

797

Министерство образования и науки РФ  
Федеральное государственное автономное образовательное  
учреждение высшего образования  
«КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ

КАФЕДРА ФИЗИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

Специальность: 012000 – физиология 02.02.05.65

Специализация: физиология человека и животных

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

Дипломная работа

ЭФФЕКТЫ И МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ДОНОРОВ СЕРОВОДОРОДА  
НА СЕТЕВУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ В ГИППОКАМПЕ  
НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫСЯТ

Работа завершена:

" 14 " мая 2015г.



(Е. А. Минькина)

Работа допущена к защите:

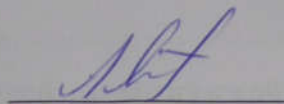
Научный руководитель:

к.б.н., доцент

кафедры физиологии

человека и животных

" 26 " мая 2015г.



(А. В. Яковлев)

Заведующий кафедрой:

Д.б.н., профессор

" 26 " мая 2015г.



(Г. Ф. Ситдикова)

Казань-2015

# ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....</b>	<b>4</b>
<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>5</b>
<b>1. ГАММА ОСЦИЛЯЦИИ И СИНАПТИЧЕСКАЯ ПЛАСТИЧНОСТЬ В РАЗВИВАЮЩИХСЯ ТАЛАМОКОРТИКАЛЬНЫХ СИНАПСАХ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>8</b>
1.1. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ СОМАТОСЕНСОРНОЙ КОРЫ И ТАЛАМОКОРТИКАЛЬНЫЕ СРЕЗЫ .....	8
1.2. СИНАПТИЧЕСКАЯ ПЛАСТИЧНОСТЬ .....	11
1.3. SPIKE-TIMING DEPENDENT PLASTICITY (STDP) (ПИСАТЬ НАДО ПО РУССКИ).....	13
1.4. STDP ХЕББА И МЕХАНИЗМ ЕГО ИНДУКЦИИ .....	14
1.5. РАННИЕ ГАММА ОСЦИЛЯЦИИ .....	16
<b>ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.....</b>	<b>21</b>
<b>2. ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....</b>	<b>21</b>
2.1. ОБЪЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	21
2.2. СИСТЕМА ПЕРФУЗИИ И РАСТВОР .....	21
2.3. РЕГИСТРАЦИЯ И АНАЛИЗ ДАННЫХ .....	22
2.4. ПРОТОКОЛЫ ИНДУКЦИИ LTP И LTD.....	24
<b>3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ .....</b>	<b>26</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>32</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>33</b>

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

оформляется.)

АМПА –  $\alpha$ -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовая кислота;

ВПМ – вентральное постеромедиальное ядро таламуса;

НМДА – N-метил-D-аспартат (NMDA);

ЦНС – центральная нервная система;

ACSF – искусственный цереброспинальный раствор (artificial cerebral spinal fluid);

d-APV – амино-5-фосфонопентаноат;

patch-clamp – метод локальной фиксации потенциала (пэтч-кламп);

## ВВЕДЕНИЕ

Сенсорный опыт в течение раннего постнатального развития модифицирует кортикальные связи и формы ответов нейронов коры, трансформируя незрелые нейрональные цепи в хорошо организованные связи характерные для взрослого мозга (Wiesel and Hubel, 1963; Katz and Shatz, 1996). Во многих областях коры начальная стадия этих процессов связана с пластичностью таламокортикальных синапсов (Hubel et al., 1977). Одной из хорошо изученных систем для исследования развития и формирования таламокортикальной синаптической пластичности является кортикальное представительство вибрисс (баррелы) в соматосенсорной коре крысы. Известно, что развитие центральной нервной системы характеризуется особыми паттернами ранней активности, участвующими в формировании специфических синаптических связей между нейронами [Blankenship, 2010, Colonnese, 2012, Katz, 1996]. В соматосенсорной коре новорожденных крысят, во время так называемого «критического» периода развития сенсорных таламокортикальных карт [Van der Loos, 1973] описаны два основных осцилляторных паттерна сетевой активности: ранние гамма осцилляции и альфа-бета осцилляции (веретенообразные осцилляции), которые различаются по доминированию осцилляции в соответствующих частотных диапазонах [Colonnese, 2010, Khazipov, 2004, Minlebaev, 2009, 2011, Yang, 2009, 2012]. Гамма и альфа-бета осцилляции опосредуют разнонаправленные механизмы пластичности - долговременную потенциацию (LTP) и депрессию (LTD) - в таламокортикальных синапсах, и таким образом могут быть инструментом в формировании таламокортикальных карт [Minlebaev, 2011].

Одним из синаптических механизмов пластичности, зависимой от активности, в «критические» периоды развития таламокортикальных проекции в соматосенсорную кору может являться временная корреляция пре- и постсинаптической активности нейронов (Hebb, 1949; Miller et al.,

1989; Fregnac and Shulz, 1999; Abbott and Nelson, 2000; Feldman and Brecht, 2005). В экспериментах *in vitro* было показано что LTP и LTD могут быть вызваны в зависимости от времени возникновения спайков в пре- или постсинаптическом нейроне (spike-time dependent plasticity (STDP)) (Levy and Steward, 1983; Bell et al., 1997; Debanne et al., 1997; Markram et al., 1997; Bi and Poo, 1998; Nishiyama et al., 2000; Kobayashi and Poo, 2004; Wang et al., 2005). Например, если в пирамидных клетках коры пресинаптический потенциал действия и следующая за ним вызванная секреция медиатора и возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП) возникают в течении несколько десятков миллисекунд до постсинаптического потенциала действия ("pre-leading-post"), то в таких синапсах возникает синаптическая потенциация в виде увеличения амплитуды ВПСП. И наоборот, синаптическая депрессия наблюдается, когда пресинаптический нейрон активируется вслед за постсинаптическим ("post-leading-pre") (Feldman, 2000; Sjostrom et al., 2001; Froemke and Dan 2002; Sjostrom and Nelson, 2002; Meliza and Dan, 2006). Действует ли это правило в развивающихся таламокортикальных синапсах, которые, как известно, обладают сверхвысоким уровнем пластичности во время критического периода (Tuzio et al., 2003) остается малоизученным.

В связи с этим, целью данной работы является исследование регуляции эффективности синаптической передачи (синаптической пластичности), опосредованной ранними осцилляторными паттернами активности в таламокортикальных нейрональных сетях. В соответствии с целью были поставлены следующие задачи:

- 1) Исследовать синаптическую пластичность в таламокортикальных синапсах в зависимости от временных соотношений активации таламического входа и нейронов 4 слоя соматосенсорной коры новорожденных крысят.

## **ВЫВОДЫ**

1. Долговременная синаптическая пластичность в развивающихся таламокортикальных синапсах - депрессия или потенциация - зависит от времени возникновения спайков в пре- и постсинаптическом нейронах.
2. В нейронах 4 слоя соматосенсорной коры долговременная потенциация формируется при временной задержке равной 10 мс, тогда как задержка 15 мс не приводит к формированию долговременной потенциации в этих клетках. Долговременная депрессия формируется при задержках в 5 и 10 мс.