

ПРОГРАММА
XV ШКОЛА - КОНФЕРЕНЦИИ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

12 октября 2011 года

10.⁰⁰- 15.³⁰ - УТРЕННЕЕ ЗАСЕДАНИЕ

Председатель - доктор биологических наук, профессор П.М. Балабан

10.⁰⁰ -12.³⁰ - ПЛЕНАРНЫЕ ЛЕКЦИИ

А.В. Богданов

КОДИРОВАНИЕ СЕНСОРНОЙ ИНФОРМАЦИИ НЕЙРОННЫМИ СИСТЕМАМИ
(ИСТОРИЯ ВОПРОСА)

Е.С. Михайлова

ИНДИВИДУАЛЬНО ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ И ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ
ЗРИТЕЛЬНОГО ВОСПРИЯТИЯ

А.Я. Каплан

НЕЙРОКОНТРОЛЛЕРЫ: ТЕОРИЯ, ЭКСПЕРИМЕНТ И ПРАКТИКА

12.³⁰ -14.⁰⁰ - УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ

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

О. А. Мокиенко, П. Д. Бобров, А. А. Фролов, Л. А. Черникова (ИВНД)

ПРИМЕНЕНИЕ ВСІ В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ПРОГРАММЕ У
ПАЦИЕНТОВ С ПОСТИНСУЛЬТНЫМ ГЕМИПАРЕЗОМ (*стр. 8*)

Гриненко О.А. (ИВНД)

КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОЭЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ
ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ (*стр. 9*)

Масленникова А.В. (ИВНД)

ВЫЗВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СПЕКТРАЛЬНОЙ МОЩНОСТИ ЭЭГ ПРИ ВОСПРИЯТИИ
КОНСОНАНСНЫХ И ДИССОНАНСНЫХ АККОРДОВ У МУЗЫКАНТОВ И
НЕМУЗЫКАНТОВ (*стр. 10*)

П.А. Соколов (ИВНД, «МИФИ»)

[КОМПЛЕКС МЕТОДИК ОБРАБОТКИ МРТ И ФМРТ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ПЛОСКИХ КАРТ
АКТИВНОСТИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА](#) (*стр. 11*)

Перерыв

14.³⁰-15.³⁰ – СТЕНДОВЫЕ ДОКЛАДЫ

15.³⁰ –17.³⁰ - ВЕЧЕРНЕЕ ЗАСЕДАНИЕ

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

УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ

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

А.Н. Пучкова (ИВНД)

МОДЕЛИРОВАНИЕ УМСТВЕННОГО УТОМЛЕНИЯ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ РАБОТОСПОСОБНОСТИ ПОСЛЕ КОРОТКОГО ДНЕВНОГО СНА (*стр. 12*)

Лемешко К.А. (ИВНД)

ГЕТЕРОХРОНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ, КОГНИТИВНОЙ И МОТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИ ЗАСЫПАНИИ, ВЫЗЫВАЕМОМ МОНОТОННОЙ НЕПРЕРЫВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ С ЗАКРЫТЫМИ ГЛАЗАМИ (*стр. 13*)

Арсеньев Г.Н. (ИВНД)

НАРУШЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНОЙ КООРДИНАЦИИ ПРИ СОСТОЯНИИ СО СНИЖЕННЫМ УРОВНЕМ БОДРСТВОВАНИЯ, ПРИ МОНОТОННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ (*стр. 14*)

Архипов А.Ю. (ИВНД)

ДИНАМИЧЕСКОЕ КАРТИРОВАНИЕ ВЫЗВАННОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА ПРИ ВОСПРИЯТИИ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ СТИМУЛОВ (*стр. 15*)

Залешин А.В., Чилингарян Л.И., Мержанова Г.Х. (ИВНД)

ЭЭГ АНАЛИЗ ПОВЕДЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ВЫБОРА ВОЗНАГРАЖДЕНИЯ, СВЯЗАННОГО С РИСКОМ (*стр. 16*)

13 октября 2011 г.

10.⁰⁰ - 14.⁰⁰ - УТРЕННЕЕ ЗАСЕДАНИЕ

Председатель- доктор биологических наук, профессор П.М. Балабан

10.⁰⁰ -11.⁴⁵ - ПЛЕНАРНЫЕ ЛЕКЦИИ

В.Б. Стрелец

КОМПЬЮТЕРНЫЙ АНАЛИЗ БИОПОТЕНЦИАЛОВ МОЗГА ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

М.Е. Иоффе

ДВИГАТЕЛЬНОЕ ОБУЧЕНИЕ И РЕОРГАНИЗАЦИЯ КООРДИНАЦИЙ

11.⁴⁵-14.⁰⁰ - УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ

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

М.В. Роцин (ИВНД)

ИЗМЕНЕНИЕ ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ НА ЗАПАХ У ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ ПОД ВЛИЯНИЕМ СЕРОТОНИНА И ДОФАМИНА (*стр. 17*)

Сидорина В.В. (ИВНД)

ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ НЕЙРОНОВ ЗРИТЕЛЬНОЙ, ФРОНТАЛЬНОЙ, МОТОРНОЙ ОБЛАСТЕЙ КОРЫ И ДОРЗАЛЬНОЙ ЧАСТИ ХВОСТАТОГО ЯДРА ПРИ РАЗНЫХ ТИПАХ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОГО ПОВЕДЕНИЯ (*стр. 18*)

Левандовская А.А., Белоусов А.И., Саложин С.В. (ИВНД)

СОЗДАНИЕ ЛЕНТИВИРУСНЫХ КОНСТРУКЦИЙ ДЛЯ ЛОКАЛЬНОГО ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА ДОФАМИНОВОГО РЕЦЕПТОРА 1 ТИПА В ЦНС ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ *IN VIVO* (*стр.19*)

Иванов А.Д., Тухбатова Г.З., Узakov Ш.С. (ИВНД)

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МОЗГЕ КРЫС ПРИ ЛОКАЛЬНОЙ ЛЕНТИВИРУСНОЙ ТРАНСДУКЦИИ ФАКТОРА РОСТА НЕРВОВ (*стр. 20*)

Д.А. Волкова (ИВНД)

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПЕРЕСТРОЕК В КОРЕ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ПРИ ДЕЙСТВИИ ФОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ (*стр. 21*)

Бережной Д.С. (МГУ)

ВНУТРЕННЯЯ СТРУКТУРА ПОВЕДЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ МЕЖОПЫТНОГО ИНТЕРВАЛА (*стр. 22*)

Перерыв

14.³⁰ – 15.⁰⁰ СТЕНДОВЫЕ ДОКЛАДЫ

15.³⁰ – 17.³⁰ - Вечернее заседание

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

УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ

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

Тишкина А.О. (ИВНД)

НОКАУТ РЕЦЕПТОРА CRFR2 ВЫЗЫВАЕТ ИЗМЕНЕНИЯ ГЛИИ И ЕЕ РЕАКЦИИ НА ВВЕДЕНИЕ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА (стр. 23)

Волкова Е.П. (ИВНД)

ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ БЕЛКОВ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА В СТРУКТУРАХ МОЗГА СУСЛИКОВ В ГИБЕРНАЦИОННОМ (ГОДОВОМ) ЦИКЛЕ (стр. 24)

Иванова-Дятлова А.Ю. (ИВНД)

ДОЛГОВРЕМЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У КРЫС, ПЕРЕНЁСШИХ ОДНОКРАТНЫЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС (стр. 25)

Серкова В.В., Бережной Д.С. (МГУ)

ИМПРИНТИНГ КАК УНИВЕРСАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ ФИКСАЦИИ ИНФОРМАЦИИ (стр. 26)

ОБСУЖДЕНИЕ СТЕНДОВЫХ ДОКЛАДОВ

СТЕНДОВЫЕ ДОКЛАДЫ

Амельченко Е.М.^{1,2,3}, Зворыкина С.В.^{2,3}, Безряднов Д.В.^{2,3}, Чехов С.А.^{2,3}, Анохин К.В.^{1,2,3}

¹Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН

²НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН,

³Отдел нейронаук Курчатковского НБИК Центра

ПОВЫШЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ТРАНСКРИПЦИОННОГО ФАКТОРА C-FOS В ГИППОКАМПЕ МЫШЕЙ, ВЫЗВАННОЕ НАПОМИНАНИЕМ, КАК ВОЗМОЖНЫЙ МЕХАНИЗМ ВОССТАНОВЛЕНИЯ НАРУШЕННОЙ ПАМЯТИ (стр. 27)

Васильев Д.С.¹, Аниол В.А.², Степаничев М.Ю.², Тишкина А.О.², Туманова Н.Л.¹, Гуляева Н.В.², Журавин И.А.¹

¹. Учреждение Российской академии наук

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН

². Учреждение Российской академии наук

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН

ПРОЛИФЕРАЦИЯ И НЕЙРОНАЛЬНАЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКА КЛЕТОК В ГИППОКАМПЕ КРЫС ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ (стр. 28)

В.А. Голибродо

Биологический факультет

Московский Государственный Университет имени М. В. Ломоносова

АНАЛИЗ ПОВЕДЕНИЯ МЫШЕЙ, СЕЛЕКТИРОВАННЫХ
НА КОГНИТИВНЫЙ ПРИЗНАК (стр. 29)

**А. Дронова³, Д. Шварёв³, Д. Зубков³, О. Булаева³, У. Рухлова³, В. Слепнёва³, М.А. Зоц^{1,2},
А.А. Иванова², О.И. Ивашкина^{1,2}**

¹РНЦ «Курчатовский институт»,

²НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН

³Московский Государственный университет им. М.В. Ломоносова

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ И НЕПРОСТРАНСТВЕННОЙ
ПАМЯТИ В ВОДНОМ ЛАБИРИНТЕ У РАЗНЫХ ВИДОВ ГРЫЗУНОВ (стр. 30)

С.А. Евдокимов¹, Ю.Д. Кропотов¹, А. Мюллер², В.А. Пономарев¹, Е.П. Терещенко¹

¹Учреждение Российской академии наук

Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН, Санкт-Петербург

²Детский Научно-исследовательский Центр, Кур, Швейцария

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ЧАСТОТЫ СРЕДИННОГО ТЕМЕННОГО АЛЬФА РИТМА (стр. 31)

М.А. Зоц^{1,2}, О.И. Ивашкина^{1,2}, Л.В. Амитонова^{1,3}

¹РНЦ «Курчатовский институт»

²НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН

³Московский Государственный университет им. М.В. Ломоносова

IN VIVO МОНИТОРИНГ ЭКСПРЕССИИ НЕМЕДЛЕННОГО РАННЕГО ГЕНА ZIF268 В
МОЗГЕ ТРАНСГЕННЫХ ЖИВОТНЫХ С ПОМОЩЬЮ ВОЛОКОННО-ОПТИЧЕСКИХ
МЕТОДОВ (стр. 32)

Е.Ю. Кириченко, А.К. Логвинов, А.Г. Сухов

ИЗУЧЕНИЕ СИНАПТИЧЕСКИХ КОНТАКТОВ СОМАТИЧЕСКОЙ КОРЫ КРЫС НА
СЕРИЙНЫХ УЛЬТРАТОНИКХ СРЕЗАХ (стр. 33)

С.А. Калинин

Учреждение Российской академии наук

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН

ОПОЗНАНИЕ СЛОЖНЫХ ЗРИТЕЛЬНЫХ ОБРАЗОВ В УСЛОВИЯХ ИХ ПРЯМОЙ
МАСКИРОВКИ (стр. 34)

А.С. Левина, Н.А. Дюжикова, Н.В. Ширяева, А.И. Вайдо

Учреждение Российской академии наук

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

ВЛИЯНИЕ КРАТКОСРОЧНОГО ЭМОЦИОНАЛЬНО-БОЛЕВОГО СТРЕССА НА
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГИППОКАМПА КРЫС ЛИНИЙ,
РАЗЛИЧАЮЩИХСЯ ПО УРОВНЮ ВОЗБУДИМОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ (стр. 35)

А.С. Литвинова

Биологический факультет

Московский Государственный Университет имени М. В. Ломоносова

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ САККАДИЧЕСКИХ ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗ В
НОРМЕ И ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА (стр. 36)

Л.А. Майорова^{1,2}, О.В. Мартынова¹, А.Г. Петрушевский², О. Н. Федина²

¹ Учреждение Российской академии наук

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН

² Центр патологии речи и нейрореабилитации, Москва

НЕГАТИВНОСТЬ РАССОГЛАСОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С СЕНСОРНЫМ КОМПОНЕНТОМ НАРУШЕНИЯ РЕЧИ: ФМРТ ИССЛЕДОВАНИЕ (стр. 37)

А.В. Малышев, Е.В. Разумкина, В.А. Дубынин

Биологический факультет

Московский Государственный Университет имени М. В. Ломоносова

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОЛЕЙ ВАЛЬПРОЕВОЙ КИСЛОТЫ ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ МИНИМАЛЬНОЙ МОЗГОВОЙ ДИСФУНКЦИИ ПОТОМСТВА (стр. 38)

К.Б. Муравлева, М.В. Скорая

Сибирское отделение, Россия академии медицинских наук,

ГУ НИИ молекулярной биологии и биофизики СО РАМН

ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ ПОЛА И ФАЗЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА НА ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ АЛЬФА-АКТИВНОСТИ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ (стр. 39)

А.С. Поспелов, И.И. Полетаева

Биологический факультет

Московский Государственный Университет имени М. В. Ломоносова

ВОЗДЕЙСТВИЕ АУДИОГЕННОГО СУДОРОЖНОГО ПРИПАДКА НА АКУСТИЧЕСКИЕ СТВОЛОВЫЕ ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ КРЫС (стр. 40)

