

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ФІЗІОЛОГІЇ ім. О. О. БОГОМОЛЬЦЯ

Фізіологічний журнал

ТОМ 68 № 3, додаток, 2022

Науково-теоретичний журнал • Заснований у січні 1955 р.

Виходить 1 раз на 2 місяці

Тези доповідей Всеукраїнської конференції з нейронаук
25-27 липня 2022 р., м. Київ, присвяченої 90-річчю від дня народження
академіка Володимира Скока

Abstracts of the Ukrainian conference on Neuroscience,
July 25-27, 2022, Kyiv dedicated to the 90th birthday
of academician Vladimir Skok



Володимир Іванович Скок (1932 - 2003) — український нейрофізіолог і біофізик, академік АН України, академік АН СРСР, лауреат Державної премії СРСР та Державної премії України в галузі науки і техніки. Наукову кар'єру розпочав у НДІ фізіології при Київському університеті імені Тараса Шевченка під керівництвом Данила Семеновича Воронцова, а далі працював у Інституті фізіології ім. О. О. Богомольця. Його дослідження стосувалися фізіології синаптичної передачі, головним чином, у автономній нервовій системі. У 1986 році разом з колегами вперше зареєстрував електричну активність одиночного каналу нікотинового ацетилхолінового рецептору.

Volodymyr Skok (1932 - 2003) — Ukrainian neurophysiologist and biophysicist, full member of USSR and Ukrainian Academy of Sciences, laureate of the State Prize in science and technology. His scientific career started at the Institute of Physiology of Taras Shevchenko University of Kyiv under the supervision of Danylo Vorontsov, then he worked at Bogomoletz Institute of Physiology. His research was about synaptic transmission, mainly in autonomic nervous structures. In 1986, Volodymyr Skok and colleagues were the first to record the electrical activity of the single nicotinic acetylcholine receptor.

GANGLIONIC LONG-TERM POTENTIATION OF THE SUPERIOR CERVICAL GANGLION IN RATS WITH STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS

A.O. Nastenka, H.E. Purnyn, N.S. Veselovsky

Bogomoletz Institute of Physiology, National Academy of Sciences, Kyiv, Ukraine, aurum197@bigmir.net

Diabetes mellitus (DM) is a serious incurable disease which also leads to disorders of the autonomic nervous system. As in the brain, synaptic plasticity also has been demonstrated in autonomic ganglia. Ganglionic long-term potentiation (LTP) is a serotonin-dependent protracted enhancement of the nicotinic pathway [1]. DM may cause disorders of superior cervical ganglion (SCG) synaptic plasticity [2]. However, the mechanisms of these disorders are poorly understood. In this study, we examined the effect of streptozotocin-induced DM on ganglionic LTP in the SCG of rats. Male Wistar rats at the age of 4 months were selected for the experiment. DM was simulated by a single streptozotocin injection at a concentration of 65 mg/kg into the body cavity. On-Call Plus glucometer (USA) was used to measure their blood glucose levels. It persistently exceeded 30 mM after injection. They were taken into experiment in the 12th weeks after injection. All experiments were conducted in compliance with ethical norms and requirements of European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986). Experiments were conducted *in vitro*. The SCG of the rats were fixed to the bottom of the electrophysiological chamber. Cervical sympathetic preganglionic and internal carotid postganglionic nerves were drawn tightly into stimulating and recording glass pipettes respectively. Postganglionic compound action potentials (pCAP) were recorded from postganglionic nerve in response to supramaximal electrical stimulation of the preganglionic nerve (square pulses 0.3 ms in duration, at 0.033 Hz, with amplitude of 5 ± 3 V). Responses from the postganglionic nerve were digitized by a Digidata 1200A analog-to-digital converter in conjunction with pClamp software (Axon Instruments, USA). Ganglionic LTP was evoked by applying a train of stimuli with frequency of 20 Hz and duration of 20 s with relevant amplitude to the preganglionic nerve. Changes in pCAP amplitude in the SCG was calculated as percentage of average baseline pCAP recorded before stimulation. The obtained results were compared using Student's t test. The averages were considered to differ significantly when $p \leq 0.05$. It was shown, that the robust ganglionic LTP was generated in the SCG of the control healthy rats. Amplitudes of pCAP were increased after high frequency stimulation. This increase preserved after 90 min during experiment and reached $166.8 \pm 22.8\%$ of baseline ($n=7$, $p \leq 0.01$). However, pCAP amplitudes of the SCG from 7 out of 11 rats with DM after high frequency stimulation didn't show a constant increase during recording. They showed statistical insignificant decrease to $95.8 \pm 3.1\%$ of baseline ($n=7$) in 90 min after stimulation. PCAP of the SCG of other rats with DM increased statistically to $152.9 \pm 6.2\%$ of baseline ($n=4$, $p \leq 0.01$), it did not differ statistically from same results in healthy rats. Thus, ganglionic LTP wasn't inducted in the SCG of some rats after streptozotocin injection. However, a minority of them retained the ability to express ganglionic LTP at the level of the healthy rats SCG. The physiological significance of the impaired ability of the SCG to express synaptic plasticity during STZ-induced DM is unclear. The mechanism for such impairment may involve changes in the activity or levels of certain molecules that are essential for the expression of LTP [2]. But differences that provide normal functionality of the some SCG neurons plasticity during DM need further research.

Keywords: superior cervical ganglion; streptozotocin-induced diabetes; postganglionic compound action potentials, ganglionic long-term potentiation.

References:

1. Alkadhi KA, Salgado-Commissariat D, Hogan YH, Akpaudo SB. Induction and maintenance of ganglionic long-term potentiation require activation of 5-hydroxytryptamine (5-HT₃) receptors. *J Physiol.* 1996 Oct 15; v.496(Pt 2):479-89.
2. Alzoubi KH, Khabour OF, Alhaidar IA, Aleisa AM, Alkadhi KA. Diabetes impairs synaptic plasticity in the superior cervical ganglion: possible role for BDNF and oxidative stress. *J Mol Neurosci.* 2013;51(3):763-770.

USING THE INTRACELLULAR INJECTION TECHNIQUE TO INVESTIGATE SYNAPTIC PROTEINS DURING EXOCYTOSIS

E. A. Lukyanetz

O.O. Bogomoletz Institute of Physiology, Kyiv, Ukraine, elena@biph.kiev.ua

It is known that the relationship between synaptic signaling plays a crucial role in brain function. Many psychiatric and neurologic disorders, ranging from mental retardation, schizophrenia, Parkinson's disease, autism, compulsive behavior, addiction to Alzheimer's disease, are accompanied by alterations in synaptic functionality. Knowledge of biochemical and cellular biological processes occurring during synaptic function and its regulation leads to understanding brain function disorders' mechanisms. For Alzheimer's disease, synapse loss is the best pathological correlate of cognitive decline, and synaptic dysfunction manifests long before synapse and neuronal loss. Thus, the synapse is an important target for treatment aimed at slowing the progression of the disease and preserving cognitive and functional abilities in the disease. At the nerve terminal, synaptic vesicles cycle through a series of trafficking steps. Neurotransmitter-filled synaptic vesicles are docked at a specialized region of the presynaptic plasma membrane known as the active zone. The docked vesicles then undergo a maturation process called priming to become fusion competent. In response to action potential-induced Ca^{2+} influx, primed vesicles undergo rapid exocytotic fusion to release neurotransmitters. Following exocytosis, synaptic vesicle membranes and protein constituents are retrieved from the plasma membrane by endocytosis and locally recycled for future rounds of exocytosis. Thus, the basis of synaptic transmission is the process of exocytosis, in which active biological substances - mediators, using a unique mechanism, are released into the synaptic cleft. Regulated exocytosis of synaptic vesicles provides communication between neurons, and it is subjected to substantial alterations during different kinds of brain pathologies. It is well known that a family of specialized synaptic proteins realizes vesicular transport events in presynaptic terminals and neuroendocrine cells. One family of proteins is membrane proteins of the vesicle (v-SNAREs), and another family is located in the target cytoplasmic membrane (t-SNAREs). Besides, there are synaptic proteins found in the cytosol. Various such proteins have already been described in different preparations; however, their precise regulation and role in vesicular trafficking during functional changes in the cells remain slightly known. In addition, new synaptic proteins appear to be involved in the vesicular cycle; their functions remain unclear. In our experiments, we used chromaffin cells as a model presynaptic terminal, as the synaptic mechanisms in two of these subjects are the same. Previously we have shown participation of some of synaptic proteins in the exocytosis of chromaffin cells [1, 2]. The role of synaptic proteins in the course of cell excitation, in particular, functions of core SNARE synaptic proteins (vesicular synaptobrevin/VAMPs and plasma membrane syntaxins/SNAP-25), as well as those of presynaptic proteins (Munc-13, Munc-18, CAPS proteins, and others) will be discussed. Particular attention will be paid to the using the intracellular injection technique to investigate synaptic proteins during exocytosis, which we used in our experiments. Especial attention will be paid to the results on different ways of initiation of calcium-dependent exocytosis – potential-dependent and receptor-operated.

Keywords: calcium, synaptic proteins, exocytosis

References:

1. Pochyniuk OV, Zaika OL, Sadovyi OV, Iavors'ka OM, Kostiuk PH, Luk'yanets OO. Participation of synaptotagmin in release of catecholamines in rat adrenal chromaffin cells. *Fiziol Zh.* 2010;56(6):31-8.
2. Pochinyuk OM, Zaika OL, Sadovyi OV, YavorsGAЩkaya OM, Lukyanetz EA. Involvement of Synaptic Protein Munc18 in the Process of Release of Catecholamines by Chromaffin Cells of the Rat Adrenal Gland. *Neurophysiology.* 2011;42(4):244-50.

АМІЛОЇД А β_{1-42} ПОСИЛЮЄ ІМПУЛЬСНУ ГЕНЕРАЦІЮ ІЗОЛЬОВАНИХ НЕЙРОНІВ ГІПОКАМПУ

В. А. Яворський, Н. М. Розумна, О. О. Лук'янець

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ; jva@biph.kiev.ua

Представлені результати дослідження впливу амілоїда А β_{1-42} на імпульсну генерацію ізольованих нейронів зони СА1 гіпокампу в конфігурації «перфорований петч-клемп» при концентраціях пептида від 200 нМ до 10 μ М. Дослідження імпульсної активності проводилися на ізольованих

нейронах щурів віком 14-15 діб, із застосуванням двох протоколів внутрішньоклітинної стимуляції - прямокутних поштовхів струму тривалістю 1 с або РЕМП-протоколу (лінійного наростання струму стимуляції в інтервалі 5 с). Згідно наших даних, прикладання $A\beta_{1-42}$ здатне викликати два основних типи змін імпульсної генерації нейронів, які спрямовані на посилення імпульсної активності із розвитком ефекту впливу переважно впродовж 1-ї хвилини після початку дії речовини. Серед ізольованих нейронів із високоритмічною активністю у контролі, 70% клітин під дією амілоїду демонстрували зниження порогового рівня вхідного струму, який здатен викликати імпульсну генерацію. Одночасно, збільшувалася частота імпульсної генерації клітин порівняно з контрольними умовами на усіх рівнях подразнення вхідним струмом. Інші 30% клітин на прикладання $A\beta_{1-42}$ реагували нетипово, без зсуву порогу імпульсної генерації та із зростанням частоти імпульсної генерації в межах до 15 % із приблизно однаковим посиленням частот генерації незалежно від рівня вхідного струму. Отримані електрофізіологічні дані вказують, що значні концентрації пептиду амілоїду не спричиняють пряме гальмування або пошкодження імпульсної активності нейронів, натомість посилюють генераційну функцію fast-spiking нейронів в *in vitro* експерименті. Можливо припустити, що вироблення амілоїду нейронами має протективне значення для їх генеративної спроможності, однак тривале накопичення пептиду амілоїду та його агрегування в синільних бляшках завдає побічного нейротоксичного впливу. Іншим чинником може бути модулюючий вплив амілоїду переважно на fast-spiking інтернейрони, коли амілоїд підтримує постійне надмірне збудження цих клітин із наступним повільним ексайтотоксичним ушкодженням.

Ключові слова: хвороба Альцгеймера, амілоїд β пептид 1-42, ритмічна активність, потенціал дії, перфорований петч-клемп, нейрони гіпокампу.

ORGANIC SYNTHESIS AS A POWERFUL TOOLBOX FOR BIOMEDICAL RESEARCH

D. M. Volochnyuk^{1,2,3}, S. V. Ryabukhin^{1,2,3}, I. V. Komarov^{1,2}, S. V. Kolotilov^{1,4}, O. O. Grygorenko^{1,2}, P. K. Mykhailiuk^{1,2}, Yu. S. Moroz¹, K. S. Gavrilenko^{1,2}

¹ National Taras Shevchenko University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

² Enamine Ltd, Kyiv, Ukraine

³ Institute of Organic Chemistry, NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

⁴ L. V. Pisarzhevskii Institute of Physical Chemistry, NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine
d.volochnyuk@gmail.com

Despite the rapid development of organic chemistry, the design of potential biologically active compounds and their synthesis still remain limiting factors in the development of new drugs. This is associated with a number of restrictions and specific requirements imposed on the structure and properties of such compounds. Organic chemistry as a branch of science has recently been significantly influenced by these requirements since the identification of new biologically active compounds is one of the main driving forces of its development. The invention of rational design principles of biologically active compounds, as well as simple and effective methods of their synthesis, significantly accelerated progress in medicinal chemistry and, ultimately, the emergence of new drugs. For example, the formulation of the concept of «drug-like» compounds, as those whose physicochemical properties are close to the properties of known drugs, caused a kind of revolution in the pharmaceutical industry. However, the above-mentioned principles are not yet fully developed, moreover aren't the only possible ones. That is, the design, synthesis and functionalization of potential biologically active organic compounds for the needs of modern pharmacy require modern innovative approaches. Understanding the importance of modern criteria for compounds in libraries (i.e., structural characteristics, physicochemical properties, and molecular diversity) significantly impacts the development of approaches to the theoretical study of chemical space. Also, it has determined the further development of concepts of organic synthesis for the needs of medicinal chemistry in the last two decades. In the present research, the authors were among the first to thoroughly analyze modern concepts that lead from organic synthesis to the creation of medicinal products. In addition, the development of views on the listed properties further influenced the emergence of fundamentally new synthetic concepts. The solution to the problem of design and highly efficient synthesis of substances for the early stage drug discovery is the main result of the presented research. The creation of a development and production cycle of such chemicals and their implementation in domestic enterprises is an essential contribution to strengthening the national security of Ukraine. The work creates a fundamentally new methodology for filling the chemical space with existing structures and structures

that can be effectively synthesized from tangible building blocks in the shortest possible time. Such a methodology consists of carefully selecting sites for synthesis at the level of intermediates and building blocks based on cheminformatics analysis of the real-world and commercially available chemical space, development, optimization and safe scaling of key intermediates and target building blocks, followed by studying their reactivity. Separate stages are the study of the limits of the application of each building block in widespread reactions of parallel synthesis on a wide range of substrates and its impact due to the introduction of the key physicochemical properties of the final compounds for biological research. Finally, based on the obtained data, a multi-billion virtual chemical space of synthetically achievable compounds is created. A set of compounds can be quickly and reliably synthesized for a pre-planned biochemical study. This methodological sequence made it possible to develop and implement at Ukrainian enterprises a number of products and services for modern pharmaceuticals that are unique worldwide. **Keywords:** organic synthesis, drug discovery, medicinal chemistry, chemical concepts.

ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА ПОКАЗНИКИ ПОВЕДІНКИ, ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ І НЕЙРОЗАПАЛЕННЯ В ГОЛОВНОМУ МОЗКУ МИШЕЙ ІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМИ МОДЕЛЯМИ ПАТОЛОГІЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

І. Ф. Лабунець, Н. О. Утко, Т. М. Пантелеймонова, О. А. Кашук, А. Є. Родніченко, Г. М. Бутенко

Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України, Київ, Україна, irina_labunets@ukr.net

Вступ. Відомий зв'язок морфо-функціональних порушень центральної нервової системи (ЦНС) із розвитком у головному мозку оксидативного стресу і нейрозапалення при хворобі Паркінсона та розсіяному склерозі. Показано вплив віку на розвиток цих патологій нервової системи, а також антиоксидантні, антизапальні та імуномодулюючі властивості гормону мелатоніну, продукція якого пінеальною залозою з віком зменшується. Мета. Дослідити вплив екзогенного мелатоніну на показники поведінки, оксидативного стресу, антиоксидантного захисту, нейрозапалення і нейрогенезу в головному мозку старіючих мишей із експериментальними моделями паркінсонізму і демієлінізації. Матеріали і методи. Миші лінії 129/Sv віком 15-16 міс (старіючі) отримували одноразово нейротоксин МФТП (1-метил-4-феніл-1,2,3,6-тетрагідропіридин) у дозі 30 мг/кг, або нейротоксин купризон ([біс(циклогексанон)-оксалдигідразон]) щоденно з їжею (0,2 % від добового корму) впродовж трьох тижнів. Мелатонін вводили на тлі дії нейротоксинів, щоденно о 18⁰⁰, із розрахунку 1 мг/кг (всього 10 ін'єкцій). Оцінювали у головному мозку Т-лімфоцити, макрофаги і нейральні стовбурові клітини по числу CD3⁺-, CD11b⁺-, Nestin⁺-клітин, відповідно; вимірювали також вміст малонового діальдегіду (МДА), активність антиоксидантних ферментів і число неушкоджених нейронів; поведінку мишей оцінювали у тестах «відкрите поле», на ригідність і в ротарод-тесті. **Результати.** Встановлено, що рухова, емоційна і дослідницька активність мишей із експериментальними моделями паркінсонізму і демієлінізації менше, ніж у інтактних тварин. М'язовий тонус знижувався під дією купризону; після ін'єкції МФТП тонус зростає, а довжина кроку зменшувалась. Після введення мелатоніну у мишей із моделлю паркінсонізму збільшувалось число квадратів і довжина кроку, зменшувався час утримання на валу; у мишей із купризоною дієтою зростало число квадратів, стійок і болюсів. Під впливом мелатоніну у головному мозку мишей із моделями патології нервової системи зменшувався підвищений під дією нейротоксинів вміст МДА; знижена активність супероксиддисмутази і каталази зростала у тварин із моделлю паркінсонізму, а каталази і глутатіонпероксидази – при демієлінізації. Після ін'єкцій мелатоніну у головному мозку мишей із моделями патології нервової системи зменшувалось число CD3⁺-, CD11b⁺-клітин, яке підвищувалось під дією нейротоксинів. Крім того, у тварин, які отримували нейротоксини і мелатонін, зменшення числа Nestin⁺-клітин співпадало з підвищенням числа незмінених нейронів у головному мозку. **Висновки.** Позитивний ефект мелатоніну на функціонування ЦНС у старіючих мишей із МФТП-моделлю паркінсонізму і купризоною моделлю демієлінізації опосередкований змінами факторів оксидативного стресу, антиоксидантного захисту і нейрозапалення.

Ключові слова: МФТП, купризон, мелатонін, оксидативний стрес, нейрозапалення, вік, поведінкові реакції.

SOME ELECTROPHYSIOLOGICAL PROPERTIES OF THE SUPERIOR CERVICAL GANGLION NEURONS IN THE RATS WITH DIABETES MELLITUS

A. O. Nastenko, H. E. Purnyn, N. S. Veselovsky

Bogomoletz Institute of Physiology, National Academy of Sciences, Kyiv, Ukraine, aurum197@bigmir.net

Diabetic autonomic neuropathy is one of the most common complications associated with diabetes mellitus (DM). It is the second most frequently after diabetic peripheral neuropathy and it can lead to severe health issues in patients with diabetes [1]. However, the general mechanism of diabetic disorders in ganglion neurons, which leads to autonomic neuropathy, is studied incompletely. The aim of this study was to evaluate the effect of streptozotocin-induced DM on the superior cervical ganglion (SCG) neurons action potentials (AP) in the rats. In Wistar male rats DM was simulated by a single intraperitoneal injection of streptozotocin at a concentration of 65 mg/kg. AP parameters from 22 SCG rat neurons at week 4 after streptozotocin injection, and 30 neurons at week 12 were compared with AP from 36 SCG healthy rat neurons in the control group. All experiments were conducted in compliance with ethical norms and requirements of European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986). AP of SCG neurons was recorded by the microelectrode technique under visual inspection using the amplifier Axoclamp 2B Current and Voltage Clamp («Axon Instruments», USA) in the «bridge» mode. The signals were digitized by a Digidata 1200A analog-to-digital converter controlled by the Clampfit 9.0 computer program (Axon Instruments, USA). AP was caused by direct stimulation of SCG neurons with rectangular depolarizing current pulses of 150 ms in duration with increasing amplitude by 100 pA by step. The interval between stimuli was 5 s. The results were processed from neurons with resting membrane potential exceeded -40 mV. The obtained results were compared using Student's t test. The averages were considered to differ significantly from each other when the pvalue for the occurrence of the null hypothesis was $p \leq 0.05$. It was shown that the amplitude and the overshoot of AP, its maximum rate of rise, maximum rate of fall and the amplitude of afterhyperpolarization statistically significant decreased at 12 weeks after DM induction. At the same time, the rheobase statistically grew indicates decreasing of neurons plasma membrane excitability. Only AP maximum rate of fall showed statistical significant decrease at week 4, the maximum rate of rise had an insignificant tendency to decrease at that time. However, the resting membrane potential and the excitation threshold changes did't be statistically confirmed even at 12 weeks after streptozotocin injection. These differences may result from changes in the different types of ion channels presence, reducing of the functional Na^+ and K^+ channels number [2] or decreasing of the $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATPase}$ activity [3] in later stages of DM. Thus, functional disorders of rat SCG neurons were appeared at a quite late stage of DM. They suggest that SCG is an important target of pathophysiological disorders caused by DM.

References:

1. Snyder MJ, Gibbs LM, Lindsay TJ. Treating Painful Diabetic Peripheral Neuropathy: An Update. *Am Fam Physician*. 2016 Aug 1;94(3):227-34.
2. Tokhtuev AE, Fedulova SA. Contribution of different ion currents to generation of repetitive action potentials: A study by numerical experiment. *Neurophysiology* 1997;29:65-70.
3. Silva-Dos-Santos NM, Oliveira-Abreu K, Moreira-Junior L, Santos-Nascimento TD, Silva-Alves KSD, Coelho-de-Souza AN, Ferreira-da-Silva FW, Leal-Cardoso JH. Diabetes mellitus alters electrophysiological properties in neurons of superior cervical ganglion of rats. *Brain Res*. 2020 Feb 15;1729:146599.

Keywords: superior cervical ganglion; diabetic neuropathy; streptozotocin-induced diabetes; action potential; membrane conductivity.

ЗАСТОСУВАННЯ ЦЕФТРИАКСОНУ ВПЛИВАЄ НА РОЗПОДІЛ GLT-1 ПІСЛЯ ЛЕГКОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

Я. Науменко, Б. Оліфіров, Т. Півнева

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Київ, Україна, y.naumenko@biph.kiev.ua

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) це серйозна проблема, наслідки якою наразі вважаються незворотними. Морфофункціональні зміни, які провокує ЧМТ, підвищують ризик відкладеного розвитку нейродегенеративних патологій. Відомі способи лікування можуть лише сповільнити розвиток таких патологій. Показано, що антибіотик цефтриаксон, який відноситься до бета-лактамів, має

здатність знижувати як рівень реактивного гліюзу так і рівень екситотоксичності що і визначає його нейропротективні властивості. Попередні дослідження продемонстрували що цефтриаксон впливає, серед іншого, на експресію GLT-1, транспортера глутамату, який розташований в основному на мембранах астроцитів. Однак ефект цефтриаксону на локалізацію та розподілення GLT-1 на астроцитах залишається невідомим. Нами було вивчено локалізацію GLT-1 на мембранах астроцитів у СА1 зоні гіпокампу на різних відрізках часу (3, 7 та 14 днів) після легкої черепно-мозкової травми та застосування цефтриаксону. Було використано модель легкої ЧМТ методом падіння важеля (closed head weight drop model), імуногістохімічне забарвлення зразків, конфокальну мікроскопію, кількісний аналіз. Ми виявили, що локалізація GLT-1 на мембранах астроцитів змінюється після ЧМТ: розподіл кластерів транспортера стає менш компактним і набуває лінійного характеру що, можливо, впливає на ефективність зворотнього захоплення глутамату. Ми також показали, що застосування цефтриаксону корелює зі змінами розподілу GLT-1 після ЧМТ, наближаючись до контрольної.

Ключові слова: цефтриаксон, GLT-1, черепно-мозкова травма.

ДЕСЕНСИТИЗАЦІЯ І РЕСЕНСИТИЗАЦІЯ КАНАЛІВ TRPV1 В СЕНСОРНИХ НЕЙРОНАХ СПІНАЛЬНИХ ГАНГЛІЇВ ЩУРІВ

О. А. Петрушенко, М. О. Петрушенко, О. О. Лук'янець

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, Київ, Україна, petrushenko@biph.kiev.ua

Проблема взаємодії рецепторів мембран збудливих клітин в процесі обробки і передачі нервового імпульсу є широко досліджуваною і актуальною. Ноцицептори з малим діаметром соми відповідають на прикладання капсаїцину активацією каналів TRPV1 і зміною внутрішньоклітинної концентрації Са. У відповідають на послідовні аплікації агоніста можливий розвиток десенситизації каналів TRPV1 за типом тахіфілаксії. Відомо, що підвищення $[Ca^{2+}]_i$ сприяє розвитку десенситизації каналів TRPV1. В літературі є дані про можливість ресенситизації відповідей каналів TRPV1 на капсаїцин в умовах активації метаболічних пуринергічних рецепторів. Робота була проведена на первинній культурі нейронів (1-2 днів культивування), ізольованих з ДКГ щурів (8-12 днів). В експериментах використовували метод мікрофлуоресцентної кальциметрії для визначення рівня внутрішньоклітинного кальцію. Для експериментів відбирали невеликі нейрони, що відносяться до ноцицепторів, діаметром 21-37 мкм. Капсаїцин (50-200 нМ) прикладали 10с з інтервалом в 2 хв. Через 30-40 хв експерименту прикладали агоніст метаболічних пуринергічних рецепторів UTP (100 мкМ, 1-2 хв) і відразу знову прикладали капсаїцин. Усі спостережувані відповіді на капсаїцин (n=61) можна було розділити на групи. По-перше, частина клітин (67%) показала повільну кінетику розвитку ефекту капсаїцину (10-20 хв), а 33% склали нейрони з швидким (менш 10 хв, звичайно 1-5 хв) розвитком цього ефекту. Розвиток транзєнта максимальної амплітуди характеризувався часом затримки, який залежав від концентрації агоніста. При низьких концентраціях капсаїцину (50-100 нМ) досягнення максимальної амплітуди кальцієвих транзєнтів через TRPV1-канали відбувалося через більший проміжок часу. По-друге, 69% склали нейрони, що показали розвиток десенситизації каналів TRPV1 по типу тахіфілаксії (n=42). Додавання UTP до таких нейронів після розвитку капсаїцинової десенситизації викликало повну або часткову ресенситизацію каналів TRPV1 в 34% нейронів. Це може свідчити про вплив на ресенситизацію каналів TRPV1 метаболічних процесів. Для того, щоб показати вплив іонів Ca^{2+} на десенситизацію каналів TRPV1, ми дослідили вплив іонів Ca^{2+} та Ba^{2+} на динаміку транзєнтів, викликаних дією капсаїцину. Розчин в експериментальній камері не містив двовалентних катіонів, але розчин для застосування капсаїцину містив або 2,5 мМ $CaCl_2$, або 2,5 мМ $BaCl_2$. За наявності у зовнішньому середовищі Ca^{2+} десенситизація каналів TRPV1 проявляється, що свідчить про необхідність іонів Ca^{2+} для цього процесу. Повна заміна двовалентних іонів на Ba^{2+} виключає інактивацію і десенситизацію каналів TRPV1. За наявності у зовнішньому середовищі одночасно Ba^{2+} та Ca^{2+} інактивація та десенситизація каналів TRPV1 зберігаються. Таким чином, іони Са необхідні для розвитку десенситизації каналів TRPV1.

Ключові слова: TRPV1 канали, Fura-2 А/М, UTP, Ca^{2+} , капсаїцин; первинна культура нейронів ДКГ, ноцицептор, сенситизація, десенситизація, ресенситизація.

ВПЛИВ ДАНТРОЛЕНУ НА ЖИТТЄЗДАТНІСТЬ НЕЙРОНІВ КУЛЬТУРИ ГІПОКАМПУ ЩУРІВ В УМОВАХ КУЛЬТИВАЦІЇ З АМІЛОЇДОМ- β

В. В. Ганжа, Н. М. Розумна, В. М. Шкриль, О. О. Лук'янець

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ, Україна, ganzha.vita.88@gmail.com

Хвороба Альцгеймера (ХА) є нейродегенеративним захворюванням, яке характеризується прогресуючими когнітивними порушеннями і втратою пам'яті. Патогенез ХА складний, залежить від багатьох факторів і досі не до кінця вивчений. Відомо, що позаклітинні відкладення пептиду амілоїду- β ($A\beta$) у вигляді сенильних бляшок, утворення внутрішньоклітинних нейрофібрилярних клубків та пошкодження нейронів, особливо в області гіпокампу розглядаються як основні патологічні ознаки ХА. Повідомлялося, що порушення в роботі ріанодинових рецепторів (RyRs) можуть бути залучені в патогенез ХА, оскільки ці рецептори відіграють важливу роль у регулюванні вивільнення кальцію з ендоплазматичного ретикулу (ER) у нейронах. Дисбаланс гомеостазу кальцію, як сам по собі, так і пов'язаний з RyR-рецепторами, може бути однією з причин розвитку ХА. У наших дослідженнях ми використовували дантролен, антагоніст RyR, щоб перевірити його вплив на життєздатність нейронів культури гіпокампу при дії амілоїду- β . Дослідження проводили на нейронах 12-13-денної культури гіпокампу новонароджених щурів. Клітини фарбували реагентом Hoechst 33258, індикатором інтактних клітин, та пропідіумом йодидом, індикатором некротичних клітин. Життєздатність нейронів оцінювали за допомогою конфокальної мікроскопії, порівнюючи флуорисценцію клітин за контрольних умов, після інкубації з $A\beta$ -амілоїдом (2 мкМ, 24 год; моделювання ХА), а також після спільної інкубації з $A\beta$ -амілоїдом (2 мкМ, 24 год) та дантроленом (20 мкМ, 24 год). У контрольних умовах нами виявлено 4 % некротичних нейронів відносно усієї кількості досліджених клітин ($p \leq 0,001$). При застосуванні амілоїду- β цей показник зростав до 31 % ($p \leq 0,001$), що свідчить про інтенсивну загибель нейронів за умов моделювання ХА. Втім, дантролен зменшував цей показник до 5 % ($p \leq 0,01$), сприяючи таким чином виживанню клітин. Виходячи з отриманих результатів, можна зробити висновок, що дантролен може діяти як нейропротекторний засіб проти клітинної дегенерації, опосередкованої дією амілоїду- β .

Ключові слова: гіпокамп, культура нейронів, ріанодинові рецептори, амілоїд- β , дантролен, хвороба Альцгеймера.

AS TO ELECTROPHYSIOLOGICAL PROPERTIES OF THE NEURONS OF THE SUBMANDIBULAR GANGLIA

R. L. Parkhomenko¹, A. O. Nastenko², H. E. Purnyn²

¹ *National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute», Kyiv,*

² *Bogomolets Institute of Physiology, NAS of Ukraine, Kyiv, ruslan2000knk@gmail.com*

The submandibular ganglia (SGs) are part of the autonomous nervous system and are responsible for the activity of the salivary glands. It is now known that in such a disease as diabetes, their functioning deviates from normal. Therefore, SGs may act as a model for the study of the involvement of the parasympathetic nervous system in the pathological process. The purpose of the work was to establish the basic electrophysiological properties of the neurons of the SGs of control healthy rats and to investigate the characteristics of the action potentials that arise in response to their intracellular stimulation: threshold, amplitude, maximum growth rate, maximum decay rate, and half-width. The study was conducted *in vitro* on the neurons of the 3-week rats Wistar. The material was collected in compliance with the norms of bioethics and the requirements of Article 26 of the Law of Ukraine «On Protection of Animals from Cruelty» (dated 21.02.2006). Both whole unpainted ganglia were used which were extracted from the animals together with the connective tissue between the nerve segment of the *chorda tympani* nerve and the segment of salivary ducts. The ganglion was constantly perfused by the extracellular solution during procedure of extraction. It was attached with 30 microns diameter tungsten threads to the chamber's bottom which was filled with a silicone elastomer (Sylgard, USA). The connective tissue from the surface of the ganglia was removed in such a way as not to disrupt its structural integrity. The method of single-electrode intracellular recording was used using Axoclamp 2B amplifier («Axon Instruments», USA) in Bridge mode for the study of electrophysiological properties of SG neurons. The signals were digitized with the analog-digital converter Digidata 1200A under the control of the CLAMPFIT 9.0

computer program («Axon Instruments», USA). The isolated SG was under a permanent duct of the extracellular solution containing (in mM): NaCl - 140, KCl - 2.2, CaCl₂ - 2, MgCl₂ - 2, HEPES - 10, C₆H₁₂O₆ - 12, pH of solution = 7.4. The electrode was filled with KCl solution, 2.0 M. A total of 7 neurons were analyzed. For stimulation, the stimulation protocol was used, in which the current begins with 0.1 nA, lasts 100 ms, and increases by 0.1 nA at each pass, with breaks of 1 s. The studied SG neurons had a resting membrane potential of -49±13 mV, resistance of 98±49 MΩ, and capacity of 45±12 pF. Amplitude of action potential (AP) 60±8 mV, threshold potential -24±9 mV, maximum growth rate in AP was 56±20 mV/ms, maximum decay rate of AP -18±5 mV/ms, half-width of 5±1 ms, (n = 7). It is shown that in response to stimulation of 100 ms, there are two consecutive APs in response to stimulation. At the same time, as the size of the stimulating current increases, the time between the two APs decreases, and the amplitude of the second AP decreases, compared to the amplitude of the first. Thus, at 0.2 nA, the delay between two peaks was 76±6 ms, the difference between the amplitudes -14±1 mV, at 0.4 nA delay was 54±2 ms, the difference -28±3 mV, (n = 7). Since the study of neurons of the submandibular ganglia is of interest in the study of diabetes and salivary gland dysfunction in patients with diabetes further research of the neurons of the SG of rats with diabetes and the use of extracellular solution with high glucose content for comparison neurons in these conditions seems perspective. A study to investigate the effect of hyperglycemia on the electrophysiological properties of SG neurons is planned in the future.

Keywords: neurons of the submandibular ganglia, action potentials.

