

ним был бетаподобный ритм. В зрительной зоне неокортекса абсолютная мощность всех ритмов в два раза ниже по сравнению с моторной зоной коры. Относительно ювенильной группы мощность дельта ритма снизилась в группах молодого, зрелого и предстарческого возраста на 89%, 87,5% и 68%. Наибольшие изменения наблюдались в мощности альфаподобного ритма, так в зрелом возрасте показатель снизился в 13,6 раз относительно ювенильного возраста. По нормируемым показателям в моторной зоне коры головного мозга наблюдалась синхронизация ритмов во всех группах, кроме группы крыс молодого возраста. В зрительной зоне напротив синхронизация ритмов наблюдалась лишь в зрелом возрасте.

**Ключевые слова:** электрокортикограмма, моторная кора, зрительная кора, ювенильный возраст, молодой возраст, зрелый возраст, предстарческий возраст.

### AGE CHANGES OF BIOELECTRIC ACTIVITY OF MOTOR AND VISUAL CORTEX OF THE RATS BRAIN

Mizin V. V., Lyashenko V. P., Lukashov S. M.

**Abstract.** Age-related changes occur in all systems of the body, especially in the central nervous system. Special attention should be paid to the changes in the bioelectrical activity of the different zones of the neocortex. Most researchers in their studies consider the electrical activity of the cerebral cortex in the early stages of ontogenesis, leaving out the later age periods. But after the complete physiological and functional maturation of the cerebral cortex, the process of age-related changes continues, which should be taken into account when investigating various negative factors. The aim of the work was to establish the age-related changes in the bioelectrical activity of the motor and visual zones of the cerebral cortex of rats of different ages.

The experiments were performed on the white non-linear non-native male rats. The rats were divided into 4 groups by age: I group – males of juvenile age of the immature period, (n = 15); II group – males of young age of the reproductive period, (n = 14); III group – males of mature age of the reproductive period (n = 14); IV group – males of pre-rudimentary age of the period of senile changes, (n = 14).

The registration of the electrocorticogram was carried out by removing the stereotaxic potential on a standard electrophysiological device. A needle unipolar electrode (nichrome, diameter 100 μm) was used. In the total amount of the electrocorticogram, the absolute and normalized indicators of electrical activity of the neocortex were analyzed.

Having analyzed the absolute power parameters of the motor zone of the cerebral cortex, an age-related decrease in the delta rhythm was observed. Among the rats of young and mature age, the absolute power of delta rhythm decreased by 78% and 88% relative to juvenile males. In pre-teen age, it increased by 60,5% relative to young males. The delta rhythm dominated in the motor zone of the neocortex, except for the rats of young age, where the beta-like activity predominated. Accurately high value of the absolute power for all the rhythms of the motor zone was among the males of the juvenile age, and significantly lower – among the rats of mature age.

In the visual zone of the neocortex, the power of all the rhythms was two times lower relative to the power indices of the motor cortex of the cerebral cortex. The absolute power indicator of the theta rhythm is reliably lower relative to the other rhythms and has wavy age changes.

The index of the alpha-like rhythm in young and mature age is significantly lower – in 2,7 and 13,6 times relative to the juvenile group.

Synchronization of rhythms in juvenile, mature and pre-old age was observed according to normalized indices. Among the young rats, desynchronization of rhythms was observed due to an increase in the high-frequency beta-like rhythm of the total electrocorticogram. In the visual zone of the neocortex among the rats of the juvenile age, the ratio between low- and high-frequency waves is equal. Synchronization of rhythms was observed in adulthood. Desynchronization of rhythms was observed at young and prescient ages due to an increase in beta-like and alpha-like activity. Thus, despite the morphological features of the motor and visual cortex of the brain, the energy resources of neuronal activity decreased with age.

**Key words:** electrocorticogram, motor cortex, visual cortex, juvenile age, young age, mature age, prehistoric age.

*Рецензент – проф. Міщенко І. В.*

*Стаття надійшла 14.05.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-2-144-201-206

УДК 612.82:612.66:599.323.45

*Муквич В. В., Ляшенко В. П., Лукашов С. М.*

### МОДУЛЯЦІЯ БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЕРГОТРОПНОЇ ЗОНИ ГІПОТАЛАМУСУ САМЦІВ ЩУРІВ З ВІКОМ

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара (м. Дніпро)

mukvichv@ukr.net

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота є фрагментом НДР «Біохімічні механізми адаптації живих організмів за умов патогенезу» (№ державної реєстрації 0116U000025).

