

---

# HUMAN AND SPACE

---

---



T. G. Turitskaya<sup>1</sup> Cand. Sci. (Biol.), Assoc. Prof.  
A. G. Sidorenko<sup>2</sup>✉ Cand. Sci. (Biol.), Assoc. Prof.

UDK 591.1: 616.8

<sup>1</sup>*O. Honchar Dnipropetrovsk National University,  
Gagarin ave, 72, 49010, Dnipropetrovsk, Ukraine*

<sup>2</sup>*Dnipropetrovsk National University of Railway  
Transport named after academician V. Lazaryan,  
Lazaryan str., 2, 49010, Dnipropetrovsk, Ukraine*

## ELECTRICAL ACTIVITY DYNAMICS OF THE HIPPOCAMPUS UNDER CAFFEINE INFLUENCE

**Abstract.** Multiple studies have shown that the hippocampus is a major part of the limbic system of the brain. It has complex cyclic connections with other brain structures. The hippocampus is an area that stores the sensory information that is associated with effective programs of behavior. The projection of this region in the cortex creates a sense of emotional background, which is a factor of automatic extraction and evaluation of programs, in accordance with past experience, including programs got with a new consciousness. Neurons of hippocampus differ with a severe background activity. Up to 60% of neurons in the hippocampus are responding on the sensory stimulation.

Electrical activity is a manifestation of complex shape analyzer processes in stimulating tissues. Changes in activity may indicate the occurrence of adaptive processes that are the result of stress-realizing and stress-limiting systems. One of the main roles in these systems plays hippocampus. The main neurotransmitters of synaptic stimulation in the hippocampus are glutamate. In the hippocampus under conditions of chronic stress are developing neurodegenerative processes in which primary importance belongs to prolonged changes in membrane potential of neurons that potentiate the action of glutamate on nerve cells. Balanced job of synaptic stimulation/inhibition and neurotransmitters systems is underlying the transmission, processing and storage of information in the hippocampus, as well as generating its rhythms, which is a kind of clock operating frequencies of the structure of the brain. Obviously, the various factors that affect the body from the outside can affect on recovery efficiency of electric shift of homeostasis. One of such factors are caffeinated substances, due to their inhibitory effect on phosphodiesterase and interaction with the purine receptors, which ultimately leads to the predominance of stimulating in the brain. In addition, for many decades consumption of caffeinated products with neuro-stimulating properties have greatly increased. Leaders in this list remain coffee and tea. Today the well-known biological effects of caffeinated substances are investigated their chemical composition and process of the transformation in the body. The wide range of research is due to the high consumption of these substances. The environmental factors indirectly or directly, in combination or single affect health, and the caffeinated substances can go to one of the best in strength and impact performance. In neurochemical mechanism of stimulating effect of caffeine plays an important role its ability to bind to specific ("purine" or adenosine) receptors in the brain, the endogenous ligand for which is purine nucleoside – adenosine. The

---

✉ Tel.: +38066-393-42-90. E-mail: [\\_annuschka\\_@mail.ru](mailto:_annuschka_@mail.ru)

DOI: 10.15421/031426

ISSN 1726-1112. *Ecology and noospherology*. 2014. Vol. 25, no. 3–4

107

structural similarity of molecules of caffeine and adenosine contributes to this. Since adenosine is seen as a factor that reduces the stimulating processes in the brain, replacing its caffeine results in stimulative effect. Prolonged use of caffeine promotes the formation of new adenosine receptors and the effect of caffeine gradually decreases. However, the sudden cessation of caffeine consumption, adenosine covers all receptors that may lead to increased inhibition with symptoms of fatigue, sleepiness, depression. The relevance of this work is determined by the following observations. Activating mechanism of action of these substances is launching adaptive responses that represent the interaction stress-activating and stress-limiting systems. Energy shortage of the last one under these conditions can appear the cause of many neurodegenerative patalohiy. What may occur in terms of the electroencephalogramm. Electrical activity of the hippocampus, in turn, is one of the indicators of the functional state, which plays an important role in adaptive-compensatory reactions. Therefore, we can assume that prolonged consumption of caffeinated substances can lead to neurodegenerative changes that will show itself in terms of power on hippocampogramm.

Therefore, the present study has to identify the dynamics of the bioelectrical activity of the hippocampus of rats under prolonged consumption of caffeinated substances.

