

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

**21 октября 2013 года**

**11.<sup>00</sup> - 14.<sup>00</sup> - УТРЕННЕЕ ЗАСЕДАНИЕ**

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

**11.<sup>00</sup> - 12.<sup>00</sup> – ПЛЕНАРНАЯ ЛЕКЦИЯ**

Академик РАН ГРИШИН Е.В. (ИБХ им. М.М.Шемякина и Ю.А. Овчиникова)

**12.<sup>00</sup> -14.<sup>00</sup> - УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ**

*Регламент:*

*Доклад – 10 мин.*

*Ответы на вопросы – 5 мин.*

*Тайное голосование*

**Архипов А.Ю. (ИВНД и НФ) (стр. 6)**

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПРИЯТИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ СТИМУЛОВ В НОРМЕ И ПРИ ШИЗОФРЕНИИ.

**Атанов М.С. (ИВНД и НФ) (стр. 8)**

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДИКИ ОБУЧЕНИЯ РЕШЕНИЮ ЗАДАЧ, ИСПОЛЬЗУЮЩЕЙ ОБРАТНУЮ СВЯЗЬ ПО ЧАСТОТНОМУ СПЕКТРУ ЭЭГ.

**Баклушев М.Е. (ИВНД и НФ) (стр. 9)**

РАСПОЗНАВАНИЕ ТИПА РЕШАЕМОЙ ЗАДАЧИ ПО ЭЭГ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ.

**Баль Н.В., Лемак М.С. (ИВНД и НФ) (стр. 10)**

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ NO В СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ.

**Васильева Л.Н., Бадаква А.М., Миллер Н.В, Зобова Л.Н., Рощин В.Ю., Бондарь И.В. (ИВНД и НФ) (стр. 11)**

ХРОНИЧЕСКАЯ РЕГИСТРАЦИЯ АКТИВНОСТИ ОДИНОЧНЫХ НЕЙРОНОВ МОТОРНОЙ КОРЫ ОБЕЗЬЯН И КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЕЕ СТАБИЛЬНОСТИ.

**Герасимова Ю. А. (ИВНД и НФ) (стр. 12)**

ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ, ДЕЙСТВУЮЩИХ НА РЕЦЕПТОРЫ СЕРОТОНИНА И ДОФАМИНА, НА ПОВЕДЕНИЕ ЖИВОТНЫХ В СИТУАЦИИ ВЫБОРА КАЧЕСТВА ПОДКРЕПЛЕНИЯ.

**Гурская О.Я., Добрякова Ю.В. (ИВНД и НФ) (стр. 13)**

УЧАСТИЕ СИГНАЛЬНОГО ПУТИ WNT В ПЛАСТИЧНОСТИ ГИППОКАМПА.

**Долгих В.В., Манолов А.И., Украинцева Ю.В., Дорохов В.Б., Русакова И.М., Моисеенко Л.С., Ковальзон В.М. (ИВНД и НФ) (стр. 14)**

ИЗМЕНЕНИЯ В ЦИКЛЕ БОДРСТВОВАНИЕ-СОН У МЫШЕЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ДОКЛИНИЧЕСКИХ СТАДИЙ ПАРКИНСОНИЗМА.

**14.<sup>00</sup> -15.<sup>00</sup> – СТЕНДОВЫЕ ДОКЛАДЫ**

*Председатель – доктор биологических наук Е.С. Михайлова*

**УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ**

*Регламент:*

*Доклад – 10 мин.*

*Ответы на вопросы – 5 мин.*

**Бугрова В.С., Иванов Р.С., Бондарь И.В.** (ИВНД и НФ) (стр. 15)

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПОПУЛЯЦИОННОГО ОТВЕТА ПЕРВИЧНОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ КОШКИ ПОД ВЛИЯНИЕМ КРАТКОВРЕМЕННЫХ ИНЪЕКЦИЙ ПРОПОФОЛА НА ФОНЕ ПОСТОЯННОЙ ПЕРФУЗИИ ПРЕПАРАТА.

**Гладун К.В.** (ИВНД и НФ) (стр. 16)

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

**Зюзина А.Б.** (ИВНД и НФ) (стр. 17)

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭРГИЧНОСТИ СИНАПТИЧЕСКИХ ВХОДОВ КОМАНДНЫХ НЕЙРОНОВ ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ МЕТОДОМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОТЕНЦИАЛА РЕВЕРСИИ ОТВЕТОВ.

**Калабушев С.Н.** (ИВНД и НФ) (стр. 18)

РАЗЛИЧИЯ КРЫС ЛИНИЙ WISTAR И WAG/Rij ПРИ ОЛЬФАКТОРНОМ ОБУЧЕНИИ И НАПОМИНАНИИ.

**Каримова Е. Д., Казимирова Е. А.** (ИВНД и НФ) (стр. 19)

ХАРАКТЕРИСТИКИ РЕЧЕВОГО СИГНАЛА И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ РАЗЛИЧНЫХ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ В МОДЕЛЬНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАХ.

**Борачук О.В., Вахрамеева О.А., Фокин В.А., Пронин С.В., Шелепин Ю.Е., Хараузов А.К.,**

**Васильев П.П., Соколов А.В., Меньшикова С.В.** (Санкт-Петербургский ГУ) (стр. 20)

ФМРТ ИССЛЕДОВАНИЯ АДАПТАЦИИ К МНОГОКРАТНОМУ ПРЕДЪЯВЛЕНИЮ СИНТЕЗИРОВАННЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ ЛИЦ ЧЕЛОВЕКА .

**Брызгалов Д. В., Лазарев И. Е., Антоненко А. С., Архипова Е. А., Чернышев Б. В.**

(МГУ им. М.В. Ломоносова) (стр. 21)

СЛУХОВЫЕ ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ ПРИ СОВЕРШЕНИИ ОШИБОК.

**Ветровой О.В., Чурилова А.В.** (ИФ им. И.П. Павлова) (стр. 22)

МОДИФИКАЦИЯ ЭКСПРЕССИИ NF-1 $\alpha$  И ЭРИТРОПОЭТИНА В ОТВЕТ НА ТЯЖЕЛУЮ ГИПОБАРИЧЕСКУЮ ГИПОКСИЮ В МОЗГЕ КРЫС В УСЛОВИЯХ СРЕДНЕГОРЬЯ.

**Долгая Ю.Ф., Медведева А.В., Никитина Е.А., Черникова Д.А., Савватеева-Попова Е.В.** (ИФ

им. И.П. Павлова) (стр. 23)

ИЗУЧЕНИЕ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА В НОРМЕ И ПРИ НАКОПЛЕНИИ ЭНДОГЕННОГО ГЕНЕРАТОРА ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА 3-ГИДРОКСИКИНУРЕНИНА У МУТАНТА ДРОЗОФИЛЫ *cardinal*.

**Жарова М.Е.** (МГМУ им. И.М. Сеченова) (стр. 24)

ВНЕКЛЕТОЧНАЯ ДНК В ЛИКВОРЕ КРЫС В НОРМЕ И ПОСЛЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА.

**Малашенкова И.К., Крынский С. А., Гурская О.Г., Казанова Г.В., Хайлов Н.А., Огурцов Д. П.,**

**Дидковский Н.А.** (НИЦ «Курчатовский институт», ФГБУН НИИ ФХМ ФМБА) (стр. 25)

СОДЕРЖАНИЕ ИЛ-15 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ СИНДРОМЕ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ.

22 октября 2013 г.

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

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

### УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ

*Регламент:*

*Доклад – 10 мин.*

*Ответы на вопросы – 5 мин.*

*Тайное голосование*

**Иванов А.Д.** (ИВНД и НФ) (стр. 26)

ПРЯМОЕ ДОКАЗАТЕЛЬСТВО ЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ ОВЕРЭКСПРЕССИИ ФАКТОРА РОСТА НЕРВОВ (NGF) В АМИЛОИДНОЙ МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА.

**Иванова-Дятлова А.Ю.** (ИВНД и НФ) (стр. 27)

НАРУШЕНИЯ ОБУЧЕНИЯ И ПАМЯТИ И НЕЙРОВОСПАЛЕНИЕ ПОСЛЕ ЕДИНИЧНОГО СУДОРОЖНОГО ПРИСТУПА У ГРЫЗУНОВ.

**Квичанский А.А.** (ИВНД и НФ) (стр. 28)

СЕКРЕЦИЯ КАТЕПСИНА В СИНАПТОСОМАХ ПРИ ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ.

**Левандовская А.А.** (ИВНД и НФ) (стр. 29)

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ИМПУЛЬСИВНОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОДАВЛЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРОВ ДОФАМИНА 1 И 2 ТИПОВ В ПРИЛЕЖАЮЩЕМ ЯДРЕ.

**Лемешко К. А.** (ИВНД и НФ) (стр. 30)

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АВАРИЙНОСТИ ВОДИТЕЛЕЙ.

**Майорова Л.А., Мартынова О.В., Петрушевский А.Г., Федина О. Н.** (ИВНД и НФ) (стр. 31)

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ХАРАКТЕРИСТИКИ VOLD-ОТВЕТА В НОРМЕ И У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА.

**Манолов А. И.** (ИВНД и НФ) (стр. 32)

АВТОМАТИЧЕСКОЕ ВЫДЕЛЕНИЕ ЭПИЗОДОВ СНА И БОДРСТВОВАНИЯ НА ЭНЦЕФАЛОГРАММАХ ГРЫЗУНОВ.

**Таранов А.О., Тупицына Т.В., Дорохов В.Б.** (ИВНД и НФ) (стр. 33)

ПОИСК ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПРЕДИКТОРОВ АВАРИЙНОСТИ ВОДИТЕЛЕЙ

**Сидорова С.В.** (ИВНД и НФ) (стр. 34)

ВЕНТРАЛЬНЫЙ ГИППОКАМП СЕЛЕКТИВНО ЧУВСТВИТЕЛЕН К ДЕЙСТВИЮ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СТИМУЛА.

**Федосова Е. А.** (ИВНД и НФ) (стр. 35)

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЦЕССОВ ОБУЧЕНИЯ И ПАМЯТИ И НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ 2-МЕСЯЧНЫХ КРЫС ЛИНИИ W1STAR И WAG/RJ.

**Ястребова С. Б.** (ИВНД и НФ) (стр. 36)

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ИНГИБИТОРА АТИПИЧНОЙ ИЗОФОРМЫ ПРОТЕИНКИНАЗЫ С (ПРОТЕИНКИНАЗЫ МЮ ЗЕТА) НА ПЛАСТИЧНОСТЬ ХОЛИНОВЫХ ОТВЕТОВ КОМАНДНЫХ НЕЙРОНОВ ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ.

13.<sup>00</sup> - 14.<sup>30</sup> – СТЕНДОВЫЕ ДОКЛАДЫ

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

**УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ**

**Регламент:**

**Доклад – 10 мин.**

**Ответы на вопросы – 5 мин.**

**Кислова О.О., Урюпин И.А. (ИВНД и НФ) (стр. 37)**

УРОВНИ КОГЕРЕНТНОСТИ ЭЭГ ПРИ МЫСЛЕННОМ ВОСПРОИЗВЕДЕНИИ МУЗЫКАЛЬНЫХ МЕЛОДИЙ.

**Ларионова Е.В. (ИВНД и НФ) (стр. 38)**

АНАЛИЗ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ У ЛИЦ, УПОТРЕБЛЯВШИХ КАННАБИНОИДЫ, ПРИ ПЕРЕРАБОТКЕ И ИЗВЛЕЧЕНИИ ИНФОРМАЦИИ ИЗ ПАМЯТИ.

**Соколов П.А. (ИВНД и НФ) (стр. 39)**

АНАЛИЗ КРУПНОМАСШТАБНЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ ПО ДАННЫМ ФМРТ ВО ВРЕМЯ ПРОСМОТРА И ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ВИДЕОСЮЖЕТОВ

**Таротин И. В., Иваницкий Г. А. (ИВНД и НФ) (стр. 40)**

СООТНОШЕНИЕ РИТМОВ ЭЭГ, СВЯЗАННЫХ С ДВИЖЕНИЕМ И С ПРОСТРАНСТВЕННЫМ МЫШЛЕНИЕМ.

**Тухбатова Г.Р., Саложин С.В., Свинов М.М (ИВНД и НФ) (стр. 41)**

ДИНАМИКА СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ЛОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ.

**Рашков Г. В. (ИВНД и НФ, МФТИ) (стр. 42)**

ИССЛЕДОВАНИЕ СИНХРОНИЗАЦИИ РИТМОВ ЭЭГ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ МЫСЛИТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ.

**Моисеенко Г.А., Пронин С.В., Логунова Е.В., Михайлова Е.С.,**

**Шелепин Ю.Е., Хараузов А.К., Пономарев В.А. (ИФ им. И.П. Павлова) (стр. 43)**

ИЗМЕНЕНИЕ АМПЛИТУДЫ КОМПОНЕНТОВ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ НА ОДИН И ТОТ ЖЕ НАБОР ИЗОБРАЖЕНИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНСТРУКЦИИ

**Морозова А.Ю., Зубков Е.А., Сторожева З.И., Чехонин В.П. (НЦ социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского) (стр. 44)**

РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДЕПРЕССИИ, ВЫЗВАННОЙ УЛЬТРАЗВУКОВЫМИ СИГНАЛАМИ ПЕРЕМЕННОЙ ЧАСТОТЫ.

**Подвигина Д.Н. (ИФ им. И.П. Павлова) (стр. 45)**

ХАРАКТЕРИСТИКИ ДВОЙСТВЕННОГО ВОСПРИЯТИЯ ИЗОБРАЖЕНИЙ, ОБЛАДАЮЩИХ МОНОКУЛЯРНЫМИ ПРИЗНАКАМИ ГЛУБИНЫ.

**Чекмарева Н.Ю., Сотников С.В., Умрюхин А.Е., Ландграф Р. (ФГБУ НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина) (стр. 46)**

МОДИФИКАЦИИ ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННЫХ ФОРМ ПОВЕДЕНИЯ, ОТРАЖАЮЩИХ ТРЕВОЖНОСТЬ: ВЛИЯНИЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И БЛОКАДЫ ГЕНА РЕЦЕПТОРА КРФ 1 ТИПА В БАЗОЛАТЕРАЛЬНОЙ АМИГДАЛЕ.

**Ходотова З.Н., Л.Е. Иванова, С.В.Пронин, И.А.Варовин, Е. Ю.Шелепин,**

**Т. Г. Кузнецова, И. Ю. Голубева, В.Н.Носов, Ю.Е. Шелепин (ИФ им. И.П. Павлова) (стр. 47)**

РАБОТА ЖИВОТНЫХ С ТАКТИЛЬНЫМИ ДИСПЛЕЯМИ.

## ОБСУЖДЕНИЕ СТЕНДОВЫХ ДОКЛАДОВ

### ОБЩЕЕ ОБСУЖДЕНИЕ

### ЗАКРЫТИЕ КОНФЕРЕНЦИИ

#### СТЕНДОВЫЕ ДОКЛАДЫ:

**Зюзин Е.В.,** Кребс А.А., Пугачев К.С., Филиппов И.В. (Ярославская ГМА) (стр. 48)

ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА.

**Иванова М.Е.,** Серков А.Н., Руцкова Е.М., Базиян Б.Х. (ФГБУ НЦН РАМН) (стр. 49)

РАЗРАБОТКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ ТЕСТИРОВАНИЯ ПРОТОТИПА КОРКОВОГО ЗРИТЕЛЬНОГО ПРОТЕЗА.

**Кедров А.В.,** Барыкин Н.В., Зворыкина С.В., Ениколопов Г.Н. (ИВНД и НФ, МФТИ) (стр. 50)

ИЗМЕНЕНИЕ ДИНАМИКИ НЕЙРОГЕНЕЗА В ЗУБЧАТОЙ ИЗВИЛИНЕ В УСЛОВИЯХ ОБОГАЩЕННОЙ СРЕДЫ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ БЫСТРЫМИ НЕЙТРОНАМИ.

**Минеева О.А.,** Анохин К.В., Ениколопов Г.Н. (ИВНД и НФ, НИЦ «Курчатовский институт») (стр. 51)

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕЛЕНИЯ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ НЕЙРОНОВ В ГИППОКАМПЕ С ПОМОЩЬЮ ДЛИТЕЛЬНОГО МЕЧЕНИЯ.

**Михалкин А.А.,** Меркульева Н.С., Нефёдов Д.А., Макаров Ф.Н. (ИФ им. И.П. Павлова) (стр. 52)

ВЛИЯНИЕ СИНХРОННОЙ БИНОКУЛЯРНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА РАЗВИТИЕ НЕЙРОНОВ  $\gamma$ -ПРОВОДЯЩЕГО КАНАЛА ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ КОШКИ.

**Садртдинова И.И.,** Шарафутдинова Л.А., Хисматуллина З.Р. (БашГУ) (стр. 53)

ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС В ТЕСТЕ ВЫНУЖДЕННОГО ПЛАВАНИЯ В ОТВЕТ НА ОВАРИЭКТОМИЮ.

**Садртдинова И.И.,** Хисматуллина З.Р. (БашГУ) (стр. 54)

ОСОБЕННОСТИ ФОНОВОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ РЕПРОДУКТИВНЫХ ЦЕНТРОВ МИНДАЛЕВИДНОГО КОМПЛЕКСА МОЗГА.

**Федорова А.М.,** Пилюга М.А., Хабудинова А.Р. (БашГУ) (стр. 55)

ХАРАКТЕРИСТИКА БЕТА1-РИТМА НА ФОНОВОЙ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЕ ПЕРВИЧНОЙ СОМАТОСЕНСОРНОЙ КОРЫ У ПРЕДПОЧИТАЮЩИХ И НЕ ПРЕДПОЧИТАЮЩИХ АЛКОГОЛЬ КРЫС.

**Ходотова З.Н.,** Л.Е. Иванова, Е.А.Вершинина, И.А. Варовин, В.Н.Носов, К.Ю.Шелепин (ИФ им. И.П. Павлова) (стр. 56)

МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ КОРТИЗОЛА В СУТОЧНОЙ МОЧЕ ОБЕЗЬЯН МАКАК-РЕЗУС.

**Челяпина М.В.** (ИВНД и НФ) (стр. 57)

АНАЛИЗ СОЧЕТАННОГО ПРОЯВЛЕНИЯ КЛИНИКО-ЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ И ХОЛИНЕРГИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ДИНАМИКЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СОЗНАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ТЧМТ.

**Якимова Е.Г.,** Чижов А.В. (ИФ им. И.П. Павлова) (стр. 58)

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ ОРИЕНТАЦИОННУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ НЕЙРОНОВ НАРУЖНОГО КОЛЕНЧАТОГО ТЕЛА, С ПОМОЩЬЮ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ.

**Радион Е.И.** (ИВНД и НФ) (стр. 59)

ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕЦИФИЧНОСТИ ИНТЕГРАЗЫ РЕТРОТРАНСПОЗОНА *GYPSE DROSOPHILA MELANJGASTER* IN VITRO

# НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПРИЯТИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ СТИМУЛОВ В НОРМЕ И ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

*Архипов А.Ю.*

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

Работа направлена на изучение раннего восприятия зрительно предъявляемых нейтральных и угрожающих стимулов с использованием метода вызванных потенциалов (ВП) мозга. Проведен сравнительный анализ характеристик компонентов P100, N170 и P300, а так же вызванной мощности тета-ритма у здоровых испытуемых и больных шизофренией при пассивном восприятии эмоционально-образной информации.

