

## МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ЭТАНОЛА НА ПЛАСТИЧНОСТЬ НЕЙРОНОВ<sup>1</sup>

© 2000 г. Т. Н. Греченко\*, Ю. И. Александров\*\*, Ю. В. Гринченко\*\*\*

\* Ведущий научный сотрудник, докт. психол. наук,

Лаборатория нейрофизиологических основ психики Института психологии РАН

\*\* Зав. лаб., докт. психол. наук

\*\*\* Старший научный сотрудник, канд. мед. наук., там же

Инкубация полностью изолированных нейронов в физиологическом растворе, содержащем этанол в концентрации 18–20 мМ у 98% клеток приводит к изменению порога генерации потенциала действия, пейсмекерной активности и хемочувствительности к ацетилхолину. Обнаружено, что этанол влияет на простые формы пластичности в виде привыкания или фасилитации электровозбудимой мембраны и пейсмекерного механизма и десенситизации–сенситизации хемочувствительных локусов. В основе такого действия этанола лежит изменение кальциевой проницаемости соматической мембраны. Обсуждаются клеточные механизмы, опосредующие модифицирующее действие этанола на формирование нового опыта – научение.

*Ключевые слова:* нейроны, этанол, хемочувствительность, пейсмекерный потенциал, электрическая активность, пластичность, кальциевая проницаемость.

Употребление алкоголя ухудшает память человека и животного и снижает скорость обучения [3, 4, 5, 17, 18]. Какие же физиологические механизмы лежат в основе этих эффектов? Опыты с использованием отдельных нервных клеток, выполняемые биофизиками и биохимиками, направлены на изучение субклеточных механизмов действия этанола. Вопросу об изменении клеточных механизмов обучения, которое по данным поведенческих опытов происходит под действием этанола, уделяется значительно меньше внимание. Между тем, электрическая активность нейронов, динамика которой используется в качестве показателя пластичности нервных клеток, составляет класс явлений, оказывающийся связующим звеном между молекулярным и поведенческим уровнями исследований. Анализ изменения пластичности нейронов под влиянием этанола и поиск механизмов, составляющих основу этих модификаций, становятся задачей, объединяющей нейрофизиологическую феноменологию с изучением обеспечивающих ее механизмов. Для решения этой задачи мы регистрировали внутриклеточную активность изолированных нейронов виноградной улитки. Этот метод дает возможность выяснить, как изменяется работа клетки при действии этанола, как влияет этанол на пластичность в разных звеньях ее проявления – электрогенезе потенциалов действия, хемочувствительности мембраны, пейсмекерных эндонейрональных механизмов.

## МЕТОДИКА

Опыты проведены на полностью изолированных нейронах моллюска *Helix pomatia*. Из тела моллюска иссекали подглоточный комплекс ганглиев и вводили в него 0.35 мл 0.5% раствора трипсина. Препарат термостатировали при температуре 38–39°C в течение 12–15 мин. После обработки протеолитическим ферментом нейроны легко извлекались из ганглиев. Идентифицированные и неидентифицированные полностью изолированные нейроны переносили в ванночку, в которой они промывались физиологическим раствором в течение 1–2 часов. После промывки нейронов можно начинать регистрацию электрической активности.

Сначала нейроны находились в нормальном физиологическом растворе, который имел следующий состав: NaCl – 80 мМ, KCl – 4 мМ, CaCl<sub>2</sub> – 5 мМ, MgCl<sub>2</sub> – 4 мМ, трис HCl – 10 мМ, pH 7.2–7.5. В нормальном физиологическом растворе в исследуемый нейрон вводили микроэлектрод, регистрировали исходные электрофизиологические характеристики работы нейрона – уровень мембранного потенциала (МП), порог генерации потенциалов действия электровозбудимой мембраны, пейсмекерную активность, ответы хемочувствительной соматической мембраны на микроапликации нейромедиатора. Для получения ответов электровозбудимой мембраны и пейсмекерного механизма применяли внутриклеточное деполяризационное раздражение. Сила тока была равна 0.1–2.5 нА. Длительность импульсов от 1 до 5 с. В качестве нейромедиатора применялся ацетилхолин (АХ), который апплицировали на хемочувствительные участки соматической мембраны. Используемые раздражители позволяли контролировать состояние электровозбудимой мембраны, локусов пейсмекерного механизма, локусов химической чувствительности. Для тестирования пластичности в опытах использовали повторное применение внутриклеточных электрических импульсов тока и повторные микроапликации ацетилхолина (АХ), что давало возможность получить явления привыкания или фасилитации для электровозбудимой мембраны

<sup>1</sup> Работа поддержана РФФИ (гранты № 97-06-80275 и 96-1598641) и РГНФ (грант № 99-06-00169).



и пейсмекера и сенситизацию (повышение чувствительности) или десенситизацию (понижение чувствительности) для хемочувствительных локусов. После определения основных электрических характеристик и выполнения необходимых по задачам опыта тестирований состояния пластичности клетки, применялся физиологический раствор, в котором содержался этанол в концентрации 18–20 мМ. Выбранная для опытов на изолированных нейронах концентрация этанола соответствовала той, при которой наблюдаются существенные нарушения поведения и изменения импульсной активности нейронов [5]. Тестировалось развитие пластических изменений у нейрона при его помещении в этанол-содержащую среду.