**Вступ.** У гіпоталамусі виділяють трофотропну зону, що відповідає передньому відділу гіпоталамусу та ерготропну зону – задньому відділу. Відповідний розподіл гіпоталамусу на зони, незважаючи на

те, що вони не мають чітких меж, пов'язаний з проявом під час їх активації різних вісцеральних ефектів. Так, стимуляція трофотропної зони гіпоталамусу призводить до прояву реакцій парасимпатичного типу, натомість стимуляція ерготропної зони викликає реакції, характерні для симпатичного відділу вегетативної нервової системи [1,2].

Відомо, що гіпоталамус є гетерогенною, структурно-функціонально неоднорідною системою, що пов'язано з нерівномірним та різноспрямованим розвитком вікових змін різних його ядер. Гіпоталамус вважають своєрідним «годинником старіння» [3], оскільки його біоелектрична активність, в свою чергу, є один із показників функціонального стану організму.

Щодо характеру вікових змін в гіпоталамусі, донині висловлюються прямо протилежні уявлення. Так, Н.Б. Маньковський, Д. Гроен, А.Я. Мінц, І.М. Борисов та інші стверджують, що при старінні функції гіпоталамусу слабшають, що призводить до численних обмінних і функціональних змін в старіючому організмі. На думку В.М. Дільмана, при старінні розвивається генетично запрограмоване зростання активності гіпоталамусу (дослідження були зосереджені перш за все на клімактеричному періоді) [4].

Проведені дослідження в період з 1979-1991 рр. В.В. Фролькісом та В.В. Безруковим на кроликах різних вікових категорій (гострі експерименти включали дві вікові групи – дорослі (12-18 місяців) та старі (42-48 місяці); хронічні експерименти проводились на чотирьох вікових групах –  $8,6 \pm 0,5$ ,  $18,5 \pm 0,3$ ,  $38,2 \pm 0,6$ ,  $52,5 \pm 0,3$  місяців) та самцях щурів, ґрунтувались на вивченні змін, які відбувалися в організмі при електричній стимуляції, введенні гормонів та медіаторів у різні ядра гіпоталамусу. Встановили нерівномірні зміни частотно-амплітудної характеристики окремих ритмів в різних ядрах гіпоталамусу, уповільнення більшості гіпоталамічних ритмів (дельта-, тета-, бета-діапазонів). Виявили, що в старості пряма збудливість вентромедіального ядра зменшується, мамілярного та медіального ядер збільшується, супраоптичного ядра та латеральної гіпоталамічної області зазнає незначних змін [5,6].

Натомість на даний час більшість дослідників розглядають біоелектричну активність ерготропної зони гіпоталамусу під впливом різноманітних чинників: електричного струму, стресу [7,8], вихрового імпульсного магнітного поля [9], певних хімічних речовин, хвороб тощо. Але зважаючи на це недостатньо вивченими залишаються зміни біоелектричної активності ерготропної зони гіпоталамусу щурів самців різних вікових категорій в звичайних умовах.

**Мета роботи.** Виявити зміни біоелектричної активності ерготропної зони гіпоталамусу самців щурів з віком.

**Об'єкт і методи дослідження.** Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Досліди були проведені на нелінійних безпородних білих щурах самцях. Для розподілу тварин на досліджувані групи використано вікову класифікацію лабораторних тварин Западнюка І.П. [10]. Згідно якої щури за віком були розподілені на 4 групи: I група – самці ювенільного віку періоду статевого дозрівання, ( $n=17$ ); II група – самці молодого віку репродуктивного періоду, ( $n=17$ ); III група – самці зрілого віку репродуктивного періоду, ( $n=15$ ); IV група – самці передстаречого віку періоду виражених старечих змін,

( $n=14$ ). Тварини даних груп перебували за стандартних умов утримання, мали звичайний харчовий раціон та не обмежувались у питній воді.

Реєстрацію біоелектричної активності ерготропної зони гіпоталамусу проводили в умовах гострого експерименту на поліграфі П6Ч-01 за допомогою стандартного електрофізіологічного устаткування з 16-розрядним аналого-цифровим перетворювачем з частотою квантування – 512 Гц (Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця, м. Київ). Хірургічна процедура підготовки до експерименту проводилась під дією наркозу: тіопентал натрію (50 мг/кг) та 2-(ортохлорфеніл)-2(метиламіно)-циклогексанону гідрохлорид, або кетаміну гідрохлорид (20 мг/кг), які вводили внутрішньоочередово. Після фіксації тварини у стереотаксичному приладі та проведення трепанації черепу в неокортекс вводили голчастий уніполярний електрод (ніхром, діаметр 100 мкм) з лаковою ізоляцією окрім кінчика. Відведення біопотенціалів структур здійснювали згідно координатам атласу (G. Paxinos, Ch. Watson, 2005) [11]. Координати ерготропної зони гіпоталамусу (dorsal hypothalamic area – DA): bregma (B)=-2,3; латеральна вісь (L)=0,03; інтєррауральна вісь (I)=0,8. Індиферентний електрод закріплювали на вушній раковині тварини. У всіх записах біоелектричної активності тривалість епохи аналізу становила 60 с з кроком дискретизації частоти  $df$ , що дорівнював 0,1 Гц. Для видалення крайових ефектів використовували вікно Хеммінга. Відповідно до рекомендацій Міжнародної федерації суспільства електроенцефалографії та клінічної нейрофізіології, ми застосовували класифікацію коливань по діапазонам: дельта ( $\delta$ ) – 0,5-3,5 Гц, тета ( $\theta$ ) – 4-7 Гц, альфа ( $\alpha$ ) – 8-13 Гц, бета ( $\beta$ ) – 14-30 Гц. По закінченню кожного експерименту проводилась декапітація тварин.

