

**Федеральное государственное бюджетное учреждение  
науки Институт высшей нервной деятельности и  
нейрофизиологии Российской академии наук**

**ХІХ ШКОЛА-КОНФЕРЕНЦИЯ  
МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ  
ПО ФИЗИОЛОГИИ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ  
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИИ**

**27 – 28 октября 2015 года**

**г. Москва**

**ХІХ ШКОЛА-КОНФЕРЕНЦИЯ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ  
по физиологии высшей нервной деятельности и нейрофизиологии**

27 октября 2015 года

10.<sup>00</sup> - 13.<sup>00</sup> - УТРЕННЕЕ ЗАСЕДАНИЕ

*Председатель – член-корр. РАН П.М. Балабан*

10.<sup>00</sup> - 10.<sup>45</sup> – ПЛЕНАРНАЯ ЛЕКЦИЯ «ОПТОГЕНЕТИКА: 10 ЛЕТ, КОТОРЫЕ ИЗМЕНИЛИ НЕЙРОНАУКУ» док. биол. наук Малышев А.Ю. (ИВНД и НФ РАН)

10.<sup>45</sup> - 11.<sup>15</sup> - ОБСУЖДЕНИЕ ДОКЛАДА

11.<sup>15</sup> - 13.<sup>00</sup> – УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ

*Регламент:  
Доклад – 10 мин.  
Ответы на вопросы – 5 мин.  
Тайное голосование*

**Фоминых В.В.** (ИВНД и НФ)

СИСТЕМА NO И НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИЯ ПРИ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.

**Трапезников И.П., Дорохов В.Б.** (ИВНД и НФ)

ОТРАБОТКА МЕТОДА ВОЗДЕЙСТВИЯ НА СОН, ПУТЕМ АУДИОСТИМУЛЯЦИИ, СИНХРОНИЗИРОВАННОЙ С ДЕЛЬТА-РИТМОМ СНА ЧЕЛОВЕКА.

**Таранов А.О., Тупицына Т.В.<sup>1</sup>, Пучкова А.Н.** (ИВНД и НФ, <sup>1</sup>ФГБУ "ИМГ" РАН)

ПОЛИМОРФНЫЕ ВАРИАНТЫ ГЕНОВ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЧАСОВ ВЛИЯЮТ НА ХРОНОТИП И АВАРИЙНОСТЬ У ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ВОДИТЕЛЕЙ.

**Мионов А.Ю., Дорохов В.Б.** (ИВНД и НФ)

РАЗРАБОТКА МЕТОДА КОММУНИКАЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАТОРА С ИСПЫТУЕМЫМ В СОСТОЯНИИ ОСОЗНАННОГО СНОВИДЕНИЯ.

**Мальцев В.Ю., Казмирова Е.А.** (ИВНД и НФ)

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ.

**Крылова М.А., Изьюров И.В., Герасименко Н.Ю., Славуцкая А.В.** (ИВНД и НФ)

КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ ВОЛН ЗРИТЕЛЬНОГО ВЫЗВАННОГО ПОТЕНЦИАЛА В ЗАДАЧЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОРИЕНТАЦИЙ ОТРЕЗКОВ ЛИНИЙ ЧЕЛОВЕКОМ.

**Фрейман С.В.** (ИВНД и НФ)

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ВЛИЯНИЯ РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО СТРЕССА НА ДИНАМИКУ ФОРМИРОВАНИЯ ДЕПРЕССИВНОПОДОБНОГО ПОВЕДЕНИЯ У КРЫС.

13.<sup>30</sup> - 14.<sup>30</sup> – СТЕНДОВЫЕ ДОКЛАДЫ с присутствием авторов.

*Председатель – доктор биологических наук, профессор Н.В. Гуляева*

УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ

*Регламент:  
Доклад – 10 мин.  
Ответы на вопросы – 5 мин.*

**Баль Н.В., Винарская А.Х., Рысакова М.П., Иванова В.О., Зюзина А.Б.** (ИВНД и НФ)  
РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА И СИНТЕЗА БЕЛКА В СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ.

**Баклушев М.Е.** (ИВНД и НФ)  
РИТМИЧЕСКИЕ ПАТТЕРНЫ, УСТАНОВЛИВАЮЩИЕСЯ В ЭЭГ ПРИ МЫШЛЕНИИ, У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ МЕНЕЕ УСТОЙЧИВЫ, ЧЕМ В НОРМЕ.

**Зюзина А.Б.** (ИВНД и НФ, МГУ им. М.В. Ломоносова)  
РОЛЬ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ *HELIX* В РЕКОНСОЛИДАЦИИ ПАМЯТИ.

**Комольцев И.Г.** (ИВНД и НФ)  
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ У СТАРЫХ КРЫС.

**Константинова М.В.<sup>1,2</sup>, Анисимов В.Н.<sup>1</sup>, Терещенко Л.В.<sup>1</sup>, Грушко А.И.<sup>2</sup>** (1-Биологический факультет МГУ им. М.В.Ломоносова, 2-ГКУ «ЦСТ и СК» Москомспорта)  
СВЯЗЬ ЗРИТЕЛЬНОГО ВНИМАНИЯ И СЛУХО-МОТОРНОЙ КООРДИНАЦИИ.

**Ларионова Е.В.** (ИВНД и НФ)  
ЧАСТОТА СПЕКТРАЛЬНОГО ПИКА АЛЬФА-АКТИВНОСТИ В ФОНЕ И ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ЗАДАНИЯ НА АРИФМЕТИЧЕСКИЙ СЧЁТ У ЛИЦ, РАНЕЕ УПОТРЕБЛЯВШИХ КАННАБИНОИДЫ.

**Погосбекян Э.Л.** (ИВНД и НФ, ФГБУ НИИ НХ им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ)  
СОПОСТАВЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И СОСТОЯНИЯ ТРАКТОВ МОЗОЛИСТОГО ТЕЛА У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ.

**Соколов И.С.** (ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, НИЦ «Курчатовский институт»)  
ПОИСК ПОВТОРЯЮЩИХСЯ ПАТТЕРНОВ В РАЗВИТИИ СПОНТАННОЙ ПАЧЕЧНОЙ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНАЛЬНЫХ КУЛЬТУР.

28 октября 2015 г.

10.<sup>00</sup> - 13.<sup>00</sup> - УТРЕННЕЕ ЗАСЕДАНИЕ

*Председатель – доктор биологических наук Бондарь И.В.*

10.<sup>00</sup> - 10.<sup>45</sup> - ПЛЕНАРНАЯ ЛЕКЦИЯ «АКТУАЛЬНА ЛИ ЭКСТРАКЛЕТОЧНАЯ РЕГИСТРАЦИЯ НЕЙРОННОЙ АКТИВНОСТИ?» док. биол. наук **Бондарь И.В.** (ИВНД и НФ РАН)

10.<sup>45</sup> - 11.<sup>15</sup> - ОБСУЖДЕНИЕ ДОКЛАДА

11.<sup>15</sup> - 13.<sup>00</sup> - УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ

*Регламент:*

*Доклад – 10 мин.*

*Ответы на вопросы – 5 мин.*

*Тайное голосование*

**Квичанский А.А.** (ИВНД и НФ)

ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ СТЕРОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В КУЛЬТУРАХ НЕЙРОСФЕР КРЫСЫ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ТРОФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ.

**Джалагония И.З., Бирюкова Е.В.** (ИВНД и НФ)

КИНЕМАТИЧЕСКИЙ ПОРТРЕТ И ЕГО РОЛЬ В ПОСТИНСУЛЬТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ.

**Груздева А.М., Ивашкина О.И., Рощина М.А.** (ИВНД и НФ, НИЦ Курчатовский Институт)

ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВАЦИИ НЕЙРОНОВ АССОЦИАТИВНОЙ ПАРИЕТАЛЬНОЙ КОРЫ МОЗГА МЫШИ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ И ИЗВЛЕЧЕНИИ ПАМЯТИ: IN VIVO ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ЭКСПРЕССИИ НЕМЕДЛЕННЫХ РАННИХ ГЕНОВ.

**Герасимова Ю. А.** (ИВНД и НФ)

НЕЙРОНЫ СУБТАЛАМИЧЕСКОГО ЯДРА РЕАГИРУЮТ НА ПОЛУЧЕНИЕ ПОДКРЕПЛЕНИЯ И УЧАСТВУЮТ В ОСУЩЕСТВЛЕНИИ ТОРМОЗНОГО КОНТРОЛЯ ЗАДЕРЖАННЫХ РЕАКЦИЙ В МОДЕЛИ «АКТИВНОГО ВЫБОРА» ЦЕННОСТИ ПОДКРЕПЛЕНИЯ.

**Васильева Л.Н.** (ИВНД и НФ)

ОЦЕНКА РАСПОЛОЖЕНИЯ МИКРОЭЛЕКТРОДОВ ПО ЗАПИСЫВАЕМОЙ ИМИ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ.

**Благирев А.А.** (ИВНД и НФ)

ИССЛЕДОВАНИЕ ТРАНСКРИПТОМА ОДИНОЧНОГО «ОБУЧЕННОГО» НЕЙРОНА.

**Атанов М.С.** (ИВНД и НФ)

УНИВЕРСАЛЬНАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ РАЗЛИЧИЙ ЭЭГ ПРИ ОСУЩЕСТВЛЕНИИ СОВМЕЩЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ.

14.<sup>00</sup> - 14.<sup>30</sup> - СТЕНДОВЫЕ ДОКЛАДЫ с присутствием авторов.

Председатель - член-корр. РАН П.М. Балабан

УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ

Регламент:  
Доклад – 10 мин.  
Ответы на вопросы – 5 мин.

**Максимова В.А.<sup>2</sup>, Подвигина Д.Н.<sup>1,2</sup>** (*<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Факультет свободных искусств и наук; <sup>2</sup>Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН*)  
ВРЕМЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДВОЙСТВЕННОГО ВОСПРИЯТИЯ В НОРМЕ И ПРИ ШИЗОФРЕНИИ.

**Баранова К.А.** (*ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург*)  
ЭКСПРЕССИЯ КОРТИКОЛИБЕРИНА И ЕГО РЕЦЕПТОРОВ В МОЗГЕ В НАЧАЛЬНЫЙ ПЕРИОД ФОРМИРОВАНИЯ И ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ПТСР.

**Воробьева Н.С., Ивашкина О.И.** (*НИЦ Курчатовский Институт*)  
ФОРМИРОВАНИЕ ОБСТАНОВОЧНОЙ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ В МОДЕЛИ УСЛОВНО-РЕФЛЕКТОРНОГО ЗАМИРАНИЯ С ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫМ ПРЕДЪЯВЛЕНИЕМ У МЫШЕЙ.

**Ефимова А.Д., Григорьев В.В.** (*Институт физиологически активных веществ РАН*)  
УСЛИЛЕНИЕ ЭКСАЙТОТОКСИЧНОСТИ В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА НОВОЙ ТРАНСГЕННОЙ МОДЕЛИ БОКОВОГО АМИТРОФИЧЕСКОГО СКЛЕРОЗА.

**Овчинников Р.К., Ефимова А.Д.** (*Институт физиологически активных веществ Российской академии наук, г. Черноголовка*)  
МОДЕЛИРОВАНИЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНОГО ПРОЦЕССА В ТРАНСГЕННЫХ МЫШАХ, ЭКСПРЕССИРУЮЩИХ АБЕРРАНТНУЮ ФОРМУ БЕЛКА FUS ЧЕЛОВЕКА.

**Волынщиков З.Н., Ефимова О.И.** (*НИЦ «Курчатовский Институт»*)  
ИЗМЕНЕНИЕ ПЛОТНОСТИ ДЕНДРИТНЫХ ШИПИКОВ В НЕЙРОНАХ, ЭКСПРЕССИРУЮЩИХ ТРАНСКРИПЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ C-FOS И ZIF/268.

**Вихарева Е.А., Замойский В.Л., Григорьев В.В.** (*Институт физиологически активных веществ РАН, г. Черноголовка, Московская область*)  
МОДИФИКАЦИЯ ХЛОРНОЙ ПРОВОДИМОСТИ В НЕЙРОНАХ ПУРКИНЬЕ МОЗЖЕЧКА КРЫС.

**ОБСУЖДЕНИЕ СТЕНДОВЫХ ДОКЛАДОВ**

**ОБЩЕЕ ОБСУЖДЕНИЕ**

**ЗАКРЫТИЕ КОНФЕРЕНЦИИ**

## СТЕНДОВЫЕ ДОКЛАДЫ:

**Аксенова Ю.С.<sup>1</sup>, Рысакова М.П.<sup>2</sup>, Саложин С.В.<sup>3</sup>, Павлова И.В.<sup>2</sup>** (<sup>1</sup>Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, <sup>2</sup>ИВНД и НФ)

ВЛИЯНИЕ УМЕНЬШЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРОВ ДОФАМИНА D1 В МИНДАЛИНЕ КРЫС НА УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ И СТРАХА.

**Баженова Д.А.** (МГУ им. М.В.Ломоносова, ИВНД и НФ)

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ИМПУЛЬСИВНОСТИ НА ПРОЯВЛЕНИЕ ДОЛГОСРОЧНОЙ И РАБОЧЕЙ ПАМЯТИ У КРЫС.

**Бойко Л. А., Иванченко Д. К., Терещенко Л. В.** (МГУ им. М.В. Ломоносова)

ДВИЖЕНИЯ ГЛАЗ ПИАНИСТОВ ПРИ ЧТЕНИИ С ЛИСТА МУЗЫКАЛЬНОГО ТЕКСТА.

**Брошевицкая Н.Д.<sup>1</sup>, Рысакова М.П.<sup>2</sup>, Аксенова Ю.В.<sup>1</sup>, Павлова И.В.<sup>2</sup>** (<sup>1</sup>Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, <sup>2</sup>ИВНД и НФ)

РОЛЬ 5HT1A РЕЦЕПТОРОВ В БАЗОЛАТЕРАЛЬНОМ ЯДРЕ МИНДАЛИНЫ В МОДУЛЯЦИИ ВЫСОКОГО И НИЗКОГО УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ КРЫС.

**Булава А. И., Гринченко Ю. В., Александров Ю. И.** (Институт психологии РАН)

ЭКСПРЕССИЯ IEG C-FOS В НЕЙРОНАХ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС НИЖЕ В ЗАДАЧЕ АКТИВНОГО ИЗБЕГАНИЯ ПО СРАВНЕНИЮ С ПИЩЕДОБЫВАТЕЛЬНОЙ\*.

**Бугрова В.С.** (ИВНД и НФ)

ЛОКАЛЬНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ЛИДОКАИНА НА АРХИТЕКТУРУ ПЕРВИЧНОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ КОШКИ.

**Гладун К.В., Портнова Г.В.** (ИВНД и НФ)

РЕАКЦИЯ МОЗГА НА ДЕЙСТВИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ СТИМУЛОВ У БОЛЬНЫХ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ.

**Жукова О.В., Шелепин Ю.Е., Васильев П.П.** (Санкт-Петербургский государственный университет)

ФМРТ-ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ПРИВЫКАНИЯ В УСЛОВИЯХ МНОГОКРАТНОГО ПРЕДЪЯВЛЕНИЯ ОДИНАКОВЫХ И РАЗНЫХ ЛИЦ.

**Зюзин К. Г.**

ПРЕДИКТОРЫ ЛИДЕРСТВА, НОЦИЦЕПТИВНАЯ СИСТЕМА И ТАЛАМУС

**Иванова П.Н.<sup>1</sup>, Ю.Ф. Долгая<sup>2</sup>, Е.А. Никитина<sup>1,2</sup>, Е.В. Савватеева-Попова<sup>2</sup>** (<sup>1</sup>Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, <sup>2</sup>Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН)

ЭКСПРЕССИЯ GDNF И БТШ70 У ЛИНИЙ *D. MELANOGASTER* С ПОЛИМОРФИЗМОМ ПО ГЕНУ *LIMK1*.

**Казимирова Е.А., Мальцев В.Ю** (ИВНД и НФ)

АЛГОРИТМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДАННЫХ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.

**Кэрзуш Я.В., Большевидцева И.Л.** (Северный (арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова, Институт медико – биологических исследований)

ОЦЕНКА ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ В РЕЖИМЕ «УПРАВЛЯЕМЫЙ ВЫБОР» У ВЫСОКОТРЕВОЖНЫХ ЖЕНЩИН\*.

**Лемазина А.А.** (*Московский Государственный Университет имени М. В. Ломоносова*)  
ПРОВЕРКА ГИПОТЕЗ ЗВУКОПРОВЕДЕНИЯ У ЗУБАТЫХ КИТОВ (*ODONTOCETI*) НА ПРИМЕРЕ  
БЕЛУХИ (*DELPHINAPTERUS LEUCAS*).

**Лихачёва О.В., Шишкина Д.М., Худякова Н.А.** (*Удмуртский госуниверситет*)  
ВЛИЯНИЕ ЦИКЛОГЕКСИМИДА, L-NNA И РТЮ НА ВОЗБУДИМОСТЬ МОТОРНОГО  
НЕОКОРТЕКСА И АМПЛИТУДУ ЭМГ МЫШЦ ПЕРЕДНЕЙ КОНЕЧНОСТИ У МЫШЕЙ ЛИНИИ  
BALB

**Мартьянова Е.К.<sup>1,2</sup>, Тишкина А.О.<sup>1</sup>** (<sup>1</sup>*ИВНД и НФ, <sup>2</sup>Московский физико-технический институт  
государственный университет*)  
КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ МОРФОЛОГИИ МИКРОГЛИИ В ТРЕХМЕРНОМ  
ПРОСТРАНСТВЕ.

**Минеева О.А.<sup>1,2</sup>, Безряднов Д.В.<sup>1,2</sup>, Анохин К.В.<sup>1,2</sup>** (<sup>1</sup>*Лаборатория стволовых клеток мозга,  
МФТИ, <sup>2</sup> Лаборатория нейробиологии памяти, НИИНФ*)  
НАРУШЕНИЕ РАСПОЗНАВАНИЯ СХОЖИХ КОНТЕКСТОВ МЫШАМИ В МОДЕЛИ УСЛОВНО-  
РЕФЛЕКТОРНОГО ЗАМИРАНИЯ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ.

**Николаев Г.М.** (*МГУ имени М.В. Ломоносова*)  
РАЗЛИЧИЯ В ОБУЧЕНИИ УРАИ У КРЫС ТРЕХ ГЕНОТИПОВ.

**Полищук А.А., Украинцева Ю.В., Лукьянова Е.А., Дорохов В.Б.** (*ИВНД и НФ*)  
УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА СНА ПОСРЕДСТВОМ ПОДПороговой ЭЛЕКТРОКОЖНОЙ  
СТИМУЛЯЦИИ СРЕДИННОГО НЕРВА РУКИ С ЧАСТОТОЙ ДЕЛЬТА-РИТМА ЭЭГ.

**Салем С.К., Максимова В.А.** (*Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук*)  
ОКУЛОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВОСПРИЯТИЯ ПЕЧАТНОГО ТЕКСТА И  
ХАРАКТЕРИСТИК ВНИМАНИЯ.

**Семенова В.В.** (*Институт физиологии им.И.П.Павлова РАН*)  
ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОТАКТИЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ ЯЗЫКА НА СПОСОБНОСТЬ ЧЕЛОВЕКА К  
РАЗЛИЧЕНИЮ ЗВУКОВЫХ СИГНАЛОВ.

**Тарасова А.Ю., Перепелкина О.В., Лильп И.Г., Полетаева И.И.** (*МГУ им. М.В. Ломоносова*)  
ВЛИЯНИЕ МЕТИЛГЛИОКСАЛЯ НА ПОВЕДЕНИЕ МЫШЕЙ ЛИНИЙ, СЕЛЕКТИРОВАННЫХ НА  
БОЛЬШОЙ И МАЛЫЙ ВЕС МОЗГА.

