

УДК 57.085.23:578.828:577.175.8

Усиленная экспрессия сосудистого эндотелиального фактора роста после инфицирования невральных стволовых клеток человека лентивирусным вектором, кодирующим ген *VEGF165* / Су Ж., Джинг Х., Жанг Ж., Ту М., Инг Х., Жуге К., Зенг Я., Жанг Ю. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.*— 2017. — 49, № 4. — С. 275-282.

Мы исследовали экспрессию сосудистого эндотелиального фактора роста VEGF и характеристики невральных стволовых клеток (НСК) человека после их трансфекции лентивирусным вектором, кодирующим ген *VEGF165*. Последний ген амплифицировался из линии клеток рака груди человека MCF-7 с использованием РТ-ПЦР (RC-PCR); целевой ген клонировали в лентивирусную экспрессирующую плазмиду pCDH-CMV-MCS-EF1-sopGFP. После трансформации энзимная обработка позволяла получить корректную длину гена *VEGF165*; анализ ДНК-последовательностей подтвердил, что последовательность гена *VEGF165* точно соответствовала таковой, указанной Банком генов. Потом рекомбинантным лентивирусом, продуцированным клетками 293Т, и пакующими плазмидами трансфицировали НСК человека четвертого пассажа. Через неделю после трансфекции pCDH-*VEGF165* в НСК стабильно экспрессировался *VEGF165*, а их способность к пролиферации существенно увеличивалась. Кроме того, человеческие НСК сохраняли свои характеристики и способность к многовекторной дифференциации после трансфекции. Таким образом, наши результаты указывают на то, что человеческие НСК могут эффективно и стабильно экспрессировать *VEGF165* после трансфекции лентивирусным вектором с упомянутым геном. Эти данные могут быть использованы в дальнейших исследованиях восстановления функций после инсульта. Ил. 5. Библиогр. 29.

УДК 577.354.3:577.112.8

Экспрессия кальцийсвязывающих протеинов калбиндина D28k и калретинина в структурах вкусового рецептора лягушки / Андо Х., Имамура Я., Тадогоро О., Хоссин Н. З., Унно С., Согава Н., Кондо Е., Китагава Ю. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.*— 2017. — 49, № 4. — С. 283-289.

С учетом того, что информация об экспрессии кальцийсвязывающих протеинов (CaBPs) в разных клетках вкусовых рецепторов ограничена, мы исследовали распределение таких протеинов – калбиндина D28k (CB) и калретинина (CR) во вкусовом диске (TD) лягушки *Lithobates catesbeianus*. Анализ с помощью Вестерн-блоттинга показал, что CB и CR экспрессируются в клетках грибовидных папил. CB-иммунореактивные (ир) и CR-ир-сомы клеток локализованы в среднем шаре TD. Большинство CB-ир- и CR-ир-клеток имели один палочковидный апикальный отросток и один базальный отросток; у некоторых клеток было несколько длинных базальных отростков. Апикальные отростки CR-ир-клеток были тоньше таковых CB-ир-клеток. Нервные волокна с CR-реактивностью разветвлялись в границах *lamina propria* непосредственно под TD. Большинство CR-содержащих веточек волокон окружали TD, однако некоторые веточки проникали в эту область, и веточки обоих типов достигали поверхности. Комбинации иммунореактивности относительно CB и CR в клетках TD не наблюдались. В обследованных TD количество CB-ир-клеток было существенно большим, чем таковое CR-ир-клеток. Наши наблюдения дают основания думать, что CB-ир- и CR-ир-клетки в TD лягушки соответствуют клеткам II и III типов. Ил. 3. Библиогр. 25.

Влияния экстракта прополиса на жизнеспособность астроцитов головного мозга крыс и содержание цитоскелетного и регуляторных протеинов в этих клетках: исследование *in vitro* / Агджа Дж. А., Тихомиров А. А., Байдас Г., Недзвецкий В. С. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.*— 2017. — 49, № 4. — С. 290-301.

