
МЕЖДУНАРОДНАЯ АССОЦИАЦИЯ АКАДЕМИЙ НАУК
РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
СОЮЗ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЩЕСТВ СТРАН СНГ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО им. И.П. ПАВЛОВА
ИНСТИТУТ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ
ИНСТИТУТ ИММУНОФИЗИОЛОГИИ

НАУЧНЫЕ ТРУДЫ

I СЪЕЗДА ФИЗИОЛОГОВ СНГ

Сочи, Дагомыс
19-23 сентября 2005

Под редакцией Р.И. Сепиашвили

том 1

Москва
Медицина - Здоровье
2005

І СЪЕЗД ФИЗИОЛОГОВ СНГ

« ФИЗИОЛОГИЯ И ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА »

Сочи, гостиничный комплекс «Дагомыс» 19–23 сентября 2005

СОЮЗ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЩЕСТВ СТРАН СНГ

Президент

О.Г. Газенко

Вице-президенты

П.Г. Костюк

Ю.В. Наточин

Р.И. Сепиашвили

(исполнительный директор)

Организационный комитет

Председатель оргкомитета

Р.И. Сепиашвили

Заместитель председателя оргкомитета

И.П. Балмасова

Научный секретариат

Т.А. Славянская

Генеральный секретарь

М.В. Третьяк

М.Н. Рыбакова

Программный комитет

Сопредседатели Программного комитета

О.Г. Газенко

А.И. Григорьев

П.Г. Костюк

Ю.В. Наточин

Р.И. Сепиашвили

К.В. Судаков

Члены Программного комитета

Т.М. Агаев *Азербайджан*

Я.А. Альтман *Россия*

П.М. Балабан *Россия*

В.И. Бахуташвили *Грузия*

Ю.Н. Беленков *Россия*

Н.П. Бехтерева *Россия*

Н.П. Бочков *Россия*

Н.П. Веселкин *Россия*

В.Н. Гурин *Беларусь*

М.И. Давыдов *Россия*

С.Б. Данияров *Кыргызстан*

Д.П. Дворецкий *Россия*

Ф.И. Джафаров *Азербайджан*

К.Д. Дюсембин *Казахстан*

А.Л. Зефиров *Россия*

В.Г. Зилов *Россия*

А.М. Иваницкий *Россия*

Л.Н. Иванова *Россия*

В.Н. Казаков *Украина*

К.М. Какалиев *Туркменистан*

И.Б. Козловская *Россия*

В.А. Кульчицкий *Беларусь*

Л.Г. Магазаник *Россия*

И.А. Максимова *Россия*

Л.Р. Манвелян *Армения*

В.С. Мархасин *Россия*

Л.А. Матинян *Армения*

В.И. Медведев *Россия*

С.В. Медведев *Россия*

А.А. Мойбенко *Украина*

М.С. Мурадова *Туркменистан*

А.Д. Ноздрачев *Россия*

В.М. Окуджава *Грузия*

Т.Н. Ониани *Грузия*

М.А. Островский *Россия*

М.А. Пальцев *Россия*

В.М. Покровский *Россия*

Л.В. Розенштраух *Россия*

М.П. Рощевский *Россия*

Х.М. Сафаров *Таджикистан*

В.Л. Свицерский *Россия*

Е.С. Северин *Россия*

С.И. Сороко *Россия*

К.Т. Ташенов *Казахстан*

В.А. Ткачук *Россия*

И.К. Тодераш *Молдова*

М.В. Угрюмов *Россия*

П.Б. Усманов *Узбекистан*

И.Б. Ушаков *Россия*

Т.И. Фурдуй *Молдова*

М.М. Хананашвили *Россия*

Д.Н. Худавердян *Армения*

Л.М. Чайлахян *Россия*

В.А. Черешнев *Россия*

А.С. Шаназаров *Кыргызстан*

И.А. Шевелев *Россия*

Ф.А. Шукуров *Таджикистан*

№ 1

КАЛЬЦИЕВАЯ СИГНАЛИЗАЦИЯ В НЕРВНЫХ КЛЕТКАХ – ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ И ВОЗМОЖНЫЕ ИХ ИЗМЕНЕНИЯ

П.Г. Костюк *Институт физиологии им. Богомольца, Национальная академия наук Украины, Киев, Украина*

Лекция суммирует современные данные относительно роли ионов кальция в функции мозга в физиологических условиях, в процессе старения и при наиболее генерализованных формах патологии – гипоксии, гипергликемии и ацидозе. Как известно, основным свойством нервных клеток является их способность генерировать распространяющиеся импульсы и посылать сообщения о них в свою внутреннюю среду, где они запускают или модулируют основные нейронные функции. Такая внутриклеточная сигнализация имеет первостепенное значение для функции мозга, и именно ионы кальция играют в ней ведущую роль.

Характеристики таких «кальциевых сигналов» или «кальциевых транзиентов» определяются сложным комплексом молекулярных механизмов, которые включают:

- молекулярные каналы в поверхностной мембране клетки, которые открываются при ее возбуждении и открывают путь для входящего потока ионов кальция;
- связывание вошедших ионов с цитоплазматическими буферными системами;
- поглощение ионов кальция внутриклеточными структурами – эндоплазматическим ретикуломом, митохондриями, клеточным ядром – с последующим их высвобождением через соответствующие ионные каналы или переносчики;
- возвратный выброс ионов во внеклеточную среду.

Рассматриваются характеристики различных звеньев этого комплекса и их взаимодействие, а также их вариативность в различных типах нейронов, лежащая в основе их функциональных особенностей.

В то же время в случае патологических изменений в организме мы можем ожидать существенных изменений в механизмах такой кальциевой сигнализации, приводящих к соответствующим изменениям в функции нервных клеток. Эти предположения были подробно проанализированы в экспериментах на животных (мышьях и крысах), у которых экспериментально вызывались гипергликемия, ацидоз или алкалоз, гипоксия, а также на старых животных, у которых можно было ожидать постепенно прогрессирующие сходные изменения.

При диабетической гипергликемии и сопутствующих нейропатических осложнениях существенные изменения кальциевой сигнализации были обнаружены в сенсорных нейронах, ответственных за передачу ноцицептивных сигналов к высшим мозговым структурам. Они наиболее выражены в синаптических соединениях между первичными и вторичными сенсорными нейронами, которые играют ведущую роль в такой передаче. Некоторые изменения возникли в активности мембранных кальциевых каналов, однако наиболее существенные – во временных характеристиках соответствующих внутриклеточных кальциевых транзиентов. Восстановление исходного уровня свободных ионов кальция внутри клеток существенно замедлялось. Эти изменения были связаны в основном с нарушениями кальций-аккумулирующей функции эндоплазматического ретикула и митохондрий, связанными как с возможным прямым действием гипергликемии (неэнзиматическим гликозилированием), так и с непрямыми влияниями через изменения метаболических процессов, регулирующих внутриклеточный обмен ионов кальция. Изменения внутренней среды организма в сторону алкалоза или ацидоза, которые могут регулярно возникать при экстремальных физиологических и особенно патологических его состояниях, также сопровождаются существенными изменениями кальциевого гомеостаза и кальциевой сигнализации в возбудимых клетках. Они более выражены при ацидозе, который может приводить к полному блокированию кальциевых сигналов и соответственно межнейронной синаптической передачи с полным подавлением важнейших мозговых функций. В то же время на ранних стадиях такое блокирование может оказывать некоторое протекторное влияние – например при ишемии и гипоксии, когда такое блокирование может ослабить токсическое действие избыточного накопления глутамата в межнейронной среде. Последствия сдвига в щелочную сторону являются менее драматичными, хотя и они могут приводить к нарушениям основной функции нейронных сетей – синаптической передачи нервных импульсов.

Гипоксия может вызывать наиболее драматичные изменения – такое избыточное повышение уровня ионов кальция в клетке, которое приводит к ее гибели. В зависимости от уровня гипоксии и ее длительности клеточная смерть может быть результатом более быстрого апоптоза или более медленных некротических процессов. Исходным источником такого повышения является избыточный вход ионов в связи с массивной активацией мембранных кальций-проницаемых НМДА-каналов глутаматом; возникающая деполяризация мембраны дополнительно активирует также потенциал-управляемые кальциевые каналы. Важным последующим звеном является существенное повышение захвата ионов кальция митохондриями, которое может приводить к открыванию в их мембране так называемых пор преходящей проницаемости, через которые в цитозоль освобождается ряд факторов, стимулирующих процесс апоптоза. Дисфункция других структур, которые участвуют в аккумуляции и транспорте кальция, может потенцировать такие повреждающие влияния.

Подробный анализ указанных процессов стал возможным благодаря техническому прогрессу – возможности измерения изменений уровня ионов кальция в цитозоле и внутриклеточных структурах, а также взаимодействия таких изменений. Такие измерения имеют первостепенное значение для понимания базисных механизмов рассмотренных выше генерализованных патологических состояний и для поиска эффективных путей их компенсации. Важно, что сходные (хотя и менее выраженные) изменения имеют место и при физиологическом процессе старения. Как было показано в наших экспериментах, в процессе старения происходят изменения во всех рассмотренных выше звеньях механизма кальциевой сигнализации; однако эти изменения очень вариативны в различных нейронных структурах и у различных организмов. Они могут быть следствием повышенной чувствительности нервных клеток к таким повреждающим факторам, как гипоксия, ацидоз и др. Одним из существенных изменений может быть

стойкое повышение базисного уровня свободных ионов кальция внутри клеток и особенно существенное замедление его восстановления после окончания кальциевых сигналов во время активности нейронов. Такие изменения могут приводить к активации кальций-зависимых протеолитических ферментов (каспаз) и прогрессирующим некротическим процессам, которые шаг за шагом будут исключать из функционирующих нейронных сетей все большее количество интегрированных в них нервных клеток и соответственно к прогрессирующему ослаблению соответствующих мозговых функций.

№ 2**ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА – ВАЖНЕЙШАЯ КОМПЛЕКСНАЯ ЗАДАЧА МНОГИХ БИОЛОГИЧЕСКИХ И МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

Ф.И. Фурдуй, В.К. Чокинэ, В.Ф. Фурдуй, В.Н. Лакуста, Л.Ф. Вуду, И.К. Тодераш, Т.С. Бешетя, З.Б. Георгиу, Ю. Житарь, В.М. Бригидин *Институт физиологии и санокреатологии, Кишинев, Молдова*

Здоровье организма человека формируется комплексом механизмов: генетический, биохимический, морфологический и физиологический, поэтому раскрытие механизмов его становления и поддержания является проблемой не одной науки. Для решения проблемы здоровья необходимо не только углубленное изучение отдельных указанных механизмов, на что направлено в настоящее время основное внимание биологических и медицинских наук, но и интегрированное, комплексное их исследование. Дифференцированным изучением вышеуказанных механизмов и объясняется незначительный успех в раскрытии феномена здоровья. К тому же изучение тех или иных относительно специфических механизмов не осуществляется через призму здоровья.

Нами было показано, что, если на стадии развития организма от закладки гамет до морфологической закладки органов здоровье как таковое формируется, главным образом, за счет генетически детерминированных закономерностей, а впоследствии оно обеспечивается филогенетически и онтогенетически зависимыми способностями поддержания гомеостаза и развития стресс-реакции в саногенных пределах, то после морфо-функционального созревания органов здоровье поддерживается, в основном онтогенетическими способностями, обусловленными адаптивным потенциалом и лабильностью регуляции их функций.

Было установлено, что саногенные генетические механизмы развития более всего уязвимы к факторам окружающей среды в периоды самосборки информационных макромолекул, репликации и репарации ДНК, трансляции и транскрипции генетической информации, мейоза, оплодотворения, реализации генотипа в процессе внутриутробного развития, закладки жизненно важных органов и морфо-функционального созревания составляющих компонентов функциональных систем.

Наш опыт изучения проблемы здоровья свидетельствует, что ее раскрытие возможно лишь при целенаправленном кооперировании усилий ученых, работающих в различных областях биологических и медицинских наук, и общим признанием ее как важнейшей, приоритетной задачей современной науки.

№ 3**НЕЙРОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВЫДЕЛЕНИЯ ПРИЗНАКОВ ЗРИТЕЛЬНЫХ ОБРАЗОВ**

И.А. Шевелев *Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Москва, Россия*

Сопоставляются данные макро- и микрофизиологического исследования, оптического картирования, функциональной магнитно-резонансной томографии и моделирования о детектировании признаков изображений разной сложности в последовательных отделах вентрального коркового пути человека и животных, ответственного за анализ формы зрительных образов. Показано, что нейроны первичной зрительной коры способны к позиционному и временному, избирательному или инвариантному кодированию признаков изображения первого и второго порядка (ориентация линий, форма и ориентация их пересечений). Рассмотрены механизмы такой настройки нейронов и ее динамики: возбудительная конвергенция и взаимодействие возбудительной и торцевой тормозной, а также растормаживающей зоны рецептивного поля и различия в динамической перестройке топографии, размера и веса этих зон. Описывается локальное позиционное кодирование целых образов в нижневисочной коре и принципы тангенциальной упаковки в коре нейронных модулей, ответственных за детектирование признаков и опознание целостного образа. Обсуждается возможная роль волновых процессов в коре мозга для таймирования и обработки зрительной информации.

Работа поддержана грантами и программами Президиума и ОБН РАН, РФФИ 00-04-55002, 04-04-48592, НШ-2336.2003.4.

№ 4**ОЦЕНКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ УРОВНЕЙ ЗДОРОВЬЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ ОРГАНИЗМА**

Ф.А. Шукуров

Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Таджикистан

Переход от здоровья к болезни является самой сложной теоретической и практической проблемой медицинской науки. 1000 с лишним лет назад Абуали ибни Сино выделил четыре уровня здоровья. Шкала «светофор» выделяет три состояния здоровья. Донозологическая диагностика определяет пять переходных состояний с различными степенями напряжения регуляторных систем организма. До настоящего времени не разработаны количественные критерии оценки уровней здоровья. В данной работе приведены критерии оценки состояния здоровья по показателям математического анализа сердечного ритма, апробированные при исследовании достаточно большого количества практически здоровых людей, которые подвергались различным стрессорным воздействиям: физическим нагрузкам различной мощности, психическому напряжению и гипоксии. Нами показано, что количественную и качественную оценку и прогнозирование уровней здоровья и функциональных резервов организма можно осуществить при помощи следующих показателей: выраженность вариативности сердечного ритма, позволяющий выделить семь раз-

личных состояний, три из которых характеризуют различную степень напряжения; корреляционные ритмограммы, позволяющие выделить три состояния, которые согласуются со шкалой «светафор»; автокоррелограммы, полученные при автокорреляционном анализе, позволяющие выделить четыре основных состояний; динамический спектр кардиоинтервалов в покое и при нагрузке разной мощности, позволяющий выделить четыре уровня здоровья. Особого внимания заслуживает сравнительный анализ динамического спектра кардиоинтервалов со спирограммами, записанными синхронно с ЭКГ. Проведенный анализ спектральной структуры кардиоинтервалов позволил выделить их в определенные логические формулы, характеризующие частотно-амплитудные соотношения кардиореспираторной системы. Предложенные логические формулы могут послужить основой для разработки классификации индивидуальных типов, соответствующих различным уровням здоровья и созданию ЭВМ-методики, описывающей количественные взаимосвязи кардиореспираторной системы для оценки функционального состояния организма.

№ 5

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ РЕГУЛЯЦИИ – КЛЮЧЕВАЯ ПРОБЛЕМА ИНТЕГРАТИВНОЙ ФИЗИОЛОГИИ

М.В. Угрюмов

Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова, НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, Москва, Россия

Интеграция целостного организма и контроль важнейших функций обеспечиваются многоуровневой нейроэндокринной системой (НС), включающей периферические эндокринные железы (ЭЖ), гипофиз, гипоталамус и мозговые центры афферентной иннервации гипоталамуса. Функциональное единство НС обеспечивается прямыми и обратными связями, механизмы которых уже в значительной степени расшифрованы на клеточном и молекулярном уровнях. Сами нейроэндокринные регуляции построены по принципу каскадного усиления – гипоталамические нейрогормоны поступают в общую и гипофизарную системы циркуляции, обеспечивая регуляцию соответственно висцеральных органов-мишеней и аденогипофиза, а опосредованно и ЭЖ. Во взрослом организме химические сигналы, синтезирующиеся элементами НС, оказывают обратимое влияние на мишени через рецепторы и специфические механизмы внутриклеточной передачи действия сигнала. Если во взрослом организме нейроэндокринные регуляции и соответствующие химические сигналы играют ключевую роль в функциональной интеграции и поддержании гомеостаза, то в онтогенезе они обеспечивают контроль развития организма. Начальный этап развития НС характеризуется созреванием ЭЖ, не связанных функционально в единую систему. Синтезируемые ими сигналы участвуют в регуляции экспрессии генетической программы клеток и органов-мишеней в критические периоды, причем само действие носит необратимый – «импринтинговый» – характер. Согласно традиционным представлениям, мозг на этом этапе онтогенеза не вовлечен в нейроэндокринную регуляцию. Лишь в недавно проведенных нами исследованиях было показано, что мозг до формирования гематоэнцефалического барьера и образования нейрональных ансамблей на основе синаптических связей играет роль гигантской полифункциональной эндокринной железы, потенциально способной обеспечивать регуляцию развития как периферических органов-мишеней, так и самого мозга (ауторегуляция).

Таким образом, НС является основным источником химических сигналов, обеспечивающих обратимую кратковременную регуляцию функциональной активности мишеней во взрослом организме и необратимую долгосрочную регуляцию развития мишеней в онтогенезе.

№ 6

СИСТЕМА ИММУНИТЕТА КАК РЕГУЛЯТОР ТКАНЕВОГО ГОМЕОСТАЗА (РЕГЕНЕРАЦИЯ, РЕПАРАЦИЯ, РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ)

Р.И. Сепиашвили, Н.М. Бережная *Институт иммунофизиологии, Москва, Россия; Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого, Киев, Украина*

По мере развития современной иммунологии становится очевидным, что физиологическое значение функционирования системы иммунитета не ограничивается обеспечением иммунологического гомеостаза. Данные литературы преимущественно последних лет свидетельствуют о том, что система иммунитета является важным компонентом контроля и регуляции тканевого гомеостаза различных органов и тканей.

Спектр влияний системы иммунитета очень широк и распространяется практически на все системы организма: репродуктивную, нервную, эндокринную, сердечно-сосудистую, а также кожу, мышцы и др.

Репродуктивная система. К известным данным о том, что клетки системы иммунитета во многом определяют течение нормальной беременности, добавились новые факты. В частности показано, что их участие начинается с процесса овуляции, распространяется на все этапы функционирования яичников и включает в себя как ремоделирующее влияние, так и репарацию. Такое влияние происходит с участием нейтрофилов, макрофагов, моноцитов, лимфоцитов, эозинофилов, тучных клеток, а также продуцируемых ими цитокинов и других выделяемых субстанций. Новые данные показывают, что в обеспечении иммунологической привилегии плаценты принимает участие TRAIL, а гранзим В оказывает влияние на миграцию зародышевых клеток и принимает участие в ремоделировании экстрацеллюлярного матрикса при родах. Свидетельством влияния тучных клеток на процессы репродукции является их большая роль в ремоделировании эндометрия матки в период нормального менструального цикла, так как ключевым ферментом этого процесса служат матричные металлопротеиназы, а также гистамин и ФНО α этих клеток. Представляют интерес данные о включении макрофагов в фолликулогенез (образование желтого тела и его регрессия).

Сердечно-сосудистая система. В настоящее время накапливается все больше данных о роли клеток системы иммунитета как в процессах ремоделирования, так и репарации сердечно-сосудистой системы (инфаркт миокарда, атеросклероз, васкулиты, гипертония). Информация по этому вопросу еще не имеет законченного представления,

однако обсуждается участие в регуляции сердечно-сосудистой системы таких клеток, как естественные киллеры, дендритные клетки, тучные, некоторые субпопуляции Т-лимфоцитов, нейтрофилы, В-лимфоциты.

В развитии процессов, происходящих после инфаркта миокарда, важное место занимают тучные клетки, а также макрофаги, инфильтрирующие ткань сердечной мышцы. В частности, тучные клетки регулируют отложение фибрина, принимают участие в ремоделировании экстрацеллюлярного матрикса с включением различных механизмов: усиление взаимодействия с фибробластами, участие в фибринолизе, влияние на формирование фенотипа эндотелиальных клеток, принимают участие в регуляции образования тромбозов, оказывают ангиогенные эффекты. Не вызывает сомнений, что присутствие тучных клеток в сердечной ткани играет важную роль в регуляции функционального состояния миокарда как в норме, так и при различных миокардиопатиях и зависит от фенотипа этих клеток. Именно с тучными клетками, которые содержат триптазу и индуцируют выделение цитокинов эндотелиальными клетками, связано и их участие в патогенезе кардиоваскулярных заболеваний.

Особое внимание привлекает роль клеток системы иммунитета в атеросклерозе. В этот процесс включаются многие факторы: клетки системы иммунитета, адгезивные молекулы, про- и противовоспалительные цитокины, энзимы, ремодулирующие экстрацеллюлярный матрикс, энзимы коагуляции и факторы фибринолиза.

Наряду с этим имеются данные и о том, что не только формирование атеросклероза, но и разрыв атеросклеротических бляшек связан с клетками системы иммунитета и их цитокинами. В этом плане показательны тучные клетки. Так, в участках бляшек тучные клетки дегранулируются, что сопровождается снижением экспрессии V β 1, выделением ФНО α , что приводит к эрозии и разрушению атеросклеротических бляшек с включением апоптоза смежных эндотелиальных клеток. В атеросклеротических бляшках находится клон тучных клеток, выделяющих продукты гранул и растворимый ФНО α , которые могут быть необходимы для эрозии атеросклеротических бляшек.

В различные этапы развития инфаркта миокарда – от ремоделирования до репарационных процессов – включаются и макрофаги, роль которых различна в зависимости от динамики процесса.

Кожа. Ремоделирование и регенерация кожи также происходят с участием клеток системы иммунитета. Например, взаимодействие макрофагов кожи и фибробластов во многом определяет заживление кожи; в процессах регенерации участвуют и другие антигенпрезентирующие клетки, а также Т-лимфоциты, в частности те из них, которые экспрессируют $\gamma\delta$ -цепи. Т $\gamma\delta$ -лимфоциты выполняют специализированную роль, регулируя пролиферацию кератиноцитов. Механизм, с помощью которого осуществляется эта регуляция, включает действие Т-зависимого ростового фактора кератиноцитов на продукцию гиалуронана эпителиальными клетками. Быстрое и полное восстановление эпидермиса происходит с участием лейкоцитов, инфильтрирующих участки повреждения эпидермиса.

Мышечная ткань. Клетки воспаления (нейтрофилы, макрофаги и др.), а также другие клетки системы иммунитета причастны как к процессам повреждения, так и регенерации мышечной ткани. С этих позиций представляет интерес исследование характера взаимодействия между функциональным состоянием указанных клеток, повреждением, репарацией и регенерацией, в которых эти клетки участвуют путем комбинированного действия свободных радикалов, ростовых факторов и хемокинов. Наряду с этим мышечные клетки также способны выделять различные факторы, что диктует необходимость дифференцированной оценки роли различных источников этих фактов.

Представленные данные свидетельствуют о том, что одной из особенностей участия системы иммунитета в тканевом гомеостазе является способность включаться как в повреждение, так и восстановление тканей. Многие вопросы этого участия только начинают изучаться. Резюмируя, следует обратить внимание на то, что вся информация о роли клеток системы иммунитета в тканевом гомеостазе начиналась с данных о накоплении этих клеток и выделении ими различных цитокинов в участках измененной ткани и лишь только со временем становилось ясным, что они принимают участие и в физиологических процессах. Поэтому сегодня иммунофизиология должна сосредоточить свое внимание на изучении особенностей взаимодействия клеток системы иммунитета с клетками других систем и тканей. Именно выяснение различных форм участия системы иммунитета в физиологии разнообразных тканей может оказаться весьма перспективным в формировании новой стратегии терапии различных заболеваний.

№ 7

ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ КЛОНИРОВАНИЕ – СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Т.А. Свиридова-Чайлахян, Г.М. Кантор, Л.М. Чайлахян

Институт теоретической и экспериментальной биофизики, Пущино, Россия

На основании публикаций последних лет очевидно, что важнейшим направлением современной биомедицины становится терапевтическое клонирование как наиболее перспективное для развития заместительной клеточной терапии – новой парадигмы медицины XXI века. Такую позицию занимают ведущие в этой области ученые – Я. Вилмут, Т. Вакаяма, В. Хванг и другие. Терапевтическое клонирование позволяет получать на основе реконструированных зародышей эмбриональные стволовые клетки (рЭСК) с геномом, идентичным геному пациента, независимо от его возраста. Такие рЭСК потенциально способны дифференцироваться в клетки, по существу, всех типов тканей, которые, в свою очередь, могут быть эффективным клеточным материалом для лечения самых разнообразных заболеваний с гарантией отсутствия каких-либо нежелательных иммунных реакций со стороны организма. Показано, что рЭСК превосходят по своим дифференцирующим потенциям любые другие стволовые клетки, взятые из различных источников. Уже сейчас на животных моделях выявлены огромные возможности терапевтического клонирования для лечения даже наследственных заболеваний. Наибольшего успеха в разработке технологий терапевтического клонирования непосредственно для человека достигли ученые из Южной Кореи (2004-2005). Ими получены индивидуальные линии человеческих рЭСК для 11 тяжелобольных пациентов. Девяти пациентам из одиннадцати уже введены собственные стволовые клетки, взятые из соответствующих рЭСК. Безусловно, данное направление исследований необходимо развивать в нашей стране. Отечественная медицина должна иметь возможность использовать достижения терапевтического клонирования в заместительной клеточной терапии на всех ее

ключевых этапах непосредственно в своих клиниках и больницах. Для этого требуется надежное биотехнологическое обеспечение всех этапов терапевтического клонирования: получение реконструированных зародышей и blastocyst, линий рЭСК, наличие индивидуальных криобанков соответствующих линий рЭСК, разработка протоколов по направленному управлению дифференцировкой рЭСК.

№ 8

**ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ АКТИВАЦИИ КАК КЛЮЧЕВОЙ МЕХАНИЗМ
ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННОЙ ОПТИМИЗАЦИИ ФУНКЦИИ МИОКАРДА**

В.С. Мархасин, О.Э. Соловьева, П.В. Коновалов

Институт иммунологии и физиологии, Уральский государственный университет, Екатеринбург, Россия

Влияние последовательности активации на пространственно-временную организацию функции миокарда изучалось с использованием одномерной модели сердечной ткани, представленной в форме цепочки последовательно соединенных виртуальных кардиомиоцитов. Каждый элемент модели был представлен в виде объединенной модели электромеханической активности миокарда (Solovyova et al., 2003, Int J Bifurcation & Chaos), описывающей широкий ряд экспериментальных данных. Показано, что введение последовательной активации элементов однородной цепочки (состоящей из модельных элементов с идентичными параметрами) приводит к появлению неоднородных деформаций ее элементов. Это сопровождается появлением заметных градиентов локальных электромеханических свойств элементов однородной цепочки (длительности потенциала действия, характеристик кальциевого переходного процесса и содержания Ca^{2+} в саркоплазматическом ретикулуме). В неоднородных цепочках, состоящих из моделей быстро и медленно сокращающихся кардиомиоцитов из различных слоев стенки желудочка, последовательность активации, при которой медленные элементы стимулировались раньше более быстрых, приводила к оптимизации электромеханической функции цепочки. Основываясь на полученных результатах, мы предположили, что последовательность активации кардиомиоцитов в различных слоях стенки желудочка является одним из ключевых факторов пространственно-временной организации миокарда. Более того, для оптимизации функции миокарда последовательность активации должна быть согласована с локальными различиями внутренних электромеханических свойств сердечной мышцы.

№ 9

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РОЛЬ СУБЪЕДИНИЧНОГО СТРОЕНИЯ ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

Л.Г. Магазаник, К.В. Большаков, С.Л. Булдакова, К.Х. Ким, Т.Б. Тихонова, Д.Б. Тихонов

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербург, Россия

Глутаматные рецепторы играют ключевую роль в реализации синаптических связей между нейронами мозга. Вариации субъединичного состава рецепторов способствуют специализации этих связей. Появление фармакологических инструментов, избирательно воздействующих на глутаматные рецепторы разного субъединичного состава, позволяет выявлять их функциональную роль. Созданы блокаторы открытого канала рецепторов AMPA типа, которые селективно действуют на AMPA рецепторы, не содержащие в своем составе субъединицы Глур2 и потому проницаемые для Ca^{2+} . С помощью таких блокаторов в опытах на срезах гиппокампа крысы удается выявлять особенности синаптических связей между пирамидными клетками и разными типами интернейронов. Регистрация ВПСТ и ТПСТ в пирамидных клетках поля CA1 при действии блокатора показала, что Ca -проницаемые AMPA рецепторы не участвуют в возбуждении как самих пирамидных клеток, так и тормозящих их интернейронов. В то же время ВПСТ интернейроны, расположенные в пирамидном, радиальном и на границе лакунозного с радиальным слоев, могут быть полностью ингибированы при действии блокаторов. ВПСТ, регистрируемые в интернейронах лакунозного слоя и вызываемые стимуляцией коллатерали Шаффера, содержат поздние компоненты, возникающие вследствие полисинаптического возбуждения. Эти поздние компоненты эффективно устраняются блокатором. Очевидно, в их генерации принимают участие Ca -проницаемые AMPA рецепторы. ВПСТ, вызываемые в этих же клетках стимуляцией перфорантного пути, обладают моноэкспоненциальным спадом и менее чувствительны к блокатору. Полученные данные свидетельствуют, что подтипы AMPA рецепторов могут включаться в разные интернейронные цепи и определять тем самым различия в поступлении кальция через открытые каналы. Исследование их функционирования в норме и при патологии позволяет надеяться на то, что лекарственные воздействия на эти рецепторы должны в обозримое время войти в арсенал современной медицины

№ 10

ВЕЗИКУЛЯРНЫЕ ПУЛЫ И ПРОЦЕССЫ ЭКЗО-ЭНДОЦИТОЗА В ДВИГАТЕЛЬНЫХ НЕРВНЫХ ОКОНЧАНИЯХ ХОЛОДНОКРОВНЫХ И ТЕПЛОКРОВНЫХ ЖИВОТНЫХ

А.Л. Зефирова *Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия*

Секреция медиатора в химическом синапсе осуществляется посредством экзоцитоза синаптической везикулы, в результате чего мембрана везикул оказывается встроенной в плазматическую мембрану нервного окончания. Затем эта мембрана захватывается внутрь нервного окончания посредством эндоцитоза, и вновь образовавшиеся везикулы после короткого периода созревания и заполнения медиатором включаются в один из трех пулов синаптических везикул. При высокочастотной стимуляции вначале в секреции медиатора принимает участие небольшой по размеру пул синаптических везикул, немедленно готовых к освобождению, а затем в работу включается пул рециклирующих везикул. При очень длительной стимуляции происходит освобождение медиатора из везикул резервного пула. Отсюда движение вновь образованной везикулы может осуществляться по короткому (в рециклирующий пул) и длинному (в резервный пул) пути. В последнее время появился подход, позволяющий провести подробный анализ кинетических параметров экзо-эндоцитозного цикла синаптических везикул, оценить размеры и функциональные

возможности различных везикулярных пулов. Этот подход заключается в комплексном использовании квантового анализа синаптических сигналов и оценки флуоресценции нервных окончаний при помощи эндоцитозного маркера FM1-43. Применение этого подхода к изучению экзо-эндоцитозного цикла у холоднокровных (лягушка) и теплокровных (крыса) животных позволяет считать, что в процессе эволюции у теплокровных происходит уменьшение размеров везикулярных пулов, увеличение вероятности экзоцитоза синаптических везикул, а эндоцитоз по короткому пути становится главным в процессе рециклирования синаптических везикул. *Работа поддержана грантами РФФИ(05-04-48428) и Президента РФ (НС-1383.2003.4).*

№ 11

ПУРИНЕРГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ АВТОНОМНЫХ ФУНКЦИЙ

В.Н. Гурин, Д.М. Попутников, Н.Н. Войтенко, Ю.В. Чалый, Н. Дэйл, К.М. Спайер, Р. Герстбергер, А.В. Гурин *Институт физиологии, Минск, Беларусь; Фонд молекулярной гематологии и иммунологии, Москва, Россия; Институт гематологии и переливания крови, Минск, Беларусь; Университет Уорвик, Великобритания; Университет Лондона, Лондон, Великобритания; Университет им. Ю. Либиха, Гиссен, Германия*

Внеклеточные пурины АТФ и аденозин как сигнальные молекулы, действуя на специфические рецепторы (P2 и P1, соответственно), играют важную роль в механизмах регуляции автономных функций. Мы и другие авторы показали, что АТФ и аденозин участвуют в центральных механизмах контроля деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем. В последние несколько лет мы изучали роль пуринов в механизмах терморегуляции при различной температуре окружающей среды и при лихорадке. P2 и P1 рецепторы были обнаружены в гипоталамических структурах, участвующих в регуляции и поддержании температуры тела. Изучение действия агонистов и антагонистов P2 рецепторов, введенных в передний гипоталамус, на температуру тела у крыс при низкой и высокой внешней температуре и при лихорадке позволило установить важнейшую роль АТФ в центральных механизмах терморегуляции. Полученные результаты свидетельствуют о том, что активация теплочувствительных нейронов переднего гипоталамуса ответственна за действие АТФ на температуру тела. Было также показано, что АТФ играет важную роль в механизмах развития лихорадочной реакции и повышения уровня цитокинов в крови при действии в организме эндотоксина. АТФ действует через P2X7 рецепторы и вызывает выделение пирогенных цитокинов, ответственных за лихорадку. На уровне переднего гипоталамуса тонически высвобождаемый аденозин участвует в поддержании нормальной температуры тела. При лихорадке аденозин вовлекается в гипоталамические механизмы, контролируемые выраженностью гипертермии. Таким образом, множество публикаций и результаты наших последних исследований указывают на то, что внеклеточные пурины АТФ и аденозин играют значительную роль в центральном контроле автономных функций, в частности терморегуляции. *Выполнено при поддержке INTAS.*

№ 12

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ГИПОГРАВИТАЦИОННОЙ АТАКСИИ

И.Б. Козловская *ГНЦ – Институт медико-биологических проблем, Москва, Россия*

Пребывание в реальной или моделируемой невесомости даже небольшой длительности сопровождается развитием существенных двигательных расстройств, включающих потерю вертикальной устойчивости, нарушения кинематической и биомеханической структуры локомоций, резкое снижение точностных характеристик целенаправленных движений.

Существенно нарушая функции ключевых ориентационных и проприоцептивных систем – вестибулярной и мышечной, микрогравитация обуславливает реорганизацию механизмов моторного контроля и стратегии реализации движений.

Исследования характеристик произвольных движений различного класса, организации и сложности, таких как медленные движения глаз, точностные движения руки, поструральные синергии и локомоции человека и обезьяны до, во время и после космических полетов и наземных модельных экспериментов выявили несколько закономерных черт адаптации систем моторного контроля к изменениям сенсорной среды. Общая картина сдвигов, характеризовавшаяся снижением эффективности деятельности программных механизмов, осложнялась при этом специфическими эффектами, связанными с нарушением активности отдельных входов. Так, подавление в невесомости активности систем опорной афферентации обуславливало резкое снижение активности тонических (малых) мотонейронов, проявлявшееся падением тонуса экстензорной мускулатуры, нарушениями позных регуляций, а также изменением порядка рекрутирования моторных единиц. Глубокие расстройства в деятельности вестибулярной системы, высоко гравитационно-зависимой, сопровождались развитием процессов торможения вестибуло-моторных связей в системах управления движениями глаз, руки, позных синергий. В целом моторный контроль в невесомости характеризовался доминированием стратегии аппроксимации и увеличением роли зрения, что способствовало существенному снижению скорости всех исследованных движений.

№ 13

ЧЕЛОВЕК КАК МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ ЗВЕНО ЗАМКНУТОЙ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ЖИЗНЕОБЕСПЕЧЕНИЯ

И.И. Гительзон, Г.М. Лисовский *Институт биофизики, Красноярск, Россия*

В идеально замкнутой экологической системе все метаболические потребности человека должны удовлетворяться его обменом веществ с другими звеньями экосистемы: звено фото(хемо-)синтеза поставляет молекулярный кислород и многокомпонентную смесь восстановленных продуктов биосинтеза в пропорциях, соответствующих пищевым потребностям человека; звено деструкции потребляет углекислоту, другие газовые, все жидкие и твердые экзометаболиты человека и экзометаболиты звена фотосинтеза, не потребляемые человеком. В идеальном виде та-

кая полнозамкнутая биологическая система по-видимому не осуществима и требует для устойчивого существования дополнения звеном физико-химической деструкции. Экспериментально такая система жизнеобеспечения была реализована нами в виде установки «Биос-3», в которой экипажи из двух или трех человек обитали до шести месяцев непрерывно, управляя биотехнологическими процессами в системе. Эта система обеспечивала полностью регенерацию атмосферы, воды и до 90% растительной пищи за счет непрерывного фотосинтеза сельскохозяйственных растений, при этом потребности одного человека обеспечивались непрерывно конвейерной культурой на 30 м² при освещенности 130-170 Вт/м² ФАР. Среда и состав пищи обеспечивались этой системой в соответствии с оптимальными для человека параметрами, за исключением повышенной до 1% концентрации CO₂ (что требовалось условиями нелимитированного фотосинтеза) и отсутствием животных белков и липидов, вводимых извне. Исследование физиологических и биохимических параметров людей, обитавших в системе и длительно по выходе из нее, не обнаружили отклонений от исходного нормального состояния, что позволяет сделать вывод об адекватности среды экологическим потребностям человека. Замкнутость такой системы оценивается в 90%. Она может быть предложена как технологический прототип системы жизнеобеспечения экипажей для дальних космических экспедиций и баз на Луне и Марсе и в экстремальных условиях на Земле. Перспектива дальнейшего повышения замкнутости экосистемы с человеком заключается во введении в генетическую программу фото(хемо-)синтетиков, культивируемых в системе, аналогов животных белков и липидов.

№ 14

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ, ЗАГАДКИ И ОШИБКИ В ИССЛЕДОВАНИЯХ ЭНЕРГООБМЕНА У ЧЕЛОВЕКА ПРИ РАЗНЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ. КРИТЕРИИ ЗДОРОВЬЯ

К.П. Иванов *Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

- Энергетическая стоимость физиологических функций от кровообращения и до непрерывного обновления клеточного и молекулярного состава организма.
- Дефицит энергии. Норма энергопотребления и критерии здоровья. Условия и физиологические механизмы развития различных форм острого и хронического дефицита энергии. Попытки снижения энергопотребностей организма при сохранении его жизнеспособности – физиологическая проблема века.
- Избыточный вес – важнейшая проблема энергетики и здоровья современного человека. Биологические и физиологические причины и механизмы развития этого феномена. Легенды и реальные способы борьбы с ожирением.
- Коэффициент полезного действия (КПД) биологической работы – ключевой механизм регуляции энергопотребления. Физиологическая регуляция КПД позволяет экономить энергию или усиленно ее рассеивать в виде тепла.
- Масштабы потребления энергии живым миром планеты. Живой организм как источник энергии. Можно ли в технике использовать биологические способы освобождения энергии в живом организме?

Литература

Иванов К.П. «Основы энергетики организма» (Л.-СПб.: Наука) Том I, 1990; том II, 1993; том III, 2001; том IV, 2004.

№ 15

ОПТИМАЛЬНОЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ (РЕАК PERFORMANCE) В ПАРАДИГМЕ БИОУПРАВЛЕНИЯ

М.Б. Штарк *НИИ молекулярной биологии и биофизики, Новосибирск, Россия*

Оптимальное функционирование (ОФ) – психофизиологический феномен, формирующийся на основе biofeedback technology, обеспечивающий эффективное «перемещение» в любое состояние, требующее выполнения задания при а) непредсказуемом исходе; б) минимальном времени принятия альтернативного решения; в) гармоничном сочетании внутримозговой нейродинамики и поведенческого паттерна. Базовой технологией создания ОФ является нейробиоуправление – система альфа, бета, тета, тета/бета, альфа/тета-тренингов, определяющих вектор поведенческой динамики. На примере нейробиоуправления в условиях повышенной опасности (синдром дефицита внимания, аддиктивные расстройства, аффективно-волевые дисфункции) в докладе будут изложены результаты и перспективы исследования природы состояния ОФ, создаваемого методами и средствами нейробиоуправления.

№ 16

БЕЛКИ СЕМЕЙСТВА КЛАУДИНА В ТОНКОЙ И ТОЛСТОЙ КИШКЕ КРЫСЫ

А.Г. Марков, S. Amasheh, M.M. Amasheh, M. Fromm *Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия; Свободный университет, Институт клинической физиологии, Берлин, Германия*

Известно, что трансмембранные белки плотных контактов определяют парацеллюлярную проницаемость в различных тканях. Семейство белков клаудинов, относящееся к белкам плотных контактов, проявляет отчетливое пространственное распределение вдоль нефрона, в то время как данные о распределении этих белков в кишке отсутствуют. В дистальной части нефрона, образованной пропускающим эпителием, преобладает клаудин-2, который формирует парацеллюлярные катионные каналы. В дистальной части нефрона, образованной плотным эпителием, найдены клаудин-1, -3, -4, -7, -8. Для того чтобы выяснить, имеет ли распределение белков плотных контактов в кишке сходный характер, мы исследовали экспрессию окклюдина и клаудинов в тонкой и толстой кишке крысы. Препараты тонкой и толстой кишки освобождали от слоя соединительной ткани и помещали в камеру Усинга для определения трансэпителиального сопротивления. Впоследствии ткань извлекали, определяли в ней белки с помощью Вестерн-блот, а также проводили иммуноокрашивание срезов ткани и на конфокальном лазерном микроскопе определяли локализацию белков. Последний метод позволяет точно выяснить местоположение белков, так как соотносит их положение относительно маркера плотных контактов белка окклюдина.

Трансэпителиальное сопротивление составляет для тонкой кишки менее 80 Ω/см² и более 120 Ω/см² для толстой кишки. Вестерн-блот показал, что окклюдин и клаудин-1, -2, -3, -4, -5 и -7 имеются в тонкой и толстой кишке. Им-

муноокрашивание выявило более сильную экспрессию окклюдина и клаудина-1, -3, и -4 в толстой кишке, в то время как в эпителии тонкой кишки отсутствовали клаудин-2, -14, и -16. В толстой кишке экспрессируются белки, определяющие непроницаемость плотных контактов, такие как клаудин-1, -3, -4. В тонкой и толстой кишке отсутствует экспрессия каналформирующего белка клаудина-2. Различный уровень экспрессии белков плотных контактов определяет степень проницаемости эпителия тонкой и толстой кишки.

№ 17

СИСТЕМА ГЕМ-ГЕМОКСИГЕНАЗА В АДАПТАЦИИ МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ОКСИДАТИВНОМ СТРЕССЕ

П.А. Калиман, И.В. Никитченко, Т.В. Баранник, О.В. Павиченко

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина, Харьков, Украина

Действие на организм млекопитающих факторов техногенного происхождения сопровождается гемолизом, что ведет к высвобождению в кровяное русло гемоглобина и свободного гема с последующим его поступлением в различные ткани. Накопление гема – прооксиданта – в результате деградации различных гемопротеинов является одним из важных факторов развития оксидативного стресса. Адаптация метаболизма к изменившимся условиям направлена на восстановление гомеостаза и включает в себя индукцию антиоксидантных ферментов и ряда стрессорных белков, одним из которых является индуцибельная форма гемоксигеназы (ГО) – гемоксигеназа 1 (HSP32). Гемоксигеназа катализирует ключевую реакцию деградации гема с образованием биливердина, превращающегося далее в билирубин, монооксида углерода (СО) и Fe²⁺. Образовавшиеся продукты являются физиологически активными соединениями, проявляющими антиоксидантные и регуляторные свойства, соответственно. В связи с вышесказанным, индукция ГО-1 рассматривается как один из физиологических механизмов защиты и адаптации при действии стрессорных факторов. В последние годы активно изучается взаимосвязь между накоплением гема в тканях, активацией свободно-радикального окисления (СРО) и индукцией ГО. Вместе с тем, тканевые особенности ответа системы гем-гемоксигеназа на действие химических стрессоров остаются малоизученными. В данной работе подытожены результаты исследования компонентов данной системы в различных органах крыс при введении хлорида кадмия, фенилгидразина и при глицерольной модели рабдомиолиза, которые различаются по механизмам действия на эритроциты и обмен гема в организме. Полученные результаты свидетельствуют, что повышение содержания внеклеточного гема в кровяном русле сопровождается накоплением общего гема и активацией СРО в клетках различных органов и тканей с последующей индукцией ГО. Время и степень индукции фермента в разных тканях определяются направлением потока внеклеточного гема в организме и механизмом поступления гема в клетки.

№ 18

НОРМАЛИЗАЦИЯ НЕКОТОРЫХ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ОДНОВРЕМЕННОМ ДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ ХИМИЧЕСКОГО И РАДИАЦИОННОГО ФАКТОРОВ

Т.И. Зиматкина

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Ранее нами установлена высокая чувствительность тиаминовой системы организма и лейкоцитарных индексов крови к действию малых доз радиации в условиях В-полигиповитаминоза, вызванного химическими агентами. Выявлено также длительное отсутствие самопроизвольной нормализации нарушений, что указывает на необходимость разработки эффективных мер коррекции сочетанного экологического воздействия. Цель исследования — изучение возможности положительного влияния различных витаминных комплексов на В-недостаточность и некоторые другие изменения при пролонгированном γ -облучении организма экспериментальных животных на фоне В-полигиповитаминоза, вызванного применением девитаминозирующего агента. Установлено, что различные витаминные комплексы, такие как «Панкар», содержащий пантенол и карнитин; комплекс, включающий тиамин и фолиевую кислоту в терапевтических дозах; комплексы, содержащие витамины С, Е, и β -каротин или те же ингредиенты и селенит натрия, а также поливитаминный препарат «Бафивит 1», содержащий 10 важнейших водо- и жирорастворимых витаминов в профилактических дозах, способствовали только частичной нормализации выявленных нарушений ($p < 0,001$ по сравнению с контролем). Разработанный нами оригинальный корригирующий комплекс, содержащий витамины В1, С, пантенол и карнитин в терапевтических дозах, никотиновую, фолиевую кислоту, токоферол и β -каротин – в профилактических, продемонстрировал высокую эффективность в нормализации тиаминового статуса, морфологических показателей периферической крови ($p < 0,05$), а также состояния неспецифической резистентности организма, определяемой по расчётным лейкоцитарным индексам. Полученные данные свидетельствуют о правильности выбранного направления в устранении неблагоприятных последствий одновременного действия на организм химического и радиационного экологических факторов. Наибольший эффект в устранении донологических симптомов достигается разработанным нами оригинальным поливитаминным комплексом.

№ 19

ТЕРМОРЕГУЛЯТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ ДЕРМОРФИНОВ. СВЯЗЬ СТРУКТУРЫ С ФУНКЦИЕЙ

Т.Г. Емельянова, Л.С. Гузевых, Л.А. Андреева, Н.Ф. Мясоедов

Институт химической физики им. Н.Н. Семенова, Институт молекулярной генетики, Москва, Россия

Изучали влияние модификации структуры дерморфина (ДМ) и его аналогов на систему терморегуляции крыс, находящихся в холодной, термонеutralной и жаркой средах. ДМ вызывает температурно-зависимую гипотермию. Наибольшее снижение температуры тела наблюдалось у животных, находящихся в холодной среде. Показано, что N-концевой тетрапептид является минимальным фрагментом, сохраняющим гипотермический эффект, а гексапептид – вазомоторную реакцию. Исследована температурная и вазомоторная активности ДМ, у которого были произведены замены аминокислотных остатков во 2, 3, 4 и 6-м положениях. Замена DA1a2 на DArg2, как и замена Phe3 на

Trp3, оказались не эффективными. Замена DAla2 на DArg2 у N-концевого тетрапептида в два раза, а присоединение Arg с N-конца к [DArg2]-DM1-4 в 4 раза увеличивала гипотермический эффект DM1-4. Замена Phe3 на Trp3 у пента- и тетрапептидов DM не изменила их гипотермической активности в холоде. В термонейтральной среде [Trp3]-DM1-5 вызывал реакцию вазоконстрикции в отличие от DM1-5, а [Trp3]-DM1-4 – двухфазное изменение тонуса периферических сосудов. Замена Gly4 на DAla4, а также Trp1 на Trp1 у [DAla4]-DM приводила к частичной потере терморегуляторной активности DM. Укорочение с N-конца молекулы [DAla4]-DM, привело к полному исчезновению терморегуляторной активности. Добавление Arg с N-конца к DM или его аналогу [DAla4]-DM не оказывало влияния на их гипотермический эффект. Однако в условиях комфортной среды значительно возросла реакция вазодилатации. Добавление к DM с N-конца Ghe, или Met, или Pro, или 4Amino-Pro приводило к перераспределению температурных и вазомоторных реакций. Стереохимическая модификация LPro6 на его стереоизомер DPro6 приводила к существенному снижению температурной и вазомоторной активностей. Замена на dHPro6 в 2 раза увеличило реакцию вазодилатации и в 2 раза уменьшило реакцию вазоконстрикции в термонейтральной среде.

Исследования поддержаны грантом РФФИ 03-04-48404 и Программой РАН "Молекулярная и клеточная биология".

№ 20

УЧАСТИЕ АДАПТЕРНЫХ БЕЛКОВ И АКТИНОВОГО ЦИТОСКЕЛЕТА В РЕГУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ ДЕПО-УПРАВЛЯЕМЫХ КАНАЛОВ

Е.В. Казначеева, В.В. Бугай, Л.Н. Глушанкова, В.А. Алексеев, Г.Н. Можая
Институт цитологии, Санкт-Петербург, Россия

Активация рецепторов плазматической мембраны, сопряженных с фосфолипазой C, инициирует каскад событий, приводящий к высвобождению Ca^{2+} из кальциевых депо и последующему входу Ca^{2+} через плазматическую мембрану. В этом случае вход Ca^{2+} опосредуется ионными каналами, известными как депо-управляемые каналы (store-operated channels (SOC)). Несмотря на интенсивные исследования, их молекулярная природа остается неизвестной. С помощью методики «patch-clamp» нами были открыты и описаны селективные кальциевые каналы низкой проводимости в плазматической мембране клеток карциномы человека A431 (Imin), которые активировались либо приложением кальций-мобилизующих агонистов к внешней стороне плазматической мембраны, либо опустошением внутриклеточных Ca^{2+} депо, вызванным ингибированием Ca^{2+} помпы тапсигаргином (Tg). Было показано, что регуляция каналов Imin осуществляется с участием строго локализованного вблизи плазматической мембраны комплекса PLC/PIP2/IP3R- Ca^{2+} канал. Эти данные ставят вопрос о механизмах локализации элементов системы рецептор-управляемого входа кальция в электроневоозбудимых клетках. Логично предположить, что должны существовать белки, связывающие в единый молекулярный комплекс фосфолипазу C, рецептор IP3 и Imin канал плазматической мембраны. В качестве возможных кандидатов рассматривали актиновые филаменты и адаптерные белки семейства Nomer. Показано, что перестройки примембранного актинового цитоскелета могут оказывать существенное влияние на развитие входа Ca^{2+} в клетках A431, влияя на функциональность комплекса PLC/PIP2/IP3R/ Ca^{2+} канал. Разобщение связи Nomer белков с белками-мишенями вызывает активацию депо-управляемых каналов. Для предотвращения спонтанной активации каналов требуются олигомерные комплексы Nomer белков.

Работа выполнена при финансовой поддержке Программы РАН «Молекулярная и клеточная биология», гранта Ведущие научные школы НШ-2178.2003.4., грантов РФФИ 04-04-49053, 04-04-49057.

№ 21

РОЛЬ КАЛЬМОДУЛИНА И ФОСФОЛИПАЗЫ A2 В ИНДУКЦИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ВЫСОКОПРОВОДЯЩЕГО Ca^{2+} КАНАЛА ПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ

В.П. Зинченко, В.А. Касымов, В.В. Ли, Н.П. Каймачников
Институт биофизики клетки, Пуцзино, Россия

Для целого ряда клеток показано возникновение Ca^{2+} тока при действии ингибиторов кальмодулина (КМ). Ингибитор КМ, калмидазолиум (R24571), в концентрациях 2-4 мкМ индуцирует кратковременный вход Ca^{2+} и импульсную секрецию АТР в клетках асцитной карциномы Эрлиха (АКЭ). Ca^{2+} -каналы, индуцированные R24571, проницаемы для Mn^{2+} . Вход Ca^{2+} не зависит от опустошения эндоплазматического ретикула, подавляется нордигидрогуаретиковой кислотой (NDGA) ($IC_{50}=6.7$ мкМ), кверцетином ($IC_{50}=1.5$ мкМ), дигидрокверцетином ($IC_{50}=17$ мкМ), арахидоновой кислотой (AA) ($IC_{50}=8.6$ мкМ), и сурамином ($IC_{50}=0.25$ мкМ), слабо зависит от температуры в диапазоне 18-37°C. Ингибирующий эффект NDGA не прямой, а, по-видимому, обусловлен накоплением AA вследствие подавления липоксигеназного окисления AA при активации фосфолипазы A2. Получены данные об ингибировании этого канала повышением Ca^{2+} или AA в цитозоле. Селективные ингибиторы Ca^{2+} -независимой фосфолипазы A2 (нФлA2) PACOCF3 и BEL подавляли Ca^{2+} ответ на R24571. Предполагается, что активация Ca^{2+} -канала происходит вследствие активации посредством R24571 нФлA2, ведущей к образованию низкомолекулярного короткоживущего вторичного мессенджера, либо вследствие взаимодействия R24571 с КМ, непосредственно ингибирующим канал. Прекращение входа Ca^{2+} , вероятно, обусловлено ингибированием этой фосфолипазы A2 и/или канала при повышении концентраций AA и Ca^{2+} . Возможно также, что AA в больших концентрациях угнетает активность самой фосфолипазы A2 (ингибирование продуктом). Эти два ингибирующих эффекта AA могли бы отвечать за инактивацию R24571-индуцированного Ca^{2+} канала.

№ 22

ДЕЙСТВИЕ АТФ НА АСЦИТНЫЕ КЛЕТКИ В РАЗНЫЕ ФАЗЫ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА

А.С. Замай *Красноярский государственный университет, Красноярск, Россия*

Определение корреляции между скоростью роста опухоли и физическими параметрами, характеризующими состояние неопластической клетки – новый подход в изучении механизмов развития рака. Сопоставление стадии роста опухоли с физическими параметрами делящихся клеток позволит решить проблему тестирования лекарственных препаратов. Долгое время АТФ использовался в медицине. Его высокие концентрации угнетают рост опухоли, хотя имеются данные и о действии АТФ, стимулирующем канцерогенез. Кальций – один из главных регуляторов роста и дифференцировки, а АТФ – важный фактор, повышающий его концентрацию в клетке. Поэтому нашей целью стало определение степени влияния АТФ на содержание кальция в асцитных клетках карциномы Эрлиха на разных стадиях ее развития. Работа выполнена на асцитных клетках белых беспородных мышей. Концентрация $[Ca^{2+}]_{внут}$ определялась спектрофлуориметрически с помощью зонда Fura2-AM. Конечная концентрация введенного АТФ – 2 мМ. Нами показано, что $[Ca^{2+}]_{внут}$ в асцитных клетках и эффект АТФ определялись стадией роста опухоли. Так, на 5, 7 сутки после трансплантации опухоли она составляла 164 ± 14 нМ, под влиянием АТФ возрастала на 93 ± 15 нМ. На 9, 10 сутки содержание кальция в клетках снижалось до 78 ± 7 нМ, эффект АТФ был незначительным. На 12, когда $[Ca^{2+}]_{внут}$ была наиболее высокой (261 ± 10 нМ), АТФ увеличивал ее на 119 ± 13 нМ. К 13 суткам содержание кальция снижалось до уровня пятых, хотя влияние АТФ оставалось таким же. На 16 сутки $[Ca^{2+}]_{внут}$ и эффект АТФ уменьшались. В разные фазы повышение $[Ca^{2+}]_{внут}$ происходило за счет различных источников. Так, на 5 сутки под влиянием АТФ содержание Ca^{2+} возрастало на 80% за счет внутриклеточных депо и на 20% за счет кальция из внеклеточного пространства. С 7 до 11 суток она повышалась только за счет резервов клетки. На 12 увеличение количества катионов происходило уже только на 33% за счет внутреннего кальция. К 16 весь кальций в ответ на добавление АТФ входил из внеклеточного пространства. Поскольку эффект АТФ на асцитные клетки в разные фазы роста опухоли неодинаков, возможно, и его фармакологическое действие в эти сроки будет различно.

Работа выполнена при использовании приборного парка НОЦ «Енисей» и поддержке грантов: Федерального агентства по образованию А04-2.12-287, 2004 г., ФЦП «Интеграция» Б0008, 2004 г.

№ 23

БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ ПРИ БЛОКАДЕ ЦИКЛА КРЕБСА ФТОРАЦЕТАТОМ

Л.М. Глашкина, Н.В. Гончаров, Е.И. Савельева, Н.Л. Корягина, Т.А. Кузнецова, А.И. Николаев, М.О. Миронова, А.С. Радилев *НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека, Санкт-Петербург, Россия*

Термин «фторацетат» (ФА) относится к большому ряду высокотоксичных химических соединений с общей формулой CH_2FCOOR . Характерным признаком действия ФА и некоторых других монофтористых соединений является латентный период, составляющий для человека от получаса до нескольких часов, даже при отравлении летальными дозами. Средняя летальная доза ФА меняется в диапазоне от 0,05 мг/кг у собак до 150 мг/кг у опоссума. При попадании в организм ФА претерпевает ряд метаболических превращений, результатом которых является синтез чрезвычайно токсичного соединения – фторцитрата; этот процесс получил название «летальный синтез». Пусковым моментом в цепи патологических проявлений является блок цикла Кребса, что определяет целый комплекс аномальных процессов и степень тяжести поражения. Физиолого-биохимические эффекты, вызываемые ФА, включают в себя избыточное накопление цитрата и глюкозы, изменения уровня лактата, снижение концентрации СЖК и гликогена, снижение концентрации макроэргических соединений в тканях, уменьшение потребления кислорода, нарушение баланса ионов кальция. Кроме того, нами впервые показано резкое нарушение баланса некоторых аминокислот в плазме и органах крыс и кроликов, а также снижение уровня нитрит-аниона в плазме животных в первые часы интоксикации. Результаты исследований позволяют по-новому подойти к проблеме создания эффективных антигипоксантов.

№ 24

МОДИФИКАЦИЯ ЛИПОПРОТЕИДОВ ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ И КАРБОНИЛЬНОМ СТРЕССЕ

В.З. Ланкин, А.К. Тихазе, Г.С. Шепелькова, Г.Г. Коновалова, Л.В. Недосугова, Ю.Н. Беленков *Российский кардиологический научно-производственный комплекс, Москва, Россия*

Окислительный стресс индуцирует модификацию липопротеидов низкой плотности (ЛНП), что способствует поглощению их моноцитами-макрофагами стенки сосуда и ведет к развитию предатерогенного повреждения (липоидоза). При окислительной модификации ЛНП (окси-ЛНП) происходит деструкция липоидпероксидов с образованием карбонильных соединений (альдегидов), преимущественно 4-гидроксиноненаля и малонового диальдегида (МДА). Карбонильный стресс при диабете, вызванный автоокислением глюкозы, приводит к накоплению альдегидов, отличных от образующихся при окислительном стрессе, преимущественно глиоксала, метилглиоксала и 3-дезоксигликозона. Накопление альдегидов в процессе окислительного и последующего карбонильного стресса сопровождается взаимодействием ϵ -аминогрупп лизиновых остатков основного белка ЛНП апопротеина В с альдегидными группами с образованием флуоресцирующих поперечных сшивок типа шиффовых оснований. Нами выявлено резкое накопление окси-ЛНП у больных атеросклерозом и, особенно, у больных сахарным диабетом 2 типа в период декомпенсации углеводного обмена (увеличение более чем в 8 и 17 раз соответственно). Кроме того мы показали, что ЛНП модифицированные метилглиоксалем значительно более эффективно поглощаются макрофагами, чем МДА-модифицированные ЛНП. Накопление флуоресцирующих продуктов при реакции L-лизина с глиоксалем и метилглиоксалем происходит более интенсивно, чем образование флуорофоров с МДА, причем на основании спектральных характеристик и ВЭЖХ-анализа сделан вывод о том, что продукты реакции L-лизина с разными типами альдегидов различны. Агрегация ЛНП увеличивает их захват макрофагами, причем ЛНП, модифицирован-

ные глиоксалим или метилглиоксалим агрегировали со значительно большей скоростью, чем ЛНП, модифицированные МДА. Следовательно альдегиды, образующиеся при карбонильном стрессе, обладают большей модифицирующей белки способностью, чем альдегиды, продуцируемые в процессе окислительного стресса.

№ 25

АЛКОГОЛИЗМ КАК МОДЕЛЬ ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИХ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ В ТАНАТОГЕНЕЗЕ
И.М. Рослий, С.В. Абрамов, М.Г. Водолажская *Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва; Ставропольский государственный университет, Ставрополь, Россия*

Алкоголь всепроникающ, и конечная точка его воздействия – митохондрии. Ключевым звеном, формирующим алкоголизм изнутри, является гормон-метаболит ацетальдегид (АЦ), обладающий уникальным точечным воздействием на биоэнергетику организма. Вариативность психологических, физиологических и клинических отклонений, в т.ч. необратимой деградации личности объясняется различными генетическими вариантами: 1) организации метаболизма и 2) психологической структуры. В биохимическом анализе обнаруживаются все черты танатогенеза. Поэтому с академических позиций алкоголизм может считаться экспериментальной моделью танатогенеза, создаваемой самим больным, т.к. стимуляция митохондриального поля ведет к разрушению фонда белков, особенно, центральной нервной системы, а затем – к необратимым изменениям метаболизма в целом. В докладе представлена выявленная нами при алкоголизации онтогенетическая беспомощность, связанная с тем, что АЦ не является ядом, как принято считать, а является естественным метаболитом, и в филогенезе избыток АЦ, нарушает физиологические характеристики эритроцитов (консервирует в них кислород, аланин и глюкозу) и этим сохраняет белковую матрицу организма от полного сгорания. Это и обозначает проблему соотношения уровней организации и уровней функционирования. Химическая сущность АЦ рассматривается с позиций физиологических эффектов. Рутинные биохимические показатели плазмы крови являются маркерами интенсивности тех или иных физиологических процессов, что при алкоголизме иллюстрируется снижением уровня общего белка и развитием дистрофии, ростом активности аспартаттрансаминазы и активации митохондрий и т.д. Нарушение биохимического гомеостаза лишь подчеркивает интегративность этих процессов в танатогенезе. Биохимические признаки алкоголизма являются прямым физиологическим доказательством эндогенной молекулярно-организменной зависимости между чрезмерным количеством стимулятора АЦ и сверхинтенсивностью расходования белка организма, что и формирует клиническую картину.

№ 26

УЧАСТИЕ ФАКТОРА ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ HLDF В РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И НЕРВНОЙ СИСТЕМ

В.В. Шерстнев, М.А. Грудень, И.А. Костянян, Е.И. Елистратова, А.Н. Шалавин, В.В. Юрасов, Н.Е. Яковлева, А.Н. Мурашов, Е.А. Широков, В.М. Липкин *Институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина, Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, 2 ЦВКГ им. П.В. Мандрыка, Москва, Россия*

Определено содержание белка HLDF (human leukemia differentiation factor), в нервной системе и крови крыс, а также в сыворотке крови пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ). Исследовали эффекты белка HLDF и его пептидных фрагментов на процессы обучения и памяти, а также гемодинамические показатели у крыс. Обнаружено, что HLDF присутствует в мозге и биологических жидкостях млекопитающих и человека. В мозге крыс максимальное содержание HLDF выявлено в гиппокампе ($0,55 \pm 0,1$ нм/мг белка). Содержание HLDF в сыворотке крови здоровых людей составило $52,0 \pm 5,2$ нм/л. Показано, что белок HLDF, шестичленный пептидный фрагмент (HLDF6), сохраняющий дифференцирующую активность исходного белка и проявляющий антиапоптотические и протективные свойства, а также восьмичленный пептид (HLDF8), обладающий способностью индуцировать программируемую гибель клеток, оказывают избирательное влияние на обучение и память при различных формах поведения животных. Выявлено, что пептидные фрагменты – HLDF24 и HLDF8 обладают гемодинамической активностью, изменяют артериальное давление и частоту сердечных сокращений у нормотензивных и гипертензивных крыс. Документированы достоверные различия в содержании HLDF в сыворотке крови обследованных пациентов по сравнению с возрастной нормой, а также значимые различия в уровне белка и антител у больных с I-III ст. ДЭ и артериальной гипертензией. *Работа поддержана Программой Президиума Российской Академии наук «Фундаментальные науки – медицине 2005» и РГНФ проект № 05-06-06546а.*

№ 27

УЧАСТИЕ РЕЦЕПТОРА АКТИВИРУЕМОГО ПРОТЕИНАЗОЙ (PAR1) В РЕГУЛЯТОРНЫХ ФУНКЦИЯХ ТРОМБИНА ПРИ ВОСПАЛЕНИИ

А.М. Макарова, Е.В. Киселева, Б.А. Умарова, С.М. Струкова
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

PAR – новый подтип семидоменных рецепторов, сопряженных с G-белками, с уникальным механизмом активации, включающим расщепление одной пептидной связи во внеклеточном домене рецептора и освобождение нового N-концевого «привязанного» лиганда – агониста рецептора. Среди рецепторов PAR – PAR1, PAR3 и PAR4 – рецепторы тромбина, широко экспрессируемые клетками, участвующими в процессах свертывания крови и воспаления, в том числе тромбоцитами и перитонеальными тучными клетками (ПТК). Вопрос об участии PAR в сопряжении процессов свертывания и воспаления остается открытым. В работе исследовали PAR-опосредованные функции тромбина на модели острого перитонита у крыс (внутрибрюшинное введение 40% раствора тиогликолата). Было обнаружено появление тромбина в перитонеальной полости уже в первые минуты воспаления. Максимумом генерации тромбина наблюдали к 30 мин опыта. В условиях острого воспаления ПТК отвечали на тромбин усилением секре-

ции медиаторов, что обусловлено дополнительной экспрессией PAR. В экспериментах *in vitro* было установлено, что тромбин (10 нМ) стимулировал освобождение β -гексозаминидазы ПТК ($24,7 \pm 3,1\%$ против $12,1 \pm 2,0\%$ при спонтанной активации клеток, $p \leq 0,05$). Увеличение секреции медиатора ПТК (выделенными из брюшной полости животных с перитонитом) в ответ на пептид-агонист рецептора тромбина mPAR1-AP, также как на тромбин, подтверждает возможность реализации действия тромбина на ПТК через PAR1. Активация ПТК при воспалении приводит к высвобождению ряда медиаторов, в том числе оксида азота (NO) и фактора активации тромбоцитов (PAF). Низкие (пМ) концентрации тромбина стимулировали образование NO (которые блокирует агрегацию тромбоцитов) ПТК. 1 нМ тромбина стимулировал секрецию PAF ПТК, что указывает на возможность дифференцированной стимуляции клеток, зависимой от экспонирования нескольких подтипов PAR (с разной аффинностью к агонисту). Таким образом, PAR1 участвует в регуляции секреторной активности ПТК – важнейшего звена процесса воспаления.

№ 28

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СУЛЬФАНИЛАМИДОВ С БЕЛКАМИ

Г.А. Вашанов, С.Г. Резван, Т.В. Тонких, И.А. Лавриненко

Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

В клинической практике широкое применение нашли сульфаниламиды, однако их использование ограничено рядом побочных эффектов, которые могут приводить к тяжелым нарушениям в функционировании организма. Как следствие возникает необходимость выявления молекулярных основ действия данного класса соединений, что позволяет разработать практические рекомендации по более эффективному их применению в медицине. В наших экспериментах мы оценивали воздействие наиболее типичных представителей из класса сульфаниламидов – норсульфазола натрия (NS) и сульфацила натрия (SN) – на молекулы гемоглобина и эритроцитарную клетку. Регистрация спектров поглощения образцов гемоглобин – модификатор показала, что при соотношении компонентов 1:1 и 1:10 наблюдается увеличение значений их оптической плотности в диапазоне длин волн 238–312 нм. Данный факт может свидетельствовать о процессе комплексообразования между белком и сульфаниламидом преимущественно в апобелковой части макромолекулы. О структурных нарушениях в белковых компонентах мембран в присутствии NS и SN судили по форме интегральных кривых кислотного гемолиза эритроцитов. Анализ полученных данных показал, что сульфаниламиды вызывают изменение барьера проницаемости для водородных ионов, величина которого определяется как концентрацией модификатора, так и временем инкубации. Выявленное повышение кислотной резистентности клеток в данных условиях также указывает на протекание (с высокой скоростью) процессов комплексообразования между молекулами модифицирующих веществ и поверхностных мембранных белков. Следствием такого взаимодействия является экранирование ионогенных групп последних. С использованием метода кислотно-основного титрования установлено, что NS активнее блокирует карбоксильные группы аспартата и глутамата молекул гемоглобина, в то время как SN более активно взаимодействует с остатками лизина, с концевыми α -аминогруппами, что, в конечном итоге, завершается образованием карбамидных связей типа основания Шиффа.