**Шурупова М.А.<sup>1,2</sup>** (<sup>1</sup>*МГУ им. М.В. Ломоносова, <sup>2</sup>ЛРНЦ "Русское поле" ФГБУ "ФНКЦ ДГОИ им.  
Дмитрия Рогачева" Минздрава России*)  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ПАРАДИГМЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ДВИЖЕНИЙ  
ГЛАЗ У ДЕТЕЙ С МЕДУЛЛОБЛАСТОМОЙ.

**Щербакова М.С., Ефимова О.И.** (*НИЦ «Курчатовский Институт»*)  
СРАВНЕНИЕ ОБУЧЕНИЯ УСЛОВНО-РЕФЛЕКТОРНОМУ ЗАМИРАНИЮ ПРИ РАЗНОЙ  
ИНТЕНСИВНОСТИ ПОДКРЕПЛЕНИЯ.

**Ярец М. Ю.** (*РГГУ, ФБГУ НИИ Бурденко Минздрава России, ИВНД и НФ РАН*)  
ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОИЗВОЛЬНОЙ САМОРЕГУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С  
ОПУХОЛЕВЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЛОБНЫХ ОТДЕЛОВ ПРАВОГО И ЛЕВОГО ПОЛУШАРИЙ.

# СИСТЕМА NO И НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИЯ ПРИ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

*Фоминых В.В.*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория функциональной биохимии нервной системы  
НЦ неврологии РАН, Москва*

Рассеянный склероз (РС), острый рассеянный энцефаломиелит (ОРЭМ) и оптикомиелит Дэйвика (ОД) – воспалительные демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы, сопровождающиеся гибелью нервных клеток и проявляющиеся гетерогенной неврологической симптоматикой. Данные заболевания длительное время рассматривались только в рамках нейровоспалительного процесса, а процессы нейродегенерации считались вторичными на фоне воспаления и оценивались только на поздних стадиях заболевания. Однако, в последнее время появились данные о появлении маркеров клеточной гибели на самых ранних стадиях перехода клинически изолированного синдрома в РС [Teunissen et al., 2012], на которых на фоне активации цитокиновой и нитрической системы происходит повреждение и гибель клеток.

**Цель работы:** оценка уровня нитрозативного стресса, интерлейкина-6 (Ил-6), амилоидных пептидов и маркеров аксональной гибели при демиелинизирующих заболеваниях ЦНС (РС, ОРЭМ и ОД) в сравнении с нейродегенеративным заболеванием - боковым амиотрофическим склерозом (БАС) и контрольной группой.

В работе использовали биологический материал – цереброспинальную жидкость (ЦСЖ) и сыворотку крови больных с РС (n=52), ОРЭМ (n=9), ОД (n=12), БАС (n=26) и контрольной группы (n=24). Для оценки активности системы NO измеряли общий уровень нитрозотиолов (RSNO), метаболитов NO и нитрованных белков в сыворотке крови. С целью оценки выраженности процессов нейровоспаления измеряли уровень Ил-6, а процессов нейродегенерации – уровни тяжелых и легких цепей нейрофиламентов (Nf1 и pNFh), а также фрагментов амилоида 1-40 и 1-42.

**Результаты.** Выявлено повышение уровня RSNO и метаболитов NO в сыворотке пациентов с РС в стадии обострения, однако повышения уровня нитрованных белков не происходило. Впервые обнаружено специфическое повышение уровня RSNO в сыворотке крови пациентов РС с очагами в спинном мозге. Уровень Ил-6 был выше контрольного во всех группах больных, однако наиболее значимое повышение уровня Ил-6 отмечалось при ОРЭМ и ОД. Повышение pNFH обнаружено в ЦСЖ больных с РС при ремиссии и обострении; уровень Nf1 при РС не отличался от контроля. Уровень амилоидов 1-40 и 1-42 был снижен в стадии обострения при РС. Несмотря на активацию нитрической системы при РС, прямой корреляционной связи с уровнем маркеров нейродегенерации не обнаружено. Гипотеза о возможной связи специфического увеличения уровня RSNO за счет опосредованной Ил-6 активации iNOS в спинном мозге также не подтвердилась: не было получено корреляции Ил-6 с уровнем RSNO и с локализацией очагов поражения.

# ОТРАБОТКА МЕТОДА ВОЗДЕЙСТВИЯ НА СОН, ПУТЕМ АУДИОСТИМУЛЯЦИИ, СИНХРОНИЗИРОВАННОЙ С ДЕЛЬТА-РИТМОМ СНА ЧЕЛОВЕКА

*Трапезников И.П., Дорохов В.Б.*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория нейробиологии сна и бодрствования*

Ранее показано (Индурский П.А., Дорохов В.Б. и др. 2013), что периферическая подпороговая электрокожная стимуляция кисти руки во время дельта-сна приводит к углублению и удлинению этой стадии сна и способствует улучшению состояния у испытуемых со сниженным эмоциональным тонусом. В работах Ngo et al., (2013, 2015) показано более высокая эффективность аудиостимуляции синхронизированной с определенной фазой дельта-волн медленноволнового сна (МВС). Целью нашего исследования являлась отработка методики стимуляции звуковыми щелчками, синхронизированными с определенной фазой дельта - волн медленноволнового сна и оценки субъективных физиологических эффектов такой стимуляции.

Для длительной регистрации ЭЭГ во время ночного сна использовали миниатюрный биоусилитель с акселерометром, устанавливаемый на голове испытуемых. Для подачи щелчков, синхронизированных с определенной фазой дельта - волн МВС, была написана программа автоматической стимуляции. При появлении дельта-волны (0,5-3 Гц) ЭЭГ, имеющую определенную амплитуду негативной полуволны, подавался звуковой щелчок с отставлением 600 - 900 мс от момента появления минимума этой полуволны. При значениях амплитуды негативной дельта- волны меньше пороговой или при наличии артефактов движения, звуковой щелчок не предъявлялся. Щелчки околороговой громкости подавались через микродинамики, расположенные около головы испытуемого. В экспериментах принимали участие здоровые добровольцы (2 женщины и 6 мужчин в возрасте от 30 до 45 лет).

Показано, что наилучшие эффекты воздействия на ЭЭГ сна были получены при стимуляции, когда порог амплитуды переднего края негативной полуволны дельта волн был ниже -70 мВ., оставление щелчка от минимума негативной полуволны было 900 мс, а длительность щелчка - 50 мс. У некоторых испытуемых аудиостимуляция вызывала увеличение амплитуды дельта - волн во время МВС.

Таким образом, звуковая стимуляция, предъявляемая во время МВС синхронно с определенными значениями амплитуды дельта-волн ЭЭГ, может изменять ЭЭГ характеристики сна. В будущих исследованиях, желательно настраивать параметры стимуляции, с учетом индивидуальных параметров дельта-волн ЭЭГ, глубины сна и изменяющейся чувствительности мозга к внешним стимулам. Представляет интерес оценить возможность применения описанного метода для терапии расстройств сна и в первую очередь инсомнии.

*Работа выполнена при поддержке Российского Гуманитарного Научного Фонда (проект №15-06-10909а).*

# ПОЛИМОРФНЫЕ ВАРИАНТЫ ГЕНОВ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЧАСОВ ВЛИЯЮТ НА ХРОНОТИП И АВАРИЙНОСТЬ У ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ВОДИТЕЛЕЙ

*Таранов А.О., Тупицына Т.В.<sup>1</sup>, Пучкова А.Н.*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук<sup>1</sup>  
Лаборатория нейробиологии сна и бодрствования  
ФГБУ "ИМГ" РАН Москва.*

Особенности циркадных ритмов человека определяют время наибольшей или наименьшей активации организма в течении суток. Водители, работающие посменно, вынуждены непрерывно и длительно концентрировать и поддерживать внимание. Рассогласование между необходимым и фактическим временем и продолжительностью сна может приводить к снижению бдительности, а также накоплению дефицита сна.

Была проанализирована выборка профессиональных водителей автобусов (N=185, 22-67 лет), работающих посменно, со скользящим графиком. Для каждого водителя была известна статистика попадания в ДТП за все время работы (15- летняя статистика аварийности автопредприятия). Для определения особенностей хронотипа использовались Мюнхенский опросник определения хронотипа (MCTQ) и Опросник для самооценки индивидуальных особенностей цикла сон-бодрствование (SWPAQ; Путилов А.А.).

В рамках настоящего исследования был проведен анализ однонуклеотидных полиморфных вариантов в пяти генах, связанных с циркадными ритмами человека – *CLOCK* (*rs12649507*), *RORA* (*rs1159814*), *NPAS2* (*rs4851377*), *NPSR1* (*rs324981*), *BDNF* (*rs6265*) – у 185 водителей автобусов ПАТП ГУП «Мострансавто». Анализировалась связь этих полиморфизмов с хронотипом (Мюнхенский опросник для определения хронотипа) и по различным показателям аварийности.

Анализ связи этих полиморфизмов с хронотипом показал, что вариант "AA" гена *CLOCK* ассоциирован с более ранним хронотипом, чем варианты "AG" и "GG". Полиморфизмы остальных генов не были достоверно и систематически ассоциированы с хронотипом, продолжительностью сна или социальным "джет лагом" (количеством часов сна, восполняемого в выходные). Таким образом, полученные данные свидетельствуют о детерминировании сайтом *rs12649507* гена *CLOCK* "совости" и "жаворонковости" у населения.

Исследование связи этих полиморфизмов с аварийностью показало, что для трех из проанализированных генов с использованием метода гамма-корреляции были выявлены достоверные ассоциации с разными характеристиками аварийности. Наиболее сильная ассоциация показана для гена *CLOCK* с показателем виновность в ДТП.

*Работа выполнена при поддержке РГНФ (проект № 14-06-00963).*

## РАЗРАБОТКА МЕТОДА КОММУНИКАЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАТОРА С ИСПЫТУЕМЫМ В СОСТОЯНИИ ОСОЗНАННОГО СНОВИДЕНИЯ

*Миронов А. Ю., Дорохов В.Б.*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория нейробиологии сна и бодрствования*

**Телефон:** +7 916-458-89-67 **e-mail:** [mironovihna@yandex.ru](mailto:mironovihna@yandex.ru)

Осознанное сновидение (lucid dream) – изменённое состояние сознания, при котором человек осознаёт, что переживает сновидение, и способен влиять на его содержание. Это состояние обладает признаками фазы парадоксального сна и бодрствования. Показана возможность (С. Лаберж, 1980) коммуникации испытуемого в состоянии осознанного сновидения с экспериментатором при помощи движений глаз, так как именно глазодвигательные мышцы во время парадоксального сна сохраняют подвижность. Это состояние интересно как способ исследования механизмов сознания во сне и бодрствовании.

Целью исследования является разработка надёжного метода коммуникации испытуемого, переживающего осознанное сновидение, с экспериментатором. Такой метод необходим для дальнейших исследований.

Методика: В исследовании принимали участие испытуемые, обученные состоянию осознанного сновидения. Устанавливались электроды для регистрации электромиограммы (мышечный тонус), электроэнцефалограммы и движений глаз - таким образом, чтобы надёжно отличать горизонтальные движения глаз от вертикальных. Для регистрации полисомнограммы использовался миниатюрный беспроводной биоусилитель, устанавливаемый на голове. В начале эксперимента у испытуемого регистрировались сигналы движениями глаз: три вертикальных; три горизонтальных; два вертикальных и два горизонтальных движения. Далее следовал ночной сон. В конце четвёртого цикла сна, после регистрации начала фазы парадоксального сна, испытуемого будили звуковым сигналом, он давал отчёт о сновидениях и через 10 минут опять засыпал. В контрольных пробах испытуемые засыпали естественным образом, а в экспериментальных пробах выполняли инструкцию по концентрации внимания на слуховых, зрительных и вестибулярных ощущениях, что делало возможным засыпание с сохранением осознанности. В случае, если испытуемый во сне осознавал тот факт, что он спит, он подавал серию сигналов из трёх вертикальных (начало сна) и горизонтальных (готовность к выполнению вторичной инструкции) движений глазами. Далее испытуемому предъявлялись сигналы – вспышки светодиода; в случае, если испытуемый смог их заметить, он отвечал двумя вертикальными и горизонтальными движениями. Когда испытуемый чувствовал приближение пробуждения, он снова подавал сигнал движениями глаз. Пробудившись, испытуемый подавал последнюю серию сигналов и отвечал на вопросы экспериментатора.

Самоотчёты испытуемых, данные полисомнограммы и протоколы эксперимента анализировались для получения информации о надёжности предлагаемого метода коммуникации. В настоящий момент завершена предварительная фаза исследования – разработка опросника по содержанию сновидения и метода регистрации.

# НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ

*Мальцев В.Ю., Казмирова Е.А.*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория прикладной физиологии ВНД человека*

Познавательная деятельность в значительной степени участвует в интерпретации эмоционального контекста, а также вносит вклад в формирование и поддержание мотивационной сферы человека (Лазарус, 1999). При частом стрессе и в условиях давления социальной среды, когнитивные процессы человека могут искажаться, что зачастую приводит и к искажениям в эмоциональной сфере человека, провоцируя тревожные и депрессивные состояния (Корнетов, 1993). Нарушение когнитивных функций ухудшает способность к целенаправленному взаимодействию с миром, сопутствуя, таким образом, общему снижению эффективности социальной и профессиональной самореализации, что может служить одним из первых симптомов возникающего аффективного расстройства.

Целью исследования является анализ нейрофизиологических особенностей, обеспечивающих структурирующее или дезинтегрирующее влияние когнитивной деятельности в норме и при патологии эмоционально-аффективной сферы.

На базе ГБУЗ НПЦ психоневрологии Департамента здравоохранения г. Москвы было обследовано 17 пациентов с расстройствами эмоционально-аффективной сферы. В контрольную группу вошли 16 практически здоровых испытуемых. Исследование включало в себя предварительное психофизиологическое тестирование и запись ЭЭГ, во время которой участники выполняли модифицированный счет по Крепелину в качестве когнитивной пробы. Регистрация ЭЭГ осуществлялась с помощью энцефалографа-анализатора ЭЭГА- 21/26 «ЭНЦЕФАЛАН 131-03», 19 электродов. Спектральные показатели рассчитывались по диапазонам частот: тета1 (4-6 Гц), тета2 (6-8 Гц), альфа1 (8-10 Гц), альфа2 (10-13 Гц) и бета1 (13-20 Гц). Диапазон альфа-активности рассчитывался отдельно для фронтальной и окципитальной областей, также было рассчитано их отношение.

Статистический анализ показал, что в относительная мощность в состоянии покоя с закрытыми глазами ритмов тета1 и альфа1 в затылочных отделах мозга достоверно выше у пациентов, чем в группе контроля. Во время функциональной пробы у группы контроля отмечено повышение доли альфа-активности в диапазоне альфа2 в затылочных и лобных отведениях, чего не наблюдалось у пациентов. Однако при когнитивной нагрузке у пациентов увеличилась доля тета-активности (тета1 и тета2), а также возросла доля высокочастотного диапазона активности (бета1), что не было характерно для контрольной группы. Таким образом, были выявлены основные нейрофизиологические закономерности когнитивной деятельности при патологии аффективной сферы человека.

# КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ ВОЛН ЗРИТЕЛЬНОГО ВЫЗВАННОГО ПОТЕНЦИАЛА В ЗАДАЧЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОРИЕНТАЦИЙ ОТРЕЗКОВ ЛИНИЙ ЧЕЛОВЕКОМ

*Крылова М.А.<sup>1</sup>, Изъюргов И.В.<sup>2</sup>, Герасименко Н.Ю.<sup>1</sup>, Славуцкая А.В.<sup>1</sup>*  
*krylova.marina@physics.msu.ru*

*1 Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук*

*Лаборатория физиологии сенсорных систем*

*2 - МГУ им. М.В. Ломоносова, Физический Факультет (Москва)*

Горизонталь и вертикаль являются основными осями зрительного пространства, и все зрительное поведение формируется с учетом этих ориентаций. Основой внутренней мультимодальной системы отсчета [Luyat et al., 2005, 2012] являются субъективные горизонталь и вертикаль, которые формируются с учетом горизонтали и вертикали окружающей зрительной среды. Современные исследования в области изучения ориентационной чувствительности человека в основном выполнены методом фМРТ, временное разрешение которого ограничено секундами. Поэтому именно применение метода регистрации ЭЭГ высокой плотности, совмещенного с дипольным анализом, дает возможность оценить динамику обработки ориентационных свойств объекта с высоким временным разрежением (до 1 мс).

У 41 испытуемого (20 мужчин и 21 женщина) на 128-канальном энцефалографе (*Electrical Geodesics Inc., USA*) регистрировали вызванные потенциалы (ВП) на контрастные решетки наклонных линий (горизонталь, вертикаль, 45° и 135°). Испытуемого просили определить ориентацию тестовых линий и дать ответ нажатием кнопки. Анализ вызванных потенциалов на правильные ответы производили в программе NetStation 4.5.4. и пакетах MatLab Brainstorm и SPM8. Дипольные источники строили методом L2-Whitened-Minimum-Norm-Estimates для временных интервалов соответствующих развитию волн P100, N150, P300 и N400.

Показано, что в первые 200 мс после предъявления стимула источники локализованы в большом числе зон интереса: зрительных (затылочных, теменных и височных) областях коры а также в энторинальной и парагиппокампальной областях, которые принимают участие в навигационном поведении [Jacobs et al., 2013]. В период развития последующей волны P300 источники имеют более широкую локализацию с вовлечением теменно-височной коры и лобной коры. В период развития волны N400 выявлены гендерные различия в уровне активации префронтальной коры: в группе мужчин источники имеют более широкую область локализации с правополушарным преобладанием.

Таким образом, ориентационная чувствительность зрительной системы человека обеспечивается динамически меняющейся широкой сетью корковых областей. На ранних этапах переработки информации ориентационно-селективные ответы регистрируются не только в затылочной, но в теменной и височной коре. Более поздние стадии выделения ориентаций поддерживаются системой центрально-теменных и префронтальных отделов коры, обеспечивающих целенаправленное зрительное поведение.

*Работа поддержана грантами РФФИ 14-04000706 и 15-06-08447.*

# ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ВЛИЯНИЯ РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО СТРЕССА НА ДИНАМИКУ ФОРМИРОВАНИЯ ДЕПРЕССИВНОПОДОБНОГО ПОВЕДЕНИЯ У КРЫС

*Фрейман С.В.*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория функциональной биохимии нервной системы*

Появление депрессии во взрослом возрасте во многом предопределяется наличием стрессогенных воздействий в раннем постнатальном периоде. Перенесенные психические травмы, а также тяжелые инфекционные патологии в этом периоде вызывают нарушение стресс-реактивности организма и появление депрессивного синдрома во взрослом возрасте. Дисфункция ГНО сопровождается изменениями в функционировании сопряженных с ней систем, контролирующих уровень про- и противовоспалительных цитокинов, ростовых факторов и оксида азота. Цель данной работы – исследование механизмов влияния раннего постнатального стресса на формирование депрессивноподобного поведения у крыс.

Модель депрессивноподобного состояния создавали на самцах крыс линии Вистар в возрасте 3-5 дней посредством однократной интраперитонеальной инъекции бактериального липолисахарида (ЛПС) в дозе 50 мкг/кг. Контрольной группе вводили эквивалентный объем 0,9% NaCl. Через 1 и 3 мес после инъекции ЛПС проводили поведенческие тесты для определения депрессивности крыс. До и после этих тестов, рассматриваемых как стресс, проводили забор крови из хвостовой вены крыс. Затем крыс декапитировали, собирали кровь из сонных артерий и выделяли регионы мозга, где определяли уровень кортикостерона (КС) и глюкозы, содержание и экспрессию мРНК провоспалительных цитокинов (ИЛ1 $\beta$ , ФНО $\alpha$ , ИЛ6) и ростовых факторов (BDNF), а также уровень метаболитов оксида азота.