Изменения электрогенеза потенциалов действия (ПД) и химической чувствительности контролировали также по ионной проводимости мембраны в исходном состоянии и при введении этанола. Это достигалось при помощи замены нормального физиологического раствора растворами измененного состава – например, не содержащими ионов кальция или натрия.

Зарегистрирована активность 116 неидентифицированных и идентифицированных нейронов – ЛПаЗ, ППаЗ, ЛПа2.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Уровень мембранного потенциала у всех зарегистрированных нейронов составлял от  $-40$  мВ до  $-67$  мВ. 8 нейронов имели фоновую пейсмекерную активность, достигающую порога генерации ПД. Ответны на применение деполяризационного тока представлены на рис. 1–4. В зависимости от силы раздражения исходный ответ мог состоять из ПД и ряда пейсмекерных колебаний или из ПД, заполняющих все время действия раздражителя. Выбиралась такая сила раздражения, которая при повторном применении электрических импульсов позволяла наблюдать фасилитацию или привыкание (рис. 1–4).

У нейронов под влиянием этанола могло происходить как подавление процессов, приводящих к генерации потенциалов действия, так и увеличение возбудимости. У нейрона, активность которого представлена на рис. 4, *a*, *b*, порог генерации спайков в норме через 40 мин введения микроэлектродов был равен  $0.1$  нА. Повторное предъявление раздражителей силой  $0.18$  нА привело к фасилитации ответов, причем во второй серии увеличение количества спайков достигалось уже на втором предъявлении. Замещение нормального физраствора этанол-содержащим (в концентрации  $0.1\%$  этанола) обусловило повышение возбудимости нейрона и снижение порога генерации ПД. Через 5 мин после замены физраствора порог генерации снизился до  $0.05$  нА. Он продолжал снижаться еще в течение не менее 40 мин, что видно из факта включения спонтанной генерации потенциалов действия (рис. 4, *b*).

Опыты показали, что при нахождении нейронов в этанол-содержащем физиологическом растворе в течение 30–70 мин происходит адаптация клеток к действию этанола. Если при

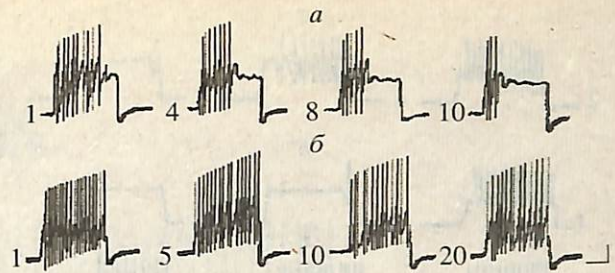


Рис. 1. Динамика изменения ответа при повторных предъявлениях электрического внутриклеточного раздражения: *a* – в нормальном физрастворе (сила раздражения  $0.35$  нА, длительность  $3$  с, частота  $1$  раздражение в  $40$  с); *b* – через 90 мин пребывания в этанол-содержащем растворе. Калибровка:  $10$  мВ,  $1$  с.

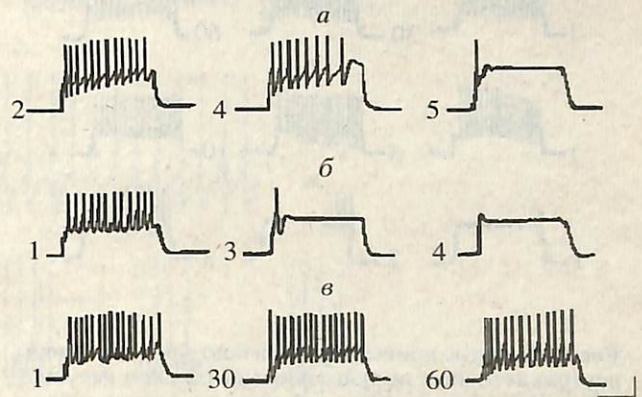
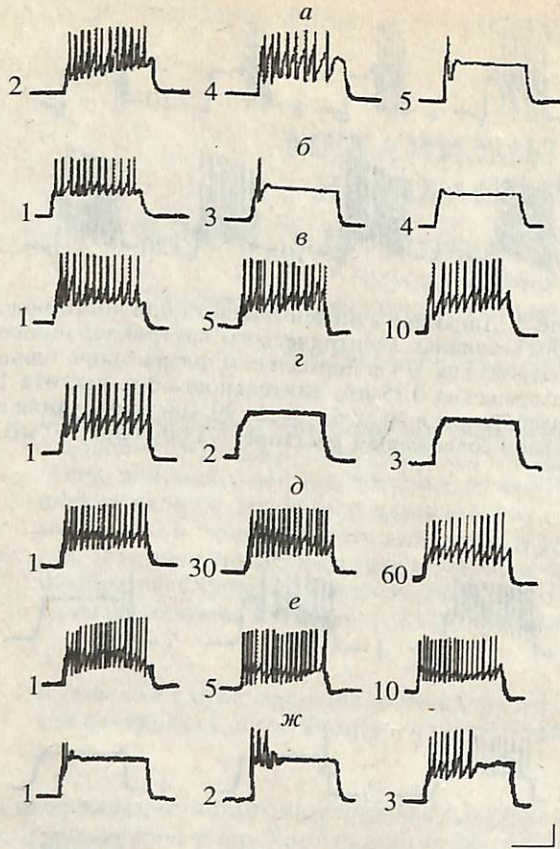