**Методика:** Испытуемые, в группу больных вошли 39 человек (21 мужчин, 18 женщин), страдающих шизофренией, в острый психотический период в возрасте от 18 до 39 лет. Общая сумма баллов выраженность психопатологических симптомов определялась по шкале PANSS, у пациентов составляла  $74.1 \pm 15.1$ . Все пациенты не получали нейролептического антипсихотического лечения. В качестве контрольной группы исследовано 32 здоровых испытуемых (18 мужчин, 14 женщин) в возрасте от 20 до 47 лет. В исследование отбирались, как в группу контроля, так и в группу больных шизофренией, соматически здоровые правши со 100%-ным или скорректированным до 100% зрением. Статистически значимых различий по полу, возрасту и уровню образования между исследованными группами не обнаружено ( $p > 0.1$ ).

**Стимулы и задания.** Всем испытуемым предъявляли стимулы на экране 14-дюймового монитора на расстоянии 0.75 м от испытуемого, сидящего в кресле перед компьютером в затемненной комнате. В качестве стимульного материала были использованы нейтральные и угрожающие изображения. Стимулы предъявляли в случайном порядке. Время предъявления стимула составляло 1000 мс, межстимульный период был от 1.5 до 3 с.

**Процедура запись, обработка и анализ данных.** Электроды располагали по международной схеме 10-20%. Фильтры высоких частот были установлены на 70 Гц, постоянная времени – 0.3 с. Частота квантования 200 Гц, импеданс ниже 10 кОм (в большинстве записей  $< 5$  кОм). ВП регистрировали от 19 отведений: Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, T3, T4, T5, T6, P3, P4, O1, O2, Fz, Cz, Pz на установке, состоящей из 24-канального усилителя фирмы МБН (Россия). Анализировали потенциалы, полученные отдельно на нейтральные и угрожающие стимулы. Предстимульный интервал составлял 300 мс, после стимула - 700 мс. Измеряли латентность и амплитуду компонентов P100, N170 и P300 в нижневисочных (T5, T6), теменных (P3, P4) и затылочных (O1, O2) корковых областях. Далее сравнивали латентность и амплитуду P100 и N170 между группами испытуемых (здоровые и больные шизофренией) отдельно для нейтральных и угрожающих стимулов, а также характеристики компонентов ВП на нейтральные по сравнению с угрожающими стимулами в каждой группе. Статистическую обработку проводили программой STATISTICA 6.0. Использовали непараметрический критерий Манна-Уитни для межгрупповых сравнений, а также критерий Вилкоксона - для внутригрупповых сравнений.

**Результаты.** При восприятии нейтральных стимулов латентность ранних компонентов вызванных потенциалов P100, N170 и P300 у больных шизофренией оказалась значительно короче, чем у здоровых, в теменных и затылочных областях правого полушария. При восприятии угрожающих стимулов отличий латентности, компонентов ВП у двух исследованных групп не обнаружено. Отсутствие различий объясняется тем, что у здоровых испытуемых уменьшается латентность при восприятии угрозы по сравнению с нейтральным стимулом, а у больных шизофренией, латентность увеличивается. Амплитуда волн P100 и N170 у больных была меньше, чем у здоровых при восприятии любого типа стимулов. Так же у больных испытуемых отмечается значительное увеличение вызванного тета-ритма в отведениях Fp1, Fp2, F7, F3 по сравнению со здоровыми испытуемыми.

**Выводы.** В результате анализа характеристик компонентов вызванных потенциалов и вызванного тета-ритма при предъявлении нейтральных и эмоционально отрицательных зрительных

стимулов установлено, что у здоровых испытуемых компоненты P100, N170 и P300 в ответ на отрицательные стимулы возникают в более короткий латентный период и с большей амплитудой по сравнению с нейтральными, это может свидетельствовать о более сильной корковой активации и более быстрой обработке отрицательной эмоциональной информации. У больных шизофренией был обнаружен парадоксальный эффект увеличение латентности и снижение амплитуды, и увеличение мощности вызванного тета-ритма при восприятии угрожающих стимулов по сравнению с нейтральными. Это может свидетельствовать о нарушении обработки поступающей информации при наличии психопатологических продуктивных симптомов, из-за нарушения функций во фронтальной коре и лимбической системе.

# ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДИКИ ОБУЧЕНИЯ РЕШЕНИЮ ЗАДАЧ, ИСПОЛЬЗУЮЩЕЙ ОБРАТНУЮ СВЯЗЬ ПО ЧАСТОТНОМУ СПЕКТРУ ЭЭГ

*Атанов М.С.*

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

В лаборатории ВНД человека была разработана методика распознавания типа мыслительной деятельности по ритмической картине ЭЭГ и на её основе был создан интерфейс мозг-компьютер, с помощью которого возможно обучение испытуемых решению предложенных задач. Использовались три типа распознавания: пространственный — задача «составление квадрата», вербальный — задача «решение анаграммы» и состояние покоя.

Испытуемые двух групп: контрольной и экспериментальной, проходили по три сеанса решения задач. В экспериментальной группе по данным первого сеанса проводилось обучение классификатора, используемого интерфейсом, а во втором сеансе происходило обучение испытуемых по методике, использующей обратную связь. Сигнал обратной связи включался во время совпадения типа предъявляемой задачи и типа текущей мыслительной деятельности, определённого классификатором. Исследовалась динамика времени решения задач и различий ЭЭГ, соответствующей решению разных задач от первого сеанса к третьему.

Некоторые испытуемые экспериментальной группы обучаются решать задачи-анаграммы, что проявляется в достоверном падении времени решения. По мере РоиК разница в спектрах ЭЭГ возрастает в группе контроля и уменьшается в экспериментальной группе.



# РАСПОЗНАВАНИЕ ТИПА РЕШАЕМОЙ ЗАДАЧИ ПО ЭЭГ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

*Баклушев М.Е.*

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

Своеобразное изменение мышления при шизофрении, по сути дела, определяет и другую симптоматику этой болезни. Патологические изменения, лежащие в его основе, до сих пор мало изучены. Цель работы – выявить особенности электрической активности мозга при мышлении и других когнитивных процессах у больных шизофренией.

Задачи. 1. Проанализировать спектр ЭЭГ при решении вербально-логических и пространственных задач. 2. Оценить формирование устойчивого ЭЭГ-паттерна при каждом типе задач. 3. Сопоставить полученные данные с данными по здоровым лицам. 4. Сопоставить полученные ЭЭГ-данные с клиническими проявлениями болезни.

Научная новизна. Ранее были проведены эксперименты (Иваницкий Г.А.), в ходе которых была доказана возможность распознавания типа решаемой задачи по ЭЭГ. В данной работе аналогичный эксперимент проводится на больных шизофренией. Показана связь затруднения распознавания типа задачи с выраженностью негативной симптоматики у больных.

Теоретическая и практическая значимость. Выявление корреляции между показателями ЭЭГ и дефицитарной симптоматикой может быть полезно как для диагностики шизофрении, так и для понимания её патогенеза. Полученные данные указывают на то, что в ходе «распознавания» регистрируются различия не между самими мыслительными операциями, а скорее между разным мотивационно-волевым фоном, сопровождающим решение той или иной задачи.

Материалы и методы. Обследовано 35 больных в возрасте от 18 до 39 лет, 17 женщин, 18 мужчин. Им предъявлены стандартные вербально-логические и пространственные задачи. В ходе исследования ведётся запись ЭЭГ с помощью аппарата Энцефалан. Данные преобразуются в ЭЭГ спектры, соответствующие 2 типам задач. Для оценки формирования устойчивости ЭЭГ-паттерна при решении задач используется «обучаемый классификатор», рассчитывается процент правильного распознавания задач – ППР. Негативная и продуктивная симптоматика пациентов была оценена по международной шкале PANS. Проведён корреляционный анализ между показателями шкалы и ППР.

Предварительные результаты. У больных шизофренией распознавание типа решаемой задачи затруднено и осуществляется тем хуже, чем выраженнее негативная симптоматика.

# ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ NO В СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ

*Баль Н.В., Лемак М.С.*

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

В настоящее время активно изучается роль деградации белков и его взаимодействие с синтезом белков в физиологических и патофизиологических процессах. Показано, что деградация белков играет важную роль в нервной системе, в частности, в процессах образования синаптических связей (Hamilton et al, 2012), в развитии синаптической пластичности, а также в некоторых патофизиологических процессах. Поэтому изучение механизмов, инициирующих деградацию белков, является важной задачей для понимания молекулярных механизмов синаптической пластичности, а также патофизиологических процессов в мозге.

В работе группы Эрика Кэндела и др. на аплии показано, что ингибирование деградации белков в протеасомах предотвращает амнестический эффект ингибитора синтеза белка после напоминания (Lee S.H. et al, 2012). В нашей лаборатории сходный с ингибитором деградации белков эффект на напоминание показан на улитках с помощью ингибитора NO-синтазы L-NNA (Балабан и др., 2011). Эти результаты дают основание полагать, что синтез оксида азота во время активации нейронов может играть роль посредника, активирующего распад белков. Данное предположение также подтверждается исследованиями патологической активации нейронов. В работе Y.D. Kwak et al., 2010 показано, что длительное (24 часа) добавление глутамата к культуре нейронов, которое является моделью патологической активации нейронов во время повреждения мозга, приводит к убиквитин-зависимой деградации белка PTEN. Таким образом, результаты этих исследований свидетельствуют о том, что может существовать NO-опосредованная активация распада белков, которая реализуется как в физиологических, так и в патофизиологических условиях. Целью данного исследования является определение роли NO в активации деградации белков во время повышения активности нейронов крыс, а также во время синаптической пластичности. Для этого отработана методика индукции долговременной потенциации в срезах гиппокампа крыс. Полученные предварительные результаты показывают, что «выключение» NO влияет на динамику синаптической пластичности. Кроме того, в настоящее время разрабатывается система для регистрации скорости деградации белков с помощью генетически кодируемого флуоресцентного сенсора. С ее помощью предполагается оценить, влияет ли NO на распад белков во время активации нейронов в культуре клеток гиппокампа.

## **ХРОНИЧЕСКАЯ РЕГИСТРАЦИЯ АКТИВНОСТИ ОДИНОЧНЫХ НЕЙРОНОВ МОТОРНОЙ КОРЫ ОБЕЗЬЯН И КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЕЕ СТАБИЛЬНОСТИ**

***Васильева Л.Н.<sup>1</sup>, Бадаквa А.М.<sup>2</sup>, Миллер Н.В.<sup>2</sup>, Зобова Л.Н.<sup>2</sup>, Роцин В.Ю.<sup>1</sup>, Бондарь И.В.<sup>1</sup>***

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

*<sup>2</sup>Институт медико-биологических проблем РАН*

Длительное отведение активности одних и тех же нейронов позволяет исследовать механизмы пластичности мозга в ходе обучения, а также актуально для конструирования интерфейса «мозг-компьютер». В большинстве исследований, существующих на настоящий момент, активность одних и тех же нейронов регистрировали не более нескольких часов (Op de Beeck, Baker, 2010). Время хронической регистрации активности одиночных нейронов также ограничено, так как введение микроэлектрода провоцирует стереотипную реакцию нервной ткани, завершающуюся формированием глиального рубца (Polikov et al., 2005). Его функцию связывают с изоляцией нервной ткани от инородного тела, и после его образования регистрация импульсной активности нейронов становится невозможной. Разработка более совершенных методических подходов к хронической регистрации позволит увеличить длительность и качество отведения. Так, Крюгер с коллегами проводили регистрацию с помощью пучка Ni-Cr микропроволок, и импульсная активность нейронов присутствовала на записях даже через 7,5 лет после имплантации (Kruger et al., 2010). В настоящем исследовании с использованием аналогичной регистрирующей конструкции мы исследовали изменения качества хронической регистрации, а также тестировали возможность длительной регистрации одних и тех же нейронов. Пучки Ni-Cr микропроволок были имплантированы в первичную моторную кору обезьян. Из нативных записей потенциалы действия (ПД) нейронов выделяли по порогу амплитуды и разделяли на кластеры с помощью метода главных компонент. В течение всего срока после имплантации мы регистрировали импульсную активность высокого качества. С помощью корреляционного анализа средних форм ПД и форм гистограмм межимпульсных интервалов было найдено 82 клетки, активность которых присутствовала на записях более одного дня. Активность одного из таких нейронов удалось зарегистрировать в течение 94-х дней. Таким образом, пучок микропроволок является потенциальным кандидатом на роль регистрирующего устройства при конструировании интерфейса «мозг-компьютер».

*Работа поддержана грантами Российского фонда фундаментальных исследований «офи\_м» 11-04-12030, «офи\_м» 11-04-12138, «офи\_м» 13-04-12078 и «офи\_м» 13-04-12094.*

# ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ, ДЕЙСТВУЮЩИХ НА РЕЦЕПТОРЫ СЕРОТОНИНА И ДОФАМИНА, НА ПОВЕДЕНИЕ ЖИВОТНЫХ В СИТУАЦИИ ВЫБОРА КАЧЕСТВА ПОДКРЕПЛЕНИЯ

*Герасимова Ю.А.*

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

Проблема «импульсивного» и «самоконтролируемого» поведения индивидуума - одна из актуальных научных проблем на сегодняшний день. Клиническая картина некоторых психических расстройств и заболеваний, таких как шизофрения, депрессия, наркомания, синдром дефицита внимания и гиперактивности, различные типы расстройств личности может включать такой симптом заболевания как патологическая импульсивность в поведении больного. Целью нашей работы было исследование роли 5-НТ<sub>1А</sub>, 5-НТ<sub>2А/С</sub> типов рецепторов и D<sub>1</sub>/D<sub>2</sub> типов дофаминовых рецепторов фронтальной коры в организации «импульсивного» и «самоконтролируемого» поведения животных в условиях выбора подкрепления разной ценности.

В модели «права выбора» пищевого подкрепления животные способны как к «импульсивному» поведению с получением быстрого и низкокачественного подкрепления, так и к проявлению «самоконтроля» с получением подкрепления лучшего качества. Локальное билатеральное введение агонистов 5-НТ<sub>1А</sub>-и 5-НТ<sub>2А/С</sub> – рецепторов (8-ОН-DPAT, DOI), антагонистов 5-НТ<sub>2А/С</sub> – рецепторов (кетансерин) и D<sub>1</sub> и D<sub>2</sub> рецепторов (SCH 23390, раклоприд) в орбитофронтальную область коры пяти кошкам привело к ослаблению проявлений «импульсивного» поведения. Введение 8-ОН-DPAT и DOI также показало увеличение пропусков инструментальной реакции, т.е., нарушение воспроизведения условного рефлекса. Комбинированное локальное введение блокаторов D<sub>1</sub> и D<sub>2</sub> рецепторов и агониста/антагониста 5-НТ<sub>2А/С</sub> – рецепторов не привело к статистически достоверным изменениям в поведении животных по сравнению с контрольными экспериментами. Результаты показывают, что для реализации оптимального соотношения «импульсивных» и «самоконтролируемых» реакций у амбивалентных животных необходимы как дофаминергическая, так и серотонинергическая регуляция активности нейронов фронтальных отделов коры.

*Работа выполнена при поддержке ОФФМ РАН «Интегративная физиология»*

## УЧАСТИЕ СИГНАЛЬНОГО ПУТИ WNT В ПЛАСТИЧНОСТИ ГИППОКАМПА

*Гурская О.Я., Добрякова Ю.В.*

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

Согласно современным представлениям сигнальный путь Wnt играет важную роль в развитии нейронных сетей, контролирует миграцию нейронов, синаптическую дифференцировку и регулирует активность зрелых синапсов. Было обнаружено, что подавление сигнального каскада Wnt с помощью метода лентивирусной трансдукции блокирует нейрогенез и ведет к изменениям пространственной памяти. На переживающих срезах мозга показано, что повышение уровня Wnt-5a оказывает влияние на синаптическую пластичность гиппокампа: увеличивает амплитуды фокальных потенциалов пирамидных клеток и нейтрализует депрессию синаптической передачи, индуцированную  $\beta$ -амилоидом. В нашей работе исследовались механизмы влияния сигнального каскада Wnt на синаптическую пластичность *in vivo*. Для решения поставленной задачи мы изменяли уровень экспрессии белков семейства Wnt методом лентивирусной трансфекции: для понижения уровня экспрессии использовалась лентивирусная конструкция, содержащая доминантно-негативный Wnt1 (dnWnt), для повышения – конструкция, экспрессирующая Wnt3. Обе конструкции собраны в лаборатории молекулярной нейробиологии нашего института. Лентивирусные конструкции инъецировались унилатерально в область CA1 гиппокампа крысы. Контрольным животным вводились эквивалентные объемы лентивирусной конструкции, экспрессирующей GFP, либо эквивалентные объемы физиологического раствора. Электрофизиологические исследования осуществлялись на наркотизированных крысах через 14 дней после инъекций. Эффективность синаптической передачи оценивалась на основе анализа изменений амплитуды или скорости нарастания переднего фронта фокальных потенциалов поля CA1 гиппокампа при стимуляции коллатералей Шаффера. Значимых различий между животными, получавшими инъекции контрольной конструкции и физиологического раствора выявлено не было. Подавление сигнального каскада Wnt вызывало достоверное снижение уровня долговременной потенциации по сравнению с обеими контрольными группами, продолжавшееся на протяжении всего периода регистрации (180 мин). В серии экспериментов с лентивирусной конструкцией, экспрессирующей Wnt3, наблюдалась тенденция к увеличению параметров долговременной потенциации. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что сигнальный путь Wnt играет важную роль в процессах синаптической пластичности.

## ИЗМЕНЕНИЯ В ЦИКЛЕ БОДРСТВОВАНИЕ-СОН У МЫШЕЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ДОКЛИНИЧЕСКИХ СТАДИЙ ПАРКИНСОНИЗМА

*Долгих В.В.1, Манолов А.И. (1), Украинцева Ю.В. (1), Дорохов В.Б. (1), Русакова И.М. (2), Моисеенко Л.С. (3), Ковальзон В.М. (4)*

- (1) *Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук лаборатория нейробиологии сна и бодрствования*  
(2) ИМБП РАН, (3) Кафедра ВНД биофака МГУ, (4) ИПЭЭ РАН

Известно, что более 98% пациентов с болезнью Паркинсона имеют различные нарушения сна, в том числе нарушение поведения в фазу сна с быстрыми движениями глаз, дневную сонливость и пр. Общеизвестно, что подобные нарушения являются предвестниками развития паркинсонизма. Выявление физиологических проявлений ранних признаков болезни Паркинсона является сегодня перспективным направлением исследований.

**Методика.** Паркинсонизм моделировали у черных мышей линии C57BL/6 в возрасте 2,5-3 месяцев, массой 22-25 г., путем системного введения нейротоксина МФТП (1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин), разрушающего дофаминергическую систему. Животным подкожно вводили МФТП в дозе 12 мг/кг либо дважды, либо четырежды с двухчасовыми интервалами. Считается, что эффект двукратного введения МФТП моделирует доклиническую, а четырехкратного – раннюю клиническую стадии. Проводили круглосуточную непрерывную запись ЭЭГ, ЭМГ и поведения (видеотрекинг). Животные находились при световом режиме 12/12, температуре (24-26<sup>0</sup>С) и неограниченном доступе к воде и пище. По завершении опытов проводили морфоконтроль степени разрушения дофаминергической системы головного мозга.