№ 29

НОВЫЕ АМИЛОИДОГЕННЫЕ БЕЛКИ

И.Г. Марсагишвили, В.И. Емельяненко, М.Д. Шпагина, З.А. Подлубная *Институт теоретической и экспериментальной биофизики, Пушчинский государственный университет, Пушчино, Россия*

Амилоидные агрегаты образуются в результате трансформации α -спиральной структуры молекулы белка в β -складчатость. Несмотря на разную природу белков предшественников, образуемые ими амилоидные фибриллы имеют общие свойства: β -складчатую структуру с отдельными β -слоями, ориентированными параллельно главной оси фибриллы; нерастворимость *in vivo*; специфическое связывание с Конго красным и тиофлавином Т. Амилоидные депозиты наблюдаются при разных болезнях, таких как миозиты, миокардиты, кардиомиопатии и другие. Однако, не всегда известны их белки-предшественники. Мы показали, что саркомерные цитоскелетные белки семейства тайтина (X-, C-, H-белки) скелетных мышц способны образовывать амилоидные фибриллы *in vitro*. Молекулы этих белков уже содержат ~90% β -структуры, что способствует быстрому формированию амилоидных фибрилл. Амилоидная природа фибрилл, образуемых X-, C- и H-белками, была подтверждена электронной, поляризационной (с Конго красным) и люминесцентной (с тиофлавином Т) микроскопией. Было продемонстрировано также изменение спектра поглощения Конго красного и увеличение интенсивности флуоресценции тиофлавина Т в присутствии фибрилл этих белков. Было показано разрушающее действие антибиотиков тетрациклина и актиномицина на их амилоидные фибриллы. Так как X-, C- и H-белки легко образуют амилоидные фибриллы *in vitro*, это представляет опасность их быстрого роста *in vivo*. Учитывая общие свойства амилоидов, образуемых разными белками, мы полагаем, что дальнейшие исследования в этом направлении помогут найти пути управления амилоидогенезом в разных органах и тканях человека. *Работа поддержана грантами РФФИ № 03-04-48487, "Университеты России" № 11.01.462 и Программой Президиума РАН "Фундаментальные науки – медицине".*

№ 30

КОНКУРЕНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ GDP И ДРУГИХ НУКЛЕОТИДФОСФАТОВ НА ADP/АТР-АНТИПОРТЕР, РАЗОБЩЕНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ С УЧАСТИЕМ СВОБОДНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И РОЛЬ РАЗОБЩАЮЩИХ БЕЛКОВ (UCPS) В ТЕРМОГЕНЕЗЕ У ГИБЕРНИРУЮЩИХ СУСЛИКОВ

З.Г. Амерханов, Т.П. Смирнова *Институт биофизики клетки, Пушчино, Россия*

Гибернирующие животные являются наиболее яркой моделью для изучения механизмов терморегуляции и термогенеза у млекопитающих. В механизм несократительного термогенеза и свободного окисления на уровне митохондрий вовлечены, природные разобщители окислительного фосфорилирования – свободные жирные кислоты. Из-

вестно, что ряд белков – анионных переносчиков, могут принимать участие в разобщающем действии свободных жирных кислот. Было исследовано участие ADP/ATP- антипортера и аспарат/глутаматного антипортера в механизме разобщающего действия жирных кислот и показана их роль в терморегуляторном разобщении у просыпающихся сусликов. В настоящее время обнаружено присутствие в различных тканях млекопитающих mRNA для целого ряда молекулярных гомологов термогенина (UCP-1) из бурой жировой ткани. По аналогии с митохондриями бурой жировой ткани функции UCP связывают с его разобщающим действием и его присутствием объясняют ресопрягающее действие GDP на препараты митохондрий. Нами обнаружено, что целый ряд нуклеотидов обладает ресопрягающим действием. Однако нам не удалось выявить роли UCPs в разобщении в митохондриях выходящих из состояния гибернации сусликов (*Citellus undulatus*). Результаты показали, что ресопрягающее действие GDP в митохондриях печени и скелетных мышц связано с конкурентным ингибированием ATP/ADP антипортера, как переносчика ADP и анионов жирных кислот, а не с присутствием в этих тканях UCPs. Помимо GDP подобным действием обладают и другие нуклеотидфосфаты и по родству к ADP/ATP-антипортеру образуют ряд $ADP > GDP > UDP > CDP$. Для выяснения роли тканевых гомологов UCPs требуются дальнейшие исследования.

Работа поддержана грантом РФФИ №04-04-49098 и грантом Интеграция №Б0024.

№ 31

ОСОБЕННОСТИ РИТМОИНОТРОПНЫХ ОТНОШЕНИЙ СЕРДЦА ЗИМНЕСПЯЩИХ ЖИВОТНЫХ И РОЛЬ ИНСУЛИНА В ИХ РЕГУЛЯЦИИ

О.В. Накипова, Л.А. Андреева, Н.А. Чумаева, Н.М. Захарова, А.С. Аверин

Институт биофизики клетки, Пущино, Россия

Сердце гибернирующих животных представляет собой уникальную природную модель для изучения особенностей пластичности кальциевого гомеостаза и механизмов его регуляции. Ритмоинотропные отношения (зависимость силы сокращения от частоты стимуляции) являются важным показателем состояния кальциевого гомеостаза и определяются соотношением вклада различных кальцийтранспортирующих систем в регуляцию силы сокращения. Задача исследования состояла в сравнительном анализе особенностей ритмоинотропных отношений папиллярных мышц (ПМ) правого желудочка сердца якутских сусликов (*Citellus undulatus*) в разные фазы годового цикла и роли инсулина в их регуляции. Показано, что вклад различных источников кальция (внеклеточного и внутриклеточного) в регуляцию силы сокращения значительно изменяется в зависимости от состояния животных (активность-спячка-пробуждение). Нами впервые установлено, что инсулин играет важную роль в регуляции ритмоинотропных отношений сердца сусликов. Обнаружено наличие взаимосвязи между исходным характером ритмоинотропии и чувствительностью ПМ к инсулину. В осенний период, при подготовке животных к спячке отмечено значительное увеличение вклада внутриклеточных источников кальция в регуляцию силы сокращения, по сравнению с активными животными летнего и зимнего периодов. Обнаружено, что и чувствительность сердечной ткани к действию инсулина в этот период также максимальна. Полученные данные позволяют интерпретировать изменения функционирования миокарда зимне спящих в норме и под влиянием инсулина с точки зрения возможностей саркоплазматического ретикулума и связывать их с регуляцией ретикулярной Ca^{2+} -АТФ-азы. Сезонные изменения ритмоинотропных отношений и чувствительности сердца к инсулину отражают, очевидно, обратимые адаптационные изменения, которые могут вносить вклад в смену функционального состояния сердца зимне спящих. *Работа поддержана грантом РФФИ № 04-04-49-098 и грантом «Интеграция» № Б0024.*

№ 32

ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПОВЫШЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ЛИЗОФОСФАТИДИЛХОЛИНА В СУММАРНЫХ ЛИПИДАХ ЛИЧИНОК ЛОСОСЯ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОШОКОМ

З.А. Нефедова, Т.Р. Руоколайнен, О.Б. Васильева, Н.Н. Немова, А.Е. Веселов

Институт биологии, Петрозаводск, Россия

Изучали влияние электрошока, используемого для обездвиживания личинок в процессе их отлова, на липидный состав молоди лосося, оставшейся в главном русле реки и мигрирующей в притоки, где существуют лучшие условия для развития. ВЭЖХ анализ фракционного состава фосфолипидов личинок, показал сравнительно высокое содержание лизофосфатидилхолина (ЛФХ): 42,3–54,6% от суммы фосфолипидов, независимо от местообитания молоди. Такая концентрация ЛФХ несвойственна органам и тканям организмов при их оптимальном физиологическом состоянии. ЛФХ – продукт метаболизма фосфатидилхолина (ФХ), основного компонента фосфолипидов большинства клеточных биомембран. Установлено, что он образуется в липидном бислое под воздействием наружных сигналов, которые вызывают деполяризацию нейронов, активирующую гормончувствительную фосфолипазу A₂, и является одним из вторичных посредников проведения сигнала через плазматическую мембрану (Проказова и др., 1998; Кулагина и др., 2004). Выявленная высокая концентрация ЛФХ у личинок лосося на фоне пониженного содержания ФХ может объясняться распадом ФХ без ресинтеза в результате усиления нейронной активности при кратковременном воздействии электрошоком для обездвиживания, после которого все жизненные функции личинок восстановились. ЛФХ может служить источником азотистого основания холина, необходимого для биосинтеза ацетилхолина – химического медиатора между нервными и мышечными клетками, который разрушается в процессе проведения нервного импульса. Недостаток холина приводит к мышечной «слабости». Таким образом, обнаруженный эффект значительного увеличения содержания ЛФХ в тканях личинок лосося при воздействии электрошоком, подтверждает показанную в литературе многофункциональную роль ЛФХ, в частности его влияние на сократительную и расслабляющую активность мышечной ткани.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект 05-04-48729а), программы Президиума РАН РАН «Биоразнообразие» и программы «Поддержка ведущих научных школ» (НШ-894.2003.4).

№ 33

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ СЕЛЕКТИВНОГО ИНГИБИТОРА nNOS ПРИ ЦЕНТРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ СПОНТАННО-ГИПЕРТЕНЗИВНЫМ КРЫСАМ

Т.И. Пономарева, А.Н. Пужалин, Э.Р. Шайхутдинова, А.Н. Мурашев

Филиал Института биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, Пущино, Россия

В рострорентролатеральной зоне продолговатого мозга (RVLM) – установлена связь нейрональной NO-синтазы с глутаматными рецепторами. L-глутамат – преобладающий симпатостимулирующий медиатор в RVLM, предполагают существование тесного взаимодействия глутаматергической системы с NO-ергической. Цель работы: изучить функционирование глутаматной и NO – ергической медиаторных систем RVLM у спонтанно-гипертензивных склонных к инсульту крыс линии SHRSP при унилатеральном введении ингибитора nNOS 3-Br-7-нитроиндазола (2 пкмоль, “Fluka”) на фоне физиологического раствора (контроль) и L-глутамата натрия (2 нмоль, “Fluka”). Блокада nNOS селективным ингибитором вызвала достоверные изменения реакции на L-глутамат натрия и вызывала гипертензию у SHRSP. Возможно, данные эффекты обусловлены отсутствием альтернативных nNOS метаболических путей активации нейронов в RVLM у SHRSP.

№ 34

РОЛЬ КАТИОНОВ МЕТАЛЛОВ В ТРАНСФОРМАЦИИ МЕЖКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ

Н.Ф. Ланина, А.А. Вазина, А.Ю. Буданцев, В.А. Трунова, А.М. Дзарасова

Институт теоретической и экспериментальной биофизики, Пущино; Институт неорганической химии, Новосибирск; Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Целью данной работы было исследование механизмов структурно-функциональной устойчивости эпителиальных тканей при воздействии специфических факторов эндогенного и экзогенного характера. Эпителиальные ткани (например, респираторного тракта, молочной железы, отшелушивающихся ороговевших кератиноцитов кожи, эпидермальных невусов) постоянно находятся в прямом контакте с чужеродными химическими агентами окружающей среды и могут служить удобной моделью при исследовании структурно-функциональной устойчивости тканей при экзогенном воздействии. Были исследованы нативные ткани, полученные при биопсии, в процессе операции, патолого-анатомической ревизии, а также в результате острых опытов на модельных животных. Получено около 500 рентгенограмм от различных типов тканей нативных и фиксированных формалином. Для слаборастворимых образцов были получены производные с металлами методом вымачивания в солевых растворах. Методом рентген-флуоресценции определялось элементное содержание каждого образца. На дифракционных картинах регистрировались брэгговские отражения дебаевского типа с периодами идентичности в диапазоне от 1 до 10 нм, обусловленные как структурной периодичностью фибрилл, так и их упаковкой в надмолекулярные ансамбли. Рентгенограммы различных образцов ткани можно сгруппировать в два характерных типа дифракции: «без кольца» и «с кольцом 4,5 нм», которое наблюдалось нами ранее при исследовании волос человека. на некоторых дифракционных картинах наблюдаются кольца более высоких порядков этого рефлекса. Интенсивность колец меняется в широких пределах, период же идентичности варьирует незначительно. Природа рефлекса 4,5 нм атрибутирована нами ранее [А.М. Aksirov, V.S. Gerasimov et al. NIM (2001) A-470, 380-387] как обусловленная структурой протеогликановых макромолекул межклеточного матрикса: рефлекс 4,5 нм отражает периодический характер прикрепления полисахаридных цепей к белковому кору. Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ №№ 04-02-97260, 05-02-17708.

№ 35

СТРУКТУРНЫЙ МЕХАНИЗМ ЭЛАСТИЧНОСТИ ТИТИНА В ПОПЕРЕЧНО-ПОЛОСАТОЙ МЫШЦЕ

А.А. Вазина, Н.П. Горбунова, Н.П. Дещеревская, Н.Ф. Ланина

Институт теоретической и экспериментальной биофизики, Пущино, Россия

На рентгенограммах ориентированного геля титина имеется набор малоугловых рефлексов в форме диффузных пятен или широких дуг с варьируемыми угловыми размерами в области экватора или вблизи него. Кроме того, в области больших углов наблюдаются два рефлекса в форме диффузных гало приблизительно при 9,8 Å и 4,6 Å, обусловленные, вероятно, упаковкой β-тяжей в доменах β-бочек. Предложена морфологическая модель гигантской фибриллярной молекулы титина, состоящая из последовательно соединенных анизотропных доменов (β-бочек). Углы наклона отдельных доменов относительно оси молекулы различны; кроме того, каждый из доменов имеет вращательную степень свободы. Такая модель позволяет рассмотреть структурный механизм высокой эластичности молекулы титина при растяжении в терминах физики кристаллических полимеров. Разворачивание глобулярного домена в ходе плавления «кристаллита» (β-бочки) рассматривается как фазовый переход первого рода, где температура плавления «кристаллита» зависит от его ориентации относительно вектора внешней силы. Согласно предварительным данным, в ходе механического растяжения образца титинового геля после стадии линейного растяжения, при достижении некоторой критической величины силы происходит резкое локальное сужение с образованием так называемой «шейки» вследствие плавления «кристаллитов», ориентируемых под «правильным» углом к направлению внешней силы. Последующее удлинение «шейки», при постоянной силе, может достигать сотен процентов от начальной длины. Характерной особенностью процесса растяжения ориентированного титинового геля является то, что несмотря на резкий скачок оптической анизотропии в области «шейки», малоугловые рефлексы на рентгенограммах исчезают. Однако рефлексы в области больших углов, имеющие форму диффузных ореолов при 9,8 Å и 4,6 Å, обусловленные структурой «кристаллитов» (β-бочек), ориентированных по вектору силы, сохраняются. Предложенные представления о структуре титина проливают свет на физические основы механизма эластичности

титина и позволяют объяснить его специфические механические свойства в мышце, а именно, сочетание высокой эластичности и при этом значительной жесткости в зависимости от стадии цикла сокращения мышцы.

Работа была поддержана РФФИ, гранты № 03-02-17409 и 04-02-97260.

№ 36

РОЛЬ МЮ-, ДЕЛЬТА- И КАППА-ОПИАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В МОДУЛЯЦИИ СТРЕССОРНОЙ ВАЗОКОНСТРИКЦИИ

Н.А. Бебякова, Т.М. Командресова, С.Н. Курицын, А.В. Хромова

Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия

На модели стрессорной гипертензии, созданной путем иммобилизации в течение часа без жесткой фиксации крыс линии Вистар изучалось влияние лигандов опиатных рецепторов на периферический сосудистый тонус, который оценивали по реовазографическому индексу периферического сопротивления (ИПС). Пептиды вводили перед началом стрессирования в дозе 100 мкг/кг, контрольным животным вводили эквивалентное количество раствора Рингера. Установлено, что наибольший протективный эффект на рост периферического сосудистого тонуса оказывал селективный агонист мю-опиатных рецепторов DAGO. На фоне его введения уже с 5-й мин стрессирования ИПС был на 35,8%, а на 60 мин на 22% ниже ($p \leq 0,001$) чем в контроле. Сочетанная активация мю- и дельта-опиатных рецепторов даларгином также препятствовала росту ИПС в условиях острого стресса, однако модулирующее влияние этого агониста по сравнению с DAGO было менее выражено. На 5 мин на фоне введения даларгина ИПС был на 23% ниже, чем в контроле ($p \leq 0,001$) и на 12,6% выше, чем на фоне введения DAGO ($p \leq 0,01$), а на 60 мин эти отличия составили соответственно 14,6 ($p \leq 0,001$) и 7,5% ($p < 0,01$). Селективный агонист дельта-опиатных рецепторов DSLET оказывал менее выраженный, чем у даларгина протективный эффект на рост ИПС начиная с 15 мин стрессирования (ИПС на 11,3% был ниже, чем в контроле, $p \leq 0,001$), который сохранялся до конца эксперимента (на 60-й мин стрессирования ИПС был на 9,1% ниже, чем в контроле, $p \leq 0,001$). Активация же каппа-опиатных рецепторов приводила лишь к кратковременному протективному эффекту на рост ИПС на 15 мин стрессирования (ИПС на 10,4% ниже, чем в контроле, $p \leq 0,001$). *Работа выполнена в рамках гранта РФФИ «Эндотелиальные механизмы опиоидергической модуляции стрессобусловленной вазоконстрикции» № 05-04-97530.*

№ 37

ЭНДОГЕННЫЕ КАТИОН-ТРАНСПОРТИРУЮЩИЕ КАНАЛЫ В КЛЕТКАХ МИЕЛОИДНОЙ ЛЕЙКЕМИИ ЧЕЛОВЕКА K562

С.Б. Семенова, И.О. Васильева, Ю.А. Негуляев *Институт цитологии, Санкт-Петербург, Россия*

Имеющиеся научные данные свидетельствуют об особой значимости катионных каналов в регуляции внутриклеточных систем, включая обеспечение иммунного ответа, поддержание водно-солевого баланса, а также кальциевого и магниевого гомеостаза в клетке. В настоящее время предпринимаются попытки поиска кальций- и магний-проводящих каналов молекулярно-биологическими и генетическими методами. В последнее время открыты гены, кодирующие каналобразующие белки (каналы TRP семейства). Многие из них клонированы и их молекулярное строение изучено, однако наибольшие трудности связаны с идентификацией этих каналов с нативными каналами и определением их функций в живых клетках. С помощью метода patch-clamp, в плазматической мембране клеток K562, впервые обнаружены и исследованы эндогенные катионные каналы, функционирование которых зависит от концентрации двухвалентных катионов в наружной среде и в цитоплазме клеток. При использовании натрия в качестве основного проникающего катиона вольт-амперная характеристика каналов имела свойства входящего выпрямления и потенциал-зависимую кинетику. При регистрации унитарных токов в режиме отведения inside-out обнаружено подавление активности каналов ионами магния и кальция в миллимолярных концентрациях. Сравнительный анализ биофизических характеристик каналов, а также ПЦР анализ с последовательностью нуклеотидов в праймерах соответствующих гену ECAC1 и гомологичному ему ECAC2, позволяют высказать предположение о том, что новый тип катионных каналов в клетках K562, кодируется геном ECAC1 и/или ECAC2 и относится к TRP семейству. Мутации в генах кодирующих каналы TRP семейства отмечены в патогенезе многих заболеваний, поэтому изучение механизмов регуляции этих каналов, а также идентификация этих каналов на уровне гена представляется перспективным в плане поиска новых биологически активных веществ и возможно лекарственных препаратов для лечения данных заболеваний.

Работа поддержана Программой РАН «Молекулярная и клеточная биология» и РФФИ (04-04-49630).

№ 38

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕМОКСИГЕНАЗЫ В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЕЧНЫХ ВОЛОКНАХ ЛЯГУШКИ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ СО НА ВЫСВОБОЖДЕНИЕ АЦЕТИЛХОЛИНА

Г.Ф. Ситдикова, А.Р. Ибатуллина, А.Р. Гиниятуллин, А.Л. Зефирова

Казанский государственный университет, Казань, Россия

СО – низкомолекулярный газ, образующийся в результате расщепления гема ферментом гемоксигеназой (ГО). Иммуногистохимическими методами установлена локализация конститутивной формы ГО (ГО-2) в саркоплазматическом ретикулеуме скелетных мышечных волокон и в области нервно-мышечного синапса у теплокровных. В нашем исследовании с помощью иммуногистохимического метода впервые была показана локализация ГО-2 как в экстрафузальных, так и интрафузальных мышечных волокнах кожно-грудинной мышцы лягушки. Известно, что ГО-2 является микросомальным ферментом, закоренным своим С-концом в липидном бислое, был сделан вывод, что иммунопозитивные сайты в мышечных волокнах принадлежат саркоплазматическому ретикулеуму и ядерной

мембране. В экстрафузальных волокнах ГО-2 локализована в субсарколеммной области, в саркоплазматическом ретикулуме и мембране ядра. В капсуле мышечного веретена осадок реакции не обнаружен, что свидетельствует о достоверности проведенной реакции. В интрафузальных волокнах ГО-2 локализована в субсарколеммной области и мембране ядра. Блокатор ГО – ZnPP-9 (Ca^{2+} –1,8 мМ) снижал частоту миниатюрных токов концевой пластинки (МТКП), усредненную амплитуду и квантовый состав токов концевой пластинки (ТКП) (Ca^{2+} – 0,3-0,4 мМ). Параметры ответа нервного окончания при действии ZnPP-9 не изменялись. Добавление СО приводило к быстрому и обратимому увеличению частоты спонтанного освобождения медиатора без изменения амплитудно-временных параметров МТКП. Происходило также увеличение амплитуды и квантового состава ТКП. Добавление СО не сопровождалось изменением параметров ответа двигательного нервного окончания. Таким образом, блокатор ГО приводил к снижению как спонтанной, так и вызванной секреции медиатора, а экзогенный СО вызывал противоположные эффекты.

Полученные иммуногистохимические и электрофизиологические данные свидетельствуют о модуляторной роли эндогенно синтезируемого СО на высвобождение ацетилхолина.

Работа поддержана грантами РФФИ № 03-04-96252, “НШ – 1383.2003.4».

№ 39

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ СЕЛЕКТИВНОСТИ РЕАКЦИЙ НА ЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТРЕСС И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ

С.В. Садовников, Ю.В. Вахитова, Р.С. Ямиданов, М.Х. Салимгареева, М.А. Яркова, С.Б. Середенин
НИИ фармакологии им. В.В. Закусова, Москва; Институт биохимии и генетики, Уфа, Россия

В настоящее время актуальной задачей является поиск и идентификация молекулярных мишеней, различия в функциональном состоянии которых обуславливают присущие определенному фенотипу индивидуально-типологические характеристики. Основываясь на теоретических и экспериментальных данных фармакогенетических исследований, в НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН был создан препарат афобазол. При тестировании противоположных по фенотипу поведения животных в «открытом поле» (ОП) афобазол активировал поведение у крыс MR («пассивный» фенотип ЭСР), не вызывая седации у MNRA («активный» фенотип ЭСР), что свидетельствует о селективном действии препарата в отношении определенного генетически детерминированного фенотипа ЭСР. В настоящей работе проведено сравнительное изучение эффектов афобазола на экспрессию гена тирозингидроксилазы (ТГ) в клетках головного мозга крыс линий MR и MNRA в моделируемых эмоционально-стрессовых условиях с целью выявления молекулярных маркеров, определяющих межлинейные различия в реакции на препарат. При исследовании содержания мРНК гена ТГ в мозге крыс установлено, что изучаемые линии характеризуются различным базальным уровнем данного показателя: выявлено пониженное содержание мРНК данного гена у крыс линии MR по сравнению с MNRA. В ответ на эмоционально-стрессовое воздействие в ОП у MR уровень экспрессии гена ТГ оказался увеличен более чем в 3,5 раза по сравнению с MNRA. При введении афобазола (12 мг/кг) в ОП установлено повышение содержания мРНК гена ТГ у MNRA и отсутствие изменений данного параметра у MR, что позволяет предположить преимущественное влияние препарата на *de novo* биосинтез катехоламинов у крыс линии MNRA. Полученные нами данные могут свидетельствовать о разнонаправленном регуляторном воздействии афобазола на моноаминергические системы у животных с разными фенотипами реакции на эмоциональный стресс.

Работа финансировалась грантом РФФИ-Агидель № 05-04-97918-а.

№ 40

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СЕМАКСА С ОПИОИДНОЙ СИСТЕМОЙ

Д.М. Иванова, Д.А. Виленский, Н.Г. Левицкая, Л.А. Андреева, А.А. Каменский, Н.Ф. Мясоедов
Институт молекулярной генетики, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Известно, что АКТГ/МСГ-подобные пептиды (меланокортины) обладают широким спектром физиологической активности. Соединения этого класса улучшают обучение и память, обладают нейропротекторным действием, влияют на процессы воспаления и болевую чувствительность, взаимодействуют с опиоидной системой. Гептапептид Семакс является аналогом фрагмента АКТГ(4-10). В настоящее время этот препарат используется в медицине в качестве ноотропного лекарственного средства. Ранее было показано, что этот пептид повышает болевой порог у крыс в тесте «сдавливания задней лапы», но не влияет на изменения болевой чувствительности в тесте «отдергивания хвоста».

Целью представленной работы явилось изучение взаимодействия семакса с опиоидной системой. Работу проводили на самцах белых нелинейных крыс, все вещества вводили внутривенно. Было показано, что предварительное введение антагониста опиоидных рецепторов налоксона в дозе 1 мг/кг не влияет на проявление анальгетических эффектов семакса (0,5 мг/кг). Введение налоксона в дозе 5 мг/кг препятствовало антиноцицептивному действию пептида. Введение семакса (0,5 мг/кг) за 15 мин до инъекции агониста опиоидных рецепторов морфина (5 мг/кг) вызвало достоверное ослабление анальгетических эффектов морфина в тесте «сдавливания задней лапы», но не влияло на вызванное морфином повышение болевого порога крыс в тесте «отдергивания хвоста». При исследовании влияния семакса на развитие стресс-вызванной анальгезии (принудительное плавание, 10 мин, 28°C) было показано, что предварительное введение пептида приводит к ослаблению опиоидной компоненты анальгезии, вызванной стрессом, в тесте «сдавливания задней лапы». Полученные данные позволяют предположить взаимодействие семакса с опиоидной системой мозга.

Работа выполнена при поддержке Программы Президиума РАН «Молекулярная и клеточная биология», гранта Научные школы № НШ-2150.2003.4 и РФФИ (№ 04-04-48511).

№ 41

РОЛЬ Ca^{2+} -ЗАВИСИМЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ В ИЗМЕНЕНИИ ОБЪЕМА ЭРИТРОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА

И.В. Петрова, А.В. Ситожевский, С.В. Кремено, В.А. Мормышева

Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

Методом измерения светорассеяния суспензии эритроцитов изучались изменения объема клеток, помещенных в среды с различной осмолярностью, в условиях активации Ca^{2+} -зависимых калиевых каналов ($K^+(Ca^{2+})$ -каналы). Параллельно методом регистрации мембранного потенциала по изменению рН среды инкубации клеток в присутствии протонифора исследовалась амплитуда Ca^{2+} -зависимого гиперполяризационного ответа (ГО) эритроцитов, обусловленного открыванием $K^+(Ca^{2+})$ -каналов. В работе использовалась кровь практически здоровых доноров. Снижение осмолярности среды инкубации клеток до 220 мосм осуществлялось за счет уменьшения концентрации NaCl, повышение осмолярности до 420 и 520 мосм достигалось добавлением соответствующих концентраций сахарозы к изотоническому раствору (320 мосм). Стимуляция $K^+(Ca^{2+})$ -каналов мембраны эритроцитов проводилась добавлением к суспензии клеток кальциевого ионофора A23187. Инкубация клеток в гипотонической среде приводила к набуханию эритроцитов. Этот эффект значительно снижался в условиях активации $K^+(Ca^{2+})$ -каналов. Амплитуды гиперполяризационных ответов эритроцитов, полученных в гипо- и изотонической среде, отличались незначительно. Повышение осмолярности среды инкубации сопровождалось снижением объема эритроцитов. Сжатие клеток, помещенных в гипертоническую среду, увеличивалось при активации кальциевым ионофором $K^+(Ca^{2+})$ -каналов. Амплитуда ГО эритроцитов в гипертонической среде возросла по сравнению с контрольными значениями. Наиболее вероятной причиной сжатия клеток при активации $K^+(Ca^{2+})$ -каналов является дегидратация эритроцитов вследствие выхода ионов калия. Добавление к суспензии эритроцитов блокатора $K^+(Ca^{2+})$ -каналов клотримазола подавляло A23187-индуцированное снижение объема клеток, что указывает на участие $K^+(Ca^{2+})$ -каналов в изменении объема эритроцитов. Возможно, что открывание $K^+(Ca^{2+})$ -каналов эритроцитов при низких значениях осмолярности среды может служить защитным для клеток механизмом, ведущим к восстановлению их объема.

№ 42

ИНТЕРФЕРОН γ -ИНДУЦИРОВАННАЯ ТРАНСАКТИВАЦИЯ РЕЦЕПТОРА EGF В КЛЕТКАХ ЭПИДЕРМОИДНОЙ КАРЦИНОМЫ ЧЕЛОВЕКА ЛИНИИ A431

Е.Б. Бурова, В.Н. Дорош, К.П. Василенко, Н.Н. Никольский *Институт цитологии, Санкт-Петербург, Россия*

В настоящее время в области механизмов внутриклеточной сигнализации активно дискутируется вопрос о трансактивации рецептора эпидермального фактора роста (EGF) при воздействии на клетку различных стимулов, не являющихся непосредственными лигандами рецептора. Термин «трансактивация» означает EGF-независимую активацию рецептора EGF при действии активаторов рецепторов цитокинов и рецепторов, сопряженных с G-белками, а также различных стрессовых факторов. Данная работа посвящена изучению механизма трансактивации рецептора EGF, а также активации сигнальных белков STAT1 и ERK1.2, происходящей в ответ на стимуляцию клеток интерфероном γ (ИФН γ). Мы впервые показали, что в результате активации рецептора интерферона при действии ИФН γ в клетках A431 в течение первых 5 мин происходит трансактивация рецептора EGF, которая выражается в активации тирозинкиназы (ТК) рецептора EGF и фосфорилировании остатков тирозина в положениях 845, 992, 1045 и 1068 на С-конце рецептора. Результаты экспериментов по ингибированию ТК рецептора свидетельствуют о ИФН γ -индуцированном автофосфорилировании рецептора EGF. Помимо собственной ТК рецептора EGF, регуляция его активности при действии ИФН γ осуществляется также тирозинкиназами Src-семейства. Общеизвестно, что активация транскрипционного фактора STAT1 при действии ИФН γ происходит только через рецептор этого цитокина. Однако мы впервые продемонстрировали необходимость активной ТК рецептора EGF в процессе ИФН γ -индуцированной активации STAT1 в клетках A431. Дополнительным подтверждением участия рецептора EGF в активации STAT1 является полное подавление фосфорилирования сайта 1068, обеспечивающего взаимодействие STAT1 и рецептора EGF, при ингибировании ТК рецептора. Обнаружено также, что трансактивированный рецептор EGF опосредует активацию MAP-киназ ERK1.2, причем для этого необходима интактная тирозинкиназа рецептора.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 05-04-49773).

№ 43

КИНЕТИКА Ca^{2+} -ОТВЕТОВ НА НОРАДРЕНАЛИН В ПРЕДИПОЦИТАХ БУРОГО ЖИРА МЫШЕЙ И СУСЛИКОВ (*SPERMOPHILLUS UNDULATUS*)

Л.П. Долгачева, А.Б. Баумуратов, Т.А. Агафонова, В.В. Рыбина, М.В. Конаков, В.П. Зинченко, Г.Е. Бронников

Институт биофизики клетки, Пуцино, Россия

Одним из главных триггеров термогенеза бурой жировой ткани является норадреналин (НА), инициирующий трансформацию химической энергии в тепло митохондриями дифференцированных бурых адипоцитов и пролиферацию преадипоцитов. Изменение уровня Ca^{2+} ($[Ca^{2+}]_i$) в цитоплазме под действием НА относится к ранним ответам преадипоцитов бурого жира. Ранее мы показали, что кинетика $[Ca^{2+}]_i$ ответа на НА в преадипоцитах бурого жира мышей имеет пятимунтный лаг-период, а далее демонстрирует линейный рост с дельта $[Ca^{2+}]_i \approx 2$ нМ/мин. При этом Ca^{2+} -ответ формируется главным образом за счет активации бета-адренорецепторов. Кинетика $[Ca^{2+}]_i$ в ответ на НА в преадипоцитах бурого жира сусликов не содержит лаг-периода, и увеличение $[Ca^{2+}]_i$, происходящее с ускорением дельта $[Ca^{2+}]_i \approx 2$ нМ/мин на первой минуте, сменяется сильным ростом с дельта $[Ca^{2+}]_i \approx 90$ нМ/мин на двадцатой минуте после добавления агониста. Более того Ca^{2+} -ответ формируется за счет активации α_1 - и β -адренорецепторов. Мы полагаем, что преадипоциты зимнеящихся (*Spermophilus undulatus*) содержат более мобильную Ca^{2+} -сигнальную систему в отличие от редуцированной Ca^{2+} -сигнальной системы преадипоцитов мышей.

Работа финансировалась РФФИ, гранты № 02-04-48747 и № 05-04-48942.

№ 44

АНАЛИЗ ОСЦИЛЛЯЦИЙ В ОТВЕТАХ ОРИЕНТАЦИОННО-ИЗБИРАТЕЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ НАРУЖНОГО КОЛЕНЧАТОГО ТЕЛА КОШКИ

Т.В. Багаева, М.П. Гранстрем *Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

Изучались характеристики гамма-осцилляций в ответах нейронов наружного коленчатого тела (НКТ) на предъявление в их рецептивных полях (РП) двух типов стационарных вспыхивающих стимулов: светлой тестовой полосой, перекрывающей РП исследуемой клетки, и изображения градиента яркости. Регистрировались ответы нейронов при различных направлениях тестовых полос и вектора градиента яркости в РП нейронов. Зарегистрировано около 12000 реакций 20 нейронов на тестовые стимулы. Анализировались спектральные характеристики (СХ) ответов нейронов на адекватные для них стимулы – on-ответы on-нейронов и off-ответы off-нейронов. Проводился спектральный анализ ответов в диапазоне 10-500 Гц. Оценивались значения индекса осцилляций (ИО) по доминантным пикам в полосе гамма-частот. СХ ответов 10 нейронов выявили гамма-осцилляции с ИО больше единицы. Доминантные пики на СХ наблюдались в диапазонах 27-33 Гц, 42-47 Гц, 54-66 Гц и 80-100 Гц. У 7 нейронов осцилляции одинаковой частоты наблюдались в ответах на оба типа использованных стимулов. В ответах 3 нейронов осцилляции наблюдались при тестировании их РП одним из двух типов используемых стимулов. Для обоих типов стимулов осцилляции были наиболее выражены, когда направления тестовых стимулов совпадали или были близки предпочитаемой для РП ориентации стимула, то есть когда наблюдалась максимальная реакция нейрона на зрительный стимул. Полученные данные показывают, что частота осцилляций в ответах нейронов не зависит от типа тестового стимула, не меняется при изменении ориентации стимулов в РП нейронов, и осцилляции наиболее выражены при предпочитаемых ориентациях использованных в опытах стимулов. *Работа поддержана грантом РФФИ 05-04-48067.*

№ 45

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА МЕХАНИЗМЫ ДЛИТЕЛЬНОЙ ПОТЕНЦИАЦИИ ГЛУТАМАТЭРГИЧЕСКИХ СИНАПСОВ В НЕЙРОНАХ МОЛЛЮСКОВ

Е.И. Солнцева, Ю.В. Буканова, О.В. Борисова *НИИ мозга, Москва, Россия*

Длительная потенция глутаматных (Глу) синапсов является нейронным механизмом обучения животных разных видов. В ЦНС моллюсков такая потенция включает как пре-, так и постсинаптический компоненты и протекает с участием серотонина. Обсуждается возможность опосредования вызванной серотонином потенции циклическими нуклеотидами. Известно, что в нейронах моллюсков, в отличие от нейронов млекопитающих, возбуждающие Глу-ответы могут иметь не только Na^+ , но и Cl^- природу. Вклад Глу-активируемого Cl^- тока в механизмы длительной потенции нейронов моллюсков ранее не изучался. Целью настоящей работы явилось изучение механизмов длительной потенции Глу-активируемого Cl^- тока, вызванной циклическими нуклеотидами (цАМФ и цГМФ), в нейронах моллюска. Эксперименты проводились на изолированных нейронах виноградной улитки с помощью методики двухмикроэлектродной фиксации потенциалов. В большинстве исследованных клеток аппликация Глу приводила к генерации возбуждающих ответов (входящий ток), имеющих Cl^- природу. Потенциал реверсии Глу-ответов (Ерев) имел значение в разных клетках в пределах от -35 до -55 мВ. Пикротоксин- блокатор Cl^- каналов угнетал Глу-ответы по обе стороны Ерев. Фуросемид, который является антагонистом как Cl^- каналов, так и $Na^+/K^+/Cl^-$ котранспортера, оказывал на Глу-ответы двойной эффект: снижение проводимости и сдвиг Ерев влево по оси потенциалов. Кратковременная обработка (2 мин) клетки одним из проникающих аналогов циклических нуклеотидов, 8-Вг-цАМФ или 8-Вг-цГМФ, приводила к длительному (до 30 и более минут) усилению Глу-ответов, регистрируемых при -60 мВ. Чувствительность к пикротоксину Глу-ответов при этом не менялась. Изучение Глу-ответов при разных потенциалах показало, что причиной этого усиления является сдвиг Ерев в сторону деполяризации. Предполагается, что нарушение Cl^- гомеостаза (например, активация $Na^+/K^+/Cl^-$ котранспортера) является механизмом потенции Глу-активируемого Cl^- тока под действием циклических нуклеотидов.

№ 46

НЕЙРОННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ВИСЦЕРО-ВЕГЕТАТИВНЫХ АФФЕРЕНТНЫХ И ЭФФЕРЕНТНЫХ СИСТЕМ АМИГДАЛЫ

Р.Н. Микаелян, Э.А. Аветисян *Московский педагогический государственный университет, Москва, Россия; Институт физиологии им. Л.А. Орбели, Ереван, Армения*

Преыдушие наши исследования показали, что нейроны базо-латеральной амигдалы (БЛА) проявляют высокую активность реагирования на периферические раздражения двух вегетативных афферентных нервов – блуждающего и чревного. Фазные ответы регистрировались в основном при применении одиночной стимуляции периферических нервов, применение частотной стимуляции приводило к выпадению ответов, связанных со стимулом, однако повышался процент нейронов с тоническим типом реакций. Несмотря на значительные успехи в изучении центральных амигдаларных механизмов регуляции висцеральных функций до настоящего времени недостаточно изучена нейронная организация вегетативных эфферентных систем амигдалы. Целью исследования стало выявление раздражения базо-латеральных структур миндалевидного комплекса на активность висцеросенсорных нейронов ядра солитарного тракта (ЯСТ), поскольку известно, что ЯСТ является первым релейным звеном для афферентной информации, поступающей по блуждающим нервам в центральную нервную систему. Для функциональной идентификации висцеросенсорных нейронов ЯСТ, афферентной системы блуждающего нерва применялась методика парной и ритмической стимуляции нерва. Установлено, что из 60 нейронов солитарного тракта, идентифицированных стимуляцией блуждающего нерва, 36 единиц обладали возбуждательной реакцией на одиночное раздражение БЛА, 14 оказывались нечувствительными и 10 реагировали начальным торможением. Часть идентифицированных «ва-

гусных» нейронов, выявляющих возбуждающий эффект при одиночной стимуляции БЛА, сохраняла реакцию при повышении стимуляции до 1-5 Гц. Больше же повышение центральной стимуляции до 10 Гц приводило к подавлению активности нейронов ЯСТ, вплоть до полного торможения, которое сохранялось в течение 1-2 сек после прекращения стимуляции. Изучение цикла восстановления возбуждающих реакций, вызванных парной стимуляцией блуждающего нерва, показало, что восстановление ответа происходит за 40-200 мсек.

№ 47

РЕОРГАНИЗАЦИЯ СИНАПСОВ В СПИННОМ МОЗГЕ КРЫСЫ ПОСЛЕ ПЕРЕРЕЗКИ

Т.Р. Мошонкина, Е.Г. Гилерович, Н.В. Баранова, Т.Т. Шишко, Е.А. Федорова

Институт физиологии, Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

У крыс иммуногистохимическим и электронномикроскопическими методами исследован спинной мозг на уровне Т12-13. Синаптофизин-иммунореактивные структуры в большом количестве обнаружены в сером веществе спинного мозга во всех зонах Рекседа. Впервые в белом веществе спинного мозга под мягкой мозговой оболочкой выявлены синаптофизин-иммунореактивные структуры. Электронмикроскопически установлено, что они являются аксо-дендритными синаптическими контактами, которые названные нами субпиальными синапсами. После перерезки спинного мозга на уровне Т10 в сером веществе проксимального его отдела наблюдаются дегенерирующие аксо-дендритные и аксо-соматические синапсы, образованные восходящими коллатеральными аксонами нейронов, расположенные ниже места повреждения. В дистальном отделе спинного мозга происходит дегенерация супраспинальных миелинизированных волокон. В сером веществе дистальной части спинного мозга синаптофизин-иммунореактивные структуры сохранены, за исключением небольшой части аксо-соматических синапсов на изредка наблюдающихся «клетках-тенях» в переднем роге спинного мозга. Субпиальные синаптические контакты в дистальном отделе спинного мозга после перерезки обнаружены только в нижних частях поясничного утолщения и мозговом конусе. Таким образом, после перерезки спинного мозга синаптофизин-иммунореактивные структуры свидетельствуют о дегенерации супраспинальных, реорганизации межсегментарных и сохранении внутрисегментарных связей в дистальной части спинного мозга.

Исследование проведено при финансовой поддержке РГНФ (грант 03-06-00315а) и РФФИ (грант 03-04-48307).

№ 48

ИЗУЧЕНИЕ РЕЦИКЛИРОВАНИЯ СИНАПТИЧЕСКИХ ВЕЗИКУЛ В НЕРВНО-МЫШЕЧНОМ СИНАПСЕ ТЕПЛОКРОВНЫХ

Р.Д. Мухамедзянов, А.М. Петров, И.М. Ганиева, Г.К. Мулюкова, Р.Р. Халиуллина, А.Л. Зефирова

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

Эксперименты проводились на нервно-мышечном препарате диафрагмы белых мышей. Для исследования секреции медиатора использовали электрофизиологический метод, внутриклеточной регистрации токов концевой пластинки (ТКП). Для исследования цикла экзоцитоза-эндоцитоза синаптических везикул использовали оптический метод с использованием флуоресцентного маркера FM 1-43. Двигательный нерв стимулировали с частотой 20 имп./с. в течение трех минут. Электрофизиологическим методом показано, что в течение первой секунды стимуляции происходит резкая депрессия амплитуды ТКП до $30 \pm 5\%$ от первоначальной, далее до конца времени стимуляции амплитуда ТКП сохранялась на постоянном уровне. Анализ динамики спада амплитуды ТКП показал, что секреция медиатора осуществляется из запаса, который пополняется со скоростью около 1000 квантов в секунду. Для выяснения динамики эндоцитоза на протяжении стимуляции и после ее завершения краситель добавлялся дискретно только на первой минуте в различные периоды в течение и после стимуляции. При этом в нервных окончаниях возникали светящиеся пятна, максимальная интенсивность флуоресценции которых наблюдалась при добавлении красителя на второй минуте стимуляции. Если же FM1-43 апплицировался после окончания стимуляции интенсивность свечения пятен резко снижалась. Таким образом, в нервно-мышечном соединении мыши в ответ на стимуляцию нерва с частотой 20 Гц первоначально в течение нескольких секунд происходит освобождения небольшого пула немедленно готового к освобождению, затем в работу включается пул рециклирующих везикул, который поддерживает секрецию на протяжении дальнейшей стимуляции на примерно постоянном уровне.

№ 49

ТЕРМОДИНАМИЧЕСКОЕ РАВНОВЕСИЕ И ИНКАПСУЛЯТОРНАЯ МЕЖКЛЕТОЧНАЯ ПОДВИЖНОСТЬ В МОЗЖЕЧКЕ

Н.П. Ларонова *Институт проблем передачи информации, Москва, Россия*

Анализ результатов экспериментальных исследований [1,2] показал, что нейро-нейронная и нейро-глиальная инкапсуляционная пластичность синапсов параллельных волокон (ПВ) на клетках Пуркинье (ПК) изолированного мозжечка (МЖ) лягушки *in vitro* является компенсаторно-адаптивной реакцией нейтрализации отклонений кислотно-щелочного равновесия от среднего значения $pH=7,2 \div 7,4$ (при котором изменение свободной энергии Гиббса минимально), что обеспечивает состояние устойчивого энергетического равновесия межклеточного взаимодействия в замкнутой системе изолированного МЖ в условиях длительного медиаторного дисбаланса. Бутоны – пресинаптические терминалы ПВ-ПК-синапсов содержат глутамат (Glu). Константа его равновесной диссоциации $K_e=4,7 < 7,2$ лежит в кислом диапазоне кислотно – щелочной шкалы, следовательно, внутренняя среда бутонов – кислая. В шипиках (постсинаптических терминалах) содержится аргинин (Arg), у которого $K_e=12 > 7,4$ находится в щелочном диапазоне кислотно-щелочной шкалы, то есть внутренняя среда шипиков – щелочная. При повышении *in vitro* концентрации Glu (при окислении раствора) усиливается процесс шипиковой (щелочной) инкапсуляции бутонов – источников кислой среды и наоборот: на фоне NO (синтезируемого из щелочного Arg) усиливается бутоновая (кислая)

инкапсуляция щелочных шипиков. Бутоны и шипики взаимодействуют с двумя типами астроцитов [1], которые вынуждены иметь разные внутренние значения pH. Астроциты типа-II, обкручивающие щелочные вакантные шипики (не разбухая при избытке кислого Glu *in vitro*), должны иметь кислую внутреннюю среду, тогда как астроциты типа-I, обкручивающие кислые вакантные бутоны (не разбухая при избытке NO *in vitro*) должны иметь щелочную внутреннюю среду [1]. В случае патологического слияния астроцитов с нейронными терминалями наблюдается дегенерация по светлому типу и разбухание, свидетельствующие о кислотно-щелочных реакциях, идущих с выделением воды и осветлением внутриклеточной среды. Существование двух типов астроцитов наглядно продемонстрировала работа [2], где стимуляция ПВ на фоне NO выявила и глиальное обкручивание бутонов, и нейроглиальное слияние (астроцитов с шипиками) при внутриклеточном просветлении и разбухании.

1. Ларионова Н.П., Реутов В.П., Самосудова Н.В., Чайлахян Л.М. // ДАН. 2003. Т.393. №5. С. 698.

2. Ларионова Н.П., Реутов В.П., Самосудова Н.В., Чайлахян Л.М. // ДАН. 2005. Т.401. №3. С. 1-5.

№ 50

ФУНДАМЕНТАЛЬНОСТЬ МЕХАНИЗМА GLU/NO-УПРАВЛЕНИЯ НЕЙРОННОЙ ИНКАПСУЛЯЦИЕЙ В МОЗЖЕЧКЕ

Н.П. Ларионова *Институт проблем передачи информации, Москва, Россия*

Исследование [1] синапсов параллельных волокон (ПВ) на клетках Пуркинье (ПК) изолированного мозжечка лягушки показало асимметричную зависимость инкапсулирующей активности синаптических терминалей, выделяющих глутамат (Glu) и оксид азота (NO), от избытка этих веществ *in vitro*. При избытке NO активировалась бутонная (Glu) инкапсуляция шипиков и наоборот: при избытке Glu активировалась шипиковая (NO) инкапсуляция бутонов [1]. Эта чёткая координация демонстрирует триггерную роль Glu и NO в инкапсуляционной пластичности ПВ-ПК-синапсов [2]. Известно, что эти вещества являются двумя последовательными стадиями в Glu-каскаде, связывающем пре- и постсинаптические терминали ПВ-ПК-синапсов и могут рассматриваться как два комплементарных слова по типу вопрос-ответ в межнейронном синаптическом диалоге. Молекулы Glu и NO (синтезируемого из аргинина – Arg в бутонах) максимально активны при $pH \approx 7,3$ так как константы их равновесных диссоциаций Ke лежат далеко по разную сторону от этого значения: $Ke(Glu) = 4.7 < 7,3$ и $Ke(Arg) = 12 > 7,3$. Изменение свободной энергии Гиббса при синаптической передаче сигнала зависит практически только от температуры ($\Delta G \approx -RT$, – одно из основных условий устойчивой работы нейронных сетей). При этом функциональный диапазон $\Delta Ke = (12 - 4.7) = 7.3$ равен среднему значению $pH = 7.3$. Конструктивная согласованность Glu и NO в ПВ-ПК-синапсах (главных синапсов мозжечка) уникальна, так как совмещает практически максимальные величины всех 3-х параметров, что необходимо для максимального проявления всех пластических возможностей взаимодействующих элементов при максимальной устойчивости процесса передачи информации (без потерь) от входных нейронов (зернистых клеток, аксонами которых являются ПВ) на выходные нейроны – клетки Пуркинье. Анализ результатов [1] позволяет сделать вывод, что Glu/NO-управление осциллятор – но-триггерной нейронной инкапсуляцией в синапсах ПВ-ПК является одним из фундаментальных механизмов пластичности, который максимально эффективно работает как в процессах памяти, так и в процессах координации вход-выходных информационных потоков мозжечка, [2].

1. Larionova N.P., Reutov V.P., Samosudova N.V., Chailakhyan L.M. // DAN. 2003. Vol. 393. No5. pp. 698-702.

2. Larionova N.P. // *Fundamental and Clinical Aspects in Integrative Brain Activity (Conference)*. 2003. MAKS-PRESS. pp.145-148.

№ 51

ДВА ТИПА АСТРОЦИТОВ И ВХОД-ВЫХОДНЫЕ НЕЙРОНЫ МОЗЖЕЧКА ЛЯГУШКИ

Н.П. Ларионова, В.П. Реутов, Н.В. Самосудова, Л.М. Чайлахян

Институт проблем передачи информации, Москва; Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Москва; Институт теоретической и экспериментальной биофизики, Пуццино, Россия

В наших предыдущих работах [1] была продемонстрирована медиаторная комплементарность глиально-нейронных инкапсулирующих реакций на дисбаланс глутамата (Glu) и оксида азота (NO) в синапсах параллельных волокон (ПВ) на клетках Пуркинье (ПК) мозжечка лягушки *Rana temporaria in vitro*: при избытке Glu *in vitro* наблюдались глиальные обкрутки вакантных шипиков, при NO – бутонов. Полученные результаты дали основание предположить существование более одного типа глиальных клеток в районе ПВ-ПК-синапсов. Однако их недостаточно, чтобы рассуждать о количестве типов глиальных клеток, участвующих в работе ПВ-ПК-синапсов. Необходимая информация может быть получена при исследовании результатов электрической стимуляции ПВ на фоне избытка NO *in vitro* [2], демонстрирующих две одновременно наблюдающиеся морфологически противоположные реакции глиальных клеток, взаимодействующих с бутонами и шипиками в ПВ-ПК-синапсах: количество слоёв в глиальных обкрутках бутонов увеличивается, тогда как глиальные клетки, взаимодействующие с шипиками, разбухают и сливаются с ними. Описанные глиальные клетки являются астроцитами, которые, как известно, функционируют в верхнем молекулярном слое мозжечка в районе ПВ-ПК-синапсов. Полученные результаты [2] позволяют обсуждать отличия мембранных характеристик астроцитов, например, присутствие или отсутствие на их мембранах главного Na^+ -зависимого Glu-транспортёра EAAC1 центральной нервной системы (наличие или отсутствие EAAC1 служит основным фактором [3] различия плазматических астроцитов типа-I и типа-II). Отсюда следует, что глиальные обкрутки бутонов формируются не разбухающими в этих экстремальных условиях астроцитами типа-I, взаимодействующими с зернистыми клетками – входными нейронами МЖ, тогда как разбухающие и сливающиеся с шипиками астроциты типа-II физиологически связаны с клетками Пуркинье – выходными нейронами МЖ [2].

1. Н.П.Ларионова, В.П.Реутов, Н.В.Самосудова, Л.М.Чайлахян // ДАН. 2003. Т.393. №5. С. 698.

2. Н.П.Ларионова, В.П.Реутов, Н.В.Самосудова, Л.М.Чайлахян // ДАН. 2005. Т.401. №3. С. 1-5.

3. Aezzi, P., Vesce, S., Panzarasa, P. and Volterra, A. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1999. Vol. 468. pp. 69-80.

№ 52

ВЛИЯНИЕ РАЗРУШЕНИЯ ПРЕЦЕНТРАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ КОРЫ МОЗГА КРЫС НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К МОРФИНУ

М.М. Тригуб *Национальный научный центр наркологии, Москва, Россия*

Прецентральная кора мозга выполняет важную роль по эмоциональной оценке различных факторов, воздействующих на организм. Мощным эмоциональным влиянием обладают наркотические препараты. Так, опиаты оказывают положительно-подкрепляющее действие, аверсивное действие в больших дозах, анальгетический и ряд других эффектов. Целью работы явилось изучение роли прецентральной коры мозга крыс в формировании чувствительности к анальгетическому, положительно-подкрепляющему и аверсивному эффектам морфина. Для этого у интактных и морфин-зависимых крыс производили разрушение при помощи лазера передних и задних отделов латеральной части поясной извилины и медиальной части фронтальной коры. У контрольных животных делали ложную операцию погружения в структуру световода, без лазерного воздействия. Анальгетическое действие морфина в дозе 5 мг/кг у интактных животных и 55 мг/кг у морфин-зависимых оценивали в тесте отдергивания хвоста из горячей воды. Положительно-подкрепляющий и аверсивный эффект исследовали на модели добровольного внутривенного самовведения морфина. В результате экспериментов было выявлено, что лазерная деструкция любых отделов прецентральной коры не вызывает каких-либо изменений латентных периодов отдергивания хвоста ни у интактных, ни у морфин-зависимых животных. Разрушение передних и центральных отделов коры приводило к увеличению самовведения морфина, особенно малых доз. Разрушение же задних отделов приводило к увеличению, в основном, больших доз морфина. Полученные данные свидетельствуют о том, что прецентральная кора не участвует в чувствительности животных к анальгетическому действию морфина. Передние и центральные отделы прецентральной коры, по-видимому, осуществляют контроль над восприятием положительно-подкрепляющего действия опиатов, а задние отделы – аверсивного их влияния. *Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант №04-04-48590) и Американского фонда гражданских исследований и развития (грант № RB1-2512-МО-03).*

№ 53

ХОЛИНЕРГИЧЕСКОЕ ОСНОВАНИЕ ПЕРЕДНЕГО МОЗГА ОБЕСПЕЧИВАЕТ ВНИМАНИЕ К СТИМУЛАМ И ГЕНЕРАЦИЮ P300

Б.В. Чернышев, Я.А. Панасюк, И.И. Семикопная, Н.О. Тимофеева
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

В настоящее время считается, что базальное крупноклеточное ядро (БКЯ) основания переднего мозга, основной источник холинергических проекций в кору больших полушарий, играет важную роль в обеспечении внимания, однако данное представление основывается преимущественно на косвенных данных. В настоящей работе мы впервые зарегистрировали экстраклеточную активность нейронов БКЯ кроликов при реализации парадигм пассивного и активного одд-болла, выявляющих внимание. Одновременно с нейронной активностью мы регистрировали из лобных и теменных областей коры поздние вызванные потенциалы P300, являющиеся индикаторами внимания. Выявлено, что амплитуда реакций нейронов БКЯ на звук достоверно зависела от степени привлечения внимания к стимулам, о чем можно было судить при сравнении (1) реакций на значимые и незначимые стимулы, (2) реакций на значимые стимулы при наличии и пропуске поведенческой реакции. Выявленность реакции нейронов БКЯ также коррелировала с основными параметрами генерации P300 (вероятность, латентность и амплитуда), причем этот эффект проявлялся в отношении следующих факторов: (1) значимость стимулов, (2) факт выполнения/пропуска поведенческой реакции, а также (3) высота тона индифферентных звуковых стимулов и (4) новизна стимулов для животного. Таким образом, мы непосредственно показали, что реакции нейронов БКЯ тесно связаны как с самим вниманием, так и с таким его электрофизиологическим индикатором, как P300. Основываясь на своих и литературных данных, мы можем сделать вывод, что активность нейронов БКЯ и воздействие ацетилхолина на нейроны коры больших полушарий в значительной степени определяют параметры генерации P300. Видимо, вследствие холинергической активации кортикальные нейронные сети перестраивают режим своей работы и получают возможность выполнить дальнейшую информационную обработку поступившего стимула, что проявляется на психофизиологическом уровне как внимание. *Работа поддержана грантами РФФИ 02-04-48190 и 05-04-49820.*

№ 54

УЧАСТИЕ D2 ДОФАМИНОВЫХ И H3 ГИСТАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ СТРИАТУМА В РЕГУЛЯЦИИ ВНЕКЛЕТОЧНОГО СОДЕРЖАНИЯ НЕЙРОТРАНСМИТТЕРОВ В МОЗГЕ КРЫС ЛИНИИ КМ И W1STAR

В.С. Кудрин, П.М. Клодт, А.Я. Сорокин, L. Tuomisto, К.С. Раевский *НИИ фармакологии им В.В. Закусова, Москва, Россия; Department of Pharmacology and Toxicology University of Kuopio, Kuopio, Finland*

Одним из подходов к изучению возникновения судорожных расстройств является использование линий животных, в частности, линии Крушинского-Молодкиной (КМ), подверженных эпилептиформному припадку. В последние годы появились данные, показывающие, что этот процесс протекает с участием дофамин- и гистаминергических систем разного уровня. В связи с этим, было проведено изучение эффекта блокаторов D2 и H3 рецепторов на внеклеточное содержание дофамина (ДА) и гистамина (ГИС) с помощью микродиализа методом ВЭЖХ с ЭД в дорзальном стриатуме крыс КМ, подверженных аудиогенным судорогам и крыс Wistar, нечувствительных к звуковой стимуляции. Базальный уровень ДА в стриатальных диализат крыс КМ был на 25% выше, чем у крыс линии Wistar ($p < 0.05$). Однократное введение D2 блокатора раклоприда (антагониста D2/D3 рецепторов) в дозе 1,2 мг/кг (в/б), вызывало достоверное повышение уровня внеклеточного ДА (на 200%) в стриатуме обеих линий животных. Однако у крыс КМ, в отличие от Wistar, подъем уровня ДА был отставлен по времени и регистрировался позже со смещением 40 мин. Тиопирамид (2 мг/кг, в/б), обеспечивающий эффективную блокаду гистаминовых рецепторов H3-типа

также повышал уровень ДА (на 200%) в стриатуме обеих линий крыс, при этом у крыс КМ максимальный эффект также был смещён по времени. У обеих линий животных внеклеточное содержание ГИС достоверно снижалось (на $33 \pm 8\%$) относительно базального уровня после однократного введения раклоприда, однако у крыс КМ это изменение развивалось значительно позже, чем у крыс Wistar. У крыс линии КМ введение тиопирамида вызывало сходный по амплитуде с Wistar подъем уровня ГИС (250%), который также был отставлен по времени.

Таким образом, имеющиеся данные указывают на то, что у крыс линии КМ по сравнению с крысами линии Wistar функции дофаминергической и гистаминергической систем существенно изменены, что, по-видимому, и отражается в различии поведенческого ответа на звуковую стимуляцию. *Поддержано грантом ИНТАС No.2001-690*

№ 55

ТРИ ТИПА ТОРМОЗНЫХ МИНИАТЮРНЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ В МОТОНЕЙРОНАХ СПИННОГО МОЗГА ЛЯГУШКИ: ВОЗМОЖНОСТЬ КО-МЕДИАЦИИ ГАМК И ГЛИЦИНА

В.М. Кожанов, Г.Г. Курчавый, Ю.А. Полина

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербург, Россия

Миниатюрные тормозные постсинаптические потенциалы (мТПСП) мотонейронов изолированного спинного мозга озёрной лягушки *Rana ridibunda* регистрировали в условиях блокирования проведения нервного импульса и ионотропных глутаматных рецепторов (ТТХ 1 мкМ; CNQX 25 мкМ и D-AP5 50 мкМ). В 27 мотонейронах с помощью специальной компьютерной программы были выделены три группы мТПСП с быстрыми (RT 10-90% = $1,23 \pm 0,42$ мс; $t = 13,3 \pm 0,8$ мс) и медленными (RT = $2,6 \pm 0,4$ мс; $t = 32,4 \pm 1,6$ мс) временными характеристиками, а также мТПСП с двух – экспоненциальными спадами. В третьей группе мТПСП ранний компонент мТПСП по амплитуде и временному течению практически был идентичен быстрому мТПСП. Медленный компонент был сходен по временному течению с мТПСП второй группы, но не по амплитуде ($89,6 \pm 13,2$ мкВ), составлявшей у мТПСП второй группы $148,7 \pm 19,4$ мкВ. Такое уменьшение амплитуды медленного компонента в смешанных мТПСП может быть связано с возможной нелинейной суммацией их составляющих (Wu et al., 2002). Блокирование ГАМК-а рецепторов бикакуллином (20 мкМ) приводило к уменьшению числа медленных и двух-компонентных мТПСП и увеличению количества мТПСП с быстрой кинетикой. Стрихнин (1 мкМ), блокирующий глициновые рецепторы, приводил к редукции числа быстрых и возрастанию числа медленных потенциалов. Полученные данные позволяют предполагать наличие в мотонейронах спинного мозга лягушки трех типов тормозных мТПСП, опосредованных ГАМК, глицином, а также совместным выделением этих медиаторов из одного пресинаптического окончания.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проекты 03-04-49643 и 05-04-48296), Грантом Президента РФ № НШ 2165.2003.4 и грантом СПб НЦ РАН.

№ 56

РЕАКЦИЯ САМОРАЗДРАЖЕНИЯ В УСЛОВИЯХ БЛОКАДЫ D1-РЕЦЕПТОРОВ ДОФАМИНА

В.И. Майоров *Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

Исходя из того, что реакция самораздражения поддерживается стимуляцией дофаминергических структур и подавляется под влиянием системного введения антагонистов дофаминовых рецепторов ее можно было объяснить тем, что выброс дофамина, вызванный электрическим раздражением, выполняет функцию внутреннего фактора подкрепления [Wise, 1982]. Однако прямые измерения показали, что при воспроизведении отдельного инструментального движения концентрация дофамина достигает максимума до начала движения и возвращается к исходному уровню сразу после его выполнения и получения подкрепления [Richardson, Gratton, 1996; 1998; Roitman et al. 2004]; во время регулярной реакции самораздражения концентрация дофамина незначительно превышает фоновый уровень [Garris et al. 1999; Kilpatrick et al. 2000]. Здесь показано, что при системном введении SCH23390 – антагониста D1-рецепторов, полностью подавляющего инструментальные условные рефлексы, устойчивую реакцию самораздражения все еще можно инициировать путем предварительной (не заработанной животным) низкочастотной стимуляции медиального переднемозгового пучка, вызывающей накопление дофамина в структурах-мишенях [Gonop, 1998]. Для объяснения этих особенностей участия дофаминергической системы в инициации и поддержании реакции самораздражения предложена гипотеза, в соответствии с которой повышение концентрации дофамина вызывает а) неспецифическую активацию двигательной системы; б) облегчение тормозного и угнетение возбуждающего действия подкрепляющего стимула на дофаминергические нейроны за счет активации D1- и D2- рецепторов, расположенных на соответствующих входах; в) эти изменения существенно превосходят по длительности вызвавшие их изменения концентрации дофамина. Компьютерное моделирование показало, что при этих предположениях и соответствующем выборе параметров действительно достигается такое состояние равновесия, в котором устойчивая реакция самораздражения поддерживается при минимальном превышении концентрацией дофамина фонового уровня.

№ 57

О МЕХАНИЗМАХ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПРОНИКАЮЩЕЙ РАДИАЦИИ НА ТРОМБИНОВОЕ ВРЕМЯ НЕКОТОРЫХ ТКАНЕЙ ЭПИФИЗЭКТОМИРОВАННЫХ, ЭНУКЛЕИРОВАННЫХ, ОДНОВРЕМЕННО ЭПИФИЗЭКТОМИРОВАННЫХ+ЭНУКЛЕИРОВАННЫХ ЖИВОТНЫХ

А.Г. Алиев, С.И. Мамедова, В.М. Мадатова *Бакинский государственный университет, Баку, Азербайджан*

В результате проведенных нами исследований выяснилось, что у интактных животных тромбиновое время в тканях печени составило $6,00 \pm 0,68$ сек, селезенки – $5,60 \pm 0,75$ сек. У эпифизэктомированных животных данное время в печени и селезенке увеличилось и составило $6,80 \pm 0,66$ сек, $6,30 \pm 0,37$ сек, соответственно. У энуклеированных животных оно сократилось в 2 раза. У одновременно эпифизэктомированных+энуклеированных животных в этих

же тканях мы наблюдали резкое укорочение тромбинового времени. Однако у интактных животных в печени и селезенке через сутки после облучения произошло незначительное удлинение тромбинового времени. На 5 сутки после облучения в тканях печени данное время сократилось в 2 раза ($2,30 \pm 0,15$ сек), на 10, 15, 20 и 25 дни исследований также сократилось в 2 раза. У эпифизэктомированных животных в 1, 5, 10 дни исследований тромбиновое время в обеих тканях уменьшилось почти в 4 раза, на 15 день – в 2,5 раза ($3,60 \pm 0,16$ сек, $2,50 \pm 0,7$ сек), на 20 день – в 2,5 раза, а на 25 день – в 3,5 раза. У энуклеированных облученных животных по сравнению с контрольной группой тромбиновое время на протяжении всех дней исследований резко сократилось. У одновременно эпифизэктомированных+энуклеированных животных через 1 день после облучения тромбиновое время в тканях селезенки уменьшилось в 1,5 раза ($2,80 \pm 0,13$ сек), а печени удлинилось почти в 1,5 раза ($4,50 \pm 0,17$ сек). На 5 и 10 дни исследований мы наблюдали обратную картину изменения тромбинового времени по сравнению с 1 днем исследований. На 15 день исследований тромбиновое время в обеих тканях увеличилось, а на 20 и 25 день уменьшилось в 2 раза. Таким образом, полученные данные позволяют утверждать, что влияние облучения и изменение функционального состояния центральной нервной системы вызывают ускоренный процесс II фазы механизма свертывания крови.

№ 58

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ АНАЛОГОВ ДЕРМОРФИНА

Л.С. Гузеватых, Т.Г. Емельянова, Л.А. Андреева, Т.А. Воронина, Н.Ф. Мясоєдов *Институт фармакологии, Институт химической физики им. Н.Н. Семенова, Институт молекулярной генетики, Москва, Россия*

Изучена анальгетическая, температурная, вазомоторная, дыхательная, двигательная, ориентировочно-исследовательская, антидепрессантная и анксиолитическая активности новых аналогов дерморфина (ДМ) – [DPro6]-ДМ и [dHPro6]-ДМ. В исследованиях болевой чувствительности использовали тесты, характеризующие различные уровни организации болевой чувствительности. Температуру тела и кожи хвоста (характеризующую периферический вазомоторный тонус) регистрировали методом непрерывной термометрии у крыс, находящихся при разной температуре окружающей среды. Двигательную и ориентировочно-исследовательскую активности изучали в тесте открытое поле. Анксиолитическое действие оценивали в тесте приподнятого крестообразного лабиринта. Антидепрессантная активность изучалась в тесте неизбегаемого плавания по Порсолту.

Показано, что ДМ и его аналоги обладают полифункциональной активностью. Замена Pro6 в молекуле ДМ на его стереоизомер или dHPro6 приводит к перераспределению спектра физиологической активности. Так, ДМ и [DPro6]-ДМ вызывают наибольшую анальгезию в тесте корчей, вызванных уксусной кислотой. В тесте отдергивания хвоста активность ДМ была значительно ниже, чем у его аналогов. В тесте зажима основания хвоста [dHPro6]-ДМ был не активен. В тесте раздражения лап крыс электрическим током анальгезию вызывал только [DPro6]-ДМ. В тесте горячей пластины ДМ был активнее своих аналогов. ДМ в значительно большей степени, чем его аналоги, вызывал угнетение дыхания. Пептиды вызывали температурно-зависимую гипотермию. Наибольшей гипотермической и вазомоторной активностью обладал ДМ и [dHPro6]-ДМ. В отличие от ДМ аналоги не оказывали влияния на двигательную и ориентировочно-исследовательскую активность.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант № 03-04-48404, 04-04-08009 офи_a и Программы фундаментальных исследований Президиума РАН "Молекулярная и клеточная биология".

№ 59

ВЛИЯНИЕ ДЕФОРМАЦИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ НА СИНТЕЗ, НЕКОТОРЫЕ ЭТАПЫ ПРОЦЕССИНГА И СТРУКТУРНУЮ СТАБИЛЬНОСТЬ МОЛЕКУЛ КОЛЛАГЕНА

Е.Э. Перский, Н.Б. Буланкина, Ю.Г. Кот, Т.В. Жукова, О.В. Гамolina *Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина, Харьков, Украина*

Изучены *in vitro* синтез, процессинг, и структурная стабильность коллагена I типа в диапазонах относительного удлинения кожи и аорты (0–25)% и (0–10)% соответственно у трехмесячных крыс. В изученных диапазонах растяжения индукция синтеза коллагена в обеих тканях прямо порциональна величине деформации. Уровень гидроксилирования пролина в коллагене и степень его поперечного связывания с увеличением деформации снижаются. Количество свободных ε-аминогрупп в лизине и оксилизине, обратно пропорциональное интенсивности их окислительного дезаминирования, а также величина гликозилирования этих аминокислот увеличиваются с ростом деформации тканей. Коллаген, синтезированный при максимальной величине индукции, менее термостабилен – имеет меньшую температуру и энтальпию денатурации, чем синтезированный в отсутствие деформации. Таким образом, деформация ткани вызывает рассогласование между интенсивностью трансляции полипептидных цепей и их ферментативными модификациями, приводя к изменению структуры и свойств синтезируемых молекул коллагена.

№ 60

СОСТОЯНИЯ КОРЫ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ВЕРБАЛЬНОМ ОБУЧЕНИИ ПО ДАННЫМ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ

С.Г. Данько, Н.П. Бехтерева, Л.М. Качалова *Институт мозга человека, Санкт-Петербург; Институт когнитивной нейробиологии, Москва, Россия*

Электронцефалограммы (ЭЭГ) регистрировались в 19 стандартных отведениях у 57 испытуемых в состояниях: покоя с открытыми глазами; запоминания (заучивания) вербальных двуязычных семантических пар (латинский и русский языки); извлечения из памяти (контроля) заученной информации. Результаты статистического сравнения оценок спектральной мощности ЭЭГ в этих состояниях для диапазонов частот тета (4–7 Гц), альфа-1 (7–10 Гц), альфа-2 (10–13 Гц), бета-1 (13–18 Гц), бета-2 (18–30 Гц), гама (30–40 Гц) показали, что индукция состояний запоминания и извлечения из памяти вербального материала приводит к множественным статистически-достоверным изменени-

ям как абсолютной мощности (локальной синхронизации – ЛС) ЭЭГ, так и средней когерентности (пространственной синхронизации – ПС) ЭЭГ относительно значений этих параметров в состоянии покоя. Изменения имеют место в различных диапазонах частот одновременно и на всей поверхности коры. Основное в паттернах различий ЛС: увеличение в гамма-диапазоне на всей поверхности коры и в бета-2-диапазоне в височных зонах билатерально; уменьшение в диапазонах альфа-2 и альфа-1 на большей части поверхности головы. В состоянии извлечения из памяти ЛС в гамма- и бета-2-диапазонах и десинхронизация в альфа-2-диапазоне значимо сильнее, чем в состоянии запоминания. В обоих активных состояниях имеют место множественные статистически-достоверные увеличения ПС ЭЭГ относительно значений этих параметров в состоянии покоя, при этом в состоянии извлечения из памяти эти увеличения значимо больше, чем в состоянии запоминания. Наибольшие относительные увеличения когерентности с наиболее высокими оценками достоверности имеют место в длиннодистантных парах отведений с участием височных областей и в длиннодистантных парах отведений образованных переднелобными и лобными отведениями с теменными и затылочными отведениями. Полученные результаты обсуждаются в сопоставлении с известными результатами электроэнцефалографических исследований различных видов памяти и эффектов активации модулирующей системы мозга.

№ 61

ПЭТ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЕРБАЛЬНОЙ КРЕАТИВНОСТИ В УСЛОВИЯХ ИНДУКЦИИ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ РАЗНОГО ЗНАКА

Н.В. Шемякина *Институт мозга человека, Санкт-Петербург, Россия*

В ПЭТ-исследовании приняли участие 16 праворуких практически здоровых добровольцев мужчин в возрасте 18-38 лет. Во время придумывания испытуемыми за ограниченный промежуток времени, как можно большего числа оригинальных, и непохожих по смыслу друг на друга определений к а) эмоционально положительным (задание – ТвП), б) –отрицательным (задание – ТвО) и в) – нейтральным понятиям (задание – Тв) через дополнительно задаваемые слова из другого; или одного и того же (контрольное задание- К) семантического поля происходила регистрация изменений уровня локального мозгового кровотока (лМК).