Подальша обробка зареєстрованих електрокортикограм здійснювалась за допомогою пакета прикладних програм у складі «MathCAD15.0». Статистичну обробку результатів усіх груп проводили за допомогою програми Origin 6.0 Professional методом парних порівнянь. Розраховували середнє значення та помилку середнього. Достовірність визначали за t-критерієм Стьюдента ( $p < 0,05$ ).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Дослідження змін біоелектричної активності ерготропної зони гіпоталамусу здійснювалось на щурах чотирьох послідовних етапів їхнього онтогенезу. Відповідно в експерименті були представлені самці ювенільного віку періоду статевого дозрівання, молодого віку репродуктивного періоду, зрілого віку репродуктивного періоду та передстаречого віку періоду виражених старечих змін. Динаміка потужності частотних компонентів ЕГГ, відведеної від ерготропної зони гіпоталамусу протягом терміну нашого дослідження характеризувалась істотним варіюванням (рис.).

Показники спектральної потужності хвиль дельта-діапазону в ерготропній зоні гіпоталамусу в щурів ювенільного віку дорівнювали  $40,02 \pm 3,27$  %, що становило найбільший відсоток серед інших частотних компонентів ЕГГ. Натомість у щурів молодого віку спостерігали різке вірогідне зниження ( $13,51 \pm 6,09$  %) електричної активності в дельта-діапазоні ерготропної зони гіпоталамусу порівнюючи з самцями ювенільного віку. Наступна вікова група щурів характеризувалась стрімким відсотковим підвищенням спектраль-

них потужностей дельта-ритму в ЕГТГ, що становило  $49,03 \pm 8,6\%$ . Зазначені показники відповідного ритму становили найвищі значення серед представлених вікових груп щурів. У самців передстаречого віку спостерігали майже схожі показники відсоткового прояву потужності вказаних хвиль в електричній активності ерготропної зони гіпоталамусу.

Аналізуючи динаміку тета-активності ерготропної зони гіпоталамусу щурів, слід зазначити, що вона була практично протилежною по відношенню до дельта-активності. Тета-активність у відповідній зоні гіпоталамусу досліджуваних самців щурів ювенільного віку становила у середньому  $7,54 \pm 1,52\%$ . Самці молодого віку характеризувались вірогідним підвищенням спектральної потужності хвиль даного діапазону в ерготропній зоні гіпоталамусу в 1,7 рази порівнюючи з самцями ювенільного віку. Під час дослідження змін спектральної потужності тета-активності у самців щурів зрілого віку спостерігали тенденцію до збільшення (у середньому до  $17,05 \pm 6,9\%$ ) відсоткової частки даного компоненту ЕГТГ у відповідній зоні гіпоталамусу. У самців передстаречого віку істотно знижувалася тета-активність (до  $8,84 \pm 5,43\%$ ) в ерготропній зоні гіпоталамусу та характеризувалась вірогідним зниженням в 1,9 рази порівнюючи з самцями зрілого віку. Слід відзначити, що тета-активність у самців передстаречого віку знизилась практично до показників самців ювенільного віку, хоча й залишалась при цьому дещо вищою.

З віком динаміка спектральної потужності хвиль альфа-діапазону в ерготропній зоні гіпоталамусу в самців щурів ювенільного, молодого та зрілого віків не зазнала вірогідних змін. Натомість характеризуючи альфа-активність навіть простежувалась певна стабільність у показниках двох вікових груп щурів, а саме у самців молодого та зрілого віку ( $15,73 \pm 3,2\%$  та  $15,7 \pm 3,6\%$  відповідно). На відміну від цього, част-

ка альфа-коливань в ЕГТГ ерготропної зони гіпоталамусу щурів передстаречого віку становила  $30 \pm 3,5\%$ , що вірогідно вище у порівнянні з самцями представлених вікових груп.