Рис. 2. Отсутствие привыкания после действия этанола: *a*, *b* – развитие привыкания к деполяризационным внутриклеточным импульсам тока силой  $0.35$  нА длительностью  $3$  с в первой и третьей серии повторных предъявлений в нормальном физрастворе; *c* – предъявление импульсов прежней силы через 40 мин инкубации нейрона в физиологическом растворе, содержащем этанол в концентрации  $20$  мМ. Калибровка:  $10$  мВ,  $1$  с.

кратковременном (в течение 15–25 мин) пребывании нейрона в этанол-содержащей среде обнаруживалось выключение хемочувствительности и значительное изменение состояния электровозбудимой мембраны и пейсмекерного механизма, то при длительном (в течение 0.5–4 часа) нахождении в этаноловом растворе эти нейроны восстанавливали свою активность. Тем не менее, это не означает нормализации всех процессов: почти  $60\%$  нервных клеток даже через 90 мин адаптации к этанолу имеют сниженный порог генерации ПД,  $5\%$  клеток сохраняют повышенный порог. Лишь  $35\%$  нервных клеток имеют порог генерации такой же, как и до применения этанола. Исследования показывают, что изменения затрагивают такие тонкие процессы, как пластичность реакций электро возбу-





**Рис. 3.** Развитие привыкания при повторном действии внутриклеточных импульсов силой 1.2 нА и нарушение этого процесса при пребывании в этанол-содержащем растворе: *а* – привыкание в первой серии; *б* – аналогичный процесс в 4 серии; *в* – отсутствие привыкания в бескальциевой среде; *г* – активность нейрона в безнатриевом растворе; *д* – после 40 мин пребывания в этанол-содержащем растворе (1.8 мМ этанола); *е* – аналогичный процесс повторных предъявлений в прежнем режиме в бескальциевом растворе; *ж* – в безнатриевом растворе. Калибровка: 10 мВ, 1 с.

димой мембраны, пейсмекерного механизма и хемочувствительной мембраны.

### ВЛИЯНИЕ ЭТАНОЛА НА ПЛАСТИЧНОСТЬ НЕЙРОНОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ ПОВТОРЯЮЩИХСЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ

**1. Отсутствие и замедление формирования пластичности.** У 110 из 116 нейронов через 30–70 мин пребывания в этанол-содержащем физрастворе повторные предъявления электрических внутриклеточных раздражителей не вызывали пластических изменений исходного ответа. Переходным этапом к полному отсутствию пластичности является фаза значительного замедления скорости ее формирования (рис. 1, 2, 3). В норме ответ у нейрона, активность которого представлена на рис. 1, *а*, уменьшался быстро – уже третье-четвер-

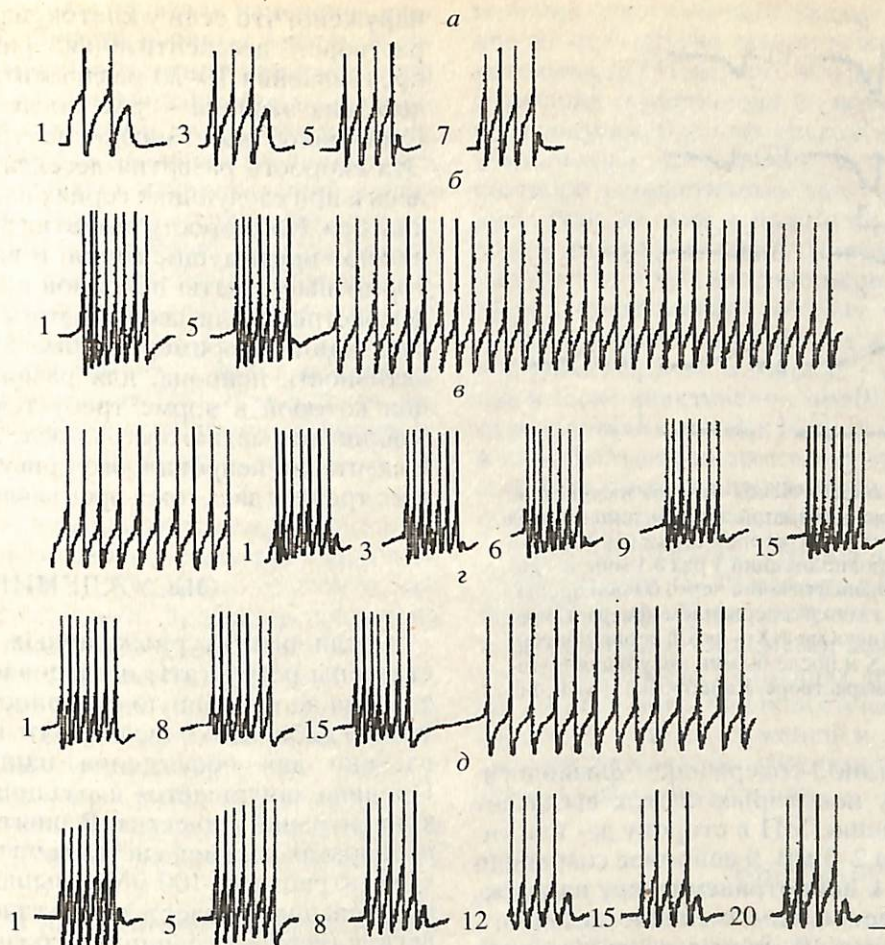
тое применение внутриклеточного деполяризационного раздражения вызывало значительно меньший ответ. Инкубация в этанол-содержащем физрастворе через 60 мин привела к нарушению динамики процесса привыкания (рис. 1, *б*). Даже действие 20-ти раздражителей прежних параметров все еще вызывает мощный пейсмекерный ответ.