**Е.Е. Румянцева¹, И.С. Лебедева¹, Т.А. Ахадов¹, Н.А. Семенова², В.Г. Каледа¹,
А.Н. Бархатова, Зверева Н.В.^{1, 2}**

¹ Учреждение Российской академии медицинских наук Научный Центр психического здоровья РАМН

² НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, Москва

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ОБРАБОТКИ СЛУХОВОЙ ИНФОРМАЦИИ, СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ И THEORY OF MIND В НОРМЕ И У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ (стр. 41)

Ю.Н. Савенко, М.Б. Павлова, Н.А. Дюжикова, А.И. Вайдо

Учреждение Российской академии наук

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург

ДЛИТЕЛЬНЫЙ ЭМОЦИОНАЛЬНО-БОЛЕВОЙ СТРЕСС ВЛИЯЕТ НА ПРОЦЕСС
МЕТИЛИРОВАНИЯ ГИСТОНА H3 В НЕЙРОНАХ ГИППОКАМПА (ПОЛЕ СА3) КРЫС С
РАЗЛИЧНОЙ ВОЗБУДИМОСТЬЮ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ (стр. 42)

Н.М. Сурина

Биологический факультет

Московский Государственный Университет имени М. В. Ломоносова

МЕХАНИЗМЫ АУДИОГЕННОЙ ПОСТИКТАЛЬНОЙ КАТАЛЕПСИИ: ИЗУЧЕНИЕ
СВОЙСТВ D2- и NMDA-РЕЦЕПТОРОВ СТРИАТУМА КРЫС
ЛИНИИ КМ И СУБЛИНИИ «0» (стр. 43)

П.О. Униченко

Институт физиологии и патофизиологии, Медицинский центр

Майнцского университета им. Гутенберга, Германия

ГАМКЕРГИЧЕСКИЕ ПРОЕКЦИИ ОТ КЛЕТОК КОРТИКАЛЬНОЙ ПОДПЛАСТИНКИ НА
КЛЕТКИ КАХАЛЯ-РЕТЦИУСА В НЕОКОРТЕКСЕ МЫШЕЙ (стр. 44)

А.В. Швецов, Т.Г. Зачевило

Учреждение Российской академии наук

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ МЕТИЛИРОВАНИЯ ГИСТОНА H3 ПО LYS4 В НЕЙРОНАХ
МОЗГА МЕДОНОСНОЙ ПЧЕЛЫ ПРИ АССОЦИАТИВНОМ ОБУЧЕНИИ (стр. 45)

ПРИМЕНЕНИЕ ВСІ В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ПРОГРАММЕ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТИНСУЛЬТНЫМ ГЕМИПАРЕЗОМ

О. А. Мокиенко, П. Д. Бобров, А. А. Фролов, Л. А. Черникова

*Учреждение Российской академии наук
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН*

Введение. Тренировка представления движения может способствовать пластическим процессам в двигательной системе и более качественному двигательному обучению у больных с постинсультным гемипарезом. Контролировать представление движения можно при помощи технологии интерфейс мозг-компьютер (BCI). Эта система преобразует сигналы мозга в команды внешнему устройству. Обратная связь помогает пользователю BCI получать информацию о ходе и качестве выполнения задания, иными словами, контролировать активность мозга.

Цель исследования - разработка технологии интерфейс мозг-компьютер и оценка возможности ее применения у больных с постинсультным гемипарезом.

Методы. В исследование было включено 6 пациентов в возрасте 40-70 лет с давностью заболевания 1-22 месяца и 2 здоровых мужчин в возрасте 49 и 67 лет в качестве группы контроля. Четверым пациентам с очагом инсульта в полушарии (3 пациента) или в стволе (1 пациента) головного мозга проведен полный курс BCI-тренинга (от 10 сеансов). Для оценки двигательной функции руки применялась шкала ARAT (Action research arm test), для оценки способности представлять движение – опросник KVIQ (Kinesthetic & visual imagery questionnaire). Определение значимых источников сигналов производился методом независимых компонент. Так же произведен off-line анализ спектрограмм и степени распознавания классификатором ментальных состояний в зависимости от дня тренировки.

Результаты. После тренинга успешное выполнение задания наблюдалось у 2 здоровых добровольцев и 2 пациентов и было связано с увеличением специфичности модуляции μ -ритма. У 2 пациентов с давностью заболевания 1,5 и 22 месяцев обучение управлять BCI сопровождалось клинически значимым восстановлением функции руки (на 11 и 13 баллов по ARAT соответственно). У 1 пациентки обучение происходило только для здорового полушария, восстановления функции парализованной руки не наблюдалось.

Заключение. Разработан протокол для применения BCI у пациентов с постинсультным гемипарезом. Показана возможность применения BCI, основанного на Байесовском классификаторе, в комплексной реабилитационной программе пациентов с постинсультным гемипарезом. Однако функция представления движения, а значит и способность управлять интерфейсом, может быть нарушена у пациентов, перенесших инсульт, что требует дальнейшего изучения.

КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОЭЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ

О.А. Гриненко

*Учреждение Российской академии наук
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН*

В настоящее время недостаточно работ, посвященных детальному исследованию селективной группы больных с посттравматической эпилепсией (ПТЭ), в особенности с формой, резистентной к фармакологической терапии. Ранее нами была предложена гипотеза, о том, что отражением фармакорезистентности являются такие ЭЭГ показатели, как нарушение (дисбаланс) между полушарным и срединными очагами эпилептиформной активности.

Целью исследования было провести статистический анализ показателей коррелирующих с фармакорезистентностью ПТЭ.

Материал и методы: в исследование включены 100 пациентов с ПТЭ в отдаленном периоде тяжелой черепно-мозговой травмы. У 35 из них с катамнезом не менее 3-х лет, проведено 60 ЭЭГ-обследований в динамике. Все пациенты на момент исследования находились в сознании. ЭЭГ регистрировали от 19 каналов, расположенных по системе 10-20% на энцефалографе фирмы МБН, Россия. Данные обрабатывались на программе Нейрокартограф (МБН, Россия) и Brainloc. Статистический анализ проводили с использованием пакета программ Statistika 8.0.

Результаты. Выделено 2 группы: пациенты достигшие терапевтической ремиссии (благоприятный тип течения); пациенты не достигшие ремиссии (фармакорезистентный тип течения).

Резистентными к терапии были 52 человека. В этой группе чаще отмечались фокальные приступы ($p < 0,05$ $\lambda^2 = 4,06$) по сравнению с вторично-генерализованными. Эта закономерность сохранялась для приступов без утраты сознания (простые фокальные) ($p < 0,05$ $\lambda^2 = 4,2$). Частота автоматизмов (сложнопарциальных приступов) статистические значимо не различалась. Основным ЭЭГ-фактором, определяющим фармакорезистентность (19 человек), явился стабильный локальный правосторонний очаг эпилептиформной активности с высоким индексом эпилептических паттернов (острые волны, комплексы «острая-медленная волна») в единицу времени, равную 10 с ($p < 0,05$ $\lambda^2 = 4,86$).

Для благоприятного течения ПТЭ характерны единичные вторично-генерализованные приступы. Среди ЭЭГ-факторов, по данным Brainloc, выявляется наличие двух источников эпилептиформных паттернов, локализованных в срединно-стволовых структурах и в полушариях ($p < 0,05$ $\lambda^2 = 6,18$).

Заключение: фармакорезистентность ПТЭ определяется особой устойчивой патологической системой, отличающейся высокой степенью локализованности в полушариях головного мозга.

ВЫЗВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СПЕКТРАЛЬНОЙ МОЩНОСТИ ЭЭГ ПРИ ВОСПРИЯТИИ КОНСОНАНСНЫХ И ДИССОНАНСНЫХ АККОРДОВ У МУЗЫКАНТОВ И НЕМУЗЫКАНТОВ

А.В. Масленникова

*Учреждение Российской академии наук
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН*

Цель: В работе изучались вызванные изменения спектральной мощности и вызванные потенциалы ЭЭГ при предъявлении консонансных и диссонансных аккордов, а также субъективное восприятие этих аккордов музыкантами и немусыкантами.

Методика: В эксперименте приняли участие 20 испытуемых (2 мужчин, 18 женщин) – правшей, не музыкантов в возрасте от 19 до 34 лет, а также 9 испытуемых со средним и высшим музыкальным образованием от 19 до 34 лет. Во время записи ЭЭГ испытуемым в случайном порядке предъявлялись 2 типа стимулов: консонансные и диссонансные аккорды длительностью 1,5 с, причем консонансные стимулы были двух типов: мажорные и минорные. ЭЭГ регистрировалась с использованием 32-канального усилителя Neuroscan Synamps. После удаления окулографических артефактов производилась полосовая фильтрация в следующих частотных диапазонах: тета-1 (4-6 Гц), тета-2 (6-8 Гц), альфа-1 (8-10 Гц), альфа-2 (10-13 Гц) и гамма (30-45 Гц), после чего вычислялись вызванные изменения спектральной мощности для интервала 0 – 1200 мс относительно референтного интервала -500 – 0 мс (перед предъявлением стимула).

Результаты: Наибольшие различия в спектральной мощности при восприятии аккордов обоих классов, как у музыкантов, так и у немусыкантов возникали в тета-1 диапазоне в медиофронтальных отведениях. Получено значимое увеличение ВИСМ на консонансные аккорды по сравнению с диссонансными, что может соответствовать субъективному восприятию аккордов, как более гармоничных. В тета-2 диапазоне при восприятии гармоничных аккордов также отмечено увеличение мощности в префронтальных областях. Выявлена межполушарная асимметрия ВИСМ у немусыкантов в передних отделах тета-1 диапазона для пары отведений F3 – F4 для консонансных и диссонансных аккордов, причем положительные значения соответствуют большему росту мощности для правого полушария. Для профессиональных музыкантов характерна более высокая амплитуда пика ВИСМ в диапазоне тета-1, более короткая латентность пика, а также менее выраженная межполушарная асимметрия.

Выводы:

1. При прослушивании консонансных аккордов происходит увеличение спектральной мощности по сравнению с диссонансными аккордами в верхнем и нижнем тета-диапазонах в префронтальных областях коры.
2. Межполушарная асимметрия выражена во фронтальных и центральных отделах коры, что говорит об эмоциональном восприятии гармонии.
3. У испытуемых с музыкальным образованием отмечается более короткая латентность пика ВИСМ в тета-1 диапазоне.

КОМПЛЕКС МЕТОДИК ОБРАБОТКИ МРТ И фМРТ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ПЛОСКИХ КАРТ АКТИВНОСТИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

П.А. Соколов

Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»

Учреждение Российской академии наук

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН

Предложена методика комплексной обработки МРТ и фМРТ данных, позволяющая извлечь значительный объем информации для дальнейшего анализа. Инструментарий данной методики включает программные продукты, находящиеся в свободном доступе: SPM 8, Talairach Client и Caret v5.62. Основу методики составляет SPM 8, который позволяет избавиться от артефактов, выполнить необходимые коррекции и нормализации, сконфигурировать план фМРТ исследования, выполнить индивидуальный и групповой статистический анализ. Выходной файл, содержащий пространственное распределение в Талайраховых координатах значений Т-критерия, может быть использован в других программах обработки. Talairach Client позволяет сопоставить требуемые координаты и соответствующие структуры головного мозга. Программа Caret используется для наложения распределения значений Т-критерия, кодируемых цветом, на поверхность коры мозга. Кора головного мозга может быть представлена в виде трехмерных моделей с разными степенями сглаженности извилин и виде плоских лепестков отдельно для левого и правого полушарий. Возможности данных программных продуктов и методики в целом продемонстрированы на примере исследования различий в активации коры при предъявлении эмоционально - вовлекающего и эмоционально - нейтральных видеосюжетов. Достоверные различия для двух условий активации выявлены для 18,19, 20, 37 и 7 полей по Бродману.

Литература.

1. Caret Tutorial – the Basics. David C. Van Essen, John Harwell, Donna Dierker, James Dickson, and Erin Reid. Washington University School of Medicine Department of Anatomy and Neurobiology. 2006
2. <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>
3. Talairach J., Tournoux P. Coplanar Stereotaxic Atlas of the Human Brain. N.Y.: Thieme Med. Publ. Inc. 1988.

МОДЕЛИРОВАНИЕ УМСТВЕННОГО УТОМЛЕНИЯ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ РАБОТОСПОСОБНОСТИ ПОСЛЕ КОРОТКОГО ДНЕВНОГО СНА

А.Н. Пучкова

*Учреждение Российской академии наук
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН*

При продолжительном выполнении работы, связанной с повышенной умственной нагрузкой, развивается состояние умственного утомления. Оно характеризуется сниженной работоспособностью и повышенным риском совершения ошибок. В связи с этим возникает важная задача мониторинга состояния оператора с целью предупреждения развития умственного утомления, при котором нарушается выполнение ответственных заданий. В настоящее время для этой цели наиболее перспективна технология бесконтактной видеорегистрации движения глаз.

Мы разрабатываем методику, позволяющую моделировать умственное утомление оператора и оценивать нарушения его работоспособности и зрительно-моторной координации. Дизайн эксперимента также включает дневной сон и оценку восстановления после него. В течение одного часа испытуемые решали арифметические задачи, появляющихся на экране компьютера и требующие правильного выбора ответа из двух предложенных путем щелчка мышью по ответу. Движение взора испытуемого регистрировалось с помощью системы видеотрекинга (Eyegaze Development System, LC Technologies, USA), параллельно шла запись движений курсора мыши. Такая схема позволяла анализировать динамику изменения показателей зрительно-моторной координации, вызываемых умственным утомлением.

