

ПОДСЕКЦИЯ «НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ ВНД»

Социальное обучение белых крыс

Абдурахманова Ш.О. (Санкт-Петербург, almadog@mail.ru)

Социальное обучение – термин, используемый в этологии для обозначения ситуации, когда поведение или продукты поведения одного животного оказывают влияние на обучение другого. К этому типу обучения относят как сравнительно простые процессы – социальное облегчение, так и более сложные, такие как эмуляция и «истинная» имитация.

Эксперимент проводился на крысах, так как многолетние опыты с этим видом позволяют предполагать, что крысы способны на основе визуальных наблюдений за конспецификами транспонировать их действия по отношению к себе и повторить после отсрочки. Крыс помещали в такие условия, где наградой за выполнение задания являлось избавление от неприятных воздействий, а именно избавление от пребывания в воде. Задачей данного исследования является изучение роли подражательного поведения при обучении крыс в водных лабиринтах. Опыт состоял из двух серий. В первой серии экспериментальная установка состояла из бассейна с водой, платформы, прикрепленной у одной из стенок над уровнем воды, и веревки, спускающейся в центр бассейна. Крыс (n=30) разделили на две группы: демонстраторов и наблюдателей. Крыс из первой группы запускали в бассейн и фиксировали латентный период (ЛП) – время, за которое она найдет выход из бассейна, т.е. найдет веревку и далее заберется по ней. В это же время крысы из второй группы наблюдали за действиями конспецифика, сидя на платформе, после чего их также запускали в бассейн. Во второй серии первую группу крыс (демонстраторов) помещали в лабиринт Морриса, где фиксировали ЛП – время нахождения прозрачной платформы, скрытой под водой. Во время первой попытки крысы из второй группы (наблюдателей) сидели в боксе, закрепленном над лабиринтом на высоте 10 см, и имели возможность следить за действиями крыс-демонстраторов, после чего их запускали в лабиринт и также измеряли время ЛП.

Предполагалось, что на результаты обоих тестов повлияет факт наблюдения одной крысы за действиями другой. Однако в первой части эксперимента не было показано отличие между крысами, имеющими возможность наблюдать за действиями конспецифика и крысами, не наблюдавшими, а была выявлена зависимость скорости обучения от уровня тревожности животного: низкотревожные особи обучались быстрее высокотревожных. Во второй части было показано значительное влияние латентного обучения: наблюдалось достоверное отличие между крысами, которые до опыта не сталкивались с условиями эксперимента и крысами, которых предварительно отсаживали на пять минут в бокс, прикрепленный над лабиринтом. Так же было показано, что крысы с разной стратегией поведения, оцененной в тесте УРАИ (условный рефлекс активного избегания), достоверно различались по скорости обучения: животные с активной стратегией избегания обучались хуже, чем животные с пассивной стратегией избегания и группа наблюдателей с пассивной стратегией избегания достоверно лучше обучались по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, можно предположить, что роль наблюдения в обучении зависит от стратегии поведения животного и уровня сложности выполняемой задачи: крыса, имеющая возможность решить задачу более простым способом, например, методом проб и ошибок, не будет использовать информацию, полученную при наблюдении, но при усложнении задания вовлекаются и более сложные формы поведения.

Нейрофизиологические механизмы взаимодействия сенсорных и моторных компонентов ССП в условиях одно- и разномодальной стимуляции

Айдаркина Е.С. (Ростов-на-Дону, aydkate@mail.ru)

Исследование механизмов взаимодействия слуховой и зрительной систем является актуальным в рамках изучения механизмов формирования полимодальных образов в условиях сенсомоторной интеграции. Однако механизмы взаимодействия сенсорных и моторных компонентов при этом остаются малоизученным.

Исследования проводились на 10 испытуемых (студенты и сотрудники Южного федерального университета в возрасте 20–30 лет). В качестве зрительных стимулов применялись вспышки от стандартной красной светодиодной матрицы яркостью свечения 9 Кд и длительностью 1 мс. Расстояние от источника стимуляции до поверхности глаза составляло 70 см. Для слуховой стимуляции использовались щелчки длительностью 1 мс и интенсивностью 90 дБ, которые предъявлялись одновременно двумя динамиками, располагающимися в 5 см от каждого уха, соответственно. При подаче пары стимулов испытуемый выполнял простую сенсомоторную реакцию на первый стимул, а второй стимул был тестирующим для двигательной реакции. Интервал между стимулами оставил 240 мс, в случае если первым в паре был щелчок, и 280 мс, если первой была вспышка. Предъявлялись следующие пары стимулов: 1) звук-звук; 2) звук-свет; 3) свет-звук; 4) свет-свет.

Анализ времени реакции показал, что при одномодальной стимуляции время реакции было достоверно меньше, чем при разномодальной, причем при комбинации «звук-звук» ВР (время реакции) было минимальным. Это свидетельствует о том, что звуковая стимуляция в большей степени активизирует механизмы произвольного внимания. Увеличение ВР при разномодальной стимуляции связано с конкуренцией произвольного и произвольного внимания, активируемого преимущественно на зрительные и слуховые стимулы соответственно. Анализ суммарных ССП показал наличие волны ожидания (СNV) с фокусом максимальной выраженности в центрально-теменных отведениях, за которой следовал негативно-позитивный комплекс компонентов, связанных с анализом первого в паре стимула, причем компоненты N1a и P2 доминировали при слуховой стимуляции, а N1b и P3 при зрительной стимуляции. Двигательная реакция отражалась в формировании негативно-позитивного моторного комплекса, который взаимодействовал с различными сенсорными компонентами ССП, в зависимости от времени реакции (ВР). При ВР 100-150 мс моторный компонент суммировался с N1, что отражалось в увеличении суммарного компонента, при ВР 150-200 мс с P2, что приводило к снижению суммарного компонента при слуховой стимуляции. При зрительной стимуляции моторные компоненты взаимодействовали в основном с лобным компонентом P3a, приводя к снижению амплитуды суммарного компонента. Анализ изопотенциальных карт показал наличие двух симметричных негативных фокусов в теменной области, развивающихся перед приходом второго стимула при одномодальной стимуляции, что соответствует развитию E-волны ожидания и, вероятно, связано с доминированием таламо-париетальной системы внимания при одномодальной стимуляции.

Таким образом, результаты подтверждают наличие механизма взаимодействия сенсорных и моторных компонентов ССП, зависящего от величины ВР, как при одно-, так и при разномодальной стимуляции.

Исследование способности врановых к подтягиванию приманки, закрепленной на нити

Багоцкая М.С. (Москва, kskpoisk@yandex.ru)

При изучении рассудочной деятельности животных в качестве одной из моделей используют задачи на добывание удаленной приманки с помощью орудий. Однако, тесты такого рода не всегда пригодны для сравнительных исследований (например, из-за ограниченности манипуляционных возможностей большинства видов). Упрощенным аналогом «орудийных» задач может служить тест на добывание удаленной приманки, привязанной к нити. При использовании этого методического подхода вначале оценивают способность животных подтягивать одну нить с приманкой. Удаленную приманку с привязанной к ней нитью либо располагают на горизонтальной поверхности, либо подвешивают ее к присаде (в такой форме задачу предлагают преимущественно птицам). Если животное может добывать приманку, закрепленную на единственной нити, то ему предъявляют задачу с несколькими нитями, только одна из которых соединена с приманкой.

В нашей работе мы провели сравнительные исследования уровня развития рассудочной деятельности серых ворон и обыкновенных воронов, сначала предъявив птицам задачу с приманкой, подвешенной на одиночной нити, а затем с приманкой, присоединенной к одной из нескольких нитей, лежащих на горизонтальной поверхности. В эксперименте с приманкой, подвешенной на единственной нити, участвовали пять воронов и восемь ворон. Каждой птице задачу предъявляли четыре раза (один раз в день, четыре последовательных дня). Три ворона и четыре вороны успешно подтянули приманку. Причем все серые вороны решили задачу при первом предъявлении, тогда как ни один из воронов не решил ее в первый день (один ворон – во второй день, и еще двое – на третий). Анализ поведения птиц в процессе решения теста показал, что в отличие от ворон, у воронов решению предшествовал выбор оптимальной стратегии – (наряду с подтягиванием приманки, птицы пытались подпрыгнуть к ней с пола или расклевать узел, с помощью которого нить закреплялась на присаде). Далее четыре ворона и четыре вороны были протестированы в эксперименте с несколькими нитями, лежащими на горизонтальной поверхности. Было предложено три задачи с параллельными нитями: две нити, расположенные перпендикулярно преграде; четыре нити, расположенные перпендикулярно преграде; две нити, расположенные под острым углом к преграде, таким образом, что в половине предъявлений (тест) приманка находилась напротив ближнего к птице конца пустой нити, а в половине – была максимально удалена от ближнего к птице конца пустой нити (контроль). Первые две задачи предъявлялись птицам по 32 раза, третья – 64 раза (32 тестовых предъявления и 32 контрольных). Первую задачу на достоверно неслучайном уровне решали три вороны и три ворона, вторую задачу решали все восемь птиц. В третьей задаче один ворон и две вороны правильно выбирали в тестовых предъявлениях в достоверном большинстве случаев.

Из полученных нами результатов следует, что оба вида способны подтягивать подвешенную на нити приманку и решать задачи с несколькими параллельными нитями, расположенными под прямым и острым углом к преграде, что, вероятно, свидетельствует о способности этих видов улавливать причинно – следственные связи в задачах такого типа.

Применение «символьного» интерфейса мозг-компьютер для изучения механизмов произвольного и непроизвольного внимания

Басюл И.А. (Москва, basul@inbox.ru)

Интерфейс мозг-компьютер (ИМК) создает новый «выход» для мозга, и благодаря этому может использоваться для изучения механизмов намерений и действий человека.

Детали методик, используемых в ИМК, сами по себе могут служить моделью для психофизиологических исследований. Рост скорости работы с ИМК, возможно, расширит возможности его применения в исследованиях.

В нашей работе на основе пакета программ VCI2000 был реализован оптимизированный вариант методики ИМК, в оригинальной версии ориентированной на использование волны P300, связанной с избирательным вниманием. В этом ИМК она возникает при счете или мысленном отмечании испытуемым подсветок буквы, которую он хочет ввести. В первой серии предварительных экспериментов 4 испытуемых при использовании этой методики смогли достичь высоких скоростных показателей: в наиболее быстром режиме на ввод одной буквы каждому из них требовалось всего 4,5 с. С учетом пауз между буквами скорость составила приблизительно 6,3 букв/мин при точности 79% и более. Эффективности работы ИМК способствовала его чувствительность не только к волне P300, но и к негативному потенциалу с латентностью пика 150-200 мс и более. Он может соответствовать субкомпоненту потенциала N1, чувствительному к пространственному вниманию. Во второй серии экспериментов мы предложили испытуемым работать с таблицей небуквенных символов. За «ввод» каждого правильного символа испытуемые получали 1 очко, за «ввод» неправильного – 0 («нейтральные» символы) очков либо -5 («нежелательные»), в зависимости от текущего задания и типа ошибки. Мы предполагаем, что в этой ситуации ввод правильного символа связан с произвольным вниманием испытуемого, а ввод неправильного символа – с непроизвольным вниманием к наиболее «нежелательным» символам или же просто с рассеиванием внимания испытуемого. В экспериментах, проведенных к настоящему времени, наблюдались существенно разные типы реакций испытуемых на «нежелательные» символы. Так, один испытуемый регулярно терял большое число очков, вводя «нежелательные» символы, а другой смог исключить ввод таких символов и совершал ошибки лишь в форме выбора «нейтральных» символов. Кроме того, было обнаружено, что настройка ИМК на основе реакций мозга при работе с таблицей символов размером 3x3 позволяет без дополнительной донастройки обеспечить распознавание букв, вводимых с помощью стимульной таблицы, которая отличалась не только размером (6x6) и наличием букв вместо рисованных символов, но и более высокой яркостью подсветок и более редкой встречаемостью целевых стимулов.

