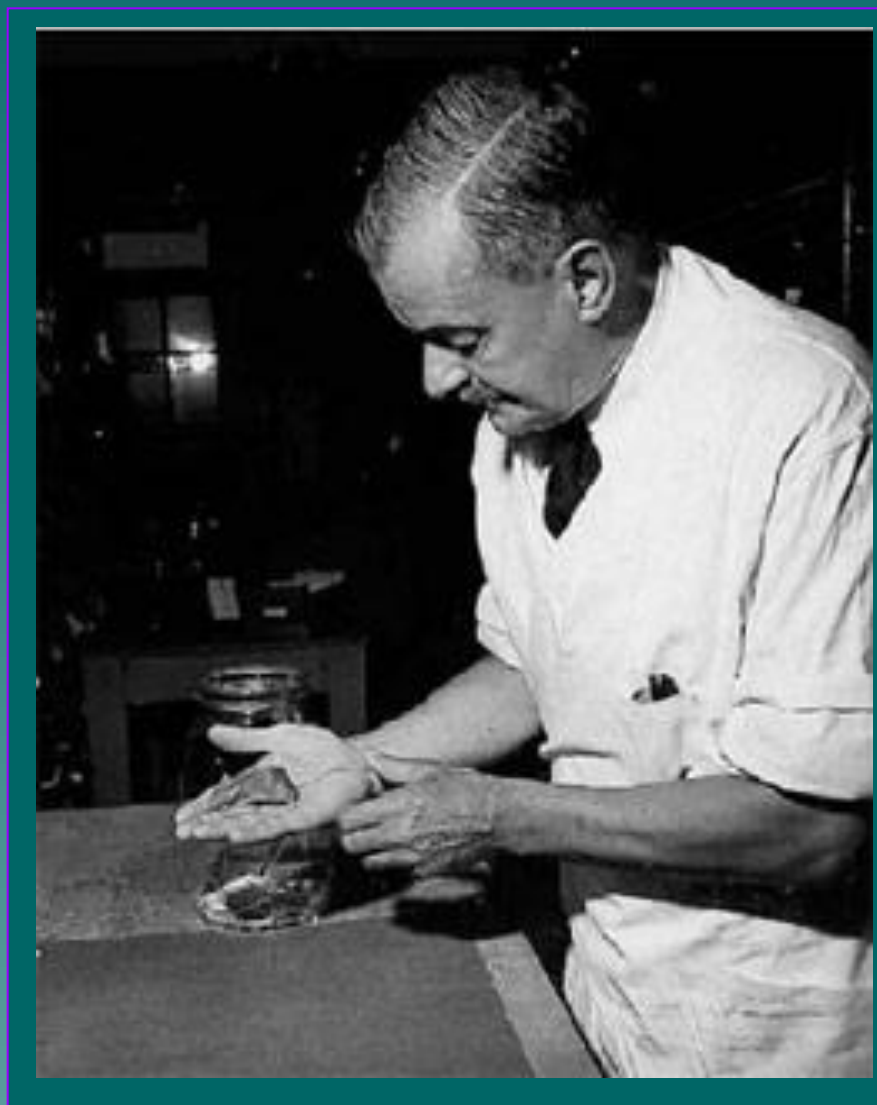


**«Молекулярно-
генетические
ОСНОВЫ
поведения»»**

- ◆ Ada W. Yerkes "Comparison of the Behavior of Stock and Inbred Albino Rats." *Journal of Animal Behavior* 6:267–296, **1916**.

Кларенс Кук Литтл 1888-1971г.



Задача генетики поведения

- ◆ - интеграция «организменного» и молекулярно-биологического подходов для создания полной картины роли генотипа в формировании мозга и поведения в целом, а также влияние среды на эти процессы

Генетические исследования поведения

◆ Поход «от гена к поведению»

◆ Подход «от поведения к гену»

- ◆ 1) каждый ген влияет на все признаки в организме, хотя его влияние на некоторые из них может быть исчезающе мало;
- ◆ 2) любой признак организма зависит от всех генов в целом, даже если зависимость от некоторых незаметна.

- ◆ Плейотропия - влияние гена на многие стороны строения, функций и поведенческих реакций организма.