После выполнения серии, вызывающей умственное утомление, испытуемый отдыхал в течение одного часа перерыв, в течение которого он бодрствовал, или имел возможность уснуть. Через 1 час отдыха сравнивалась эффективность восстановления работоспособности по показателям этого же теста. Также оценивались изменения и индивидуальные особенности параметров движений глаз.

ГЕТЕРОХРОНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ, КОГНИТИВНОЙ И МОТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИ ЗАСЫПАНИИ, ВЫЗЫВАЕМОМ МОНОТОННОЙ НЕПРЕРЫВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ С ЗАКРЫТЫМИ ГЛАЗАМИ

К.А. Лемешко

*Учреждение Российской академии наук
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН*

Трудность создания эффективных приборов контроля уровня бодрствования операторов на транспорте и производстве связана со сложным динамическим характером взаимодействия физиологических систем бодрствования и сна при засыпании, а также с возникновением дремотных изменений состояния сознания, затрудняющих адекватную самооценку уровня бодрствования. Целью нашего исследования был анализ динамики взаимоотношений между ЭЭГ-показателями засыпания с психическими и моторными показателями выполнения психомоторной деятельности при последовательном снижении уровня бодрствования.

Использование монотонного психомоторного теста (Дорохов 1993-2000), со счетом про себя (без внешней стимуляции), выполняемого с закрытыми глазами, позволило очень в течение 5-15 минут наблюдать кратковременные эпизоды «микросна» и связанные с ним нарушения психомоторной деятельности. Испытуемый сидя в кресле с закрытыми глазами непрерывно считал от одного до десяти, одновременно сжимая кнопку правой рукой; затем без нажатия на кнопку считал от одного до пяти и т.д.. Синхронно регистрировались: два отведения ЭЭГ (С3, С4), горизонтальные движения глаз, кожная гальваническая реакция, видеоизображение испытуемого, звук и нажатие кнопки. Количество испытуемых 20 человек (мужчины), с хорошо выраженным альфа-ритмом ЭЭГ.

Показано, что правильное выполнение теста, с точным количеством нажатий – 10 отсчетов, и отсутствием нажатий с временным интервалом соответствующим 5 отсчета, наблюдалось только на фоне преобладания альфа - ритма ЭЭГ. Отклонения от правильного выполнения теста, в большинстве случаев сопровождались возникновением дремотных и сонных паттернов в ЭЭГ. Незначительные нарушения деятельности начинались на фоне возникновения медленных горизонтальных движений глаз, характерных для начальной стадии дремоты - тета/ дельта волны ЭЭГ.

Более значительные нарушения выполнения теста, с потерей правильности счета, выражающиеся в хаотичном нажатии на кнопку, сопровождались развитием паттернов ЭЭГ, характерных для второй стадии сна: сонные веретена, острые волны, К-комплексы, дельта волны.

Этот результат, с потерей правильности счета, но с сохранной моторной компонентой можно трактовать как показатель возникновения дремотного изменения состояния сознания. По нашему мнению, именно возникновение такого состояния сознания является причиной аварий на транспорте, когда водитель полагает, что он находится еще в бодрствующем состоянии, но отдельные структуры его мозга уже достигли второй стадии сна, что можно объективно зарегистрировать по показателям электрической активности мозга. Таким образом, приборы контроля уровня бодрствования должны предотвращать попадание водителя в это опасное состояние, когда он еще способен автоматически управлять автомобилем, но функционирование его когнитивных функций уже нарушено и утрачена адекватная самооценка.

НАРУШЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНОЙ КООРДИНАЦИИ ПРИ СОСТОЯНИИ СО СНИЖЕННЫМ УРОВНЕМ БОДРСТВОВАНИЯ, ПРИ МОНОТОННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Г.Н. Арсеньев

*Учреждение Российской академии наук
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН*

Одной из причин возникновения ошибок при выполнении однообразной профессиональной деятельности является развитие состояний со снижением уровня бодрствования.

Мы разработали модель, позволяющую достаточно быстро вызвать и оценить состояния со сниженным уровнем бодрствования. Она выглядела следующим образом: целевым объектом служило небольшое круглое пятно, которое двигалась с постоянной медленной скоростью.

Нами было проведено 4 серии опытов. Первая серия (без сателлита) была направлена на развитие у испытуемого состояния монотонии. Испытуемый должен был удерживать курсор мыши внутри цели. Во второй серии опытов наш тест был дополнен сателлитом, постоянно вращавшимся по орбите вокруг основной цели. В третьей серии эксперимента сателлит появлялся в случайный момент времени. В четвертой серии сателлит появлялся в четырех положениях: сверху, внизу, слева, справа. У испытуемых проводилась частичная депривация сна накануне опыта.

Движение глаз регистрировались с помощью бесконтактной видеосистемы для исследования движений глаз (Eyegaze Development System, USA).

В первой (предварительной) серии опытов были выявлены ошибки, связанные с развитием монотонии. Во второй серии опытов (количество испытуемых $N=10$) помимо ошибок, характерных для первой серии при снижении уровня бодрствования наблюдалось также увеличение латентного периода (ЛП) времени нажатия на кнопку мыши от 643 ± 157 мс до 678 ± 259 мс.

В третьей серии ($N=13$), при снижении уровня бодрствования, наблюдалось увеличение ЛП взора от 291 ± 110 мс до 342 ± 144 мс, ЛП начала движения мыши от 440 ± 121 мс до 463 ± 136 мс и ЛП нажатия клавиши мыши при попадании курсора в сателлит 1296 ± 365 мс до 1408 ± 322 мс. Кроме того, нами были выявлены значимые корреляции средних значений показателей по критерию Спирмана. Значимые положительные корреляции наблюдались у латентных периодов начала движения взора, начала движения мыши и нажатия на кнопку мыши при попарном сравнении этих показателей. Также наблюдались значимые корреляции при сравнении других показателей.

В четвертой серии ($N=19$), при снижении уровня бодрствования, наблюдался достоверный рост латентных периодов реакций: начала саккады от 380 ± 130 мс до 490 ± 110 мс, ЛП начала движения мыши от 430 ± 190 мс до 483 ± 212 мс и ЛП нажатия клавиши 1236 ± 331 мс до 1385 ± 343 мс.

Аналогично, как и в третьей серии, нами были выявлены положительные корреляции латентных периодов начала движения взора, начала движения мыши и нажатия на кнопку мыши при попарном сравнении этих показателей. Также наблюдались значимые корреляции при сравнении других показателей.

При сравнении третьей и четвертой серий, латентный период начала движения взора у депривированных испытуемых в состоянии без монотонии был больше, чем у недепривированных (380 ± 130 мс против 281 ± 110 мс). Однако достоверные различия начала движения мыши отсутствовали (440 ± 121 мс и от 430 ± 190 мс). Достоверные различия в нажатии на кнопку мыши присутствовали (1296 ± 365 мс и 1236 ± 331 мс).

ДИНАМИЧЕСКОЕ КАРТИРОВАНИЕ ВЫЗВАННОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА ПРИ ВОСПРИЯТИИ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ СТИМУЛОВ

А.Ю. Архипов

*Учреждение Российской академии наук
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН*

В работе проведено пилотное исследование временных и топографических характеристик вызванной ЭЭГ-активности на эмоционально отрицательные (угроза) стимулы по сравнению с нейтральными.

Методика. Исследование проведено с участием 7 испытуемых-правшей. Стимульный материал – цветные слайды международной аффективной системы изображений (IAPS). Стимулы в случайном порядке предъявляли на экране 14-дюймового монитора на расстоянии 0.75 м от испытуемого, сидящего в кресле перед компьютером в затемненной комнате. Использовали по 62 слайда нейтрального и угрожающего характера соответственно. Время предъявления стимулов- 1000 мс. Межстимульный интервал варьировал от 1500 до 4000 мс. Вызванный потенциал (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). Сравнение фазосвязанной и фазонесвязанной (тета и альфа диапазоны) вызванной активности при пассивном восприятии угрожающих и нейтральных стимулов проводили в интервале от 50 до 800 мс после подачи стимула. Для этого анализировали результаты динамического картирования через каждые 20 мс для каждого типа стимулов.

Результаты. В ВП отмечается выраженная асимметрия ($R>L$) на волне P100 в затылочной и задневисочной областях на оба типа стимула. Разница между нейтральными и угрожающими стимулами на этой волне имеет место только в правой задне-височной области. Такая же асимметрия ($R>L$) обнаруживается далее только на волне P200.

Фазонесвязанная вызванная альфа-активность на оба типа стимулов выражена приблизительно до 300 мс. Фазонесвязанная вызванная тета-активность в центральных отделах мозга более выражена на угрожающие стимулы, чем на нейтральные; она также характеризуется асимметрией ($L>R$) на нейтральные стимулы и ($R>L$) на угрожающие стимулы в течение первых 300 мс после стимула.

Таким образом, восприятие угрожающих эмоциональных стимулов вызывает более выраженные вызванные реакции, чем нейтральные, преимущественно в правом полушарии.

ЭЭГ АНАЛИЗ ПОВЕДЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ВЫБОРА ВОЗНАГРАЖДЕНИЯ, СВЯЗАННОГО С РИСКОМ

А.В. Залешин, Л.И. Чилингарян, Г.Х. Мержанова

*Учреждение Российской академии наук
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН*

Целью нашей работы было исследовать особенности поведения людей и их склонность к риску во время выбора между вероятностью и ценностью вознаграждения в ситуации неопределенности среды.

Выбор между вероятностью (100, 75, 50, 25, 10, 0%) и ценностью награды был исследован у 60 испытуемых возраста - 28 ± 6 лет, условным раздражителем для которых служили круги зеленого и красного цвета на экране монитора компьютера. Цель испытуемого в опыте - набрать наибольшее количество очков. После одновременного появления двух кругов человеку предоставлялся выбор: либо выбрать зеленый круг и получить одно очко со стопроцентной вероятностью или выбрать красный круг и с какой-либо неизвестной испытуемому вероятностью получить шесть очков. Испытуемые проходили психологические тесты - малый 16-факторный тест Кеттела и тест САН. Анализ ЭЭГ и поведения производили с помощью программ, пакет которых включал в себя программу регистрации поведенческих ответов и программу ввода ЭЭГ, а также специальные программы анализа мощности спектров и корреляций 16-канальной ЭЭГ. Для вторичной статистической обработки данных использовали дисперсионный анализ по программам Statistica 6.0.

В ситуации предложенного выбора стратегии поведения люди разделились на группы - «склонных к риску» и «избегающих риска», или осторожных. Индивидуально-типологические различия между людьми были наибольшими при 25%-ной вероятности получения вознаграждения. Вероятностное прогнозирование происходило эффективнее у испытуемых, «склонных к риску», чем у людей, «избегающих риска». По психологическим тестам «импульсивные» люди оказались более склонными к риску, чем к осторожности. Выявлена синхронность ритмов альфа- и бета-диапазонов ЭЭГ для групп людей, «избегающих риска» в условиях 25%-ной вероятности более ценного вознаграждения.

*Работа выполнена при поддержке Российского гуманитарного научного фонда
(проект № 09-06-00162)*

ИЗМЕНЕНИЕ ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ НА ЗАПАХ У ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ ПОД ВЛИЯНИЕМ СЕРОТОНИНА И ДОФАМИНА

М.В. Роцин

*Учреждение Российской академии наук
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН*

Обоняние у виноградных улиток является основным способом получения информации об удаленных объектах окружающей среды. Важную роль в ориентации животного по запахам играют движения щупалец, на кончиках которых располагаются участки обонятельного эпителия.

В предыдущем исследовании мы показали, что в опытах *in vitro* серотонин ослабляет ответы на запах, регистрируемые в обонятельном нерве, и гиперполяризует мотонейрон МтЦЗ, иннервирующий мускулатуру заднего щупальца, тогда как дофамин вызывает обратные эффекты. Мы предположили, что данные механизмы действия медиаторов могут проявляться на поведенческом уровне в виде ослабления или усиления реакции отдергивания заднего щупальца в ответ на запах.

Для проверки этой гипотезы мы зарегистрировали изменение длины щупальца в ответ на «нейтральный» запах цинеола (подававшийся в концентрации 5% в течение 5с) и аверсивный запах этилацетата (5%, 5с) у улиток, которым за полчаса до тестирования был введен физиологический раствор, предшественник серотонина 5-гидрокситриптофан (в конечной концентрации 10^{-4} и 10^{-3} М) или предшественник дофамина – леводопа (10^{-4} М). Улитки, инъецированные раствором 5-гидрокситриптофана (10^{-3} М), отвечали на запах этилацетата меньшим укорочением щупальца, чем контрольная группа. Кроме того, абсолютная длина щупалец до стимуляции у улиток данной группы была больше, чем в контроле, а реакция на тактильную стимуляцию кожи головы была ослаблена. Инъекция леводопы вызывала противоположные изменения в поведении улиток: значительное увеличение реакции на запахи цинеола и этилацетата и уменьшение абсолютной длины щупалец.

Таким образом, увеличение выброса серотонина или дофамина в нервной системе виноградной улитки приводит к противоположным изменениям поведенческой реакции отдергивания щупальца в ответ на запах. Предполагаемым физиологическим механизмом наблюдаемых изменений является действие медиаторов на периферическую часть обонятельной системы и на мотонейрон мускулатуры заднего щупальца МтЦЗ.

ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ НЕЙРОНОВ ЗРИТЕЛЬНОЙ, ФРОНТАЛЬНОЙ, МОТОРНОЙ ОБЛАСТЕЙ КОРЫ И ДОРЗАЛЬНОЙ ЧАСТИ ХВОСТАТОГО ЯДРА ПРИ РАЗНЫХ ТИПАХ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОГО ПОВЕДЕНИЯ

В.В. Сидорина

*Учреждение Российской академии наук
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН*

Настоящее исследование направлено на изучение нейробиологических основ индивидуального поведения животных. Целью работы было выявить особенности сетевой организации клеток зрительной, моторной, фронтальной областей коры и дорзальной части хвостатого ядра на стадии предварительного обучения (без выбора подкрепления) и в условиях «права выбора» ценности пищевого подкрепления у кошек. Всем животным в операциях были вживлены пучки нихромовых полумикроэлектродов в перечисленные выше структуры мозга с целью многодневной хронической регистрации мультиклеточной активности. В соответствии с выбранной животными стратегии поведения кошки были разделены на «самоконтролирующих», «импульсивных» и «амбивалентных». Оказалось, что при реализации длиннотентных рефлексов и ошибочных реакций анализ межнейронных взаимодействий в исследованных областях мозга показал разницу в организации сетевой деятельности клеток у кошек трех групп. Животные «самоконтролирующей» группы характеризовались наибольшим проявлением возбуждательных межнейронных взаимодействий в зрительной и моторной коре и наименьшим – во фронтальной коре и дорзальном ядре стриатума. Для животных «амбивалентной» группы было характерно преобладание межнейронных взаимодействий в дорзальной части хвостатого ядра. Животные «импульсивной» группы отличались наибольшим проявлением межнейронных взаимодействий во фронтальной коре. В опытах с возможностью выбора пищевого подкрепления межнейронные взаимодействия проявлялись в моторной коре и дорзальной части хвостатого ядра в меньшем проценте случаев по сравнению с ситуацией «без выбора». Результаты предполагают, что каждая стратегия поведения характеризуется присущей ей сетевой организацией функционирования межнейронных взаимодействий в заинтересованных корковых областях и дорзальном стриатуме.

Работа поддержана грантом РФФИ проект №09-04-01012

СОЗДАНИЕ ЛЕНТИВИРУСНЫХ КОНСТРУКЦИЙ ДЛЯ ЛОКАЛЬНОГО ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА ДОФАМИНОВОГО РЕЦЕПТОРА 1 ТИПА В ЦНС ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ *IN VIVO*

А.А. Левандовская, А.И. Белоусов, С.В. Саложин

*Учреждение Российской академии наук
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН*

Дофаминергическая система – одна из основных медиаторных систем мозга. Она важна для мотивации, внимания, эндокринной регуляции и регуляции сна, отвечает за прием пищи, влияет на кратковременную и долговременную память, а также связана со многими патологиями нервной системы. Так, из литературных данных известно, что дофаминергическая система задействована в регуляции пик-волновых разрядов, служащих отличительным признаком малых эпилептических припадков [Deransart et al., 2000; de Bruin et al., 2001]. Результаты исследований поведения у крыс с малыми эпилептическими припадками, проведенные в нашем институте, указывают на нарушения работы дофаминергической системы у этих животных, предположительно связанное с уменьшением уровня экспрессии рецептора дофамина первого типа [Базян А.С. и др.2001]. Кроме того, было показано, что инъекция агонистов дофамина рецептора 1 типа (DRD1a) в прилежащее ядро приводит к снижению пик-волновых разрядов. Мы предполагаем, что локальное изменение количества рецепторов DRD1a будет иметь схожее действие, как и добавление агонистов.

Основная цель данной работы – исследование фундаментальных механизмов развития абсансной эпилепсии, более конкретно – роль рецепторов дофамина в развитии патологии. Мы планируем локально модулировать уровень экспрессии рецепторов дофамина первого типа в прилежащем ядре с помощью метода лентивирусной трансдукции *in vivo*. Для этого в нашей лаборатории были созданы и протестированы генетические конструкции для увеличения или, наоборот, подавления с помощью коротких интерферирующих РНК экспрессии рецептора дофамина первого типа. Мы планируем использовать созданные конструкции для получения суспензии лентивирусов, и инъектировать ее крысам линии WAG/Rij, после чего сравнить развитие патологии у контрольных животных и животных с измененным уровнем экспрессии рецептора дофамина первого типа.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МОЗГЕ КРЫС ПРИ ЛОКАЛЬНОЙ ЛЕНТИВИРУСНОЙ ТРАНСДУКЦИИ ФАКТОРА РОСТА НЕРВОВ

А.Д. Иванов, Г.З. Тухбатова, Ш.С.Узаков

*Учреждение Российской академии наук
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН*

Согласно обширным литературным данным, развитие нейродегенерации при болезни Альцгеймера можно замедлить путем введения нейротрофических факторов в соответствующие структуры ЦНС. Однако, ввиду относительно большого размера, а также возникающих побочных эффектов, доставка нейротрофических факторов к клеткам центральной нервной системы затруднена. Наиболее перспективной современной стратегией для лечения целого ряда нейропатологий является применение основанных на лентивирусах систем доставки генетической информации в клетки.

Для исследования влияния увеличенной концентрации трофических факторов на физиологические свойства нейронов при моделировании болезни Альцгеймера было проведено долговременное увеличение концентрации фактора роста нервов в гиппокампе лабораторных животных (крыс Вистар). Для получения суспензии лентивирусов была использована плазмидная конструкция pCSC_CaMKII_hNGF-IRES-EGFP, несущая последовательность для экспрессии фактора роста нервов человека под контролем нейрон-специфичного промотора CaMKII. Через 14-16 дней после введения суспензии в гиппокампе крыс наблюдалось увеличение концентрации NGF в гиппокампе на 50% по сравнению с образцами, полученными из контрольных животных.

Для исследования влияния увеличенной экспрессии фактора роста нервов на параметры долговременной потенциации, проводили записи суммарной электрической активности нейронов зубчатой извилины гиппокампа *in vivo*. Усиление экспрессии NGF предотвращало ингибирующее влияние фрагмента бета-амилоида (25-35) на амплитуду вызванных постсинаптических потенциалов, регистрируемую после тетанизации перфорантного пути, и способствовало поддержанию нормальной синаптической пластичности нейронов гиппокампа. В дальнейшей работе будет исследована зависимость продемонстрированного эффекта от действия NGF на активность холинергических нейронов.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПЕРЕСТРОЕК В КОРЕ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ПРИ ДЕЙСТВИИ ФОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Д.А. Волкова

*Учреждение Российской академии наук
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН*

Введение. На сегодняшний день нейродегенеративные заболевания широко распространены в мире и очень часто встречаются в клинике. Известно, что именно с дистальных дендритов начинаются нейродегенерация. Так, при неврологических и некоторых психических заболеваниях страдают поверхностные слои коры. Целью нашего исследования является изучение значения перестроек отдельных структурных элементов в функционировании коры больших полушарий мозга.

Методы. Эксперименты проводились на крысах-самцах линии Вистар. Ишемию моделировали путем фотохимического тромбирования сосудов, область воздействия - сенсомоторная кора. ВП в ответ на электрокожное раздражение конечности и ЭКоГ регистрировали над областью поражения, а также в отдалении от зоны ишемического воздействия и в симметричных точках контралатерального полушария. Мозг фиксировали спустя 4 часа после фотохимического тромбирования.

Результаты. При сильной локальной ишемии во всех слоях коры появлялись пикнотические и темные нейроны. Вышеописанные структурные изменения вызывали снижение в диапазоне мощности всех частот ЭКоГ и резкое снижение амплитуды как первичного, так и вторичного компонента ВП, а также инверсию негативного компонента ВП.

При локальной ишемии поверхностных слоев наблюдался в основном отек различных элементов нейропиля, который сохранялся, по крайней мере, в течение суток после воздействия. В нижних слоях нейроны и нейропиль оставались интактными. Вышеописанные структурные изменения вызывали менее выраженное снижение амплитуды ВП и мощности частот ЭКоГ, кроме нижнего дельта ритма, мощность которого наоборот увеличивалась. Также при локальной ишемии поверхностных слоев коры, появление низкочастотной активности в ЭКоГ, вызванное введением общего анестетика, происходило раньше, чем в интактных областях коры.

Выводы. Структурные изменения, в частности варикозное набухание дендритов, вызванные локальной ишемизацией поверхностных слоев на раннем этапе развития нейродегенеративных процессов направлены на снижение реакции на возбуждающее действие афферентного потока, который может оказывать негативное действие в условиях патологического состояния нервной ткани.

ВНУТРЕННЯЯ СТРУКТУРА ПОВЕДЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ МЕЖОПЫТНОГО ИНТЕРВАЛА

Д.С. Бережной

Биологический факультет

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

Согласно современным когнитивным представлениям под познавательной деятельностью понимается процесс приобретения знаний и их использовании, что в рамках Павловской условнорефлекторной концепции соответствует процессам анализа и синтеза поступающей информации. Основным условием для протекания данных процессов, в соответствии с правилами выработки условного рефлекса, считается условие наложение возбуждения, обеспечиваемое адекватным временным интервалом. Причём, если длительность межстимульного интервала составляет секунды, то порядок интервалов между опытами (МОИ) измеряется уже часами. Однако же, несмотря на частоту использования данного фактора, механизмы его влияния на аналитико-синтетический процесс до сих пор неизвестны. Целью нашей работы было выявление роли МОИ в протекании познавательной деятельности на примере мышей линии BALB/c.

В исследовании использовалась оригинальная пищедобывательная задача в условиях свободного выбора. Одна группа мышей попадала в экспериментальную среду с МОИ – 24ч, а другая – с интервалом в 48ч, на фоне 24-часового голода. При анализе данных использовали системно-информационный подход, позволявший анализировать всю историю познавательной деятельности и выявлять не только что, но и как делает животное (Никольская, 1991). Результаты исследования показали, что животным, обучавшимся с интервалом в 48ч, требовалось в среднем 14 опытов для решения задачи и организации поведения. При этом в их поведении чётко выделялся этап набора разных ассоциаций за счёт комбинирования значимых элементов в среде, который закономерно завершался синтезом алгоритмической последовательности решения. Животным же на фоне МОИ-24ч для формирования адекватного поведения потребовалось не более 5 опытов. Интересно, что они сформировали стереотипное поведение так и не обследовав всё пространство лабиринта. Как показала проба на обход, в отличие от группы с МОИ-48ч поведение этих животных при внешней его целесообразности не являлось целенаправленным, а представляло шаблонное использование ассоциаций без их оценки: при столкновении с преградой они были неспособны сразу перестроить своё поведение на обходной вариант.

На основании проведенных исследований высказывается представление о том, что МОИ обеспечивает не только энергетические условия (наложение возбуждения), достаточные для получения *адаптивного* поведения, но и при определенных его значениях становится провоцирующим фактором для аналитико-синтетического процесса, приводящего к формированию *целенаправленного* поведения.

НОКАУТ РЕЦЕПТОРА CRFR2 ВЫЗЫВАЕТ ИЗМЕНЕНИЯ ГЛИИ И ЕЕ РЕАКЦИИ НА ВВЕДЕНИЕ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА

А.О. Тишкина

*Учреждение Российской академии наук
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН*

Современные технологии открывают новые пути для исследования механизмов работы мозга. Для изучения функции того или иного гена и кодируемого им белка может быть применен нокаут гена (gene knockout) у лабораторных животных. В последнее время этот подход широко распространен, однако, как правило, выключение гена происходит в самом начале развития организма, что неминуемо приводит к компенсаторным изменениям в процессе онтогенеза. Иными словами, у взрослого животного не просто отсутствует тот белок, ген которого нокаутирован, а изменена вся система биохимических каскадов, в которых он участвует. Это должно отражаться на всех уровнях организма, от молекулярного до структурного и поведенческого. К сожалению, это практически не учитывается исследователями при интерпретации данных.

Целью данной работы было исследовать изменения глиальной составляющей нервной ткани у мышей, нокаутированных по рецептору второго типа кортикотропин рилизинг фактора (CRFR2). Этот рецептор в мозге вовлечен в реализацию стресс-реакции и его функцию связывают с развитием постстрессорных психических расстройств. Были проведены два эксперимента, в которых участвовали мыши дикого типа и нокаутированные. Животным из экспериментальной группы моделировали острый интероцептивный стресс однократным введением бактериального липополисахарида (ЛПС) в дозе 5 мг/кг, животным контрольной группы вводили эквивалентный объем изотонического раствора. В первом эксперименте, животных забивали через 1 час, во втором - через 4 часа после введения ЛПС. Мозг фиксировали, изготавливали фронтальные 50-микронные срезы, которые затем окрашивали иммуногистохимически с использованием антител к глиальному фибриллярному белку (GFAP) – маркеру астроцитов – и к белку Iba-1 – маркеру микроглиальных клеток.

Результаты количественного анализа микрофотографий структур мозга мышей выявили различия в состоянии глии между мышами различных генотипов уже в контрольной группе. У нокаутированных мышей, число астроцитов в медиальном септуме было уменьшено по сравнению с мышами дикого типа ($p < 0,05$), также у них была меньше средняя площадь клетки в зубчатой фасции. После введения ЛПС у мышей дикого типа наблюдалась тенденция к уменьшению числа астроцитов в поле гиппокампа СА3 и медиальном септуме, а в энториальной коре – уменьшалось число астроцитов и увеличивалась средняя площадь клетки. Наблюдали также тенденцию к увеличению числа микроглиальных клеток в медиальном септуме. У нокаутированных животных через час после введения ЛПС наблюдалось увеличение числа клеток микроглии в поле гиппокампа СА3, а через 4 часа число микроглиоцитов увеличивалось в медиальном септуме, а в поле гиппокампа СА1 увеличивалась их площадь. Число астроцитов в медиальном септуме нокаутных животных через 4 часа введения ЛПС было увеличено. Таким образом, реакция глии на системное введение ЛПС у нокаутированных животных была выражены сильнее, чем у мышей дикого типа.