Наши предварительные данные свидетельствуют в пользу возможности применения ИМК в качестве нового инструмента для исследования механизмов произвольного и непроизвольного внимания у человека.

Оценка влияния исходного уровня поведенческой активности на частоту индукции депрессивно-подобного состояния

Богданова С.А. (Донецк, Украина, bogdsvetlana@mail.ru), Мельникова И.В.

Общеизвестно, что среди людей, испытавших эмоциональный стресс, процент заболевших депрессией никогда не бывает равным 100. В экспериментах на животных неоднократно было показано, что часть стрессированных выборок оказывается резистентной к действию стрессора. Открытым остается вопрос о том, какие психоэмоциональные характеристики выступают в качестве предиктора депрессивных расстройств.

Целью представленного фрагмента работы является оценка влияния исходного уровня поведенческой активности на частоту индукции депрессивно-подобного состояния на фоне эмоционального стресса. Эксперимент проводился на 40 беспородных лабораторных крысах-самцах массой 190-220 г, содержащихся в виварии в стандартных условиях. Уровень поведенческой активности определяли с помощью стандартной методики теста «продырявленное поле». Маркерным показателем уровня активности (УА) служила степень выраженности исследовательского поведения –

суммарное количество вертикальных стоек и заглядываний в отверстия на протяжении 5 минут эксперимента. В качестве моделей эмоционального стресса использовались иммобилизация (2 часа в течение 10 дней) и 72-х часовая социальная изоляция. Депрессивно-подобным состоянием в продырявленном поле считался выраженный поведенческий дефицит, проявляемый в значительном сокращении уровня поведенческой активности.

В результате контрольного тестирования, согласно выраженности исследовательской активности, исходная популяция была разделена на три группы – с высоким, средним и низким уровнями активности. Количество крыс, показавших средние значения уровня активности ($16,0 \pm 0,58$ поведенческих акта), составило 22 животного, что соответствует 55% особей исходной популяции. Доли высокоактивных и низкоактивных животных составила 20% и 25% особей исследуемой популяции соответственно, УА самцов этих группы составил $29,1 \pm 0,84$ и $7,1 \pm 0,57$ поведенческих акта. Исходная популяция была случайным образом разделена на две равные группы по 20 животных в каждой таким образом, чтобы психоэмоциональный профиль каждой группы соответствовал исходному общему профилю. После воздействия иммобилизационного стресса наличие депрессивно-подобного состояния было установлено у всех животных с исходно высоким и 1/4 части особей со средним уровнем активности. УА первых сократился на $73,8 \pm 8,43\%$ ($p_u < 0,01$), вторых – на $91,2 \pm 8,29\%$ ($p_u < 0,05$). Аналогичная реакция у крыс с исходно высоким уровнем активности была выявлена на действие социальной изоляции – УА высокоактивных животных сократился на $84,1 \pm 6,67\%$ ($p_u < 0,01$). Следует отметить, что в группе с исходно низкой выраженностью уровня активности установлено увеличение УА как после иммобилизационного стресса, так и после социальной изоляции: на $308,3 \pm 19,32$ и $150,0 \pm 11,03\%$ ($p_u < 0,01$) соответственно. Аналогичные тенденции выявлены у части особей со средним уровнем активности в контроле после иммобилизации (у 1/3 части особей) и социальной изоляции (у 1/4 части). В среднем увеличение выраженности исследовательского поведения у этих животных составило 67-75% ($p_u < 0,05$).

Таким образом, депрессивно-подобное состояние развивается у всех животных с исходно высоким уровнем активности не зависимо от используемой модели стресса.

Влияние семантического содержания вербального стимула на параметры связанных с событием потенциалов

Богун А.С. (Ростов-на-Дону, a_bogun@mail.ru)

В современной литературе в качестве нейрофизиологических коррелятов процесса обработки вербальных стимулов предполагаются увеличение амплитуды компонента P300 и поздней негативной волны N400, а также изменения спектральной мощности альфа-ритма. При этом изменения амплитуды поздних компонентов ССП (особенно P300) рассматриваются как «когнитивная» часть реакции, отражающая содержание стимула и его значимость. Однако большая часть исследований связана с использованием словесных стимулов. Данные касательно локализации процесса обработки чисел как базовой арифметической операции немногочисленны.

В связи с этим целью работы стала оценка влияния вербального стимула на параметры времени реакции и связанных с событием потенциалов. В исследовании приняли участие 13 человек (средний возраст $24,4 \pm 0,5$ года). Методика обследования включала следующие функциональные пробы: 1) простая зрительно-моторная реакция (ПЗМР) на вербальный и невербальный стимулы; 2) сложная зрительно-моторная реакция (СЗМР) на вербальный и невербальный стимулы. В качестве вербальных стимулов использовались однозначные числа (от 0 до 9), в качестве невербальных – квадраты серого и черного цветов. Все стимулы были выровнены по размеру и яркости. Предъявление стимулов проводилось на дисплее компьютера, находящемся на

расстоянии 60 см на уровне глаз испытуемого. Длительность предъявления стимула составляла 300 мс, межстимульный интервал – 2 с, девиация предъявления – 20%. Подача стимулов осуществлялась с помощью программной среды «Аудиовизуальный слайдер». В ходе обследования проводилась регистрация электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и связанных с событием потенциалов (ССП) с помощью компьютерного электроэнцефалографа-анализатора «Энцефалан-131-03» монополярно по системе 10-20. Рассчитывалось время реакции (ВР) и усредненные ССП относительно стимула (эпоха анализа 1000 мс). Достоверность различий ВР оценивалась с использованием Т-критерия Стьюдента.

Анализ времени ПЗМР и СЗМР показал наличие достоверных различий между ВР СЗМР на вербальный стимул в сравнении с невербальным. Также было выявлено несколько большее ВР СЗМР при нажатии на вербальный стимул левой рукой. Учитывая, что сложность деятельности была сходной, можно предполагать, что различия значений ВР (составляющие около 150 мс) связаны с процессом семантической обработки стимула. Анализ конфигурации ССП и изопотенциальных карт показал, что СЗМР на вербальный стимул по сравнению с ПЗМР сопровождалась большей амплитудой компонентов N100 и P200 в лобных и темено-затылочных областях, а также компонента N200, фокус которого в лобных областях смещен влево. Для СЗМР показано наличие компонента P300 с максимумами в лобных, центральных и теменных областях. Амплитуда позднего негативного компонента, появляющегося в теменно-затылочных областях через 540 мс после подачи стимула и достигающего максимума на 700 мс, была выше при нажатии правой рукой. Фокус максимальной выраженности этого компонента смещался в правую теменную область, где, по данным литературы, локализована одна из стадий процесса обработки чисел. Вкупе с данными ВР это позволяет предполагать, что семантическая обработка чисел влияет на изменения данных компонентов.

Компонент N1 электрических потенциалов мозга человека в интерфейсе мозг-компьютер

Ганин И.П. (Москва, iluxa_biology@mail.ru)

Интерфейс мозг-компьютер (ИМК) предоставляет человеку возможность управлять внешними техническими устройствами (компьютеры, движущиеся объекты, протезы), используя электрические сигналы коры головного мозга. В основу работы одной из важных разновидностей такого интерфейса (парадигма Фаруэлла-Дончина, далее ИМК-ФД) положен анализ ответов мозга на предъявление человеку зрительных стимулов различной значимости. Известно, что, если испытуемому дать задание, в котором он должен реагировать на редко предъявляемые стимулы («одболл-парадигма»), то возникающие в ответ на редкие стимулы электрические потенциалы мозга, связанные с событиями (ПСС), будут отличаться от ответов на более частые и не требующие реакции стимулы наличием позитивного компонента, имеющего латентность 300 мс и более (волна P300). В классическом ИМК этого типа используется таблица, включающая буквы и ряд других символов. Испытуемый считает или мысленно отмечает подсветки того символа, который он хочет ввести с помощью интерфейса («целевой символ»). ИМК-ФД анализирует усредненные потенциалы мозга в ответ на подсветки разных рядов и вычисляет, на каком именно стимуле концентрировался испытуемый. Обычно считается, что при этом используется только волна P300. В последние годы некоторые исследователи отмечали, что распознаванию целевых символов могут помогать и более ранние компоненты, но этот вопрос специально не изучался.

В исследовании, проведенном на 10 испытуемых, мы проанализировали амплитуды как волны P300, так и негативного компонента с латентностью 170-250 мс (N1) для целевых и нецелевых стимулов в ИМК-ФД и в «одболл-парадигме». Амплитуда P300 была несколько ниже в ИМК-ФД, чем в «одболле», однако компонент N1 в ИМК-ФД

был выражен, напротив, значительно больше, чем в «одболде». Компонент N1 в ИМК-ФД оказался наиболее выраженным в латеральных затылочных и заднетеменных областях. Далее, при сравнении стандартного цветового режима стимульной среды (черный фон, светло-серые буквы и «подсветки» их белым цветом) с «инвертированным» режимом с низкой контрастностью стимулов (светло-серый фон, серые буквы и «подсветка» их в виде небольшого потемнения) не было обнаружено существенных различий обоих компонентов. В связи с этим представляется маловероятным, что наблюдавшиеся особенности ПСС в ИМК-ФД определялись лишь более мощным сенсорным притоком при подсветке целевых символов, когда взгляд фиксируется на них.

Наши данные позволяют высказать сомнения в том, что данная парадигма ИМК не имеет существенных отличий от классической зрительной «одболл-парадигмы», где предъявление стимулов происходит в одной точке в центре поля зрения. Как известно, в зрительных задачах может наблюдаться разновидность компонента N1 с локализацией как раз в затылочных и заднетеменных областях, отражающая процессы, связанные с пространственным вниманием. Такое внимание может включаться именно в парадигме ИМК-ФД, но не в обычной «одболл-парадигме». ИМК, настроенный с учетом топографии как P300, так и N1, позволил каждому из наших испытуемых в конце эксперимента вводить придуманные ими слова, при этом число ошибок, как правило, было минимальным. Последующий анализ показал, что без компонента N1 число ошибок у большинства испытуемых значительно возросло бы (у некоторых – многократно). Дальнейшее уточнение характеристик N1 в ИМК-ФД может, по-видимому, позволить еще увеличить точность и скорость работы в ИМК.

Исследование эффектов хронического введения IBMX на выработку условного оборонительного рефлекса у виноградной улитки

Головченко А.Н. (Казань, golovtchenkoan@mail.ru), Муранова Л.Н., Гайнутдинова Т.Х.

Нами была проведена серия экспериментов по исследованию влияния хронической инъекции ингибитора фосфодиэстеразы IBMX на формирование условного оборонительного рефлекса (УОР). Интерес к фосфодиэстеразам как к мишеням для фармакологических воздействий с каждым годом неуклонно растет. Сейчас общепризнано, что фосфодиэстеразы представляют собой многообразное суперсемейство, составленное как минимум семью генетически отличными изоэнзимными семействами. Все эксперименты проводились на наземных легочных моллюсках *Helix lucorum*. Одной из наиболее удобных и хорошо изученных форм поведения у улиток является оборонительное поведение. В качестве условного стимула для выработки УОР использовали постукивания по раковине, которые в норме не вызывали оборонительной реакции у улитки. Безусловным стимулом служило вдувание струи воздуха в отверстие легочной полости, что вызывало у животных безусловную оборонительную реакцию закрытия пневмостома. Условные стимулы предъявлялись в течение 3 секунд с интервалами 2-4 минуты. Подкрепляющее раздражение подавали одновременно с окончанием действия условного стимула. Рефлекс вырабатывался в течение недели, в день предъявлялось 60 сочетаний условного и безусловного стимулов. Результатом такого обучения являлось полное закрытие пневмостома в ответ на условный стимул, что отмечалось как положительная реакция. Рефлекс считался выработанным, когда происходило полное закрытие дыхальца в ответ на каждое предъявление 30 условных стимулов. В работе был использован неспецифический ингибитор фосфодиэстеразы – IBMX, который ведет к внутриклеточному накоплению цАМФ, а, как известно, цАМФ является вторичным посредником во внутриклеточной сигнализации клеток. Улиткам вводили IBMX сразу после ежедневного сеанса обучения в дозе 0,35 мг на 1 кг веса животных, растворенной в 0,1 мл физиологического раствора.