Инъекция ЛПС вызывала у молодых (МК, 1 мес) и взрослых (ВК, 3 мес) крыс значительное увеличение тревожности по сравнению с контрольной группой. После поведенческих тестов увеличилось содержание глюкозы и ФНО $\alpha$  в крови контрольных и МК и ВК после ЛПС, тогда как уровень КС повысился в крови только контрольных животных. У животных после ЛПС содержание КС в крови было повышено изначально. В декапитационной крови и отделах мозга МК и ВК после ЛПС были обнаружены изменения содержания и экспрессии мРНК ИЛ6 и ИЛ1 $\beta$ , а также метаболитов оксида азота. У ВК после ЛПС выявили изменения в содержании КС и BDNF в неокортексе, уровне экспрессии мРНК ИЛ1 $\beta$ , ИЛ6, экзонов IV и VI гена BDNF в неокортексе и гиппокампе. Таким образом, инъекция ЛПС в ранний постнатальный период индуцировала депрессивноподобное поведение более выраженное у ВК, нарушение стресс-реактивности и изменения в уровне КС, провоспалительных цитокинов и метаболитов оксида азота в крови и регионах мозга крыс.

# РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА И СИНТЕЗА БЕЛКА В СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ

*Баль Н.В., Винарская А.Х., Рысакова М.П., Иванова В.О., Зюзина А.Б.*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория клеточной нейробиологии обучения*

Во многих работах показано, что оксид азота участвует в синаптической пластичности, однако его роль не до конца ясна. Ранее в нашей лаборатории было показано, что блокада синтеза белка приводит к нарушению реконсолидации памяти у улиток, при этом одновременная блокада синтеза белка и синтеза оксида азота предотвращает нарушение памяти. Мы предполагаем, что оксид азота может способствовать превращению консолидированной памяти в «лабильное» состояние, чувствительное к блокаторам синтеза белка.

Для исследования влияния NO на стабильность памяти у млекопитающих мы обучили крыс согласно модели условнорефлекторного замирания на звуковой стимул. После напоминания (предъявление звука) им вводили либо контрольный раствор, либо блокатор синтеза белка циклогексимид (ЦГ; 2,8 мг/кг), либо блокатор синтеза оксида азота L-NAME (30мг/кг), либо ЦГ и L-NAME. Введение ЦГ приводило к статистически значимому уменьшению замирания через 48 часов после напоминания ( $29,0 \pm 4,0$  %,  $n=14$ ) по сравнению с контрольной группой ( $48,6 \pm 7,8$  %,  $n=14$ ),  $p=0,036$ . Блокада NO-синтазы после напоминания не вызвала статистически значимых изменений ( $45,3 \pm 8,0$ %,  $n=10$ ). Таким образом, мы обнаружили, что реактивация памяти при напоминании в данной модели обучения приводит к ее реконсолидации, в то время как блокада синтеза оксида азота не влияла на ранее сформированную память. Неожиданно, в группе с одновременным введением блокаторов синтеза белка и синтеза оксида азота наблюдалась 100%-ная летальность, что не позволило нам определить влияние одновременного введения блокаторов.

Для изучения клеточных механизмов влияния оксида азота и синтеза белка на синаптическую пластичность проведены электрофизиологические эксперименты, в которых показано, что блокада синтеза оксида азота приводит к падению угла наклона ВПСП через час после индукции долговременной потенциации в срезах гиппокампа, тогда как одновременная блокада синтеза оксида азота и синтеза белка предотвращает это нарушение.

Таким образом, можно заключить, что как синтез оксида азота, так и синтез белка являются механизмами, активно вовлеченными в процессы синаптической пластичности, и изучение их взаимовлияния является важной задачей для понимания процессов хранения, извлечения и повторного «перезаписывания» памяти.

# РИТМИЧЕСКИЕ ПАТТЕРНЫ, УСТАНОВЛИВАЮЩИЕСЯ В ЭЭГ ПРИ МЫШЛЕНИИ, У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ МЕНЕЕ УСТОЙЧИВЫ, ЧЕМ В НОРМЕ

*Баклушев М.Е.*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория высшей нервной деятельности человека*

Несмотря на множество данных о нарушениях мышления при шизофрении, единой концепции, объясняющей их патогенез, не существует. Это делает актуальным исследование в этой области, а также применение в этих исследованиях технологий, анализирующих совокупность параметров работы мозга. Такая технология (распознавание типа мышления по ЭЭГ) была в нашей работе впервые применена в исследовании шизофрении.

**Задачи:** 1. Провести распознавание типа мышления у больных. 2. Сравнить процесс распознавания у больных и здоровых. 3. Сопоставить полученные данные с клиникой болезни. 4. Проанализировать различия ЭЭГ-паттернов двух типов мышления у больных и здоровых.

**Научная новизна.** Использован принципиально новый подход к изучению электрической активности мозга при шизофрении.

**Теоретическая и практическая значимость.** Полученные данные способствуют пониманию патогенеза шизофрении и могут быть использованы в диагностике болезни.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 37 пациентов в возрасте от 18 до 39 лет, 19 женщин, 18 мужчин. В случайном порядке им было предъявлено 60 пространственных и 60 вербально-логических задач, велась запись ЭЭГ. Были построены ЭЭГ спектры единичных реализаций. С помощью «обучающегося классификатора» производилось распознавание типа мышления. Были рассчитаны процент правильного распознавания (ППР), дисперсия спектров единичных реализаций – степень их вариабельности в пределах каждой группы задач, расстояние между спектрами - показатель сходства/различия спектров каждого типа мышления. Клиническая симптоматика была оценена по шкале PANSS. Проведен корреляционный анализ связей между этими показателями.

**Результаты.** ЭЭГ паттерны, формирующиеся при мышлении, у больных менее устойчивы. Это может быть одним из механизмов, лежащих в основе нарушений мышления при этом заболевании. Клинически эти изменения коррелируют с выраженностью негативной симптоматики.

# РОЛЬ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ *HELIX* В РЕКОНСОЛИДАЦИИ ПАМЯТИ

*Зюзина А.Б.*

*МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной  
деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория клеточной нейробиологии обучения*

Активное изучение такого явления как реконсолидация началось сравнительно недавно. Реконсолидация запускается напоминанием об обучении, при этом напоминание (реактивация) вызывает процесс временной протеин-зависимой лабильзации памяти и ее дальнейшую консолидацию. Одной из гипотез относительно механизмов реконсолидации является высказанная Eisenhardt и Menzel гипотеза о «внутреннем подкреплении». Эти авторы предположили, что нейроны, участвующие в подкреплении, должны участвовать и в запуске процесса реконсолидации.

Ранее было продемонстрировано, что серотонинергическая система виноградной улитки выполняет функцию подкрепления при выработке аверзивного условного рефлекса (Балабан, Захаров, 1992). В настоящей работе, опираясь на теорию, высказанную Eisenhardt и Menzel, мы решили исследовать, происходит ли активация серотонинергических нейронов во время напоминания и запуска процессов реконсолидации.

В качестве модели был выбран условный оборонительный рефлекс на пищу. Выработка рефлекса проводилась на полуинтактном препарате: аппликация капли морковного сока на хеморецепторную поверхность (условный стимул) сочеталась с аппликацией хлористого хинина в ту же область (отрицательное подкрепление). Тестирование изменений ответов нейронов проводилось через 90 минут после последнего сочетания условного и безусловного стимулов. Выяснилось, что при напоминании активация происходит не только в командных нейронах (собственно результат обучения), но и в серотонинергических нейронах pedalного ганглия. В этих клетках при напоминании увеличивается частота спайковых разрядов, причем изменение ответа носит тонический характер. Следует отметить, что до процедуры обучения серотонинергические нейроны на аппликацию сока не отвечали. Чтобы дать окончательный ответ о роли серотонинергических нейронов подкрепления *Helix* в запуске процесса реконсолидации следует провести поведенческую серию экспериментов с блокадой серотонинергической системы во время напоминания при помощи нейротоксина 5,7-дигидрокситриптамина.

# МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ТЯЖЁЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ У СТАРЫХ КРЫС

*Комольцев И.Г.*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория функциональной биохимии нервной системы*

Посттравматическая эпилепсия (ПТЭ) является серьёзным отдалённым осложнением тяжёлой черепно-мозговой травмы (ЧМТ), клинически трудно предсказуемым на ранних сроках после травмы. Функциональные и морфологические изменения, происходящие во время раннего посттравматического периода (первая неделя), являются ключевыми для последующего длительно протекающего эпилептогенеза. Большая роль при этом отводится нарушению функционирования гематоэнцефалического барьера и нейровоспалению, которые, в свою очередь, могут быть связаны как с самой травмой, так и с немедленными и ранними судорожными приступами. Тем не менее, ранний посттравматический период является недостаточно изученным, что делает невозможным своевременное обнаружение и лечение ПТЭ. Цель данной работы – оценить динамику эпилептиформной активности в раннем посттравматическом периоде, а также выраженность нейровоспаления в коре и гиппокампе.

Исследование выполнено на 6 крысах линии Вистар в возрасте 24 мес. У 4 крыс была смоделирована тяжёлая ЧМТ посредством латерального гидродинамического удара (3-3,5 атм). Для выявления эпилептиформной активности и её динамики в ходе эксперимента проводили непрерывную запись электрокортикограммы (ЭКоГ) и видеомониторинг в течение 7 дней до гидродинамического удара и 7 дней после удара. Затем мозг фиксировали интракардиальной перфузией. Для оценки морфологических изменений в мозге проводили окрашивание фронтальных срезов по методу Ниссля. Для оценки состояния глии проводили иммуногистохимическое окрашивание на GFAP (маркер астроцитов) и изолектин В4 (маркер микроглии). Для оценки состояния гематоэнцефалического барьера проводили иммуногистохимическое окрашивание на IgG.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии фоновой эпилептиформной активности в виде коротких полиспайков, преимущественно во время перехода от фазы бодрствования к фазе медленного сна, число которыхкратно увеличивается после травмы за счёт увеличения числа полиспайков в фазе бодрствования. Морфологический анализ показал, что в коре и гиппокампе при латеральной травме полушария имеются очаги повреждения с активацией астро- и микроглии, а также изменёнными по ишемическому типу IgG-позитивными нейронами. В гранулярном и пирамидном слоях гиппокампа в обоих полушариях имеются зоны ишемии и отдельные ишемически не изменённые IgG-позитивные нейроны. Таким образом, впервые описаны морфологические и электрофизиологические последствия тяжёлой черепно-мозговой травмы у старых крыс, отражающие структурно-функциональные изменения, лежащие в основе последующего развития ПТЭ.

## СВЯЗЬ ЗРИТЕЛЬНОГО ВНИМАНИЯ И СЛУХО-МОТОРНОЙ КООРДИНАЦИИ

*Константинова М.В.<sup>1,2</sup>, Анисимов В.Н.<sup>1</sup>, Терещенко Л.В.<sup>1</sup>, Грушко А.И.<sup>2</sup>*

*1-Биологический факультет МГУ им. М.В.Ломоносова (Москва, Россия)*

*2-ГКУ «ЦСТ и СК» Москомспорта (Москва, Россия)*

e-mail: [konstantinovamaria216@yandex.ru](mailto:konstantinovamaria216@yandex.ru)

Успех в спорте зависит от способности четко координировать моторный акт с релевантным стимулом, от распределения зрительного внимания и восприятия времени, которое тесным образом связано с рабочей памятью (чем больше информации обрабатывается в рабочей памяти в единицу физического времени, тем субъективно время течет медленней). Однако, связь эффективности реализации моторных программ и формирования саккадических движений глаз ранее не была изучена.

В исследовании приняли участие три группы спортсменов: мс и к.м.с.; спортсмены-разрядники и спортсмены, не имеющие какого-либо спортивного звания. Испытуемые выполняли 3 нейрофизиологические пробы на воспроизведение простых ритмических структур, 3 пробы на воспроизведение акцентированных ритмических структур по памяти и две спортивно-специфические зрительные задачи: задача Go/Nogo и задача Go/Nogo со сменой релевантности стимула на противоположную по сигналу экспериментатора. В ходе выполнения зрительных задач регистрировались движения глаз методом видеоокулографии. Статистический анализ данных (длительность фиксации и амплитуда саккад) осуществляли методом многомерного дисперсионного анализа.

Анализ траекторий взора показал различия в используемых зрительных стратегиях спортсменами разного уровня подготовки: мс и к.м.с. применяют наиболее рациональную и эффективную зрительную стратегию по сравнению с менее квалифицированными спортсменами. Мы обнаружили достоверное влияние факторов «уровень сенсомоторной координации», «восприятие времени» и «мастерство» на дисперсию данных. Таким образом, распределение зрительного внимания связано с субъективным восприятием времени и можно предположить наличие общего нейронного механизма, влияющего на процесс генерации саккад (и соответственно, на моторный акт совершения саккады) и на выполнение моторной задачи другими мышцами организма.

# **ЧАСТОТА СПЕКТРАЛЬНОГО ПИКА АЛЬФА-АКТИВНОСТИ В ФОНЕ И ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ЗАДАНИЯ НА АРИФМЕТИЧЕСКИЙ СЧЁТ У ЛИЦ, РАНЕЕ УПОТРЕБЛЯВШИХ КАННАБИНОИДЫ**

*Ларионова Е.В.*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория психофизиологии*

*Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения, Москва*

При изучении острых эффектов каннабиноидов было показано уменьшение частоты альфа-активности фоновой ЭЭГ, тогда как при изучении отсроченных эффектов каннабиноидов этот параметр до настоящего времени не анализировался.

Целью данной работы был анализ различий значений частоты спектрального пика альфа-активности при когнитивной нагрузке относительно фона у испытуемых, ранее употреблявших каннабиноиды, и группы контроля.

В исследовании приняли участие 49 мужчин от 19 до 32 лет. В экспериментальную группу вошли 24 человека употреблявших каннабиноиды (марихуану и/или гашиш) от полугода и более от двух до восьми раз в месяц, но на момент исследования воздерживающиеся от употребления этого наркотика более четырёх месяцев. В контрольную группу вошли 25 здоровых мужчин, не употреблявших каннабиноиды, сопоставимых по возрасту и образованию. ЭЭГ в фоне (состояние спокойного бодрствования) и при выполнении арифметического задания записывали в течение двух минут с закрытыми глазами. Анализировались внутригрупповые (для двух состояний: фон и счёт) и межгрупповые различия значений частоты спектрального пика альфа-активности от 19 отведений: Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, F7, F8, T3, T4, T5, T6, Fz, Cz, Pz.

Анализировались также правильность и скорость счёта. У контрольной группы количество выполняемых операций вычитания в минуту было больше, чем у экспериментальной, число правильных ответов в двух группах не различалось.

У контрольной группы наблюдалась бóльшая частота спектрального пика альфа-активности при выполнении задачи на арифметический счёт по сравнению с этим показателем в состоянии спокойного бодрствования для всех отведений кроме: C3 и Cz. У экспериментальной группы наблюдалось увеличение частоты спектрального пика альфа-активности при счёте по сравнению с фоном только для отведений: C4, P4, O2, T5, T6.

В состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами достоверных различий между группами обнаружено не было. При выполнении задания на арифметический счёт частота спектрального пика альфа-активности в префронтальных и фронтальных отведениях была больше у контрольной группы по сравнению с этим показателем у лиц, употреблявших каннабиноиды.

Полученные данные могут свидетельствовать о сохраняющейся дисфункции лобных областей у лиц, ранее употреблявших каннабиноиды.

# СОПОСТАВЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И СОСТОЯНИЯ ТРАКТОВ МОЗОЛИСТОГО ТЕЛА У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

*Погосбемян Э.Л.*

*ФГБУ «НИИ НХ им. Бурденко» МЗ РФ,  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной  
деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория общей и клинической нейрофизиологии*

В недавних нейровизуализационных исследованиях была установлена значимая корреляция между степенью повреждения трактов мозолистого тела (МТ) и тяжестью угнетения сознания пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой (ТЧМТ), а также ее исходом [Захарова с соавт., 2010, 2013]. Цель настоящей работы – оценка сопряженности региональных диффузионных характеристик МТ с клиническими показателями при ТЧМТ.

Диффузионно-тензорная МРТ (3 Т) трактография выполнена у 9 здоровых добровольцев (5 мужчин, 4 женщины; возраст от 21 до 34 лет, средний 26 лет) и 24 пациентов с ТЧМТ (14 мужчин, 10 женщин; возраст от 15 до 72 лет, средний 26 лет). На сагиттальных срезах изображений МТ выделяли 7 топографических зон: валик, перешеек, задняя, средняя и передняя части ствола, колена и клюв [Witelson с соавт., 1989]. В каждой зоне вычисляли коэффициенты фракционной анизотропии (ФА), характеризующие целостность нервных волокон, и коэффициент диффузии (ИКД), “чувствительный” к наличию отека. По клиническим шкалам оценивали тяжесть состояния, уровень сознания и степень моторной дисфункции (гемипарез) пациентов на момент исследования, а также успешность восстановления сознания и исход болезни через 1 год после травмы. Вычисляли коэффициенты корреляции Спирмена между региональными диффузионными показателями МТ и количественными клиническими характеристиками.

Было установлено, что наибольшие значения корреляции между ФА (0,7-0,86) и клиническими показателями характерны для области валика и колена МТ, наименьшие (0,35-0,51) – для перешейка и задней части свода. Причем, корреляции для валика МТ, в котором проходят аксоны, связывающие затылочные и височные области коры, являются неспецифично высокими практически для всех клинических показателей. В передних отделах МТ отмечаются черты функционально-топографической специфичности: с текущим уровнем сознания максимально сопряжена ФА области колена МТ, а с исходом - колена и клюва, соединяющих префронтальные области коры. Сопряженность между ИКД и клиническими параметрами характеризовалась большей топографо-функциональной специфичностью по сравнению ФА: со степенью гемипареза - ИКД передней части ствола, а с текущим уровнем сознания – клюва и колена. Это может быть обусловлено тем обстоятельством, что ИКД характеризует степень отека не только МТ, но и окружающей мозговой ткани, включая функционально специализированные области.

Полученные результаты представляют интерес в изучении топографо-функциональной организации МТ, а также роли состояния проводящих путей в патогенезе ТЧМТ.

# ПОИСК ПОВТОРЯЮЩИХСЯ ПАТТЕРНОВ В РАЗВИТИИ СПОНТАННОЙ ПАЧЕЧНОЙ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНАЛЬНЫХ КУЛЬТУР

*Соколов И.С.*

*ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ  
НИЦ «Курчатовский институт», [ilersokolov@gmail.com](mailto:ilersokolov@gmail.com)*

Показано, что сети первично диссоциированных культур нейрональных клеток на мультиэлектродных матрицах способны воспроизводить биологические реакции, аналогичные обучению[1]. В рамках работы исследуется гипотеза о том, что успешность обучения в сети нейронов связана с воспроизводимостью собственного паттерна спонтанной популяционной пачечной активности.

Было высажено 6 первичных культур с нейронами гиппокампа. Регистрация активности проводилась с 4 дня посадки культуры. К 10 дню проявилась популяционная пачечная активность, однако, только у 2 культур спонтанная активность наблюдалась стабильно. В результате кластерного анализа зарегистрированной электрофизиологической активности было выделено 2 основных этапа развития спонтанной популяционной пачечной активности, что согласуется с гипотезой формирования в процессе развития нейрональной сети *in vitro* неизменных повторяющихся популяционных пачек спонтанной активности.