Динаміка вікових змін спектральної потужності бета-активності в ерготропній зоні гіпоталамусу щурів різних вікових груп під час нашого дослідження зазнавала значних змін. Зокрема значення показників бета-активності у щурів ювенільного віку становило  $34,14 \pm 6,1\%$ . Натомість показникам спектральної потужності хвиль бета-діапазону в ерготропній зоні гіпоталамусу самців молодого віку дорівнювало  $57,54 \pm 3,23\%$ . Таким чином спостерігали значне вірогідне підвищення в 1,7 рази прояву бета-активності в самців молодого віку при порівнянні з самцями ювенільного віку. Можна констатувати, що серед всієї спектральної композиції ЕГТГ ерготропної зони гіпоталамусу кількість хвиль в бета-діапазоні перевищувала решту їх частотних компонентів у самців молодого віку. Наступна вікова група щурів характеризувалась різким спадом бета-активності (до  $18,22 \pm 6,7\%$ ). Після чого простежувалось поступове підвищення показників спектральної потужності хвиль бета-діапазону (до  $22,82 \pm 4,04\%$ ) в ерготропній зоні гіпоталамусу що відобразилось на щурах передстаречого віку.

Безперечним є той факт, що гіпоталамус – це інтеграційний центр вегетативних, соматичних та ендокринних функцій, що відповідає за реалізацію складних гомеостатичних реакцій, а також є важливою складовою ієрархічно організованої системи відділів головного мозку, які регулюють вісцеральні системи організму [12]. Розподіл гіпоталамусу на зони пов'язаний з їх функціонально-біологічними характеристиками, за яких ерготропна зона є регуляторним центром симпатичної нервової системи, а трофотропна зона регулює функції парасимпатичної

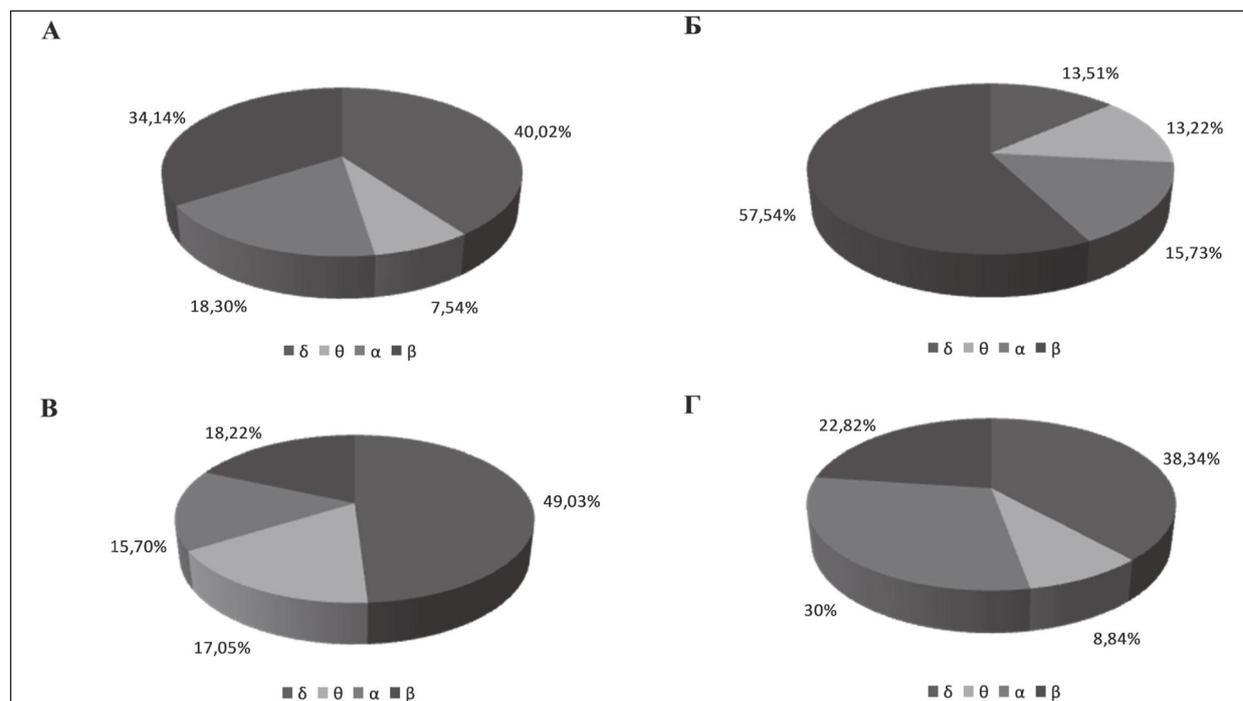


Рис. Динаміка нормованих спектральних потужностей (%) частотних компонентів ЕГТГ, відведеної від ерготропної зони гіпоталамусу самців щурів ювенільного віку періоду статевого дозрівання (А), молодого віку репродуктивного періоду (Б), зрілого віку репродуктивного періоду (В), передстаречого віку періоду виражених старечих змін (Г).