Перспективность использования прополиса как профилактического и лечебного средства является общепризнанной, однако его цитотоксические эффекты относительно астроцитов изучены недостаточно. Мы исследовали влияния спиртового экстракта прополиса (СЭП) на астроциты головного мозга крысы в условиях первичной культуры, определяя ключевые молекулярные мишени для действия такого экстракта. Первичные астроциты инкубировали с добавлением СЭП в дозах 10, 25 или 100 мкг/мл в течение 24 ч, после чего жизнеспособность клеток оценивали с помощью МТТ-теста. Для установления молекулярных механизмов, лежащих в основе клеточного ответа на действие СЭП, анализировали содержание глиального фибриллярного кислого протеина (ГФКП), транскрипционного ядерного фактора NF-κB, поли(АДФ-рибозо)полимеразы (ПАРП) и ангиостатинов, используя Вестерн-блоттинг. СЭП обуславливал цитотоксическое влияние; соответствующие эффекты были дозозависимыми. Под действием СЭП происходила модуляция сигнальных путей в астроцитах, которая опосредовалась влияниями на экспрессию NF-κB и ПАРП. В то же время СЭП усиливал синтез ГФКП и процесс фибриллогенеза; это приводило к активации астроцитов, что предшествовало угнетению их жизнеспособности. СЭП вызывал существенное усиление продукции астроцитами изоформ ангиостатинов; это может обеспечивать приобретение антиангиогенных свойств указанными клетками. Полученные данные свидетельствуют о том, что дозозависимое цитотоксическое влияние СЭП на астроциты опосредуется модуляцией реконструкции астроцитарного цитоскелета и функционирования проапоптотических сигнальных путей. Прополис, его компоненты и производные являются широкодоступными, безопасными и недорогими агентами, которые могут быть использованы как эффективные средства для профилактики и терапии ряда патологий нервной системы, в том числе злокачественных новообразований и нейродегенеративных состояний, ассоциированных с чрезмерной активацией клеток астроглии. Ил. 5. Библиогр. 56.

Влияние транскраниального раздражения структур мозга крыс постоянным током на судороги, вызванные пентилентетразолом / Годлевский Л. С., Ненова О. М., Первак М. П., Приболовец Т. В., Биднюк К. А. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.*— 2017. — 49, № 4. — С. 302-305.

У крыс с синдромом киндлинга, индуцированным введениями пентилентетразола (ПТЗ; 30.0 мг/кг, внутривенно в течение трех недель), латентные периоды судорог, вызванных тест-введениями 30 мг/кг ПТЗ, становились после транскраниального раздражения постоянным током (ТРПТ; 600 мкА, 15.0 мин, катод на поверхности черепа), ориентированного на кору мозжечка, в среднем на 37.5 % большими, чем в контроле ($P < 0.05$). Такая стимуляция предупреждала возникновение генерализованных клонико-тонических судорог; длительность икталных разрядов в структурах мозга уменьшалась в среднем на 42.1 % ($P < 0.02$). Латентные периоды острых ПТЗ-вызванных (60.0 мг/кг) судорог у крыс, не подвергавшихся процедуре выработки киндлинга, в случае применения ТРПТ мозжечка были большими в среднем на 33.5 % ($P < 0.05$), чем в контроле. Аналогичное раздражение, ориентированное на фронтальные отделы коры головного мозга, предупреждало развитие генерализованных судорог у половины «киндлинговых» крыс ($P < 0.05$). Ил. 2. Библиогр. 9.

Поствакцинационное накопление антигена к вирусу гриппа в хороидном сплетении крысы / Масловарич И., Стойкович А., Косапович Д., Маркович Д., Илич В., Йованова-Нелич К. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.*— 2017. — 49, № 4. — С. 306-312.

Мы исследовали проницаемость хороидного сплетения (ХС) для антигенов к вирусу гриппа и дифтерийно-столбнячному (DiTe) токсину в поствакцинационный период, а также экспрессию молекул CD11b в этом сплетении с использованием иммуногистохимической методики. 18 крыс линии Дарк Агути были разделены на три группы: животных, которым вводили вакцину против гриппа, тех, которым вводили вакцину против DiTe, и контрольных животных. Титры антител в сыворотке крови после вакцинации против гриппа и DiTe определяли с помощью ELISA-теста. Иммуногистохимическая окраска позволила обнаружить в мозгу крыс, вакцинированных против гриппа, большое количество клеток, положительных по отношению к вирусному антигену и CD11b; в то же время в мозгу DiTe-вакцинированных животных количество положительных клеток было очень малым, а у контрольных крыс меченые клетки отсутствовали. Крысы, вакцинированные против DiTe и гриппа, демонстрировали существенно более высокие уровни антител к токсиду столбняка и вирусу гриппа, чем таковые в контрольной группе. Полученные результаты заставляют обратить внимание на динамичную роль ХС в иммунорезистивности ЦНС. Учитывая накопление вирусных антигенов в ХС, последнее может играть активную роль в модуляции иммунных ответов после иммунизации вакциной против гриппа. Ил. 3. Библиогр. 39.

Влияния блокирования бета-адренергической системы на индуцированные диабетом изменения поведения у мышей / Ибиронке Г. Ф., Асифат О. С. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.*— 2017. — 49, № 4. — С. 313-317.