Мутация *brindled*

Нарушение клеточного транспорта меди

Снижение активности

дофамин-бета-
гидроксилазы

тирозиназы в
меланоцитах

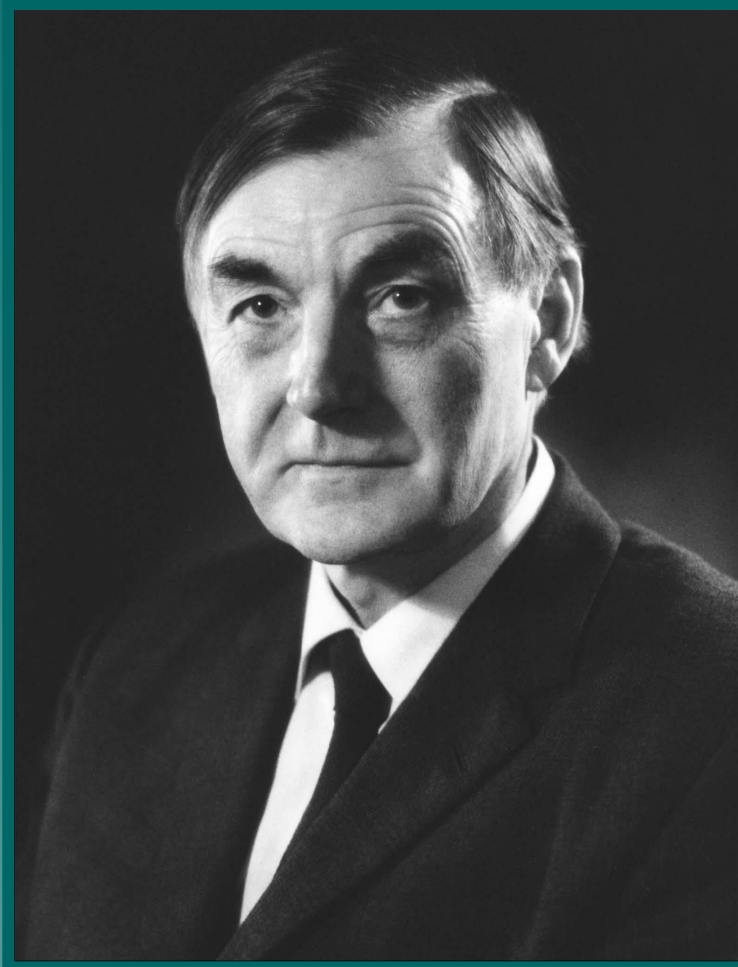
лизилоксидазы в
волосяных
фолликулах

снижение
двигательной
активности и
тремор

светлая
окраска
шерсти

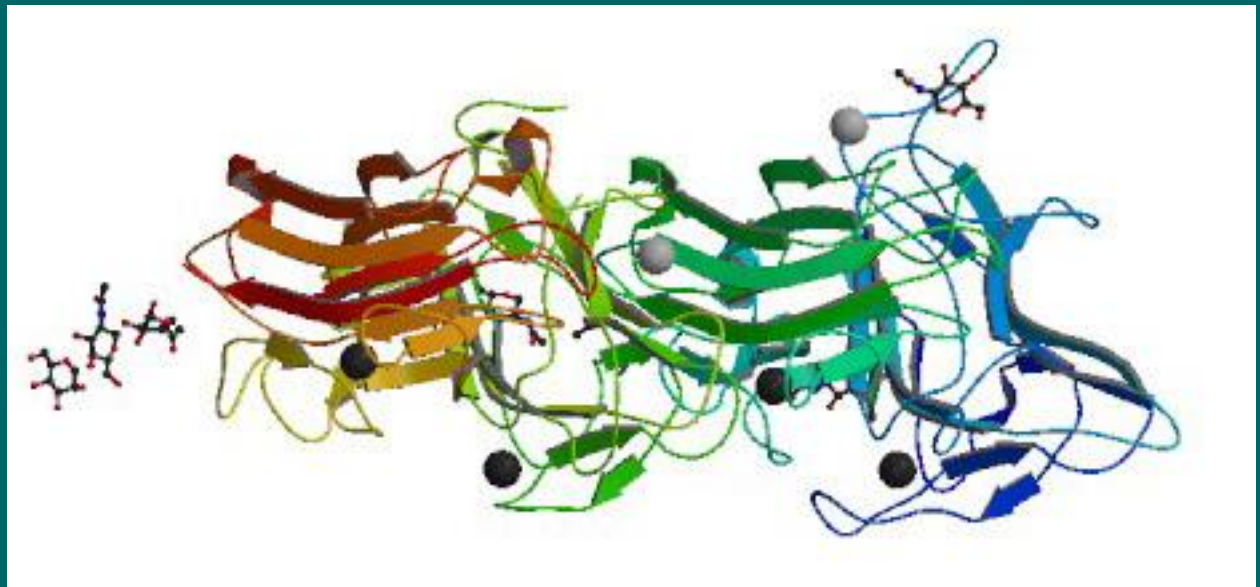
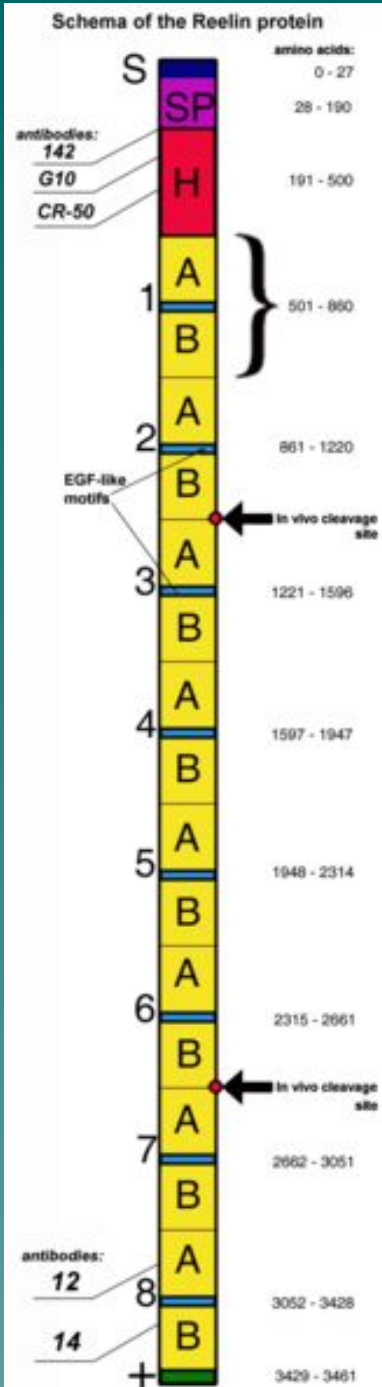
закрученные
вибриссы

