

УДК 577.3: 51-76

Температурная деактивация деполяризующего TRP-тока как механизм торможения нейронной активности при гипотермии: модельное исследование / Корогод С. М., Демяненко Л. Э. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2016. – 48, № 5. – С. 361-369.

Терапевтическая нейропротекторная гипотермия все шире применяется для подавления очагов аномально высокой нейронной активности в мозгу, возникающей при ишемических и травматических повреждениях, резистентной эпилепсии и др. Это делает особо актуальным исследование факторов, определяющих температурную зависимость интенсивности возбуждения нейронов. В данном аспекте представляют интерес обнаруженные в центральных нейронах термочувствительные каналы TRP-типа, проводящие деполяризационные токи. Мы исследовали подобные каналы и их функциональную роль на компьютерных моделях. TRP-каналы присутствовали в мембране моделируемой гранулярной клетки зубчатой извилины гиппокампа. Моделируемые каналы могли находиться в двух состояниях – открытом и закрытом; вероятности этих состояний были температурозависимыми. Модель адекватно отображала ключевую особенность прототипа – со снижением температуры кривая потенциалуправляемой активации TRP-каналов смещалась в сторону деполяризации, и уровень такой активации при одинаковых потенциалах снижался, т. е. наблюдалась деактивация. Понижение температуры от 37 °С (нормотермия) до 20 °С (глубокая фокальная гипотермия) сопровождалось существенным уменьшением частоты потенциалов действия, генерируемых модельным нейроном в ответ на тоническое синаптическое возбуждение одинаковой интенсивности. Это гипотермическое торможение активности было наиболее выражено в том же диапазоне температур, в котором происходила термозависимая деактивация TRP-каналов. Данный эффект был значительно менее выражен в условиях выключения TRP-каналов, имитировавшего их генетический нокаут. Хотя подобные результаты получены на весьма упрощенных моделях, они раскрывают новые аспекты нейропротекторного действия гипотермии, заслуживающие дальнейшего углубленного исследования. Ил. 2. Библиогр. 34.

УДК 577.352

Влияние тубокурарина на катионные каналы большой проводимости во внутренней ядерной мембране нейронов Пуркинье мозжечка крыс / Лунько О. В., Грушковская И. В., Лунько О. О., Марченко С. М. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2016. – 48, № 5. – С. 370-373.

В ядерных мембранах нейронов Пуркинье присутствуют катионные каналы большой проводимости (large-conductance cationic channels – LCC). Каналы этого типа характеризуются селективностью относительно одновалентных катионов, высокой унитарной проводимостью, медленной кинетикой и потенциалзависимостью. Структурные особенности, аминокислотная последовательность в молекулах и физиологическая роль данных каналов пока что неизвестны. Очевидно, что выяснение функций LCC в ядерных мембранах зависит от идентификации специфического блокатора этих каналов. Мы провели эксперименты с использованием метода «пэч-клэмп», в результате которых был найден довольно специфический блокатор LCC-каналов. Таким оказался алкалоид тубокурарин, который полностью блокирует LCC-каналы при аппликации в концентрации 1 мМ и более при условии отрицательного заряда на ядерной мембране. В настоящее время это наиболее эффективный блокатор каналов данного типа. Ил. 2. Библиогр. 17.

УДК 577.164.1:576.311.348.4

Зависимость показателей метаболизма витамина В₁ и состояния астроглии в мозгу крыс от поступления данного витамина в организм / Павлова А. С., Степаненко С. П., Чеховская Л. И., Тихомиров А. А., Пархоменко Ю. М. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.*—2016. — **48.**—№ 5.— С. 374-383.