COMPUTER METHODS FOR EVALUATING THE BEHAVIOR OF RATS IN STANDARD ANXIETY MODELS

V. Garkavenko, I. Karnach, V. Martynenko, O. Nahlov, T. Chugai

V.N.Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Vladimir.garkavenko@gmail.com

Anxious behavior of rats can be a valuable indicator for the development of functional or pathological conditions. The most commonly used tests for modeling anxiety in rats are the open field (OF) test and elevated plus maze (EPM) test which assess the ratio of time the animal spends exploring and attempting to hide. This ratio is the basis for understanding the actual «state of anxiety» of the animal. In recent years, it has become obvious that automated methods of behavior analysis (video recording followed by analysis based on various motion capture algorithms) can reveal the functionality of basic physiological tests in a new way. Unfortunately, conventional (manual) method for behavioral test results interpretation cannot provide accurate figures for the animal's acceleration and gives a critically large error in a few important indexes. Automated behavior analysis provides much better accuracy and allows using mathematical methods to study the patterning of behavioral acts and the correct grouping of animals in experiment by types of nervous system organization. In the present study, the influence of sound signals of different significance on the behavior of rats was investigated. The results of the behavioral tests were filmed using an action camera from fixed position above the maze and processed both manually and by various motion-capture software. For automated data analysis we used open-source code FIJI (ImageJ) with Mouse Behavioral Analysis Toolbox (MouBeAT) plug-in, as well as proprietary AnyMaze software. The development of anxious behavior of animals under the influence of sounds of various vocalizations was noted, and the accuracy of the results obtained by traditional methods and with the help of hardware analysis was compared. It was established that measuring the parameters of animal mobility by computer methods increased the accuracy compared to manual calculations by more than 40%. Automated analysis made it possible to group signs of anxious behavior according to anxiety patterns. Furthermore, computer analysis allowed us to group behavioral acts according to anxiety patterns by the method of Zhang M. et al, 2017 and to identify a number of signs of anxiety that are unattainable by manual calculation, namely: maximum acceleration, spatial orientation of rat body parts in the corners and center of the mazes, etc. The working time of the operator in the manual way of measurement turned out to be 15-18 times longer than the computer assisted analysis with all preparatory procedures.

References: Mingjie Zhang, Yufei Liu et al. Depression and anxiety behaviour in a rat model of chronic migraine. *J Headache Pain.* 2017; 18 (1): 27.

Keywords: anxiety, automated behavioral analysis, AnyMaze.

ДЕЯКІ МОЖЛИВІ МЕХАНІЗМИ ПОШКОДЖЕННЯ МІЄЛІНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПАРКІНСОНІЗМІ ТА ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА

К.В. Розова¹, І.М. Карабань²

¹ Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ,² ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ, erozova@ukr.net

Показано, що при експериментальному паркінсонізмі (ЕП), викликаному тривалим (2-х тижневим) п/ш введенням ротенону (в дозі 0,3 мг/100 г маси тіла) статевозрілим білим лабораторним щурам, відбувається значне пошкодження ультраструктури мієліну (М) у вигляді його гіпергідратації та деструкції в довгастому мозку (ДМ) та стріатумі (Стр). Паралельно встановлений виражений розвиток структурного компонента мітохондріальної дисфункції (МД). ЕП супроводжується ультраструктурними змінами М, котрі охоплюють 50-70% його площі в ДМ та 40-50% - в Стр. В той же час більше 40% МХ у ДМ та близько 30% у Стр мають ушкоджену структуру. Виявлено, найбільший взаємозв'язок вираженості негативних змін М не із загальною кількістю МХ ($r=0,617$), а саме з МХ в структурно порушеному стані ($r=0,836$). Подібні зміни ультраструктури М в тканинах мозку при хворобі Паркінсона (ХП) можна розглядати з одного боку як показник судомної готовності, з іншого - як свідчення ураження чутливих та рухових нервових волокон зі зменшення їх афінитету. Пріоритетність деяких шляхів розвитку пошкоджень М при паркінсонізмі вдалося з'ясувати при експериментальному та клінічному застосуванні різних підходів до корекції даного патологічного стану. Оскільки Паркінсонізм та ХП попри їх нейродегенеративну природу із залученням дофамінергічного, холінергічного, норадренергічного та серотонінергічного компонентів, вважаються мультисистемними і мультисимптомними патологіями, то в основі їх патогенезу розглядають також компоненти оксидативного стресу, ендотеліальну та мітохондріальну дисфункції, вторинної тканинної гіпоксії. Нами в експерименті з корегуючою метою було застосовано препарати капікор (Ка), церебролізін (Це) та урідин (Ур), а в клінічній практиці – Ка та Це. Ка являє собою антигіпоксикант та антиоксидант широкого спектру дії, котрий впливає на індукцію біосинтезу NO, захищає клітини від токсичної дії вільних радикалів, нормалізує оксидантний гомеостаз на клітинному рівні, позитивно впливає на функцію ендотелію. Це – як нейропептид, нейропротективну здатність і включає суму всіх механізмів, спрямованих проти тривалих та короточасних ендо- та екзогенних нейроспрямованих впливів. Ур – є селективним активатором АТФ-залежних мітохондріальних калієвих каналів (K_{ATP}). Було з'ясовано, що найбільшу корегуючу дію щодо збереженості ультраструктури М проявляє застосування Ур, тобто прямий вплив на МХ та усунення МД, що призводить до нормалізації ультраструктури М і паралельно МХ: при ЕП і застосуванні Ур залишалося близько 20% пошкоджених МХ та 20-30% М в ДМ і 15-20% ушкоджених МХ та менше 10% мієліну в Стр. Тобто в тканині ДМ кількість зруйнованих МХ зменшилася практично вдвічі також як і площі пошкодженого М, а в тканині Стр ці величини змінилися ще більше (особливо відносно ультраструктури М – у 4-5 разів). Наступний препарат за ступенем вираженості позитивного впливу на ультраструктуру мієліну – Це, котрий сприяє й поліпшенню процесу низхідного супраспінального контролю рівня сегментарної збудливості. Вплив Ка виявлявся хоча і значущим, проте найменш вираженим, наприклад, кількість структурно змінених МХ була меншою ніж удвічі, а зменшення площі гіпергідратованого та деструктурованого М досягало 1,5-2 разів. Отже, можна припустити, що пошкодження М визначається, в першу чергу, наявністю МД, котра обумовлює розвиток порушень енергетичного метаболізму, з тим безпосередніми нейро-спрямованими впливами та найменшою з досліджених нами шляхів мірою – проявами тканинної гіпоксії та безпосередньо оксидативного стресу.

Ключові слова: мієлін, мітохондрії, мітохондріальна дисфункція, експериментальний паркінсонізм, довгастий мозок, стріатум, урідин, церебролізін, капікор.

DIMINAZENE INCREASES THE NOCICEPTIVE RESPONSE OF PRIMARY SENSORY AFFERENT NERVE FIBERS TO ACIDIFICATION IN A DOSE-DEPENDENT MANNER

Y. M. Tkachenko, A.Z. Buta, V.V. Khmyz, O.O. Krishtal, O. P. Maximyuk

Bogomoletz Institute of Physiology, Kyiv, Ukraine, tkachenko@biph.kiev.ua

Tissue acidification induces a sustained excitation of primary nociceptors, resulting in pain response. In mammals, acid-sensing ion channels (ASICs) are the primary acid sensors, with the ASIC1b and ASIC3 subtypes involved in peripheral nociception. ASIC inhibitors attenuate peripheral acid-induced hyperalgesia in rats as well as pain in human subjects. Na^+/H^+ exchangers (NHEs) are also other important sensors of pH, it is shown that NHE1 is expressed in nociceptive nerve fibers. NHEs are well known for their role in maintaining intracellular pH and cell volume by mediating the electroneutral transport of H^+ against an influx of Na^+ ions. Diminazene aceturate (DA, 2-acetamidoacetic acid;4-[2-(4-carbamimidoylphenyl)iminohydrazinyl]benzenecarboximidamide) is a non-amiloride small-molecule ASIC antagonist with a reported apparent affinity in the low micromolar range. However, the effect caused by DA on the pH-induced excitation of primary sensory afferent endings is still unexplored. In this study, we used murine skin-nerve preparation to define the possible actions of DA on the proton activation (pH 6.0) of native polymodal nociceptors. We found that DA facilitated pH-induced excitation of primary sensory afferents at concentrations greater than 50 μM while leaving it virtually untouched at lower concentrations. Non-selective ASICs and NHEs inhibitor EIPA (5-(N-ethyl-N-isopropyl)amiloride, 10 μM) as well as selective NHE1 inhibitor zoniporide ([1-(quinolin-5-yl)-5-cyclopropyl-1H-pyrazole-4-carbonyl] guanidine dihydrochloride, 0.5-5 μM) induced qualitatively the same effects as high concentrations of DA. Our patch-clamp experiments show that DA potently inhibited ASIC currents in primary cultured mouse dorsal root ganglion (DRG) neurons with apparent $\text{IC}_{50}=17.0\pm 4.5$ μM , while zoniporide did not affect ASIC currents. NHEs are well known for their role in maintaining intracellular pH and cell volume by mediating the electroneutral transport of H^+ against an influx of Na^+ ions. NHE1 regulates pH in neurons and astrocytes and is expressed in nociceptive nerve fibers, so NHE may modulate neuronal excitability and pain transmission. According to our findings and those of other studies, the high concentrations of NHE inhibitors zoniporide, amiloride, and EIPA increased the nociceptive low pH response in a dose-dependent manner. Here we show that high concentrations of DA have the same effect as amiloride and EIPA, while completely blocking ASICs in concentrations as low as a few tens of μM , implying that DA could be a novel non-amiloride NHE antagonist. Also, we can speculate that NHE1 plays a more important role in the pH sensitivity of primary sensory afferents than ASICs.

Keywords: Primary afferents, Acid-sensing ion channels, Na^+/H^+ exchangers.

SOLUBLE CURCUMIN SUPPRESSES NEUROINFLAMMATORY ASTROCYTE REACTIVITY THROUGH PARP-1 INHIBITION AND GLIAL INTERMEDIATE FILAMENT REARRANGEMENT

V. S. Nedzvetsky^{1,2}, D. M. Masiuk², A. O. Tykhomyrov³, G. Baydas⁴

¹*Bingöl University, Bingöl, Turkey;*

²*Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine,* ³*Palladin Institute of Biochemistry of NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine;*

⁴*Altinbas University, Istanbul, Turkey, nedzvetskyvictor@ukr.net*

Neuroinflammation is one of the causal components in the progress of neurodegenerative disorders. Proinflammatory imbalance induces both cellular response against to stress factor and excessive production of reactive species. Furthermore, inflammation in neural tissue cells can initiate the decline in the cell viability. The models of proinflammatory reactivity are convenient tool to elucidate the molecular mechanism of neural tissue cells abnormality. Lipopolysaccharide (LPS) is confirmed as universal initiator of inflammation in various cell types including glial cells. Astrocytes are the largest population of glial cells in the brain. In a like manner to other cell types astrocytes can produce inflammatory factors as result of the damaging agent effects as well as response against LPS stimulation. Besides, various stimuli including LPS induce universal cellular response in astrocytes, which is called astrogliosis. Most common sign of astrocyte reactivity is upregulation of glial fibrillary acidic protein (GFAP) expression. Astrocyte

reactivity is accompanied by signaling pathways activation, metabolic energy spending and increased mitochondrial productivity. All aforementioned dysregulations are associated with ROS generation, upregulation in cytokines production and excessive growth of cell reactivity. Moreover, astrogliosis accompanied by the interaction between oxidative stress and proinflammatory changes. Therefore, astrogliosis to both brain tissue repair and neural tissue cells damaging. Several transcriptional factors and DNA repair machinery are the sensors of oxidative damages and could be involved in glial initiated disturbance. On the other side, they are promising targets to regulate astrogliosis and to prevent brain cell injury caused by neuroinflammation. Curcumin is a well-known antioxidant and anti-inflammatory agent. Curcumin is hydrophobic polyphenol and this feature limits its bioavailability. However, current technology lets to synthesise soluble curcumin derivatives that is principal to apply this polyphenol as cytoprotective agent. In the presented study, we tested low doses of water-soluble curcumin to determine glioprotective effect against both neuroinflammation and oxidative stress in LPS-stimulated primary rat astrocytes. The expression of GFAP, NF-kB and PARP-1 was assessed as cytoskeleton, transcriptional and DNA repair marker correspondingly in astrocyte reactivated with LPS. Obtained results have shown that LPS exposure induced dose-dependent decline in cell viability, upregulation GFAP, NF-kB and downregulation of PARP-1 expression and the growth ROS production. PARP-1 fragmentation was detected in respect 80 kDa that reflects parthanatos initiation. Contrary, all aforementioned indexes were improved in LPS-reactivated astrocytes exposed to soluble curcumin (2-10 μ M). Moreover, soluble curcumin exposure prevented a lack of cell viability of reactive astrocytes. Dose-dependent glioprotective effects of soluble curcumin were determined for all measured parameters with statistically significant differences ($P < 0.05$). Observed data evidence that soluble curcumin inhibits astrogliosis and develops glioprotective effect through its antioxidant and anti-parthanatos activities. The functional interaction between PARP and glial cytoskeleton could be one of promising target of natural polyphenols to develop glioprotective effects.

Keywords: neuroinflammation, astrocytes, GFAP, NF-kB, PARP-1, soluble curcumin, reactive astrocytosis.

DEEP LEARNING APPROACHES FOR NEUROIMAGING DATA DENOISING BY AUTOENCODER IMPLEMENTATION

N. V. Gorbvtsova, A. V. Ntrelba

Faculty of Radiophysics, Electronics and Computer Systems, Taras Shevchenko National University of Kyiv, 64/13, Volodymyrska Street, City of Kyiv, Ukraine, 01601, e-mail: natalia.gorbvtsova@gmail.com, avn@univ.kiev.ua

Machine learning methods are increasingly used for neuroimaging data analysis. These images are usually liable to suffer from noises such as Gaussian noise, salt and pepper noise and speckle noise. Denoising autoencoders constructed using convolutional layers, analysed in this article, can be used for efficient denoising of neuroimaging data. Before the rise of the so-called deep learning, most denoising methods were classified on two wide categories: those using the intrinsic pattern redundancy of the image patterns and those exploiting their sparseness properties [1]. Recently, deep neural networks have shown their superior performance in image processing and computer vision tasks. Let X and Y be two random variables with joint probability density $p(X, Y)$ with marginal distribution $p(X)$ and $p(Y)$. We begin by recalling the traditional autoencoder to build deep network. An autoencoder takes an input vector $x \in [0, 1]^d$, and first maps it to a hidden representation $y \in [0, 1]^d$ through a deterministic mapping $y = f_{\theta}(x) = s(Wx + b)$, parameterized by $\theta = \{W, b\}$. W is a $d' \times d$ weight matrix and b is a bias vector. The resulting latent representation y is then mapped back to a “reconstructed” vector $z \in [0, 1]^d$ in input space $z = g_{\theta'}(y) = s(W'y + b')$ with $\theta' = \{W', b'\}$. The weight matrix W' of the reverse mapping may optionally be constrained by $W' = W^T$, in which case the autoencoder is said to have tied weights. Each training $x^{(i)}$ is thus mapped to a corresponding $y^{(i)}$ and a reconstruction $z^{(i)}$. The parameters of this model are optimized to minimize the average reconstruction error such as squared error or cross-entropy:

$$\theta^*, \theta'^* = \arg \min_{\theta, \theta'} \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n L(x^{(i)}, z^{(i)}) = \arg \min_{\theta, \theta'} \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n L(x^{(i)}, g_{\theta'}(f_{\theta}(x^{(i)})))$$

This optimization will typically be carried out by stochastic gradient descent or Adam algorithm. In our experiment, all images were corrupted with Gaussian-distributed random noise with different levels since at brain tissues noise distribution can be generally well approximated by a Gaussian distribution. To train the model we used dataset, that has 400 MR images of 256×256 resolution. For the dataset, we added

different levels of Gaussian noise. Corrupted datasets were then used for modelling. By using a neural network, the autoencoder is able to learn how to decompose data and then using that representation, reconstruct the original data. The framework is fully convolutional and deconvolutional. Since that layers are symmetric, the input and output of the network are images of the same size. The main idea is that the convolutional layers act as a feature extractor, which preserve the primary components of objects and meanwhile eliminating the corruptions. After forwarding through the convolutional layers, the corrupted input image is converted into a “clean” one. We have shown that good denoising performance can be achieved using small training datasets, training samples as few as 400 are enough for good performance.

Keywords: Neuroimaging, Magnetic Resonance Imaging, Gaussian noise, denoising autoencoder.

References:

1. Jose V. Manjon, Neil A. Thacker, Juan J. Lull, Gracian Garcia-Marti, Luis Marti-Bonmati, Montserrat Robles, “Multicomponent MR Image Denoising”, International Journal of Biomedical Imaging, 2009.

ВПЛИВ ХОЛІНОМОДУЛЯТОРІВ ТА МІОРЕЛАКСАНТІВ НА КАТІОННІ КАНАЛИ ВЕЛИКОЇ ПРОВІДНОСТІ ЯДЕРНОЇ МЕМБРАНИ НЕЙРОНІВ ПУРКІНЬЄ МОЗОЧКА

О. В. Тарнопольська, О. А. Котик, А. Б. Котлярова, С.М. Марченко

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця, м. Київ, annkotliarova@gmail.com

Ядерна мембрана нейронів Пуркіньє мозочка містить катіонні канали великої провідності (LCC-канали – large-conductance cation channels), що характеризуються високою щільністю, великою провідністю та повільною кінетикою (1,2). Відомо, що ці канали є селективними до одновалентних катіонів, в той час як двовалентні та тривалентні катіони не проникають крізь LCC-канали або навіть частково інгібують їх (1,3). Подальші дослідження зосереджені на пошуку ефективного блокатора LCC-каналів. Зокрема, ми звернули увагу на ширший спектр холіномодуляторів, анестетиків та міорелаксантів, оскільки серед представників саме цих груп вдалося ідентифікувати ті, котрі впливають на функціонування досліджуваних каналів. Метою цієї роботи було дослідити вплив метиллікаконітину (MLA), неостигміну, бромідів рокуронію та піпекуронію, а також атракуріюму і дитиліну на функціонування LCC-каналів ядерної мембрани нейронів Пуркіньє мозочка.

Дослідження були проведені на 3-4 тижневих щурах лінії Вістар та Фішер. Основним методом було електрофізіологічне дослідження струмів крізь окремі іонні канали ядерної мембрани – *patch-clamp* у конфігурації «*nucleus-attached*» або «*excised patch*» у режимі фіксації потенціалу. Значення показників отримували за допомогою підсилювача Visual-Patch 500 («Bio-Logic», Франція). Для проведення електрофізіологічних реєстрацій попередньо ізолювали ядра нейронів Пуркіньє мозочка шляхом гомогенізації. Отримані результати аналізували за допомогою програм *Clampfit 10.3*. та *OriginPro 9.0*. Речовини вносили шляхом проточної аплікації або ж безпосередньо додаючи до розчину у ванночці з урахуванням кінцевої концентрації. Основними аналізованими біофізичними параметрами були: амплітуда струму крізь канал, імовірність його перебування у відкритому стані (P_o), та виникнення ефекту миготіння каналу. Вищеперелічені речовини чинили значний вплив на амплітуду струму крізь LCC-канали. Зокрема, додавання до розчину дитиліну, атракуріюму, рокуронію або ж піпекуронію броміду супроводжувалося дозозалежним зменшенням цього показника і при -40 мВ та за концентрації речовини 2 ммоль/л це зменшення становило 52% ($n = 4$, $P \leq 0,001$), 70% ($n = 9$, $P \leq 0,001$) 47% ($n = 5$, $P \leq 0,01$) та 68% ($n = 6$, $P \leq 0,001$) відповідно. Найбільш виражений вплив на P_o чинили MLA – 52% за концентрації 100 мкмоль/л ($n = 3$, $P \leq 0,05$), неостигмін – 33% за 200 мкмоль/л ($n = 3$, $P \leq 0,05$). Миготіння LCC-каналів різної інтенсивності, що є показником їх механічного блокування зареєстровано за дії бромідів рокуронію і панкуронію, а також дитиліну та атракуріюму. Дані про фармакологічну чутливість LCC-каналів необхідні для подальшого з'ясування структурно-функціональних характеристик каналів та їх фізіологічної ролі.

Джерела:

1. Marchenko SM, Yarotsky VV, Kovalenko TN, Kostyuk PG, Thomas RC. Spontaneously active and InsP3-activated ion channels in cell nuclei from rat cerebellar Purkinje and granule neurones. *J Physiol*. 2005 Jun 15;565(Pt 3):897-910.

2. Котик ОА, Котлярова АБ, Марченко СМ. Оптимізація методу ізолювання ядер для електрофізіологічних досліджень іонних каналів ядерної мембрани кардіоміоцитів щура. *Фізіол. журн*. 2018;64(2):26-33.

3. Котик ОА, Котлярова АБ, Поліщук АО, Марченко СМ. Іонні струми поодиноких каналів ядерної мембрани кардіоміоцитів щура. *Фізіол. журн.* 2016;62(6):3-8.

Ключові слова: ядерна мембрана, ЛСС-канали, нейрони Пуркінє мозочка.

BRAIN EVOKED ACTIVITY UNDER CONDITIONS OF SOCIAL INTERACTION AND WORKING MEMORY LOAD

I. Kuznietsov, S. Helie

Purdue University, West Lafayette, USA, ikuzniet@purdue.edu

Studies on social interactions and mechanisms of altruistic behavior focus mainly on inhibitory control. However, the other executive functions like working memory (WM) and cognitive flexibility – remain insufficiently studied in this aspect. The mechanisms of working memory are anatomically and functionally related to the mechanisms of inhibitory control. Moreover, the analysis of current studies on human evolution shows an increase of computational demands for decision-making systems correlated with the increase of the social interactions complexity in human society. This, in turn, should impact the evolutionary development of working memory system. Based on these studies, we suggest that working memory performance should correlate with the level of altruistic behavior in humans. Being more specific, subjects prone to altruistic behavior should show larger WM capacity. To test the working hypothesis, we recorded the evoked electrical activity of the brain in 70 subjects (33 women) aged 18-22 years under the following experimental conditions: Dictator Game (the subject acted Proposer), Ultimatum Game (the subject acted Proposer), the 2-Back WM test, the Sternberg WM test. The total amount of money that the subject shared during the Dictator Game or Ultimatum Game conditions was considered as behavioral correlate of altruistic behavior, and the FRN (Feedback-Related Negativity) amplitude was considered as neurophysiological correlate of altruistic behavior. The percentage of errors in WM tests was considered as behavioral correlate of WM performance, and the amplitude of the P3 component was considered as neurophysiological correlate. The amplitude of the FRN component is known to be larger when there is a discrepancy between real-world outcomes and expectations in social interaction. This feature reflects the level of negative emotional response like aversion or disgust for undesired result of social interaction. FRN amplitude is reported to be higher in subjects with individualistic behavior and lower in subjects with altruistic behavior. The amplitude of the P3 component is higher in subject with larger WM capacity. Our results show that, contrary to the working hypothesis, subjects with altruistic behavior have a higher FRN amplitude. However, the P3 amplitude was also higher in again in the group of altruistic subjects in the Sternberg test. On the other side, the amplitude of the N2-P3 complex in the 2-Back task was higher in individualistic subjects. Behavioral results in WM tests showed that subjects with individualistic behavior have higher WM performance according to the lower percentage of mistakes in both the 2-Back task and the Sternberg test. Thus, subjects with individualistic behavior have higher WM performance. Interestingly, higher activity of the superior frontal gyrus (Brodmann area 10) was observed for the group of altruistic subjects. The activity of this cortex is associated with the function of updating data in working memory. But what is more intriguing, the function of this area is specific in relation to human social behavior preferences.

Keywords: neuroeconomics, Dictator Game, Ultimatum Game, Working Memory, altruism, EEG, ERP, FRN, P3.

КАНАБІДІОЛ ЗМЕНШУЄ ЧАСТОТУ ІМПУЛЬСАЦІЇ АФЕРЕНТНИХ ВОЛОКОН БЛУКАЮЧОГО НЕРВА В МОДЕЛІ ГОСТРОГО РЕСПІРАТОРНОГО ДИСТРЕС СИНДРОМУ У ЩУРІВ

Д. Ісаєв, Ю. Ткаченко, А. Джума, А. Савотченко, Т. Древицька, Л. Тумановська

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця, dmytro.isaev@gmail.com

COVID 19 зазвичай асоціюється із запаленням легень і гострим респіраторним дистрес-синдромом (ГРДС). ГРДС – це розлад, який характеризується швидким поширенням запалення в легенях з подальшим збільшенням проникності судин, дифузним альвеолярним інфільтратом, втратою аерованої легеневої тканини, що призводить до зниження еластичності легень, тахіпное та тяжкої гіпоксемії. Канабідіол (КБД) є непсихоактивним канабіноїдом, який, як було показано, позитивно

впливає на неврологічні розлади, включаючи епілепсію, шизофренію, травми головного мозку та інші, також повідомляється, що він має протизапальні властивості та запобігає надмірній імунній відповіді у тваринній моделі ГРДС. КБД взаємодіє з багатьма клітинними рецепторами, однак афінність зв'язування з встановленими мішенями низька. У легенях блукаючий нерв впливає на дихання, регулює тонус дихальних шляхів, перфузію і секрецію. Блукаючі еференти вивільняють ацетилхолін, який модулює функції органу. Блукаючий аференти збирають і передають інформацію про механічний і хімічний стан легень в ЦНС. Цитокіни, хемокіни та інші медіатори багатьох типів клітин активують блукаючий нерв. Блукаючий нерв передає імунологічну інформацію до ЦНС, і ЦНС може змінити перебіг захворювання. Доведено, що блукаючий нерв відіграє важливу роль через нейроімунні взаємодії в таких розладах як астма, хронічне обструктивне захворювання легень, легеневий фіброз, рак легень і ГРДС. Щоб вивчити вплив КБД на нейроімунну відповідь, ми досліджували зміни у електричній активності легеневої гілки блукаючого нерву, а також імунологічні параметри у моделі ГРДЗ на щурах. В результаті експериментів було встановлено, що ініціація ГРДЗ викликає поступове збільшення частоти сигналізації волокон *nervus vagus*. Збільшувалась частота як волокон з регулярною так і з нерегулярною активністю. Внутрішньочеревне введення КБД у концентрації 100 мг/кг призвело до швидкого пригнічення активності аферентних волокон. Внутрішньовенна ін'єкція КБД у концентрації 100 мкг/кг привела до поступового зниження частоти електричних сигналів волокон блукаючого нерву. Декілька попередніх досліджень показали, що КБД призводить до зменшення запалення у легенях під час ГРДС. Порівняння кількості специфічних для запалення цитокінів IL-1beta, TNF-alpha, IL-6 у тканинах легень експериментальних щурів підтвердило, що КБД має потужний протизапальний ефект. Раніше було показано, що зменшення провідності волокон блукаючого нерву призводить до зменшення інтенсивності ознак ГРДЗ. У цьому дослідженні ми вперше показали, що під час ГРДЗ відбувається збільшення частоти електричних сигналів у легеневої гілці блукаючого нерву. Механізм протизапальної дії КБД у моделі ГРДЗ залишається мало дослідженим. Ми пропонуємо, що принаймні частково, протизапальний ефект КБД пояснюється його впливом на нервові волокна блукаючого нерву.

Дослідження підтримано грантом НФДУ 2201/0266.

Ключові слова: канабідіол, ГРДС, блукаючий нерв.

LOCAL FIELD POTENTIALS IN THE OCTOPUS BRAIN

A. Cherninsky¹, T. Gutnik², M. Kuba²

¹ Bogomoletz Institute of Physiology, Kyiv, Ukraine,

² Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University, Okinawa, Japan, andrii.cherninskyi@biph.kiev.ua

Octopuses are high organized invertebrates with big brains and complex behavior. The architecture of their brain is very different than in mammals or other vertebrates. However, they have a high level of behavioral plasticity, which, obviously, has the neuronal substrate. Understanding the functioning of the octopus brain will expand our knowledge of the mechanisms of neuronal control of behavior. For this, we need the instruments, and the registration of local field potentials (LFP, or less precise term electroencephalogram) is one of the most simple, cheap, but powerful methods. Recording LFP in non-anesthetized freely-behaving octopus is challenging. Using wired devices is problematic because of the number, length, and strength of animals' arms. Wireless radio-based systems are not suitable because of the shielding properties of water which is a mandatory component of the cephalopods' environment. To solve this problem, we have developed a specialized water-resistant container for the NeuroLogger® (Newbehavior AG, Zurich, Switzerland) device. The electrodes (4 data and 1 reference) were implanted into the brain of three adult *Octopus cyanea* (2.5-4.2kg) under anesthesia. The capacity of the device was enough to obtain approximately 13 hours of LFP records while the animals were in the housing tank. The animals were filmed, then the video was synchronized to LFP, and behavior was manually scored by two experts. Unlike some previous reports, the LFP from octopus brains did not look like that of mammalian brains with regular oscillations during at least some behavioral states. LFP waves were mostly irregular and slow (<1Hz), with short periods of sinusoid-like activity or spikes. To reveal the possible correlation between LFP and behavioral states, we split the record into 10 s epochs and calculated the root mean square (RMS) of the signals' amplitudes. Three distinct behavioral states were selected for this analysis:

sleeping (SL), non-sleeping not moving (NM), and non-sleeping actively moving (MV). Then RMS values were compared between different states for each animal. There were significant differences between at least two states in every channel and all animals. Interestingly, in some electrodes sleep activity had greater amplitudes than awake (both active and quiet). In others, the difference was the opposite. Since there is no stereotaxic atlas for the octopus brain, the positions of electrodes could be slightly different, and this results in some inconsistency across the animals. We need to collect further data to reveal the electrophysiological correlates of the octopuses' behavioral patterns. This may be real using our approach to record the brain electrical activity of these animals.

Keywords: octopus, local field potential

CLASSIFICATION OF INTRACRANIAL ELECTROENCEPHALOGRAPHY SIGNALS FOR PREDICTION AND DETECTION OF EPILEPTIC SEIZURES

I. Pidvalnyi, O. Sudakov

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine, podvalniy111@gmail.com

Classification of electroencephalography (EEG) signals for the investigation and prediction of epileptic seizures is an important problem for studies and applications. More than 70 million people around the world suffer from various negative consequences of epilepsy that can sometimes be fatal. Despite the first studies in this area originating more than 50 years ago new methods arise. Today machine learning approaches are considered to be the most promising. Numerous works have been devoted to this topic using various parameters for EEG signals as classification features. The first attempts used are logical regression and other simple artificial intelligence approaches. Now the application of wavelet transforms for features extraction provides an average classification accuracy of 90% [1]. However, most publications are focused on a limited set of features. There are other approaches based on the separation of the EEG signal sub-patterns to form a new principal components (PCA) basis set. Classification accuracy could reach 98% for such approaches [2]. There is a need for further investigation parameters of EEG signal for better classification accuracy. In this work single-channel intracranial electroencephalography signals with a time sweep over 60 minutes for 14 Wistar rats with a pilocarpine epilepsy model were considered. From the standard set of statistical parameters we chose the mean value of the amplitude, the standard deviation of the amplitude, the modulus of the amplitude difference, and the asymmetry coefficient. Hjort parameters: activity, mobility, and complexity were also taken into account. In addition to describing the data in the amplitude-time representation, the description of the data with the parameters of the time-frequency representation is also used, namely, the parameters of the wavelet transform. In total 13 signal parameters were selected. For these parameters, the classical implementation of the principal component method was applied. As a result a new basis set with 6 principal components that contain 95% of the data variance was obtained. Application of PCA for informative feature extraction and support vector machine for binary classification provide specificity 74% and sensitivity 90% which is close to other authors' results. It should be noted that such implementations can be used in mobile diagnostic systems [3]. In most publications classification features are extracted from the signal itself, but not from the system that generates that signal. We suggest extending signal classification features with characteristics obtained by study models of biological neuron behavior that will be the subject of further investigation.

References:

1. Subasi A, Erçelebi E. Classification of EEG signals using neural network and logistic regression. *Comput Methods Programs Biomed.* 2005 May;78(2):87-99.
2. Jaiswal AK, Banka H. Epileptic seizure detection in EEG signal using machine learning techniques. *Australas Phys Eng Sci Med.* 2018 Mar;41(1):81-94.
3. Gaidar V., Sudakov O., Design of Wearable EEG Device for Seizures Early Detection. *INTL Journal of Electronics and Telecommunications*, 2021, vol. 67, no. 2, PP. 187–192

Keywords: epilepsy, detection, electroencephalograph, single-channel intracranial encephalography data, data analysis.

ВІДНОВЛЕННЯ СПІНОВИХ ХАРАКТЕРИСТИК ОБ'ЄКТА З СУМІЩЕНИМИ ДІЛЯНКАМИ МЕТОДАМИ МРТ

А. В. Нетреба, Р. В. Погорєлов, А. О. Комаров

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ, progorielov95@gmail.com

Досліджено вплив шумів на якість магнітно-резонансного зображення, коли випадкова стохастична компонента міститься в амплітуді, а шум є Гаусовим з заданими відхиленням. Побудовано спотворені зображення з заданим шумом. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) є одним з найбільш інформативних і клінічних діагностичних засобів. На відміну від інших клінічних діагностичних засобів, які включають рентгенівське випромінювання, магнітно-резонансна томографія заснована на принципах вимірювання обертів протонів тіла для отримання зображення. Подібно до інших інструментів клінічної візуалізації, іонізуюче випромінювання призводить до появи різних артефактів в діагностичних зображеннях, отриманих за допомогою МРТ. Походження шумів на МРТ-зображеннях пов'язане з різними факторами, як-от у системі передачі та навколишньому середовищі. Отримані МРТ-зображення містять різний тип шуму, такі як: розмитий, гаусовий, пуассонівський, плямистий, тощо. Оскільки усунення шумів МРТ-зображень із збереженням цінної діагностичної інформації стало головною метою, усунення шумів стало одним із найпопулярніших методів обробки МРТ-зображень. В даній роботі досліджується вплив шуму на зображення, який міститься в амплітуді сигналу. Зображення в магнітно-резонансній томографії є відображенням протонної густини. Сигнал спаду вільної індукції фіксується за допомогою градієнтів магнітного поля у k-просторі:

$$S(k_{xi}, k_{yj}) = S_0 \sum_{n,m} \rho(x_n, y_m) e^{i(k_{xi}x_n + k_{yj}y_m)}$$

де - константа, (γ – гіромагнітне відношення для водню; - поперечні градієнти магнітних полів; - часові параметри послідовностей імпульсів МР, які вибираються в установлених межах для зважування томограм за щільністю спіна). Для моделювання нестабільності кодуєчих градієнтів магнітного поля вважатимемо, що флуктуації відбуваються за Гаусовим законом розподілу імовірності в амплітуді. Тож координати знятих сигналів зазнають змін і будуть визначені згідно із гаусовим законом розподілу імовірності

$$F(x) = \frac{1}{\sigma_x \sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{(x - m_x)^2}{2\sigma_x^2}\right)$$

де – середнє квадратичне відхилення випадкової величини, математичне сподівання. Далі використувалося зображення незашумленого зображення як джерело сигналу і за допомогою прямого та оберненого перетворення Фур'є розраховувалося спотворене за умови нестабільності протонної густини при заданому середньоквадратичному відхиленні.