**Результаты.** Обнаружено значительное и достоверное повышение суммарной продолжительности бодрствования (на 25%) при снижении доли быстрого сна и тенденции к снижению доли медленного сна в темный период суток по сравнению с контрольными значениями. Это снижение было заметно уже на 7-е сутки и достигало значимости на 14 сутки после инъекций МФТП. Соответственно, происходило повышение двигательной активности в темный период. Эффект был более выражен после 4-х инъекций, чем после 2-х. В светлый период суток никаких изменений цикла бодрствование-сон не наблюдалось. Морфоконтроль показал 35% снижение количества тирозингидроксилаза-позитивных нейронов в компактной части черной субстанции после двукратных введений МФТП и 70% - после 4-кратных.

*Работа поддержана грантом РФФИ №13-04-00327а.*

# **ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПОПУЛЯЦИОННОГО ОТВЕТА ПЕРВИЧНОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ КОШКИ ПОД ВЛИЯНИЕМ КРАТКОВРЕМЕННЫХ ИНЪЕКЦИЙ ПРОПОФОЛА НА ФОНЕ ПОСТОЯННОЙ ПЕРФУЗИИ ПРЕПАРАТА**

*Бугрова В.С., Иванов Р.С., Бондарь И.В.*

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

Детальное исследование свойств популяций нейронов и функциональной архитектуры первичной зрительной коры методом оптического картирования по внутреннему сигналу требует использования широкого спектра условий стимуляции, что неизбежно увеличивает время проведения эксперимента. Длительный эксперимент нуждается в разработке условий анестезии, при которых обеспечивается должный физиологический уровень состояния животного и поддерживается функциональное состояние зрительной коры.

В ходе исследования оценивали долговременную стабильность амплитуды оптического сигнала, регистрируемого от нейронных популяций зрительной коры; а также влияние однократной концентрированной (2-4 мг/кг) дозы анестетика на фоне постоянной перфузии. Оценку стабильности проводили в экспериментах на 19 животных путём сравнения интенсивности ответа в областях интереса на картах, полученных при одинаковых условиях стимуляции в начале эксперимента и через 7-12 ч. Для изучения влияния однократной дозы (эксперименты на 5 кошках) изменение интенсивности оптического сигнала регистрировали в течение одного часа. Запись разбивали на части и строили функциональные карты, в которых проводили сравнение амплитуд сигнала в областях интереса.

Было установлено, что длительное введение пропофола с постоянной скоростью (3-7 мг/кг/ч) не влияет на амплитуду оптического сигнала, регистрируемого с поверхности коры. На этом фоне однократное концентрированное введение вызывает кратковременное угнетение амплитуды сигнала (25-30%) с последующим восстановлением. Выдвинуты практические рекомендации по проведению длительных острых нейрофизиологических экспериментов с применением анестезии пропофолом.

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

*Гладун К.В.*

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

Изучена динамика ритмов ЭЭГ при предъявлении звуковой эмоционально значимой стимуляции. В исследовании приняли участие четыре группы испытуемых: больные в стадии угнетения сознания КОМА-1 (13 человек), оценка по шкале комы Глазго 4-7 баллов; 14 больных с тяжелой ЧМТ в период от 3 до 12 месяцев после травмы (8-11 баллов по ШКГ); 11 больных, перенесших ЧМТ средней степени тяжести, в период от 3 до 12 месяцев с момента травмы (12-14 баллов по ШКГ); контрольная группа - 28 здоровых испытуемых (15 баллов по ШКГ). При помощи программного обеспечения Presentation испытуемым предъявлялись различные звуковые стимулы: физиологические реакции (кашель, рвота), эмоциональные состояния (смех, плач, крик), неприятные звуки (скрежет ногтей по стеклу), животные звуки (лай, пение птиц), звуки природы (дождь, ветер, шум прибоя), нейтральные стимулы (белый шум). Запись ЭЭГ проводилась на энцефалографе "Энцефалан" (Медиком МТД, Таганрог, Россия), 19 отведений в соответствии с системой 10-20., спектры мощности рассчитывались при помощи быстрого преобразования Фурье (FFT) в программе Matlab. Выявлено, что у больных с ЧМТ реакция мозга на действие внешних стимулов отличается от нормы. Эти отличия носят закономерный характер и определяются тяжестью травмы и характером стимулов. Изменение мощности ритмической активности по сравнению с фоном у больных в коме и в период восстановления наиболее выражено при предъявлении неприятных физиологически значимых стимулов (плач, кашель, рвота) и менее выражено при предъявлении приятных стимулов (смех, пение птиц), и практически отсутствует при предъявлении нейтральных стимулов). У больных с глубоким угнетением сознания реакция на нейтральные и положительные эмоциональные стимулы отсутствует. Реакция на отрицательные стимулы проявляется в виде усиления медленно волновой активности (2-7 Гц) и бета-ритма (15-25 Гц). Блокада альфа-ритма на стимуляцию значительно снижена у больных с ЧМТ в период восстановления и полностью отсутствует у больных в коме.



# ИССЛЕДОВАНИЕ ЭРГИЧНОСТИ СИНАПТИЧЕСКИХ ВХОДОВ КОМАНДНЫХ НЕЙРОНОВ ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ МЕТОДОМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОТЕНЦИАЛА РЕВЕРСИИ ОТВЕТОВ

*Зюзина А.Б.*

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

Одним из недавно открытых механизмов, принимающих участие в механизмах поддержания долговременной синаптической пластичности, является активация атипичной изоформы протеинкиназы С (протеинкиназа мю зета). Согласно литературным данным протеинкиназа мю зета принимает непосредственное участие в поддержании потенциации глутаматергической передачи как у позвоночных, так и у беспозвоночных животных. Ранее нами было показано участие протеинкиназы мю зета в механизмах поддержания долговременной потенциации не только глутаматергических, но и предположительно холинергических синаптических ответов в командных нейронах оборонительного поведения виноградной улитки, возникающих в ответ на стимуляцию интестинального нерва. Таким образом, участие протеинкиназы мю зета в механизмах пластичности холинергических синапсов явилось бы абсолютно новым и никем ранее не показанным фактом.

Эргичность интестинального нерва исследовалась в ряде работ, где были высказаны веские доводы в пользу холинергичности этого входа. Однако однозначно показать холинергическую природу синаптического входа командных нейронов от интестинального нерва стандартными фармакологическими методами не удалось. Поэтому мы решили применить метод определения потенциала реверсии для синаптических ответов в командных нейронах виноградной улитки и сравнить их с потенциалами реверсии ответов на аппликацию ацетилхолина и глутамата. Мы регистрировали ВПСП в париетальных командных нейронах, возникающие в ответ на стимуляцию кожного (предположительно глутаматергического) и интестинального (предположительно холинергического) нервов при разном значении мембранного потенциала клеток. В другой части экспериментов регистрировались ответы командных нейронов на аппликацию медиаторов (глутамата и ацетилхолина). Было показано, что средний потенциал реверсии для кожного и интестинального нервов составляют  $-24,2$  мВ и  $-24,5$  мВ соответственно. Применяя метод аппликации медиатора под давлением, мы показали, что потенциал реверсии глутаматных ответов составляет  $-28,2$  мВ, а потенциал реверсии холиновых –  $-44,1$  мВ. Полученные предварительные данные ставят под сомнение имеющиеся в литературе сведения о холинергической природе интестинального нерва и свидетельствуют в пользу предположения об одинаковой (предположительно глутаматергической) природе этих двух входов. Однако для окончательного выяснения эргичности интестинального нерва требуется проведение дополнительных экспериментов.

## РАЗЛИЧИЯ КРЫС ЛИНИЙ WISTAR И WAG/Rij ПРИ ОЛЬФАКТОРНОМ ОБУЧЕНИИ И НАПОМИНАНИИ

*Калабушев С.Н.*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
лаборатория нейрхимических механизмов обучения и памяти*

Линия крыс WAG/Rij – известная модель абсансной эпилепсии на животных, в последнее время всё чаще используется для изучения депрессивно-подобного поведения и механизмов сохранения следа памяти и забывания. В работах, посвященных изучению механизмов памяти, неоправданно мало внимания уделяется изучению особенностей хранения и воспроизведения ольфакторной информации, не смотря на то, что у крыс, ночных животных, именно обонятельный анализатор является ведущим. Целью работы являлось выявление особенностей крыс линий Wistar и WAG/Rij при ольфакторном обучении и напоминании.

Ольфакторное обучение представляет собой упрощенную модификацию методики дискриминантного обучения. При первом тестировании животным предъявляли незначимую запаховую метку (H<sub>2</sub>O) и уринальную метку незнакомого конспецифика (ЗМ), при напоминании – две уринальные запаховые метки (уже известную по первому тесту и новую). Тестирование каждого животного состояло из 5 предъявлений по 2 минуты. Измеряли латентный период (ЛП) до первого обнюхивания одной из запаховых меток, количество подходов к меткам, общее и среднее (за один подход) время обнюхивания каждой метки, а так же количество видоспецифических стереотипных поведенческих реакций.

Во время обучения крысы линии WAG/Rij теряют интерес к ЗМ при втором предъявлении: снижаются количество подходов к метке ( $P=0,0132$ ), общее (с 2,33 сек. до 0,585 сек. ( $P<0.0001$ )) и среднее время обнюхивания метки (с 0,84 сек. до 0,33 сек. ( $P<0.0001$ )), крысы стока Wistar теряют интерес к метке при третьем предъявлении. К третьему предъявлению стимула количество подходов к метке ( $P=0,0065$ ), общее ( $P=0,0203$ ) и среднее время обнюхивания метки ( $P=0,0203$ ) статистически значимо выше у крыс линии WAG/Rij, чем у крыс Wistar. Таким образом, крысы линии WAG/Rij быстрее теряют интерес к ЗМ конспецифика, однако изучают её в большем количестве предъявлений, чем крысы Wistar. При обучении крысы линии WAG/Rij чаще, чем Wistar, обнюхивали метки с H<sub>2</sub>O (1,25 против 0,75 раз ( $P=0,0226$ )) и ЗМ (2 против 1 раза ( $P=0,005$ )), при этом обе линии предпочитали обнюхивать метку с запахом конспецифика. У крыс WAG/Rij статистически значимо относительно Wistar повышена груминговая активность и снижено среднее время замирания ( $P=0,0389$ ), что говорит о сниженной тревожности.

При напоминании у крыс линии WAG/Rij статистически значимо снижены среднее время обнюхивания запаховой метки неизвестного конспецифика (ЗМ<sub>2</sub>,  $P=0,0274$ ) и среднее время замираний ( $P=0,04$ ). То есть напоминание уже известного ольфакторного стимула снижает интерес крыс WAG/Rij и исследовательскую активность в отношении нового стимула.

# ХАРАКТЕРИСТИКИ РЕЧЕВОГО СИГНАЛА И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ РАЗЛИЧНЫХ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ В МОДЕЛЬНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАХ

*Каримова Е.Д., Казимирова Е.А.*

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

Речь является высшей психической функцией мозга человека и играет важнейшую коммуникативную и социальную роль, при этом речевой сигнал содержит в себе не только семантическую, вербальную составляющую, но и невербальную, одной из компонент которой является эмоциональная окраска речи. Эмоциональная компонента речевого сигнала передаётся в основном за счёт изменения тембра речи, т.е. различных спектральных характеристик. При этом до сих пор не найдено однозначного ответа, какие спектральные характеристики при определении эмоционального состояния диктора являются наиболее значимыми. В предыдущей нашей работе было показано, что размерность D2 отражает тембральные изменения речевого сигнала, в связи с этим в данной работе используется нелинейная характеристика речевого сигнала – глобальную корреляционную размерность D2, которая отражает сложность сигнала в целом.

Целью настоящей работы являлось выявление маркеров различных эмоциональных состояний в динамике нелинейной характеристики речи D2 и электрографических показателей и влияния психофизиологических особенностей человека на эти характеристики.

В исследовании принимали участие 20 здоровых испытуемых (10 жен., 10 муж.), а также 2 профессиональных актёра (мужчина и женщина). Каждый испытуемый произносил одинаковые фразы 5 раз в различных эмоциональных состояниях (нейтральное состояние, радость, гнев, печаль, страх). Массив речевых сигналов был также передан 5 экспертам для оценки эмоциональной окраски каждой фразы.

Для выявления индивидуального психофизиологического профиля каждого из дикторов перед моделированием проводилось психофизиологическое тестирование и запись для выявления электроэнцефалографических коррелятов моделируемых эмоциональных состояний на протяжении всего эксперимента проводилась непрерывная регистрация ЭЭГ.

Анализ изменений корреляционной размерности D2 показал, что в среднем по всей группе испытуемых этот показатель достоверно снижался при моделировании радости и гнева и незначительно повышался при моделировании печали и страха, при этом динамика значений D2 у актёров совпадала с испытуемыми не-актёрами, но имела более выраженный характер. Кроме того, экспертный анализ не всегда давал правильную оценку эмоциональной окраске фразы, тогда, когда тенденция изменения D2 была «правильной». Дисперсионный анализ показал, что изменения D2 сильнее проявляются у испытуемых с высокой степенью нейротизма и женщин. У этих же групп испытуемых наблюдались и достоверные изменения показателей ЭЭГ – в тета- и бета1-диапазонах частот.

## ФМРТ ИССЛЕДОВАНИЯ АДАПТАЦИИ К МНОГОКРАТНОМУ ПРЕДЪЯВЛЕНИЮ СИНТЕЗИРОВАННЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ ЛИЦ ЧЕЛОВЕКА

Борачук О.В.<sup>1</sup>, Вахрамеева О.А.<sup>2</sup>, Фокин В.А.<sup>3</sup>, Пронин С.В.<sup>2</sup>, Шелепин Ю.Е.<sup>1,2</sup>,  
Хараузов А.К.<sup>2</sup>, Васильев П.П.<sup>2</sup>, Соколов А.В.<sup>3</sup>, Меньшикова С.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет

<sup>2</sup>Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

<sup>3</sup>Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова

**Цель** - изучить особенности адаптации нейронных структур головного мозга человека к многократному предъявлению синтезированных изображений лиц в двух экспериментальных парадигмах.

**Методика.** Пространственное картирование активированных областей головного мозга провели методом BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent), функциональной магнитно-резонансной томографии (1.5 Т МРТ сканер фирмы «Сименс»). Стимулами служили усредненные по полу и расе синтезированные (виртуальные) лица, при различных поворотах (прямо, направо, налево) и с разными видами эмоций (радость, грусть, нейтральные). Для создания стимулов применяли ПО FaceGen (Singular Inversions, Canada). Использовали две тестовые процедуры выполнения задачи активного выбора. В первой парадигме многократно предъявляли изображения лица одного виртуального человека, но изображения лица этого человека давали в разных поворотах, при разных выражениях эмоций. Во второй парадигме другой группе испытуемых предъявляли изображения лиц 36 разных виртуальных людей. Предъявляли их при тех же поворотах, выраженности эмоций и столько же раз, как и в первой парадигме. В обоих вариантах испытуемые получали одни и те же две инструкции: определять поворот лица (влево-вправо) и оценивать эмоцию (радость-грусть). Выбор регистрировали по нажатию испытуемым левой или правой клавиши мыши. Оценку локальной активности относительно целого мозга проводили методом двухкомпонентного t-теста (two sample t-test) при уровне ( $p=0,01$ ).

**Результаты.** По результатам анализа были определены области с максимальным уровнем активации для каждой экспериментальной парадигмы. В целом, как и ожидали, активация при предъявлении стимулов во второй парадигме заметно повышена по сравнению с первой, причем, большее отличие прослеживается в задачах определения эмоции.

**Выводы.** Адаптация больше при условии многократного предъявления изображений лиц одного человека, не смотря на вариации в повороте и выражений разных эмоций. Это позволяет предположить наличие инвариантности в механизме адаптации к форме лица.

## СЛУХОВЫЕ ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ ПРИ СОВЕРШЕНИИ ОШИБОК

*Брызгалов Д.В., Лазарев И.Е., Антоненко А.С., Архипова Е.А., Чернышев Б.В.*

*Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова,  
биологический факультет, Москва, Россия*

*Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики»,  
лаборатория когнитивной психофизиологии, Москва, Россия*

Ошибочные действия во время принятия решений могут быть обусловлены разными причинами, в том числе снижением уровня бодрствования. Однако известно, что ошибки могут быть связаны и с иными причинами. Целью настоящей работы был анализ слуховых вызванных потенциалов при совершении испытуемыми спонтанных ошибок в условиях слуховой задачи, создающей высокую нагрузку на внимание.

В исследовании приняло участие 60 человек с нормальным слухом, которым с равной вероятностью предъявляли 4 звуковых стимула, различавшихся по двум признакам: высота и зашумленность. Испытуемых просили нажимать на одну из двух кнопок геймпада, ориентируясь на комбинацию этих 2 признаков. Межстимульный интервал составлял  $2500 \pm 500$  мс. Регистрировали электроэнцефалограмму, электрокардиограмму, электромиограмму (ЭМГ) и кожно-гальваническую реакцию (КГР).

Процент правильных реакций и ошибок составил, соответственно,  $85.2 \pm 1.0$  и  $9.6 \pm 0.7\%$ . Среднее время правильной реакции было достоверно ниже среднего времени ошибки. Амплитуда компонента P2 была достоверно больше при ошибочных реакциях в сравнении с правильными. Сравнение мощности предстимульного альфа-ритма и длительности RR-интервалов при правильных и ошибочных реакциях не выявило достоверных различий. Высокочастотная составляющая ЭМГ и фазическая составляющая КГР были выше по амплитуде перед ошибками, чем перед правильными реакциями.

Высокий процент правильных реакций указывает на хорошее понимание испытуемыми задачи. Вегетативные показатели, а также сравнение мощностей предстимульного альфа-ритма не свидетельствуют о сниженном уровне бодрствования перед ошибочными реакциями. Увеличение амплитуды P2 при ошибочных реакциях может рассматриваться как коррелят процессов в слуховой коре, приводящих к преждевременному прекращению обработки внешних сигналов. Таким образом, ошибки могут быть физиологически обусловлены иной причиной, нежели снижение уровня бодрствования.

*Исследование осуществлено в рамках программы фундаментальных исследований НИУ ВШЭ в 2013 году.*

# МОДИФИКАЦИЯ ЭКСПРЕССИИ HIF-1 $\alpha$ И ЭРИТРОПОЭТИНА В ОТВЕТ НА ТЯЖЕЛУЮ ГИПОБАРИЧЕСКУЮ ГИПОКСИЮ В МОЗГЕ КРЫС В УСЛОВИЯХ СРЕДНЕГОРЬЯ

Ветровой О.В.<sup>1,2</sup>, Чурилова А.В.<sup>1</sup>

*ФГБУН Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург;  
Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург*

Иммуногистохимическим методом изучали экспрессию регуляторной альфа субъединицы гипоксия индуцибельного фактора (HIF1 $\alpha$ ) и продукта его гена-мишени, протективного цитокина эритропоэтина в гиппокампе и неокортексе крыс линии Вистар: 1) в течение 21 дня пребывающих в условиях среднегорья (2100м над уровнем моря, Эльбрусская медико-биологическая станция)(контроль); 2) пребывающих в условиях среднегорья и подверженных тяжелой гипобарической гипоксии в барокамере (180 мм ртст, 3 часа). Тяжелую гипоксию пережило 50% животных. Выявлено снижение уровня HIF1 $\alpha$  в СА1 и зубчатой извилине гиппокампа, втором и пятом слоях неокортекса через 24 часа после предъявления тяжелой гипоксии по сравнению с контролем. Однако, в гиппокампе и втором слое неокортекса на этой временной точке не наблюдалось достоверных изменений экспрессии эритропоэтина, а в пятом слое неокортекса происходило повышение его экспрессии по сравнению с контролем. Можно предположить, что у акклиматизированных животных (в отличие от равнинных) происходит запуск механизмов адаптации к гипоксии, а снижение уровня HIF1 $\alpha$  связано с включением отрицательной обратной связи.