В контрасте ТвО – ТвП, было выявлено увеличение лМК в клине правого полушария (поля Бродманна (ПБ)18, 19). Сделан вывод о том, что вызванный эмоционально-отрицательный компонент в творческом задании требовал задействования больших ресурсов воображения и эмоциональности, чем вызванный эмоционально-положительный компонент при выполнении сходной творческой задачи.

Выполнение творческих задач, независимо от знака индуцированного эмоционального состояния отличалось от контрольной задачи увеличением уровня лМК в нижней лобной извилине, в левом полушарии (ПБ 47). Лобная ассоциативная кора является полифункциональным образованием. Мы предполагаем, что при выполнении заданий теста ПБ47 в левом полушарии, участвовало в обеспечении возникновения спонтанных эмоциональных реакций разного знака, и в регуляции контроля за оригинальностью, выдвигаемых испытуемыми идей.

В контрастах ТвО-К; ТвП-К происходило увеличение лМК в левом полушарии и в зонах лобной эмоциональной коры (ПБ 11), а в ТвО-К и в ПБ 9,10, а также в ПБ 18, 19, 17 правого полушария. Выполнение ТвО требовало активации большего числа корковых структур, чем при выполнении ТвП задания, что может быть связано с большей спонтанной вовлеченностью испытуемых в выполнение ТвО задания и большей выраженностью влияния эмоционально-отрицательного компонента на выполнение творческой задачи в этих условиях.

Поддержано: РФФИ-33-04-49394, НШ-1921.2003.4

№ 62

СОПОСТАВЛЕНИЕ ПЭТ И ЭЭГ ДАННЫХ ПРИ РЕШЕНИИ ВЕРБАЛЬНЫХ ТВОРЧЕСКИХ ЗАДАЧ

Н.В. Шемякина, С.Г. Данько, С.В. Медведев *Институт мозга человека, Санкт-Петербург, Россия*

Для отработки методики сопоставления данных позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и данных электроэнцефалографии (ЭЭГ) проведено полиметодическое исследование. И в ПЭТ, и в ЭЭГ исследовании перед испытуемым стояла творческая задача – придумать, как можно больше оригинальных, и непохожих по смыслу друг на друга определений к а) эмоционально положительным (задание-ТвП), б) отрицательным (задание – ТвО) и в) нейтральным понятиям (задание – Тв) через дополнительно задаваемые слова из другого; или одного и того же (контрольное задание – К) семантического поля. При выполнении заданий теста происходила регистрация изменения уровня лМК у 16 праворуких мужчин (ПЭТ исследование) и биоэлектрической активности коры мозга у 30 испытуемых обоих полов. Средний возраст волонтеров 27 лет.

В контрасте Тв-К происходило увеличение уровня локального мозгового кровотока (лМК) в лобных зонах левого полушария мозга (ПБ- 47) и уменьшение мощности бета2-ритма (18-30Гц) в лобных отведениях (Fp1, F3). Мы связали активность ПБ 47 в левом полушарии с регуляцией контроля за оригинальностью идей, выдвигаемых испытуемыми. Успешное выполнение Тв задания (отклонение от стереотипов, активный ассоциативный поиск) требовало рассредоточения внимания испытуемых, что вызвало снижение мощности ЭЭГ в бета2-диапазоне.

Методом ПЭТ в контрастах (ТвО-К; ТвП-К) выявлено увеличение лМК в общей зоне ПБ47 в левом полушарии. Методом ЭЭГ получены топографически схожие (в центральных, теменных, височных зонах), но разные по знаку изменения мощности в бета2 диапазоне. «Э-отрицательный» компонент задания усугублял подавление бета2 ритма при решении творческой задачи. «Э-положительный» компонент оказал противоположное действие и, по всей видимости, перекрыл изменения, вызванные собственно творческим компонентом задания.

Таким образом, при сопоставлении ПЭТ и ЭЭГ данных, результаты ЭЭГ исследования позволяют выяснить характер изменений, произошедших в зоне, выявленной методом ПЭТ.

Поддержано: РФФИ-33-04-49394, НШ-1921.2003.4

№ 63

ИССЛЕДОВАНИЯ МОЗГОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ КРЕАТИВНОСТИ МЕТОДАМИ ПЭТ И ЭЭГ

М.Г. Старченко, С.Г. Данько, Н.П. Бехтерева, С.В. Пахомов, С.В. Медведев

Институт мозга человека, Санкт-Петербург, Россия

Креативность в целом можно определить как способность индивида порождать новые, необычные идеи, отклоняться в мышлении от стереотипов и традиционных схем, быстро разрешать проблемные ситуации. Целью нашего исследования явилось изучение мозгового обеспечения решения творческих задач взаимодополняющими приемами – методами позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и электроэнцефалографии (ЭЭГ). Для этого был разработан набор из трех тестовых заданий: 1) посредством слов (существительных), ассоциативно связанных друг с другом, пройти по “трудной цепочке” из нескольких слов (слова из разных семантических полей) – основное (творческое) задание D; 2) на слова, представляющие собой категории, предъявляемые в псевдослучайном порядке, подобрать по 5 слов-конкретных примеров предметов или явлений данной категории – контрольное задание E; 3) чтение цепочки слов вслух – контрольное задание R. ПЭТ-корреляты творческой деятельности выявлены в левом полушарии в надкраевой извилине (поле Бродмана (ПБ) 40) и поясной извилине (ПБ 32). ЭЭГ-корреляты (изменения мощности ЭЭГ) позволяют говорить о действии сложного многозвеньевое механизма, где состояния разных областей коры меняются различным образом, что отражается разнонаправленными изменениями мощности (локальной синхронизации) ЭЭГ в разных частотных диапазонах. Так, в теменной коре локальная синхронизация альфа-активности уменьшается, в передневисочных же областях возрастает локальная синхронизация низкочастотных диапазонов ЭЭГ. Наряду с этим имеет место массивированное уменьшение пространственной синхронизации ЭЭГ передневисочных и лобных областей между собой преимущественно в низкочастотных и альфа-диапазонах. В результатах ЭЭГ уменьшение мощности в альфа-диапазоне (общепринятый ЭЭГ-показатель локальной активации.) выявлено, в частности, в теменной области, пространственно соответствующей надкраевой извилине (ПБ 40). Такое соответствие, на наш взгляд, может служить дополнительным подтверждением достоверности полученных различными методами исследований данных. *Грант НШ-1921.2003.4.*

№ 64

ПРОИЗВОЛЬНАЯ И НЕПРОИЗВОЛЬНАЯ МОЗГОВЫЕ СИСТЕМЫ АНАЛИЗА СЛОВ ПО АБСТРАКТНОСТИ/КОНКРЕТНОСТИ

О.В. Сысоева, И.Р. Ильюченко, Г.А. Иваницкий, О.Д. Кашеварова, А.М. Иваницкий

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Москва, Россия

Существует представление, что абстрактные и конкретные слова обрабатываются разными мозговыми системами, что отражается в поздних различиях ВП. В ЭЭГ исследовании (Neurotravel, ATEC Medica Soft) необходимо было избирательно классифицировать (абстрактное/конкретное) визуально предъявляемые слова (с предупреждающим сигналом о необходимости классификации («облегченная» серия) и без («усложненная» серия). В «облегченной» серии ВП на игнорируемые абстрактные и конкретные слова различались уже на латентностях 40-80 мс, что свидетельствует о работе быстрой произвольной системы классификации слов; далее следовали поздние различия в интервале от 200-550 мс во фронтальных и центральных отделах. Для классифицируемых слов такие же различия были в интервале от 500-1000 мс. Эти поздние различия характеризуют действие произвольной системы классификации слов, результаты работы которой отражаются в правильных моторных ответах. Для игнорируемых слов распределение моторных ответов не отличалось от случайного, что говорит о неосознаваемой работе быстрой системы классификации слов. В «усложненной» серии работа быстрой произвольной системы тормозилась процессом принятия решения о необходимости классификации слова (ранних различий в ВП выявлено не было). Зато поздние различия в центральных отделах для игнорируемых слов продолжались дольше 550 мс. Это свидетельствует об активации поздней системы классификации слов, результаты которой влияют на произвольные ответы (в этом случае распределение моторных ответов на конкретные игнорируемые слова достоверно отличалось от случайного и от такового в «облегченной» серии). Было показано, причем только для конкретных слов из «усложненной» серии, отсутствие негативного сдвига ВП в ответ на игнорируемые, по сравнению с классифицируемыми, словами в интервале 400-800 мс в задних отделах. По-видимому, для этих слов не происходит торможения записи информации в декларативную память, что влияет на моторные ответы. *(РФФИ 05-04-49191 и ФНМ).*

№ 65

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ В ЧАСТОТНО-ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЭЭГ ПРИ ОБРАЗНОМ ТВОРЧЕСКОМ МЫШЛЕНИИ

Н.В. Вольф, О.М. Разумникова, И.В. Тарасова *Институт физиологии, Новосибирск, Россия*

Существуют данные о лучших зрительно-пространственных способностях у мужчин по сравнению с женщинами, однако очевидно, что эти способности не являются гомогенным конструктом и проявление половых различий зависит от того, какие компоненты визуальных способностей изучаются. Нами проведено картирование мощности и когерентности ЭЭГ у мужчин и женщин в процессе творческой деятельности по созданию зрительных образов, включающих предъявленный фрагмент, при инструкциях «создавать образы» (О) и «создавать оригинальные образы» (ОО). При обеих инструкциях половые различия в эффективности выполнения задания отсутствовали. Наибольшие половые различия в ЭЭГ-коррелятах деятельности выявлены в диапазонах тета- и бета-ритмов. Независимо от инструкции у женщин отмечена левосторонняя асимметрия мощности тета_{1,2}-ритмов при отсутствии латеральных отличий у мужчин. В тета-частотных диапазонах обнаружено преимущественно возрастание корковых когерентных связей у женщин и ослабление у мужчин. При (О) инструкции половые различия выражались в более

сильном возрастании левополушарных когерентных связей у женщин по сравнению с мужчинами. При (ОО) на частоте тета₁-ритма у женщины наряду с более выраженным усилением левополушарных когерентных связей выявлено также усиление когерентности между передними областями разных полушарий. Связанное с заданием усиление глобальной когерентности биопотенциалов в бета_{1,2}-диапазонах у мужчин было значительнее, чем у женщин. При (О) инструкции в бета₁-частотном диапазоне у мужчин более выраженным было усиление левополушарных фронтальных, а также межполушарных связей между фронтальными и между задними областями полушарий. При (ОО) инструкции у мужчин наблюдалось большее, чем у женщин усиление межполушарной центрально-парието-окципитальной когерентности. Изменения когерентности в бета₂-частотном диапазоне у мужчин носили диффузный характер и превышали значения женщин для большинства пар отведений, особенно при (О) инструкции.

№ 66

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВАЦИЯ МОЗГА ПРИ ВЕРБАЛЬНОМ И ОБРАЗНОМ КРЕАТИВНОМ МЫШЛЕНИИ: РОЛЬ ФАКТОРА ПОЛА

О.М. Разумникова, Н.В. Вольф, И.В. Тарасова *Институт физиологии, Новосибирск, Россия*

Ранее при комплексном психо- и электрофизиологическом изучении творческого мышления нами установлено взаимодействие фактора пола, характерологических и интеллектуальных свойств в обеспечении креативности. При успешном решении эвристической задачи мужчины характеризовались тесным объединением полушарий, тогда как женщины – относительным ослаблением. Так как известно, что мужчины отличаются более успешным выполнением пространственных заданий, а женщины – вербальных, то продолжением наших исследований стало изучение ЭЭГ-коррелятов креативности в моделях вербального и образного мышления. Наиболее выраженные половые различия функциональных изменений биопотенциалов были обнаружены в бета₂-диапазоне и отличались в зависимости от уровня креативности испытуемых. При успешном выполнении вербального задания у мужчин реактивность мощности бета₂-ритма была выше для правого полушария, а у женщин – левого, тогда как у некреативных персон половые различия реактивности отсутствовали. При выполнении образного задания, напротив, сходная для мужчин и женщин реактивность была отмечена в креативных группах, а половые различия у некреативных – касались левого полушария. Согласно корреляционному анализу данных лучшие показатели вербального мышления обеспечиваются у женщин при меньшей степени функциональной активации коры, чем у мужчин. Креативные лица отличаются от некреативных более локально представленными паттернами когерентности наряду с более выраженной динамикой функционального объединения корковых областей при вербальных операциях. Повышение межполушарной когерентности при успешном креативном мышлении характерно только для мужчин. У женщин эффективное выполнение творческих задач сопровождается ослаблением взаимодействия гомологичных отделов коры. Следовательно, творческая продуктивность обеспечивается разными у мужчин и женщин полушарными процессами селективной информации. *Исследование выполнено при поддержке РГНФ (06179а) и программы «Университеты России» (10.01.188).*

№ 67

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТИПОЛОГИИ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА В ПРОБЛЕМНОЙ СИТУАЦИИ

Н.А. Рябчикова *Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

Целью настоящего исследования являлось установление корреляции между психологическими особенностями прогностической деятельности человека и спецификой мозгового обеспечения этой деятельности. Для этого мы исследовали изменения электрокорковых (ЭЭГ) и вегетативных (КГР) компонентов ориентировочной реакции (ОР) человека на релевантную и иррелевантную информацию. Психологическая часть эксперимента состояла в изучении типологических особенностей прогностической деятельности человека по разработанным нами критериям эффективности этой деятельности с использованием методики «Прогнозис1». Нами была установлена статистически значимая корреляция поведенческих и нейрофизиологических характеристик. Так, неэффективное прогнозирование испытуемых неизменно сочеталось с: а) низкой спектральной мощностью и нерегулярностью альфа-ритма, регистрируемого в центральных и затылочных областях коры в состоянии спокойного бодрствования; б) недостаточностью вовлечения центральных областей коры головного мозга в условиях релевантного стимулирования; в) снижением интенсивности процесса угашения электрокоркового компонента ориентировочной реакции (реакции arousal) в центральной области коры левого полушария при действии релевантных стимулов. При этом эффективный прогноз стимулов, регистрируемых в сенсорном поле испытуемого, обеспечивается при оптимальном соотношении процессов кортикопетальной (локальной и диффузной) активации и кортикофугальной регуляции в сочетании с эффективным формированием процессов слепообразования в ЦНС. Выявленные нами корреляции позволяют считать показатели формирования эффективного прогноза событий критериями, лежащими в основе интеллектуальных возможностей человека в рамках исследуемой нами проблемы.

№ 68

СООТНОШЕНИЕ ПСИХОДИНАМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЛАТЕРАЛИЗАЦИИ ФУНКЦИЙ В СИСТЕМНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОГО ПОВЕДЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА

М.М. Лапкин, Т.М. Григоренко, Р.П. Карасев, Н.А. Куликова, М.А. Меркулова, О.В. Отмахова, Е.А. Трутнева *Государственный медицинский университет им И.П. Павлова, Рязань, Россия*

Психофизиологические исследования последних десятилетий показали, что организация целенаправленного поведения человека во многом детерминирована его базисными психодинамическими характеристиками (Б.М. Теплов, В.Д. Небылицын, 1963; В.М. Русалов, 1979, 1995). Кроме того, существенное место в системной организации целе-

направленного поведения занимает латерализация функций, в т.ч. мозговая асимметрия (Е.Д. Хомская, 1997; В.Ф. Фокин, 2003). В этой связи возникает вопрос о возможных взаимосвязях между психодинамическими свойствами и признаками мозговой асимметрии в системной организации целенаправленного поведения.

Исследование проведено на 92 добровольцах обоего пола в возрасте от 18 до 20 лет. Личностные психодинамические характеристики испытуемых оценивали с использованием тестов EPI (H. Eysenck, 1967), STAI (C.D. Spilberger et al., 1970), OT (Y. Strelau, 1965), JAS (C. Jenkins, 1976), MAS (J. Teylor, 1953). Латерализацию функций оценивали при помощи стандартных приемов (Н.Н. Брагина, Т.А. Доброхотова, 1981). Для объективной характеристики мозговой асимметрии использовали психофизиологические методы, реализованные при помощи комплекса «Бинатест». Моделирование целенаправленного поведения человека осуществляли на ПЭВМ и при помощи комплекса «Мнемотест». Полученные данные обработаны статистически (Н.А. Плохинский, 1990).

В процессе исследования все испытуемые были разделены на три группы: с преимущественно левосторонней, правосторонней и смешанной латерализацией функций. Данные, полученные на изученной выборке, позволили прийти к заключению об отсутствии линейной взаимосвязи между психодинамическими характеристиками и показателями функциональной асимметрии мозга испытуемых. Неодинаковая успешность их поведения, исследованная на ряде моделей, достигалась во многом благодаря индивидуальным взаимоотношениями различных психодинамических характеристик и показателей их мозговой асимметрии.

№ 69

СТРУКТУРНАЯ ИЕРАРХИЯ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ИМПРИТИНГА

Р.В. Мурсалимов *Казанский государственный технический университет им. А.Н. Туполева, Казань, Россия*

Эффект импринтинга свидетельствует о том, что в механизмах нервной системы существуют центры, ответственные за преобразование первичных конституционно значимых цепей нейрональных контактов, формирующих базовый опыт индивидуальной значимости. Кортиколизация импринтинга расширяет его разнообразие архетип матери и отца, архетип вертикальной походки, архетип обучения. Тем не менее, имманентный архетипам атрибут необратимости полностью сохраняет свое значение. По возможности своего фенотипа, его генотипических оснований младенец вида homo sapiens обладает виртуальностью широкого диапазона, в то время как младенец через неадекватный импринтинговый опыт может опуститься до уровня звереныша, животные в силу ограниченного разнообразия их генетических оснований не могут совершить обратное движение, обрести разум. Чтобы войти в человеческое общество современного типа, младенец должен пройти через человеческий импринтинг, приобрести опыт, ограничивающий его биологическую виртуальность. Гендерные человеческие архетипы создают необходимую для дальнейшего развития ребенка линию преемственности, обозначаемую в генетике «точкой начала трансляции». Если же младенец попадет в чужую для homo sapiens импринтинговую среду, то это будет другая линия трансляции со своей начальной точкой. Здесь формирование архетипа обучения, его механизмов пойдет в противоречии с поведенческими записями человеческого генома, на генотипических основаниях иной, более низкой видовой природы. Точка начала трансляции полинуклеотидной последовательности, создающая генетическую необходимость и возможность импринтингового опыта определенной видовой принадлежности обнаруживается в геноме родителей, если они будут настолько самодостаточными, чтобы исключить реализацию альтернативных наборов триплетов иной видовой природы. Потеря начала трансляции ломает естественную для человека природу биосинтеза полипептидных цепей белков, процесс считывания генетической информации, элиминирует алгоритм человеческого импринтинга.

№ 70

МОНОАМИНЕРГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ПОВЕДЕНИЯ ЖИВОТНЫХ С РАЗНЫМ ТИПОМ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Х.Ю. Исмаилова, Т.М. Агаев, Т.П. Семенова *Институт физиологии им. А.И. Караева, Баку, Азербайджан*

Изучали зависимость реализации врожденных и приобретенных форм поведения животных от типологического статуса ВНД и различного генетически детерминированного уровня активности МА-систем мозга. Установлено, что резистентные (Р) к стрессовым акустическим раздражителям крысы, в отличие от толерантных (Т) (предрасположенных к судорожной активности), характеризуются улучшением исполнения врожденных ориентировочных реакций и приобретенных локомоторных и когнитивных форм поведения, что обусловлено различием врожденного баланса активности НА, ДА, 5-ГТ-ергических систем мозга. У резистентных крыс выявлен более высокий уровень содержания НА, а у Т – более высокий уровень содержания ДА и 5-ГТ в различных структурах головного мозга. В условиях патологии, обусловленной дисбалансом активности МА-систем мозга, развивающемся при введении нейротоксина 6-гидрооксидофамина, Р крысы подвержены резкому нарушению ряда показателей изучаемых форм поведения. Сопоставление биохимических и поведенческих эффектов с использованием тетрапептида тафцина (ТФ), обладающего нейропсихотропной активностью у животных с разным типом ВНД, позволяет судить, что позитивный эффект ТФ наиболее четко проявляется у Т животных. При изучении механизмов взаимодействия оксида азота (NO) с МА в регуляции предрасположенности животных к судорожной активности выявлено ослабление паттернов эпилептических судорог при введении предшественника NO-аминокислоты L-аргинина у Т крыс, сопровождающееся усилением исследовательской активности, что обусловлено вмешательством предшественника NO в обмен МА, изменяющем врожденное соотношение активности МА-систем мозга. Совокупность полученных данных свидетельствует о том, что существенная роль МА мозга и их соотношения состоит в поддержании эмоционального статуса, который в свою очередь и определяет характер усвоения новых знаний и формирование целенаправленного поведения. Результаты позитивных влияний на поведение животных, наблюдаемых при вмешательстве в баланс активности МА-систем с помощью олигопептидов и предшественника NO, открывают перспективу поиска новых подходов коррекции нарушений ряда врожденных и приобретенных форм поведения.

№ 71

ФУНКЦИИ ДОФАМИНА В ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСАХ

В.И. Майоров *Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

Необходимым условием инструментального движения является «неспецифическая активация двигательной системы поведения» [Konorski, 1967]. Дофаминергические нейроны наилучшим образом соответствуют выполнению этой функции. Выброс дофамина предшествует инструментальному движению [Roitman et al., 2004]; антагонисты дофаминовых рецепторов блокируют, а стимуляция дофаминергических структур вызывает инструментальные движения, выработанные в той же обстановке [Maiorov, 2004; Maiorov, Frolov, 2004; Phillips et al. 2003]. При сочетании (условного) сигнала с активацией дофаминергических нейронов подкрепляющим стимулом в результате независимой от дофамина [Robinson et al., 2005] выработки Павловского условного рефлекса в начале инструментального обучения формируется «дофаминергическое окно» – выброс дофамина инициируется условным сигналом, а реакцией на подкрепляющий стимул становится возвращение активности дофаминергических нейронов к исходному уровню [Schultz, 1998; Richardson, Gratton, 1996, 1998]. Активация двигательной системы в дофаминергическом окне обеспечивает выполнение инструментального движения, на которое «указывает» условный сигнал, например, реакции приближения к месту получения подкрепления в лабиринте. Если же условный сигнал (S) исходно не указывает на необходимое инструментальное движение (R), то в дофаминергическом окне (при условии, что реакцией на подкрепляющий стимул будет редукция «дофаминергического драйва») происходит выработка новой функциональной S->R связи на основе дофамин-зависимой пластичности синаптической передачи в стриатуме [Centonze et al., 2003; Faure et al., 2005; Reynolds, Wickens, 2002;] и двигательной коре [Sanes, Donoghue, 2000; Maiorov, 2005]. Таким образом, двумя функциями дофаминергической модуляции в дофаминергическом окне между условным сигналом и подкрепляющим стимулом являются несспецифическая активация двигательной системы и облегчение индукции синаптической пластичности, необходимой для выработки нового двигательного навыка.

№ 72

ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД ПРИ ПОЛИГРАФНОЙ ОЦЕНКЕ ПРАВДЫ И ЛЖИ

Р.О. Будкевич, М.В. Макушенко, В.В. Бобров, Е.В. Будкевич

Ставропольский государственный университет, Ставрополь, Россия

В современной психофизиологии актуальным остается вопрос выявления лжи. Наиболее доступным способом её диагностики является метод полиграфии. Это сложное психофизиологическое исследование позволяет регистрировать физиологические показатели в ситуациях проявления лжи (Холодный Ю.И., Савельев Ю.И., 1996). Учитывая, что все регистрируемые показатели при полиграфной проверке имеют суточную ритмичность было необходимо выявить её хронобиологические закономерности.

В экспериментах участвовали 90 юношей-студентов в возрасте 17-19 лет. Определяли хронотип с использованием теста Хорна-Эстберга и особенности экстраверсии- интроверсии по методике Айзенка. Регистрировали вегетативные реакции на полиграфе «ЭПОС» и приборе «ВНС-микро». Для оценки степени суточной изменчивости физиологических показателей все показатели регистрировали три раза в 8, 13 и 18 часов с использованием теста на ложь «ИМЯ» (Варламов В.А., Варламов Г.В., 2000; Черепанова И., Петров А., Мягих С., 2004). Выявлено следующее соотношение хронотипов: утренний- 13%; вечерний – 24%; недифференцированным – 63%. Это может быть обусловлено образом жизни студентов. Испытуемые утреннего хронотипа являлись интровертами, а вечернего-экстравертами. Недифференцированный хронотип имел средние значения по шкале интроверсия-экстраверсия. Оценка вегетативного гомеостаза выявила преобладание парасимпатической регуляции у утреннего хронотипа и преобладанием активацией симпатической нервной системы у вечернего и недифференцируемого хронотипов. При проведении полиграфной проверки у студентов различных хронотипов из всех зарегистрированных показателей суточного ритма достоверно изменялось только дыхание. Психофизиологическое напряжение при полиграфной проверке смещает максимум функциональной активности у утреннего хронотипа типа на дневные часы, а у вечернего на утренние часы. При наличии сглаженных кривых на полиграмме рекомендуется утренний хронотип тестировать на полиграфе днем, а вечерний хронотип – утром.

№ 73

ИНФОРМАЦИОННЫЕ СИСТЕМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА: НЕЙРОКИБЕРНЕТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ

Е.А. Умрюхин *НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, Москва, Россия*

Информационный анализ работы головного мозга на основе теории функциональных систем (К.В. Судаков), а также современные достижения нейронауки позволили построить нейрокибернетическую модель реализуемых мозгом информационных процессов, которые обеспечивают восприятие, организацию поведения, а также такие феномены психической деятельности человека, как эмоциональные состояния, сознание и подсознание и их взаимодействие.

Принципиальные особенности нейрокибернетической модели:

- Выбор траекторий достижения будущих результатов поведения и мыслительной деятельности на основе предвидения их параметров и реализации узловых стадий работы функциональной системы.
- Иерархическая организация слоев памяти с выделением во временной шкале и пространственном разнообразии информационной значимости и соподчиненности этапных и частичных результатов.
- Структурное и функциональное выделение двух подсистем А и Б, различающихся принципом кодирования информации (А – аналоговый, Б – дискретный), объемом ее, скоростью запоминания и соотношением с временной шкалой существования модели.

- Операциональная реализация механизмов обеспечивающих: свойства сознания, информационное отражение «Я» (собственной «личности»), абстрактное и логическое мышление и другие.
- Реализация основных блоков и механизмов модели в виде программ для ЭВМ с проверкой их работоспособности и соответствия их работы данным экспериментов.

На основе информационных принципов жизнедеятельности (К.В. Судаков) и иерархической модели информационных систем головного мозга разработана новая математическая трактовка информации, в которой наряду с ее количественной мерой (согласно Шеннону и Колмогорову) представлены количественно такие ее аспекты как, истинность и ложность, смысл и значимость.

№ 74

ОНТОГЕНЕЗ РЕАКЦИИ ЗАМИРАНИЯ У КРЫС

А.Ю. Шишелова *Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Москва, Россия*

В развитии поведения выделяют критические периоды, когда происходят выраженные изменения определенных поведенческих реакций. Формирование оборонительного поведения у крыс характеризуется поочередным созреванием следующих реакций: ультразвуковой вокализации – в первые дни жизни, замирания – после 14 дня жизни, бегства от потенциально-опасных раздражителей – после 21 дня жизни. В настоящей работе исследовали динамику выраженности реакции замирания у крыс в период с 20 по 40 дни постнатального онтогенеза. Тестирование проводили в возрасте 20, 25, 35, 40 дней. В качестве угрожающего стимула использовали громкий звонок длительностью 6 сек. Наблюдала поведение крыс перед, во время и после включения звукового сигнала. Регистрировали количество стоек и количество дефекаций в течение 5 мин. перед включением сигнала, латентный период замирания после включения сигнала, длительность реакции замирания. Реакция замирания была максимально выражена в возрасте 20-25 дней. К 35 дню жизни достоверно увеличивался латентный период замирания, снижались продолжительность реакции замирания и ригидность позы животного при замирании, возрастала вертикальная активность в камере перед включением сигнала. В возрасте 40 дней ригидность позы при замирании снова увеличивалась, наблюдалась тенденция к увеличению продолжительности реакции замирания, однако значения этих показателей были достоверно ниже, чем в возрасте 25 дней. На 40 день жизни увеличивалось количество побегов во время звукового сигнала, сочетаний побегов и остановок по сравнению с более ранним возрастом, что, вероятно, обусловлено конкуренцией пассивно- и активно-оборонительного поведения в ответ на угрозу. Таким образом, развитие реакции замирания характеризуется наиболее выраженным ее проявлением в возрасте 20-25 дней и резким спадом к 35 дню жизни, когда в естественных условиях крысята покидают гнездо, и активно-оборонительное поведение становится более эффективным, чем пассивно-оборонительная реакция замирания.

№ 75

ГЛЮКОЗА СНИМАЕТ ПОВЕДЕНЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ СТРЕССОРНОГО ОТВЕТА

Е.П. Виноградова, Д.А. Жуков *Санкт-Петербургский государственный университет, Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

Известно, что стресс вызывает изменения в поведении и человека и животных и одной из важнейших проблем являются поиски естественных веществ, обладающих стресс-протективным эффектом. Глюкоза является основным источником энергии для ЦНС, в то же время известно, что с одной стороны последствием действия стрессора является повышение уровня глюкозы в крови и в мозге, с другой стороны глюкоза обладает рядом психотропных эффектов.

В данной работе мы изучали влияние инъекций глюкозы на изменение тревожности крыс после кратковременного болевого воздействия в качестве стрессора.

Уровень тревожности крыс Вистар (40 самцов, 24 самки) определяли в приподнятом крестообразном лабиринте (по времени пребывания в открытых рукавах) за 2 недели до стрессорного воздействия (5 ударов током длительностью 3 с). Глюкозу вводили подкожно в дозе 100 мг на 100 г веса сразу же после стресса. Контрольным животным вводили физиологический раствор такого же объема (0.9% NaCl). Четыре часа спустя животных повторно тестировали в ПКЛ. Для самцов было сформировано четыре экспериментальные группы: контроль с инъекциями – NaCl или глюкоза; стресс – NaCl или глюкоза, для самок – 2.

Крысы, после инъекции глюкозы имели те же значения тревоги, что и до стресса, тогда как в группах, получавших физраствор, изменения были достоверны. При неизменном среднем дисперсия была достоверно (критерий Фишера 0.001) больше в группах с физраствором, по сравнению с группами глюкозы. Разнонаправленное изменение тревоги после аверсивного воздействия; связано с тем, что стресс может, и уменьшать, и увеличивать тревогу, в зависимости от индивидуально-типологических особенностей особи. Количество болюсов было одинаковым у животных, не подвергнутых стрессу, а максимальным в группе стресса, без инъекции глюкозы.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о стресспротективном эффекте инъекций глюкозы (сразу же после аверсивной ситуации) по крайней мере в отношении поведенческого компонента стрессорного ответа.

№ 76

ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ КАК ФАКТОР КОРРЕКЦИИ ПАТОЛОГИИ МОЗГА

М.Г. Водолажская, И.М. Рослый, А.В. Кушакова *Ставропольский государственный университет, Ставрополь; Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва, Россия*

С целью дальнейшей расшифровки церебральных механизмов аутохронометрии как элементарной модели интеллектуальной активности человека проведено ЭЭГ-обследование 18 испытуемых с различными формами мозговой патологии и здоровых лиц на 21-канальном цифровом электроэнцефалографе с последующим нейрокартирова-

нием и математическим анализом 62 параметров ЭЭГ. Сопоставлены эпохи ЭЭГ: 1) с фоновой записью (контроль) и 2) с пробой пользователя «Индивидуальная минута» (аутохронометрия). Сравнительный анализ показал, что аутохронометрическая нагрузка обладает способностью снижать степень выраженности функциональных патологических проявлений мозга. В наиболее типичном случае (микроаденома гипофиза левой доли, энцефалопатия) доминирование амплитуды альфа- и бета-ритмов дислокализировалось из левой лобной доли в правую затылочную область (OZA2), т.е. здоровое полушарие принимало на себя «здоровую» активность. Тета- и дельта-ритм регистрировались исключительно в левом, затронутом опухолью полушарии, как в контрольной эпохе ЭЭГ, так и с аутохронометрией. Столь отчетливая асимметрия свидетельствовала о явно патологическом происхождении тета- и дельта-волн. Но при интеллектуальной деятельности у больной происходило резкое сужение (по сравнению с контрольной записью) представительства патологической медленноволновой активности (тета- и дельта-), за исключением зоны патологического очага, что создавало функциональное отграничение опухоли, и, вероятно, снижало ее патологическое влияние на соседние мозговые структуры даже в рамках большого полушария. Автокорреляционный анализ выявил выраженную реверсию межполушарной асимметрии относительно устойчивости мозговой ритмики: в покое она была выше слева, а при умственной нагрузке почти зеркально перераспределилась вправо. Таким образом, ЭЭГ-устойчивость патологическая в результате интеллектуального напряжения сменилась на ЭЭГ-устойчивость физиологическую. Обсуждаются церебральные механизмы наблюдаемого явления. Проиллюстрировано перераспределение внутримозговой энергии как одно из проявлений всеобщего закона сохранения энергии.

№ 77

ОРГАНИЗАЦИЯ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ ФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ И ГИППОКАМПА ПРИ РАЗНЫХ ФОРМАХ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОГО ПОВЕДЕНИЯ КОШЕК

Г.Х. Мержанова, Э.Е. Долбакян, В.Н. Хохлова

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Москва, Россия

У кошек были выработаны пищевые инструментальные условные рефлексы на свет по методу «активного выбора» качества подкрепления: коротколатентные нажатия на педаль подкрепляли смесью мяса и хлеба, длиннолатентные – мясом. Животные по поведенческой стратегии разделились на две группы: импульсивных и самоконтролируемых. На втором этапе экспериментов животных обеих групп перевели на короткоотставленный условный инструментальный пищевой рефлекс на свет с мясным подкреплением. Через хронически вживленные никромовые полумикроэлектроды регистрировали мультиклеточную активность фронтальной коры и гиппокампа (поле СА3). Взаимодействие нейронов как внутри фронтальной коры и гиппокампа, так и между этими структурами оценивали методом статистического кросскорреляционного анализа импульсных рядов с эпохой анализа в пределах 100 и 500мс. Функциональная организация фронтальных и фронто-гиппокампальных нейронных сетей была различна при выборе стратегии поведения и одинакова при упрощенной задаче для животных обеих групп. В то же время при упрощенной задаче без необходимости «выбора качества» подкрепления межгрупповые различия сохранялись в локальных сетях гиппокампа, что говорит об их возможной генетической предопределенности. Введение блокаторов мускариновых рецепторов вызывало достоверное нарушение условнорефлекторной деятельности и реорганизацию нейронных сетей фронтальной коры и гиппокампа.

Работа поддержана грантом РГНФ проект № 04-06-00293.

№ 78

КРЕАТИВНОСТЬ ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМ ЛАТЕРАЛЬНЫМ ФЕНОТИПОМ

А.Ю. Каразаева, О.М. Разумникова, В.П. Леутин

Новосибирский государственный педагогический университет, Новосибирск, Россия

С помощью экспериментальных проб выделены группы абсолютных правшей и левшей из числа студентов НГПУ 17-21 года. Оценивались структура интеллекта по тесту Амтхауэра, вербальная креативность с помощью тестов отдаленных ассоциаций Медник и образная креативность с помощью теста Торренса. Компьютерной программой «Нейрокартограф» были получены карты мозга в различных частотных диапазонах в исходных условиях и в процессе выполнения заданий на вербальную и образную креативность у левшей и правшей. Показатели вербального и образного интеллекта в группе левшей по сравнению с соответствующими показателями правшей оказались достоверно выше, но при этом отличались большей дисперсией. При работе над творческими заданиями, судя по данным картирования мозга, у левшей больше вовлекается правое полушарие мозга, у правшей – левое. При этом межполушарное взаимодействие больше выражено у левшей. Тем самым, для повышения эффективности обучения синистральных лиц следует обращаться к правому полушарию, чтобы полнее использовать присущие ему возможности.

№ 79

ПРОСТРАНСТВЕННОЕ ВНИМАНИЕ И ПРОГРАММИРОВАНИЕ САККАД И АНТИСАККАД У ЧЕЛОВЕКА

М.В. Славущая, В.В. Моисеева, В.В. Шульговский

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Для исследования нейрофизиологических механизмов внимания изучались латентные периоды саккадических движений глаз и усредненные пресаккадические потенциалы головного мозга человека. Использовались стандартные схемы зрительной стимуляции: «No Gap», «Gap», – «Overlap» и парадигма произвольных антисаккад. Для разделения вклада в ЭЭГ – потенциалы сенсорных процессов и моторной подготовки использовали как прямой, так и «обратный» способ усреднения ЭЭГ. Показано участие процессов внимания (пространственного, моторного, перцептивного и «сброса» внимания) на всех этапах подготовки саккады – ожидания и преднастройки, пространствен-

ного анализа стимулов и инициации саккады (или ее торможения в случае антисаккад). Выделены электрофизиологические корреляты этих процессов – комплекс негативно-позитивных медленных и быстрых волн, закономерно сменяющих друг друга при подготовке зрительно-вызванных саккад и антисаккад. ЭЭГ-картирование выделенных потенциалов показало, что мозговым субстратом процессов внимания является взаимодействие фронтально-париетальных глазодвигательных зон обоих полушарий, с доминирующей ролью правого полушария при пространственном внимании и левого полушария – при моторном. Включение процессов внимания на различных этапах генерации саккады отражается также в появлении как негативных, так и позитивных фокусов ЭЭГ-потенциалов в фронтально-центрально-сагиттальных зонах Fz и Cz – проекции высших центров саккадического контроля и фронтально-медии-таламической системы избирательного внимания и мотивации. Обнаружена межполушарная асимметрия процессов саккадической генерации и доминирующая роль «ведущего» глаза в процессах внимания.

Работа выполнена при поддержке фонда РФФИ (проект № 96- 05-4- 48259) и фонда РГНФ (проект № 04-06-00261а).

№ 80

РОЛЬ СЕМАНТИЧЕСКОЙ И ДЕКЛАРАТИВНОЙ ПАМЯТИ В ОРГАНИЗАЦИИ СЕЛЕКТИВНОГО ВНИМАНИЯ К СЛОВЕСНЫМ СИГНАЛАМ

А.И. Стрельцова, И.Р. Ильющенко, А.М. Иваницкий

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Москва, Россия

Была выдвинута гипотеза (Иваницкий и соавт., 2003) о том, что селекция словесных стимулов происходит за счет того, что запоминаются только релевантные (значимые) стимулы, а слова, которые надо игнорировать, воспринимаются, но затем не сохраняются в памяти. Эта гипотеза была основана на том, что изменения компонентов вызванных потенциалов (ВП) при ответе на значимые и незначимые сигналы касаются более поздних «когнитивных» волн, связанных с функцией памяти. Задача исследования заключалась в том, чтобы проанализировать полученные данные в дополнительной серии экспериментов с игнорированием слуховых или зрительных стимулов, а также получить прямое подтверждение того, что испытуемые действительно воспринимали нерелевантные слова. ЭЭГ регистрировали по 19 каналам (Neurotravel 24D ATES Medica Device & Soft (Италия, Россия). Анализ ВП в условиях одновременного предъявления слов на экране монитора и через компьютерные колонки показал, что поздние компоненты ВП более позитивны на значимые и негативны на незначимые слова. Это указывает, в первом случае, на запись слова в семантическую память, а во втором – на торможение декларативной памяти. После опыта испытуемые должны были назвать предъявленные им слова. При этом они называли только слова, предъявленные по релевантному каналу. Затем испытуемому показывали список всех предъявленных слов. Оказалось, что при этом он мог узнать многие из нерелевантных слов. Отсюда следует, что незначимые слова действительно воспринимались, но сохранялись только в латентной «памяти узнавания», близкой к семантической, но не в декларативной памяти. Эти два вида памяти связывают, соответственно, с энторинальной корой и гиппокампом. Можно заключить, что селекция вербальных сигналов происходит за счет того, что имеет место блокада передачи нерелевантной информации на структуры гиппокампа, вследствие чего она не сохраняется в декларативной памяти.

Исследование поддержано грантами РФФИ 05-04-49191, Фундаментальные науки - медицине.

№ 81

COGNITIVE MEMORY AND THE HIERARCHICAL ORGANIZATION OF THE HIPPOCAMPAL SYSTEM

Mortimer Mishkin National Institute of Mental Health, NIH/DHHS, Bethesda, USA

Findings both in monkeys and in patients with early brain damage converge on the notion that the neural substrates of cognitive memory in the medial part of the temporal lobe are arranged hierarchically. According to this proposal, the cortico-cortical processing streams in the various sensory modalities send their outputs to the subdivisions of the parahippocampal region (i.e. the parahippocampal, perirhinal, and entorhinal cortices), which are mainly responsible for the encoding, storage, and retrieval of context-free, factual knowledge about the world, often referred to as fact or semantic memory. This type of memory involves knowing items or item associations based on their 'familiarity'. The parahippocampal subdivisions, in turn, send their outputs to the hippocampus, which integrates and stores the information it receives in the form of context-rich, personally experienced events, commonly called episodic memory. This type of memory involves remembering an event based on the process of 'recollection'. The findings that first gave rise to this proposal of a cognitive memory hierarchy will be described, and new evidence pertaining to the proposal will be presented.

№ 82

ЗРИТЕЛЬНАЯ ПАМЯТЬ НА ОДНОКРАТНОЕ ВОСПРИЯТИЕ ОБЪЕКТА У КОШЕК

Т.А. Натишвили, В.М. Окуджава

Научно-исследовательский центр экспериментальной неврологии, Тбилиси, Грузия

Нормальные необученные кошки в Висконсинском тест аппарате (ВТА) обучались двум задачам зрительной непространственной памяти узнавания с одной пробой: тесту «отсроченный выбор по образцу» (ОВО) и тесту «отсроченный невыбор по образцу» (ОНО). Сессия обучения в обеих задачах включала 20 проб; допущенные ошибки не корректировались. Критерий обучения в обеих задачах заключался в совершении не менее 90 правильных реакций в блоке из 100 проб; если он не достигался в течение 1000 проб, то обучение прекращалось. Данные показывают, что при обучении обеих задач в ВТА кошки обнаруживают трудности в освоении самого принципа их решения, но после освоения этого принципа демонстрируют достаточно хорошую непространственную зрительную память на однократно воспринятый объект, по крайней мере, в течение 2 минутной отсрочки, после достижения критерия обучения на 40 секундной отсрочке. Если произвольно выбрать в качестве показателя освоения «правил игры» в обеих задачах 70% уровень правильного реагирования, то прогресс в обучении обеих задач после достижения этого уров-

на впечатляет: 4 кошки достигли 90% критерия обучения в задаче ОНО – за 40 проб, а кошки в группе обучающейся ОВО за 60 проб. После достижения критерия выполнения обеих задач кошкам предоставляли двухнедельный период «отдыха», после которого животные повторно обучались соответствующим задачам. Оказалось, что кошки фактически не требовали дополнительного обучения, ибо животные обеих групп показали полное сохранение исходного обучения. Из полученных результатов следует, что по сравнению с обезьянами кошки имеют трудности в исходном обучении «принципу игры», но не в непространственной зрительной памяти как таковой.

№ 83

ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЗРИТЕЛЬНОЙ ПАМЯТИ У КОШЕК

В.М. Окуджава, Т.А. Натишвили

Научно-исследовательский центр экспериментальной неврологии, Тбилиси, Грузия

Четыре группы оперированных кошек (по 4 в каждой) тестировались в Висконсинском тест аппарате в двух версиях задачи на зрительное узнавание объекта в одной пробе: (1) «отсроченный выбор по образцу» (ОВО), и (2) «отсроченный невыбор по образцу» (ОНО). Исходя из работ на обезьянах, в качестве возможных корковых механизмов зрительной памяти у кошек были избраны ринальная и парагиппокампальная области. Под ринальной областью мы понимаем пери- и энторинальную области, взятые вместе. Эта область определялась нами на базальной поверхности мозга кошек по атласу Рейнозо-Суареса, и в ней выбирались от 10 до 15 пунктов для проведения электролитических поражений. Парагиппокампальная область определялась по атласу Снайдера и Нимера, и в среднем в ней выбирались 10 пунктов для проведения электролитических поражений. В целом операции подверглись 16 кошек после достижения ими критерия выполнения (не менее 90 правильных выборов в блоке из 100 проб) соответствующих задач: 4 из них получили электролитические поражения ринальной области и повторно тестировались в задаче ОВО; 4 получили такие же поражения и тестировались повторно в задаче ОНО; 4 получили поражения парагиппокампальной области и повторно тестировались в задаче ОВО; 4 получили поражения парагиппокампальной области и повторно тестировались в задаче ОНО. Все операции проводились под нембуталовым наркозом (30-50 мг/кг) в асептических условиях. Кошки с ринальными поражениями при повторном обучении задачам ОВО и ОНО проявили лишь слабый дефицит в сохранении, тогда как кошки с парагиппокампальными поражениями показали полное сохранение узнавания. Значимое различие между ринальной и парагиппокампальной группами возникло, когда после достижения критерия при коротких отсрочках (5-10 сек) в тесты ввели длительные отсрочки. Дисперсионный анализ допущенных ошибок показал неоднородность этого дефицита, а именно, его большую выраженность при длительных отсрочках (5, 10, 30 мин)

№ 84

НЕКОТОРЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ МЕХАНИЗМА ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ПАМЯТИ У ДЕТЕЙ

Т.Л. Нанейшвили, М.Г. Дашниани *Институт физиологии им. И.С. Бериташвили, Тбилиси, Грузия*

Целью настоящего исследования являлось изучение закономерностей формирования пространственной памяти (ПП) у детей. Для оценки эгоцентрической и аллоцентрической системы ПП применяли тест – инвертированная отсроченная реакция (ИОР). В данном тесте дети после восприятия местонахождения предмета, перед осуществлением ответной реакции, переводятся на противоположную сторону экспериментального стола. Закономерности исполнения ИОР исследовались у детей различного (от 1,5 до 8 лет) возраста как в условиях наличия, так и отсутствия в экспериментальной комнате внешних ориентиров, а также, в условиях функционального выключения различных сенсорных (зрительной, вестибулярной и кинестетической) систем в период отсрочки.

Исследование изменений закономерностей исполнения теста ИОР в зависимости от возраста детей показало, что правильные ответы у детей в возрасте до 24 месяцев в среднем составляют 26%, а в возрасте 54-60 месяцев - 90-100%. Способность определения местонахождения предмета в тесте ИОР, при отсутствии сенсорной информации о перемещении, только на основе существующих в среде дистальных ориентиров дети приобретают в возрасте 5 лет.

На основе полученных результатов можно заключить, что:

- формирование ответов в тесте ИОР у детей в возрасте 18-23 мес. определяется деятельностью механизмов эгоцентрической системы ПП и реализация ответа происходит на основе моторной программы, которая формируется в момент восприятия объекта и сохраняется в течение всего периода отсрочки;
- в системе эгоцентрической ПП формирование механизмов навигационного исчисления у детей начинается в возрасте 24 месяцев, а в возрасте 24-60 месяцев происходит их дальнейшее совершенствование. Способность репрезентации единного пространства дети приобретают в возрасте 5 лет, а в совершенном виде проявляется в возрасте 7-8 лет.

№ 85

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ, УЛУЧШАЮЩИХ ПАМЯТЬ

В.Г. Скребицкий, Н.А. Капай, Г.Я. Оксман, Н.Б. Федоров

НИИ мозга, Москва, Россия, Memory Pharmaceutical Corporation, Нью-Джерси, США

Исследовалось действие ряда веществ, в отношении которых в экспериментах на животных показано положительное влияние на восстановление памяти, нарушенной при старении и при алкогольной интоксикации. К этим веществам относятся ноотропы: фрагмент вазопрессина (4-9), пирacetам и его пептидные аналоги (ГВС-111 и ПГА), а также ингибитор фосфодиэстеразы IV ролипрам и изопротеренол. Электрофизиологические эксперименты проводились на срезах гиппокампа крысы, поведенческие – на крысах в водном лабиринте Морриса. Изучалась длительная потенциация фокальных ответов (ДП) и медленная следовая гиперполяризация (МСГ) в одиночных

нейронах, которая, согласно литературным данным, отражает уровень возбудимости нейрона и увеличивается при старении и различных нарушениях памяти. Было показано, что ДП нарушена в срезах, взятых у старых животных (в сравнении с молодыми), что коррелирует с их пониженной способностью к пространственной памяти, а также в срезах, инкубированных в присутствии микромолярных концентраций алкоголя. В нейронах срезов, взятых из мозга старых животных, наблюдалось также достоверное увеличение МСГ. Было показано, что изучаемые ноотропы восстанавливают нарушенную ДП, а ролипрам и изопротеренол уменьшают амплитуду МСГ и, следовательно, могут рассматриваться как потенциальные кандидаты для синтеза новых препаратов, улучшающих память. Обосновывается предположение, что в основе мнемотропного действия изучаемых веществ лежит подавление Са-зависимых K^+ токов, которые могут влиять на выброс медиатора из терминалей аксонов и снижать возбудимость нейрона, генерируя МСГ.

№ 86

КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОДКРЕПЛЕНИЯ В ПРОСТЫХ НЕРВНЫХ СИСТЕМАХ

П.М. Балабан *Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Москва, Россия*

Для изучения механизмов подкрепления в простых нервных системах использованы классические электрофизиологические методы, методы оптической регистрации нейронной активности и молекулярно-биологические подходы. Исследование экспрессии нейроспецифического гена позволило описать новые группы нейронов, включенные в сеть оборонительного поведения. Внутриклеточное микроэлектродное отведение от идентифицированных нервных клеток сети оборонительного поведения позволило выделить систему из трех синаптически связанных нейронов, способную избирательно изменять эффективность синаптической передачи. Изменение эффективности происходит в результате сочетания во времени активности пресинаптического нейрона и серотонинергической клетки, модулирующей глутаматергический синапс. Методом одновременной регистрации электрической активности нейронов и оптической регистрации внутриклеточной концентрации кальция показано, что «подкрепляющая» активация одного серотонинергического модуляторного нейрона может вызывать изменения концентрации кальция в постсинаптическом нейроне, приводя к увеличению эффективности моносинаптической связи. Оптическая регистрация уровня кальция в синаптических терминалях пресинаптического нейрона показала вклад кальция в модуляцию эффективности синаптической передачи в пресинапсе и роль каннабиноидных рецепторов в регуляции глутаматергической связи.

В результате применения комплексного методического подхода создана уникальная экспериментальная модель, на которой доказана возможность ассоциативной синаптической пластичности в системе из трех нейронов, описаны молекулярные механизмы регуляции эффективности синаптической передачи.

№ 87

ОТРАЖЕНИЕ ПРОЦЕССОВ АКТУАЛИЗАЦИИ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ ПРИ ВОСПРИЯТИИ ИНТЕРВАЛОВ ВРЕМЕНИ В ХАРАКТЕРИСТИКАХ СВЯЗАННЫХ С СОБЫТИЯМИ ПОТЕНЦИАЛОВ МОЗГА У ЧЕЛОВЕКА

М.Ю. Ходанович, Ю.В. Бушов, Ю.В. Вячистая, А.С. Иванов

Томский государственный университет, НИИ биологии и биофизики, Томск, Россия

У 32 практически здоровых добровольцев (10 мужчин, 18 женщин) в возрасте от 18 до 24 лет исследовали связанные с событиями потенциалы мозга (ССПМ) при оценке и отмеривании длительности зрительных стимулов.

В режиме отмеривания предъявляли два типов стимулов: одни (цифры от 1 до 5,5) задавали интервалы времени, которые необходимо было отмерить двойным нажатием на клавишу «пробел», другие (цифры от 0,1 до 0,9) требовали только двойного нажатия на эту клавишу. Сравнение SSPM на предъявление первого и второго типа стимулов позволило обнаружить позитивный компонент на участке 400-600 мс от начала зрительного стимула (P400-600), задающего интервал времени, и негативный компонент в интервале между первым и вторым нажатием на клавишу при отмеривании интервалов времени (N200-500). Компонент P400-600 был наиболее выражен во фронтальных, затылочных и левой центральной, N200-500 – правой фронтальной, левой центральной и теменных зонах коры.

В режиме оценки интервалов времени предъявляли зрительные стимулы (белый квадрат в центре монитора) длительностью 200, 400 и 600 мс. В одном случае длительность стимула нужно было оценить в долях секунды вслух с одновременным нажатием клавиши «пробел», в другом случае – как можно быстрее нажать на эту клавишу после исчезновения стимула. Сравнение SSPM на стимулы первого и второго типа позволило выявить позитивный компонент (P500, P600 и P850 для интервалов 200, 400 и 600 мс, соответственно), появляющийся с 200-300 мс от начала времязадающего зрительного стимула с максимумом во фронтальных, затылочных и левой центральной областях.

Полагаем, что обнаруженные волновые различия отражают процесс извлечения из долговременной памяти субъективного эталона времени при оценке и отмеривании интервалов времени.

Настоящее исследование выполнено при финансовой поддержке грантов КЦФЕ PD 02-1.4 – 433 и РГНФ № 05-06-06021а.

№ 88

МОДУЛЯЦИЯ НАРУЖНЫМ Mg^{2+} -ЭНДОГЕННЫМ БЛОКАТОРОМ КАНАЛОВОВ NMDA РЕЦЕПТОРОВ НЕЙРОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ГЛУТАМАТА НА НЕЙРОНЫ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

С.М. Антонов, Е.В. Миронова, А.А. Лукина

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербург, Россия

Ионотропные рецепторы глутамата NMDA типа играют принципиальную роль во многих нейрональных процессах, включая и нейродегенеративные. Наиболее важными их особенностями в плане функционального значения

являются блокада наружным Mg^{2+} входящих токов через их каналы, а также их исключительно высокая Ca^{2+} проводимость. Другой особенностью этих рецепторов является существование в канале нескольких мест связывания для проникающих ионов, что определяет зависимость эффективности Mg^{2+} блока от концентрации ионов Na^+ и K^+ снаружи и внутри клетки (Antonov & Johnson, PNAS, 1999). Наряду с анализом механизмов нейродегенерации, вызываемой различными концентрациями глутамата на 7- и 14-дневных культурах нейронов коры головного мозга крыс, исследовалось защитное действие наружного Mg^{2+} . Методами световой и конфокальной микроскопий с использованием витального красителя и флуоресцентного зонда для идентификации погибших нейронов показано, что на молодых нейронах нейродегенерацию можно индуцировать глутаматом в концентрации 1 ммоль/л и выше (6 часов регистрации). Такая же динамика и выраженность нейродегенерации на зрелых нейронах достигается использованием 30 μ моль/л глутамата. На молодых нейронах выявлено две компоненты нейротоксического действия, одна из которых опосредуется активацией NMDA рецепторов, вторая – предпочтительной активацией AMPA и KA рецепторов. При этом наружный Mg^{2+} (2 ммоль/л) способен существенно ослабить лишь составляющую, связанную с NMDA рецепторами. На зрелых нейронах, учитывая низкую токсическую дозу глутамата и фармакологический анализ, нейротоксическое действие опосредуется исключительно активацией NMDA рецепторов. Тем не менее на этих нейронах наружный Mg^{2+} не обладает защитным действием. Предполагается, что нарушение ионного баланса нейронов может приводить к ослаблению Mg^{2+} блока. Работа поддержана грантом РФФИ № 05-04-49789 и грантом СПбНЦРАН.

№ 89

ФАКТОР Ха СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ ЗАЩИЩАЕТ ГИППОКАМПАЛЬНЫЕ НЕЙРОНЫ ОТ ГЛУТАМАТНОЙ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ

Л.Р. Горбачева, Т.П. Сторожевых, Е.В. Киселева, А.К. Пискунов, В.Г. Пинелис, С.М. Струкова
 Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

В основе гибели нейронов мозга при ишемических и геморрагических инсультах, травме, нейродегенеративных заболеваниях лежит гиперстимуляция глутаматных рецепторов. В последние годы выявлен ряд нейропротекторных эффектов тромбина, реализуемых через рецепторы, активируемые протеиназами (PARs). Тромбин защищает нейроны гиппокампа от цитотоксичности, вызванной глутаматом, через активацию PAR1. Известно, что фактор Ха, предшествующий тромбину в каскаде свертывания крови, активирует преимущественно PAR2, экспрессируемый клетками ЦНС и ПНС и участвующий в развитии нейрогенного воспаления и гипералгезии. Цель работы – изучить влияние фактора Ха на выживаемость культивируемых гиппокампальных нейронов крысы при токсическом действии глутамата. Выживаемость нейронов оценивали морфологическим методом с помощью флуоресцентных красителей (Hoechst 33342 и бромид этидиума) и биохимическими методами с помощью МТТ-теста и LDH-L реагента. Анализ проводили через 24 часа после 15-минутного действия глутамата или глутамата в сочетании с протеиназой (фактор Ха). Установлено, что инкубация клеток с глутаматом (100 мкМ) приводит к гибели $33,06 \pm 2,06\%$ нейронов. Фактор Ха (10 нМ) не вызывает гибели нейронов, а прединкубация клеток фактором Ха приводит к снижению их гибели (до $2,5 \pm 0,68\%$) в условиях глутаматной токсичности до контрольного уровня. Для выяснения природы защитного действия фактора Ха при глутаматной токсичности использовали пептид агонист PAR2-AP и антагонист PAR1 Mpr(Cha). PAR2-AP (100 мкМ) не проявлял протекторного действия в условиях глутаматной токсичности, а антагонист PAR1 – Mpr(Cha) (100 мкМ) не отменял протекторного действия фактора Ха. Поскольку защитный эффект фактора Ха не имитируется агонистом PAR2 и не отменяется антагонистом PAR1, можно предполагать вовлечение в этот процесс других подтипов PAR. Таким образом, нами впервые обнаружена способность фактора Ха свертывания крови защищать нейроны от токсического действия глутамата еще до появления тромбина.

№ 90

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ВОЗДЕЙСТВИЯ ГЛУТАМАТА И ДОФАМИНА НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АСИММЕТРИЮ МАУТНЕРОВСКИХ НЕЙРОНОВ ЗОЛОТОЙ РЫБКИ

Д.А. Мошков, Л.Л. Павлик, Н.Р. Тирас, Е.Н. Безгина, Г.З. Михайлова, Р.Ш. Штанчаев
 Институт теоретической и экспериментальной биофизики, Пушчинский государственный университет, Пушкино, Россия

Проблема межполушарной асимметрии и взаимодействия медиаторных систем на клеточном уровне изучена недостаточно хорошо из-за сложности организации мозга. Исследование просто организованных нейронных центров и идентифицированных нейронов может оказаться полезным при решении этих вопросов. Нами на зеркально расположенных в мозгу маутнеровских нейронах (МН), управляющих поворотами золотых рыбок вправо или влево, изучено влияние аппликации раздельно глутамата и дофамина на правостороннюю и левостороннюю моторную асимметрию до и после избирательной естественной стимуляции конралатерального нейрона, на реконструированную по серийным гистологическим срезам трехмерную морфологию и на ультраструктуру МН. Установлено, что аппликация глутамата и последующая стимуляция угнетают нейроны и трансформируют рыбок – «правшей» в «левшей». Аппликация дофамина и последующая стимуляция не влияют на моторную асимметрию и функциональную активность МН. Обнаружена закономерная изменчивость морфологии МН, свидетельствующая о положительной корреляции размеров сомы нейрона и его отростков с моторным предпочтением рыбки и функциональной активностью ведущего МН. Определено, что в механизм изменчивости морфофункциональной асимметрии МН под воздействием нейротрансмиттеров вовлекается активный цитоскелет и его производные в синапсах – десмосомоподобные контакты. Выявлен реципрокный характер взаимодействия глутамата и дофамина с активным цитоскелетом, что подтверждают также параллельные эксперименты по взаимодействию указанных нейротрансмиттеров с выделенным актином, определяемому методом электронномикроскопического негативного контрастирования. В целом, можно предположить, что МН представляют собой адекватную модель для морфофункционального исследова-

дования взаимодействия медиаторов на клеточном уровне, связанных с ними некоторых нейродегенеративных болезней и изучения проблемы межполушарной асимметрии.

Работа выполнена при поддержке грантами РФФИ № 05-04-48839а и № 05-04-48281а и по тематическому плану Федерального агентства по образованию.

№ 91

АНТИСТРЕССОРНЫЕ И АДАПТОГЕННЫЕ ФУНКЦИИ ОКСИДА АЗОТА

Е.Б. Манухина, И.Ю. Малышев *НИИ общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия*

Стресс-реакция является необходимым звеном формирования адаптации организма к факторам среды. При чрезмерно интенсивной или длительной стресс-реакции адаптация не формируется, а стресс-реакция приводит к повреждениям и нарушениям функций организма вплоть до развития неинфекционных заболеваний. В то же время стойкая, долговременная адаптация к действию любого стрессора эффективно предупреждает повреждения, вызванные не только тем же самым стрессором, но и многими другими факторами. Исследованиями последних лет показано, что оксид азота (NO), который является универсальным регулятором, принимающим участие практически во всех физиологических процессах как в центральной нервной системе, так и на периферии, вовлечен в формирование срочной и долговременной адаптации и обладает выраженными защитными свойствами при тяжелых стрессорных воздействиях. Установлено, что NO-система отвечает основным критериям стресс-лимитирующей системы: 1) система синтеза NO обладает способностью активироваться под действием стресса; 2) NO может ограничивать выброс и/или продукцию стресс-гормонов; 3) NO способен ограничивать стрессорные повреждения организма; 4) при экзогенном введении метаболит этой системы (т.е. NO) увеличивает, а ингибиторы его синтеза снижают устойчивость организма к стрессу, а также адаптивные возможности организма; и 5) NO-система активируется в процессе адаптации к повторным воздействиям факторов среды. Дальнейшее изучение антистрессорных и адаптогенных свойств NO позволит разработать новые методы предупреждения и устранения стрессорных повреждений на основе направленных воздействий на метаболизм NO, а также выявить новые пути повышения адаптивных возможностей организма.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 03-04-49065) и NWO (грант 047.011.2001.010).

№ 92

ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕССА НА ОКИСЛИТЕЛЬНУЮ МОДИФИКАЦИЮ БЕЛКА В СТРУКТУРАХ МОЗГА КРЫС

А.В. Вьюшина, И.А. Герасимова, А.В. Притворова

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

Стресс, перенесенный матерями на различных сроках беременности, оказывает в дальнейшем неблагоприятное действие на стрессореактивность потомства, однако биохимические механизмы этого остаются малоизученными. В то же время известно, что патологические процессы в организме сопровождаются изменением уровня окислительной модификации белков (ОМБ). В данной работе исследовано изменение ОМБ в структурах мозга, связанных со стрессореактивным поведением - в стриатуме (СТР), гиппокампе (ГПК), гипоталамусе (ГТ) – у взрослых пренатально стрессированных (ПС) самок крыс Вистар. Для получения ПС потомства проводилась часовая иммобилизация беременных самок с 16 по 19 день беременности в период становления нейроэндокринных структур мозга. У ПС потомков были определены спонтанная ОМБ (СОМБ) и ОМБ, индуцированная реактивом Фентона (ФОМБ) спектрофотометрически. Уровень ФОМБ позволяет оценивать потенциальную возможность процессов ОМБ и физиологические резервы организма. Измерение проводилось при 270 нм (альдегидфенилгидразоны), 363 нм и 370 нм (кетифенилгидразоны), что позволило оценить направленность и выраженность процессов ОМБ. Установлено, что в СТР у ПС крыс уровень продуктов СОМБ при 270 нм возрастает относительно показателей у нормальных сверстников ($0,079 \pm 0,019$ Е/мг белка и 0, соответственно), тогда как уровень СОМБ при 363 и 370 нм снижается в 2 раза. В ГПК у ПС крыс содержание продуктов СОМБ при 270 нм не изменяется, показатели уровня СОМБ при 363 и 370 нм достоверно снижены относительно нормы в 0,3 раза. В ГТ у ПС крыс, также как и в ГПК, содержание продуктов СОМБ при 270 нм не изменяется, тогда как показатели уровня СОМБ при 363 и 370 нм достоверно снижены относительно нормы в 2 раза. Уровень всех продуктов ФОМБ у ПС крыс в СТР, ГПК и ГТ в 2-4 раза ниже показателей нормальных крыс. Таким образом, при некоторых межструктурных отличиях в протекании ОМБ, все исследованные отделы демонстрируют сходные изменения. Можно заключить, что ПС изменяет процессы ОМБ в исследованных структурах мозга, при этом наблюдается значительное снижение интенсивности ОМБ.

№ 93

КОНФОРМАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА СВЯЗЫВАЮЩИХ ЦЕНТРОВ АЛЬБУМИНА КРЫС С РАЗЛИЧНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ В ТЕСТЕ ОТКРЫТОГО ПОЛЯ

Ю.А. Грызунов, Е.В. Коплик, Н.В. Смолина, Л.Б. Копаева, Г.Е. Добрецов, К.В. Судаков

НИИ физико-химической медицины, НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, Москва, Россия

Ранее мы показали, что крысы, проявляющие более высокую поведенческую активность в тесте открытого поля, обладают более высокой устойчивостью к острому стрессу. В настоящей работе мы проверяли предположение о том, что поведение животных в условиях открытого поля и эффект острой стрессовой нагрузки связаны с конформационными свойствами главного транспортного белка плазмы крови – альбумина. Для регистрации конформационных изменений связывающих центров альбумина использовали флуоресцентный зонд CAPIDAN (N-карбоксихенилимида диметиламинофталевои кислоты). В работе показано, что при добавлении в сыворотку крови крыс этот зонд флуоресцирует с высокой избирательностью из сывороточного альбумина, и что флуоресценция

зонда реагирует на изменение состояния связывающих центров альбумина. Поведенческую активность 78 самцов крыс линии Вистар характеризовали количественно с помощью доли времени, потраченной на амбуляции и исследовательское поведение в тесте открытого поля. У животных, не подвергнутых стрессу (n=40), обнаружена отрицательная корреляция между активностью и соотношением флуоресценции CAPIDAN в конформациях альбумина N и F ($R^2=0,3$, $p<0,0005$). У животных, подвергнутых стрессу (n=38), данное отношение возрастало в альбумине крыс с более высокой поведенческой активностью и снижалось в белке животных с относительно низкой активностью. Механизмы наблюдаемого эффекта и его связь со связыванием альбумином жирных кислот обсуждаются.

№ 94

ПРЕСИНАПТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ

Е.Е. Никольский, Л.С. Хируг, Э.А. Бухараева

Казанский институт биохимии и биофизики, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия; Центр нейронаук Университета Хельсинки, Хельсинки, Финляндия

Одним из наиболее изученных механизмов обеспечения синаптической пластичности на пресинаптическом уровне является изменение количества квантов медиатора, выделившихся в ответ на нервный импульс (квантовый состав). Однако, нами установлено, что существует еще один, ранее не учитываемый, пресинаптический механизм модуляции синаптической передачи, заключающийся в изменении временного хода выделения квантов, формирующих постсинаптический ответ (Bukharaeva et al, 1999, 2002; Nikolsky et al., 2004). На нервно-мышечном соединении мыши и лягушки показано, что воздействия, изменяющие квантовый состав, могут не оказывать влияния на кинетику секреции квантов, и, наоборот, синхронизация или десинхронизация выделения квантов могут происходить без изменения их количества. Так при понижении температуры среды в диапазоне 10-20°C существенно возрастала минимальная синаптическая задержка, главная мода гистограмм и степень флуктуаций истинных синаптических задержек, что указывает на увеличение асинхронности выделения квантов медиатора, в то время как квантовый состав достоверно не изменялся. Повышение внеклеточного содержания ионов Ca^{2+} от 0.2 до 0,6 ммоль/л приводило к нарастанию числа освобождаемых квантов, а параметры кинетики их секреции стабилизировались уже при концентрации Ca^{2+} 0,4 ммоль/л. При действии адrenomиметиков, активирующих бета-адренорецепторы, в синапсах лягушки наблюдалась синхронизация секреции квантов, не сопровождающаяся изменением квантового состава. Полученные данные об отсутствии взаимосвязи между изменениями интенсивности и временного хода освобождения квантов дают веские основания для вывода о том, что механизмы, регулирующие количество выделяемых квантов и кинетику их секреции, различны, и позволяют вести поиск способов их избирательной модуляции. Работа поддержана грантами РФФИ № 05-04-49723, НШ-1063.2003.

№ 95

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ КАЛЬЦИЕВЫХ ХЕЛАТОРОВ И СТРОНЦИЯ НА РАЗВИТИЕ ОБЛЕГЧЕНИЯ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ В ПАРНЫХ ИМПУЛЬСАХ

М.А. Мухамедьяров, А.Л. Зефирова *Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия*

Известно, что высокочастотное раздражение пресинаптического нейрона за счет накопления «остаточного кальция» может приводить к увеличению секреции медиатора и возрастанию постсинаптического ответа – облегчению. Выявлено несколько компонентов облегчения, внутриклеточные механизмы которых остаются неизвестными. В настоящей работе проведен анализ механизмов различных компонентов облегчения с использованием внутриклеточных кальциевых хелаторов ВАРТА-АМ, EGTA-АМ и ионов Sr^{2+} . Эксперименты проводились на нервно-мышечных препаратах лягушки с использованием внеклеточного микроэлектродного отведения токов концевой пластинки (ТКП). Использовался раствор с пониженным содержанием ионов Ca^{2+} (0.6 мМ) и добавлением ионов Mg^{2+} (4 мМ). Облегчение (F) рассчитывалось по формуле $F=(m_2-m_1)/m_1$, m_1 и m_2 – квантовый состав ТКП в ответ на кондиционирующий и тестирующий импульсы. При изменении интервала между раздражающими импульсами (5-500 мс) было выявлено, что облегчение представляет собой сумму трех экспоненциально спадающих компонентов – раннего, самого короткого (постоянная спада 5 мс) и значительного по амплитуде, первого (постоянная спада 70 мс) и второго, самого длительного (постоянная спада 300 мс) и малого по величине. После экспозиции препарата ВАРТА-АМ –содержащем растворе (100 мкМ, 1 час) ранний компонент исчезал, а два других значительно снижались по амплитуде. После инкубации с EGTA-АМ (100 мкМ, 1 час) ранний компонент практически не изменялся, первый компонент укорачивался, а второй пропадал. В растворах с заменой ионов Ca^{2+} на Sr^{2+} (1 мМ) ранний компонент был снижен по амплитуде, первый компонент был значительно меньше, а второй практически не изменялся. Делается вывод, что ранний компонент связан с активацией низкоаффинного Ca^{2+} сенсора вблизи от Ca^{2+} канала, первый компонент – с работой высокоаффинного Ca^{2+} -связывающего сайта, удаленного от канала. Одним из механизмов второго компонента, очевидно, является изменение электрогенеза нервного окончания.