Сравнение данных, полученных при анализе активности этих клеток, позволило обнаружить различия в динамике развития пластичности в условиях действия этанола. Например, для нейрона, представленного на рис. 2, нарушение пластичности обнаружено через 40 мин пребывания в этаноловой среде. Несмотря на быстрое развитие привыкания в норме, его динамика претерпевает значительные изменения – действие более 100 предъявлений раздражителя оказалось неэффективным для изменений силы ответа.

Выполненные опыты дают основания для предположения о том, что причиной нарушения пластических эффектов, вызываемых пребыванием в этаноле, является изменение состояния соматической мембраны. Изменение состояния мембраны влияет на функционирование кальциевых каналов. Если до применения этанола производилась замена нормального физраствора бескальциевым, то это приводило к нарушению формирования пластичности, свидетельствуя в пользу того, что для развития пластических изменений ответа кальций необходим (рис. 3, *в*). Если удалить из раствора натрий, то активность нейрона, связанная с вовлечением кальция, быстро ослабевает. Дополнительные опыты показали, что происходит это не только по причине быстрого развития пластического изменения ответа, а еще и потому, что порог активации кальций-зависимых процессов возрастает (рис. 3, *г*). При исключении кальция из этанол-содержащего физраствора происходит увеличение ответа на действующий раздражитель, а изменения ответа при повторении раздражения отсутствуют (рис. 3, *е*). В безнатриевом этанол-содержащем растворе повторные применения электрического импульса приводят к фасилитации кальций-зависимого процесса (рис. 3, *ж*). Следовательно, повышение интенсивности ответа в этанол-содержащей среде частично объясняется изменением соотношения натриевых и кальциевых процессов, вовлекаемых в процесс возбуждения при действии электрического импульса тока. Эти результаты показывают, что этанол блокирует участие кальция в пластических перестройках нейронного ответа, связанного с генерацией ПД, имеющих пейсмекерное происхождение, а активность натрий-зависимых процессов увеличивается.

**2. Изменение направления пластичности.** Одним из видов изменений пластичности, развившихся под влиянием этанол-содержащей среды, является модификация направления пластических из-





**Рис. 4.** Включение пейсмекерной активности под влиянием этанола в концентрации 20 мМ и изменение пластичности: *a* – фасилитация ответов на внутриклеточный деполяризационный ток силой 0.18 нА длительностью 3 с. Частота раздражения 1 раз в 20 с; *б* – ответ нейрона на раздражитель прежней силы через 10 мин пребывания в этанол-содержащем физрастворе. Включение спонтанной пейсмекерной активности; *в* – сохранение регулярной пейсмекерной активности через 20 мин и ответы нейрона на электрические раздражения прежних параметров; *г* – через 35 мин пребывания в этанол-содержащем растворе; *д* – изменение ответов на электрические раздражения через 45 мин в этанол-содержащем растворе. Калибровка: 10 мВ, 1 с.

менений. Например, если до применения этанола нейрон отвечал на повторные предъявления постепенным увеличением активности, то после применения этанола она начинает снижаться (рис. 4, *a, д*). Изменению направления пластичности ответа предшествует период, в течение которого наблюдается отсутствие его пластических изменений (рис. 4, *в, г*). Возможно и обратное направление изменений – если до применения этанола нейрон демонстрирует привыкание, то после 40–60 мин пребывания в этаноле оно замещается фасилитацией.