# ИЗУЧЕНИЕ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА В НОРМЕ И ПРИ НАКОПЛЕНИИ ЭНДОГЕННОГО ГЕНЕРАТОРА ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА 3-ГИДРОКСИКИНУРЕНИНА У МУТАНТА ДРОЗОФИЛЫ *cardinal*

Долгая Ю.Ф.<sup>1,2</sup>, Медведева А.В.<sup>1,2</sup>, Никитина Е.А.<sup>1,3</sup>, Черникова Д.А.<sup>3</sup>,  
Савватеева-Попова Е.В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург,

<sup>2</sup> ФГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный университет

<sup>3</sup> ФГБОУ ВПО Российский государственный педагогический университет им. А.И.Герцена

Кислород необходим для жизни, однако парадокс заключается в том, что в качестве побочного продукта своего метаболизма он образует высокотоксичные для клеток активные производные кислорода (reactive oxygen species - ROS). Мозг, по сравнению с другими органами, особо чувствителен к повреждающим эффектам ROS из-за высокой скорости метаболизма и сниженной способности к клеточной регенерации. Оксидативный стресс является одним из проявлений нейродегенеративных заболеваний (НДЗ) вне зависимости от причины его возникновения. С биохимической точки зрения НДЗ характеризуются общим для них нарушением содержания метаболитов кинуренинового пути обмена триптофана (КПОТ), в частности, повышением содержания генератора оксидативного стресса 3-гидроксикинуренина (3-НОК). Гены, кодирующие ферменты каждого этапа этого пути, эволюционно консервативны и гомологичны у многих видов животных. Нами установлено, что мутант *cardinal* (*cd*) дрозофилы с накоплением 3-НОК может служить моделью НДЗ, поскольку проявляет: прогрессирующую потерю памяти, синаптическую патологию, компенсаторное увеличение объема структур мозга, вовлеченных в процессы формирования памяти, апоптоз при действии таких стрессоров, как тепловой шок (ТШ). В данной работе с применением конфокальной микроскопии (ЦКП ИФ РАН) и CellROX Green Reagent (Molecular Probes), выявляющих ROS в непосредственной близости ДНК (ядро и митохондрии), на живых клетках слюнных желёз было обнаружено интенсивное окрашивание участков эухроматина ядра и более слабое - в местах локализации митохондрий. Накопление 3-НОК у мутанта *cd* приводит к более интенсивному окрашиванию клеток, чем у дикого типа, при этом изменена архитектура ядра. ТШ увеличивает интенсивность окрашивания у дикого типа и снижает у мутанта *cd*.

*Работа поддержана грантом РФФИ (12-04-01737), Программами ПРАН № 7 и № 30.*

## **ВНЕКЛЕТОЧНАЯ ДНК В ЛИКВОРЕ КРЫС В НОРМЕ И ПОСЛЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА**

*Жарова М.Е.*

*Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М.Сеченова*

Известно, что внеклеточная ДНК (вкДНК), циркулирующая в крови является регулятором целого ряда физиологических процессов, а также может выступать в качестве маркера различных заболеваний. Однако о вкДНК в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), её физиологической роли при эмоциональных стрессах (ЭС) информация отсутствует.

В связи с этим целью работы было исследование уровня вкДНК в ЦСЖ крыс с различной эмоциональной резистентностью в норме и условиях ЭС.

В работе были использованы 22 самца крыс линии Вистар массой 200-220 г. По индексу двигательной активности крыс разделили на прогностически устойчивых к ЭС (активных) - 9 животных, предрасположенных к ЭС (пассивных) – 10 животных и амбивалентных – 3 крысы.

В контрольной серии экспериментов в группе активных животных наблюдалась тенденция к большему уровню вкДНК по сравнению с пассивными и амбивалентными особями, однако статистически значимых различий между группами обнаружено не было. Все исследованные животные статистически достоверно разделялись на группы с высоким и низким общим количеством вкДНК в ЦСЖ. Доля крыс с низким количеством вкДНК в ЦСЖ среди активных и пассивных животных составила 70 и 33% соответственно. После ЭС концентрация вкДНК в ЦСЖ активных животных демонстрировала тенденцию к снижению, а у пассивных – наоборот, к повышению. Кроме того, была выявлена обратная корреляционная зависимость между изменением объема аликвот отбираемого ликвора и изменением концентрации вкДНК в нем.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о наличии вкДНК в ЦСЖ у крыс.

Концентрация вкДНК у активных и пассивных крыс различается, кроме того, её количество после ЭС у активных крыс снижалось, а у пассивных, наоборот, увеличивалась по сравнению с исходным уровнем. Разница в концентрации вкДНК в ЦСЖ может быть обусловлена различной активностью эндонуклеаз у пассивных и активных крыс, т.е. у пассивных крыс вкДНК разрушается быстрее, чем у активных.

Полученные данные сопоставимы с данными исследований вкДНК в плазме крови, что дает основания предположить переход вкДНК из плазмы в ЦСЖ через гемато-энцефалический барьер. Если же вкДНК образуется в самой нервной системе, то различия концентраций вкДНК у активных и пассивных животных могут быть одним из объяснений разной устойчивости животных к ЭС. После ЭС объем отбираемого ликвора изменяется у активных и пассивных крыс по-разному, у активных он в большинстве случаев увеличивается, у пассивных уменьшается. Не ясно, является ли эта закономерность следствием повторной экстракции ликвора, либо ответом организма на ЭС, а также каким образом изменение объема ликвора связано с концентрацией в нем вкДНК. Поэтому для выяснения этих вопросов, а также для выяснения источника вкДНК в ЦСЖ требуются дальнейшие исследования.



## СОДЕРЖАНИЕ ИЛ-15 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ СИНДРОМЕ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ

*1,2Малашенкова И.К., 1,2Крынский С. А., 2Гурская О.Г., 1Казанова Г.В., 1Хайлов Н.А., 2Огурцов Д. П., 1,2Дидковский Н.А.*

*1НИИЦ «Курчатовский институт», Москва; 2ФГБУН НИИ ФХМ ФМБА России, Москва*

**Актуальность.** ИЛ-15 – провоспалительный цитокин, проявляющий в ЦНС антиапоптотическое действие, участвующий в консолидации памяти, регуляции обмена ГАМК. Он необходим для нейрогенеза в гиппокампе, регулируя пролиферацию нейрональных клеток-предшественников. У нокаутных по ИЛ15Ra мышей в 5 раз увеличивается потеря нейронов после аксотомии, и развивается больший неврологический дефицит после экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита. Синдром хронической усталости (СХУ) – нейро-иммунное заболевание, характеризующееся дисфункцией ЦНС и иммунной системы, как правило на фоне хронической герпесвирусной микст-инфекции.

**Цель исследования:** изучение содержания ИЛ-15 и других провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8, ИЛ-12) в периферической крови больных СХУ, ассоциированным с хронической герпесвирусной инфекцией.

**Материалы и методы.** Исследовали содержание ИЛ-15, ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8, ИЛ-12 в крови методом ИФА. Основная группа (1): 19 чел с СХУ (при ПЦР РВ образцов крови и слюны выявлялась микст-инфекция: ННВ7+ННВ6, ННВ7+ЕВВ, либо ННВ7+ННВ6+ВЭБ). Группа сравнения (2): 20 чел с генитальной инфекцией (ВПЧ+бактериальный вагиноз). Контроль (К): 18 чел здоровых добровольцев.

**Результаты.** ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8, ИЛ-12 были повышены в группах 1 и 2. Уровень ИЛ-1 $\beta$  в группе 1 составил  $230,8 \pm 1,85$  пг/мл, в группе 2 -  $132,1 \pm 15,32$  пг/мл ( $p < 0,01$ ), в группе К -  $56,0 \pm 6,32$  пг/мл ( $p < 0,01$ ). Уровень ИЛ-8 составил  $32,55 \pm 3,16$  пг/мл,  $23,24 \pm 1,54$  пг/мл,  $6,3 \pm 0,51$  пг/мл соответственно ( $P < 0,05$ ). Уровень ИЛ-12 составил  $84,44 \pm 9,32$  пг/мл,  $50,17 \pm 5,28$  пг/мл и  $35,12 \pm 2,34$  пг/мл соответственно,  $p < 0,05$ . В группе 1 было выявлено достоверное снижение уровня ИЛ-15 ( $8,66 \pm 0,93$  пг/мл при значении  $16,33 \pm 2,1$  пг/мл в группе К ( $p < 0,05$ ), и  $35,72 \pm 4,22$  пг/мл в группе 2 ( $p < 0,01$ )).

**Выводы.** Полученные данные о снижении уровня ИЛ-15, обладающего антиапоптотическим действием в ЦНС и участвующего в консолидации памяти, позволяют предположить его роль в патогенезе СХУ. Представляется актуальным изучение содержания ИЛ-15 при заболеваниях ЦНС, проявляющихся хроническим воспалительным процессом и нарушением когнитивных функций.

ПРЯМОЕ ДОКАЗАТЕЛЬСТВО ЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ ОВЕРЭКСПРЕССИИ ФАКТОРА РОСТА НЕРВОВ (NGF) В АМИЛОИДНОЙ МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Иванов А.Д.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
лаборатория молекулярной нейробиологии, лаборатория нейрофизиологии обучения

Возможность использования нейротрофических факторов для защиты нейронов от различных патогенных воздействий давно обсуждается в литературе. Несмотря на целый ряд работ *in vivo* и *in vitro*, посвященных этой теме, механизмы, обеспечивающие положительный эффект нейротрофинов в патологических ситуациях, не до конца изучены. Представленная работа направлена на прямое исследование защитного действия фактора роста нервов (NGF) в нейронах зубчатой фасции крыс *in vitro* при токсическом воздействии  $\beta$ -амилоидного пептида (25-35). Первым этапом работы было исследование совокупного действия  $\beta$ -амилоида и NGF на синаптическую пластичность нейронов гиппокампа.

Долговременное увеличение концентрации NGF в гиппокампе крыс Вистар было обеспечено трансдукцией лентивирусной суспензией на основе плазмидной конструкции pCSC\_CMV\_hNGF-IRES-EGFP. В предыдущей работе нами было показано, что концентрация NGF в гиппокампе животных через 10-14 дней после трансдукции данным вирусом возрастает вдвое. Оценка функционального состояния нейронов зубчатой фасции производилась на основа анализа мощности и динамики долговременной потенциации в синапсе медиальный перфорантный путь – гранулярный слой зубчатой фасции *in vitro*. В нормальных условиях и контрольные животные (n=4), и животные, получившие инъекцию вирусной суспензии (n=4), продемонстрировали одинаковую среднюю амплитуду ВПСП после тетанизации (200%). В условиях токсического воздействия  $\beta$ -амилоидного пептида (25-35), у животных контрольной группы (n=4) потенциация не развивалась вовсе (100%), в то время, как животные, получившие инъекцию вирусной суспензии (n=4), демонстрировали нормальный уровень потенциации (200%).

Таким образом, усиление экспрессии NGF полностью предотвращало патогенное влияние  $\beta$ -амилоидного пептида (25-35) на развитие долговременной потенциации и способствовало поддержанию нормальной синаптической пластичности нейронов гиппокампа. В дальнейшем будут проведены аналогичные эксперименты с увеличением экспрессии нейротрофического фактора мозга (BDNF), а также ингибиторный анализ для выявления сигнальных путей реализации эффектов нейротрофинов.

## НАРУШЕНИЯ ОБУЧЕНИЯ И ПАМЯТИ И НЕЙРОВОСПАЛЕНИЕ ПОСЛЕ ЕДИНИЧНОГО СУДОРОЖНОГО ПРИСТУПА У ГРЫЗУНОВ

*Иванова-Дятлова А.Ю.*

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

В последнее время появились сообщения о нарушениях когнитивной сферы грызунов после единичного судорожного приступа (Assaf et al., 2010; Aniol et al., 2012), однако механизм этих нарушений остается неясным. В связи с тем, что судорожные приступы наблюдаются у людей (до 10% по данным ВОЗ), исследование изменений памяти и обучения на моделях однократных судорожных приступов и их корреляции с молекулярно-клеточными последствиями судорог представляется актуальной задачей.

В исследовании использовали самцов крыс линии Wistar и мышей линии CD1. Судорожный приступ моделировали однократным введением пентилентетразола (ПТЗ, 70 мг/кг). Ранее нами в нескольких поведенческих тестах были показаны умеренное ухудшение памяти и замедление обучения у крыс, проявившиеся в период 1 – 3 месяца после судорожного приступа, а также отсутствие гибели клеток в данной модели судорог. С учетом отложенного проявления когнитивных нарушений, мы не рассматривали гипотезу о гибели нейронов после судорожной активности как причине выявленного ухудшения памяти и обучения. В течение двух дней после судорог животным вводили маркер пролиферирующих клеток бромдезоксисуридин (BrdU, 50 мг/кг). Было показано увеличение числа BrdU+ клеток в зубчатой фасции гиппокампа животных на следующий день после судорог. При этом число выживших новых клеток спустя три месяца после судорог не различалось между группами. По нашей гипотезе, причина воздействия одиночного судорожного приступа на память и обучение заключается в изменении свойств нейронов, появившихся во время постсудорожного нейрогенеза. Возможный механизм – влияние на формирование нейронов воспалительных процессов в их микроокружении. Развитие нейровоспаления при *эпилептогенезе* (но не однократной судороге) описано в работах многих авторов. Также существуют данные о влиянии нейровоспаления на созревание нейронов во взрослом мозге. Мы исследовали развитие реакции глии на разных сроках после судорожного приступа, вызванного ПТЗ, у мышей. На следующий день после приступа у грызунов продемонстрирована острая транзиторная активация микроглии в зубчатой извилине гиппокампа, а через месяц после этого развивается умеренный когнитивный дефицит. Для дальнейшего развития гипотезы будет проведён биохимический анализ основных воспалительных факторов в ткани гиппокампа и других ключевых для обучения областей мозга грызунов.

## СЕКРЕЦИЯ КАТЕПСИНА В СИНАПТОСОМАХ ПРИ ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ

*Квичанский А.А.*

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

Предполагают, что секреция протеолитических ферментов является одним из способов адаптации нейронов к различным условиям внешней среды за счет модификации мембранных белков и межклеточного матрикса. Ранее в лаборатории ФБНС ИВНДиНФ РАН было показано, что при депривации трофических факторов, кислородно-глюкозной депривации, а также в присутствии глутамата культивируемые нейроны могут секретировать цистеиновую протеазу катепсин *B* во внеклеточную среду (Онуфриев и соавт. 2009, Яковлев А.А. и соавт., 2013). Было также установлено, что при кислых значениях pH катепсин *B* способен расщеплять субстрат каспазы-3 (Яковлев А.А. и соавт., 2008). На основании этих данных и с учетом того, что при синаптической трансмиссии происходит закисление среды в синаптической щели, было высказано предположение, о том, что такое переключение субстратной специфичности при изменении pH может быть важным этапом зависящего от активности ремоделирования матрикса в синаптической щели. Для проверки этого предположения была отработана модель синапсом, позволяющая оценить принципиальную возможность секреции катепсина *B* в синаптическую щель при деполяризации.

Проводили выделение грубой фракции синапсом путем центрифугирования гомогената мозга крыс в растворе сахарозы с последующей проверкой целостности полученных везикул и их способности к пороговой деполяризации. Целостность везикул в выделенной фракции оценивали при помощи измерения утечки загруженных в них в момент гомогенизации гидрофильных флуоресцентных красителей. Измеряли потенциал на мембранах при калиевой деполяризации при помощи потенциал-зависимого флуорофора Родамин 6G. Отработанная модель пригодна для изучения различных процессов, происходящих в зоне синапса.

Оценивали высвобождение катепсина *B* при помощи измерения его активности в среде и в лизатах везикул. Было показано, что везикулы при деполяризации секретировали катепсин *B* во внешнюю среду. Полученные данные показывают принципиальную возможность секреции катепсина *B* в синаптическую щель при передаче сигнала.

# ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ИМПУЛЬСИВНОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОДАВЛЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРОВ ДОФАМИНА 1 И 2 ТИПОВ В ПРИЛЕЖАЩЕМ ЯДРЕ

*Левандовская А.А.*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
лаборатория молекулярной нейробиологии,  
лаборатория условных рефлексов и физиологии эмоций*

Импульсивность характеризуется широким спектром поведенческих реакций, включающих рискованные действия, выполняемые без должного обдумывания и совершаемые под влиянием сиюминутного порыва [Dalley et al., 2008; Evenden, 1999]. Несмотря на то, что исследованию импульсивности уделяется большое внимание, точные механизмы ее формирования и поддержания пока не изучены. Одной из ключевых структур, вовлеченных в формирование поведения, связанного с поиском вознаграждения и, вероятно, ответственных за развитие чрезмерной импульсивности, является прилежащее ядро.

В прилежащем ядре 95% нейронов составляют нейроны, экспрессирующие либо D1, либо D2 рецепторы дофамина. Согласно существующим предположениям, эти нейроны могут быть вовлечены в формирование импульсивного поведения. Для исследования роли данных рецепторов дофамина в формировании импульсивного поведения, нами были созданы генетические конструкции для селективного подавления экспрессии D1 или D2-рецепторов. С использованием данных конструкций были получены суспензии лентивирусных частиц, которые затем были использованы для экспериментов *in vivo*.

До инъекции лентивирусов крысы тренировали по методике права выбора ценности пищевого подкрепления. Было продемонстрировано, что введение в область прилежащего ядра лентивирусов, несущих генетическую информацию для подавления экспрессии рецептора дофамина второго типа, приводит к увеличению коэффициента самоконтролируемости. Введение суспензии лентивирусов, несущих генетическую информацию для подавления экспрессии рецепторов дофамина первого типа, приводит к уменьшению этого коэффициента. Также было показано, что введение лентивирусов не оказывало достоверного влияния на локомоторную активность и уровень тревожности у крыс в тестах «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт».

# ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АВАРИЙНОСТИ ВОДИТЕЛЕЙ

*Лемешко К.А.*

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

Многочисленные исследования свидетельствуют, что более половины дорожно-транспортных происшествий (ДТП) совершают около 10% водителей со сниженным уровнем профессионально важных психофизиологических качеств.

Цель работы: поиск корреляции между результатами психофизиологического обследования и данными аварийности 456 водителей автобусов ПАТП ГУП «Мострансавто» за последние 12 лет. Водители обследовались с помощью «Универсального психодиагностического комплекса УПДК-МК». УПДК-МК разработан ЗАО «Нейроком» и включает методики: Уровень Восприятия Скорости и Расстояния (УВСР); Склонность к Риску (СР); Распределение Внимания (РВ); Эмоциональная Устойчивость (ЭУ); Сложная Двигательная Реакция (СДР).