№ 96

РОЛЬ ИОНОВ Ca И АДЕНИЛАТЦИКЛАЗНОЙ СИСТЕМЫ КОМАНДНЫХ НЕЙРОНОВ В ПРОЦЕССАХ СОХРАНЕНИЯ УСЛОВНОГО ОБОРОНИТЕЛЬНОГО РЕФЛЕКСА У ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ

Х.Л. Гайнутдинов, Т.Х. Гайнутдинова, Д.И. Силантьева, Р.Р. Тагирова

Казанский физико-технический институт, Казань, Россия

Роль ионов Ca многогранна. Во-первых, это ионы Ca, присутствующие во внеклеточном растворе, которые определяют механизмы функционирования нейрональной мембраны. С другой стороны, это кальций, содержащийся в цитоплазме и выступающий в качестве регулятора многих биохимических процессов. К настоящему времени показана решающая роль ионов Ca в индукции ассоциативных и неассоциативных форм обучения, и в то же время мало

работ по исследованию роли этих ионов в процессах сохранения следов ассоциативного обучения. Нами найдено, что пороговый потенциал (V_t) командных нейронов у интактных улиток увеличивается при повышении концентрации ионов Ca от 2,5 мМ до 20 мМ, что свидетельствует об эффекте стабилизации мембраны. В то же время у улиток после выработки условного оборонительного рефлекса (УОР) при повышении концентрации Ca V_t уменьшается, т.е. у обученных улиток исчезает эффект стабилизации. При повышении внутриклеточной концентрации ионов Ca добавлением кофеина происходит одинаковое увеличение V_t как у интактных улиток, так и у улиток после УОР. В то же время понижение внутриклеточной концентрации Ca за счет инъекции хелатора кальция EGTA приводит к разнонаправленным изменениям мембранного потенциала (V_m) и длительности потенциала действия у обученных и интактных улиток. Таким образом, проявляется селективность по отношению к выработке УОР, которая особенно усиливается при блокаде Ca -зависимых K -каналов хинином. Анализ роли аденилатциклазной системы при ассоциативном обучении показал, что 8-Br-цАМФ и IBMX достоверно не изменяют V_m у интактных улиток, в то же время 8-Br-цАМФ уменьшает V_m у обученных улиток на 5 мВ. Применение хинина на фоне 8-Br-цАМФ и IBMX значительно изменяет V_m как у интактных, так и у обученных улиток. V_t при аппликации хинина на фоне 8-Br-цАМФ значительно снижается в обоих случаях, а на фоне IBMX – нет. Применение верапамила на фоне IBMX значительно снижает V_m у обученных улиток. Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 04-04-48817).

№ 97

α -НЕЙРОТОКСИНЫ И α -КОНОТОКСИНЫ В ИССЛЕДОВАНИЯХ ХОЛИНЕРГИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ
В.И. Цетлин *Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, Москва, Россия*

Никотиновые ацетилхолиновые рецепторы (нАХР) являются ключевыми элементами в таких разнообразных физиологических процессах, как мышечные сокращения, восприятие болевых сигналов, реализация когнитивных функций и др. Как и для других рецепторов и ионных каналов периферической и центральной нервной системы, важную роль в идентификации нАХР играют разнообразные нейротоксины. α -нейротоксины змей (например, α -бунгаротоксин) были незаменимы при выделении и характеристике нАХР из электрического органа *Torpedo* – прообраза всех нАХР мышечного и нейронального типа. В последние годы в физиологических и фармакологических исследованиях холинергической передачи все большую роль играют α -конотоксины – нейротоксические пептиды из ядовитых морских ракушек *Conus*. Среди большого семейства α -конотоксинов имеются отдельные представители и подгруппы, с высокой избирательностью взаимодействующие с тем или иным подтипом нАХР. Эта способность широко используется при выяснении роли и состояния различных нАХР при мышечных дистрофиях, нейродегенеративных и психических заболеваниях. В докладе будут представлены недавние работы из лаборатории автора, в которых синтезированы природные и модифицированные α -конотоксины, включая аналоги с более высокой эффективностью действия как в отношении нАХР *Torpedo*, так и нейронального $\alpha 7$ нАХР. В совместной работе с лабораториями из Голландии и Швейцарии методами электрофизиологии исследовалось взаимодействие α -конотоксинов с гетерологически экспрессированным нАХР и ацетилхолинсвязывающими белками (АХБ) из улиток – прекрасными моделями лиганд-связывающих доменов нАХР. Для комплекса АХБ из *Aplysia californica* с аналогом α -конотоксина PnIA с разрешением 2,4 Å определена кристаллическая структура, создающая реальную основу для конструирования новых высокоактивных избирательных антагонистов и агонистов, потенциальных лекарственных средств.

№ 98

КОРТИКОФУГАЛЬНЫЕ ВЛИЯНИЯ НА АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ ПЕРЕДНЕГО ГИПОТАЛАМУСА
МОДУЛИРУЮТСЯ ОКСИДОМ АЗОТА

Е.В. Гайдарова, В.Н. Казаков

Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина

Нейроны переднего гипоталамуса играют важную роль в формировании эмоционально-мотивационных и вегетативных компонентов поведения и имеют тесные функциональные взаимоотношения с кортикальными структурами лимбической системы. Основным медиатором в кортико-гипоталамических проекциях является глутамат, в результате чего NO, выделяющийся вследствие активации постсинаптических НМДА-рецепторов во внеклеточную среду, может оказывать влияние как на пре-, так и на постсинаптические структуры.

С целью изучения характера модуляции кортикофугальных влияний на активность нейронов переднего гипоталамуса под влиянием оксида азота (NO) в острых экспериментах на 10 кошках под смешанным наркозом (кетамин + закись азота) изучали импульсную активность нейронов переднего гипоталамуса до, во время одиночной и серийной электрической стимуляции цингулярной, пириформной коры, гиппокампа и прореальной извилины, а также импульсную активность этих же нейронов после стимуляции и в восстановительном периоде в контрольной группе и на фоне внутрижелудочкового введения донора оксида азота (NO) – нитроглицерина (НГ) и блокатора NO-синтазы – N-нитро-L-аргинина (L-NAME).

В результате исследования было установлено, что под влиянием NO преобразование направленности реакций нейронов переднего гипоталамуса в ответ на кортикальную стимуляцию по сравнению с контролем наблюдается в единичных случаях. В основном отмечается усиление или ослабление интенсивности реакции возбуждения или торможения в процессе стимуляции. Вместе с тем по сравнению с контролем отмечены выраженные изменения структуры и частоты импульсной активности нейронов переднего гипоталамуса в последствии и в восстановительном периоде. В докладе обсуждаются возможные молекулярные механизмы модуляции кортикофугальных проекций к нейронам переднего гипоталамуса на фоне изменения концентрации NO с точки зрения взаимодействия последнего с пре- и постсинаптическими НМДА-рецепторами.

№ 99

НОВЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ МЕТАБОЛИЗМА ЭТАНОЛА В ЖИВОМ МОЗГУ

С.М. Зиматкин, А.Л. Бубен *Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь*

Предполагают, что многие нейрофармакологические, нейрохимические, поведенческие и нейротоксические эффекты этанола опосредуются его первым метаболитом ацетальдегидом. Это требует присутствия образующегося из этанола ацетальдегида в мозгу. Однако ацетальдегид, образующийся при окислении алкоголя на периферии, не проникает через гематоэнцефалический барьер. Другой возможностью является образование ацетальдегида из этанола в самом мозгу. В нескольких лабораториях окисления этанола было продемонстрировано в гомогенатах мозга у крыс и мышей. Однако возможность окисления этанола в живом мозгу пока никем доказана не была. В настоящей работе нами разработан метод исследования прижизненного окисления этанола в мозгу крыс. Под наркозом, животным стерилотаксически, в боковой желудочек мозга с постоянной скоростью вводят раствор этанола на 0,85% NaCl (12 мкл/мин). В течение 60-90 мин, каждые 5 мин, 60 мкл содержимого большой цистерны мозга исследуется газохроматографически. При этом обнаружено значительное уменьшение концентрации этанола в перфузате (в 10-20 раз, по сравнению с исходным уровнем) и появление ацетальдегида (до 40 мкМ). Эти концентрации соответствуют уровням ацетальдегида образующегося при окислении этанола в гомогенатах мозга. Большая часть этого ацетальдегида вероятно в свою очередь быстро окисляется с помощью альдегиддегидрогеназы, поскольку введение ингибиторов этого фермента значительно повышает уровень ацетальдегида в перфузате. Эти данные впервые доказывают возможность окисления экзогенного этанола в живом мозгу. Предложенная экспериментальная модель даёт хорошую возможность изучать динамику и кинетику процесса, его ферментативные и регуляторные механизмы.

№ 100

РОЛЬ АКТИВАЦИИ И БЛОКАДЫ M1 МУСКАРИНОВЫХ И D2 ДОФАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ НЕОСТРИАТУМА В ЛОКАЛИЗАЦИИ ПРОЕКЦИИ ЦЕНТРА МАСС НА ТЕНЗОМЕТРИЧЕСКИЕ ПЛАТФОРМЫ

К.Б. Шаповалова *Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

Эксперименты проводили на 5 собаках на модели инструментального оборонительного рефлекса, связанного с поддержанием флексорной позы. Подачу условных сигналов, регистрацию, хранение данных и их анализ осуществляли с помощью оригинальных программ для РС. Микроинъекции осуществляли билатерально с помощью оригинальных откалиброванных гибких микроинъекторов, которые вводились через направляющие микроканалы, предварительно билатерально стереотаксически имплантированные в неостриатум. С помощью длительного обучения добивались автоматизации инструментального навыка. Важными предпосылками такой автоматизации были: четкий диагональный паттерн перестройки позы, высокий коэффициент корреляции между тензограммами и локальная проекция центра масс на тензометрические платформы. Автоматизация навыка также характеризовалась торможением фазической и усилением тонической составляющей ответа. Все отмеченные эффекты можно было получить сразу при билатеральной микроинъекции в неостриатум агониста мускариновых (M) рецепторов карбахолина. При этом также отмечалось у более спокойных животных усиление тонической составляющей ответа и торможение фазической составляющей. Сходный, но менее выраженный эффект был получен при билатеральной микроинъекции в неостриатум селективного блокатора D2 дофаминовых рецепторов раклопрайда. Напротив, микроинъекции селективного блокатора M1 рецепторов пирензепина сопровождаются усилением фазической составляющей ответа, расстройством перестройки позы и «рассыпанием» проекции центра масс по тензоплатформам. Делается заключение о важном значении непрямого выхода неостриатума, в регуляции которого ключевую роль играет активация M1 рецепторов, в контроле перестройки позы, усилении тонической составляющей движения и регуляции локальной проекции центра масс на тензоплатформы. *Работа поддержана грантом РФФИ 05-04-49785*

№ 101

РЕАКЦИИ НЕЙРОНОВ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ, МОТОРНОЙ КОРЫ, ЛАТЕРАЛЬНОГО ГИПОТАЛАМУСА И ГИППОКАМПА КРЫСЫ ПРИ СТЕРЕОТИПНЫХ ПИЩЕДОБЫВАТЕЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЯХ

В.М. Мороз, М.В. Йолтуховский, О.В. Власенко, И.Л. Рокунец, В.В. Чечель

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Винница, Украина

С помощью оригинальной многоканальной телеметрической системы зарегистрирована импульсная активность нейронов префронтальной, моторной коры, латерального гипоталамуса и гиппокампа у свободноподвижных крыс при осуществлении стереотипных пищедобывательных движений. Реакции нейронов разных структур во время реализации моторного навыка имели существенные отличия. Так, наиболее ранняя активация нейронов (за 1000-1500 мс до начала движения) зарегистрирована в латеральном гипоталамусе и префронтальной коре. Нейроны гиппокампа активировались за 700-1000 мс до начала движения, их активация имела длительный характер. Для нейронов моторной коры характерными были как реакции активации, так и торможения за 400-800 мс до начала движения. Таким образом, оценка тайминга позволяет сделать вывод о функциональном назначении изучаемых структур и последовательности их вовлечения в реализацию стереотипных пищедобывательных движений

№ 102

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ НЕЙРОНОВ

А.Ф. Мещеряков *НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, Москва, Россия*

Исследования показали, что нейроны перифорникальной области гипоталамуса (ПФО Г) крыс разных генетических линий имеют три основных типа спонтанной импульсной активности: пачечно-групповой, непрерывно- и единично-аритмичный. Формирование мотивации и удовлетворение потребности приводит к определенным специфиче-

ческим изменениям паттернов импульсной активности нервных клеток. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что на уровне нервных клеток гипоталамуса осуществляется качественная оценка характера удовлетворения как биологических, так и патологических потребностей. Развитие искусственных (патологических) мотиваций приводит к реорганизации паттернов спонтанной импульсной активности нейронов ПФО Г. Микроионофоретическое подведение в перинейронное пространство TRH, CRH и АСТН4-10 сопровождается реорганизацией, в первую очередь, спонтанной пачечно-групповой активности нервных клеток ПФО Г. Формирование искусственных мотиваций характеризуется изменениями функциональной значимости для нейронов ПФО гипоталамуса TRH, CRH и АСТН4-10. У животных с мотивацией жажды АСТН4-10 усиливает мотивационный компонент в активности нервных клеток, тогда как у крыс с алкогольной мотивацией, напротив, проявляет подкрепляющее действие. Становление искусственных мотиваций сопровождается каскадом изменений пептидной чувствительности нейронов гипоталамуса, которые являются материальным субстратом формирования качественно нового мотива на структурно-функциональной основе биологических мотиваций. В результате повторяющихся взаимодействий молекул, обладающих высоким положительным подкрепляющим (эйфоригенным) потенциалом (опиаты, кокаин, этанол), на нейроны структур гипоталамуса происходят морфоструктурные изменения мембран нервных клеток, которые можно описать термином «washed membranes». Именно эти процессы могут объяснить изменения чувствительности нейронов к нейропептидам (TRH, CRH АСТН4-10 и др.) и восстановление вызванной этими пептидами активности нервных клеток на фоне сАМР.

№ 103

НОРМА И ПАТОЛОГИЯ СОСТОЯНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ ЧЕЛОВЕКА НА ФАЗОВОЙ ПЛОСКОСТИ

О.Е. Филатова, В.М. Еськов, Т.В. Зуевская, И.Ю. Добрынина, М.А. Филатов, С.А. Третьяков
Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

В рамках новой компартментно-кластерной теории биологических динамических систем (БДС) было разработано понятие нормы и патологии состояния функциональных систем организма человека. Идентификация нормы и патологии состояния организма человека базируется на новом системном подходе. В частности, на нейромоторном, нейротрансмиттерном и вегетативном системоконфликтах, которые имеют общие показатели. Мы можем идентифицировать существование общих показателей регуляции этих трех систем в структурах мозга, которые трактуются как фазатон мозга (ФМ). Взаимодействие нейромоторного, нейротрансмиттерного и нейровегетативного системоконфликтов основано на регуляции таких систем фазатоном мозга. ФМ влияет на психомоторную деятельность, различные моторные функции, а также на вегетативные реакции организма человека. Мы представляем 12 кластеров для тонического или фазического состояния идентификации ФМ. Известно, что тоническая моторная система имеет показатели индекса активности парасимпатической вегетативной нервной системы (холинэргический нейротрансмиттерный механизм). С другой стороны, фазический моторный системоконфликт имеет общие показатели с симпатической вегетативной нервной системой (катехоламинэргический нейротрансмиттерный механизм). Поэтому мы утверждаем, что тонический моторно-вегетативный системоконфликт и фазический моторно-вегетативный системоконфликт представляют ФМ. Был рассмотрен метод идентификации ФМ с помощью компьютерного моделирования. Мы разработали специальное программное обеспечение, которое позволяет регистрировать состояние ФМ в фазовом пространстве для нормы и патологии организма человека. Такую идентификацию с помощью компьютерного обеспечения мы внедрили в различные клиники (хирургию, терапию, эндокринологию, нейропатологию) Сургута. Представлена специфика программного обеспечения для диагностики ФМ в медицине.

№ 104

РОЛЬ ЛИМБИЧЕСКИХ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

А.А. Шандра Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

Целью работы явилось исследование локализации структур мозга, с которых начинается генерация эпилептической активности (ЭпА) и играющих детерминантную роль в эпилептизации мозга при пентилентетразол-индуцированном киндлинге. Исследования выполнены на крысах-самцах линии Вистар. Киндлинг осуществляли путем ежедневного внутрибрюшинного введения пентилентетразола в подпороговой дозе (25 мг/кг). Электроды вживляли билатерально в гиппокамп, пириформную кору, миндалина, хвостатое ядро, сенсомоторную кору. Исследовали электрографические и поведенческие проявления ЭпА, как в процессе формирования киндлинга, так и в условиях развившегося киндлинга. В 66% наблюдений первые признаки ЭпА, с которой начинались генерализованные судорожные припадки в процессе формирования киндлинга, появлялись в гиппокампе, в остальных случаях (34%) отмечалось практически одновременное диффузное начало ЭпА во всех исследуемых структурах. Анализ появления ЭпА в разных структурах мозга у животных с развившимся киндлингом в течение повторных припадков показал, что в процессе эпилептизации отмечается вовлечение в генерацию ЭпА других лимбических структур (миндалины, пириформная кора) и более частое одновременное начало ЭпА в разных лимбических структурах мозга. Исследование мощности ЭпА разных структурах мозга в период развития генерализованных припадков показало, что наибольшая мощность была в гиппокампе. Разрушение гиппокампа задерживало или фармакологическое «выключение» его активности задерживало, но не предотвращало развитие киндлинга, а повышение его активности с помощью каиново́й кислоты существенно ускоряло развитие генерализованных припадков при киндлинге. Таким образом, установлено, что ЭпА в условиях данной модели может иметь как фокальное, так и более диффузное начало в различных лимбических структурах мозга и позволяют полагать, что патогенетической основой генерации хронической ЭпА является формирование под влиянием детерминантных структур эпилептических систем.

№ 105

РЕЦЕПЦИЯ ЭКСТРАКЛЕТОЧНОГО АТФ ВКУСОВЫМИ КЛЕТКАМИ

О.А. Рогачевская, Ю.Е. Яценко, И.О. Федоров, Р.А. Романов, С.С. Колесников

Институт биофизики клетки, Пушино, Россия

Пурины и пиримидины высвобождаются различными клетками в экстраклеточное пространство и активируют ионотропные P2X и метаботропные P2Y рецепторы, тем самым обеспечивая аутокринные и паракринные регуляции разнообразных клеточных функций от дифференцировки до синаптической передачи. Нами было показано, что АТФ и другие нуклеотиды мобилизуют Ca^{2+} в цитоплазме вкусовых клеток млекопитающих. Фармакология эффектов АТФ свидетельствовала о том, что действие нуклеотида опосредуется P2Y пуринорецепторами, которые активируют фосфоинозитидный каскад (G-белок — фосфолипаза C — генерация IP_3 — мобилизация Ca^{2+}). При исследовании активности агонистов и антагонистов установлено, что АТФ и УТР являются полными агонистами соответствующих P2Y рецепторов, что предполагает общий пуринорецептор для обоих нуклеотидов. Соответственно, методом RT-PCR в препарате вкусовой ткани были идентифицированы транскрипты P2Y2 и P2Y4 изоформ, которые, как известно, в равной степени активируются АТФ и УТР. Экспрессия P2Y2 и P2Y4 во вкусовых клетках была подтверждена методами иммуногистохимии. Кроме того, транскрипты P2Y1 и P2Y6 рецепторов были также идентифицированы во вкусовой ткани. Чтобы оценить индивидуальный вклад P2Y рецепторов, исследовались ответы вкусовых клеток на VzАТФ (агонист и слабый антагонист P2Y2 и P2Y4 рецепторов, соответственно) и эффекты сурамина (слабый и сильный антагонист P2Y2 и P2Y4 рецепторов, соответственно); были получены кривые доза–ответ в широком диапазоне концентраций. Концентрационные зависимости носили сложный характер, и для их объяснения было сделано предположение, что P2Y2 и P2Y4 изоформы димеризуются во вкусовых клетках, образуя два гомодимера и один гетеродимер. Используя математическую модель фосфоинозитидного сигнального каскада, показано, что модель трех димеров качественно и количественно правильно описывает экспериментальные зависимости. Это свидетельствует о том, что модель верно отражает последовательность событий, запускаемых внеклеточным АТФ в цитоплазме вкусовых клеток.

№ 106

СТРЕСС, ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ И ЦИТОКИНЫ

А.В. Гурин, К.В. Судаков *Институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина, Москва, Россия*

Многочисленные данные свидетельствуют о том, что воспалительные цитокины, такие как интерлейкин (ИЛ)-1 β , ИЛ-6 и фактор некроза опухолей- α (ФНО α), являются важнейшими медиаторами нейроиммунных взаимодействий. При воспалении эти цитокины действуют подобно гормонам и играют центральную роль в развитии адаптивных поведенческих и автономных состояний (таких как лихорадка, сонливость, анорексия и т.п.), нацеленных на повышение резистентности организма хозяина и элиминацию патогена. За последние десять лет мы накопили много данных, свидетельствующих о том, что цитокины играют важную роль в регуляции температуры тела при стрессе. Эмоциональный стресс проявляется выраженным (~1.5°C) и длительным повышением температуры тела у экспериментальных крыс и мышей. Величина повышения температуры тела при стрессе сопоставима с таковой, вызываемой действием в организме бактериального эндотоксина. Эмоциональный стресс также сопровождается выраженной экспрессией генов ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО α в печени (основном источнике цитокинов крови) и увеличением концентрации ИЛ-6 в крови. При стрессе концентрация ИЛ-1 β в плазме понижается, что указывает на усиленную утилизацию этого цитокина тканями. Введение в организм ИЛ-1 β или ФНО α проявляется повышением температуры тела у крыс и мышей. ИЛ-6 не вызывает изменений температуры тела. Элиминация генов, кодирующих рецепторы ФНО α у мышей, достоверно ослабляет выраженность гипертермии при стрессе. Элиминация генов ИЛ-1 β или ИЛ-6 у мышей не влияет на развитие изменений температуры тела при стрессе. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что (1) стресс вызывает повышение температуры тела и экспрессию воспалительных цитокинов и (2) только ФНО α вовлекается в работу механизмов, ответственных за изменения температуры тела при стрессе. Есть все основания полагать, что воспалительные цитокины являются важными гуморальными факторами, ответственными за физиологические и патофизиологические последствия эмоционального стресса.

№ 107

ЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТРЕСС И ЖЕЛУДОЧНАЯ СЕКРЕЦИЯ

А.П. Кузнецов, Л.Н. Смелышева *Курганский государственный университет, Курган, Россия*

У 45 добровольцев мужского пола в возрасте 22-24 лет исследовано влияние эмоционального стресса (сдача государственного экзамена) на реакцию желудочных желез в условиях тощачковой, базальной и стимулированной секреции. Под влиянием стресса обнаружено снижение объемов тощачковой, базальной и стимулированной пентагастрином (6 мкг/кг) секреции. Уровень сдвигов секреторного аппарата желудка в ответ на действие эмоционального стресса зависит от силы и способа введения ингибиторов и стимуляторов желудочной секреции. Интрадуоденальное введение 30 мл 0,5% раствора хлористоводородной кислоты при эмоциональном напряжении снижает тормозной эффект, который выраженно обнаруживается в условиях эмоциональной стабильности. При стимуляции пентагастрином наблюдается существенное снижение секреторной функции желудка, а при введении в желудок 200 мл 10% капустного отвара (субмаксимальный стимулятор желудочной секреции) угнетающий эффект отсутствует. Наибольшей устойчивостью к действию эмоционального стресса обладает суммарная протеолитическая активность натурального желудочного сока при исходном рН, наименьшей устойчивостью — механизмы выделения жидкой части секрета и соляной кислоты. При действии эмоционального стресса в плазме крови возрастает уровень глюкозы, содержание аспаргиновой, лейциновой, гистидиновой аминокислот и снижается уровень общего белка. В усло-

виях эмоционального стресса, при стимуляции желудочной секреции пентагастрином, в сыворотке крови достоверно возрастает концентрация кальцитонина, паратгормона, соматотропного гормона и цАМФ. При этом изменяется динамика выделения гастрина кальцитонина, паратгормона, соматотропного гормона и цАМФ в ответ на введение пищевого завтрака (100 г мяса + 200 мл несладкого чая). Существенно снижается пик выброса этих гормонов и цАМФ через 30 минут после введения пищевого завтрака, принятого сразу после сдачи государственного экзамена.

№ 108

СЕКРЕТОРНАЯ РЕАКЦИЯ ЖЕЛУДКА И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТРЕСС В УСЛОВИЯХ БЛОКАДЫ М-ХОЛИНО- И β -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ

Л.Н. Смелышева, А.П. Кузнецов *Курганский государственный университет, Курган, Россия*

У 28 добровольцев методом гастродуоденального зондирования изучено влияние эмоционального стресса (сдача государственного экзамена) на секреторную реакцию желудка и поджелудочной железы в условиях блокады М-холиноаггонинов 1,5 мг/кг и β -адренорецепторов (обзидан, 0,6 мг/кг). В качестве стимулятора панкреатической секреции использовалось введение в двенадцатиперстную кишку 30 мл 0,5% раствора соляной кислоты. Желудочная секреция отдельно не стимулировалась. Исследования показали, что эмоциональный стресс оказывает различное влияние на функциональное состояние секреторного аппарата желудка и поджелудочной железы. Механизмы панкреатической секреции более устойчивы к действию эмоционального напряжения по сравнению с механизмами желудочной секреции. Эмоциональный стресс снижает тормозной эффект на желудочную секрецию интрадуоденального введения раствора соляной кислоты. Блокада М-холинорецепторов существенно усиливала тормозной эффект на желудочную секрецию ацидификации двенадцатиперстной кишки, который наблюдался и без фармакологической блокады. Это выражалось в снижении объема секрета, выделении соляной кислоты и пепсиногена. В этих условиях уменьшался объем панкреатической секреции, выделение бикарбонатов и повышалось содержание амилазы и липазы. Причем наибольшие сдвиги были отмечены в условиях базальной панкреатической секреции.

Блокада α -адренорецепторов достоверно снижала уровень базальной желудочной секреции в условиях эмоционального напряжения и не вызывала существенных сдвигов в условиях эмоциональной стабильности. В условиях покоя блокада β -адренорецепторов приводила к усилению базальной и стимулированной панкреатической секреции. В условиях эмоционального напряжения наблюдался тормозной эффект. Значительно снижался объем стимулированного поджелудочного сока, валовое выделение бикарбонатов, натрия, трипсина, липазы и амилазы.

Таким образом, в условиях эмоционального напряжения существенно возрастает роль симпатического отдела автономной нервной системы в регуляции желудочной и поджелудочной секреции.

№ 109

СТРЕСС, ГОМЕОСТАЗ И САНОКРЕАТОЛОГИЯ

Ф.И. Фурдуй, В.К. Чокниэ, В.Ф. Фурдуй, С.Г. Вуду, В.Н. Лакуста, И.К. Тодераш, П.П. Павалюк

Институт физиологии и санокреатологии, Кишинев, Молдова

Многолетние и многоплановые исследования проблемы стресса показали, что кратковременный шадящий стресс биологически оправдан и сыграл значительную положительную роль в выживании Homo Sapiens в процессе его эволюции, а чрезмерный стресс, нарушая гомеостаз организма, становился патологической основой многих заболеваний и служит одним из факторов естественного отбора в условиях естественной среды. Если же стресс носит хронический характер и является относительно шадящим, то он стимулирует и поддерживает жизненно важные функции на крайнем пределе саногенного уровня, вследствие чего вызывает преждевременную диминуацию функций и старение организма. Свидетельством сказанного является то, что большая часть современного населения находится в состоянии хронического относительно шадящего стресса, который, как было продемонстрировано в опытах на животных, приводит к ранней морфо-функциональной деградации жизненно важных органов, что было подтверждено при анализе состояния здоровья людей, находящихся в состоянии хронического стресса. Было обнаружено, что, несмотря на существенные успехи медицины, и фармацевтике, современное общество фактически является больным: более 80% детей страдают функциональными нарушениями сердечно-сосудистой системы; каждый житель планеты в возрасте 30-40 лет болеет 2-3 болезнями; никто не умирает от старости, а все от болезней. К тому же, и в будущем состояние здоровья населения не улучшится. Причиной этого является несоответствие современных условий жизнедеятельности таковым, к которым сформировались нормы реакции, отсутствие действия в человеческом обществе движущей силы прогрессивной эволюции - естественного отбора, несоответствие темпа изменений образа жизни таковому модификации саногенной нормы и стихийное формирование здоровья.

Решением проблемы преждевременной морфо-функциональной деградации организма человека и обеспечения его выживания является создание теории и практики целенаправленного формирования и поддержания здоровья в соответствии с условиями его жизнедеятельности, чем призвана заниматься новая область биомедицины - санокреатология. В докладе будут освещены ее основные методологические принципы и методы исследования, специфические понятия и первые успехи.

№ 110

ОСОБЕННОСТИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА У ЛИЦ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ПОВЕДЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА

Ю.В. Украинцева, М.Н. Русалова *Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Москва, Россия*

Исследовалась динамика спектральной мощности (СМ) и когерентности (КОГ) ритмов ЭЭГ во время операторской деятельности в нормальных и стрессогенных условиях у лиц с разной устойчивостью к стрессу и с разной поведенческой реакцией на стресс. О стрессустойчивости судили по влиянию эмоционального стресса на работоспо-

способность. Склонность к активной либо пассивной поведенческой реакции на стресс оценивали по влиянию стресса на характер ошибок в операторской деятельности – на количество «ложных тревог» и «пропусков сигнала». Общие для всех испытуемых закономерности реакций на предъявлявшиеся нагрузки были выявлены в дельта- и альфа1-диапазонах. У всех индивидов во время операторской деятельности, как в нормальных условиях, так и при стрессе, растет СМ дельта-ритма в большинстве областей коры. При стрессе у всех участников эксперимента в передних отделах коры наблюдается снижение СМ альфа1-ритма по сравнению с состоянием спокойного бодрствования. Паттерн реакций на эмоциональный стресс у стрессоустойчивых субъектов, независимо от стиля поведения, заключается в снижении СМ и КОГ тета-ритма и усилении СМ бета1-диапазона. У стрессонеустойчивых субъектов в условиях стресса отмечено снижение СМ бета1-ритма, а статистически значимых изменений в выраженности тета-ритма не выявлено. Для лиц с активной реакцией на стресс, независимо от уровня стрессоустойчивости, при стрессе характерен рост СМ и КОГ бета2-ритма. У субъектов, склонных к пассивной реакции, при стрессе отмечен рост КОГ тета-ритма по отношению к состоянию покоя.

Работа выполнена при поддержке Российского гуманитарного научного фонда (проект № 04-06-002-93а).

№ 111

ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ПОСЛЕ СТРЕССОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

В.И. Торшин, А.Е. Северин, Ю.Н. Костиков, Е.В. Агрикова

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Исследовались хронофизиологические особенности функционирования кардиореспираторной системы у лиц с опухолями головного мозга различной локализации в период послеоперационного стресса. Были обследованы пациенты с опухолями правой и левой лобных долей и задней черепной ямки. Показано, что динамика амплитудных и фазных характеристик околосуточного ритма показателей кардиореспираторной системы отражает тяжесть перенесенного стресса. Установлено, что сдвиг акрофазы околосуточного ритма показателей системы дыхания на более поздние часы суток в сочетании с отсутствием динамики акрофазы показателей сердечно-сосудистой системы коррелирует с тяжестью перенесенного послеоперационного стресса. Через 5 суток после операции у больных находящихся в наиболее тяжелом состоянии сдвиг акрофаз показателей системы дыхания составил около 6 часов, а у более благополучных – 1-1,25 часа. Напротив изменение акрофаз показателей сердечно-сосудистой системы было максимальным (6-6,5 часов) у больных с менее выраженной стрессовой реакцией и минимальным (20-25 мин) у наиболее тяжелых больных. Наиболее перспективным показателем для оценки тяжести перенесенного стресса и прогноза послеоперационного состояния больных является отношение амплитуд околосуточного ритма показателей дыхания к амплитудам показателей сердечно-сосудистой системы, как до операционного вмешательства, так и на 9 сутки после него. Обнаружено, что отношение усредненных амплитуд показателей дыхания к амплитуде показателей сердечно-сосудистой системы возрастает пропорционально тяжести клинического состояния больных, оно составляло 0,4-0,5% от мезора в группах больных с умеренным стрессом и 0,8% в группах с выраженным стрессом. Установлено, что оптимальная амплитуда суточных колебаний насыщения гемоглобина O_2 находится в диапазоне 1-2%, при отклонении за эти пределы тяжесть клинического состояния больных возрастает. Выявлено, что взаимосвязь между околосуточной динамикой показателей сердечно-сосудистой системы и циркадианными изменениями температуры тела снижается с увеличением тяжести перенесенного стресса.

№ 112

ИНТЕГРАТИВНАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА КАК ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ МОТИВАЦИИ ЗАНЯТИЙ ПО ФИЗКУЛЬТУРЕ

Г.А. Воронина *Вятский государственный гуманитарный университет, Киров, Россия*

Физическое воспитание решает ряд важнейших задач, одна из которых – сохранение и укрепление здоровья учащихся путём выработки потребности в двигательной активности. Мотивация является системообразующим фактором в интегративной деятельности целого организма, а реализация биологической потребности в движениях способствует увеличению адаптационных резервов. Анализ функционального состояния в дифференцированном подходе к обучению физкультуре требует экспресс-методики, которая позволяет определить величину нагрузки с учётом возрастных и резервных возможностей организма. С этой целью в течение трех лет проводились мониторинговые обследования 68 студентов факультета физкультуры, среди них 46 юношей и 22 девушки. Наряду с инструментальной методикой оценки variability сердечного ритма были использованы математические формулы и номограммы для вычисления адаптационного потенциала (АП) системы кровообращения, отражающего состояние механизмов регуляции (Баевский Р.М.); величины индекса физического состояния (ИФС), который характеризует взаимосвязанные признаки физической работоспособности, функциональных возможностей сердечно-сосудистой и дыхательной систем (Ушаков И.Б., Прудников А.П.). У всех наблюдаемых студентов отмечена оптимальная и удовлетворительная степень адаптации, снижение механизмов регуляции было выявлено у студентов при отсутствии системы занятий. ИФС у 80,3% юношей и 72,5% девушек соответствовал трём уровням: высокому, выше среднего и среднему. У спортсменов высокой квалификации, тренирующихся систематически, ведущих здоровый образ жизни, показатели характеризуются как высокие, ИФС составляет $0,838 \pm 11,2$, АП – $1,71 \pm 0,53$. Чётко прослеживается корреляция наблюдаемых функций с оценкой физического здоровья, которая наряду с показателями веса и роста включала мышечную силу, жизненный индекс лёгких, учитывала экономичность работы сердца по величине двойного произведения. Анализ перечисленных параметров позволяет определить мотивацию индивидуальной программы учебно-тренировочных занятий.

№ 113

УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ НЕЙРОГЕНА В КРИТИЧЕСКИЙ ПЕРИОД ФОРМИРОВАНИЯ МОЗГА ПРЕДОПРЕДЕЛЯЕТ ПОСЛЕДУЮЩИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ВЗРОСЛОГО ОРГАНИЗМА
 Г.Т. Шишкина, Н.Н. Дыгало *Институт цитологии и генетики, Новосибирск, Россия*

Воздействие неблагоприятных факторов на ранних стадиях индивидуального развития способно изменить формирование психоэмоциональных свойств взрослого организма через модификацию развития регуляторных нейромедиаторных систем мозга. Однако какие механизмы ответственны за запуск этих процессов, остается неясным. Для проверки возможного вовлечения альфа2А-адренорецепторов (альфа2А-АР), играющих ключевую роль в регуляции нейротрансмиссии в мозге и на периферии, их экспрессия, достигающая в стволовых отделах мозга наивысшего уровня в раннем постнатальном онтогенезе, была снижена введением антисмыслового олигонуклеотида, комплементарного мРНК рецепторов. Это воздействие привело к изменению развития альфа2А-АР в мозге. Экспрессия рецепторов была повышена в стволе мозга, фронтальной коре, гипокампе и амигдале в 40-дневном возрасте, а также во фронтальной коре и гипоталамусе взрослых животных. Параллельно с повышенной экспрессией рецепторов животные демонстрировали сниженную реактивность на новизну обстановки, к акустическим стимулам и дефицит прегульсного угнетения.

Полученные результаты позволяют заключить, что кратковременное снижение, возможное в результате стресса или фармакологических воздействий, экспрессии альфа2А-АР в ранние периоды онтогенеза, являющихся критическими для психоэмоционального и нейроэндокринного развития, способно явиться причиной длительно проявляющихся нейropsychических нарушений.

Работа поддержана грантами СО РАН №50; РАН №10.9 и НШ 1516.2003.4

№ 114

ПРОСТРАНСТВЕННОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ КОЭФФИЦИЕНТОВ АСИММЕТРИИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА ПРИ ПЕРЕЖИВАНИИ ЭМОЦИИ СТЫДА
 М.Г. Лукина *Удмуртский госуниверситет, Ижевск, Россия*

Большую роль в человеческих отношениях играет стыд, являясь основой формирования общественной морали, однако он менее изучен, чем другие эмоции. Задачей данной работы является определение различий в пространственном распределении коэффициентов асимметрии частотно-амплитудных ЭЭГ показателей полушарий мозга при эмоции стыда.

С этой целью в условиях лаборатории моделировалась ситуация, располагающая к переживанию данной эмоции. В эксперименте приняло участие 36 человек обоего пола 18-22 лет, которым предъявляли фотографии обнаженной натуры, затем просили предъявляемые фото описать. При этом регистрировали ЭЭГ от 8 отведений, для отчета об интроспективных переживаниях использовалась шкала дискретных эмоций Изарда. Вычисляли коэффициенты асимметрии относительной мощности и частот. По результатам психологического тестирования испытуемые были разделены на две группы: «стыдливых» и не испытывавших эмоцию стыда в данной ситуации. Результаты определения положения средних значений коэффициентов асимметрии в фоне и при стимуляциях показали, что при эмоции стыда достоверные изменения имели место между симметричными точками в Δ -, θ - и β_2 -диапазонах в затылочных (O1-O2), в θ -, α_2 -диапазонах в теменных (P3-P4) и в α_1 -диапазоне в височных (T3-T4) отведениях. В височном отведении активность преобладает в левом отделе, в затылочной и теменной областях более активно правое полушарие. При описании предъявляемых стимулов достоверные изменения коэффициентов асимметрии касались α_1 -диапазона: увеличение активности по сравнению с симметричными областями второго полушария наблюдаются в отведениях F4, T3, O2. Обращает на себя внимание однонаправленность изменений в обеих группах испытуемых в затылочных отведениях, то есть вне зависимости от знака эмоции. На эмоциональные стимулы активность преобладает в правой затылочной области (O2), отражающаяся в изменениях θ -, Δ -, α_1 - и β_2 -ритмов, что может быть связано с вегетативным компонентом эмоций и процессами оценки эмоциональной информации.

№ 115

ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ БЕЛЫХ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ХЛОФУЗАНА
 Р.Г. Каримова, Т.В. Гарипов *КГАВМ, Казань, Россия*

Исследовательское поведение интактных и подвергнутых воздействию хлофузана белых крыс изучено в «открытом поле». Установлена положительная корреляция между исследовательской активностью (число посещенных квадратов, исследованных отверстий) и эмоциональной реактивностью животных (число актов дефекации) в первый день исследования ($r=0,65$; $p<0,01$). В последующие дни исследования (2-4 день) увеличивается число посещаемых внутренних квадратов от 2-3 до 7-11, а количество актов дефекации снижается от 4-6 до 0-2. После однократного кожного воздействия хлофузана в дозе 10 мг/кг в виде 0,1% суспензии исследовательская активность белых крыс увеличивается. В опытной группе число пересеченных линий через 2 часа после введения препарата составляет $24,4\pm 2,68$, а в контрольной – $10,2\pm 1,75$ ($p<0,01$). Число актов дефекации остается на уровне контроля. После внутрижелудочного введения суспензии хлофузана уровень неспецифического возбуждения снижается (число актов дефекации на 2-3 день исследования в опытной группе $0,6\pm 0,27$, а в контроле – $2,2\pm 0,42$; $p<0,05$). Исследовательская активность белых крыс при этом выше, чем у контрольных животных (число исследованных квадратов $20,40\pm 1,15$ и $14,2\pm 1,67$, соответственно; $p<0,05$).

№ 116

О ГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСНОВАНИЯХ НАЦИОНАЛЬНОГО ХАРАКТЕРА

Р.В. Мурсалимов *Казанский государственный технический университет им. А.Н. Туполева, Казань, Россия*

Биохарактеристика этноса, понимание немологической основы национального духа в конечном счете упираются в закон гомологических рядов наследственной изменчивости (Вавилов Н.И.). Согласно современным данным, можно утверждать, что механизм этого закона действует во всей биосфере, а не только в отношениях близких родов и видов, как это принято считать. Экстраполяция этого закона на всю область биотехносоциума открывает новые теоретические возможности. (Мурсалимов Р.В. «Об экологизации теории самовоспроизводящихся автоматов Джона Неймана: пленарный доклад» Научно-техническая конференция по итогам работы 1992-93 гг., КГТУ им. А.Н. Туполева. НИЧ – 50 лет. Казань, 1994, с. 6-7). Биосфера и в ее составе человек развиваются в контексте единых для всей планетной биомассы генотипических оснований. В рамках духовного и материального «всеединства человечества» (В.С. Соловьев) как биологического вида существует разнообразие человеческих популяций, рас с четко просматриваемыми морфологическими и духовными различиями. Известно, что этносы не популяции. Природную основу межэтнических различий, как полагаем, составляет феномен генетического полиморфизма: «существование в популяции (в том числе, добавим от себя, и в человеческой расе) нескольких форм гена или признака, встречающихся с определенной частотой» (Сулимова Г.Е. Успехи современной генетики. Вып. 18, М.: Наука, 1993). Так, например: полиморфизмом гена плешивости объясняются различные облысения (со стороны лба или затылка). Комплексный полиморфизм генов проявляется в морфологических признаках этноса, в массовом поведении их.

№ 117

О ГЕНЕТИКЕ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ИМПРИТИНГА

Р.В. Мурсалимов *Казанский государственный технический университет им. А.Н. Туполева, Казань, Россия*

Импринтинг (запечатлевание) – это, как установлено К. Лоренцем и многими другими исследователями, совершающаяся по календарю природы сублимация воздействий внешней среды, опредмечивание ее требований в генотипических основаниях индивида, в его ориентациях и поведении. Качеством, уровнем социализации импринтингового опыта личности определяется полнота самодостаточности ее. Импринтинговый опыт приобретенный индивидом в искривленном социальном пространстве или в среде другого вида, искажает генетически необходимое данному виду содержание архетипов, создает эффект упущенного базового опыта, инициирует неполноту самодостаточности, структурную девиацию индивидуального поведения. О генетических основаниях человеческого импринтинга Нобелевский лауреат П. Берг и М. Сингер полагают: «Геномный импринтинг означает дифференциальную модификацию материнского и отцовского генетического материала, входящего в зиготу, которая опосредует дифференциальную экспрессию родительских аллелей в процессе развития и у взрослых особей... Природа изменений импринтинга, а также механизмы их возникновения, сохранения и исчезновения неизвестны.» (Сингер М., Берг П. Гены и геномы. В 2-х т. Пер. с англ.: М.: Мир, 1998, с. 148.). На наш взгляд, в названной работе П. Берга и М. Сингера содержится ряд важных идей, значимых для проектирования и осмысления импринтинговых экспериментов. Исходный алгоритм человеческого импринтинга, разнообразие заложенных в нем проектов обучения содержится в геноме человеческого младенца, его матери и отца, в присущей им «избыточности генетического кода».

№ 118

НОВЫЙ ГЕН, ЭКСПРЕССИРУЮЩИЙСЯ В СЕРТОНИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНАХ HELIX LUCORUM

Д.В. Богуславский, И.С. Захаров, А.В. Белявский, П.М. Балабан

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Институт молекулярной биологии, Москва, Россия

Новый ген, названный HelixSFamid, экспрессируется в группе серотонинергических клеток педального ганглия *Helix lucorum*, вовлеченных в модуляцию работы нейросети. Последовательность preHelixSFamid гомологична последовательности таких пептидов, как LumnaDFamide и педального пептида тритонии. Препротейн preHelixSFamid состоит из гидрофобного лидера в N-концевой части и десяти предположительно амидируемых пептидов. *In situ* гибридизация показала селективную экспрессию гена preHelixSFamid в отдельных идентифицированных нейронах педального, церебрального и плеврального ганглия. Эта экспрессия коррелирует с проявлением пищевого поведения. Было показано увеличение количества клеток, экспрессирующих preHelixSFamid у голодных улиток. Также показано достоверное увеличение количества нейронов, транскрибирующих preHelixSFamid у ювенильной улитки до начала активного питания. Динамика экспрессии гена в онтогенезе не коррелирует с динамикой экспрессии серотонина в нервной системе *Helix lucorum*. По-видимому, пептиды preHelixSFamid участвуют в организации пищевого поведения виноградской улитки.

№ 119

РОЛЬ СЕРТОНИНА В ФОРМИРОВАНИИ УСЛОВНОГО ОБОРОНИТЕЛЬНОГО РЕФЛЕКСА У HELIX (МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ)

О.А. Харченко, П.Д. Лисачев, К.А. Баранова, Л.Н. Гринкевич

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, КТИ ВТ СО РАН, Новосибирск, Россия

Известно, что в формировании ассоциативных и неассоциативных форм обучения у моллюсков значительную роль играет серотонин. Этот медиатор опосредует передачу подкрепляющего ноцицептивного стимула и лежит в основе формирования механизмов сенситизации и условных оборонительных рефлексов. Разрушение синаптических терминалей серотонинергических нейронов препятствует развитию долговременной потенциации, сенситизации

ции и условных оборонительных рефлексов у *Helix*. Однако молекулярные механизмы действия серотонина на геном-зависимые процессы, необходимые для формирования долговременной памяти, практически не исследованы. Ранее нами было показано, что в формирование оборонительного рефлекса у виноградной улитки вовлечены транскрипционные факторы (ТФ) семейств CRE, SRE и AP-1, которые играют важную роль в индукции экспрессии поздних генов, необходимых для реализации пластических перестроек. Активация этих ТФ наблюдается также при моделировании обучения инкубацией с серотином, причем активация в значительной мере снимается блокадой MAP киназных внутриклеточных сигнальных каскадов. Кроме того, нами показано, что при обучении животных наблюдается значительная индукция MAP каскада, которая снимается разрушением серотонинэргических терминалей (введение нейротоксина 5,7-диокситриптамина), что в свою очередь сопровождается дезактивацией ТФ ELK-1 и, вероятно, является одной из причин, приводящих к значительному ухудшению выработки ассоциативных и неассоциативных форм оборонительных рефлексов.

№ 120

ПОВЕДЕНИЕ МЫШЕЙ С ИНАКТИВИРОВАННЫМ ГЕНОМ MBD2

Ф.Ф. Кокаева, И.Ю. Зарайская, Д.В. Безряднов, Е.Б. Прохорчук, К.В. Анохин

НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, Институт биологии гена, Москва, Россия

Одним из основных нерешенных вопросов нейробиологии памяти является проблема молекулярных механизмов долговременного хранения индивидуального опыта. Одним из потенциальных генетических механизмов поддержания долговременных изменений экспрессии генов является метилирование ДНК. В настоящей работе исследована роль в молекулярном обеспечении физиологических механизмов организации поведения и формировании индивидуального опыта белка MBD2, связь которого с метилированными сайтами ДНК существенна для медируемых ими изменений экспрессии. Работа выполнена на трансгенных животных с инактивированным геном MBD2, полученных направленной делецией второго экзона гена MBD2. В работе исследовано поведение животных в раннем постнатальном периоде в батарее развитийных тестов. Эмоциональность и тревожность взрослых животных исследованы в тестах открытое поле, крестообразный лабиринт, подавление пищевого поведения новизной; память - в задаче на узнавание объектов. Обнаружено, что мыши с инактивированным геном MBD2 характеризуются ускоренным развитием некоторых поведенческих актов в раннем постнатальном периоде, при этом выявлена корреляция ускорения с показателями сохранения памяти в задаче на узнавание объектов во взрослом возрасте. У взрослых мышей с инактивированным геном MBD2 выявлена более выраженная эмоциональность и тревожность по сравнению с животными дикого типа. Влиянии инактивации гена MBD2 на формирование долговременной памяти в задаче на узнавание объектов не выявлено.

№ 121

ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ

Н.В. Гуляева *Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Москва, Россия*

Исследование участия ферментов мозга в реализации его функций, как правило, сфокусировано вокруг ферментов синтеза и деградации нейромедиаторов и нейромодуляторов. Считается, что именно специфичность экспрессии этих ферментов в нейронах лежит в основе нейротрансмиссии, а, следовательно, и феноменов нейропластичности. При этом остаются «за кадром» многочисленные протеолитические ферменты, которые традиционно «по умолчанию» считаются вовлеченными лишь в катаболические процессы и гибель нейронов, в частности, в связи с достаточной малой специфичностью в отношении пептидных субстратов. На примере представителей семейства каспаз, исторически рассматриваемых как апоптотические ферменты, показано, что протеазы являются важнейшими и необходимыми участниками реализации специфических функций мозга. Конкретный физиологический процесс, в котором участвует протеаза, определяется специфичностью ее субстрата, при этом ограниченный протеолиз белка-субстрата может приводить к его активации или инактивации. Несмотря на огромное число потенциальных субстратов протеазы (несколько сотен), фермент обеспечивает расщепление именно специфического субстрата, прежде всего за счет локализации последнего в определенном внутриклеточном компартменте клетки определенного типа и экспрессии определенной протеазы именно в этом участке. Сложная и тонкая регуляция активности протеаз позволяет им играть ключевую роль в инактивации и активации путей выживания и гибели, распространении и миграции, дифференцировке и пролиферации, других нелетальных событиях в клетке. Для функционирования нейронов и реализации феноменов нейропластичности наиболее важно участие протеаз в модификации мембранных и внутриклеточных рецепторов (включая экспрессию, интернализацию, миграцию глутаматных и инозитолтрифосфатных рецепторов), ферментов сигнальной трансдукции (протеинкиназ, протеинфосфатаз, фосфолипаз), нейрональных структурных белков (спектрина и актина). Таким образом, существенное число потенциальных субстратов не является показателем неспецифичности («неразборчивости») протеаз, а обеспечивает функционирование одного и того же фермента при осуществлении различных процессов, обеспечивающих жизнедеятельность нейрона.

№ 122

УЧАСТИЕ ДВУХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНО ИНДУЦИРУЕМЫХ СЕРОТОНИН-МОДУЛИРУЕМЫХ БЕЛКОВ В РЕГУЛЯЦИИ ПРОЦЕССОВ ПАМЯТИ И ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ПОВЕДЕНИЯ

А.А. Мехтиева *Институт физиологии им. А.И. Караева, Баку, Азербайджан*

В ранее проведенных исследованиях был выделен новый серотонин-модулируемый белок SMP-69 (молекулярная масса 69 кДа, рI 6,0). Антитела к этому белку, будучи введенными в боковой желудочек мозга крыс за 24 ч до сеансов обучения, вызывали нарушение сохранения навыка в модели пассивного избегания. Введение антител после сеансов обучения не оказывало влияния на сохранность следа памяти. Сделано заключение о том, что белок

SMP-69 задействован в процессе консолидации следов памяти и не участвует в их хранении и воспроизведении. Внутримозговое введение антител к белку SMP-69 вызывает через 24 ч повышение синтеза РНК и белков на 30%. Электрофоретическое разделение водорастворимых белков коры головного мозга крыс через 24 ч после введения антител к белку SMP-69 выявило значительное (на 86%) увеличение содержания белковой фракции №28. Контроль за ходом выделения белка осуществляли с помощью иммуноферментного анализа с использованием иммуноглобулинов к данной фракции. Выделенный белок, полученный осаждением сульфатом аммония в интервале насыщения 0-40% и фракционированием методом гель-хроматографии на сефадексе G-150, состоит из двух субъединиц с молекулярными массами 126 и 60 кДа. Введение его в боковой желудочек мозга крыс за 24 ч до обучения вызывало нарушение процессов памяти в сеансах тестирования в модели пассивного избегания, тогда как его введение после сеансов обучения не нарушало процессы памяти. На основании физиологической активности белок был назван «антиконсолидационным». В тесте открытого поля внутримозговое введение антител к белку SMP-69 приводило к резкому увеличению исследовательской активности у крыс, тогда как антиконсолидационный белок не оказывал какого-либо влияния на исследовательское поведение. В силу регуляторного влияния белка SMP-69 на синтез антиконсолидационного белка и на основании полученных данных об участии обоих белков в процессах памяти высказано предположение о существовании молекулярного механизма регуляции консолидации следов памяти в нервных клетках, в котором белок SMP-69 индуцирует запись биологически значимой для организма информации, в то время как антиконсолидационный белок, напротив, блокирует запись. Отсутствие у антиконсолидационного белка исследовательской активности при наличии таковой у антител к белку SMP-69 позволяет предположить существование ещё одного эффекторного белка, обеспечивающего регуляцию исследовательского поведения.

№ 123

ПЕРИЦЕЛЛЮЛЯРНЫЙ ПРОТЕОЛИЗ В ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ НЕРВНЫХ КЛЕТОК: ВЛИЯНИЕ ПЛАЗМИНОГЕНА И СРЕПТОКИНАЗЫ НА КУЛЬТУРЫ НЕРВНОЙ ТКАНИ

В.Н. Никандров *Институт физиологии, Минск, Беларусь*

Для роста и дифференциации нервных клеток особо значимы белки факторы роста и нейротрофины. Чрезвычайная дороговизна их создает трудно разрешимые проблемы. В этом плане целесообразны: а) изыскание новых регуляторных белков нейротрофического действия; б) углубленное изучение структурно-функциональной специфики факторов роста и нейротрофинов для создания в перспективе (полу)синтетических миметиков этих трофинов.

Опираясь на концепцию (1984-2004) о кислородзависимом пути активации плазминогена (Pg), с 1999 года в нашей лаборатории развернуто изучение роли Pg и стрептокиназы (SK) в жизнедеятельности клеток нервной ткани на органных и диссоциированных культурах симпатических, чувствительных ганглиев, неокортекса, на линиях глиомы С6 и феохромоцитомы РС12. Изучая пролиферацию, выживаемость клеток, их ультраструктуру, уровень АТФ или Ca^{2+} -активируемых внутриклеточных процессов протеолиза, получены оригинальные данные о протекторных свойствах Pg (10^{-10} - 10^{-7} М) на клетки симпатических ганглиев, неокортекса, перевиваемых культур при повреждающем действии H_2O_2 , глутамата, АТФ в анионной форме, NH_4Cl , охлаждения. Кратковременная экспозиция (20 мин) клеток РС12 с Pg или SK (10^{-9} М) резко изменяла уровень АТФ (или Ca^{2+} -активируемых внутриклеточных процессов протеолиза. Предложены приемы культивирования нервной ткани на дефицитной по белкам сыворотке крови питательной среде: 0,5% сыворотки крови вместо 15-25%, ведущие к ускорению созревания, улучшению адгезии, высокой выживаемости, росту количества и длины отростков, их арборизации. Pg или SK не вызвали трансформацию энтерохромаффинных клеток линии РС12 по нейрональному пути как это свойственно NGF, хотя Pg облегчал трансформацию. Установлены неизвестные свойства олигомера NGF и трех его субъединиц: участие в протеолитических процессах, генерировании и трансформации активных форм кислорода, эндонуклеазная активность. Это позволяет переосмыслить механизмы биологического действия NGF и создает предпосылки для создания биоимитаторов лигандов, специфических для нейротрофинов рецепторов. Развита представления о важности собственной энзиматической активности этих белков для «возбуждения» соответствующего белка рецептора.

№ 124

ВАЗОПРЕССИН И СТАРЕНИЕ МОЗГА

Р.У. Островская, Т.А. Гудашева *НИИ фармакологии им. Закусова, Москва, Россия*

Наличие литературных данных о снижении содержания аргинин-вазопрессина (АВП) в процессе старения и об усиленном мисфолдинге протеинов с образованием β -амилоида и убиквитина у естественных нокауты по АВП (Brattleboro rats) диктует интерес к изучению возможности использования этого пептида в качестве средства заместительной терапии. Низкая биологическая устойчивость и плохая биодоступность АВП для мозга определяют необходимость создания упрощенных аналогов этого нанопептида, активных при системном введении. Оригинальный подход, развиваемый в НИИФ более 20 лет, состоит в создании дипептидов, имитирующих структуру активного фрагмента АВП и непептидного ноотропа, пирацетама. В докладе будут приведены результаты доклинического исследования дипептидов пироглутаминовой кислоты и ацил-пролина на моделях старения. Специальное внимание будет уделено описанию Ноопепта (ГВС-111; N-фенилацетил-L-пролилглицина этиловый эфир). Показана способность препарата восстанавливать ассоциативное и неассоциативное обучение, нарушенное различными повреждающими факторами, облегчать длительную гиппокампальную потенциацию, транскаллозальный ответ. Изучены механизмы его ноотропного действия: повышение чувствительности нейронов к ацетилхолину, специфическое связывание с нейрональными мембранами, образование циклопролилглицина, совпадающего по структуре с эндогенным циклическим дипептидом. Установлено, что основу нейропротективного действия, выявленного *in vivo* (6 моделей ишемии мозга) и *in vitro* (нейрональные культуры) составляют антиоксидантный, противовоспалительный эффекты, антагонизм с ВАК, блокада К-каналов. В совместных исследованиях с Н.В. Бобковой и М.А. Грудень ус-

тановлена способность Ноопепта усиливать выработку антител к β -амилоиду в условиях ольфакторной бульбэктомии, рассматриваемой в качестве модели болезни Альцгеймера. В настоящее время завершена фаза II клинических испытаний при возрастном когнитивном дефиците и завершается подготовка к проведению исследований препарата при ишемическом инсульте. *Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 03-04-49049.*

№ 125

СЕРТОНИН МОЗГА В ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К АГРЕССИВНОМУ ПОВЕДЕНИЮ

Н.К. Попова *Институт цитологии и генетики, Новосибирск, Россия*

Многочисленные данные свидетельствуют о существенной роли генотипа в предрасположенности к агрессии. Нами установлено, что селекция крыс на низкую агрессивность сопровождается значительными изменениями в активности ключевого фермента биосинтеза серотонина (5-НТ) – триптофангидроксилазы, и повышением метаболизма и уровня 5-НТ в мозге. Выявлена связь между полиморфизмом гена триптофангидроксилазы, активностью этого фермента и агрессивностью мышей инбредных линий. Показано, что генетический нокаут MAO A – основного фермента метаболизма 5-НТ, сопровождается увеличением агрессивности и асоциальности мышей. Реализуются эффекты 5-НТ через многообразные 5-НТ рецепторы. Особое внимание привлекают рецепторы 5-НТ_{1A} типа, участвующие в механизмах регуляции тревожности и депрессии. Нами показано снижающее защитно-оборонительную агрессию крыс действие агониста 5-НТ_{1A} рецепторов 8-ОН-ДПАТ. Были изучены особенности экспрессии 5-НТ_{1A} рецепторов в структурах мозга и функциональная активность этих рецепторов у крыс-пасюков, селекционированных в течение более 50 поколений на низкую и высокую агрессивность по отношению к человеку. Установлено, что высоко агрессивные крысы отличаются от неагрессивных крыс меньшей экспрессией мРНК 5-НТ_{1A} рецепторов в среднем мозге, сниженной плотностью этих рецепторов в ряде структур мозга и пониженной функциональной активностью 5-НТ_{1A} рецепторов. Полученные данные свидетельствуют об участии 5-НТ в регуляции агрессивного поведения и о связи генетической предрасположенности к высокой агрессивности с активностью ключевых ферментов биосинтеза 5-НТ в мозге и экспрессией 5-НТ_{1A} рецепторов. *Работа поддержана грантом Ведущих научных Школ России НШ-1516 и Интеграция.*

№ 126

КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ КРЫС; ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ

Г.А. Романова, Ф.М. Шакова *НИИ общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия*

Когнитивный дефицит – один из типичных симптомов ишемии головного мозга, которым страдает около 35% пациентов. Создание препаратов, которые могут облегчить клинические последствия инсульта, представляет собой весьма актуальную научную задачу. В НИИ фармакологии РАМН осуществлен синтез дипептидов, наибольшей активностью среди которых обладает N-фенилацетил-L-пролил-глицин (ГВС-111, Ноопепт). Целью исследования было изучение когнитивных и нейрохимических расстройств после двустороннего фотохимического тромбоза префронтальной коры мозга крыс и анализ эффектов ноопепта. Префронтальная кора – одна из структур мозга, играющая ключевую роль в процессе обучения и памяти. Её фотохимическое ишемическое повреждение моделирует когнитивный дефицит. Крысам внутривенно вводили фоточувствительный краситель Бенгальский розовый в дозе 40 мг/кг, область префронтальной коры освещали через интактный череп фокусированным световым лучом от галогеновой лампы (24 V, 250 W). Выработку условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ) осуществляли как до (эксперимент I), так и после (эксперимент II) ишемического повреждения коры, формирование и сохранение рефлекса оценивали по латентному периоду (ЛП сек) УРПИ на 9-ый день после фототромбоза. Фотохимическое двустороннее повреждение префронтальной коры нарушает как выработку, так и сохранение УРПИ. Курсовое введение ноопепта в дозе 0,5 мг/кг/день облегчает выработку УРПИ после ишемии коры и способствует сохранению рефлекса при постинфарктном введении препарата. Нейрохимическое исследование показало снижение содержания 5-ОТ и увеличение оборота 5-ОИУК/5-ОТ в корковом очаге ишемии наряду со снижением оборота ДОФУК/ДА в гипоталамусе. Введение ноопепта оказывает модулирующее влияние на обмен нейромедиаторов, нейропротективное действие, уменьшая объем ишемического очага почти вдвое, и является высоко эффективным антиамнестическим препаратом при ишемии коры головного мозга.

№ 127

РОЛЬ ФАКТОРОВ РАЗВИТИЯ И ГИБЕЛИ КЛЕТОК В ОБЕСПЕЧЕНИИ ИНТЕГРАТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МОЗГА

В.В. Шерстнев *Институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина, Москва, Россия*

Исследовали влияние биологически активных веществ, участвующих в регуляции клеточного цикла, дифференцировке и запрограммированной гибели клеток – белков HLDF, S100b, их пептидных фрагментов, блокаторов сериновых протеаз (каспаз) на механизмы выработки, хранения и воспроизведения различных видов поведения. Определяли биохимические маркеры апоптоза – активность каспазы 3 и межнуклеосомальную фрагментацию ДНК, а также содержание указанных белков в отделах головного мозга при обучении животных и при действии исследованных веществ. Обнаружено, что изученные факторы оказывают избирательное влияние на определенные процессы обучения и памяти, вызывая специфические изменения содержания S100b, HLDF и маркеров апоптоза. Обучение животных инициировало гетерохронные и гетерогенные изменения биохимических показателей апоптоза в релевантных структурах мозга. Полученные результаты свидетельствуют, что ростовые, трофические и апоптотические факторы, являясь регуляторами сопряженных процессов развития и гибели клеток в нервной ткани, избирательно вовлекаются в обеспечение механизмов обучения и памяти.

№ 128

РАЗЛИЧИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ И НЕЙРОХИМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ТЕКТО- И ТАЛАМОФУГАЛЬНОГО КАНАЛОВ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕРЕПАХ КАК ОТРАЖЕНИЕ ИХ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ЗНАЧЕНИЯ

М.Г. Белехова, Н.Б. Кенигфест, Е.И. Краснощекова, Ж.-П. Рио, Ж. Реперан

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия; INSERM U-616 и MNHN USM-501, Париж, Франция

Роль различных каналов сенсорных систем в обработке информации и организации поведения находит отражение в уровне метаболической активности и особенностях их нейрохимических характеристик. У немлекопитающих амниот (рептилии, птицы) в организации зрительного поведения доминирующую роль играет тектофугальный канал зрительной системы. У млекопитающих возрастает значение таламофугального канала, который достигает наиболее высокого уровня развития у приматов. У представителей рептилий (черепахи) исследовали активность метаболического/функционального маркера – фермента цитохромоксидазы (СО) и распределение иммунореактивности (ig) к кальций-связывающим протинам парвальбумину (PV) и калбиндину (СВ) в центрах тектофугального и таламофугального каналов зрительной системы. Высокая активность СО, определявшаяся по степени оптической плотности окрашивания, обнаружена во всех звеньях тектофугального канала – в тектуме, претектальном вентральном ядре, круглом ядре (Rot) таламуса и в его проекционном поле в конечном мозгу (зрительная область переднего дорсального вентрикулярного края). В таламическом (дорсальное наружное коленчатое тело) и телэнцефальном (дорсолатеральная кора и паллиальное утолщение) центрах таламофугального канала активность СО была крайне низкой. В текто/претектофугальном пути наблюдалась корреляция высокой СО активности с преобладанием PV-ig претекто/текто-ротундальных и СВ-ig ротундо-телэнцефальных проекционных нейронов, выявленных методом двойной метки (иммунной и ретроградной трейсерной) после введенный трейсера в Rot и конечный мозг соответственно. Таким образом, для доминирующего тектофугального зрительного канала черепахи характерна высокая метаболическая/функциональная активность, коррелирующая как с PV, так и с СВ иммунореактивностью, в отличие от высших млекопитающих, у которых СО активность тесно связана с экспрессией PV в центрах таламофугальной и тектофугальной зрительных систем. *Поддержка грантами РФФИ (03-04-49637, НШ-2165.2003.4) и СПб НЦ РАН.*

№ 129

К ВОПРОСУ О ЦЕНТРАЛЬНЫХ НЕЙРОХИМИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ РЕГУЛЯЦИИ ВОДНОГО БАЛАНСА И СУРФАКТАНТА ЛЕГКИХ ПРИ ЭМОЦИОНАЛЬНОМ СТРЕССЕ

И.Г. Брындина, В.Л. Исаева, Д.С. Лаптев, И.В. Поздеева

Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия

В экспериментах на белых крысах-самцах исследовали кровенаполнение, содержание общей и экстравазальной жидкости (ЭВЖ) легких, поверхностную активность и липидный состав легочного сурфактанта при хроническом ограничительном и зоосоциальном стрессе, а также при многократном введении в боковой желудочек мозга веществ, обладающих стресс-реализующим эффектом (ангиотензина П-АП, адреналина-А и ацетилхолина). Оба вида стресса сопровождалось уменьшением кровенаполнения и усилением гидратации легочной ткани, понижением поверхностной активности сурфактанта на фоне возрастания содержания общих фосфолипидов и уменьшения холестерина в бронхоальвеолярных смывах. Понижение поверхностной активности было вызвано изменением спектра альвеолярных фосфолипидов: при этом рост содержания фосфатидилхолина (в 2,5-3 раза по сравнению с контролем) сочетался с резким возрастанием лизофосфолипидов (в 10-19 раз). Известно, что лизофосфолипиды способствуют повреждению мембранных структур, что в наших опытах могло быть причиной как нарушения функций сурфактанта, так и повышения проницаемости альвеолокапиллярной мембраны и вследствие этого – увеличения количества ЭВЖ. Во всех сериях опытов с нейрохимическими воздействиями изменения сурфактанта были аналогичны стрессорным, различаясь лишь по степени: наиболее выраженные сдвиги отмечались при инъекциях АП. Прирост уровня 11-ОКС регистрировали во всех группах. В отличие от этого, полностью аналогичные стрессорным изменения кровенаполнения и водного баланса легких были получены лишь при введении АП. При воздействиях на холинореактивные структуры мозга изменения имели противоположный характер (кровенаполнения легких увеличивалось, а содержание ЭВЖ уменьшалось). Введение А приводило к возрастанию ЭВЖ без изменения кровенаполнения легких. Таким образом, центральные ангиотензинергические структуры могут принимать участие в механизмах регуляции сурфактанта, гемодинамики и водного баланса легких в условиях ограничительного и зоосоциального стресса.

№ 130

МЕХАНИЗМЫ БЛОКАДЫ ГАМКА РЕЦЕПТОРОВ ПЕНИЦИЛЛИНОМ

В.С. Воробьев, А.Ю. Дворжак, И.Н. Шаронова *НИИ мозга, Москва, Россия*

Показано, что антибиотик пенициллин (ПЦ) является блокаторм открытого ионного канала ГАМКА рецепторов (Twyman et al., 1992). Механизмы взаимодействия ПЦ с канальной порой ГАМКА рецептора изучены недостаточно. В настоящей работе были исследованы свойства блокады ГАМК-активируемых токов пенициллином в изолированных клетках Пуркинне мозжечка крысы с использованием методов фиксации напряжения и быстрой аппликации веществ. Обнаружено, что совместная аппликация 5 мкМ ГАМК и ПЦ вызывает дозозависимое подавление стационарного компонента токов ($IC_{50}=1,18$ мМ при мембранном потенциале – 70 мВ). Степень блокады увеличивалась при деполяризации мембраны. После окончания совместной аппликации ГАМК и ПЦ наблюдали кратковременное увеличение мембранного тока – «хвостовой ток», амплитуда которого зависела от мембранного потенциала.

Наличие в омывающем растворе бикукуллина не влияло на амплитуду и кинетику хвостовых токов. Эффекты ПЦ зависели от концентрации ГАМК. При низких концентрациях агониста (1-3 мкМ) 1 мМ ПЦ почти не изменял амплитуду стационарного компонента ответа, но вызывал его удлинение. При насыщающих концентрациях ГАМК ПЦ блокировал стационарный компонент ответа на 70%. В концентрации 1 мМ ПЦ оказывал двойственное влияние на кривую зависимости амплитуды ответа от концентрации ГАМК: он уменьшал амплитуду максимального ответа и величину EC50. Сделанные наблюдения позволяют предположить, что ПЦ вызывает блокаду канала по механизму последовательного блока.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 03-04-48826 и гранта «Научные школы» НШ-1341.2003.4.

№ 131

ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ У СВИНЕЙ

Т.В. Гарипов, Р.Г. Каримова, Т.Е. Костина, В.Ф. Лысов, В.А. Гудин *КГАВМ, Казань, Россия*

Установили, что у новорожденных поросят в крови и отдельных органах определяются неодинаковые, сравнительно низкие концентрации серотонина, соответственно $0,84 \pm 0,02$ мкг/мл и $1,74 \pm 0,04 - 4,30 \pm 0,06$ мкг/г; активности моноаминоксидазы (МАО) – $0,08 \pm 0,01$ и $0,25 \pm 0,02 - 30,37 \pm 0,11$ мкмоль/г.ч; высокие величины их соотношений (СИ) – $10,50 \pm 0,25$ и $0,13 \pm 0,01 - 5,62 \pm 0,06$. В крови концентрация серотонина повышается в 2,3 раза ($p < 0,05$) к 15-, постепенно снижается, в 2,4 раза ($p < 0,05$), к 120-дневному возрасту и стабилизируется. Активность МАО повышается в 2,9 раза ($p < 0,05$) к 15-, удерживается на все еще низком уровне до 30-, а затем снова повышается в 1,9 раза ($p < 0,05$) к 60-дневному возрасту и стабилизируется. Величина СИ снижается высокими темпами, 2,7 раза ($p < 0,05$), до 45- и меньшими темпами, в 2,3 раза ($p < 0,05$), до 120-дневного возраста и стабилизируется. В большинстве органов с 3- до 90-дневного возраста повышаются: концентрация серотонина на $19,7-87,7\%$ ($p < 0,05$), активность МАО – $6,3-173,3\%$ ($p < 0,05$), величина СИ – $28,6-73,8\%$ ($p < 0,05$). С помощью адреналиновой и серотониновой нагрузок определили, что функциональные возможности СЕС, невысокие у 3-дневных поросят, остаются низкими до 60-, повышаются к 90- и стабилизируются к 120-дневному возрасту. У свиней ход постнатальных изменений функциональных активностей и возможностей СЕС согласуется с постнатальными изменениями интенсивности метаболизма, темпов роста. В крови и органах активность альдолазы, АсАТ, АлАТ, содержание глюкозы, кальция, величина прироста массы положительно коррелируют с концентрацией серотонина, соответственно $r = 0,630$ ($p < 0,01$), $r = 0,710$ ($p < 0,01$), $r = 0,695$ ($p < 0,01$), $r = 0,530$ ($p < 0,05$), $r = 0,275$ ($p < 0,05$), $r = 0,234$ ($p > 0,05$).