Experiments were carried out on non-linear white male rats. At the beginning rats were with weight 125–140 g. The animals were divided into 2 groups. The first group consisted of control animals (n = 20). The second group (n = 15) was presented by the animals fed with pure caffeine in an amount of 150 mg/kg/day.

Registration of electrohippocampogramm was performed in acute experiments in the subgroup of 3–5 animals every 2 weeks throughout the study, which lasted for 8 weeks. Background electrical activity of the hippocampus were recorded using standard electrophysiological complex equipment. Recordings started when the electrical activity of the hippocampus disappeared drugs spindle. Each animal spent 10–12 records for 1–2 minutes and then these records are digitally stored on a personal computer and processed using the application package consisting of "MathCAD 2001". Analyzed spectral power (mkV<sup>2</sup>) and normalized power (%) waves of background electrical activity of the hippocampus within common frequency bands.

In the group of animals that continued to receive caffeine in its pure form at the beginning of experiment was observed desynchronization of rhythms in hippocampogramm that after 8 weeks of the study varied synchronization.

The results may indicate that the effect of coffee substances on neurophysiological parameters of electrical activity of the hippocampus of rats reflects one of the many lines of action of some form of nutritional stress, which mechanisms relate to the agreed work and limiting and activating systems of the brain over time.

**Key words:** *electrical activity, hippocampus, caffeine, normalized power.*

УДК 591.1: 616.8

**Т. Г. Турицкая**<sup>1</sup> канд. биол. наук, доц.  
**А. Г. Сидоренко**<sup>2</sup> канд. биол. наук, доц.

<sup>1</sup>*Днепропетровский национальный университет им. О. Гончара,  
просп. Гагарина, 72, 49010, г. Днепропетровск, Украина*

<sup>2</sup>*Днепропетровский национальный университет железнодорожного транспорта  
им. В. Лазаряна, ул. Лазаряна, 2, 49010, г. Днепропетровск, Украина,  
тел.: +38066-393-42-90, e-mail: [\\_annuschka\\_@mail.ru](mailto:_annuschka_@mail.ru)*

### **ДИНАМИКА ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГИППОКАМПА В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ КОФЕИНА**

Проанализированы изменения мощностей волн электрогиппокампограммы (ЭГГ) крыс и ее спектральной композиции в условиях длительного введения кофеина. Показано, что тонизирующее влияние кофеинсодержащих веществ на гиппокаммальную нейротрансмиссию проявляется в виде десинхронизации ЭГГ. Это отображает лишь одно из многих направлений действия определенной формы алиментарного стресса, механизмы которого касаются согласованной работы активирующей и лимитирующей систем мозга во времени.

**Ключевые слова:** *электрическая активность, гиппокамп, кофеин, нормируемая мощность.*

<sup>1</sup>Дніпропетровський національний університет ім. О. Гончара,  
просп. Гагаріна, 72, 49010, м. Дніпропетровськ, Україна

<sup>2</sup>Дніпропетровський національний університет залізничного транспорту  
ім. В. Лазаряна, вул. Лазаряна, 2, 49010, м. Дніпропетровськ, Україна,  
тел.: +38066-393-42-90, e-mail: [\\_annuschka\\_@mail.ru](mailto:_annuschka_@mail.ru)

## **ДИНАМІКА ЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГІПОКАМПА ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ КОФЕЇНУ**

Проаналізовано зміни потужностей хвиль електрогіпокампграми (ЕГГ) щурів та її спектральної композиції в умовах тривалого введення кофеїну. Показано, що тонізуючий вплив кофеїновмісних речовин на гіпокампальну нейротрансмісію проявляється у вигляді десинхронізації ЕГГ. Це відображає лише один з багатьох напрямків дії певної форми аліментарного стресу, механізми якого стосуються узгодженої роботи активуючої та лімітуючої систем мозку в часі.