В качестве контроля в таких же условиях использовали инъекцию физиологического раствора (0,1 мл солевой раствор для виноградной улитки). В результате экспериментов было получено, что хроническое введение ингибитора фосфодиэстеразы IBMX влияет на динамику обучения, УОР формировался на 17 десятке, а у контрольных улиток – на 22 десятке. Хроническое введение IBMX достоверно ускоряет выработку УОР по сравнению с контрольной группой.

Работа поддержана грантом РФФИ № 07-04-00224-а.

Снижение уровня нейротрофического фактора мозга (BDNF) в плазме крови крысы под действием стресса, вызванного принудительным плаванием.

Дубынина Е.В. (Москва, alenad_img@list.ru), Марков Д.Д., Яценко К.А.

Одним из важнейших белковых регуляторов функций центральной нервной системы является нейротрофический фактор мозга (BDNF). Он играет значительную роль в процессах выживания и дифференцировки нейронов, а также в формировании памяти. BDNF экспрессируется не только в нервной системе, но и в ряде других тканей, в том числе данный белок детектируется в плазме крови и тромбоцитах. Было показано, что в плазме и в сыворотке крови больных при некоторых психических и нейродегенеративных заболеваниях (депрессия, шизофрения, паркинсонизм) уровень BDNF понижен. Лечение депрессии с помощью ряда антидепрессантов приводило к постепенной нормализации уровня BDNF. В то же время до сих пор не было получено сведений о влиянии острого стресса на иммунологически определяемый уровень BDNF в плазме крови крыс.

Целью данной работы являлось изучение влияния острого стресса, вызванного принудительным плаванием, на уровни BDNF, АКТГ и альфа-МСГ в плазме крови крыс. Методом иммуноферментного анализа было показано 2-3-кратное снижение уровня BDNF в плазме крови крыс сразу после 15-минутного принудительного плавания. Пятиминутное принудительное плавание не оказывало подобного эффекта. С течением времени уровень BDNF в плазме крови крыс, подвергшихся принудительному плаванию, возвращается к норме и через 24 часа не отличается от уровня у интактных животных. Чтобы проверить, действительно ли наша экспериментальная модель вызывала стресс у крыс, методом иммуноферментного анализа были определены уровни таких известных маркеров стресса, как АКТГ и альфа-МСГ. Аденокортикотропный гормон (АКТГ) регулирует уровни гормонов коры надпочечников. Кроме того, он и его фрагменты, в частности альфа-МСГ, влияют на лимбическую систему мозга, в том числе стимулируют arousal-реакцию. Возможно, с этим связана показанная для данных соединений способность стимулировать внимание и обучение. В наших экспериментах пятиминутное принудительное плавание приводило к 2-кратному увеличению уровня АКТГ в плазме крови крыс, в то время как сразу после 15-минутного принудительного плавания уровень АКТГ возрастал примерно в 30 раз. С течением времени уровень АКТГ в плазме крови постепенно уменьшался: через 15 минут после 15-минутного плавания он был только в 2 раза выше, чем у интактных животных, а через 90 минут возвращался к базальному. Такая же динамика наблюдалась и для альфа-МСГ: после 5-минутного плавания его уровень в плазме крови крыс увеличивался в 1,5 раза, после 15-минутного плавания – в 3 раза, а с течением времени возвращался к базальному. В качестве дополнительного контроля мы использовали крыс, помещенных в воду глубиной 2 см. Такая ситуация, по нашему мнению, является неприятной, но не вызывает стресса. Это предположение было подтверждено тем, что уровни АКТГ и альфа-МСГ в плазме крови этих крыс после 5-ти и 15-ти минутного пребывания в описанной ситуации не отличались от базальных уровней. Уровень BDNF в плазме крови данных крыс также не изменялся по сравнению с уровнем в плазме крови контрольных крыс.

Полученные данные свидетельствуют о влиянии острого стресса на уровень циркулирующего в крови BDNF и возможном значении этого процесса в развитии вызванных стрессом патологий нервной системы и их диагностике.

Вызванные изменения амплитуды альфа-подобной активности в парадигмах odd-ball и зрительного поиска

Ермаченко Н.С. (Москва, natalia@neurobiology.ru), Ермаченко А.А., Анисимов В.Н.

Долгое время методика odd-ball благодаря относительной простоте была одним из наиболее популярных подходов к исследованию механизмов внимания. Именно она позволила выявить электрофизиологические феномены, ставшие сегодня классическими, такие как компонент вызванных потенциалов P300. Однако в естественных условиях ситуации, близкие к модели odd-ball, встречаются гораздо реже, чем взаимодействие со сложной зрительной средой, содержащей множество стимулов с различными свойствами. Вторая ситуация может быть промоделирована с использованием задачи зрительного поиска (*visual search task*). В настоящей работе мы провели сравнение вызванных изменений альфа-подобной активности (8—12 Гц), которые наблюдаются в двух описанных парадигмах.

Проведены две серии, в которых с одними и теми же испытуемыми проведены эксперименты по парадигмам odd-ball и зрительного поиска. В обеих сериях мы использовали одну и ту же пару стимулов (релевантный и нерелевантный). В серии odd-ball стимулы (изображения следов животных) предъявлялись в центре экрана по одному (размер 3 угловых градуса). Частота предъявления релевантного стимула составляла 10%. Испытуемых инструктировали считать количество предъявленных релевантных стимулов. В задаче зрительного поиска испытуемых инструктировали находить среди множества одинаковых по форме нерелевантных стимулов один релевантный, незначительно отличающийся от остальных, после этого совершать на этом стимуле продолжительную (около 2 с) фиксацию взгляда. Число нерелевантных стимулов на тестовом слайде (от 45 до 57), размер и ориентацию всех стимулов (включая релевантный) изменяли в псевдослучайном порядке. Тестовые слайды чередовались с контрольными, содержащими четыре релевантных стимула одного размера и ориентации. Испытуемых инструктировали совершать по одной продолжительной (около 2 с) фиксации на каждом стимуле в произвольной последовательности. В задаче зрительного поиска регистрировали положение взгляда методом видеоокулографии. Анализировали вызванные изменения амплитуды потенциалов (десинхронизацию) в альфа-диапазоне. Фиксация взгляда на релевантном стимуле в задаче зрительного поиска вызывала снижение мощности альфа-подобной активности примерно на 50% по сравнению с уровнем в течение секунды, предшествующей фиксации. В контроле (фиксации на таком же стимуле, но без предшествующего поиска) такое снижение было выражено в среднем вдвое слабее. Предъявление релевантного стимула в экспериментальной парадигме odd-ball также приводило к аналогичному эффекту – амплитуда потенциалов снижалась примерно на 20—30%. Однако различие между реакциями на релевантный и нерелевантный стимулы отмечалось лишь в теменных и затылочных отведениях, преимущественно в левом полушарии (снижение амплитуды на нерелевантный стимул составляло не более 15%).

Мы выдвигаем два возможных объяснения полученных результатов. С одной стороны, в двух применяемых парадигмах могут преобладать различные процессы внимания — top-down (зрительный поиск) и bottom-up (odd-ball), и тогда различия в величине десинхронизации альфа-подобной активности являются коррелятами разных механизмов внимания. С другой стороны, десинхронизация по завершению зрительного поиска может отражать активное подавление саккад, провоцируемых сложной зрительной средой. Процесс подавления саккад отсутствует в парадигме odd-ball.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 09-04-00350).

Поведение мышей в постнатальном периоде в тесте на предъявление запаха хищника определяется ранним опытом знакомства с этим запахом
Зоц М.А. (Москва, marina.zots@gmail.com), Буренкова О.В. (Москва, olga-burenkova@yandex.ru)

Несмотря на обилие работ в области изучения поведенческого и нейрофизиологического ответа взрослых животных на предъявление запаха хищника, природа этого врожденного оборонительного поведения остается непонятной. Способен ли запах хищника вызывать изменения в поведении и экспрессии генов у развивающихся животных и происходят ли на этом этапе изменения, сказывающиеся на взрослом организме, в настоящее время неизвестно.

Целью исследования было выяснить, как рано в постнатальном развитии можно охарактеризовать поведение в ответ на запах хищника, зависит ли оно от раннего опыта знакомства с запахом, и вовлекаются ли у детенышей те же молекулярно-генетические механизмы долговременных модификаций поведения, что были показаны у взрослых животных. В тесте на обонятельную дискриминацию мышей линии C57Bl/6 в возрасте 8 суток и 12 суток помещали на открытую площадку, под перфорированным полом которой располагалось два отсека, один из которых содержал исследуемый запах. Запахом хищника служили фекалии и моча черного хоря (*Mustela putorius*) (комплексный запах), либо запах чистой мочи. Анализировали длительность пребывания в отсеке с запахом, а также оценивали поведенческий репертуар в присутствии запаха с помощью программы «Segment Analyzer». Проводили картирование экспрессии транскрипционного фактора *c-Fos* в мозге 8- и 12-суточных мышей после предъявления запаха хищника с помощью иммуногистохимической реакции.

Однократное предъявление комплексного запаха хищника оказывало влияние на поведение животных начиная с 8 суток. Это проявлялось в подавлении двигательной активности, показанное у взрослых животных. У 12-суточных мышей, как и у взрослых животных, этот процесс затрагивал период бодрствования, в то время как у 8-суточных детенышей запах хищника приводил к перераспределению соотношения длительности сна и пассивного бодрствования. Однократное предъявление запаха мочи хищника вызывало реакцию предпочтения у 12-суточных мышей. Предварительное многократное знакомство с запахом хищника в первую неделю жизни приводило к снижению средней длительности пребывания в отсеке с запахом при тестировании в возрасте 12 суток. Изменение параметра происходило за счет увеличения доли животных в выборке, отвергающих запах хищника. Предъявление запаха хищника 8- и 12-суточным мышам сопровождалось экспрессией транскрипционного фактора *c-Fos* в тех же структурах, которые у взрослых животных связанных со специфическим ответом на запах хищника.

В данной работе детально описан специфический ответ 8- и 12-суточных мышей на запах хищника, и показано, что поведение зависит от раннего опыта знакомства с запахом, что позволяет в дальнейшем использовать данную модель для изучения молекулярно-генетических механизмов долговременных модификаций поведения.

Активация нейронов-детекторов первичной зрительной коры кошки при стимуляции крестообразными фигурами и их составляющими (метод оптического картирования по внутреннему сигналу)

Иванов Р.С. (Москва, ivan_rost@mail.ru), Лямзин Д.Р.

Работами сотрудников лаборатории физиологии сенсорных систем было показано, что нейроны первичной зрительной коры кошки способны детектировать изображения, содержащие признаки второго порядка – пересечения и ветвления линий. В настоящем

исследовании впервые методом оптического картирования по внутреннему сигналу получены функциональные карты, содержащие паттерны популяционной активности нейронов-детекторов признаков изображения второго порядка.