Ключові слова: магнітно-резонансна томографія, реконструкція, роздільна здатність.

ON THE BIOLOGICAL EXPEDIENCE OF THE MECHANISM OF INFORMATION PROCESSING IN NEURONAL NETWORKS OF THE BRAIN THROUGH MENTAL PHENOMENA AND PROCESSES: THE MENTAL ORCHESTRATES THE PHYSICAL

О. Soloviov, О. Litvinova

Kremenchuk Mykhailo Ostrohradskyi National University, Kremenchuk, Ukraine, oleg1solv@gmail.com

In essence, it is useful to model the brain in the form of a complex system of neural networks extend mainly from sensory to motor units to organize biologically or/and socially expedient motor actions, which change the surrounding physical environment to the subjectively desired direction. But to provide this behavioral expediency, a living system needs to accumulate and integrate (Tononi G., 2008) just biologically or/and socially expedient information. Such a paradigm can be more precise through the following set of statements: There are two kinds of neural networks in the brain, information operation mechanisms of which are fundamentally different. Networks of the first kind carry into effect unconditional motor acts. They are formed on the basis of genetic memory, and the traditional neurobiological patterns can easily explain their informational activity. In such networks, the sensory input rigidly determines the motor output, what can be explained by means of neuroelectric, neurochemical, neuromolecular processes (in general, by means of physical processes). The biological expediency of such informational activity is grounded in the space-time structure of neural networks. And this space-time structure is based

on information fixed in the genetic experience of a living being. Such networks are closed to a new (accumulated during life-time) information due to their non-plasticity and the absence of a mechanism for fixing a biologically expedient experience. For this reason, these networks cannot adapt a living system to environmental novelties. Such neural networks are localized mainly in the spinal cord and realize mainly homeostatic stability of the organism's inner environment. Such "stimulus-reaction neuronal networks" are causally independent of one another and cannot integrate "their own" information with other information fixed in other neuronal networks without evolutionary more later neural networks which carry into effect mental phenomena. Next kind of neuronal networks carry out mental phenomena and processes and are able to form new information on the basis of past experience already fixed in the brain. But within the framework of the known physical laws, no law can explain biological (and social) expediency of self-organizing processes in living systems, except the processes occurring in living systems through accidents (mutations) accumulated in genetic experience. So, the neuronal networks of second kind cannot use and create new information exactly by physiological (physical) way. On the other hand, if we take in attention the ability of such neuronal networks to carry out the phenomenon of *subjective value* we have the opportunity to consider neural activity within the framework of the functional hierarchies of neural networks. In this case *bottom-up* and *top-down* causation explains processing information by controlling networks through its subjective assessment using mental phenomena (mental images, sensations, emotions). **The results** of this bottom-up and top-down information processing by means of mental phenomena make possible integration past experience and, hence, modulating bioelectric processes that form muscle activity by this integrated life-stored experience (Soloviov O., 2015). This fundamental assumption, in our opinion, can be verified by revealing the facts of *collective synaptic and neuronal activity* «loaded» with certain functionality.

References:

1. Tononi G., "Consciousness as integrated information: a provisional manifesto," *Biol. Bull.*, 215, No. 3, 216–242 (2008).
2. Soloviov O.V., (2015) "Neuronal networks responsible for genetic and acquired ontogenetic) memory: Probable fundamental differences," *Neurophysiology*, 47, No. 5.

Keywords: neuronal networks carry out mental phenomena, subjective value, physical low.

CALCIUM SIGNALING IN CEREBELLAR NEURONS OF RATS DURING HYPOXIA

I. A. Lukianets, I. V. Melnik, E. A. Lukyanetz

O. O. Bogomoletz Institute of Physiology, NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine, ilukyan@biph.kiev.ua

A low level of oxygen (hypoxic conditions) may harm the survival of neurons through excitotoxicity due to overactivation of neurotransmitter receptors, impaired mitochondrial function or other mechanisms. Prolonged hypoxia induces neuronal cell death via apoptosis, resulting in a hypoxic brain injury. Cerebral hypoxia can be caused by any event that seriously affects the brain's ability to receive or process oxygen. This event can be internal or external to the body. Mild and moderate forms of cerebral hypoxia can be caused by various diseases that disrupt breathing and blood oxygenation. Severe cerebral hypoxia and anoxia are commonly caused by traumatic events such as strangulation, drowning, suffocation, smoke inhalation, drug overdose, tracheal crush, status asthmaticus, shock and other similar states. Severe asthma and different types of anemia can cause a certain degree of diffuse cerebral hypoxia. Other causes include status epilepticus, resurfacing after a deep-sea dive, working in nitrogen-rich environments, flying at high altitudes without supplemental oxygen, and intense high-altitude exercise before acclimatization. It is known that prolonged hypoxia causes a significant decrease in the number of nerve cells of the cerebellum, in particular Purkinje cells. Purkinje cells of the cerebellum are most vulnerable to oxygen demand in the cerebellum structures. In our previous experiments, we studied the influence of hypoxia on cerebellar neurons of hypoxia-tolerant specie – *Carasius gibelia*. In those experiments, we found that hypoxia evokes significant growth of intracellular calcium in cerebellar neurons of this fish [1, 2]. It is known that an increase in the intracellular concentration of calcium can cause apoptosis of nerve cells and their death. Also, we have shown that several calcium-transporting mechanisms may be involved in this process. It is known that an increase in the intracellular concentration of calcium can cause apoptosis of nerve cells and their death. Therefore, our investigation aimed to determine the changes in intracellular calcium signaling in hypoxic conditions in mammalian neurons - rat cerebellar neurons. For this, we used microfluorescence methods and calcium-sensitive fluorescent indicators.

The concentration of intracellular calcium was measured using the calcium-sensitive dye Fura-2 AM and the microfluorescence method of measuring free intracellular calcium concentration. We used a polarographic method to measure the partial pressure of oxygen in the cell washing solution. Chemical hypoxia was established by using 2 mM sodium hyposulfite. In our experiments, we measure the level of oxygen partial pressure online. In our studies, we compared the amplitude of calcium transients caused by membrane depolarization in neurons with hyperpotassium solution under control conditions and after applying a hypoxic solution outside the cell. Our experiments showed that hypoxia causes an increase in the level of intracellular calcium in rat cerebellar neurons. Thus, the amplitude of calcium transitions in these neurons was increased by 1.5-2.5 times compared to the level of calcium in control conditions. We also found that the kinetics of calcium transient decline decreased to the basal level in hypoxia conditions significantly slower than in control conditions. Since the increase of calcium levels inside the cell under hypoxia was almost four times longer than under the influence of hyperpotassium solution. Thus, we could conclude that Purkinje neurons are susceptible to hypoxic conditions, and their calcium overload can lead to apoptosis and further their death.

References:

1. Lukyanets IA, Lukyanetz EA. Modulation of calcium signalling by the endoplasmic reticulum in Carassius neurons. *BiochemBiophysResCommun.* 2013;433(4):591-4.
2. Luk'ianets IO, Kostiuk PH, Luk'ianets OO. Participation of Ca^{2+} -ATPase in calcium homeostasis of cerebellar neurons in crucian carp. *Fiziol Zh.* 2009;55(4):24-31.

Keywords: calcium, hypoxia, rat, Purkinje neurons

СУБ'ЄКТИВНЕ ОЦІНЮВАННЯ БІОЛОГІЧНОЇ ДОЦІЛЬНОСТІ ПОДРАЗНИКІВ Є ФАКТОРОМ УПРАВЛІННЯ ІНФОРМАЦІЙНОЮ АКТИВНІСТЮ В МОЗКУ

О. В. Соловійов, О. В. Літвінова

Кременчуцький національний університет імені Михайла Остроградського, oleglsolv@gmail.com

Універсальним та концептуально зрозумілим, саме як чинник еволюційного відбору живих істот, є чинник невизначеності чи дефіциту інформації (К. Friston). Тож, універсальність цього чинника відбору може бути критерієм відповіді на питання, яким чином активність нейронних мереж мозку є причетною до процесу переробки інформації у мозку людини та тварин. Це питання, поставлене у тому вигляді, в якому воно є сформульованим у попередньому реченні, може поставити навіть освіченого дослідника мозку у пізнавальний тупик. Адже, ані біохімічні процеси у мембранах, рецепторах та синапсах нейронів, ані біоелектричні явища в них, ані молекулярно-структурні особливості того, що відбувається в усьому нейро-середовищі мозку, ані, навіть, структурні характеристики самих нейронних мереж, наприклад, не вказують на те, за якими принципами та механізмами відбувається переробка інформації у ньому. Тим не менш, відповідь на це питання, яка і є ціллю цієї роботи, можна сформулювати, у її найбільш концептуально точному та важливому вигляді, тільки у одному випадку. А саме, якщо взяти до уваги той фундаментальний факт, що усі процеси (біоелектричні, біохімічні, іонні, атомарні, молекулярні, біофізичні та ін., словом, усі, які досліджуються у нейрофізіології виключно через фіксацію фізичних параметрів, мають вважатись такими, що фізично відбуваються. У той же час вони, будучи такими, що відбуваються фізично, якимсь чином «примудряються» переробляти інформацію саме біологічно (а пізніше в еволюції і соціально) доцільно. Хоча ані жоден фізичний закон не підтримує біологічної (чи соціальної) доцільності фізичних процесів. Вони, фізичні процеси, метафорично кажучи, є «байдужими» до людського буття. Внесемо тут ясність. Відомо ще з часів W. Penfield, що деякі структури лімбічної області мозку, при їх електродному подразненні, демонструють здатність живих істот з відповідно розвиненим мозком, суб'єктивно оцінювати зовнішні подразники через переживання задоволення, незадоволення, передчуття задоволення чи незадоволення, болю та таке ін. Тобто демонструють здатність якісно (не кількісно, як комп'ютер), на континуумі понять «добре-недобре», оцінювати подразники. При чому суб'єктивна оцінка за своєю природою є такою, що підтримує біологічну (чи соціальну) доцільність інформаційних процесів у мозку (Соловійов, 2020). В арсеналі суб'єктивних оцінок людини нам не вдасться знайти таких, що не є або біологічно, або соціально доцільними (крім випадків з неприродним потягом до наркотиків, та таке ін.). Одночасно, суб'єктивна оцінка, оскільки вона проявляється, наприклад, у переживанні передчуття задоволення чи болю, має спрямовувати інформаційні процеси, відповідно, або на зовнішню ціль, яка є «джерелом» майбутнього задоволення, або, навпаки, від зовнішньої анти-цілі (у випадку, наприклад, переживання болю). А якщо так, то суб'єктивна оцінка, будучи психічним феноменом, є, не зважаючи на це,

причиною, що спрямовує інформаційні процеси в мозку (Soloviov O., & others, 2020) на елімінацію внутрішніх станів невизначеності, що свідчить про те, що психічні явища в мозку спричинюють, систематизують, оркеструють фізичні прояви активності нейронних мереж у рамках їх ієрархічних взаємовідносин в ході переробки інформації (Соловйов О., 2020).

Джерела:

1. Brown HR, Friston KJ. The functional anatomy of attention: a DCM study. *Front Hum Neurosci.* 2013, Dec 2;7:784. 2. Соловйов О. Чи вже існує загальна теорія мозку, або Яким чином феномен інформації пояснює Mind-Body Problem, свободу вибору та причинність-з-середини-себе. *Філософська думка*, №6. – С.58-77. 3. Soloviov O., Y. Dyachenko Y., “The mechanism of information processing in neuronal networks by means of mental phenomena: causality and free choice,” *ComCo-2019*, Osnabruck, Germany. **Ключові слова:** нейронні мережі, суб’єктивна оцінка, інформація, невизначеність.

MODEL OF BLOOD-BRAIN BARRIER DYSFUNCTION *IN VITRO* COMPARED TO LI-PILOCARPINE EPILEPTIFORM ACTIVITY IN RAT HIPPOCAMPUS

A. Savotchenko, M. Klymenko

Bogomoletz Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Ukraine, savrasova10@gmail.com

The mechanisms of epileptiform neuronal activity development under blood-brain barrier (BBB) dysfunction remains relevant in modern psychoneurology. In the present work we mimic some effects of BBB disruption in the hippocampal neurons to examine the effect of serum-adapted ionic environment on the excitability of hippocampal neurons and the role of serum protein thrombin in induction of epileptiform neuronal activity. Comparative analysis of model conditions simulating BBB dysfunction was performed using the lithium-pilocarpine model of temporal lobe epilepsy, which most clearly reflects the disruption of the blood-brain barrier in the acute stage. Using extracellular field potential recordings from the CA1 pyramidal cell layer of the rat hippocampus we analyzed seizure susceptibility in control and pilocarpine-treated rats immediately after induction of status epilepticus (SE). The changing of ionic extracellular neuronal environment to such serum-adapted contributed to the development of epileptiform activity in hippocampal slices of control rats (n=15). Thrombin (5 U/ml) in the serum-adapted ionic solution significantly enhanced epileptiform activity in CA1 area of the hippocampus of control rats (p<0.0001, n=15). Analysis of seizure susceptibility of rat hippocampus after SE, induced by pilocarpine in control ACSF shows no difference in frequency of epileptiform activity (p=0.1, n=15) which we observed during recordings from control slices, incubated in the serum-adapted ionic solution with thrombin.

The developed method of using a modified ACSF with the addition of thrombin is able to mimic the BBB disruption, observed as a result of status epilepticus, *in vitro*. These model conditions can significantly facilitate the study of pathological processes associated with the violation of the integrity of the BBB and minimize the number of animals used in the experiment, as well as alleviate their suffering during the induction of status epilepticus.

ЗАЛЕЖНІСТЬ ВПЛИВУ БЛОКАТОРА КАЛЬМОДУЛІНУ ХЛОПРОМАЗИНУ НА TRPV1-КАНАЛИ ВІД КОНЦЕНТРАЦІЇ ІОНІВ Ca^{2+} У ЗОВНІШНЬОМУ РОЗЧИНІ
М.О. Петрушенко, О.А. Петрушенко, О.О. Лук'янець

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, mary_petr@ukr.net

Відомо, що TRPV1 канали - це неселективні катіонні канали, які пропускають двовалентні катіони, внаслідок чого в нейронах підвищується рівень цитоплазматичного кальцію. Надходження Са через TRPV1-канали в клітину викликає їх десенситизацію. Ми дослідили вплив блокатора кальмодуліну хлорпромазину на активацію TRPV1-каналів, викликану прикладанням капсаїцину в розчинах з низькою (0,25 мМ) і високою (2,5 мМ) концентрацією $CaCl_2$. Експерименти були виконані на 1-2-денній первинній культурі нейронів, ізольованих з ДКГ щурів у віці 9-12 днів. Для визначення рівня внутрішньоклітинного кальцію в експериментах використовували метод мікрофлуоресцентної кальциметрії. Нейрони фарбували протягом 30хв флуоресцентним зондом Fura 2 AM (1 мкМ) при 34°C. Після цього скло з клітинами переносили в експериментальну камеру (25°C) і промивали зі швидкістю 0,5мл/хв базовим розчином. Під час проведення експериментів використовували розчин, що містив (у мМ/л): 125 NaCl; 2,5 KCl; 1 MgCl₂, 10 глюкоза, 20 NEPEP. рН розчину доводили до 7,35-7,40 (NaOH). Потрібну концентрацію $CaCl_2$ додавали безпосередньо перед дослідом. У дослід відбирали невеликі нейрони, що відносяться до ноцицепторів, діаметром 15-37 мкм, площа поверхні яких становила

590+100 мкМ². Капсаїцин (0,3 мкМ) прикладали 10-20с з інтервалом між послідовними аплікаціями в 2хв. Хлорпромазин (70 мкМ) прикладали 2 хв, друга аплікація капсаїцину здійснювалась через 1 хв після початку прикладання хлорпромазину. Усі спостережувані відповіді на капсаїцин можна було розділити в залежності від швидкості настання відповіді – із швидким та з повільним розвитком ефекту капсаїцину. Ми показали, що вплив блокатора кальмодуліну хлорпромазину залежить від концентрації іонів Са у зовнішньому розчині. При низькій концентрації зовнішнього Са (0,25мМ) кальмодулін посилює ефект капсаїцину на TRPV1-канали, а при високій концентрації Са (2,5мМ) викликає неконкурентне пригнічення входу Са по TRPV1-каналам. Ми припускаємо, що зазначений вплив хлорпромазину на TRPV1-канали визначається збільшенням рівня внутрішньоклітинного кальцію, що залежить від збільшення концентрації Са²⁺ у розчині.

Ключові слова: TRPV1-канали, десенситизація, хлорпромазин, кальмодулін, первинна культура нейронів ДКГ шурів, Fura 2 А/М.

SUBUNIT-DEPENDENT INTERACTION OF THE INNOVATIVE ANALGESIC PROPOXAZEPAM WITH THE GABA TYPE A RECEPTOR

V. B. Larionov, M. Ya. Golovenko

A. V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of NAS of Ukraine, Odessa, Ukraine, vitaliy.larionov@gmail.com

Benzodiazepines act as allosteric modulators of GABA receptors (GABA_A-Rs), and their diverse pharmacological effects are determined by affinity to different α -subunits. An innovative compound – propoxazepam (7-bromo-5(o-chlorophenyl)-3-propoxy-1,2-dihydro-3H-1,4-benzodiazepin-2-one) in screening studies showed anticonvulsant [1] and analgesic [2] action. Propoxazepam is considered a promising agent and is undergoing clinical studies in Ukraine. Similar to gabapentinoid drugs, which are used in general medical practice in the treatment of neuropathic pain, propoxazepam also has an anticonvulsant effect, which explains the analgesic component in the pharmacological spectrum of the compound. Our data [3] suggest that the mechanism of propoxazepam analgesic and anticonvulsant properties includes GABAergic and glycinergic systems. The aim of this study was to determine the molecular mechanism of action of propoxazepam on GABA_A-Rs containing various α -subunits. The experiments were conducted on an automated SP384PE Patch Clamp (Syncropatch SP384PE) system in the Charles River Laboratories (Cleveland), using the GABA $\alpha 1\beta 3\gamma 2$, $\alpha 2\beta 3\gamma 2$, $\alpha 3\beta 3\gamma 2$, $\alpha 4\beta 3\gamma 2$, $\alpha 5\beta 3\gamma 2$ ionotropic GABA_A-Rs expressed in HEK293 (Human Embryonic Kidney 293) cells. The present studies have shown that the α subunit plays a significant role in determining the receptor's affinity for propoxazepam. The rank order of decreasing EC₅₀ are $\alpha 1 \approx \alpha 5 > \alpha 2 > \alpha 3 > \alpha 4$, and for E_{max} $\alpha 3 > \alpha 2 > \alpha 5 > \alpha 1 > \alpha 4$. Propoxazepam produced robust PAM effect at all GABA_A receptors (with exception of the $\alpha 4\beta 2\gamma 2$) with EC₅₀ PAM potency from 18 to 98 nM and efficacy in range from 180% up to 460%. In the pharmacological spectrum of propoxazepam the analgesic effect is the most prominent with less of sedation (associated with $\alpha 1$ subunit) or cognitive impairments (associated with $\alpha 5$ subunit) manifested in the experiments. This suggests that only ED₅₀ is not a sufficient indicator for describing propoxazepam activity in terms of receptor interaction with more attention to be paid to maximal effect (GABA receptors, containing $\alpha 2$ and, in higher degree, $\alpha 3$ subunits lead to the stable and prolonged inhibitory effect). The electrophysiological estimation of propoxazepam binding to different GABA_A receptor subtypes allows to understand both the comparative affinity (as EC₅₀) and the magnitude of elicited effect (as E_{max}) with latter to be more significant for explanation of its analgesic effect. Analgesic effect of propoxazepam, as it had been shown by different α -subunit-containing GABA_A receptor, is mostly realized through $\alpha 3\beta 3\gamma 2$ population and the highest maximum effect reached (455 %) to be leading factor, determining its action selectivity.

References:

1. Golovenko N. Ya., Voloshchuk N.I., Taran I.V., Reder A.S., Pashynska O.S., Larionov V.B. Antinociception induced by a novel benzodiazepine receptor agonist and bradykinin receptor antagonist in rodent acute and chronic pain models. EJBPS. 2018. 5(12): 79–88.
2. Golovenko N.Ya., Larionov V.B., Andronati S.A., Valivodz I.P., Yurpalova T.A. Pharmacodynamics of interaction between Propoxazepam and a GABA-benzodiazepine receptor-ionophor complex. Neurophysiology. 2018. 50(1): 2–10.
3. Golovenko M., Reder A., Andronati S., Larionov V. Evidence for the involvement of the GABA-ergic pathway in the anticonvulsant and antinociception activity of Propoxazepam in mice and rats. J. Pre-Clin. Clin. Res. 2019. 13(3): 99–105.

Keywords: propoxazepam, GABA_A receptor subunits, analgesic, anticonvulsive, sedation.

THE USE OF TEMPORAL PARAMETERS OF THE CONDITIONED FOOD REFLEX TO STUDY THE EFFECT OF MEMANTINE ON BEHAVIORAL RESPONSES IN RATS

V.A. Gorbachenko, E.A. Lukyanetz

O.O. Bogomoletz Institute of Physiology, NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine, gva@biph.kiev.ua

Alzheimer's disease is an incurable disease of the brain, accompanied by a decrease in intelligence, a change in character and mental reactions. Alzheimer's disease affects the population several times more than HIV, taking a stable 4th place in terms of the frequency of fatal outcomes. Scientists have not come to a final opinion on the issue of the causes of this disease. Therefore, studying the mechanisms and course of this neurodegenerative disease is very relevant for modern medical and biological research. Since neurodegenerative diseases cause changes in several indicators of brain function, such as behavioral, sensory, neuromotor, and cognitive (learning, memory), therefore complex approaches are used in the research of this disease, including the study of behavioral reactions of animals. We used testing of the behavior reactions of rats - the conditioned food reflex to measure its temporal characteristics and their changes after the influence of medicine used in treating Alzheimer's disease. We studied the effect of memantine, the antagonist of NMDA receptors. It is supposed that NMDA-type glutamate receptors are overactivated during Alzheimer's disease. Such continuous, mild, chronic activation ultimately leads to neuronal damage. Besides, impairment of synaptic plasticity (learning) may result not only from neuronal damage per se but may also be a direct consequence of this continuous NMDA receptor activation. Our studies used the device and software we developed [1] to register the individual components of rats' sensorimotor reactions (SMRs) during conditioned food reflexes. These components included various time parameters of conditioned food reflex, such as latent period, the time before the first attempt of getting food after the sound stimulus; limb staying in the food window before supplying the food; the time of the limb staying in the food cell during a single attempt of obtaining the food and others. We compared these time parameters in the control group and in groups under memantine's influence in young and old rats. All experimental procedures followed the European Commission Directive (86/609/EEC) and the International Association for the Study of Pain guidelines and were approved by the local Animal Ethics Committee of the Bogomoletz Institute of Physiology (Kyiv, Ukraine). In previous experiments, we have shown that memantine weakens the state of fear and anxiety-related, promotes manifestations of the research reflex, and improves adaptation to novel conditions [2]. The present experiments have shown that memantine increased the time of extraction of food in young rats due to lengthening the intervals between attempts. In the old animals, these values were not increased significantly. We concluded that memantine has a neuroprotective effect on the processes in the CNS. The satisfaction of a motivational need, even if it is time-consuming. Using an approach to determining temporal SMR parameters of conditioned reflex, we show that measurements of its components can be very useful in studies of different types of brain pathology and the verification of the effectiveness of various pharmacological agents.

References

1. Gorbachenko V, Chereda I, Vrublevsky S, Kruchenko J, Lukyanetz E. Development and testing of the experimental system for registration of food reflex in rats. Bulletin of Taras Shevchenko National University of Kyiv Series: Radiophysics and Electronics. 2014;1/2(21/22):31-3.
2. Kruchenko ZA, Gorbachenko VA, Chereda IS, Lukyanetz EA. Effect of Memantine on Motor Behavioral Phenomena in Rats of Different Ages. Neurophysiology. 2014;46(5):448-51.

Keywords: Alzheimer's disease, behavioral reactions, memantine, rats

ОРГАНІЗАЦІЯ ЦЕНТРАЛЬНИХ МОТОРНИХ КОМАНД ДЛЯ СИНЕРГІЧНОГО КОНТРОЛЮ М'ЯЗІВ ЛЮДИНИ ПРИ ВИКОНАННІ ПОВІЛЬНИХ РУХІВ РУКОЮ В ГОРИЗОНТАЛЬНІЙ ПЛОЩИНІ ПРИ КРУГОВИХ ТРАЄКТОРІЯХ ПЕРЕМІЩЕННЯ КИСТІ

A. V. Gorkovenko, D. I. Shushchov

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Київ, gork@biph.kiev.ua

Дослідження було присвячено нелінійним аспектам синергічного контролю активації м'язів при повільних рухах людини. В серії експериментів 8 учасників, які в умовах зорового зворотного зв'язку мали виконувати рухове завдання. Завдання полягало в створенні кистю руки зусилля

сталої величини, вектор якого був дотичним до кругової траєкторії кисті руки, рух якої задавався спеціалізованим механотронним комплексом. При цьому вся рука людини знаходилась в горизонтальній площині. Предметом аналізу були усереднені ЕМГ восьми м'язів ліктя і плеча для повного перебору усіх можливих напрямків руху кисті руки і відповідного зусилля (по- або проти руху годинникової стрілки). Також для одного з учасників за допомогою томографічних технологій було виконано 3D моделювання кістково-м'язового апарату правої руки, лопатки та ключиці для визначення основних механічних параметрів м'язів – довжини і плечей крутних моментів відносно відповідних суглобів. Результати показали, що усереднена величина ЕМГ м'язів обох суглобів досить близько відповідають величинам сил, які вони утворюють при виконанні рухового завдання, не виключаючи можливу коактивацію з відповідними антагоністами. В той же час значення ЕМГ суттєво залежали від того, в якому режимі працював відповідний м'яз – концентрична чи ексцентрична генерація сили. Такі результати дають підстави вважати, що на першому етапі аналізу можна нехувати залежністю ЕМГ від кінематичних характеристик рухового завдання, враховуючи, що швидкість руху повільна. В той же час, серйозного врахування потребують силові характеристики завдання. При цьому зміна режиму роботи м'яза з концентричного на ексцентричний і навпаки призводить до помітного гістерезису величини ЕМГ цього м'яза. Такий гістерезис був більш помітним у м'язах плеча, ніж у м'язах ліктя. Отримані дані дають підстави припустити, що центральні команди в двосуглобних повільних рухах в першу чергу визначають синергії активації м'язів, які забезпечують силову частину рухового завдання. При цьому кінематичні особливості рухової задачі можуть суттєво модулювати рівень сили, який утворює конкретний м'яз в умовах концентричної і ексцентричної роботи. Отримані результати можуть бути корисними при оцінці рівня успішності реабілітації після травм руки людини.

Ключові слова: передпліччя, плече, моторний контроль, двосуглобні рухи, м'язова синергія, центральні команди, електроміограма.

POSTTRAUMATIC RECOVERY OF LOCOMOTOR ACTIVITY AND SPASTICITY LEVEL OF HINDLIMB IN *FVB* MICE

Yu.A. Nesterenko¹, O. A. Rybachuk^{1,2}

¹*Bogomoletz Institute of Physiology, Kyiv, Ukraine;*

²*State Institute «National Scientific Center «Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine», Kyiv, Ukraine, rbk@biph.kiev.ua*

It was found that after left-side spinal cord (SC) hemisection at the level of T10-T11 segments in *FVB* mice during the 1st week of the posttraumatic period in male (n=79) and female groups (n=66) the levels of the ipsilateral hindlimb (IH) locomotor activity on the BBB scale was 1,25±0,14 (out of 21 possible) and 1,41±0,17, respectively. At the functional level, these scores were manifested in visible spontaneous motor activity and weak movements in one or two IH joints. At the end of the 3rd month the average score on the BBB scale increased in the rate up to 3,20±0,36 (p≤0,00001, compared with the 1st week) in males, and up to 4,56±0,56 (p≤0,00001, compared with the 1st week) in females. During this period there was a significant (p≤0,001) difference between animal groups in BBB scores; both in males and in females widespread movements in two joints or weak movements in all three IH were observed. Moreover, widespread movements in all three IH joints and step synergies sole downwards with weight support were noted in females. At the 1st week of attendance in males and females mainly the absence or weak movements in the knee joint of IH foot were observed: 0,81±0,09 (out of 9 possible) and 0,85±0,10 respectively. At the end of the 3rd month after spinal cord injury (SCI) differences in the mean score on the B scale were: 1,72±0,19 (p≤0,00001, compared with the 1st week) in the male group and 2,35±0,29 (p≤0,00001, compared with the 1st week) in the female group. During this posttraumatic period (p≤0,01) the significant difference between male and female groups in B scores was observed. Animals of both sexes had weak movements in the knee joint of IH foot and plantar posture with or without body weight holding. Unlike males, common movements in the limb, frequent or constant plantar posture without body weight holding, or temporary coordination of hindlimbs were noted in females. That kind score of locomotor activity of IH corresponds to the early phase of repair. According to the Ashworth scale during the 1st week spasticity level in males was 3,63±0,41 (out of 4 possible) and 3,6±0,44 in females. This period after SCI is characterized by gross disorders of muscle tone, difficulties in moving and performing simple movements or significant muscular tone of IH, and difficulties in performing passive movements in males; gross disorders of IH muscle tone or its significant increase, difficulties in moving and performing simple or passive movements in females.

During the 3rd month of attendance, there was a significant difference in spasticity levels in male and female groups: $3,3 \pm 0,37$ ($p \leq 0,004$, compared with the 1st week) and $2,88 \pm 0,35$ ($p \leq 0,00001$, compared with the 1st week) respectively. Significant ($p \leq 0,04$) difference in spasticity level was also fixed between animal groups of both sexes. At the functional level gross or significant level of IH muscle tone, difficulty in moving and performing passive movements both in males and females were noted. However, in contrast to males, this posttraumatic period in the female group is characterized mainly by significant or slight muscular tone of IH, only in some of them – in gross disorders of IH muscle tone, difficulties in moving and performing simple or passive movements, and absence of tone increase in some others. But during all examined periods after SCI significant level of male and female mice, IH spasticity was observed.

Keywords: spinal cord, injury, left-side spinal cord hemisection, *FVB* mice, the BBB scale, the B scale, spasticity.

EXCITATORY SYNCHRONIZATION OF HIPPOCAMPAL INTERNEURONS DURING EPILEPTOGENESIS IN VITRO

I. Melnick

Bogomoletz Institute of Physiology, NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine, igorm@biph.kiev.ua

Cortical GABAergic neurons are known to synchronize their electrical activity during both natural states and in pathological conditions such as epilepsy. The underlying mechanisms are still poorly understood due to immense complexity of neural tissue but appear at least to be of local character. Here, synchronization of hippocampal interneurons was studied by paired patch-clamp recordings of synaptically coupled cells in low-density culture, while the level of network activity was elevated from the random (baseline) to epileptiform by extracellular electrical stimulation. Even in basal conditions, ~55 % of spontaneous inhibitory postsynaptic currents (sIPSCs) coincided in two cells within ± 1 mc, which was due to a simple divergence of presynaptic axon collaterals. With a higher level of activation, sIPSCs changed qualitatively and occurred as excitatory-inhibitory sequences being preceded by small transient inward currents (TICs). These sequences appeared also a principal synaptic component of fully developed epileptiform bursts and thus were investigated further. The inhibitory part of a sequence represented a ‘hypersynchronous’ population sIPSCs (>90 % of coincidence) produced by firing of several presynaptic cells, with a jitter of <3-4 ms. The TICs, reminiscent of so-called prepotentials observed by early studies in slices (Hu & Hvalby, 1992), had properties of network-generated, excitatory and synchronizing events of a complex nature. They were predominantly mediated by glutamate (Glu) activated currents, with varied contribution of local sodium spikes generated in electrically remote ‘hot spots’ (presumably, in axonal tree) and coupling currents via gap junctions. Putative GABA-mediated excitation proposed in some early studies (Michelson & Wong, 1994) was not involved. Overall, our results show the intrinsic complexity of mechanisms of neuronal synchronization with a principal role of Glu-mediated excitation.

References:

1. Hu & Hvalby (1992). Glutamate-induced action potentials are preceded by regenerative prepotentials in rat hippocampal pyramidal cells in vitro. *Exp. Brain Res.* 88, 485-494.
2. Michelson & Wong (1991). Excitatory synaptic responses mediated by GABAA receptors in the hippocampus. *Science* 253, 1420-1423.

Keywords: synaptic transmission, GABA, glutamate, action potentials

ВПЛИВ ФУЛЕРЕНУ C₆₀ НА ВІДНОВЛЕННЯ НЕРВОВОЇ ТКАНИНИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В УМОВАХ ТРАНЗИТОРНОЇ ФОКАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ

О. П. Маньківська

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця, м. Київ, emankovskaya@gmail.com

Досліджували вплив фулерену C₆₀ на відновлення нервової тканини головного мозку шурів в умовах експериментальної фокальної ішемії в зоні кровопостачання середньої мозкової артерії. Для цього використовували імуногістохімічну методику та поведінкові тести «Відкрите поле» та «Прогулянка по жердині». Тривалість ішемії становила 90 хвилин, фулерен C₆₀ вводили протягом 3 діб після реперфузії. Візуалізували пірамідні нейрони, астроцити та клітини мікроглії у зоні CA1 гіпокампа шурів за допомогою імуофлуоресцентного забарвлення анти-NeuN-, анти-

GFAP- та анти-Iba1-антитілами. Показано, що введення фулерену C₆₀ призводило до зниження кількості імунопозитивних астроцитів та мікрогліальних клітин відносно цих показників у тварин з контрольною (нелікованою) ішемією на 28% та 30%, відповідно. Кількість мічених пірамідних нейронів у пірамідному шарі зони CA1 була більшою на 52%, ніж у тварин з ішемією. При аналізі неврологічного дефіциту за шкалою stroke-index С.Р. McGraw показано, що після введення фулерену C₆₀ реєстрували поступове покращення загального стану тварин та зменшення виразності моторних та вестибулярних розладів на кінець періоду тестування (5,3 ± 1,2; 4,4 ± 0,9 та 4,0 ± 1,2 балів згідно шкали через 24, 48 та 72 години, відповідно), в той час, як у щурів з контрольною ішемією стійко зберігалися ознаки моторного дефіциту протягом періоду тестування (6,4 ± 0,9; 5,9 ± 1,1 та 5,2 ± 1,3 балів). У тесті «Відкрите поле» показано чіткий позитивний вплив фулерену C₆₀ на показники локомоторної та орієнтовно-дослідницької активності експериментальних тварин. Так, індекси зовнішньої та внутрішньої горизонтальної моторної активності були значно вищими, ніж у щурів з контрольною ішемією, особливо на третій день введення препарату (на 40% та 60%, відповідно, $P < 0.01$). Вертикальна моторна активність також демонструвала динаміку достовірного росту на кінець періоду тестування ($P < 0.05$). Крім того, проводився аналіз показників тривожності та емоційної пригніченості експериментальних тварин. Показано, що тривалості активів грумінгу та завмирання були високими у щурів з контрольною ішемією протягом усього часу тестування, що може свідчити про зберігання високого рівню тривожності. У групі тварин з системним введенням фулерену C₆₀ вказані показники помітно знижувалися вже з першої доби введення препарату, а на третій день вони були нижчими, ніж у групі ішемії на 70% та 60%, відповідно ($P < 0,01$). У балансовому тесті «Прогулянка по жердині» було виявлено значний вплив фулерену C₆₀ на відновлення моторних і вестибулярних функцій тварин протягом періоду введення препарату, що проявлялося у покращенні ефективності проходження тесту (на 20% у балах) у порівнянні з групою контрольною ішемії. Можна припустити, що в умовах церебральної ішемії фулерен C₆₀, завдяки антиоксидантним властивостям, чинить нейропротекторну дію, що проявляється у зменшенні реактивного гліюзу, збереженні пірамідних нейронів у гіпокампі щурів, поступовому відновленні рухових та вестибулярних функцій, орієнтовно-дослідницької поведінки та емоційного стану тварин.