нервової системи [13]. Функціонування ерготропної зони гіпоталамусу проявляється у вегетативно-метаболічному забезпеченні різноманітних форм адаптації [14]. Натомість на підтримання динамічної сталості внутрішнього середовища організму направлені функції трофотропної зони гіпоталамусу.

Наші дослідження показали, що з віком варіації нормованих потужностей високочастотних та низькочастотних складових ЕГТГ в ерготропній зоні гіпоталамусу щурів зазнають змін. У самців ювенільного віку спостерігали майже рівноцінний розподіл між зазначеними складовими ЕГТГ, що не можна сказати про самців молодого віку, які характеризувались переважанням високочастотних коливань (альфа- та бета-активностей). Натомість з віком, а саме у самців зрілого віку динаміка розподілу складових ЕГТГ стала цілком протилежною, де характерним було переважання низькочастотних коливань. Незважаючи на досить кардинальні зміни щодо переважання тої чи іншої складової ЕГТГ в ерготропній зоні гіпоталамусу в попередніх вікових групах щурів, у самців передстаречого віку варіація розподілу спектральних потужностей стабілізується та стає майже тотожною з самцями ювенільного віку.

Отже, з огляду на наші дослідження, молодий вік у самців щурів характеризується найвищою відсотковою складовою високочастотних коливань (в більшості бета-активностей). Таким чином, десинхронізація, яка проявляється високочастотною, низькоамплітудною та непостійною по частоті електричною активністю, під час нашого експерименту спостерігалась саме у самців даної вікової групи та характеризувалась істотним збільшенням показників спектральної потужності хвиль бета-діапазону ерготропної зони гіпоталамусу. Ймовірно це пов'язано зі специфікою гормонально-медіаторних процесів, з продовженням формування відділів головного мозку та особливостями відповідного біологічно універсального етапу життєвого циклу – молодістю. Збільшення з віком спектральної потужності альфа-активності є відображенням морфологічного дозрівання головного мозку, яке продовжується протягом всього онтогенезу. З огляду на отримані результати нашого дослідження, де найбільший відсоток альфа-активності припадає саме на щурів передстаречого віку, можливо це є свідченням певного пікового етапу в дозріванні головного мозку.

Відомо, що явище синхронізації пов'язане з появою низькочастотної високоамплітудної біоелектричної активності. Деякі автори вважають, що істотне домінування дельта-активності в складі ЕГТГ має забезпечуватися потужною синхронізацією [15], що ми й спостерігали у самців зрілого віку. В свою чергу, синхронізація домінуючого ритму може розглядатися як показник адаптованості. Така динаміка біоелектричної активності ерготропної зони гіпоталамусу самців щурів може бути пов'язана зі зміною інтенсивності синаптичної передачі в специфічних нейротрансмітерних системах, що звичайно вплинуло на швидкість та кількість вивільнених нейромедіаторів [16]. Ми припускаємо, що представлені результати дослідження модуляції біоелектричної активності ерготропної зони гіпоталамусу самців щурів з віком є відображенням адаптаційно-компенсаторних змін центральної нейротрансмісії в цілому [17].

**Висновки.** Встановлено переважання високочастотних коливань серед всієї спектральної композиції ЕГТГ у самців молодого віку в зв'язку з чим спостерігали десинхронізацію. Кількість хвиль в бета-діапазоні у самців молодого віку становили найвищі показники ( $57,54 \pm 3,23$  %) порівнюючи з самцями представлених вікових категорій. Повільно-хвильові синхронізуючі процеси знайшли своє відображення у біоелектричній активності щурів зрілого віку, де значення показників дельта-активності становили  $49,03 \pm 8,6$  %, тета-активності –  $17,05 \pm 6,9$  %. У самців передстаречого віку спостерігали різке вірогідне підвищення альфа-активності ( $30 \pm 3,5$  %) у 1,9 рази порівняно з щурами молодого та зрілого віку. Представлена модуляція біоелектричної активності ерготропної зони гіпоталамусу щурів з віком може бути пов'язана з адаптаційно-компенсаторними змінами центральної нейротрансмісії в цілому.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні модуляції біоелектричної активності ерготрофотропної зони гіпоталамусу самців та самок щурів з віком.