Проведен качественный и количественный анализ результирующих карт первичной зрительной коры. При совмещении функциональных карт, полученных в разных условиях зрительной стимуляции (крестообразные фигуры, составляющие их отрезки линий), выявлены особенности перекрытия зон активации. Характер перекрытия свидетельствует о совместной локализации нейронов-детекторов крестов с детекторами ориентации. На основании количественных данных были обнаружены различия в степени перекрытия активных областей по-разному ориентированных крестообразных фигур. Так, при наложении друг на друга функциональных карт суммарное перекрытие площади активации в области интереса в случае горизонтально-вертикально ориентированных крестообразных фигур и их компонентов составляет 96%, тогда как для крестообразных фигур, ориентированных под углом 45°, и их компонентов, это значение равно 58%. Такое различие в функциональной анатомии первичной зрительной коры обсуждается в связи с отличиями в свойствах нейронов-сканеров и нейронов-таймеров, обнаруженных ранее.

Работа поддержана Программой ОБН РАН «Физиологические механизмы регуляции внутренней среды и организации поведения живых систем» и Президентской Программой для государственной поддержки ведущих научных школ Российской Федерации «Научная школа» НШ-10086.2006.4.

Деграция следа пространственной памяти как основа процессов реконсолидации у мышей при обучении в водном лабиринте Морриса *Ивашкина О.И. (Москва, oivashkina@gmail.com)*

Реконсолидация – зависимый от синтеза белка процесс реорганизации памяти после её извлечения каким-либо из компонентов ситуации обучения. В работах прошлых лет было показано, что нарушение памяти ингибиторами синтеза белка возможно только, если при её извлечении животное сталкивается с новизной. Таким образом, критическим моментом для запуска реконсолидации может служить «рассогласование» между окружающей обстановкой и представлениями животного о ней. Согласно нашей гипотезе, к возникновению такого рассогласования может приводить деграция следа памяти с течением времени.

Лабораторных мышей линии *C57BL/6* в течение 5 дней обучали в пространственной модификации водного лабиринта Морриса (8 попыток в день). Для первой пары групп (экспериментальная и контрольная) напоминание (процедура – стандартная попытка при обучении) проводили на 5 день после обучения. Через 24 часа животных тестировали. Для второй пары групп такое же напоминание проводили на 25 день после обучения, тестирование проводили так же. Животным экспериментальной группы в обоих случаях за 30 мин до напоминания внутрибрюшинно вводили ингибитор синтеза белка циклогексимид 100мг/кг, а контрольной – физ. раствор. В тесте у животных (как из контрольной, так и из экспериментальной групп), которым напоминание проводили на 5 день, нарушений памяти выявлено не было. Если напоминание проводили на 25 день, то у животных, которым вводили циклогексимид, память была нарушена по сравнению с животными контрольной группы. Согласно нашей гипотезе, у животных с лучшей, чем у лабораторных мышей, долговременной памятью нарушения не должны проявляться даже при напоминании на поздние сроки после обучения. В то время как у животных с ослабленной памятью нарушения должны проявляться раньше. Для проверки первого предположения мы использовали диких животных двух видов: малых лесных мышей *Sylvaemus uralensis* и рыжих полёвок *Clethrionomys glareolus*. Животных обоих видов обучали в пространственной модификации водного лабиринта Морриса в течение 5 дней

(5 попыток в день). Нарушений памяти в тесте через 24 часа после напоминания (на 25 день) в сочетании с введением ингибитора синтеза белка выявлено не было. Для проверки второго предположения использовали лабораторных мышей линии *BALB*, которых обучали в течение 5 дней (по 3 попытки в день). Напоминание в сочетании с введением проводили на 5 день после обучения. Были показаны нарушения памяти в тесте через 24 часа у животных, которым вводили циклогексимид, по сравнению с животными контрольной группы.

Таким образом, полученные нами данные показали, что слабый след памяти или его деградация также как и новизна в работах других групп исследователей могут служить основой для запуска процесса реконсолидации.

Исследование необходимости биосинтеза белка при односессионном обстановочном рефлексе у виноградной улитки

Канакотина И.Б. (Казань, ira-kan@yandex.ru), Тагирова Р.Р.

Ранее было показано, влияния блокатора белкового синтеза анизомицина на обстановочный рефлекс виноградной улитки, при многосессионном обучении. Для нас было интересно, может ли анизомицин влиять на стадии консолидации на односессионный обстановочный рефлекс.

Процедура выработки обстановочного односессионного рефлекса у виноградной улитки *Helix lucorum*: проводилась в стандартных условиях на шаре. До начала обучения улитки были протестированы, для этого измеряли амплитуду втягивания омматофоров (в процентах). При этом полное втягивание принималось за 100%. Тестирование поведенческих реакций в ответ на тактильную стимуляцию передней части ноги проводили: на шаре (где животные опытной группы подвергали воздействию электрического тока) и на плоскости (условия, отличные от экспериментальных). Процедура обучения длится 1 день, животные экспериментальной группы получали электрические раздражения с интервалом 15-20 минут (1-1,5 мА, 1с, 50Гц), всего 25 электрошоков. Интенсивность тока регулировалась для каждой улитки так, чтобы ее было достаточно для 100% втягивания омматофоров. После окончания выработки обстановочного рефлекса, через 10-15 мин половине экспериментальной группе инъецировали в полость тела ингибитор синтеза белка анизомицин по 0,4 мг/на улитку, который был растворен в 0,2 мл физиологического раствора (ФР), а второй половине для сравнения вводили такое же количество ФР. Через 24 часа после инъекций, животных тестировали (на плоскости и на шаре) на оборонительное поведение.

Результаты показали, что животным, которым наносили серию электрошоков на шаре, с контрольной инъекцией ФР, только на шаре наблюдалось значительное увеличение амплитуды поведенческой реакции, что говорит о формировании и сохранении обстановочного рефлекса. Инъекция анизомицина (сразу после обучения) блокирует выработку односессионного обстановочного рефлекса, так как предотвращает увеличение оборонительной реакции в обстановке, где наносились электрические раздражения (на шаре), у контрольной группы изменений в оборонительном поведении не наблюдалось. Таким образом, была показана, необходим биосинтез белка при выработке односессионного обстановочного рефлекса.

Тезисы доклада основаны на материалах исследований, проведенных в рамках гранта Российского Фонда Фундаментальных Исследований №07-04-00224.

Полисенсорные свойства нейронов сенсомоторной коры кроликов

Карамышева Н.Н. (Москва, karam85@mail.ru)

В последнее время среди отечественных и зарубежных исследователей значительно возрос интерес к изучению физиологических основ конвергенции возбуждений от

раздражителей различной модальности в полисенсорных областях коры. Это во многом обусловлено пониманием немаловажной роли полисенсорных нейронов в организации поведения, поскольку их активность определяется не только внутрикорковыми системными процессами, но и прямым влиянием стимулов различной модальности. Нами проводится исследование активности нейронов сенсомоторной коры кроликов при формировании в их ЦНС скрытых очагов возбуждения, обуславливающих появление у экспериментальных животных определенной поведенческой реакции.

Исследовалась мультинейронная активность сенсомоторной коры 6 кроликов. Была проанализирована активность 65 нейронов в коре интактных кроликов и 95 нейронов в коре кроликов, в ЦНС которых был сформирован скрытый очаг возбуждения. Построение перистимульных гистограмм позволило определить, что доли нейронов сенсомоторной коры, отвечающих на вспышки света, оказались примерно одинаковыми у интактных кроликов и кроликов, в коре которых был сформирован очаг возбуждения, и составили 33,8% и 36,8 % соответственно. Латентные периоды ответов (определялись по первому достоверному пику на перистимульных гистограммах) широко варьировали – от 17 до 540 мс.

Показано, что полисенсорные нейроны сенсомоторной коры кроликов, в ЦНС которых был сформирован скрытый очаг возбуждения, имеют явную тенденцию ($p=0,08$) к увеличению количества ответов с латентным периодом менее 150 мс и уменьшению количества ответов с большей латентностью у кроликов, в ЦНС которых был создан скрытый очаг возбуждения. На наш взгляд, это может объясняться перестройками структуры функциональных связей между нейронами как внутри сенсомоторной коры, так и между нейронами сенсомоторной и зрительной корковых зон, и требует дальнейших исследований в этой области.

Анализ динамики рецептивных полей нейронов первичной зрительной коры кошки

Кожухов С.А. (Москва, sergeykozkh@mail.ru)

В острых опытах на наркотизированных и обездвиженных кошках исследовали методом временных срезов динамику 83 *on*- и/или *off*-рецептивных полей (РП) 45 нейронов поля 17 зрительной коры. Латентный период возникновения РП составлял в среднем 88 ± 5 мс, а время его регистрации – 192 ± 12 мс. Обнаружено, что за время генерации ответов площадь, вес и локализация разрядного центра РП динамически перестраиваются у всех исследованных нейронов. Изменения площади и веса РП всегда протекали волнообразно, повторялись от одного до трех раз, а длительность одной волны составляла в среднем 95 ± 4 мс. При этом время, за которое РП нейронов достигало максимального размера и веса, совпадало в 89% случаев ($r=0,83$, $p < 0.00001$). Смещения разрядного центра срезов могли происходить волнообразно, в одном направлении, приближаясь или удаляясь относительно центра суммарной карты РП, либо локализация разрядного центра срезов не менялась в течение какого-то времени. Подобные изменения могли происходить несколько раз, сменяя друг друга. Волна в среднем развивалась за $67,3 \pm 3$ мс, а полуволна – за 43 ± 4 мс. В 51% случаев динамика локализации разрядного центра РП состояло из волн и полуволн, в 48% наблюдалась смешанная динамика, в которой волнообразные изменения прерывались стабильной локализацией разрядного центра, и у одного нейрона координаты разрядного центра не изменялись. Длительность смешанной динамики была достоверно больше, чем волнообразной. При смешанной динамике достоверно чаще возникало три волны движения разрядного центра и изменений площади и веса РП, в то время как при волнообразной – одна волна.

Обсуждается функциональное значение динамических перестроек РП нейронов первичной зрительной коры в формировании изменений их детекторных свойств, происходящих за время развития ответа.

Исследования выполнены при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 07-04-00297а).

Некоторые аспекты использования базовых поведенческих методик и методик выработки оборонительных рефлексов для изучения поведения животных

Крючкова А.В. (Москва, likkavolkhova@mail.ru)

В настоящее время для исследования анксиолитических свойств психотропных средств обычно используют батарею поведенческих методик. Тем не менее, с помощью таких методик как двигательная активность в челночной камере, крестообразный приподнятый лабиринт (КПЛ) и темно-светлая камера можно установить закономерности свободного поведения животных, а с помощью методик условной реакции активного избегания (УРАИ) и условной реакции пассивного избегания (УРПИ) – также и способность животных к обучению, что важно для фундаментального изучения механизмов ВНД.

Работа проводилась на интактных половозрелых крысах (71 особь) обоих полов нескольких линий. При изучении свободного поведения было установлено значимое повышение числа актов груминга с первой по вторую минуту опыта в разных тестах и дальнейшее постепенное снижение. Также была отмечена корреляция степени этого повышения с выходом в центр и открытые рукава КПЛ, причем для группы крыс, показывающей низкую тревожность в КПЛ – выходящих в открытую часть установки – повышение числа актов груминга с первой по вторую минуту недостоверно. Установлено, что в тесте темно-светлая камера без видеонаблюдения теряется 55% информации, и деятельность в темной камере нельзя экстраполировать из деятельности животного в светлой, так как стойки в темной камере животное делает вдвое реже, а акты груминга – более чем вдвое чаще. Отмечено, что большая часть животных предпочитает левую темную камеру правой в трехкамерной установке. 55% животных при выработке УРПИ не показали увеличение латентного периода, и 50% посещали в трехкамерной установке опасный отсек, но длительность пребывания в безопасном оказалась существенно выше. В методиках обучения обучается 60% животных, причем их обучение очень индивидуально. После проведения «сбоя» по Иноземцеву 15% выученных животных показывают отказы, а после пространственной переделки – 100%.