#### ВЛИЯНИЕ ЭТАНОЛА НА ПЛАСТИЧНОСТЬ НЕЙРОНОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ ПОВТОРЯЮЩИХСЯ ИОНОФОРЕТИЧЕСКИХ АППЛИКАЦИЙ

Многие нейроны виноградной улитки имеют высокую чувствительность к ионофоретическим

апликациим АХ при нормальном уровне МП (–50...–68 мВ). Ионофоретические аппликации нейромедиатора вызывают деполяризационные, гиперполяризационные или бифазные смещения мембранного потенциала, амплитуда которых зависит от количества медиатора (рис. 5, *a, г*). Один и тот же нейрон при одинаковом уровне мембранного потенциала демонстрирует ответы, отличающиеся по силе и знаку, при действии на разные хемочувствительные локусы мембраны (1). Повторное воздействие нейромедиатора (АХ) на тот же самый хемочувствительный локус приводит к развитию сенситизации или десенситизации. Для восстановления химической чувствительности требуется 5–15 мин после предъявления нейромедиатора в первой серии. В дальнейшем интервал времени, необходимый для спонтанного восстановления ответа, увеличивается.



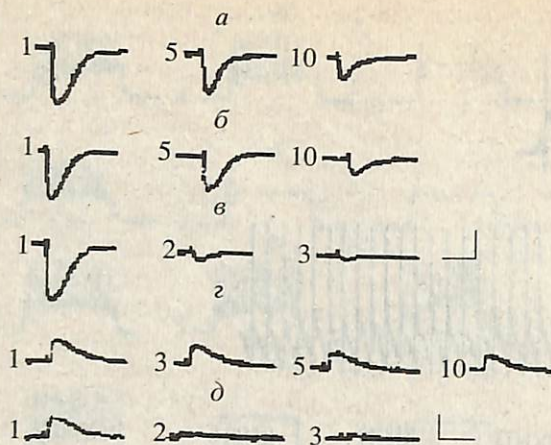


Рис. 5. Изменение пластических ответов на действие АХ до и после применения этанола: а, б — динамика на АХ в первой серии (а) и во второй серии (б). Частота предъявления микроаппликаций 1 раз в 1 мин; в — динамика развития десенситизации через 60 мин пребывания нейрона в этанол-содержащем физрастворе; г, д — изменение ответа на АХ в пятой серии повторных аппликаций АХ и после 60 мин инкубации в этанол-содержащем физрастворе. Калибровка: 10 мВ, 1 с.

Инкубация в этанол-содержащем физиологическом растворе у некоторых клеток вызывает постепенное смещение МП в сторону де- или гиперполяризации на 2–3 мВ. 9 нейронов сохранили чувствительность к нейротрансмиттеру на прежнем уровне, 107 показали изменение исходного ответа на АХ. Через 10 мин после пребывания нейронов в этанол-содержащем растворе отсутствие чувствительности к АХ обнаружено у 65 нейронов. У 33 нейронов ответы были снижены по амплитуде по сравнению с исходными, у 15 — знак изменился на противоположный.

Для изучения динамики изменений ответов на нейромедиатор нейроны находились в этанол-содержащем растворе от 40 мин до 7 часов. Интересно, что нейроны, не изменившие ответы на АХ в первые минуты действия этанола, не поменяли их и после длительного пребывания в этаноловой среде. Клетки, которые ответили на применение этанола изменением знака ответа на противоположный, восстановили исходный ответ через 40 мин. Среди 89 клеток, у которых чувствительность к АХ в этанол-содержащем растворе снижалась, восстановление обнаружено у 82 нейронов, а у 7 нейронов ответы остались в измененной форме. Из 107 протестированных 9 клеток не показали изменения чувствительности после добавления этанола.

Восстановление чувствительности к действию этанола дало возможность исследовать модификацию пластичности при повторных действиях медиатора во время длительного пребывания клетки в этанол-содержащем растворе. Было об-

наружено, что если у клеток, находящихся в физрастворе, десенситизация развивается после предъявления 10–20 раздражителей, то на фоне действия этанола — уже после 2–3 аппликаций. Спонтанное восстановление требует 6–15 мин. Эта скорость развития десенситизации сохранялась и при следующих сериях нанесения нейромедиатора. На скорость развития десенситизации не влияют предыдущие серии: и возбуждающие, и тормозные ответы нейронов в этаноловой среде демонстрировали сверхбыстрое развитие десенситизации. Например, на рис. 5, а, б, г показана активность нейрона, для развития десенситизации которой в норме требуется не менее 10–20 аппликаций медиатора. А после действия этанола и адаптации нейрона к его присутствию этот процесс требует двух–трех предъявлений (рис. 5, в, д).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Среди литературных данных, в которых представлены результаты исследований по действию этанола на нейронную активность, лишь сравнительно небольшое число работ может быть привлечено для обсуждения наших результатов. Причина заключается в различии примененных концентраций вещества. В опытах на различных препаратах нервной системы часто используются концентрации до 100 мМ и выше, что значительно превышает содержание этанола в крови при легкой (верхняя граница) и средней (нижняя граница) степени опьянения. Полученные нами результаты показали, что изолированные нейроны часто не в состоянии пережить сильное отравление и количество погибающих клеток составляет более 50%. Наиболее близки проведенным опытам данные, которые получили в экспериментах на переживающих срезах различных структур мозга [19, 21]. Концентрации вещества в этих работах сопоставимы с применяемыми в наших опытах. Результаты также весьма сходны с полученными на изолированных нейронах.

