

Формирование ассоциации на основе обстановочной памяти: свойства и визуализация нейрональных субстратов в мозге мыши

Научный руководитель – Анохин Константин Владимирович

Воробьева Наталия Сергеевна

Аспирант

Научно-исследовательский институт нормальной физиологии имени П.К. Анохина,
Москва, Россия

E-mail: vorobyeva.nataliya.s@gmail.com

Способность к формированию ассоциаций является одной из важнейших фундаментальных особенностей высших когнитивных функций живых организмов. Долгое время считалось, что формирование ассоциаций возможно только между перекрывающимися или соседствующими во времени событиями. Однако в последнее время появились данные о том, что возможно формирование ассоциаций (и ассоциативной памяти) между событиями, расставленными во времени на значительные сроки [Fanselow 1990; Rudy 2001]. Целью данной работы является исследования клеточного механизма, обеспечивающего расставленное ассоциативное обстановочное обучение. В рамках изучения нейрональных субстратов, задействованных в формировании обстановочной оставленной ассоциативной памяти необходимо понять не только какие структуры мозга и какие типы нейронов участвуют в этом процессе, но и является ли необходимостью перекрытие популяций клеток, активных при разных событиях. Мышей обучали в модели условно-рефлекторного замедления с предварительным предъявлением обстановки. Животных подвергали трем типам последовательных процедур: (1) предварительному предъявлению обстановки, в ходе которого у мышей формировалась обстановочная память; (2) нанесению немедленного электрокожного раздражения (ЭКР) в той же обстановке, при котором у животных формировалась ассоциативная аверсивная память и (3) извлечению ассоциативной обстановочной памяти. При отставлении немедленного ЭКР от предварительного обследования обстановки на разные сроки от 30 минут до 30 дней у мышей формировалась долговременная ассоциативная память, которая сохранялась до 30 дней. Далее методом двойного мечення TRAP [Guentner 2013] с использованием двойных трансгенных мышей линии Fos-Cre- eGFP была проведена оценка перекрытия популяций нейронов, активных на двух этапах формирования ассоциативной памяти. Было показано, что формирование обстановочной ассоциативной памяти сопровождается перекрытием популяций нейронов в ассоциативных областях неокортекса (фронтальная кора, прелимбическая, инфраламбическая, ретроспленальная, цингулярная и др.), в миндалинах и в гиппокампе. Кроме того, извлечение ассоциативной памяти, сформированной при таком отставленном обучении, приводит к активации этих же структур - ассоциативных областей неокортекса, областей миндалины и области CA1 гиппокампа, однако не приводит к специфической активации области CA3 и зубчатой извилины гиппокампа. Также методом иммуногистохимического окрашивания было показано, что при извлечении памяти, сформированной при таком отставленном обучении, активируются в основном пирамидные нейроны (EMX1+), а не интернейроны (GAD+). Таким образом, в работе было показано, что ассоциативная долговременная обстановочная память может быть сформирована при разнесении во времени двух событий между собой от 30 минут до 30 дней у мышей. При извлечении такого типа памяти в основном чувствуют с-Fos-положительные пирамидальные нейроны, а не интернейроны. А формирование такой памяти сопровождается перекрытием популяций

нейронов, активированных разными когнитивными эпизодами в областях ассоциативной неокортекса, миндалина и областей гиппокампа.

Работа поддержана грантом РФФ №14-15- 00685

Источники и литература

- 1) Fanselow M.S. Factors governing one-trial contextual conditioning. *Anim. Learn. Behav.* 1990. 18(3):264–270.
- 2) Rudy J.W., O'Reilly R.C. Conjunctive representations, the hippocampus, and contextual fear conditioning. *Cogn. Affect. Behav. Neurosci.* 2001. 1(1): 66–82.
- 3) Guenther C.J., Miyamichi K., Yang H.H., Heller H.C., Luo L. Permanent genetic access to transiently active neurons via TRAP: targeted recombination in active populations. *Neuron*. 2013 Jun 5;78(5):773-84.