Изменения реактивности астроглии и микроглии у нокаутированных мышей могут свидетельствовать о роли CRFR2 в реакции на провоспалительное воздействие/интероцептивный стресс на уровне клеток мозга, в то время как выявленные базальные различия могут быть следствием опосредованных компенсаторных изменений на клеточном уровне, сформировавшихся в процессе развития животных с нокаутом.

ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ БЕЛКОВ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА В СТРУКТУРАХ МОЗГА СУСЛИКОВ В ГИБЕРНАЦИОННОМ (ГОДОВОМ) ЦИКЛЕ

Е.П. Волкова

*Учреждение Российской академии наук
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН*

Зимняя спячка представляет собой форму адаптации животных к действию неблагоприятных условий обитания и сопровождается снижением уровня метаболизма. У гибернирующих животных наблюдаются структурные пластические изменения клеток мозга, и можно предположить, что механизмы этих процессов связаны, в частности, с изменениями белков клеточного цикла.

Работа проведена на якутских длиннохвостых сусликах *Spermophilus undulates*, взятых в эксперимент на семи разных стадиях годового цикла. Для проверки гипотезы была исследована экспрессия на уровне мРНК и белка основных белков клеточного цикла (циклина В1 и cdk 1), а также участвующей в регуляции пластичности cdk 5, в четырех отделах головного мозга (фронтальная кора, мозжечок, гиппокамп и ствол). Дополнительно были получены данные по изменениям уровня экспрессии мРНК актина и содержанию общего белка. Праймеры для ПЦР были подобраны таким образом, чтобы они подходили к ДНК-последовательностям соответствующих белков мыши, крысы и человека, т.к. геном сусликов *Spermophilus undulates* полностью не секвенирован.

Показано, что экспрессия мРНК циклина В1 и cdk 1 меняется синхронно на протяжении годового цикла в коре и мозжечке, а изменения экспрессии белка циклина В1 и cdk 1 проявляют синхронность только в период весеннего пробуждения в коре. Это указывает на наличие общих принципов регуляции экспрессии этих белков и активации процессов, непосредственно связанных с клеточным циклом, в этих отделах мозга. В группе активных животных уровень мРНК актина был выше в гиппокампе по сравнению с другими отделами мозга, при этом на протяжении годового цикла он изменялся сильнее, чем в других отделах мозга. Сезонные изменения концентрации общего белка в гиппокампе также отличались от других структур. Экспрессия мРНК cdk 5 была минимальна в гиппокампе, хотя экспрессия белка cdk 5 была максимальной в этой структуре по сравнению с другими.

Результаты указывают на выраженную реактивность и, предположительно, особую роль гиппокампа в процессах, происходящих при зимней спячке, и согласуются с данными о том, что эта структура у гомойотермных животных может претерпевать выраженные пластические изменения в различных ситуациях, включая патологические состояния. Данные также согласуются с результатами морфологических исследований, демонстрирующих выраженную редукцию дендритной системы и перестройку цитоскелета в гиппокампе во время спячки.

ДОЛГОВРЕМЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У КРЫС, ПЕРЕНЁСШИХ ОДНОКРАТНЫЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС

А.Ю. Иванова-Дятлова

*Учреждение Российской академии наук
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН*

Эпилепсия – одно из наиболее распространённых неврологических заболеваний в мире (встречаемость до 5%), а случаи однократных судорожных приступов встречаются гораздо чаще. Эпилепсия нередко сопровождается нарушениями когнитивных функций, при этом механизмы возникновения когнитивных нарушений, вызванных судорожной активностью, остаются неясными. Долговременные последствия однократных судорог на процессы памяти и обучения малоизучены. В связи с этим исследование когнитивных функций у крыс после экспериментальной судорожной активности представляется актуальной задачей.

Судорожную активность моделировали однократным введением самцам крыс линии Вистар химического конвульсанта пентилентетразола (ПТЗ) в дозе 70 мг/кг. Животным контрольной группы вводили изотонический раствор. Через 10 дней – 3 месяца после эпистатуса проводили серию поведенческих тестов для оценки способности животных к обучению и запоминанию (распознавание нового объекта, социальное узнавание, обучение в восьмирукавном лабиринте, выработка условной реакции активного избегания). Предварительно в приподнятом крестообразном лабиринте сравнивали активность и уровень тревожности животных.

Через 10 дней после перенесенного эпистатуса не было обнаружено достоверных различий между группами в задаче распознавания нового объекта, тогда как через 10 недель эти животные демонстрировали ухудшение выполнения этого теста по сравнению с контрольными животными. Снижение когнитивных функций в период от 3 недель до 3 месяцев после эпистатуса было также продемонстрировано при обучении в восьмирукавном лабиринте, в тесте социального узнавания и при выработке условной реакции активного избегания.

Таким образом, обнаружено, что однократный эпизод генерализованных клонико-тонических судорог, вызванных введением ПТЗ, у крыс приводит к развитию долговременных когнитивных нарушений. В дальнейших исследованиях предполагается изучить механизм возникновения и поддержания таких нарушений.

ИМПРИНТИНГ КАК УНИВЕРСАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ ФИКСАЦИИ ИНФОРМАЦИИ

В.В. Серкова, Д.С. Бережной

Биологический факультет

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

В настоящее время доминирующей концепцией памяти является теория трехступенчатой структуры, согласно которой информация поступает в долговременное хранилище только после анализа и селекции, осуществляемых в кратковременной памяти (Аткинсон, 1980). Однако ранее была высказана гипотеза сплошной записи (Прибрам и др., 1960), согласно которой поступление информации в долговременную память происходит без предварительного отбора, получившая свое развитие в работах последних лет на человеке. Идея фактически перекликается с представлениями об импринтинге, описанном для раннего онтогенеза Лоренцом (Лоренц, 1935). В связи с этим представляет интерес выяснить, возможно ли это явление во взрослом состоянии на примере пространственного обучения у мышей линии BALB/C.

Животным предлагались две лабиринтные среды меньшего и большего объема, причем первая являлась частью второй. В отличие от контроля, опытным группам предварительно предоставлялась возможность познакомиться с лабиринтом меньшего объема (1 проба и 2 пробы), после чего путем снятия перегородок мыши оказывались в большем объеме, где они должны были сформировать пищедобывательный навык.

Оказалось, что предварительно полученная пространственная информация серьезно сказалась на выборе решения и реализации пищедобывательного навыка. Знание, полученное в первых пробах, навязчиво воспроизводилось на протяжении всего исследования (14-16 опытов), мешая осуществить процесс оптимизации. Сила полученного эффекта не зависела ни от частоты, ни от интервала повторения информации в первой пробе и не угасала.

Полученные результаты являются подтверждением возможности фиксации информации, которая по своим свойствам напоминает механизм импринтирования. Наличие подобных форм запечатления информации указывает на возможную универсальность данного процесса, и допускает ее фиксацию без предварительной селекции. Предполагается, что феномен запечатления является обязательным компонентом, предшествующим аналитико-синтетической деятельности и определяющим ее направление.

ПОВЫШЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ТРАНСКРИПЦИОННОГО ФАКТОРА C-FOS В ГИППОКАМПЕ МЫШЕЙ, ВЫЗВАННОЕ НАПОМИНАНИЕМ, КАК ВОЗМОЖНЫЙ МЕХАНИЗМ ВОССТАНОВЛЕНИЯ НАРУШЕННОЙ ПАМЯТИ

Амельченко Е.М.^{1,2,3}, Зворыкина С.В.^{2,3}, Безряднов Д.В.^{2,3}, Чехов С.А.^{2,3}, Анохин К.В.^{1,2,3}

¹Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН

²НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН,

³Отдел нейронаук Курчатковского НБИК Центра

Согласно классическим представлениям, в первые минуты и часы после эпизода обучения происходит консолидация памяти (Muller and Pilzecker 1900). Амнезию, вызванную нарушением любого из этапов процесса консолидации памяти, считают необратимой (Sara 2006). Однако в небольшом количестве исследований было показано, что нарушенная память может быть восстановлена с помощью процедуры напоминания - предъявления животным одного из компонентов ситуации обучения (Radyushkin and Anokhin, 1999). Однако процессы, лежащие в основе восстановления нарушенной памяти, до сих пор не исследованы.

В нашей работе мышей линии C57Bl/6 обучали классическому условно-рефлекторному замиранию: условный звуковой сигнал (10 кГц, 70 дБ) сочетали однократно с электрокожным раздражением (0,5 мА, 2 сек.). За 20 мин.т до обучения животным вводили ингибитор синтеза белка циклогексимид (в.б., 100 мг/кг, группа ЦГ) или физиологический раствор в эквивалентном объеме (группа ФР). Через 24 часа животные получали напоминание: электрокожное раздражение (0,5 мА, 2 сек.) в новом контексте (группы ЦГ+Нап и ФР+Нап соответственно). Через 1,5 часа часть животных декапитировали, мозг извлекали для последующего иммуногистохимического выявления белка c-Fos. У остальных животных через различные интервалы времени (2, 6, 24 ч) тестировали память на условный звуковой сигнал в новом контексте.

Доля замирания в тесте на условный звуковой сигнал в группе ЦГ+Нап постепенно увеличивалась с уровня амнестичных животных, не получивших напоминания (ЦГ-Нап, 2 ч после напоминания) и достигала значений группы животных с реактивацией ненарушенной памяти (ФР+Нап, 24 ч после напоминания). Таким образом, применение безусловного стимула приводило к постепенному восстановлению памяти у амнестичных животных до уровня животных с нормальной памятью.

Анализ экспрессии белка c-Fos в мозге показал, что количество c-Fos-положительных клеток было наибольшим в поле СА1 и зубчатой фасции гиппокампа животных группы ЦГ+Нап по сравнению с животными других экспериментальных групп. Наибольшая экспрессия c-Fos в группе ФР+Нап была обнаружена в поле СА3 гиппокампа и прелимбической коре. Наши данные позволяют выдвинуть предположение о вовлечении белка c-Fos, экспрессирующегося в СА1 и зубчатой фасции гиппокампа, в процесс восстановления нарушенной памяти, запущенный процедурой напоминания.

Работа поддержана грантом Российского Гуманитарного Научного Фонда №09-06-00383а

ПРОЛИФЕРАЦИЯ И НЕЙРОНАЛЬНАЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКА КЛЕТОК В ГИППОКАМПЕ КРЫС ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

*Васильев Д.С.¹, Аниол В.А.², Степаничев М.Ю.², Тишкина А.О.², Туманова Н.Л.¹,
Гуляева Н.В.², Журавин И.А.¹*

*¹. Учреждение Российской академии наук
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН
². Учреждение Российской академии наук
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН*

Дегенерация и гибель нервных клеток является ключевым звеном в патогенезе многих неврологических заболеваний и часто сопровождается нарушением образования новых клеток в пролиферативных зонах мозга. Целью проведённой работы являлась экспериментальная проверка предположения, что пренатальная гипоксия (ПГ) на 14-й день эмбрионального развития, приводящая к дегенерации и гибели нейронов в различных областях новой коры и гиппокампа, сопровождается изменениями процессов пролиферации и дифференцировки клеток в гиппокампе. Для этого на 14-е сутки беременности самок крыс линии Вистар подвергали действию гипоксии (3 ч, O₂ 7%). Затем на 20-е сутки постнатального онтогенеза крысятам из потомства интактных самок и самок, перенесших ПГ, производили мечение пролиферирующих клеток внутрибрюшинным введением BrdU. В дальнейшем производили подсчет плотности пролиферирующих BrdU-позитивных клеток и незрелых даблкортин-позитивных нейронов в гиппокампе (в зубчатой фасции и поле СА4). Было обнаружено, что у крыс, перенесших ПГ, происходило выраженное уменьшение числа пролиферирующих клеток в субгранулярной зоне зубчатой фасции и поле СА4 гиппокампа, хотя плотность незрелых даблкортин-позитивных нейронов в зубчатой фасции оставалась неизменной. Это позволяет предположить относительное усиление нейрональной дифференцировки на фоне сниженной пролиферации у животных, перенесших ПГ. Одним из факторов, способных подавлять пролиферацию и стимулировать нейрональную дифференцировку клеток-предшественников в пролиферативных зонах мозга, является оксид азота. Было обнаружено увеличение числа нейронов, экспрессирующих нейрональную изоформу синтазы оксида азота, в гиппокампе животных, перенесших ПГ. Наши данные позволяют предположить участие системы оксида азота в возникновении изменений пролиферации и нейрональной дифференцировки клеток в гиппокампе животных, перенесших ПГ.