Оценивали нейроповеденческие показатели в трех группах белых мышей-самцов; использовали тест открытого поля, приподнятый лабиринт, тест-устройство с освещенным и темным отсеками и доску с «норками» (отверстиями). Мыши контрольной группы были интактными, а в двух других группах индуцировали развитие диабета (одноразовые внутрибрюшинные инъекции 120 мг/кг аллоксана). В третьей группе мышам перед введением аллоксана внутрибрюшинно инъецировали 40 мг/кг неспецифического антагониста бета-адренорецепторов пропранолола. У мышей с диабетом все тестируемые нейроповеденческие показатели в четырех упомянутых тестах были существенно ($P < 0.05$) меньшими, чем таковые в контрольной группе. Частота стойких и эпизодов груминга в тесте открытого поля, количество входов в открытые рукава поднятого лабиринта и время, проведенное в таких рукавах, а также количество заглядываний в «норки» в соответствующем тесте демонстрировали самые значительные снижения (более чем двукратные). Предварительное введение пропранолола приводило к существенной ($P < 0.05$) нормализации всех указанных нейроповеденческих феноменов; такая нормализация относительно интенсивности локомоции, частоты груминга, времени, проведенного в открытых рукавах лабиринта, и обоих показателей в тесте с двумя отсеками была практически полной. Таким образом, диабет в использованной модели сопровождается развитием аномально высокой тревожности. Активность бета-адренергической системы существенно вовлечена в формирование такого состояния; фармакологическое блокирование бета-адренорецепторов обеспечивает существенные анксиолитические эффекты. Ил. 4. Библиогр. 13.

Мышечная эргорефлекторная активность и автономный баланс в вертикальном и горизонтальном положениях тела у молодых здоровых мужчин / Сеницка А., Ткачишин М., Людвиговска К., Банасяк В., Пьеполи М., Пониковски П., Янковска Е. А. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.*— 2017. — 49, № 4. — С. 318-324.

Мы исследовали, различаются ли показатели рефлекторной регуляции сердечно-мышечной системы, а именно мышечная эргорефлекторная активность (ERGO) и характеристики автономного баланса, зарегистрированные в вертикальном и горизонтальном положениях тела у молодых здоровых мужчин. Были обследованы 10 мужчин (средний возраст 28 ± 1 год, индекс массы тела 23.6 ± 0.8 кг/м²). У каждого тестируемого измеряли значение ERGO (вентиляторного ответа на серию контрольных силовых сжатий кисти с 50 % максимального усилия), барорефлекторную чувствительность (использована последовательная методика), вариабельность сердечного ритма (BCP) и ряд параметров гемодинамики в двух положениях тела – горизонтальном и вертикальном. В последней позиции частота сердечных сокращений, а также динамические и средние значения давления крови были более высокими, а пульсовый выброс меньшим (во всех случаях $P < 0.05$); различий между значениями систолического давления и системного сосудистого сопротивления не наблюдалось (все $P > 0.2$). В вертикальной позиции по сравнению с горизонтальной временные показатели ВРС, а также барорефлекторная чувствительность были уменьшенными, тогда как низкочастотный компонент ВРС увеличивался ($P < 0.05$). Различий между другими параметрами ВРС в двух положениях не наблюдалось ($P > 0.2$). В вертикальном положении величина односторонней вентиляции при тест-усилиях возрастала, в то время как значение ERGO уменьшалось. Таким образом, положение тела заметно влияет и на рефлекторную регуляцию сердечно-сосудистой системы, и на автономный баланс. Эти наблюдения необходимо учитывать в ходе физиологического тестирования. Табл. 3. Библиогр. 27.

Контроль функционального состояния брахиального сплетения в ходе роботизированной операции на щитовидной железе / Аксенте Д. Д., Майор З. З., Дудрич В. Н., Константеа Н. А. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.*— 2017. — 49, № 4. — С. 325-330.

В настоящее время такой вид эндоскопической хирургии, как роботизированная трансаксиллярная тиреоидэктомия, стал доступным. В этих условиях травмирование брахиального сплетения является редким, но возможным осложнением. Мы использовали мониторинг характеристик соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) при стимуляции медианного нерва для контроля функции указанной структуры. В исследовании участвовали 15 пациентов (14 женщин и один мужчина). Все вмешательства представляли собой роботизированную трансаксиллярную тиреоидэктомию с использованием хирургической системы daVinci SI. Как оказалось, такая операция была связана с не большими, но достоверными увеличениями латентного периода компонента N20 в кортикальном ССВП, в частности тогда, когда ткани подвергались растяжению под действием автостатического ретрактора. Увеличение латентного периода является ценным сигналом для хирурга и должно сопровождаться коррекцией положения или выведением ретрактора. В обследованной группе не наблюдалось существенных уменьшений амплитуды компонента N20. Сделан вывод, что мониторинг ССВП во время роботизированных операций на щитовидной железе является ценным и безопасным методическим приемом, дающим важную информацию о функциональной целостности соматосенсорных путей во время действий хирурга. Ил. 3. Табл. 1. Библиогр. 18.