Ключові слова: фокальна ішемія, фулерен C₆₀, поведінкові тести, гіпокамп.

THE RELATIONSHIP BETWEEN THE TONE OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM AND INDICATORS OF PROTEIN METABOLISM IN CHICKENS

A. A. Studenok, V. O. Trokoz

National university of life and environmental sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine, artemstudenok@gmail.com

Introduction. The autonomic nervous system (ANS) affects most of the processes occurring in the human and animal body, as it provides innervation of the cardiovascular system, gastrointestinal tract, exocrine and endocrine glands, etc. The sympathetic division of the ANS is responsible for the «run or defend» defense mechanism, activating all processes for the fastest adaptation when the internal or external environment changes. The parasympathetic department, on the contrary, is activated during rest. It is responsible for the accumulation of energy, regulation of urination and digestion, secretion of digestive juices. Therefore, the study of the activity of the ANS and its influence on the activity of the body and the regulation of metabolic processes is necessary in modern science. With regard to birds, these questions are almost unexplored. **Purpose** – find out the strength and directions of the interaction between the tone of the ANS and the content of proteins in the blood serum of chickens, aged 35–60 days. **Materials and methods.** The research was conducted in accordance with the requirements of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals «European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Scientific Experiments or Other Scientific Purposes of 1986» and the Law of Ukraine «On the Protection of Animals from Cruelty». The tone of the ANS was determined by our modified method of variation pulsometry. Divide the bird into three groups, 8 animals in each, depending on the dominant tone of the ANS: sympathicotonic (St), normotonic (Nt) and vagotonic (Vt). At the age of 35, 45 and 60 days, the content of total protein (biuret method), albumin (with bromocresol green) and globulin (as the difference between total protein and albumin) was determined in the blood serum of chickens. Statistical data processing, in particular correlation and one-factor variance analysis, was performed in Microsoft Excel.

Research results. The correlation between the content of total protein and its fractions in blood serum with indicators of cardiac activity, which determine the tone of the ANS (mode, amplitude of the mode of the duration of the cardiac cycle and heart rate) in 35-day-old Vt-chickens was the strongest and amounted to $r = 0,718 - 0,901$ ($P < 0,05 - 0,01$). Poultry-Ht was characterized by the weakest relationship and the largest range of indicators $r = -0,862 - 0,916$ ($P < 0,05 - 0,01$). The closest correlations with indicators of ANS tone and protein metabolism $r = -0,908 - 0,936$ ($P < 0,05 - 0,001$) were also observed in 45-day-old Vt-animals. Normotonics occupied an intermediate position between the studied groups $r = -0,912 - 0,809$ ($P < 0,05 - 0,01$). In the final period of the study (60 days), the strongest correlation between the content of total protein, albumins, globulins and indicators of ANS tone was registered in poultry-Vt $r = -0,903 - 0,841$ ($P < 0,05 - 0,01$). In St chickens, only one reliable relationship was established - between heart rate and albumin content in blood serum ($r = -0,746$; $P < 0,05$). The results of univariate variance analysis indicate that the effect of ANS tone indicators on serum protein content was the strongest in Vt-chickens ($\eta^2_x = 0,25 - 0,37$; $P < 0,05 - 0,01$) and Nt ($\eta^2_x = 0,26 - 0,39$; $P < 0,05 - 0,01$) at the age of 35 and 45 days and was not detected at the age of 60 days. In contrast, in sympathicotonic of this age, a significant influence of ANS tone indicators was noted only on the concentration of blood serum globulins ($\eta^2_x = 0,24$; $P < 0,05$). **Conclusion.** Chickens with a predominance of parasympathetic tone of the ANS demonstrate the strongest relationships between the studied indicators throughout the entire period of study (35–60 days of life). The effect of ANS tone on the content of blood serum proteins is strongest in Vt and Nt-chickens, aged 35 and 45 days, whereas in sympathicotonic such an effect was registered only in relation to the concentration of globulins at the age of 60 days. This indicates that the increased tone of the parasympathetic part of the ANS has the most significant effect on the indicators of protein metabolism in the body of chickens. **Key words:** chickens, autonomic nervous system, vagotonia, sympathicotonia, normotonia, protein metabolism.

СТАН ВЛАСТИВОСТЕЙ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИХ ФУНКЦІЙ У ЗВ'ЯЗКУ З РІВНЕМ ФІЗИЧНОЇ І ТЕХНІЧНОЇ ПІДГОТОВЛЕНОСТІ ЮНИХ ГІМНАСТІВ

С. В. Федорчук¹, Т. В. Куценко², І. В. Колеснік¹, І. О. Когут¹, Ю. М. Сялямін¹

¹Національний університет фізичного виховання і спорту України, м. Київ,

²Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ, lanasvet778899@gmail.com

Встановлено, що стан психофізіологічних функцій за показниками РРО був пов'язаним з рівнем загальної та спеціальної фізичної підготовленості юних гімнастів, а саме – з рівнем розвитку сили, швидкості, сили м'язів пресу та гнучкості. Виявлено зворотній кореляційний зв'язок співвідношення сумарного часу випередження і запізнювання (балансу нервових процесів) з рівнем розвитку сили м'язів пресу, тобто показником спеціальної фізичної підготовленості. Більша сила м'язів пресу асоціювалася зі зменшенням зміщення балансу нервових процесів в бік збудження і збільшенням зміщення балансу нервових процесів в бік гальмування. Тобто, підвищення рівня спеціальної фізичної підготовленості певним чином сприяло розвитку врівноваженості нервових процесів. Крім того, стан психофізіологічних функцій за показниками РРО був пов'язаний з рівнем технічної підготовленості обстежених спортсменів за результатами 5-ти із 7-ми використаних вправ на гімнастичних снарядах. Величина будь-яких відхилень від влучання в ціль в РРО була негативно пов'язана з рівнем технічної підготовки, а врівноваженість – позитивно. Все це свідчить на користь позитивного впливу гімнастичних вправ на розвиток і формування нервових процесів юних спортсменів. В цілому, функціональний стан центральної нервової системи, точність сенсомоторного реагування за показниками РРО, що розкривають особливості сприйняття часу і простору, були пов'язані як з рівнем фізичної, так і з рівнем технічної підготовленості спортсменів, що цілком узгоджується з літературними даними про вплив фізичних навантажень на формування та стан психофізіологічних функцій спортсменів [1, 2, 3]. Слід зауважити, що психофізіологічними маркерами рівня загальної фізичної підготовленості обстежених спортсменів виявилися переважно показники точності РРО (кількість точних реакцій, сумарні і середні відхилення, випередження і запізнювання). Проте з рівнем технічної та спеціальної фізичної підготовленості, крім вище вказаних показників РРО, асоціювався баланс нервових процесів (співвідношення кількості реакцій випередження і реакцій запізнювання, сумарного часу реакцій випередження і запізнювання). З огляду на те, що тест РРО використовується в якості одного із інформативних і валідних для визначення врівноваженості основних нервових процесів [4], можна припустити, що розвиток

саме технічних якостей та спеціальної фізичної підготовленості юних гімнастів більшою мірою був пов'язаним з розвитком врівноваженості нервових процесів. Велика кількість зв'язків рівня фізичної і технічної підготовленості з показниками РРО свідчить про значущість здатності до передбачення (антиципації) як однієї з найважливіших якостей гімнастів.

References:

1. Makarenko MV, Lyzoghlyub VS. Ontogenesis of psychophysiological functions of a person. Cherkasy; 2011.
2. Makarenko MV, Lizogub VS, Bezcopyl'nyy OP. Neuron dynamic properties of athletes of different qualifications and specialization. Aktual'ni problemi fizichnoyi kul'turi i sportu. 2004;4:105-9.
3. Fedorchuk S, Lysenko E. The nature of the reaction to a moving object in highly qualified athletes in conditions of psycho-emotional stress. Sportyvna nauka Ukrainy. 2017;3(79):47-54.
4. Lyzoghlyub VS, Makarenko MV, Kovalj JuV. Accuracy of sensorimotor reactivity as a criterion for assessing the balance of nervous processes. Science and Education a New Dimension: Natural and Technical Sciences. 2015;111(7), Issue 58:35-8.

Ключові слова: фізична і технічна підготовленість, реакція на рухомий об'єкт, гімнастика спортивна

ГІСТОПАТОЛОГІЧНІ ТА УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ПІСЛЯ ДІЇ ПОВІТРЯНОЇ УДАРНОЇ ХВИЛІ

С. В. Козлов, Ю.В.Козлова, Н.С.Бондаренко, О.О.Бондаренко

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, tanatholog76@gmail.com

Вступ. Струс мозку, або легка черепно-мозкова травма (лЧМТ), є причиною розвитку когнітивних розладів та неврологічних порушень. Легка ЧМТ – це один із маркерів військових конфліктів, терористичних актів. Надзвичайної актуальності патогенез розвитку порушень діяльності головного мозку набуває у військових та цивільних, які зазнали впливу факторів вибуху, зокрема вибухової хвилі. На наш погляд, враховуючи, що вибухова ударна хвиля це процес передачі коливань з надлишковим тиском на фронті хвилі, у відповідності з яким фізично змінюється стан та частинки середовища, в якому вона розповсюджується, то для з'ясування первинних біомаркерів вибухоіндукованої травми головного мозку потрібні патоморфологічні дані, зокрема на гістопатологічному та ультраструктурному рівнях, безпосередньо після впливу вибухової хвилі. Метою роботи було визначення первинних вибухоіндукованих ушкоджень головного мозку після дії повітряної ударної хвилі. **Матеріал та методи дослідження.** Дослідження проведені на 18 білих статевозрілих щурах-самцях. Рандомно розділили експериментальних тварин на три групи: інтактна, контрольна та експериментальна (однократна дія згенерованої повітряної ударної хвилі у власноруч спроектованому пристрої). Виведення тварин з експерименту проводили шляхом декапітації під галотановим наркозом в перші 10-15 хвилин після впливу вражаючого фактору. Гістопатологічне дослідження проводили у відповідності до стандартної методики, обробку зрізів проводили гематоксиліном та еозинном. Для електронно-мікроскопічного аналізу фрагменти фронтальної кори та гіпокампу експериментальних тварин забирали та фіксували за допомогою 2,5%-вого розчину глютаральдегіду. Постфіксацію матеріалу проводили у 1%-ному забуференому розчині OsO_4 . Зневоднення тканини проводили за допомогою спиртів, після чого матеріал заключали в Епон-812. Ультратонкі зрізи виготовляли за допомогою ультрамікротому УМТП-6М. Дослідження проводили за допомогою трансмісійного електронного мікроскопа ПЕМ-100-01. Оцінку первинних ушкоджень речовини головного мозку проводили в балах у відповідності до розробленої оціночної шкали. Порівнювали результати з контрольною групою. **Результати.** Після загальної оцінки гістологічного зрізу переднього відділу мозку та гіпокампу при збільшенні $\times 100$, проводили фрагментарний аналіз речовини мозку при збільшенні $\times 200$ та $\times 400$. Під час дослідження виявлених ушкоджень фіксували локалізацію вогнища ураження, вид та характер ушкодження, умовну площу, яку займають гістопатологічні зміни. До найбільш візуальних та постійних первинних ушкоджень під час світлової мікроскопії відносили дрібновогнищеві мультифокальні крововиливи, розриви судин мозку та мікроскопічні розриви речовини головного мозку. Субепиндимальна речовина мозку – це одна з постійних локалізацій вогнищ крововиливів після дії вибухової ударної хвилі. Паравентрикулярне розташування вогнищ крововиливів було типовим для всіх випадків в експериментальній групі тварин. Це стосувалося як стінок бічних так і 3-го шлуночків. Ступінь ушкодження в ділянках, прилеглих до лікворної системи головного мозку, була різною від петехіальних та групових крововиливів

до розривів стінок шлуночків з геморагічною імбібіцією паравентрикулярної речовини мозку. До менш постійних за локалізацією та менш виражених крововиливів відносились ділянки судинних сплетень лікворної системи мозку та субпіяльні простори. Переважно петехіального характеру крововиливи зустрічалися навколо судин, в ділянках дорсального гіпокампу, таламусу, менше в інших структурних утвореннях головного мозку. Порушення на рівні гематоенцефалічного бар'єру, наявність набряку периваскулярного простору, петехіальні крововиливи у нейропіле фіксували також на ультраструктурному рівні. В жодному випадку не зустріли порушення цілісності м'якої мозкової оболонки. Слід зазначити, що по відношенню до середньої умовної лінії при аналізі фронтальних зрізів головного мозку, ступінь та розповсюдженість ушкоджень (крововиливів, розривів мозкової тканини) мали асиметричний характер.

Висновки. Виявлені ушкодження, а саме, крововиливи в речовину головного мозку та розриви стінок судин та тканини мозку, формувалися внаслідок прямої травматичної дії ударної повітряної хвилі. В гострому посттравматичному періоді гістопатологічні та ультраструктурні зміни в головному мозку можна представити у вигляді змін зі сторони нейронів (гіперезонофілія цитоплазми, пікноз ядер – біомаркери ішемічних процесів) та змін зі сторони гематоенцефалічного бар'єру (розриви стінки капілярів, венул; навколосудинні мультифокальні дрібновогнищеві крововиливи, розриви нейропілю – біомаркери первинних травматичних змін після впливу ударної повітряної хвилі).

Ключові слова: повітряна ударна хвиля, передній відділ мозку, гіпокамп, гістопатологія, електронна мікроскопія.

КЛІТИННІ МЕХАНІЗМИ ОНТОГЕНЕЗУ ПАТОЛОГІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПРИ НЕЙРОТРОПНОМУ ВІРУСІ СКАЗУ У ССАВЦІВ

С. П. Прилуцький

Мелітопольський державний педагогічний університет ім. Богдана Хмельницького, priluckijsergej356@gmail.com

Встановлено, що сказ є гострим інфекційним захворюванням, збудником якого є специфічний вірус, що вражає ЦНС в тому числі і негативно впливає на функції вищої нервової діяльності. При патогенезі виникає процес енцефаліту, що супроводжується смертельним розладом центральної нервової системи. При нейротропному вірусі сказу у людини не відбувається суттєвих деструктивних змін клітин вищої нервової діяльності. Сам патологічний збудник представляє собою циліндричний вигляд і є представником роду Рабдовірусів. Геном представлений одноланцюжковою молекулою РНК. Реплікація, транскрипція вірусу відбувається виключно в специфічних утвореннях клітин нервової системи, що називаються тільця Негрі. Дані утворення уявляють собою еозинофілну структуру діаметром від 2 – 10 мкм. Концентруються переважно у цитоплазмі нейронів, де власне і відбувається реплікація та транскрипція вірусного антигену. При інфікуванні вірусом – морфологія нейронів залишається незмінною та є такою протягом усього періоду перебігу захворювання. Летальний випадок при патогенезі сказу настає від глобальної неврологічної дисфункції. Не дивлячись на те, що морфогенез клітин нервової системи залишається незмінним – це означає, що робота вірусного антигену не є прямою ушкоджуваною дією впливу на цитоструктурні елементи нервової системи, а є тільки нейротоксичною. Цим самим зумовлюється розвиток дегенеративних змін спеціальних нервових рецепторів, протягом всього інкубаційного періоду вірусу в клітинному середовищі. Роль клітинних механізмів починається на початку ранньої стадії інкубації інфекційного агента, у місцях первинної реплікації дегенерації зазнають нейрорецепторні утворення, вони супроводжуються сильними больовими відчуттями – гіперестезією. При чутливості вірусу саме до клітин нервової системи, збудник проникає до периневральної порожнини аферентних нервів, згодом по їх аксонах протікає з посиленою швидкістю і вражає всю ЦНС. Через амінокислотні послідовності глікопротеїду самого антигену, ним же продукується виділення нейротоксинів по типу аналогу зміїної отрути, що зв'язується з вибірковими ацетилхоліновими нервовими рецепторами. Якраз саме цим і зумовлюється механізм дії нервові клітини, не деструктуризуючи їх морфологічну будову, вплив на ядерні або інші структурні елементи клітини, а виділенням певної токсичної речовини типу отрути. Через виділення отрути вражаються нейрони ЦНС, вищої нервової діяльності – клінічна картина патології сказу виражається переважно в появі паралічів та характерних нападів судом, вражається серцево-судинна система, окрім нервової системи вірус може концентруватися у гістологічних та цитологічних утвореннях легень, нирок, надниркових залоз, важливо зазначити, що вірус потрапляє в інші органи тільки після ураження ЦНС.

Ключові слова: нейрони, вірус сказу, ЦНС.

ПСИХОЛОГІЧНИЙ ТА ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИЙ МОНІТОРИНГ СТАНУ КВАЛІФІКОВАНИХ СПОРТСМЕНОК У ЧЕРЛІДЕНГУ

О. А. Шинкарук, Г. С. Андрієнко, С. В. Федорчук

Національний університет фізичного виховання і спорту України, м. Київ, lanasvet778899@gmail.com

Серед важливих напрямів підготовки в черліденгу визначають психологічну підготовку. Особливо психологічна складова є значущою при підготовці спортсменів до головних змагань, при вивченні нової індивідуальної програми, яка містить низку технічних елементів різної складності [1, 2]. Для стабільного виконання змагальної програми спортсменкам необхідно мати психологічну стійкість, бути стресостійкими [3, 4]. Мета досліджень – здійснити психологічний та психофізіологічний моніторинг стану кваліфікованих спортсменок у черліденгу при підготовці до головних змагань та довести ефективність його практичної реалізації. Для проведення психологічної та психофізіологічної діагностики були застосовані: метод вибору кольорів М. Люшера, тести «Методика діагностики тривожності Ч. Д. Спілбергера, Ю. Л. Ханіна», «Шкала змагальної особистісної тривожності», «Опитувальник способів психологічного подолання R. Lazarus і S. Folkman», «Методика для психологічної діагностики копінг-механізмів Е. Нейм», «Опитувальник САН (Самопочуття, Активність, Настрій)», комп'ютерна система психофізіологічної діагностики «Діагност-1» (М. В. Макаренко, В. С. Лизогуб). Психофізіологічне дослідження з використанням комплексу «Діагност-1» дозволяє оцінити функціональний стан центральної нервової системи спортсмена та його зміни на різних етапах тренувально-змагальної діяльності, у процесі адаптації до фізичних навантажень, що робить можливим його широке застосування у галузях спортивної медицини, фізичної реабілітації тощо. До досліджуваних показників віднесено: латентні періоди простої зорово-моторної реакції, латентні періоди простої і складної реакції вибору, ефективність сенсомоторної діяльності (за часом мінімальної експозиції сигналів у режимі зворотного зв'язку), динамічність нервових процесів (за часом виходу на мінімальну експозицію в режимі зворотного зв'язку), точність реакції на рухомий об'єкт (РРО), кількість реакцій випередження і запізнювання та середнє відхилення у РРО, показники основних властивостей нервової системи (а саме – функціональної рухливості і сили нервових процесів) та динамічної м'язової витривалості руху кисті (тепінг-тест). Встановлено, що в черліденгу при виконанні складної змагальної програми важливими виступають емоційна стійкість, вміння протистояти стресу, швидко реагувати на зміни ситуації змагальної діяльності. Надано індивідуальні рекомендації, що дозволили підвищити рівень психологічної стійкості, знизити емоційну напруженість перед змаганнями, покращити реакцію спортсменок тощо. Доведено ефективність індивідуального моніторингу психологічного стану та психофізіологічних показників спортсменок при підготовці до головних змагань в черліденгу.

References:

1. Andriyenko H, Shynkaruk O, Lytvynenko Yu. Biomechanical control of stability and balance of qualified athletes in cheerleading in the discipline of cheer-dance-freestyle-duet by stabilography. *Sports Medicine and Physical Rehabilitation*. 2021;2:3-12.
2. Shynkaruk O, Blazhko N. Development of motor skills in athletes of different sexes and their importance in the system of training in cheerleading. Theory and methods of physical education. 2020;1:39-41.
3. Fedorchuk S, Lysenko O, Shynkaruk O. Constructive and nonconstructive coping strategies and psychophysiological properties of elite athletes. *European Psychiatry, Elsevier*. 2019;56:306.
4. Shynkaruk O, Lysenko O, Fedorchuk S. Stress and its impact on competitive and training activities of athletes. *Physical culture, sports and health of the nation*. 2017;3(22):469-76.

Ключові слова: черліденг, стан психофізіологічних функцій, психодіагностика.

ВПЛИВ ЧЕРЕЗШКІРНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ БЛУКАЮЧОГО НЕРВУ НА ЕЛЕКТРИЧНУ АКТИВНІСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА СТАН КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ ЛЮДИНИ

О.І. Правда², В.І. Комаренко², С.А. Данилов², С.В. Тукаєв¹, К.А. Машгалерчук¹, В.І. Кравченко¹

¹ *Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ,* ² *Beehiveor Academy and R&D Labs, м. Київ, danylov@beehiveor.com*

Неінвазивна стимуляція блукаючого нерву – новий перспективний метод в терапії цілого ряду психічних розладів, таких як епілепсія, афективні та тривожні розлади, розлади порушення

адаптації. Маловивченим є застосування електростимуляції блукаючого нерву у здорових людей з метою покращення когнітивних функцій та психоемоційного стану. У роботі було досліджено вплив черезшкірної електростимуляції блукаючого нерву на електричну активність головного мозку та стан когнітивних функцій людини. В дослідженні взяло участь 11 обстежуваних віком 18-22 років. У роботі були використані: апарат для неінвазивної стимуляції блукаючого нерву «BrainPatch», мобільна ЕЕГ система «Енобіо-20» з вмонтованими електродами для реєстрації електричної активності мозку. В експериментальній групі використовували поєднання класичної музики та повільної біполярної хвилі електричної неінвазивної черезшкірної стимуляції соскоподібної області голови. Встановлювали наступні параметри: сила струму 0,3-1,2 мА, частота струму 0,1-0,2 Гц, тривалість стимуляції 30 с. В контрольній групі на фоні музичного супроводу стимуляція не подавалася. Під час обстежень застосовували спеціальні навушники, загальна тривалість сеансу в обох групах складала 5 хв. Серію з 4-х неінвазивних стимуляцій блукаючого нерву проводили з інтервалом у 3 дні. При аналізі ЕЕГ проводили розрахунки кількох коефіцієнтів: фронтальної альфа-асиметрії, індексів навантаження мозку та активації. Для оцінки стану когнітивних функцій використовували коректурну пробу Бурдона-Анфімова, комп'ютерні тести для оцінки короткочасної пам'яті. Серія стимуляцій вушної гілки блукаючого нерву супроводжувалась покращенням довільної уваги, збільшенням швидкості обробки інформації, що виявлялось у зменшенні часу, витраченого на обробку стимулів в коректурній пробі та тестах на короткочасну пам'ять. Вказані зміни супроводжувались збільшенням ЕЕГ індексів навантаження та активації мозку, підвищенням рівня активації мозку та збільшенням ресурсів мозку, залучених до обробки інформації та когнітивного контролю. Серія стимуляцій блукаючого нерву зменшувала психоемоційне напруження при виконанні тесту на оперативну пам'ять за рахунок зсуву фокусу альфа-активності у ліву фронтальну кору. Такі зміни свідчать про підвищення рівня активації мозку та збільшення ресурсів мозку, залучених до обробки інформації та когнітивного контролю, а також про зниження психоемоційного напруження при виконанні комп'ютерних тестів для оцінки короткочасної пам'яті, чого не спостерігали у контрольній групі.

Ключові слова: блукаючий нерв, неінвазивна стимуляція, електрична активність мозку, когнітивні функції, психоемоційний стан, ЕЕГ

CHANGES IN THE PAIN THRESHOLD IN RATS IN THE 1-WEEK DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL BLAST TRAUMATIC BRAIN INJURY

Yu.V. Kozlova, S.V. Kozlov

Dnipro State Medical University, Dnipro, kozlova_yuv@ukr.net

Introduction. Today, during the war in Ukraine and around the world, a large number of explosive devices are used, as a result of which both the military and the civilian population are affected. Medium and severe injuries are diagnosed by doctors quickly. But with a mild injury, the victims often do not consult a doctor in time. However, previous studies have established that even a mild blast traumatic brain injury (bTBI) leads to significant disturbances of various brain functions, in particular central sensitivity to pain, the pathogenesis of which currently requires detailed investigation. So the aim was to establish changes in the pain threshold in rats at 1-week of the course of blast-induced brain injury in the experiment. **Materials and methods:** The study was performed on 18 adult male Wistar rats (mass 220-270 g) in compliance with international rules of animal keeping and humane attitude. Rats were randomly divided into 3 groups: I - experimental (n=6), animals were subjected to inhalation anesthesia with halothane, fixed and simulated blast-induced traumatic brain injury by generating a shock wave with an overpressure of 26.4 ± 3.6 kPa [1], II group - sham (n=6), animals which were subjected only to inhalation anesthesia and fixation and III group - intact (n=6). The study of the pain threshold was conducted in a chamber with an electrified floor, the strength of the electric current was recorded using an ammeter (μ A) during the vocal response of animals to irritation. **Results and discussion:** In the 1st day, an increase in current (63 μ A) was observed in rats of the control group, which is associated with the influence of halothane. However, in rats with bTBI, this indicator was at the same level (46.5 μ A) as in rats of the intact group (43 μ A), indicating a decrease in the pain threshold as a result of the injury. In the 3rd day, the current in rats with bTBI was 54 μ A, in rats of the control group 62.7 μ A (the effect of halothane was still preserved), and in intact rats - 57.2 μ A. On the 7th day, the following changes were observed: experimental group – 43, control – 63.2 μ A, intact – 62.5 μ A. It is known that halothane

has an analgesic, muscle relaxant, anesthetic inhalation effect. A small dose of halothane, which led to narcotization of rats, led to a persistent (1 and 3 days) analgesic effect in rats of the control group. However, pain sensitivity in experimental rats was significantly increased as a result of impairments caused by mild bTBI regardless of the effect of halothane. This was probably caused by a disturbance in the system of neurotransmitters, as well as an imbalance of bioelements and other disturbances, which are caused by the specific action of the shock wave, as the main pathological factor of the explosion.

Conclusions: 1. It was established that mild bTBI leads to decrease in the threshold of pain sensitivity in the 1st, 3rd and 7th days of the post-traumatic period, regardless of the analgesic effect of halothane. 2. Also, taking into account additional factors, such as halothane, which can affect brain functions, is absolutely necessary in analyzing neurobehavioral indicators.

References:

1. Kozlova YuV, inventor, assignee. Device for studying the effect of the shock wave of an explosion on the body. Ukraine patent N 146858. 2021 March 24.

Keywords: pain, bTBI, halothane.

ELECTROPHYSIOLOGICAL ANALYSIS OF THE EXCITABILITY OF THE NERVE-MUSCULAR COMPLEX UNDER THE CONDITIONS OF SHOCK WAVE INFLUENCE

V.V. Kosharniy, I.V. Kitova, L.V. Abdul- Ohly, V.G. Rutgaizer, O.H. Kozlovskaya

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine, kosha.v@ukr.net

Due to the realities that have developed, the relevance of combat surgical trauma has increased many times over in Ukraine. Injuries to the spine and spinal cord in the general structure of combat surgical trauma do not exceed 2%, but are more than compensated by high mortality (from 19.1 to 52.9%) and permanent disability of most of the wounded. The main cause of death is the severity of the injuries. Up to 25% of fatal complications occur immediately after the injury and more than a third of victims with a spinal cord injury die before entering the clinic. The reduction of mortality and the percentage of complications in this contingent of victims largely depends on the timely diagnosis of the injured and qualified actions of medical personnel at the pre-hospital and early hospital stages. Experimental modeling of explosive injury was carried out using our developed device (Pat. 146858 Ukraine, IPC G09B23/28.) The action of the shock wave was directed to the area of the spine, the lower third of the thoracic section and the lumbar section. The action of the shock wave was studied on the first day. The animals were involved in an acute experiment. For anesthesia, sodium thiopental was administered at a dose of 50 mg/kg of weight. The prepared sciatic nerve was placed on bipolar stimulating electrodes. Conduction of the action potential (AP) from the calf muscle, as well as its direct stimulation, was carried out with the help of two needle electrodes, which were inserted directly into the muscle. Such indicators of the excitability of the neuromuscular system as amplitude, latency period (LP), PD duration, threshold and calf muscle chronaxia were analysed. The phenomenon of refractoriness was analysed by indirect stimulation with paired stimuli with an interval from 1 to 20 ms, a duration of 0.3 ms, and intensity of 2P.

The research was carried out with the help of standard electrophysiological equipment (ECU-2 electro stimulator, UBP 2-03 amplifier, analog-digital device with registration and data processing on a computer). The obtained results were processed using statistical methods with the determination of the mean (\bar{I}), error of the mean (m) and root means square deviation (σ) for further analysis according to the Student's test with a determination of the level of reliability (p). Experiments with laboratory animals met the ethical requirements of the European Convention on the Use of Vertebrate Animals for Experiments.

Analyzing the data obtained under the conditions of experimental shock wave exposure on the first day of the experiment, changes in the functioning of the neuromuscular complex were detected, which is manifested in an increase in the excitation threshold under conditions of both direct and indirect stimulation of the calf muscle by 1.5 times, a decrease in LP by 0.25 ms and a decrease in chronaxia during indirect stimulation by 15 μ s and an increase in the amplitude of PD by 2 times. Chronaxia was significantly reduced under indirect stimulation, as well as in the case of direct stimulation. The impact of the shock wave leads to changes in refractoriness phases, there is a significant increase in PD amplitude in response to the second stimulus.

Keywords: shock wave, spinal cord, electrophysiological studies, action potential.

ELECTROPHYSIOLOGICAL ANALYSIS OF THE EXCITABILITY OF THE NERVE-MUSCULAR COMPLEX UNDER THE CONDITIONS OF THE METABOLIC SYNDROME IN YOUNG RATS

O.H. Rodynskyi, O. I. Seleznyova

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine, a.rodinsky@gmail.com

Metabolic syndrome is a set of abnormalities, such as obesity, hypertension, high blood sugar, and cholesterol, which significantly increase the risk of developing cardiovascular disease, type 2 diabetes, and other diseases. It is not a disease, but a group of risk factors that often occur together, increasing the likelihood of severe diseases. There is increasing evidence that impaired glucose tolerance (IGT) or metabolic syndrome can lead to peripheral nerve damage, although the precise relationship between the conditions is still being established. There are animal models, epidemiologic, and clinical data that suggest a pathophysiological link between neuropathy and metabolic syndrome and its components, including obesity, dyslipidemia, and insulin resistance. IGT and metabolic syndrome are associated with subclinical nerve damage or are typically painful and sensory, although autonomic nervous system involvement may also occur. Because small fiber damage is often predominant and nerve conduction studies may be relatively insensitive to confirm the diagnosis. Rats were divided into two groups. The first group is the control group and the experimental group with metabolic syndrome. Rats of the second group are young rats weighing 340-400 g. After that, the animals were involved in an acute experiment. For anesthesia, sodium thiopental was administered at a dose of 50 mg/kg of weight. The prepared sciatic nerve was placed on bipolar stimulating electrodes. Conduction of the action potential (AP) from the calf muscle, as well as its direct stimulation, was carried out with the help of two needle electrodes, which were inserted directly into the muscle. Such indicators of the excitability of the neuromuscular system as amplitude, latency period (LP), PD duration, threshold (P), and calf muscle chronaxia were analysed. The phenomenon of refractoriness was analysed by indirect stimulation with paired stimuli with an interval from 1 to 20 ms, a duration of 0.3 ms, and intensity of 2P. The research was carried out with the help of standard electrophysiological equipment (ECU-2 electro stimulator, UBP 2-03 amplifier, analog-digital device with registration and data processing on a computer). The obtained results were processed using statistical methods with a determination of the mean (\bar{I}), error of the mean (m), and root means square deviation (σ) for further analysis according to the Student's test with the determination of the level of reliability (p). Experiments with laboratory animals met the ethical requirements of the European Convention on the Use of Vertebrate Animals for Experiments. Research results. In the case of experimental metabolic syndrome, significant changes in the functioning of the neuromuscular complex were revealed, manifested in an increase in the excitation threshold under conditions of both direct and indirect stimulation of the calf muscle by 1.6 times, a decrease in LP by 0.17ms and a decrease chronaxia with indirect stimulation for 5 μ s and an increase in PD amplitude by 1.17 times. Chronaxia with indirect stimulation reliably decreased, as well as in the case of direct stimulation, a significant decrease was found. Metabolic syndrome leads to changes in refractoriness phases.

Keywords: experimental metabolic syndrome, electrophysiological studies, action potential.