В проведенных опытах при концентрации этанола 18–20 мМ обнаружено в основном депрессирующее влияние на чувствительность нейронов к микроаппликациям АХ. Grant и др. [11] также сообщают о подавлении химической чувствительности у нейронов аплии при концентрации этанола в физиологическом растворе, сопоставимой с использованной в наших опытах. В ряде работ отмечают повышение чувствительности нейронов к апплицируемому медиатору после введения этанола. Так, Mancillas и др. [14] выявили избирательное фасилитирующее действие этанола на чувствительность нейронов гиппокампа к АХ. В наших экспериментах также продемонстрирована возможность увеличения чувствительности, хотя лишь у единичных клеток (5 из 116).



Проведенные опыты показали изменение электрической возбудимости нервных клеток и состояния пейсмекерной активности при инкубации нейронов в этанол-содержащей среде, что полностью согласуется с нашими ранее опубликованными результатами [1]. Причина заключается в том, что этанол обладает избирательным действием в отношении генеза электрических процессов, развивающихся на мембране. В экспериментах показано, что этанол преимущественно влияет на те процессы, для осуществления которых требуются ионы  $Ca$  [6, 7, 13]. Согласно литературным данным, он изменяет вольт-зависимую мембранную проводимость [15]. В частности, доказано его селективное влияние на нифедипин-зависимые каналы  $Ca$ -проводимости [10, 13, 15, 16, 18].

Многие факты доказывают: между действием этанола и антагонистов кальциевых каналов есть сходство [8]. В связи с этим важно отметить, что многими экспериментами продемонстрирована ключевая роль кальция в формировании пластичности нервных клеток (см. обзоры [2, 17]). Результаты представленного здесь исследования находятся в соответствии с упомянутыми данными и прямо показывают, что нарушение пластичности нервных клеток в этанол-содержащей среде обусловлено в значительной степени влиянием этанола на кальциевые каналы соматической мембраны.

В проведенных нами опытах влияние этанола на пластичность клеток проявилось в нарушении динамики процессов привыкания–фасилитации, сенситизации–десенситизации. В литературе мы находим данные об аналогичных влияниях этанола на посттетаническую потенциацию, рассматриваемую как проявление синаптической пластичности, лежащей в основе научения. Показано, что этанол тормозит формирование посттетанической потенциации в гиппокампе [8], а также угнетает спайк-волны гиппокампа, которые передаются по шафферовским коллатералям и связываются с индуцированием посттетанической потенциации [5]. Если сравнить динамику изменения пластических преобразований исходного ответа на медиатор и на прямое действие электрических раздражителей, обнаруженную в опытах на изолированных нейронах, то нетрудно заметить различия: при действии этанола ответы на медиатор преобразуются быстро, порой достаточно 2–3 предъявлений для исчезновения ответа, при повторных действиях электрического раздражения, наоборот, происходит значительное замедление пластического процесса, иногда вплоть до полного его исчезновения. После пребывания в этаноле пластичность электровозбудимой мембраны и пейсмекерного механизма значительно модифицируется, она практически исчезает. Возникает вопрос – является ли развивающееся из-

менение ответа на нейромедиатор пластичностью или же есть другие причины для изменения чувствительности? Известно, что десенситизация и сенситизация свойственны не всем хемочувствительным локусам. В наших опытах показано, что после длительного пребывания в этанол-содержащем растворе непластичные хемочувствительные локусы (так же, как и пластичные) демонстрируют почти полную потерю чувствительности на второе–третье предъявление медиатора (рис. 5, в, д). Можно предполагать поэтому, что в основе такого быстрого изменения амплитуды ответов на медиатор лежит другой механизм – например, нарушение в звене инактивации молекулярного комплекса рецептор–медиатор. Нельзя исключить, однако, и альтернативную трактовку: у локуса, не проявляющего в норме пластических свойств, они могут появляться после действия этанола.

Опыты показали, что под влиянием этанола в концентрации 18–20 мМ пластичность хемочувствительной мембраны пейсмекерных потенциалов и электровозбудимой мембраны нарушается. Контрольные опыты, в которых производилась замена нормального физиологического раствора на физраствор, не содержащий ионов кальция, показывают, что этанол изменяет проводимость мембраны для ионов кальция.

## ВЫВОДЫ

Исследования, проведенные на изолированных нейронах виноградной улитки, инкубированных в этанол-содержащем физиологическом растворе при концентрации этанола 18–20 мМ, показали:

1. Этанол изменяет состояние электровозбудимой мембраны и пейсмекерного механизма, что выражается в повышении или снижении порога генерации потенциалов действия, включения или выключения фоновой пейсмекерной активности.

2. Этанол влияет на чувствительность соматической мембраны к нейромедиатору ацетилхолину, вызывая как подавление или снижение ответа (в большинстве случаев), так и его увеличение.

3. Этанол приводит к нарушению пластичности ответов нейронов при повторных действиях внутриклеточных электрических раздражений или микроаппликаций нейромедиатора на хемочувствительные участки соматической мембраны. Нарушения выражены как полным исчезновением пластических перестроек исходного ответа, так и изменениями динамики их развития.