### Література

- Zhurakivska OJa. Vikovi morfologichni zmini ventromedialnogo jadra gipotalamusa. Molodij vchenij. 2014;5(08):154-7. [in Ukrainian].
- Zaec NS, Ljashenko VP, Burceva DO, Lukashov SM, Melnikova OZ. Adaptacijni reakcii nejrosinaptichnoji aktivnosti ergotropnoi zoni gipotalamusa shhuriv za umov luzhnogo racionu. Vcheni zapiski Tavrijskogo nacionalnogo universitetu im. V.I. Vernadskogo. Serija «Biologija, himija». 2014;27:46-55. [in Ukrainian].
- Musi N, Hornsby P. Handbook of the Biology of Aging. 8-th edition. New York: Academic Press; 2015. 576 p.
- Yoo S, Blackshaw S. Regulation and function of neurogenesis in the adult mammalian hypothalamus. Progress in Neurobiology. 2018;54(2):71-88. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2018.04.001
- Bezrukov VV. Gipotalamus pri starenii. Fiziologicheskie mehanizmy sarenija. Leningrad: Nauka; 1982. s. 94-107. [in Russian].
- Frolkis VV. Starenie. Nejrogumoralnye mehanizmy. Kiev: Naukova dumka; 1981. 321 s. [in Russian].
- Ljashenko VP, Melnikova OZ, Gorkovenko AV, Lukashov SM, Chaus TG. Dinamika harakteristik elektrichnoji aktivnosti trofo- ta ergotropnoi zoni gipotalamusa shhuriv u perebigu dovgotrivalogo emocijnogo stresu. Nejrofiziologija. 2007;39:69-80. [in Ukrainian].
- Chaus TG, Ljashenko VP, Tkachenko JaO. Zagalna harakteristika elektrichnoji aktivnosti gipotalamusa shhuriv za umov stresu ta prignichenija kateholergichnoji nejroperedachi rezepinom. Prirodnichij almanah. 2015;41:167-81. [in Ukrainian].
- Zadorozhna GO, Ljashenko VP. Vpliv vihrovogo impulsnogo magnitnogo polja pravogo ta livogo obertannja na bioelektrichnuju aktivnist perednoji ta zadnoji zon gipotalamusa za umov modeljuvannja stresu. Visnik Dnipropetrovskogo universitetu. Biologija. Ekologija. 2008;16:93-8. [in Ukrainian].
- Zapadnjuk IP, Zapadnjuk EA, Zaharija EA. Laboratornye zhivotnye: razvedenie, sodержanie, ispolzovanie v jeksperimente. Kiyv: Vishha shkola; 1983. 383 s. [in Russian].
- Paxinos G, Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. 5-th edition. New York: Academic Press; 2005. 367 p.
- Kinawy AA, Ezzat AR, Al-Suwaigh BR. Inhalation of air polluted with gasoline vapours alters the levels of amino acid neurotransmitters in the cerebral cortex, hippocampus, and hypothalamus of the rat. Exp Toxicol Pathol. 2014;66(5-6):219-24. DOI: 10.1016/j.etp.2014.02.001

13. Falconi-Sobrinho LL, Anjos-Garcia TD, de Oliveira R, Coimbra NC. Decrease in NMDA receptor-signalling activity in the anterior cingulate cortex diminishes defensive behaviour and unconditioned fear-induced antinociception elicited by GABAergic tonic inhibition impairment in the posterior hypothalamus. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2017;27(11):1120-31.
14. Sharma RK, Choudhary RC, Reddy MK, Ray A, Ravi K. Role of posterior hypothalamus in hypobaric hypoxia induced pulmonary edema. *Respir Physiol Neurobiol.* 2015;205:66-76. DOI: 10.1016/j.resp.2014.10.010
15. Melnikova OZ, Ljashenko VP. Issledovanie mediatornyh mehanizmov moduljacji pri dlitelnom stresse fonovoj summarnoj jelektricheskoj aktivnosti jergotropnoj zony gipotalamusa krysa. *Uchenye zapiski Tavricheskogo nacionalnogo universiteta im. V.I. Vernadskogo. Serija «Biologija, himija».* 2009;22(61):92-102. [in Russian].
16. Finnema SJ, Scheinin M, Shahid M, Lehto J, Borroni E, Bang-Andersen B, et al. Application of cross-species PET imaging to assess neurotransmitter release in brain. *Psychopharmacology.* 2015;232(21-22):4129-57. DOI: 10.1007/s00213-015-3938-6
17. Vetrile LA, Zakharova IA, Kudrin VS, Klodt PM. Effects of antigliutamate antibodies on the development of stress response and neurotransmitter content in the hippocampus and hypothalamus of rats with different behavioural activity. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2013;155(3):318-23.