АНАЛІЗ УТВОРЕННЯ ПРОСТОРОВИХ КЛАСТЕРІВ АСТРОЦИТІВ У ТКАНИНІ ЧОРНОЇ СУБСТАНЦІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В УМОВАХ РОТЕНОНОВІЙ МОДЕЛІ ГЕМПАРКІНСОНІЗМУ

О.Г.Ніконенко

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця, м.Київ, alexander.g.nikonenko@gmail.com

Хвороба Паркінсона (ХП) є багатфакторним захворюванням, роль одного з важливих патогенетичних факторів грає аномальне функціонування імунної системи. Астроцити, що є резидентними імуніцитами у тканині головного мозку, складають в ній приблизно 30% від загальної кількості клітин. Останні дані свідчать про те, що клітини цього типу беруть активну участь у патогенезі ХП. Досліджували просторові аспекти реактивного астрогліозу у компактній частині чорної субстанції (ЧСк) головного мозку щура, через 40 та 70 днів після внутришньомозкової інфузії ротенону в дозі 12 мкг. Результати показали, що інфузія призводила до збільшення щільності астроцитів в ураженій зоні ЧСк. Через 40 діб цей параметр зростав приблизно на 30%, а після цього

суттєво не змінювався. Оскільки астроцити функціонують як мережа, можна було б очікувати, що їх колективна реакція на пошкодження тканини буде пов'язана зі змінами у просторовому розподілі цих клітин. Це питання аналізували використовуючи метод мінімального остовного дерева (МОД). Вузлами МОД були центроїди профілів астроцитів, координати яких визначали на цифрових зображеннях тканини ЧСк. Результати аналізу загалом підтвердили ротенон-залежні зміни щільності астроцитів. Інфузія ротенону викликала суттєве зменшення середньої довжини ребер МОД у зоні інфузії порівняно з контрольною зоною, в обидва проаналізовані моменти часу. Показано, що в ураженій області ЧСк астроцити розташовані ближче один до одного, ніж у контрольній зоні. Однак, цей показник виявився малоінформативним щодо просторових кластерів. Ось чому алгоритм МОД був модифікований таким чином, щоб видаляти окремі ребра МОД, довші від обраного порогового значення (30 мкм). Вважали, що утворені підграфи МОД відповідають просторовим кластерам астроцитів (КА). Інфузія ротенону призвела до збільшення щільності КА більш ніж на 40% через 40 днів. Значення цього параметру в зоні інфузії перевищувало таке у контрольній зоні, в обидва проаналізовані моменти часу. Тенденцію астроцитів до групування визначали за непрямим показником – розміром КА. Аналіз показав, що через 40 днів після інфузії 2- та 4-клітинні кластери спостерігалися рідше, а 3-, 5- та 6-клітинні – частіше у зоні інфузії, порівняно з контрольною зоною. Через 70 днів 2-, 5- та 6-клітинні кластери зустрічалися рідше, тоді як 3- та 4-клітинні кластери спостерігалися частіше у зоні інфузії, ніж у контрольній зоні. У заключення, отримані дані вказують на те, що ротенон-залежний астрогліоз у тканині ЧСк включає зміни у просторовому розподілі астроцитів, а також формування просторових кластерів цих клітин. Цікаво, що розмір кластерів змінюється у часі, демонструючи їх тимчасовий характер. Для того, щоб досконало зрозуміти динаміку кластеризації астроцитів, необхідні подальші дослідження. Ключові слова: астроцити, хвороба Паркінсона, ротенон, просторові кластери

CAFFEINE-INDUCED MODULATION OF NERVE-MUSCLE TRANSMISSION IN GUT SMOOTH MUSCLES

I.B. Phylppov, E.M.Kulieva, I.A. Vladimirova

Bogomoletz Institute of Physiology, National Academy of Science of Ukraine, Kyiv, Ukraine, phil@serv.biph.kiev.ua

The influence of mobilization of calcium from ryanodine/caffeine-sensitive depot of the sarcoplasmic reticulum on the cholinergic excitation and the nonadrenergic inhibition in gut smooth muscle of the guinea pig was examined. 1. Abolishing of the excitatory junction potentials by caffeine support the well-known data about the participation of ryanodine-sensitive pathways during activation of muscarinic cholinergic receptors and show common Ca^{2+} stores to release Ca^{2+} by acetylcholine, liberated from nerve terminal cholinergic neurons, and by mobilization of caffeine. 2. Caffeine abolishes the second nitrenergic (NO) component of inhibitory junction potential (IJP) and inhibitory action of exogenous sodium nitroprusside (SNP) as a donors of NO. It's mean that NO-dependent (via cGMP dependent pathways) and caffeine-induced release of Ca^{2+} overlap functionally. 3. Experiments with measurements of dual wavelength fluorimetry in smooth muscle strip show that caffeine evokes increase and SNP decrease in the level of the intracellular Ca^{2+} concentration but combined treatment with SNP and caffeine was resulted in quick and sustained rise in cytosolic Ca^{2+} level. 4. Persistence of IJP and ATP-induced hyperpolarization in conditions of the activation of Ca^{2+} -induced Ca^{2+} -release by caffeine suppose the identity of the mechanism of the action of both endogenous (IJP) and exogenous (ATP) purinergic stimulations and proposed two independent mechanism of the activation of the inositol-1, 4, 5-trisphosphate (InP3)-induced Ca^{2+} release via P2Y receptors and Ca^{2+} -induced Ca^{2+} -release by caffeine. It is impossible to exclude other additional mechanisms that are involved in combined treatment with ATP and caffeine. 5. Restoration of the membrane potential, spontaneous activity and evoked contraction of muscle strips by caffeine on the background of ATP-induced hyperpolarization InP3-induced Ca^{2+} release with subsequent activation of low-conductance Ca^{2+} -dependent potassium channels supposes the future release of Ca^{2+} by Ca^{2+} -induced Ca^{2+} -release mechanism. 6. Taking together our data suggest that the final response of smooth muscle cells to cholinergic and nonadrenergic neurotransmitters is determined by two types of local Ca^{2+} release mechanism (InP3-induced Ca^{2+} release and Ca^{2+} -induced Ca^{2+} -release) operated in intracellular stores and by predominance of once or other will result in either excitation or inhibition. Ca^{2+} -induced Ca^{2+} -release is also responsible for NO-dependent hyperpolarization of gastrointestinal smooth muscles. The small change in the level of the membrane potential is not defined for the effect of different neurotransmitters.

Keywords: gut smooth muscles, excitatory junction potentials, inhibitory junction potential, sarcoplasmic reticulum, InP₃, caffeine, ryanodine, NO, ATP.

НОВІТНІЙ БЛОКАТОР РЕЦЕПТОР-КЕРОВАНИХ TRPC4 КАНАЛІВ PICO145 ПРИГНІЧУЄ СКОРОЧЕННЯ ТОНКОГО КИШЕЧНИКУ МИШІ

М.І. Мельник^{1,2}, Д.О. Дринь¹, О.В. Жолос²

¹ Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ,

² Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ, gribovamari@gmail.com

TRPC4 - це представники великої надродини Ca²⁺-проникних катіонних каналів, які є мультимодальними сенсорами і відіграють багато важливих функцій у всіх системах організму. TRPC4 широко експресуються в клітинах центральної нервової системи, в гіпокампі, корі, мозочку, нюховій цибуліні та таламічних інтернейронах, де вони регулюють вивільнення ГАМК з F2 терміналі, що може бути важливим для проходження сигналів через таламус в залежності від циклів сну/бадьорості та впливати на обробку візуальної інформації [1]. Крім важливої регуляторної ролі у нервовій системі, цей катіонний канал є ключовим елементом у механізмі холінергічного збудження-скорочення гладеньких м'язів кишечника, де він широко експресований. Діючи в синергії з мускариновими M₂ і M₃ рецепторами, спряженими з G_{i/o}- і G_{q/11}-білками, відповідно, TRPC4-канали є основним молекулярним компонентом так званого мускаринового катіонного струму (*mI_{CAT}*), який ініціює деполаризацію мембрани та призводить до активації Ca²⁺-каналів L-типу і таким чином викликає скорочення вісцеральних гладеньких м'язів [2]. Нещодавно синтезований Pico145 є потужним селективним блокатором TRPC1/4/5-каналів, що діє у пікомольних концентраціях [3]. В наших попередніх дослідженнях було показано, що Pico145 (100 пМ) сильно пригнічував струм *mI_{CAT}* в гладеньком'язових клітинах *ileum* миші [4]. Таким чином, метою даної роботи було дослідити вплив Pico145 на скорочення тонкого кишечника миші *ex vivo* та *in vivo*. Для дослідження інгібуючої дії Pico145 на скоротливу активність тонкого кишечника було проведено експерименти методом *ex vivo*. Мишей (*BALB/c*, 2 місяці, самці) гуманно евтаназували, вилучали тонкий кишечник та відчищали його від супутніх тканин. Відділ *ileum* тонкого кишечника фіксували в чашці у розчині Кребсу. Далі виконували відео реєстрацію скоротливих реакцій кишечника, а отримані кадри аналізували за допомогою програми ImageJ та плагіну MTrackJ. Скоротливу відповідь обраховували як пройденої дистанцію (у пікселях) обраної точки препарату від першого кадру і до останнього. Отримані результати показують, що спонтанні скорочення тонкого кишечника після додавання Pico145 (3 нМ) зменшувались вдвічі порівняно з контролем, і склали 27,8 ± 2,7 pxl по відношенню до 54,4 ± 9,2 pxl (n = 5, P < 0,05), при цьому повністю зникла ритмічна коливальна активність. В експериментах *in vivo* використовували дві групи мишей, які голодували впродовж 24 годин перед експериментом. Дослідній групі вводили перорально зондом розчин Pico145 (1 мг/кг), а контрольній - той же об'єм дистильованої води. Через 10 хв обом групам давали 1 г їжі, забарвленої карміновим червоним. Через 30 хв тварин з обох груп евтаназували, виділяли тонкий кишечник та аналізували активність моторики, як кишковий транзит забарвленого хімусу від дистального кінця *duodenum* по відношенню до загальної довжини тонкого кишечника (виражено у %). Так, якщо у контрольній групі кишковий транзит складав 80,7 ± 4,9% (n = 7), то під дією Pico145 - 57,6 ± 3,6% (n = 7), тобто зменшувався майже на 30%. (P < 0,01). Отже, селективний блокатор TRPC4-каналів, що блокує мускариновий катіонний струм гладеньком'язових клітин *ileum*, пригнічує скорочення як на ізольованому сегменті тонкого кишечника миші, так і кишкову моторику *in vivo*, що є важливою характеристикою при розробці та дослідженні нових фармакологічних препаратів.

Джерела:

- Freichel M, Vennekens R, Olausson J, Hoffmann M, Müller C, Stolz S, et al. Functional role of TRPC proteins *in vivo*: lessons from TRPC-deficient mouse models. *Biochem Biophys Res Commun*. 2004 Oct 1;322(4):1352-8.
- Zholos AV. Regulation of TRP-like muscarinic cation current in gastrointestinal smooth muscle with special reference to PLC/InsP₃/Ca²⁺ system. *Acta Pharmacol Sin*. 2006 Jul;27(7):833-42.
- Rubaiy HN, Ludlow MJ, Henrot M, Gaunt HJ, Miteva K, Cheung SY, et al. Picomolar, selective, and subtype-specific small-molecule inhibition of TRPC1/4/5 channels. *J Biol Chem*. 2017 May 19;292(20):8158-8173.

4. Dryn D, Melnyk M, Bon R, Beech D, Zholos A. Characteristics of the inhibitory action of the novel small-molecule blocker of TRPC1/4/5 channels Pico145 on the muscarinic cation current in murine intestinal myocytes. Proceedings of the Physiological Society's Annual Conference «Physiology 2021»; 2021 July 12-16; The Physiological Society online, p. 178-180.

Дослідження були проведені за підтримки:

Гранту НАН України дослідницьким лабораторіям/групам молодих вчених НАН України для проведення досліджень за пріоритетними напрямками розвитку науки і техніки у 2022-2023 рр. (грант 0122U002126);

Міністерства освіти і науки України (грант 0122U001535);

Досліджувана речовина Pico145 була люб'язно надана RobinBon та David J. Beech в рамках співпраці з Leeds Institute of Cardiovascular and Metabolic Medicine, University of Leeds, Leeds, United Kingdom

Ключові слова: TRPC4 канали, мускариновий катіонний струм, скоротлива активність тонкого кишечника.

ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ПРИ ХРОНІЧНОМУ СТРЕСІ У МОЛОДИХ І СТАРИХ ТВАРИН

Л. П. Купраш, Т. М. Пантелеймонова, І. Ф. Лабунець, Н. В. Сикало, В. В. Безруков

ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ, pntv@gmail.com

Проблема адаптації до стресу особливо гостро стоїть при старінні в умовах зниження здатності організму підтримувати гомеостаз і протистояти впливам навколишнього середовища.

Хронічний м'який стрес (ХМС) моделювали на молодих (7 міс) і старих (24 міс) щурах дією різних стресогенних подразників (депривація сну, харчування, пиття; тісна клітка; мокра клітка; нахилена клітка; неприємний запах), що змінювались у непередбачуваній для тварини послідовності протягом 6-ти тижнів. Встановлено, що ХМС призводив до порушень функціональної активності ЦНС, які мали якісні й кількісні відмінності залежно від віку тварин. Так, у старих щурів, що за відсутності стресу зазвичай менш активні у «відкритому полі», після стресу спостерігалась зміна типу поведінкової реакції з пасивної на активну. Разом з тим, зростало емоційне напруження та тривожність – в тесті «темна/світла камера» у старих тварин порівняно з молодими у 2,5 рази скорочувався латентний час заходу до темної камери в 1,6 рази зменшувався час перебування у світлій камері. При ХМС у старих щурів погіршувались показники зоосоціальної активності: знижувалась комунікативність (число і тривалість контактів з партнером-стимулом), втрачалась здатність до розпізнавання нового і вже знайомого партнера в тесті «три камери». Значно знижувалась витривалість до фізичного навантаження: час плавання з вантажем (10 % від маси тіла) становив у старих щурів (42,0±6,0) с, у молодих – (112,2±5,4) с; при статичному навантаженні час утримання на сітці відповідно становив (25,2±1,9) с і (53,0±3,1) с, (P<0,05). Істотних змін при ХМС зазнавали й інші системи організму: виявлені порушення біоелектричної активності серця, зміни маси і клітинності органів імунної системи, показників ліпопероксидації. Виявлені негативні наслідки ХМС піддавались корекції застосуванням фармакологічної комбінації аденозинтрифосфату (у формі АТФ-лонг – координаційної сполуки, що включає ліганди АТФ і гістидину в комплексі з іонами магнію і калію) та донатора оксиду азоту молсидоміну. При сублінгвальному введенні (із розрахунку молсидоміну – 2 мг на кг, АТФ-лонг – 10 мг на кг) з 4-го по 6-ий тиждень досліджувані засіб зменшував емоційне напруження, покращував показники соціальної взаємодії, підвищував адаптивні можливості при фізичному навантаженні, захищав мозок старих щурів від оксидативного стресу. Таким чином, ХМС викликає порушення функціональної активності ЦНС, більш виражені у старих тварин. Ці порушення піддаються корекції комбінованим засобом, ефекти якого зумовлені нейропротекторними властивостями молсидоміну (N.Minas, R.Razdan, 2016) та впливом АТФ, не тільки як основного джерела енергії, але й сигнальної молекули, що забезпечує адекватне протікання біохімічних і фізіологічних процесів в умовах дії негативних факторів (G.Yegutkin, 2008).

Ключові слова: ЦНС, хронічний м'який стрес, старіння.

EFFECT OF CAFFEINE AND THE CALCIUM CHANNEL BLOCKER VERAPAMIL ON CHANGES IN THE AMPLITUDE OF THE H-REFLEX DURING THE DEVELOPMENT OF SKELETAL MUSCLE FATIGUE IN RATS

T. I. Abramovych¹, N. V. Bulgakova¹, A. I. Kostyukov¹, A. Maznychenko^{1,2}, I. Sokolowska²

¹Bogomoletz Institute of Physiology, Kyiv, Ukraine, ²Gdansk University of Physical Education and Sport, Gdansk, Poland, tetiana.ab@gmail.com

The study of the mechanisms of skeletal muscle fatigue development as well as the search for ways to decrease/prevent fatigue and muscle injuries is one of the important tasks in the field of physiology of work and sports. One of the methods to investigate these mechanisms is the application of calcium channel activators or blockers which are one of the key elements in the generation and regulation of muscle contractions. Therefore, the aim of this study was to define changes in the amplitude of the H-reflex evoked by alternate application of Caffeine and the calcium channel blocker Verapamil under conditions of *m. plantaris* fatigue development. The experiment was performed on 6 male Wistar rats weighing 300-330 g. To induce the H-reflex, a series of 10 rectangular electric pulses of 0.1 ms duration, separated by time intervals of 20 s between pulses was used. A silver bipolar electrode was placed on a previously isolated *n. ischiadicus*. To induce muscle fatigue, direct electrical stimulation of *m. plantaris* was performed with a force of 1.5 threshold at a frequency of 40 s⁻¹ for 30 min (40 s of stimulation and 20 s of rest in each minute). The experimental design was as follows: control registration of H-reflex amplitude and M-response; injection of Caffeine (subcutaneously, 7 mg/kg); electrical stimulation of *m. plantaris* for 30 min (30 min after Caffeine injection); repeated registration of H-reflex and M-response amplitudes; injection of Verapamil (intraperitoneally, 1 mg/kg); three registrations 30 min after the Verapamil injection, with a sequence of 30 min were performed. We compared the mean values (m±s.e.m.) of the ratios of the maximum amplitude of the H-reflex and the maximum M-response (H_{\max}/M_{\max}). The results of electrophysiological studies showed that Caffeine application evoked a significant increase in the amplitude of the H-reflex in the development of *m. plantaris* fatigue, but subsequent injection of Verapamil evoked a decrease in this parameter. Thus, during the control series of stimulations the average H_{\max}/M_{\max} ratio was 0.4±0.02, and after 30 min of electrical stimulation leading to fatigue of *m. plantaris*, this ratio demonstrated an increase to 10% (P<0.05) as compared with the control values. Then (after injection of Verapamil) it was recorded a decrease by 3% (P>0.05), 26.5% and 28.4% (P<0.05) in the H_{\max}/M_{\max} ratio, respectively, compared to controls. The increase in the H_{\max}/M_{\max} ratio observed in our study (after fatigue stimulation) may be related to Caffeine effect on the ryanodine receptors of the sarcoplasmic reticulum (SR), that leads to an increase in calcium release from the SR and, consequently, to an increase in muscle contraction force. Other studies have shown that Verapamil has protective antioxidant properties, enhances endothelial NO synthase generation, and causes a decrease in tetanic strength in both fatigue-resistant and fast fatigued fibers, preventing their injury. Thus, we can assume that the combination of the action of Caffeine and Verapamil can be used to define ways, on the one hand, prolonging the active time of skeletal muscles, and on the other hand, having protective properties, aimed at preventing their injury.

Keywords: H-reflex, Verapamil calcium channel blocker, Caffeine, muscle fatigue.

INFLUENCE OF DANTROLENE ON CYTOPLASMIC CALCIUM IN HIPPOCAMPAL PYRAMIDAL NEURONS IN VITRO TREATED WITH AMYLOID-BETA

Shkryl V.M., Ganzha V.V., Lukyanetz E.A.

Bogomoletz Institute of Physiology, NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine, slava@biph.kiev.ua

Well-known that the protein amyloid- β accumulates in the brain and neurons in the early stages of Alzheimer's disease (AD). An imbalance in Ca²⁺ homeostasis may be one of the reasons for the development of AD. Ryanodine receptors (RyRs) play a significant role in regulating the release of calcium from the endoplasmic reticulum (ER) in the neurons, and RyRs have also been reported to be involved in AD. To establish the participation of RyRs in a disorder that is assumed to contribute to AD's pathogenesis, we used fluorescence microscopy and Ca²⁺ sensitive, ratiometric dye, Fura-2, and dantrolene, the antagonist of RyRs, to test its influence on intracellular calcium level during modeling of AD on cultured hippocampal neurons in control or the presence of amyloid- β_{1-42} . We found that

amyloid- β_{1-42} increases a basal level of Ca^{2+} , Ca^{2+} influx through voltage-operated Ca^{2+} channels, and Ca^{2+} load of the ER. In the modeling of AD under the dantrolene action, there was a decrease in baseline free calcium and a reduction in calcium responses to field stimulation or the application of depolarizing neuron solution, and reduced Ca^{2+} load of the ER, i.e., a decrease in unhelpful changes in calcium homeostasis caused by amyloid- β_{1-42} . We concluded that RyRs participate in AD development, inducing cytosolic calcium growth, and dantrolene effectively eliminates this defect caused by amyloid- β_{1-42} . We also ascertained that AD's hippocampal cell culture model is quite adequate and can serve as a suitable instrument for studying this neuropathology's mechanisms and progression.

Keywords: calcium; hippocampal neurons; ryanodine receptors; dantrolene; amyloid- β ; Alzheimer's disease.

СПЕЦИФІЧНА АКТИВАЦІЯ МЕХАНОЧУТЛИВОГО КАНАЛУ PIEZO1 ВИКЛИКАЄ ІНГІБУВАННЯ ГЛІБЕНКЛАМІДЧУТЛИВИХ K^+ СТРУМІВ В ГЛАДЕНЬКИХ МІОЦИТАХ ДЕТРУЗОРА ЩУРІВ

С. І. Єльяшов, Б. Р. Шаропов, А. О. Даньшина, Я. М. Шуба

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ, Україна, s.yeliash@biph.kiev.ua

Механочутливість сечового міхура має два компоненти: нейрональний, що реалізується за допомогою нервових аферентів та автономний, з залученням уротеліального та м'язового шарів. У нервовому компоненті механочуття приймають участь механочутливі йонні канали TRPA1, TRPC1/4, TRPV2 та Piezo2, тоді як в уротелії це механочутливі канали TRPV4, TRPV2, Piezo1, Piezo2 та ENaC [1]. М'язовий шар міхура довгий час не досліджували на автономну механочутливу саморегуляцію, однак відомо про участь K^+ каналу TREK-1 каналу в механочутті гладеньких м'язових клітин (ГМК) детрузора та про експресію Piezo1 та TRPV4 каналів [2,3]. Для визначення селективних струмів та зміни в концентрації йонів кальцію в ГМК детрузора щурів ми використали метод печ клемп в конфігурації "ціла клітина" та кальциметрію з кальцій-чутливим флуоресцентним барвником Fluo-4 AM. Для селективної активації Piezo1 використовували розчин Yoda1 (20 мкМ). Наші попередні роботи показали наявність катіонних механочутливих каналів з $\text{Ca}^{2+}/\text{Na}^+$ вихідним струмом, що активується у відповідь на так звану "shear stress" активацію ГМК. Прикладання Piezo1 селективного активатора Yoda1 викликало неочікувану відповідь. Замість активації вихідних струмів було зареєстровано ($n=15$) інгібування фонових K^+ струмів на 20-50 pA під час стимуляції клітини ступінчастим струмом $V_{\text{com}} = +60$ мВ. За допомогою кальциметрії було встановлено наявність Ca^{2+} інфлюксу в ГМК на тлі аплікації Yoda1 ($F/F_0 1.2 \pm 0.1$). Було висунуто гіпотезу про залучення кальційзалежних шляхів інактивації K^+ каналів, а саме АТФ-чутливих K^+ каналів, фосфорилування (і переведення у активний стан) яких відбувається за допомогою кальційзалежних ферментів. Попереднє блокування цих каналів глібенкламідом (40 мкМ), на тлі якого прикладання Yoda1 не дало жодного ефекту ($n=3$). Тож, в нашій роботі ми показали неописаний раніше феномен K^+ інгібування в ГМК детрузора сечового міхура у відповідь на селективну активацію механочутливого йонного каналу Piezo1 та довели залучення АТФ-чутливих K^+ каналів. Таким чином канали Piezo1 опосередковано регулюють тонус детрузора сечового міхура.

Робота проводиться за підтримки гранту 2020.02/0189 від Національного фонду досліджень України.

Джерела:

1. Merrill L, Gonzalez EJ, Girard BM, Vizzard MA. Receptors, channels, and signalling in the urothelial sensory system in the bladder. *Nat Rev Urol.* 2016;13(4):193–204.
2. Miyamoto T, Mochizuki T, Nakagomi H, Kira S, Watanabe M, Takayama Y, et al. Functional Role for Piezo1 in Stretch-evoked Ca^{2+} Influx and ATP Release in Urothelial Cell Cultures *. *Jor bio chem.* 2014;289(23):16565–75.
3. Lei Q, Pan X, Chang S, Malkowicz SB, Guzzo TJ, Malykhina AP. Response of the human detrusor to stretch is regulated by potassium channel. *J Physiol.* 2014;592(14):3013–30.

Ключові слова: механочутливість, сечовий міхур, автономна регуляція, детрузор, щур, активація, йонні канали, Piezo1, калієві канали, Кальцій, Калій, печ клемп, кальциметрія.

ПОКАЗНИКИ ОБМІНУ БІЛКА У СОБАК З РІЗНИМИ ТИПАМИ ВИЩОЇ НЕРВОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ЗА ХАРЧОВОЇ ДЕПРИВАЦІЇ

Т. В. Кориневська, В. Ю. Григор'єв, О. В. Данчук

Одеський державний аграрний університет, м. Одеса, olexdanchuk@gmail.com

Головний мозок собаки виділяється високим ступенем розвитку кори великих півкуль, що визначає складність вроджених поведінкових актів і адаптивних форм поведінки. Для собаки типова висока швидкість вироблення умовних рефлексів, що дозволяє легко пристосовуватись до різних умов існування. І. П. Павлов ввів класифікацію типів ВНД на основі трьох базових ознак (сили, врівноваженості і рухливості нервових процесів). Метою роботи було встановити зміни у показників обміну білка у собак з різними типами ВНД за впливу харчової депривації. Експеримент проведено на 12 собаках (*Canis familiaris*) віком від 1 до 3 років, породи французький бульдог. У всіх тварин визначали силу, врівноваженість і рухливість нервових процесів модифікованої методикою. Принцип методу закладається у спостереженні за поведінкою собак, їх реакції на: експериментатора; подачу корму; несподівані сенсорні подразники; утворення умовних рефлексів. На підставі аналізу отриманих показників сили, врівноваженості та рухливості нервових процесів сформовано 4 групи тварин: I група – собаки з сильним врівноваженим рухливим типом (СВР); II група – з сильним врівноваженим інертним типом (СВІ); III група – з сильним неврівноваженим (СН); IV група – з слабким типом (С) ВНД. У якості стресового чинника застосовували харчову депривацію (протягом 36 годин), з вільним доступом до води. До початку експерименту та через 36 та 72 години після початку досліджень у всіх тварин проводили забір крові з підшкірної вени передпліччя. У сироватці крові визначали вміст загального білка, білкових фракцій та активність трансаміназ загальноприйнятими методами. Одержані цифрові дані були опрацьовані статистично. Встановлено, що зміни показників обміну білка у крові собак за харчової депривації залежать від типу їх нервової діяльності. Так, у собак з СВР та СВІ типом ВНД зміни більшості досліджуваних показників мали характер тенденції, лише через 36 годин після початку досліджень вміст загального білка у тварин зменшився на 9-12 % ($p < 0,05$), а сечовини на 10-14 % ($p < 0,05$). Відмітимо тенденцію щодо зменшення активності АлАТ у крові собак з СВР типом ВНД і її збільшення у тварин з СВІ типом ВНД. Собаки з сильними неврівноваженими та слабкими нервовими процесами у більшій мірі реагували на харчову депривацію ніж тварини з сильними і врівноваженими нервовими процесами. Вміст альбумінів у крові собак з СН та слабким типом ВНД протягом 36 годин депривації достовірно зменшується на 12-17 % ($p < 0,05-0,001$). При цьому зростає активність трансаміназ у крові (АлАТ – на 11-19 %; $p < 0,05$ та АсАТ – на 5-13 %). Достовірних змін у фракціях глобулінів встановлено не було, однак потрібно відмітити зменшення вмісту γ -глобулінів. Через 72 години після початку експерименту всі досліджувані показники обміну білка у крові собак з різними типами нервової діяльності повертались до значень, що спостерігали до початку експерименту. Відмітимо лише достовірно більшу активність АлАТ (на 7-15 % залежно від типу ВНД) та тенденцію до вищого вмісту альбумінів та α -, γ -глобулінів в крові собак. Це опосередковано вказує на стимулюючий вплив короткочасової харчової депривації на обмін білка. Таким чином, зміни показників обміну білка у крові собак за дії короткотривалої харчової депривації залежать від типом їх ВНД.

Ключові слова: вища нервова діяльність, білки, харчова депривація, собаки.

ВПЛИВ ІНСУЛІНУ НА ПАРАМЕТРИ ПЛАСТИЧНОСТІ ПРИ ПАРНІЙ СТИМУЛЯЦІЇ В ГЛУТАМАТЕРГІЧНИХ СИНАПСАХ НЕЙРОНІВ ГІПОКАМПУ ПРИ ГІПОІНСУЛІНЕМІЇ

М. С. Шипшина, С. А. Федулова, М. С. Веселовський

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, м. Київ, shypshyna.mariia@gmail.com

Гіпоінсулінемія є патологічним наслідком цукрового діабету і може викликати ряд ускладнень з боку центральної та периферичної нервової системи. Дисфункція сигнальних каскадів рецепторів інсуліну при гіпоінсулінемії може стимулювати розвиток когнітивних порушень. В останні роки велика увага приділяється визначенню ролі інсулінозалежної сигналізації в регуляції нейрогенезу та синаптичної пластичності в гіпокампі. В даній роботі ми досліджували модулюючий вплив

інсуліну на пластичність при парній стимуляції в глутаматергічних синапсах нейронів гіпокампа під впливом гіпоінсулінемії. Гіпоінсуліємія була індукована культивуванням зрілих (16-20 діб *in vitro*) нейронів гіпокампу шурів у середовищі без додаткового інсуліну протягом 4 діб. Концентрація інсуліну в контролі становила 100 нмоль/л. З використанням методу patch-clamp у конфігурації «ціла клітина» та методу локальної електричної стимуляції аксона реєстрували та аналізували викликані глутаматергічні збуджувальні постсинаптичні струми (вЗПСС) в даних нейронах. Для оцінки короточасної пластичності розраховували: коефіцієнт парної стимуляції (КПС) як частку від пікових значень амплітуд двох послідовно зареєстрованих (з інтервалом 50 мс) вЗПСС; коефіцієнти варіації (CV) як відношення стандартного відхилення амплітуд вЗПСС до їх середнього значення. В контрольних нейронах за фізіологічних концентрацій інсуліну парна стимуляція пресинаптичного аксона викликала, як правило, полегшення глутаматергічної нейропередачі (ППС) і аплікація інсуліну в концентрації 100 нмоль/л протягом 4 хв призвела до збільшення величини КПС від $1,15 \pm 0,01$ до $1,25 \pm 0,01$ ($p < 0,05$; $n = 5$). При цьому не суттєво, але статистично вірогідно, збільшувалася амплітуда вЗПСС (співвідношення $1,1 \pm 0,02$, $p < 0,005$; $n = 5$). Паралельно спостерігалась тенденція до збільшення співвідношення коефіцієнтів варіації постсинаптичних струмів ($CV2/CV1$) від $1,03 \pm 0,006$ до $1,05 \pm 0,002$ ($n = 5$), але зміни не мали статистичної значущості. В умовах тривалої гіпоінсулінемії при аналізі синаптичної пластичності в ряді клітин реєстрували депресію при парній стимуляції (ДПС), тоді як в іншій групі - полегшення (ППС) відповідно до контрольного рівня. В групі ППС після аплікації інсуліну протягом 4-6 хв спостерігали тенденцію до збільшення КПС від $1,29 \pm 0,02$ до $1,36 \pm 0,01$ ($n = 5$), та зростання співвідношення $CV2/CV1$ від $0,99 \pm 0,007$ до $1,13 \pm 0,01$. В групі ДПС інсулін суттєво підвищував КПС від $0,77 \pm 0,005$ до $0,97 \pm 0,006$ ($p < 0,005$; $n = 6$) та знижував співвідношення $CV2/CV1$ від $1,67 \pm 0,02$ до $1,3 \pm 0,01$ ($p < 0,05$; $n = 6$), що вочевидь пов'язане з підвищенням імовірності викиду глутамату в синапсах на даних нейронах. Оскільки ППС вЗПСС найчастіше спостерігається в синапсах низької базової імовірності вивільнення глутамату, а ДПС характерна синапсам з високою імовірністю викиду (Jang et al., 2000), можна передбачати різноспрямований вплив інсуліну на короточасну пластичність в досліджуваних синапсах в залежності від вихідної імовірності вивільнення глутамату в них. Отже, інсулін чинить модулюючий вплив на короточасну синаптичну пластичність в синапсах нейронів гіпокампа за нормальних умов, стимулюючи вивільнення глутамату вочевидь через збільшення величини квантового вмісту. При гіпоінсуліемії в синапсах з високою базовою імовірністю викиду глутамату (група ППД) інсулін відновлював параметри пластичності при парній стимуляції, наближаючи їх до контрольного рівня. В синапсах з низькою імовірністю викиду нейромедіатора (група ППС) інсулін не надавав виражену дію на параметри пластичності при парній стимуляції. **Ключові слова:** гіпоінсуліємія; гіпокамп; глутаматергічна нейропередача; постсинаптичні струми; короточасна пластичність.

СТАН ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИХ ФУНКЦІЙ ТА СТРАТЕГІЇ ПОДОЛАННЯ СТРЕСУ КВАЛІФІКОВАНИХ СПОРТСМЕНІВ (АКАДЕМІЧНЕ ВЕСЛУВАННЯ)

С. В. Федорчук¹, О. М. Лисенко^{1,2}, С. В. Тукаєв³, В. Л. Романюк⁴

¹Національний університет фізичного виховання і спорту України, м. Київ,

²Київський університет імені Бориса Грінченка, м. Київ,

³Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ,

⁴Рівненський державний гуманітарний університет, м. Рівне, lanasvet778899@gmail.com

Психоемоційне напруження, залежно від його тривалості та сили, може змінювати нормальну діяльність основних фізіологічних систем організму, за певних обставин – призводити до порушення кровообігу, обміну речовин, імунореактивності тощо [1, 2]. Уміння спортсмена долати стрес і соціальна підтримка знижують ймовірність отримання спортивної травми, зменшують вплив стресу на частоту травм [2, 3]. Метою дослідження було визначення стану психофізіологічних функцій кваліфікованих спортсменів, що спеціалізувалися в академічному веслуванні, у зв'язку зі стратегіями подолання стресу. Для визначення стану психофізіологічних функцій спортсменів використовували діагностичний комплекс «Діагност-1» (М. В. Макаренко, В. С. Лизогуб). В даному дослідженні аналізувалися показники сили і функціональної рухливості нервових процесів (в режимі зворотного зв'язку і нав'язаного ритму), ефективності сенсомоторної діяльності, показники складної реакції вибору, реакції на рухомий об'єкт (РРО) та інші [4]. Для вивчення стратегій подолання стресу

у спортсменів був використаний «Опитувальник способів психологічного подолання» (WCQ, The Ways of Coping Questionnaire) R. Lazarus і S. Folkman. У обстежених спортсменів виявлено переважання конструктивних копінг-стратегій: «Самоконтроль», «Пошук соціальної підтримки», «Прийняття відповідальності», «Планування вирішення проблеми» і «Позитивна переоцінка». Рівень напруги за цими шкалами у обстежених перевищував 50%. Отримані дані збігаються з попередніми результатами тестування кваліфікованих спортсменів в інших видах спорту. До неконструктивних відносяться копінг-стратегії «Конфронтативний копінг», «Дистанціювання», «Втеча-уникнення», рівень напруги за цими шкалами у обстежених не перевищував 50%. Показники за шкалою «Втеча-уникнення» були пов'язані зі спортивним стажем ($r = 0,88$, $p < 0,01$). Як конструктивні, так і неконструктивні стратегії подолання стресу виявилися пов'язаними з генетично обумовленими основними властивостями нервової системи, які розвиваються і вдосконалюються в процесі спортивної діяльності – силою і функціональною рухливістю нервових процесів. Можна припустити, що стан психофізіологічних функцій спортсменів певним чином впливає на формування копінг-стратегій, які в свою чергу обумовлюють формування стресостійкості або стресовразливості. Кореляційний аналіз отриманих даних виявив наявність взаємозв'язків переважно неконструктивних копінг-стратегій (а саме «Дистанціювання» та «Втеча-уникнення») з показниками РРО обстежених спортсменів (точністю реакції, часом реакцій випередження і запізнювання, коефіцієнтом балансу нервових процесів).