4. Этанол влияет на соотношение вовлекаемых в работу  $Ca^{++}$  и  $Na^{+}$  каналов мембраны, или полностью исключая, или ослабляя участие кальциевой проводимости. Мы предполагаем, что именно этот механизм лежит в основе нарушения пластичности нервных клеток.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александров Ю.И., Греченко Т.Н. Действие этанола на электрическую активность изолированных нейронов виноградной улитки // Журн. ВНД. 1991. Т. 41. № 2. С. 423–426.
2. Костюк П.Г., Дорошенко П.А., Мартынюк А.Е. Исследование метаболической зависимости активности кальциевых каналов соматической мембраны нервной клетки // Биологические мембраны. 1984. Т. 1. № 1. С. 18–27.
3. Степанов И.И., Николаев Ю.В., Бородкин Ю.С. Влияние этанола на пищевое поведение улитки *Achatina fulica* // Журн. ВНД. 1991. Т. 41. № 3. С. 573–580.
4. Шульгин Г.И., Никуфиров И.В., Саакян С.А. Действие этанола на возбудительные и тормозные процессы в зрительной коре кроликов при обучении // Журн. ВНД. 1988. Т. 38. № 2. С. 275–284.
5. Alexandrov Yu.I., Grinchenko Yu.V., Laukka S., Jarvilehto T., Maz V.N., Korpusova A.V. Effect of ethanol on hippocampal neurons depends on their behavioral specialization // Acta Physiol. Scand. 1993. V. 149. P. 105–115.
6. Bergmann M.C., Faber D.S., Klee M.R. Reduction of the early inward sodium and calcium currents of Aplysia neurons by ethanol // Pflugers Arch. 1972. V. 332. P. 66.
7. Benson D.M., Blitzer R.D., Landau E.M. Ethanol suppresses hippocampal cell firing through a calcium and cyclic AMP-sensitive mechanism // Eur. J. Pharmacol. 1989. V. 164. P. 591–594.
8. Blitzer R.D., Orlando G., Landry E.M. Long-term potentiation in rat hippocampus is inhibited by low concentration of ethanol // Brain Res. 1990. V. 537. № 1–2. P. 203–208.
9. Chesher G.B. Facilitation of avoidance acquisition in the rat by ethanol and its abolition by alpha-metil-p-tyrosine // Psychopharmacology. 1974. V. 39. № 1. P. 87–95.
10. Engel J.A., Fahle C., Hulthe P., Hard E., Johannesen K., Snape B., Svensson L. Biochemical and behavioral evidence for an interaction between ethanol and calcium channel antagonists // J. Neural Transm. 1988. V. 74. P. 181–193.
11. Grant A.J., Treisman S.N. Ethanol sensitivity of postsynaptic receptors in the abdominal-ganglion of *Aplysia californica* // Brain Research. 1991. V. 546. № 2. P. 217–221.
12. Ludvig N., Altura B.T., Fox S.E., Altura B.M. The suppressant effect of ethanol, delivered via intrahippocampal microdialysis, on the firing of local pyramidal cells in freely behaving rats // Alcohol. 1995. V. 12. № 5. P. 417–421.
13. Madsen B., Edeson R. Ethanol enhancement of a calcium activated potassium current in an identified molluscan neuron // Brain Res. 1990. V. 528. P. 323–326.
14. Mancillas J.R., Siggins G.R., Bloom F.E. Systemic ethanol: selective enhancement of responses to acetylcholine and somatostatin in hippocampus // Science. 1986. V. 231. P. 161–163.
15. Mirshahi T., Anders D.L., Ronald K.M., Woodward J.J. Intracellular calcium enhances the ethanol sensitivity of NMDA receptors through an interaction with the CO domain of the NR1 subunit // J. Neurochem. 1998 Sept. 71(3). P. 1095–1107.
16. Nasi-Camacho P., Treisman S. Ethanol effects on voltage-dependent membrane conductances: comparative sensitivity of channel populations in *Aplysia* neurons // Cell. Mol. Biol. 1986. V. 6. P. 263–279.
17. Nelson Ph., Fields R.D. Calcium and neuronal plasticity // J. Neurobiol. 1994. V. 25. № 3. P. 219.
18. Peretti P.O., Robinson M. Effects of ethanol on the formation of learning of a maze and on RA // Brain Nerve. 1972. V. 24. № 10. P. 1311–1314.
19. Sessler F.M., Hsu F.C., Felder T.N., Zhai J., Lin R.C., Wieland S.J., Kosobud A.E. Effects of ethanol on rat somatosensory cortical neurons // Brain Res. 1998. Sep. № 7–804(2). P. 266–274.
20. Treisman S.N. Electrophysiological approaches to studying ethanol targets alcohol and alcoholism. 1991. № 1. P. 191–195.
21. Wan F.J., Berton F., Madamba S.G., Francesconi W., Siggins G.R. Low ethanol concentrations enhance GABAergic postsynaptic in hippocampal pyramidal neurons only after block of GABAB receptors // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1996. V. 93. P. 5049–5054.

