

Институт высшей нервной деятельности
и нейрофизиологии РАН

**ФОРМИРОВАНИЕ РАЗРЯДА
СПАЙК-ВОЛНА: ГЕНЕТИЧЕСКИЕ
И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ**

*Материалы конференции
с международным участием*

Москва 2010

УДК 616.853-073.97(063)

Формирование разряда спайк-волна: генетические и эпигенетические факторы. Материалы конференции с международным участием — М.: Издательский дом «Русский врач», 2010. — 40 с.

Научный редактор:

доктор биологических наук, профессор **В.В. Раевский**

В сборник вошли работы,
отражающие сотрудничество русских
и нидерландских ученых по исследованию
абсанс-эпилепсии

ISBN 978-5-7724-0157-6

Особенности формирования эпилептической активности у взрослых и развивающихся мышей

Е.Н. Исправникова, И.В. Проничев

*ГОУВПО «Удмуртский государственный
университет», Ижевск, Россия*

e-mail: piv@uni.udm.ru

Эпилепсия на протяжении многих десятилетий является областью клинических и функциональных междисциплинарных исследований. Особый интерес вызывают кратковременные или так называемые абсанс-приступы, которые затем превращаются в стойкие изменения характера, памяти, внимания и поведения. Для данной формы исследуемого заболевания открытым остается вопрос о возникновении и генерации эпилептической активности. По наблюдениям одних исследователей, эпилептическая активность зарождается одновременно в корково-подкорковых образованиях [1, 2], по данным других – очаг эпилептической активности располагается в коре, а глубинные структуры принимают участие в распространении этой импульсации на определенные отделы мозга или на весь мозг в целом [3, 4]. Есть сведения и о межполушарных взаимодействиях при возникновении абсанса, продемонстрированных в модельных экспериментах на животных. В частности, были описаны разнонаправленные популяционные сдвиги моторного предпочтения у крыс с разными формами эпилепсии [5, 6].

Таким образом, основной задачей нашего исследования явились изучение особенностей генерации эпилептической активности в различные периоды постнатального онтогенеза и наблюдение за межполушарными взаимодействиями у мышей с приступами абсанс-эпилепсии.

Для исследования мы использовали одну из наиболее популярных в настоящее время моделей абсанс-эпилепсии *in vivo* – внутрикорковое введение 4-аминоперидина (4АП). Работа выполнена на самцах нелинейной белой мыши разных возрастов (от 10 до 18 сут и взрослые половозрелые особи свыше 30 дней). Животных содержали в стандартных условиях вивария Удмуртского государствен-

ного университета и не подвергали фармакологическим и другим воздействиям. Предварительно животные скальпировались под местным (0,5% новокаин) и общим наркозом (тиопентал натрия, 60–80 мг/кг в зависимости от возраста, внутривенно). На поверхность черепа устанавливалась колодка из 8 электродов для записи ЭЭГ и фиксировалась с помощью зубного цемента. Для инъекции 4АП (2,5 мкл) проводили краниотомию в каудальной области левого полушария. Регистрацию ЭЭГ осуществляли с помощью полиграфа «Энцефалан» (г. Таганрог) в фоновом состоянии и после введения 4АП.

Анализ фоновой ЭЭГ выявил существенные отличия в формировании внутри- и межполушарных связей у животных различного возраста. Так, у мышей в возрасте от 10 до 14 сут постнатального развития преобладала активность правого полушария. Кросс-корреляционный анализ подтвердил наличие синхронной активности в теменно-затылочных и фронтальных областях коры правого полушария. Начиная с 18-х суток постнатального развития формируется двуполушарный рисунок активности ЭЭГ. У взрослых животных четко проявляются межполушарные взаимодействия, что, по-видимому, характеризует зрелость коллозальных связей.

Введение 4АП в каудальные области левого полушария уже через несколько секунд (от 4 до 10 с) вызывало появление пароксизмальной электрической активности в виде спайк-волн с внутренней частотой 9–12 Гц у 10-дневных животных и 5–7 Гц — для животных более старшего возраста. Обращает на себя внимание тот факт, что пароксизмальная активность регистрируется одновременно в обоих полушариях у мышат в возрасте от 10 до 18 дней при полном отсутствии межполушарных взаимодействий, что может указывать на подкорковое происхождение генерации данной активности. Однако у взрослых животных проявляется циклическая смена пароксизмальной активности то в левом, то в правом полушариях с мощной активацией коллозальных связей, что дает основание предполагать преимущественно корково-корковый механизм распространения спайк-активности.

Литература

1. *Gloor P.* Consciousness as a neurological concept in epileptology: a critical review // *Epilepsia*. — 1986; 27 (S2): 14–26.
2. *Meeren H.K., Pijn J.P., van Luijckelaar E.L., Coenen A.M., Lopes da Silva F.H.* Cortical focus drives widespread corticothalamic networks during spontaneous absence seizures in rats // *Journal of Neuroscience*. — 2002; 22: 1480–1495.
3. *Bauer J.* Seizure-inducing effects of antiepileptic drugs: a review // *Acta Neurologica Scandinavica*. — 1996; 94: 367–377.
4. *Genton P., Guerrini R., Perucca E.* Tiagabine in clinical practice // *Epilepsia*. — 2001; 42 (S3): 42–45.
5. *Плетнева Е.В.* Особенности моторной асимметрии у крыс с генетической эпилепсией // *Журн. высш. нерв. деят.* — 1999; 49 (3): 483.
6. *Плетнева Е.В., Иоффе М.Е.* Исследование моторной асимметрии у крыс с аудиогенными судорогами. XXX Всерос. совещ. по пробл. высш. нерв. деят. — Т. 1. — СПб., 2000. — С. 371.

Simple experimental manipulation can cause a spreading depression wave and as a result suppression of absence seizures

Irina S. Samotaeva & Lyudmila V. Vinogradova

*Institute of Higher Nervous Activity
and Neurophysiology RAS, Moscow.
e-mail: lvinogradova@gmail.com*

Introduction

Spreading depression (SD), an extrasynaptically propagated wave of profound cellular depolarization, is known to be a stereotyped response of neuronal tissue to various influences. The development of SD is associated with large negative shift in the extracellular direct current potential and transient suppression of neuronal activity. Possible SD initiation usually remains undetected since very slow potential shifts, the reliable markers of SD, are eliminated during conventional EEG recording. Though it is known that a pinprick of the rat cortex can cause SD, the possibility of its occurrence is rarely taken into account when such technique as an intracortical microinfusion is employed in experiments. Our trials (Samotaeva et al., 2010) in rats of WAG/Rij inbred strain, a valid genetic model of absence epilepsy, showed that an intracortical microinjection