При сравнении распределения эмпирических данных о ДТП, в которых водитель признан невиновным, с распределением Пуассона установлено, что интервал между ДТП подчиняется экспоненциальному закону распределения ( $p$  Пирсона = 0,64). Таким образом, ДТП, в которых водители признаны невиновными, происходят случайным образом и не зависят от индивидуальных качеств водителя.

ДТП, в которых водители признаны виновными, подчиняется двойному пуассоновскому распределению ( $p=0,65$ ), на основании чего рассчитаны параметры безопасности для двух групп водителей с разной интенсивностью попадания в ДТП. Установлено, что по вине «более аварийных» водителей (которых 26% в нашей выборке) совершается 66% аварий. Следовательно, профессиональный отбор именно таких водителей мог бы предотвратить не менее 50% аварий, совершённых по вине водителя.

Показано, что статистические данные о ДТП согласуются с результатами тестов СР-РВ-ЭУ-СДР с невысоким абсолютным значением коэффициента корреляции (коэффициент корреляции лежит в диапазоне 0.13 – 0.15 для методик СР, РВ, СДР; попарная корреляция варьирует от 0,16 до 0,41,  $W$  Кендалла = 0.42).

На данном этапе получены невысокие значения коэффициента корреляции. Однако результаты работы подтверждают возможность определения конкретных когнитивных и физиологических функций, требуемых для безопасного вождения, а также перспективных для профессионального отбора водителей пассажирского автотранспорта.

*При поддержке РГНФ. Проект № 12-36-01390a2.*

## **ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ХАРАКТЕРИСТИКИ BOLD-ОТВЕТА В НОРМЕ И У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА**

*Майорова Л.А.<sup>1,2</sup>, Мартынова О.В.<sup>1</sup>, Петрушевский А.Г.<sup>2</sup>, Федина О. Н.<sup>2</sup>*

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

*Лаборатория клеточной нейробиологии обучения*

*Лаборатория ВНД человека*

*<sup>2</sup>Центр патологии речи и нейрореабилитации, Москва*

Целью исследования был поиск факторов, влияющих на амплитуду и латентность BOLD-ответа (фМРТ-сигнал), а также степени изменения данных характеристик у пациентов после инсульта.

Для этого использовалась методика регистрации фМРТ-активации головного мозга на предъявление перцептивной event-парадигмы с использованием фонем русского языка /ба/ и /па/ у 10 здоровых добровольцев и у 22 пациентов, перенесших нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в каротидном (левая среднечеребная артерия (ЛСМА)) (18 человек) и вертебробазилярном бассейне (5 человек) кровообращения.

При построении фМРТ-карт выявлялась активация в верхней височной извилине билатерально. Оценивалась амплитуда и латентность BOLD-ответа у каждого участника эксперимента. Выявлено увеличение амплитуды BOLD-ответа в правом полушарии у пациентов после ишемического инсульта в ЛСМА относительно нормы. Установлено также, что пик BOLD-ответа достоверно задержан лишь в группе с ишемическим инсультом в каротидном бассейне (ЛСМА) как в левом, так и в правом полушарии по сравнению с группой без эпизодов нарушения мозгового кровообращения в анамнезе. Исследование факторов, влияющих на параметры BOLD-ответа у здоровых испытуемых выявило гендерное и возрастное влияние на амплитуду и латентность функции гемодинамического ответа. В группе пациентов с НМК в каротидном бассейне аналогичных факторов выявлено не было, но амплитуда и латентность BOLD-ответа коррелировала с уровнем триглицеридов, бета-холестерина (ЛПНП) крови, а также с индексом атерогенности.

Таким образом, как в здоровой, так и в группе после ишемического инсульта имеет место ряд факторов, способных повлиять на интерпретацию данных и результат исследования в целом. Данные факторы требуют дальнейшего изучения и принятия их во внимание при планировании и проведении фМРТ-эксперимента.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 13-04-01835.*

# АВТОМАТИЧЕСКОЕ ВЫДЕЛЕНИЕ ЭПИЗОДОВ СНА И БОДРСТВОВАНИЯ НА ЭНЦЕФАЛОГРАММАХ ГРЫЗУНОВ

*Манолов А. И.*

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

Уменьшение размеров и стоимости электро-энцефалографических (ЭЭГ) усилителей приводит к существенному увеличению объемов получаемых с них данных. В связи с этим растет необходимость в создании и реализации алгоритмов автоматической обработки ЭЭГ.

Одним из видов подобной обработки является выделение эпизодов сна и бодрствования. Для автоматизации этого процесса нами разрабатывается программное обеспечение *Моем*, которое позволяет производить автоматическое выделение эпизодов сна у различных видов грызунов (мыши, крысы, хомяки и т.д.). Помимо записи энцефалограммы, учитывается текущий уровень двигательной активности, оцениваемый на основе обработки видео-регистрации движений животного. Это дает дополнительный канал информации, что значительно повышает надежность обработки.

К настоящему моменту реализовано два алгоритма автоматического стадирования: 1) основанный на статистике экспертного стадирования; 2) основанный на методе главных компонент.

В первом случае, эксперт производит стадирование небольшого интервала записи (порядка часа). После этого автоматически производится расчет усредненных спектров энцефалограммы для каждого типа эпизодов (сон, бодрствование) и характерный для них уровень двигательной активности. Остальные эпохи аннотируются на основе сходства их показателей (спектр ЭЭГ, двигательная активность) и показателей эпох, определенных экспертом. С помощью этого метода можно также автоматически находить эпизоды с пик-волновой активностью.

Второй тип автоматической обработки происходит в два этапа. Вначале при помощи математического метода PCA (анализ главных компонент) многомерные данные энцефалограммы отображаются на двухмерное пространство. Затем, на двухмерном пространстве выделяются кластеры, соответствующие различным функциональным состояниям мозга. Преимуществом такого подхода является независимость получаемых результатов от исследователя (экспертная оценка не требуется). Также он позволяет быстро оценить качество ЭЭГ записи: наличие хорошо определяемых кластеров для сна и бодрствования говорит о хорошем качестве записи и наоборот.

Оба описанных метода позволят значительно ускорить обработку больших массивов данных ЭЭГ.

*Работа выполнена при поддержке РГНФ (проект № 13-36-01041a1).*



## ПОИСК ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПРЕДИКТОРОВ АВАРИЙНОСТИ ВОДИТЕЛЕЙ

Таранов А.О.\* , Тупицына Т.В.\*\* , Дорохов В.Б.\*

\* *Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
лаборатория нейробиологии сна и бодрствования  
\*\*ИИМГ РАН. Г. Москва*

Существует множество публикаций, посвященных поиску маркеров аварийности водителей. Известно, что 66% аварий на дорогах совершают 26% водителей (Campbell V.J., Levine D., 1973). Исследователи предполагают, что аварийность взаимосвязана с множеством факторов: профессиональными, личностными, психофизиологическими, гендерными и т.д.

Цель работы: поиск корреляции между результатами генетического обследования и данными аварийности 193 водителей автобусов ПАТП ГУП «Мострансавто» за последние 12 лет. По результатам оценки выделены группы с меньшей и большей аварийностью.

Каждому водителю дана персональная оценка в виде индекса аварийности/безопасности. Проведено сравнение результатов психофизиологического и генетического обследования 193 водителей. обследования 193 водителей. В Институте молекулярной генетики РАН (лаборатория Сломинского П.А.) было проведено секвенирование ДНК данных водителей. На данном этапе работы мы сравнили индекс аварийности/безопасности с полиморфизмом Val66Met гена *BDNF*, в отношении которого есть публикации, указывающие на его связь с низкими показателями качества вождения на автосимуляторе (McHughen SA et al., 2010). Нами получены результаты, указывающие на отсутствие корреляции с индексом аварийности (вероятность случайного совпадения  $P=0.58$ ). Полученная низкая значимость результата может быть связана как с методологическими погрешностями подсчета индекса аварийности (af Wahlberg, 2011), так и с мультифакториальностью полимодального показателя результата профессиональной деятельности водителя.

В настоящее время продолжается поиск генетических маркеров, вносящих вклад в вариативность когнитивных и физиологических показателей и показателей аварийности.

*Работа выполнена при поддержке РГНФ (проект № 12-06-00927a).*

## ВЕНТРАЛЬНЫЙ ГИППОКАМП СЕЛЕКТИВНО ЧУВСТВИТЕЛЕН К ДЕЙСТВИЮ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СТИМУЛА

*Сидорова С.В.*

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

Ранее в лаборатории ФБНС было показано, что селективная чувствительность гиппокампа к разным типам стресса может быть связана с накоплением в нем кортикостерона и провоспалительных цитокинов. Поскольку гиппокамп структурно и функционально неоднороден, можно было предположить, что провоспалительные эффекты стресса неодинаковы в дорсальном гиппокампе (ДГ), отвечающим главным образом за определенные формы обучения и памяти (в т.ч. пространственную), и в вентральном гиппокампе (ВГ), играющим важную роль в тревожных формах поведения. В связи с этим целью настоящей работы было исследование влияния интероцептивного стресса, индуцированного введением бактериального липополисахарида (ЛПС), на показатели нейровоспаления в дорсальной и вентральной частях гиппокампа.

Работу выполнили на самцах крыс линии Вистар весом 350-450 г. Животным однократно интраперитонеально вводили ЛПС в дозе 5 мг/кг, либо эквивалентный объем 0,9% NaCl. Животных декапитировали через 24 ч после инъекции ЛПС, собирали кровь и выделяли регионы мозга для следующих исследований: содержания кортикостерона методом иммуноферментного анализа; общей окислительной активности в тесте с диметил-4-фенилендиамином (DMPD) для сыворотки крови и в тесте с 2,7-дифлуоресцеин диацетатом (DCFH-DA) для супернатантов отделов мозга; экспрессии мРНК фактора некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ) и интерлейкина-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ) методом ПЦР в реальном времени.

Введение ЛПС вызывало селективное накопление кортикостерона в ВГ через 24 ч после инъекции. При этом в ВГ достоверно увеличивалась также экспрессия ФНО- $\alpha$ , в то время, как в ДГ изменений не произошло. Изменение экспрессии ИЛ-1 $\beta$  и проокислительной активности также было более выражено в ВГ в сравнении с ДГ. Важно отметить, что в этот период уровень кортикостерона в крови был близок к контрольному. Таким образом, ВГ более чувствителен к индукции нейровоспаления при провоспалительном стимуле (интероцептивном стрессе, вызванном введением ЛПС) в сравнении с ДГ. Эти результаты объясняют полученные ранее данные об умеренном нарушении гиппокамп-зависимой контекстуальной памяти на фоне выраженного усиления эмоциональных проявлений в процессе обучения через 24 ч после введения ЛПС.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЦЕССОВ ОБУЧЕНИЯ И ПАМЯТИ И НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ 2-МЕСЯЧНЫХ КРЫС ЛИНИИ WISTAR И WAG/RIJ

*Федосова Е.А.*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
лаборатория нейрхимических механизмов обучения и памяти*

Цель данной работы — сравнение концентрации моноаминов и их метаболитов в 5 структурах мозга крыс линии Wistar и WAG/Rij, а также исследование процессов обучения и закрепления (консолидации) памяти у этих животных при фармакологическом воздействии на ДА-систему. Все опыты проводились на 2-месячных крысах-самцах линии Wistar и WAG/Rij. Этот возраст был выбран вследствие того, что пик-волновая активность в ЭЭГ впервые детектируются в возрасте 60 — 80 дней. Для определения когнитивных функций в качестве модели обучения и памяти использовалась выработка реакций пассивного и активного избегания. Концентрацию моноаминов (НА, ДА и СТ) и их метаболитов (ДОФУК, ГВК, 3-МТ, 5-ОИУК) исследовали методом ВЭЖХ в префронтальной коре, nucleus accumbens, гипоталамусе, стриатуме и гиппокампе.

По концентрациям моноаминов достоверные различия между крысами Wistar и WAG/Rij наблюдаются преимущественно в префронтальной коре, что в целом согласуется с данными, полученными в прошлом году. У крыс WAG/Rij по сравнению с Wistar наблюдалась более низкая концентрация ДОФУК, ГВК и 5-ОИУК — метаболитов ДА и С соответственно. Введение низкой дозы L-ДОФА (25 мг/кг) за сутки до декапитации нивелирует эти различия. В гипоталамусе, стриатуме и гиппокампе наблюдались незначительные различия в концентрациях метаболитов ДА между контрольными группами 2-х линий. Действие L-ДОФА на синтез и метаболизм дофамина через сутки после инъекции не проявляется ни в одной вышеуказанной структуре.

При воспроизведении УРПИ на вторые сутки, различий между крысами Wistar и WAG/Rij не наблюдается ни при введении растворителя, ни при введении низкой дозы L-ДОФА (25 мг/кг). При введении L-ДОФА за 1,5 часа до эксперимента увеличивается латентный период входа необученных крыс в темный отсек камеры. Причем у крыс Wistar это увеличение не столь значимо, как у крыс WAG/Rij. Это указывает на более высокую чувствительность крыс WAG/Rij по сравнению с крысами Wistar.

Двухмесячные крысы WAG/Rij лучше обучаются УРАИ, чем крысы линии Wistar, но хуже сохраняют след памяти. Это основные особенности поведения, свойственные взрослым особям. Инъекция низкой дозы L-ДОФА усиливает эту тенденцию.

# ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ИНГИБИТОРА АТИПИЧНОЙ ИЗОФОРМЫ ПРОТЕИНКИНАЗЫ C (ПРОТЕИНКИНАЗЫ МЮ ЗЕТА) НА ПЛАСТИЧНОСТЬ ХОЛИНОВЫХ ОТВЕТОВ КОМАНДНЫХ НЕЙРОНОВ ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ

*Ястребова С.Б.*

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

Синаптическая пластичность в современной нейробиологии является парадигмой выражения механизмов обучения и памяти на клеточном уровне. Одним из недавно открытых механизмов, принимающих участие в механизмах поддержания долговременных изменений в синапсе, является активация атипичной изоформы протеинкиназы C (протеинкиназы мю зета), существование которой показано как у позвоночных, так и у беспозвоночных. В настоящей работе исследовалась роль протеинкиназы мю зета в механизмах поддержания долговременной потенциации ответов командных нейронов оборонительного поведения виноградной улитки на ионофоретическую аппликацию ацетилхолина в модели искусственного синапса. Ответы представляли собой кратковременную деполяризацию, вызванную ионофоретической аппликацией ацетилхолина в концентрации 1 мМ на сому гигантских командных нейронов Па2 и Па3. Для выработки фасилитации ответов клеток в наших экспериментах мы использовали аппликацию серотонина (5-НТ) в концентрации  $2 \cdot 10^{-5}$  М в экспериментальную среду, в которой содержался препарат. Известно, что серотонин вызывает долговременное увеличение амплитуд синаптических ответов в этих нейронах, что является клеточным механизмом долговременной памяти на моделях сенситизации оборонительных реакций у виноградных улиток. Обнаружено, что специфический блокатор протеинкиназы мю зета, ZIP, в концентрации  $2 \cdot 10^{-6}$  М нарушает долговременную фасилитацию холин-индуцированных ответов командных нейронов. При этом показано, что ZIP не влияет на амплитуду непотенцированных ответов клеток, возникающих в ответ на ионофоретическую аппликацию ацетилхолина. Полученные данные позволяют предположить, что активация протеинкиназы мю зета принимает участие в механизмах поддержания долговременной потенциации холинергических ответов в командных нейронах оборонительного поведения виноградной улитки.

## УРОВНИ КОГЕРЕНТНОСТИ ЭЭГ ПРИ МЫСЛЕННОМ ВОСПРОИЗВЕДЕНИИ МУЗЫКАЛЬНЫХ МЕЛОДИЙ

*Кислова О.О. (1), Урюпин И.А. (2)*

- 1 – *Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук лаборатория условных рефлексов и физиологии эмоций*  
2 - *Московская государственная консерватория им. П.И. Чайковского*

Предполагается, что восприятие музыки сопровождается анализом и запоминанием музыкальных структур, лежащих в её основе.

*Гипотеза эксперимента:* если при выделении структуры музыки в процессе ее восприятия происходит формирование функциональных связей между нейронами головного мозга, то при воспоминании музыки (мысленном воспроизведении музыкальной структуры) будет происходить активация этих связей.

Задачей испытуемых было прослушать музыкальный отрывок, запомнить его и мысленно воспроизвести музыку после прослушивания.

В процессе эксперимента проводили запись фоновой ЭЭГ с закрытыми глазами (4 мин.), запись ЭЭГ при прослушивании музыки с закрытыми глазами (от 1,5 до 3 мин) и запись ЭЭГ во время воспоминания музыки с закрытыми глазами (1,5 мин) для 9 музыкальных отрывков (по 3 из классических музыкальных произведений, из авангардного направления и современных популярных композиций).

В исследовании приняли участие 20 испытуемых в возрасте 18 - 35 лет, среди которых было 10 профессиональных музыкантов и 10 обычных слушателей.

В результате, сопоставление ЭЭГ у двух групп испытуемых – «музыкантов» и «обычных слушателей» - выявило статистически значимые различия когерентности при мысленном воспроизведении музыки по сравнению с фоном, а также межгрупповые различия при воспоминании музыкальных отрывков разного типа. Получены статистически значимые различия когерентности в дельта- и гамма-диапазонах между отведениями в затылочной и теменной области при мысленном воспроизведении отрывков из популярной музыки по сравнению с фоном как в группе музыкантов, так и у обычных слушателей. Сопоставление значений когерентности при мысленном воспроизведении современной авангардной музыки по сравнению с фоном обнаруживает более высокие значения когерентности в гамма-, бета<sub>2</sub>- и альфа-диапазонах между отведениями в височных и затылочных областях, только в группе профессиональных музыкантов. Статистически значимое увеличение когерентности ЭЭГ при мысленном воспроизведении мелодий по сравнению с фоном в альфа- и гамма-диапазонах могут свидетельствовать об активации когнитивных процессов.

# **АНАЛИЗ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ У ЛИЦ, УПОТРЕБЛЯВШИХ КАННАБИНОИДЫ, ПРИ ПЕРЕРАБОТКЕ И ИЗВЛЕЧЕНИИ ИНФОРМАЦИИ ИЗ ПАМЯТИ**

*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  
Минздравсоцразвития*

Нарушения внимания и памяти при употреблении каннабиноидов были показаны как при непосредственном воздействии наркотика, так и через несколько дней и даже недель после употребления. Процессы восприятия и поддержания внимания – ключевые в функции рабочей памяти. Цель работы – исследование усредненных амплитуд компонентов ВП – P100, N170, P200 (P300), N400 и позднего позитивного компонента (ППК) при запоминании числовых рядов разной длины для выявления сенсорно-перцептивных и когнитивных показателей переработки и извлечения информации из памяти у лиц, употреблявших каннабиноиды.

В исследовании принимали участие 10 здоровых мужчин в возрасте от 19 до 30 лет и 10 мужчин, употреблявших каннабиноиды, находящихся на момент исследования в состоянии ремиссии от полугода, в возрасте от 20 до 32 лет. Использовался модифицированный тест Стэрнберга с числовыми рядами разной длины – по 4 и 6 стимулов, после предъявления которых испытуемому предлагался выбор из двух вариантов ответов – необходимо было выбрать число, которое было в запоминаемом ряду.