Полученные данные позволяют предполагать, что параметр «число актов груминга» является достаточно устойчивым и отражает некий фундаментальный процесс, проявляющийся у животных в разных условиях. Возможно, груминг – реакция самоуспокоения животного при стрессовых воздействиях. Это объясняет появление груминга, исходно комфортного поведения, в тревожащей обстановке. Повышение числа актов с первой по вторую минуту опыта может быть показателем тревожности наряду с уже известными. При использовании темно-светлой камеры рекомендуется наблюдать за поведением животного в темном отсеке с помощью инфракрасных видеокамер, что исключит значительную потерю информации. Обнаруженное предпочтение животными левого отсека может быть свидетельством межполушарной асимметрии и использоваться для ее изучения. Использование пространственной памяти при выработке УРПИ представляется сомнительным, более вероятно использование предметной памяти – для оценки опасности отсека животному необходимо туда попасть. Индивидуальность обучения животных УРАИ подтверждает использование животными когнитивных процессов для решения поставленной задачи. Результативность пространственной переделки в отличие от «сбоя» предположительно означает использование крысой пространственной памяти при выработке УРАИ.

Поиск подобных закономерностей и методических решений является важной частью исследования поведения животных и процессов высшей нервной деятельности.

Влияние удаления каудального гиппокампа на решение пространственных задач рыжими полевками

Лебедев И.В. (Москва, elie_lebedev@neurobiology.ru)

Гиппокамп – одна из ключевых структур мозга, необходимая для нормального пространственного поведения. В настоящий момент показана функциональная гетерогенность гиппокампа вдоль rostroкаудальной оси, однако трактовки функций отдельных его частей противоречивы. В особенности это касается каудальной части. Большинство авторов считается, что эта область преимущественно связана с тревожностью и практически не участвует в обеспечении пространственного поведения. Тем не менее, имеются немногочисленные экспериментальные данные, свидетельствующие об участии каудальной части гиппокампа в процессах, связанных с формированием пространственной памяти. Таким образом, изучение роли каудального гиппокампа представляет фундаментальный интерес. В данной работе мы исследовали влияние цитотоксического двустороннего удаления каудального гиппокампа (инъекция NMDA) на пространственную память рыжих полевок (*Clethrionomys glareolus*). По данным предыдущих работ рыжие полевки значительно лучше лабораторных мышей обучаются в тесте Морриса и имеют более крупные размеры гиппокампа, в особенности каудальной части.

Эксперимент проводили на 24 самцах: 10 с предварительно удаленным каудальным гиппокампом и 14 ложноперирированных. Животных тестировали в водном тесте Морриса (пространственная версия, 4 дня, по 5 попыток в день). Тестовые попытки (без платформы для избавления) проводили перед попытками с платформой на третий и на пятый дни эксперимента. Передвижения животных регистрировали с помощью системы видеорегистрации EthoVision (Noldus), вычисляя в программе WinTrack скорость, длину маршрута, время, проведенное в разных зонах бассейна и другие показатели. Этим же полевок тестировали в Т-образном лабиринте, оценивая способность к спонтанному чередованию, являющемуся врожденным компонентом их исследовательской активности. Показано, что удаление каудального гиппокампа приводило к ухудшению обучения в тесте Морриса. Такие полевки затрачивали больше времени на поиск платформы и достигали ее по более длинному маршруту, чем контрольные животные. В тестовой попытке у них не было выявлено предпочтение квадранта бассейна, где ранее находилась платформа. Проведение попытки без платформы в середине обучения вызвало увеличение времени поиска у контрольных полевок, но не у полевок с удаленным каудальным гиппокампом. В Т-образном лабиринте различий между группами не обнаружено, хотя, как известно, удаление рострального гиппокампа у мышей и крыс нарушает эту реакцию. Таким образом, наши эксперименты подтверждают полученные ранее немногочисленные данные о том, что разрушение каудального гиппокампа приводит к нарушениям пространственной памяти в водном тесте Морриса у грызунов. Тем не менее, полевки с удаленным каудальным гиппокампом успешно демонстрировали способность к спонтанному чередованию. Принципиальное отличие этих двух задач заключается в том, что первая предполагает обучение, а вторая – нет. Кроме того, задачи отличаются сложностью пространства, в котором животное должно ориентироваться. Мы можем сделать вывод о том, что отрицать значительную роль каудального гиппокампа в формировании пространственного поведения нельзя, но достаточно простые не требующие обучения задачи могут быть решены и без его участия. В то же время решение более сложных задач, предполагающих обучение в достаточно сложном пространстве невозможно без каудального гиппокампа.

Особенности в поведении особей разного пола крыс двух групп, имеющих различия по локусу TAG1A гена рецептора дофамина второго типа

Леушкина Н.Ф. (Уфа, leona55@mail.ru)

Во второй половине двадцатого столетия получены доказательства ведущей роли нейроэндокринной регуляции в интеграции организма, а также выявлены факты детерминирующего действия гормонов на морфогенез его систем. Ярким примером последнего является так называемая половая дифференциация мозга (ПДМ), осуществляемая андрогенами в определенный (критический) период раннего онтогенеза (Резников и соавт., 2004). ПДМ, предопределяет формирование полового диморфизма его структур, который находит отражение и в поведении – интегральном показателе функционального состояния нервной системы.

Исследования проведены на 83 (из них 47 самок и 36 самцов) половозрелых крысах линии WAG/Rij в возрасте шести месяцев, которые были гомозиготными по аллелю A_1 в локусе TAG 1A гена рецептора дофамина второго типа (DRD_2) и 65 (из них 34 самок и 31 самцов) животных, гомозиготных по аллелю A_2 того же локуса. Полученные данные показали, что по общей двигательной активности (а также по числу амбуляций в центре поля и его периферии) самки крыс с генотипом A_1/A_1 значительно отличаются от самцов. Общее количество пересеченных самками крыс квадратов «открытого поля» составляет $99,45 \pm 3,47$, у самцов $60,84 \pm 2,64$ ($p < 0,001$). Они также активнее по исследовательской деятельности (общее число вертикальных стоек у самок $24,83 \pm 1,39$, у самцов $15,15 \pm 0,99$), при этом выявленные различия достоверны ($p < 0,001$). По числу эпизодов груминга и его общей продолжительности самцы и самки с генотипом A_1/A_1 по локусу TAG 1A DRD_2 также имеют достоверные отличия, которые по уровню значимости составляют соответственно $p < 0,001$ и $p < 0,01$.

Полученные результаты показали, что и самцы, и самки крыс с генотипом A_2/A_2 имеют практически одинаковое небольшое число пересеченных квадратов открытого поля, что свидетельствует об их низкой двигательной активности. Показатели исследовательской активности и груминга этих крыс свидетельствуют о том, что самки этой группы крыс имеют значимо ($p < 0,05$) более выраженную исследовательскую деятельность, которая выражается большим числом вертикальных стоек, которые они совершают преимущественно по периферии поля. Самки значимо больше времени отводят для процесса груминга ($p < 0,05$), но количество эпизодов груминга не увеличено по сравнению с самцами. Это говорит о том, что имеет место незавершенный груминг.

Влияние пиявита на выработку условного рефлекса активного и пассивного избегания

Логинова Н.А. (Москва, nadinvnd@yandex.ru)

Данная работа выполнена в рамках развития концепции Н.А. Тушмаловой об эволюционно-молекулярных основах памяти. Пиявит является многокомпонентным (преимущественно пептидного происхождения) биологически активным соединением. В нашей работе были использованы условные рефлексы пассивного и активного избегания в качестве модели ассоциативной памяти. Ранее на модели условного рефлекса пассивного избегания было показано, что у крыс под влиянием пиявита в дозе 50 мг/кг улучшается сохранность памятного следа.

Работа проведена на 53 беспородных крысах самцах ($m=200-220$ г.). Животным внутрибрюшинно вводили пиявит в дозах 100 мг/кг ($n=17$) или 10 мг/кг ($n=11$), контрольным – физиологический раствор ($n=25$) в аналогичных условиях. У всех животных вырабатывали условный рефлекс пассивного избегания или условный рефлекс активного избегания по стандартной методике. О динамике формирования

памяти судили по латентному периоду захода в темный отсек камеры (условный рефлекс пассивного избегания), и по проценту положительных реакций на условный раздражитель (условный рефлекс активного избегания). Статистический анализ полученных данных проводили с помощью дисперсионного анализа ANOVA с последующим post-hoc сравнением по критерию Ньюмана-Кеулса с использованием программы STATISTICA.

Показано, что пиявит в дозе 100мг/кг оптимизирует сохранность памятного следа (латентный период на 1-и и 3-и сутки составил $138,6 \pm 26,8$ с и $111,6 \pm 26,7$ с соответственно) по сравнению к контролем ($110,2 \pm 22,9$ с и $95,9 \pm 24,1$ с на 1-е и 3-и сутки соответственно), а пиявит в дозе 10мг/кг, напротив, угнетает ее ($78,7 \pm 32,8$ с и $51,0 \pm 27,8$ с на 1-е и 3-и сутки соответственно).

Пиявит в дозе 100мг/кг ускорял выработку рефлекса, а в дозе 10мг/кг значимо не влиял на выработку рефлекса на первых этапах. У животных на фоне введения пиявита в дозе 10мг/кг рефлекс вырабатывался дольше. К моменту окончания эксперимента процент реакций избегания составил в контроле $89,0 \pm 2,2\%$, на фоне введения пиявита в дозе 100мг/кг – $87,1 \pm 3,6\%$, а в дозе 10мг/кг – $90,0 \pm 5,0\%$.

Таким образом, было отмечено дозозависимое влияние пиявита на динамику формирования и консолидацию памяти: пиявит в дозе 100мг/кг оптимизирует процесс обучения, а в дозе 10мг/кг не оказывает значимого эффекта.

Оборонительные реакции после выработки условного рефлекса на отвергание пищи у виноградной улитки

Мисбахтдинова А.Н., Тагирова Р.Р. (Казань, nazyrova@mail.ru)

Показано, что ассоциативное обучение и долговременная сенситизация имеют общие локусы. При формировании долговременной сенситизации с использованием электрокожного раздражения, не оставляющего травматических изменений, было найдено, что выполнение этих процедур ведет к выработке обстановочного рефлекса. Так как при выработке условного рефлекса на отвергание пищи, животным предъявляются сочетания пищи со слабым электрическим стимулом, то это побудило нас проследить взаимоотношения этих форм пластичности и провести более тщательный анализ несочетанных воздействий пищи и электрических импульсов на оборонительное поведение при проведении активного контроля.

Целью данной работы являлось исследование оборонительных реакций при выработке условного рефлекса на отвергание пищи (ПУОР). Процедура выработки ПУОР проходила в стандартных условиях (на шаре). В качестве условного стимула предъявлялся кусочек огурца размером 5x5 мм, подкрепляющим стимулом служил электрический ток. Сочетание раздражителей производили следующим образом: кусочек пищи на металлическом стержне подносили к оральной области улитки и в момент первого жевательного движения через стержень и другой электрод, прикасающийся к ноге улитки, пропускали ток величиной в 1 мА. Сочетания пищи и тока предъявляли с интервалами в 10-20 мин. Электростимуляция вызывала генерализованную оборонительную реакцию улитки, рефлекс считался выработанным после того, как улитка 10 раз подряд либо избегала пищу, либо, дотронувшись до нее проявляла оборонительную реакцию, не дожидаясь подкрепления. Животным активного контроля предъявлялось сочетание условных и безусловных стимулов в случайном порядке. Условный рефлекс на отвергание пищи вырабатывался за 30 – 50 сочетаний условного и безусловного стимулов. У животных активного контроля условный рефлекс не вырабатывался. До и через 1 сутки после обучения проводилось тестирование оборонительных реакций животных в стандартных условиях (на шаре) и на плоской поверхности. Измерялось время закрытия дыхальца и величина втягивания омматофоров в ответ на тактильную стимуляцию средней части ноги.