References:

1. Romanyuk VL, Pylypaka YuI. Reactivity and Mental Health of Personality. *Psykhologhiya: real'nist' i perspektyvu: Zbirnyk naukovykh prats' Rivnens'koho derzhavnoho humanitarnoho universytetu*. 2016;7:182-8.
 2. Shynkaruk O, Lysenko O, Fedorchuk S. Stress and its impact on competitive and training activities of athletes. *Physical culture, sports and health of the nation*. 2017;3(22):469-76.
 3. Renstrom PAFH. *Sports injuries*. 2002.
 4. Makarenko MV, Lizohub VS, Bezcopyl'nyi OP. *Methodical instructions to the practical workshop on differential psychophysiology and physiology of higher human nervous activity*. Kyiv-Cherkasy; 2014.
- Ключові слова:** стан психофізіологічних функцій, копінг-стратегії, академічне веслування.

CELL VIABILITY AND FUNCTIONAL ACTIVITY IN MIXED CULTURE OF ENTERIC NERVOUS SYSTEM IN INFLAMMATION *IN VITRO* MODEL

N. Kravchenko, G. Skibo, I. Lushnikova

Bogomoletz Institute of Physiology, Kyiv, kravchenko.nadiia@biph.kiev.ua, nadiia.kravchenko01@gmail.com

The enteric nervous system (ENS), composed of neurons and enteric glial cells is a central regulator of gastrointestinal functions encompassing gut motility, electrolyte transport, and intestinal epithelial barrier functions. The ENS has been recognised as a major player in gut protection in response to pathogen or inflammatory insults. This system is affected not only by intestinal disease, for example, inflammatory bowel diseases (IBD), but also it suffers from neuroinflammation in CNS [1]. It is believed that the processes on the brain-gut axis are mutually regulated both in a healthy state and in the pathogenesis of many diseases. It has been shown that both in IBD and in neurodegenerative diseases, changes in the functions and phenotype of the ENS occur (altered excitability and neuroplastic changes) that are associated with gastrointestinal dysfunctions such as dysmotility, diarrhoea, and even pain [2]. The ENS could also be directly involved in the inflammatory response to infectious or inflammatory challenges [3]. The study of ENS neuroinflammation is critical to a better understanding of the underlying processes and mechanisms. In this work, the state of a long-term ENS cell culture was assessed under conditions of *in vitro* inflammation modelling. During 14 days of cultivation, dissociated rat intestinal cells formed a monolayer with a characteristic morphological configuration of processes and intercellular contacts. Testing of ENS cells for the ability to transporter-mediated uptake, accumulation and release of both excitatory (L-[¹⁴C]glutamate) and inhibitory ([³H]GABA) neurotransmitters was positive. *In vitro* neuroinflammation model was produced by the administration of bacterial endotoxin lipopolysaccharide (LPS, 100 ng/mL) into a culture medium for 24 h. The MTS test determined cell viability. For the analysis of morphological features, immunohistochemical staining with specific antibodies-markers of neurons (anti-NeuN and anti-GAD67), glia (anti-GFAP) and resident macrophages (anti-Iba1) were used.

It was shown that after the 24-hour administration of LPS, the viability of ENS cultures was reduced by an average of 26%. Immunohistochemical staining revealed a decrease in neuronal immunoreactivity, in contrast to an increase of this marker in glia, indicating a greater vulnerability of neuronal cells to inflammation. In this experimental model, an increase in GFAP+ immunoreactivity was observed, as well as in Iba1+ areas corresponding to astrocyte-like and phagocytic cells, respectively. The obtained data reflect the main adaptive changes in response to inflammatory exposure and are similar to those in the CNS. Currently, the gut-brain axis is being considered as a potential target for treatment. This work is aimed at developing an adequate experimental *in vitro* model of the brain-gut axis to study the role of humoral interaction factors in this system, as well as endogenous mechanisms of neurodegeneration and neuroprotection.

References:

1. Vicentini F.A. et al. Intestinal microbiota shapes gut physiology and regulates enteric neurons and glia. *Microbiome*. 2021. Vol. 9. P. 210.
2. Rosenbaum C. et al. Activation of Myenteric Glia during Acute Inflammation In Vitro and In Vivo. *PLoS ONE*. 2016. Vol. 11, № 3. P. e0151335.
3. Coquenlorge S. et al. Modulation of lipopolysaccharide-induced neuronal response by activation of the enteric nervous system. *J. Neuroinflammation*. 2014. Vol. 11. P. 202.

Keywords: enteric nervous system, *in vitro* neuroinflammation, gut-brain axis.

НОРАДРЕНАЛІН-ВИКЛИКАНА МОДУЛЯЦІЯ КАЛЬЦІЄВИХ СИГНАЛІВ НЕЙРОНІВ ГАНГЛІЯ ТРІЙЧАСТОГО НЕРВА

В.Ю. Маслов, М.В. Телька, С.А. Федуллова, М.С. Веселовський

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ, masl@biph.kiev.ua

На культивованих нейронах ганглія трійчастого нерва щура досліджено дію норадреналіну (НА) на параметри кальцієвих сигналів, викликаних деполяризацією мембрани. Аплікація НА моделює вплив симпатичної нервової системи на передачу імпульсації в провідних шляхах трійчастого нерва. Нейрони деполяризували серіями коротких імпульсів, які імітували тонічну генерацію потенціалів дії, одночасно з цим реєстрували зміни внутрішньоклітинної концентрації кальцію (кальцієві сигнали). Амплітуда сигналів лінійно залежала від частоти стимуляції, коефіцієнт пропорційності цієї залежності відображає ефективне зростання концентрації кальцію у відповідь на окремий імпульс. Відповідне середнє значення склало 16 ± 2 нмоль/л ($n=8$). Аплікація НА (20 мкмоль/л) зменшувала його до 7 ± 3 нмоль/л, при цьому спостерігали зростання постійної часу спаду сигналів, а базовий рівень концентрації кальцію достовірно не змінювався. Ми припустили, що НА впливає на кальцієві сигнали лише завдяки його блокуючій дії на потенціал-керовані кальцієві канали, а вплив на буферизацію та екструзію іонів кальцію відсутній. Для перевірки цієї гіпотези було зареєстровано фармакологічно ізольовані кальцієві струми нейронів одночасно з відповідними кальцієвими сигналами та визначено перенесений через мембрану заряд. Параметри сигналів було проаналізовано у рамках кінетичної моделі кальцієвої динаміки нейрона. У відповідь на деполяризацію від -70 до $+10$ mV тривалістю 50 мс активувався вхідний струм через потенціал-керовані кальцієві канали з середніми амплітудою 516 ± 83 пА та перенесеним зарядом 24 ± 4 пКл ($n=14$). Середні значення амплітуди сигналу та постійної часу спаду склали відповідно 201 ± 27 нмоль/л та 3.4 ± 1.3 с. При аплікації НА зменшувались амплітуда струму (346 ± 27 пА) та перенесений заряд (16 ± 1 pC), тоді як постійна часу спаду збільшилась до значення 5.9 ± 0.8 с. Аналіз змін цих параметрів показав, що за даних умов зростання постійної часу спаду на 74 % може виникати за рахунок пролонгованого вивільнення зв'язаних іонів кальцію у цитоплазму без достовірного впливу НА на буферизацію та екструзію. Таким чином, отримані дані свідчать про можливість симпто-сенсорного впливу в провідних шляхах трійчастого нерва не лише на електрофізіологічні властивості нейронів, а і на їх кальцієву сигналізацію.

Ключові слова: ганглії трійчастого нерва, кальцієвий сигнал, норадреналін.

ВПЛИВ ДЕФИЦИТУ ЕСТРОГЕНІВ НА ІНТЕГРАТИВНУ АКТИВНІСТЬ НЕЙРОНІВ СПИННОГО МОЗКУ

С.С. Ткаченко, О.Г. Родинський

Дніпропетровський державний медичний університет, м. Дніпро, dr.tkachenkoss@gmail.com

Вперше було досліджено *in vivo* модулюючий вплив інтернейронного пулу на мотонейронний апарат спинного мозку у віддалені строки гіпоестрогенемічного стану. Роботу було виконано на лабораторних тваринах з моделюванням гострого дефіциту естрогенів шляхом оваріоектомії, та вивченням біоелектричної активності інтернейронного та мотонейронного пулів спинного мозку у відповідь на електричну стимуляцію дорсальних корінців відповідного сегменту. Було встановлено, що у тварин з гіпоестрогенемією поріг виникнення викликаних потенціалів та тривалість латентного періоду відповіді зросли двократно, амплітуда компоненту N1 потенціалу дорсальної поверхні спинного мозку зросла на 10,14 %, N2 на 11,82 %, N3 на 48,28 %, та Р-хвилі на 31,58 % без достовірних змін тривалості компонентів та хронаксії. При стимуляції подвійними імпульсами при інтервалах від 6 по 100 мс для других викликаних відповідей спостерігалось як пригнічення N1-компоненту інтернейронного, так і зниження амплітуди відповіді мотонейронного пулів. Поріг збудження мотонейронів зменшився до 54,17 % у порівнянні із показником у тварин контрольної групи, амплітуда відповіді зросла на 27,59 %. Таким чином дефіцит естрогенів, що виник у репродуктивному віці, при відсутності замісної гормональної терапії у віддалених строках сприяє підвищенню збудливості мотонейронів передніх рогів спинного мозку, збільшенню активності як сегментарних так і несегментарних інтернейронів та пригніченню передачі аферентних нервових імпульсів на низьких частотах за рахунок гальмування збоку нейронів желатинозної субстанції. Отримані дані допоможуть зрозуміти патофізіологічні механізми порушень чутливості, рухової активності та судом, які є частиною менопаузального синдрому.

Ключові слова: інтернейрон, мотонейрон, естрогени.

MODULATION INFLUENCES OF THE VESTIBULAR SYSTEM PERTURBATION ON THE POSTURAL BALANCE IN PHYSICALLY TRAINED HUMANS

E. Kolosova¹, I. Seleznev^{2,3}, A. Popov^{2,4}, K. Kiyono³ and B. Kolomiets²

¹ *National University of Ukraine on Physical Education and Sport, Kyiv, Ukraine,*

² *National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Kyiv, Ukraine ,*

³ *Graduate School of Engineering Science, Osaka University, Osaka, Japan,*

⁴ *Data&Analytics, Ciklum, London, UK, anele.solok@gmail.com*

Medical evaluation of patients with postural balance complaints requires assessment of person's vestibular function. The most common vestibular tests include videonystagmography or the rotary chair test with recording of eye movements under different conditions to investigate inner ear function; the head impulse test that evaluates the vestibulo-ocular reflex. At the same time, stabilometry method is not widely used in clinical research for assessing the vestibular function, although it may provide important information about the contribution of the vestibular system to postural balance. The objective of the research was to evaluate changes in stabilometric indices under the conditions of vestibular system perturbation in physically trained people. Seventeen athletes specialized in coordination sports – gymnastics and martial arts (11 men and 6 women, 18-28 years of age, $M_{age}=19.7$, $SD=2.3$) took part in the stabilometric study conducted using the force platform equipped with four force transducers. Recording and analysis of the Center of pressure (CoP) oscillations were performed using an NI 6070E interface (National Instruments, USA) and software written on the LabView language. The sampling frequency was 100 Hz. We analysed CoP trajectories measured under conditions of counterclockwise head rotation (HR) performed in suitable rhythm, approximately one time per second. CoP trajectories before and immediately after HR were also analysed. The tests lasting 20 s each were performed in an upright position with eyes open and closed (EO and EC, respectively). To evaluate the influence of the test conditions on the studied indices two-factor analysis of variance with repeated samplings considering two within-subjects factors (vestibular, associated with the presence of HR and visual, associated with the presence of visual deprivation) was carried out using SPSS Statistics 17.0. Both vestibular and visual factors were found to have significant effects on CoP trajectory length values. Vestibular factor also had significant effect on power spectral

density (PSD) of anteroposterior (AP) and mediolateral (ML) oscillations. To determine differences of indices groups in specific test conditions their pairwise comparison (post-hoc analysis) based on the Hochberg's test was performed. It was revealed that CoP trajectory length of AP and ML oscillations as well as CoP trajectory length in the force platform plane increased statistically significantly during HR in EO and EC conditions ($p < 0,05$). Besides, AP trajectory length remained greater after HR than before it, with the difference close to significant, in closed eyes conditions. The AP/ML trajectory length ratio also increased significantly during HR in the EO and EC conditions; this might be due to the predominance of forward and backward body sway to maintain postural balance during head rotation. It was also found that PSD of AP and ML oscillations increased significantly during HR in the frequency ranges 0.2-0.5, 0.5-1.0, 1.0-2.0, 2.0-3.0 and 3.0-6.0 Hz for both open and closed eyes conditions, although the head rotation frequency was about 1 Hz. Such data may indicate the complex nature of the transmission of head rotation to the sway of various body regions. In addition, the PSD of AP oscillations remained significantly greater after HR test than before it under closed eyes conditions in the frequency ranges of 0.2-0.5 Hz and 3.0-6.0 Hz, and the PSD of ML oscillations remained greater with a difference close to significant under open eyes conditions in the frequency range of 0,2-0,5 Hz. Obtained data demonstrate the inertial properties of the vestibular system. It is supposed that according to the degree of residual effects it will be possible to assess the level of training or impairment of the vestibular system, as well as to control the process of treatment and rehabilitation.

Keywords: postural balance, vestibular system, power spectral density.

ВИЯВЛЕННЯ ЕМОЦІЙНО-ЗНАЧУЩОЇ ІНФОРМАЦІЇ ЗА ДОПОМОГОЮ ЕМОЦІЙНОГО ТЕСТУ СТРУПА

М. В. Вістизенко¹, Т. В. Куценко¹, Д. Б. Насєдкін²

¹Київський національний університет імені Тараса Шевченка,

²Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України, marivistyzenko@gmail.com

Необхідність виявляти приховану, неправдиву інформацію у особи завжди є актуальною, особливо під час війни. Перспективним тестом для виявлення прихованої інформації є емоційний тест Струпа. У роботі було досліджено використання латентних періодів (ЛП) реакцій для визначення емоційно-значущої інформації, бо саме їх використовують у багатьох психофізіологічних тестах для визначення прихованої інформації. Метою роботи було виявлення емоційно-значущої інформації за допомогою комп'ютеризованого емоційного тесту Струпа (семантичні поля: алкоголь, плацебо, обман). У дослідженні взяли участь 57 респондентів віком від 17 до 23 років: 36 чоловічої статі і 21 жіночої статі. Тест складався зі 160 слів, по 80 для реагування кожною рукою. Емоційно-значущі, емоційно-нейтральні й гальмівні слова були зображені по центру екрана монітору комп'ютера. Якщо колір слова зелений, потрібно було натиснути ліву клавішу CTRL, якщо колір слова червоний – натиснути праву клавішу CTRL; якщо це рослина або тварина (гальмівні слова) – нічого не натискати. За результатами дослідження було виявлено, що ЛП реакції для правої руки менший, ніж для лівої. Повільніша реакція лівої руки може вказувати на сильніше залучення правої півкулі до оброблення емоційної інформації. ЛП реакції були довшими для емоційних стимулів в порівнянні з нейтральними, що свідчить про адекватність застосованої методики для виявлення емоційно-значущих стимулів. На пред'явлення емоційних стимулів сповільнюється обробка інформації, тому ЛП реакції на емоційні слова довший, ніж на нейтральні. ЛП реакції на слова з семантичного поля «обман» довші для емоційних стимулів. ЛП реакції на слова з семантичного поля «плацебо» довші для нейтральних стимулів. ЛП реакції на слова з семантичного поля «алкоголь» довші для емоційних стимулів. При використанні різних семантичних полів, не зважаючи на порядок їх пред'явлення, респонденти повільніше реагували на семантичне поле «алкоголь», ніж на семантичне поле «обман». Це свідчить про те, що порядок представлення семантичних полів суттєво не впливав на ЛП реакції, а семантичне поле «алкоголь» викликало найсильнішу емоційну реакцію. Виходячи з викладеного вище, можна зробити висновок про те, що застосування емоційного тесту Струпа дозволяє виявляти емоційно-значущі для респондента стимули.

Ключові слова: емоційний тест Струпа, емоційно-значуща інформація, латентний період реакції.

ANTIBIOTICS ADMINISTRATION DURING GESTATION MAY AFFECT MEMORY AND BRAIN STRUCTURE IN YOUNG OFFSPRING MICE

D. Shepilov¹, I. Osadchenko¹, D. Iliencko², A. Chereshyńska², V. Hryb², T. Kovalenko¹

¹ *Bogomoletz Institute of Physiology, NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine,*

² *Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine, shepilov@biph.kiev.ua*

Aim. The present study aimed to evaluate whether antibiotic treatment during gestation can trigger memory decline and brain structural alterations in mouse offspring. **Methods.** C57BL/6J female mice were divided into two groups (n=3/group): 1) *Control* – drank sterile water over the entire gestation, and 2) *Antibiotics* – consumed amoxicillin (205 mg/kg bw/day) and azithromycin (51 mg/kg bw/day) in sterile water during the 3rd week of gestation. Behavioral tests, immunohistochemistry of the hippocampus, and electron microscopy of the corpus callosum were conducted on 4-week-old mice born from those dams (n=13-16/group). **Results.** We revealed that, in Morris water maze, the Antibiotics group had significantly higher latency to find a hidden platform on the 2nd and 3rd days of acquisition and spent less time in the target quadrant during the probe test. T-maze spontaneous alternation test, in turn, did not show a significant difference in spatial working memory between groups. At the morphological level, mice from the Antibiotics group were characterized by a decrease in density of CA1 pyramidal neurons in the hippocampus, depletion of both DCX immunoreactivity and BrdU/DCX ratio in the dentate gyrus, as well as thinning of myelin sheaths and tendency to reduce the number of myelinated axons in the corpus callosum, compared to the control animals. **Conclusions.** Antibiotic treatment during gestation was demonstrated to impact the developing brain, resulting in spatial reference memory impairments, altered hippocampal cellular structure, reduced neurogenesis in the dentate gyrus, and signs of demyelination in young offspring mice.

Keywords: antibiotics, hippocampus, spatial memory, neurons, neurogenesis, myelin.

HSP70 – ЗАЛЕЖНІ МЕХАНІЗМИ ЕНДОГЕННОЇ НЕЙРОПРОТЕКЦІЇ. НОВІ МІШЕНІ ДЛЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ПІСЛЯ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ХРОНІЧНОЇ ГІПОКСІЇ

I.Ф. Бєленічев, О.Г. Алієва, О.О. Попова

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, aliyeva1eg@gmail.com

Пренатальна гіпоксія (ПГ) викликає патологічні зміни в головному мозку і може призводити до незворотних тривалих порушень його розвитку та виникнення нервово-психічних патологій у дітей. Фармакологічна корекція постгіпоксичних порушень ЦНС є пріоритетною проблемою сучасної медицини. Метою цього дослідження було вивчення нейропротекторної дії препаратів з доказовим впливом на експресію ендogenous факторів нейропротекції для подальшого обґрунтування їх застосування у лікуванні пренатального ураження ЦНС на моделі хронічної гемічної ПГ.

Моделювання гемічної хронічної ПГ проводили шляхом щоденного внутрішньочеревного введення розчину нітриту натрію вагітним самкам щурів з 16-го по 21-й день вагітності у дозі 50 мг/кг. Контрольні вагітні тварини отримували фізіологічний розчин у тому ж режимі. Тварини після ПГ отримували препарати щодня з 1-ої по 30-ту добу життя (L-аргінін (200 мг/кг); тамоксифен (0,1 мг/кг); цереброкурін (150 мкл/кг); пірацетам (500 мг/кг); ангіолін (50 мг/кг); глуторедоксин (200 мкг/кг); тіотриазолін (50 мг/кг); мексідол (100 мг/кг). Методами ПЛР у реальному часі та імуноферментного аналізу визначали рівень експресії мРНК HSP70, HIF-1 α , c-fos та вміст HSP70 у цитоплазматичній та мітохондріальній фракціях головного мозку щурів на 60-ту добу життя.

Встановлено, що у щурів після ПГ відбувається зниження експресії мРНК HIF-1 α , мРНК HSP70 та c-fos (на 57%, 69% і 72% відповідно) та зниження концентрації HSP70 у мітохондріях та цитозолі головного мозку (на 97% і 26% відповідно), що свідчать про гальмування транскрипційних процесів у нейронах та пригнічення HSP70-залежних механізмів ендogenous нейропротекції. Курс лікування обраними препаратами призводив до різного впливу на експресію мРНК HIF-1 α , HSP70 і c-fos, а також на концентрацію HSP70 в мозку щурів, що зазнали дію ПГ. Найбільш високі достовірні (p<0,05) значення експресії мРНК HIF-1 α та мРНК HSP70 спостерігалися у тварин після введення цереброкуруину та ангіоліну (HIF-1 α у 15,8 разів та 13,9 разів відповідно, HSP70 у 17,4 разів та 12,7 разів). Досліджувані препарати, крім L-аргініну та пірацетаму, призводили до підвищення рівня

експресії мРНК c-fos. Концентрація HSP70 у цитозольній фракції гомогенату мозку у дослідних групах загалом корелювала зі значеннями експресії його мРНК. Зміни концентрації HSP70 у мітохондріальній фракції у групах тварин після ПГ, які отримували лікування досліджуваними препаратами, продемонстрували різноспрямованість їхнього впливу (відсутність змін після введення L-аргініну та тіотриазоліну, зниження після курсів пірацетаму та мексидолу, збільшення після лікування іншими препаратами з максимальним ефектом ангіоліну). Отже, хронічна пренатальна гіпоксія пригнічує транскрипційні процеси в нейронах та знижує рівень синтезу HIF1 α , HSP70 та c-fos. Досліджувані препарати здатні модулювати HSP70-опосередковані механізми ендогенної нейропротекції. Серед модюляторів HSP70 за умов моделювання хронічної ПГ найбільш активними є цереброкурин (150 мкл/кг) та ангіолін (50 мг/кг), які перевершують інші досліджені препарати за рівнем підвищення експресії мРНК HSP70, мРНК HIF-1 α та концентрації білка HSP70 в мозку експериментальних тварин і можуть розглядатися як перспективні нейропротектори в комплексній терапії після внутрішньоутробної гіпоксії.

Ключові слова: ЦНС, пренатальна гіпоксія, ендогенна нейропротекція, HSP70, мРНК c-fos, мРНК HSP70, мРНК HIF-1 α , модюлятори HSP70.

mTOR/ α -КЕТОГЛУТАРАТ-ОПОСЕРЕДКОВАНІ СИГНАЛЬНІ ШЛЯХИ В КОНТЕКСТІ НЕЙРОПРОТЕКЦІЇ ПРИ ІШЕМІЧНОМУ УШКОДЖЕННІ МОЗКУ

О. А. Костюченко, Г. Г. Скибо, І. В. Лушнікова

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця, м. Київ, kostiuchenko.olha@biph.kiev.ua

Ішемічне ушкодження мозку супроводжується метаболічними змінами, спричиненими недостатністю кровообігу, порушеннями механізмів синтезу/деградації білків та дисрегуляцією сигнальних шляхів. Патогенез включає глутаматну ексайтотоксичність, іонний дисбаланс, окислювальний стрес, порушення гематоенцефалічного бар'єру, запалення, дисрегуляцію аутофагії та апоптозу. У контексті нейродегенеративних/нейропротективних механізмів при ішемії роль сигнального шляху, опосередкованого mTOR (mTOR – мішень рапаміцину у ссавців), що є ключовим регулятором клітинного метаболізму, і особливо mTOR-модульованої аутофагії стала предметом зацікавленості багатьох дослідників. Одним із перспективних нейропротективних агентів при ішемічному ушкодженні є багатофункціональна молекула α -кетоглутарат (α КГ), яка є важливим компонентом клітинного метаболізму. Передбачається взаємозв'язок між mTOR і α КГ опосередкованими сигнальними шляхами у процесі фізіологічної та спричиненої ішемією аутофагії, проте багато аспектів цієї взаємодії ще не з'ясовані. У даній роботі представлено результати дослідження нейропротекторних механізмів, що опосередковані mTOR/ α КГ сигналізацією на моделі ішемічного ушкодження *in vitro* з використанням довгострокової культури дисоційованих клітин гіпокампу, а також тимчасової киснево-глюкозної депривації (КГД) або глутаматної ексайтотоксичності (ГЕ). Морфологічна оцінка до експериментальних впливів засвідчила, що на 12 добу культивування спостерігалось відновлення відростків і міжклітинних контактів, а культура складалася виключно з клітин, що мали структурні ознаки, характерні для нейронів. Для оцінки життєздатності клітин та мітохондріальної активності проводили ЛДГ- і МТС-тести, відповідно. Також, за умов нашої експериментальної моделі, виявляли рівень експресії постсинаптичного маркера PSD95 та маркера аутофагії LC3, використовуючи імуногістохімію та конфокальну мікроскопію. Було проаналізовано ефекти впливу α КГ і рапаміцину (інгібітора mTOR) на гіпокампальні культури. Встановлено, що КГД і ГЕ справляли аналогічний ушкоджуючий вплив на життєздатність нейронів у культурі. Присутність у культуральному середовищі α КГ і рапаміцину, як окремо, так і сумісно, сприяла підвищенню життєздатності клітин та запобігала зниженню мітохондріальної активності, спричинених КГД/ГЕ. Показано, що на ранній стадії дослідження (1 год після КГД/ГЕ) це супроводжувалося збільшенням імунореактивності постсинаптичного маркера PSD95, що може свідчити про активацію синаптогенезу у цей період. В подальшому (через 4 год) було виявлено підвищення імунореактивності LC3 у сомі нейронів, на відміну від відростків, де цей показник знижувався. У даній експериментальній моделі α КГ і рапаміцин проявляли односпрямовані нейропротекторні ефекти, причому дія α КГ була порівнянна з блокуванням mTOR. Збільшення експресії згаданих білків можна віднести до захисних реакцій, спрямованих на підтримку/відновлення клітинного гомеостазу. Отже, використання α КГ і рапаміцину мало нейропротекторний ефект на нервові клітини за даних експериментальних умов. Отримані результати вказують на

важливу роль сигнальних шляхів, опосередкованих α КГ/mTOR, у забезпеченні життєздатності нейронів в умовах ішемії.

Ключові слова: ішемія/нейропротекція, α -кетоглутарат(α КГ), mTOR.

ГАЗОПОДІБНИЙ ВОДЕНЬ У ЯКОСТІ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЇ ТЕРАПІЇ ІШЕМІЧНО-РЕПЕРFUЗІЙНОГО ПОШКОДЖЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

О.В. Царьов

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, alex.tsarev@dma.dp.ua

Довгий час водень за своїми властивостями розглядався як біохімічно інертний газ. Однак відкриття Ohsawa I. et al. [1] антиоксидантних властивостей газоподібного водню започаткувало цілу низку експериментальних та клінічних досліджень його застосування при ішемічно-реперфузійному пошкодженні головного мозку. Маючи найменшу молекулярну масу і гідрофобні властивості, газоподібний водень має високу проникаючу здатність проходити через цитоплазматичні мембрани, включаючи внутрішньоклітинну дифузію до компартментів мітохондрій. При цьому газоподібний водень немає цитотоксичного впливу навіть у високих концентраціях. Нейропротективні властивості газоподібного водню включають в себе наступні механізми. Антиоксидантний ефект заснований на селективній нейтралізації вільних радикалів (\cdot OH, ONOO $^-$), а також активації компонентів антиоксидантної системи, знижуючи таким чином нейрональне пошкодження індуковане оксидативним стресом [1, 2]. Протизапальний ефект полягає у зниженні рівня прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6, TNF α) та пригнічуючому впливі на позаклітинні сигнали - регульовані кінази (ERK). Антиапоптозний ефект - полягає у зниженні експресії Bax та caspase-3 на тлі підвищення експресії інгібітору каспаз - Bcl-2 [3]. Ефект пригнічення аутофагії. Аутофагія виступаючи лізосома - залежним фізіологічним механізмом деградації пошкоджених органел і білкових агрегатів, при цьому бере активну участь у головних механізмах пошкодження клітин головного мозку, таких як оксидативний стрес, реакції запалення та апоптоз. Нещодавнє дослідження продемонструвало, що водень здатний інгібувати аутофагію та активацію сигнальних шляхів PI3K/Akt/GSK3 β [4]. На макрорівні виявлено зниження вираженості порушень функції гематенцефалічного бар'єру, зменшення зон фокального ушкодження головного мозку та покращення неврологічних функцій. Виходячи з потенційних нейропротекторних властивостей водню дослідження націлені на можливе його використання в клінічній практиці для лікування нетравматичних (ішемічний та геморагічний інсульт, субарахноїдальний крововилив), так і травматичних (черепно-мозкова травма) ушкоджень головного мозку.

References:

1. Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, Watanabe M, Nishimaki K, Yamagata K, Katsura K, Katayama Y, Asoh S, Ohta S. Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals. *Nat Med.* 2007; 13:688-694.
2. Kawamura T, Huang CS, Tochigi N, Lee S, Shigemura N, Billiar TR, Okumura M, Nakao A, Toyoda Y. Inhaled hydrogen gas therapy for prevention of lung transplant-induced ischemia/reperfusion injury in rats. *Transplantation.* 2010; 90:1344-1351.
3. Li TT, Yang WC, Wang YZ. et al. Effects of a high concentration of hydrogen on neurological function after traumatic brain injury in diabetic rats. *Brain Res.* 2020; 1730:146651.
4. Wang Y, Wang L, Hu T. et al. Hydrogen improves cell viability partly through inhibition of autophagy and activation of PI3K/Akt/GSK3 β signal pathway in a microvascular endothelial cell model of traumatic brain injury. *Neurol. Res.* 2020; 42:487-496.

Ключові слова: водень, ішемічно-реперфузійне пошкодження, черепно-мозкова травма, інсульт, нейропротекція

THE SPATIO-TEMPORAL CHANGES IN THE INTRACELLULAR CALCIUM LEVEL IN THE PYRAMIDAL HIPPOCAMPAL NEURONS

V.M. Shkryl

Bogomolets Institute of Physiology, NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine, Slava@biph.kiev.ua

The spatio-temporal properties of the calcium signals were studied in the pyramidal hippocampal neurons using two-dimensional fluorescence microscopy and a ratiometric dye Fura-2. The Ca $^{2+}$ imaging of the

cell responses by several stimuli (field stimulation, high K^+ , and caffeine) revealed an asynchronous delayed rise of the free Ca^{2+} concentration. We found that the concentration of free calcium at rest inside the nucleus is significantly lower than this parameter in the soma, sub-membrane, and dendritic tree. The calcium signal, under depolarization, in the area of the dendritic tree appears faster than in other regions, and the peak value of the Ca^{2+} transient in this area is significantly lower than inside the soma. The signal inside the neuron appears delayed compared to the sub-membrane and dendritic regions, but the amplitude of Ca^{2+} transient does not differ significantly. The release of calcium from the endoplasmic reticulum occurs in all areas of the neuron. The peak value of the calcium response to the application of 10 mM caffeine does not differ in the sub-membrane zone, central and nucleus but its significantly reduced in the dendrites. 30% of the peak amplitude of Ca^{2+} transient corresponds to calcium release from the ER store by ryanodine receptors at the same time, short-term stimulation of the electric field did not depend on it; in the presence of caffeine, the delay of appearance of Ca^{2+} signals between various regions of the interest of the neuron under depolarization is significantly decreasing. In summary, ratiometric Ca^{2+} imaging allows to gain additional info about Ca^{2+} entry, local Ca^{2+} release, and cellular spread of activation during depolarization or action potentials train with underlying changing of Ca^{2+} concentration in different regions of interest of the pyramidal hippocampal neuron.

Keywords: hippocampal neuronal culture; calcium homeostasis; ryanodine receptors; ratiometric method; Fura-2.