1. Shahaf G, Marom S (2001) Learning in networks of cortical neurons. J Neurosci 21: 8782–8788.

# ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ СТЕРОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В КУЛЬТУРАХ НЕЙРОСФЕР КРЫСЫ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ТРОФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

*Квичанский А.А.*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория функциональной биохимии нервной системы*

Принято считать, что нейрогенез в гиппокампе критически важен для формирования памяти у млекопитающих. При ряде патологических состояний, в частности, при депрессиях, страдают как нейрогенез, так и обучаемость. При этом известно, что такие важные регуляторные системы как система нейротрофических факторов и система глюкокортикостероидов участвуют в патогенезе депрессии. Показано, что при депрессии меняется чувствительность клеток гиппокампа к глюкокортикостероидам за счет изменения соотношения специфических рецепторов - глюкокортикоидных (GR) и минералокортикоидных (MR). Кроме того, показано, что при депрессии в гиппокампе снижается экспрессия нейротрофина BDNF и ингибируется его протеолитический процессинг в зрелую форму.

Мы предположили, что эти события не являются независимыми и накопление незрелой формы BDNF может влиять на нейрогенез в гиппокампе не только напрямую, но и через изменение экспрессии GR и MR.

В качестве модели нейрогенеза в гиппокампе использовали культуру нейросфер крысы. При помощи лентивирусной трансдукции оверэкспрессировали в клетках нейросфер нормальную про-форму BDNF (BDNF) или его мутантную изоформу (сг-BDNF), устойчивую к протеолитическому процессингу. Заражение клеток контролировали по экспрессии GFP в клетках. Через 5 дней после заражения изучали экспрессию GR и MR при помощи ПЦР "в реальном времени" и вестерн-блоттинга.

Было показано, что оверэкспрессия про-BDNF и его изоформы, устойчивой к протеолитическому процессингу, приводит к накоплению в клетках про-формы данного нейротрофина. При этом, пролиферация клеток в нейросферах не менялась. В наших экспериментах заражение клеток контрольным вирусом повышало экспрессию мРНК MR, а оверэкспрессия BDNF и сг-BDNF приводила к снижению экспрессии мРНК MR по сравнению с контрольным вирусом. При этом экспрессия GR под действием BDNF и сг-BDNF достоверно не менялась. В то же время, уровень экспрессии белка MR в культивируемых стволовых клетках чрезвычайно низок и находится на нижней границе чувствительности метода, что не позволяет провести количественный анализ изменения экспрессии белка MR. Таким образом, выдвинутая гипотеза не подтвердилась - оверэкспрессия расщепляемой и нерасщепляемой изоформ BDNF приводила к накоплению кластерах клеток только про-формы BDNF, что не сопровождалось детектируемыми изменениями экспрессии белков стероидных рецепторов.

## **КИНЕМАТИЧЕСКИЙ ПОРТРЕТ И ЕГО РОЛЬ В ПОСТИНСУЛЬТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ**

*Джалагония И.З., Бирюкова Е.В.*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория математической нейробиологии обучения*

Для пациентов, переживших инсульт или другие повреждения ткани головного мозга (при авариях или других несчастных случаях), характерно наличие парезов одной или нескольких конечностей.

Как показывают исследования, мышечная ткань в таких случаях остается интактной, в то время как корковое представительство конечности повреждается в большей степени (в случаях с центральными парезами, а не периферическими). Для возвращения к активной социальной жизни и скорейшей реабилитации пациента наша лаборатория применяет систему мозг-компьютер с обратной связью. Выбор данной схемы обусловлен запуском нейропластических процессов.

Суть данного процесса заключается в следующем: область нейронов, участвующих непосредственно в движении конечности и область, участвующая в представлении данного движения, имеют большое количество общих клеток. Таким образом, несмотря на гибель клеток, отвечающих за движение, та часть нейронов, которая осталась нетронутой, может начать выполнять функции, раньше ей несвойственные. Таким образом, происходит восстановление утраченных движений.

Тем не менее, такие движения остаются неестественными, так как их осуществление происходит с участием дополнительных групп мышц (в норме не задействованных). Стоит отметить, что простые движения сходны по своей кинематике в обеих конечностях. Так как не существует эталона движения, сходность движений в противоположных конечностях позволяет нам оценивать степень восстановления функций поврежденной стороны, сравнивая движения здоровой и паретичной руки. Для оценки правильности воспроизводимых движений разработан протокол, в ходе которого пациент выполняет ряд действий сначала здоровой рукой, что позволяет исследовать индивидуальные особенности движения пациента. Те же самые движения пациент проделывает паретичной рукой. Для определения степени восстановления нормального кинематического портрета пораженной стороны используются электромагнитные датчики, регистрирующие различные параметры воспроизводимых движений (начальное ускорение, амплитуда, скорость и др.). В связи с вышеизложенным остается открытым вопрос о разработке протокола сравнения различных параметров движения для оценки успешности применяемой терапии.

# ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВАЦИИ НЕЙРОНОВ АССОЦИАТИВНОЙ ПАРИЕТАЛЬНОЙ КОРЫ МОЗГА МЫШИ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ И ИЗВЛЕЧЕНИИ ПАМЯТИ: IN VIVO ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ЭКСПРЕССИИ НЕМЕДЛЕННЫХ РАННИХ ГЕНОВ

*Груздева А.М., Ивашкина О.И., Рощина М.А.*

*НИИЦ Курчатовский Институт,  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной  
деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория клеточной нейробиологии обучения  
annadronova@mail.ru*

В настоящее время считается, что при обучении и формировании памяти происходит объединение нейронов разных структур мозга в функциональные когнитивные сети или перестройка уже существующих сетей. Однако механизмы образования и реорганизации таких сетей со временем изучены недостаточно. Кроме того, критически важным для понимания процессов формирования долговременной памяти и вспоминания является вопрос об изменениях, происходящих в когнитивных нейронных сетях в связи с извлечением памяти.

Целью данной работы было исследовать динамические особенности активации различных структур головного мозга мышей при формировании ассоциативной памяти об условном сигнале, а также исследовать активацию одних и тех же нейронов ассоциативной теменной коры при формировании и извлечении ассоциативной памяти об условном сигнале у бодрствующих мышей.

Для оценки активации структур головного мозга при обучении или извлечении памяти, были использованы методы маркирования с помощью немедленного раннего гена *c-fos*. Немедленные ранние гены могут рассматриваться как генетические маркеры процессов пластичности нейронов, сопровождающих образование и перестройку функциональных сетей нейронов мозга. С помощью иммуногистохимических методов исследовали временные паттерны активации различных структур мозга при формировании нового памятного следа, для этого анализ экспрессии раннего гена *c-fos* проводили в различных структурах головного мозга в разные временные точки после обучения. При исследовании на уровне отдельных нейронов процессов реорганизации когнитивных нейронных сетей использовали метод двухфотонной микроскопии для *in vivo* визуализации нейронов ассоциативной париецальной коры головного мозга мышей трансгенной линии, у которых под контролем промотора немедленного раннего гена *c-fos* находится ген, кодирующий зеленый флуоресцентный белок.

В результате работы были выявлены особенности динамики активации различных структур мозга при формировании ассоциативной памяти, а также получены данные по активации нейронов коры бодрствующих мышей при формировании и извлечении ассоциативной памяти об условном сигнале.

# НЕЙРОНЫ СУБТАЛАМИЧЕСКОГО ЯДРА РЕАГИРУЮТ НА ПОЛУЧЕНИЕ ПОДКРЕПЛЕНИЯ И УЧАСТВУЮТ В ОСУЩЕСТВЛЕНИИ ТОРМОЗНОГО КОНТРОЛЯ ЗАДЕРЖАННЫХ РЕАКЦИЙ В МОДЕЛИ «АКТИВНОГО ВЫБОРА» ЦЕННОСТИ ПОДКРЕПЛЕНИЯ

*Герасимова Ю.А.*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория условных рефлексов и физиологии эмоций*

Важным вопросом в исследовании целенаправленного поведения является вопрос о нейронных механизмах, через которые реализуется тормозный контроль поведения. Одним из участников нейронной сети, связанной с регуляцией произвольных движений, является субталамическое ядро (Mink, 1996). Субталамическое ядро (STH) входит в комплекс базальных ядер головного мозга и получает проекции, как от моторных, так и от фронтальных областей коры в составе «суперпрямого пути» («hyperdirect pathway», Nambu et al., 2002; Baunez and Lardeux, 2011). Микростимуляция субталамического ядра (Deep Brain Stimulation) вызывает не только улучшение моторики у пациентов с паркинсонизмом, но и изменения в когнитивной сфере, проявление импульсивности (Kuhn et al., 2005; J Bastin et al, 2014). В исследованиях на обезьянах было показано, что частота спайков у нейронов STH меняется не только при подготовке моторного ответа, но и при получении подкрепления (Espinosa-Parrilla et al, 2015). Т.о., в настоящее время роль нейронов STH в регуляции поведения неясна.

Целью нашего исследования был сравнительный анализ активности нейронов STH у животных с импульсивным и самоконтролируемым поведением в условиях выбора ценности подкрепления. Исследование было проведено на 5 кошках с использованием модели «активного выбора» подкрепления (Мержанова и Берг, 1991). Животным предлагался выбор: нажать на педаль в течение первых 3 секунд после включения условного сигнала (света) и получить малоценное подкрепление (хлебо-мясная смесь) или совершить нажатие на педаль в период с 3,1 секунды по 11,0 секунду и получить более ценное подкрепление (мясо). По предпочтению выбора кошками коротко- или длиннотентных реакций были сформированы две группы животных: «импульсивная» и «самоконтрольная» (t-test). У свободноподвижных животных во время тестирования регистрировали мультиклеточную активность из STH. Анализ перистимульных гистограмм нейронов STH показал, что у животных, отнесенных к группе «самоконтрольных», частота разрядов нейронов STH (нормированная на их частоту в фоновый период до начала пробы) в период подготовки к нажатию на педаль выше, чем у животных из «импульсивной» группы. У животных с «самоконтролем» наблюдались нейроны, которые активировались при получении высокоценного подкрепления, а при получении низкоценного их активность снижалась. В то время как в группе «импульсивных» животных нейроны STH активировались в период ожидания и получения как хлебо-мясной смеси, так и мяса.

Полученные данные свидетельствуют о том, что нейроны субталамического ядра включены в нейронные сети оценки подкрепления, и, в то же время, участвуют в осуществлении тормозного контроля задержанных реакций у животных, нацеленных на получение ценного подкрепления.

# ОЦЕНКА РАСПОЛОЖЕНИЯ МИКРОЭЛЕКТРОДОВ ПО ЗАПИСЫВАЕМОЙ ИМИ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

*Васильева Л.Н.*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория физиологии сенсорных систем*

Регистрация нейрофизиологической активности с помощью хронически имплантированных микроэлектродов остается широко используемым методом для исследования длительных процессов, протекающих в мозге. В последнее время большой интерес вызывает долговременная регистрация активности одних и тех же нейронов и исследование механизмов функционирования мозга с ее помощью (McMahon et al., 2014). Ранее для отведения нейронной активности мы использовали пучки Ni-Cr микропроводов, успешность применения которых для хронической регистрации нейронов была продемонстрирована в многолетних экспериментах на обезьянах (Kruger et al., 2010). Так, нам удалось успешно регистрировать нейронную активность хорошего качества более 3-х месяцев (Бондарь и др., 2014), а также наблюдать за работой одних и тех же нейронов первичной моторной коры обезьян стабильно в течение многих дней (Васильева и др., 2014). Однако, в силу устройства пучка микроэлектродов, мы не обладаем информацией об окончательной конфигурации точек отведения в ткани мозга. Целью настоящей работы является оценка с помощью математических методов сходства нейрофизиологических сигналов на различных каналах отведения активности, а также попытка вычисления окончательной конфигурации точек регистрации. Была проведена регистрация нейрофизиологического сигнала хронически в гиппокампе 9 крыс, а также у 3 анестезированных крыс. Нас интересовало определение расстояния между отдельными микроэлектродами в пучке и их взаимного расположения. Полученный сигнал фильтровали в диапазоне 0-500 Гц и в качестве меры сходства рассчитывали коэффициенты корреляции между участками записи длительностью 100 мс. Для определения расстояния между отводящими кончиками микроэлектродов и взаимного расположения точек регистрации применяли метод многомерного шкалирования. Оказалось, что в основном кончики микроэлектродов собирались небольшими группами. Использование разных участков записи для анализа не влияло на конфигурацию, полученную в результате многомерного шкалирования. Дополнительно мы оценили, насколько вероятно отведение спайковой активности от одного и того же нейрона на двух микроэлектродах пучка. В отфильтрованной в диапазоне 500-10000 Гц записи по порогу амплитуды выделили потенциалы действия нейронов. Сортировку спайков проводили с помощью метода главных компонент в программе Spike2 (Cambridge Electronic Design, UK). Мы оценивали сходство спайковой активности на различных каналах по форме кросс-корреляционных гистограмм. Выраженный пик мог свидетельствовать о том, что активность на двух каналах принадлежала одному и тому же нейрону. После анализа всего массива данных было выяснено, что повторяющаяся активность записывается лишь в 6 % случаев.

*Работа поддержана грантом РФФИ № 13-04-12094 и договором № 340-ОК-14 на проведение НИР, заключенным с РНИМУ им. Пирогова*

# ИССЛЕДОВАНИЕ ТРАНСКРИПТОМА ОДИНОЧНОГО «ОБУЧЕННОГО» НЕЙРОНА

*Блажирев А.А.*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория клеточной нейробиологии обучения*

Возможность идентифицировать ключевые рецепторные, сигнальные, регуляторные и каналные белки, задействованные во внутриклеточных процессах индивидуальных клеток, делает экспрессионный анализ незаменимым методом в области физиологии одиночной клетки. Физиологические свойства одиночной клетки определяются композицией мРНК транскриптов (клеточный транскриптом), присутствующих в ней. Молекулярный анализ одиночных клеток, начиная с первых работ Эбервайна на одиночных нейронах (Eberwine et al, 1992), указывает на значительные межклеточные вариации в профиле экспрессии исследуемых генов. Поэтому исследования на ткани или с использованием клеточной культуры плохо отражают поведение и свойства индивидуальных клеток в системе. Это особенно критично для нейробиологических исследований, где огромная неоднородность клеток представляют собой значительную методологическую и концептуальную проблему, а единичные нейроны являются элементарной функциональной единицей пластичности и качественные изменения в поведении животного (например, при формировании условных рефлексов) вызываются уникальными изменениями в профиле экспрессии одиночных нейронов. Эксперименты по анализу изменения профиля экспрессии генов в одиночных нейронах при обучении позволят пролить свет на механизмы памяти и нейронной пластичности, а именно идентифицировать белки, участвующие в этих механизмах, изучить их роль и механизмы работы сигнальных каскадов, в которые они вовлечены.

Запланированная работа включает в себя следующие этапы:

1. Обучение улитки.
2. Выделение «обученных» командных нейронов.
3. Выделение тотальной РНК и проведение обратной транскрипции с получением библиотеки кДНК одиночного нейрона.
4. Секвенирование полученной библиотеки при помощи NGS. Секвенирование нового поколения (СНП) позволяет «прочитать» целый геном, что является главным отличием от более ранних методов секвенирования.
5. Анализ полученных результатов и выявление изменений в профиле экспрессии генов одиночного «обученного» нейрона.

На данный момент отработана методика получения библиотеки кДНК одиночного нейрона. Сложность на этом этапе представляет малое количество исходного материала. (10-40 пкг тотальной РНК для нейрона крысы и около 40 нг для нейрона улитки).

# УНИВЕРСАЛЬНАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ РАЗЛИЧИЙ ЭЭГ ПРИ ОСУЩЕСТВЛЕНИИ СОВМЕЩЁННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

*Атанов М.С.*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной  
деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория высшей нервной деятельности человека*

Разработанная ранее в лаборатории технология распознавания типа текущей когнитивной деятельности по данным ЭЭГ была применена в парадигме совмещённой деятельности — одновременного выполнения испытуемыми двух разнотипных заданий с одинаковым приоритетом.

Точность определения типа текущей деятельности приблизилась к 90%, свидетельствуя о наличии собственных признаков совмещённой деятельности, т. е. спектральных особенностей, не наблюдаемых в процессе решения задач каждого из двух типов в отдельности. Несмотря на то, что эти особенности не видны на усреднённых спектрах ЭЭГ, они проявляются в параметрах распознающей системы, которые являются результатом статистического анализа спектров.

Для более надёжной локализации этих собственных признаков процедура распознавания проводилась на сигналах, полученных методом независимых компонент из данных ЭЭГ. У всех 8 испытуемых были найдены компоненты со схожей локализацией (с пиком распределения вблизи отведений Cz, C4, Pz, P4) и выраженными пиками на спектрах во всех трёх состояниях на частотах около 11 Гц. Анализ показывает, что не только амплитуда, но и частота этих пиков являются наиболее значимыми для классификации характеристиками. То есть, при совмещённой деятельности активность мозга не является суперпозицией активностей при каждом отдельном виде деятельности, а «диспетчер многозадачности», проявляющийся в виде дополнительной активности локализован в право-центральной – право-теменной области.

## ВРЕМЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДВОЙСТВЕННОГО ВОСПРИЯТИЯ В НОРМЕ И ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

<sup>2</sup> Максимова В.А., <sup>1 2</sup> Подвигина Д.Н.

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Факультет свободных искусств и наук;

<sup>2</sup> Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

Email: [vera.maksimova.rgpu@yandex.ru](mailto:vera.maksimova.rgpu@yandex.ru)

Двойственное восприятие – феномен, заключающийся в том, что при наблюдении объектов определенного рода (неоднозначных изображений) зрительная система не может построить непротиворечивый образ, и восприятие произвольно «переключается» с одной трактовки изображения на другую. Исследования этого феномена продолжаются уже более 200 лет; интерес к нему вызван тем, что данное явление представляет собой удачную модель для изучения вклада разных уровней зрительной системы в процесс формирования образа. Такая модель может также использоваться для исследования нарушений процесса обработки зрительной информации при разного рода патологических психических состояниях.

Мы исследовали временные характеристики двойственного восприятия изображений двух типов: при наблюдении изображений первого типа изменяется воспринимаемая глубина объекта (куб Неккера, выпуклые/вогнутые полусферы), а второго – содержание (изображение «индеец/эскимос»). В исследовании приняли участие 34 здоровых испытуемых в возрасте от 18 до 45 лет с нормальным или откорректированным до нормального зрением и пять пациентов с параноидной формой шизофрении и ярко выраженным деперсонализационным синдромом, стаж болезни не превышал 5 лет.

Результаты, полученные на группе здоровых испытуемых, показали, что временные характеристики двойственного восприятия, такие как частота переключений (раз в минуту) и длительность периодов стабильного восприятия, остаются относительно постоянными для всех испытуемых вне зависимости от типа стимула или условий наблюдения (монокулярно/бинокулярно) (значения достоверно не различаются,  $p < 0,05$ ). У пациентов значения исследуемых переменных в большинстве своем лежат за пределами распределения значений этих показателей по нормальной выборке, причем отклонения наблюдаются в обе стороны.