Измерение времени закрытия дыхальца после поведенческого эксперимента не выявило изменений в оборонительном поведении животных. Достоверное увеличение оборонительных реакций при измерении величины втягивания омматофоров в ответ на тактильную стимуляцию было найдено у животных после выработки ПУОР и в группе активного контроля и только в тех условиях, в которых производилось подкрепление (на шаре). Полученные результаты свидетельствуют о том, что у животных после выработки ПУОР и у активного контроля вырабатывается обстановочный рефлекс.

Работа поддержана грантом РФФИ (№ 07-04-00224).

Исследование пространственно-временных характеристик ЭЭГ в процессе вербальной и образной мыслительной деятельности у старших школьников

Наумова Е.С. (Ростов-на-Дону, katja_85@inbox.ru)

Проблема функциональной межполушарной асимметрии (ФМА) мозга является одной из фундаментальных междисциплинарных проблем современной психофизиологии. Анализ современной литературы показывает, что различие психологических типов людей на Западе и Востоке определяется различными типами доминирования полушарий. В европейских странах преобладающим является праволатеральный тип, в азиатских государствах и на Востоке – амбидекстральный и леволатеральный, что определяет особенности менталитета «восточного» и «западного» человека, а также особенности его мыслительных стратегий. Кроме того, проблема взаимосвязи профиля ФМА мозга, качества мыслительной деятельности и показателей ЭЭГ является еще мало изученной. Не выяснены и нейрофизиологические механизмы, лежащие в основе этой взаимосвязи. Особенно важно решение этой проблемы в образовательном процессе, при создании новых технологий обучения, учитывающих индивидуальные и этноспецифические особенности учащихся.

Нами было исследованы показатели ЭЭГ 104 школьников, обучающихся в 10-11 классах г. Элисты калмыцкой и русской национальности, в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми и открытыми глазами и при решении пространственных и вербальных тестов. В качестве вербального теста использовался тест «Исключение лишнего». Испытуемым на экране компьютера предъявлялся набор из 7 прилагательных, из которых надо было выбрать лишнее, не совпадающее по смыслу с остальными. В качестве простого пространственного теста использовался аналогичный вербальному тест «Картинки». Испытуемый должен был исключить лишнюю картинку из 5 картинок, предъявляемых на экране компьютера. В качестве сложного пространственного теста использовались задания теста Равена. У всех обследованных испытуемых предварительно определялся профиль ФМА мозга.

Проведенные исследования показали, что существует взаимосвязь профиля ФМА мозга старших школьников и качества вербальной и зрительно-образной деятельности. Выявлены реципрокные изменения спектральных мощностей основных ритмов ЭЭГ в процессе зрительно-пространственной и вербальной мыслительной деятельности, возможно, связанные с разным уровнем активации мозга. Нами показано, что существует взаимосвязь качества мыслительной деятельности и характера изменения межцентральных связей в состоянии спокойного бодрствования и при мыслительной деятельности. Также выявлены гендерные различия в распределении межцентральных связей.

Влияние запаха хищника на поведение лабораторных крыс

Немец В.В. (Санкт-Петербург, seva_nemets@list.ru)

Взаимоотношения хищника и жертвы являются неотъемлемой частью живой природы. На протяжении всей эволюции, хищники приспосабливались к более

эффективному поеданию жертвы, в то время как жертва приспособлялась к выживанию. Для того, чтобы избежать хищника в дикой природе у животных большую роль играет обучение. В нашем эксперименте участвуют лабораторные крысы, которые никогда не сталкивались с хищником (котом), поэтому этот механизм не может быть задействован. Следовательно, мы имеем возможность изучить внутренние механизмы защиты жертвы от хищника. Так как у крыс огромную роль в восприятии внешнего мира играет обоняние, следовательно, наиболее эффективно для них было бы предъявление обонятельного стимула. Таким образом, целью данной работы является изучение влияния запаха хищника (кота) на поведение лабораторной крысы во временной динамике.

В нашем исследовании участвовали 65 самцов белых крыс Вистар, которых делили на 6 групп (3 опытные и 3 контрольные). С одинаковым количеством крыс в каждой группе. Животным опытной группы (n=32) предъявлялась моча кота, животным контрольной группы (n=32) – физраствор (0.9% NaCl). Время экспозиции обоих запахов составило 15 минут. Далее животных тестировали в приподнятом крестообразном лабиринте в течение 5 минут.

Эксперимент состоял из 3-х серий. В первой серии время между экспозицией веществ и определением уровня тревожности составляло 15 минут, во второй серии – 4 часа, в третьей серии – 24 часа. В первой серии производился замер глюкозы в крови у самцов крыс, в последующих сериях этот метод не использовался из-за высокой стрессорности по отношению к крысам.

В результате, через 15 минут после предъявления запахов происходило: повышение уровня тревожности у крыс опытной группы по сравнению с контрольной, связанное со снижением времени пребывания крыс опытной группы в открытых рукавах, и повышение двигательной активности у крыс опытной группы по сравнению с контрольной, связанное с увеличением количества пройденных квадратов у крыс опытной группы. Через 4 часа после предъявления запахов происходит снижение уровня тревожности и двигательной активности крыс опытной группы по сравнению с контролем. Такое поведение животного может быть результатом дезадаптации крысы на действие запаха хищника. Через 24 часа после предъявления запахов не обнаружено достоверных отличий между контрольной и опытной группами по двигательной активности, однако уровень тревожности у крыс опытной группы выше, чем у контроля. Это можно объяснить тем, что дезадаптационные изменения в поведении крыс, вызванные действием запаха хищника не пропадают даже через 24 часа после экспозиции.

Исследование показало, что взаимоотношение хищника и жертвы являются сложным механизмом, отточенным тысячелетиями эволюции и этот механизм не так прост, как на первый взгляд может показаться. Возможно, такое поведение крыс могло быть вызвано действием специфических феромонов при действии которых на дополнительную обонятельную систему через 15 минут после предъявления запахов, происходило повышение тревожности и двигательной активности у крыс опытной группы по сравнению с контролем. Выявленный феномен дезадаптации требует последующего глубокого изучения.

Исследование пренатального развития коры больших полушарий головного мозга человека с помощью метода иммуногистохимии с применением антител к MAP2
Николаев А.А. (Санкт-Петербург, nik.a.a.85@mail.ru), Покусаева И.Н.

Исследование пренатального развития неокортекса мозга человека – актуальная проблема современной нейробиологии. Знание закономерностей становления различных корковых территорий позволяет определить сроки критических периодов, в течение которых определенные клеточные комплексы и отдельные поля повышено уязвимы.

Подобные периоды связаны, в частности, с дифференцировкой или элиминацией нейронов в составе неокортекса. Выявление очерёдности и продолжительности критических периодов для прецентральной и височной областей коры мозга человека является необходимым в рамках проблемы генеза врождённых моторных дисфункций, слуховой агнозии и речевых нарушений.

Особенности нейрогенеза коры мозга человека исследованы далеко не полно, т.к. классические методы (Ниссля, Гольджи) плохо подходят для эмбрионального материала. Развитие иммуногистохимических методов существенно расширяет возможности изучения развития коры на ранних этапах онтогенеза. В своем развитии нейроны проходят стадию экспрессии белка MAP2. Связываясь с микротрубочками, MAP2 стабилизирует их за счет сокращения продолжительности и частоты процесса их разборки. Важно отметить, что данный белок обнаруживается в нервных клетках, главным образом, в соме и дендритах. Таким образом, экспрессия MAP2 в нейронах связана с ростом дендритов, их специфическим ветвлением, образованием на них синаптических контактов. Иммуногистохимическое выявление MAP2 фактически позволяет маркировать усложнение организации нейрона в направлении его дифференцировки и включения в систему сложных межнейронных взаимодействий.

В настоящей работе изучали особенности развития прецентральной и височной областей коры головного мозга плодов человека во втором триместре гестации. Для исследования использовали парафиновые срезы прецентральной и височной областей коры головного мозга четырех плодов человека в возрасте 22-26 недель гестации. Применялся метод иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител мыши к MAP2 (HM2, Sigma) по стандартной схеме с подкраской препаратов флуоресцентным красителем DAPI для клеточных ядер. Проводилась конфокальная микроскопия срезов и обработка результатов с помощью программы IMAGE J. MAP2 и DAPI обладают разными спектрами испускания и поглощения света, поэтому использование лазеров с разной длиной излучаемой волны позволило отдельно регистрировать эти флуорохромы: синюю окраску ядер DAPI и зеленые MAP2-позитивные нейроны. В результате исследования были идентифицированы MAP2-позитивные пирамидные нейроны. Такие нейроны формировали широкий слой в середине поперечника корковой пластинки. Ширина и плотноклеточность слоя MAP2-позитивных нейронов в пределах прецентральной и височной областей коры различается: таких нейронов больше в дорсальных отделах и меньше в вентральных. Полученные данные могут указывать на то, что указанные области неокортекса развиваются во втором триместре пренатального онтогенеза гетерохронно. Этот факт заслуживает внимания в свете проблемы моторных, слуховых и речевых дисфункций, при которых происходит нейродистрофическое поражение нейронов.

Поддержано грантом РГНФ 07-06-00679а.

Анализ влияния ДНК-содержащего препарата Деринат на динамику формирования условнорефлекторной памяти.

Новоселецкая А.В. (Москва, neuron1211@rambler.ru)

В последнее время все большее значение приобретает разработка способов защиты психики человека. Именно поэтому трудно переоценить роль природных соединений как регуляторов поведения человека и животных. Следует специально подчеркнуть значение этих соединений в регуляции такой «чуткой» формы поведения как приобретенная память.

Работа представляет собой экспериментальное развитие гипотезы профессора Н.А. Тушмалвой о механизмах активизации памяти психотропными средствами различной природы, позволяющей прогнозировать их мнемотропные свойства. Исследуемый препарат деринат представляет собой натриевую соль ДНК, выделенную

из молок осетровых и лососевых рыб, и применяется как иммуномодулятор. Важно подчеркнуть, что подобные препараты содержат большое количество физиологически активных веществ и не могут не оказывать влияние на разные системы организма, в частности на нервную. На основании вышеизложенного целью работы стало изучение влияния дерината на динамику формирования условнорефлекторной памяти крыс.

Эксперимент выполнен на 25 самках и 25 самцах белых беспородных крыс весом 180-200 г. Животным вводили деринат внутривентриально объемом 0,3 мл (доза 300 мг/кг) в течение 5 дней (один раз в сутки); контролем служили крысы, получавшие физиологический раствор. Со следующего дня после последней инъекции дерината использовалась методика выработки условного рефлекса активного избегания (УРАИ) в челночной (состоящей из двух отсеков) камере, когда под действием условного сигнала (звук 700 Гц), животное совершает переходы из одного отсека в другой с целью избавления от действия электрического тока. Эксперимент проводили 10 дней (по 25 предъявлений), в течение которых вырабатывалась реакция избегания до критерия обученности (более 80% избеганий от числа предъявлений).

Деринат статистически достоверно улучшал динамику формирования УРАИ в первые три дня выработки. Со 2 по 5 дни обучения под воздействием препарата сокращался латентный период реакции на условный стимул по сравнению с контролем, что свидетельствует о положительном влиянии на выработку УРАИ. У крыс, получавших деринат, со 2 по 6 дни обучения латентный период совершения реакции был ниже в сравнении с контрольными животными, что может свидетельствовать о наибольшем активирующем влиянии этого препарата на процесс формирования условнорефлекторной памяти.