Поддержано: РФФИ 10-04-01156, Программой Президиума РАН «Фундаментальные науки медицине»

АНАЛИЗ ПОВЕДЕНИЯ МЫШЕЙ, СЕЛЕКТИРОВАННЫХ НА КОГНИТИВНЫЙ ПРИЗНАК

В.А. Голибродо

Биологический факультет

Московский Государственный Университет имени М. В. Ломоносова

К когнитивным способностям животных относят формирование пространственных представлений и решение элементарных логических задач. В целом у лабораторных грызунов суммарная доля правильных решений теста на экстраполяцию не отличается от 50% случайного уровня, но у мышей отдельных групп эта доля бывает достоверно выше 50%. Таким образом, в изменчивости способности к экстраполяции присутствует генетический компонент, что делает возможным провести селекцию на высокие показатели этого признака. Начат эксперимент по селекции мышей (линия ЭКС) на высокие показатели решения этого теста, где критериями отбора, наряду с высокими показателями решения этого теста, является еще и низкий уровень проявлений страха при тестировании. Мыши исходной гетерогенной популяции (Ко-ЭКС) были контролем. В работе приводятся данные, полученные при анализе поведения мышей шестого поколения селекции (F6). В двух сериях экспериментов доля правильных решений теста у мышей ЭКС не отличалась от 50% и не отличалась от показателей контрольной группы. Для сравнения приведены данные по четвертому и пятому поколениям селекции. У мышей ЭКС показатели тревожности, полученные в независимом тесте приподнятого крестообразного лабиринта, были ниже (больше время, проведенное в светлых рукавах, число выходов в светлые рукава и «свешиваний»; достоверно в 1-м эксперименте, число эпизодов груминга - ниже), чем у Ко-ЭКС. В тесте «открытое поле» сравнивали поведение мышей в «фоновом» тестировании и при предъявлении незнакомого предмета. Общий уровень локомоторной активности, число контактов мыши с новым предметом, а также число стоек и заглядываний в «норки» были достоверно выше у мышей селективируемой линии, по сравнению с контролем. Вышеприведенные данные свидетельствуют о более высокой исследовательской активности мышей линии ЭКС.

Таким образом, на ранних этапах селекции на когнитивный признак (с одновременным отбором против проявлений тревожности) проявление данного признака не увеличилось, однако селекция снизила тревожность и усилила исследовательскую активность. Это свидетельствует о сложном характере генетического определения способности к решению элементарной логической задачи.

Данные частично поддержаны грантом РФФИ (№10-04-00891).

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ И НЕПРОСТРАНСТВЕННОЙ ПАМЯТИ В ВОДНОМ ЛАБИРИНТЕ У РАЗНЫХ ВИДОВ ГРЫЗУНОВ

А. Дронова³, Д. Шварёв³, Д. Зубков³, О. Булаева³, У. Рухлова³, В. Слепнёва³, М.А. Зоц^{1,2},
А.А. Иванова², О.И. Ивашкина^{1,2}

¹РНЦ «Курчатовский институт»,

²НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН,

³Московский Государственный университет им. М.В. Ломоносова

Сталкиваясь в течение жизни с ориентационными задачами (поиск и достижение пищи, гнезда, укрытия и т.д.), животные могут решать их различными способами. При пространственном ориентировании животное в поиске цели опирается на совокупность окружающих зрительных образов; при непространственном цель ассоциируется с конкретным стимулом. Индивидуальный опыт диких животных в ориентировании и запоминании новых мест значительно больше и разнообразнее, чем у лабораторных животных.

В работе были использованы грызуны трёх видов: лабораторные мыши (*Mus musculus*; линия C57/Bl6 X DBA2), рыжие полевки (*Clethrionomys glareolus*), лесные мыши (*Sylviaemus uralensis*), - у которых исследовали способность к формированию долговременной памяти в трёх моделях однодневного обучения в водном лабиринте Морриса. В пространственной модели животные в течение 10 попыток искали скрытую под водой платформу, опираясь на внешние ориентиры. В непространственной модели внешних ориентиров не было, а платформа была помечена флажком. В гибридной модели внешние ориентиры были доступны, при этом в 7 попытках платформу помечали флажком. Через 24 часа после обучения проводили тестирование непространственной памяти, а ещё через 8 часов – пространственной.

Было показано успешное формирование долговременной памяти у всех видов грызунов при обучении в однодневной пространственной и непространственной моделях водного лабиринта. При обучении в гибридной модели было показано формирование как пространственной, так и непространственной долговременной памяти у всех грызунов. При этом в гибридной модели животные обучались быстрее, чем в пространственной, а также успешнее выполняли тест на пространственную память. Кроме того, было показано, что формирование долговременной пространственной памяти у лесных мышей происходит эффективнее, чем у двух других видов грызунов.

Таким образом, в данной работе впервые было показано успешное обучение лабораторных мышей и диких грызунов в однодневной гибридной модели обучения. Такая модификация водного лабиринта позволяет сравнивать формирование разных форм памяти во время одной сессии обучения, а также применять биохимические методы для анализа пластических перестроек в мозге, сопровождающих обучение.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ЧАСТОТЫ СРЕДИННОГО ТЕМЕННОГО АЛЬФА РИТМА

С.А. Евдокимов ¹, Ю.Д. Кропотов ¹, А. Мюллер ², В.А. Пономарев ¹, Е.П. Терещенко ¹

¹Учреждение Российской академии наук
Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева РАН, Санкт-Петербург
²Детский Научно-исследовательский Центр, Кур, Швейцария

Цель исследования. Исследовался срединный теменной альфа ритм при выполнении зрительного двустимульного теста на селективное внимание. За этот ритм принимался пик на спектре электроэнцефалограммы (ЭЭГ) в диапазоне 7-12 Гц в отведении Pz (по международной системе 10-20). Целью работы являлось выяснение особенностей презентации данного ритма в выборке из нормативной базы испытуемых 7-89 лет.

Методика. В анализе были использованы ЭЭГ, записанные при выполнении теста и в состоянии спокойного бодрствования с открытыми глазами у испытуемых обоего пола в возрасте от 7 до 89 лет. Были использованы 733 ЭЭГ из нормативной базы данных практически здоровых испытуемых. Оценка здоровья испытуемых осуществлялась на основе анкетирования.

Регистрация ЭЭГ производилась с помощью 24-канального цифрового электроэнцефалографа "Мицар" (С.-Петербург) и пакета программного обеспечения WinEEG.

В работе использовался двустимульный GO/NOGO тест. В качестве стимулов использовались изображения животных, растений (по 20 различных вариантов изображений в каждой категории стимулов). Пробами являлись пары зрительных стимулов: животное-животное (проба Go), животное-растение (проба NoGo). Длительность пробы - 3000 мс, длительность предъявления каждого стимула - 100 мс, длительность интервала между двумя стимулами в паре – 1100 мс. Испытуемым необходимо было нажимать на кнопку как можно быстрее в случае предъявления Go-стимула и не нажимать на предъявление других проб.

Для демонстрации наличия этого ритма отдельно спектральная мощность срединного теменного альфа ритма выделялась методом разложения на независимые компоненты (ICA), использовался алгоритм INFOMAX.

Результаты. Было выявлено, что у большинства испытуемых (73%) в тесте срединный теменной альфа ритм повышается. Определены 3 группы испытуемых, у которых зафиксировано повышение срединного теменного альфа ритма в частотных диапазонах 7-9, 9-11 и 10-12 Гц. Выделены ICA-компоненты этого ритма с локализацией в Pz и максимумом спектрального пика в 8.3, 9.3 и 10.5 Гц. Показано присутствие всех возрастов (7-89 лет) во всех трех группах и, как следствие, независимость частоты данного ритма от возраста.

Работа поддержана грантом научной школы № НШ-6359.2006.4

***IN VIVO* МОНИТОРИНГ ЭКСПРЕССИИ НЕМЕДЛЕННОГО РАННЕГО ГЕНА ZIF268 В МОЗГЕ ТРАНСГЕННЫХ ЖИВОТНЫХ С ПОМОЩЬЮ ВОЛОКОННО- ОПТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ**

М.А.Зоц¹², О.И.Ивашкина¹², Л.В.Амитонова¹³

¹РНЦ «Курчатовский институт»

²НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН

³Московский Государственный университет им. М.В. Ломоносова.

Известно, что экспрессия немедленных ранних генов (РГ) является одним из важных этапов молекулярного каскада, лежащего в основе процессов обучения и формирования долговременной памяти. Однако классические методы, такие как иммуногистохимия, не позволяют исследовать индивидуальную динамику экспрессии РГ на разных этапах формирования, хранения и извлечения долговременной памяти. Совместное использование современных волоконно-оптических систем и трансгенных животных с генетически закодированными флуоресцентными маркерами позволяет проводить длительный мониторинг уровня экспрессии РГ *in vivo*. В данной работе проводили регистрацию уровня флуоресценции белка eGFP в мозге мышей, у которых ген флуоресцентного белка встроен под промотор немедленно раннего гена *zif/268*.

Перед началом эксперимента в бочонковые поля соматосенсорной коры мышей вживляли оптоволокно ($d=125$ мкм), по которому можно было подавать возбуждающее излучение Nd: YAG лазера на длине волны 473 нм и собирать флуоресцентный сигнал GFP. В день эксперимента мышам 15 минут стимулировали вибриссы унилатерально (Mask & Mask, 1992), после чего проводили регистрацию уровня флуоресцентного сигнала в течение двух часов в контрлатеральном полушарии. Изменения уровня экспрессии РГ после стимуляции контролировали с помощью иммуногистохимического выявления белка Zif/268.

В данной работе было показано, что используемая оптоволоконная система подходит для длительного (до 7-10 дней) мониторинга уровня флуоресцентного сигнала в мозге свободно подвижного животного. С помощью данной системы была зарегистрирована динамика изменения уровня флуоресцентного сигнала после унилатеральной стимуляции вибрисс. Увеличение уровня сигнала в контрлатеральном полушарии составляло в среднем 15-17% по сравнению с начальным уровнем. Таким образом, используемый в данной работе подход позволяет отслеживать динамику экспрессии транскрипционного фактора *zif/268* после физиологически значимого воздействия.

ИЗУЧЕНИЕ СИНАПТИЧЕСКИХ КОНТАКТОВ СОМАТИЧЕСКОЙ КОРЫ КРЫС НА СЕРИЙНЫХ УЛЬТРАТОНКИХ СРЕЗАХ

Е.Ю. Кириченко, А.К. Логвинов, А.Г. Сухов

В наших предыдущих работах было установлено, что в колонке соматической коры крыс обнаружить отдельно расположенный щелевой контакт без многочисленного микроокружения из преимущественно асимметричных химических синапсов не представляется возможным. Объектом исследования являлись колонки соматической коры головного мозга белых беспородных лабораторных крыс. Животным проводилась транскардиальная перфузия фиксирующим раствором. После фиксации ткани с обоих полушарий изготавливались на холоду (на льду) вибраторные срезы, которые, в дальнейшем обрабатывались методами для светооптического и электронномикроскопического исследования, с полученных блоков изготавливались полутонкие и ультратонкие срезы. Помимо обычных срезов изготавливались также серийные. Срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца и просматривали в трансмиссионном электронном микроскопе EM-208 (Philips, Нидерланды) со встроенной CCD TV камерой (Gatan, USA) и Jem 1011 (Jeol, Япония) со встроенной цифровой камерой Erlangshen ES500W (Gatan, США, Канада). Проведенный анализ серийных срезов показал, что все щелевые контакты, включая те, которые на одиночных срезах не имеют связи с химическими синаптическими контактами, при анализе их расположения в объеме, на самом деле контактируют с одним или с обоими отростками, формирующими химический аксошипиковый или аксодендритический синапс. Причем, как правило, как минимум на одном из срезов серии можно наблюдать близкое расположение щелевого контакта и синаптической щели химического синапса. Кроме того, во всех исследованных нами сериях рядом с первым щелевым контактом в непосредственной близости появлялся другой щелевой контакт. На одном или нескольких срезах серии можно было наблюдать оба этих контакта в одном поле зрения. Взаимное расположение химических синапсов и щелевых контактов свидетельствует об их функциональной сопряженности, в частности, об их участии в осуществлении функции синхронизации ритмической активности. Щелевые контакты могут синхронизировать подпороговый сигнал, обеспечивая локальную синхронизацию, а многочисленные химические синапсы могут осуществлять дистантную синхронизацию сигнала, достигшего порогового значения, итогом чего является появление первичного спайка. Благодаря такой взаимной скооперированной деятельности обоих типов синаптических контактов, осуществляется синхронизация ритмической активности и полноценное формирование веретена.

ОПОЗНАНИЕ СЛОЖНЫХ ЗРИТЕЛЬНЫХ ОБРАЗОВ В УСЛОВИЯХ ИХ ПРЯМОЙ МАСКИРОВКИ

С.А. Калинин

*Учреждение Российской академии наук
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН*

Из литературы известно, что эффективность зрительной маскировки определяется (1) конфигурационным сходством маски и стимула, а именно, близостью контрастных границ тестового и маскирующего изображений [Masknik, 2006] и (2) интервалом между окончанием маски и началом тестового стимула; маскировка выше в том случае, когда стимул предъявляется сразу после завершения маски [Masknik, Livingstone, 1998]. В предыдущей работе лаборатории показано, что сила прямой маскировки зависит от совпадения уровня сложности маски и стимула [Михайлова, Герасименко и Овсиенко, 2009]. Целью настоящей работы было изучить влияние категориальной близости маски и стимула на степень прямой маскировки. Отдельная часть работы была посвящена маскирующему действию лиц с различным эмоциональным выражением.

В исследовании приняли участие 29 испытуемых (24.9 ± 0.6 лет) с нормальным или скорректированным до нормы зрением. В качестве тестовых стимулов использовали черно-белые контурные рисунки животных и бытовых предметов ($t = 17$ мс), в качестве маскирующих - рисунки животных, бытовых предметов и лиц с различным эмоциональным выражением ($t = 51$ мс).

Основные результаты.

1. Эффективность прямой маскировки зависит от категориальной близости стимула и маски, чем больше категориальное сходство, тем больше маскировка. По данным ANOVA для точности опознания взаимодействие «категория стимула» x «категория маски» достоверно: $F(2,38)=3.63$, $p<0.05$).

2. Лица не оказывают достоверного маскирующего эффекта на опознание животных и бытовых предметов. Возможно, в связи с их уникальностью и активирующим влиянием на внимание.