Схожая временная динамика двойственного восприятия двух исследуемых типов изображений может свидетельствовать о наличии единого механизма восприятия иллюзий подобного рода, функционирующего на высших уровнях зрительной системы. По всей видимости, механизм зрительного восприятия двойственных изображений может претерпевать изменения в ходе развития расстройств шизофренического спектра. Однако, влияние данного типа расстройств на этот механизм может носить разнонаправленный характер.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №14-15-00918).*

## **ЭКСПРЕССИЯ КОРТИКОЛИБЕРИНА И ЕГО РЕЦЕПТОРОВ В МОЗГЕ В НАЧАЛЬНЫЙ ПЕРИОД ФОРМИРОВАНИЯ И ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ПТСР**

*Баранова К.А.*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук, Санкт-Петербург*

Целью исследования явилось изучение паттернов экспрессии нейрогормона кортиколиберина и его рецепторов в образованиях мозга, вовлекаемых в патогенез постстрессовых расстройств – гиппокампе, неокортексе и гипоталамусе, в начальный, на сегодняшний день наименее изученный, период развития посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) и при его коррекции трехкратной умеренной гипоксией у крыс. Для выработки тревожного состояния в модели ПТСР крысам предъявляли тяжелый патогенный травматический стресс (ТС), и через 7 суток начального периода развития расстройства – повторный мягкий рестресс, являющийся триггером для формирования патологии. Для предотвращения индукции ПТСР использовали гипоксическое прекодиционирование (ГП) – перед ТС крысам предъявляли 3 сеанса умеренной гипобарической гипоксии (360 мм рт. ст., 10% O<sub>2</sub>, 2 ч). В первые сутки «скрытого» периода формирования патологии изменений в содержании изучаемых белков практически не наблюдалось ни в одной группе. На 7 сутки после ТС иммуногистохимическим методом выявлено, что у животных с экспериментальным ПТСР в экстрагипоталамических структурах мозга изменения в экспрессии кортиколиберина и его рецепторов носят разнонаправленный характер: количество кортиколиберин-позитивных нейронов возрастало (максимально в 3 раза в СА3 области гиппокампа), в то время как число кортиколибериновых рецепторов снижалось (в гиппокампе – до 6% от контрольного уровня). ГП перед ТС, напротив, приводило к значительному ослаблению экспрессии кортиколиберина в гиппокампе (15% от контроля в зубчатой извилине) и нормализации в неокортексе крыс. Также протективный эффект ГП сопровождался ап-регуляцией уровня рецепторов к кортиколиберину (до контрольного) в ответ на стресс, в сравнении с ПТСР группой. В гипоталамусе выраженных нарушений в экспрессии кортиколиберина и его рецепторов в ответ на стресс не выявлено, лишь в мелкоклеточной части паравентрикулярного ядра в конце скрытого периода развития ПТСР наблюдается значимое снижение иммунореактивности к кортиколиберину. Интересно, что в период после рестресса гипоталамическая экспрессия данного нейрогормона у ПТСР животных существенно возрастает, тогда как ГП предотвращает нарастание этого показателя во все время наблюдений. Выявленные эффекты позволяют сделать вывод о различном вкладе кортиколибериновых контуров гипоталамуса, неокортекса и гиппокампа в индукцию и предотвращение ПТСР.

*Работа поддержана грантом РФФИ 13-04-00532.*

# ФОРМИРОВАНИЕ ОБСТАНОВОЧНОЙ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ В МОДЕЛИ УСЛОВНО-РЕФЛЕКТОРНОГО ЗАМИРАНИЯ С ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫМ ПРЕДЪЯВЛЕНИЕМ У МЫШЕЙ

*Воробьева Н.С., Ивашкина О.И.*

*НИЦ Курчатовский Институт  
vorobyeva.nataliya.s@gmail.com*

Основой любой когнитивной деятельности является механизм формирования ассоциативной связи между различными событиями. В реальной жизни эта связь может образовываться не только при их последовательном получении, но так же и при длительном разнесении во времени.

Классической моделью в поведенческих экспериментах является модель условно-рефлекторного замирания (УРЗ), в которой условный (УС) и безусловный (БС) стимулы предъявление которых сжато во времени и происходит последовательно. В качестве БС животное получает электро-кожное раздражение (ЭКР), что формирует ассоциацию УС с болью, и при тестировании животное проявляет поведение замирания [1, 2].

Целью данной работы было проверить возможность формирования ассоциативной памяти при длительном отставлении УС и БС во времени.

Нами были проведены поведенческие эксперименты, в которых на стадии обучения УС и БС были даны не последовательно, как при классическом УРЗ обучении, а были разнесены между собой на разные интервалы времени (30 минут, 6 часов, 24 часа, 72 часа, 7 дней и 30 дней). Высокий уровень замирания животных в тестах, проведенных через 24 часа, 72 часа, 7 дней и 30 дней после обучения, свидетельствует о возможности образования и длительного хранения ассоциативной памяти, сформированной между двумя различными событиями (УС и БС), разнесенными во времени.

## **Литература.**

1. Bourtchouladze R., et al., Different training procedures recruit either one or two critical periods for contextual memory consolidation, each of which requires protein synthesis and PKA // Learn. Mem. 1998. V.5. №4-5. P.365–374.
2. Fendt M., Fanselow M.S. The neuroanatomical and neurochemical basis of conditioned fear // Neurosci. Biobehav. 1999. Rev. V.23. №5. P.743–760.

# УСЛИЛЕНИЕ ЭКСАЙТОТОКСИЧНОСТИ В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА НОВОЙ ТРАНСГЕННОЙ МОДЕЛИ БОКОВОГО АМИТРОФИЧЕСКОГО СКЛЕРОЗА

*Ефимова А.Д., Григорьев В.В.*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт физиологически активных веществ Российской академии наук г. Черноголовка  
efimova.a.d@gmail.com*

Боковой амиотрофический склероз (БАС) – это нейродегенеративное заболевание со смертельным исходом. К гибели мотонейронов при БАС приводит ряд факторов, один из которых - глутамат опосредованная эксайтотоксичность, обусловленная увеличением уровня глутамата в межсинаптической щели в результате изменения его обратного захвата или высвобождения нервными окончаниями.

Задачей данного исследования было сравнительное изучение процессов высвобождения и обратного захвата глутамата синапсами, выделенными из головного мозга трансгенных мышей линии FUS, моделирующих БАС. В нервной ткани этих мышей экспрессируется белок FUS в aberrantной форме, что приводит к развитию нейродегенеративного процесса, сопровождающегося прогрессивной потерей двигательных нейронов. Сравнительное изучение процессов выделения и обратного захвата глутамата осуществляли с использованием меченого [<sup>3</sup>H]глутамата на синапсах, выделенных из коры головного мозга экспериментальной группы трансгенных мышей и группы нетрансгенных мышей, используемых в качестве контроля.

Полученные результаты показали, что специфическое K<sup>+</sup>-стимулируемое, а также базальное высвобождение [<sup>3</sup>H]глутамата увеличены у мышей FUS в возрасте 90 дней по сравнению с контрольными мышами. На этой временной точке также наблюдалась тенденция к снижению обратного захвата [<sup>3</sup>H]глутамата в синапсы у мышей FUS. Избыточное высвобождение глутамата не наблюдается у мышей FUS в возрасте 30 и 60 дней, однако появляется на 90 день, еще до манифестации симптомов. Таким образом, одновременное проявление этих трех важнейших компонентов является, возможно, тем фактором, который приводит к массовой гибели мотонейронов и проявлению симптоматики.

# МОДЕЛИРОВАНИЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНОГО ПРОЦЕССА В ТРАНСГЕННЫХ МЫШАХ, ЭКСПРЕССИРУЮЩИХ АБЕРРАНТНУЮ ФОРМУ БЕЛКА FUS ЧЕЛОВЕКА

*Овчинников Р.К., Ефимова А.Д.*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт физиологически активных веществ Российской академии наук, г. Черноголовка*

Мутации в ДНК/РНК-связывающих белках, таких как TDP43(TARDB) и FUS ассоциированы с рядом наследственных нейродегенеративных заболеваний (НДЗ), однако прямых доказательств причинной роли данных белков в развитии нейродегенеративного процесса получено не было. В данном исследовании представлены экспериментальные данные, показывающие, что нарушение функции одного лишь белка FUS может приводить к развитию FUSопатии и инициировать прогрессирующий нейродегенеративный процесс. В качестве модели в работе использована созданная ранее в нашей лаборатории новая линия трансгенных мышей Thy-1/FUS(1-359). Целью данной работы был патогистологический анализ спинного мозга трансгенных мышей и выявление корреляции между выраженностью FUS-протеинопатии и стадией нейродегенеративного модельного заболевания.

У Thy-1/FUS 1-359 мышей в области передних рогов поясничного отдела спинного мозга на уровне сегментов L3-L5 были детектированы отдельные FUS-реактивные включения, устойчивые к воздействию протеолитических ферментов (протеиназе К), часть из которых были убиквитин-положительны. В составе таких включений был выявлен также эндогенный полноразмерный белок FUS мыши, это является доказательством того, что аберрантная форма FUS (1-359) человека способна индуцировать агрегацию эндогенного FUS мыши и увлекать его в состав патогистологических депозитов, т.е. инициировать протеинопатию. Кроме того, в исследуемой зоне были выявлены признаки нейровоспалительной реакции. Также была проведена оценка селективной гибели двигательных нейронов на разных стадиях FUSопатии. У трансгенных животных на поздней пресимптоматической стадии модельного заболевания отмечалось уменьшение числа двигательных нейронов на 40% сравнению с нетрансгенными контрольными животными.

Таким образом, в данной работе были получены экспериментальные доказательства того, что направленное нарушение структуры и функции белка FUS, может быть достаточным для воспроизведения ключевых признаков FUS-протеинопатии, сопровождающейся селективной гибелью двигательных нейронов передних рогов спинного мозга.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 14-04-01243*

# ИЗМЕНЕНИЕ ПЛОТНОСТИ ДЕНДРИТНЫХ ШИПИКОВ В НЕЙРОНАХ, ЭКСПРЕССИРУЮЩИХ ТРАНСКРИПЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ C-FOS И ZIF/268

*Волынищikov З.Н., Ефимова О.И.*

*НИЦ «Курчатовский Институт»*

Динамика дендритных шипиков - выростов мембран дендритов, экспрессирующих глутаматергические рецепторы, считается основным механизмом долговременной памяти. Однако, структурные особенности дендритов нейронов, в которых индуцируются транскрипционные факторы - маркеры нейрональной пластичности, изучены мало.

Исследовали изменение плотности дендритных шипиков c-Fos+, c-Fos-, Zif/268+ и Zif/268- пирамидных нейронов V-VI слоев моторной коры и поля СА1 гиппокампа в мозге мышей через 2 ч после обучения условно-рефлекторному замиранию на обстановку («обучение») либо напоминания обстановкой («напоминание») либо обследования обстановки («активный контроль»). Подсчет плотности дендритных шипиков на срезах мозга мышей трансгенной линии Thy-1-EGFP, окрашенных иммуногистохимически антителами к c-Fos и Zif/268, проводили в программе NeuroLucida (MBF Bioscience).

Показано, что в моторной коре в c-Fos+ нейронах в группах «обучение» и «напоминание» плотность дендритных шипиков была достоверно ниже по сравнению с группой «активный контроль», в то время как в поле СА1 гиппокампа плотность дендритных шипиков была достоверно ниже только в группе «напоминание» по сравнению с группой «активный контроль». В Zif/268+ нейронах моторной коры в группе «обучение» плотность дендритных шипиков была достоверно ниже, чем в группах «напоминание» и «активный контроль», в то время как в поле СА1 гиппокампа плотность дендритных шипиков была достоверно выше в группе «напоминание», чем в группах «обучение» и «активный контроль». В группе «обучение» в моторной коре в Zif/268+ нейронах плотность дендритных шипиков была достоверно ниже по сравнению с Zif/268-. В поле СА1 гиппокампа в группе «обучение» плотность дендритных шипиков была достоверно выше в c-Fos+ по сравнению с c-Fos- нейронами. В группе «напоминание» в поле СА1 гиппокампа в c-Fos+ нейронах плотность дендритных шипиков была достоверно ниже, чем в c-Fos-, а в Zif/268+ достоверно выше, чем в Zif/268-. В моторной коре в группах «обучение» и «активный контроль» в c-Fos+ нейронах плотность дендритных шипиков была достоверно выше по сравнению с Zif/268+ нейронами.

*Работа выполнена в соответствии с планом НИЦ «Курчатовский институт» ГЗ 2015 г., п. 1.2 на оборудовании РЦ НКИ.*

# МОДИФИКАЦИЯ ХЛОРНОЙ ПРОВОДИМОСТИ В НЕЙРОНАХ ПУРКИНЬЕ МОЗЖЕЧКА КРЫС

*Вихарева Е.А., Замойский В.Л., Григорьев В.В.*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт физиологически активных веществ Российской академии наук, г. Черноголовка*

Как известно, хлорные каналы присутствуют как в плазматической мембране клеток, так и в мембранах внутриклеточных органелл, выполняя различные физиологические функции, такие как регуляция клеточного объема, трансэпителиальный транспорт, механорецепция и регуляция электрической возбудимости, в том числе их роль в регуляции синаптической передачи между центральными нейронами может быть весьма значительна.

Целью работы было исследование изменений хлорной проводимости в мембране клеток Пуркинье мозжечка крыс в зависимости от состава внешнего и внутриклеточного растворов.

Методом локальной фиксации потенциала на целой клетке установлено, что когда в микропипетке находился раствор, содержащий 120 мМ КСl, замена стандартного внешнего физиологического раствора на раствор, не содержащий ионы  $\text{Na}^+$ , приводит к появлению входящего тока после окончания деполяризующего импульса. При замене ионов  $\text{K}^+$  во внутривнутриклеточном растворе на ионы  $\text{Cs}^+$  этот ток появлялся даже при физиологической концентрации ионов натрия (140 мМ) снаружи от мембраны. Ток полностью исчезал в отсутствие ионов  $\text{Ca}^{2+}$  с наружной стороны мембраны. Этот ток 100% блокировался 100 мкМ нифлуминовой кислоты, которая является специфичным блокатором для кальций-активируемых хлорных каналов. При полной замене ионов  $\text{Na}^+$  в наружном растворе на эквимоллярное количество Трис<sup>+</sup>, хлорный ток значительно увеличивался как по амплитуде, так и по длительности (в обоих вариантах внутриклеточного раствора – с ионами  $\text{K}^+$  и с ионами  $\text{Cs}^+$ ).

Проведенные исследования показали, что в клетках Пуркинье мозжечка крысы присутствуют хлорные каналы, работа которых зависит от концентрации  $\text{Ca}^{2+}$ . Установлено также, что амплитуда и кинетика исследованных кальций-активируемых хлорных токов очень зависят от наличия во внешнем растворе ионов  $\text{Na}^+$ . Удаление ионов  $\text{Na}^+$  приводит к существенному увеличению амплитуды этих токов, а также замедляет кинетику их деактивации. Использование данного приема делает эти токи удобным объектом для любого фармакологического исследования.

## **ВЛИЯНИЕ УМЕНЬШЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРОВ ДОФАМИНА D1 В МИНДАЛИНЕ КРЫС НА УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ И СТРАХА**

*Аксенова Ю.С.<sup>1</sup>, Рысакова М.П.<sup>2</sup>, Саложин С.В.<sup>3</sup>, Павлова И.В.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова,*

<sup>2,3</sup>*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН<sup>2</sup>*

*Лаборатория условных рефлексов и физиологии эмоций,<sup>3</sup> Лаборатория молекулярной нейробиологии*

Известно, что дофаминергические влияния от клеток вентрального тегмента к миндалине вызывают усиление тревоги и страха за счет торможения ГАМКергических интернейронов, находящихся в паракапсулярных скоплениях. Задачей нашей работы было изучить влияние уменьшения экспрессии генов рецептора дофамина D1 с помощью локальной лентивирусной трансдукции в базолатеральной миндалине крыс на уровень тревожности и страха. Сотрудниками лаборатории молекулярной нейробиологии были синтезированы лентивирусные конструкции на основе вируса иммунодефицита человека, которые способны доставить в клетку короткие интерферирующие участки РНК, блокирующие экспрессию генов рецептора D1 (sh1D1). В качестве контроля использовали лентивирусные конструкции, не нарушающие экспрессию генов рецепторов (scr). Опыты проводили на 25 крысах самцах Вистар, 12-ти животным вводили рабочий вирус, 13-ти - контрольный. Суспензию лентивирусов вводили в базолатеральную миндалину крыс (AP=-2.8, L=4.8, H=8.5) в процессе хирургической операции в объеме 2 мкл со скоростью 0.25 мкл/мин с помощью шприца Гамильтона с иглой диаметром 0.33 мм. Иглу вынимали через 10 мин после окончания введения. Опыты начинали через 7-10 дней после операции. Исследовали влияние введения вирусов на поведение крыс в тестах на тревожность (открытое поле, приподнятый крестообразный лабиринт, темно-светлая камера), а также на проявление и угашение классического Павловского оборонительного условного рефлекса. Во время морфологического контроля область заражения определяли по свечению метки GFP на флуоресцентном микроскопе.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у животных с вирусом sh1D1 условнорефлекторный страх угасался быстрее, а повторное обучение было менее эффективным по сравнению с животными с контрольным вирусом (scr). Вместе с тем, введение вируса sh1D1 не меняло проявление рефлекса, выработанного до операции. На тревожное поведение в тестах введение вируса sh1D1 практически не оказывало влияния. Таким образом, лентивирусная трансдукция влияла на последующее обучение крыс, и может использоваться в качестве нефармакологического метода для ускорения угашения страха, что важно для разработок путей лечения посттравматических стрессовых расстройств у человека.

# ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ИМПУЛЬСИВНОСТИ НА ПРОЯВЛЕНИЕ ДОЛГОСРОЧНОЙ И РАБОЧЕЙ ПАМЯТИ У КРЫС

*Баженова Д.А.*

*Московский государственный университет им. М.Ю.Ломоносова,  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной  
деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория условных рефлексов и физиологии эмоций*

В водном лабиринте Морриса исследовали проявление рабочей и долгосрочной памяти при обучении нахождению скрытой под водой платформы у крыс, различающихся по уровню импульсивности.

С помощью методики *«delay discounting»* - выбор пищевого подкрепления по его ценности и задержки получения - были выявлены животные с высоко и низко импульсивными свойствами. Крысы, которые предпочитали быстрое немедленное, но мало ценное подкрепление, были отнесены к высоко импульсивным; животные, способные задерживать свое поведение и получать ценное подкрепление составили группу низко импульсивных и часть животных показала смешанный тип реакций.

В водном лабиринте все животные, независимо от степени их импульсивности, обучились находить скрытую под водой платформу, хотя достигали ее за разное время, проплывали при этом разное расстояние и плыли с разной скоростью. Изучение динамики обучения выявило, что низкоимпульсивные животные тратят статистически значимо меньше времени и проплывают меньшую дистанцию для достижения платформы по сравнению с высокоимпульсивными. Скорость движения высокоимпульсивных крыс при этом была достоверно выше.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в период обучения как долгосрочная, так и краткосрочная память лучше проявляется у низкоимпульсивных крыс по сравнению с другими исследуемым группами.

## ДВИЖЕНИЯ ГЛАЗ ПИАНИСТОВ ПРИ ЧТЕНИИ С ЛИСТА МУЗЫКАЛЬНОГО ТЕКСТА

*Бойко Л. А., Иванченко Д. К., Терещенко Л. В.*

*Биологический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

*e-mail: [lulu.boyko@yandex.ru](mailto:lulu.boyko@yandex.ru); [dariaivanchenko@yandex.ru](mailto:dariaivanchenko@yandex.ru); [lter@mail.ru](mailto:lter@mail.ru)*

Чтение нот с листа – это уникальная человеческая деятельность, на примере которой можно изучать одновременно протекающие сложные когнитивные процессы (восприятие информации с незамедлительным ее воспроизведением) с использованием метода видеорегистрации взгляда. Наибольший интерес представляют особенности чтения двустрочного нотного текста, так как в своей повседневной деятельности пианисты исполняют главным образом двустрочным текстом фортепианной музыки, который имеет как горизонтальное, так и вертикальное измерение. Поэтому в нашей работе мы исследовали характеристики зрительно-моторной деятельности пианистов во время чтения двустрочных нот с листа.