№ 132

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДЕЙСТВИЯ H₂S И ЕГО ДОНОРА NAHS НА ВЫЗВАННУЮ СЕКРЕЦИЮ МЕДИАТОРА

Е.В. Герасимова, О.В. Яковлева, А.В. Яковлев *Казанский государственный университет, Казань, Россия*

Сероводород (H₂S) – токсичный газ, который в то же время является посредником в центральной и периферической нервной системах. H₂S вовлечен в индукцию долговременной потенциации в гиппокампе, расслабляет гладкие мышцы сосудов. С помощью ферментов – цистатионин β-синтаза (CBS) и цистатионин γ-лиаза (CSE) – H₂S эндогенно образуется из L-цистеина. Методом внеклеточного отведения исследовали влияние H₂S на вызванную секрецию медиатора H₂S в концентрации 0,1 мМ (Ca²⁺ – 0,4 мМ) увеличивал квантовый состав токов концевой пластинки (ТКП) до $182 \pm 3,1\%$ ($n = 5$, $p < 0,05$) относительно нормы уже к 20 минуте, амплитуда ТКП не менялась. H₂S в концентрации 0,2 мМ к 10-15 минуте действия увеличивал квантовый состав ТКП до $205 \pm 28,1\%$ ($n = 5$, $p < 0,05$), что сопровождалось повышением амплитуды ТКП до $117 \pm 10,3\%$ ($n = 5$, $p < 0,05$). H₂S в концентрации 0,4 мМ к 10-12 минуте действия приводил как к увеличению квантового состава ТКП до $353 \pm 8,5\%$, так и к возрастанию амплитуды ТКП до $183 \pm 15,3\%$ ($n = 5$, $p < 0,05$). Субстрат синтеза H₂S -L-цистеин в концентрации 0,1 мМ не изменял амплитуду и квантовый состав ТКП. При добавлении L-цистеина в концентрации 1 мМ происходило увеличение квантового состава ТКП до $132 \pm 12,5\%$, а изменения амплитуды ТКП не происходило. В качестве донора H₂S использовали NaHS. NaHS в концентрациях 0,1; 0,2; 0,5 и 1 мМ приводил к дозозависимому увеличению квантового состава ТКП к 15 минуте до $170 \pm 27,1\%$, $180 \pm 18,5\%$, $288 \pm 8,5\%$, и $463 \pm 9,2\%$ ($n = 5$, $p < 0,05$) соответственно. Изменение амплитуды ТКП при добавлении NaHS в концентрации 0,1 мМ не происходило, а в концентрациях 0,2; 0,5 и 1 мМ амплитуда ТКП увеличивалась до $230 \pm 16,2\%$, $225 \pm 21,3\%$ и $408 \pm 8,5\%$ ($n = 5$, $p < 0,05$). Полученные данные показывают, что H₂S дозозависимо увеличивает вызванную секрецию медиатора. При добавлении донора H₂S мы наблюдали те же изменения регистрируемых параметров, что и при действии самого газа, что позволяет использовать его в дальнейших исследованиях в качестве источника H₂S. *Работа поддержана РФФИ 03-04-96252, НШ – 1383.2003.4”.*

№ 133

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СЕЛАНКА НА СОДЕРЖАНИЕ МОНОАМИНОВ И ИХ МЕТАБОЛИТОВ В СТРУКТУРАХ МОЗГА КРЫС ВИСТАР

П.М. Клодт, В.С. Кудрин, В.Б. Наркевич, М.М. Козловская, А.И. Майский, К.С. Раевский
НИИ фармакологии им. В.В.Закусова, Москва, Россия

Изучены эффекты синтетического аналога тафтсина гептапептида Селанка, обладающего уникальным спектром психотропной активности, сочетающим анксиолитический, психостимулирующий эффекты и оптимизирующего влияния на когнитивные и мнестические функции. Селанк вводили однократно внутривенно. Основываясь на результатах поведенческих экспериментов были выбраны дозы 0,25 мг/кг (анксиолитическая) и 1 мг/кг (стимулирующая). Структуры мозга (фронтальная кора (ФК), гиппокамп (ГК), гипоталамус (ГТ), стриатум (СР) и прилежащее ядро (ПЯ)) извлекались на льду и замораживались в жидком азоте и взвешивались. Содержание моноаминов и их метаболитов определяли методом ВЭЖХ с ЭД. Было показано, что пептид дозозависимо увеличивает содержа-

ние дофамина (ДА) в ГК и снижает его в СР. Уровень ДОФУК – метаболита ДА – статистически достоверно возрос (на 300-400% при дозе Селанка 1 мг/кг) в ФК и ГК. Изменения концентрации гомованилиновой кислоты (ГВК) – другого метаболита ДА – также носили разнонаправленный характер. Если в СР и ГТ этот параметр дозозависимо снижался (причем в последней структуре более чем в 2 раза для дозы Селанка 1 мг/кг), то в ГК он так же значительно увеличивался (на 250%). Подобная картина наблюдалась в ФК и ПЯ, в которых доза пептида 0,25 мг/кг вызывала прямо противоположные изменения. Уровень ГВК в коре увеличивался на 70%, тогда как в ПЯ он снижался примерно на треть. Соотношение ГВК/ДА снижалось в ФК, что может свидетельствовать об угнетающем влиянии малых (анксиолитических) доз Селанка на метаболизм ДА. Содержание серотонина (5-ОТ) и его метаболита 5-оксииндолуксусной кислоты (5-ОИУК) значительно изменялось в СР, в котором при введении дозы Селанка 1 мг/кг наблюдалось достоверное снижение уровня 5-ОТ примерно на 25%. Также, соотношение 5-ОТ/5-ОИУК, показатель биодegradации 5-ОТ изменялся только в СР, в котором этот показатель незначительно, но статистически достоверно снижался при введении Селанка в дозе 0,25 мг/кг. *Поддержана грантом РФФИ №04-04-48083.*

№ 134

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА НА ПОВЕДЕНИЕ МОЛОДЫХ И СТАРЫХ БЕЛЫХ КРЫС

Н.В. Пасикова, Н.А. Логинова, В.Н. Мац, Е.В. Лосева *Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

Целью настоящей работы являлось исследование влияния различных доз человеческого интерферона альфа (ИФНа) на поведение старых и молодых крыс в тесте «открытое поле» и выработку пищевых условные рефлексы. Было протестировано 33 животных – три группы молодых крыс (возраст – 4 мес.) и три группы старых крыс (возраст – 20 мес.). В течение 30 дней животным интраназально вводили ИФНа в дозе 10 МЕ и 350 МЕ. Животных тестировали до введения интерферона (0 день), на 8 и на 16 день введения препарата. С 9 по 14 дни введения препарата у всех животных вырабатывали пищевые условные рефлексы: на наличный раздражитель тон (400 Гц) и на отсчет интервалов времени по методике, разработанной Т.А. Меринг. В тесте «открытое поле» динамика поведения опытных групп молодых животных в не зависимости от дозы ИФНа не отличалась от контрольной группы. У всех групп старых животных была снижена двигательная и исследовательская активность по сравнению с молодыми животными. Однако у старых животных при дозе интерферона 10 МЕ и 350 МЕ к 16 дню введения препарата увеличивалось время замирания и груминга. При выработке условных рефлексов у старых и молодых животных на фоне введения 350 МЕ ИФНа наблюдался максимальный процент положительных реакций при выработке рефлекса на тон, в то время как на фоне введения 10МЕ препарата процент положительных реакций был наименьшим. При выработке УР на время на фоне обоих доз ИФНа число верных решений резко падало ($p < 0,01$) на 21% и 23%, соответственно по сравнению с контролем. Таким образом, под действием ИФНа в дозе 350 МЕ увеличивалось число верных решений при формировании пищевого условного рефлекса на тон у крыс разного возраста, в то время как под действием препарата в дозе 10 МЕ, наоборот, число правильных решений снижалось ($p < 0,05$). Дозировки 10 МЕ и 350 МЕ препарата ухудшали выработку следового условного рефлекса на отсчет интервалов времени только у старых крыс, не оказывая влияния на молодых. *Работа выполнена при поддержке проекта РГНФ № 04-06-00217а.*

№ 135

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЦНС У ДЕВУШЕК 17-18 ЛЕТ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ СТАТИЧЕСКОЙ ВЫНОСЛИВОСТИ

Н.В. Сапогова, Л.Г. Петрова

Гуманитарный университет, Уральский государственный педагогический университет, Екатеринбург, Россия

Время удержания статического напряжения (СН) в значительной мере определяется стабильностью деятельности нервных центров, управляющих работой мышц. В этой связи проводилось исследование устойчивости корковых реакций и функциональных возможностей ЦНС у 30 нетренированных девушек 17-18 лет в зависимости от уровня статической выносливости (СВ). Исходя из величины СВ, были определены три группы испытуемых: I – уровень СВ ниже среднего, II – уровень СВ средний, III – уровень СВ выше среднего. При этом с увеличением статической выносливости в среднем от I группы к III отмечается также увеличение предумомительного времени с $26,6 \pm 4,3$ сек до $79,4 \pm 10,2$ сек ($p < 0,05$) и сопротивляемости утомлению с $31,0 \pm 4,06$ до $67,5 \pm 10,5$ сек ($p < 0,05$). Наряду с этим наблюдается повышение функциональных возможностей ЦНС. Так, устойчивость корковых реакций от I группы к III возрастает с $6,8 \pm 0,98$ до $9,09 \pm 1,1$ сек⁻¹ ($p < 0,05$), а уровень функциональных возможностей с $26,2 \pm 3,6$ до $38,8 \pm 5,3$ сек⁻² ($p < 0,05$). Таким образом, повышение функциональных возможностей ЦНС сопровождается увеличением статической выносливости и сопротивляемости утомлению при выполнении СН больших групп мышц, что возможно связано с более существенным развитием волевой сферы у девушек с высоким уровнем СВ.

№ 136

ТАУРИН И ПЛАСТИЧНОСТЬ ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКОЙ НЕЙРОПЕРЕДАЧИ

А.Н. Чепкова, Н.А. Капай, О.А. Сергеева, Х.Л. Хаас *НИИ мозга, Москва, Россия; Институт нейрофизиологии, Университет им. Генриха Гейне, Дюссельдорф, Германия*

Таурин (Тау), свободная серосодержащая β-аминокислота присутствует в мозге в высокой концентрации и выполняет функции основного органического осмолита и тормозного нейромодулятора. Эти свойства Тау в сочетании с его антиоксидантной активностью могут обеспечивать нейропротекторное действие в условиях повреждения нервной ткани разными факторами. В работе на срезах мозга мышей исследовалось влияние Тау на глутаматергическую нейротрансмиссию в гиппокампе (коллатерали Шаффера-пирамиды поля СА1) и стриатуме (кортикостриарный

путь) и оценивалась способность Тау предотвращать нарушения в развитии гиппокампальной длительной потенциации (ДП) в срезах, обработанных аммонием. Анализировались возможные механизмы модулирующего и протекторного действия Тау. Перфузия срезов гиппокампа и стриатума с 10 мМ Тау вызывала угнетение постсинаптического фокального ответа, сменяющееся медленно развивающимся устойчивым облегчением. Длительное облегчение нейротрансдачи под действием Тау было нечувствительно к блокаде глутаматных рецепторов N-метил-D-аспаратного типа и ГАМКА рецепторов, но не развивалось в присутствии нифлумовой кислоты, блокатора проницаемых для Тау анионных каналов, что указывает на участие внутриклеточных мишеней Тау в механизмах его развития. Инкубация срезов гиппокампа с аммонием (1 мМ NH₄Cl) не влияла на основные свойства синаптической передачи, но существенно укорачивала период сохранения ДП. Присутствие в среде 1 мМ Тау нормализовало развитие ДП. Аналогичное действие оказывал L-карнитин – метаболит, существенный для нормального функционирования митохондрий, но не другие исследованные цитопротекторы, обладающие осмолитической (бетаин) и антиоксидантной (аскорбиновая кислота, карнозин, ГВС-111) активностью. Предполагается, что защитное действие Тау в отношении механизмов пластичности обусловлено его положительным влиянием на митохондриальные функции. Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (04-04-49022) и DFG (SFB 575).

№ 137

МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НЕКОНКУРЕНТНЫХ БЛОКАТОРОВ С ГАМКА РЕЦЕПТОРАМИ

И.Н. Шаронова, В.С. Воробьев, С.Н. Соколова *НИИ мозга, Москва, Россия*

Рецепторы гамма-аминомасляной кислоты, сопряженные с хлорным каналом (ГАМКА рецепторы), играют основную роль в осуществлении тормозной синаптической передачи в ЦНС. Важной особенностью ГАМКА рецепторов является наличие большого числа сайтов, через которые осуществляется модуляция активности рецептора. Недавно мы обнаружили, что блокатор ионного транспорта фуросемид взаимодействует с ГАМКА рецепторами клеток Пуркинье мозжечка через сайт, расположенный внутри канальной поры. Некоторые свойства этого блока позволяют предположить, что фуросемид действует как последовательный блокатор открытого канала, и в частности, препятствует диссоциации агониста до тех пор, пока канал заблокирован. В настоящей работе была проведена экспериментальная проверка этого предположения путем исследования кинетики блокады токов, вызванных активацией ГАМКА рецепторов агонистами с разной аффинностью. Опыты проводили на изолированных клетках Пуркинье мозжечка крысы с использованием методов фиксации потенциала и быстрой аппликации веществ. Получены данные, подтверждающие предположение о последовательном механизме блокирующего действия фуросемида. Эффекты фуросемида сравнивали с действием других неконкурентных блокаторов ГАМКА рецепторов (пенициллин, пикротоксин, амилорид). Пенициллин блокировал ГАМКА рецепторы по сходному механизму, в отличие от пикротоксина и амилорида.

Выполнено при финансовой поддержке грантов РФФИ 03-04-48826 и «Научные школы» НШ-1341.2003.4.

№ 138

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ДЕЙСТВИЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ НА КРАТКОВРЕМЕННУЮ СИНАПТИЧЕСКУЮ ПЛАСТИЧНОСТЬ

О.В. Яковлева, Е.В. Герасимова, Г.Ф. Ситдикова *Казанский государственный университет, Казань, Россия*

В опытах на нервно-мышечном препарате лягушки с использованием внеклеточного микроэлектродного ответа вызванных синаптических сигналов исследовали роль ненасыщенных жирных кислот на развитие облегчения секреции медиатора в условия низкого уровня секреции (Ca – 0,3 мМ). Стимуляцию нерва производили с частотой 0,4 имп/с, а при ритмическом раздражении – 10 и 50 имп/с. Ритмическое раздражение в данных условиях проявлялось постепенным нарастанием квантового состава токов концевой пластинки (КС ТКП), то есть развитием облегчения секреции медиатора. При раздражении с частотой 10 имп/с КС ТКП возрастал вдвое по сравнению с исходной величиной. При частоте раздражения 50 имп/с КС ТКП увеличивался до 438% относительно контроля. Известно, что ненасыщенные жирные кислоты являются эндогенно продуцируемыми посредниками, участвующими в модуляции процессов пре- и постсинаптической пластичности. При действии арахидоновой кислоты (АК, 5 мкМ) исходный КС ТКП снижался до 57%, раздражение с частотой 10 имп/с приводило к увеличению КС ТКП – до 218%, с частотой 50 имп/с – до 512% относительно контроля. Другая ненасыщенная жирная кислота – олеиновая (ОК, 5 мкМ) также снижала исходный уровень КС ТКП до 56%. При раздражении с частотой 10 имп/с на фоне действия ОК наблюдалось возрастание квантового состава ТКП до 265%. При раздражении с частотой 50 имп/с облегчение на фоне действия ОК составило 738% относительно контроля. Таким образом, в присутствии ненасыщенных жирных кислот наблюдается облегчение секреции медиатора, более выраженное, чем в контроле. По-видимому, это связано как с уменьшением исходного КС ТКП, так и с изменением работы потенциалзависимых и кальцийактивируемых калиевых каналов пресинаптической мембраны. Не исключено также, что при этом происходит модификация физических свойств пресинаптической мембраны и мембран синаптических везикул, что приводит к нарушению процессов экзоцитоза синаптических везикул.

Работа поддержана грантами РФФИ № 03-04-96252, НШ-1383.2003.4, СПГА04-2.12-546.

№ 139

ВЛИЯНИЕ БЕТА-АМИЛОИДА НА ВЫРАБОТКУ УСЛОВНОГО ОБОРОНИТЕЛЬНОГО РЕФЛЕКСА НА ПИЩУ У ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ

Т.А. Коршунова, П.М. Балабан *Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Москва, Россия*

Болезнь Альцгеймера (БА) – заболевание, сопровождающееся дегенеративными процессами в нервных клетках, приводящими к нарастающим нарушениям когнитивных функций и памяти. При БА наблюдается накопление

избыточного количества белка бета-амилоида в виде так называемых сенильных бляшек, нарушение межнейронных взаимодействий и гибель нервных клеток. Ранее в исследованиях на изолированной нервной системе виноградной улитки было показано, что аппликация нейротоксичного фрагмента бета-амилоида (25-35) на командные нейроны оборонительного поведения достоверно снижает долговременную сенситизацию ответов этих нейронов. В настоящей работе мы исследовали влияние этого пептида на выработку условного оборонительного рефлекса (УР) на пищу у виноградной улитки. Улиткам экспериментальной группы (n=14) за 24 часа до начала обучения вводили бета-амилоид (25-35) в концентрации 100 мкМ, объемом 0,2 мл, а улиткам контрольной группы (n=15) вводили раствор Рингера в том же объеме. В процессе обучения животные получали разряд тока в момент откусывания моркови. Одновременно с выработкой УР на морковь улиткам обеих групп давались несочетанные (без удара током) предъявления капусты. Было получено, что через 1 день после окончания обучения морковь не взяли 50,0% улиток, которым был введен бета-амилоид и 85,19% улиток из контрольной группы (критерием обучения служил 120 секундный отрезок времени предъявления моркови). Через 5 дней после окончания обучения морковь не взяли 15,79% улиток из экспериментальной группы и 76,47% из контрольной, а через 14 дней – 16,6% и 50,0%, соответственно. Предлагаемую в качестве контроля за состоянием животного капусту в течение 120 секунд брали все улитки обеих групп как в процессе обучения, так и при тестировании после обучения. Таким образом, можно заключить, что нейротоксичный фрагмент бета-амилоида (25-35) нарушает процесс формирования условного оборонительного рефлекса на пищу у виноградной улитки. *Работа поддержана грантом РФФИ 04-04-48520.*

№ 140

ВЛИЯНИЕ ТОРМОЗНЫХ АМИНОКИСЛОТ И ИХ АНТАГОНИСТОВ НА ВОЗБУЖДАЮЩИЕ ПОСТСИНАПТИЧЕСКИЕ ПОТЕНЦИАЛЫ МОТОНЕЙРОНОВ ЛЯГУШКИ

Г.Г. Курчавый, Н.И. Калинина, Н.П. Веселкин

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова, Санкт-Петербург, Россия

На препарате изолированного спинного мозга лягушки *Rana ridibunda* при внутриклеточном отведении от поясничных мотонейронов исследовано тормозное влияние ГАМК и глицина (Гли) на дорсальнокорешковые и ретикулотомонейрональные ВПСП. Аппликация Гли (10 мМ) вызывала деполаризационный ответ на 20-50% больше, чем аппликация ГАМК (10 мМ). Ответ на аппликацию смеси ГАМК и Гли был на 25±5% (n=5) меньше арифметической суммы индивидуальных ответов. Бикукуллин (Бкк, 100 мкМ) и стрихнин (Стр, 5 мкМ) избирательно снижали ГАМК- и Гли-ответы на 40.7±23.7% (n=6) и 50.7±17.8% (n=10), соответственно. Гли и ГАМК снижали ранние моно- и дисинаптические компоненты ВПСП и сопротивление мембраны мотонейрона на 5-30%, а поздние компоненты и полуширину – на 50-95%. Гли эффективнее угнетал ранние компоненты ВПСП, а ГАМК – поздние. Как Стр, так и Бкк вызывали потенциацию ВПСП по амплитуде и длительности, а также пароксизмальные деполаризационные сдвиги (ПДС). Стр преимущественно вызывал потенциацию, а Бкк – ПДС. Угнетающее влияние Гли на ВПСП избирательно снижалось под действием Стр, а угнетающее влияние ГАМК – под действием Бкк, хотя эффект Стр проявлялся сильнее, чем Бкк. На основании полученных данных предполагается, что у лягушки торможение обоих исследованных входов в большей степени осуществляется на уровне интернейронов, чем мотонейронов, и опосредуется в основном специфическими как ГАМК(А), так и Гли рецепторами, хотя имеется некоторая доля перекрестного торможения. *Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 05-04-48296), гранта Президента РФ № НШ-2165.2003.4 и гранта СПб НЦ РАН.*

№ 141

GLU/NO-ЗАВИСИМАЯ ДОЛГОВРЕМЕННАЯ ПАМЯТЬ В ГЛАВНЫХ СИНАПСАХ ИЗОЛИРОВАННОГО МОЗЖЕЧКА

Н.П. Ларионова *Институт проблем передачи информации, Москва, Россия*

Известно [1, 2, 3], что синапсы параллельных волокон (ПВ) на клетках Пуркинье (ПК) у лягушки обладают двумя видами пластичности: инкапсуляцией [3] и глобуризацией [2], которые, несомненно, играют важную роль в процессах памяти [3]. Необходимыми и достаточными условиями нейронной инкапсуляции является дисбаланс глутамата (Glu) и оксида азота (NO), тогда как для глобуризации – одновременная электрическая стимуляция ПВ и лианых волокон (ЛВ). Насколько важна роль Glu и NO в глобуризации? Известно, что в синапсах ЛВ-ПК функционирует аспарагиновая кислота (Asp), хорошо растворимая в воде и потому не пригодная на роль хранилища следа памяти, тогда как глутаминовая кислота (Glu), работающая в ПВ-ПК-синапсах и плохо растворимая в воде, подходит для этой роли, так как помимо плохой растворимости имеет большие конформационные возможности за счёт дополнительного (по сравнению с Asp) углеводородного звена. Конструктивная согласованность возбуждающих входов на ПК уникальна: константы равновесных диссоциаций у Asp и Glu одинаковы (K_d=4,7), что снижает ложную память в ПВ-ПК-синапсах практически до нуля (идеальная обучаемость). Фундаментальна и роль NO, оказывающего концентрационно-зависимое влияние на метаболизм нейронов: так например [4], количество бутонов, насыщенных медиаторными пузырьками, при концентрации NO *in vitro* 1 мМ практически вдвое выше, чем при 10 мкМ и 5 мМ. Приведённые аргументы позволяют сделать вывод, что Glu и NO играют фундаментальную роль в долговременных пластических глобулярных изменениях ПВ-ПК-синапсов, однако их недостаточно для формирования сложных структур, связывающих три столь разных по своим свойствам компартмента: пре-, постсинаптического и щелевого. Поиск моделей и изучение механизмов функционирования корреляции долговременной памяти является одной из наиболее сложных научных проблем. Пластичность ПВ-ПК-синапсов лягушки – перспективная модель изучения фундаментальных механизмов пластичности, лежащих в основе интеллекта.

1. Дунин-Барковский В.Л. и др. // *Нейрофизиология*. 1987. Т. 19, №2. С.156-164.

2. Larionova N.P., et al. // In: *Intercellular Communication*. 1991. Ed. F. Bukauskas, Manchester University Press, pp. 77-90.

3. Ларионова Н.П. и др. // ДАН. 2003. Т.393. №5. С. 698-702.

4. Самосудова Н.В. и др. // ДАН. 1998. Т.361, №5. с.704-708.

№ 142

ВЛИЯНИЕ ПОЛИДАНА НА УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В НЕЙРОНАХ МОЗГА КРЫС
Е.В. Лосева, О.В. Курская, В.С. Капгарь, Л.Л. Прагина, Н.А. Тушмалова *Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

В настоящее время в клинической практике широко применяются препараты природного происхождения. К подобным препаратам относится препарат Полидан, выделяемый из молок осетровых рыб и используемый в онкологической практике как стимулятор гемопоэза. Ранее на нескольких условнорефлекторных моделях было показано, что полидан улучшает сохранение и воспроизведение памятного следа у крыс. Результаты этих исследований послужили основой для более глубокого изучения действия этого препарата на ЦНС на ультраструктурном уровне.

Цель работы состояла в морфометрическом исследовании влияния однократного и пятикратного внутрибрюшинного введения полидана (75 мг/кг) на ультраструктурные изменения в нейронах поля СА3 дорсального гиппокампа и V слоя соматосенсорной области неокортекса крыс. При исследовании белок-синтезирующего аппарата нейронов были обнаружены однонаправленные изменения, более выраженные при пятикратном введении препарата, свидетельствующие об активации синтетических процессов в исследуемых областях мозга. Наблюдалось уменьшение количества свободных рибосом и увеличение числа рибосом, связанных с эндоплазматическим ретикулумом, а также увеличивалось число полисом и количество рибосом в одной полисоме. Под влиянием обеих схем введения полидана претерпевали изменения и митохондрии: происходило просветление матрикса и частичное или полное разрушение крист. Однако если при однократном введении эти изменения носили функциональный характер, то пятикратное введение препарата вызывало очень сильные разрушения митохондрий.

Таким образом, при обеих схемах введения полидана наблюдаются однонаправленные изменения в ультраструктурах нейронов неокортекса и гиппокампа, свидетельствующие об усилении синтетических процессов. При этом результаты исследования свидетельствуют о том, что пятикратное введение полидана вызывает истощение ультраструктур нейронов мозга.

№ 143

ВЛИЯНИЕ ГИДРОТИРОВАННЫХ ФУЛЛЕРЕНОВ НА НАРУШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ, ВЫЗВАННЫЕ БЕТА-АМИЛОИДОМ У КРЫС

Е.А. Муганцева, Е.А. Косенко, И.Я. Подольский

Институт теоретической и экспериментальной биофизики, ПуцГУ, Пуцдино, Россия

По амилоидной каскадной гипотезе, амилоидные пептиды (Аβ 1-40 и 1-42) являются главными факторами, запускающими патогенез болезни Альцгеймера (БА). В настоящее время не имеется эффективных средств терапии БА. Фуллерены – новая форма углерода, обладающая уникальными физико-химическими и биологическими свойствами. Недавно в опытах *in vitro* было показано антиамилоидное действие водорастворимых производных фуллерена C60. По нашим данным, внутригиппокампальное введение C60/ПВП предупреждало нарушение формирования пространственной памяти, вызванное блокадой синтеза белка в мозге. Действие фуллеренов на моделях БА до сих пор не изучалось. Мы исследовали влияние молекулярно-коллоидного водного раствора фуллеренов (НуFn, препарат Андриевского) на когнитивные процессы у крыс (быстрое формирование пространственной памяти и решение вероятностной задачи в водном лабиринте Морриса), нарушенные Аβ25-35, токсичным фрагментом Аβ1-42. Проводилась видеорегистрация траектории движения животного и компьютерный анализ данных. Однократное внутрижелудочковое введение Аβ25-35 (22,5 нмоль/желудочек), предварительно агрегированного, вызывало нарушения когнитивных процессов. НуFn (2,6 мкг/желудочек) ослаблял эти нарушения. Механизм нейропротективного действия НуFn неизвестен и является предметом наших дальнейших исследований.

Работа поддержана грантом РФФИ № 05-04-49331-а и грантом ведущие научные школы № НШ-1872.2003.4.

№ 144

Р300 КАК ИНДИКАТОР ПРОИЗВОЛЬНОГО ВНИМАНИЯ

Л.Б. Окнина, Н.Л. Нечаева, Е.В. Кутакова, Е.В. Ениколопова, М.В. Коротаева, П.Е. Вольнский, Е.Л. Машеров

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Институт нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, Москва, Россия

Целью исследования было проследить зависимость показателей произвольного внимания здорового человека от сложности выполняемого задания. В качестве нейрофизиологической «меры» внимания использовали компонент Р300 акустического вызванного потенциала (АВП).

В первой задаче испытуемым предъявлялась трехстимульная звуковая последовательность с целевым тоном, составляющим 20% (мономодальная стимуляция). Во второй задаче помимо звуков параллельно предъявлялась двухкомпонентная зрительная задача (бимодальная стимуляция). Каждая задача включала ситуации пассивного прослушивания звуков и акцентирования внимания на целевом стимуле (счет). У всех испытуемых (12) оценивали параметры регуляторных функций (скоростные характеристики, продуктивность деятельности, способность удерживать программу, способность к переключению, контроль и регуляция деятельности) при помощи психологического тестирования, включающего в т.ч. WCST (Висконсинский тест сортировки карточек), Color-Word Stroop Test (словесно-цветовой тест Струпа). Показано, что при акцентировании внимания на целевой стимул, вне зависимости от сложности выполняемого задания, отличия в латентности и амплитуде Р300 АВП отсутствуют, что свидетельствует о направленности всех ресурсов внимания на решение главной задачи. При пассивном прослушивании, т.е. отсут-

вии концентрации внимания, введение параллельной зрительной задачи значимо снижало амплитуду P300 ($t=-2,31$, $df=10$, $p=0,044$), и увеличивало латентность ($t=2,39$, $df=10$, $p=0,037$), что отражает распределение и/или переключение внимания между задачами. Различия P300 при пассивном прослушивании и счете более выражены при бимодальной стимуляции (по сравнению с мономодальной). Индивидуальные внутригрупповые различия амплитуды и латентности P300 с высокой степенью достоверности ($p<0,01$) коррелировали с данными психологического тестирования (в наибольшей степени с показателями произвольного внимания).

Работа поддержана грантами РГНФ №05-06-06543а и РФФИ №04-04-48428а.

№ 145

ВЛИЯНИЕ ТЕТРААЛКИЛАММОНИЕВОГО ПРОИЗВОДНОГО 6-МЕТИЛУРАЦИЛА НА ПОТЕНЦИАЛЫ КОНЦЕВОЙ ПЛАСТИНКИ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ ДВИГАТЕЛЬНОГО НЕРВА

К.А. Петров, И.В. Ковязина, Э.А. Бухараева, В.В. Зобов

Институт органической и физической химии, Казанский институт биохимии и биофизики, Казань, Россия

Исследовали влияние тетраалкиламмониевого производного 6-метилурацила (соед. № 547), проявляющего высокую избирательность в отношении АХЭ млекопитающих, на потенциалы концевой пластинки (ПКП) в условиях высокочастотной стимуляции двигательного нерва в синапсах мышц крысы разного функционального профиля («быстрой» – *m. extensor digitorum longus* (EDL), «медленной» – *m. soleus* и «смешанной» – *m. diaphragma*). Соед. № 547 вызывало характерное для высокочастотной ритмической активности синапсов с ингибированной АХЭ падение амплитуд ПКП, которое усиливалось при увеличении концентрации ингибитора. Хотя, подобные пессимальные явления наблюдались во всех исследованных мышцах, эффективность действия соед. № 547 в мышцах разного функционального типа существенно различалась. Так в *m. diaphragma* соед. № 547 вызывало падение амплитуд ПКП лишь в концентрации 10^{-7} моль/л, тогда как в *m. EDL* характерные изменения наблюдались при частоте стимуляции 50 Гц и 70 Гц уже в концентрации 10^{-9} моль/л, в *m. soleus*, изменения отличные от контрольных фиксировались в концентрации 10^{-8} моль/л. Проведенное сравнение с классическим антиАХЭ веществом, применяемым в медицинской практике – прозеринум показало, что в присутствии прозерина изменения наблюдались лишь при концентрации 10^{-7} моль/л при частоте стимуляции 50 Гц и 70 Гц. Кроме того, отсутствовали различия в действующих концентрациях между исследуемыми мышцами. Таким образом, эффективность соед. № 547 на синаптическую передачу возбуждения существенно различается в мышцах разного функционального типа.

Работа поддержана грантами РФФИ № 05-04-49723, РФФИ (регион.) № 03-04-96215, НШ-1063.2003, МК-2155.2004.4.

№ 146

ЭКСПРЕССИЯ НЕЙРОПЕПТИДОВ ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ В ЦНС ДРОЗОФИЛЫ

В.Н. Иерусалимский, П.М. Балабан *Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Москва, Россия*

Ген HCS2, избирательно экспрессирующийся в командных нейронах оборонительного поведения виноградной улитки, кодирует белок-предшественник нейропептидов семейства CNP. Антитела, выработанные против двух из этих нейропептидов (CNP2 и CNP4), были применены для исследования ЦНС дрозифилы в онтогенезе и у взрослых животных. На протяжении всех трех личиночных стадий паттерн иммунореактивности не изменялся. Были выявлены следующие клеточные группы: а) три пары нейронов в торакальном ганглии, б) пара крупных нейронов в субэзофагеальном ганглии, в) четыре группы нейронов в центральной части надглоточных ганглиев. На стадии куколки число иммунореактивных нейронов уменьшалось и после вылупления выявлялись только торакальные и субэзофагеальные клетки, причем последние по числу и расположению отростков существенно изменялись в развитии. При болевом воздействии число иммунореактивных нейронов в ЦНС взрослых животных увеличивалось так, что паттерн совпадал с паттерном в развивающейся ЦНС. На всех стадиях развития ЦНС у *D. melanogaster* число и расположение иммунореактивных нейронов было сходно при использовании двух антител, тогда как у *D. virilis*, антитела к CNP2 выявляли дополнительно две группы клеток в ростральной области мозга.

По своей С-концевой последовательности (ответственной за взаимодействие с рецептором) CNP нейропептиды гомологичны пирокенинам (CNP2) и перивисцерокининам (CNP4) насекомых. Полученные данные предполагают колокализацию пирокенинов и перивисцерокининов в нейронах. В процессе перехода от личинки к имаго исследуемые нейроны перестраиваются как биохимически, так и морфологически. Мы предполагаем, что нейроны, которые перестают экспрессировать исследуемые нейропептиды после вылупления, участвуют в процессе развития и могут быть задействованы в стрессорной ситуации.

Работа была поддержана грантом РФФИ № 03-04-48179 и грантом INTAS № 01-2117.

№ 147

АКТИВНОСТЬ КАСПАЗ НЕОБХОДИМА ДЛЯ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ В НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ

Н.И. Браваренко, П.М. Балабан, М.В. Онуфриев, М.Ю. Степаничев, В.Н. Иерусалимский, Н.В. Гуляева

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Москва, Россия

Ранее активность каспаз не была показана в нервной системе моллюсков. Мы предположили, что это семейство цистеинсодержащих протеолитических ферментов может участвовать в регуляции пластичности нервной системы моллюсков. Используя флуориметрический подход, мы напрямую измерили активность каспазы-3 у улитки. Была показана иммунореактивность на антитела к каспазе-3 человека в нейронах улитки. С помощью Вестерн-блоттинга было показано наличие каспазы-3-иммунореактивных белков с молекулярной массой 29 кДа. Обнаружены отличия в структуре каспазы-3 улитки и млекопитающих. Применение стауроспорина, используемого обычно для индуцирования апоптоза в нейронах млекопитающих путем активации каспазы-3, не привело к появлению небольшой

субъединицы активной каспазы у улитки. В то же время, стауроспорин увеличил энзиматическую активность у улитки, что предполагает различия в регуляции активности каспазы-3 у млекопитающих и у улитки. Полученные данные позволяют предположить, что гомолог каспазы у улитки обладает активным центром в норме. В нашей работе впервые показано наличие активности каспазы-3 в нервной системе виноградной улитки.

В электрофизиологических экспериментах на идентифицированных нейронах улитки было обнаружено, что инкубация нервной системы улитки в течение 3 часов в физиологическом растворе с избирательным, мембранно-проницаемым блокатором каспазы 3 Z-DEVD-FMK предотвращает развитие долговременной сенситизации синаптического входа. Существенно, что непосредственная аппликация блокатора не приводила к изменениям, равно как и длительная инкубация нервной системы в растворе с контрольным пептидом.

Полученные данные позволяют предположить, что каспаза-3 необходима для нормальной синаптической пластичности в нервной системе беспозвоночных. *Работа поддержана грантом РФФИ №04-04-48520а.*

№ 148

ИЗМЕНЕНИЕ МОЗГОВОГО УРОВНЯ БЕТА-АМИЛОИДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА И СРОКА ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ОБОНЯТЕЛЬНЫХ ЛУКОВИЦ У МЫШЕЙ

И.Ю. Александрова, Н.И. Медвинская, И.В. Нестерова, А.Н. Самохин, Н.В. Бобкова

Институт биофизики клетки, Пущино, Россия

Аномальный амилоидогенез в мозге считается ключевым патогенетическим звеном в развитии болезни Альцгеймера (БА). Особое внимание уделяется изучению приводящих к накоплению бета-амилоида (β A) факторов. Данная работа выполнена на разработанной нами модели спорадической формы БА на бульбэктомированных (БЭ) мышцах. В ходе изучения динамики изменения мозгового уровня β A, определяемого с помощью ДОТ анализа с использованием моноклональных антител, установлено влияние двух факторов: возраста животных и срока после бульбэктомии. Ложнооперированные мыши в процессе старения демонстрировали тенденцию к увеличению содержания β A, однако это не отражалось на уровне их пространственной памяти, тестируемой в водном лабиринте Морриса. У БЭ мышей было отмечено два критических периода возрастания β A в мозге через 1,5 и 12 мес после бульбэктомии, что коррелировало с резким ухудшением у них пространственной памяти. Однако к пятому месяцу после удаления обонятельных луковец у животных отмечено улучшение памяти на фоне достоверного снижения уровня β A. Этот факт позволяет предположить существование компенсаторных механизмов в мозге, позволяющих длительное время сдерживать процесс развития патологии альцгеймеровского типа. Их активация может представить перспективный подход к разработке новых методов лечения БА. *Данная работа поддержана Программой Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине 2005» и грантом РФФИ-Наукоград № 04-04-97257.*

№ 149

ОПОЗНАНИЕ ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ЭМОЦИЙ ЛЮДЬМИ С РАЗНЫМ ЛИЧНОСТНЫМ ПРОФИЛЕМ

Е.С. Михайлова, Е.С. Розенберг

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Центр психического здоровья, Москва, Россия

В работе исследовали закономерности обработки информации в мозге человека о лицевой экспрессии отрицательных эмоций в зависимости от личностных свойств. У 68 здоровых испытуемых при опознании эмоций регистрировали вероятность правильного ответа, время реакции и зрительные вызванные потенциалы (ВП) в симметричных лобных, центральных, теменных, затылочных, передне-, средне- и нижневисочных областях коры. По данным шкалы Кеттелла методом кластерного анализа выделены группы эмоционально лабильных и эмоционально устойчивых испытуемых, различавшихся по эмоциональной стабильности, чувствительности, тревожности, степени экстраверсии и конформности. Показано, что эмоционально лабильные испытуемые более точно и быстрее, чем устойчивые, опознавали выражения отрицательных эмоций, особенно страха, но при этом не демонстрировали различий в опознании гнева и страха. Это сочеталось с повышением у них амплитуды ранних и поздних волн ВП в передних отделах коры, а в сенсорно-специфических областях коры была снижена амплитуда поздних компонентов. Различия ВП, связанные с типом опознаваемой эмоции, лучше выражены у эмоционально-устойчивых людей. Обсуждается возможная связь более быстрого и точного опознания страха эмоционально лабильными испытуемыми с высоким уровнем активности миндалины и передней цингулярной коры. Это предположение подтверждается данными об особенностях опознания страха в группе 20 больных эндогенной депрессией. Полученные данные важны для понимания механизмов формирования разных стратегий коммуникативного поведения человека.

Исследование выполнено при поддержке Российского гуманитарного научного фонда (проект № 03-06-00285а)

№ 150

ПЕРВИЧНОЕ ОПИСАНИЕ ГЛОБАЛЬНЫХ И ЛОКАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ФОРМЫ ЗРИТЕЛЬНЫХ ОБЪЕКТОВ

Н.Ф. Подвигин *Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

Исследовались нейронные механизмы восприятия объемности зрительных объектов по признаку распределения светотени на их поверхностях. Изучались процессы глобального описания нейронами наружного колечатого тела (НКТ) кошки формы светотеневых поверхностей объектов – трехмерных геометрических фигур: цилиндр, сфера, куб, тор и др. Анализировались паттерны активности нейронов, порождаемые тестовыми изображениями этих фигур, и динамические характеристики формирования паттернов активности, отображающих форму тестовых объектов. Выявлены и модельно описаны нейронные механизмы, определяющие динамические характеристики восприятия формы зрительных объектов. Показана высокая степень корреляции между пространственными структурами паттернов ответов на предъявление изображений тестовых объектов и топологическими структурами семейств изофот на поверхностях тестовых объектов. На основании этих исследований можно полагать, что на первых уровнях

зрительной системы осуществляется квазипоточечное описание формы зрительных объектов. Исследования механизмов описания локальных свойств поверхностей зрительных объектов обнаружили, что нейроны НКТ и коры (поля 17) обладают чувствительностью к величине и направлению вектора градиента яркости в локусах светотеневых поверхностей объектов. Изучены нейронные механизмы этого феномена. Обнаружено, что классические ориентационно-избирательные нейроны (Hubel, Wiesel, 1959) чувствительны не только к направлению тестовых полос, но и к направлению вектора градиента яркости. Совокупности таких нейронов позволяют описывать как бинарные, так и полутоновые фрагменты любых трехмерных объектов. Выявленная комплексная ориентационная избирательность нейронов открывает возможности для принципиально новых подходов в изучении механизмов предметного зрения. В целом обсуждаемые в докладе данные имеют, на наш взгляд, существенное значение для понимания принципов и механизмов процессов восприятия объектов зрительного мира.

Работа поддержана грантом РФФИ 05-04-48067.

№ 151

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА РОЛЬ ЗРИТЕЛЬНО-АМИГДАЛЯРНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ В ЗРИТЕЛЬНОЙ ПЕРЦЕПЦИИ

Э.Н. Панахова *Институт физиологии им. А.И. Караева, Баку, Азербайджан*

Установлено, что амигдала оказывает полифункциональное влияние на перцептивные и когнитивные процессы зрительной системы. Кортикомедиальная амигдала (КМА) подавляет функцию зрительной коры (ЗК) и наружного колленчатого тела (НКТ) и облегчает функцию верхних бугров четверохолмия (ВБЧ); базолатеральная (БЛА) амигдала, напротив, оказывает угнетающее воздействие на функцию ВБЧ и облегчающее – на ЗК и НКТ. КМА находится в реципрокных взаимоотношениях с БЛА, оказывая разнонаправленное влияние на все структуры зрительного анализатора. Делается заключение, что КМА (через ретикулярную формацию) оказывает угнетающее воздействие на перцептивную функцию классического ретино-геникуло-кортикального зрительного пути передачи зрительной информации в кору. Высказывается предположение о возможной причастности амигдалы к нарушению перцептивных и когнитивных механизмов. Полученные результаты о взаимоотношениях БЛА и КМА со структурами зрительной системы свидетельствуют о том, что нарушение биологически запрограммированных взаимосвязей может лежать в основе развития патологических синдромов. Физиологическое «выключение» амигдалы приводит к нарушению психонервных процессов запоминания и идентификации зрительных образов и сопровождается возникновением неврологических заболеваний с агностическим синдромом – Клювера-Бюси, болезни Альцгеймера. Усиление связи указанных взаимоотношений приводит к формированию адекватных зрительно контролируемых поведенческих реакций. Выявленное тоническое воздействие БЛА и КМА на зрительную функцию делает актуальным проведение исследований возможного существования фазических механизмов, реализующих эти влияния в специфических условиях. Установлено, что стимуляция БЛА и КМА электрическим импульсом приводит к генерации в структурах зрительной системы коротколатентных ответов, оказывающих влияние на развитие потенциалов в ответ на фотостимул и вступающих во взаимодействие с ними. Доказано, что отделы амигдалы оказывают на структуры зрительной системы дифференцированное воздействие противоположной направленности. Делается заключение, что к развитию патологических агностических синдромов, приводящих к нарушению перцептивных и когнитивных процессов, причастно нарушение генетически детерминированных зрительно-амигдалярных взаимоотношений.

№ 152

ИЗМЕРЕНИЕ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРОЗРАЧНОСТИ ОПТИЧЕСКИХ СРЕД ГЛАЗА

А.И. Деев, Е.В. Бухарова, Ю.А. Грызунов, В.Н. Ярыгин

Российский государственный медицинский университет, Москва, Россия

Постепенное снижение прозрачности хрусталика по мере старения организма приводит к формированию катаракты, являющейся наиболее частой причиной слепоты в настоящее время. Доминирование хирургического лечения катаракты во многом обусловлено трудностями выявления ранних доклинических стадий проявления этого заболевания и оценки эффективности проводимой терапии. Для количественной оценки прозрачности оптических сред глаза предложено использовать зависимость величины глэр-эффекта (эффекта слепимости) от степени рассеивающей способности светофильтров, помещаемых перед глазом, с последующей экстраполяцией полученной зависимости к нулевому значению глэр-эффекта. Измерения проводились на компьютерном глэр-тестере оригинальной конструкции. Использование данного подхода позволило по величине физиологического эффекта оценить физическую величину — степень прозрачности оптических сред глаза *in vivo*. Возрастная зависимость параметров глэр-тестирования имела двухфазный характер: в группе от 6 до 20 лет отмечалось прогрессирующее повышение прозрачности оптических сред глаза, от 20 до 70 лет – постепенное снижение прозрачности. Оценка вклада возрастных и стохастических факторов в наблюдавшиеся возрастные изменения глэр-чувствительности показала, что возрастная детерминация изменений прозрачности составила 50% в возрастных группах 6-20 и 20-40 лет и только 10% в возрастной группе 40 – 70 лет. В возрастной группе 20-70 лет установлена линейная корреляция ($R=0,67$, $p<0,01$) между показаниями глэр-тестера и объемом аккомодации. В группе 40-70 лет показано увеличение глэр-чувствительности и снижение объема аккомодации после нагрузки (в конце рабочего дня). В группе испытуемых 7-17 лет глэр-показания после нагрузки в большинстве случаев (70% наблюдений) оставались неизменными. Метод количественной оценки прозрачности оптических сред глаза с помощью компьютерного глэр-тестирования является удобным неинвазивным методом измерения возрастного снижения прозрачности и её функционального резерва.

№ 153

НОВЫЙ МЕТОД ФОТОМЕТРИИ ГЛАЗА ЧЕЛОВЕКА

О.Л. Фабрикантов, А.В. Терещенко, И.А. Молоткова

Калужский филиал ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Федорова, Калуга, Россия

Для оценки и прогноза эффектов лазерного облучения биотканей необходимо знание плотности мощности падающего излучения, особенно актуально это для фоточувствительных тканей и структур глазного яблока, однако описанные в литературе методики фотометрии с использованием интегрирующей сферы дают лишь общее представление об облученности органа зрения. Целью нашей работы являлась разработка методики фотометрии глаза человека позволяющая измерять плотность мощности лазерного излучения в любой точке глазного яблока независимо от конфигурации падающего пучка. Нами была предложена методика фотометрии с использованием фотоприемного устройства малого размера известной площади, что позволяет вычислить плотность мощности воздействующего излучения в конкретной точке. В качестве фотоприемника использовался фотодиод типа КФДМ (размер фотоприемной площадки $2 \times 2 \text{ мм}^2$), для которого на основании предварительной калибровки выстраивался график зависимости протекающего тока от мощности падающего излучения и длины волны. Выводы фотодиода соединялись с цифровым измерителем силы тока. Было выполнено несколько серий исследований при облучении кадаверных глаз низкоинтенсивным лазерным излучением красного (633 нм) и инфракрасного (890 нм) диапазона коллимированным и расходящимся пучком. При проведении фотометрии фотодиод располагали в макулярной зоне, в области ресничной и плоской частей цилиарного тела, за сосудистой оболочкой и между ней и склерой.

В результате использования предложенной фотометрической методики определения плотности мощности было установлено, что при прохождении через склеру значения плотности мощности красного излучения падают в 10 раз, а инфракрасного – в 3-3,5 раза. При транспупиллярном облучении инфракрасным излучением со стандартными параметрами лазерного терапевтического аппарата уровень плотности мощности в макулярной зоне может достигать уровня 5 мВт/мм² в импульсе.

№ 154

ОСОБЕННОСТИ ЗРИТЕЛЬНОГО ИСКАЖЕНИЯ РАЗНЫХ ВАРИАНТОВ ФИГУРЫ ПОГГЕНДОРФА У ЛИЦ ОБОЕГО ПОЛА РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

И.И. Шошина, Л.Н. Медведев, Г.П. Сиротина

Красноярский педагогический университет им. В.П. Астафьева, Красноярск, Россия

Исходной фигурой во всех экспериментах являлась фигура Поггендорфа в модификации Джастроу, состоящая из двух длинных вертикальных отрезков прямых, расположенных на некотором расстоянии, параллельно друг другу. К одному из отрезков с внешней стороны под углом примыкает один короткий отрезок прямой, к другому – два таких же отрезка, один из которых является продолжением одиночного отрезка. При одиночном предъявлении исходной фигуры лицам 7,5;9;12,5 и 18,5 лет обоего пола было установлено, что искажение возникает у всех испытуемых, а величина статистической ошибки среднего искажения фигуры минимальна при одном и том же расстоянии между боковыми наклонными отрезками. При предъявлении этой же фигуры среди 23 других с различным взаимным расположением элементов, искажение исходной фигуры возникало не более, чем в 80% случаев. При этом фигуры, в которых угол между боковыми отрезками и длинными параллельными отрезками прямых составлял 90, искажения не вызывали. Установлено, что частота возникновения искажения той или иной фигуры с возрастом не меняется. Причем у испытуемых женского пола средняя частота возникновения искажения почти в два раза выше, чем у представителей мужского пола во всех исследованных возрастных группах. Таким образом, частота возникновения искажения фигуры Поггендорфа определяется взаимным расположением элементов и способом предъявления фигуры – одиночным или в группе подобных. Последовательность же предъявления фигур в группе на частоте возникновения искажения той или иной фигуры не отражается. Следовательно, в значительной мере частота искажения, возникающего у лиц обоего пола и разного возраста, определяется имманентными свойствами вариантов фигуры Поггендорфа. *Работа поддержана грантами: ККФН 15G008, КГПУ 56-05-1/ФП.*

№ 155

ОЦЕНКА ДИСТАНЦИЙ И ЗРИТЕЛЬНЫЕ ИЛЛЮЗИИ У ЛЯГУШЕК И ЖАБ

В.А. Бастаков *Институт проблем передачи информации, Москва, Россия*

Для адекватной ориентации в пространстве и человек и животные должны реально оценивать физические параметры внешних стимулов. Вместе с тем размер стимулов (также как и их яркость, форма, цвет и т.д.) в значительной степени зависят от характеристик внешнего зрительного окружения. Мы обсуждаем механизмы оценки дистанций до движущихся объектов и механизмы оценки их реальных размеров у лягушек и жаб. В экспериментах исследовали параметры внешних стимулов (размер, скорость и цвет) и параметры зрительного окружения, влияющие на оценку животными дистанций до движущихся объектов. Стимулы различных размеров перемещали в переднем и боковом полях зрения животного на различных дистанциях на структурированном фоне и в отсутствии текстуры. Анализ зрительных иллюзий – традиционный подход к изучению механизмов константности восприятия у человека – предложен для изучения константности размеров у лягушек и жаб. В отсутствие структурированного окружения выбор животным реакции на стимул (определение «добыча» перед ним или «враг») определялись соотношением размера и скорости стимула и зависели от того на каком расстоянии воспринимается этот движущийся объект. Ошибочные реакции лягушек и жаб (например, попытки захватить стимул большого «пугающего» размера) оценивались как результат ошибочной оценки животными дистанций до стимула и функционально соответствовали зрительным иллюзиям человека. Таким образом, в отсутствие структурированного окружения мы могли вызывать иллюзии

люзию приближения или иллюзию удаления у лягушек и жаб меняя размер стимула и его скорость, причем стимул, двигающийся с более высокой скоростью воспринимался животными, как более близкий. Сходные результаты были получены и на наивных, не имеющих зрительного опыта, животных (сразу после метаморфоза). Таким образом, механизмы определения дистанций у лягушек и жаб принципиально не отличаются от таковых у человека.

№ 156

ДВА СПОСОБА ОЦЕНКИ ПРОЦЕССОВ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ВОЗБУДИМОСТИ ВОЛОКОН СЛУХОВОГО НЕРВА
Л.К. Римская-Корсакова *Акустический институт им. Н.Н. Андреева, Москва, Россия*

Процесс восстановления возбудимости волокон слухового нерва (ВСН) (рефрактерность) влияет на свойства сгенерированных клетками последовательностей спайков и, значит, на свойства периферического кодирования разнообразных стимулов. Восстановления возбудимости ВСН можно оценить путем построения функций риска, полученных в ответ на спонтанную или вызванную активность [Gray, Biophys.J. 7(1967), 759-777; Gaumont et al., J.Neurophysiol. 48 (1982), 856-873], или путем построения функций восстановления реакций ВСН, полученных методом парных стимулов [Siegel, Relkin, Hear.Res. 29(1978), 169-177; Parham et al., J.Neurophysiol. 76(1996), 17-29]. В работе рассматривается модифицированный метод парных стимулов, позволяющий разделить функцию восстановления реакций ВСН на две составляющие – стохастическую и детерминированную. Модельные исследования показывают, что зависимость детерминированной составляющей функции восстановления соответствует функции риска. Соответствие проистекает из того, что первая функция является зависимостью от времени условной вероятности возникновения последующего спайка при наличии предшествующего спайка. Ее оценка будет достоверной, если пары стимулов предъявлять многократно. Вторая функция является зависимостью от времени условной вероятности генерации последующего спайка, учитывающей генерацию совокупности предшествующих спайков. Ее достоверная оценка получается из анализа продолжительной во времени записи спонтанной или вызванной активности. Предполагается, что совместное использование двух методов оценки восстановления возбудимости позволит преодолеть ограничения, присущие каждому из методов.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, грант № 03-04-48746.

№ 157

ЭФФЕКТЫ АСИММЕТРИЧНОЙ ЭЭГ-АКУСТИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

К.В. Константинов, Д.Б. Мирошников, А.В. Лосев *НИИ экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия*

Ранее было показано, что прослушивание акустического образа собственной ЭЭГ в реальном времени способствует восстановлению психоэмоционального состояния испытуемых, что сопровождается увеличением индекса альфа-ритма, снижением индекса бета-активности и снижением межполушарной асимметрии ЭЭГ. Регистрация ЭЭГ осуществлялась в точках Fp1, Fp2, O1, O2; звуковой образ предъявлялся через акустические системы, расположенные соответственно стороне отведения. В исследовании, проведенном на 9 волонтерах (7 мужчин, 2 женщины, в возрасте от 20-ти до 47 лет, правши) испытуемые прослушивали звуковой образ ЭЭГ, полученный либо справа (Fp2, O2), либо слева (Fp1, O1), но предъявляемый через акустические системы, расположенные и справа и слева. Измерялась разница латентного периода (дельтаТ) зрительной психомоторной реакции до и после процедуры в тестах на слова и на фигуры. После прослушивания левостороннего звукового образа ЭЭГ в тесте на слова дельтаТ уменьшилась на 25±17 мс, в тесте на фигуры дельтаТ увеличилась на 16±10 мс. После прослушивания правостороннего звукового образа ЭЭГ в тесте на слова дельтаТ увеличилась на 31±14 мс, в тесте на фигуры дельтаТ уменьшилась на 20±18 мс. В ЭЭГ при прослушивании как левостороннего, так и правостороннего образа наблюдалась реципрокная динамика индексов: и справа и слева уровень альфа-ритма увеличивался, уровень бета-активности уменьшался. В кросскорреляционном анализе при прослушивании левостороннего звукового образа в O1 относительно Fp2 наблюдалось преобладание ведущих связей. При прослушивании правостороннего звукового образа в O1 относительно Fp2 наблюдалось преобладание ведомых связей. В остальных отведениях изменения характера связей были недостоверными. Полученные данные позволяют предположить, что в условиях асимметричной ЭЭГ-акустической БОС увеличивается активность того полушария, звуковой образ которого предъявляется для прослушивания.

№ 158

ИНДУЦИРОВАННАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ОДОРАНТАМ: ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ И ЦЕНТРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

В.В. Вознесенская, М.А. Ключников, А.Е. Вознесенская, Ч. Вайсоки *Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова, Москва, Россия; Моннелловский Центр изучения хемосенсорных систем, Филадельфия, США*

Обонятельный анализатор – филогенетически одна из древнейших сенсорных систем организма. Для большинства видов млекопитающих анализ запаховых раздражителей является определяющим в организации сложных форм поведения. В отличие от других сенсорных систем, например, зрительной или слуховой, хемосенсорные системы являются динамичными в течение всего жизненного цикла животного. В основе этого явления лежат процессы непрерывного обновления обонятельного эпителия и эпителия вомероназального органа. Нашими исследованиями впервые показана принципиальная возможность индукции чувствительности к различным одорантам и сложным смесям в результате повторяющихся экспозиций (Voznessenskaya, Wysocki, 1994). Индуцированная чувствительность к обонятельным стимулам носит высокоспецифический характер и не оказывает влияния на общую обонятельную чувствительность. Определены границы критического периода в раннем онтогенезе грызунов как для индукции чувствительности, так и для модификации чувствительности к одорантам (Voznessenskaya et al., 1999). Показан долговременный характер индуцированной чувствительности на уровне поведения и необратимый харак-

тер изменений на уровне рецепторной ткани (Voznessenskaya et al., 1999). Авторами разработана генетическая модель специфической anosмии к феромону млекопитающих андростенону на основе инбредных линий мышей: СВА/J и NZB/B1NJ (Voznessenskaya, Wysocki, 2002). Используя в качестве модельного одоранта андростенон, были исследованы периферические и центральные механизмы индуцированной чувствительности с использованием иммуногистохимических, электрофизиологических и биокинетических методов. Полученные данные легли в основу гипотезы о существовании у взрослых животных пула незрелых рецепторов, которые могут быть модифицированы биохимически или структурно в результате многократных контактов с одорантами, что в конечном итоге ведет к возникновению чувствительности к одоранту у anosмиков.

Поддержано РФФИ 98-04-48464, NIH DC00238, FIRCA 00495 NIH.

№ 159

ЭКОЛОГО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЕКРЕТОРНОЙ СИСТЕМЫ ОБОНЯТЕЛЬНОЙ ВЫСТИЛКИ МОРСКИХ И ПРОХОДНЫХ РЫБ

М.А. Дорошенко

Дальневосточный государственный технический рыбохозяйственный университет, Владивосток, Россия

Секреторная система обонятельного эпителия морских рыб представлена специализированными секреторными клетками I, II и III типов, соответственно гетерогенной химической природе вырабатываемого секрета, микровиллярными опорными клетками, у некоторых видов – альвеолярными и трубчатыми обонятельными железами. Настоящее исследование проведено у представителей 16 отрядов жрещевых и костистых рыб дальневосточных морей Тихоокеанского региона гистохимическими, морфометрическими и электронно-микроскопическими методами. Основной набор секреторных элементов отмечен у всех исследованных морских и проходных рыб. Комбинации и плотность секреторных элементов в обонятельной выстилке видоспецифичны и носят адаптивный характер в связи с экологией. У гиперосматиков плотность секреторных клеток первого типа в сенсорном эпителии незначительна, высокая плотность их обнаруживается в индифферентном эпителии. Наибольшая плотность секреторных клеток первого типа отмечена в индифферентном и сенсорном эпителиях костистых рыб макро- и мидиосматиков. Микросоматики характеризуются низкой плотностью секреторных клеток первого типа. Плотность секреторных клеток второго типа в сенсорном эпителии морских и проходных рыб варьирует незначительно, что, вероятно, связано с их функциональным значением в восприятии одорантов. Многоклеточные трубчатые и альвеолярные железы типа боуменовых отмечены в сенсорном и индифферентном эпителиях различных отрядов морских и проходных рыб, в особенности многочисленны у некоторых донных представителей морской ихтиофауны. Антропогенное загрязнение водной среды токсикантами нарушает поведенческие реакции рыб, искажая функции хеморецепции. Высокие регенерационные способности рецепторного аппарата обонятельного эпителия и сохранение надежности механизмов его функционирования при отрицательных воздействиях внешней среды обеспечиваются у морских и проходных рыб прежде всего сложной гетероморфной системой секреторных элементов.

№ 160

ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА ВКУСОВУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ЯЗЫКА ЧЕЛОВЕКА

А.А. Никитина *Московский педагогический государственный университет, Москва, Россия*

Вкусовую чувствительность языка исследовали у курящих (К) (18) и некурящих (НК) (29) людей 17–30 лет. Сладкие, горькие и жгучие вкусовые растворы наносили на поверхность языка до и после курения в порядке возрастания концентрации через 40 минут после еды и 30 мин после выкуренной сигареты. У К выявлены различия в восприятии низких концентраций вкусовых веществ. Сладкий вкус сахарина ($5 \times 10^{-3}\%$) ощущали 12% К и 42% НК, не чувствовали вкуса раствора 50% и 21%, соответственно. Растворы 0,01% и 0,2% всеми определялись как сладкие. Чувствительность к хинину ($10^{-5}\%$) у всех К отсутствовала. Растворы 5×10^{-4} – $10^{-3}\%$ не воспринимали адекватно 40–50% испытуемых. Горьким для всех К и НК был 0,01% раствор хинина. Чувствительность к растворам перца практически не изменялась у обеих групп. После выкуривания сигареты вкусовая чувствительность НК изменялась. В первые минуты после курения вкус растворов практически не ощущался. Через 8–20 мин чувствительность к $5 \times 10^{-3}\%$ раствору сахарина восстанавливалась у 67% испытуемых, 33% воспринимали этот раствор как горький. При этом чувствительность к хинину изменялась незначительно. Восприятие раствора перца у 67% испытуемых восстановилось до исходного уровня, у 33% этот раствор воспринимался как сладкий. Выкуривание сигареты К не приводило к потере вкусовой чувствительности, но изменялось восприятие низких концентраций всех вкусовых растворов. У 63% испытуемых обострялась чувствительность к сахарину ($5 \times 10^{-3}\%$) – он идентифицировался как сладкое вещество, в то время как до курения был не отличим от воды. Недостаточно улучшалось распознавание низких и средних концентраций растворов хинина и перца, в то время как различие высоких концентраций оставалось без изменений. Выявленные различия в восприятии низких концентраций вкусовых растворов могут быть следствием нарушения первичных механизмов рецепции стимулов на уровне мембран рецепторных клеток, а также искажения анализа сенсорной информации в ЦНС у курящих испытуемых.

№ 161

ОБОРОНИТЕЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ У НЕЗРЕЛОРОЖДАЮЩИХСЯ ПТЕНЦОВ МУХОЛОВКИ-ПЕСТРУШКИ: СВЯЗЬ С ФОРМИРОВАНИЕМ СЛУХОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Л.И. Александров, Е.В. Корнеева, Т.Б. Голубева

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Москва, Россия

Исследовали возрастную динамику порогов генерации вызванных потенциалов (ВП) из поля L каудального неокстриатума (высшего интегративного центра слуховой системы птиц) и развитие акустически-направленного обо-

ронительного поведения у нормально развивающихся и зрительно депривированных птенцов мухоловки-пеструшки. Было показано, что ритмически организованные тоны средне- и высокочастотного диапазонов вызывают оборонительное поведение по мере формирования слуховой чувствительности к данным частотам. К концу гнездового периода оборонительное поведение вызывается преимущественно сигналом тревоги. Ритмически организованный сигнал с частотой заполнения 0,5 кГц, занимающий более низкочастотный диапазон, чем пищевой сигнал, оказывает эффект, противоположный затаиванию – увеличивает двигательную активность птенцов и незначительно стимулирует пищевое поведение. Порог возникновения оборонительного поведения на акустический сигнал ниже порога слуховой чувствительности на тот же сигнал. Для частот, составляющих сигнал тревоги (5-6 кГц), характерно резкое падение порогов слуховой чувствительности на 5-6 сутки, облегчающее, по-видимому, включение сигналов этого диапазона в оборонительную интеграцию. У зрительно депривированных птенцов пороги генерации ВП почти во всем исследуемом диапазоне были ниже, чем у нормально развивающихся птенцов, а оборонительное поведение при этом выражено более слабо.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 04-04-48920).

№ 162

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СЛУХОВЫХ ИЛЛЮЗИЙ ПРИБЛИЖЕНИЯ И УДАЛЕНИЯ

И.Г. Андреева *Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова, Санкт-Петербург, Россия*

Слуховое восприятие глубины пространства основано в значительной мере на спектральных и амплитудных изменениях акустических волн, исходящих от источников звука и достигающих слушателя. Полученные нами данные о восприятии приближения и удаления звукового образа свидетельствуют о том, что основные особенности оценки слушателем удаленности неподвижных источников проявляются и при движении звукового образа вдоль радиальной оси. Соотношение амплитудных и спектральных изменений сигнала формирует движущийся звуковой образ в соответствии с акустическими условиями его предъявления слушателю. Анализ полученных нами закономерностей слухового восприятия радиально движущихся звуковых образов и известных психоакустических и нейрофизиологических данных о локализации неподвижных источников звука позволил выдвинуть гипотезу о существовании двух подсистем, оценивающих удаленность звуковых источников. Первая подсистема включает мон- и бинауральные механизмы слуха, работает более быстро и точно по сравнению со второй и предназначена для определения расстояния до источника звука и его перемещения вдоль радиальной координаты в ближнем поле. Вторая подсистема задействует только моноауральные механизмы слуха, функционирует менее эффективно – медленнее и менее точно выполняет задачу локализации. Она определяет параметры движения и положение источника звука в условиях дальнего поля. *Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 03-04-49411.*

№ 163

ДИНАМИЧЕСКАЯ АСИММЕТРИЯ ЗРЕНИЯ В ПРОЦЕССЕ ОБРАЗОВАНИЯ ФУЗИИ

И.А. Бегмат, Ш.Х. Джамирзе, Т.Н. Вегчинкина

Адыгейский филиал Кубанской государственной медицинской академии, Майкоп, Россия

Психофизиологические механизмы образования фузионного образа при бинокулярном восприятии до сих пор остаются не до конца ясными. В исследованиях, проведенных нами ранее, были выявлены индивидуальные проявления частичного преобладания функции одного глаза над другим, что позволило выделить 6 видов асимметрии зрения, позволяющих судить о разнице участия каждой монокулярной системы в акте фиксации, а также о различном уровне их вовлеченности в этот процесс. В связи с этим, актуальными являются онтогенетические исследования характера проявления асимметрии данной функции с учетом средового воздействия. В ходе эксперимента, по разработанному и запатентованному нами ранее методу, определялся угловой стереоскопический параллакс (УСП) для каждого глаза и монокулярная острота зрения. Исследование проводилось на базе начальной школы. Обследовано 382 ребенка в возрасте от 7 до 9,5 лет, в начале и в конце первого учебного полугодия. Выявлено, что у детей УСП меняется гетерохронно и зависит от функционального состояния зрительного анализатора. У тех детей, у которых в конце полугодия, в результате зрительного утомления, регистрировалось снижение остроты зрения, преобладание группы детей по численности с полным доминированием (ПД) правого глаза, отмечавшееся в начале эксперимента, изменилось на преобладание группы детей – с его частичным доминированием (ЧД). В группе с доминированием левого глаза произошло обратное перераспределение – преобладание группы детей по численности: ЧД левого глаза изменилось на преобладание группы детей – с его ПД. Численность детей с одинаковой величиной УСП для обоих глаз достоверно не изменилась. Дальнейшее исследование динамики асимметрии зрения позволит выявить предпосылки развития нарушения зрения и степень адаптации зрительного анализатора к меняющимся условиям внешней с учетом функционального состояния центральной нервной и эндокринной систем.

№ 164

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ КАРТ ОРИЕНТАЦИОННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПО ДАННЫМ ОПТИЧЕСКОГО КАРТИРОВАНИЯ ПЕРВИЧНОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ КОШКИ

И.В. Бондарь, Р.С. Иванов, К.А. Салтыков, И.А. Шевелев

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Москва, Россия

Ранее было показано, что нейроны стриарной коры чаще и более чувствительны к горизонтальным или вертикальным линиям, чем к диагональным ориентациям. Считают, что эта анизотропия отражает преобладание в зрительном мире линий двух базисных ориентаций. Целью нашей работы было исследование методом оптического картирования особенностей функциональных карт ориентационной чувствительности у анестезированных и обездвиженных взрослых кошек. После трепанации черепа над контралатеральной стимулируемому глазу латеральной

извилиной закрепляли шахту для оптического картирования; над ней размещали высокочувствительную ССД-камеру. Оптическая регистрация осуществлялась из слоев коры, находящихся на глубине не менее 700 микрон. Зрительные стимулы (движущиеся решетки из черно-белых полос с пространственной частотой 1,6 цикла/град.) предъявляли монокулярно на экране монитора. Функциональную карту поверхности мозга, полученную суммацией ответов на 10-20 предъявлений каждого стимула, получали вычитанием из фонового изображения сосудов и суммированной карты на все другие ориентации. Для каждого стимула определяли соотношение площади активированной части коры к общей площади исследуемой зоны.

Полученные данные не позволяют утверждать, что активация коры в случае стимуляции ее диагональными ориентациями решетки снижена по сравнению с эффектами вертикальной и горизонтальной решеток. Различие этого результата с известными литературными сведениями может объясняться особенностями электрофизиологических исследований, в которых внимание исследователей сконцентрировано на изучении свойств сравнительно крупных нейронов, тогда как использованный нами в качестве критерия внутренних оптический сигнал коры в равной мере отражает вклад в ее активацию всех клеточных элементов данной области.