РІВЕНЬ ТРИВОЖНОСТІ І ДЕПРЕСІЇ У ПРАЦІВНИКІВ НАЦІОНАЛЬНОЇ ПОЛІЦІЇ

В. П. Ляшенко¹, І. М. Кофан²

¹ Східноукраїнський національний університет імені Володимира Даля, м. Дніпро,

² Дніпровський національний університет, м. Дніпро, lyashenkovp@gmail.com

Перед співробітниками правоохоронних органів ставляться завдання, що вимагають швидкого і ефективного нестандартного їх розв'язання в умовах дефіциту часу, а це можливо лише за відсутністю тривожності і депресивних станів. Рівень тривожності працівника поліції безпосередньо впливає на якість виконання ним своїх функціональних обов'язків, на стан психічного та фізичного здоров'я. Проблема тривожності тісно пов'язана з питаннями службової діяльності працівників поліції, попередження конфліктів і стресів у міжособистісних відносинах. В якості досліджених виступили працівники поліції, а саме «Головного управління Національної поліції в Дніпропетровській області», в загальній кількості 60 осіб, з них 35 чоловіків і 25 жінок, віком 34-39 років, з різним стажем служби в поліції (від 13 до 18 років). Усі працівники дали добровільно згоду на участь у дослідженні. Досліджувані проходили тестування за шкалою ситуативної (реактивної) і особистісної тривожності Спілбергера-Ханіна та за шкалою депресії Бека (BDI). За допомогою тесту ситуативної і особистісної тривожності в групі із 35 чоловіків за шкалою ситуативної тривожності виявлено: висока тривожність спостерігалась у 39% осіб, помірна тривожність у 42% осіб, низька тривожність - 19% осіб. За шкалою особистісної тривожності у чоловіків виявлено: висока тривожність у 26% осіб, помірна тривожність у 46% осіб, низька тривожність у 28% осіб. За шкалою ситуативної тривожності у групі із 25 жінок виявлено: висока тривожність спостерігалась у 56% осіб, помірна у 28% осіб, низька у 16% осіб. За шкалою особистісної тривожності виявлено: висока тривожність у 43% осіб, помірна тривожність у 32% осіб, низька у 25% осіб. Значення підсумкового показника по ситуативній підшкалі дозволяє оцінити не тільки рівень актуальної тривоги випробуваного, а й визначити, чи знаходиться він під впливом стресової ситуації і яка інтенсивність цього впливу на нього. Особистісна тривожність являє собою конституційну межу, яка обумовлює схильність сприймати досить різні ситуації як загрозливі, відповідаючи на кожен з них певною реакцією. Як схильність, особиста тривожність активізується при сприйнятті певних стимулів, що розцінюються людиною як небезпечні для самооцінки, самоповаги. При високій особистісної тривожності кожна з цих ситуацій буде володіти стресовим впливом на суб'єкта і викликати у нього виражену тривогу. Дуже висока особистісна тривожність прямо корелює з наявністю невротичного конфлікту, з емоційними і невротичними зривами і психосоматичними захворюваннями. Треба відзначити, що ми не спостерігали вірогідних відмінностей у показниках ситуативної і особистісної депресії як у чоловіків, так і у жінок. За результатами тесту Бека в групі із 35 чоловіків за шкалою BDI відзначено відсутність депресивних симптомів у 63% осіб, та легка депресія (субдепресія) у 37% осіб. В групі із 25 жінок за шкалою BDI відсутність

депресії відзначено у 48% жінок, легка депресія у 36% жінок та помірна депресія виявлена у 16% жінок. Статеві відмінності полягали в тому, що у жінок знижувався відсоток відсутності депресивних станів і з'явився відсоток осіб з помірною депресією, чого не спостерігалось у чоловіків. Депресія викликає депресивні настрої, втрату інтересу або задоволення, зниження енергії, почуття провини або низьку самооцінку, порушення сну або апетиту, слабку концентрацію уваги. Більш того, депресія часто пов'язана з симптомами тривоги. Ці проблеми можуть стати хронічними або рецидивними і призвести до істотних порушень роботи працівників Національної поліції виконувати свої повсякденні обов'язки.

Ключові слова: працівники національної поліції, ситуативна тривожність, особистісна тривожність, депресивний стан, тест Спілбергера-Ханіна, тест Бека.

ВПЛИВ ХОЛІНЕРГІЧНИХ АНТАГОНІСТІВ НА ЕПІЛЕПТИФОРМНУ АКТИВНІСТЬ В ГІПОКАМПІ ЩУРІВ В УМОВАХ ПРИГНІЧЕННЯ ГЛУТАМАТ- ТА ГАМКЕРГІЧНОЇ СИНАПТИЧНОЇ ПЕРЕДАЧІ

О. С. Запухляк, Д.С. Ісаєв

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця, м. Київ, olha.zapukhliak@biph.kiev.ua

Епілептиформна активність була індукована на свіжоізольованих зрізах гіпокампа щурів шляхом суперфузії останніх розчином штучної спинно-мозкової рідини. З метою індукції епілептиформної активності вказаний розчин не містив іонів магнію, а також містив наступні блокатори синаптичної передачі: антагоніст глутаматних AMPA рецепторів (CNQX, 10 μ M), антагоніст глутаматних NMDA рецепторів (MK-801, 2 μ M) та антагоніст ГАМК рецепторів (бікукулін, 10 μ M). Суперфузія зрізів мозку щурів даним розчином викликала появу вираженої епілептиформної активності в ділянках гіпокампа CA1 та CA3. На відміну від відомих моделей несинаптичної епілептиформної активності, як, наприклад, під час суперфузії зрізів розчином із низьким вмістом кальцію або блокади кальцієвих каналів хлоридом кадмію, отриманий тип активності мав значний рівень синхронізації польових потенціалів між зонами CA1 та CA3. Цей факт вказує на наявність додаткового механізму електричної синхронізації в гіпокампі, який не залежить від активності глутаматних АМПА і НМДА, та ГАМК рецепторів. Аплікація холін викликала пригнічення епілептиформної активності та істотне зменшення синхронізації польових потенціалів між CA1 та CA3. Аплікація неселективного блокатора нікотинних рецепторів мекаміламіну також призвела до припинення CA1-CA3 синхронізації мережевої активності в гіпокампі. Натомість селективні антагоністи $\alpha 7$ та $\alpha 4\beta 2$ підтипів нікотинних холінорецепторів не мали помітного впливу на вказану епілептиформну активність. Цей факт вказує на відсутність значної ролі $\alpha 7$ та $\alpha 4\beta 2$ підтипів нікотинних рецепторів в даній моделі надмірної синхронізації активності гіпокампальних нейронних мереж. Однак здатність мекаміламіну зменшувати зазначену епілептиформну активність свідчить про те, що в гіпокампі певний тип нікотинних холінорецепторів відіграє помітну роль в синхронізації польових потенціалів в ділянках CA1 та CA3 гіпокампа. Варто зазначити, що мекаміламін є фармакологічним засобом, який викликає зниження артеріального тиску. Отримані данні свідчать про те, що мекаміламін може зменшувати синхронізацію нейронної активності в гіпокампі під час епілептичних нападів.

Ключові слова: гіпокамп, епілептиформна активність, холінорецептори.

НОРАДРЕНЕРГІЧНА МОДУЛЯЦІЯ КАЛЬЦІЄВИХ СТРУМІВ ГАНГЛІЯ ТРІЙЧАСТОГО НЕРВА

М.В. Телька, В.Ю. Маслов, С.А. Федулова, Веселовський М.С.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ, mariyka.t@gmail.com

Вплив норадреналіну (НА) на окремих культивованих сенсорний нейрон можна розглядати як модель симпато-сенсорної взаємодії, яка відіграє ключову роль у розвитку симпато-залежних патологічних станів. Потенціал-керовані кальцієві канали (ПКК) є основною мішенню дії НА на нейрони. Клітинні механізми такої дії достатньо добре досліджені на спінальних гангліях, проте ефекти НА на нейрони ганглія трійчастого нерва (ГТН) залишаються недостатньо дослідженими. Нами було виявлено два типи модуляторної дії НА на нейрони ГТН: зменшення амплітуди струму

без змін кінетики (перший тип, 62 % клітин) та з уповільненням кінетики (другий тип, 29 %). Інгібітор протеїнкінази С хелеритрін (5 мкмоль/л) зменшував ефект НА на 60 % при дії першого типу. Ефект НА другого типу був нечутливим до блокатора, проте полегшувався попередньою деполаризацією мембрани нейрона. Останнє свідчить про прямий вплив $\beta\gamma$ субодиниць G-білка на ПКК. Отримані результати свідчать про наявність у нейронах ГТН двох клітинних механізмів дії НА на ПКК: протеїнкіназа С-залежний та G $\beta\gamma$ -опосередкований.

Ключові слова: ганглії трійчастого нерва, кальцієвий струм, норадреналін.

DEXAMETHASONE PROLONGS THE DURATION OF ASTROGLIOSIS IN THE RAT BRAIN FOLLOWING INTRACEREBRAL HEMORRHAGE

A. Kuraieva¹, S. Savosko¹, Y. Chaikovsky¹, O. Bashyrova¹, O. Makarenko²

¹*Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine,*

²*Interregional Academy of Personnel Management, Kyiv, Ukraine, s.i.savosko@gmail.com*

Astrocytes demonstrate pronounced reaction after ischemic and traumatic CNS injury. In this study, we analyzed the dynamics of morphological changes in astrocytes after intracerebral hemorrhage (ICH). We modeled ICH by a two-step autologous blood injection into the brain of Wistar rats. Astrocyte reaction was detected using immunohistochemistry on days 1,3,10,30,60 following the injury. Dynamic changes of astrocyte perimeter in the brain were observed in ICH and control groups (penetrating trauma group, in which the insertion needle was inserted without autologous blood injection) and in the ICH group with the administration of dexamethasone. A significant increase in astrocyte perimeter was observed on days 3 and 10 in the somatosensory cortex, sector CA1 of the hippocampus, and dorsolateral striatum. In the control group, the astrocytic reaction was observed during the first three days, while in the ICH group reactive changes occurred on day 10 in the neocortex and striatum (an increase of GFAP expression, astrocyte hypertrophy, intense GFAP-positive reaction following blood vessels). Reactive astrogliosis is considerably more intense around the hematoma compared to the area of the needle (cannula) insertion track. Dexamethasone amplified the astrocytic response that was defined by a substantial increase of astrocyte perimeter in the neocortex and striatum on the 10th day following the injury hypertrophy was also noted on the 30th day. Reactive gliosis is a general response of astrocytes to brain injury, in which the defining factor of the degree of reaction is the presence of ICH-induced brain damage. In this case, dexamethasone prolongs the duration of the astroglial response.

Keywords: astrocytes, intracerebral hemorrhage, GFAP.

СТАЦІОНАРНІ ДжЕРЕЛА ЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПРЕФРОНТАЛЬНОЇ КОРИ ПІД ЧАС ВИКОНАННЯ КОМБІНОВАНОГО ТЕСТУ СТРУПА

Г. С. Анцух¹, Т. В. Куценко¹, Д. Б. Насєдкін²

¹*Київський національний університет імені Тараса Шевченка,*

²*Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка Національної академії наук України, antsukh 4@gmail.com*

Нейроанатомія завдань із залученням навантаження на основні когнітивні процеси, такі, як тест Струпа є добре вивченими. В останні роки активно досліджуються прояви міжпівкульної асиметрії при виконанні таких завдань. Свідчення, що вказують на специфічну активність правої або лівої півкулі, зареєстровані за допомогою залучення до процедури тестування стимуляції активності фронтальної кори. Дані, що отримані із нейровізуалізації, залишають більше місця для дискусії навколо переважаючої участі конкретної півкулі в процесі виконання тестів. Наприклад, підтримка уваги на належному рівні при виконанні завдання Струпа, за деякими результатами, здійснюється дорсолатеральною префронтальною корою правої півкулі. Актуальність проведення досліджень у цьому напрямку в певній мірі зумовлена питанням, яким чином з певними когнітивними процесами корелює просторова організація їх нейронних основ. Була досліджена електрична активність кори великих півкуль головного мозку при виконанні комбінованого тесту Струпа. Обстежені 11 чоловіків, що є правшами. Для встановлення розташування ділянок активності у корі головного мозку було застосовано метод аналізу незалежних компонент із наступним визначенням локалізації джерел сигналу ЕЕГ. Поведінкові дані тесту були проаналізовані на предмет розбіжностей при наданні відповідей правою або лівою рукою. При розбіжності семантичного значення слова та

кольору, яким воно написано, виявлено більше джерел ЕЕГ у правій фронтальній корі. Використаний набір даних не дозволяє отримати статистично достовірну різницю у розподілі кількості джерел між півкулями, що зумовлено малою кількістю обстежених. Надання відповідей правою рукою у випадку представлення конфліктних стимулів виявилось повільнішим, що може бути зумовлене міжпівкульним перенесенням інформації з правої півкулі в ліву. Метод аналізу незалежних компонент має перспективи для використання у дослідженнях латералізації когнітивного контролю. Більша кількість даних, що можна отримати, наприклад, при використанні систем із великою щільністю розташування електродів, дозволить отримати якіснішу інформацію про розташування джерел сигналу ЕЕГ у корі півкуль. Такі дані можна використати для каузального моделювання електричної активності мозку при виконанні тестів. Через порівняння моделей із включенням різних ділянок кори можна відповісти на питання про диференційне їх залучення до процесів когнітивного контролю.

Ключові слова: комбінований тест Струпа, аналіз незалежних компонент, міжпівкульна взаємодія.

DEVELOPMENT OF THE NEWEST ANALGETIC MEDICINES - $Na_v1.7$ CHANNEL ACTIVITY MODULATORS

V. B. Kulyk¹, A. Venhreniuk¹, O. Iegorova¹, A. V. Raevsky², M. O. Platonov³, O. Maximyuk¹

¹*Bogomoletz Institute of Physiology, Kyiv,*

²*Institute of Food Biotechnology and Genomics of National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv,*

³*Institute of Molecular Biology and Genetics National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv,*
kulyk@biph.kiev.ua

All pharmacological analgesics known up to date have a variety of serious side effects limiting their use in medical practice. In this regard, the search for new pain relievers is an urgent problem in modern pharmacology. Microtubules of the cytoskeleton, which are capable of regulating the activity of ion channels involved in nociception processes, have recently been proposed as a promising target for such pharmacological agents. Our research is looking into the connection between the activity of enzymes that transform cytoskeleton proteins and the formation of a pain signal at the sensory terminals of primary nociceptive afferents. The role of voltage-gated sodium ion channels $Na_v1.7$ type in the development and maintenance of chronic pain is well known: they provide rapid depolarization of the plasma membrane and are effectively blocked by tetrodotoxin (TTX). TTX-sensitive $Na_v1.7$ highly expressed in the membranes of the dorsal root ganglia nociceptive neurons [1]. Following the identification of potential binding sites and the analysis of the results of virtual screening of chemical compounds, 43 compounds enzyme inhibitors involved in post-translational modifications of microtubule elements were synthesized. Proton nuclear magnetic resonance and chromatography-mass spectrometry were used to confirm the structure of the compounds. A model of the interaction of the ion channel and microtubules on the membrane's surface was created. [2]. As a result, this model was validated using the «patch-clamp» technique, which is the gold standard in the study of the pharmacology of cell membrane ion channels. The activity of synthesized compounds was tested at concentration of 100 μ M on the native $Na_v1.7$ channels expressed in 5-day cultured DRG neurons. According to the research results, the compounds Z116802612, Z12222865, Z26449000101, and Z2826002908 also have moderate inhibitory effect (25-50 %) on $Na_v1.7$ at concentration of 100 μ M and are the most active compounds in the studied series. Further research and possible structure optimization of these molecules will help to form a prototype of a new class of $Na_v1.7$ channel activity modulators, which will help in development of novel type of non-opioid analgesic medications.

References:

1. Hameed S., $Na_v1.7$ and $Na_v1.8$: Role in the pathophysiology of pain // *Mol Pain*. – 2019. – 15. – P.1–11.
2. Rayevsky, A.A., Samofalova, D.O., Maximyuk, O. et al. Modelling of an autonomous $Na_v1.5$ channel system as a part of in silico pharmacology study. // *J Mol Model*. – 2021. – 27. – 182.

Keywords: microtubules, primary nociceptive afferents, nociception, voltage-gated sodium ion channels, modulators.

PHOSPHOLIPIDS OF DIFFERENT ORIGIN IN THE PREVENTION OF BILIRUBIN ENCEPHALOPATHY IN EXPERIMENTAL TOXIC HEPATITIS

V. A. Gryshchenko¹, Ye.M. Reshetnik², V. A. Tomchuk¹, S.P. Veselsky²

¹National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv,

²Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, reshetnikem@gmail.com

Bilirubin encephalopathy is manifested by significant damage to the central nervous system and in severe cases ends fatally. Bilirubin encephalopathy occurs against the background of hyperbilirubinemia most often with hepatopathology and in newborns. The neurotoxicity of bilirubin is primarily related to its unconjugated fraction in the blood, which is able to passively diffuse through the cell membranes of astrocytes and neurons and damage cell membranes, including mitochondrial membranes, lead to disruption of energy metabolism, transport and metabolism of neurotransmitters. Phospholipid-containing drugs are widely used in clinical practice for a reparative effect aimed primarily at restoring cell membranes. The purpose of the study was to determine the specifics of the effect of drugs based on phospholipids of various origins on the pigment metabolism in the drug-induced form of toxic hepatitis in rats. To conduct experimental studies, male laboratory rats of the Wistar line (body weight of 200–220 g) were used. It was formed four groups of the rats: the control (intact animals) and three experimental groups of ten rats each. A toxic form of hepatitis was induced in the rats of the experimental groups by oral administration of the drug diclofenac (12.5 mg/kg of body weight, once a day, during two weeks). The animals of the experimental group 1 were left without treatment. The experimental group 2, after simulating the medicinal form of toxic hepatitis, was orally administered the Essentiale-Forte drug based on soy phospholipids (7.1 mg/kg of body weight) for 50 days, and rats of the experimental group 3 were administered the new drug «FLP-MD» based on phospholipids of milk (13.5 mg/kg of body weight). The content of bilirubin derivatives in the native blood of rats was determined using the thin-layer chromatography method: unconjugated bilirubin, bilirubin sulfate, bilirubin monoglucuronide, bilirubin diglucuronide, the total fraction of bilirubin monoglucuronide and bilirubin monoglucoside. It was found that the level of bilirubin diglucuronide increases by 94.0% and the level of the total fraction of bilirubin monoglucuronide and bilirubin monoglucoside decreases by 26.7% in the medicinal toxic hepatitis (group 1). The increase of the level of unconjugated bilirubin in the blood may be related to the suppression of the activity of UDP-glucuronyltransferase. In addition, the medicinal form of toxic hepatitis is complicated by intrahepatic cholestasis. Therefore, the content of all investigated fractions of bilirubin increased in the blood, which in the absence of adequate therapy increases the probability of developing bilirubin encephalopathy. The use of Essentiale-Forte in the group 2 reduces the severity of the drug-induced form of toxic hepatitis. However, the content of bilirubin diglucuronide in their blood remains increased by 55.3%, and bilirubin glucuronide increased by 54.4%, which indicates the absence of positive changes regarding the existing intrahepatic cholestasis. In the case of the use of the phospholipid drug «FLP-MD» in animals of the experimental group 3, the normalization of the quantitative characteristics of almost all fractions of bilirubin in the blood was noted, with the exception of the total fraction of bilirubin monoglucuronide and bilirubin monoglucoside, the level of which increased by 26.7%. The obtained results indicate the strengthening of detoxification processes in the liver and elimination of the phenomenon of cholestasis for the animals of the group 3, which reduces the risk of bilirubin encephalopathy. Based on the results, we can assume that the effectiveness of «FLP-MD» is more pronounced in terms of correction of pigment metabolism disorders and prevention of the development of bilirubin encephalopathy in the conditions of the conducted model experiment on laboratory rats. The established effectiveness of the drug based on milk phospholipids («FLP-MD») is promising both for clinical medicine and for applied veterinary medicine for use in the medicinal form of toxic hepatitis with the risk of developing bilirubin encephalopathy.

Keywords: bilirubin encephalopathy, bilirubin fractions, phospholipids, blood, rats.

ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ СТУДЕНТІВ У ПЕРІОД ЗИМОВОЇ СЕСІЇ В УМОВАХ РІВНЕНЩИНИ

В. Л. Романюк¹, О. П. Поліщук², С. В. Федорчук³

¹Рівненський державний гуманітарний університет, м. Рівне, Україна,

²Рівненський обласний клінічний лікувально-діагностичний центр імені Віктора Поліщука, м. Рівне, Україна,

³Національний університет фізичного виховання і спорту України, м. Київ, Україна, volynpaikarv@ukr.net

Імунологічні показники як вагомі складові фізичного і психічного здоров'я людини суттєво залежать від природних і соціальних умов існування, у т.ч. екологічних чинників, пори року і специфіки діяльності. При цьому навчальний процес як специфічна когнітивна діяльність з відповідним емоційним супроводом містить ознаки фізіологічного і психологічного стресу. В свою чергу, екзаменаційну сесію студентів можна характеризувати як психофізіологічну модель стресу в умовах літа або зими. Фізіологічний і психологічний стрес, еустрес (короткочасний і корисний стрес) і дистрес (тривалий і шкідливий стрес) суттєво впливають на показники гуморального і клітинного імунітету із врахуванням стадій стресу (тривоги, адаптації, виснаження) і динаміки стресу. Таким чином, імунологічні показники можуть бути функціональними індикаторами стресостійкості організму у відповідних умовах існування або діяльності, у т.ч. навчальної та спортивної діяльності, а також потенційної гіподинамії або фізичної активності. Комплексні функціональні дослідження у студентів денної форми навчання проведені на гематологічному аналізаторі у відділенні автоматизованої лабораторної діагностики Рівненського обласного клінічного лікувально-діагностичного центру (РОКЛДЦ) під час зимової сесії у грудні 2019 р. Студенти-психологи експериментальної групи – 2 хлопці (18,2 %) і 9 дівчат (81,8 %) у віці 19-20 років (3 курс навчання); рівень фізичної активності в умовах зими – помірний. Результати ефективності навчання студентів – «добре» і «відмінно» (якісна оцінка). Екологічні складові навчання – межа Полісся і Лісостепу з природним дефіцитом у довкіллі біогенних мікроелементів, у т.ч. йоду. Результати імунологічних досліджень у студентів експериментальної групи за грудень 2019 р. наступні (у порівнянні щодо норми за даними РОКЛДЦ): 1) лейкоцити – $6,8 \pm 1,2$ Г/л (норма 3,6-8,5 Г/л); 2) базофіли (гранулоцити) – 1 % (норма 0-1 %); 3) еозинофіли (гранулоцити) – $1,6 \pm 0,8$ % (норма 1-5 %); 4) паличкоядерні нейтрофіли (гранулоцити) – $3,4 \pm 1,3$ % (норма 1-6 %); 5) сегментоядерні нейтрофіли (гранулоцити) – $52,8 \pm 5,1$ % (норма 45-80 %); 6) лімфоцити (агранулоцити) – $35,7 \pm 6,4$ % (норма 19-37 %); 7) моноцити (агранулоцити) – $6,3 \pm 1,2$ % (норма 3-10 %); 8) тромбоцити – $226,8 \pm 27,9$ Г/л (норма 150-450 Г/л). При цьому базофіли виявлені у 2-х (18,2 %) студентів (у дівчини і хлопця). У цілому імунологічні показники експериментальної групи студентів у період зимової сесії (модель екзаменаційного або психофізіологічного стресу) у відповідних екологічних умовах діяльності знаходяться в межах фізіологічної норми, що свідчить про ефективність адаптаційних процесів організму, а також їх потенційну функціональну стресостійкість із врахуванням вікових і статевих особливостей. Перспектива наукових досліджень – діагностика імунологічних показників як функціональних індикаторів стресостійкості організму людини в умовах спортивного тренування і змагання, потенційної біологічної загрози (епідемія, пандемія), а також воєнної загрози.

Ключові слова: здоров'я, стрес, лейкоцити, гранулоцити, агранулоцити, тромбоцити, навчання, студенти, Рівненщина.

ЗМІНА ПОКАЗНИКІВ ГЕМОДИНАМІКИ БРАХІОЦЕФАЛЬНИХ АРТЕРІЙ ТА СТРУКТУРИ ГІПОКАМПА ПРИ ХРОНІЧНІЙ ОКЛЮЗІЇ ЗАГАЛЬНОЇ СОННОЇ АРТЕРІЇ У МИШЕЙ

О. Ю. Гарматіна^{1,2}, К. В. Розова¹, А. Г. Портниченко¹, І. В. Колосова³

¹Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ,

²Українська військово-медична академія, м. Київ,

³Національний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ», м. Київ, harmatina@ukr.net

Мета. За допомогою ультразвукового дослідження судин оцінити зміни резистивного індексу (РІ) та пульсаторного індексу (ПІ) загальних сонних артерій та основної артерії у мишей при моделюванні хронічної оклюзії загальної сонної артерії (ХОЗСА), та провести співставлення

отриманих результатів зі змінами у структурі гіпокампу з симптомної сторони. **Матеріали і методи.** Дослідження були проведені на самцях мишей лінії C57Bl згідно міжнародним конвенціям по захисту тварин, яких застосовують у експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1985), положенням Комітету по біоетиці Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця. Тварини були розподілені на 2 групи: 1 – контрольна (інтактні) тварини (n=10), 2 – тварини, яким моделювали хронічну оклюзію загальної сонної артерії (n=10). При моделюванні ХОЗСА мишам під кетаміновим наркозом (1 мл / 300 г) здійснювали перев'язку лівої загальної сонної артерії. Тваринам до проведення перев'язки загальної сонної артерії та через 8 тижнів після накладання лігатури проводили ультразвукове дуплексне сканування обох загальних сонних артерій та основної артерії на ультразвукових пристроях (Toshiba, Японія; Radmir, Україна) із використанням лінійного датчика 5-7,5 Гц за загальноприйнятою методикою. Статистичну обробку результатів проводили з використанням t-критерію Стьюдента; $p < 0,05$ вважали статистично вірогідним. **Результати досліджень.** Через 8 тижнів після моделювання оклюзії лівої загальної сонної артерії середні значення PI та PI для правої загальної сонної артерії та основної артерії були збільшені у групі з ХОЗСА на 52% та 84% відповідно для PI, на 26% та 75% для PI в порівнянні з контрольною групою. У відповідь на ХОЗСА ліворуч відбувались зміни у структурі гіпокампа, а саме збільшення кількості пошкоджених нейронів поля CA1 з симптомної сторони (а саме, у лівій півкулі головного мозку) ($P < 0,05$). **Висновки.** Таким чином, при моделюванні ХОЗСА індекси периферійного опору правої загальної сонної та основної артерій збільшуються, що відображає гемодинамічну перебудову судин голови та шиї, яка відбувається у відповідь на хронічну оклюзію однієї з магістральних судин (лівої загальної сонної артерії), яка кровопостачає головний мозок. Зміни церебральної гемодинаміки, у свою чергу, супроводжуються пошкодженням нейронів гіпокампа симптомної півкулі головного мозку.

Ключові слова: експериментальна хронічна оклюзія загальної сонної артерії, ультразвукова діагностика, церебральна гемодинаміка.

ВПЛИВ ГАПТИЧНИХ СТИМУЛІВ НА ВИКЛИКАНУ ДЕСИНХРОНІЗАЦІЮ ТА СИНХРОНІЗАЦІЮ ПІД ЧАС НАВЧАННЯ

С. В. Тукаєв^{1,2,3}, О. І. Правда³, С. А. Данилов³, В. І. Комаренко^{2,3}, В. А. Лукашевич⁴, М. Ю. Макачук², С. В. Федорчук¹

¹Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ,

²Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ,

³Beehiveor Academy and R&D Labs, Київ, ⁴ Teslasuit, London, serhii.tukaiev@knu.ua

Ефективність навчання залежить від оптимального рівня активації. Застосування технології гаптичних тактильних стимулів за рахунок зміни рівня активації сприяє навчанню. Десинхронізація викликана подіями або завданнями (ERD) дозволяє оцінити викликану кортикальну активацію яка пов'язана як з сенсорними, так і з когнітивними процесами які мають відношення до процесу навчання. Мета дослідження: аналіз ефективності використання гаптичної стимуляції під час навчання та її вплив на рівень електричної активності головного мозку. Дослідження було проведено на 20 добровольцях, чоловіках, віком від 22 до 41 року. У даному дослідженні навчання проводилося у VR-тренажері, а в якості джерела тактильної стимуляції використовувався гаптичний костюм TeslaSuit. У VR-тренажері гаптичними стимулами підкріплювалися правильні й неправильні дії того, хто навчається, його взаємодії з оточенням під час проходження навчання у віртуальній реальності. Для аналізу динаміки мозкової активності пов'язаної з навчанням під час гаптичної стимуляції з використанням методу викликаної десинхронізації/синхронізації проаналізували зміни у фронтальної ділянки головного мозку (процеси пам'яті та моніторингу поточного стану) та у сенсомоторній корі (контроль рухової діяльності), У тім'яній ділянці кори (інтеграція інформації від більшості сенсорних систем). Підпорогова стимуляція відзначається достовірними бета- та гамма-ERD пізньої латентності (500-1000 мс) у сенсомоторній корі, що можуть бути пов'язані з процесами підвищення рівня уваги, обробки вхідної інформації та коригування поведінки. Порогові гаптичні подразники викликали достовірні бета-ERS пізньої латентності (500 мс), які можуть відображати деактивацію моторної кори після припинення руху. У фронтальної ділянки головного мозку на 200-й мс після підпорогового стимулу спостерігається тета-ERS, що свідчить про підвищення рівня пильності. Гамма-ERD на 500 мс позначає посилення обробки вхідної

інформації. При порогової стимуляції бета-ERD на 500 мс після стимулу може свідчити про співставлення інформації про власні дії та гаптичний сигнал. У тім'яній ділянці кори достовірні тета-ERS на 200-й мс після підпорогових стимулів свідчить про активацію висхідної системи уваги. Тоді як для порогового стимулу спостерігається достовірна відмінність в альфа-ERD одразу та альфа-ERS через 1000 мс після стимулу, що може відображати інтеграцію довільних рухів. Отримані результати свідчать про стійке підвищення рівня активації при дії гаптичних стимулів, що впливало на ефективність навчання.

Ключові слова: гаптична стимуляція, викликана десинхронізація (ERD, event-related desynchronization), викликана синхронізація (ERS, event-related synchronization).

СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛИКАНОЇ АКТИВНОСТІ КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЗА УМОВ ЗУПИНКИ ЗАПУЩЕНОЇ МОТОРНОЇ ПРОГРАМИ МАНУАЛЬНОГО РУХУ

О. В. Коржик, А. Г. Моренко, О. Р. Дмитроца

Волинський національний університет імені Лесі Українки, м. Луцьк, Korzhyk.Olha@vnu.edu.ua

З метою вивчення викликаной мозкової активності, пов'язаної зі змінами мануальних рухових установок за умов зупинки запущеної моторної програми, нами проведено дослідження встановлення статевих особливостей амплітудно-часових характеристик когнітивних викликаних потенціалів (P300) в парадигмі Stop-Signal task. В експерименті взяли участь 35 чоловіків та 40 жінок віком від 18 до 23 років, добровольців, здорових, праворуких, дотримано загальноприйняті біоетичні норми. Реєстрація ЕЕГ обстежуваних проводилась у звуко- та світлонепроникній кімнаті, в положенні напівлежачи із заплющеними очима. Запис ЕЕГ здійснювали монополярно за міжнародною системою «10-20%» з використанням апаратно-програмного комплексу «Нейроком». Для проведення подальшого аналізу до уваги брали дані ЕЕГ, зафіксовані в лобових, центральних та тім'яних відведеннях. Експериментальна процедура полягала у реагуванні обстежуваними за умов експериментальної парадигми Stop-Signal task. Відповідно до інструкції за умови появи низького тону (звуку 600 Гц) необхідно було швидко натиснути вказівним пальцем правої руки на ліву кнопку пульта. При появі звуку 1600 Гц (високий тон) – зупинити натискання. Усі стимульні звуки подавали попарно у випадковій послідовності. Співвідношення стимульних пар із обома низькими звуками і стимульних пар із низьким і високим звуками у пробі становило 70/30 відповідно. Тривалість кожного звукового сигналу складала 50 мс, інтервал між парами стимулів був 5000 мс. Затримка в часі подачі другого звуку після першого в стимульній парі складала 140 мс. У контексті нашого дослідження відповіді обстежуваних на значимий (Stop-Signal) і незначимий (Go) стимули аналізували у вигляді диференційної кривої когнітивних викликаних потенціалів (КВП). Визначали латентні періоди (ЛП) компонентів N2, P3 КВП, амплітуди хвиль N2 (як міжпіковий інтервал P2-N2) та P3 (як міжпіковий інтервал N2-P3) при бінауральній стимуляції. Епоха аналізу становила 150 мс до подачі стимулу та 5000 мс – після подачі. Як описову статистику використовували медіану із значеннями 25-го і 75-го перцентилів. Для статистичного порівняння використовували критерій Манна – Уїтні при значенні критерію достовірності $p < 0,05$ (STATISTICA 7, StatSoft). У жінок встановили більшу латентність компонента N2 в усіх кортикальних відведеннях, ніж у чоловіків. За умов нашого експерименту виявлено характерне зміщення потенціалу в міжпіковому інтервалі N2-P3 у чоловіків під час виконання моторного завдання в парадигмі Stop-Signal task у лобових, центральних і тім'яних кортикальних відведеннях, тоді як у жінок – лише в правій центральній і тім'яних ділянках. У жінок значення амплітуди зміщення потенціалу в міжпіковому інтервалі N2-P3 були вищими, ніж такі в чоловіків. Ми припускаємо, що в експериментальній ситуації Stop-Signal task наявність такого зміщення потенціалу в інтервалі P300 може бути спричинено необхідністю додаткової переоцінки й категоризації подразника в момент переходу від етапу «призупинки дії» до її повного «скасування» тобто в момент, коли мозкові процеси, пов'язані із моторним програмуванням та запуском дії, обирають функцію або «Go», або «Stop». Отже, наші дані щодо статевих відмінностей можуть свідчити, що жінки, котрі демонстрували більші ЛП і амплітуди компонентів КВП, ймовірно, залучали більші нейронні та енергетичні ресурси в ході обробки інформації та моторного програмування.

Ключові слова: моторне програмування, мануальні рухи, Stop-Signal task парадигма, когнітивні викликані потенціали, чоловіки, жінки.

ОСОБЛИВОСТІ МОЗКОВОЇ ОБРОБКИ ЗОБРАЖЕНЬ ОБЛИЧ У ПАЦІЄНТІВ З ХВОРОБОЮ ПАРКІНСОНА

С. Крижановський¹, А. Чернінський², Н. Кошель², Н. Карасевич², І. Карабань²

¹ ДУ “Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України”, м. Київ,

² Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, м. Київ, pdinukraine@gmail.com

Відомо, що перебіг хвороби Паркінсона (ХП) часто супроводжується порушенням обробки емоційної інформації. Проте досі остаточно не зрозуміло, як це порушення пов'язане з тяжкістю захворювання. У цьому дослідженні ми використовували зображення нейтральних і щасливих облич (набір стимулів NimStim), щоб виявити компонент N170 зорових викликаних потенціалів (ВП). Саме цей компонент ВП пов'язаний із ідентифікацією облич порівняно з іншими типами зорових об'єктів. Було обстежено 150 пацієнтів із ХП (Hoehn-Yahr 2.0-3.0) і 20 учасників контрольної групи без неврологічних розладів. Для визначення немоторних підтипів хворих на ХП ми використовували кластерний аналіз на основі демографічних та клінічних даних (уніфікована шкала оцінки хвороби Паркінсона, шкала немоторних симптомів, UPDRS). За ним було виділено 4 кластери (цифри від 1 до 4 відповідають збільшенню значень шкали UPDRS). Виражені немоторні симптоми спостерігали лише в кластерах 2 і 4. Латентність компонента N170 зорових ВП була однаковою в усіх кластерах та контрольній групі. Амплітуда цієї відповіді на позитивні стимули була вищою у правій темпоро-окципітальній ділянці в пацієнтів кластерів 2 і 4 порівняно з контролем. Значущих відмін кластерів 1 та 3, тобто без немоторних симптомів, від контролю не спостерігали. У пацієнтів 4-го кластера (найбільш тяжка ХП) додатково реєструвалося зниження амплітуди N170 у відповідь на нейтральні стимули, причому ця різниця була білатеральною. Таким чином, наші результати показують, що підсистема обробки зображень облич в основному порушена у пацієнтів із вищою тяжкістю немоторних симптомів, а аналіз амплітуди компонента N170 у відповідь на зображення облич може бути корисним для класифікації немоторних підтипів ХП.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, зорові викликані потенціали, N170.