Нами разработана оригинальная методика регистрации движений глаз без фиксации головы, которая позволяет изучать параметры движений глаз при непосредственном воспроизведении нот. Эти процессы составляют сложную зрительно-моторную деятельность в условиях естественного воспроизведения музыкального произведения. Во время чтения нотного текста нами проанализированы следующие параметры движений глаз: количество и длительность фиксаций, амплитуда саккад, количество вертикальных и горизонтальных саккад, количество ошибок воспроизведения, а также зрительно-моторная задержка (ЗМЗ), которая отражает количество знаков между читаемой (по позиции глаза) и воспроизводимой на клавиатуре (по аудиограмме) нотами. При чтении более простого произведения пианисты совершают большее количество менее длительных фиксаций. При чтении более сложного произведения закономерность обратная. Средняя амплитуда саккад, совершаемых во время чтения музыкального текста, варьирует в пределах 1-2 градусов. Нами не выявлено достоверных отличий в соотношении горизонтальных и вертикальных саккад для полифонического и гомофонического произведений. Величина ЗМЗ в основном составляет 2-3 символа. Кроме того, показана достоверная корреляция между ЗМЗ и количеством ошибок, которые совершает пианист при чтении нотного текста.

Результаты исследования могут быть использованы для оценки исполнительского искусства у музыкантов и учащихся музыкальных учебных заведений любого уровня, а также для разработки методик более эффективного начального обучения пианистов.

## РОЛЬ 5HT<sub>1A</sub> РЕЦЕПТОРОВ В БАЗОЛАТЕРАЛЬНОМ ЯДРЕ МИНДАЛИНЫ В МОДУЛЯЦИИ ВЫСОКОГО И НИЗКОГО УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ КРЫС

*Брошевицкая Н.Д.<sup>1</sup>, Рысакова М.П.<sup>2</sup>, Аксенова Ю.В.<sup>1</sup>, Павлова И.В.<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова,*

*<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН  
Лаборатория условных рефлексов и физиологии эмоций*

В пределах одной популяции встречаются животные с высоким и низким уровнем тревожности, что, как мы предполагаем, объясняется различиями в нейромедиаторной передаче на уровне эмоциогенных структур мозга у данных групп животных. Известно, что серотонинергические влияния от ядер шва на миндалину модулируют уровень тревожности. Введение в миндалину агонистов 5HT<sub>1A</sub> рецепторов оказывает анксиолитическое влияние, а агонистов 5HT<sub>2C</sub> рецепторов – анксиогенное.

В задачу работы входило исследование влияния локального введения агониста и антагониста 5HT<sub>1A</sub> рецепторов в базолатеральное ядро миндалины на поведение высоко- и низкотревожных крыс в тестах на тревожность и паникоподобное поведение. Опыты проводили на 63 крысах самцах Вистар. Использовали приподнятый крестообразный лабиринт (ПКЛ), приподнятый Т-образный лабиринт (ПТЛ) и темно-светлую камеру (ТСК). В зависимости от числа и длительности выходов в открытые рукава ПКЛ или светлый отсек ТСК после первого тестирования животных делили на группы высоко- (ВТ) и низкотревожных (НТ). Для введения веществ в миндалину были вживлены направляющие с находящимися внутри канюлями по координатам: AP = -2.8, L = ±4.8 мм, H = 8.5. За 10 мин до повторного поведенческого тестирования в миндалину вводили агонист (8-ОН-DPAT, 0.3 мкг/0.5 мкл), либо антагонист (WAY-100635, 0.2 мкг/0.5 мкл) 5HT<sub>1A</sub> рецепторов, либо физиологический раствор (контроль, 0.5 мкл). После окончания опытов проводили морфоконтроль для локализации кончиков канюль.

В ПКЛ введение агониста оказывало анксиолитическое действие на НТ крыс, при этом увеличивалось число и длительность выходов в открытые рукава. Антагонист оказывал анксиогенное действие в ПКЛ на ВТ крыс, при этом уменьшалось число и длительность выходов в открытые рукава. В ПТЛ агонист оказывал анксиолитическое действие на ВТ крыс, уменьшая латентный период выхода из закрытого рукава, а также антипаническое действие на НТ, увеличивая латентный период входа в закрытый рукав из открытого. В ТСК поведение крыс практически не менялось под действием препаратов. Таким образом, группы ВТ и НТ животных обладали различной чувствительностью к введению как агониста, так и антагониста: НТ лучше реагировали на введение агониста, ВТ – на введение антагониста. Полученные результаты свидетельствуют о неравноценности серотонинергической передачи в миндалине у ВТ и НТ крыс.

# ЭКСПРЕССИЯ IEG C-FOS В НЕЙРОНАХ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС НИЖЕ В ЗАДАЧЕ АКТИВНОГО ИЗБЕГАНИЯ ПО СРАВНЕНИЮ С ПИЩЕДОБЫВАТЕЛЬНОЙ\*

*Булава А. И., Гринченко Ю. В., Александров Ю. И.*

*Институт психологии Российской академии наук  
Лаборатория психофизиологии им. В. Б. Швыркова*

Основной целью данной работы является выявление закономерностей формирования опыта в стресс-индуцированном научении. Непосредственный ранний ген (IEG) *c-fos* был взят в качестве клеточного маркера нейрональной активности в моделируемых нами ситуациях научения и стресса. Животных (крысы линии Long-Evans, самки, 185-220г) экспериментальных групп обучали двум последовательным навыкам. Первый навык в обеих группах не отличался и направлен на достижение (*approach*), второй навык отличался по типу мотивации и направлен либо на достижение, либо на избегание (*withdrawal*, модель стресс-индуцированного научения). Первый навык, циклический инструментальный «вибриссный» пищедобывательный навык, животных для получения пищи обучали взаимодействовать с педалью, используя вибриссы на одной стороне морды. Каждая вибрисса представлена в коре обособленной группой клеток – *barrel*. Расположение баррелов в коре точно соответствует расположению вибрисс на контрлатеральной стороне морды крысы, что позволяет делать выводы об участии ранее приобретенного опыта в формировании нового поведения.

Второй навык первой группы: навык активного избегания электрического тока (*AppV-W*,  $n=3$ ). Экспериментальная установка снабжена электродным полом, позволяющим чередовать участки подачи напряжения. Напряжение (AC, 50Hz) подавалось дискретно, возрастая от 5 до 45 V в течение пяти секунд и оставлялось на максимальном уровне ещё в течение пяти секунд. После паузы в десять секунд проба начиналась заново, но опасная и безопасная зоны менялись местами. Животное должно было научиться максимально быстро уходить из небезопасной зоны. Второй навык второй группы: циклический инструментальный пищедобывательный навык (*AppV-P*,  $n=4$ ). После обучения «вибриссному» пищедобывательному навыку, животных обучали лапами нажимать на другую педаль, так же для получения пищи.

После обучения второму навыку крысы были помещены в домашние клетки на 75 минут, после чего усыплены ингаляционным эфирным наркозом и декапитированы. Мозг животных извлечен и заморожен в парах жидкого азота. Животные группы интактного контроля были взяты из домашней клетки непосредственно перед декапитацией. С каждого мозга было получено по 20 фронтальных криостатных срезов толщиной 20 мкм на 20 координатных уровнях от -0,96 до -5,04 мм от Брегмы. Иммуногистохимическое выявление Fos-позитивных нейронов проводили по стрептавидин-биотин-пероксидазному протоколу. Определяли число и топографию распределения Fos-позитивных клеток вдоль rostroкаудальной оси мозга по каждой из исследуемых структур в обоих полушариях.

Число Fos-положительных нейронов бочонкового поля соматосенсорной коры в контрлатеральном полушарии у животных обеих экспериментальных групп выше. Рostroкаудальный градиент экспрессии *c-Fos* в бочонковом поле отражает индивидуальный характер научения (Fos-позитивных нейронов больше в проекционных баррелах вибрисс, используемых животным в реализации поведения).

Обнаружена сильная тенденция к понижению уровня активации корковых зон (S1BF, M1, M2, RSD) в ситуации стресс-индуцированного научения, по сравнению с ситуацией научения второму навыку - достижения (Mann-Whitney  $z = 1.94$ ;  $p = 0.051$ ; Effect size  $r = 0.73$ ).

*\*Исследование проводится при финансовой поддержке РФФИ (проект № 15-06-99697)*

## ЛОКАЛЬНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ЛИДОКАИНА НА АРХИТЕКТУРУ ПЕРВИЧНОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ КОШКИ

*Бугрова В.С.*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория физиологии сенсорных систем*

Первичная зрительная кора хищных млекопитающих и приматов представляет собой структурированную глобальную сеть нейронов, собранных в несколько типов функциональных модулей. Чаще всего выделяют два основных вида модулей: ориентационные и дирекционные колонки. Наличие четкого рисунка на поверхности коры у приматов и хищников коррелирует с присутствием определенных внутрикорковых связей. Считается, что именно взаимное тормозно-возбуждающее воздействие между отдельными функциональными конгломератами нейронов отражается в появлении стабильных функциональных карт коры. Значение внутрикорковых связей разных типов в формировании и поддержание функциональной архитектуры до нынешнего момента освещен не полностью.

С целью изучения взаимодействия между корковыми функциональными модулями мы комбинировали метод оптического картирования по внутреннему сигналу с локальной аппликацией лидокаина, способного блокировать потенциалзависимые натриевые каналы. В зависимости от количества и скорости аппликации лидокаина на кору нам удавалось блокировать участки поверхности минимальным размером 500x900  $\mu\text{m}$ , тогда как в максимальном случае угнетение активности коры наблюдалось на площади размером в несколько квадратных миллиметров. При подаче 2  $\mu\text{l}$  лидокаина со скоростью 130  $\text{nl}/\text{min}$  его эффект был замечен на картах в течение всего периода аппликации, составлявшего 15 минут.

Непосредственно в зоне аппликации вещества амплитуда оптического сигнала снижалась в 4-8 раз, однако после прекращения воздействия восстанавливалась до прежнего уровня. В функциональных модулях, расположенных в рядом с инактивированной областью наблюдались как падения амплитуды оптического сигнала, так и сдвиги в ориентационной чувствительности. Таким образом, предложенная нами методика может быть использована для изучения взаимодействий между функциональными модулями коры.

# РЕАКЦИЯ МОЗГА НА ДЕЙСТВИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ СТИМУЛОВ У БОЛЬНЫХ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

*Гладун К.В. Портнова Г.В.*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория высшей нервной деятельности человека  
[kseniya.gladun.87@mail.ru](mailto:kseniya.gladun.87@mail.ru)*

Основной целью проведенной работы было изучить частотно-временную структуру электроэнцефалограммы (ЭЭГ) у пациентов перенесших черепно-мозговую травму различной степени тяжести при предъявлении звуковой эмоционально значимой стимуляции.

В исследовании приняли участие четыре группы испытуемых: больные с тяжелым угнетением сознания КОМА-1 (15 человек), оценка по шкале комы Глазго 4-7 баллов; 15 больных с тяжелой ЧМТ в период от 3 до 12 месяцев после травмы (8-11 баллов согласно ШКГ); 18 больных, перенесших ЧМТ средней степени тяжести, в период от 3 до 12 месяцев с момента травмы (12-14 баллов согласно ШКГ); контрольная группа - 30 здоровых испытуемых (15 баллов согласно ШКГ). Всем лицам предъявлялись звуковые стимулы эмоциональных реакций человека (смех и плач), данные сравнивались между собой и по сравнению с фоновой записью (ПО Presentation). Запись ЭЭГ проводилась с использованием портативного электроэнцефалографа "Энцефалан" (Медиком МТД, Таганрог, Россия). Частотно-временная характеристика ЭЭГ пациентов и здоровых испытуемых исследовалась при сопоставлении мощностных спектров ЭЭГ (FFT), дисперсионных характеристик различных частота на основе вейвлет преобразование Морле, а также данных о дезорганизации ЭЭГ (D2).

На предъявление звука смеха в сравнении с фоном единственное достоверное значение увеличения стандартного отклонения получено в группе тяжелой ЧМТ на частоте тета- ритма (6-7 Гц). По сравнению с предъявлением плача (сравнение с фоном), где достоверные значения стандартного отклонения выявлены только на частоте альфа-ритма: увеличение стандартного отклонения в группе здоровых испытуемых и его снижение в группе тяжелой ЧМТ в левой височной области.

При сравнении стимулов между собой увеличение вариабельности стандартного отклонения получено в группе здоровых испытуемых на звуки плача на частоте дельта- и альфа-ритмов (2-3Гц, 9-10Гц,11-12Гц,12-13Гц), снижение вариабельности стандартного отклонения найдено на частоте альфа-ритма (10-11Гц) в группе тяжелой ЧМТ и в группе средней ЧМТ на частоте тета-и альфа ритмов (3-4Гц,8-9Гц). Снижение вариабельности стандартного отклонения на звуки смеха найдено только в группе тяжелой ЧМТ на частоте тета-ритма (6-7Гц).

При предъявлении плача в сравнении с фоном снижение корреляционной размерности D2 получено на частоте тета-ритма в группе здоровых испытуемых, также в группе со средней ЧМТ снижение D2 более на звук плача наблюдалось в правой и левой височной области на частоте 6-8,8-10,10-12,12-14,14-16,16-18,18-20 Гц. В группе тяжелой ЧМТ повышение корреляционной размерности D2 на частоте тета-ритма установлено в обеих височных областях, снижение корреляционной размерности D2 получено на частотах альфа-и бета-ритмов (10-12Гц, 14-16Гц).

При сравнении смеха и фона в на звук смеха в группе здоровых испытуемых снижение корреляционной размерности D2 получено на частоте тета- и альфа-ритмов (4-6Гц, 6-8Гц) в левой височной области и на частоте альфа- и бета-ритмов ( 10-12Гц,14-16Гц,16-18Гц) в правой височной области, одновременно с увеличением корреляционной размерности D2 на частоте альфа-ритма (6-8-10Гц) в правой височной области. В группе средней ЧМТ снижение корреляционной размерности D2 на звук смеха выявлено на частоте альфа- и бета-ритмов ( 8-10Гц 12-14Гц,14-16Гц,16-18Гц,18-20Гц ) в обеих височных областях, а также ее снижение на частоте тета-ритма (4-6Гц) в левой височной области и в правой на частоте 6-8Гц. В группе тяжелых испытуемых выявлено увеличение корреляционной размерности D2 на частоте тета-ритма(4-6Гц) в левой височной области и обратное значение в правой. Также выявлено увеличение корреляционной размерности D2 в правой височной области на частоте альфа ритма (8-10Гц).

## **ФМРТ-ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ПРИВЫКАНИЯ В УСЛОВИЯХ МНОГОКРАТНОГО ПРЕДЪЯВЛЕНИЯ ОДИНАКОВЫХ И РАЗНЫХ ЛИЦ**

*Жукова О.В., Шелепин Ю.Е., Васильев П.П.*

*Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург  
E-mail: [borachuk@bk.ru](mailto:borachuk@bk.ru)*

Исследование посвящено актуальной задаче в области инженерной психологии - изучению механизмов привыкания в условиях многократного предъявления одинаковых и разных изображений лиц виртуальных людей. В первой парадигме одной группе испытуемых предъявляли одно и то же лицо, а во второй – 36 разных лиц. В активной фазе в обеих парадигмах испытуемые получали одни и те же две инструкции: определять поворот лица (влево-вправо) и оценивать эмоцию (радость-грусть). В пассивной фазе - поочередно нажимать на правую и левую клавиши мыши на каждое предъявление стимула. Пространственное картирование активированных областей головного мозга провели методом BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent) функциональной магнитно-резонансной томографии (1.5 Т МРТ сканер фирмы «Сименс»). Для оценки работы механизма привыкания в условиях многократного предъявления стимулов 200 ЕРІ-последовательностей были разделены на две части, первую и вторую половину эксперимента по 6,25 мин каждая. Оценку локальной активности относительно целого мозга проводили методом двухкомпонентного t-теста  $p=0,01$ .

Результаты показали, что в условиях предъявления разных лиц активность во второй половине эксперимента увеличивается, а в условиях предъявления одинаковых лиц, наоборот, снижается. При вычитании "фаза 1 - фаза 2" существенное отличие в активации в начале и конце эксперимента наблюдается в префронтальной, премоторной, теменной и височной областях мозга. При вычитании "фаза 2 – фаза 1" – в областях "сети базового режима". Полученные результаты внесут существенный вклад в разработку автоматизированных адаптивных систем, способных оценивать функциональное состояние оператора.

*Исследование выполнено в рамках финансирования научно-исследовательского проекта «Психофизиологические и нейролингвистические аспекты процесса распознавания вербальных и невербальных паттернов», проект Российского научного фонда № 14-18-02135*

## ПРЕДИКТОРЫ ЛИДЕРСТВА, НОЦИЦЕПТИВНАЯ СИСТЕМА И ТАЛАМУС

*Зюзин К.Г.*

В рамках школы Теплова-Небылицына-Базылевич установлена значимая статистическая связь выраженности установки (по параметрам иллюзии Шарпантье - валидизация Базылевич, 1983) и потребностью в лидерском поведении. При выраженности установки личность характеризовалась малой потребностью быть лидером в группе. Выраженные и уже состоявшиеся лидеры - напротив. Крайние группы оценивали по критерию: среднеарифметическое плюс-минус две-трети сигмы. Достоверность различий вычисляли по критерию знаков. (Базылевич Т.Ф., Зюзин К.Г., 2011) Установлена типология выявленных лидеров по их генотипическому телосложению: низкая установка - у эктоморфного типа (высокие, худые, крайне чувствительные, предположительно к боли).

Зызыкин В.Г. и Смирнов Е.А. выделяют две крайние формы лидерства, связанные с паранойяльной и истероидной психопатиями (Зызыкин В.Г., Смирнов Е.А., 2010). А известно, что выраженные исторические лидеры, которых невозможно сместить и они сами до последнего момента не оставляли свой пост, имели паранойяльную акцентуацию выраженную очень сильно.

В процессах мозга - связь лидерства с активностью в области таламуса и ноцицептивной с.:

- В.Д.Небылицыным и Т.Ф.Базылевич в ходе исследований с использованием аминазина установлено, что в ряде случаев аминазин не полностью подавляет чувствительность и В.Д.Небылицын связывал это с таламусом: "у двух испытуемых при максимальной интенсивности мышечной стимуляции вновь наметилась тенденция к раздвоению негативного компонента...Возможно, появление второй полуволны в конфигурации МВПП при максимальной стимуляции на фоне действия аминазина связано с усилением восходящих активационных влияний таламических отделов ретикулярной формации, которые менее чувствительны к действию данного фармакологического вещества."(Т.Ф.Базылевич, 2013);

- "Все релейные ядра таламуса являются специализированными афферентными входами в кору больших полушарий от периферических рецепторов, например, вентробазальные ядра передают сенсорные сигналы от поверхности тела и от мышечных рецепторов в соматосенсорную кору. Поэтому уже на уровне этих ядер в таламусе имеется возможность воспринять тактильные ощущения от кожи мышц и суставов."(Ерофеев Н.П., 2014);

- таламус - центр ноцицептивной системы н.с. человека(Г.И.Сторожаков, В.К.Шамрей, 2014);

- ноцицептивная система чувствительна к более сильному раздражению, чем прочее раздражение;

- в ноцицептивной системе человека найдены зеркальные нейроны (В.С.Рамачандран, 2015);

- высокая болевая чувствительность и зеркальные нейроны в этой области , - могут способствовать воспитанию как героев, так и деспотов.

Температура и ноцицептивная чувствительность коррелируют. Можно ли говорить о большей скорости проведения нервного импульса, скорости обменных процессов у лидеров с типологией эктоморфного типа (они выше - воздух теплее)? Или ноцицептивная чувствительность и лидерство определяются лишь особыми свойствами нервной и психической систем человека?