Взаимосвязь контингентной негативной волны и негативности рассогласования ССП в условиях слуховой маскировки

Павловская М.А. (Ростов-на-Дону, mpavlovskaya@mail.ru)

Парадигма прямой (ПМ) и обратной (ОМ) последовательной маскировки позволяет воздействовать на стадии СМИ (ожидание, обнаружение, различение, принятие решения, организацию и реализацию двигательного акта) и изучить функциональную значимость и природу когнитивных функций, сопровождающих сенсорно-специфический анализ стимулов. В предыдущих работах было показано, что анализ целевых стимулов и маскира сопровождается доминированием фронтальной и париетальной систем внимания на определенных стадиях СМИ. Однако механизмы их взаимодействия слабо изучены, что являлось целью данной работы.

Известно, что электрофизиологическими коррелятами достимульного формирования СМИ выступает ранняя О-волна и поздняя Е-волна. Использование процедуры ПМ и ОМ привело к некоторым заключениям. Во-первых, ожидание маскировочного стимула сопровождалось одновременным развитием достимульной лобной позитивной волны (SPV, О-волна) с последующей следовой негативизацией (CNV и НР) и негативного левополушарного фокуса в центрально-теменной области (Е-волна), который в последствии демпфирует в правое полушарие в симметричную область для анализа целевого стимула (ПМ). Во-вторых, сокращение маскировочного интервала приводило к смене Е-волны (париетальная система) на О-волну, контролируемую фронтальной системой внимания, что свидетельствовало о затруднении восприятия (привлечение механизмов периферической маскировки). Обе волны, имеющие дельта-ритмическую природу, в конечном счете, обеспечивали повышение порогов восприятия маскира, увеличивая помехоустойчивость системы. Воздействие маскира (ПМ) на достимульные волны привело к совместной активации париетальной (Е-волна) и фронтальной (Е-волна) систем внимания, что оптимизировало СМИ и сокращало время реакции.

Стадия различения целевых стимулов сопровождалась развитием негативности рассогласования (НР) в виде двух негативных фокусов в правой верхне-височной (доминирующей при разновременной стимуляции) и левой нижнетеменной областях мозга в местах пересечения дорсальных и вентральных путей обработки слуховой информации, которые представляют одну из форм взаимодействия париетальной и фронтальной систем внимания. Следовательно, нисходящая фаза CNV связана с НР ССП топологически и функционально. Во-первых, фокусы НР полностью повторяют активность, возникающую на стадии ожидания (CNV, E-волна) в дельта-ритмическом диапазоне. Во-вторых, CNV не исчезает, а переходит в НР, которая, в свою очередь, отражает процесс восстановления сенсомоторной интеграции на стадии принятия решения СМИ. Нисходящая фаза CNV пересекает нулевую линию и переходит в компонент РЗб ССП. Процедура подготовки к реализации СМИ отражалась в развитии лобного РЗа и теменного РЗб компонентов ССП сагиттально, что обеспечивало одновременную деактивацию фронтальной и париетальной систем внимания.

Таким образом, процедура последовательной маскировки позволила выделить стадии доминирования фронтальной (О-волна, N1, РЗа) и париетальной (Е-волна, РЗб) систем внимания, а также их взаимодействия (ожидание, принятие решения, завершение СМИ) по типу реципрокных, комплиментарных и демпфирующих отношений.

Автор выражает признательность профессору, к.б.н. Е.К. Айдаркину за помощь в подготовке тезисов

Влияние эпилепсии на акустические стволовые вызванные потенциалы у крыс линии Крушинского-Молодкиной

Поспелов А.С. (Москва, zavrdark@gmail.ru), Серков А.Н.

Крысы линии Крушинского-Молодкиной (КМ), предрасположенные к аудиогенным припадкам, являются моделью эпилепсии человека. В отличие от других моделей, генетическая предрасположенность к эпилепсии не требует фармакологических, электрических и хирургических воздействий для генерации припадков. Цель работы состояла в определении влияния аудиогенных эпилептических припадков на слух крыс. Для генерации припадков у крыс линии КМ использовали звук силой больше 120 дБ. Все животные продемонстрировали клонико-тонический эпилептический припадок. Контрольным крысам линии Вистар предъявляли звук такой же длительности и громкости, однако эпилептических припадков у них получено не было. По данным литературы, эпилепсия крыс линии КМ имеет стволовое происхождение. Для выявления изменений в слуховой системе регистрировали акустические стволовые вызванные потенциалы (АСВП), возникающие в ответ на предъявление короткого звукового стимула (1 мс, больше 60 дБ). Для этого всем подопытным животным провели операцию по вживлению электродов в центральное ядро задних холмов. Сравнивали латентные периоды и амплитуды четырёх основных пиков, которые удалось выявить у всех крыс. У крыс линии КМ, амплитуда всех пиков АСВП оказалась меньше на 40 – 60 процентов ($p < 0,001$, критерий Краскала-Уоллиса), а латентный период – больше на 0,1 – 0,5 мс ($p < 0,001$, критерий Краскала-Уоллиса), чем у крыс контрольной группы. Обе группы крыс до регистрации АСВП были подвержены действию сильного звука, однако, эпилептический припадок был получен только у крыс линии КМ, поэтому полученные изменения являются следствием эпилептического припадков. Однако полученные результаты могли являться следствием изначально сниженного слуха у крыс линии КМ. Чтобы проверить эту гипотезу мы провели дополнительный эксперимент по регистрации АСВП у интактных крыс линии КМ, которым не предъявляли звук. В качестве контроля использовали беспородных белых крыс. Регистрацию и анализ АСВП производили так же, как и в первом эксперименте. Показано, что интактные крысы линии КМ также характеризуются снижением амплитуды на 10 – 40 процентов и

увеличением латентных периодов на 0,1-0,5 мс некоторых пиков АСВП. Как видно, генетические отличия крыс линии КМ меньше, изменений, связанных с действием сильного звука и эпилептического припадка. Это свидетельствует о том, что аудиогенные эпилептические припадки вызывают у крыс ослабление слуха. Различия в вызванных потенциалах интактных крыс могут быть связаны как с генетическими особенностями, так и с тем, что крысы КМ в течение жизни подвергаются воздействию звуков, способных вызвать слабые эпилептические припадки.

Взаимодействие нейронов миндалины кроликов при безусловном страхе, возникающем в ответ на эмоционально-значимые раздражители

Рысакова М.П. (Москва, rubia.85@mail.ru)

В эмоционально-негативной ситуации выбор стратегии поведения, в значительной мере, определяется балансом между страхом и исследовательской мотивацией. В последние годы в литературе накоплено большое число данных о значительной роли миндалины в приобретении, выражении и угашении страха, как условнорефлекторного, так и безусловного. Выявлена ведущая роль NMDA-рецепторов для выработки страха. Установлено, что собственная тормозная ГАМК-ергическая система миндалины играет важную роль в уменьшении безусловного страха и угашении условнорефлекторного страха. Это делает актуальным изучение переработки информации внутри миндалины при страхе, а именно исследование перестроек возбуждательных и тормозных межнейронных связей.

Цель данной работы состояла в том, чтобы попытаться выявить особенности работы нервной сети миндалины при безусловном страхе, выражающемся в виде затаивания. Анализировали взаимодействие и характер импульсации нейронов базального и центрального ядер миндалины кроликов в трёх состояниях: 1) у спокойно сидящего кролика в фоне или при отсутствии реакции на раздражители, 2) во время затаивания (страха) в ответ на эмоционально-значимые раздражители, 3) во время и сразу после активной ориентировочно-исследовательской реакции или безусловнорефлекторного отряхивания (при отсутствии страха). В качестве эмоционально-значимых раздражителей животным предъявляли звуковые раздражители (шелест – 30-40 дБ, громкий звук – 60-80 дБ), контактные раздражители – надавливание на загривок (30 с), подъём за загривок (до 30 с) и виброакустическое раздражение ушных раковин. Регистрацию активности нейронов проводили с помощью нихромовых полумикроэлектродов диаметром 50 мкм. При статистической обработке импульсации нейронов строили гистограммы кросс- и автокорреляции.

Анализ работы одиночных нейронов не выявил особенностей в паттерне разрядов клеток при затаивании по сравнению со спокойным бодрствованием в фоне. При активной двигательной реакции на раздражители по сравнению с фоном частота разрядов уменьшалась, увеличивалась доля частот альфа- и бета-1 диапазонов (9-20 Гц). Специфические изменения при затаивании происходили во взаимодействии близлежащих нейронов миндалины. Увеличивалось число коротколатентных (до 100 мс) возбуждательных связей и уменьшалось число длиннолатентных (250-450 мс) тормозных связей. Взаимодействие нейронов чаще, чем при других состояниях, осуществлялось на частотах дельта-2 диапазона (от 2 до 4 Гц). При активных двигательных реакциях животного на раздражители уменьшалось число взаимодействующих нейронов, увеличивалось число длиннолатентных (200-250 мс) возбуждательных и коротколатентных (50-200 мс) тормозных связей, взаимодействие чаще, чем при других состояниях, осуществлялось на частотах тета-1 диапазона (от 6 до 9 Гц). Полученные данные свидетельствуют о том, что баланс между возбуждательными и тормозными звеньями сети нейронов миндалины важен для возникновения страха.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 7-04-00764а). Автор выражает благодарность д.б.н. И.В. Павловой за помощь в подготовке тезисов.

Морфологические и биохимические особенности раннего кортикогенеза у крыс
Самарина А.С., Сафарьянц Н.Г., Абрамова О.А. (Санкт-Петербург, ainary@yandex.ru)

Особенности ранних этапов кортикогенеза связаны с последовательной дифференцировкой нейронов корковой пластинки, элиминацией клеток субпластинки. Эти два процесса взаимосвязаны, изучены недостаточно и имеют важное значение для понимания генеза ряда врожденной патологии ЦНС. Доказано, что в начальном периоде дифференцировки нейроны более уязвимы, чем нейробласты и зрелые клетки. Изучение особенностей нейрогенеза, как морфологических так и биохимических, в модельных экспериментах на животных позволит понять природу ряда гестационных патологий человека, а также разработать новые принципы профилактики, диагностики и лечения таких заболеваний. Для решения вопроса об особенностях биохимии и морфологии развивающихся нейронов, предпринято комплексное исследование кортикогенеза у крысы. Работа проведена на крысятах в возрасте 1, 5-10 и 15-20 дней постнатальной жизни. Для морфологических и биохимических исследований использовались животные, взятые из одного помета. Иммуногистохимическая идентификация нейронов проводилась с помощью антител к белку нейротрубочек MAP2, что позволило маркировать дифференцировку морфотипа нейронов и установить периоды гестации, когда клетки могут быть повышено уязвимы. У новорожденных животных MAP2-позитивные клетки выявлены только в составе маргинальной зоны и субпластинки. У 5-10-дневных крысят такие нейроны идентифицированы в слоях V и VI. В коре 15-20-дневных животных иммунопозитивные пирамидные нейроны имеются в слоях V, VI и III. Известно, что процессы дифференцировки клеток могут регулироваться свободными радикалами, в частности активными формами кислорода (АФК). Показано, что АФК, а также различные природные антиоксиданты, могут влиять на морфологические, физиологические и биохимические аспекты развития и созревания нейронов коры *in vitro* и *in vivo*. Предполагается, что эта регуляция может осуществляться через изменение редокс-статуса клеток и окисление тиоловых групп белков, что в свою очередь может запускать различные ферментативные каскады, а также сказываться на активности определенных генов. В связи с этим биохимическая часть работы была посвящена исследованию содержания общих, белковых и небелковых тиоловых групп, а также уровня восстановленного глутатиона в субклеточных фракциях коры головного мозга крысят разного возраста. Показано, что содержание общих и небелковых тиоловых групп увеличивается с возрастом во всех исследованных фракциях коры, но в разной степени. Наиболее значительные изменения в содержании тиолов (увеличение в 4 раза) наблюдались в митохондриальной фракции на 10-й день постнатальной жизни, что может быть связано с общим увеличением количества митохондрий в мозге в этот период. Также более чем в два раза увеличивалось с 5 по 20-й день содержание SH-групп в миелиновой фракции. Одним из основных тиоловых соединений является трипептид глутатион, содержание которого по нашим данным также постепенно увеличивается с возрастом. Это согласуется с гипотезой о том, что в интенсивно дифференцирующихся клетках уровень этого трипептида невысок. Увеличение содержания тиолов может свидетельствовать об усилении антиоксидантной защиты мозга с возрастом. Первоначально низкое содержание глутатиона и других тиоловых антиоксидантов может обеспечивать запуск дифференцировки нейробластов по определенному пути и указывать на повышенную уязвимость нейронов определенных морфотипов на ранних сроках развития.