Обнаружено, что у испытуемых, употреблявших каннабиноиды, по сравнению с контрольной группой амплитуда компонента P100 (на интервале от 100 до 135 мс) после предъявления 6 стимулов была меньше. Этот же эффект был выявлен при анализе амплитуды компонента N170 (140 – 185 мс) при предъявлении короткого числового ряда (4 стимула). На эти стимулы наблюдалась правосторонняя асимметрия локализации максимума амплитуды N170, но только в контрольной группе. У контрольной группы более выражен компонент P200 (200 – 235 мс), по сравнению с группой употреблявших каннабиноиды, особенно после предъявления длинного числового ряда (6 стимулов), а также не наблюдалось выраженной правосторонней асимметрии, которая была выражена в экспериментальной группе. Обнаружено увеличение компонента N400 (440 – 510 мс) у группы употреблявших каннабиноиды по сравнению с контрольной группой. Сравнение потенциалов во временном интервале от 550 до 670 мс показало, что у группы употреблявших каннабиноиды средняя амплитуда негативнее в теменно-височных отведениях левого полушария, а у контрольной – правого, независимо от длины числового ряда.

Следовательно, у лиц, употреблявших каннабиноиды, даже после 6 месяцев ремиссии обнаруживаются нарушения ранних сенсорно-перцептивных и более поздних когнитивных этапов переработки и извлечения информации из памяти.

# АНАЛИЗ КРУПНОМАСШТАБНЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ ПО ДАННЫМ ФМРТ ВО ВРЕМЯ ПРОСМОТРА И ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ВИДЕОСЮЖЕТОВ

*Соколов П.А.*

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

В последнее время одним из наиболее перспективных подходов в обработке фМРТ данных стало «слепое» выделение сетей, не требующее какой-либо априорной информации об эксперименте и позволяющее обрабатывать непрерывную парадигму (видео, представление). Чаще всего для этих целей используют анализ независимых компонент (ICA) (McKneown et al., 1998). С его помощью были выделены сети состояния покоя (Jann K., et al. 2011).

Особенностью нашей работы является выделение крупномасштабных сетей в условиях просмотра и представления незнакомого ("прыжок с парашютом") и хорошо знакомого ("лекция") сюжетов. Испытуемые смотрели на дисплей, на котором демонстрировалась точка фиксации, пустой экран или видеоклип в зависимости от парадигмы эксперимента. При демонстрации пустого экрана испытуемый пытался вообразить/представить одну из сцен. Использовали 9 блоковых парадигм в одной и той же последовательности для каждого испытуемого: 1) точка фиксации, вообразить «прыжок»; 2) точка фиксации, вообразить «лекцию»; 3) точка фиксации, смотреть «прыжок»; 4) точка фиксации, смотреть «лекцию»; 5) смотреть «лекцию», смотреть «прыжок»; 6) смотреть «прыжок», вспомнить «прыжок»; 7) смотреть «лекцию», вспомнить «лекцию»; 8) точка фиксации, вспомнить «прыжок»; 9) точка фиксации, вспомнить «лекцию». Каждая парадигма, состояла из трех блоков. Обработка по методу ICA реализовывалась в программном продукте GIFT (Calhoun et al., 2001), находящемся в свободном доступе.

Обнаружили 7 крупномасштабных сетей, в основном не отличающихся по конфигурации во всех парадигмах: лобно-теменную сеть для левого и правого полушария (FP), префронтальную сеть (PF), центрально-височную сеть (CT), центральную зрительную сеть (CV), периферическую зрительную сеть (PV), сеть по умолчанию (DM). Сеть CV максимально коррелировала с гемодинамическим ответом во время просмотра, DM – во время точки фиксации, FP – во время немедленного представления. FP может быть связана с загрузкой рабочей памяти и с активностью «зеркальных нейронов», судя по пространственной локализации. Активность PF вероятно зависит от повышения уровня внимания испытуемого при выполнении задания. Также отмечается высокая корреляция с парадигмой сети PV во время представления обоих сюжетов.

*Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ 13-04-01835, 13-04-02036.*

## СООТНОШЕНИЕ РИТМОВ ЭЭГ, СВЯЗАННЫХ С ДВИЖЕНИЕМ И С ПРОСТРАНСТВЕННЫМ МЫШЛЕНИЕМ

*И.В. Таротин\*, Г. А. Иваницкий*

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

Ритмы, возникающие при подавлении движения, находятся в  $\mu$  диапазоне частот в центральных отведениях (Gastaut, 1965). Похожие ритмы появляются при решении задач, относящихся к пространственно-образному типу мышления (Ivanitsky et.al., 2008). В связи с этим была выдвинута гипотеза о том, что имеется связь между ритмами подавленного движения и пространственного мышления.

### **Методика и результаты:**

Был поставлен эксперимент. В первой части на экране предьявлялся жест рукой с 1-5 пальцами. Далее – знак, говорящий, нужно ли повторить жест. Предьявлялось 3х60 повторений: для выполнения или подавления движения правой или левой руками (2х60); для произнесения или не произнесения вслух без движения числа пальцев на жесте (для сравнения подавленного движения с подавленным речевым действием). Далее испытуемый решал 2х50 вербально-логических (анаграммы) и пространственно-образных (составление квадрата) задач.

Были исследованы Фурье спектры ЭЭГ в  $\mu$  диапазоне при подавлении движения. Для половины испытуемых наблюдались достоверные различия в амплитуде спектров в центральных областях между подавленным и выполненным движением. У остальных – другие индивидуальные различия в спектрах.

С помощью метода независимых компонент была решена обратная задача ЭЭГ для выявления локализации дипольных источников ритмов, отражающих подавление движения и пространственное мышление. У половины (6 из 12) испытуемых локализация источников оказалась одинаковой: в правоцентральной (C4) или левоцентральной (C3) области коры, причем это не зависело от руки, которой подавлялось движение, а зависело только от испытуемого.

### **Выводы:**

То, что для правой и левой руки дипольный источник ритма один и тот же, говорит о механизме неспецифического подавления движений. Он индивидуален. Это не Go-NoGo механизм и не механизм торможения конкретного движения. Это общий механизм торможения движения. И именно проявление этого механизма мы видим при выполнении пространственных заданий.



## ДИНАМИКА СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ЛОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ

*Тухбатова Г.Р., Саложин С.В., Свинов М.М.*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
лаборатория молекулярной нейробиологии, лаборатория функциональной нейроцитологии*

Общая задача нашей работы заключалась в исследовании нейропротекторного действия фактора роста нервов, доставляемого лентивирусными частицами в область «полутени» локального ишемического очага в коре больших полушарий.

Для решения данной задачи в первую очередь было необходимо проследить динамику структурных изменений в ишемическом очаге и выявить специфику встраивания гена нейротрофического фактора в разные типы клеток коры больших полушарий.

Локальную ишемию у крыс линии Вистар создавали методом фотохимического тромбирования. Оценку объема повреждения проводили на 1, 3, 5, 9, 15 дни методом магнитно-резонансной томографии на томографе Bruker Biospec 70/30 индуктивностью магнитного поля 7 Тл. Протокол МРТ-сканирования включал в себя T2-взвешенные изображения в коронарной, сагиттальной и аксиальной проекциях (толщина среза 0,5 мм, разрешение 0,116 мм/пикс). По окончании эксперимента на разных сроках после фотохимического тромбирования производили перфузию животных 4% параформальдегидом. Срезы мозга толщиной 50 мкм окрашивали по методу Ниссля и производили иммуноцитохимическое окрашивание антителами на зеленый флуоресцентный белок (GFP) (Life Technologies, USA), специфический ядерный маркер зрелых нейронов всех типов (NeuN) (Novus Biologicals, USA), глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP) (Novus Biologicals, USA). Использовали вторичные антитела на антигены кролика Alexa Fluor 488 (Invitrogen, USA), на антигены мыши Alexa Fluor 546 (Invitrogen, USA). Были созданы лентивирусные частицы, доставляющие ген фактора роста нервов в клетки коры больших полушарий, и сделана серия инъекций лентивирусных частиц в кору мозга крыс для определения объема их распространения.

Распространение инъекции лентивирусных частиц в коре больших полушарий по объему составляет в среднем 800(ростро-каудальное направление)\*1500(дорсо-вентральное)\*700(медио-латеральное) мкм. Преимущественно доставка гена фактора роста нервов происходит в глиальные клетки.

Показано, что в области «полутени» появляются темные, пикнотические, набухшие нейроны. Также происходит набухание нейропиля. С течением времени область «ядра» и «полутени» прогрессивно уменьшается. Область полутени через 5 суток уменьшается в 2 раза, а после 5 суток выражена очень слабо. Таким образом, самый оптимальный срок для оценки действия нейротрофических факторов на данной модели ишемии - 1-5 суток.

# ИССЛЕДОВАНИЕ СИНХРОНИЗАЦИИ РИТМОВ ЭЭГ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ МЫСЛИТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

*Рашков Г.В.*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,*

*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования Московский физико-технический институт (государственный университет)*

В лаборатории ВНД человека был изменен метод подсчета когерентности ритмов ЭЭГ. Новый метод показал, что ритмы одной частоты в разных отведениях могут быть как синхронизированы (пикам на графиках спектров ЭЭГ соответствует пик на графике функции когерентности), так и десинхронизированы (пикам на графиках спектров ЭЭГ соответствует провал на графике функции когерентности).

Анализ проведенных ранее в лаборатории записей ЭЭГ при решении задач разных типов показал, что для ритмов частот, соответствующих пику или провалу на функции когерентности, можно выделить особые группы отведений – области когерентности. Рассматриваемый ритм в каждом отведении такой группы синхронизирован с ритмом в любом отведении той же группы и десинхронизирован с ритмом в любом отведении другой группы. Области когерентности у одного и того же испытуемого совпадают при решении однотипных задач, но отличаются для разных типов.

В результате исследования динамики ЭЭГ было выяснено, что во время решения задачи в одной области когерентности не появляется ни одного цуга, когерентного какому-либо цугу из другой области.

Изучение независимых компонент ЭЭГ показало, что они сохраняются при решении задач одного типа и зависят только этого типа. Также ритмы в независимых компонентах, соответствующих одной области когерентности, синхронизированы. В результате вейвлет-анализа таких компонент удалось выяснить, что количество цугов соответствующей частоты на протяжении выполнения задания в разных компонентах может быть как одинаково, так и различно. Если количество цугов одинаково, то в разных компонентах они смещены во времени. Если количество цугов различно, то часть из них появляется одновременно.

## **ИЗМЕНЕНИЕ АМПЛИТУДЫ КОМПОНЕНТОВ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ НА ОДИН И ТОТ ЖЕ НАБОР ИЗОБРАЖЕНИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНСТРУКЦИИ**

**Моисеенко Г.А.<sup>1</sup>, Пронин С.В.<sup>1</sup>, Логунова Е.В.<sup>2</sup>, Михайлова Е.С.<sup>3</sup>,  
Шелепин Ю.Е.<sup>1</sup>Хараузов, А.К.<sup>1</sup>, Пономарев В.А.<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>*Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург,*

<sup>2</sup>*Санкт-Петербургский государственный университет*

<sup>3</sup>*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Москва,*

<sup>4</sup>*Институт мозга человека РАН, Санкт-Петербург, Россия*

Целью нашего исследования было выяснить, как влияет инструкция данная наблюдателю на амплитуду компонентов вызванных потенциалов головного мозга человека и в каких областях мозга эти изменения наиболее ярко выражены. Для этого мы подготовили 90 высокочастотных и 90 низкочастотных изображений 45 реальных объектов живой и 45 неживой природы, откалибровав их пространственно - частотный спектр с помощью полосовой вейвлетной фильтрацией в высоко- и в низкочастотном диапазоне. Высокочастотные и низкочастотные изображения объектов живой и неживой природы предъявляли на электронно-лучевом мониторе, осуществив гамма - коррекцию. Было проведено две серии экспериментов с двумя разными инструкциями. В каждой из которых сделали таких 360 предъявлений. Согласно первой инструкции испытуемым нужно было различать объекты живой природы от неживой, согласно второй – размытые изображения от неразмытых. Обработку и запись ЭЭГ осуществляли с помощью энцефалографа фирмы «Мицар-ЭЭГ-201» и программы WinEEG. Электроды располагали по международной системе 10-20. Участниками исследования были 43 человека в возрасте от 20 до 38 лет. Согласно вычисленной статистической значимости компонентов от характеристик стимуляции при первой инструкции были установлены достоверные различия по амплитуде в компонентах вызванных потенциалов на стимулы, отличающиеся пространственно-частотному диапазону практически во всех отведениях. Только по семантическим признакам (живой-неживой) были выявлены отличия во фронтальной коре компонент P180 и в височной коре компонент P300. При второй инструкции по пространственно-частотным признакам исчезает компонент P500, в то время как в первом эксперименте он был выражен. Только по семантике были обнаружены различия в височной коре компонент N170, а в теменной - N180. Таким образом, инструкция достоверно изменяет различия амплитуд основных компонентов вызванных потенциалов на стимулы, отличающиеся по семантическим и по пространственно-частотным характеристикам.

## РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДЕПРЕССИИ, ВЫЗВАННОЙ УЛЬТРАЗВУКОВЫМИ СИГНАЛАМИ ПЕРЕМЕННОЙ ЧАСТОТЫ

*Морозова А.Ю.<sup>1</sup>, Зубков Е.А.<sup>1</sup>, Сторожева З.И.<sup>2</sup>, Чехонин В.П.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>*ФГБУ Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии  
им. В.П. Сербского Минздрава России*

<sup>2</sup>*Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН*

Модель хронического мягкого непредсказуемого стрессирующего воздействия, является на сегодняшний день общепризнанной моделью индукции экспериментальных депрессивных расстройств. Однако, эта модель не делает акцента на основном стрессирующем факторе, воздействующем на человека в современном обществе – ситуации хронической информационной неопределенности, связанной с высокими уровнями рисков повседневной социально-экономической деятельности. На сегодняшний день задача индукции у лабораторных животных депрессивноподобного состояния, основанного на информационной неопределенности, не решена.

**Цель:** разработать адекватную модель экспериментальной депрессии, посредством создания ситуации хронической информационной неопределенности, достигаемой длительным воздействием ультразвуковых волн переменной частоты, а также характеристика данной модели: исследование поведения, эффективности различных групп антидепрессантов и количественная оценка экспрессии генов серотониновых рецепторов в эмоциогенных структурах мозга, а именно: 5HT1A, 5HT2A, 5HT1B, 5HT2B, транспортера серотонина (SERT) и основного нейротрофического фактора головного мозга (BDNF) в префронтальной коре, гиппокампе и среднем мозге.

**Материалы и методы:** ситуация информационной неопределенности достигалась помещением крыс, в условиях экспозиции ультразвуковых волн частотой 20-45 кГц в течение 21 суток. Использовались следующие поведенческие тесты: «Социальное взаимодействие», принудительное плавание по Порсолту, тест на предпочтение раствора сахарозы. Проверена эффективность следующих антидепрессантов: флуоксетина, тианептина и бупропиона, которые вводились по превентивной схеме, с первого по последний день экспериментального воздействия. Количественная экспрессия генов серотонинергической системы и BDNF проводилась методом RT-PCR с использованием технологии TaqMan зондов.

**Результаты:** Крысы, подвергнутые воздействию ультразвуковых волн, проявляли признаки депрессивноподобного поведения. А именно – снижение социальной активности в тесте «Социальное взаимодействие», увеличение иммобильности в тесте «Принудительное плавание по Порсолту», а также признаки ангедонии в тесте на предпочтение сахарозы. При этом исследуемые антидепрессанты показали свою эффективность, за исключением бупропиона в тесте «Социальное взаимодействие». Выявлено, что в префронтальной корекрыс, подвергнутых хроническому воздействию ультразвуковых волн переменной частоты:увеличивается экспрессия генов SERT, 5-HT1B рецептора и снижается экспрессия 5-HT2A рецептора; в среднем мозге увеличивается экспрессия генов SERT и снижается 5-HT1B, 5-HT2A, 5-HT2B рецепторов; в гиппокампеувеличивается экспрессия генов, кодирующих SERT, 5-HT1A, 5-HT2A, 5-HT2B рецепторы. Кроме того, в гиппокампекрыс, подвергнутых воздействию ультразвуковых волнснижается экспрессия гена, кодирующего BDNF.

Полученные данные позволяют говорить о том, что данная модель отвечает основным требованиям предъявляемых к животным моделям (face, predictiveandconstructvalidity) и может быть использована для исследования депрессивно-подобных расстройств и для доклинических испытаний перспективных антидепрессантов.

## **ХАРАКТЕРИСТИКИ ДВОЙСТВЕННОГО ВОСПРИЯТИЯ ИЗОБРАЖЕНИЙ, ОБЛАДАЮЩИХ МОНОКУЛЯРНЫМИ ПРИЗНАКАМИ ГЛУБИНЫ**

*Подвигина Д.Н.*

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

Для восприятия трехмерных объектов мы используем как бинокулярное зрение, так и монокулярные признаки глубины пространства. К последним относятся, например, перспектива и распределение светотени на поверхностях предметов. Некоторые изображения, обладающие этими монокулярными признаками глубины, вызывают у наблюдателя иллюзию двойственного восприятия, когда у человека при наблюдении таких объектов возникают различные представления (трактовки), одинаково соответствующие изображенному, и восприятие как бы «переключается» между этими альтернативными трактовками.

В нашем исследовании в качестве тестовых изображений были использованы матрица из кубов Неккера, где двойственность восприятия создается за счет перспективы, и ряды затененных слева кругов, которые в результате такого распределения светотени воспринимаются либо как выпуклые, либо как вогнутые полусферы.

Целью исследования было изучить временные характеристики двойственного восприятия этих изображений и попытаться выявить нейрофизиологические корреляты данного процесса.

В результате психофизических экспериментов, в которых приняли участие 26 испытуемых, были получены схожие временные характеристики восприятия обоих изображений. То есть, несмотря на то, что двойственность восприятия порождается различными признаками (перспективой и затенением), переключения восприятия имеют схожую временную динамику, что может указывать на преобладание нисходящих влияний на процесс двойственного восприятия. Были также проанализированы нейрофизиологические данные, описывающие одно из свойств нейронов НКТ кошки - их чувствительность к ориентации вектора градиента яркости (Podviginetal., 2001 *NeuroscienceandBehavioralPhysiology* 31(6), 657-668). Нейроны НКТ тестировались тем же изображением, которое использовалось нами в психофизических опытах – затененным кругом, предъявляемым при различных ориентациях вектора градиента яркости. Результаты сопоставления нейрофизиологических и психофизических данных позволили предположить, что принятие решения о трехмерной форме объектов на высших уровнях зрительной системы основывается на информации о количестве элементов нижележащих уровней системы, в частности, нервных клеток НКТ, задействованных в процессе обработки зрительной информации, поступающей от изображения.