## ЭКСПРЕССИЯ GDNF И БТШ70 У ЛИНИЙ *D. MELANOGASTER* С ПОЛИМОРФИЗМОМ ПО ГЕНУ *LIMK1*

П.Н. Иванова<sup>1</sup>, Ю.Ф. Долгая<sup>2</sup>, Е.А. Никитина<sup>1,2</sup>, Е.В. Савватеева-Попова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена (Министерство образования и науки Российской Федерации)

<sup>2</sup>Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук (Федеральное агентство научных организаций)

В настоящее время происходит активное изучение механизмов возникновения нейродегенеративных заболеваний (НДЗ). При НДЗ в головном мозге погибают тысячи нервных клеток, приводя к постепенно нарастающей атрофии соответствующих отделов мозга. Важную роль в выживании нервных клеток играет каскад ремоделирования актинового цитоскелета. Основным регулятором ремоделирования актина является фермент LIM-киназа 1 (LIMK1). LIMK1, фосфорилируя кофилин, блокирует деполимеризацию актина, что вызывает перестройку шипиков дендритов, обеспечивая синаптическую пластичность. Компоненты актинового каскада также принимают участие в ответе клетки на тепловой шок (ТШ). Систему белков теплового шока (БТШ) рассматривают как один из ведущих факторов регуляции активности LIMK1. Семейство БТШ70 принимает участие в поддержании структуры и обеспечении стабильности клеточных белков и в регуляции организации цитоскелета и клеточной пролиферации. Выраженное влияние на поддержание целостности синапсов и дендритов имеет и глиальный нейротрофический фактор (Glia Derived Neurotrophic Factor, GDNF). GDNF имеет выраженное нейропротекторное действие на дофаминэргические нейроны и мотонейроны спинного мозга, стимулирует рост аксонов, вовлечен в адаптационные перестройки синаптических связей в центральной и периферической нервной системе, обуславливая этим синаптическую пластичность. Благодаря прослеживаемой взаимосвязи сигнального каскада ремоделирования актина, GDNF и БТШ70 важным для исследования является изучение механизмов их связи. Материал нашего исследования - линии *D. melanogaster*, несущие полиморфизмы по гену *limk1* - *Canton-S*, *Berlin*, *Oregon-R*, *agn<sup>ts3</sup>*. Использование методики whole mount иммунофлюоресцентного окрашивания органов дрозофилы для конфокальной микроскопии позволило проследить локализацию GDNF и БТШ70 в нервно-мышечных синапсах. В интактном контроле линий дикого типа *Canton-S*, *Berlin* и *Oregon-R* и мутанта *agn<sup>ts3</sup>* GDNF локализуется преимущественно в глии. Моделирование стрессорной ситуации происходило путем применения ТШ. После действия ТШ GDNF локализуется во всех компонентах синапса – мышечных, нервных и глиальных клетках. У всех исследуемых линий после ТШ увеличивается количество GDNF. БТШ70 в интактном контроле у *Canton-S*, *Berlin* и *Oregon-R* и мутанта *agn<sup>ts3</sup>* локализуется в глии. После действия ТШ БТШ70 сохраняет свою локализацию. У *Canton-S*, *Berlin* и *Oregon-R* количество БТШ70 при действии стресса возрастает. У *agn<sup>ts3</sup>* с дефектом синтеза LIMK1, напротив, количество БТШ70 в ответ на стресс становится меньше. После воздействия ТШ у мутанта *agn<sup>ts3</sup>* с дефектом синтеза LIMK1 количество БТШ70 и GDNF ниже по сравнению с линиями дикого типа, что свидетельствует о неспособности данной линии к адаптации.

Работа поддержана грантом РФФИ № 12-04-01737-а и Програамами Президиума РАН №7 и №30.

# АЛГОРИТМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДАННЫХ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

*Казиминова Е.А., Мальцев В.Ю.*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория прикладной физиологии ВНД человека*

В данный момент диагностика эмоциональных расстройств (в том числе депрессивного спектра) в основном опирается на устные жалобы пациента и различные психологические шкалы. Данная работа посвящена разработке алгоритма использования различных нейрофизиологических методик (тестирование зрительно-моторной реакции, ЭКГ, анализ речевого сигнала, ЭЭГ), позволяющих использовать количественные физиологические параметры для диагностики в дополнение к традиционным методам.

На первом этапе предполагается определить степень риска наличия или возникновения у человека аффективного заболевания. Для этого шага наиболее удобно использовать инструментальное психофизиологическое исследование, занимающее в среднем 10 минут и включающее в себя выполнение тестов на зрительно-моторную реакцию и пятиминутную запись кардиограммы. В случае если человека по результатам психофизиологических тестов попадает в группу с высоким риском заболевания, следует на втором шаге определить выраженность различных синдромов в структуре заболевания. В данной работе на этом этапе определялась вероятность наличия коморбидного депрессии тревожного синдрома по параметрам речевого сигнала.

Третий этап предполагает использование дискриминантного анализа как инструмента, учитывающего совокупность переменных. Для построения дискриминантного уравнения были использованы данные обследования пациентов с выраженным депрессивным расстройством (30 чел), с коморбидной депрессии тревогой (30 чел) и здоровых испытуемых (30 человек). Для проверки модели были взяты данные соответствующих групп по 20 человек, а также данные для 10 пациентов с другими диагнозами (ипохондрия, расстройство личности, астеническое и т.д.)

По результатам работы можно заключить, что использование нейрофизиологического обследования имеет большие перспективы для практического применения и не требует повышенных технических затрат. Психофизиологическое тестирование проводится на компактном переносном приборе с автоматической обработкой данных, а ЭЭГ является базовым инструментальным исследованием, которое проводят практически во всех медицинских центрах. Следует, однако, отметить, что субъективное ощущение психического неблагополучия, даже не сопровождаемое ухудшением показателей тестирования, указывает на расстройство эмоциональной сферы и является приоритетным показателем.

## ОЦЕНКА ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ В РЕЖИМЕ «УПРАВЛЯЕМЫЙ ВЫБОР» У ВЫСОКОТРЕВОЖНЫХ ЖЕНЩИН\*

*Кэрэуш Я.В., Большевидцева И.Л.*

*Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова  
Институт медико – биологических исследований*

**Цель.** Выявить возрастные особенности принятия решения у пожилых женщин с высоким уровнем тревожности.

**Методы.** В исследовании принимали участие 50 женщин пожилого возраста (55-74 лет). 1 группу составили 25 человек 55- 64 лет (средний возраст 60 лет), 2 группу - 25 человек 65-74 лет (средний возраст 71 год). Уровень «личностной тревожности» определялся с помощью «Интегративного теста тревожности». Особенности поведения определялись посредством тестовой компьютерной системы «Бинатест» в режиме «Управляемый выбор».

**Результаты.** При анализе общего уровня «личностной тревожности» наблюдалась тенденция в более высоких показателях в группе 55-64 лет. В первой группе наибольшее число баллов соответствовало шкале «Тревожная оценка перспектив», а во второй «Астенический компонент». В первой группе показатели по шкале «Опережающая оценка перспектив» оказались выше ( $p=0,04$ ). Вероятно, данные результаты можно объяснить этапом возрастного кризиса. Женщины 55-64 лет находятся в социально-психологической ситуации стресса, где тревожащие факторы носят социальную направленность, в то время как женщины старшего возраста больше озабочены своим соматическим состоянием.

В режиме «Управляемый выбор» в ситуации успеха и неуспеха, было выявлено, что пожилые женщины первой группы быстрее принимали решение о повторе ( $p=0,021$ ) и смене ответа ( $p=0,006$ ) при успехе, а также в целом временные затраты на выбор ответа оказались меньше ( $p=0,013$ ). Тот факт, что наблюдалось удлинение времени реагирования у пожилых женщин второй группы, говорит о снижении темпа принятия решения и более низкой способностью следовать навязываемому темпу деятельности, что может быть обусловлено возрастным снижением скорости переключения внимания и ухудшением ассоциативных связей, затрудняющими переработку информации и извлечение ее из оперативной памяти.

**Выводы.** Таким образом, предварительный анализ оперативности принятия решения показал, что с возрастом у высокотревожных женщин отмечается удлинение времени реагирования в условиях ситуации «управляемого выбора», а также изменения в структуре «личностной тревожности».

*\*Работа выполнена в рамках проектной части государственного задания в сфере научной деятельности Министерства образования и науки РФ на 2014–2016 гг., № 2025 Северному (Арктическому) федеральному университету имени М.В. Ломоносова.*

# ПРОВЕРКА ГИПОТЕЗ ЗВУКОПРОВЕДЕНИЯ У ЗУБАТЫХ КИТОВ (*ODONTOCETI*) НА ПРИМЕРЕ БЕЛУХИ (*DELPHINAPTERUS LEUCAS*).

*Лемазина А.А*

*Московский Государственный Университет имени М. В. Ломоносова*  
[alenailemazina@gmail.com](mailto:alenailemazina@gmail.com)

В ходе адаптации к водному образу жизни, периферическая часть слуховой системы зубатых китообразных претерпела кардинальные изменения. На данный момент существует несколько гипотез проведения звука у зубатых китообразных: нижнечелюстная (Norris, 1968), латеральная (Ketten, 1994) и глоточная (Cranford et al., 2008). Есть экспериментальные данные в пользу двух первых гипотез. «Глоточная» гипотеза требует экспериментального доказательства.

В данной работе была осуществлена попытка экспериментальной проверки гипотез звукопроводения на белухе (*Delphinapterus leucas*). Было проведено сравнение с данными, полученными для других видов.

Для определения чувствительности различных точек на поверхности головы белухи был применен метод подводной контактной акустической стимуляции в сочетании с неинвазивной регистрацией слуховых вызванных потенциалов. В качестве стимулов использованы серии тональных посылок различных частот (от 8 до 128 кГц). Слуховые пороги оценивали по суммарным вызванным потенциалам стволовых структур слуховой системы животного. Области с наименьшими порогами определялись, как потенциальные «акустические окна». По полученным данным строились карты распределения порогов в ответ на звуковые стимулы разной частоты по поверхности головы животного.

В ходе комплексной проверки измерены пороги слуховой чувствительности 34 точек вентральной части головы белухи. Были выявлены области, обеспечивающие эффективное звукопроводение для всех частот. Наилучшая чувствительность (наименьшие пороги) находилась на линиях тестирования, близких к жировому тяжу нижней челюсти. Область максимальной чувствительности расположена на расстоянии от 6 до 18 см каудальнее конца рострума, что соответствует участку на латеральной поверхности нижней челюсти в области ее расширения (анатомические ориентиры «уздечка языка» - «угол рта»). Глоточная область имела относительно низкую чувствительность к звуку, что ставит под сомнение существование отдельного глоточного канала проведения звука у белухи. В целом, исследование подтверждает гипотезы, основанные на участии нижней челюсти в проведении звуков у зубатых китов. Отличия в расположении эффективных областей звукопроводения у разных видов нуждаются в дополнительной проверке.

# ВЛИЯНИЕ ЦИКЛОГЕКСИМИДА, L-NNA И РТЮ НА ВОЗБУДИМОСТЬ МОТОРНОГО НЕОКОРТЕКСА И АМПЛИТУДУ ЭМГ МЫШЦ ПЕРЕДНЕЙ КОНЕЧНОСТИ У МЫШЕЙ ЛИНИИ BALB

*Лихачёва О.В., Шишкина Д.М., Худякова Н.А.*

*Удмуртский госуниверситет*

Проведены острые опыты по картированию моторного неокортекса 30 мышей линии BALB. Животные наркотизировались нембуталом натрия (70 мг/кг, внутривенно). Для внутрикорковой микростимуляции (ВКМС) использовали стеклянные микроэлектроды, заполненные 1,5 М цитратом натрия и сопротивлением 1,0-1,5 МОм. Для ВКМС использовались короткие серии прямоугольных импульсов длительностью 0,4 мс, частотой 300 имп/с, по 7 импульсов в пачке, интенсивностью тока не более 100 мкА. После первоначального картирования проводилось внутрикорковое введение 5 мкл раствора с помощью шприца Гамильтона в область расположения двигательного представления передней конечности раствора циклогексимида (Sigma, 40 мг/мл растворителя). Картирование повторяли через 40 мин. В 10 опытах предварительно за 10 мин. до введения циклогексимида в ту же область моторного неокортекса вводили 5 мкл раствора L-NNA (L-нитроаргинин, Sigma, 20 мг/мл 0,9% раствора хлорида натрия). В следующих 10 опытах за 10 мин. до введения циклогексимида в область двигательного представления передней конечности вводили 5 мкл раствора РТЮ (2-phenyl-4,4,5,5-tetramethylimidazoline-1-oxyl-3-oxide, Sigma, 10 мг/мл 0,9% раствора хлорида натрия). В острых опытах отмечено достоверное ( $p < 0.001$ ) повышение (в 4.5 раза) пороговых токов двигательных ответов (ДО) передних и задних конечностей после введения циклогексимида. При совместном введении нитроаргинина и циклогексимида или РТЮ и циклогексимида повышение пороговых токов ДО было недостоверным. Как правило, изменение пороговых токов в этом случае не превышало 10-15 мкА.

Максимальную и среднюю амплитуду электромиограммы (ЭМГ) мышц передних конечностей регистрировали при помощи электронейромиографа в контрольной записи до введения веществ и сразу после внутрикорковой инъекции исследуемого вещества. После введения циклогексимида максимальная амплитуда ЭМГ увеличивалась в среднем в 13,6 раза, средняя – в 2,8 раза. Нитроаргинин вызывал повышение максимальной амплитуды в 2,9 раза, средняя амплитуда ЭМГ практически не изменялась. Внутрикорковое введение растворителя не изменяло амплитуду ЭМГ и не влияло на характер ДО и величину пороговых токов.

Таким образом, обнаруживается влияние циклогексимида на величину пороговых токов ДО в остром опыте. Предварительное введение нитроаргинина или РТЮ уменьшает снижение возбудимости моторного неокортекса, вызванное циклогексимидом.

# КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ МОРФОЛОГИИ МИКРОГЛИИ В ТРЕХМЕРНОМ ПРОСТРАНСТВЕ

*Мартьянова Е.К.<sup>1,2</sup>, Тишкина А.О.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН  
Лаборатория функциональной биохимии нервной системы*  
<sup>2</sup>*Московский физико-технический институт (государственный университет)*  
E-mail: [martyanova.katerina@gmail.com](mailto:martyanova.katerina@gmail.com)

Микроглия играет важную роль в центральной нервной системе как при патологии, так и в норме. Хорошо известно, что форма и функции микроглии тесно связаны. Этот факт позволяет судить о локальном состоянии ткани мозга по морфологическим параметрам микроглиальных клеток.

В здоровом мозге клетки микроглии имеют относительно небольшую сому и длинные, извилистые отростки со множественными ответвлениями. При активации микроглии во время нейровоспаления морфология клеток существенно изменяется: происходит утолщение и укорачивание отростков, некоторое увеличение и округление сомы клетки, или напротив, наблюдается удлинение тела и вытягивание его по направлению к очагу поражения. Традиционные методы оценки активации микроглии ограничиваются подсчетом числа клеток и/или измерением площади сомы клетки. Данные методы позволяют выявить нейровоспаление только на поздних стадиях. Для выявления ранних стадий активации микроглии необходима разработка новых методов.

В данной работе представлен метод количественного анализа морфологии микроглии на различных стадиях активации. Микрофотографии микроглии получали с иммунофлуоресцентно окрашенных срезов мозга антителами к белку Iba-1, входящему в комплекс гистосовместимости II - маркеру микроглии. Для 3D реконструкций микроглиальных клеток проводили Z-стек съемку на флуоресцентном микроскопе (ZEISS AxioImager.2) с применением структурированного освещения (ApoTome.2). После предварительной цифровой обработки изображений полученных с микроскопа, производили 3D реконструкцию клеток с помощью программного обеспечения Fiji (NationalInstituteofHealth, USA). Для каждой реконструированной клетки были рассчитаны несколько параметров, описывающих морфологию, в том числе такие, как фрактальная размерность (модуль FracLac, A Karperien, CharlesSturtUniversity, Australia), форм-фактор и параметры, описывающие разветвленность клеток (Sholl\_Analysis, T Ferreira, T Maddock).

В дальнейшем данный метод количественной характеристики морфологии микроглии можно будет применять для оценки нейровоспалительного статуса ткани мозга при исследовании различных патологий.

*Поддержано грантом РФФИ № 15-34-21047мол\_а\_вед.*

## НАРУШЕНИЕ РАСПОЗНАВАНИЯ СХОЖИХ КОНТЕКСТОВ МЫШАМИ В МОДЕЛИ УСЛОВНО-РЕФЛЕКТОРНОГО ЗАМИРАНИЯ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ

*Минеева О.А.<sup>1,2</sup>, Безряднов Д.В.<sup>1,2</sup>, Анохин К.В.<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup> *Лаборатория стволовых клеток мозга, МФТИ,* <sup>2</sup>  
*Лаборатория нейробиологии памяти, НИИНФ*

Облучение умеренными дозами радиации приводит к дозозависимой блокаде пролиферации, снижению числа созревающих новых нейронов (Mizumatsuetal., 2003) и временному изменению синаптической пластичности (Snyderetal., 2001) в зубчатой извилине гиппокампа. Нарушение распознавания животными схожих контекстов, обнаруживаемое в разных моделях обучения после подавления нейрогенеза, связывают с ролью новых нейронов в процессе распределённого кодирования в зубчатой извилине (Aimoneetal., 2010). Такая особенность нарушения поведения ранее наблюдалось и после короткого гиппокамп-зависимого обучения, при выработке реакции условно-рефлекторного замирания у мышей после длительной фармакологической блокады пролиферации, что также вызывало изменение популяционного кодирования и в области CA3 (Niiborieta., 2012).

Целью настоящей работы являлся подбор условий (деталей обстановки и времени после облучения), при которых у трансгенных мышей линии Nestin-GFP различение схожих контекстов в задаче условно-рефлекторного замирания было бы нарушено после однократного гамма-облучения всего тела дозой 5 Гр. В подобранных условиях обучения облучённые животные не различали схожие контексты через неделю после облучения и также при повторном тесте через месяц. При обучении и тестировании мышей на 5-й неделе после облучения животные всех групп одинаково успешно различали схожие контексты. В отличие от результатов, полученных в такой же поведенческой модели ранее (Niiborieta., 2012), неразличение контекстов у облучённых мышей в нашей работе происходило на других сроках, не сопровождалось нарушением памяти об "опасном" контексте и снижением замирания в нём, а происходило за счёт усиления замирания в "похожем" контексте, т.е. распознававшимся как "опасный". Следовательно, другой метод блокады нейрогенеза выявил сходный тип когнитивных нарушений, но при полной сохранности памяти и, по-видимому, в результате других процессов. Обнаруженные эффекты, тем не менее, требуют исключения влияния воспаления, связанного с массовой гибелью клеток после облучения, и могут быть обусловлены отсутствием созревающих нейронов одной или нескольких популяций.