3. Эмоциональное выражение лица-маски влияет на ВР опознания. Опознание изображений при их маскировке эмоциональными лицами зависит от личностных особенностей испытуемых. Взаимодействие «категория тестового стимула x эмоциональное выражение x группа» достоверно: $(F(3,69)=3.20$, $p<0.05$).

4. Особенности маскировки разными классами образов отражаются в параметрах волны P300. В передних отделах коры P300 выше при маскировке лицами по сравнению с другими задачами, что определяет значительно меньший маскирующий эффект лиц. В задних отделах коры P300 выше при более трудной задаче, когда тестовое и маскирующее изображения принадлежат к одной категории.

Работа поддержана Российским Гуманитарным Научным Фондом (грант №11-06-00518а).

ВЛИЯНИЕ КРАТКОСРОЧНОГО ЭМОЦИОНАЛЬНО-БОЛЕВОГО СТРЕССА НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГИППОКАМПА КРЫС ЛИНИЙ, РАЗЛИЧАЮЩИХСЯ ПО УРОВНЮ ВОЗБУДИМОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

А.С. Левина, Н.А. Дюжикова, Н.В. Ширяева, А.И. Вайдо

*Учреждение Российской академии наук
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург*

В основе атрофических изменений гиппокампа (редукции его объёма) в результате стресса могут лежать различные механизмы: уменьшение размеров и/или численности как нервных, так и глиальных клеток, снижение дендритного ветвления, редукция нейропиля и др. (Czeh, Lucassen, 2007). Один из наиболее исследуемых процессов – гибель нейронов, протекание которой возможно по типу апоптоза, некроза, либо по так называемому «темному» типу, представляющему собой комбинации первых двух механизмов и идентифицируемому по характерной аномальной морфологии клеток (Gallyas et al., 2008; Ishida et al., 2004 и др.). Ранее нами были получены данные о снижении численной плотности пирамидных нейронов гиппокампа под влиянием короткого и длительного эмоционально-болевого стресса у крыс, зависящим от характеристик возбудимости нервной системы и не связанным напрямую с механизмами апоптоза и некроза (Ширяева и др., 2007, Вайдо и др., 2009). Цель настоящей работы - оценить влияние короткого эмоционально-болевого стрессорного воздействия (КЭБС) на уровень гибели клеток по «темному» типу в различных полях гиппокампа (CA1, CA2, CA3) у крыс двух линий - ВП и НП (ВП – высокий и НП - низкий порог возбудимости нервной системы) с использованием метода окрашивания стандартных парафиновых срезов мозга по Нисслю. Показано, что КЭБС вызывает рост численности аномальных клеток в гиппокампе. При этом наблюдается дифференциальная чувствительность пирамидных нейронов разных полей гиппокампа у животных двух линий: достоверные изменения продемонстрированы в поле CA3 у линии НП, в поле CA2 – у линии ВП, и в поле CA1 – у обеих линий. Обсуждаются возможные подходы к дальнейшему анализу причин, лежащих в основе морфологических изменений гиппокампа под влиянием стрессорных воздействий, моделирующих адаптивные и патологические состояния нервной системы.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ САККАДИЧЕСКИХ ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗ В НОРМЕ И ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

А.С. Литвинова

Биологический факультет

Московский Государственный Университет имени М. В. Ломоносова

Целью данной работы было выявление и сопоставление возрастных изменений параметров саккадических движений глаз в норме и при болезни Паркинсона (БП).

В исследовании приняли участие испытуемые без неврологической симптоматики (51 человек, возраст от 17 до 71 года) и пациенты с ранними стадиями БП (27 человек, возраст от 42 до 75 лет). Зрительно-вызванные саккады регистрировали электроокулографическим методом, кроме того у 16 здоровых испытуемых (от 18 до 26 лет и от 53 до 72 лет) и 12 пациентов с помощью метода видеоокулографии зарегистрировали произвольные движения глаз.

Согласно результатам электроокулографического исследования, параметры зрительно-вызванных саккад зависят от возраста. Наиболее значимо с возрастом увеличиваются латентные периоды саккад и доля мультисаккад. Предположительно, такие изменения параметров саккадических движений глаз обусловлены постепенной дегенерацией нейронов, которая продолжается в течение всей жизни и затрагивает разные уровни саккадной системы. У пациентов с БП значения данных параметров значительно превышают таковые у здоровых испытуемых сходного возраста, хотя при этом сохраняется и возрастная динамика. Длительность одиночных саккад в меньшей степени зависит от возраста и не изменяется при БП.

Параметры произвольных движений глаз также изменяются и с возрастом, и при БП. Так, например, при рассматривании простых объектов снижается число произвольных саккад, совершенных за определенное время. С усложнением формы объекта различия между молодыми и пожилыми здоровыми испытуемыми нивелируются, что, возможно, связано с большим вовлечением коры больших полушарий и её компенсирующим влиянием. Также выявлена некоторая тенденция к увеличению с возрастом времени фиксации глаза на деталях изображения, что еще более ярко выражено при БП. Вместе с тем, пациентам с БП сложно начать движение, о чем свидетельствует возрастание времени инициации первой глазодвигательной реакции.

Таким образом, параметры зрительно-вызванных и произвольных движений глаз изменяются как с возрастом, так и при БП. И если клинический дебют БП происходит в более старшем возрасте, то нарушение функционирования глазодвигательной системы выражено ярче, чем у молодых пациентов. Возможно, это связано с тем, что при БП происходит суммация нейродегенеративных процессов при физиологическом и патологическом старении.

НЕГАТИВНОСТЬ РАССОГЛАСОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С СЕНСОРНЫМ КОМПОНЕНТОМ НАРУШЕНИЯ РЕЧИ: ФМРТ ИССЛЕДОВАНИЕ

Л.А. Майорова^{1,2}, О.В. Мартынова¹, А.Г. Петрушевский², О. Н. Федина²

¹Учреждение Российской академии наук

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН

²Центр патологии речи и нейрореабилитации, Москва

Определение уровня нарушения речевой функции с помощью неинвазивных методик нейровизуализации представляется перспективным как для прогноза восстановления и оптимизации реабилитационного процесса, так и в плане исследования механизмов речи в норме и при патологии.

Целью данного пилотного исследования было проверить гипотезу нарушения первичного этапа восприятия речи у людей с сенсорной афазией. Для этого была использована пассивная odd ball парадигма с предъявлением слогов «ба» в качестве стандартных стимулов и «па» в качестве девиантных, направленная на выделение компонента негативности рассогласования (НР). Парадигма была адаптирована для фМРТ. В исследовании участвовали 6 испытуемых: 3 здоровых добровольца и 3 пациента с наличием сенсорной афазии на фоне общего снижения речевой функции после инсульта в левом полушарии мозга.

В результате эксперимента в обеих группах были выявлены следующие двухсторонние зоны активации коры: извилина Гешля, задняя, средняя и нижняя части верхней височной извилины (ВВИ), угловая извилина. Кроме того, в отличие от контрольной группы, у всех пациентов с афазией выявлялся кластер дополнительной активации размером 78-183 воксела в передней части ВВИ с одной стороны (у 2 – справа, у 1-слева).

НР является индикатором способности различать слуховые и зрительные стимулы.

Когнитивный и сенсорный компоненты НР локализованы в передней и задней частях слуховой коры, соответственно, что было показано как для речевых фонем, так и для тоновых стимулов. В опытах с активной постановкой задачи было показано, что пассивное (сенсорное) различение больше связано с задней частью ВВИ, тогда как для активного (когнитивного) больше задействована передняя часть ВВИ.

В данном исследовании выделение дополнительного кластера активации при пассивном прослушивании в передней части ВВИ только у пациентов с постинсультной афазией может свидетельствовать о вовлечении активного внимания, как компенсаторного механизма при снижении речевого восприятия.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОЛЕЙ ВАЛЬПРОЕВОЙ КИСЛОТЫ ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ МИНИМАЛЬНОЙ МОЗГОВОЙ ДИСФУНКЦИИ ПОТОМСТВА

А.В.Малышев, Е.В. Разумкина, В.А.Дубынин

*Биологический факультет
Московский Государственный Университет имени М. В. Ломоносова*

В медицинской практике соли вальпроевой кислоты (ВПК) используют в качестве противосудорожных агентов, т.к. они способны активировать систему ГАМК. По литературным данным, пренатальное введение высоких доз ВПК вызывает ряд поведенческих нарушений у потомства. Среди них: замедленное развитие ЦНС, снижение социального взаимодействия, а также рост уровня тревожности, нарушения болевой чувствительности и снижение исследовательской активности.

В представленной работе была использована следующая методика: соли вальпроевой кислоты вводили внутривентриально в дозе 600 мг/кг матери на 12,5 день беременности. Начиная с 6-го дня постнатального развития, с потомством проводили ряд неврологических тестов, направленных на оценку развития детенышей, а также ряд поведенческих тестов: «открытое поле», «приподнятый крестообразный лабиринт», «принудительное плавание» и оценка болевой чувствительности. Также нами были проведены тесты на социальное взаимодействие: измерялось стремление детенышей к контакту матерью, чужой самкой, сибсом и крысенком из другого выводка.

Полученные нами результаты в целом подтверждают данные литературы. Показано, что у детенышей опытной группы по сравнению с контролем снижена масса тела, позднее открываются глаза, а также замедлено созревание некоторых рефлексов, что свидетельствует о задержках в развитии ЦНС. Также зарегистрировано снижение исследовательской мотивации, повышение уровня депрессивности и изменения болевой чувствительности у детенышей после пренатального воздействия. При проведении тестов на социальное взаимодействие по разработанной нами ранее методике было получено повышение стремления к социальному контакту, что противоречит данным польских исследователей Т. Schneider и R. Przewłocki (2005), которые оценивали игровой компонент социального взаимодействия крысят. В целом полученные результаты позволяют рассматривать введение ВПК как модель минимальной мозговой дисфункции потомства. Мы считаем перспективным дальнейшее использование этой модели для оценки нейропротекторного действия препаратов ноотропного ряда.

ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ ПОЛА И ФАЗЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА НА ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ АЛЬФА-АКТИВНОСТИ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ

К.Б. Муравлева, М.В. Скорая

*Сибирское отделение, Россия академии медицинских наук,
ГУ НИИ молекулярной биологии и биофизики СО РАМН*

Актуальность. Противоречивость представленных в литературе данных о половой специфичности ЭЭГ-паттерна у мужчин и женщин, по-видимому, связано, во-первых, с тем, что не принимался в расчет нейрогуморальный статус женщин, который изменяется в течение менструального цикла, и во-вторых, сравнения проводились по стандартизованным показателям альфа-активности. Между тем, учитывая хорошо известную зависимость психометрических показателей от фазы менструального цикла, является целесообразным изучение альфа-активности и гендорных различий в зависимости от нейрогуморального статуса.

Цель изучить влияние факторов пола и фазы менструального цикла на индивидуальные показатели альфа-активности ЭЭГ.

Методы. Индивидуальная частота (ИЧМПА) и амплитуда максимального пика, ширина диапазона, изменение спектральной мощности ЭЭГ в ответ на открывание глаз исследовались в группах, сбалансированных по возрасту, здоровых 98 мужчин (дважды с периодом в 14 дней) и у 97 женщин (пять раз в течение менструального цикла). Фазы менструального цикла женщин устанавливались в соответствие с показателями базальной температуры тела и уровнем концентрации прогестерона в слюне.

Результаты. Тест-ретест исследование не выявило изменений альфа-активности у мужчин за двухнедельный период. У женщин ИЧМПА, индивидуальная ширина альфа-диапазона, супрессия мощности альфа-ритма в ответ на открывание глаз увеличивались на фазах с высокой концентрацией прогестерона (на овуляторной и лютеиновой фазах) и снижались на фолликулярной и менструальной фазах цикла. Выяснилось, что индивидуальная частота нижней границы альфа-диапазона у женщин на фолликулярной фазе выше, чем у мужчин, и не отличается на лютеиновой, а ИЧМПА не отличается от мужчин на фолликулярной фазе и ниже, чем ИЧМПА мужчин, на лютеиновой фазе.

Выводы. Показатели альфа-активности изменяются у женщин в течение менструального цикла, поэтому при сравнении психофизиологических характеристик у мужчин и женщин, необходимо учитывать нейрогуморальный статус женщины.