№ 165

ВЛИЯНИЕ ЗАПАХА ХИЩНИКА НА МАТЕРИНСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ ГРЫЗУНОВ

В.В. Вознесенская, Г.Д. Кривомазов, Н.М. Цибульский, А.Е. Вознесенская, М.А. Ключникова

Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова, Москва, Россия

Присутствие хищника значительным образом меняет поведение потенциальной жертвы. В наших более ранних исследованиях было показано достоверное снижение репродуктивного успеха серых крыс (*Rattus norvegicus*) и домашних мышей (*Mus musculus*) под влиянием запаха хищника как в лабораторных условиях (Voznessenskaya, 1994; 1995), так и при содержании животных в вольерах (Voznessenskaya et al., 2005). В настоящей работе было исследовано влияние запаха хищника на некоторые параметры материнского поведения серой крысы и домашней мыши в лабораторных условиях. Моча домашней кошки наносилась на подстилку беременных крыс через день, 0,5 мл, на протяжении всего периода беременности. Запах хищника (домашней кошки) не влиял на процент инфантицида со стороны самки по отношению к своему собственному выводку. В то же время под влиянием запаха хищника было отмечено достоверное увеличение процента самок, проявляющих инфантицид по отношению к выводкам других самок у крыс ($p < 0,001$, $n=42$) и мышей ($p < 0,001$, $n=40$). Запах хищника также увеличивал процент самок, неспособных перенести свой выводок из центра клетки в гнездо за фиксированный интервал времени (3 минуты) с 6,6% до 13,2% ($n=15$) у крыс и от 0% до 17,7% ($n=17$) у мышей. Материнское поведение в значительной мере находится под контролем пролактина. Измерение уровня пролактина в плазме крови (Rat Prolactin EIA, DRG, США) у крыс на 18 день беременности показал, что запах хищника снижает уровень этого гормона в среднем на 24% ($p < 0,05$, $n=8$).

Поддержано РФФИ 04-04-48723а, Программой ОБН «Биологические ресурсы», проект 3.1.7.

№ 166

ОЛЬФАКТО-ВКУСОВЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ У РЫБ И ИХ АДАПТИВНАЯ НАПРАВЛЕННОСТЬ

Г.В. Девидина *Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

Изучение процессов полисенсорной интеграции является фундаментальной проблемой физиологии сенсорных систем. Пищевое поведение формируется на полисенсорной основе, но функции «ведущей афферентации» выполняет вкусовая рецепция. У видов, населяющих придонные биотопы, она особенно хорошо развита и представлена двумя системами – ротовой и наружной. Спектры стимулов, воспринимаемых вкусовыми системами близки к тактильной системе и системе общего химического чувства у рыб. Это предполагает возможность взаимодействия и викаривания хемосенсорных систем в экстремальных ситуациях. В задачи настоящей работы входило изучение возможности компенсаторной изменчивости вкусовой системы у карпа (*Cyprinus carpio*) после полного хронического anosмирования. Препараты вкусового эпителия, напыленные смесью золота и палладия, изучали на сканирующем электронном микроскопе CamScan или Hitachi– S-405A. Измерения вкусовых почек и обработка результатов производили на компьютере с помощью программы Image-Pro. У anosмированных карпов отмечена достоверная деформация наружного вкусового рецепторного аппарата, расположенного на усиках. Одновременно обнаружена достоверная активация нейронов лицевой доли мозга, принимающей афференты наружной вкусовой системы. Выявленные морфологические изменения направлены на интенсификацию вкусовой функции при поиске источника химического сигнала. Таким образом, наружная вкусовая система рыб характеризуется высоким потенциалом адаптивной изменчивости. В условиях хемосенсорного дефицита (ольфакторная депривация) компенсаторная гипертрофия наружной вкусовой системы составляет основу сложного механизма формирования поведенческих адаптаций и обеспечения хемосенсорной ориентации за счёт процессов интеграции различных хемосенсорных афферентаций на уровне их первичных проекций в мозге рыб.

Работа выполнена при поддержке Грантов: РФФИ № 03-04-49230 и «Университеты России».

№ 167

ОСОБЕННОСТИ ЧАСТОТНЫХ РЕЦЕПТИВНЫХ ПОЛЕЙ НЕЙРОНОВ СЛУХОВОЙ КОРЫ МЫШИ (*MUS MUSCULUS*)

М.А. Егорова *Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербург, Россия*

Методом внеклеточной регистрации импульсной активности исследованы характеристики частотной настройки 78 нейронов первичной слуховой коры (A1) и 35 нейронов передней слуховой коры (AAF) домашней мыши. Выполнено систематическое тестирование их частотных рецептивных полей одиночными тональными сигналами и получены характеристики возбуждающей области ответа в координатах частота-интенсивность звукового стимула. Для

всех исследованных нейронов показана широкая частотная настройка. Анализ остроты настройки (Q10) не выявил различий для нейронов первичной и передней слуховой коры. В разных диапазонах характеристических частот она составляла в среднем 1,2-1,7. Около трети нейронов имели больше одной характеристической частоты. Такие мульти-типиковые нейроны локализовались в центральной области слуховой коры, на границе первичного и переднего слуховых полей. При анализе распределения латентных периодов ответов нейронов по их возбуждающему рецептивному полю выявлены нейроны с широкими областями позднелатентных ответов (>40 мс), расположенными по границе их рецептивных полей. Полученные данные о низкой частотной избирательности корковых нейронов наряду с показанным для части нейронов градиентным увеличением латентности ответов от центра к периферии частотного рецептивного поля предполагают использование нейронами высших отделов слуховой системы временного механизма обработки сигналов. *Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 03-04-48033).*

№ 168

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ ЭЭГ ПРИ ПРОСЛУШИВАНИИ ДОВЕРБАЛЬНЫХ ВОКАЛИЗАЦИЙ

В.Ю. Иванова, А.Ю. Александров, Ю.Ю. Рыженкова, Г.А. Куликов *НИИ физиологии им. А.А. Ухтомского, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия*

Исследовали влияние довербальных вокализаций младенцев на характер межполушарной асимметрии у взрослых auditors. По величине фронтальной асимметрии оценивали эмоциональное состояние испытуемых при прослушивании вокализаций, записанных у младенцев в положительном и отрицательном эмоциональном состоянии. ЭЭГ регистрировали с частотой дискретизации 250 Гц и полосой пропускания от 0,3 до 50 Гц. Сопротивление электродов не превышало 5 кОм. Разница в сопротивлении для парных отведений не превышала 0,5 кОм. Восемь Ag/AgCl электродов располагали в соответствии с международной системой 10/20 (Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, P3, P4) с референтом в Cz отведении. Параллельно регистрировали ЭОГ для контроля артефактов от движения глаз.

Прослушивание вокализаций приводило к латерализованным изменениям в альфа диапазоне ЭЭГ. У праворуких испытуемых происходило уменьшение мощности ЭЭГ во фронтальной области коры правого полушария по сравнению с левым при действии отрицательной вокализации. Положительные вокализации вызывали увеличение активности ЭЭГ во фронтальной области коры левого полушария по сравнению с правым. Асимметрию ЭЭГ оценивали по логарифму отношений спектральной мощности правого и левого полушарий в соответствующих отведениях. Результаты показали, что при прослушивании эмоциональных довербальных вокализаций у auditors возникает фронтальная межполушарная асимметрия, характерная для эмоциональных состояний соответствующего знака. При этом наибольшие изменения наблюдали в отведениях F3-F4 в течение первых 1-2 секунды прослушивания. Выявленная динамика фронтальной асимметрии ЭЭГ свидетельствует о том что довербальные эмоциональные вокализации младенцев могут вызывать у взрослых соответствующее им эмоциональное состояние.

№ 169

ПРЕНАТАЛЬНАЯ АКУСТИЧЕСКАЯ СТИМУЛЯЦИЯ ВЛИЯЕТ НА РЕАКЦИЮ ПРИБЛИЖЕНИЯ ПТЕНЦОВ ЯПОНСКОГО ПЕРЕПЕЛА (*COTURNIX JAPONICUS*)

Е.В. Корнеева, Т.Б. Голубева, Л.И. Александров, Т.С. Гурьева, О.А. Дадашева *Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии; Институт медико-биологических проблем, Москва, Россия*

Реакция приближения у зрелорождающихся птенцов, к числу которых относится японский перепел, наблюдается в первые дни после вылупления и является компонентом сложного комплекса пищевого поведения. Этот комплекс включает следование за видоспецифическими зрительными и акустическими источниками, комфортное поведение по его достижению и собственно клевание. В течение двух последних суток перед вылуплением птенцов подвергали пренатальной акустической стимуляции тональными посылками частотой 1,0 и 1,8 кГц. После вылупления в течение первых суток исследовали реакцию следования птенцов к источнику звуковых сигналов (тональные посылки с разной частотой заполнения). Регистрировали достижение птенцами источника звука, клевания и комфортные сигналы. Было показано, что после озвучивания расширяется диапазон эффективных для следования частот и увеличивается процент птенцов, достигших источник звука. Доля клеваний и комфортной вокализации у акустически стимулированных птенцов значительно превышала аналогичные показатели контрольных птенцов. При этом акустическая стимуляция частотой 1,8 кГц приводила к 100% достижению источника звука в ответ на сигналы в широком диапазоне частот и достоверному увеличению комфортных вокализаций, а стимуляция частотой 1,0 кГц достоверно увеличивает проявление пищевого поведения. *Поддержано РФФИ (грант 03-04-48753а).*

№ 170

ИССЛЕДОВАНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ НЕЙРОНОВ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ К КРЕСТООБРАЗНЫМ ФИГУРАМ ПРИ АСИНХРОННОЙ АКТИВАЦИИ РАЗНЫХ ЗОН РЕЦЕПТИВНОГО ПОЛЯ

Н.А. Лазарева, К.А. Салтыков, Р.В. Новикова, А.С. Тихомиров, Г.А. Шарав, Д.Ю. Цуцкиридзе, И.А. Шевелев *Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Москва, Россия*

Оценивали ответы 74 нейронов поля 17 зрительной коры кошки на предъявление крестообразной фигуры, вспыхивающей в рецептивном поле, при асинхронности экспозиции ее линий. Чувствительность к крестам оценивали при одновременной, опережающей или задержанной активации растормаживающей зоны рецептивного поля по отношению к активации его основной возбуждающей и торцевой тормозной зон. Обнаружены два типа временного взаимодействия зон рецептивного поля, обеспечивающих чувствительность к кресту. У клеток первого типа (61%) реакция максимальна при одновременной стимуляции основной и растормаживающей зоны поля, а нейроны второго типа демонстрировали противоположный эффект. Показан как монотонный, так и фазный характер зависимости

ответа от времени рассогласования стимуляции трех зон. Коэффициент чувствительности к крестам у нейронов первой группы был достоверно больше, чем у нейронов второй группы ($1,82 \pm 0,06$ и $1,47 \pm 0,05$, соответственно, $p < 0,001$). Цифровое моделирование показало, что чувствительность к кресту обеспечивается у нейронов первого типа растормаживанием торцевого торможения, а у нейронов второго типа – комбинацией растормаживающего и конвергентного механизмов.

№ 171

КОДИРОВАНИЕ ДВИЖЕНИЯ В ГЛУБИНУ И ПРЕДСТАВЛЕНИЕ АБСОЛЮТНОЙ ГЛУБИНЫ В ЭКСТРАСТРИАРНОЙ КОРЕ КОШЕК

Е.В. Левичкина, А.А. Лошкарев, Е.И. Родионова, И.Н. Пигарев

Институт проблем передачи информации, Москва, Россия

Недавно в экстрастриарной зрительной зоне V4A были обнаружены нейроны с вытянутыми рецептивными полями. Большие оси этих полей всегда были ориентированы на центр сетчатки. Это давало основание предполагать особую их роль в анализе «оптического потока», возникающего при активных движениях животного в неподвижном окружении. На установке, позволяющей перемещать платформу с кошкой по рельсовому пути на расстояние до 3 метров, сравнивали активность нейронов в радиально организованной зоне V4A и в зоне V2, не имеющей признаков радиальной организации. Тестирование проводили при неподвижной платформе вдали (3 м) от стационарной зрительной сцены, при ее равномерном движении по направлению к сцене, в неподвижном состоянии вблизи (15 см) от сцены и при равномерном отезде. С одним нейроном проводили 10-20 циклов; нейронную активность и движения глаз усредняли. На динамических участках траектории, при приближении и удалении, выделены три нейронных типа. Нейроны типа 1 не изменяли среднего уровня активности при движении. Нейроны типа 2 активировались при движении в обоих направлениях. Нейроны типа 3 избирательно активировались либо при приближении, либо при удалении. Все эти типы встречались в сопоставимых количествах в обеих исследованных корковых зонах. Это наблюдение отвергает предположение об особой роли радиальной организации зоны V4A в анализе оптического потока. В то же время, только нейроны зоны V4A проявляли зависимость от абсолютного расстояния до зрительной сцены. У половины из них средняя частота импульсации на стационарных участках траектории, вблизи и вдали, достоверно отличалась. Анализ движений глаз в тех же опытах показал, что, хотя на определенных участках траектории бывали систематические отклонения взора, эти отклонения не были связаны с активацией или торможением усредненной нейронной активности.

Работа поддержана грантами РФФИ 01-04-48704 и 04-04-48359.

№ 172

ГЕТЕРОХРОННОЕ СТАНОВЛЕНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО КОМПОНЕНТА ЗВУКОВ РЕЧИ В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ

З.В. Любимова, Э.Х. Мидаева, Г.Ж. Сисенгалиева, Н.Ю. Чулкова *Московский педагогический государственный университет, Москва, Россия; Атырауский университет им. Х. Досмухамедова, Атырау, Казахстан; Комсомольск-на-Амуре государственный педагогический университет, Комсомольск-на-Амуре, Россия*

В результате комплексного исследования артикуляционных процессов была определена зависимость гетерохронного появления средне-, задне- и переднеязычных звуков речи в период гуления и лепета от морфофункционального становления тактильных рецепторов языка. Установлено сохранение такой зависимости в течение первого года жизни у детей с нарушениями слуха, а также у детей разных национальностей (русские, монголы, казахи и чеченцы). Показано, что становление звуков речи в гулении и лепете ребенка сопровождается гетерохронным появлением различных интонаций. Гуление и лепет, как правило, происходят в состоянии положительных эмоций, сопровождаются мимическими реакциями, достоверным снижением частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхания (ЧД) и изменением индекса напряжения до уровня «расслабления». В генерируемых звуках речи определяли изменение интонаций в звуковой фразе младенца по следующим характеристикам акустических параметров: продолжительности гласных в сочетании с язычными согласными и по интонационной неустойчивости контура частоты основного тона (ЧОТ). У детей первого года жизни интонации в гулении и лепете обнаружены уже в первые месяцы жизни при генерации гласных звуков. Так, интонация восклицания появляется у ребенка в полтора-два месяца; в шесть-семь месяцев можно проследить вопросительную интонацию, а в десять-двенадцать месяцев в звуковом репертуаре ребенка можно определить все другие интонации. Следует отметить, что в раннем онтогенезе, интонации, сопровождающие генерацию речевых звуков у младенцев разных национальностей и возрастов характеризуются специфическими индивидуальными особенностями.

№ 173

ЛОКАЛИЗАЦИОННАЯ СПЕКТРАЛЬНАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ НЕЙРОНОВ СЛУХОВОЙ ОБЛАСТИ КОРЫ МЫШИ

Е.С. Малинина *Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербург, Россия*

Исследование направлено на выяснение способов анализа нейронами слуховых центров спектральных неравномерностей, возникающих в звуковых сигналах после их фильтрации наружным ухом. Известно, что положение на частотной оси спектральных неравномерностей отражает пространственное положение источника звука (Musicant et al., 1990; Rice et al., 1992). В нашей работе спектральные локализационно-значимые изменения в звуковых сигналах имитировались сериями широкополосных шумов со спектральной вырезкой или полосовых шумов с регулярно смещающейся по частотной оси центральной частотой вырезки/полосы шума (от низких частот к высоким или от высоких к низким). Оценка импульсных ответов нейронов слуховой области коры (полей AI и AAF) мыши *Mus*

musculus на сигналы шума со спектральными изменениями показала, что корковые нейроны проявляют избирательную частотно-зависимую чувствительность к вырезкам в широкополосном шуме. Избирательность реагирования выражалась в локальном уменьшении количества спайков в ответе, обусловленном близостью вырезки к характеристической частоте нейрона. Локальное увеличение количества спайков в ответе, наблюдаемое у ряда корковых нейронов, могло быть обусловлено соответствием вырезки тормозным частотам. 36% корковых нейронов проявляли избирательную чувствительность к направлению смещения спектральных изменений, выразившуюся в сдвиге зависимостей количества спайков и латентности ответа от центральной частоты вырезки в шуме/полосы шума. Ранее подобные свойства были описаны нами у нейронов слухового центра среднего мозга – центрального ядра заднего холма (Малинина, 2004). Чувствительность к спектральным изменениям в сигналах шума на уровне слуховой области коры оказалась ниже, чем в заднем холме. Данные поддерживают предположение, что локализационная спектральная чувствительность окончательно формируется на уровне заднего холма и сохраняется у части нейронов топографически-организованных слуховых полей коры. *Работа поддержана РФФИ, грант № 03-04-48033.*

№ 174

СОБЫТИЙНО СВЯЗАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ МОЗГА И ОЦЕНКА ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ МОДАЛЬНОСТИ СЛОВ В СТРУКТУРАЛЬНОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Э.Я. Олада, М.С. Кропачева *Красноярский государственный университет, Красноярск, Россия*

В данной работе оценивались различия в восприятии псевдо слов и слов различного эмоционального содержания при проведении уни мануального эксперимента. Для эксперимента было отобрано 108 псевдослов, составленных из символов и 108 существительных с нейтральным, положительным и отрицательным эмоциональным содержанием. Испытуемый располагался на расстоянии 70 см от экрана компьютера, в центре которого презентировались стимулы, его задачей было отличить слово от псевдослова, нажимая на различные клавиши компьютера. В исследовании приняло участие 16 человек (8 мужчин и 8 женщин) в возрасте от 19 до 25 лет. Каждый человек проходил тест дважды, один раз тест выполнялся левой рукой, другой раз – правой или наоборот. Событийно связанные потенциалы (ССП) регистрировались по 19 каналам с помощью немецкой 32-канальной системы «Vrain Amp». Так же по параметрам зрительной-моторной реакции (ЗМР) оценивались уровень функциональных возможностей (УФВ) и функциональный уровень центральной нервной системы (ФУС). Выявлено, что на раннем этапе восприятия амплитуды SSP во фронтальных, центральных в правой затылочной и левой височной зонах при восприятии псевдослов выше, чем слов. На более позднем этапе восприятия непосредственно перед реакцией (200-400 мс после подачи стимула) уже начинается анализ эмоциональной модальности слова. Выявлены достоверные различия в средней амплитуде во фронтальных зонах на каналах Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8 при реакции на позитивные и негативные слова. Дольше всего сенсорная стадия длится для нейтральных слов, они опознаются как слова дольше, чем эмоционально окрашенные слова. Формирование моторного ответа идет быстрее всего на слова эмоционально окрашенные и медленнее всего на нейтральные. Выявлена некоторая межполушарная асимметрия при восприятии слов различной модальности: важную роль в опознании негативных слов играет фронтальная область правого полушария, у левого полушария по сравнению с правым достоверно выше УФВ при опознании позитивных слов.

№ 175

ДИНАМИКА ОБНАРУЖЕНИЯ АЛЬБУМИНА В СТЕКЛОВИДНОМ ТЕЛЕ ЧЕЛОВЕКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЦИАНИНОВОГО КРАСИТЕЛЯ В КАЧЕСТВЕ ЗОНДА

И.Г. Панова, Р.А. Полтавцева, С.В. Дмитриева, Н.Р. Шарова, Г.Т. Сухих, А.С. Татиколов

Институт биологии развития им. Н.К. Колюцова; Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии; Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля, Москва, Россия

С помощью цианинового красителя в качестве спектрально-флуоресцентного зонда исследовали стекловидное тело на наличие в нем наиболее распространенного сывороточного белка – альбумина и динамики его появления в процессе пренатального развития человека (плоды от 10 до 22/24 недель гестации получали из лицензированных учреждений МЗ РФ). В результате данного исследования было показано, что в стекловидном теле на сроках гестации от 10 до 12,5 недель, красителем-зондом выявляется коллаген – один из основных компонентов стекловидного тела. Далее на сроках 13 и 15 недель гестации, наряду с коллагеном, обнаруживается присутствие сывороточного альбумина человека. Начиная с 16 и, по крайней мере, до 22/24 недели гестации в растворе с красителем наблюдается только полоса поглощения, указывающая на присутствие в стекловидном теле этих стадий развития высокой концентрации сывороточного альбумина. Методом гель-электрофореза было подтверждено, что белок, выявляемый зондом-красителем, по молекулярной массе соответствует сывороточному альбумину человека. Таким образом, применив цианиновый краситель в качестве зонда, нам удалось идентифицировать сывороточный альбумин в стекловидном теле человека начиная с 13-15 недель и далее до 24 недель гестации. Следует отметить, что период 13–15 недель гестации, когда начинает определяться альбумин, отчетливо совпадает с началом интенсивной регрессии сосудов гиалоидной системы развивающегося глаза человека. *Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты № 05-04-48026 и 05-03-32775).*

№ 176

ДИНАМИКА БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПРИ ОБОНЯТЕЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ

О.С. Раевская *Московский государственный стоматологический университет, Москва, Россия*

Изучение механизмов болевых реакций в организме здорового человека позволяет расширить диапазон использования анальгетических мероприятий в клинической практике. Ранее была установлена взаимосвязь между показателями индивидуального времени, обонятельной и болевой чувствительности. В данной работе изучали влияние

обонятельной стимуляции на динамику болевой чувствительности, длительность индивидуальной минуты и ряд вегетативных показателей. До применения обонятельной стимуляции (ОС) в опытной и контрольной группе были обнаружены достоверные положительные величины коэффициентов корреляции (КК) между значениями болевых порогов при механической болевой стимуляции (БП), длительности индивидуальной минуты (ДИМ) и показателями гемодинамики. Использование ОС упрочило данные связи. После ОС в группе девушек отмечено снижение болевой чувствительности (БЧ) и укорочение ДИМ, у юношей – удлинение ДИМ. КК у юношей и девушек до ОС были различны. У юношей – КК между БП, ДИМ и показателями АД, после ОС остались КК только между показателями АД. У девушек в фоне – положительные КК между показателями АД, а после – при сохранении фоновых связей прибавились отрицательные КК между БП, ДИМ и АД. Использование ОС привело к разнонаправленным достоверным изменениям БЧ: у 47% БП возрастал, у 40% – уменьшался, в 13% не менялся. В этих группах обнаружена определенная картина корреляционных взаимоотношений как до, так и после ОС. Снижение БЧ (возрастание БП, активация антиноцицептивной системы) характеризовалось исчезновением связей между БП и показателями гемодинамики. Увеличение БЧ приводит к возникновению КК между БП и гемодинамическими показателями. До ОС всех испытуемых оказалось возможным распределить в три группы: 1. точно считающих, 2. недосчитывающих и 3. пересчитывающих минуту. ОС приводила к улучшению точности отсчета ДИМ и изменяла КК между показателями. Укорочение ДИМ сопровождается преимущественной активацией ноцицептивной системы и усилением связи между гемодинамическими показателями.

№ 177

О ВЛИЯНИИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ФОРМЫ ТРАЕКТОРИИ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ИЛЛЮЗИИ КАЖУЩЕГОСЯ ДВИЖЕНИЯ

Д.Н. Подвигина, Д.А. Фахретдинова, Н.А. Кузнецова

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

Исследовались условия возникновения у наблюдателя иллюзии кажущегося движения (ИКД). Иллюзия создавалась у наблюдателя путем стробоскопического предъявления светлого тестового пятна (ТП) в точках линейной траектории, отстоящих друг от друга. Ранее (Подвигина, Заргаров, 2002) нами был рассмотрен один из аспектов феномена КД – влияние на возникновение ИКД отклонения ТП от прямолинейной траектории его предъявления в случайном порядке. Показано, что в 50% случаев иллюзорное восприятие движения ТП нарушается при его отклонении от прямолинейной траектории предъявления примерно на 0,7 угл.мин. Следовательно, для создания и поддержания у наблюдателя ИКД значимым фактором является упорядоченность точек траектории предъявления тестового объекта. В опытах, продолжающих данное направление исследований, ТП предъявлялось по траектории, состоящей из равных отрезков двух прямых, расположенных под углом друг к другу (ломаная линия). Величина угла «перелома» (1-45 град) задавалась в опытах в случайном порядке. Положение «перелома» на траектории оставалось в опытах постоянным. Оказалось, что ИКД нарушается у наблюдателей в 50% случаев при «переломе» в 37-40 град., это нарушение носит характер кратковременного сбоя в КД ТП в области изгиба траектории с последующим восстановлением ИКД. Таким образом, в условиях пространственно-временной неопределенности траектории КД (отклонение ТП от прямой в случайном порядке) достаточно незначительного искажения заданной траектории для нарушения у наблюдателя ИКД. При изменении направления КД на неопределенный угол, но в фиксированной точке траектории сбой в восприятии КД у испытуемых происходит лишь при достаточно большом значении угла «перелома» траектории. Можно полагать, что для восприятия наблюдателем КД более значимой является возможность прогнозировать пространственно-временные параметры изменения формы траектории, а не степень искажения этой формы.

№ 178

МОДЕЛИРОВАНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ НЕЙРОНОВ ПЕРВИЧНОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ К КРЕСТАМ ПРИ АСИНХРОННОМ ПРЕДЪЯВЛЕНИИ ИХ ПОЛОСОК

К.А. Салтыков, Н.А. Лазарева, И.А. Шевелев

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Москва, Россия

Проведено цифровое имитационное моделирование ответов нейронов при асинхронном предъявлении двух полосок, составляющих крестообразную фигуру. Ранее в первичной зрительной коре кошки обнаружено два типа временного взаимодействия зон рецептивного поля (РП) у нейронов-детекторов крестообразных фигур. Ответы нейронов первого типа максимальны при одновременном предъявлении двух полосок, и уменьшаются при их асинхронной активации, а у клеток второго типа обнаружена противоположная зависимость. Рецептивные поля модельных нейронов строили на основе механизма растормаживания второй линией креста торцевой тормозной зоны, либо – иерархической конвергенции двух нейронов предшествующего функционального уровня с разной ориентационной настройкой. Показано, что детектор, РП которого включает механизм растормаживания, максимально отвечает при синхронной активации зон РП, т. е. хорошо имитирует ответы нейронов первого типа. В модели детектора креста с конвергенцией от двух детекторов ориентаций форма временного графика существенно зависит от весов конвергирующих связей, однако ни один из них не имитирует реальные нейрофизиологические данные. Рассмотрена комбинированная модель детектора креста, в РП которого присутствуют и растормаживающий и конвергентный механизмы. Минимальные ответы такой сети получены при синхронной активации зон РП, что имитирует ответы нейронов второго типа.

№ 179

ВЗАИМОВЛИЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ И АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ ОБОНЯТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА У ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ *HELIX LUCORUM*

Е.И. Самарова, И.С. Захаров, Е.С. Никитин, П.М. Балабан

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Москва, Россия

Обоняние является главным дистантным способом восприятия внешних раздражителей для наземных моллюсков. В центральной части обонятельного анализатора (процеребруме) улитки электрофизиологически зарегистрированы спонтанные ритмические осцилляции, роль которых в нейронных механизмах восприятия запаха пока не выяснена. Ранее было показано, что активация нейронов процеребрума вызывает торможение в мотонейроне втягивания щупалец (МтЦЗ) – элемент оборонительного поведения. В данном исследовании мы попытались сопоставить активность нейронов, вовлеченных в пищевое и оборонительное поведение с активностью нейронов процеребрума, вовлеченных в распознавание запаха. В наших экспериментах было показано влияние центральных нейронов на суммарную осцилляторную активность обонятельного анализатора. В частности внутриклеточная активация гигантских интернейронов церебральных ганглиев, модулирующих пищевое поведение (МтЦ1), изменяет характер осцилляторного ритма обонятельного анализатора. В отличие от этого внутриклеточная активация мотонейрона омматофора не вызывала изменения активности в интернейроне, участвующем в модуляции пищевого поведения, и не приводила к изменениям в частоте спонтанных осцилляций нейронов процеребрума. Изменение работы обонятельного анализатора наблюдали также при внутриклеточной активации нейрона педального ганглия (Пд5), экспрессирующего ген, кодирующий пептид *preHelixSFamid*. Кроме того, был обнаружен центральный активирующий вход неизвестного происхождения, оказывающий влияние на активность центральных нейронов и на характер осцилляторного ритма обонятельного анализатора. На это указывает спонтанная синергичная активность мотонейрона втягивания щупалец и интернейрона, участвующего в модуляции пищевого поведения, которая сопровождалась изменением амплитуды спонтанных осцилляций. Обсуждается возможное участие этих феноменов в механизмах распознавания запахов и оценки их значимости для животного. *Работа поддержана грантом РФФИ 04-04-48722-а.*

№ 180

ПРИЗНАКИ ВТОРОГО ПОРЯДКА В ИЗОБРАЖЕНИЯХ И ХАРАКТЕРИСТИКИ ЗРИТЕЛЬНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

А.В. Славущкая, Е.С. Михайлова, В.А. Кобышев, Г.А. Шараев

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Москва, Россия

При предъявлении на экране наборов двумерных изображений (полоски, кресты, углы) с разной ориентацией у 19 здоровых взрослых испытуемых сравнили временные и амплитудные характеристики и региональную специфичность компонентов зрительных вызванных потенциалов мозга, отводимых от 34 электродов. Показано, что в зрительных областях коры пиковая латентность волн P1, N2 и P3 вызванных потенциалов короче, а их амплитуда больше на изображения крестов по сравнению с полосками. Зональные различия латентности и амплитуды волны P1 неодинаковы для линий и крестов: удлинение ее латентности в каудо-ростральном направлении более отчетливо для ответов на полоски, а нарастание амплитуды, напротив, для крестообразных фигур. Исследование трехмерной локализации эквивалентных токовых диполей компонентов ВП показало большую степень активации правой нижневисочной области коры на изображение крестов по сравнению с более простыми изображениями – полосками. Эти результаты находятся в соответствии с ранее полученными экспериментальными данными о наличии в первичной зрительной коре кошки нейронов с большей чувствительностью к пересечениям и узлам ветвления линий, чем к ориентации их отрезков. Обсуждается значение полученных данных для понимания роли разных корковых отделов зрительной системы человека в выделении из изображения признаков первого и второго порядка.

Исследование выполнено при поддержке РФФИ, № 05-04-49649.

№ 181

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ НЕКОТОРЫХ ТАКТИЛЬНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЯЗЫКА КРЫСЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ

С.А. Субракова, З.В. Любимова, Е.В. Еленцева *Московский педагогический государственный университет, Москва, Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова, Абакан, Россия*

Исследовали структурно-функциональную организацию тактильных сосочков (нитевидных и сосочков с пальцевидными выростами) языка крысы в онтогенезе. Нитевидные сосочки расположены в передней трети дорсальной поверхности языка. Каждый нитевидный сосочек состоит из одного тактильного тельца и имеет один жесткий кератинизированный вырост (Farbman, 1970). Такая структура обеспечивает сенсорный контроль за механическим компонентом обрабатываемой пищи. Сосочки с пальцевидными выростами занимают дорсальную поверхность тела и корня языка, образованы мягким кератином, у взрослых животных они имеют от 2 до 6 выростов. Методом лазерной компьютерной фазометрии показано, что центральная часть каждого пальцевидного выроста имеет меньшую оптическую плотность, чем его наружное покрытие. Неодинаковы выпуклая и вогнутая стороны пальцевидного выроста: для выпуклой части характерны более высокие морфоденситометрические показатели, такие как оптическая плотность и коэффициент преломления, определяющие возможность деформации пальцевидного выроста под влиянием такого стимула, как акустический сигнал. И нитевидные сосочки, и сосочки с пальцевидными выростами иннервируются адренергическими и холинергическими волокнами. Адренергические волокна формируются во внутриутробный период, холинергические – к 9 дню жизни крысенка. Исследование морфофункциональных и гистохимических особенностей организации тактильных сосочков показало наличие целого комплекса гетерогенных

элементов, способных обеспечить периферическую болевую чувствительность. Выросты нитевидных сосочков на кончике языка формируются к концу 2 недели постнатального развития, а на корне и теле – пальцевидные выросты формируются к концу 1 недели. Но они еще одинаковы по высоте.

№ 182

СПОСОБНОСТЬ ДЕЛЬФИНА РАСПОЗНАВАТЬ ДЛИТЕЛЬНЫЕ СЕРИИ ПАР АКУСТИЧЕСКИХ ИМПУЛЬСОВ СО СТАТИСТИЧЕСКИ ОПИСЫВАЕМЫМ МЕЖИМПУЛЬСНЫМ ИНТЕРВАЛОМ

Н.А. Дубровский, М.Н. Сухорученко, А.В. Занин

Акустический институт им. Н.Н. Андреева, Москва, Россия; Карадагская биостанция, Украина

Показана принципиальная способность дельфина афалины к слуховому распознаванию длительных серий пар коротких импульсов-щелчков, со случайным межимпульсным интервалом в парах, если распределения случайных величин интервала в стандартном и тестовом распределениях находятся в пределах критического интервала (200-300 мкс). Все исследованные распределения можно разделить на три типа: (1) распределения значений интервала в стандартной и тестовой серии не перекрываются, (2) распределения частично перекрываются и, наконец, (3) одно из распределений (стандартное) включает в себя другое (тестовое), причем плотность вероятности значений интервала в последнем случае в тестовом распределении выше. Плотность вероятности значений интервала в отдельной серии всегда была приблизительно постоянна. В экспериментах использовались следующие статистические параметры серий: $\tau_{ст}$ (среднее значение межимпульсного интервала в стандартной серии), $\bar{D} = \tau_t - \tau_{ст}$ (\bar{D} – разница средних значений межимпульсного интервала в тестовом и стандартном распределениях), полная ширина распределений межимпульсного интервала $\sigma_{ст}$ (стандартной серии) и σ_t (тестовой серии). Распознавание при распределениях типа (1), исследовано при следующих параметрах: $\tau_{ст} = 110$ мкс, $\bar{D} = 50$ мкс, $\sigma_t = \sigma_{ст}$ при $10 \text{ мкс} < \sigma_t < 90$ мкс. Распознавание последовательностей пар импульсов с распределениями типа (2) исследовано при $\tau_{ст} = 110$ мкс, $\sigma_t = \sigma_{ст} = 80$ мкс и $\tau_{ст} = 120$ мкс, $\sigma_t = \sigma_{ст} = 40$ мкс. Психометрические кривые (кривые вероятности правильного распознавания в зависимости от разницы \bar{D} средних значений интервала), полученные для типов распределений (1) и (2), показали, что распознавание имеет границы (пороги) не только по минимальному (10 мкс), но и по максимальному значению интервала (≈ 80 мкс). Распознавание при распределениях типа (3) позволяет предположить, что дельфин способен оценивать среднее значение распределений случайных значений межимпульсного интервала. *Работа поддержана грантом РФФИ № 03-04-48746*

№ 183

РАЗВИТИЕ СЕНСОРНОГО КОНТРОЛЯ НАД РЕЧЕВЫМ ЗВУКОПРОИЗВОДСТВОМ В ПРОЦЕССЕ ОНТОГЕНЕЗА

Т.А. Тарновская *Московский педагогический государственный университет, Москва, Россия*

Морфологическими, физиологическими и психофизиологическими методами изучали механосенсорную поверхность языка человека, обеспечивающую сенсорный контроль в организации звуков речи, и спектральный анализ язычных звуков речи в онтогенезе. Дана морфофункциональная характеристика тактильных рецепторных образований дорсальной поверхности языка у детей 2-7 лет и взрослых 30-90 лет. Показано гетерохронное становление тактильных образований языка у детей в период развития речи, а также деструктивные изменения тактильной поверхности языка в процессе старения. Установили, что развитие структуры тактильных образований языка у детей сопровождается повышением разных видов чувствительности тактильной поверхности языка, а разрушение при старении – снижением всех видов тактильной чувствительности. Наиболее изменяются вибротактильные пороги. Так, у людей 80 лет верхнечастотные пороги вибротактильной чувствительности находятся в пределах 120-190 Гц (в 30-40 лет – 340-489 Гц), нижнечастотные пороги соответственно 68-70 Гц (28-50 Гц). Исследованы половые особенности структурно-функциональной организации механосенсорной поверхности языка у взрослых. Показано, что частотные характеристики язычных звуков речи у детей и взрослых коррелируют с возрастными и половыми особенностями структурной и функциональной организации механосенсорной поверхности языка.

№ 184

ОТРАЖЕНИЕ АКТИВНОСТИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В РАЗРЯДАХ НЕЙРОНОВ КОРКОВЫХ ЗРИТЕЛЬНЫХ ЗОН ВО ВРЕМЯ СНА

Г.О. Федоров, В.А. Багаев, Е.В. Левичкина, И.И. Бусыгина, И.Н. Пигарев *Институт проблем передачи информации, Москва; Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

Ранее было показано, что нейроны зрительной коры кошек отвечали на интраперитонеальную электрическую стимуляцию, наносимую в периоды медленноволнового сна. В настоящей работе выясняли, отражается ли естественная активность органов желудочно-кишечного тракта в разрядах корковых нейронов разных зон зрительной коры. У четырех кошек в хронических экспериментах в периоды сна и бодрствования регистрировали миоэлектрическую активность двенадцатиперстной кишки с помощью биполярных электродов, имплантированных в ее гладкомышечные стенки. Регистрируемую активность сопоставляли с нейронными разрядами в зрительной корковой зоне V4A и в лобной зрительной зоне на нижней стенке крестовидной борозды. Глубину сна оценивали по ЭЭГ, движениям глаз и видео наблюдению. Для анализа активности кишки была написана программа, позволявшая автоматически выделять ритмику «простых» перистальтических циклов и циклов, включающих высокочастотные спайковые потенциалы. Установлено, что основная частота ритмики в обоих случаях была одинакова. В обоих типах ритмики выделяли общий компонент, используемый как триггер для усреднения корковой нейронной активности. Было показано, что в определенные периоды медленноволнового сна устанавливалась корреляция между нейронной ритмикой и ритмикой кишечной активности. Эта корреляция не отражала простое совпадение частот в ак-

тивностях коры и кишки, поскольку у большинства корковых нейронов при смене типов перистальтических циклов кишки, при неизменной основной частоте, наблюдали четкий сдвиг максимума в усредненной за период перистальтического цикла кривой нейронной импульсации. Результаты этих экспериментов являются серьезными аргументами в пользу гипотезы, согласно которой во время сна кора переключается на анализ интероцептивной информации.

Поддержано грантами РФФИ 01-04-4870; 04-04-48359

№ 185

ПОРОГОВАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ НАРУЖНЫХ ХЕМОРЕЦЕПТОРОВ РЫБ

Л.С. Червова *Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

На поверхности кожи рыб, помимо органов обоняния, имеется три вида хемосенсорных образований: вкусовые почки, одиночные хемосенсорные клетки и свободные нервные окончания. Их плотность существенно различается в зависимости от места локализации на теле рыб. С помощью метода регистрации медленных электрических потенциалов на поверхности кожи рыбы определяли пороги чувствительности кожных хеморецепторов карпа *Syrpinus carpio* к растворам химических веществ (L-аминокислот и классических вкусовых веществ) в пяти зонах. Опыты показали, что в различных зонах поверхности головы карпа пороги чувствительности к веществам различались в 2-3 раза. Максимальная чувствительность к химическим стимулам зарегистрирована у основания большого усика и в центре верхней губы. В отдельных регистрациях пороги здесь достигали 10^{-7} М при действии цистеина, который был наиболее эффективной аминокислотой во всех точках отведения. В соответствии с пороговой чувствительностью к цистеину, исследованные зоны ранжируются в следующей последовательности: основание большого усика > гулярная область > середина верхней губы > подглазничная область > межглазничное пространство. Сахароза обладала наименьшей стимуляторной эффективностью. рН не влияло на величину ответов в диапазоне 5,0-9,0. На основании полученных данных все изменения кожных потенциалов в наших экспериментах мы можем интерпретировать как ответы хеморецепторов, прежде всего, вкусовых почек, на адекватную стимуляцию их химическими веществами. *Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ № 03-04-49230, Ведущие научные школы НШ-1334.2003.4 и Программы "Университеты России".*

№ 186

МОДУЛЬНЫЙ ПРИНЦИП МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ СЕКРЕТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Г.Ф. Коротко, С.Э. Восканян

Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии, Краснодар, Россия

У 40 собак с использованием оригинальной авторской модели изучения панкреатической секреции и кинетики секрета в изолированных дуктальных бассейнах поджелудочной железы (ПЖ) были показаны существенные различия и асинхронность трансформаций параметров секреции регионов ПЖ в ответ на холиномиметическую, пептидергическую или нутритивную стимуляцию, а также люминальную ингибицию панкреатической секреции. Было показано, что функциональная гетерогенность различных секреторных регионов ПЖ обеспечивается функционированием клапанного аппарата (КА) и микродепо секрета протоковой системы (ПС) железы. Срочная адаптация секреции ферментов ПЖ к качественному составу дуоденального химуса реализуется деятельностью изолированных клапанными элементами панкреатических протоков транспортно-транспортных модулей, которые включают определенное число ацинусов и дуктулоцитов того или иного локуса железы (секреторный компонент модуля) и выводные протоки с их клапанами и микродепо секрета соответствующего локуса (транспортный компонент модуля). Переключающаяся функциональная активность секреторно-транспортных модулей находится под контролем и управляется нейро-гуморальными сенсорными и эффекторными регуляторными элементами двенадцатиперстной кишки, интрапанкреатическими невральными и гормональными, сенсорами протоков ПЖ. С функционированием клапанного аппарата протоков ПЖ связаны также механизмы экстрадуктального транспорта панкреатических ферментов в интерстиций, лимфу и кровь, осуществляемого в основном из протоковых микродепо секрета, что определяет относительную адаптированность трансформаций содержания ферментов в крови в постпрандиальный период секреции. Таким образом, формирование свойств панкреатического секрета и адаптивный характер секреции ПЖ относительно нутритивных особенностей дуоденального химуса обеспечиваются многообразием механизмов саморегуляции экзосекреции ПЖ по дуоденопанкреатическому, дуктуло- и гематогландулярному контурам, при этом варьирование конечных эффекторных влияний на секреторные элементы ПЖ происходит на уровне секреторно-транспортных модулей, формирующих гетерогенные секреторные регионы железы, функциональная интеграция и разобщенность которых реализуется активными клапанами панкреатических протоков.

№ 187

ЭНКЕФАЛИНЕРГИЧЕСКАЯ МОДУЛЯЦИЯ НЕРВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕКРЕЦИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ

А.Н. Курзанов *Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия*

Данные, полученные в экспериментах на собаках с фистулами желудка и поджелудочной железы свидетельствуют, что энкефалинергическое ингибирование секреции ферментов и электролитов желудочными и поджелудочной железам наиболее выражено на фоне высокой функциональной активности glanduloцитов, стимулированной адекватным комплексом постпрандиальных, вагусных и пептидергических механизмов. Эффекты энкефалинов на базальную секрецию вероятно состоят в ограничении парасимпатических тонических либо активирующих пусковых и корригирующих влияний холинергических структур. Торможение желудочной секреции зависит от степени сохранности вагусной иннервации желудка – в наибольшей мере угнетается секреция при его интактной иннервации, а

при парциальной денервации ингибиторные эффекты энкефалинов менее выражены. Энкефалин-индуцируемое торможение желудочной и панкреатической секреции при приеме пищи и, соответственно, действию всего комплекса факторов, обеспечивающих физиологическое возбуждение секреции, выражено сильнее, чем при вагусной эффекторной стимуляции секреции введением 2-дезоксид-Д-глюкозы. Гастротропные и панкреатотропные эффекты опиоидов формируются в зависимости от участия нервных секретостимулирующих влияний, которые могут инициироваться как структурами блуждающих нервов, так и нейронами метасимпатической нервной системы. Энкефалины, активируя периферические опиатные рецепторы, локализованные на окончаниях блуждающего нерва, а также энтеральных нейронах, модулируют возбуждающие и тормозные влияния на glanduloциты и таким образом участвуют в регуляции секреции желудочных и поджелудочной желез. Вероятно энкефалины, присутствующие в энтеральных и вагусных нейронах, а также нервных волокнах, модулируют холинергическую трансмиссию эффекторных и афферентных потоков информации нейрогуморальной природы. Энкефалинергические изменения функционального состояния желудочных и поджелудочной желез являются по механизму регуляторными, а по биологической роли – адаптивными.

№ 188

РОЛЬ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В ПРОТИВОИНФЕКЦИОННОЙ ЗАЩИТЕ

Л.В. Филиппова *Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

Проблема специфичности висцеральных рецепторов, их роли и особенностей функционирования не может считаться окончательно решенной. В этом отношении гораздо менее других изучены рецепторы, воспринимающие метаболические изменения в тканях. Проведенное исследование было направлено на поиски доказательств участия интероцепторов тонкой кишки в сигнальном взаимодействии иммунной и нервной систем. С этой целью на крысах линии Спрэг-Дуули проведено морфофизиологическое исследование с применением электрофизиологических, биохимических, иммуногистохимических и иммуноферментных методов. Прежде всего, было экспериментально доказано, что рецепторы тонкой кишки способны распознавать сигнал, идущий от активированных тучных клеток, и изменять свой паттерн в ответ не только на экзогенное введение продуктов дегрануляции этих клеток, но и на естественный их выброс, происходящий при сенсibilизации организма яичным альбумином. Установлено, что интерлейкин-1β (ИЛ-1β) или липополисахарид *Esch. coli* (ЛПС) оказывают возбуждающее действие на рецепторы кишки. Показано, что предварительное введение в кишку стабилизатора тучных клеток кетотифена или блокатора синтеза простагландинов индометацина, приводит к подавлению возбуждающих эффектов ИЛ-1β и ЛПС. Простагландин E2 вызывал незначительное по величине, но достоверное увеличение частоты сенсорного потока в волокнах брыжеечных нервов. Выявлено, что ИЛ-1β, ЛПС и яичный альбумин увеличивают генерацию оксида азота в тканях тонкой кишки. Увеличенная продукция NO-синтазы при сенсibilизации яичным альбумином и под воздействием ЛПС и ИЛ-1β может рассматриваться в качестве механизма, защищающего желудочно-кишечный тракт от возможного развития воспаления при бактериальной инвазии.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что интероцепторы тонкой кишки модулируют реакции организма при внедрении в него веществ антигенной природы и таким образом участвуют в противоинфекционной защите. *Работа поддержана грантом РФФИ 05-04-48894-а.*

№ 189

ЭВОЛЮЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ И КОМПЕНСАЦИИ ВЕГЕТАТИВНЫХ И НЕРВНЫХ ФУНКЦИЙ И РОЛЬ СТРУКТУР ЛИМБИЧЕСКОГО МОЗГА В ИХ МЕХАНИЗМАХ

Т.Н. Соллертинская, Е.В. Жуковская, М.В. Шорохов

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербург, Россия

В восходящем ряду млекопитающих изучены особенности нейрогормональной (НГ): АКТГ4-10, тиролиберин (ТРГ) регуляции и компенсации вегетативных показателей ВНД и исследована роль структур лимбического мозга: гипоталамус (hup), гиппокамп (hipp) в опосредовании этих влияний на деятельность новой коры. Использована модель пищевого поведения с регистрацией объективных показателей ВНД. У ежей влияние ТРГ на вегетативные условные реакции (УР) кратковременно (3 дня), более выражено на дыхательную систему (критерий осуществления дыхательных УР увеличивается на 85%). На сердечную деятельность оно менее значительно и кратковременно (1-2 дня). АКТГ4-10 оказывает неспециализированное общеоблегчающее влияние на вегетативные УР. На его фоне следовые УР кратковременно усиливаются. У кроликов и крыс возрастает роль ТРГ в регуляции сердечной деятельности (фоновые показатели учащаются, УР увеличиваются по критерию осуществления). Введение АКТГ4-10 сопровождается усилением дыхательных и сердечных фоновых и УР показателей. Эффекты ТРГ и АКТГ4-10 более ярко выражены в условиях несформировавшейся системы УР или при неврозе. Предварительное введение ТРГ потенцирует активирующее влияние стимуляции hup на ВНД. Эта закономерность более выражена у кроликов. В случае с АКТГ4-10 тормозные эффекты стимуляции лимбической коры и hipp не снимаются. У обезьян введение НГ осуществляет дифференцированный характер влияния на различные вегетативные показатели. Купирующие эффекты НГ наиболее ярко проявляются при неврозе. Компенсаторное влияние ТРГ более выражено при тормозном типе невроза и осуществляет активирующее усиливающее влияние на ЭЭГ и дыхательные показатели ВНД. Компенсаторные эффекты АКТГ4-10 более значительны при возбужденном типе невроза и проявляются преимущественно на ЭЭГ и сердечные показатели УР. Обсужден вопрос, что восходящие влияния НГ на новую кору осуществляются через разные лимбические структуры и формируются на различных этапах эволюции.

№ 190

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РОЛИ ГИППОКАМПА В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НОВОЙ КОРЫ У РЕПТИЛИЙ И МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Х.М. Сафаров, М.Б. Устоев, Т.Н. Соллертинская *Таджикский государственный Университет, г. Душанбе, Таджикистан; Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербург, Россия*

В электрофизиологических и условнорефлекторных опытах у рептилий и грызунов исследована сравнительная роль различных отделов гиппокампа (hipp) в интегративной деятельности мозга. Установлено, что у безногих ящериц (желтопузика) стимуляция и деструкция медиального (М) и дорсального (D) hipp оказывает одинаправленный неспециализированный кратковременный характер влияния на различные показатели ВНД. Обнаружено, что восходящие проекции М и D hipp однотипны по локализации вызванных потенциалов и клеточных ответов (средние слои: 300-500 мк дорсальной коры), паттернам и функциональным свойствам. Клеточные реакции могут быть охарактеризованы как активационные реакции диффузного типа. У тушканчиков поля СА1 и СА3 hipp оказывают дифференцированное влияние на ВНД. Деструкция поля СА3 осуществляет более значительное влияние на нарушения положительных и отрицательных условных реакций. Обнаружено, что восходящие проекции СА1 и СА3 hipp к слоям новой коры различны. Восходящие связи СА3 hipp адресуются к средним и поверхностным слоям новой коры, поля же СА1 hipp — к глубоким слоям этой коры. Различны и паттерны нейрональных ответов. При стимуляции СА3 доминирующим типом ответа является формирование тормозных реакций; при раздражении СА1 — возбуждающие реакции диффузного типа. Обсужден вопрос о том, что формирование гиппокампо-кортикальных связей и роли hipp в интегративной деятельности мозга в сравнительном ряду позвоночных совершается по общему принципу эволюции — развитию от диффузных связей и форм нервной деятельности к дискретным, специализированным.

№ 191

МУЛЬТИФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ПЕРВИЧНЫХ ВНУТРЕННИХ АФФЕРЕНТНЫХ НЕЙРОНОВ ТОНКОЙ КИШКИ

Ю.А. Толкунов, А.Д. Ноздрачев, Е.А. Луцки *Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

В опытах на препаратах тонкой кишки морской свинки с помощью методики внутриклеточной регистрации исследованы особенности развития потенциалов действия в первичных внутренних афферентных нейронах межмышечных метасимпатических (интрамуральных) ганглиев. При действии серотонина, гистамина, интерлейкина 1β, вещества Р и ацетилхолина в первичных афферентных нейронах развиваются потенциалы действия с характерными для каждого из этих веществ паттернами. При непрерывном подведении каждого из этих веществ может развиваться быстро затухающая пачечная импульсная активность, состоящая из нескольких потенциалов действия.

Холинергические рецепторы локализованы на some первичных афферентных, вставочных и двигательных нейронах. Рецепторы, чувствительные к действию серотонина, гистамина и интерлейкина 1β локализованы в области асинаптических дендритов, ориентированных в анальном направлении. Потенциалы действия, вызываемые применением гистамина, интерлейкина 1β, вещества Р и ацетилхолина отличаются длительной следовой гиперполяризацией. Развитию восходящей фазы потенциалов действия под влиянием гистамина, интерлейкина 1β и вещества Р предшествуют длительные (до нескольких мс) генераторные потенциалы. В развитии генераторных потенциалов и восходящей фазы потенциалов действия в первичных афферентных нейронах участвуют ТТХ-чувствительные, ТТХ-нечувствительные и Ca²⁺-ионные каналы.

№ 192

ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ФОНОВОЙ ИМПУЛЬСНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ ПЕРЕДНЕГО ГИПОТАЛАМУСА

Л.В. Натрус, В.Н. Казаков *Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина*

В условиях острого эксперимента под смешанным наркозом (кетамин+N₂O) внеклеточно регистрировали импульсную активность (ИА) гипоталамических нейронов кошек до и после стимуляции. Раздражающие электроды располагали в эволюционно-гетерогенных зонах коры больших полушарий, связанных с гипоталамусом (поле СА3 гиппокампа, пириформной, поясной и прореальной извилинах), электрические стимулы наносили в течение 5 секунд с частотой 12, 30, 100 имп/с. Во второй серии экспериментов регистрировали ИА нейронов гипоталамуса на висцеральные раздражения. В качестве стимуляции подогревали или охлаждали (на 7°C) подушечку лапы, охлаждали тело животного, вводили в сонную артерию растворы: 5% глюкозы, 0,2% и 3% NaCl, фенилэфрина. Таким образом, моделировали в организме животного колебание констант гомеостаза в физиологических пределах. Производили анализ и сравнение паттерна фоновой импульсной активности (ФИА) нейронов по структуре гистограммы средней частоты нейрона до и после стимуляции в равных эпохах времени. Были отмечены нейроны, у которых после стимуляции (электрической или висцеральной) происходит достоверное преобразование структуры ИА по сравнению с ФИА, тем более, когда изменения средней частоты импульсации во время стимуляции не наблюдается. Вероятно, преобразование паттерна ФИА в ответ на стимуляцию, без изменения ее средней частоты, является одним из путей кодирования информации, энергетически более выгодным и срочным и для запуска тех или иных афферентных сигналов. Изучение параметров ФИА подкорковых нейронов, их сопоставление с локализацией клеток и качеством стимуляции позволит исследователям выявить причины, влияющие на формирование и изменение ИА нейронов переднего гипоталамуса. Поскольку функциональные особенности нейронов коррелируют с характером их ФИА, то подобные исследования позволят приблизиться к пониманию функциональной основы нейрофизиологических механизмов психофизиологической деятельности организма.

№ 193

ОТРАЖЕНИЕ ГОЛОДА И НАСЫЩЕНИЯ В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МИОГЕННЫХ ПЕЙСМЕКЕРОВ ЖЕЛУДКА

А.А. Кромин, О.Ю. Зенина *Тверская государственная медицинская академия, Тверь, Россия*

Сведения о локализации и функциональной организации миогенных пейсмекеров желудка в условиях голода и насыщения крайне ограничены и противоречивы. Целью данного исследования явилось изучение миоэлектрической активности пейсмекерных зон желудка, определяющих частоту генерации медленных волн (МВ) и сокращений других его отделов, в условиях голода, приема пищи и насыщения животных. В хронических опытах на кроликах изучали электрическую активность (ЭА) мышц пищеводно-желудочного сфинктера, малой кривизны (МК), дна, тела и антрального отдела желудка (АОЖ) в условиях голода, приема пищи и насыщения. Установлено, что функцию миогенных пейсмекеров желудка выполняют мышцы МК, задающие темп фазных сокращений другим отделам желудка, и мышцы дна, ответственные за формирование тонуса желудка. В условиях голода способность мышц МК задавать максимальную частоту генерации МВ и сокращений другим отделам желудка реализуются неполностью, о чем свидетельствует мономодальное распределение периодов МВ, генерируемых в области МК, и бимодальные распределения в других отделах желудка. Пейсмекерные свойства мышц МК в полной мере проявляются под влиянием пищевого подкрепления, о чем свидетельствует смена бимодальных распределений периодов основного электрического ритма желудка в области дна, тела и АОЖ на распределения мономодального типа, временные параметры которых задаются пейсмекером МК. ЭА миогенного пейсмекера в области дна желудка, определяющего тонус желудка, проявляется в виде генерации сверхчастых МВ (15-25 цикл/мин) с мономодальным распределением периодов МВ, временные параметры которых не зависят от приема пищи. Таким образом, пищевое подкрепление устраняет тормозное влияние голодового мотивационного возбуждения на деятельность пейсмекерных клеток МК, но не оказывает влияния на тоническую активность миогенного пейсмекера в области дна желудка.

№ 194

ИНТЕГРАЛЬНЫЙ ЛОКАЛЬНЫЙ АЛЬФА-РИТМ И ТОЧНОСТЬ МЫСЛЕННОГО СЧЕТА СЕРДЦЕБИЕНИЙ У ЗДОРОВЫХ

Е.Н. Васильев, Ю.В. Урываев *НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, Москва, Россия*

Мысленное отслеживание собственного кардиоритма сопровождается изменением альфа-ритма, в частности, в центральных зонах коры полушарий (R. Shandry at al., 2004, G. Adam at al., 1995). Восприятие сложных зрительных стимулов как вида мыслительных процессов также отражается в изменениях основного ритма ЭЭГ (Г.А. Иваницкий, 1998). Возможно, на ЭЭГ изменениях отражается и способ отслеживания кардиоритма – восприятие одиночных или групповых («серии») сердцебиений (Ю.В. Урываев, О.В. Кубряк и др.). Групповые воспринимаются более точно в отличие от одиночных и являются, вероятно, аналогом автоматизированных движений, не отражающихся в ЭЭГ. Heartbeat evoked potentials получаются усреднением тысяч записей ЭЭГ и не отражают особенностей мысленного отслеживаемых кардиоциклов. Для выявления специфики изменений ЭЭГ при разных вариантах точности восприятия своего кардиоритма использована суммация фрагментов ЭЭГ различных кардиоциклов (интегральный локальный альфа-ритм) у 10 здоровых добровольцев. Анализ высокочастотного компонента вариационной кардиограммы (HF, «дыхательного», Е.А. Березный и др., 1997) показал индивидуальную корреляцию между количеством дыхательных движений и точностью восприятия сердцебиений. Исследование альфа-ритма, отражающего элементарный мыслительный процесс – мысленный счет, в зоне С4 как наиболее близко связанной с восприятием сердцебиений (R. Schandry at al. 2004) состояло в суммировании локальных потенциалов, представляющих собой интервалы ЭЭГ, следующие за R-пиком, с длительностью равной минимальному кардиоциклу за весь период наблюдения. Обнаружено различие суммированных локальных потенциалов соответствующих длинным и коротким кардиоинтервалам: характер распределения RR интервалов отражается в амплитуде изменений интегрального локального альфа-ритма. Полученные данные подтверждают высказанные ранее предположения, что изменения альфа-ритма соответствуют элементарным мысленным процессам счета собственных сердцебиений.

№ 195

МНОГОУРОВНЕВАЯ СИСТЕМА ФОРМИРОВАНИЯ РИТМА СЕРДЦА В ЦЕЛОСТНОМ ОРГАНИЗМЕ – ОСНОВА НАДЕЖНОСТИ ЖИЗНЕОБЕСПЕЧЕНИЯ

В.М. Покровский *Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия*

Представлена система научных фактов, позволяющая заключить, что наряду с существованием внутрисердечного генератора ритма имеется генератор ритма сердца в центральной нервной системе. Возникающие в последнем сигналы поступают к сердцу по блуждающим нервам, и, взаимодействуя с внутрисердечными ритмогенными структурами, вызывают генерацию возбуждения в сердце в точном соответствии с частотой этих сигналов. Показано что: 1. сердце воспроизводит частоту залпов импульсов при стимуляции периферического конца блуждающего нерва. 2. сердце воспроизводит частоту сигналов возникающих в эфферентных ядрах блуждающего нерва в продолговатом мозгу и поступающих к нему по блуждающим нервам. 3. очаг инициации возбуждения в синусатриальном узле при функционировании его в режиме собственной автоматии проявляется одной точкой, а при воспроизведении ритмом сердца сигналов поступающих по блуждающим нервам очаг инициации резко увеличивается. Следовательно, в целостном организме ритм сердца является результатом взаимодействия двух уровней ритмогенеза. При этом центральный генератор обеспечивает адаптивные реакции ритма сердца в естественных поведенческих условиях, а внутрисердечный позволяет сохранить насосную функцию сердца в критических состояниях (кома, наркоз и др.) Наличие двух дублирующих уровней ритмогенеза обеспечивает надежность и функциональное совершенство системы формирования ритма сердца в целостном организме.

№ 196

СИНДРОМ РЭЯ. ТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ЖИРНЫХ КИСЛОТ – «ЧЕТЫРЕ В ОДНОМ»

В.В. Дынник, Р.Х. Джафаров, Е.В. Гришина, В.А. Касымов, К.С. Грушин, Ю.М. Кокос, В.П. Зинченко

Институт теоретической и экспериментальной биофизики, Институт биофизики клетки, Пуццино, Россия; Медицинский университет, Баку, Азербайджан

Синдром Рэя (СР) – одна из форм острых печёночных энцефалопатий, обусловленная жировым перерождением печени (микровезикулярный стетоз, МВС) и характеризующаяся гипогликемией, высоким уровнем жирных кислот (ЖК) и иона аммония в крови с высокой вероятностью летального исхода. МВС может возникать у детей и реже у взрослых при приёме аспирина, тетрациклина, антиконвульсантов, антидепрессантов и др., на фоне выраженной вирусной инфекции (грипп А,В; ветряная оспа; гепатит В,С). Считается, что токсические производные лекарственных препаратов (ТЛП), ингибируя систему β окисления ЖК и др. реакций, в сочетании с кальцием и с разобшающим действием ЖК могут приводить к возникновению митохондриальной проницаемой поры, к набуханию митохондрий печени и мозга, к накоплению АФК и к гибели клеток вследствие некроза или апоптоза. ЖК и их СоА производные являются субстратами (I), разобшителями окислительного фосфорилирования (II), ингибиторами метаболических реакций (III), регуляторами сигнальных и рецепторных систем и катионных каналов (IV). В ряду насыщенных ЖК наибольшим токсическим действием обладают пальмитиновая (С16) и миристиновая (С14) кислоты. Карнитиновые производные этих ЖК способны вызывать активацию Ca^{2+} каналов плазмалеммы и ретикулула, автоингибировать собственное окисление и цикл Кребса в митохондриях в концентрациях 20-100 μ М. Синергичное действие ТЛП и АсуlСоА, мишенью которых являются тиолазные реакции β окисления ЖК, может приводить к снижению ингибирующих концентраций ЖК в несколько раз. Не ставя под сомнение роль ТАП в формировании МВС, причиной гибели организма при СР можно считать дисрегуляцию Ca^{2+} обмена в клетках печени, сердца и мозга, и метаболический коллапс энергетики клеток этих тканей, возникающий при экстренной мобилизации ЖК из везикул, что подтверждается экспериментами, выполненными на митохондриях печени, сердца и мозга и на изолированных гепатоцитах и кардиоцитах.

№ 197

ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ТРЕХМЕРНОЙ СТРУКТУРЫ ВИХРЕВОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ВОЛНЫ ВО ВРЕМЯ ПРИСТУПА ТАХИСИСТОЛИИ В ЭКСПЕРИМЕНТАХ НА МИОКАРДИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТАХ СЕРДЦА СУСЛИКА

Н.И. Кукушкин, К.Н. Горбачева, А.В. Савин *Институт биофизики клетки, Пуццино, Россия*

Работа выполнена на препаратах свободной стенки правого желудочка сердца суслика. Электрическая активность регистрировалась одновременно двумя многоэлектродными матрицами, содержащими 64 униполярных поверхностных электрода. Одна из матриц устанавливалась на эндокардиальную поверхность препарата, другая – на эпикардиальную. Приступы самоподдерживающейся активности вызывались внеочередным электрическим стимулом. Используя указанные регистрации, строились изохронные карты, позволяющие выявлять пространственно-временную последовательность охвата поверхностей препарата возбуждением. Анализируя выявленную последовательность, устанавливались основные отличительные признаки существующей трехмерной структуры вращающейся волны и изменения этой структуры по ходу развития тахисистолии. Был выполнен анализ динамических изменений структуры вихревой волны с прямой нитью (вихревая волна в виде простого свитка). Было установлено, что: (а) нить вихря по отношению к поверхностям препарата может находиться как под прямым, так и под острым углами; (б) во время приступа высокочастотной тахисистолии может происходить дрейф (смена местоположения) нити вихря; (с) во время приступа высокочастотной тахисистолии нить вихря может прецессировать, когда один из ее концов не меняет своего местоположения (как бы «заякорен»), в то время как местоположение другого конца от оборота к обороту изменяется; (д) во время развития приступа высокочастотной тахисистолии от оборота к обороту нить вихря может периодически скручиваться (твистироваться) и раскручиваться; (е) во время приступа высокочастотной тахисистолии нить вихря, проходя в толще стенки от эндокарда к эпикарду, может изгибаться; (ф) во время приступа высокочастотной тахисистолии размеры и формы сердцевин (ядра) вихря на эндо- и эпикардиальной поверхностях могут изменяться от оборота к обороту. *Работа поддержана грантом РФФИ № 05-04-48844.*

№ 198

ВЛИЯНИЕ L-АРГИНИНА И ИНОЗИНА НА РЕАКТИВНОСТЬ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ И ФУНКЦИЮ МИОКАРДА ВЗРОСЛЫХ И СТАРЫХ КРЫС

В.В. Безруков, Н.В. Сыкало, О.В. Берук *Институт геронтологии, Киев, Украина*

Развитие сердечно-сосудистых заболеваний при старении и развитии возрастной патологии во многом определяется функциональным состоянием эндотелия, уменьшением синтеза NO, а также нарушением метаболических процессов в сердце и сосудистой стенке. Цель работы – изучить влияние сочетанного применения предшественника оксида азота – L-аргинина и метаболического агента – инозина на реактивность сосудистой стенки и сократительную способность миокарда взрослых и старых крыс. Установлено, что при старении ослабляются эндотелийзависимые вазодилататорные реакции. В опытах на изолированных сосудистых препаратах взрослых и старых крыс показано, что сочетанное применение L-аргинина и инозина вызывает расслабление сосудистых сегментов и существенно увеличивает дилататорный потенциал сосудистой стенки у старых животных. В опытах на изолированном, перфузируемом по Лангендорфу сердце взрослых и старых крыс показано, что сочетанное применение L-аргинина и инозина усиливает сократительную способность миокарда в условиях гипоксии, ишемии и реперфузии; оказывает положительное влияние на сердечный ритм. Кардиопротекторное действие L-аргинина и инозина более выражено у старых животных. Таким образом, сочетанное применение L-аргинина и инозина оказывает выраженное вазодилататорное действие, повышает функциональные и адаптационные возможности изолированного сердца взрослых и старых крыс в условиях нарушения кислородного и энергетического обеспечения миокарда.

№ 199

ВЛИЯНИЕ 5-HT₂ И 5-HT₄ АГОНИСТОВ НА СОКРАТИМОСТЬ МИОКАРДА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Р.Р. Нигматуллина, В.Ф. Ахметзянов, А.А. Мустафин, Л.М. Миролюбов, И.А. Латфуллин, А.Ф. Ахметзянова, В.В. Кириллова, М.И. Гарифуллина *Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия*

Исследовано влияние серотонина, агонистов 5-HT₂ и 5-HT₄ рецепторов на сократимость предсердий детей 2-15-лет с врожденными пороками сердца и сократимость предсердий и желудочков крыс 3-100-дневного возраста. Серотонин дозозависимо увеличивает силу сокращения миокарда детей, предсердий и желудочков крыс, реакции с возрастом снижаются. Максимальная реакция силы сокращений препаратов на 5-HT₄ агонист наблюдается у детей в возрасте 2-3 лет, реакция на 5-HT₂ агонист значительно ниже. Агонисты 5-HT₂ и 5-HT₄ рецепторов в равной мере увеличивают силу сокращения миокарда крыс. Положительные инотропные эффекты серотонина на миокард в постнатальном онтогенезе реализуются 5-HT₂ и 5-HT₄ рецепторами.

№ 200

К ОЦЕНКЕ УРОВНЯ ЗДОРОВЬЯ СЕРДЦА

В.К. Чокинэ *Институт физиологии и санокреатологии, Кишинев, Молдова*

После создания санокреатологии, имеющей своей целью разработку теории и практики целенаправленного формирования и поддержания здоровья, остро встал вопрос об определении уровня здоровья отдельных органов и организма в целом. Поэтому перед нами была поставлена задача, разработать подходы и методы определения уровня здоровья сердца и его классификацию. При разработке концепции классификации степени здоровья отдельных органов и физиологических систем, мы исходили из необходимости адекватно отразить, так называемую, норму функциональной активности органа, возможные лимиты модификации его функции, в том числе, и потенциальной саногенной деятельности, специфику изменения параметров его функционирования при различных нагрузках и его патологии, особенности общего состояния целого организма при модификации деятельности органа, а также – из требования ее доступности для широкого пользования специалистами. Всего нами было выделено девять уровней здоровья сердца, три из которых отражают саногенное состояние, два – лимитрофное (паранормативное), два – критическое, два – жизненно несовместимое состояние сердца. Главными ориентирами их выделения служили: морфо-функциональное состояние сердца в покое и при динамической активности, уровень артериального давления, характер модификации параметров морфо-функциональной активности при возможных нарушениях деятельности сердца, электрокардиограмма и другие физиологические тесты деятельности сердца. Разработанная классификация позволяет не только объективно отразить степень здоровья сердца, установить его потенциальные резервы, прогнозировать каков будет в ближайшее время уровень его здоровья, но и разработать в соответствии с состоянием здоровья адекватные меры по укреплению и поддержанию соответствующего морфо-функционального его статуса.

№ 201

СТАНОВЛЕНИЕ РИТМООБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ СИНОАТРИАЛЬНОГО УЗЛА СЕРДЦА В ОНТОГЕНЕЗЕ

И.Н. Полуниин, В.Г. Сердюков *Астраханская государственная медицинская академия, Астрахань, Россия*

В работе проводились исследования динамики становления ритмообразовательной функции сино-атриального узла сердца эмбрионов и цыплят на различных этапах онтогенеза. С помощью электронной микроскопии и микроэлектродной техники изучалась динамика дифференцировки клеточных структур синоатриального узла сердца. На ранних стадиях эмбриогенеза (3-5 сутки) зачаток сердца представлен клетками кардиобластического типа. В процессе дифференцировки (6-17 сутки) появляется структурная гетерогенность синоатриального узла, развиваются межклеточные контакты. К концу эмбриогенеза (18-21 сутки) завершается формирование различных по структуре и биоэлектрической активности клеточных группировок – кластеров. Они идентичны с кластерами синоатриального узла зрелой особи. В синоатриальном узле формируются механизмы синхронизации авторитмической активности однокластерных и разнокластерных пейсмекерных клеток. К моменту рождения синоатриальный узел сердца куриных эмбрионов представляет собой морфо-функциональную организацию на клеточном уровне. В период постэмбрионального развития (10-60 день) стабилизируется частота и ритм сердечных сокращений. Динамичное развитие системы ритмогенеза синоатриального узла в пре- и постнатальном онтогенезе обусловлено прогрессирующей гетерогенностью, морфо-функциональной взаимообусловленностью, нарастающим синергизмом биоэлектрической активности пейсмекерных клеток и кластеров.