Работа выполнена при поддержке РФНФ, грант 07-06-00679а.

Влияние иммунизации к новому эндогенному модулятору 5-гидрокситриптамин-модулину на поведение белых крыс

Сергеева Н.И. (Москва, irey@rambler.ru)

Известно, что важную роль в функционировании организма играют серотонинергическая и дофаминергическая системы. Патологические изменения в функционировании и взаимосвязи этих двух систем лежат в основе развития нервно-психических заболеваний, в том числе депрессии и тревожных расстройств. Недавно открытым анксиогеном является 5-гидрокситриптамин-модулин (5-НТ-модулин) – эндогенный тетрапептид (Leu-Ser-Ala-Leu), аллостерический модулятор активности 5-НТ_{1В} типа рецепторов серотонина. Одним из перспективных способов изучения функциональной роли эндогенных регуляторов медиаторных систем мозга и, возможно, коррекции патологических изменений является инверсная иммунорегуляция. Этот метод основан на индукции аутоантител к эндогенным пептидам при иммунизации животных ковалентными конъюгатами исследуемых веществ с антигенами-носителями. Цель наших исследований – изучение влияния иммунизации к 5-НТ-модулину на поведение белых крыс и анализ биохимических изменений в стриатуме мозга иммунизированных животных.

Иммунологический анализ показал, что иммунизация к 5-НТ-модулину сопровождалась образованием аутоантител к 5-НТ-модулину ($p < 0,001$), что свидетельствует о возможности иммунизации крыс к новому эндогенному пептиду, которая ранее не проводилась.

Исследования поведения крыс, иммунизированных к 5-НТ-модулину, проведенные через месяц после иммунизации, выявили анксиолитический и антидепрессивный эффект иммунизации. В приподнятом крестообразном лабиринте иммунизированные животные позже заходили в один из закрытых лучей лабиринта, чаще выходили на открытые лучи, время замирания у них было уменьшено по сравнению с контрольной группой (для всех показателей $p < 0,05$). В тесте неизбежного плавания Порсолта на выявление депрессивных компонентов в поведении время иммобилизации у животных, иммунизированных к 5-НТ-модулину, было статистически меньше по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Эти данные указывают на противоположные эффекты иммунизации к 5-НТ-модулину по сравнению с анксиогенными и депрессивными эффектами прямого введения пептида.

Иммунизация к 5-НТ-модулину сопровождалась биохимическими изменениями в мозге крыс. Интересным фактом является то, что изменения в уровнях медиаторов и их метаболитов наблюдались как в дофаминергической системе (повышение уровня ДОФУК и соотношения ДОФУК/ДА), так и в серотонинергической системе (достоверным было повышение уровня 5-ОТ и соотношения 5-ОИУК/5-ОТ). Эти данные согласуются с тем фактом, что 5-НТ-модулин специфически взаимодействует не только с 5-НТ_{1В} ауторецепторами, но и с 5-НТ_{1В} гетерорецепторами, локализованными на дофаминергических терминалях, участвуя в контроле как серотонинергической, так и дофаминергической трансмиссии.

Таким образом, индукция аутоантител к 5-НТ-модулину приводит к выраженному анксиолитическому и антидепрессивному эффекту, что в перспективе позволяет использовать данный метод для коррекции патологических состояний, связанных с тревожностью и депрессией.

Ансамблевая деятельность клеток зрительной и фронтальной областей коры кошек в условиях выбора пищевого подкрепления разной ценности

Сидорина В.В. (Москва, vikuwa85@mail.ru)

Настоящее исследование направлено на изучение нейробиологических основ индивидуального поведения животных. Ранее были выявлены различия во взаимодействии лимбических структур (базолатеральная миндалина, латеральный гипоталамус, гиппокамп), а также, в пределах двух структур мезокортикальной системы – фронтальной коры и прилежащего ядра при импульсивном и контролируемом поведении животных в условиях возможности выбора стратегии. Целью настоящего исследования было выявить особенности взаимодействия между клетками в зрительной и фронтальной областях коры в ответ на один и тот же условный раздражитель (свет) у животных с различной стратегией поведения в условиях выбора разного по ценности пищевого подкрепления.

В работе на 5 кошках в результате проведенного дисперсионного анализа поведения экспериментальные животные были классифицированы в соответствии с выработанной стратегией поведения по группам, каждая из которых характеризовалась стабильной структурой поведенческих реакций. С помощью кросскорреляционного метода анализа, позволяющего оценивать сетевую деятельность клеток, изучали организацию взаимодействий между нейронами в зрительной (проекция условного раздражителя – света) и фронтальной (задающей программу целенаправленного поведения) областей коры. У «импульсивных» животных сетевая деятельность нейронов, как во фронтальной, так и зрительной областях коры, характеризовалась достоверно большим числом межнейронных взаимодействий, чем у «контролирующих». В связи с этим, мы можем говорить об особенностях организации нейронных сетей различных структур мозга при реализации разных типов целенаправленного поведения, которое выбирается животным в зависимости от его индивидуальных особенностей.

Сравнительная характеристика аудиогенной чувствительности и предрасположенности к "аудиогенной" каталепсии в онтогенезе крыс линии КМ и Вистар

Сурина Н.М. (Москва, opera_ghost@inbox.ru)

Каталепсия – состояние обратимой непроизвольной обездвиженности с пластическим тонусом мускулатуры, которое сопровождается неспособностью изменить приданную извне позу и арефлексией. У крыс каталептическое замирание можно наблюдать после развернутого аудиогенного судорожного припадка (АП), причем, как было показано нами ранее, выраженность и длительность этого состояния коррелирует с интенсивностью предшествующего АП.

Исследовали предрасположенность к АП и каталептическому замиранию в возрасте 1, 1,5, 2 и 4 месяцев у крыс линий КМ (n= 17, 22, 10 и 25, соответственно) и Вистар (n= 34, 22, 32 и 35). В период с 1 по 4 месяц жизни у крыс линии КМ наблюдается последовательное достоверное снижение латентного периода начала припадка с 4,35 до 1,40 с, а также увеличение интенсивности АП с 2,32 до 3,98 условных баллов. Среди 2-х месячных крыс не было животных, у которых по окончании АП сохранялось затяжное двигательное возбуждение, тогда как в возрасте 1 месяца их доля достигала 80%. В то же самое время происходит постепенное увеличение выраженности каталепсии после АП – с 76,47 у 1-месячных крыс до 100% у 4-х месячных в первые 5 минут наблюдения, и несколько более заметно – с 41,18 до 80% и с 41,18 до 76% в последующие два пятиминутных интервала.

Поскольку в целом крысы Вистар менее предрасположены к АП, их разделили на 2 группы – реагирующие АП на действие звука («аудиогенные») и «неаудиогенные». Во

всех исследуемых возрастах показатели АП среди «аудиогенных» крыс Вистар достоверно отличались от таковых у КМ (с более низкой предрасположенностью у Вистар). Среди «аудиогенных» крыс Вистар достоверных изменений показателей АП в период с 1 по 2 месяца жизни не произошло, как в отношении латентного периода припадка (24,35 против 15,00), так и интенсивности припадка (1,68 против 1,67). Кроме того, выход из АП во всех случаях происходил с проявлением затяжного возбуждения. 2-х месячные крысы Вистар по показателям АП практически не отличались от 4-х месячных. В случае «постиктальной» каталепсии у «аудиогенных» крыс Вистар с 1 по 2 месяца жизни наблюдалось незначительное увеличение доли крыс-каталептиков с 88,23 до 94,44 для первых 5-ти минут наблюдения, с 70,59 до 77,78 для вторых и с 52,94 до 72,22 для последнего интервала. Каталепсия после действия звука среди «неаудиогенных» крыс Вистар была менее выраженной и длительной, чем у «аудиогенных» Вистар, а ко 2-му месяцу жизни эти отличия стали достоверными. Иными словами, возрастные особенности каталептического замирания после АП у «аудиогенных» и «неаудиогенных» крыс Вистар были противоположными по направлению: в период с 1 по 2 месяца произошло снижение доли каталептиков с 64,71 до 35,71 для первых 5-ти минут наблюдения, с 41,18 до 14,29 для второго интервала и с 23,53 до 0 для последнего интервала; 2-х месячные животные практически не отличались от 4-х месячных.

Таким образом, полученные данные показывают значительные межлинейные различия в онтогенезе АП и каталепсии, а также сложный характер взаимосвязи между аудиогенной чувствительностью и предрасположенностью к «аудиогенным» каталептическим реакциям.

Работа поддержана грантом РГНФ № 06-06351а и РФФИ № 07-04-01287.

Влияние эмоционального стресса различной этиологии на проявления тревожности белых крыс

Фролова Г.А. (Донецк, Украина, gljukkk@ukr.net)

Большой интерес в экспериментальной физиологии вызывают вопросы влияние стресса на такие психоэмоциональные проявления как тревожность, поведенческая активность и уровень депрессивности животных. Представленный фрагмент комплексной работы посвящен изучению влияния эмоционального стресса различного генеза на проявления тревожности белых крыс. Эксперимент проводился на 40 беспородных лабораторных крысах-самцах массой 190-220 гр., содержащихся в виварии в стандартных условиях. Уровень тревожности определяли с помощью стандартной методики теста «приподнятый крестообразный лабиринт». Исходная популяция была случайным образом разделена на две равные группы по 20 животных в каждой. На каждой из выделенных групп изучалось влияние эмоционального стресса на показатели тревожности в условиях данного теста. В качестве моделей эмоционального стресса использовались: социальная изоляция (72 часа) и иммобилизация (2 часа в течение 10 дней).

Установлено, что социальная изоляция увеличивает проявления тревожности исследуемых животных. Так, время пребывания на открытом пространстве сократилось относительно значений контроля на $24,8 \pm 3,07\%$ ($p_u < 0,01$). Количество выходов на открытые рукава лабиринта сократилось в 1,8 раза ($p_u < 0,05$). Аналогичные тенденции наблюдались и в отношении количества переходов между закрытыми рукавами (двигательная активность) и вертикальных стоек на открытом пространстве (ориентировочно-исследовательское поведение). Численные значения проявлений первого показателя поведения сократилась в 4,5 раза ($p_u < 0,05$). Социальная изоляция вызвала полное угнетение ориентировочно исследовательского поведения.

Иммобилизация оказала влияние только на уровень двигательной активности, сократив количество переходов между закрытыми рукавами на 77,8% ($p_u < 0,05$) относительно значений контроля. Остальные показатели поведения – время пребывания на открытом пространстве приподнятого крестообразного лабиринта, количество выходов в него, частота выглядываний из закрытых рукавов и количество вертикальных стоек – достоверно от значений контроля не отличались.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что модель социальной изоляции оказала анксиогенный эффект на исследуемых животных в то время как иммобилизационная модель стресса не оказала влияния на показатели тревожности. Установлено, что длительное обездвиживание животного (иммобилизационный стресс) вызывает выраженное сокращение проявлений двигательной активности. Возможно, что подобный эффект социальной изоляции на показатели тревожности связан с существованием строгой иерархии внутри семьи у самцов крыс. Поэтому результат социального изолирования особи, зависящий от ее иерархического статуса, оказывает большее воздействие, чем иммобилизация.