**Ключові слова:** *електрична активність, гіпокамп, кофеїн, нормована потужність.*

### **ВСТУП**

Електрична активність є складноорганізованою формою прояву аналізаторних процесів збудливих тканин. Зміна цієї активності може свідчити про протікання адаптаційних процесів, які є результатом дії стрес-реалізуючої та стрес-лімітуючої систем. Одну з головних ролей у даних системах відіграє гіпокамп. Саме в гіпокампі за умов хронічного стресу в першу чергу розвиваються нейродегенеративні процеси, в яких основне значення належить тривалим змінам мембранного потенціалу нейронів, що потенціюють ексайтотоксичну дію глутамата на нервові клітини (Frend and Gulyas, 1997; Fuchs, 2003; De Kloet and Flugge, 2004; Joels, 2004; McEwen Bruce, 2007). Для даних процесів характерна прогресивна втрата структури та функції нейронів аж до загибелі цих клітин. Очевидно, що різні фактори, які впливають на організм з зовні, можуть впливати на ефективність відновлення зрушення електричного гомеостазу.

Одними з таких факторів є кофеїновмісні речовини, що пов'язано з їх інгібуючим впливом на фосфодіестеразу і взаємодією з пуриновими рецепторами, що в кінцевому підсумку призводить до переважання процесів збудження в мозку (Andersen and Soleng, 2010). До того ж, протягом багатьох десятиліть дуже зросло споживання кофеїновмісних продуктів, які мають нейростимулюючі властивості. Лідерами в цьому списку продовжують залишатися кава і чай. Паралельно з цим, збільшився ризик інсультів та інфарктів без видимих атеросклеротичних змін.

Також на сьогодні добре відомо, що кава впливає на активність ритмів гіпокампі. Адже кава містить кофеїн, який неабияк впливає на гіпокамп. Причому, чим вище доза кофеїну, тим сильніший ефект. Дуже високі дози викликають сильний резонанс в нервових клітинах гіпокампі, які отримують серйозний «кофеїновий поштовх», проявляючи великий сплеск електричної активності при стимуляції клітин (Vorobjeva and Koljadko, 2007). Електрична активність гіпокампі, в свою чергу, є одним із показників функціонального стану, який відіграє важливу роль у адаптаційно-компенсаторних реакціях організму. Можливо, тривале застосування кофеїновмісних продуктів може призводити до нейродегенеративних змін, що в першу чергу буде відображатися на формуванні електричних процесів. У зв'язку з цим, метою представленої роботи було дослідження активності гіпокампа в умовах тривалої дії кофеїну.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проведені відповідно до існуючих міжнародних вимог і норм гуманного ставлення до тварин. Експерименти були проведені на нелінійних білих щурах-самцях. На початку дослідження вони були з масою 125–140 г. Тварин розділили на 2 групи. До першої групи увійшли контрольні тварини ( $n = 20$ ). Друга група ( $n = 15$ ) була представлена тваринами, які отримували з їжею чистий кофеїн в кількості 150 мг/кг/добу.

Реєстрацію електрогіпокампोगрама (ЕГГ) проводили в умовах гострого експерименту в підгрупі з 3-5 тварин через кожні 2 тижні протягом усього дослідження, яке тривало 8 тижнів. Хірургічна підготовка до відведення ЕГГ здійснювалася після внутрішньочеревного введення 20 мг/кг кетаміну та 50 мг/кг тіопенталу натрію. Після фіксації тварини в стереотаксичному приладі та проведенні трепанації черепа в гіпокамп вводили уніполярний електрод (ніхром, діаметр 100 мкм) відповідно до стереотаксичних координат (Stereotoksicheskiy atlas., 2002). Референтний електрод фіксували на вухній раковині тварини. Верифікацію локалізації кінчика електрода відведення проводили на фронтальних зрізах мозку.

Фонову електричну активність (ФЕА) гіпокампа реєстрували за допомогою стандартного комплексного електрофізіологічного устаткування. Запис починали, коли в електричній активності гіпокампа зникали наркотичні веретена. З кожної тварини проводили по 10–12 записів тривалістю по 1–2 хв., які в цифровому вигляді зберігалися на персональному комп'ютері і оброблялися за допомогою пакета прикладних програм у складі «MathCAD 2001». Аналізували спектральну потужність ( $\text{мкВ}^2$ ) і нормовану потужність (%) хвиль ФЕА гіпокампа в рамках загальноприйнятих частотних діапазонів (Stereotoksicheskiy atlas., 2002).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили методом парних порівнянь. Достовірність різниці між контрольними й експериментальними показниками визначали за  $t$ -критерієм Стьюдента ( $P < 0,05$ ) (Lakin, 1990).