№ 202

ДИНАМИКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ТКАНИ СИНОАТРИАЛЬНОГО УЗЛА СЕРДЦА В ОНТОГЕНЕЗЕ

В.Г. Сердюков, И.Н. Полуниин, Л.И. Наумова

Астраханская государственная медицинская академия, Астрахань, Россия

Впервые было показано, что воздействие сероводородсодержащего газа ведет к увеличению объемной доли митохондрий по отношению к миофибриллам, увеличению интерстициального пространства, лизису органелл, разрушению межклеточных контактов, нарастанию ферментативной активности кислой фосфатазы, перекисного окисления липидов, что в конечном итоге приводит к нарушению синхронизации биоэлектрической активности клеток и развитию аритмий. В конце эмбриогенеза и постнатальном периоде в ответ на длительное воздействие малых доз сероводородсодержащего газа возникают глубокие изменения в виде возрастания активности кислой фосфатазы,

перекисного окисления липидов, рН, лизиса миофибрилл, разрушения митохондрий и расхождения межклеточных контактов. Дана подробная характеристика ультраструктурных, морфометрических, функциональных показателей. Целью данного исследования явилось комплексное изучение структурно-функциональной организации синоатриального узла сердца в различные сроки онтогенеза в норме и при воздействии газа Астраханского газоперерабатывающего завода. Исследования проводились на куриных эмбрионах и на цыплятах с первых до 60 суток развития. Экспериментальная группа в период инкубации ежедневно, в течение одного часа подвергалась воздействию промышленного сероводородсодержащего газа Астраханского месторождения, концентрация газа составляла 30 мг/м синоатриального узла сердца в онтогенезе в норме и при воздействии сероводородсодержащего газа.

№ 203

ДИНАМИКА ПЕРВИЧНОГО НЕГАТИВНОГО ОЧАГА В СИНОАТРИАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА И СОБАКИ В ЕСТЕСТВЕННЫХ УСЛОВИЯХ

В.Г. Абушкевич, Е.А. Малигонов, Ю.М. Перов, А.Г. Похотько, Л.В. Федунца
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

С целью изучения в естественных условиях динамики первичного негативного очага, предварительно, у кардиохирургических больных (собак) во время операции на сердце на эпикардальную поверхность синоатриальной области подшивали 6-электродный зонд с межэлектродным расстоянием 1,4 мл. Швы использовали из максона, способного рассасываться на 5 сутки, что делало возможным внехирургическое удаление электродного зонда. На созданной нами установке мониторинга синоатриального узла на протяжении 5 суток после операции непрерывно проводили компьютерное картирование первичного негативного очага в синоатриальной области сердца с последующим сопоставлением его параметров с динамикой интервалограммы, вариабельностью сердечного ритма и спектральным анализом. Оказалось, что при наркозе, когда вариабельности ритма сердца не было и надсегментарные структуры нервной системы были подавлены, первичный негативный очаг находится под одним из электродов. При выходе из наркоза и восстановления влияния надсегментарных структур нервной системы появлялась вариабельность сердечного ритма. Она возрастала от первых суток после операции к пятым. Первичный негативный очаг увеличивался и располагался под несколькими электродами. Таким образом, в условиях наркоза, когда надсегментарные структуры подавлены, инициация ритма сердца идет только с автоматогенных структур синоатриального узла, что отражается в минимальной величине очага. В послеоперационном периоде восстановление влияния головного мозга обуславливает истинную величину очага первоначального возбуждения в синоатриальной области сердца и вариабельность сердечного ритма.

№ 204

ОСОБЕННОСТИ НЕРВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЦА ДЕСИМПАТИЗИРОВАННЫХ КРЫС

Р.И. Гильмутдинова, Ф.Г. Ситдинов, Р.Р. Миннаметов, А.Р. Гиззатуллин, Ф.К. Каримов, В.М. Чиглинцев
Педагогический университет, Казань, Россия

Эксперименты проводили на интактных (ИН) и десимпатизированных (ДС) белых лабораторных крысах 120-дневного возраста. Десимпатизацию производили введением раствора гуанетидина сульфата в течение 28 дней после рождения. Для анализа реакции показателей деятельности сердца параллельно регистрировали электрокардиограмму и дифференцированную реограмму. У 120-дневных крыс обеих исследуемых групп во время стимуляции левого вагуса, в отличие от правосторонней стимуляции, на фоне урежения частоты сердечных сокращений (ЧСС) наблюдается и достоверное снижение ударного объема крови (УОК) с последующим их быстрым восстановлением, что, видимо, связано с асимметрией влияний блуждающих нервов (БН) на силу и частоту сердечных сокращений. У ДС животных стимуляция обоих БН вызывает достоверное кратковременное снижение ЧСС и УОК, тогда как у ИН крыс происходит только урежение ЧСС. Перерезка обоих БН у ИН и ДС крыс приводит к кратковременному снижению УОК на фоне повышения ЧСС, которые в дальнейшем у ИН животных восстанавливаются. Двусторонняя стимуляция дистальных отрезков БН в обеих исследуемых группах животных вызывает кратковременное достоверное снижение ЧСС, при этом УОК не изменяется. Введение блокатора β-адренорецепторов обидана на фоне двусторонней ваготомии у крыс обеих исследуемых групп вызывает достоверное урежение ЧСС, при этом у ДС крыс наблюдается увеличение УОК. Стимуляция дистальных концов БН на фоне действия обидана у взрослых ИН и ДС животных приводит к кратковременному урежению ЧСС и снижению УОК. Особенности реакции сердца ДС крыс на перерезку и стимуляцию БН, вероятно, связаны с деструкцией симпатической нервной системы. А у ИН животных, видимо, вследствие компенсаторного возбуждения симпатической нервной системы при выполненных экспериментальных вмешательствах поддерживается необходимый для жизнедеятельности организма минутный объем кровообращения. *Работа поддержана грантом Университеты России ур.11.01.475.*

№ 205

СТАНОВЛЕНИЕ ПАРАСИМПАТИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЦА КРЫС

Т.Л. Зефирова, Л.Р. Сайфутдинова, Н.И. Зиятдинова
Казанский государственный педагогический университет, Казань, Россия

Проведены исследования по изучению возрастных особенностей парасимпатической регуляции сердечной деятельности крыс разного возраста *in vivo*. При блокаде М3-холинорецепторов 20 недельных животных значение среднего кардиоинтервала Хср достоверно снижалось на 16 % к 30-й секунде эксперимента с 177,69 мс до 149,22 мс. На 15 минуте произошло восстановление значения Хср. После введения блокатора М3-ХР наблюдалось понижение АД на 30 секунде (18%), повышение АД к 5 минуте эксперимента (19 %). К 15 минуте АД восстановилось. В экспериментах с блокадой М3-ХР 8 недельных крыс значение среднего кардиоинтервала (Хср) незначительно снижалось на

3-й минуте эксперимента на 7%. После введения блокатора МЗ-ХР наблюдалось понижение АД к 30-й секунде эксперимента (30%). На 15 минуте произошло восстановление значений Хср и АД.

Результаты экспериментов с блокадой МЗ-холинорецепторов 3 недельных крысят показали, что динамика значения среднего кардиоинтервала (Хср) недостоверно уменьшалась на 6%. R-R интервал к 1 минуте после введения изменился с 134 мс до 124 мс. На 15 минуте значение Хср составило 125,3 мс. При блокаде МЗ-холинорецепторов недельных животных динамика значения среднего кардиоинтервала (Хср) имела необычную направленность. R-R интервал увеличился в 2 раза (103%) на первых минутах после введения, затем происходило постепенное восстановление значений Хср и параметров вариационной пульсограммы. Результаты экспериментов с селективной блокадой МЗ-ХР свидетельствуют о различной их роли в регуляции сердца крыс разного возраста. Возможно, что тоническое тормозное влияние вагуса у взрослых крыс осуществляется третьим подтипом холинорецепторов сердца. Факт урежения сердечной деятельности на блокаду МЗ-ХР недельных животных может быть связано с отличиями в иннервации сердца этого возраста. *Работа поддержана грантами РФФИ № 04-04-49050 и № 03-04-96282.*

№ 206

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РОЛИ КАЛЬЦИЯ В ФИЗИОЛОГИИ СИНАПСА

П.Д. Брежестовский *Национальный институт здоровья Франции (INSERM), Марсель, Франция*

Кальций (Ca^{2+}) является уникальным ионом, контролирующим и регулирующим обширнейший диапазон клеточных процессов, включая транскрипцию генов, работу ионных каналов, нейрональную пластичность, мышечное сокращение и пролиферацию клеток. Для специализированного контроля различных функций, распределение Ca^{2+} жестко регулируется в пространстве (микро- и нано-домены) и времени. Ключевая роль Ca^{2+} в синаптической передаче была установлена Катцем и Миледи, доказавшими в 1960-х годах, что Ca^{2+} является триггером выброса нейромедиатора из пресинаптического окончания. В последние годы обнаружены новые функции Ca^{2+} в физиологии синапса, включая формирование нейрональной сети и тонкую регуляцию синаптической передачи. Используя методы флуоресценции и электрофизиологии, мы обнаружили два независимых пути Ca^{2+} -индуцируемой модуляции глицинергического синапсов в срезах мозга млекопитающих: (1) постсинаптическую потенциацию активности глициновых рецепторов, по-видимому, через Ca^{2+} -связывающий белок, взаимодействующий с цитоплазматическим доменом рецептора; (2) пресинаптическую модуляцию выброса квантов медиатора, вызываемую эндоканнабиноидами. В ответ на повышение Ca^{2+} эндоканнабиноиды, производные арахидоновой кислоты, синтезируются в постсинаптическом нейроне, ретроградно диффундируют к пресинаптической мембране и взаимодействуют с Ж-белок-зависимыми каннабиноидными рецепторами. Этот механизм двойной модуляции может играть важную роль в регуляции путей, осуществляемых ингибиторными синапсами. На примере возбуждающих (глутаматэргических) и ингибиторных (ГАБА- и глицин-эргических) синапсов млекопитающих, будет показано каким образом Ca^{2+} (а) модулирует функцию постсинаптических ионных каналов; (б) изменяет число функциональных рецепторов; (в) стимулирует формирование новых синапсов; (г) индуцирует синтез и выделение ретроградных факторов, регулирующих выброс нейромедиатора из пресинаптических окончаний.

№ 207

УЧАСТИЕ ПУРИНОРЕЦЕПТОРОВ В СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КРЫС В ОНТОГЕНЕЗЕ

Ф.Г. Ситдииков, Т.А. Аникина, Г.А. Бидалова, Е.Ю. Хамзина *Педагогический университет, Казань, Россия*

К настоящему времени получены убедительные данные о том, что АТФ оказывает влияние на сердечную деятельность через P_2 -рецепторы, расположенные на сарколемме кардиомиоцитов, а также вблизи синаптических контактов нейронов с кардиомиоцитами. Внутривенное введение экзогенного АТФ 10^{-4} М вызывает увеличение ЧСС к 15 с у 100-, 56- и 21-суточных крыс ($p < 0,005$). УОК существенно не меняется во всех возрастных группах. АТФ является нестойким веществом, быстро гидролизует под действием экто-АТФазы до аденозина, который оказывает эффект через свои собственные P_1 -рецепторы. При введении стойкого аналога АТФ α , β метилен-АТФ в эквимолярной дозе 56- и 100-суточным крысам ЧСС также увеличивается к 15 с ($p < 0,005$), а у 21-суточных подобной реакции не наблюдается. Определение зависимости доза-эффект показало, что α , β метилен-АТФ в концентрации 10^{-7} М вызывает увеличение ЧСС ($p < 0,005$), что указывает на высокую чувствительность P_2 -пуринорецепторов у 21-суточных крысят. При введении α , β метилен-АТФ 10^{-4} М показатель АМо, отражающий активность симпатического канала регуляции, снижается по сравнению с исходным у 56- и 21-суточных крысят ($p < 0,05$). Внутривенное введение АТФ и его стойкого аналога крысам всех возрастных групп на фоне неселективного блокатора пуринорецепторов сурамина не вызывает изменение ЧСС, УОК, АМо, ΔX . Инфузия АТФ и его стойкого аналога на фоне селективного блокатора P_{2y} -рецепторов реактива голубого-2 приводит к увеличению ЧСС ($p < 0,005$) у крыс всех возрастных групп, что указывает на активацию P_{2x} -рецепторов сердца. В наших экспериментах увеличение ЧСС не сопровождается изменением УОК, по-видимому, первичной мишенью при введении экзогенного АТФ *in vivo* являются клетки пейсмекера сердца, а не рабочий миокард. *Работа поддержана грантом Университеты России ур.11.01.475.*

№ 208

КАРДИОТРОПНЫЕ СВОЙСТВА СЫВОРОТОЧНЫХ ЛИПОПРОТЕИНОВ

А.Р. Колпаков, В.Ф. Максимов, Л.Е. Панин *НИИ биохимии, Новосибирск, Россия*

Сосудоповреждающее действие отдельных классов липопротеинов (ЛП) крови традиционно считается одним из патогенетических факторов атеросклероза. Действие ЛП непосредственно на сердце недостаточно исследовано. Целью данной работы стало изучение влияния крысиных ЛП очень низкой (ЛПОНП), низкой (ЛПНП), высокой (ЛПВП) плотностей и их белковых компонентов – апопротеинов (апоЛП) на работоспособность изолированного сердца крыс Вистар. Выделение ЛП из плазмы крови крыс проводили методом ультрацентрифугирования с после-

дующим диализом. Суммарные апоЛП получали делипидированием липопротеинов. Перфузию по Лангендорфу проводили раствором Кребса-Хензеляйта в режиме рециркуляции. Амплитуда и частота сокращений регистрировались механически. Скорость коронарного потока (СКП) определялась объемом оттекающей от сердца жидкости (мл/мин). Концентрацию O₂ измеряли электродом Кларка. После установления постоянных показателей работы сердца в раствор добавляли ЛП или апоЛП в концентрациях, соответствующих их содержанию в плазме крысы, и сердце работало в течение 30 минут. Контролем служили опыты с перфузией сердца раствором Кребса-Хензеляйта. К 30 минуте перфузии ЛПОИП частота сокращений не отличалась от исходной, а амплитуда была значительно выше. Увеличение работоспособности происходило на фоне снижения СКП. ЛПНП в первые минуты перфузии увеличивали, но к концу эксперимента снижали амплитуду сердечных сокращений, одновременно уменьшалась СКП. ЛПВП оказывали стимулирующее влияние на сердце, СКП практически не изменялась. ЛП всех классов снижали увеличенное потребление кислорода миокардом, вызванное адреналином, при сохранении кардиотонического эффекта последнего. Апопротеины всех фракций ЛП обратимо угнетали работу сердца. Природа кардиотропных свойств сывороточных ЛП требует изучения.

№ 209

НЕОДНОРОДНОСТЬ СТЕНКИ ЛЖ КАК СТРУКТУРНЫЙ РЕСУРС РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА

В.В. Честухин, В.И. Шумаков, А.Б. Миронков, А.М. Найдич, С.Г. Колчанова, Ф.А. Бляхман

Институт трансплантологии и искусственных органов, Москва, Россия; Уральский государственный университет, Екатеринбург, Россия

На основании наших ранних исследований (Бляхман Ф.А., 1999; Blyakhman F.A. et al., 2004) была сформулирована гипотеза, согласно которой структурная неоднородность нормального левого желудочка (ЛЖ) так же, как и сократимость миокарда является самостоятельным источником функционального резерва сердца, то есть его способности адаптироваться к нагрузкам, будь то физическая нагрузка, или патологический процесс. Согласно данным многочисленных клинических наблюдений развитие сердечно-сосудистых заболеваний сопровождается переустройством структуры ЛЖ, то есть "ремоделированием" миокарда, и это явление носит адаптационный характер. Резонно предположить, что такая трансформация структуры ЛЖ должна быть сопряжена с изменением масштаба неоднородности ЛЖ. С целью изучения взаимосвязи между масштабом структурной неоднородности ЛЖ и степенью ремоделирования миокарда была обследована группа лиц с ИБС различной тяжести. На основе 3D реконструкции ЛЖ с использованием оригинальных методов обработки и анализа данных чреспищеводного ультразвукового обследования пациентов (Kolchanova S. G. et al., 2004) были вычислены стандартные параметры ремоделирования миокарда. Оценка неоднородности структуры в регионах ЛЖ была проведена с пространственным разрешением 4x4 мм с использованием параметров, характеризующих степень неодинаковости толщины и кривизны сердечной стенки, а также масштаб замещения сократительной материала соединительной тканью. Установлено, что развитие ИБС сопровождается увеличением степени ремоделирования миокарда и снижением масштаба структурной неоднородности ЛЖ, а отдельные параметры, характеризующие эти явления, тесно связаны между собой. Причем, чем выше была степень ремоделирования миокарда, тем ниже неоднородность ЛЖ. Другими словами, переустройство миокарда при развитии патологического процесса в сердце идет за счет расходования исходной степени неоднородности нормального ЛЖ. *Исследование было поддержано грантами РФФИ и Президента РФ.*

№ 210

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АДАПТАЦИОННОГО ФЕНОМЕНА ИШЕМИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ МИОКАРДА

В.В. Годосийчук, В.А. Кузнецов

Филиал ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН – Тюменский кардиологический центр, Тюмень, Россия

Феномен ишемического прекондиционирования миокарда (ИП) проявляется повышением его устойчивости к ишемии и повреждению после коротких периодов ишемии. ИП является многофакторным клеточным ответом на активацию мембранных рецепторов, внутриклеточных киназ и митохондриальных АТФ-зависимых калиевых каналов, за счет чего снижается метаболическая активность миокарда, уменьшается скорость распада АТФ. Для оценки ИП у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) мы использовали холтеровское мониторирование (ХМ) и парные нагрузочные тесты (НТ). При анализе 566 эпизодов ишемии у 172 больных ИБС обнаружены корреляционные зависимости длительности, интеграла и депрессии ST с интервалом времени между эпизодами ($r=0,30$, $p<0,001$; $r=0,24$, $p<0,001$; $r=0,21$, $p<0,001$, соответственно). Отмечена независимая связь интервала времени между эпизодами с их длительностью ($\beta=0,34$; $p<0,0001$) и уровнем депрессии ST ($\beta=0,17$; $p=0,029$). Парные НТ проведены 60 пациентам с ИБС. При втором НТ увеличилась продолжительность нагрузки с 286 ± 31 до 367 ± 36 сек ($p<0,001$), ДП с $175\pm 7,0$ до $195\pm 9,0$ уд/мин⁻¹*мм рт. ст.*10² ($p=0,01$) и максимальная ЧСС с $119,4\pm 4$ до 124 ± 5 уд/мин ($p=0,002$); уменьшилась депрессия ST с $206,5\pm 9,6$ до $171,5\pm 12,9$ мкВ ($p=0,010$). После приема нитроглицерина достоверных различий не отмечено. После приема дипиридамола при втором НТ увеличилась продолжительность нагрузки ($p=0,034$) и уменьшилось количество отведений с депрессией ST ($p=0,045$), что характеризует потенцирующее его влияние на ИП. После приема эпросартана величины прироста продолжительности нагрузки и двойного произведения были достоверно выше ($1,23\pm 0,21$ и $0,86\pm 0,12$ мин ($p=0,02$); $20,4\pm 4,2$ и $16,2\pm 3,1$ уд/мин⁻¹*мм рт. ст.*10² ($p=0,03$), что также характеризует потенцирующее его влияние на ИП. Таким образом, для оценки ИП у больных ИБС могут использоваться ХМ и парные НТ а при назначении медикаментов необходимо учитывать их влияние на патофизиологические механизмы ИП.

№ 211

ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА И АНАФИЛАКТИЧЕСКОГО ШОКА НА ИЗОТОНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОКРАЩЕНИЯ МИОКАРДА

Zibuokle Senikiene, Ausra Burkauskiene, Virginija Tautkeviciene, Genuvaite Civinskiene, Donatas Senikas
Каунасский медицинский университет, Каунас, Литва

Патологические процессы и старение организма уменьшают способность миокарда адаптироваться к максимальным нагрузкам, изменяют показатели контрактильности. В данном исследовании выясняли возможность миокарда максимально увеличить контрактильность, т.е. оценить изменения резерва контрактильности, которые могут проявиться после трех анафилактических шоков. Используя полоски изолированного миокарда, регистрировали показатели изотонического сокращения предсердий и желудочков: L – длину полоски во время изотонического сокращения, скорость сокращения Lp/dt и скорость расслабления dL/dt полоски. Эксперименты проведены на молодых, среднего возраста и старых кроликах, а также на кроликах среднего возраста после третьего анафилактического шока (АШ). Максимальное сокращение вызывалось увеличением концентрации $CaCl_2$ (0,4 М) и добавлением в раствор Рингера адреналина $0,5 \times 10^{-5}$ М. Для исследования показателей контрактильности использовали установку MIOTON –CAO 12 (Екатеринбург). Для выявления сократительной способности миокарда удобнее ее выразить показателем резерва контрактильности R , т.е. способностью увеличить силу сокращения, выражая ее абсолютной силой. Установлено, что молодые кролики обладают большим резервом контрактильности, а старые и после третьего АШ – малым R . При сравнении показателей резервов контрактильности у кроликов среднего, молодого возраста, старых и после третьего АШ стало ясно, что после шока они снижаются и приближаются к таковым старых кроликов. Возможность миокарда максимально увеличить контрактильность очень уменьшается. Это позволяет предположить, что АШ вызывает функциональные повреждения миокарда, т.е. под влиянием шока миокард «стареет».

№ 212

OXYGEN BALANCE IN RIGHT VENTRICULAR MYOCARDIUM

H. Fred Downey

Department of Integrative Physiology, University of North Texas Health Science Center, Fort Worth, Texas, USA

Few studies have investigated factors responsible for O_2 demand/supply balance in the right ventricle. Resting right coronary blood flow is lower than left coronary flow, consistent with the lesser work of the right ventricle. Since right and left coronary artery perfusion pressures are identical, right coronary conductance is less than left coronary conductance, but the signal relating this conductance to the lower right ventricular O_2 demand has not been defined. At rest, the left ventricle extracts ~75% of the O_2 delivered by coronary blood flow, whereas right ventricular O_2 extraction is only ~50%. As a result, resting right coronary venous PO_2 is ~30 mmHg, whereas left coronary venous PO_2 is ~20 mmHg. Right coronary conductance does not restrict flow sufficiently to force the right ventricle to extract the same percentage of O_2 as the left ventricle. Endogenous nitric oxide impacts right ventricular O_2 demand/supply balance by increasing right coronary blood flow at rest and during acute pulmonary hypertension, systemic hypoxia, norepinephrine infusion, and coronary hypoperfusion. The substantial right ventricular O_2 extraction reserve is utilized preferentially during exercise-induced increases in right ventricular myocardial O_2 consumption. An augmented sympathetic-mediated vasoconstrictor tone blunts metabolically-mediated dilator mechanisms during exercise and forces the right ventricle to mobilize its O_2 extraction reserve, although this tone does not limit resting right coronary flow. During exercise, right coronary vasodilation does not occur until right coronary venous PO_2 decreases to ~20 mmHg. In the poorly autoregulating right coronary circulation, reduced coronary pressure unloads the coronary hydraulic skeleton and reduces right ventricular systolic stiffness. This enables normal right ventricular external work and O_2 demand/supply balance to be maintained during moderate coronary hypoperfusion. These important aspects of right coronary physiology merit further investigation.

№ 213

НАТРИЙ И СПОНТАННАЯ ТРАНСМЕМБРАННАЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК ТИПА СКРЫТОГО ВОДИТЕЛЯ РИТМА СЕРДЦА ГОЛУБЯ И КРОЛИКА

В.А. Головкин *Институт физиологии, Сыктывкар, Россия*

Вопрос о роли Na^+ -каналы в генерировании потенциалов действия (ПД) клеток, работающих в режиме скрытого водителя ритма в сердце, остается дискуссионным. Величина Na -тока, направленного внутрь клетки, оценивается разными авторами от 5 до 50 pA/pF . Известно, что величина направленного внутрь клеток Na -тока чувствительного и устойчивого к тетродотоксину пропорциональна внеклеточной концентрации $[Na^+]$. Общий ионный ток во время фазы быстрой деполяризации пропорционален dV/dt_{max} и является суммой токов I_{Na} и $I_{Ca^{2+},L}$. Цель работы заключалась в анализе влияния гипонатриевых растворов и температуры на основные параметры ПД клеток синусно-предсердной области сердца. Опыты выполнены на полосках размером 3×5 мм. В контрольном растворе Хенкса (154 мМ Na^+ , $2,7$ мМ Ca^{2+} , $35^\circ C$) клетки типа скрытого водителя ритма сердца голубя имели более высокую величину ПД (105 ± 7 vs 90 ± 4 мВ) и скорость фазы конечной реполяризации ($2,5 \pm 0,3$ vs $0,4 \pm 0,03$ В/с, $p < 0,01$), чем сердца кролика. В сильно гипонатриевом растворе ($22\% Na^+$) у клеток сердца голубя снижалась амплитуда ПД, V_{max} – от 140 до 55 В/с и на 8 мин регистрировали прекращение генерирования ПД. В этом же растворе параметры ПД сердца кролика снижались более монотонно, например, V_{max} от 120 до 15 В/с, чем у голубя. В диапазоне температуры от 21 до $45^\circ C$ частота спонтанных сокращений изменялась по экспоненциальному закону, но с различными коэффициентами уравнения. Итак, разная чувствительность клеток скрытого водителя ритма к гипонатриевым растворам и температуре, возможно, обусловлена различиями в строении Na^+ -каналов и липидным составом сарколеммальной мембраны в сердце голубя и кролика.

№ 214

ПОСТРОЕНИЕ ТРЕХМЕРНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ГЕОМЕТРИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ТОРСА
Н.Л. Коломеец, М.П. Рощевский, И.М. Рощевская *Институт физиологии, Сыктывкар, Россия*

Для исследования формирования электрического поля сердца, оценки действия вне- и внутрисердечных факторов необходимо создать трехмерную геометрическую модель торса и сердца. Нами был предложен алгоритм полуавтоматической сегментации изображений, основанный на пороговой обработке серых тонов, и трехмерной триангуляции [Рощевский и др., 2005]. Разработан метод для построения трехмерных компьютерных геометрических моделей торса и сердца по магнитно-резонансным томограммам в различных проекциях. Для определения соответствия поверхностей внутренних структур грудной клетки по данным сканирования в разных проекциях использовали алгоритм регистрации изображений. Построенные геометрические модели торса могут быть использованы при исследовании электрического поля сердца методами численного моделирования. *Исследования поддержаны грантом научной школы академика М.П. Рощевского № НШ-759.2003.4, грантом РФФИ 05-04-49296.*

№ 215

ОСНОВНЫЕ ПЕРИОДЫ РАЗВИТИЯ СЕРДЦА В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ
В.К. Чокинэ *Институт физиологии и санокреатологии, Кишинев, Молдова*

Разработка методов целенаправленного влияния на формирование и поддержание саногенного морфофункционального состояния сердца является одной из важных задач санокреатологии, поскольку в структуре смертности сердечно-сосудистые заболевания занимают первое место. Решение этой задачи не представляется возможным без выявления уязвимых периодов внутриутробного развития, механизмов становления и регуляции функции сердца на различных этапах развития. Вот почему перед нами стояла задача выявить особенности органогенеза и наиболее уязвимые периоды развития сердца в эмбриональном периоде, тем более, что до настоящего времени нет общепринятой классификации основных этапов внутриутробного органогенеза и морфо-функционального его созревания. В основу периодизации легло представление о гетерогенности и гетерохронности развития структурных компонентов органов и различной степени морфо-функциональной уязвимости сердца в различные периоды онтогенеза. В соответствии с вышеизложенным, нами выделены шесть этапов органогенеза в развитии сердца в раннем онтогенезе: 1. закладки парных зачатков сердца (19–21 сутки внутриутробного развития, 1,5–2,5 мм); 2. слияния парных зачатков эндокарда и начала непарной закладки сердца в виде единой трубки эндокарда (21–22 сутки, 1,5–3 мм); 3. формирования двухкамерного сердца (4 неделя, 2,5–5 мм); 4. формирования трехкамерного сердца (27–35 дни, 7,5 мм); 5. начала образования четырехкамерного сердца (36–49 дни, 7–9 до 10–13 мм). 6. эмбрионального формирования дефинитивных структур сердца (с 320 дня до рождения). Эти периоды являются уязвимыми, поскольку, влияния тех или иных эндо- и экзогенных факторов могут вызвать несовместимые с жизнью пороки сердца, что необходимо учесть при разработке мер их профилактики.

№ 216

ВОПРОСЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ И УПРАВЛЕНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ СЕРДЦА ПРИ АНОМАЛИЯХ
М.Б. Хидирова *Институт информатики, Ташкент, Узбекистан*

Рассматриваются результаты исследований электрической активности сердца с применением нелинейных методов и с учетом характерной специфики пространственно-временной организации процессов возникновения и распространения импульсов. Результаты качественного и количественного исследования разработанных функционально-дифференциальных уравнений, показали наличие пяти областей однотипного поведения модельных систем в параметрическом пространстве: тривиального аттрактора, стационарного режима, устойчивых колебаний с постоянным периодом, нерегулярных колебаний и "черной дыры". Их можно идентифицировать с состояниями покоя, устойчивого стационарного режима, ритмических колебаний (норма), аритмических колебаний (различные формы аритмии) и явлением внезапной остановки сердца соответственно. Чрезвычайно важным, при этом, является наличие в области динамического хаоса малых регионов нормального поведения – g -windows (L. Glass, M. Mackey, 1989), обнаруженных нами при рассмотрении регуляторных механизмов возбуждения сердечной ткани. Это позволяет разработать эффективные модельное и программное обеспечения локальной коррекции поведения сердечной ткани в области хаоса с использованием локальных g -windows. Поскольку в областях аномалий поведение является нерегулярным и степень нерегулярности может быть измерена (значением энтропии Колмогорова, Хаусдорфовой, информационной и более высшими размерностями), то за улучшение состояния в области динамического хаоса можно принять уменьшение степени нерегулярности вплоть до перехода системы в область регулярных колебаний. Будут обсуждаться перспективы создания информационных технологий анализа электрической активности сердца на основе результатов сопоставления параметрических портретов модельных систем и электрокардиограмм конкретных заболеваний.

№ 217

ВОЗБУЖДЕНИЕ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА ПРИ ЭКТОПИЧЕСКИХ ОЧАГАХ АКТИВАЦИИ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ
И.М. Рощевская *Институт физиологии, Сыктывкар, Россия*

Локализация эктопического очага определяет последовательность деполяризации желудочков сердца, обуславливая в соответствующие периоды времени место формирования, взаимное расположение и траекторию смещения областей положительных и отрицательных кардиопотенциалов и экстремумов на поверхности грудной клетки. Исследования показали, что при искусственной стимуляции миокарда последовательность и длительность деполяри-

зации желудочков зависит от распределения проводящих волокон в области эктопического очага. У животных со «вспышечным» типом активации при локализации эктопического очага на эндокарде верхушки правого желудочка стимулируемый желудочек возбуждается значительно быстрее, чем при стимуляции его основания. При искусственной стимуляции эпикарда, волна возбуждения охватывает стимулируемый желудочек существенно медленнее, чем при раздражении эндокарда. Длительность возбуждения контралатерального желудочка не зависит от локализации эктопического очага. В зависимости от локализации стимулирующего электрода удлиняется фаза деполяризации соответствующего желудочка сердца. При искусственных эктопических очагах у животных со «вспышечным» и «последовательным» типами деполяризации сердца, у человека стимулируемый желудочек возбуждается комбинированным способом – миогенно и при помощи терминалей проводящей системы, а контралатеральный желудочек – преимущественно посредством проводящей системы.

№ 218

ЭЛЕКТРИЧЕСКОЕ ПОЛЕ СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА И СОБАКИ С ИМПЛАНТИРОВАННОЙ КАРДИОСТИМУЛЯЦИОННОЙ СИСТЕМОЙ

В.П. Нужный, Д.Н. Шамаков, П.В. Нужный *Институт физиологии, Сыктывкар, Россия*

В последние годы значительно увеличилось число пациентов, которым имплантированы кардиостимуляционные системы. Нарушения внутрисердечной проводимости, требующие для своего лечения электрокардиостимуляцией встречаются у 0.2-0.3% больных от общего числа, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями (Францев и др., 1991). Нами исследовано кардиоэлектрическое поле на поверхности тела человека и на поверхности желудочков сердца и туловища собаки с имплантированными кардиостимуляционными системами. Показано, что у лиц с кардиостимуляционной системой на эквипотенциальных моментных картах на поверхности тела обнаруживаются изменения, не выявляемые при традиционной ЭКГ. Картографирование распределения потенциалов на эпикарде желудочков собаки позволило выявить механизмы функционирования миокарда при эндокардиальной стимуляции. Исследование параметров кардиоэлектрического поля показало, что в зоне стимуляции волна возбуждения распространяется миогенным путем. Учитывая сходство процессов деполяризации миокарда желудочков человека и собаки, экспериментальные данные аппроксимированы на сердце человека. Построены эквипотенциальные моментные карты на поверхности тела человека в норме и при имплантированной кардиостимуляционной системе. Исследования кардиоэлектрического поля в клинике могут стать физиологической основой для понимания влияния имплантированной кардиостимуляционной системы на сердце и на систему кровообращения, в частности, в понимании генеза «синдрома кардиостимулятора» и сердечной недостаточности.

№ 219

ИЗМЕНЕНИЯ ЭКГ НЕЗРЕЛОРОЖДАЮЩИХСЯ ПТЕНЦОВ ПРИ ПИЩЕВОМ И ОБОРОНИТЕЛЬНОМ ПОВЕДЕНИИ

Т.Б. Голубева, Л.И. Александров, Е.В. Корнеева *Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Москва, Россия*

Исследовали ЭКГ птенцов мухоловки-пеструшки (*Ficedula hypoleuca*) в гнездовой период. Птенцы находились в имитирующей гнездо обогреваемой камере, ЭКГ регистрировали с помощью подкожных серебряных электродов. Анализировали частоту сердечных сокращений (ЧСС) и изменение амплитуды комплекса QS. Температуру тела (ТВ) измеряли термпарой под крылом или электрическим термометром в глотке. Птенцам предъявляли акустические и зрительные сигналы, вызывающие пищевое и оборонительное поведение. С момента вылупления акустический пищевой сигнал и тональные посылки 1-3 кГц вызывают у птенцов пищевую реакцию. С открытием глаз на 5-6 день пищевая реакция вызывается изменением освещенности. Оборонительное поведение проходит несколько этапов становления и вызывается акустическим сигналом тревоги. ЧСС прямо зависит от температуры тела. Максимальная ЧСС птенцов с возрастом растет (от 10 до 20 в с). Реакция выпрашивания и получение пищи сопровождается значительным учащением ЧСС и ростом амплитуды QS комплекса. Увеличение ЧСС и рост QS амплитуды начинается одновременно с мышечной активностью, обеспечивающей пищевую реакцию, латентный период составляет 65-400 мс и зависит от уровня пищевой мотивации. Увеличение ЧСС может достигать 20% и продолжается в течение реакции выпрашивания, а при получении пищи – в течение нескольких минут. ТВ при пищевой реакции понижается. Вторая фаза пищевой реакции – насыщение сопровождается понижением ЧСС и повышением ТВ. До 9 суток (время установления эффективной терморегуляции) при звучании сигнала тревоги в течении нескольких минут наблюдается кратковременное понижение ЧСС до 10%, но только при высокой ТВ. С 9 суток понижение ЧСС во время реакции затаивания выражено отчетливо. В возрасте 14 суток впервые при предъявлении сигнала тревоги наблюдали достоверное повышение ЧСС на 5-20%. Динамика ЧСС и ТВ на начальных этапах становления оборонительной реакции аналогична таковой во время второй фазы пищевого поведения.

№ 220

ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА КАРДИОЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЯ КРЫС В ПЕРИОД ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ

А.А. Юркова, И.М. Роцевская *Институт физиологии, Сыктывкар, Россия*

Динамика электрического поля сердца в период начальной желудочковой активности на поверхности тела крыс исследовалась в течение раннего постнатального периода. Регистрацию кардиоэлектрических потенциалов осуществляли методом синхронной многоканальной кардиоэлектротопографии на поверхности тела крыс линии Вистар в возрасте одного, семи, 17 (период открытия глаз) и 30 дней. Динамику кардиоэлектрического поля анализировали по моментным эквипотенциальным картам. В период начальной желудочковой активности кардиоэлектрическое

поле на поверхности тела всех животных характеризуется наличием двух инверсий взаимного расположения электрических потенциалов сердца, свидетельствующих об изменении направления распространения волны возбуждения. Время наступления первой инверсии у животных разных возрастов различно: у семидневных крыс первая инверсия происходит позже, чем у однодневных; у крыс в период открытия глаз и в возрасте одного месяца наблюдается более раннее ее завершение по сравнению с семидневными животными. Время наступления второй инверсии взаимного расположения кардиопотенциалов у крыс всех возрастов существенно не отличается. Обнаружено более позднее наступление первой инверсии взаимного расположения кардиоэлектрических потенциалов на поверхности тела семидневных крыс по сравнению с животными других возрастных групп.

Работа поддержана грантом научной школы академика М.П. Роцевского НШ 759.2003.4., грантом РФФИ 05-04-49296.

№ 221

АНАЛИЗ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО И МАГНИТНОГО ПОЛЕЙ СЕРДЦА

И.П. Полякова, Е.З. Голухова, Л.А. Бокерия *Научный центр сердечно-сосудистой хирургии, Москва, Россия*

В настоящее время существует множество методов изучения сердца человека в норме и при различных клинических состояниях, однако измерение и визуализация электрических потенциалов на поверхности тела остаются наиболее используемым методом. Для лучшего разрешения кардиальных электрофизиологических явлений и выделения локальных дефектов электрофизиологических свойств миокарда рассматриваются электрическое и магнитное поля, генерируемые электрическими источниками в миокарде. Для анализа электрического поля вводят одномерную регистрацию множественных отведений ЭКГ со всей поверхности грудной клетки ил поверхностное ЭКГ-картирование сердца (ПК). Нами накоплен большой опыт в использовании метода ПК для кардиологической практики. ПК проведено у 40 лиц без признаков патологии сердца, более 2500 исследований проведено у пациентов с различными формами аритмий, ишемической болезнью сердца (ИБС) и другой кардиальной патологией. Анализ электрического поля сердца и сопоставление результатов с данными инвазивных и интраоперационных исследований сердца позволили разработать неинвазивные диагностические критерии при различной кардиальной патологии: для локализации аритмогенной зоны и для оценки функциональных особенностей и электрической нестабильности миокарда желудочков вне приступов у больных с аритмиями различного генеза; для выявления ИБС, локализации и оценки объема поражения, оценки эффективности процедуры или операции реваскуляризации миокарда. Регистрация магнитного поля сердца человека в клинических условиях стала возможной только в последние годы. Мы провели манитокардиографические измерения у 54 человек, среди которых 39 – пациенты с ИБС, в том числе, до и после процедуры реваскуляризации миокарда. Лица без признаков патологии сердца составили группу из 15 волонтеров. Проведена классификация результатов для выявления нормальных и патологических характеристик магнитного поля сердца человека. Показаны высокое пространственное разрешение и высокая чувствительность параметров магнитного поля к локальным тангенциальным токам, возникающим на границах зон миокарда с различными электрическими свойствами. Таким образом, оценка электрофизиологических свойств миокарда, основанная на анализе электрического поля сердца на полной поверхности грудной клетки имеет высокую клиническую значимость. Анализ магнитного поля сердца дает полную информацию об электрических явлениях в миокарде человека.

№ 222

ОДНОМЕРНАЯ МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ЭЛЕКТРОМЕХАНИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ РАБОЧЕГО МИОКАРДА

М.В. Федотова, Л.Б. Кацнельсон, О.Э. Соловьева, В.С. Мархасин

Институт иммунологии и физиологии, Уральский государственный университет, Екатеринбург, Россия

Нами разработана модель электрической и механической функции многоклеточного препарата миокарда в виде одномерного континуума, в котором каждая точка представляет собой отдельный кардиомиоцит. Каждый кардиомиоцит, в свою очередь, описан объединенной электромеханической моделью Екатеринбург-Оксфорд, опубликованной ранее (Solovyuova et al., 2003, Int J Bifurcation & Chaos), и в настоящее время усовершенствованной. В модели миоцита учтены как прямые, так и обратные связи между его электрическим и механическим поведением. Нами обоснованы и введены в модель определяющие соотношения, связывающие микро (внутриклеточную) и макро метрики. Записаны также уравнения, задающие механическое взаимодействие между клетками. Распространение волны возбуждения описано уравнением диффузионного типа. Модель позволяет путем настройки параметров имитировать поведение как однородных, так и неоднородных по своим свойствам препаратов (одиночных волокон сердечной мышцы или последовательности волокон, расположенных вдоль распространения электрической волны). Модель развивает опубликованный нами ранее подход, основанный на дискретных многоэлементных цепочках виртуальных элементов миокарда (Мархасин и др., 2004, Российский физиологический журнал им. Сеченова), и позволяет учесть влияние тонического взаимодействия между элементами на выявленные нами ранее на этих цепочках эффекты влияния механического взаимодействия на электрические явления в элементах, в том числе дисперсию реполяризации. *Работа поддержана грантами Федерального агентства по образованию, РФФИ (№ 05-04-48352, № 03-04-48260), the Wellcome Trust (# 074152), the Fogarty International Center (NIH #1 R03 TW006250-01A1).*

№ 223

МОДЕЛЬ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ФОРМЫ ПОТЕНЦИАЛОВ ДЕЙСТВИЯ В ЖЕЛУДОЧКАХ СЕРДЦА

Н.А. Артеева, В.А. Витязев, Я.А. Азаров, Д.Н. Шмаков *Институт физиологии, Сыктывкар, Россия*

Разработана компьютерная модель желудочков сердца, позволяющая моделировать последовательность активации и реполяризации и внесердечный кардиоэлектрический потенциал. Элементы модели (около 200 тыс.) обладают такими электрофизиологическими параметрами, как скорость проведения возбуждения и форма изменения

трансмембранного потенциала действия во времени. При задании формы потенциала действия для всего объема модели за основу берется «базовый» потенциал действия. «Базовая» форма потенциала на основании электрофизиологических данных модифицируется для каждого элемента в зависимости от его положения в модели. При моделировании последовательности активации возбуждение распространяется от первичных очагов, заданных в «субэндокарде» межжелудочковой перегородки на границе средней и нижней третьей желудочков. На основе вычисленной последовательности активации и заданного распределения потенциалов действия рассчитывается последовательность реполяризации модели, дипольный момент источников внеклеточного поля каждого элемента в каждый момент времени, суммарный градиент потенциала и локальные градиенты потенциала для отдельных областей модели. Внесердечный потенциал рассчитывается как сумма потенциалов всех элементов модели. Результаты моделирования могут быть визуализированы в виде хронотопографических карт поперечных и продольных срезов модели и ее «эпикарда», в виде графиков изменения градиентов трансмембранного потенциала, электро- и векторкардиограмм. Предложенная модель позволяет изучить соотношение градиентов потенциала между эпи- и эндокардом, левым и правым желудочком, а также между верхушкой и основанием желудочков. В рамках модели возможно выделить вклад в формирование кардиоэлектрического поля различных отделов желудочков сердца, таких как свободные стенки левого и правого желудочков, межжелудочковая перегородка и области ее вентральной и дорсальной проекции, а также верхней, средней и верхушечной третьей желудочков.

№ 224

ЭЛЕКТРИЧЕСКОЕ ПОЛЕ СЕРДЦА В ПЕРИОД ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА ПРЕДСЕРДИЙ У КРЫС

С.Н. Харин, В.В. Крандычева *Институт физиологии, Сыктывкар, Россия*

Кардиоэлектрическое поле (КЭП) на поверхности тела и последовательность возбуждения эпикардиальной поверхности предсердий изучены у взрослых крыс линии Вистар методом 64-канальной синхронной электрокардиотопографии. Распределение низкоамплитудных потенциалов КЭП на поверхности тела в начальные моменты активации миокарда предсердий, генерируемое небольшим объемом деполяризованной ткани в области устья правой верхней полой вены и терминальной борозды, характеризуется неустойчивым расположением положительной и отрицательной зон относительно друг друга и варьирующим расположением экстремумов, что связано с изменением направления и величины результирующего вектора активации в этот период. По мере распространения возбуждения формируется более четкое распределение потенциалов КЭП, положительная зона располагается в каудальной части грудной клетки, отрицательная зона – в краниальной части. Деполяризация большей части миокарда предсердий приводит к тому, что линия нулевого потенциала принимает более горизонтальное положение. Положительный экстремум смещается в начальные моменты нисходящей фазы Р-волны, отображая изменение результирующего направления распространения возбуждения в миокарде предсердий, обусловленное деполяризацией миокарда левого предсердия. Отрицательный экстремум смещается в конечные моменты Р-волны. КЭП на поверхности тела крыс в период активации миокарда предсердий характеризуется незначительными изменениями во взаимном расположении положительной и отрицательной зон, смещением экстремумов против часовой стрелки по вентральной поверхности тела в период деполяризации левого предсердия. В течение активации миокарда предсердий наличие двух основных фронтов волны возбуждения отображалось в распределении потенциалов КЭП на поверхности тела одним положительным экстремумом.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 03-04-48001).

№ 225

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКОЕ И ЭЛЕКТРОКАРДИОТОПОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КРЫС С ГИПЕРТРОФИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА

В.В. Крандычева, С.Н. Харин *Институт физиологии, Сыктывкар, Россия*

Электрическая активность сердца в период желудочковой активности изучена методом электрокардиографии и многоканальной синхронной электрокардиотопографии у крыс до и после развития гипертрофии левого желудочка сердца, вызванной реноваскулярной гипертензией. Сужение левой почечной артерии приводило к развитию артериальной гипертензии, что сопровождалось увеличением относительной массы и толщины стенок левого желудочка сердца (Харин, Крандычева, 2004).

Увеличение длительности комплекса QRS и интервала QT, изменение амплитуды зубцов R и S на ЭКГ в отведениях от конечностей и в прекардиальных отведениях при развитии реноваскулярной гипертензии являлись следствием гипертрофии левого желудочка сердца. Классические ЭКГ критерии, применяемые в клинической диагностике, не выявили у крыс гипертрофию левого желудочка сердца.

По данным электрокардиотопографии траектория смещения зон и экстремумов потенциалов кардиоэлектрического поля (КЭП) на поверхности тела не изменялась, что обусловлено отсутствием изменений в последовательности деполяризации (Крандычева, Харин, 2004) и восстановления возбудимости эпикардиальной поверхности желудочков при развитии гипертрофии миокарда. Амплитудные параметры КЭП на поверхности тела увеличивались в период активации миокарда и уменьшались в период реполяризации. Изменение временных параметров КЭП на поверхности тела связано с увеличением длительности процесса деполяризации и восстановления возбудимости гипертрофированного миокарда (Харин и др., 2004).

Полученные результаты свидетельствуют о высокой информативности КЭП на поверхности тела для выявления гипертрофии левого желудочка сердца у крыс с реноваскулярной гипертензией. Сравнительный анализ изменений ЭКГ и КЭП при развитии реноваскулярной гипертензии у крыс показал, что КЭП на поверхности тела является более значимым и надежным источником информации о развитии гипертрофии миокарда, вызванной реноваскулярной гипертензией. *Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 03-04-48001).*

№ 226

ВЛИЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА НА ВЫРАЖЕННОСТЬ СТРЕСС-ЗАВИСИМЫХ КОМПОНЕНТОВ В КАРДИОМИОЦИТАХ БОЛЬНЫХ ИБС

С.А. Афанасьев, А.В. Писклова, И.В. Антонченко, Ю.Ю. Вечерский
НИИ кардиологии Томского научного центра, Томск, Россия

Исследовали содержание стресс белков (hsр-70) в клетках миокарда больных с диагнозом ишемическая болезнь сердца (ИБС), имеющих нарушение ритма сердца (желудочковая экстрасистолия) и повышенную активность симпатического отдела нервной систем. Обследовано 40 пациентов в возрасте 53,55±2,88 лет. По данным ангиографии, все пациенты имели прямые показания для операции аортокоронарного шунтирования. Для коррекции вегетативного статуса 16 больным (основная группа) до операции был поведен курс электровагусной стимуляция (ЭВС) из 7 сеансов, с пошаговым увеличением силы тока и времени воздействия. При выполнении операции АКШ брался интраоперационный материал (ушко правого предсердия) использованный для определения hsp-70 и гистологического анализа. Интраоперационный материал хранили в жидком азоте. Присутствие hsp-70 в кардиомиоцитах определяли одномерным электрофорезом в полиакриламидном геле. Проведенные исследования показали, что у пациентов основной группы после коррекции вегетативного статуса по данным суточного мониторирования ЭКГ количество экстрасистол уменьшилось более чем на 70%. При этом у больных отсутствовали жалобы на сердцебиение, наблюдалось улучшение сна, повысилась переносимость к физическим нагрузкам. При определении стресс белков было установлено, что у пациентов контрольной группы количество hsp-70 достигало 2,6±0,2 нг/мкг белка, тогда как у пациентов после проведенной ЭВС их содержание составляло не более 0,24 нг/мкг белка, что достоверно меньше по сравнению с контрольной группой. При сопоставлении гистохимических исследований миокарда контрольной и основной групп пациентов оказалось, что больные после ЭВС имели явно лучшую картину по активности окислительного фосфорилирования (реакция на НАД и сукцинатдегидрогеназу) и состоянию мембранного транспорта (реакция на щелочную фосфатазу).

Таким образом, показано, что коррекция вегетативного статуса больных ИБС в результате курса ЭВС улучшаются показатели клеточного метаболизма, повышается электрическая стабильность миокарда, что способствует уменьшению количества ЖЭ. *Работа поддержана РФФИ (грант №03-04-48230).*

№ 227

ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Т.Е. Батоцьенова *Владимирский государственный университет, Владимир, Россия*

Проведено исследование количественных показателей вегетативной активности у студентов бурятской и русской национальности (n=80), проживающих постоянно в условиях Восточного Забайкалья, по данным вариабельности сердечного ритма (ВСР). ЭКГ записывалась в течение 5 минут, в положении сидя, с помощью аппаратно-программного комплекса «Варикард» ВК-1.21. Для анализа ВСР использовалось специализированное программное обеспечение «Иским-6.1». Рассчитывалось до 40 показателей, которые соответствуют Стандартам 1996 года. Полученные достоверные различия (p<0,05) статистических показателей (MXDMN, SDNN, DISP), данных спектрального анализа (TP), вариационной пульсометрии по Р.М. Баевскому (АМО, SI) свидетельствуют о сниженной ВСР у студентов бурятской национальности по сравнению с русскими. Различия более выражены у девушек. У представительниц бурятского этноса, независимо от пола, снижена не только суммарная, но и индивидуальная мощность спектральных компонентов ВСР, выраженная в абсолютных единицах (мс²). Причем, у девушек-буряток достоверно меньше высокочастотный компонент спектра (HF), тогда как у юношей – низкочастотный (LF). Относительный вклад HF, LF, VLF-компонентов спектра в общую мощность (в %) составил у девушек-буряток 37,3; 42,8 и 19,9; у русских девушек – 47,1; 38,95 и 13,95, соответственно. У юношей-бурят значения этих показателей – 30,45; 45,9; 23,65; у русских – 23,4; 59,3 и 17,3. Применение функциональной пробы с фиксированным темпом дыхания (ФТД) выявило пониженную вегетативную реактивность у лиц бурятской национальности по сравнению с русскими. Применялись два вида тестов с ФТД: а) с частотой 10 дыхательных движений в минуту при длительности дыхательного цикла 6 секунд (ФТД-6); б) с частотой 5 дыхательных движений в минуту при длительности дыхательного цикла 12 секунд (ФТД-12). Продолжительность каждого вида теста ФТД была равна 5 минутам. В начале записывали ЭКГ в течение 5 минут (фон), после ФТД-6, ФТД-12, таким образом, исследование с ФТД длилось 15 минут.

№ 228

ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЯ АДЕНОЗИНА НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА

А.А. Гайнуллин, Н.И. Зиятдинова, А.И. Гибина, Т.Л. Зефиоров
Казанский государственный педагогический университет, Казань, Россия

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния электрической стимуляции вагуса на сердечно-сосудистые эффекты аденозина.

Наиболее выраженную брадикардию аденозин вызывал на первых секундах после введения. Так к 5 секунде после введения препарата значение среднего кардиоинтервала (Хср) увеличивалось с 170,2 мс до 532 мс. К 1 минуте после введения аденозина наблюдалось снижение значения Хср (197 мс), на 2 минуте – 189 мс. Максимальный гипотензивный эффект наблюдался на 5 секунде после введения аденозина, систолическое давление снижалось с 87 мм.рт.ст. до 62 мм.рт.ст., через 40 секунд АД увеличивалось до 91 мм.рт.ст., затем, на протяжении 15 мин, АД незначительно возрастало (92 мм.рт.ст.). Восстановление исходного значения АД наблюдалось через 60 минут после введения препарата. Предварительная, за 5 минут до введения аденозина, стимуляция вагуса существенно сни-

жала выраженность брадикардии. Через 10 секунд величина Хср возростала с 147 мс до 182 мс; АД при этом снижалось с 76 мм.рт.ст. до 65,6 мм.рт.ст. Затем наблюдалось быстрое восстановление Хср. Артериальное давление на фоне восстановления Хср увеличивалось к 40 секунде до 91 мм.рт.ст, к 60 секунде оно снова снижалось до 67 мм.рт.ст, к 15 минуте до 57 мм.рт.ст. Введение аденозина недельным животным приводило к увеличению значения среднего кардиоинтервала на 32 %. Однако, предварительная стимуляция вагуса не уменьшала выраженность брадикардии при введении аденозина животным данного возраста.

Таким образом, экзогенный аденозин достоверно урежает работу сердца интактных взрослых и новорожденных крыс. Введение аденозина взрослым крысам после активации парасимпатического отдела при электрической стимуляции правого вагуса приводит к уменьшению выраженности и длительности брадикардии.

Работа поддержана грантами РФФИ № 04-04-49050 и № 03-04-96282.

№ 229

СОПОСТАВЛЕНИЕ ОРИЕНТАЦИИ ВОЛОКОН РАБОЧЕГО МИОКАРДА С ХАРАКТЕРОМ ПРОХОЖДЕНИЯ ВОЛНЫ ВОЗБУЖДЕНИЯ В ЖЕЛУДОЧКАХ СЕРДЦА СВИНЬИ

А.С. Гуляева, И.М. Рощевская, М.П. Рощевский *Институт физиологии, Сыктывкар, Россия*

Последовательность возбуждения желудочков сердца определяется архитектоникой проводящей системы и рабочего миокарда. Изучение архитектоники волокон рабочего миокарда необходимо для понимания структурных особенностей сердца копытных животных. Методом многоканальной синхронной кардиоэлектротопографии исследована последовательность деполяризации желудочков сердца. Ориентация мышечных волокон в желудочках определена при послойном расщеплении. Выявлены очаги начальной желудочковой активности, расположенные субэндокардиально в области основания папиллярных мышц левого желудочка. Затем возникают множественные субэндокардиальные, интрамуральные и субэпикардиальные зоны деполяризации. Последним возбуждается субэпикард основания левого желудочка. Проведено сопоставление ориентации волокон рабочего миокарда с характером прохождения волны возбуждения. Показано, что на начальных и средних этапах деполяризации желудочков сердца свиньи определяющим фактором в распространении волны возбуждения является распределение волокон Пуркинье. На конечных этапах желудочковой активации большее значение имеет архитектоника волокон рабочего миокарда. *Исследование поддержано Научной школой академика М.П. Рощевского НШ-759.2003.4.*

№ 230

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА ПРЕДСЕРДИЙ СВИНЬИ

С.Л. Чудородова, И.М. Рощевская, Н.Л. Коломеец, М.П. Рощевский

Институт физиологии, Сыктывкар, Россия

Методом многоканальной синхронной электрокардиотопографии исследована последовательность распространения волны деполяризации в миокарде предсердий свиней. Очаг первичной электронегативности расположен субэндокардиально в вентральной части правого предсердия в месте перехода межпредсердной перегородки в свободную стенку или непосредственно в межпредсердной перегородке. От зоны начальной активации волна возбуждения распространяется к эпикардиальной поверхности, к межпредсердной перегородке и в средневентральную часть правого предсердия. От средней вентральной части волна деполяризации, огибая устье верхней полой вены, последовательно распространяется в верхне – и нижне-вентральную области предсердия и смещается на латеральную стенку правого ушка, возбуждая верхнюю, среднюю и нижнюю части ушка. В передне-вентральную область средней части левого предсердия волна возбуждения приходит через 22-27 мс после появления очага первичной электронегативности, двигаясь по передней области средней части межпредсердной перегородки. От передне-вентральной области средней части предсердия волна деполяризации движется в нижнюю и верхнюю части предсердий. По латеральной стенке ушка волна возбуждения с верхней и средней части предсердия последовательно распространяется в нижнюю, задне-дорсальную сторону левого предсердия – эта область деполяризуется в последнюю очередь во всем цикле возбуждения предсердий на 64 мс. Несмотря на тонкостенность предсердий у свиньи наблюдается сложная картина распространения фронтов активации в миокарде предсердий.

Работа поддержана научной школой академика М.П. Рощевского НШ-759.2003.4, грантом РФФИ 05-04-49296.

№ 231

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СЕРДЦА У СПОРТИВНЫХ ЛОШАДЕЙ

А.Н. Шестакова *Вятская государственная сельскохозяйственная академия, Киров, Россия*

Изменения электрической активности миокарда у спортивных лошадей пропорциональны интенсивности физической нагрузки. Более интенсивной нагрузке соответствует более выраженные изменения. Однако существуют общие закономерности формирования ЭКГ для лошадей, находящихся в тренинге по сравнению с лошадьми, не испытывающих значительных физических нагрузок.

В опыте участвовало 10 лошадей тракененской породы, принадлежащих Кировскому ипподрому. В I группу (n=5) вошли животные, показывающие хорошие спортивные результаты (II-III места на Всероссийских соревнованиях по конкуру, 2005 г), во II группу (n=5) – лошади, используемые в прокате. ЭКГ регистрировалось посредством трехканального электрокардиографа KARDIOVIT AT-1 (SHILLER, Швейцария) по методике сагиттальных туловищных отведений по М.П. Рощевскому.

В ходе эксперимента было установлено, что амплитуда зубцов у хорошо тренированных лошадей значительно выше, чем у нетренированных, особенно это касается зубцов R, S и T. Так, среднее значение амплитуды зубца R в I группе составило 0,7±0,13 мВ, а во II группе – 0,3±0,09 мВ, зубца S в I группе – 2,4±0,11 мВ, во II группе – 1,3±0,08 мВ, зубца T – 1,1±0,06 мВ и 0,4±0,01 мВ, соответственно. Что касается продолжительности интервалов, то

здесь также четко прослеживается разница значений между животными опытных групп. Средняя продолжительность интервала P-Q у лошадей I опытной группы (высокотренированные) составляет $0,3 \pm 0,03$ с, у животных II группы – $0,24 \pm 0,02$ с. Продолжительность желудочкового комплекса QRS у лошадей I группы равна $0,06 \pm 0,007$ с, а II группы – $0,08 \pm 0,016$ с. Продолжительность интервала Q-T у хорошо тренированных лошадей составляла $0,044 \pm 0,04$ с, у плохо тренированных – $0,52 \pm 0,06$ с.

Временные характеристики ЭКГ отражают сокращение продолжительности электрической систолы желудочков у лошадей, испытывающих интенсивные физические нагрузки, что является свидетельством высоких функциональных способностей спортивного сердца. При анализе ЧСС в покое наблюдается уменьшение показателей у высоко-тренированных животных ($25 \pm 1,1$ уд/мин) по сравнению с прокатными лошадьми ($48 \pm 3,4$ уд/мин). Что касается функциональных характеристик работы сердца, то здесь наблюдалась следующая картина: СПП в I группе составлял $16 \pm 0,6\%$, во II – $23 \pm 1,1\%$, СПЖ – $29 \pm 2,5\%$ и $41 \pm 3,3\%$, ДСК – $1,0 \pm 0,1$ и $0,65 \pm 0,05$, соответственно.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что у высоко-тренированных лошадей происходит адаптация кардиоваскулярного аппарата к физической нагрузке за счёт экономизации работы сердца и повышения его функциональных способностей.

№ 232

СОКРАТИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК ПРИ ЛАЗЕРНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ФОНЕ РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ИОНОВ КАЛЬЦИЯ

Л.Б. Захарова, Н.П. Ерофеев *Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия*

Установлено, что красный свет гелий-неонового лазера с длиной волны 633 нм стимулирует сократительную активность варикозных вен нижних конечностей человека. В модельных опытах на воротной вене крысы определена связь между концентрацией ионов кальция в омывающем растворе и лазерным излучением различной интенсивности на сократительную активность гладкомышечных клеток (ГМК) стенки сосуда. Концентрация Ca^{2+} в перфузате 2,5 мМ принималась за 100%. Рассеянный свет лазера интенсивностью 5×10^{-4} Вт/см² как при снижении концентрации ионов Ca^{2+} в растворе до 80%, так и при увеличении до 200% приводил к уменьшению частоты спонтанных сокращений воротной вены вплоть до полного подавления моторики. Амплитуда сокращений изменялась аналогично. Снижение интенсивности лазерного излучения на порядок (5×10^{-4} Вт/см²) приводило к снижению частоты спонтанных сокращений ГМК стенки воротной вены, при этом амплитуда сокращений при снижении концентраций кальция уменьшалась, а при увеличении – увеличивалась. Уменьшение интенсивности лазерного воздействия до 5×10^{-6} Вт/см² вызывало увеличение частоты и снижение амплитуды фазных сокращений при снижении концентрации ионов Ca^{2+} до 80%. Увеличение концентрации Ca^{2+} до 120–150% сопровождалось падением частоты и увеличением амплитуды сократительных ответов.

Рассеянное лазерное излучение обладает длительным последствием при многократном облучении объекта. Так пятикратное облучение по одной минуте с интервалами 10 мин приводило к достоверному увеличению амплитуды сокращений ГМК воротной вены, а с интервалами в 30 мин снижало частоту и увеличивало амплитуду.

На основании проведенных исследований можно предположить, что стимулирующий механизм лазерного облучения малой интенсивности связан с изменением проницаемости мембран гладкомышечных клеток венозной стенки для ионов кальция. Поэтому наблюдаемый в клинике положительный терапевтический эффект действия рассеянного света лазера на дренажные функции венозных сосудов объясняется активацией сократительной деятельности гладкомышечного аппарата стенки вены.

№ 233

МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ КРОВОТОКА В МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОМ РУСЛЕ КОЖИ ЧЕЛОВЕКА

Н.К. Чемерис, И.В. Тихонова, А.В. Танканага, А.Ю. Гушин, Н.И. Косякова

Институт биофизики клетки, Больница Пуцинского научного центра, Пуцдино, Россия

Для исследования кровотока в микроциркуляторном русле кожи человека (МЦР) использовали лазерный доплеровский флоуметр ЛАКК-01. Для оценки функционального состояния отдельных звеньев МЦР, в условиях покоя и в процессе выполнения функциональных проб, разработаны алгоритмы и создано программное обеспечение на базе комплексного вейвлета Морле с функцией адаптации к краевым условиям. Алгоритмы апробированы в анализе динамики отдельных звеньев МЦР в процессе проведения функциональных (окклюзионная, тепловая, холодовая) и локальных фармакологических (ацетилхолин, нитропруссид) проб. Такой подход позволяет проводить раздельную оценку функционального состояния артериолярного и веноулярного звеньев МЦР, функционального состояния сфинктеров и компонентов нейрогенного и метаболического путей регуляции кровотока в МЦР.

Исследованы стационарные и в условиях проведения окклюзионной пробы спектральные характеристики кровотока в МЦР у больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) на фоне сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний. Выявлено, что в старшей возрастной группе больных (60–80 лет), по сравнению с соответствующей контрольной группой, наблюдается достоверное увеличение кровотока в веноулярном звене, достоверное увеличение миогенной активности, а также активности нейрогенного и эндотелиального компонентов регуляции МЦР и отсутствие достоверных отличий в артериолярном звене. Окклюзионная проба выявляет у больных старшей возрастной группы по сравнению с соответствующей контрольной группой достоверное увеличение параметров во всех звеньях МЦР за исключением артериолярного звена. Не найдено достоверных отличий в параметрах функционирования МЦР у больных и контрольных групп в возрасте от 20 до 60 лет. Обнаруженная компенсация возрастных изменений в функционировании МЦР у больных ХОБЛ может быть вызвана как самим заболеванием, так и медикаментозным лечением.

Работа поддержана грантами РФФИ: 02-07-96025-р2002Подмосковье_в и 03-04-49200-а.

№ 234

ОТРАЖЕНИЕ В ЭЭГ МЕХАНИЗМОВ НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ АРТЕРИО-ВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

О.Б. Сазонова *Институт нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, Москва, Россия*

Артерио-венозные мальформации (АВМ)- врожденное уродство развития сосудов. Основным в структуре АВМ является отсутствие капиллярной сети, в результате чего артериальная кровь поступает непосредственно в венозное русло. Фактором, определяющим структурную и функциональную перестройку мозговой гемодинамики является величина артерио- венозного сброса. В результате чего при больших АВМ происходит « обкрадывание» мозгового кровотока и возникает ишемия мозга. Другой причиной являются изменения, обусловленные макро- и микрокровотечениями, нередко повторными, из сосудов АВМ, а также воздействием самого субстрата, как объема, на ткань мозга. Указанные патофизиологические механизмы находят отражение в биоэлектрической картине мозга (ЭЭГ). Ишемические нарушения более значительно выражены при АВМ крупного размера и распространенных. При этом преобладают ЭЭГ со сниженным уровнем активности, нарушением основного (альфа) ритма, вплоть до его полной редукции, наличием полиморфной медленной активности и острых эпилептиформных потенциалов. Отмеченные изменения преобладают на стороне поражения, максимально, в зоне расположения АВМ. Для мальформаций небольшого и среднего размеров более характерным является кровоизлияние, его характер, массивность, локализация поражения и сроки обследования после геморрагии. Более значительные изменения ЭЭГ выявляются в остром периоде кровоизлияния, особенно, если оно имело паренхиматозный характер. На ЭЭГ при этом отмечаются диффузные проявления, свидетельствующие о вовлечении в патологический процесс подкорковых и стволовых образований мозга, а также локальные признаки по типу очага медленных волн в зоне АВМ. В последующем картина ЭЭГ имела тенденцию к восстановлению и в отдаленном периоде имела нерезкие диффузные и локальные отклонения в виде сочетания полиморфной медленной и эпилептиформной активности на стороне патологии. Ценность ЭЭГ возрастает при использовании методов математического анализа (спектрального и когерентного).

№ 235

УЧАСТИЕ СТВОЛОВЫХ ЦЕНТРОВ В РЕГУЛЯЦИИ УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Б.В. Гауфман, А.Х. Каде, А.Н. Петровский

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Целью нашей работы было изучение роли стволовых центров в регуляции уровня артериального давления. Обследовано 20 лиц мужского пола в целях изучения влияния дозированной физической нагрузки на регуляцию сердечно-сосудистой системы на уровне стволовых структур мозга. Использовался метод слуховых вызванных потенциалов. При проведении исследования выявлены следующие изменения: уровень систолического артериального давления у испытуемых до нагрузки составил $121,79 \pm 2,03$ мм. рт. ст., диастолического – $76,07 \pm 1,43$ мм. рт. ст., после нагрузки – $146,43 \pm 3,33$ мм. рт. ст. и $71,07 \pm 1,67$ мм. рт. ст. соответственно. Колебания среднего АД до нагрузки – $90,92 \pm 1,39$ мм. рт. ст., после $97,77 \pm 1,80$ мм.рт. ст. При определении КСВП было отмечено снижение амплитудных значений ответов в ответ на предложенную физическую нагрузку. Выявлены достоверные изменения 4-ой и 5-ой латентностей в сторону укорочения после физической нагрузки. При проведении корреляционного анализа между изменением систолического АД и изменениями латентностей в результате физической нагрузки, показало, что имеется средняя степень корреляции между изменением систолического АД и 5-ой латентностью (0,67). одновременно прослеживается высокая степень корреляции между изменением 3-ей и 4-ой латентностями и 3-ей и 5-ой и 4-ой и 5-ой латентностями, что свидетельствует о тесной функциональной взаимосвязи данных структур. Поскольку с уменьшением латентностей возрастает частота чередований импульсов, а диапазон регуляции можно описать как замкнутую площадную структуру, тогда характеристика данной площадной структуры может служить описательным паттерном системы регуляции возникновения импульсов. Высокая степень корреляции изменения латентностей 3, 4 и 5 вероятно подтверждает тезис о функциональном единстве компонентов участвующих в регуляции АД (ядро трапецевидного тела и билатеральный верхний оливарный комплекс, восходящие слуховые волокна в ростральной части моста и нижние бугры четыреххолмия).

№ 236

ИНДИВИДУАЛЬНОГОДИЧНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА

Н.А. Барбараш, Д.Ю. Кувшинов, Н.И. Фомина, М.В. Чичиленко

Кемеровская государственная медицинская академия, Кемерово, Россия

В последние 3 месяца индивидуального года (ИГ), длящегося от одного дня рождения до следующего, повышается стрессреактивность, снижаются работоспособность и здоровье, увеличиваются число осложнений хронических болезней и риск оперативных вмешательств (В.И. Шапошникова с соавт., 1975, 1995; Н.А. Барбараш с соавт., 1990, 1997, 2000). Нами установлено, что в 1996-2002 г.г. из 650 гипертонических кризов, развившихся у жителей г. Кемерово, наибольшее их количество (38,3%) у мужчин произошло на три месяца, предшествующие дню рождения, т.е. на IV триместр ИГ; 32,4% кризов развилось у мужчин в I триместре, т.е. в течение трех месяцев после дня рождения. Наименьшее число кризов (14.8 и 14.5%) отмечено соответственно в течение II (IV-VI месяцы) и III (VII-IX месяцы) триместров ИГ. У женщин в IV триместре развилось 41,1% кризов, в I триместре – 25,1%; наиболее благоприятным (12,7% кризов) оказался II триместр. В 1997-2004 г.г. обследовано 650 практически здоровых студентов; у 123 из них, кроме измерений артериального давления (АД), определяли в конденсате альвеолярного воздуха концентрацию метаболитов NO (KMNO). Выяснилось, что у юношей самые низкие параметры АД (в среднем $121 \pm 6 / 73 \pm 5$ мм рт. ст.) характерны для IV-VI месяцев ИГ, самые высокие ($130 \pm 14 / 82 \pm 7$ мм рт. ст.) – для X-XII меся-

цев, т.е. IV триместра. У девушек величины АД изменялись в течение ИГ в том же направлении, но в меньшей степени и недостоверно. Наибольшие КМНО выявлялись у девушек с самыми низкими параметрами систолического АД, а наименьшие – у юношей с самыми высокими величинами АД. В течение ИГ у юношей самыми низкими были КМНО в IV триместре ИГ, когда их систолическое АД было наибольшим. У девушек изменения КМНО в течение ИГ были еще большими, чем у юношей, и имели ту же направленность.

Эти данные позволяют прийти к выводу о закономерных изменениях АД в течение ИГ у здоровых лиц и больных гипертензией, а также о возможной связи этих изменений с метаболизмом NO.