# МОДИФИКАЦИИ ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННЫХ ФОРМ ПОВЕДЕНИЯ, ОТРАЖАЮЩИХ ТРЕВОЖНОСТЬ: ВЛИЯНИЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И БЛОКАДЫ ГЕНА РЕЦЕПТОРА КРФ 1 ТИПА В БАЗОЛАТЕРАЛЬНОЙ АМИГДАЛЕ

*Чекмарева Н.Ю.<sup>1,2,3</sup>, Сотников С.В.<sup>1,2,3</sup>, Умрюхин А.Е.<sup>1,2</sup>, Ландграф Р.<sup>3</sup>*

*1. ФГБУ НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН, Москва,*

*2. Первый МГМУ им. И.М.Сеченова, Москва,*

*3. Институт психиатрии Макса Планка, Мюнхен.*

Фенотипические особенности, характеризующие устойчивость к эмоциональному стрессу, формируются при реализации генетической программы в конкретных условиях окружающей среды. Данное исследование проводилось на мышах, полученных в результате инбредного скрещивания (> 40 поколений) животных линии CD1, проводивших наименьший процент времени в открытых рукавах теста «Приподнятый крестообразный лабиринт».

Животные опытной группы помещались в улучшенные условия обитания (бóльший размер клетки, увеличенное количество опилок, наличие дополнительных элементов в клетке: лестница, мячик, тоннель и т.д.) с 15 по 42 день жизни. В тестах «Приподнятый крестообразный лабиринт» и «Темно-светлая камера» процент времени, проведенного в открытых рукавах и в светлой камере, был выше у мышей, помещенных в улучшенные условия обитания, по сравнению с мышами контрольной группы, которые жили в стандартных клетках.

Ранее нами было выявлено снижение экспрессии мРНК гена рецептора кортикотропин-рилизинг-фактора (КРФ) 1 типа в базолатеральной амигдале у мышей при нахождении их в улучшенных условиях. Мы исследовали возможность изменения параметров поведения, отражающих тревожность, при фармакологической блокаде рецептора КРФ 1 типа в базолатеральной амигдале. Конкурентный антагонист КРФ C2917(9-41) вводили трехкратно с интервалами 12 часов через направляющие канюли, имплантированные стереотаксически билатерально в область базолатеральной амигдалы (координаты: -1,0 мм роstralно, ±3,0 мм латерально, -4,0 мм вентрально). При тестировании в тесте «Открытое поле» через 40 минут после третьей инъекции возрастал процент времени, проведенного в центральной зоне открытого поля, у мышей опытной группы по сравнению с животными контрольной группы (получавшими инъекции физиологического раствора).

Таким образом, фенотип животных с генетически закрепленными параметрами поведения, отражающего тревожность, может быть модифицирован под влиянием улучшенных условий среды обитания мышей. Возможным механизмом реализации анксиолитического воздействия улучшенных условий может быть снижение активности системы кортикотропин-рилизинг-фактора в базолатеральной амигдале в результате снижения экспрессии рецептора КРФ 1 типа. Это подтверждается результатами фармакологической блокады рецептора КРФ 1 типа, которая сопровождалась увеличением времени пребывания в центральной зоне открытого поля.

## РАБОТА ЖИВОТНЫХ С ТАКТИЛЬНЫМИ ДИСПЛЕЯМИ

Ходотова З.Н.<sup>1</sup>, Иванова Л.Е.<sup>1</sup>, Пронин С.В.<sup>1</sup>, Варовин И.А.<sup>1</sup>, Шелепин Е.Ю.<sup>1</sup>,  
Кузнецова Т.Г.<sup>1</sup>, Голубева И.Ю.<sup>1</sup>, Носов В.Н.<sup>2</sup>, Шелепин Ю.Е.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург,

<sup>2</sup>НИЦ "Арктика" ДВО РАН, Магадан

**Цель** – разработка аппаратно-программных средств, обеспечивающих работу животных с тактильными дисплеями. Именно тактильные дисплеи ввиду своих особенностей имитации двухмерного мира, открывают уникальные возможности исследования когнитивных функций у животных самых различных видов.

**Методы.** Созданы алгоритмы и аппаратные средства для работы с кошками, макаками-резус и шимпанзе. Исследования проведены на 3 кошках, на группе из макак-резусов (6 самцов и одной самке в возрасте от 5 до 12 лет), также исследования проводили на шимпанзе. Перед кошкой клали планшетный компьютер с мелькающей по экрану точкой. При нажатии на точку она исчезала на некоторое время. Какого-либо подкрепления, за исключением небольшого звука сигнала, кошка не получала. Тем не менее, кот заинтересованно ловил точку на протяжении нескольких минут. Затем исследование было расширено на обезьянах. Для проведения исследований ежедневно каждую обезьяну (макаку-резус) пересаживали в специальную клетку. Клетка выполнена из оргстекла, и оборудована поилкой, обеспечивающей, управляемую ЭВМ подачу сока. Перед клеткой расположен контактный дисплей, а также синтезирующий тестовые изображения и управляющий исследованиями ноутбук. Управляющая исследованиями программа включает в себя следующие функции: 1. синтез тестовых сигналов, 2. метки появления сигналов, 3. содержит алгоритм обучения макаки игре с дисплеем, 4. регулирует подачу сока за правильные ответы. Изначально обезьяна должна привыкнуть к переходу в экспериментальную клетку, научиться пить из ложечки. После привыкания животного к экспериментальной клетке, начинается процесс обучения. Используются две экспериментальные парадигмы обнаружение объекта и выбор объекта по образцу. В режиме обнаружения на мониторе появляется изображение движущегося или мелькающего объекта. Скорость движения, частота мелькания, контраст, пространственно-частотный спектр изображения, цвет объекта и фона могли меняться. При правильной нажатии на это место появления высококонтрастного, а затем в ходе обучения обнаружения малоконтрастного объекта, обезьяна получает поощрение, подача сока в ложечку сопровождается подаваемым управляющей машиной звуком. Этот режим работы позволяет исследовать характеристики первичных каналов зрительной системы. В другом режиме - выбора по образцу так же изменяются характеристики формы контраста и цвета объекта. На экране присутствует образец и два объекта. Животное осуществляет выбор по образцу.

**Выводы.** Выбранные подопытные животные свободно оперируют рукой (передней лапой). Обучение им в большинстве дается легко, за исключением старых особей. Интерес представляет переход всех животных, как кошек, так и обезьян в игровой режим работы. Они увлечены игрой и не требуют подкрепления.

# ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА

*Зюзин Е.В., Кребс А.А., Пугачев К.С., Филиппов И.В.*

*ГБОУ ВПО Ярославская государственная медицинская академия Минздрава России  
Кафедра нормальной физиологии с биофизикой*

В современной нейрофизиологии исследование влияний наночастиц металлов на биоэлектрическую активность различных структур головного мозга остается практически неизученным, что и послужило стимулом для проведения настоящей работы.

Цель работы – выявить и проанализировать перестройки сверхмедленных колебаний потенциалов (СМКП) в диапазоне частот 0,001-0,5 Гц и электросубкортикограммы (ЭсКоГ) с частотами от 0,5 Гц до 100 Гц в голубом пятне (ГП), вентральной тегментальной области (ВТО), дорсальном ядре шва (ДЯШ) и базальном крупноклеточном ядре (БКЯ) головного мозга крыс до и после субарахноидального введения наночастиц серебра.

Работа проведена на 5 крысах (n=100 наблюдений). Многоканальная регистрация СМКП и ЭсКоГ в изученных структурах проводилась у животных до и через 20 суток после субарахноидального введения наночастиц серебра (диаметр наночастиц 5 нм, в количестве 0.000005 г Ag). Для записи СМКП и ЭсКоГ были использованы интрацеребральные электроды, многоканальный усилитель постоянного тока и компьютерный программно-аппаратный комплекс. Статистическая значимость отличий оценивалась с использованием однофакторного дисперсионного анализа, при этом отличия с  $p < 0,05$  рассматривались как статистически значимые.

Установлено, что в ГП после введения наночастиц отсутствовали статистически значимые перестройки СМКП, при наличии статистически значимых изменений в ЭсКоГ (0,5-100 Гц). В ВТО после введения наночастиц возникали статистически значимые изменения в секундном (0,1-0,5 Гц) и многосекундном диапазонах (0,0167-0,1 Гц) СМКП, а также в ЭсКоГ (4-100 Гц). В ДЯШ после введения наночастиц наблюдались статистически значимые изменения как в диапазоне СМКП, так и в ЭсКоГ (4-100 Гц). В БКЯ после введения наночастиц возникали статистически значимые изменения в многосекундном диапазоне СМКП и в ЭсКоГ (0,5-100 Гц).

Таким образом, введение наночастиц вызывает разнонаправленные изменения биоэлектrogenеза ВТО, ДЯШ, БКЯ в различных диапазонах частот, что, дополняет существующие данные о нейромедиаторных, когнитивных и поведенческих нарушениях, которые были выявлены в ряде работ после введения животным наночастиц металлов.

*Данное исследование проведено в рамках реализации ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 гг.*



## РАЗРАБОТКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ ТЕСТИРОВАНИЯ ПРОТОТИПА КОРКОВОГО ЗРИТЕЛЬНОГО ПРОТЕЗА

*Иванова М.Е.<sup>1</sup>, Серков А.Н.<sup>1,2</sup>, Руцкова Е.М.<sup>1,3</sup>, Базиян Б.Х.<sup>1</sup>*

*1 - ФГБУ НЦН РАМН; 2 – МГУ имени М.В.Ломоносова; 3 – ИВНД и НФ РАН*

Развитие мозг-компьютерного интерфейса (МКИ) позволит продвинуться в решении проблемы компенсации утраченных сенсорных функций, в том числе зрительных. Проблема восприятия зрительных ощущений является центральной при разработке зрительного протеза. Предполагается, что естественная активация первичной зрительной коры сопровождается возникновением простейших зрительных ощущений, которые соответствуют фосфенам – ощущениям, возникающим при прямой электрической стимуляции этой области. Анализ проведенных исследований фосфенного зрения показывает, что на сегодняшний день по ряду причин необходима разработка более сложных экспериментальных схем, а также поиск более простого модельного объекта, чем приматы и человек. Проведенные нами эксперименты позволили предложить в качестве такого объекта лабораторных крыс с пигментированной радужной оболочкой. Разрабатываемая модель для тестирования гипотезы фосфенного зрения и разработки прототипа зрительного протеза заключается в выработке двух инструментальных условных реакций (крыса нажимает на соответствующую педаль при предъявлении светового стимула в определенной области поля зрения) и последующей выработке условнорефлекторного торможения на одновременное предъявление дополнительного светового стимула. В случае верности фосфенной гипотезы, реакции на стимуляцию электродов, предварительно вживленных в первичное зрительное поле в области, соответствующие восприятию используемых световых стимулов, должны сохранять условнорефлекторные отношения ранее выработанных инструментальных реакций. В качестве подкрепления при обучении используется электрическое раздражение области вентральной покрышки среднего мозга. Для определения необходимого положения стимулов в зрительном поле применяется методика регистрации зрительных вызванных потенциалов (максимум амплитуды волны N1 с латентностью 35 – 48 мс). Световые стимулы должны попадать в одно и то же место на сетчатке на фоне неподвижности глаза. Для соблюдения этих условий используется система безболезненной фиксации головы крысы, система видеоконтроля для отслеживания положения глаза и регистрация окулограммы для оценки его движений. Для развития модели необходимо автоматизировать обратную связь в системе видеоконтроля, а также решить задачу выработки зрительной дифференцировки, которая требует существенно более длительного времени тренировки животного и является нестойкой. Возможным решением может стать дополнительное использование аверсивного раздражения.

# ИЗМЕНЕНИЕ ДИНАМИКИ НЕЙРОГЕНЕЗА В ЗУБЧАТОЙ ИЗВИЛИНЕ В УСЛОВИЯХ ОБОГАЩЕННОЙ СРЕДЫ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ БЫСТРЫМИ НЕЙТРОНАМИ

*Кедров А.В.<sup>1,2</sup>, Барыкина Н.В.<sup>1</sup>, Зворыкина С.В.<sup>1</sup>, Ениколопов Г.Н.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>*МФТИ, Москва*

<sup>2</sup>*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук*

Во взрослом мозге на протяжении всей жизни образуются новые нейроны, вовлекающиеся в процессы обучения, памяти и регуляции эмоциональных состояний. Целью данной работы было изучение отсроченных эффектов облучения быстрыми нейтронами на различные популяции предшественников нейронов, а также динамики восстановления нейрогенеза в условиях обогащения среды. Работу проводили на трансгенных мышах, у которых экспрессия флуоресцентных белков находится под контролем регуляторной последовательности гена *нестина*, маркера нервных стволовых клеток. Животных облучали быстрыми нейтронами (0,3-1 МэВ) в течение 10 мин. Для получения потока быстрых нейтронов использовали бериллиевую мишень и пучок протонов с энергией 32 МэВ, интенсивностью до 30 мкА. Расчётная поглощённая доза по нейтронам составила 3,65 Гр. За 2 часа до облучения быстрыми нейтронами группам облученных (О) и ложнооблученных (ЛО) животных вводили тимидиновый аналог BrdU. На 7-й день после облучения мышам обеих групп вводили EdU, затем половину животных помещали в систему «Phenomaster» (TSE Systems International Group, Германия) для круглосуточной регистрации жизнедеятельности. Долгосрочные эффекты облучения исследовали в зубчатой извилине спустя 30 дней после облучения. Эксперименты показали, что спустя месяц после процедуры облучения ложнооблученные животные, помещенные в систему «PhenoMaster», имели значительно более высокий уровень нейрогенеза и выживания новорожденных нейронов по сравнению с ложнооблученными животными, которых на протяжении месяца содержали в стандартных условиях вивария. Также было показано, что после воздействия облучения быстрыми нейтронами в дозе 3,65 Гр обогащенная среда системы «PhenoMaster» не приводит к увеличению нейрогенеза.

*Работа выполнена при поддержке гранта Правительства РФ №11.G34.31.0071 от 21.10.2011*

## **ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕЛЕНИЯ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ НЕЙРОНОВ В ГИППОКАМПЕ С ПОМОЩЬЮ ДЛИТЕЛЬНОГО МЕЧЕНИЯ**

*Минеева О.А.<sup>1,2</sup>, Анохин К.В.<sup>1 2,3</sup>, Ениколопов Г.Н.<sup>2</sup>*

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

*2 Лаборатория стволовых клеток мозга НБИК-факультета МФТИ (Долгопрудный)*

*3 НБИКС-центр, Курчатовский институт (Москва)*

Появление новых нейронов в гиппокампе в течение жизни сопряжено с балансом пролиферации нейральных предшественников, имеющих разные способности к обновлению, длину клеточного цикла и претерпевающих разное количество делений (Encinas et al., 2011). Динамика пролиферации прогениторных клеток традиционно выявляется методом инъекций тимидиновых аналогов (в том числе схем двойного мечения), что позволяет определить длину S-фазы и клеточного цикла предшественников, которые могут быть разделены на отдельные субпопуляции по экспрессии характерных белков. Однако короткая временная биодоступность свободных нуклеотидов в кровотоке ограничивает количество метящихся делящихся клеток, что обычно компенсируется высокими дозами инъецируемых веществ или их повторными введениями.

Для того чтобы отследить деление максимального количества прогениторов гиппокампа с разными длинами клеточных циклов, а также преодолеть проблему разбавления метки в результате их повторных делений, мы использовали продолжительное введение бромдезоксифуридина (BrdU) с помощью подкожных инфузионных систем мышам с экспрессией репортерного белка под промотером гена нестина. Инфузия 6 мг BrdU производилась на протяжении 5 дней, со скоростью 50мкг/ч (Farrar H., 2004), в течение которой мыши находились в домашних клетках. За 2 часа до извлечения инфузионной системы, а также 24ч, 48ч и 120ч после её извлечения мышам вводили вторую метку внутрибрюшинной инъекцией этилдезоксифуридина (EdU), 123 мг/кг. Через 2 часа после введения второй метки производилась перфузия. Полученные результаты эксперимента согласуются с охарактеризованными ранее количеством делений и скоростью пролиферации прогениторов, выявленных с помощью двойного мечения и подтверждённых компьютерным моделированием (Encinas et al., 2011), а также позволили отследить активацию ранее не делившихся стволовых клеток и быстро делящихся предшественников.

# ВЛИЯНИЕ СИНХРОННОЙ БИНОКУЛЯРНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА РАЗВИТИЕ НЕЙРОНОВ Y-ПРОВОДЯЩЕГО КАНАЛА ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ КОШКИ

*Михалкин А.А., Меркульева Н.С., Нефёдов Д.А., Макаров Ф.Н.*

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

В зрительной системе выделяют три основных проводящих канала обработки информации: Парво-(X-), Магно-(Y-) и Конио-(W)-систему. Онтогенетическое развитие этих каналов происходит гетерохронно (Sur, 1988; DeAngelis et al., 1993). Важным этапом становления их функций является ранний постнатальный период («критический» период), отличающийся повышенной пластичностью нейронов и их чувствительностью к изменениям зрительной среды. При этом известно, что Y-система более чем другие подвержена отклонениям в своём развитии (Garraghty et al., 1998; Burnat et al., 2002).

Ранее было показано, что применение в «критический» период развития длительной синхронной ритмической стимуляции двух глаз с частотой 15 Гц, специфической для клеток Y-системы (Fukada and Saito, 1971), приводит к изменению паттерна межнейронных связей Y-клеток (Меркульева и др., 2011). Для изучения причин выявленных изменений применили иммуногистохимический метод с использованием антител SMI-32, поскольку известно, что они: 1) специфично выделяют популяцию нейронов Y-системы (Bickford et al., 1998); 2) метят нейрофиламенты, которые играют важную роль в процессах стабилизации межнейронных связей (Yuan et al., 2012).

Экспериментальную группу животных (эксп.) стимулировали с момента открытия глаз до возраста 3-х месяцев по 12 ч ежедневно, остальное время они находились в абсолютной темноте. На таламическом уровне рассмотрели изменения в наружном колленчатом теле (НКТ): у эксп. группы выявлено снижение относительного числа нейронов в слое С (с 54% до 21%) и его увеличение в слоях А/ А1 (с 45% до 79%). Площадь сомы SMI-32 позитивных нейронов НКТ снизилась не достоверно (на 9% в слоях А/А1 и на 5% в слое С,  $p > 0,05$ ). На уровне коры рассмотрели изменения в области PMLS (важном функциональном центре Y-системы (Berson et al. 1983)). В норме в слое V локализовалось на 12% больше нейронов, чем в слое III, в то время как в эксп. – наоборот, в III слое коры – на 22% больше клеток, чем в слое V. Площадь иммунопозитивных нейронов в области PMLS у эксп. группы достоверно меньше, чем в норме ( $302 \pm 16$  мкм<sup>2</sup> vs  $394 \pm 15$  мкм<sup>2</sup> в слое III и  $326 \pm 26$  мкм<sup>2</sup> vs  $420 \pm 18$  мкм<sup>2</sup> в слое V,  $p < 0.001$ ).

Полученные данные позволяют предположить наличие у стимулированных животных структурно-метаболических нарушений в зрительном проводящем канале, образованном Y-нейронами.