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Провідним ритмом для ЕГГ щурів як контрольної, так і кофеїнової груп протягом усього експерименту залишався дельта-ритм (рис. 1). Хронічне вживання кофеїну приводило до достовірного ( $P < 0,05$ ) зниження даних показників як в спектральному, так і в нормованому відношенні. Так, якщо показники нормованої потужності дельта-діапазону в сумарній ЕГГ тварин першої групи в середньому коливалися в межах 66–67 %, то для щурів другої групи вони не перевищували 56 %.

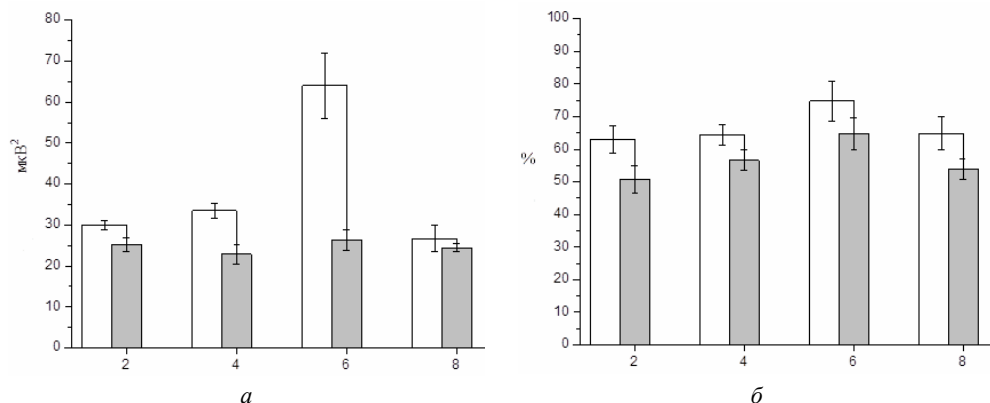


Рис. 1. Динаміка спектральної (а) і нормованої (б) потужності гіпокампа в дельта-частотному діапазоні тварин контрольної (білі стовпчики) групи і на фоні застосування кофеїну (сірі стовпчики) протягом експерименту

По осі абсцис – час від початку дослідження, тижні; по осі ординат – значення потужності,  $\text{мкВ}^2$ , %

Спільною для обох груп залишалася схожа динаміка як спектральної, так і нормованої потужності, яка зростала з 2 до 6 тижнів з початку дослідження, а на 8 тижні знижувалася до початкових показників.

Збільшення представленості дельта-подібної активності в сумарній ФЕА гіпокампа контрольної групи тварин через 6 тижнів з початку експерименту може свідчити про процеси синхронізації. Водночас, вживання кофеїну в початковій стадії експерименту в ЕГГ демонструвало десинхронізуючий вплив як результат підвищення частоти пресинаптичного квантування дофаміну.

У частотному діапазоні 3–7 Гц спостерігалася інша динаміка показників спектральної і нормованої потужностей (рис. 2). При цьому слід зазначити, що представленість тета-подібної активності в сумарній ЕГГ була менш вираженою, ніж дельта-подібна активність.

Вживання кофеїну призводило до того, що вже через 2 тижні дослідження показники як спектральної, так і нормованої потужності достовірно ( $P < 0,05$ ) перевищували аналогічний результат тварин контрольної групи. Надалі (через 4–6 тижнів від початку дослідження) у тварин другої групи було відмічено достовірне зниження показників спектральної потужності до 6 мкВ<sup>2</sup>, а нормованої потужності – до 16–17 %, що для шурів даної групи було мінімальним в частотному діапазоні 3–7 Гц. Але вже через 8 тижнів хронічного вживання кофеїну було відзначено достовірне ( $P < 0,05$ ) збільшення в 1,5 рази цих значень (максимальні показники), які перевищували аналогічні дані контрольної групи тварин. Такий результат може свідчити про те, що в умовах підвищення частоти пресинаптичного квантування дофаміну на початку експерименту спостерігалася виснаження медіатора в кінці дослідження в умовах глутаматної ініціації.