Воспроизведена модель гиповитаминоза В₁ на крысах, которые на протяжении шести недель ежедневно получали в рационе лишь около 20 % необходимого количества тиамин. В этих условиях общее содержание витамина В₁ (тиамин) в печени составляло в среднем 18.3 % контрольных значений, а содержание тиаминдифосфата (ТДФ) в крови и тканях мозга — 40 %. Общие показатели окислительно-восстановительного баланса (уровни реактивных форм кислорода — РФК — и свободных SH-групп) также были снижены. Активность тиаминпирофосфокиназы (ТРК) в цельном гомогенате мозга животных с дефицитом тиамин (ДТ) оказалась на 35 % выше, чем в контроле. В трех отделах мозга (коре, мозжечке и гиппокампе) измерены содержания протеинов, принимающих участие в обмене тиамин, — транспортера тиамин (ТНТР) и ТРК. При ДТ выявлена различная направленность изменений показателей для двух упомянутых протеинов: содержание ТРК во всех отделах мозга повышалось, в то время как содержание ТНТР в мозжечке и гиппокампе снижалось. После однократного введения 2.0 мг/кг тиамин животным с ДТ за сутки до конца эксперимента содержание ТРК во всех отделах мозга повышалось. В отношении ТНТР такой эффект наблюдался только в коре; в мозжечке и гиппокампе реакция на введение тиамин не была ярко выраженной. Одновременно во всех отделах мозга определяли содержание глиального фибриллярного кислого протеина (GFAP) — маркера астроцитов. Этот показатель при ДТ был стабильно сниженным во всех отделах мозга и приближался к контрольному уровню после однократного введения тиамин. Обсуждается возможная связь изменений содержания ключевых протеинов, участвующих в обмене тиамин, с обеспеченностью организма данным витамином. Ил. 6. Табл. 2. Библиогр. 34.

УДК 612.397:159.944.4

Влияние хронического нейрогенного стресса на поведение крыс и содержание сфинголипидов в мозгу и периферических тканях / Бабенко Н. А., Шеверева В. М., Гарькавенко В. В. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* — 2016.— **48,** № 5. — С. 384-391.

Изучали содержание церамида и сфингомиелина (СФМ) в гиппокампе, неокортексе и периферических тканях крыс и поведение этих животных в открытом поле в различные периоды после окончания действия хронического нейрогенного стресса. Эксперименты выполнялись на молодых крысах линии Вистар массой 180–220 г со средним уровнем подвижности. В условиях стресса и в постстрессорный период у животных снижались или существенно тормозились проявления двигательной и ориентировочно-исследовательской активности, усиливались вегетативные проявления страха и тревоги (с задержкой выхода из центра поля). Через сутки после окончания действия стресса содержание церамида в гиппокампе повышалось на фоне снижения уровня СФМ, но этого не происходило в неокортексе, печени и сыворотке крови. Содержание фосфатидилхолин и фосфатидилэтанолamina в мозгу животных, подвергнутых воздействию стресса, не изменялось. Через восемь суток после окончания действия стресса уровень церамида в изученных структурах мозга и сыворотке крови значительно увеличивался. Полученные данные позволяют полагать, что действие хронического нейрогенного стресса приводит к активации обмена сфинголипидов и усилению продукции церамида в мозгу и сыворотке крови. Накопление церамидов в сыворотке крови в отдаленный период после окончания действия стресса может служить маркером устойчивого развития состояния эмоционального напряжения с характерными признаками поведения, подобного депрессивному. Ил. 3. Библиогр. 32.

УДК 611.13/.14-018.7:616.831-005:612.017.1:57.04

Экспрессия сосудистого эндотелиального ростового фактора в коре мозга крыс при нарушениях кровоснабжения и иммунокоррекции их последствий / Яременко Л. М., Грабовой А. А., Грабовой А. М. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2016. – 48, № 5. – С. 392-397.

У крыс при острых нарушениях кровообращения в одном полушарии головного мозга, вызванных перевязкой сонной артерии или микроэмболизацией сосудов коры после внутриартериального введения суспензии адипоцитов, в коре этого полушария временно снижается экспрессия сосудистого эндотелиального ростового фактора (VEGF), что можно рассматривать как один из факторов патогенеза нарушений восстановительных процессов после ишемизации коры. Ослабление экспрессии данного фактора обуславливает пролонгацию дегенеративных явлений в отдаленные сроки после перенесенной ишемии. Применение иммуномодулятора иммунофана достоверно уменьшало интенсивность снижения экспрессии VEGF после транзиторной ишемии мозга, что обуславливало более благоприятное течение постишемического процесса, уменьшало выраженность нейродегенеративных явлений и приводило к возрастанию количества глиоцитов. Ил. 2. Библиогр. 14.