*Работа выполнена при поддержке грантов Правительства РФ №11.G34.31.0071 и РФФИ №15-29-01305.*

## РАЗЛИЧИЯ В ОБУЧЕНИИ УРАИ У КРЫС ТРЕХ ГЕНОТИПОВ.

*Николаев Г.М.*

*Биологический ф-т МГУ имени М.В. Ломоносова, кафедра ВНД*

Диагностика и лечение эпилепсии является одной из важнейших задач невропатологии. Значительная доля случаев эпилепсии не поддается лечению и купированию имеющимися препаратами. Поскольку значительная часть устойчивых к фармакологическому купированию случаев эпилепсии связана с генетическими нарушениями, изучение поведения и эпилептиформных припадков на генетической модели, т.е. у животных с генетической предрасположенностью к судорогам весьма перспективно. Одна из таких моделей - линии крыс, подверженных аудиогенной эпилепсии (судорожным припадкам в ответ на звук). Аномальная реакция грызунов на сильный звук можно предположительно рассматривать как аномально усиленную видоспецифическую реакцию избегания. В работе проводили обучение крыс 3 линий условному рефлексу активного избегания (УРАИ) (в качестве УС использовали свет). Это были крысы линий «КМ (12 животных) и «4» (10 животных), предрасположенные к аудиогенной эпилепсии, и крысы линии «0», устойчивые к действию звука (12 животных). Обе новых линии («0» и «4») были получены путем отбора (на основе популяции гибридов гибридов F2 от скрещивания КМ и устойчивых к звуку Wistar) на отсутствие аудиогенных судорог («0»), а также на их высокую интенсивность («4»). Поскольку условия формирования УРАИ имеют стрессорный характер, предполагалось выявить возможные межлинейные различия в обучении. Скорость обучения крыс трех групп действительно различалась - крысы устойчивой к звуку линии «0» обучались быстрее. У 5 животных линии КМ и у 1 крысы линии «4» о время межстимульного интервала наблюдались клонико-тонические судорожные припадки по «аудиогенному» типу (наблюдение, сделанное впервые). Припадки происходили преимущественно в первые дни обучения (в 1 - 3, а в случае одного животного из группы «КМ» - до 6 дня обучения) при ежедневных экспериментах по выработке УРАИ. В конце периода усвоения навыка они более не наблюдались. После перерыва в один день у 2 крыс КМ из 5, обнаруживших припадки, судороги в межстимульном интервале снова обнаружили.

*Работа частично поддержана РФФИ, грант № 15-04-01732.*

## УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА СНА ПОСРЕДСТВОМ ПОДПОРОГОВОЙ ЭЛЕКТРОКОЖНОЙ СТИМУЛЯЦИИ СРЕДИННОГО НЕРВА РУКИ С ЧАСТОТОЙ ДЕЛЬТА-РИТМА ЭЭГ

*Полищук А.А., Украинцева Ю.В., Лукьянова Е.А., Дорохов В.Б.*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория нейробиологии сна и бодрствования  
e-mail: [www.aleksa.95@mail.ru](mailto:www.aleksa.95@mail.ru)*

Сон занимает около одной трети нашей жизни и играет центральную роль в реализации множества физиологических процессов, в том числе и в консолидации памяти. Сон включает в себя ряд стадий, закономерно повторяющихся в течение ночи (при нормальном суточном графике), он имеет решающее значение для поддержания жизни. Даже частичное лишение сна приводит к ряду функциональных расстройств.

Дельта-сон является наиболее важной стадией сна, и в последние годы во многих работах показано, что для восстановления систем организма и консолидации декларативной памяти особенно необходима именно эта фаза сна. В последнее время актуальна разработка нефармакологических методов лечения нарушений сна, и в том числе неинвазивной стимуляции мозга, как способа улучшения качества сна. Ранее нами было показано, что подпороговая электрокожная стимуляция кисти руки с частотой дельта-ритма во время глубокого медленноволнового сна приводит к углублению и удлинению этой стадии сна, (Индурский, Дорохов и др., 2013).

Целью работы является исследование возможности углубления и удлинения медленноволновой (3-й) стадии для улучшения качества сна и сон-зависимых процессов консолидации памяти посредством подпороговой электрической стимуляции срединного нерва руки с частотой 1 Гц (частота дельта-ритма ЭЭГ).

В начале каждого эксперимента оценивалось функциональное состояние испытуемых (12 человек), после чего давались задания, требующие участия декларативной и процедурной памяти. Далее, после крепления электродов для регистрации полисомнограммы и определения порога для электрической стимуляции срединного нерва руки, следовал дневной сон, продолжавшийся 1 час. Во время 3-й стадии сна на кожу предплечья подавались подпороговые электрические импульсы с частотой 1 Гц сериями по 30 сек с 30-секундной паузой между сериями. После пробуждения оценивались функциональное состояние, объем воспроизведения заученной декларативной информации и степень усвоения процедурных навыков. В контрольных экспериментах во время сна электрокожная стимуляция не применялась.

После сна со стимуляцией было выявлено достоверное повышение субъективных оценок самочувствия по опроснику САН. Но в заданиях, требующих участия декларативной и процедурной памяти, стимуляция не оказала значимого влияния на объем воспроизведения заученного материала. Анализ структуры сна в основном эксперименте и в контрольном не выявил значимого влияния стимуляции ни на длительность 3-й стадии, ни на общее время и эффективность сна. Но на уровне тенденции выявлены различия в значениях латентности парадоксального сна: в экспериментах со стимуляцией она оказалась меньше. Ускорение наступления фазы парадоксального сна, возможно, свидетельствует о том, что при действии стимуляции физиологическая потребность в ортодоксальном сне может быть удовлетворена более коротким периодом этой фазы, что обуславливает более ранний переход к следующей фазе.

*Работа выполнена при поддержке Российского Гуманитарного Научного Фонда, проект № 15-06-10909а.*

# ОКУЛОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВОСПРИЯТИЯ ПЕЧАТНОГО ТЕКСТА И ХАРАКТЕРИСТИК ВНИМАНИЯ

*Салем С.К., Максимова В.А.*

*Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук  
E-mail: [plrspd@gmail.com](mailto:plrspd@gmail.com)*

Исследование посвящено изучению влияния современной виртуальной среды на формирование высших психических функций, в частности – внимания. В исследовании приняли участие 32 испытуемых в возрасте 18-25 лет с нормальным или откорректированным до нормального зрением. Исследование включало в себя три части.

В первой части при помощи модифицированного теста на определение интернет-зависимости Кимберли-Янг оценивалась интенсивность взаимодействия испытуемого с виртуальной средой, а также начало возраста регулярного взаимодействия.

Во второй части при помощи теста «Буквенная корректурная проба Бурдона» оценивались характеристики внимания.

В заключительной части испытуемым предстояло дважды прочесть с экрана идентичный текст. Разница между двумя 20-секундными предъявлениями заключается в наличии при втором предъявлении слов, оформленных как гиперссылка. Характеристики восприятия печатного текста (суммарная длительной фиксации взгляда в пределах интересующих областей) оценивалась при помощи окулографа EyeTribeDeveloperKit. Запись данных осуществлялась при помощи программного обеспечения EyeProofRecorder, интерпретация - EyeTribeSDK.

Была обнаружена тенденция к увеличению суммарной длительности фиксации взгляда в пределах интересующих областей по мере увеличения опыта (в годах) и интенсивности взаимодействия с виртуальной средой. Было выявлено, что увеличение опыта взаимодействия с ПК и сеть Интернет приводит к увеличению интенсивности пользования ими. Также была обнаружена обратная корреляция суммарной длительности фиксации в пределах интересующих областей и способности поддерживать высокую концентрацию внимания.

Результаты данного исследования могут помочь пролить свет на механизм влияния взаимодействия с современной виртуальной средой на формирование высших психических функций.

# ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОТАКТИЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ ЯЗЫКА НА СПОСОБНОСТЬ ЧЕЛОВЕКА К РАЗЛИЧЕНИЮ ЗВУКОВЫХ СИГНАЛОВ

*Семенова В.В.*

*Институт физиологии им.И.П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербурге.  
Группа физиологии слуха*

**Ключевые слова:** электротактильная стимуляция, пространственный слух, дифференциальный порог, слуховые вызванные потенциалы, негативность рассогласования.

Настоящая работа представляет собой пилотное исследование в области использования электротактильной стимуляции языка применительно к пространственной разрешающей способности слуха и компонентам слуховых вызванных потенциалов. Целью работы стала оценка влияния электротактильной стимуляции языка на способность человека к активному и пассивному различению звуковых сигналов.

В исследовании использовался «трансформированный метод лестниц» (психофизическая процедура) и регистрация ЭЭГ испытуемых (электрофизиологическая процедура). На группе людей без нарушений слуха проводилось сравнение дифференциальных порогов различения неподвижных и движущихся звуковых сигналов в экспериментах до и после стимуляции языка, а также определялись различия в амплитуде компонентов слуховых вызванных потенциалов (N1, P2, негативность рассогласования) до и после стимуляции.

Показано, что в результате стимуляции языка происходит увеличение амплитуды комплекса компонентов вызванных потенциалов N1-P2 при движении звукового стимула в правую сторону и не изменяется величина амплитуды негативности рассогласования. Установлено, что электротактильная стимуляция языка не вызывает снижения дифференциальных порогов различения звуковых сигналов, но вызывает изменение скальповых распределений компонентов вызванных потенциалов N1 и негативности рассогласования.

Полученные результаты могут быть использованы для дальнейшей разработки методик и режимов применения электротактильной стимуляции языка для здоровых людей и пациентов с нарушениями слуховой сенсорной системы.

## **ВЛИЯНИЕ МЕТИЛГЛИОКСАЛЯ НА ПОВЕДЕНИЕ МЫШЕЙ ЛИНИЙ, СЕЛЕКТИРОВАННЫХ НА БОЛЬШОЙ И МАЛЫЙ ВЕС МОЗГА**

*Тарасова А.Ю., Перепелкина О.В., Лилья И.Г., Полетаева И.И.*

*Биологический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова  
E-Mail [odrima@yandex.ru](mailto:odrima@yandex.ru)*

Мыши, селектированные в нашей лаборатории на большой и малый относительный вес мозга (БМ и ММ) обнаружили ряд различий в поведении, главные из которых – это более высокие когнитивные способности мышей БМ и более сильная тревожность мышей ММ (Перепелкина и др., 2006). Селекция на разный относительный вес мозга на стадии 21 поколения была приостановлена, и далее мыши каждой из линий разводили в режиме свободного скрещивания (Перепелкина и др., 2015). Обнаружение достоверных различий в поведении у мышей F29 (7 поколений разведения после прекращения селекции) показало, что эти линии можно использовать в качестве модели для оценки генотип-зависимых эффектов фармакологических препаратов. Оценивали характер изменений поведения мышей данных линий после введения метилглиоксаля (МГ) (продукт расщепления дигидроксиацетонфосфата и глицеральдегид-3-фосфата). Данные литературы свидетельствует, что небольшие дозы МГ вызывают снижение уровня тревожности у мышей (напр. Distler et al., 2012). Исследовательское поведение, стартл-реакцию и поведение в неизбежной скользкой воронке (аналог теста Порсолта) оценивали у контрольных мышей БМ и ММ (введение физиол. р-ра) и у мышей после введения МГ (суммарно 105 животных) с полуавтоматическим режимом регистрации поведения. Полученные результаты свидетельствуют о различном типе реакции мышей на введение МГ в использованных тестах. В целом некоторое ослабление показателей тревожности мышей можно было обнаружить только у мышей ММ, и, в меньшей степени у БМ. Акустическая стартл-реакция была более интенсивной выражена у мышей БМ, а при введении МГ этот показатель был несколько выше. Показатели исследовательского поведения также обнаружили межлинейные различия, свидетельствующие об анксиогенном и тормозном эффекте МГ, что указывает на генотип-зависимый эффект этого соединения.

*Работа частично поддержана РФФИ (грант № 13-04-00747).*

# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ПАРАДИГМЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗ У ДЕТЕЙ С МЕДУЛЛОБЛАСТОМОЙ

*Шурупова М.А.<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>*Биологический факультет МГУ им. М.В.Ломоносова (Москва)*

<sup>2</sup>*ЛРНЦ "Русское поле" ФГБУ "ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева" Минздрава России (Чехов)  
[shurupova.marina.msu@gmail.com](mailto:shurupova.marina.msu@gmail.com)*

Структуры мозжечка принимают участие во всех видах движений глаз и фиксации взора. Известно, что при мозжечковых расстройствах различного генеза выявляется спектр глазодвигательных и связанных с ними когнитивных нарушений. Медуллобластома, опухоль задней черепной ямки, затрагивает области червя мозжечка (declive, folium, tuber), которые преимущественно вовлечены в управление саккадической системой, но также принимают участие в прослеживающих и фиксационных движениях.

В настоящее время движения глаз регистрируются современным методом видеокулографической регистрации – методом айтрекинга (от англ. eye – глаз, track – слежение). В основе метода регистрации движений глаз используется детекция изображения зрачка в кадре, основанная на контрасте изображения между зрачком и радужной оболочкой. Этот контраст оказывается выше при освещении глаза инфракрасным светом. Преимуществами метода являются его неинвазивность и широкий спектр характеристик движений глаз, доступных для изучения.

Нами были дополнены и адаптированы ряд парадигм, применяемых для исследования глазодвигательных и когнитивных функций. К ним относятся: тест на выявление стабильности удержания взора и концентрации внимания («удержание взгляда на точке»), тест на прослеживающие движения глаз («синусоида»), тест на зрительно-вызванные саккады (парадигма «Nodelay»), тест на антисаккады, тест на выявление социальной адаптированности пациента («рассматривание человеческого лица»), тест на выявление и тренировку стратегии сканирования пространства («зрительный поиск»).

В настоящий момент тесты успешно применяются в клинической практике при обследовании детей с медуллобластомой. Полученные первичные данные дают основания предполагать разработку парадигм по коррекции выявленных нарушений, базирующихся на методе биологической обратной связи.

## СРАВНЕНИЕ ОБУЧЕНИЯ УСЛОВНО-РЕФЛЕКТОРНОМУ ЗАМИРАНИЮ ПРИ РАЗНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ ПОДКРЕПЛЕНИЯ

*Щербакова М.С., Ефимова О.И.*

*НИЦ «Курчатовский Институт»*

Исследование особенностей молекулярно-клеточных и системных механизмов, лежащих в основе сильной стрессорной памяти, в настоящее время является актуальной задачей нейробиологии. Большое распространение получили исследования посттравматических стрессовых расстройств на лабораторных животных в моделях с нанесением электрокожного раздражения. Было показано, что силу аверсивной памяти при обучении в модели условно-рефлекторного замирания (УРЗ) определяет интенсивность безусловного стимула, а также выявлен эффект влияния интенсивности безусловного стимула на реконсолидацию памяти. Имеющиеся в литературе данные предполагают существование различий в молекулярно-биологических механизмах долговременной памяти, лежащих в основе слабой и сильной версий стрессорного опыта. Целью работы было выявить в слабой и сильной версии обучения УРЗ на обстановку различия в эффектах блокады синтеза белка при реактивации памяти и различия в уровне экспрессии транскрипционного фактора *c-Fos* в латеральной и базолатеральной миндалине, зубчатой фасции и фронтальной коре мозга мышей. В работе показано, что в тесте через 24 ч после обучения в слабой версии УРЗ (0,5 мА, 2 сек, 3 раза, интервал 1 мин) на обстановку уровень замирания у мышей не отличался по сравнению с сильной версией УРЗ (1 мА, 2 сек, 3 раза, интервал 1 мин). После напоминания обстановкой через 3 дня после обучения в слабой и сильной версии УРЗ уровень замирания у мышей оставался высоким и также не отличался. Введение циклогексимида (100 мг/кг) за 1 ч до напоминания (через 3 дня после обучения) в слабой, но не в сильной версии УРЗ, нарушало долговременную память в тесте через 3 дня. Обучение в слабой версии УРЗ индуцировало повышение экспрессии *c-Fos* в латеральной миндалине и в зубчатой фасции гиппокампа по сравнению с несочетанным предъявлением слабого тока. Обучение в сильной версии УРЗ индуцировало повышение экспрессии *c-Fos* в латеральной миндалине и во фронтальной коре по сравнению с несочетанным предъявлением сильного тока. В группе сильного стресса уровень экспрессии *c-Fos* в базолатеральной миндалине был выше, чем в группе обучения в сильной версии УРЗ. Обучение в сильной версии УРЗ приводило к повышению уровня экспрессии *c-Fos* в латеральной миндалине и во фронтальной коре по сравнению с группой обучения в слабой версии УРЗ, но не в базолатеральной миндалине и зубчатой фасции гиппокампа. Системные и молекулярные механизмы, обеспечивающие различия слабой и сильной стрессорной долговременной памяти, требуют дальнейших исследований.

# ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОИЗВОЛЬНОЙ САМОРЕГУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЕВЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЛОБНЫХ ОТДЕЛОВ ПРАВОГО И ЛЕВОГО ПОЛУШАРИЙ

*Ярец М. Ю.*

*Кафедра клинической, нейро– и психологии факультета психологии РГГУ  
Группа психиатрических исследований ФБГУ НИИ Бурденко Минздрава России  
Лаборатория общей и клинической нейрофизиологии ИВНД и НФ РАН*

Одно из ключевых направлений современной психофизиологии - изучение управляющих функций мозга (executive functions), к числу которых относятся функции произвольного внимания, планирование, моделирование, программирование, коррекция и контроль выполняемой деятельности. Основная роль в их обеспечении отводится лобным отделам больших полушарий (А. Р. Лурия, 1969). Значительный интерес представляет произвольная саморегуляция - осознанное и системно организованное воздействие человека на свою психику (а через нее и на физиологические процессы организма) с целью изменения ее характеристик в желаемом направлении (Sniehotta, Scholz, Schwarzer, Конопкин О. А., Ломов Б.Ф., Сурков Е.Н.). Изучение системной церебральной организации этой функции может способствовать оптимизации как социальной, так и физиологической адаптации человека в норме и патологии. В этой связи исследование психологических особенностей саморегуляции у пациентов с верифицированным латерализованным органическим поражением лобных долей, проводимое в настоящей работе, позволяет существенно дополнить уже известные представления о структурно-функциональной организации произвольной саморегуляции.

Обследованы 30 пациентов (15 мужчин, 15 женщин, в возрасте от 18 до 65 лет) с опухолью лобных отделов головного мозга (глиома): у 17 – правой лобной доли, у 13 – левой. Верификация опухоли основана на данных МРТ. В дооперационном периоде все пациенты проходили стандартную процедуру нейропсихологического обследования и психологического тестирования с использованием таких методик, как опросник «Стиль саморегуляции поведения» В. И. Моросановой, определения индивидуальных копинг-стратегий (КС) Э.Хайма (E.Heim), фрустрационный тест Розенцвейга (Rosenzweig picture frustration test) для выявления особенностей реакций пациентов в ситуации невозможности удовлетворения текущей потребности. Статистическую обработку количественных результатов тестирования осуществляли при помощи статистического пакета программ STATISTICA 8.0. Различия между группами оценивали при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни для независимых выборок, для оценки корреляционных связей между показателями применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Обнаружены качественные различия в использовании стратегий поведения в стрессовой ситуации (копинг-стратегий) у разных по локализации поражения групп больных. При поражении левого полушария испытуемые склонны испытывать растерянность в стрессовой ситуации,

используют проблемный анализ, часто обращаются к религии, замкнуты, склонны к уединению и изоляции, используют эмоциональную разрядку или напротив, сильное сдерживание эмоций, избегают «погружения» в процесс лечения, надеются на лучший исход проблемной ситуации, используют отвлечение на удовлетворение желаний в ущерб лечению. При поражении правого полушария испытуемые диссимулируют болезнь, используют КС «смирение» с текущими трудностями, недооценивают уровень значимости текущих событий, не используют КС «растерянность», склонны активно контактировать с окружающими людьми и лечащим врачом, используют помощь другим чтобы справиться с собственными трудностями. Таким образом, при правополушарной локализации поражения наиболее дезадаптивными являются когнитивные КС, по поведенческим КС группа с правополушарной локализацией опухоли показывает более адаптивные КС по сравнению с левополушарной.

Таким образом, мы можем наблюдать различия в системе произвольной саморегуляции относительно используемых копинг-стратегий у испытуемых с правополушарным и левополушарным поражением лобных долей при одинаково небольшом объеме опухоли на ранней стадии заболевания.

Полученные данные могут быть использованы в практических целях (прогнозирование состояния пациента во время операции и успешности постоперационной реабилитации, определение мишеней психологической реабилитации после операций, для работы с родственниками больного). Также полученные данные имеют ценность для более глубокого понимания системы саморегуляции при патологии опухолевого генеза левого и правого лобных отделов.