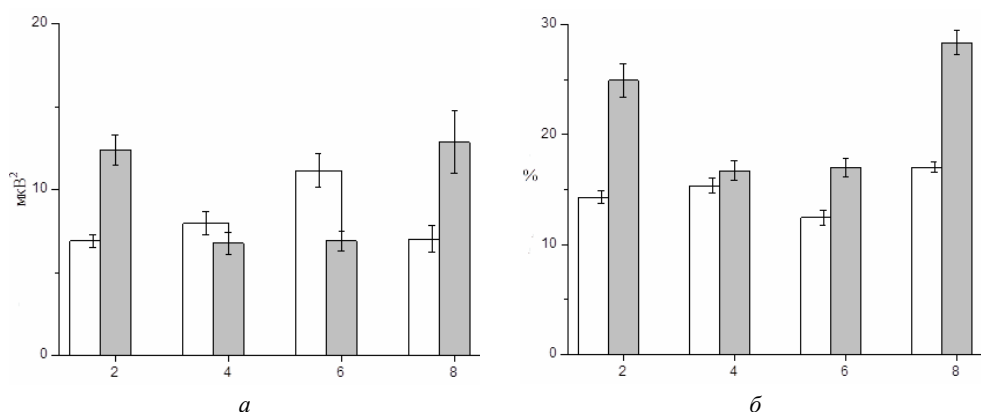


Рис. 2. Динаміка спектральної (а) і нормованої (б) потужності гіпокампа в тета-частотному діапазоні

**Примітка.** Позначення такі ж, що й на рис. 1.

Найменше в сумарній ФЕА гіпокампа тварин як контрольної групи, так і тих, до яких вживали кофеїн, були виражені частотні спектри 7–13 Гц і 14–30 Гц (рис. 3 та 4), що в цілому, в умовах нашого експерименту, було характерним для електричної активності головного мозку. При цьому, хронічне вживання кофеїну призводило до збільшення показників нормованої потужності в сумарній електрогіпокампограмі, що ще раз підтвердило переважання ефектів десинхронізації ФЕА.

Для альфа-частотного діапазону у тварин другої групи було характерним поступове зменшення показників як спектральної, так і нормованої потужностей (рис. 3) з максимумами через 2–4 тижні від початку дослідження і мінімумами – через 6–8 тижнів.

Також слід зазначити, що показники нормованої потужності в діапазоні 7–13 Гц через 2–6 тижнів дослідження були достовірно ( $P < 0,05$ ) вищими за аналогічний результат тварин контрольної групи і в цілому змінювалися від 6 % до 11 %. Але вже в кінці експерименту хронічне вживання кофеїну призводило до вирівнювання показників як спектральної, так і нормованої потужностей до контрольних значень. Важливо відзначити, що збільшення альфа- і бета-подібної активності в сумарній ЕГГ в порівнянні з контрольною групою може говорити про більш виражений вплив кофеїну, який обумовлено типовим впливом його на стимуляцію пресинаптичного квантування (ефект десинхронізації).

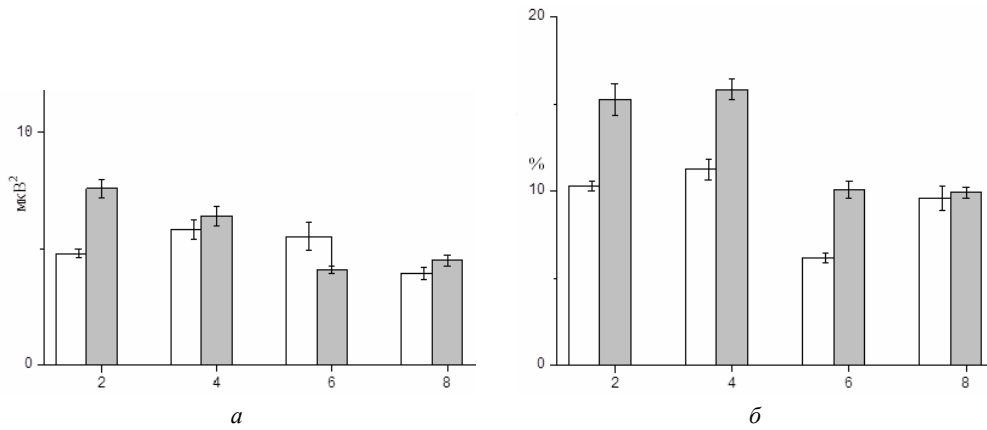


Рис. 3. Динаміка спектральної (а) і нормованої (б) потужності гіпокампа в альфа-частотному діапазоні

Примітка. Позначення такі ж, що й на рис. 1.