*Работа поддержана грантом РФФИ №12-04-31644 и ОФФМ «Интегративная физиология».*

## ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС В ТЕСТЕ ВЫНУЖДЕННОГО ПЛАВАНИЯ В ОТВЕТ НА ОВАРИЭКТОМИЮ

*Садртдинова И.И., Шарафутдинова Л.А., Хисматуллина З.Р.*

*Башкирский государственный университет, г. Уфа, Россия*

Известно, что климактерический период у женщин сопровождается гормональными сдвигами, связанными со старением яичников. Снижение уровня циркулирующих в крови эстрогенов становится у большинства женщин пусковым механизмом формирования вегетативных и психоэмоциональных расстройств, снижающих качество жизни. Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей поведения в тесте вынужденного плавания самок крыс с дефицитом половых гормонов, вызванных овариэктомией. Эксперименты проведены на самках белых крыс линии Wistar массой тела 220-290 (n=12). В течение всего эксперимента животные имели свободный доступ к корму и питьевой воде. Содержание животных и эксперименты проводились согласно международным нормам и правилам работы с позвоночными животными (Страсбург, 1999). Опытной группе самок проводили овариэктомию (n=6). Контроль стадии эстрального цикла осуществляли, исследуя клеточный состав в мазках влагалищной жидкости, который соответствовал стадии диэструс. Влияние овариэктомии на поведение изучали в экспериментальных условиях в тесте вынужденного плавания по Порсолту. В рамках теста Порсолта в течение 5 минут регистрировали продолжительность первого эпизода активного плавания (ЭАП), общее время плавания (ОВП) и время пассивного плавания (ВПП). Уменьшение ЭАП и ОВП и одновременное увеличение ВПП рассматривалась как свидетельство развития депрессивного состояния. Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью теста Манна — Уитни, используя ППП «Statistica 8.0». Результаты исследования показали, что овариэктомия вызывает изменение структуры плавательного поведения крыс: ЭАП и ОВП в экспериментальной группе животных по сравнению с контрольной значительно сокращаются от  $17,33 \pm 0,49$  сек до  $3,83 \pm 0,40$  сек и от  $135,00 \pm 5,67$  до  $109,33 \pm 3,49$  соответственно, а ВПП возрастает от  $163,33 \pm 4,51$  сек до  $190,67 \pm 3,49$  сек ( $p < 0,05$ ). Полученные результаты отражают развитие у крыс с экспериментально вызванным дефицитом половых гормонов эмоционально-поведенческого расстройства - проявления депрессии, что подтверждается укорочением времени, в течение которого животные способны поддерживать активные движения.

# ОСОБЕННОСТИ ФОНОВОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ РЕПРОДУКТИВНЫХ ЦЕНТРОВ МИНДАЛЕВИДНОГО КОМПЛЕКСА МОЗГА

*Садртдинова И.И., Хисматуллина З.Р.*

*Башкирский государственный университет, г. Уфа, Россия*

В настоящее время наибольший интерес представляет изучение электроэнцефалографических особенностей функционального состояния головного мозга в зависимости от гормонального профиля, так как изучение взаимосвязи гормонального спектра и биоэлектрической активности мозга позволяет выйти на новый уровень патогенетической коррекции пароксизмальной активности и определить ведущие клинко-патогенетические механизмы участия структур миндалевидного комплекса (МК) в центральной регуляции нейроэндокринной функции (Лекомцева Е.В., 2006). Целью исследования являлось выявление в модельном эксперименте электрофизиологических коррелятов взаимодействия репродуктивных центров переднего и заднего отдела миндалевидного комплекса в динамике эстрального цикла. Исследование электрической активности нейронов проведено в двух основных зонах полового диморфизма МК: в переднем кортикальном ядре (СОа) и дорсомедиальном ядре (МEd). Работа выполнена на половозрелых самках крыс линии Вистар ( $n=38$ ,  $m=280-330$  г), которым вживлялись глубинные электроды, проводилась операция овариоэктомии и заместительная терапия инъекциями  $17\beta$  эстрадиола с прогестероном. Спектральный анализ ЭЭГ показал, что у крыс линии Вистар до овариоэктомии как в переднем кортикальном, так и в дорсомедиальном ядрах наибольшей спектральной плотностью обладают колебания в  $\Delta$ -диапазоне (1-4 Гц). Операция овариоэктомии вызывала снижение выраженности этих колебаний. Однако, в дорсомедиальном ядре по сравнению с передним кортикальным ядром возрастает представленность  $\theta$ -ритма. В переднем кортикальном ядре после введения  $17\beta$  эстрадиола не происходит значимых изменений спектрального состава ЭЭГ. Эффект инъекции  $17\beta$  эстрадиола наиболее выражен в дорсомедиальном ядре. Инъекция  $17\beta$  эстрадиола приводит к статистически значимым изменениям относительной спектральной плотности во всех диапазонах, кроме плотности высокочастотных колебаний в  $\beta_2$ -диапазоне (18-32 Гц). Результаты влияния заместительной терапии выявили, что  $17\beta$  эстрадиол в совокупности с прогестероном вызывает одновременно достоверное снижение выраженности высокочастотных колебаний в  $\beta_2$ -диапазоне (18-32 Гц) при регистрации из переднего кортикального ядра и дорсомедиального ядра, что свидетельствует об одновременном развитии в них десинхронизации, отражающей развитие тормозных процессов. Таким образом, выявлен механизм активации и взаимодействия двух основных репродуктивных центров, расположенных в переднем и заднем отделах МК – СОа и МEd.

# ХАРАКТЕРИСТИКА БЕТА1-РИТМА НА ФОНОВОЙ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЕ ПЕРВИЧНОЙ СОМАТОСЕНСОРНОЙ КОРЫ У ПРЕДПОЧИТАЮЩИХ И НЕ ПРЕДПОЧИТАЮЩИХ АЛКОГОЛЬ КРЫС

*Федорова А.М., Пилюга М.А., Хабудинова А.Р.*

*ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный университет», Уфа, Россия*

Алкоголизм является распространенным и социально значимым заболеванием. В настоящее время смертность от алкоголизма и непосредственно связанных с ним заболеваний, стоит на третьем месте, уступая только смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и новообразований (данные ВОЗ, 2010). Ведущим нейрохимическим механизмом формирования алкогольной зависимости являются последствия действия этанола и его метаболитов на рецепторы моноаминов и эндогенную опиоидную систему. (Шабанов и соавт., 2006).

Целью данного исследования явилось выявление особенностей бета1-ритма на фоновой электроэнцефалограмме (ЭЭГ) у предпочитающих (ПА) и не предпочитающих (НА) алкоголь крыс. Используемые в работе ПА и НА крысы получены из популяции крыс линии WAG/Rij после генотипирования локуса Taq 1A DRD2, скрещивания гомозиготных животных и выявления в последующем предпочтения алкоголя в тесте двух поилок.

Операции вживления электродов на крысах проводили в стерильных условиях. В качестве наркоза использовали хлоралгидрат в дозе 400 мг/кг. После наркотизации и местной анестезии мягких тканей головы проводили скальпирование и вживление нихромовых электродов. Электроды устанавливали в первичную соматосенсорную кору (AP-+3; LM-3); в теменную кору – (AP-0; LM-5); в затылочную кору – (AP- -6; LM-3). Индифферентный электрод располагался в кости над мозжечком. После восстановительного периода (7-8 дней) производили регистрацию фоновой ЭЭГ. Запись осуществляли в программе EEGView (А. М. Спиридонов). Использовали электроэнцефалограф Bioskript 2000 (Германия), постоянная времени – 0,3 сек, фильтр высокой частоты – 70Гц, параллельно сигнал поступал в компьютер для дальнейшей обработки. На ЭЭГ определяли процент времени, занятый бета1-ритмом (13-18 Гц). Изучение соотношения относительной спектральной плотности бета1-ритма на электроэнцефалограмме первичной соматосенсорной коры между изучаемыми группами крыс показало, что при сравнении процентного соотношения бета ритма не выявлены достоверно значимые результаты в исследованных группах ( $A_1/A_1 - 6,88 \pm 1,14\%$ ;  $A_2/A_2 - 5,18 \pm 0,33\%$ ;  $p > 0,05$ ). Наличие высокочастотных ритмов на ЭЭГ (бета1-ритм) является критерием патологии, полученные нами результаты скорее всего являются следствием влияния этанола на высвобождение дофамина и норадреналина в структурах мезокортиколимбической системы.

## МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ КОРТИЗОЛА В СУТОЧНОЙ МОЧЕ ОБЕЗЬЯН МАКАК-РЕЗУС

Ходотова З.Н., <sup>1</sup> Иванова Л.Е., <sup>1</sup> Вершинина Е.А., <sup>1</sup> Варовин И.А., <sup>1</sup> Носов В.Н., <sup>2</sup> Шелепин К.Ю. <sup>3</sup>

<sup>1</sup>Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург,

<sup>2</sup>НИЦ "Арктика" ДВО РАН, Магадан

<sup>3</sup>ООО ЕМП, Санкт-Петербург

**Цель** – Разработка объективного метода оценки общего функционального состояния организма макак-резус. В качестве меры - выбрана оценка концентрации кортизола в моче.

**Обоснование.** Известно, что стрессовые воздействия активируют гипоталамо-гипофизарную систему, продуцируемый гипофизом адренокортикотропный гормон, (АКТГ) поступает в общий кровоток, и, попав в надпочечники, стимулирует выработку и секрецию корой надпочечников кортизола. При достижении уровня кортизола, достаточного для нормальной защитной реакции, образование АКТГ прекращается. Период выведения из организма половины начального количества кортизола в крови составляет примерно 90 мин. В печени кортизол подвергается превращениям с образованием неактивных, водо-растворимых конечных продуктов (метаболитов), которые выводятся из организма в основном с мочой. Концентрация в моче отражает концентрацию в сыворотке. Таким образом, по концентрации кортизола в моче можно судить о состоянии всей гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы и косвенно судить о состоянии всего организма.

**Метод получения материала.** Уровень кортизола в крови и моче подвержен суточным колебаниям. Поэтому собирается именно вся суточная моча. Для сбора мочи нами разработаны под камеры, в которых живут обезьяны, поддоны со специальными фильтрами. Сбор суточной мочи осуществляли ежедневно с 8.30 до 9.00 утра. Из каждого поддона мочу поочередно сливали в узкую высокую 1000 мл мензурку и измеряли объем выделенной за сутки мочи. Из мензурки с помощью шприца брали 4 мл пробу для исследований. Маркированные пробирки с мочой помещали в холодильник глубокой заморозки, при температуре минус 25 градусов С. Экспериментаторы использовали для каждого забора одноразовые шприцы, одноразовые перчатки, на лицо одевали силиконовые очки и одноразовые маски.

**Животные.** Группа из 6 обезьян макак-резус, мужского пола, возраст от 5 до 12 лет, содержались в стандартных подвижных клетках из нержавеющей стали. На время сбора анализа, животным изменили рацион питания (убрали из рациона продукты, которые могут повлиять на концентрацию кортизола в крови и в моче).

**Техника измерений и результаты.** Измерение концентрации кортизола в моче определяли с помощью иммуноферментного анализатора Access 2 компания Beckman Coulter. В данном аналитическом оборудовании используется принцип гетерогенного иммуноферментного анализа (ИФА). [www.beckmancoulter.com](http://www.beckmancoulter.com)

Результаты заносили в программу Microsoft Excel, составляли таблицы, Анализ данных проводили с использованием программного комплекса SPSS Inc., Chicago, USA. Пределы изменений у животных составляли от  $2,41 \pm 1,6$  у 6-ти летнего животного до  $8,47 \pm 5,1$  у 10-летнего животного (указаны значения средних  $\pm$  СКО). Показана, зависимость уровня кортизола от возраста, так, например, частоты встречаемости значений ниже 5 единиц значимо чаще наблюдаются у животных 5-6 лет, чем у 10-12 летних,  $p < 0,01$ .

**Выводы.** Уровень кортизола в моче обезьян довольно устойчив, хотя и наблюдаются отдельные выбросы. Заметны отличия между отдельными обезьянами. Установлено, что с возрастом возрастает концентрация кортизола в моче. Метод рекомендован для работы.



# АНАЛИЗ СОЧЕТАННОГО ПРОЯВЛЕНИЯ КЛИНИКО-ЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ И ХОЛИНЕРГИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ДИНАМИКЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СОЗНАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

*Челяпина М.В.*

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

В остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы (ТЧМТ) происходит так называемая «медиаторная буря»: резкое увеличение в цереброспинальной жидкости дофамина, ацетилхолина, норадреналина, глутамата, серотонина, которое носит функционально разрушительный характер - с последующим длительным снижением уровня нейромедиаторов в ЦНС [Кондратьев А.Н., 2002; Reilly P.L., 2005]. По данным Arciniegas D. et al, 1999, Bales J.W., et al., 2009, Зайцев О.С., 2011г., восстановление функций дофаминергической и холинергической систем мозга в значительной степени определяет успешность исхода при ТЧМТ. В предыдущих исследованиях нами были описаны изолированные клинико-энцефалографические синдромы дофаминергической (ДН) и холинергической (ХН) недостаточности у пациентов с ТЧМТ, сопровождающейся длительным угнетением сознания, и определены стадии их наиболее вероятного проявления [Челяпина 2012].

**Задачей** настоящей работы было выявление возможности проявления указанных синдромов у одного и того же пациента, а также анализ особенностей клинической картины, ЭЭГ, характера повреждения и исходов ТЧМТ в этих наблюдениях.

**Материалы и методы:** Проанализированы данные динамических клинико-ЭЭГ исследований 11 пациентов (8 мужчин, 3 женщин) с ТЧМТ в сроки от 30 дней до 385 дней. Поводили ранжированную оценку уровня сознания по стадиям восстановления психической деятельности [Доброхотова Т.А. с соавт., 1985, 1996г.; Зайцев, 1993]. В неврологическом статусе выявляли наличие признаков дофаминергической и холинергической недостаточности и оценивали динамику отдельных симптомов с привлечением специализированных шкал [Falin С., Elton S. и соавт., 1987, McPeak L., 1996, Коршунов А.М., 2002]. В каждом ЭЭГ-исследовании проводили 19 - канальную регистрацию энцефалограммы, визуальную характеристику паттерна, а также спектрально-когерентный анализ со статистической оценкой динамики показателей и сравнением их с нормой.

**Результаты:** Во всех динамических наблюдениях клинические и энцефалографические признаки холинергической недостаточности регрессировали, сменяясь проявлениями дофаминергической дисфункции. По данным МРТ, у 8 (80 %) из 11 пациентов было обнаружено повреждение моста и ножек мозга. Диффузное аксональное повреждение мозга установлено у всех больных. В начале исследования 8 пациентов находились в коме, остальные - в вегетативном статусе. Через год после травмы ее исход у всех пациентов оценивался не выше минимального уровня сознания.

Таким образом, сочетанное проявление синдромов ДН и ХН у пациентов с ТЧМТ, сопровождающейся длительным угнетением сознания, было признаком более выраженного поражения мозга и являлось прогностически неблагоприятным. Вместе с тем, сам факт смены синдромов может говорить о функциональной природе их формирования и требует дальнейшего изучения.

# ***АНАЛИЗ ФАКТОРОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ ОРИЕНТАЦИОННУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ НЕЙРОНОВ НАРУЖНОГО КОЛЕНЧАТОГО ТЕЛА, С ПОМОЩЬЮ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ***

***Якимова Е.Г., Чижов А.В.***

Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН,  
*Физико-технический институт им. А.Ф.Иоффе РАН,*  
Санкт-Петербург, Россия

Ранее в экспериментах наблюдалось, что нейроны дорсального ядра наружного коленчатого тела (НКТд) кошки чувствительны к ориентации полосы, а также к ориентации вектора градиента яркости (Подвигин и др., 1997, 2007). В попытках выявить механизм, осуществляющий настройку нейронов НКТд на ориентацию стимула, была построена математическая модель нейрона НКТд на основе пространственно-временных фильтров (Dayan, Abbott, 2000; Kuhlmann, Vidyasagar, 2011). Модельное исследование показало, что в условиях «классического» круглого рецептивного поля ориентационной чувствительности не наблюдается. Далее нами были проанализированы карты рецептивных полей. Было показано, что рецептивные поля нейронов НКТд кошки имеют вытянутую эллиптическую форму, что согласуется с данными других авторов (Soodak et al., 1987; Ahmed, Hammond, 1991; Suematsu, 2012). Также была обнаружена асимметрия возбуждающей центральной зоны рецептивного поля. Нами были предложены возможные факторы, влияющие на возникновение ориентационной чувствительности клеток НКТд: 1) сдвиг центра рецептивного поля относительно центра стимулов; 2) вытянутость рецептивного поля; 3) нелинейные эффекты насыщения зависимости ответа нейрона от яркости стимула; 4) асимметрия центральной зоны рецептивного поля. Было проведено тестирование модели НКТд при данных четырех условиях. Наибольший вклад в коэффициент ориентационной избирательности вносят асимметрия центральной зоны рецептивного поля, эффекты смещения центра стимула относительно центра рецептивного поля, а также эллиптическая форма рецептивных полей. При тестировании модели в условиях нелинейных эффектов насыщения ориентационной чувствительности не наблюдалось.

Анализ экспериментальных и модельных данных позволяет сформулировать гипотезу о двух наиболее вероятных факторах, определяющих ориентационную чувствительность нейронов НКТд, – асимметрия центральной зоны рецептивного поля и сдвиг центра рецептивного поля относительно центра стимулов.

# ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕЦИФИЧНОСТИ ИНТЕГРАЗЫ РЕТРОТРАНСПОЗОНА *Gypsy* *DROSOPHILA MELANOGASTER IN VITRO*

*Радион Е.И.*

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

Мобильные генетические элементы (МГЭ) - последовательности ДНК, способные перемещаться внутри генома клетки. Одним из классов МГЭ являются ДКП-ретротранспозоны – ретротранспозоны, фланкированные длинными концевыми повторами (ДКП) и имеющие значительное сходство с ретровирусами по своему циклу репликации - путем обратной транскрипции РНК они образуют ДНК-копию, которая интегрирует в геном хозяина, после чего с этой копии считываются новые РНК. Интеграция вирусной ДНК в геном хозяина осуществляется интегразой, которая узнает ДКП ретроэлемента, а также определенный сайт в геноме хозяина, затем гидролизует его и вставляет ДНК-копию. Кроме встраивания, интеграза способна осуществлять вырезание встроенной в геном ДНК-копии ретротранспозона, но это явление в настоящий момент слабо изучено.

Выбор интегразой сайта мишени для интеграции ДНК-копии происходит не случайно – интегразы ретроэлементов имеют определенные предпочтения к сайту интеграции. Известно, что на выбор сайта-мишени может оказывать влияние как нуклеотидный состав последовательности ДНК, так и особенности ее конформации.

В данной работе изучается специфичность процесса узнавания интегразой ретротранспозона *gypsy Drosophila melanogaster* длинных концевых повторов ретротранспозона *gypsy*, а также ДКП родственных *gypsy* ретротранспозонов, относящихся к группе *gypsy* – *Zam, Rover, Tirant, Springer* и *17.6*. Нами было показано, что наличие ДКП ретротранспозона *gypsy* в плазмиде-мишени является необходимым для линейаризации плазмиды интегразой, при этом в плазмиды-мишени с ДКП родственных *gypsy* ретротранспозонов интеграза способна вносить только одонитевые разрывы, а в плазмиды без ДКП интеграза разрывов не вносит. Также интеграза *gypsy* обладает способностью вносить одонитевые разрывы в плазмиды-мишени, содержащие только 5'- или 3'-области ДКП *gypsy*. Таким образом, наличие полноразмерного ДКП ретротранспозона *gypsy* в плазмиде-мишени является критичным для ее линейаризации интегразой. По видимому, роли 5'- и 3'-областей ДКП в узнавании интегразой равнозначны.