№ 237

ХАРАКТЕР ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ГИПЕРЕМИИ В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НОРМОТЕЗИВНЫХ И СПОНТАННО ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС

Я.А. Хананашвили *Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия*

Участие эндотелиальных вазоактивных факторов в регуляции суммарного мозгового кровотока является общепризнанным фактом. Поскольку одним из самых распространенных осложнений артериальной гипертензии считается цереброваскулярная патология, особый интерес представляют сведения, характеризующие при артериальной гипертензии функциональное состояние эндотелия мозговых микрососудов. В связи с этим был проведен сравнительный анализ характера локальных сосудистых реакций в зоне проекции вибрисс соматосенсорной коры головного мозга у нормотензивных и спонтанно гипертензивных крыс. Показано, что при высокоинтенсивной сенсорной стимуляции функциональная гиперемия в нервной ткани у нормотензивных крыс имела двухкомпонентный характер, где второй компонент проявил свою эндотелийзависимую природу. В то же время у гипертензивных крыс параметры развивающейся функциональной гиперемии отличались снижением выраженности второго компонента вазодилаторной реакции кортикальных микрососудов. Выявленные у спонтанно гипертензивных крыс сниженная вазодилаторная способность корковых микрососудов и отсутствие выраженности второго компонента функциональной гиперемии свидетельствуют о том, что нарушение регуляции локального мозгового кровотока при артериальной гипертензии связано со снижением вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия.

№ 238

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ СОПРЯЖЕННОСТИ СИСТЕМ КРАНИОСПИНАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ЛИКВОРОДИНАМИКИ

Ю.Е. Москаленко, Г.Б. Вайнштейн, Т.И. Кравченко, В.Н. Семерня, А.А. Панов

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербург, Россия

Краниоспинальная гемодинамика и ликвородинамика представляют собой две самостоятельные структурно-функциональные системы, деятельность которых направлена на выполнение единой задачи – циркуляторно-метаболическое обеспечение деятельности мозга. Поэтому выяснение механизма их сопряженности требует мультиметодического подхода, причем одни задачи решаются в эксперименте, а другие – в клинике, что определяет требования к выбору методик с точки зрения сопоставимости результатов. Использовались био-импедансные методы оценки кровенаполнения и степени гидратированности мозга, электроманометрия ликворного давления, измерение локального мозгового кровотока и напряжения O₂ (поляро графия), транскраниальная доплерография и реоэнцефалография, а также совместимые в эксперименте и клинике функциональные тесты для выявления особенностей взаимосвязей между изучаемыми системами – вдыхание гиперкапнической (7% CO₂) и гипоксической (5% O₂) – 1 мин газовых смесей, задержка дыхания (30 с), ликвородинамические пробы Стуккея и Вальсальвы). Применялись единые способы обработки результатов, включая паттерный, фазовый и спектральный виды анализа. Получено, что сопряженность систем гемодинамики и ликвородинамики обеспечивает поддержание необходимого уровня мозгового кровотока путем оптимизации объемов артериальной и венозной крови в черепе, что способствует максимальной эффективности использования энергии артериального пульса для оттока крови от черепа. Медленноволновые (5-15 циклов/мин) периодические колебания тонуса мозговых сосудов модулируют секреторное давление ликвора, что содействуют конвекционному переносу кислорода и окисляемого субстрата к местам их утилизации и вымыванию продуктов жизнедеятельности мозга в область арахноидальных грануляций. Взаимосвязь объемов и давлений крови и ликвора в краниоспинальном пространстве обеспечивает выравнивание изменений тонуса артерий в активированных зонах мозга при изменениях положения тела, а также выполняет механо-протекторную функцию.

№ 239

НЕИНВАЗИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЕГУЛЯЦИИ И СТРУКТУРЫ ТОНУСА МИКРОСОСУДОВ ЧЕЛОВЕКА С ПОМОЩЬЮ СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА КОЛЕБАНИЙ МИКРОГЕМОДИНАМИКИ

А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров *ЦИТО им. Н.Н. Приорова, НПП «Лазма», Москва, Россия*

Спектральный анализ осцилляций микроциркуляторного кровотока, регистрируемого методом лазерной доплеровской флоуметрии, позволяет дифференцировать ритмы перфузии, отражающие активность конкретных механизмов регуляции микроциркуляции [1]. Каждая ритмическая компонента характеризуется частотой (F, в Гц) и амплитудой (A, в условных перфузионных единицах, п.е.). В коже человека колебания частотой 0,0095-0,02 Гц связаны с секреторной активностью эндотелия по выработке оксида азота. Осцилляции в диапазоне 0,02-0,052 Гц определяются активностью симпатических адренергических нервов, миогенные (0,07-0,15 Гц) – внутренней активностью миоцитов прекапиллярных сфинктеров и метартериол. Периодические колебания около 0,06 Гц (0,052-0,07 Гц) чаще проявляются в условиях патологии и обусловлены влиянием нейропептидов сенсорных волокон. В зонах с выраженной холинергической иннервацией (кожа лица и др.) возможны осцилляции с частотой около 0,15 Гц. Колебания в вышеуказанных диапазонах являются активными (связаны с сокращениями миоцитов и тонусом

микрососудов) в отличие от пассивных дыхательных (0,2-0,4 Гц) и кардиоритмов (0,8-2 Гц). Тонус микрососудов (ТМ) и вклад в его структуру эндотелий-зависимых, симпатических, пептидергических, миогенных механизмов определяется по формуле $ТМ = P_{cp} \times \sigma / M \times A$, где P_{cp} – среднее артериальное давление (мм рт. ст), M – средняя величина перфузии (п.е.), σ – среднее квадратичное отклонение колебаний кровотока (п.е.), A – максимальная амплитуда соответствующего ритма.

Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови, под ред. А.И. Крупаткина, В.В. Сидорова, «Медицина», 2005.

№ 240

ОБОБЩЕНИЕ МАТЕРИАЛОВ, ПРЕДСТАВЛЕННЫХ В ЖУРНАЛ «КЛИНИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ» В 2004-2005 гг.

Д.Ш. Газизова, В.А. Лишук, Л.А. Бокерия *Научный центр сердечно-сосудистой хирургии, Москва, Россия*

Журнал «Клиническая физиология кровообращения» публикует результаты исследований физиологических и патологических систем и процессов в их взаимодействии с клиническими технологиями. Публикации подразделяются на: лекции, история и персоналии, клиническая физиология сердца, кровообращения, лёгочного кровообращения, кровообращения головного мозга, кровообращения конечностей и другие (по бассейнам). Имеется также рубрика «Методики и методические разработки», «Техника и технологии», «Проблемные статьи». Статьи по истории и персоналиям оказались привлекательными для авторов и читателей. Клиническая физиология кровообращения и сердца, судя по поступившим материалам, будут отражаться в каждом номере, возможно не одной статьей. Сейчас напечатано 4 номера. До конца года будет выпущено ещё 2. Кроме описанного содержания журнал будет представлять справочный материал системного характера и описания технологий диагностики и лечения, объединяющие физиологические и клинические функциональные системы. Направленность на нормативно-справочную информацию выдержана в первых номерах. К концу года будет закончено освещение всех аспектов системного подхода к измеряемым и вычисляемым показателям сердечно-сосудистой системы. В перспективе предполагается упорядочить оценки анатомического и физиологического характера, получаемые с помощью современной ультразвуковой и рентгенологической аппаратуры. В целом, мы рассматриваем журнал как платформу становления науки и практики клинической физиологии, включая показатели, количественные оценки, систему размерностей, методы, методики и технологии, системы законов, компьютерные базы данных и знаний, интеллектуальное обеспечение, математические модели и алгоритмы, нормы и классификации. Мы рассматриваем его как проводник знаний и методов физиологии в клиническую теорию и практику (Л.А. Бокерия, 2004, предисловие к № 1 журнала «Клиническая физиология кровообращения»).

№ 241

ОСОБЕННОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ОБЩЕГО И ЛОКАЛЬНОГО ОХЛАЖДЕНИЯ НА ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Н.В. Тимохова *Поморский государственный университет, Архангельск, Россия*

Цель работы – дать сравнительную оценку реакции сердечной мышцы и сосудов, а также регуляторных механизмов на общее и локальное холодное воздействие. Были проведены пробы с локальным охлаждением кисти и общим охлаждением на группе испытуемых 18-29 лет (18 человек). Для более корректного сравнения изучаемых параметров при общем охлаждении (длительность теста – 20 минут) и локальной холодной пробы (длительность теста – 3 минуты), нами был использован метод аппроксимации (сглаживания), с помощью которого на графиках была построена полиномиальная линия тренда. При общем охлаждении организма определяется активация парасимпатического и гуморального каналов регуляции ритма сердца, а симпатического – не изменяется. Локальная проба приводит к повышению тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы, а парасимпатический и гуморальный каналы понижают активность. В самом начале периода охлаждения, как при общей, так и при локальной пробе повышается тонус магистральных артерий и артерий среднего и мелкого калибра. При охлаждении кисти он остается повышенным до окончания теста, а при общей холодной пробе крупные артерии расширяются и больше не меняют свой просвет, а тонус сосудов более мелкого калибра в дальнейшем практически не изменяется. Частота сердечных сокращений при общем охлаждении понижается, а при локальном – растет. Изменение биоэлектрической функции миокарда при общем охлаждении организма заключается в уменьшении вклада систолы предсердий и желудочков в структуру сердечного цикла. При локальном охлаждении длительность этих периодов меняется соответственно продолжительности интервала R-R. Наиболее напряженными периодами в функционировании сердечно-сосудистой системы при охлаждении всего организма являются первая и двадцатая минуты пробы, а при охлаждении кисти – весь период охлаждения. Степень воздействия на кардиогемодинамику общего холодного воздействия нам представляется более благоприятной, чем локального холода.

№ 242

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВОТОКА У ЧЕЛОВЕКА

И.В. Тихонова, А.В. Танканаг, Н.И. Косякова, Н.К. Чемерис

Институт биофизики клетки, Больница Пуцинского научного центра, Пушино, Россия

Цель работы – оценка возрастных изменений в артериолярном и веноулярном звеньях микроциркуляторного русла, а также изменений в миогенной, нейрогенной и эндотелиальной системах его регуляции. Исследование изменения периферического кровотока в процессе старения проводили на здоровых добровольцах разного возраста методом лазерной доплеровской флоуметрии. Регистрируемая характеристика капиллярного кровотока представляла собой показатель микроциркуляции (ПМ). Для выявления реакции микроциркуляторного русла на кратковременную ишемию проводили окклюзионную пробу. Для оценки вклада ритмических компонент в сигнал кровотока ис-

пользовали спектральный анализ на основе непрерывного вейвлет-преобразования. В результате исследования продемонстрированы особенности возрастной динамики артериолярного и веноулярного звеньев микроциркуляторного русла, а так же его регуляторных систем и выявлены возрастные оптимумы их функционирования у практически здоровых испытуемых. Показано, что в покое в процессе старения на фоне снижения ПМ наблюдается увеличение амплитуды пульсовой и уменьшение амплитуды дыхательной волн, отражающие возрастные изменения функционирования артериолярного и веноулярного звеньев микроциркуляторной системы. В процессе старения происходит снижение активности миогенной, нейрогенной и эндотелиальной систем регуляции кровотока в микроциркуляторном русле кожи. Во всех возрастных группах в ответ на снятие окклюзии происходит 3,5–4 – кратное увеличение ПМ в процессе развития реактивной постокклюзионной гиперемии. Показано снижение резервных возможностей в функционировании артериолярного звена микроциркуляторной системы у 77-летних испытуемых в ответ на кратковременную ишемию. Мы предполагаем, что с возрастом происходит перераспределение вклада различных систем в регуляцию периферического кровотока, а также сужение физиологических пределов его функционирования.

Работа поддержана грантом РФФИ № 03-04-49200.

№ 243

НЕОДНОРОДНОСТЬ РЕАКЦИЙ СИСТЕМНОЙ И ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ НА АКТИВНЫЙ ОРТОСТАЗ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

Н.В. Заболотских *Кубанская государственная медицинская академия, Краснодар, Россия*

Исследовались закономерности изменения мозговой и центральной гемодинамики во время активной ортостатической нагрузки у 27 здоровых мужчин в возрасте 20-26 лет. Параллельная регистрация гемодинамических параметров кровотока в церебральных магистральных сосудах (СМА и ОА с помощью доплерографа «Сономед» – 315/М), системной гемодинамики (АДс, АДд, ЧСС, САД, УИ, СИ, ОПСС, ИК с помощью монитора Philips – М3046А) и параметров вентиляции легких (ДО, ЧДД, содержание CO₂ в выдыхаемом воздухе (регистрируемые с помощью монитора Philips – М3046А) производилось в течение 10 мин до и после пробы в горизонтальном положении испытуемого и после принятия вертикального положения испытуемыми (активное вставание) в течение 10 мин. Во время вертикального положения тела у всех исследуемых наблюдалось снижение ЛСК в СМА и ОА, максимально выраженное через 121,9±34,5 сек от начала пробы и составило 25±5,3% для V_s, 32,2±6,4% для V_d и 28,2±6,2% для V_m. При этом показатели периферического сосудистого сопротивления во время максимального снижения ЛСК в СМА вели себя по разному: в 71,4% случаев значения PI, RI увеличились, в 28,6% случаев уменьшились. В дальнейшем к концу пробы наблюдалось постепенное возрастание скоростных характеристик кровотока в СМА и ОА, но они оставались ниже исходных значений. Наблюдалась также неоднородность гемодинамических реакций и со стороны центральной гемодинамики во время пробы: у 71,4% испытуемых САД на высоте максимального снижения ЛСК в СМА увеличилось на 26,1±3,8%, при этом АДс увеличилось на 13,2±2,1%, а АДд на 43,3±6,6%; у 28,6% испытуемых на высоте максимального снижения ЛСК в СМА и ОА САД уменьшилось на 4,5±2,1%, уменьшение АДс составило 4±2,9%, а АДд – 8±3,8%. Таким образом, нами выявлено уменьшение скорости кровотока в СМА и ОА во время активного вставания, которое наблюдалось как при повышении, так и при понижении артериального давления. Эти данные свидетельствуют о том, что нарушение ауторегуляции мозгового кровотока при ортостатической нагрузке не может быть причиной снижения ЛСК в СМА и ОА у здоровых людей. Максимально выраженное снижение диастолической скорости в СМА и ОА свидетельствует о констрикторной реакции артериолярного отдела церебрального сосудистого русла в ответ на ортостаз, которое может быть связано с уменьшением концентрации CO₂, а также с увеличением активности симпатической нервной системы, которое проявлялось увеличением ЧСС и ОПСС.

№ 244

МЕХАНИЗМЫ ЛИМФОТОКА И ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОПТИМАЛЬНОЙ ГИДРАТАЦИИ ТКАНЕЙ

Г.И. Лобов, М.Н. Панькова *Государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия*

Представлены результаты исследований механизмов и параметров активной и пассивной насосной функции брыжеечных лимфангионов быка при положительном трансмуральном давлении и нулевом давлении при синусоидальном колебании давления раствора Кребса в камере для экспериментальных исследований. Установлено, что при нулевом трансмуральном давлении гладкомышечные клетки лимфангиона спонтанно не сокращаются, лимфатические сосуды в этом случае выполняют роль пассивных коллекторов. Минимальная величина трансмурального давления, при котором лимфангионы начинают спонтанно сокращаться и выполнять насосную функцию, составляет 1,72 см водн. ст. При открытом выходе трансмуральное давление во время систолы повышается на 2-3 см водн. ст. Максимальная величина давления в изоволномических условиях регистрируется при конечнодиастолическом давлении 5 см водн. ст. и составляет 22,4 см водн. ст. Максимальный систолический объем лимфангиона регистрируется при конечнодиастолическом давлении 5-6 см водн. ст. При этом давлении ударный объем лимфангиона составляет около 60% конечнодиастолического объема. Максимальный минутный объем лимфангиона регистрируется при давлении 8 см водн. ст. Частота сокращений при этом составляет 70-75% максимальной. Максимум производительности лимфангиона проявляется также при синусоидальном колебании давления на входе с амплитудой 8 см водн. ст. и частотой 10 в мин. В случае периодического повышения внешнего давления лимфангионы способны выполнять функцию пассивных насосов. Внешнее давление сдавливает стенки лимфангиона, что приводит к повышению давления в его просвете, закрытию дистального и открытию проксимального клапана и прокачиванию жидкости в естественном направлении.

№ 245

ТЕОРИЯ АКТИВНОГО ТРАНСПОРТА ЛИМФЫ И АНАЛИЗ НАЧАЛЬНОГО ЭТАПА ПАТОГЕНЕЗА ЛИМФЕДЕМЫ

Р.П. Борисова, Н.А. Бубнова *Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

Наш 30-летний опыт изучения физиологии лимфангиона послужил основой для формирования теории активного транспорта лимфы и привел к пониманию начального этапа патогенеза лимфедемы. Установлено, что лимфангионы грудного протока и кишечного ствола крысы, а также лимфангионы нижней конечности человека осуществляют фазную авторитмическую активность и поддерживают тонус. Миоциты фазного пула по своим физиологическим свойствам аналогичны кардиомиоцитам (автоматия, закон сердца, закон «Все или ничего», полимодальная возбудимость) и выполняют насосную функцию. Миоциты тонического пула аналогичны миоцитам сосудов (асинхронная активность, закон силы, полимодальная возбудимость): они регулируют емкость лимфангиона. Нейрогенный контроль представлен преимущественно адренергическими сплетениями, активация альфа- и бета-адренорецепторов вызывает соответственно активацию и торможение моторики. Адреналин, окситоцин, серотонин стимулируют моторику, гепарин – тормозит, гистамин, ИЛ-1 и ИЛ-2 – вызывают двуфазные изменения. Все эти центральные и местные регуляторные воздействия интегрируются мембранами миоцитов, что формирует оптимальный ритм и силу фазных сокращений и емкость лимфатического русла, соответствующие уровню лимфообразования и потребностям организма.

При лимфедеме повышенное эндолимфатическое давление приводит к дезинтеграции регуляторных механизмов, несоответствию моторики и лимфообразования и увеличению отеков. I стадия – функциональных нарушений – является обратной, здесь эффективно консервативное и хирургическое лечение. II стадия – сочетание функциональных и структурных нарушений, утрата фазной ритмической активности и насосной функции лимфангиона. III стадия – утрата тонуса, превращение лимфангионов в пассивную трубку, прекращение активного транспорта лимфы. Новые представления о начальном этапе патогенеза лимфедемы привели к разработке новых методов диагностики и консервативного лечения, а также к оптимизации выбора тактики лечения лимфедемы.

№ 246

ВЛИЯНИЕ ЦИТОКИНОВ НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ ПРИ ЛИМФЕДЕМЕ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

О.В. Фионик, Р.П. Борисова, Н.А. Бубнова, А.Ю. Семенов, О.Б. Чернышев

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Лимфедема нижних конечностей – хроническое заболевание, связанное с нарушением сократительной активности лимфатических сосудов. Несмотря на многолетний опыт в диагностике и лечении этого заболевания до сих пор остаются невыясненными многие факторы, влияющие на сократимость лимфангионов. В настоящее время выявлено, что для развития лимфедемы нижних конечностей имеют значения иммунные изменения, для коррекции которых в медицинской практике применяются препараты цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2). В нашей работе проводилось исследование препаратов «Беталейкин» (рекомбинантный ИЛ-1в) в концентрации 1×10^{-11} - 1×10^{-5} г/л и «Ронколейкин» (рекомбинантный ИЛ-2) в концентрации 1×10^{-10} - 1×10^{-3} г/л на сократительную активность изолированных лимфангионов грудного протока белой крысы, работавших в изометрическом режиме в камере с оксигенированным термостатированным проточным раствором Кребса с регистрацией фазных и тонических сокращений. При анализе полученных данных установлено, что высокие концентрации цитокинов вызывают увеличение амплитуды и частоты фазных сокращений, средние концентрации – двухфазное влияние, малые – уменьшают частоту и амплитуду фазных сокращений. Таким образом, повышение концентрации цитокинов повышает производительность лимфангионов, увеличение лимфотока. Стимулирующее воздействие цитокинов на моторику лимфатических сосудов позволяет рекомендовать использование их в схеме консервативного лечения лимфедемы.

№ 247

СОКРАТИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ 4-ХЛОРИСТОГО УГЛЕРОДА

С.Н. Абдрешов, Л.Э. Булекбаева, Г.А. Демченко

Институт физиологии человека и животных, Алматы, Казахстан

В работе изучали спонтанную и вызванную сократительную активность лимфатических узлов, биохимический состав лимфы и плазмы крови при интоксикации крыс 4-х хлористым углеродом. Из результатов исследования следует, что острое отравление крыс CCl_4 вызывало уменьшение размеров брыжеечных узлов на 25-30%, увеличение массы печени на 10-15% от нормы, угнетение спонтанной сократительной активности изолированных шейных и брыжеечных лимфатических узлов: она была обнаружена лишь в 10-20% опытов. Амплитуда сокращений при этом уменьшалась в 3 раза, а частота – в 1,5 раза от контрольных значений. Амплитуда и частота сокращений узлов при действии вазоактивных веществ: адреналина и ацетилхолина (10^{-7} - 10^{-3} М) уменьшались на 30-50% по сравнению с контролем. Уменьшались лимфоток из кишечного лимфатического сосуда и уровень общего белка в лимфе и плазме крови. Это свидетельствует, что при остром отравлении 4-хлористым углеродом крыс происходит угнетение дренажно-транспортной функции лимфатической системы.

№ 248

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА СОБАК

Л.Э. Булекбаева, Г.А. Демченко, Е.И. Вовк *Институт физиологии человека и животных, Алматы, Казахстан*

В работе изучалось функциональное состояние лимфатической системы при ишемии-реперфузии тонкого кишечника у 13 наркотизированных взрослых собак путем окклюзии краниальной брыжеечной артерии (30 мин) и реперфузии тонкого кишечника (60 мин). Отмечено повышение артериального давления на 20%, уменьшение лимфотока из кишечного лимфатического протока на 30% по сравнению с исходным фоном, одновременное повышение гематокрита, гемоглобина, числа эритроцитов и тромбоцитов в крови, как компенсаторная реакция системы крови на гипоксию. При ишемии-реперфузии тонкого кишечника у собак наблюдалось укорочение времени свертывания крови и лимфы, увеличение их вязкости, снижение содержания общего белка в лимфе, повышение концентрации мочевины, креатинина и остаточного азота в лимфе и плазме крови. Содержание общего белка в плазме крови не изменялось или повышалось. Эти данные свидетельствуют о снижении транспортной функции лимфатической системы, ухудшении реологических свойств лимфы и крови и накоплении в лимфе токсических продуктов азотистого обмена, обусловленном повреждающим действием гипоксии.

№ 249

ОКСИД АЗОТА КАК ОДИН ИЗ ФАКТОРОВ РЕГУЛЯЦИИ КЛЕТОЧНОГО ЭРИТРОДИЕРЕЗА

С.Б. Назаров, Е.К. Голубева, Е.Е. Мясоедова, А.С. Иванова, М.В. Пророкова

Ивановская государственная медицинская академия, Иваново, Россия

Состояние эритроцитарного равновесия в организме достигается благодаря динамической взаимосвязи процессов продукции и разрушения эритроцитов. В реализации эритродиереза ведущее значение принадлежит клеточному гемолизу, физиологическая роль и механизмы которого остаются неясными. В нашей лаборатории выявлено стимулирующее влияние NO на эритрофагоцитоз перитонеальными макрофагами *in vitro*. Для более полной характеристики клеточного гемолиза исследовалась фагоцитарная активность перитонеальных и селезеночных макрофагов после острой кровопотери и при полицитемии с учетом изменения продукции оксида азота, а также реакция эритрона на острую и хроническую нитритную интоксикацию. Полученные результаты показали увеличение активности перитонеальных макрофагов у крыс через сутки после острой кровопотери на фоне снижения концентрации нитрат-ионов в крови, перитонеальной жидкости, суспензии селезеночных клеток, культуральной среде перитонеальных и селезеночных макрофагов после культивирования с аутологичными эритроцитами. Полицитемия сопровождается снижением изначально более высокой активности селезеночных макрофагов с одновременным увеличением концентрации нитрат-ионов. Острая интоксикация нитритом натрия вызывает дозозависимые изменения системы крови: гемолитическую анемию, ретикулоцитоз, метгемоглобинемию, снижение адгезивной и фагоцитарной активности макрофагов. При хронической интоксикации наблюдаются трехфазные изменения содержания эритроцитов и гемоглобина. Падение концентрации эритроцитов в начале эксперимента на фоне необратимых изменений их поверхностной цитоархитектоники сопровождается активацией эритрофагоцитоза и усилением эритропоза, что связано с компенсаторной гиперплазией кроветворных органов, обеспечивающей восстановление показателей эритроцитарного состава крови к концу эксперимента.

№ 250

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ МОРСКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ К ОСМОТИЧЕСКОМУ ЛИЗИСУ

И.А. Ерохина *Мурманский морской биологический институт, Мурманск, Россия*

Осмотическая стойкость эритроцитов является интегральным тестом, характеризующим антиоксидантный статус организма, и претерпевает сдвиги в сторону снижения при многих состояниях, сопровождающихся активацией свободнорадикального окисления липидов. Известно, что млекопитающие характеризуются постоянной внутренней средой, в меньшей мере нуждаются в системе стабилизации объема, и поэтому более чувствительны к осмотическому шоку. По сравнению с наземными у морских зверей эта чувствительность выражена в большей степени, что объясняется особенностью липидного состава их клеточных мембран и повышенной кислородной емкостью эритроцитов. Последнее рассматривается как адаптация к вторичноводному образу жизни, но в то же время повышает уязвимость этих клеток крови к повреждающим воздействиям. При общей высокой чувствительности к окислительному стрессу эритроцитарные мембраны тюленей, как показали наши исследования, в разной степени реагируют на гемолизирующие воздействия в течение года, отражая изменения антиоксидантного статуса организма в этот период. Так, весной эритроциты наиболее устойчивы к осмотическому лизису, а летом и осенью – наоборот, обнаруживают высокую степень гемолиза даже при низких концентрациях гемолизирующего агента. Промежуточное положение занимают «зимние» эритроциты. Теоретически следовало бы ожидать снижение осмотической стойкости эритроцитов в зимний период, что объясняется усилением процессов перекисного окисления мембранных липидов при низких температурах и дополнительным окислительным стрессом для эритроцитов. По-видимому, результаты наших исследований отражают различную напряженность организма животных в разные сезоны года, связанную с нагрузками на них при содержании в неволе и выполнении прикладных задач. В связи с выявленными особенностями в состоянии тюленей, очевидно, необходимо учитывать их в практике содержания экспериментальных животных и корректировать антиоксидантными препаратами.

№ 251

ВЛИЯНИЕ АНТИГЕННЫХ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА НА ИХ СПОСОБНОСТЬ К АГРЕГАТООБРАЗОВАНИЮ ПОД ДЕЙСТВИЕМ АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

И.А. Тихомирова, А.В. Муравьев, Е.П. Гусева

Ярославский государственный педагогический университет, Ярославль, Россия

Целью настоящего исследования было оценить влияние антигенных характеристик эритроцитов человека (AB0 групповой принадлежности) на их агрегатные свойства под действием агонистов адренорецепторов. Кровь отбирали венопункцией у молодых (20≈177; 2 лет) практически здоровых мужчин – добровольцев. В исследование был включен 41 образец крови различных резус – положительных групп AB0. Трижды отмытые эритроциты инкубировали в течение 15 мин при 37°С в растворе адреномиметиков 10⁻⁶М (эксперимент) и в физиологическом растворе (контроль). Инкубационный раствор удаляли после центрифугирования, эритроциты ресуспендировали в обедненной тромбоцитами аутологичной плазме при стандартном показателе Ht для оценки процесса агрегатообразования. Степень агрегации эритроцитов определяли с помощью метода оптической микроскопии с последующей видеорегистрацией и компьютерным анализом изображения. Максимальное статистически достоверное повышение степени агрегации после обработки повышенными дозами катехоламинов (адреналина и норадrenalина) и α- и β-адреномиметиков отмечено для эритроцитов группы 0 (I). Минимальный эффект зарегистрирован для группы AB (IV). Статистически значимый прирост степени агрегации эритроцитов для всех групп крови выявлен только для α₂-агониста клонидина. Влияние α₁-агониста фенилэфрина было более выраженным в отсутствие на эритроцитарной мембране антигена A (группы 0 (I) и B (III)). Проагрегантный эффект агонистов β-адренорецепторов постепенно снижался от 0 (I) группы к AB (IV). Полученные данные позволяют предположить возможное влияние антигенных детерминант на функциональные свойства адренорецепторов и свидетельствуют о различной выраженности агрегационного ответа эритроцитов разной групповой принадлежности на однотипные адренергические воздействия.

№ 252

ИЗМЕНЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ

А.А. Самойлова *Красноярский государственный университет, Красноярск, Россия*

Продукты жизнедеятельности опухолевых клеток вызывают значительные изменения в организме, в том числе и в клетках крови. Поэтому клетки крови, в частности, эритроциты можно использовать для диагностики стадии развития опухоли. Целью работы стало исследование физико-химических свойств мембран асцитных клеток и эритроцитов у мышей с карциномой Эрлиха в процессе опухолевого роста. Относительная микровязкость мембран оценивалась с помощью флуоресцентного зонда пирена, внутриклеточная концентрация Ca²⁺ – с помощью Fura-2/AM. Исследования показали, что относительная микровязкость мембран асцитных клеток как в зоне белок-липидного контакта, так и в липидном бислое в процессе опухолевого роста изменялась мало. В липидном бислое мембран эритроцитов в первые 11 суток текучесть мембран была стабильной, в то время как в зоне белок-липидного контакта на 7-11 сутки отмечалось ее достоверное снижение. На 12 сутки вязкость мембран эритроцитов в зоне белок-липидного контакта и в липидном бислое синхронно уменьшалась и достигала минимального значения к 16 суткам. Значения относительной микровязкости мембран эритроцитов у здоровых людей и контрольных мышей были практически одинаковы. Однако у больных раком легкого наблюдалось почти двукратное увеличение вязкости мембран. Сопоставляя динамику опухолевого роста и значения вязкости мембран эритроцитов у мышей-опухоленосителей и людей больных раком легкого, можно предположить, что обследованные онкобольные находились на ранних стадиях заболевания. Между тем, при сравнении вязкости мембран эритроцитов и асцитных клеток обнаружено, что значение коэффициента эксимеризации пирена в неопластических клетках было в 30-40 раз меньше, чем в эритроцитах, что свидетельствует об очень высокой жесткости неопластической мембраны. Для того, чтобы оценить, как изменение физико-химических свойств мембран эритроцитов отражается на функциональном состоянии самих клеток, определялась концентрация внутриклеточного Ca²⁺. Обнаружено, что содержание Ca²⁺ в эритроцитах постепенно снижалось в течение 9 суток после трансплантации опухоли, но на 10 сутки резко увеличилось и стало даже превышать уровень контроля. Внутриклеточная концентрация Ca²⁺ у больных раком легкого была снижена на 23%, что является еще одним свидетельством того, что обследованные нами онкобольные находятся на ранних стадиях развития опухоли.

№ 253

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

Л.И. Бурячковская, И.А. Учитель

Российский кардиологический научно-производственный комплекс, Москва, Россия

Тромбоциты представляют собой мультифункциональные клетки, принимающие участие в тромбозе и гемостазе, ретракции сгустка, репарации сосудов, сокращении и расслаблении сосудистой стенки, воспалении, транспорте веществ, защите организма-хозяина, связанной со способностью клеток к экзо-эндоцитозу, росте и метастазировании и раковых клеток, их уничтожении. Общепризнано, что тромбоциты периферической крови являются гетерогенной популяцией. Различия наблюдаются в количестве, возрасте, плотности, объеме, морфологии, функциональной активности, содержании белков, гликогена, ферментов и рецепторов. Активность тромбоцитов зависит от свойств, полученных при поезде. В здоровом организме тромбоциты поступают в кровоток в виде зрелых клеток, имеющих форму дисков. В ответ на стимулы они активируются, часто меняя свою форму на сферическую и включаются в различные реакции. На сегодняшний день наиболее изучены именно эти две субпопуляции. Однако при изменении

плоидности мегакариоцитов в кровь могут поступать другие субпопуляции тромбоцитов, такие как протромбоциты и ретикулярные тромбоциты. В норме протромбоциты составляют 2-4%. Для них характерны концентрация микро-трубочек на концах клеток и увеличение размера гранул, а также способность запасать высокие концентрации катехоламинов. При стрессе их количество возрастает до $32,5 \pm 6,2\%$, а содержание в гранулах адреналина повышается в 50-100 раз. Увеличение протромбоцитов в кровотоке характерно для ситуаций, связанных с кровопотерей, тромбоцитопенией и коагулопатией потребления. Ретикулярные тромбоциты – это молодые клетки большого размера с резко укороченным временем жизни, которые отсутствуют в здоровом организме, но их популяция может достигать значительной величины при патологии. Для них характерна повышенная складчатость мембраны и высокое содержание мРНК. Сведения о тромбоцитах этих субпопуляций крайне малочисленны и фрагментарны, а их значение для организма до сегодняшнего дня остаются не до конца выясненными.

№ 254

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ НАСЕЛЕНИЯ

А.Н. Доева, Э.Р. Кочиева *Северо-Осетинский государственный университет, Владикавказ, Россия*

Одним из факторов ухудшения экологической обстановки современного города является тенденция роста источников электромагнитного излучения (ЭМИ). Все более существенным становится воздействие на среду обитания и жизнедеятельность человека электромагнитных полей (ЭМП) техногенного характера различной частоты, модуляции и интенсивности, которые в некоторых случаях превосходят уровень естественного магнитного поля и резко отличается по своим характеристикам. Проведено клинико-статистическое исследование 1500 амбулаторных карт обследуемых, проживающих в зоне ТВ станции. Статистическая обработка полученных данных проведена по общим принятым методом с расчетом коэффициента 2 F, корреляции по Спирмену. Результаты исследования показали, что во Владикавказе с населением 600 тыс. было зарегистрировано 3327 случаев отклонения в картине периферической крови. Корреляционный анализ полученных данных показал наличие слабой корреляционно-положительной зависимости ($R=0,43$) между плотностью расположения ЭМП – источников и частотой встречаемости общей патологии крови. Увеличение случаев патологии крови (сгущение) отмечено в районах ТВ-станций, то есть в районах проживания людей. Так, почти 70% с патологией крови проживают по адресам в местах выявленных точек с превышением предельно допустимых уровней ЭМП. При этом коэффициент корреляции по Спирмену составил 0,79 ($p < 0,05$). Таким образом, результаты проведенных исследований позволяют сделать выводы о том, что постоянная работа и проживание людей в зоне источников ЭМП может играть определенную роль в патогенезе изменений картины крови и соответственно ЭМП могут считаться одним из факторов риска.

№ 255

ГАСТРОПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ ГОРМОНОВ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ИХ АДАПТАЦИОННОЙ РОЛИ

Т.Т. Подвигина, Т.Р. Багаева, Л.П. Филаретова
Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальная система (ГГАКС) – ключевая гормональная система адаптации. Адаптационное действие гормонов ГГАКС, реализующееся, в том числе, и через интеграцию функций, в конечном итоге вносит существенный вклад в обеспечение высокой работоспособности, сохранения здоровья и выживаемости организма в экстремальных условиях. От функциональной активности ГГАКС зависит и характер протекания патологических процессов в организме. В настоящем сообщении изложены результаты нашей работы, свидетельствующие о важном вкладе ГГАКС в процессы сохранения и восстановления целостности слизистой оболочки желудка. Согласно этим данным: 1) глюкокортикоиды, выделяющиеся при стрессорной активации ГГАКС, являются гастропротективными гормонами, а не ulcerогенными, как это было общепринято; 2) гастропротективное влияние глюкокортикоидов проявляется при действии ulcerогенных стимулов различной модальности; 3) гастропротективное действие глюкокортикоидов проявляется не только при формировании, но и при заживлении острых эрозий и хронических язв слизистой оболочки желудка; 4) гастропротективное действие глюкокортикоидных гормонов реализуется через глюкокортикоидные рецепторы II типа и может быть связано с поддержанием уровня глюкозы в крови, с их затушевывающим влиянием на патогенетические факторы и благотворным влиянием на защитные факторы слизистой оболочки желудка; 5 значимость вклада глюкокортикоидов в защиту слизистой оболочки желудка возрастает в условиях прекращения действия других гастропротективных факторов, что рассматривается нами как проявление их адаптивной роли.

Работа поддержана грантами РФФИ – № 04-04-48507; НШ-№ 1163.2003.4; ОБН-2/2005; СПбНЦ РАН – 2005.

№ 256

ВКЛАД ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ ГОРМОНОВ В ПОДДЕРЖАНИЕ ЦЕЛОСТНОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ ВЫКЛЮЧЕНИИ ВАЖНЫХ ГАСТРОПРОТЕКТИВНЫХ ФАКТОРОВ

П.Ю. Бобрышев, Т.Р. Багаева, Л.П. Филаретова
Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Известно, что простагландины, оксид азота и капсаицин-чувствительные нейроны играют важную роль в защите слизистой оболочки желудка от повреждений. Согласно результатам исследований нашей лаборатории, глюкокортикоидные гормоны, продуцирующиеся при действии различных ulcerогенных стимулов, также являются важными гастропротективными факторами. Цель настоящей работы заключалась в изучении взаимодействия глюкокортикоидных гормонов с простагландинами, капсаицин-чувствительными нейронами и оксидом азота при гастропротек-

ции. В экспериментах на крысах показано, что существует компенсаторное взаимодействие между глюкокортикоидами и простагландинами в регуляции поддержания целостности слизистой оболочки желудка, при котором ослабленное гастропротективное действие одного фактора компенсируется усиленным защитным влиянием другого. Выяснено, что гастропротекция глюкокортикоидами осуществляется также в кооперации с гастропротективными механизмами, обеспечиваемыми оксидом азота и капсаицин-чувствительными нейронами. Исследование взаимодействия глюкокортикоидов с тремя другими важными гастропротективными «факторами»: простагландинами, NO и капсаицин-чувствительными нейронами – выявило особую значимость вклада глюкокортикоидов в гастропротекцию в условиях выключения данных «факторов». Глюкокортикоидные гормоны способны принять на себя выполнение защитной функции других гастропротективных «факторов» в случае прекращения их действия и таким способом сохранить целостность слизистой оболочки желудка или уменьшить степень ее повреждения.

Работа поддержана грантами РФФИ – № 04-04-48507; НШ-№ 1163.2003.4; ОБН-2/2003; СПбНЦ РАН – 2005.

№ 257

НЕПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫЕ (РЕГУЛИРУЮЩИЕ) ФУНКЦИИ СЛЮННОГО АППАРАТА И ИХ РОЛЬ В ФОРМИРОВАНИИ ОРГАННОЙ ПАТОЛОГИИ

О.П. Алексеева, Л.Г. Комарова, Л.В. Коркоташвили

Военно-медицинский институт, НИИ педиатрии и гастроэнтерологии, Нижний Новгород, Россия

Идея непищеварительной функции слюнных желез была выдвинута И.П. Павловым и названа им «резервной» функцией. В проведенном исследовании на основе обследования более 1500 пациентов: здоровых и больных заболеваниями органов пищеварения, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, представлены теоретические и практические доказательства участия слюнных желез в выполнении общеорганизменной функции, которая заключается в регуляции постоянства внутренней среды и обеспечивает включение одного из защитных механизмов гомеостатического характера – гемато-саливарного барьера (ГСБ). ГСБ рассматривается авторами как механизм быстрого реагирования в ответ на любое чрезвычайное воздействие, что проявляется в изменении объема саливации и биохимического состава слюны. Чрезвычайная лабильность физико-химических и биохимических параметров слюны находится в тесной взаимосвязи с показателями крови и отражает адаптивные механизмы на уровне целого организма. Подобный подход позволил найти объяснение многим физиологическим и клиническим феноменам, связанным с изменениями слюнного аппарата: эволюционному приспособлению по всем видам мембранного транспорта и секреторной деятельности, выраженной селективной проницаемости выводных протоков слюнных желез, необычайно высокому уровню кровообращения и фильтрационной способности, необычайно сложному биохимическому составу слюны, не уступающему крови, высокому градиенту концентрации кровь-слюна для наиболее важных биологических активных веществ, гипертрофии слюнных желез при метаболическом синдроме и др.

Практической формой реализации теоретических положений явились способы диагностики, прогнозирования течения и оценка эффективности лечебных мероприятий у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, основанные на оценке функции слюнного аппарата.

№ 258

РОЛЬ ПЕЧЕНИ В РЕГУЛЯЦИИ ЕСТЕСТВЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА

П.Н. Савилов *Медицинская академия, Воронеж, Россия*

В опытах на беспородных белых крысах 180-220- г исследована бактерицидность сыворотки (по бактерицидному индексу, БИС) артериальной (АК), портальной (ПК) крови и крови печёночных вен (КПВ) к *S. aureus* (штамм №209), активность в ней лизоцима и β-лизинов, а также фагоцитарная активность нейтрофилов и моноцитов к убитой культуре *S. aureus* 209. При этом определяли фагоцитарное число (ФЧ) и фагоцитарный индекс (ФИ) этих клеток. Одновременно исследовали общую комплементарную активность плазмы (ОКА). Установлено, что БИС АК, ПК и КПВ к *S. aureus* 209 составил соответственно 1,67±0,09, 1,71±0,05 и 1,24±0,03 у.е. ФЧ нейтрофилов к *S. aureus* 209 составило в АК 37,1±3,9%, в ПК – 41,0±4,2%, в КПВ – 59,6±4,7%, тогда как их ФИ в АК, ПК и КПВ соответственно 5,6±0,5, 5,03±0,37 и 5,7±0,25. ФЧ моноцитов к *S. aureus* 209 составило в АК, ПК и КПВ соответственно 27,4±1,35%, 28,6±1,9% и 36,2±2,75%, ФИ этих клеток к данному микробу составил соответственно 2,86±0,25, 3,17±0,39 и 2,97±0,21. Активность лизоцима в сыворотке АК, ПК и КПВ составила соответственно 1,56±0,14, 1,44±0,09 и 2,85±0,42 у.е., тогда как β-лизинов – соответственно 1,43±0,12, 2,09±0,21 и 1,42±0,09 у.е. ОКА в плазме АК, ПК и КПВ – соответственно 18,8±1,28, 19,9±1,26 и 17,6±0,95 Сед/мл. Таким образом, при прохождении крови по сосудистому руслу интактной печени снижение антистафилококковой активности сыворотки сопровождается увеличением в ней количества нейтрофилов и моноцитов, активно фагоцитирующих *S. aureus*, тогда как интенсивность поглощения ими данного микроба не изменяется. Одновременно с этим происходит обогащение сыворотки крови лизоцимом на фоне частичного депонирования в печени β-лизинов, поступающих с кровью воротной вены. ОКА при этом не изменяется. В отличие от печени органы ЖКТ не изменяют бактерицидность сыворотки к *S. aureus*, как и фагоцитарную активность нейтрофилов и моноцитов к данному микробу, не изменяют активность лизоцима в сыворотке, но обогащают её β-лизинами.

№ 259

АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТНАЯ ФУНКЦИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Н.А. Кривова, О.Б. Заева, Т.Н. Копылова, В.А. Светличный *Томский государственный университет, Томск, Россия*

Впервые установленная антиоксидантная активность (АОА) компонентов секрета пищеварительного тракта может играть важную роль в общей системе антиоксидантной защиты организма, поскольку направлена, по-видимому, против свободных радикалов внешней среды, поступающих с пищей или образующихся в процессе ее переварива-

ния. Для исследования уровня АОА слизи желудка и его сока был разработан хемиллюминесцентный метод, основанный на определении степени тушения индуцированной люминолом хемиллюминесценции супероксид аниона (источник – дифенилпикрилгидразил) пробами слизи, желудочного сока или плазмы крови, а также некоторых продуктов питания. Специально подобранные соотношения объемов используемых растворов исключали возможность денатурации белковых веществ. Проведение исследований АОА в различных биологических жидкостях одним методом позволяет сравнивать результаты, полученные для разных субстратов и изучать их взаимодействие.

Были проведены сравнительные видовые, топографические исследования АОА секретов пищеварительного тракта и плазмы крови. Установлены возрастные особенности становления АОА, связанные с состоянием защитного слизистого барьера и общей неферментативной АОА плазмы крови. Исследования состояния АОА слизи и желудочного сока у больных с гастродуоденальными заболеваниями выявили значительные изменения уровня АОА компонентов полостного секрета по сравнению со здоровыми лицами. Рассматривается возможность использования АОА в качестве диагностического и прогностического показателя.

№ 260

ПРОНИЦАЕМОСТЬ КИШЕЧНОГО БАРЬЕРА У МЛЕКОПИТАЮЩИХ

В.К. Мазо, И.В. Гмошинский, С.Н. Зорин *НИИ питания, Москва, Россия*

К настоящему времени получено достаточное количество экспериментальных и клинических данных о всасывании белковых антигенов пищи и их крупных фрагментов из кишечника новорожденных и взрослых млекопитающих, включая человека. Проницаемость кишечного барьера для интактных и частично расщепленных белков контролируется взаимосвязанными иммунологическими и неиммунологическими факторами, важнейшим из которых является протеолиз на всем протяжении желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). До шестидесятых годов прошлого века исследования проницаемости кишечного барьера для белковых антигенов носили качественный характер, и всасывание белковых макромолекул оценивали преимущественно косвенными методами. Развитие радиоиммунохимических и иммуноферментных методов резко увеличило чувствительность обнаружения белковых антигенов в биологических жидкостях, что позволило количественно определять поступление нерасщепленных белков из ЖКТ во внутреннюю среду организма. Многолетними исследованиями, выполненными в НИИ питания РАМН, показано, что белковые антигены могут всасываться в ЖКТ млекопитающих в количествах, значимых в плане воздействия на иммунную систему, но не имеющих сколько-нибудь существенного значения для обеспечения их пластических и энергетических потребностей. Проницаемость кишечного барьера для макромолекул может существенно повышаться при развитии воспалительных процессов в слизистой оболочке кишки.

№ 261

КРИТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НОВЫХ ДАННЫХ О МЕХАНИЗМАХ ВСАСЫВАНИЯ ГЛЮКОЗЫ В ТОНКОЙ КИШКЕ

А.А. Груздков, Л.В. Громова, Н.М. Грефнер, Я.Ю. Комиссарчик

Институт физиологии им. И.П. Павлова, Институт цитологии, Санкт-Петербург, Россия

Вопрос об основных механизмах всасывания глюкозы в тонкой кишке в естественных условиях остается дискуссионным. Недавно предложена гипотеза о доминирующей роли облегченной диффузии с участием транспортера GLUT2 во всасывании глюкозы (Kellelt, 2001). Эта гипотеза проверялась нами на крысах в условиях хронического опыта (наиболее физиологических) и в опытах *in vitro* с применением флоретина – ингибитора GLUT2. Исследовалось также распределение GLUT2 и протеинкиназы С (PKC β II) в энтероцитах после нагрузки изолированной петли тонкой кишки раствором глюкозы (75 мМ). В хронических опытах всасывание глюкозы в тонкой кишке резко снижалось в присутствии как флоридзина – ингибитора активного транспорта глюкозы, так и флоретина. Иммуноцитохимический анализ показал, что после нагрузки кишки глюкозой метки к GLUT2 и протеинкиназе С концентрировались в основном в апикальной зоне энтероцитов, а после нагрузки раствором Рингера – в их базальной зоне. Вместе с тем предварительная нагрузка кишки глюкозой (75 мМ) слабо влияла на всасывание 2-дезоксид-глюкозы (субстрата для GLUT2). В опытах *in vitro* флоретин ингибировал активность ряда пищеварительных ферментов, а примененный с мукозной стороны – снижал выход глюкозы из ткани в серозную жидкость. Наши данные согласуются с гипотезой о включении транспортера GLUT2 в апикальную мембрану энтероцитов и его участия в переносе глюкозы через эту мембрану. В то же время, согласно полученным нами результатам, в физиологических условиях основным механизмом всасывания глюкозы в тонкой кишке является ее активный транспорт, а облегченная диффузия с участием GLUT2, по-видимому, играет заметную роль лишь при высоких концентрациях глюкозы. *Работа поддержана РФФИ (гранты № 03-04-48464 и 03-04-49422).*

№ 262

БИОРИТМЫ «ПЕПТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА» И ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ В ВОСХОДЯЩЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ КАК ОТРАЖЕНИЕ АДАПТАЦИОННЫХ, СЕНСИТИВНЫХ И КРИТИЧЕСКИХ ПЕРИОДОВ

А.А. Плешаков, С.С. Давыдова, А.В. Ширяев, Ж.А. Станиловская, А.И. Мозгунов

Липецкий государственный педагогический университет, Липецк, Россия

На протяжении восходящего онтогенеза в показателях «пептического потенциала» и желудочной секреции (объем секрета, концентрация и дебит-час HCl, пепсиногена, суммарной протеолитической активности) имеют место подъемы и спады, переходящие в стабильные периоды. Эти подъемы и спады определяются влиянием на «пептический потенциал» и показатели желудочной секреции экзогенных и эндогенных факторов и являются отражением адаптационных, сенситивных, критических и, возможно, кризисных процессов. Пик «пептического потенциала» приходится на начало постнатального онтогенеза (первые три месяца жизни), в большей мере опосредован внеш-

ними факторами (смена среды обитания), носит адаптивную направленность, но может иметь другое продолжение. При переходе на смешанное питание (в возрасте 4-7 месяцев) «пептический потенциал» достоверно снижается. Спад «пептического потенциала» и показателей желудочной секреции приходится на младший подростковый возраст (13-14 лет). Он в значительной мере вызван эндогенными факторами (нейроэндокринными перестройками) и может иметь сложный сценарий. Выравнивание ритма (при небольшой амплитуде волн) приходится на периоды первого и второго детства, старший подростковый и юношеский возрасты и носит адаптивную направленность. В регуляции подъемов и спадов и синхронизации функций на уровне секреторных, экскреторных и рекреторных процессов, а также на уровне пищеварительных, кардиореспираторных и нейроэндокринных процессов важную роль играет двигательная активность.

№ 263

ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКИЙ И СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ УЧАСТИЯ GLUT2 В ТРАНСПОРТЕ ГЛЮКОЗЫ ЧЕРЕЗ ЭПИТЕЛИЙ ТОНКОЙ КИШКИ КРЫСЫ

Я.Ю. Комиссарчик, Н.М. Грефнер, Е.С. Снигиревская, Л.В. Громова, А.А. Груздков

Институт цитологии, Санкт-Петербург, Россия

Исследование проводили на проксимальном отделе тонкой кишки крыс Вистар. Изолированный участок кишки перфузировали 75 мМ раствором глюкозы и раствором Рингера в условиях хронического опыта. Для выяснения распределения GLUT2, РКСВП и актина использовали иммуномечение антителами и окраску флуоресцентным красителем с последующим анализом препаратов на конфокальном микроскопе Zeiss LSM 5 Pascal и электронном микроскопе JSM-100U. Иммуноцитохимический анализ, проведенный с помощью конфокального микроскопа, показал, что распределение транспортера GLUT2 и РКСВП совпадает. При нагрузке кишки глюкозой в концентрации 75 мМ метка для обоих антигенов располагается в апикальной части энтероцитов. Это характерно для верхней половины кишечной ворсинки. При отсутствии нагрузки или при нагрузке кишки раствором Рингера метка выявляется как в апикальной, так и в базальной части клетки. Причем, распределение метки в этом случае не зависит от местоположения клетки в кишечной ворсинке и примерно одинаково на всем ее протяжении, как на вершине так и в основании. Для выяснения локализации GLUT2 и РКСВП внутри клетки был проведен электронный иммуноцитохимический анализ энтероцитов, расположенных в верхней половине кишечной ворсинки. После нагрузки глюкозой метка к GLUT2 выявляется на мембранах микроворсинок и в области терминальной сети. Плотность частиц золота в апикальной части клетки в этом случае составляет $0,87 \pm 0,07$ частиц на 1 мкм^2 . В околядерной и базальной области клетки – $0,60 \pm 0,05$ частиц на 1 мкм^2 . При отсутствии нагрузки плотность распределения золота в апикальной и базальной частях клетки одинакова. Полученные результаты могут служить подтверждением гипотезы о том, что при высоких концентрациях глюкозы GLUT2 участвует в ее транспорте через апикальную мембрану.

Работа поддержана грантами РФФИ № 03-04-49422 и № 03-04-48464.

№ 264

СТРУКТУРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ХЛОРИДНЫХ КЛЕТОК ЖАБЕРНОГО ЭПИТЕЛИЯ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОЙ КРАСНОПЕРКИ *TRYBOLODON BRANDTI* (СЕМ. *CYPRINIDAE*), АДАПТИРОВАННЫХ К ВОДЕ РАЗЛИЧНОЙ СОЛЕННОСТИ

М.С. Корниенко, В.М. Серков *Институт биологии моря, Владивосток, Россия*

Дальневосточные красноперки многократно в течение жизни совершают нагульные и зимовальные миграции из пресной воды в морскую и обратно. В таких условиях осморегулирующая система этих рыб должна быть очень лабильна. Мы исследовали структурные и функциональные особенности хлоридных клеток (ХК) дальневосточных красноперок, адаптированных как к пресной, так и к морской воде, а также изменения ХК. В ходе эксперимента рыбы прекрасно адаптировались к изменениям солености. Общая морфология ХК у красноперок не отличалась от описанной в литературе для других рыб. Однако в жаберном эпителии, как в морской, так и в пресной воде одновременно встречалось несколько типов ХК: светлые ХК, темные ХК, а также мелкие вспомогательные клетки. По литературным данным у морских и адаптированных к морской воде рыб присутствует только один тип ХК (не похожий на ХК пресноводных рыб). В то время как у пресноводных рыб встречаются два типа ХК: α - и β -ХК. В процессе адаптации эвригалинных рыб к морской воде α -ХК приобретают черты, характерные для ХК морских рыб, а β -ХК подвергаются апоптозу и исчезают. Вместо них в жаберном эпителии появляются вспомогательные клетки. Эти клетки были обнаружены лишь у морских рыб. Обнаруженные нами у красноперок, адаптированных к морской воде, светлые и темные ХК морфологически очень похожи на α - и β -ХК. Однако, как уже упоминалось выше, β -хлоридные клетки до сих пор были описаны только в жаберном эпителии пресноводных рыб. Кроме того, вспомогательные клетки присутствовали и у красноперок, адаптированных к пресной воде, что также ранее не было отмечено в литературе. Таким образом, в жаберном эпителии дальневосточной красноперки, вне зависимости от солености окружающей среды, одновременно присутствуют ХК характерные как для пресноводных, так и для морских рыб. Вероятно, именно это и обеспечивает успех адаптации красноперок к резкому изменению солености среды.

№ 265

РОЛЬ pH В ИЗМЕНЕНИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕЖКЛЕТОЧНОГО ТРАНСПОРТА ВОДЫ В РАЗНЫХ УСЛОВИЯХ

М.Л. Кононова, В.В. Литвинов, И.М. Пеленёва *Пермская государственная медицинская академия, Пермь, Россия*

Изучение регуляции межклеточного транспорта воды необходимо для управления процессами фильтрации-реабсорбции и образования лимфы в системе микроциркуляции. Известно, что pH межклеточных пространств отличается от pH крови и колеблется около 7,0. Целью исследования являлось определение роли pH в регуляции ба-

ланса между компартаментами свободной (подвижной) и связанной воды (М.Л. Кононова, В.Г. Афанасьев, 1991, 2003). Определяли гидравлическую проводимость брыжейки и широкой связки матки крысы, плевры кошки, диафрагмальной мышцы мыши. Анализ распределения величин потока жидкости при рН 7,4 показал, что распределение частот является Пуассоновским. Такой характер распределения свидетельствует, что поток жидкости в данных условиях – редкое событие. Были измерены потоки жидкости при рН 7,0; 6,9; 6,0; фильтрация изменялась нелинейно. Так, при рН 7,0 поток увеличивался недостоверно, при рН 6,9 возрос достоверно, более чем в 7 раз (критерий Манна-Уитни, $p < 0,01$). При рН 6,0 величина потока ниже, чем в контроле, что может быть результатом связывания свободной интерстициальной воды. В экспериментах на крысах обнаружены половые и возрастные особенности гидравлической проводимости, при этом также наблюдается влияние рН на гидравлическую проводимость. Данную модель использовали при изучении влияния экологических факторов на транспортные процессы в интерстиции (М.Л. Кононова, В.В. Литвинов и др., 2003, 2004). При этом выявлено, что влияние катионов на транспорт воды в большей степени модулируется уровнем рН, чем влияние анионов. Моделировали влияние противотуберкулезного препарата изониазида на транспорт воды. Согласно результатам, рН оказывает модулирующее влияние на фармакокинетику и фармакодинамику изониазида. На основе полученных данных разработаны новые подходы к составлению лекарственных смесей и проведению терапевтических мероприятий у больных туберкулезом, что позволило повысить качество лечения больных (И.М. Пеленёва, М.Л. Кононова, 2005).

№ 266

УЧАСТИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА ГИПЕРПОЛЯРИЗАЦИИ В РАСШИРЕНИИ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ КОШЕК, ВЫЗЫВАЕМОМ ПОВЫШЕНИЕМ СКОРОСТИ КРОВОТОКА

С.А. Балашов, А.М. Мелькумянц

Российский кардиологический научно-производственный комплекс, Москва, Россия

Ранее мы показали, что ингибирование эндотелиальной NO-синтазы монометил-L-аргинином и нитро-аргинином, подавляя ответы магистральных артерий кошек на дилататоры, действие которых опосредуется эндотелием (ацетилхолин и АТФ), не изменяют ответов сосудов на повышение напряжения сдвига на эндотелии. Это дало нам основание заключить, что оксид азота не является медиатором эндотелий-зависимой дилатации, возникающей в ответ на повышение напряжения сдвига. Мы предположили, что расширение магистральных артерий кошек в ответ на повышение напряжения сдвига вызывается не идентифицированным до настоящего времени эндотелиальным фактором гиперполяризации. В опытах на бедренной и общей сонной артериях наркотизированных кошек мы показали, что перфузия артерий в течение 30 минут раствором, содержащим ингибитор Na-K обмена убаин в концентрации 1 мМ, приводит к уменьшению величины ответа артерий на стандартное повышение кровотока (с 10 до 40 мл/мин) на $68 \pm 3,9\%$ ($n=14$ артерий). При этом величина ответа на ацетилхолин уменьшалась не более чем на 10%. Последующее добавление в раствор монометил-аргинина (30 мМ) приводило к практически полному исчезновению ответов на ацетилхолин и АТФ без значимых изменений ответа на повышение кровотока. Этот результат показывает, что расширение магистральных артерий кошки, вызываемое повышением напряжения сдвига на стенке, в основном, определяется действием на гладкие мышцы эндотелиального фактора гиперполяризации (в отличие от ответов на фармакологические стимулы, медиатором для которых является оксид азота).

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 04-04-48857).

№ 267

ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ДЕСМОПРЕССИНА В СОЧЕТАНИИ С ВОДНОЙ НАГРУЗКОЙ У БЕЛЫХ КРЫС

Н.П. Здюмаева, В.Н. Левин, Н.В. Вовк, А.Н. Кучин

Государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского, Ярославль, Россия

Проводили исследование гематологических, реологических и биохимических параметров крови самцов беспородных белых крыс при ежедневном внутримышечном введении 0,02 мг десмопрессина – синтетического аналога вазопрессина – на фоне хронической гипергидратации организма, достигавшейся путем введения в желудок 10% водной нагрузки в течение 6 суток. Анализ полученных результатов выявил существенные различия в величинах исследуемых параметров по сравнению с животными, у которых водную нагрузку не сочетали с введением гормона. Было отмечено повышение вязкости плазмы и крови. Комплекс методов по изучению агрегационных свойств эритроцитов выявил значительное увеличение этого параметра. В то же время вязкость концентрированных эритроцитарных суспензий, характеризующая деформационные свойства эритроцитов, была достоверно снижена. Биохимические методы исследования плазмы выявили хорошо выраженную динамику в соотношении белковых фракций. Отмечено более чем двухкратное повышение концентрации в плазме кислых гликозаминогликанов. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о значительном влиянии десмопрессина на жидкостный гомеостаз организма не только посредством антигидроуретического действия на почки и изменение состояния матрикса соединительной ткани (о чем свидетельствует повышение содержания в плазме кислых ГАГ), но и путем влияния на реологические свойства крови – важного элемента управления транскапиллярным обменом в ткани.

№ 268

АСИММЕТРИЯ КРОВИ

В.П. Мищенко, Ю.М. Гришко, О.В. Коковская, И.В. Мищенко, Е.В. Ткаченко, Е.А. Якина

Украинская медицинская стоматологическая академия, Полтава, Украина

В экспериментах на различных животных (курах, белых крысах, морских свинках, кроликах, кошках) и в наблюдениях на здоровых людях установлено, что некоторые показатели крови (СОЭ, концентрация гемоглобина,

вязкость, количество эритроцитов, их гемолитическая резистентность, свёртывание и фибринолиз), полученной из сосудов правой и левой половины (у животных – яремных, бедренных, почечных вен; у человека – локтевых вен и капилляров пальцев) имеют существенные отличия. У одних животных и людей изучаемые показатели крови преобладали справа, у других – слева. У правой (людей) показатели крови и её свёртывания более выражены справа, а у левой – слева. Полученные отличия обусловлены разной гемопоэтической активностью костного мозга справа и слева, неодинаковой активностью процессов перекисного окисления и антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы и каталазы) в симметричных органах и других местных факторов.

В физиологических условиях асимметричность показателей системы крови обеспечивает ей динамичность, подвижность и адаптацию к меняющимся условиям жизни организма. С практической точки зрения асимметричность системы крови должна быть учтена при моделировании патологических процессов у животных в симметричных органах (или в одном из них), а в клинике – при повторных исследованиях крови. Кроме того, полученные данные открывают новые перспективы фармакоасимметрии.

№ 269

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ТОНКОЙ КИШКИ КРЫС ПОД ДЕЙСТВИЕМ НАРКОЗА

Л.В. Громова *Институт физиологии им. И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

Для исследования функциональных характеристик тонкой кишки при физиологических условиях наиболее широко используется острый опыт *in vivo* на анестезированных животных. В данной работе с целью оценки влияния наркоза, присущего острым опытам, на гидролиз и всасывание различных нутриентов мы в условиях хронического опыта на крысах определяли скорости гидролиза мальтозы и всасывания образующейся глюкозы, а также скорости всасывания свободной глюкозы и глицина, в изолированной петле тонкой кишки при действии наркоза (пропофол внутривенно, в дозе 10,5 мг/100 г) и при его отсутствии. Обнаружено, что наркоз вызывал снижение скорости гидролиза мальтозы (около 10%) и всасывания образующейся глюкозы (около 15-25%) в изолированной петле тонкой кишки при ее перфузии растворами мальтозы (18,75–50,0 мМ). В результате коэффициент сопряжения (отношение скорости всасывания глюкозы к скорости ее образования из мальтозы) снижался с 0,734 до 0,579 и с 0,507 до 0,399 при концентрациях субстрата 18,75 и 50,0 мМ, соответственно. Под наркозом всасывание свободной глюкозы снижалось (по сравнению с контролем) на 17 и 50% при исходных концентрациях субстрата 12,5 и 75 мМ, соответственно. Всасывание глицина в изолированной кишечной петле снижалось в присутствии наркоза на 15 и 30% (по сравнению с контролем) при концентрациях субстрата 10 и 80 мМ, соответственно. Таким образом, наркоз существенно ухудшает гидролитические и транспортные характеристики слизистой оболочки тонкой кишки. В определенной степени это связано, вероятно, с ослаблением кишечной моторики и в значительно большей степени – с торможением систем активного транспорта нутриентов через апикальную мембрану энтероцитов.

Работа поддержана РФФИ (грант № 03-04-48464).

№ 270

ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ И МЕХАНИЗМЫ ПРЕНАТАЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ СИСТЕМ АДАПТАЦИИ И РЕПРОДУКЦИИ

А.Г. Резников *Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комисаренко, Киев, Украина*

Исследования проведены на 10-дневных и взрослых потомках крыс, которые были стрессированы посредством ежедневной одночасовой иммобилизации и/или получали препараты глюкокортикоидов, андрогенов, опиоидов или налтрексон с 15 по 21 день беременности.

Обнаружены зависимые от пола и возраста изменения стресс-реактивности гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы (ГГАС), кариометрических показателей, метаболизма андрогенов, содержания катехоламинов, активности ГАМК-ергической системы в преоптической области, медиобазальном гипоталамусе, гиппокампе. Предварительное введение налтрексона, тестостерона пропионата или дексаметазона предотвращало феминизацию нейрохимических детерминант половой дифференциации мозга (ПДМ) у пренатально стрессированных самцов, а β -эндорфин вызывал феминизирующий эффект. Следовательно, вызванные пренатальным стрессом нарушения ПДМ у самцов опосредованы эндогенными опиоидами и дефицитом тестикулярных андрогенов у плода. Ослабление стресс-реактивности ГГАС у пренатально стрессированных или подвергнутых воздействию экзогенных кортикостероидов взрослых самцов и ее сохранение или усиление у самок коррелировали с изменениями концентрации норадреналина в гипоталамусе. Введение гидрокортизона модифицировало ГАМК-ергическую регуляцию ответа ГГАС на стресс-тест. В опытах с введением норадреналина или вазопрессина в третий желудочек мозга у подопытных самцов и самок обнаружены разнонаправленные изменения норадренергической реактивности ГГАС, а также ослабление вазопрессинергической реактивности ГГАС. Введение глюкокортикоидов нестрессированным беременным крысам воспроизводило лишь часть нейроэндокринных нарушений. В частности, изменения норадренергической реактивности ГГАС и ее зависимые от пола особенности при этом были диаметрально противоположны тем, которые наблюдались у пренатально стрессированных животных. Предполагается, что у пренатально стрессированных крыс они обусловлены импринтинговым влиянием нейротрансмиттеров мозга.

Таким образом, последствия пренатальной модификации нейроэндокринных систем адаптации и репродукции существенно зависят от пола животных.

№ 271

ЭФФЕКТЫ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ НА ЭКСПРЕССИЮ БЕЛКОВ АПОПТОЗА И НЕЙРОХИМИЮ ФОРМИРУЮЩЕГОСЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Н.Н. Дыгало, П.Н. Меньшанов, А.В. Баннова, Т.С. Калинина, Г.Т. Шишкина
Институт цитологии и генетики, Новосибирск, Россия

Стрессорные факторы среды в критические сроки раннего онтогенеза «программируют» психонейроэндокринные свойства зрелого организма, что, вероятно, связано с действием гуморальных факторов стресса, таких как глюкокортикоиды (ГК). Эти гормоны способны изменить структуру и функцию формирующегося головного мозга. В работе установлено, что при продолжительном повышении ГК оказывали проапоптотное действие, увеличивая содержание проапоптотного белка Вах (иммуноблот) и уровень его мРНК (ОТ-ПЦР) в гиппокампе и мозжечке, а также снижая количество антиапоптотного белка Bcl2-x1 в стволе мозга 8-дневных крысят. Наблюдаемый в мозге эффект кратковременного действия ГК градуально изменялся с проапоптотного (повышение мРНК каспазы 3 и фрагментации ДНК) в каудальном отделе на антиапоптотный (повышение мРНК и белка Bcl2-x1) во фронтальных отделах мозга. Наряду с регулирующей экспрессии белков, участвующих в механизме программируемой гибели клеток, ГК влияют на функцию моноаминергических систем, нейротрансмиттеры которых обладают нейротропным действием в развивающемся мозге. Введение ГК в первую неделю жизни снижало уровень мРНК и активность ключевого фермента синтеза серотонина – триптофангидроксилазы, а также обмен медиатора в мозге 8-дневных крысят. У плодов ГК повышали уровень мРНК тирозингидроксилазы и активность этого ключевого фермента синтеза норадrenalина (*in vivo* и *in vitro*) в мозге. Таким образом, ГК, модулируя активность нейротрансмиттерных систем и элиминацию клеток путем апоптоза, способны обеспечить онтогенетическую пластичность мозга и зависимость его формирования от факторов среды.

Работа поддержана грантами СО РАН №50; РАН №10.9; РФФИ 05-04-48190 и НШ 1516.2003.4.

№ 272

НОВЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

А.А. Сорокин, М.В. Угрюмов *Институт биологии развития, Институт нормальной физиологии, Москва, Россия*

Гипоталамическая регуляция репродуктивной функции обеспечивается в значительной степени тубероинфундибулярной дофаминергической (ДА-ергической) системой, образованной нейронами аркуатного ядра, аксоны которых проецируются в срединное возвышение. ДА либо выделяется в портальную циркуляцию, оказывая ингибирующее влияние на секрецию гипофизарного пролактина, либо контролирует выделение из соответствующих аксонов и поступление в портальный кровоток гонадотропин-рилизинг гормона. В проведенных нами исследованиях показано, что ингибиторный контроль секреции пролактина формируется на том этапе онтогенеза, когда еще практически отсутствуют ДА-ергические нейроны – у крыс в конце пренатального периода. Нами впервые показано, что синтез ДА в это время осуществляется недофаминергическими нейронами, экспрессирующими по одному из ферментов синтеза ДА – тирозингидроксилазу (ТГ) или декарбокксилазу ароматических L-аминокислот (ДАА). В этом случае L-тирозин превращается в моноферментных ТГ-нейронах в L-ДОФА, который выделяется из них и захватывается ДАА-нейронами, где и происходит образование ДА. Несмотря на то, что в постнатальном периоде число высокодифференцированных ДА-ергических нейронов прогрессивно увеличивается, кооперативный синтез ДА моноферментными нейронами продолжается и у взрослых животных. Функциональное значение этих нейронов и кооперативного синтеза ДА существенно возрастает при экспериментально вызванной дегенерации ДА-ергических нейронов и развитии при этом синдрома гиперпролактинемии. Об этом свидетельствует увеличение числа моноферментных ТГ-нейронов и ДАА-нейронов в процессе дегенерации ДА-ергических нейронов, что рассматривается как компенсаторная реакция.

Таким образом, ингибиторный контроль секреции пролактина обеспечивается не только ДА-ергическими нейронами, но и моноферментными нейронами, что особенно важно при гиперпролактинемии.

№ 273

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ УРОВНИ ФОРМИРОВАНИЯ ИЗБИРАТЕЛЬНОСТИ ДЕЙСТВИЯ ПРОЛАКТИНА

О.В. Смирнова, Р.Л. Богорад, Т.Ю. Остроухова

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Разнообразие эффектов пролактина (Прл) определяется последовательной дискриминацией его действия на разных уровнях пролактиновой оси. Направленность конечного эффекта Прл зависит: 1) от структурных вариантов Прл, образующихся за счет различных механизмов, и из разных тканевых источников; 2) уровня рецептора Прл; 3) доминантной изоформы рецептора в ткани-мишени; 4) соотношения изоформ и их гомо- и гетеродимеризации; 5) представленности в ткани-мишени клеточных элементов с разным уровнем и соотношением изоформ рецептора; 6) вклада различных путей проведения сигнала в интегративный ответ органа на Прл. Зависимый от типа клеточной мишени рецепторный уровень формирования избирательности действия Прл исследован на примере печени, как одного из главных органов-мишеней Прл. Установлено, что гепатоциты и клетки желчных протоков (холангиоциты) крыс отличаются по уровню рецептора Прл и соотношению изоформ, обладающих разной биологической активностью (в гепатоцитах преобладает менее активная короткая изоформа, а в холангиоцитах более активная – длинная); спектр физиологических регуляторов этих параметров (половые гормоны в гепатоцитах и факторы, индуцируемые холестазом в холангиоцитах); особенностям путей проведения сигнала и физиологической роли Прл. Характер экспрессии рецептора Прл изучен также в гепатоцитах и клетках желчных протоков печени человека при желчно-каменной болезни, обструктивной желтухе разной этиологии, первичном и метастатическом раке печени, а