### **МОДУЛЯЦІЯ БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЕРГОТРОПНОЇ ЗОНИ ГИПОТАЛАМУСУ САМЦІВ ЩУРІВ З ВІКОМ** **Муквич В. В., Ляшенко В. П., Лукашов С. М.**

**Резюме.** Показано, що з віком динаміка нормованих потужностей частотних компонентів ЕГТГ відведеної від ерготропної зони гіпоталамусу істотно змінюється. У самців ювенільного віку спостерігали майже рівноцінний розподіл між високочастотними та низькочастотними коливаннями. Самці молодого віку характеризувались найвищими показниками бета-активності (57,54±3,23 %), переважанням високочастотних коливань в зв'язку з чим простежувалась десинхронізація. Біоелектрична активність ерготропної зони гіпоталамусу самців зрілого віку була представлена повільно-хвильовими синхронізуючими процесами, де найвищі відсоткові показники були зареєстровані в дельта-діапазоні (49,03±8,6 %). У самців передстаречого віку спостерігали різке вірогідне підвищення альфа-активності (30±3,5 %) у 1,9 рази порівняно з щурами молодого та зрілого віку. Ми вважаємо, що представлені результати дослідження модуляції біоелектричної активності ерготропної зони гіпоталамусу самців щурів з віком є відображенням адаптаційно-компенсаторних змін центральної нейротрансмісії в цілому.

**Ключові слова:** ерготропна зона гіпоталамусу, електрогіпоталамограма (ЕГТГ), нормована потужність біоелектричної активності, самці щурів, вік.

### **МОДУЛЯЦИЯ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭРГОТРОПНОЙ ЗОНЫ ГИПОТАЛАМУСА САМЦОВ КРЫС С ВОЗРАСТОМ**

**Муквич В. В., Ляшенко В. П., Лукашов С. М.**

**Резюме.** Показано, что с возрастом динамика нормированных мощностей частотных компонентов ЭГТГ отведенной от эрготропной зоны гипоталамуса существенно меняется. У самцов ювенильного возраста наблюдали почти равномерное распределение между высокочастотными и низкочастотными колебаниями. Самцы молодого возраста характеризовались высокими показателями бета-активности (57,54±3,23 %), преобладанием высокочастотных колебаний в связи с чем прослеживалась десинхронизация. Биоэлектрическая активность эрготропной зоны гипоталамуса самцов зрелого возраста была представлена медленно-волновыми синхронизирующими процессами, где высокие процентные показатели были зарегистрированы в дельта-диапазоне (49,03±8,6 %). У самцов предстарческого возраста наблюдали резкое достоверное повышение альфа-активности (30±3,5 %) в 1,9 раза по сравнению с крысами молодого и зрелого возраста. Мы считаем, что представленные результаты исследования модуляции биоэлектрической активности эрготропной зоны гипоталамуса самцов крыс с возрастом является отражением адаптационно-компенсаторных изменений центральной нейротрансмиссии в целом.

**Ключевые слова:** эрготропная зона гипоталамуса, электрогипоталамограмма (ЭГТГ), нормированная мощность биоэлектрической активности, самцы крыс, возраст.

### **AGE-RELATED MODULATION OF BIOELECTRIC ACTIVITY OF THE ERGOTROPIC ZONE OF THE HYPOTHALAMUS IN MALE RATS**

**Mukvych V. V., Liashenko V. P., Lukashov S. M.**

**Abstract.** The age-related modulation of bioelectric activity of the ergotropic zone of the hypothalamus in male rats has been studied. Experiments were carried out on non-linear white outbred male rats of juvenile puberty period, young age of the reproductive period, mature age of the reproductive period, presenile age of the pronounced senile changes period. Animals of these groups were under standard care conditions, had normal diet and free access to drinking water.

Our studies have shown that age-related changes of variation of normalized capacities of high-frequency and low-frequency components of Electric Hypothalamus Test (EGtG) occur in the ergotropic zone of the rat hypothalamus. Juvenile male rats, unlike young male rats, who have been characterized by a predominance of high-frequency oscillations (alpha and beta activity), have shown an almost equal distribution between the mentioned EGtG components. Instead, with age the dynamics of the EGtG components distribution becomes quite the opposite with peculiar predominance of low-frequency oscillations. In particular, this applies to adult rats. Despite the rather radical changes in the predominance of this or the EGtG component in the ergotropic zone of the hypothalamus in rats of previous age groups, variation in the distribution of spectral capacities of male rats of the presenile age stabilizes and becomes almost identical with that of the juvenile male rats. We observed the corresponding distribution of high-frequency and low-frequency oscillations in juvenile, young and mature male rats with a decrease in their absolute

capacity. Presenile male rats are characterized by an increase in the absolute capacity of the delta activity by 3.3 times, theta activity by 2 times, alpha activity by 9 times, beta-activity by 4.5 times compared with mature male rats.