TYPE OF THE VAGUS-CYTOKINE RESPONSE IS DUE TO THE CONSTELLATION OF NEURO-ENDOCRINE INITIAL PARAMETERS

I.L. Popovych^{1,2}, A.I. Gozhenko²

¹ Bohomoletz Institute of Physiology of NAS, Kyiv, ² SE Ukrainian Research Institute of Medicine of Transport, Odesa, i.popovych@biph.kiev.ua, prof.gozhenko@gmail.com

Background. A meta-analysis of 51 human studies of the relationships between different indices of HRV as markers of vagal activity and plasma cytokines as inflammatory markers conducted recently by a team of authors [Williams DWP et al, 2019] gave mixed conclusions. Forest plot for the association between vagal and inflammatory markers shows both negative and positive correlation coefficients, as well as the lack of correlation. Therefore, research in this direction remains relevant given the existing concept of cholinergic anti-inflammatory pathway [Tracey KJ et al, 2002-2019]. **Material and methods.** The object of observation were 34 men and 10 women (24-70 y) patients chronic pyelonephritis in remission. We determined them the parameters of EEG (“NeuroCom Standard”) and HRV («CardioLab+HRV»), plasma levels of Cortisol, Triiodothyronine and Testosterone as well as IL-1 β (ELISA). The testing was conducted twice, before and after 7-10-days balneotherapy. **Results.** Four variants of changes in markers of vagal activity (RMSSD and ln HF) and IL-1 β plasma level were identified. In 11 (25,0%) individuals, its growth (by 10,2 \pm 5,1 ms and 1,02 \pm 0,37 ln ms², respectively) is accompanied by a decrease in IL-1 β by 0,96 \pm 0,20 pg/mL, that is, there is a classic cholinergic anti-inflammatory pathway. On the other hand, in 8 (18,2%) individuals the decrease in parasympathetic effects (by 12,4 \pm 4,2 ms and 0,72 \pm 0,19 ln ms², respectively) is associated with an increase in IL-1 β by 1,10 \pm 0,28 pg/mL. However, in 13 (29,5%) individuals there is an increase in both vagus tone (by 10,1 \pm 2,9 ms and 0,96 \pm 0,16 ln ms², respectively) and IL-1 β level (by 1,20 \pm 0,38 pg/mL). Another 12 (27,3%) persons showed a simultaneous decrease in vagus tone (by 7,9 \pm 2,1 ms and 0,75 \pm 0,16 ln ms², respectively) and the level of IL-1 β (by 1,57 \pm 0,25 pg/mL). Thus, in 43,2% of cases, inverse relationships were found between changes in vagus tone and plasma levels of proinflammatory cytokine, while in 56,8% - direct. The relationships are approximated

by second-order curves. When the inverse dependence for lnHF $R^2=0,526$; for RMSSD $R^2=0,349$; with a direct dependence R^2 reaches 0,470 and 0,415, respectively. The method of discriminant analysis revealed that the type of vagus-cytokine response to balneotherapy is due to the constellation of 23 neuro-endocrine initial parameters. Their levels, expressed in Z-scores, are visualized as two profiles. Predictors such as vagus-cytokine reaction can be divided into several clusters. The first cluster is formed by Cortisol and power spectral density (PSD) of the θ -rhythm in loci C3, C4, F4 and Fp2, the initial levels of which are quasi-normal ($-0,09\pm 0,06\sigma$) in the inverse type, instead significantly exceeding the norm ($+0,79\pm 0,04\sigma$) for the direct type of vagus-cytokine reaction. PSD β -rhythm levels in the loci Fp2, Fp1 and O2 are in the lower ($-0,24\pm 0,03\sigma$) and upper ($+0,44\pm 0,10\sigma$) zones of normal, respectively. The third cluster is formed by PSD α -rhythm in loci Fp1, T4, Fp2, O1, O2, C3, T5 and T3 as well as absolute and relative PSD of VLF band. These predictors of the inverse type of vagus-cytokine reaction are in the lower zone of normal ($-0,41\pm 0,02\sigma$), while the direct type of reaction is preceded by quasi-normal levels ($+0,16\pm 0,02\sigma$). Heart Rate is a kind of set point, followed by a marker of sympathetic tone (LFnu), PSD T3- δ , Triiodothyronine as well as leukocytary Popovych's Adaptation Index, Z-scores which, on the contrary, are on average $0,52\pm 0,09\sigma$ higher in individuals with an inverse type of vagus-cytokine reaction. Classification discriminant functions allow predicting the inverse type of vagus-cytokine reaction with an accuracy of 94,7% (with a single error), and the direct type of reaction is predicted without errors.

Conclusion. Alternative types of vagus-cytokine response to adaptogenic balneotherapy are due to the peculiarities of the initial state of neuro-endocrine regulation and can be reliably predicted.

Keywords: Vagus, IL-1 β , HRV, EEG, cortisol, triiodothyronine, testosterone relationships.

IN SILICO SCREENING OF ZINC DATABASE AGAINST TRPV4

A.V. Rayevsky^{1,3}, E.V. Bulgakov¹, M.O. Platonov^{2,3}, P.A. Karpov¹

¹*Institute of Food Biotechnology and Genomics of National Academy of Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine,*

²*Institute of Molecular Biology and Genetics National Academy of Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine,*

³*Enamine Ltd., Kiev, Ukraine, rayevsky85@gmail.com*

TRPV4, is a non-selective cation channel, belongs to the group of channels activated by external mechanistic influence [1]. It is now known that TRPV4 activation is involved in the mechanisms of perception of changes in osmotic parameters of the environment, bone homeostasis, arterial dilation and nociception [2]. As other members of the class, it represented with tetrameric structure; each subunit consists of six transmembrane (TM) domains, a pore loop between TM5 and TM6, and cytoplasmic N- and C-terminal tails. The N-terminus contains six ankyrin repeats, and the C-terminus has a canonical TRPV actin-tubulin binding site [1]. An activated model of TRPV4 structure was obtained based on the most similar (a similarity value higher than 83%) crystalized templates 6C8F and 6BBJ applying a recently verified protocol [3]. TRPV4 protein was embedded into the lipid membrane and aqueous environment to run a steered molecular dynamics simulation. For now, there are two known binding sites for agonists (RTX, 2-APB, GSK1016790A) and antagonists (tarantula double-knot toxin, capsaicin). Interestingly, RTX and capascin possess similar core, but cause different effects. Hot-spot residues were determined from the literature data [4]. We divided the interface in two areas - the residues directly involved in the ligand binding and those residues, crucial for maintaining structural stability. We also considered a group of residues with approved effect on the ligand binding, but with unknown mechanism of action. To identify the binding mode of GSK1016790A agonist we probed the surface with FT-MAP service and predicted another TRPV4 binding site. Then an Induced Fit Docking approach was applied. After determination of several probable conformations of the ligand an alanine scanning was run to estimate the mutation effect on the ligand binding. The most suitable complex was chosen from the tables with binding energy impact. TRPV4 docking model was constructed based on the induced to fit docking poses of GSK1016790A. A set of positional constraints (aromatic or hydrophobic moieties) and required h-bond were included into the procedure to enhance the selectivity during further steps of virtual screening. Finally, the model passed 411 the most active compounds from the entire reference set of 600 compounds from ChEMBLDB. As a result of the High-Throughput virtual screening of ZINC database 650 hits were identified, while 150 of these highly scored compounds were found in the Enamine database. Research was granted and supported by organization NRFU (<https://nrfu.org.ua/en/>)[Grant №2020.02/0263].

References:

1. Sianati S, Schroeter L, Richardson J, Tay A, Lamandé SR, Poole K. Modulating the Mechanical Activation of TRPV4 at the Cell-Substrate Interface. *Front Bioeng Biotechnol.* 2021 Jan 18;8:608951.
2. Alessandri-Haber N, Yeh JJ, Boyd AE, Parada CA, Chen X, Reichling DB, Levine JD. Hypotonicity induces TRPV4-mediated nociception in rat. *Neuron.* 2003 Jul 31;39(3):497-511.
3. Rayevsky A, Samofalova DO, Maximiyuk O, Platonov M, Hurmach V, Ryabukhin S, Volochnyuk D. Modelling of an autonomous Nav1.5 channel system as a part of in silico pharmacology study. *J Mol Model.* 2021 May 24;27(6):182.
4. Vincent F, Duncton MA. TRPV4 agonists and antagonists. *Curr Top Med Chem.* 2011;11(17):2216-26.

Keywords: TRPV4, Induced Fit Docking, Virtual screening.

IN SEARCH FOR SELECTIVE ACE2 BINDING CHEMICAL PROBES

Alex V. Rayevsky^{1,2}, Andrii S. Poturai¹, Iryna O. Kravets^{1,3}, Alexander E. Pashenko^{1,4,5}, Tatiana A. Borisova⁶, Ganna M. Tolstanova⁴, Dmitriy M. Volochnyuk^{1,3,4}, Petro O. Borysko¹, Olga B. Vadzyuk¹, Diana O. Aliksieieva¹, Yuliana Zabolotna⁷, Dragos Horvath⁷, Sergey V. Ryabukhin,^{1,4,5} Alexandre Varnek^{7*}

¹ Enamine Ltd., 78 Chervonotkatska Street, 02660 Kyiv, Ukraine,

² Institute of food biotechnology and genomics, NAS of Ukraine, 2a Osipovskogo Street, 04123, Kyiv, Ukraine,

³ Chemspace LLC, 85 Chervonotkatska Street, 02094 Kyiv, Ukraine,

⁴ Taras Shevchenko National University of Kyiv, 60 Volodymyrska Street, 01033 Kyiv, Ukraine,

⁵ Institute of Organic Chemistry, NAS of Ukraine, 5 Murmanska Street, 03028 Kyiv, Ukraine,

⁶ Palladin Institute of Biochemistry, NAS of Ukraine, 9 Leontovitcha Street, 01054 Kyiv, Ukraine,

⁷ University of Strasbourg, Laboratoire de Chimoinformatique, 4, rue B. Pascal, Strasbourg 67081 (France) i.kravets@chem-space.com

Drug discovery is a tedious and time-consuming task, not able to cope with emergency situations such as the latest world-wide sanitary crisis due to the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). In order to be able to react quickly to such situations, mankind should develop an arsenal of drugs and probe molecules to interact with all relevant biological targets - even before these are discovered to be key players in infectious diseases. Despite the high importance of ACE2, there are very few ACE2-binder discovery projects in comparison with its homologue ACE. Thus there is still a need of understanding of molecular mechanisms of the ACE2 (SARS-CoV-2 related or not) and monitoring the potential influence of the temporary shutdown of ACE2 on the different biological tissues and organs. One of the tools that allow to achieve such understanding are chemical probes (further - probes) - small molecules that can induce desired biological effects by means of selective binding to specific molecular targets and thus allow researchers to ask mechanistic and phenotypic questions about the target in biochemical, cell-based or animal studies. Up to now, the only report of ACE2-related probes development with experimental validation was a study describing two thiol-containing compounds, functioning as reducing agents and decreasing the binding of viral spike glycoprotein to ACE2 via allosteric modifications. However, instead of ACE2 they target spike disulfides of SARS-CoV-2, and thus cannot be used for investigation of the influence of ACE2 downregulation on the different biological processes without the presence of SARS-CoV-2 itself. Otherwise, there are rather few compounds (108, potential duplicates included – in 2020, at the time of this study) with reported ACE2 activity in the ChEMBL database, 65 of which report thermodynamic inhibition constants K_i . Herewith, ACE2 (ChEMBL3736) is one of the least well-explored biological targets so far. In the research, new models for ACE2 receptor binding, based on QSAR and docking algorithms were developed, using XRD structural data and ChEMBL database hits as training sets. Selectivity of the potential ACE2-binding ligands towards Nephilysin (NEP) and ACE was evaluated. The Enamine screening collection (3.2 million compounds) was virtually screened according to the above models, in order to find possible ACE2-chemical probes, useful for the study of SARS-CoV2-induced neurological disorders. An enzymology inhibition assay for ACE2 was optimized, and the combined diversified set of predicted selective ACE2-binding molecules from QSAR modelling, docking and ultrafast docking was screened in vitro. The in vitro hits included two novel chemotypes suitable for further optimization.

Keywords: QSAR modelling, molecular docking, Nephilysin, angiotensin-converting enzyme, selective ACE2 enzyme binding, blood-brain barrier penetration, enzymology inhibition assay adjustment, in vitro studies.

АНАЛІЗ СИГНАЛІВ ЕЕГ ДЛЯ РОЗПІЗНАВАННЯ РУХОВОЇ АКТИВНОСТІ КІНЦІВОК ПАЦІЄНТА

Д. О. Кутіщев, С. П. Радченко

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ, zindigard@ukr.net, sprad@knu.ua

Робота присвячена аналізу електроенцефалографічних сигналів з метою виявлення ознак, які можна було б використати для визначення елементів рухової активності людини. Для розпізнавання рухової активності людини здійснювався аналіз багатоканальних ЕЕГ сигналів суб'єктів, записаних при зміні ними погляду та рухах кінцівками. Для зменшення впливу артефактів ЕЕГ сигналів та шумів від зовнішніх джерел навколишнього середовища використовувався метод незалежних компонент. Це дозволило придушити прояв електроокулографічних артефактів та спотворень сигналів при поганому контакті електродів та шкіри. Контроль напрямку погляду здійснювався за допомогою сконструйованого приладу для айтрекінгу та програми Eye Writer. На основі оцінок електроенцефалограм, отриманих при погляді пацієнта у різні частини екрану, запропоновано методику виділення ознак руху кінцівок пацієнтів. Для аналізу рухів кінцівками було відібрано набори електроенцефалограм пацієнтів, які виконували однакові завдання, із відкритих баз даних ЕЕГ сигналів. Кожен 64-канальний ЕЕГ сигнал, записаний для суб'єктів, які виконували завдання з моторних/графічних вправ, містив два однохвилинних базових тести з відкритими очима та закритими очима, три двоххвилинних тести послідовного виконання чотирьох наступних завдань: при появі маркера в лівій або правій частині екрана пацієнт стискає відповідний кулак, поки маркер не зникне, потім пацієнт розслабляється; при появі маркера в лівій або правій частині екрана пацієнт уявляє виконання стиснення відповідного кулака, поки маркер не зникне, потім пацієнт розслабляється; при появі маркера у верхній або нижній частині екрана, пацієнт стискає обидва кулаки, потім пацієнт розслабляється; при появі маркера у верхній або нижній частині екрана, пацієнт уявляє виконання стиснення обох кулаків, потім пацієнт розслабляється. За результатами факторного аналізу ЕЕГ сигналів 11 суб'єктів при стисканні правого і/або лівого кулака та проміжків, коли пацієнт розслаблявся після виконання завдання, за критерієм Кайзера отримали 5 факторів, власні значення яких для проміжків більші 1, та з ймовірністю не менше 0,95 показана статистична значимість відміни середніх власних значення для проміжків відпочинку і стискання кулаків; проміжків стискання правого кулака і проміжків стискання лівого кулака. За результатами встановлено, що відмінність власних значень факторів при різних рухах пацієнтів та подібність власних значень факторів при однакових рухах різних пацієнтів може бути використана для розпізнавання рухової активності кінцівок пацієнтів.

Ключові слова: електроенцефалографія, факторний аналіз, незалежні компоненти, рухова активність.

IN SEARCH OF EMOTIONAL BURNOUT BIOMARKERS

S. Tukaiev¹, D. Harmatiuk², A. Popov², M. Makarchuk¹

¹Taras Shevchenko National University of Kyiv, Educational and Scientific Centre "Institute of Biology and Medicine", Kyiv, Ukraine,

²Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute Department of Electronic Engineering, Kyiv, Ukraine, serhii.tukaiev@knu.ua

The neurophysiological mechanisms of emotional burnout remain insufficiently studied. It was found that EEG changes during burnout differ from biomarkers of depression and chronic fatigue syndrome, alexithymia. To establish the EEG markers of burnout was our aim. 621 volunteers (443 females), first-third year students from the Taras Shevchenko National University of Kyiv aged 18 to 24 years participated in this study. EEG was registered during the resting state (3 min, closed eyes condition). The EEGs were recorded during the resting state (3 min, closed eyes condition) monopolarly using EEG 23-channel system Neurocom. To establish EEG correlates of emotional burnout during rest state we used a special software written in Python 3.6 to implement Power Spectral Density calculation, the interhemispheric and intrahemispheric average coherence and Detrended Fluctuation Analysis (DFA). We analyzed separate artifact-free EEG segments in all frequency bands from 0.2 to 45 Hz. Psychological testing was performed before the registration of EEG. To determine the formation of emotional burnout

Boyko's "Syndrome of emotional burnout" Inventory was used. The Exhaustion phase of emotional burnout was formed in 13 participants, and it was under development in 47 participants. In background EEG activity during the development of the Exhaustion phase of emotional burnout variations in EEG spatial synchronization were observed in low- and high-frequency EEG components and includes breaking of parietal-occipital links (alpha2,3-subbands) and formation of interhemispheric prefrontal, anterior frontal, and frontal links (alpha1,2-subbands). There were interruptions of coherence in the beta1 (interhemispheric frontal-frontal and parietal-parietal links) and beta2 subbands (right interhemispheric frontal link). DFA describes the long-term temporal correlations in the cortex, which are involved in different aspects of brain functioning. We detected a high resting state DFA scaling exponent values (up to 0.90-0.95) under exhaustion development in the theta1 (left prefrontal area), theta2 (right frontal area), alpha3 (posterior regions), beta2 (left temporal region). Obtained values of DFA exponent and average coherence suggest the exhaustion formation is accompanied by the changes in visual and verbal processing, emotional processes (discretion and analysis).

Keywords: Emotional burnout, Detrended fluctuation analysis, Functional connectivity.

PATCH-CLAMP ANALYSIS OF NICOTINIC SYNAPSES IN SYMPATHETIC GANGLIA

John P. Horn

Department of Neurobiology, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, Pennsylvania, USA 15261, jph@pitt.edu

This talk will begin by reviewing earlier electrophysiological studies of converging nicotinic synapses in paravertebral sympathetic ganglia and the implications for ganglionic integration. The talk will then describe new experiments using patch-clamp recording from the isolated intact rat superior cervical sympathetic ganglia. This approach permits the combining of extracellular on-cell recordings with intracellular whole-cell recording in the voltage-clamp and current-clamp modes. With these tools, we discovered a new class of synapses whose strength straddles the postsynaptic action potential threshold. Straddling synapses provide an estimate of the threshold-synaptic conductance, which is defined as the minimum conductance for a nicotinic synapse to reach postsynaptic action potential threshold. In a series of 22 straddling synapses from 20 neurons, the average threshold- g_{syn} was 9.8 ± 7.5 nS (mean \pm sd). These findings will require revision of earlier models that were based on a simple dichotomy in which nicotinic synaptic strength was classified either as strong or weak, based on whether EPSPs triggered action potentials.

Keywords: synaptic convergence, integration, EPSPs, EPSCs.

ESTIMATION OF FAST EVENTS IN SINGLE-CHANNEL RECORDINGS OF NUCLEAR LARGE-CONDUCTANCE CATIONIC CHANNELS

O. O. Lunko, O. V. Lunko

Bogomoletz Institute of Physiology, Kyiv, Ukraine, oleksii.lunko@gmail.com

Fast events in single-channel recordings are associated with transition dynamics in ion channel conformations and molecular interactions characterized by rates that are beyond the resolution of the recording system. To estimate fast single-channel events in recordings of Large-Conductance Cationic (LCC) channels of the inner membrane of Purkinje neurons the beta-distribution analysis was performed. Analysis of the experimental data revealed that single-channel currents through LCC channels are well fitted using a five-state Markov model with one open state and four closed states (slow, medium, and fast). The frequency of the fast closed state reached up to 20 times higher than the frequency of the patch-clamp amplifier used in experiments. More fast events were recorded when gallamine was applied on the nuclear side of LCC channels. The usage of the proposed five-state Markov model revealed that gallamine is an open pore blocker that is characterized by equilibrium dissociation constant $K_d(0)=390$ μ M and voltage sensitivity parameter $z\delta=0,922$. Obtained results indicate that analysis of fast events in single-channel recordings is an effective approach for identification of mechanism of fast molecular interactions and estimation of transition rate constants in the case when standard analysis approaches lead to difficulties associated with limited resolution of the recording system.

Ключові слова: cfast events, nucleus, LCC channels.

ЗМІСТ

Nastenko A.O., Purnyn H. E., Veselovsky N. S. Ganglionic long-term potentiation of the superior cervical ganglion in rats with streptozotocin-induced diabetes mellitus	3
Lukyanetz E. A. Using the intracellular injection technique to investigate synaptic proteins during exocytosis	4
Яворський В. А., Розумна Н. М., Лук'янець О. О. Амілоїд $A\beta_{1-42}$ посилює імпульсну генерацію ізольованих нейронів гіпокампу	4
Volochnyuk D. M., Ryabukhin S. V., Komarov I. V., Kolotilov S. V., Grygorenko O. O., Mykhailiuk P. K., Moroz Yu. S., Gavrilenko K. S. Organic synthesis as a powerful toolbox for biomedical research	5
Лабунець І. Ф., Н. Утко О., Пантелеймонова Т. М., Кашук О. А., Родніченко А. Є., Бутенко Г. М. Вплив мелатоніну на показники поведінки, оксидативного стресу і нейрозапалення в головному мозку мишей із експериментальними моделями патології нервової системи	6
Nastenko A. O., Purnyn H. E., Veselovsky N. S. Some electrophysiological properties of the superior cervical ganglion neurons in the rats with diabetes mellitus	7
Науменко Я., Оліфіров Б., Півнева Т. Застосування цефтриаксону впливає на розподіл GLT-1 після легкої черепно-мозкової травми	7
Петрушенко О. А., Петрушенко М. О., Лук'янець О. О. Десенситизація і ресенситизація каналів TRPV1 в сенсорних нейронах спінальних гангліїв щурів	8
Ганжа В. В., Н. Розумна М., Шкриль В. М., Лук'янець О. О. Вплив дантролену на життєздатність нейронів культури гіпокампу щурів в умовах культивування з амілоїдом- β .	9
Parkhomenko R. L., Nastenko A. O., Purnyn H. E. As to electrophysiological properties of the neurons of the submandibular ganglia	9
Garkavenko V., Karnach I., Martynenko V., Nahlov O., Chugai T. Computer methods for evaluating the behavior of rats in standard anxiety models	10
Розова К.В., Карабань І.М. Деякі можливі механізми пошкодження мієліну при експериментальному паркінсонізмі та хворобі паркінсона	11
Tkachenko Y. M., Buta A.Z., Khmyz V.V., Krishtal O.O., Maximyuk O. P. Diminazene increases the nociceptive response of primary sensory afferent nerve fibers to acidification in a dose-dependent manner	12
Nedzvetsky V. S., D. Masiuk M., Tykhomyrov A. O., Baydas G. Soluble curcumin suppresses neuroinflammatory astrocyte reactivity through PARP-1 inhibition and glial intermediate filament rearrangement	12
Gorbovtsova N. V., Natreba A. V. Deep learning approaches for neuroimaging data denoising by autoencoder implementation	13
Тарнопольська О. В., Котик О. А., Котлярова А. Б., Марченко С.М. Вплив холіномодуляторів та міорелаксантів на катіонні канали великої провідності ядерної мембрани нейронів Пуркін'є мозочка	14
Kuznietsov I., Helie S. Brain evoked activity under conditions of social interaction and working memory load	15

Ісаєв Д., Ткаченко Ю., Джума А., Савотченко А., Древицька Т., Тумановська Л. Канабідіол зменшує частоту імпульсації аферентних волокон блукаючого нерва в моделі гострого респіраторного дистрес синдрому у щурів	15
Cherninsky A., Gutnik T., Kuba M. Local field potentials in the octopus brain	16
Pidvalnyi I., Sudakov O. Classification of intracranial electroencephalography signals for prediction and detection of epileptic seizures	17
Нетреба А. В., Погорєлов Р. В., Комаров А. О. Відновлення спінових характеристик об'єкта з суміщеними ділянками методами МРТ	18
Soloviov O., Litvinova O. On the biological expedience of the mechanism of information processing in neuronal networks of the brain through mental phenomena and processes: the mental orchestrates the physical	18
Lukianets I. A., Melnik I. V., Lukyanez E. A. Calcium signaling in cerebellar neurons of rats during hypoxia	19
Соловійов О. В., Літвінова О. В. Суб'єктивне оцінювання біологічної доцільності подразників є фактором управління інформаційною активністю в мозку	20
Savotchenko A., Klymenko M. Model of blood-brain barrier dysfunction <i>in vitro</i> compared to li-pilocarpine epileptiform activity in rat hippocampus	21
Петрушенко М. О., Петрушенко О. А., Лук'янець О. О. Залежність впливу блокатора кальмодуліну хлорпромазину на TRPV1-канали від концентрації іонів Ca ²⁺ у зовнішньому розчині	21
Larionov V. B., Golovenko M. Ya. Subunit-dependent interaction of the innovative analgesic propoxazepam with the GABA type A receptor	22
Gorbachenko V.A., Lukyanez E.A. The use of temporal parameters of the conditioned food reflex to study the effect of memantine on behavioral responses in rats	23
Горковенко А. В., Шушув Д. І. Організація центральних моторних команд для синергічного контролю м'язів людини при виконанні повільних рухів рукою в горизонтальній площині при кругових траєкторіях переміщення кисті	23
Nesterenko Yu.A., Rybachuk O. A. Posttraumatic recovery of locomotor activity and spasticity level of hindlimb in <i>FVB</i> mice	24
Melnick I. Excitatory synchronization of hippocampal interneurons during epileptogenesis <i>in vitro</i>	25
Маньківська О. П. Вплив фулерену C ₆₀ на відновлення нервової тканини головного мозку в умовах транзиторної фокальної ішемії	25
Studenok A. A., Trokoz V. O. The relationship between the tone of the autonomic nervous system and indicators of protein metabolism in chickens	26
Федорчук С. В., Куценко Т. В., Колеснік І. В., Когут І. О., Салямін Ю. М. Стан властивостей психофізіологічних функцій у зв'язку з рівнем фізичної і технічної підготовленості юних гімнастів	27
Козлов С. В., Козлова Ю.В., Бондаренко Н.С., Бондаренко О.О. Гістопатологічні та ультраструктурні зміни головного мозку щурів після дії повітряної ударної хвилі	28
Прилуцький С. П. Клітинні механізми онтогенезу патології головного мозку при нейротропному вірусі сказу у ссавців	29

Шинкарук О. А., Андрієнко Г. С., Федорчук С. В. Психологічний та психофізіологічний моніторинг стану кваліфікованих спортсменок у черліденгу	30
Правда О.І., Комаренко В.І., Данилов С.А., Тукаєв С.В., Машталерчук К.А., Кравченко В.І. Вплив черезшкірної стимуляції блукаючого нерву на електричну активність головного мозку та стан когнітивних функцій людини	30
Kozlova Yu.V., Kozlov S.V. Changes in the pain threshold in rats in the 1-week development of experimental blast traumatic brain injury	31
Kosharniy V.V., Kitova I.V., Abdul- Ohly L.V., Rutgaizer V.G., Kozlovskaya O.H. Electrophysiological analysis of the excitability of the nerve-muscular complex under the conditions of shock wave influence	32
Rodynskiy O.H., Seleznyova O. I. Electrophysiological analysis of the excitability of the nerve-muscular complex under the conditions of the metabolic syndrome in young rats	33
Ніконенко О.Г. Аналіз утворення просторових кластерів астроцитів у тканині чорної субстанції головного мозку в умовах ротенонової моделі геміпаркінсонізму	33
Philypov I.B., Kulieva E.M., Vladimirova I.A. Caffeine-induced modulation of nerve-muscle transmission in gut smooth muscles	34
Мельник М.І., Дринь Д.О., Жолос О.В. Новітній блокатор рецептор-керованих TRPC4 каналів Pico145 пригнічує скорочення тонкого кишечника миші	35
Купраш Л. П., Пантелеймонова Т. М., Лабунець І. Ф., Сикало Н. В., Безруков В. В. Функціональні порушення центральної нервової системи та їх корекція при хронічному стресі у молодих і старих тварин	36
Abramovych T. I., Bulgakova N. V., Kostyukov A. I., Maznychenko A., Sokolowska I. Effect of caffeine and the calcium channel blocker verapamil on changes in the amplitude of the h-reflex during the development of skeletal muscle fatigue in rats	37
Shkryl V. M., Ganzha V. V., Lukyanetz E. A. Influence of dantrolene on cytoplasmic calcium in hippocampal pyramidal neurons in vitro treated with amyloid-beta	37
Єльяшов С. І., Шаропов Б. Р., Даньшина А. О., Шуба Я. М. Специфічна активація механочутливого каналу Piezo1 викликає інгібування глібенкламідчутливих K ⁺ струмів в гладеньких м'язках детрузора щурів	38
Кориневська Т. В., Григор'єв В. Ю., Данчук О. В. Показники обміну білка у собак з різними типами вищої нервової діяльності за харчової депривації	39
Шипшина М. С., Федулова С. А., Веселовський М. С. Вплив інсуліну на параметри пластичності при парній стимуляції в глутаматергічних синапсах нейронів гіпокампу при гіпоінсулінемії	39
Федорчук С. В., Лисенко О. М., Тукаєв С. В., Романюк В. Л. Стан психофізіологічних функцій та стратегії подолання стресу кваліфікованих спортсменів (академічне веслування)	40
Kravchenko N., Skibo G., Lushnikova I. Cell viability and functional activity in mixed culture of enteric nervous system in inflammation <i>in vitro</i> model	41
Маслов В.Ю., Телька М.В., Федулова С.А., Веселовський М.С. Норадреналін-викликана модуляція кальцієвих сигналів нейронів ганглія трійчастого нерва	42
Ткаченко С.С., Родинський О.Г. Вплив дефіциту естрогенів на інтегративну активність нейронів спинного мозку	43

Kolosova E., Seleznov I., Popov A., Kiyono K. and Kolomiets B. Modulation influences of the vestibular system perturbation on the postural balance in physically trained humans	43
Вістизенко М. В., Куценко Т. В., Наседкін Д. Б. Виявлення емоційно-значущої інформації за допомогою емоційного тесту струпа	44
Shepilov D., Osadchenko I., Iliencko D., Chereszynska A., Hryb V., Kovalenko T. Antibiotics administration during gestation may affect memory and brain structure in young offspring mice	45
Беленічев І.Ф., Алієва О.Г., Попазова О.О. HSP70 – залежні механізми ендогенної нейропротекції. Нові мішені для фармакологічної корекції після пренатальної хронічної гіпоксії.	45
Костюченко О. А., Скибо Г. Г., Лушнікова І. В. mTOR/ α -кетоглутарат-опосередковані сигнальні шляхи в контексті нейропротекції при ішемічному ушкодженні мозку	46
Царьов О.В. Газоподібний водень у якості нейропротекторної терапії ішемічно-реперфузійного пошкодження головного мозку	47
Shkryl V.M. The spatio-temporal changes in the intracellular calcium level in the pyramidal hippocampal neurons	47
Ляшенко В. П., Кофан І. М. Рівень тривожності і депресії у працівників національної поліції	48
Запухляк О. С., Ісаєв Д.С. Вплив холінергічних антагоністів на епілептиформну активність в гіпокампі щурів в умовах пригнічення глутамат- та гамкергічної синаптичної передачі	49
Телька М.В., Маслов В.Ю., Федулова С.А., Веселовський М.С. Норадренергічна модуляція кальцієвих струмів ганглія трійчастого нерва	49
Kuraieva A., Savosko S., Chaikovskiy Y., Bashyrova O., Makarenko O. Dexamethasone prolongs the duration of astrogliosis in the rat brain following intracerebral hemorrhage	50
Анцух Г. С., Куценко Т. В., Наседкін Д. Б. Стационарні джерела електричної активності префронтальної кори під час виконання комбінованого тесту струпа	50
Kulyk V. B., Venhreniuk A., Iegorova O., Raevsky A. V., M. Platonov O., Maximyuk O. Development of the newest analgetic medicines - $NA_{v}1.7$ channel activity modulators	51
Gryshchenko V. A., Reshetnik Ye.M., Tomchuk V. A., Veselsky S.P. Phospholipids of different origin in the prevention of bilirubin encephalopathy in experimental toxic hepatitis	52
Романюк В. Л., Поліщук О. П., Федорчук С. В. Імунологічні показники студентів у період зимової сесії в умовах рівненщини	53
Гарматіна О. Ю., Розова К. В., Портниченко А. Г., Колосова І. В. Зміна показників гемодинаміки брахіоцефальних артерій та структури гіпокампа при хронічній оклюзії загальної сонної артерії у мишей	53
Тукаєв С. В., Правда О. І., Данилов С. А., Комаренко В. І., Лукашевич В. А., Макаручук М. Ю., Федорчук С. В. Вплив гаптичних стимулів на викликану десинхронізацію та синхронізацію під час навчання	54
Коржик О. В., Моренко А. Г., Дмитроца О. Р. Статеві особливості викликаної активності кори головного мозку за умов зупинки запущеної моторної програми мануального руху	55

Крижановський С., Чернінський А., Кошель Н., Карасевич Н., Карабань І. Особливості мозкової обробки зображень обличчя у пацієнтів з хворобою Паркінсона	56
Popovych I.L., Gozhenko A.I. Type of the vagus-cytokine response is due to the constellation of neuro-endocrine initial parameters	56
Rayevsky A.V., Bulgakov E.V., Platonov M.O., Karpov P.A. <i>In silico</i> screening of zinc database against TRPV4	57
Rayevsky Alex V., Poturai Andrii S., <u>Kravets Iryna O.</u> , Pashenko Alexander E., Borisova Tatiana A., Tolstanova Ganna M., Volochnyuk Dmitriy M., Borysko Petro O., Vadzyuk Olga B., Aliexsieieva Diana O., Zabolotna Yuliana, Horvath Dragos, Ryabukhin Sergey V., Varnek Alexandre. In search for selective ACE2 binding chemical probes	58
Кутіщев Д. О., Радченко С. П. Аналіз сигналів ЕЕГ для розпізнавання рухової активності кінцівок пацієнта	59
Tukaiev S., Harmatiuk D., Popov A., Makarchuk M. In search of emotional burnout biomarkers	59
Horn John P. Patch-clamp analysis of nicotinic synapses in sympathetic ganglia	60
Lunko O. O., Lunko O. V. Estimation of fast events in single-channel recordings of nuclear large-conductance cationic channels	60