Представленість бета-подібної активності в сумарній ЕГГ тварин другої групи не перевищувала 9 % (рис. 4). До того ж, загальна динаміка як спектральної, так і нормованої потужності в даному частотному діапазоні була дуже схожа з максимумами через 4 тижнів дослідження, а мінімумами – через 6 тижнів. При цьому слід зазначити, що хоча в кінці експерименту і спостерігалось відновлення бета-подібного ритму, але без перевищення початкових значень.

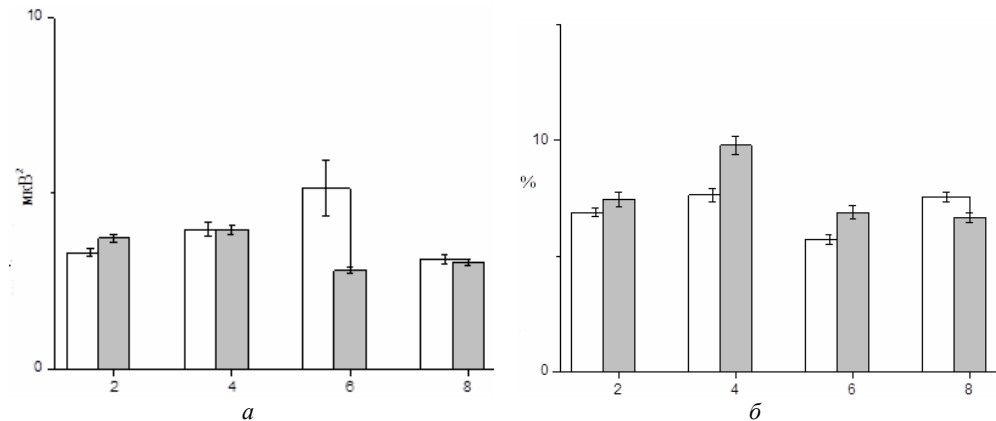


Рис. 4. Динаміка спектральної (а) і нормованої (б) потужності гіпокампа в бета-частотному діапазоні

Примітка. Позначення такі ж, що й на рис. 1.

## ВИСНОВКИ

У групі тварин, які тривало отримували кофеїн у чистому вигляді на початку експерименту, спостерігалась десинхронізація ритмів гіпокампограми, яка через 8 тижнів дослідження змінювалась синхронізацією.

Результати роботи можуть свідчити, що вплив кофеїновмісних речовин на нейрофізіологічні показники електричної активності гіпокампа щурів відображає один з багатьох напрямків дії певної форми аліментарного стресу, механізми якого стосуються узгодженої роботи активуючої та лімітуючої систем мозку в часі.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

**Andersen, P., Soleng, A. F., 2010.** Raastad M. The hippocampal lamella hypothesis revisited; Brain research. 886, 165–171.

**De Kloet, E. R., Flugge, G., 2004.** Hormones and the stressed brain. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1018, 1–15.

**Frend, T. F., Gulyas, A. I., 1997.** Inhibitory control of GABA-ergic interneurons in the hippocampus. Can. J. Physiol. Pharmacol. 75, 5, 479–487.

**Fuchs, E., 2003.** Chronic social stress: effects on limbic brain structures. J. Physiol. Behav. 79 (3), 417–427.

**Joels, M., 2004.** Effect of chronic stress on structure and functions in rat hippocampus and hypothalamus. Stress. 7(4), 221–231.

**Lakin, G. V., 1990.** Biometrija [Biometrics]. Higher School, Moscow (in Russian).

**McEwen Bruce, S., 2007.** Central effects of stress hormones in health and disease: understanding the protective and damaging effects of stress and stress mediators. Eur. J. Pharmacol. 583, 2–3, 174–185.

Stereotoksicheskiy atlas mozga krysa (frontalnye secheniya), 2002 [Stereotaxic rat brain atlas]. Ed. prof. A. Y. Budantseva. Analytical microscopy, Pushino (in Russian).

**Vorobjeva, T. M., Koljadko, S. P., 2007.** Elektricheskaja aktivnost mozga (priroda, mehanizmy, funktsionalnoe znachenie) [Electrical brain activity (nature, mechanism, functional importance)]. Experimental and Clinical Medicine. 2, 4–11 (in Russian).

*Стаття надійшла в редакцію: 25.04.2014*

*Рекомендує до друку: канд. біол. наук, доц. В. А. Горбань*