It is shown that with age, the dynamics of normalized capacities of the frequency EGtG components, deviated from the ergotropic zone of the hypothalamus, significantly changes. Juvenile male rats had almost equal distribution between high-frequency and low-frequency oscillations. Young male rats had been characterized by the highest rates of beta activity (57.54±3.23 %), prevalence of high-frequency oscillations and therefore desynchronization was observed. The bioelectric activity of the ergotropic zone of the hypothalamus in mature male rats was represented by slow-wave synchronization processes, where the highest percentages were registered in the delta range (49.03±8.6 %). In presenile male rats a sharp increase in alpha activity (30±3.5 %) by 1.9 times was observed as compared with young and mature rats. We believe that the results of the study on age-related modulation of bioelectric activity of the ergotropic zone of the hypothalamus in male rats reflect adaptive-compensatory changes in central neurotransmission in general.

**Key words:** ergotropic zone of the hypothalamus, Electric Hypothalamus Test (EGtG), normalized capacities of bioelectric activity, male rats, age.

*Рецензент – проф. Міщенко І. В.  
Стаття надійшла 13.05.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-2-144-206-209

УДК 57.086.13:577.112:544.77.022.542

*Нарожный С. В., Розанова Е. Д., Нардид О. А.*

### **ВЛИЯНИЕ НИЗКИХ ТЕМПЕРАТУР ХРАНЕНИЯ НА БЕЛКИ ИНКАПСУЛИРОВАННЫЕ В АЛЬГИНАТНЫЕ МИКРОСФЕРЫ**

**Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины (г. Харьков)**

**stas.narozhnyi@gmail.com**

**Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами.** Работа выполнена соответственно научному направлению работы отдела криобиофизики ИПКИК НАН Украины по теме: «Влияние криоконсервирования плаценты и ее водно-солевых экстрактов на антиоксидантное и противовоспалительное действие экстрактов» (№ государственной регистрации – 0116U003491).

**Вступление.** Одним из часто используемых подходов к замораживанию белков является их замораживание в водно-солевых растворах [1,2,3]. С целью лучшей сохранности структурно-функциональных свойств макромолекул применяются метод витрификации или протоколы с использованием криозащитных сред [4,5]. Но при этом оба эти подхода обладают рядом недостатков. Так основным недостатком витрификации является малый объем вещества, в котором можно развить высокие скорости охлаждения. Использование криозащитных сред так же имеет ряд недостатков, таких как взаимодействие белка с криопротектором, а так же технологические проблемы, связанные с удалением криопротектора из криозащитного раствора после отогревания. Поэтому разработка новых подходов к криоконсервированию изолированных белков с условием сохранения их функциональных свойств, остается актуальной проблемой криобиологии.

Одним из подходов к защите белков от влияния низких температур может стать их инкапсуляция в матрицы на основе биополимеров. Одним из таких биополимеров является альгинат натрия. Основными достоинствами его использования является биосовместимость, простота гелеобразования и низкая стоимость [6]. Матрицы на основе этого полимера уже нашли свое применение в биотехнологии [7], медицине [8], фармакологии [9] и пищевой промышленности [10], а так же и в криобиологии при замораживании клеток [11].

Матрицы на основе альгината натрия, используются в качестве стабилизирующей структуру белко-

вых молекул в биотехнологии, повышая их стабильность [12,13,14]. Это свойство представляет интерес и для криобиологии, так как одним из основных факторов криоповреждения белков является изменение их третичной или четвертичной структуры [15,16], что приводит изменению или потере их ферментативной активности.

**Цель работы.** Целью данной работы является изучение влияния хранения белков гемолизата, инкапсулированных в альгинатные микросферы при -20°C на их каталазную активность.

#### **Объект и методы исследования**

**Получение гемолизата.** Гемолизат получали из эритроцитов, полученных из цельной донорской крови, путем трехкратного центрифугирования при 1500 g в течение 5 мин. Затем эритроциты смешивали с дистиллированной водой в соотношении 1:3, по истечению 30 мин. воздействовали на них ультразвуком в течении 3-х мин. Полученный гемолизат фильтровали через мембранный фильтр 0,45 мкм (Millipore Corp. Carrigtwohill, Co. Cork, Ирландия).

Концентрацию гемоглобина определяли по полюсе Соре.

**Получение альгинатных микросфер с гемолизатом.** Для получения альгинатных микросфер могут быть применены различные методы [17]. В данной работе использовали метод капельной экстракции.

Для получения микросфер альгината, 2%-й раствор альгината натрия смешивали с гемолизатом в пропорциях, приведенных в **таблице 1**. После чего рН раствора довели до значения 4,5 – 5,5, при помощи 0,1 М раствора HCl. После чего смесь альгината с гемолизатом хранили в течении 12 ч. при 4°C. Далее полученный раствор прокапывали в ванну, содержащую 2% раствор CaCl<sub>2</sub>. Микросферы экспонировали в растворе CaCl<sub>2</sub> в течении 1-го часа. После чего их осаждали центрифугированием, и помещали в соответствующий буфер, для проведения дальнейших исследований.