УДК 616.8:616.85

Комбинация пренатального стресса + введения морфина и постнатальное повторное стрессирование изменяют проявления индуцированной пентилентетразолом эпилептиформной активности у крыс / Нахджири Е., Сабури Е., Рошан-Милани Ш., Расми Й., Сайади Х. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2016. – 48, № 6. – С. 398-405.

Мы исследовали на крысах влияния пренатального индуцированного иммобилизацией стресса, который комбинировали с введением морфина, а также повторного стрессирования крыс-потомков в конце «периода детства» на проявления индуцированной пентилентетразолом (ПТЗ) эпилептиформной активности у этих потомков. Беременные самки крыс были разделены на шесть групп (контроль, стрессированные иммобилизацией, с введением физиологического раствора – ФР, с введением морфина, стрессированные+ФР и стрессированные+морфин). Беременные самки стрессированной группы подвергались сеансам иммобилизационного стрессирования дважды за день в течение трех последовательных дней, начиная с 15-го дня беременности. Крысы-самки групп ФР и «морфин» получали соответствующие подкожные инъекции в течение тех же трех суток. В группах «морфин/ФР+стресс» крысы подвергались комбинации стрессирования и соответствующих инъекций; контрольные крысы оставались интактными. Рожденные крысята взвешивались в постнатальные дни (ПД) 1, 15 и 22. В ПД 22 половину крысят подвергали повторному стрессированию. После этого у всех потомков регистрировали эпилептиформную судорожную активность, индуцированную введением ПТЗ. Масса тела крысят стрессированной, «морфиновой» групп и группы «стресс+морфин» была достоверно ниже, чем у крысят контрольной группы. Время до проявлений первой тонико-клонической судороги у животных группы «стресс+морфин» было достоверно меньшим, чем в других группах. Длительность и количество тонико-клонических приступов в упомянутой выше группе («стресс+морфин») были достоверно большими. Повторное постнатальное стрессирование приводило к уменьшению количества клонических судорог. Таким образом, комбинация пренатального иммобилизационного стресса и введения морфина вызывает уменьшение массы тела и повышение чувствительности к судорожной активности, и эти эффекты сильнее влияний указанных факторов поодиночке. Кроме того, пренатальный стресс оказывает более значительные влияния на развитие нервной системы и проявления эпилептиформной активности у потомков, чем постнатальный стресс. Ил. 5. Библиогр. 50.

Индукцированная пенициллином эпилептиформная ЭКоГ-активность у песчанок: влияния физических упражнений и экстракта восточной хурмы / Кайякан И., Бахадир А., Четинкайя А., Ораллар А., Чакир С., Бейязчикек Е., Онал А. Ц., Йилдирим А. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2016.– 48, № 5. – С. 406-414.

Монгольские песчанки (28 самцов) были разделены на четыре группы – контрольную (С), подвергнутую физической тренировке на тредбане (Ех), группу с введением экстракта *Diospyros kaki* (восточной хурмы, группа Dk) и группу с введением указанного экстракта, комбинированным с тренировкой (Ех+Dk). Животных соответствующих групп тренировали, заставляя бегать 30 мин в день в течение восьми недель; экстракт Dk (20 мг/кг) вводился перорально пять дней в неделю в течение того же периода. После периода тренировки и введения экстракта у крыс индуцировали модельную эпилепсию с помощью инъекции 500 МЕ пенициллина G в левую соматоторную кору и отводили электрокортикограмму (ЭКоГ) в течение 20 мин. В группах Ех и Ех+Dk средняя частота возникновения комплексов пик/волна была достоверно меньшей, чем в контроле, начиная с 65-й мин периода наблюдения; то же отмечалось в группе Dk начиная с 75-й мин указанного периода ($P < 0.01$, $P < 0.05$ и $P < 0.01$ соответственно). Различия значений амплитуды ЭКоГ и латентного периода до появления комплексов пик/волна во всех группах обычно не достигали уровня достоверности ($P > 0.05$), но на поздних участках периода наблюдения противосудорожное влияние экстракта Dk было очевидным. Таким образом, тренировка бегом и введение экстракта восточной хурмы угнетают индуцированную пенициллином эпилептиформную активность, изменяя частоту комплексов пик/волна и интенсивность судорожной активности, наблюдаемой в ЭКоГ. Необходимы дальнейшие исследования для того, чтобы определить эффекты физической активности различной интенсивности и формы и проанализировать активные компоненты экстракта хурмы. Ил. 4. Табл. 2. Библиогр. 29.