Спонтанная синаптическая активность в проекционных нейронах пластины I изолированного поясничного отдела спинного мозга крысы: влияние периферического воспаления / Шевчук Д. П., Агашков К. С., Билан П. В., Войтенко Н. В. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.*— 2017. — 49, № 4. — С. 331-334.

Спино-церебральные (проекционные) нейроны пластины I серого вещества спинного мозга играют важную роль в передаче болевой информации в головной мозг. Мы исследовали спонтанные возбуждающие постсинаптические токи (сВПСТ) в спино-понтинных нейронах пластины I, ретроградно меченных флуоресцентным красителем. Эксперименты были проведены на изолированных препаратах поясничного отдела спинного мозга крысы. При этом мы пытались выяснить, влияет ли экспериментально индуцированное периферическое воспаление на амплитудно-временные характеристики упомянутых токов. Было обнаружено, что в препаратах, полученных от животных с воспалением тканей задней конечности, частота и (в меньшей степени) амплитуда сВПСТ в проекционных нейронах пластины I превышают соответствующие значения, измеренные в нейронах контрольной группы. Вероятной причиной этого является индуцированная воспалительной болью модификация нейронных взаимодействий в сетях пластины II, которые образуют основные синаптические входы к нейронам пластины I. Повышенная частота и амплитуда сВПСТ в нейронах пластины I должны обуславливать некоторое облегчение передачи ноцицептивной информации в структуры головного мозга. Такая гипервозбудимость проекционных нейронов пластины I может обеспечивать заметный вклад в развитие гипералгезии при хронических воспалительных болевых состояниях и облегчать генерацию эмоции боли. Ил. 1. Библиогр. 10.

Нейропротекторное влияние куркумина на активированные липополисахаридом астроциты базируется на противодействии усиленной продукции ГФКП и NF-κB / Недзвецкий В. С., Агджа Дж. А., Кириченко С. В. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.*— 2017. — 49, № 4. — С. 335-338.

Мы исследовали влияния известного антиоксиданта куркумина (2.0 мкМ) на культивированные нормальные астроциты крысы и астроциты, подвергнутые воздействию 0.01 мкМ липополисахарида (LPS). Было обнаружено, что 24-часовая экспозиция астроцитов с LPS приводит к относительно умеренному снижению жизнеспособности астроцитов (декремент в среднем 22 %). Действие куркумина обуславливало достоверное уменьшение такой утраты жизнеспособности. Аппликация LPS индуцировала достоверное увеличение уровней ГФКП, NF-κB и поли(АДП-рибозо) полимеразы (ПАРП) в активированных астроцитах. Куркумин значительно уменьшал такие эффекты (до 60, 71 и 89 % по сравнению с соответствующими значениями в астроцитах, подвергающихся изолированному действию LPS). Таким образом, куркумин существенно противодействует уменьшению жизнеспособности клеток, перестройкам клеточного скелета и расстройствам NF-κB-зависимой регуляции в астроцитах, активированных под действием LPS. Ил. 2. Библиогр. 8.

Гистерезис ЭМГ-активности мышц верхней конечности человека в условиях ротации вектора изометрического усилия / Дорновский М., Легедза А. В., Мищенко В. С., Горковенко А. В. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.*— 2017. — 49, № 4. — С. 339-343.

Исследовали динамику ЭМГ-активности мышц верхней конечности в условиях изменения направления вектора изометрического усилия, создаваемого кистью. Анализировали усредненную ЭМГ-активность семи мышц плеча и плечевого пояса для девяти комбинаций углов плечевого и локтевого суставов. Сравнивали средние значения углов максимальной активности (УМА) мышцы при медленных ротациях упомянутого вектора против хода часовой стрелки и по ее ходу. Наблюдалась существенная зависимость УМА значительной части мышц от направления обхода целевого круга годографа вектором генерированного усилия; эта зависимость, вероятно, в значительной мере определялась проявлениями гистерезиса в активности исследуемых мышц. В подробно проанализированном случае значения УМА для *mm. triceps brachii, pectoralis major* и *deltoideus pars scapularis* были существенно большими при обходе по часовой стрелке, тогда как значения УМА для *m. brachioradialis* демонстрировали противоположную тенденцию. Ил. 2. Табл. 1. Библиогр. 10.