ВОЗДЕЙСТВИЕ АУДИОГЕННОГО СУДОРОЖНОГО ПРИПАДКА НА АКУСТИЧЕСКИЕ СТВОЛОВЫЕ ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ КРЫС

А.С. Поспелов, И.И. Полетаева

*Биологический факультет
Московский Государственный Университет имени М. В. Ломоносова*

Слуховые отделы ствола мозга, в особенности нижние бугры четверохолмия, являются одной из структур, участвующих в развитии аудиогенного судорожного приступа у крыс линии Крушинского-Молодкиной (КМ). Эта линия характеризуется генетической предрасположенностью к аудиогенной эпилепсии. Механизмы инициирования, динамики и прекращения эпилептиформной активности, а также особенности функционирования нервной системы в постиктальном периоде, электрофизиологически охарактеризованы в недостаточной степени. Одним из способов исследования динамики функционирования слуховых ядер ствола является регистрация акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП). Нами был разработан протокол, позволяющий регистрировать АСВП непосредственно в ходе эпилептического припадка, что позволило зафиксировать особенности формы вызванных потенциалов на разных стадиях аудиогенного судорожного припадка и в течение нескольких десятков секунд после него. Для того, чтобы отличить воздействие судорожной активности как таковой от эффекта эпилептогенной звуковой стимуляции, участвующих в эксперименте крыс также подвергли воздействию громкого звука через час после припадка (что не вызвало возникновения повторных судорог) и после введения хлоралгидрата (80 мг/кг). В ходе припадка выявление пиков АСВП сильно затруднено, в связи с возникновением в ЭЭГ высокоамплитудной активности. В то же время, сравнение АСВП, зарегистрированных в течение нескольких секунд до и непосредственно после судорог, показало, что пики АСВП, которые связывают с ростральной частью стволу слуховой системы, после припадка уменьшаются по амплитуде вплоть до полного исчезновения. Амплитуда пиков, генез которых связан с активностью слухового нерва и кохлеарных ядер, уменьшается, а латентный период увеличивается, однако сходные изменения наблюдаются и после звуковой стимуляции, не вызвавшей припадка. Таким образом, на ранние пики АСВП основное влияние оказывает звуковая стимуляция как таковая, в то время как на поздние — судорожная активность.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ОБРАБОТКИ СЛУХОВОЙ ИНФОРМАЦИИ, СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ И THEORY OF MIND В НОРМЕ И У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

*Е.Е. Румянцева¹, И.С. Лебедева¹, Т.А. Ахадов¹, Н.А.Семенова², В.Г.Каледа¹,
А.Н. Бархатова, Зверева Н.В.^{1, 2}*

¹ Учреждение Российской академии медицинских наук Научный Центр психического здоровья РАМН

² НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, Москва

Целью настоящей работы стал анализ взаимосвязей между нейрофизиологическими маркерами процессов обработки слуховой информации, структурно-функциональными характеристиками префронтальной коры и способностью понимания чувств, мыслей, намерений другого человека, что получило название theory of mind (ТоМ),

Обследовали 15 больных (21,7+-2,6 лет) шизофренией и шизоаффективным психозом (F20, F25 МКБ-10, суммарная оценка по шкале PANSS - 58,1+-12,0) и 16 подобранных по возрасту и полу психически здоровых испытуемых (22,1+-2,3 лет). Регистрацию слуховых вызванных потенциалов проводили в стандартной парадигме oddball с вероятностью предъявления целевого стимула (тон, частота 2 кГц, интенсивность 60 дБ) - 0.2 и нецелевого (тон, частота 1 кГц, интенсивность 60 дБ) - 0.8. Анализировали пиковые амплитуды и латентности волны P300. 1H-MP-спектроскопия проводилась на томографе 3T Phillips Achieva (Голландия) у 7 больных и 5 психически здоровых испытуемых. Воксель (20×15×10 мм³) помещали в область средней трети средней лобной извилины правого и левого полушарий. Анализировали концентрацию N-ацетиласпартат (NAA) – маркера функциональной сохранности нейронального субстрата. Для определения состояния ТоМ испытуемые решали задачи false belief и faux pas (М.В. Алфимова и соавт., 2003).

Межгрупповые различия были выявлены только по параметрам P300, при этом ЛП P300 коррелировала с суммарной оценкой по субшкале негативных, а амплитуда P300 - с суммарной оценкой PANSS. Корреляции между уровнем NAA и параметрами P300 и ТоМ не достигали уровня достоверности, как в группе больных, так и в контроле.

Вероятной причиной отсутствия аномалий NAA и ТоМ является «нормализация» структурно-функционального состояния префронтальной коры в процессе лечения или относительная ее «сохранность» у больных молодого возраста с хорошим клиническим «исходом». Выявляемые же на фоне клинического улучшения нарушения P300 могут указывать на аномалии генераторов волны, локализующихся в других структурах головного мозга, а также на нарушение связей между ними.

Работа была проведена при частичной поддержке гранта РГНФ 10-06-00714а

ДЛИТЕЛЬНЫЙ ЭМОЦИОНАЛЬНО-БОЛЕВОЙ СТРЕСС ВЛИЯЕТ НА ПРОЦЕСС МЕТИЛИРОВАНИЯ ГИСТОНА H3 В НЕЙРОНАХ ГИППОКАМПА (ПОЛЕ СА3) КРЫС С РАЗЛИЧНОЙ ВОЗБУДИМОСТЬЮ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Ю.Н. Савенко, М.Б. Павлова, Н.А. Дюжикова, А.И. Вайдо

*Учреждение Российской академии наук
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург*

В основе длительно сохраняемых постстрессорных изменений поведения, входящих в симптоматику посттравматического стрессового расстройства, могут лежать эпигенетические механизмы регуляции экспрессии генов, модулирующие структуру и функции хроматина и определяющие транскрипционный статус нейрона (Вайдо и др., 2009). Изучали последствия влияния длительного эмоционально-болевого стресса (ДЭБС) на метилирование гистона H3K4 в нейронах гиппокампа (СА3 поле) у крыс двух линий, различающихся по возбудимости нервной системы (ВП, НП - высокий и низкий порог возбудимости нервной системы) в разные сроки после воздействия (24 часа, 2 недели, 2 месяца). Для определения уровня метилирования гистона H3 использовали иммуногистохимический метод (первичные антитела: H3 di+tri-methyl-K4 (1:400) (Abcam), вторичные- универсальные биотинилированные (Quick-Kit, Vector), ДАВ-окрашивание). Анализировали количество иммунопозитивных клеток по отношению к общему числу клеток в исследуемом районе гиппокампа. В результате проведенного исследования выявлены межлинейные различия по базовому уровню метилирования гистона H3K4: у животных линии ВП продемонстрированы более высокие значения исследуемого показателя по сравнению с линией НП. Действие ДЭБС привело к разнонаправленному отставленному (через 2 недели) влиянию на степень метилирования H3K4: у линии ВП количество иммунопозитивных клеток снижалось, а у линии НП повышалось по сравнению с контролем, причем у линии НП различия сохранялись спустя 2 месяца после ДЭБС. Таким образом, продемонстрированы: 1) зависимость базового (контрольного) уровня метилирования гистона H3K4 от генетически-детерминированной возбудимости нервной системы; 2) отсроченное влияние ДЭБС на исследуемую эпигенетическую модификацию гистона H3; 3) связь направленности выявленных эффектов ДЭБС с уровнем возбудимости нервной системы исследуемых линий крыс. Обсуждается возможное влияние этих изменений на транскрипционные процессы, подавление или активацию экспрессии генов в зависимости от конституциональных особенностей нервной системы животных.

**МЕХАНИЗМЫ АУДИОГЕННОЙ ПОСТИКТАЛЬНОЙ КАТАЛЕПСИИ:
ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ D2- и NMDA-РЕЦЕПТОРОВ СТРИАТУМА
КРЫС ЛИНИИ КМ И СУБЛИНИИ «0»**

Н.М. Сурина

*Биологический факультет
Московский Государственный Университет имени М. В. Ломоносова*

Каталепсия - это непроизвольная обездвиженность с пластическим тонусом мускулатуры и арефлексией, сопутствующая некоторым нервным и психическим заболеваниям человека (эпилепсия, паркинсонизм, синдром Туретта, шизофрения, депрессия и др.). Недостаточная изученность механизмов развития каталептического состояния и необходимость повышения эффективности лечения каталепсии требуют разработки новых лабораторных моделей этого состояния. Подробное исследование каталепсии, наблюдающейся после судорожного припадка (постиктальная каталепсия), и, в частности, после аудиогенного судорожного припадка (АП) у крыс (далее «аудиогенная постиктальная каталепсия», АПК) отвечает такой задаче. Преимуществами этой модели является устойчивость проявления, воспроизводимость и неинвазивность, а также отсутствие побочных эффектов.

В качестве начальных шагов в определении возможного нейрофизиологического субстрата АПК было исследовано потенциально общее звено, участвующее в генезе как АП, так и АПК, которым являются структуры стриатума. Поскольку координация между процессами, опосредованными NMDA- и D2-рецепторами, может служить причиной АПК, было проведено изучение характеристик этих рецепторов в стриатуме крыс линии КМ в сопоставлении с сублинией «0», у которой отсутствуют АП.

При изучении радиолигандного связывания с D2-дофаминовыми и NMDA-глутаматными рецепторами крыс линии КМ и сублинии «0» были обнаружены отличия в динамике насыщения: в образцах стриатума крыс линии КМ насыщение осуществляется на гораздо меньшем уровне. Можно заключить, что свойства мембран нейронов и/или мембранные рецепторы стриатума крыс линии КМ существенно отличаются от таковых для сублинии сравнения «0», при этом различия в величинах B_{max} , отражающих плотность мест специфического связывания, статистически достоверны. Расчеты по методу Скетчарда свидетельствуют, что в стриатуме мозга крыс линии КМ плотность рецепторов D2 и NMDA на 46% и 40% меньше, чем у сублинии «0». Напротив, межлинейных различий по величинам K_d , отражающим степень структурного сродства лигандов к местам специфического связывания, обнаружено не было.

ГАМКЕРГИЧЕСКИЕ ПРОЕКЦИИ ОТ КЛЕТОК КОРТИКАЛЬНОЙ ПОДПЛАСТИНКИ НА КЛЕТКИ КАХАЛЯ-РЕТЦИУСА В НЕОКОРТЕКСЕ МЫШЕЙ

П.О. Униченко

*Институт физиологии и патофизиологии, Медицинский центр
Майнцкого университета им. Гутенберга, Германия*

Нейроны кортикальной подпластинки и нейроны Кахаля-Ретциуса (клетки Кахаля-Ретциуса) играют важную роль в процессе кортикогенеза. Несмотря на имеющиеся морфологические данные, согласно которым аксоны нейронов кортикальной подпластинки могут достигать маргинальной зоны коры, вопрос, иннервируют ли нейроны подпластинки клетки Кахаля-Ретциуса, оставался до сих пор малоизученным. Представляет интерес также характер развития таких проекций в процессе онтогенеза. Будучи временными клетками, нейроны кортикальной подпластинки и клетки Кахаля-Ретциуса исчезают после первой постнатальной недели. Вероятно, такая запрограммированная смерть происходит вследствие дегенерации и потери синаптических связей, в частности возможных проекций от клеток подпластинки на клетки Кахаля-Ретциуса. В настоящей работе мы сообщаем, что электрическая стимуляция кортикальной подпластинки вызывает ГАМКергические тормозные постсинаптические токи (ТПСТ) в клетках Кахаля-Ретциуса. Латентность таких ТПСТ составляет примерно 4 мс и демонстрирует минимальную вариабельность, что говорит в пользу моносинаптической передачи. В течение первой постнатальной недели происходят следующие изменения: 1) амплитуда вызванных ТПСТ возрастает; 2) уменьшается времена роста и спада ТПСТ; 3) растет количество везикул, готовых к высвобождению в пресинаптической терминали; 4) для ГАМК снижается вероятность высвобождения. Исходя из полученных результатов, мы заключили, что нейроны кортикальной подпластинки иннервируют клетки Кахаля-Ретциуса. Отметим, что, хотя клетки Кахаля-Ретциуса и нейроны кортикальной подпластинки и являются временными клетками, развитие проекций, которые их связывают, происходит в том же ключе, что и у постоянных синаптических связей.

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ МЕТИЛИРОВАНИЯ ГИСТОНА H3 ПО LYS4 В НЕЙРОНАХ МОЗГА МЕДОНОСНОЙ ПЧЕЛЫ ПРИ АССОЦИАТИВНОМ ОБУЧЕНИИ

А.В. Швецов, Т.Г. Зачепило

*Учреждение Российской академии наук
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург*

На данный момент хорошо известно, что ковалентные модификации гистонов и ДНК регулируют активность генов. Установлено, что определенные модификации ДНК и гистонов в нейронах непосредственно связаны с экспрессией генов при формировании памяти у млекопитающих (Sweatt et al., 2009, Gupta et al., 2010 и др.). Однако на насекомых подобных исследований до сих пор не проводилось. В связи с этим, целью данной работы было исследование уровня метилирования гистона H3 по lys4 (H3K4) в нейронах мозга медоносной пчелы при ассоциативном обучении.

В качестве модели ассоциативного обучения использовали условный рефлекс (УР) вытягивания хоботка. УР вырабатывали путем трехкратного сочетания условного (запах гвоздики) и безусловного стимулов (50% раствор сахарозы). Интервал между сочетаниями - 6 минут. Пчелы контрольной группы получали 50% раствор сахарозы без сочетания с запахом. В этой модели после завершения процедуры обучения долговременная память сразу достигает дефинитивного уровня (Menzel, 1999). Для исследований отбирали пчел, показавших наличие УР через 1 и 24 часа после сеанса обучения. В нашем эксперименте число пчел, сохранивших УР в памяти через 1 час, составило 100%, через 24 часа - 78%. Уровень метилирования H3K4 в клетках Кеньона грибовидных тел мозга пчел изучали с помощью иммуногистохимического окрашивания срезов (Зачепило, 2010). Для сравнения показателей в опыте и контроле использовали W-критерий Вилкоксона для независимых выборок и t-критерий Стьюдента.

Было показано, что уровень метилирования H3K4 в нейронах каликсов грибовидных тел после выработки УР на запах достоверно выше, чем в контрольной группе и через 1 час ($W=150,5$; $p<0,0003$), и через 24 часа ($W=38,5$; $p<0,001$).

Необходимо отметить, что количество иммунопозитивных ядер нейронов в латеральных каликсах правой гемисферы в опыте было достоверно выше, чем в контроле, как через 1 ($t=3,99$; $p<0,001$), так и через 24 часа ($W=91$; $p<0,01$). Количество иммунопозитивных ядер нейронов в левом полушарии изменялось незначительно.

Полученные результаты позволяют предположить, что у пчел формирование долговременной памяти, также как и у позвоночных животных, сопровождается процессом метилирования гистона H3 по lys4 (Sweatt et al., 2009, Gupta et al., 2010). Кроме того, можно отметить, что данный процесс идет неравномерно в разных гемисферах мозга, что может являться следствием функциональной латерализации.