## MECHANISMS OF EFFECTS OF ETHANOL UPON NEURONAL PLASTICITY

T. N. Grechenko\*, Yu. I. Alexandrov\*\*, Yu. V. Grinchenko\*\*\*

\*Dr. sci. (psychology), lead. res. ass., IP RAS, Moscow

\*\*Sr. sci. (psychology), professor, head of the lab. of the same institute

\*\*\*Cand. sci. (medicine), sen. res. ass. of the same institute

The effects of ethanol were studied on completely isolated neurones of land snail *Helix lucorum*. Ethanol (18–20 mM) induced the modification of the firing threshold, the excitability of pacemaker mechanism and the chemical sensitivity of postsynaptic membrane to neurotransmitter acetylcholine (Ach.). Resting potential did not change. It was found that ethanol modified the simplest forms of neuronal plasticity: habituation and facilitation of electroexcitable somatic membrane and pacemaker mechanism to repeated intracellular depolarizing pulses and desensitization of postsynaptic chemosensitive loci to the repeatedly presented applications of Ach. The results suggest that, in addition to its direct effects on different cellular membranes, ethanol could also affect  $Ca^{++}$ -dependent processes providing the learning of single cells.

*Key words:* neurone, ethanol, learning, Ca-dependent processes.



## ОСОБЕННОСТИ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ СФЕРЫ МУЗЫКАНТОВ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ МУЗЫКАЛЬНОСТИ

© 2000 г. А. Х. Пашина\*, А. В. Торопова\*\*

\* Канд. биолог. наук, старший науч. сотр., ИП РАН, Москва

\*\* Канд. педагогических наук, доцент муз. факультета МПГУ

Исследовались особенности эмоциональной сферы у музыкантов с высоким, средним и низким уровнем музыкальности. Было установлено, что “профили” эмоциональной сферы двух крайних по критерию музыкальности групп диаметрально противоположны по всем исследованным параметрам. Высказывается предположение о том, что обнаруженная особенность эмоциональной сферы музыкантов, отличающихся высокой музыкальностью, отражает некий оптимальный фон, который способствует более глубокому осмыслению содержания музыки в процессе ее восприятия и, возможно, качественно иному исполнению. Особенности эмоциональной сферы музыкантов с низким уровнем музыкальности могут быть как причиной “недостаточного проявления музыкальности”, так и следствием осознания “недостаточной музыкальности” при выборе музыкальной профессии.

*Ключевые слова:* музыкальность, эмоциональная сфера, доминирующий эмоциональный фон, тревожность, эмпатия, эмоциональный слух, темперамент.

Когда в бытовой практике мы пытаемся дать краткую, но исчерпывающую психологическую характеристику человеку, профессионально занятому в каком-либо виде художественного творчества, то чаще всего просто говорим: это личность художественного склада, “художник”. Представителей музыкального творчества практически безоговорочно относят к категории людей с “художественным” складом личности. В то же время, обсуждая проблему типологии личности, Э.А. Голубева [1] выражает точку зрения, которую разделяют в настоящий момент многие исследователи. Определение “художественной” или “мыслительной” природы не означает автоматического причисления человека к представителям искусства или науки. Среди первых имеются люди с “мыслительным” складом личности, как и среди вторых – так называемые “художники”. Однако “сравнение людей с неодинаковой выраженностью специальных способностей – музыкальных, языковых, педагогических, математических, – позволяет говорить о различных симптомокомплексах (синдромах, “таксонах”), характерных для того или иного вида специальных, да и общих (мнемических и интеллектуальных) способностей” [1, с. 114].

Подобные выводы подпитывают интерес многих к проблеме специальных способностей, так как ее решение связано, с одной стороны, с надеждой найти специфические характеристики одаренности в той или иной сфере деятельности, а с другой – с возможностью выявлять и влиять на

различные желательные или, наоборот, нежелательные проявления особенностей личности с целью создания оптимальных условий для ее творческой реализации.

Неиссякающий интерес проявляется к эмоциональной сфере людей искусства, в том числе к представителям музыкального творчества, что подтверждается все новыми и новыми исследованиями (см., например, [12]). Талантливого представителя музыкальной профессии (композитора, исполнителя-инструменталиста или вокалиста и т.п.) в научной – и особенно в художественной литературе – описывают с точки зрения психологических характеристик, в частности, характеристик эмоциональной сферы, как эмпатийного, высоко тревожного, тонко чувствующего и эмоционально реагирующего на различные проявления окружающей действительности [3–5].

Отражением способности к эмоциональному переживанию, в частности, содержания музыки по Б.М. Теплову, является музыкальность [10], которая рассматривается как одно из наиболее важных профессиональных достоинств [4]. Цель настоящего исследования – выяснить, различаются ли достоверно характеристики эмоциональной сферы (“профиль” эмоциональной сферы) у музыкантов с различным уровнем музыкальности.

### МЕТОДИКА

Экспериментальную группу (27 человек) составили в основном студенты 2–5 курсов музыкального факультета Московского педагогического университета, а также аспиранты,