Гендерная специфичность паттернов жевания у человека / Хамней С., Заманлу М., Шакури С. К., Оской С. С., Салари-Лак Ш., Хоушиар Ю., Салекзамани Я. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2016.– 48, № 5. – С. 415-420.

19 молодым здоровым испытуемым предлагали съесть небольшую порцию твердой (грецкий орех) или мягкой (торт) еды; в это время отводили билатерально ЭМГ-активность жевательных мышц. Длительность всего эпизода жевания, частота жевательных движений, количество жевательных циклов, длительность отдельного цикла, а также средние и максимальные амплитуды ЭМГ, отведенных от указанных мышц, сравнивали у женщин и мужчин ($n = 12$ и 7 соответственно). Длительность всего эпизода жевания мягкой еды и длительности отдельного цикла для еды обоих типов были достоверно большими у женщин ($P = 0.000$). Частоты жевательных движений для еды обоих типов были значительно выше у мужчин (мягкая еда: 0.98 ± 0.18 и 1.79 ± 0.18 с⁻¹, твердая еда: 1.25 ± 0.29 и 2.03 ± 0.32 с⁻¹ у женщин и мужчин соответственно; $P = 0.000$). Число циклов жевания для еды обоих типов не демонстрировало достоверной разницы ($P = 0.38$ и $P = 0.67$). Средняя и максимальная амплитуды ЭМГ были почти одинаковыми у женщин и мужчин. Единственным исключением была более высокая амплитуда ЭМГ справа у мужчин при жевании мягкой еды ($P = 0.02$). Таким образом, жевание у женщин происходит в целом медленнее, в то время как мышечная жевательная активность у представителей разных полов была достаточно сходной. Консистенция еды в целом слабо влияет на гендерные различия процесса жевания. Ил. 2. Табл. 1. Библиогр. 24.

Животные модели расстройств аутистического спектра и поведенческие методы их исследования / Грабовская С. В., Салыга Ю.Т. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2016. – 48. – № 5. – С. 421-429.

Расстройства аутистического спектра представляют значительную проблему современной неврологии и вообще нейронаук, поскольку частота таких расстройств возрастает, причины возникновения остаются практически неустановленными, а достаточно эффективные способы лечения до настоящего времени не изобретены. Для изучения этиологии и возможных терапевтических подходов разработаны ряд животных моделей аутистических расстройств, воспроизводящих один или несколько ключевых симптомов аутизма – когнитивную ригидность, нарушения социального взаимодействия, качественные нарушения коммуникации. Моделирование осуществляется с использованием или приемов генетической инженерии (нокаутные крысы и мыши), или раннего (пре- или постнатального) влияния определенных факторов среды. Для исследования отклонений в поведении модельных животных применяют поведенческие тестовые методики, часть из которых являются классическими (например, тест «открытое поле», водный лабиринт Морриса, Т-образный и радиальный лабиринты, камера Скиннера), а другие разработаны специально для исследования моделей аутизма. В данном обзоре описываются и анализируются основные методические подходы к моделированию расстройств аутистического спектра на животных, а также поведенческие методики для исследования этих моделей. Табл. 1. Библиогр. 77.