1951 год Дуглас Скотт Фальконер

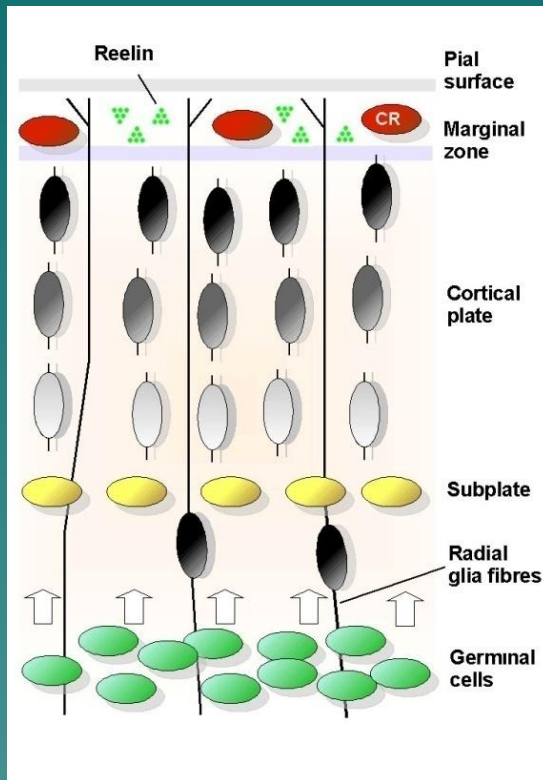


Доменная организация белка Рилин

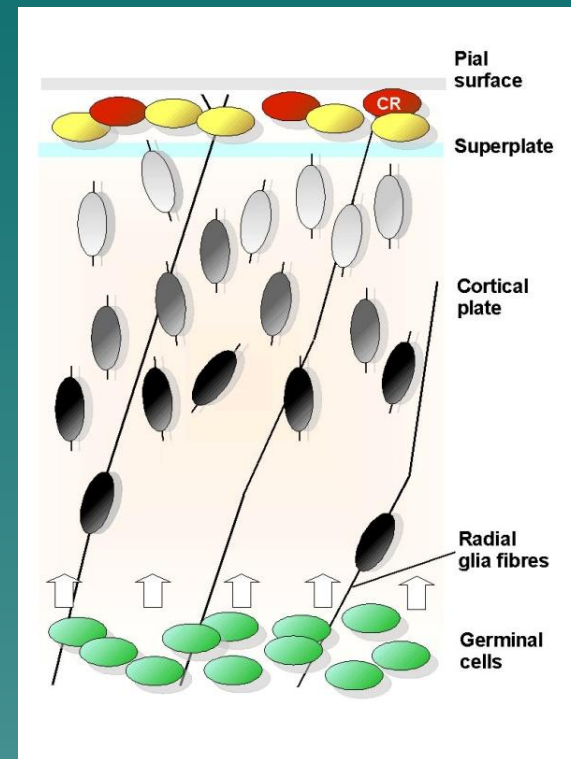
Кристаллическая структура двух
рилиновых повторов. Nogi et al., 2006



Инверсия слоев коры ГОЛОВНОГО МОЗГА у МЫШИ



Кортикогенез у дикой
мыши. Клетки Кахаля-
Ретциуса (красн.) выделяют
рилин (оранж.)



Нарушенный кортикогенез
у мыши-мутанта *Reeler*.
Рилин отсутствует. Слои
коры инвертированы

Олигомеры рилина

Рецептор липопротеинов
очень низкой плотности

Аполипопротеин-Е
рецептор 2

LIS1

Фосфорилирование
тирозина DAB1

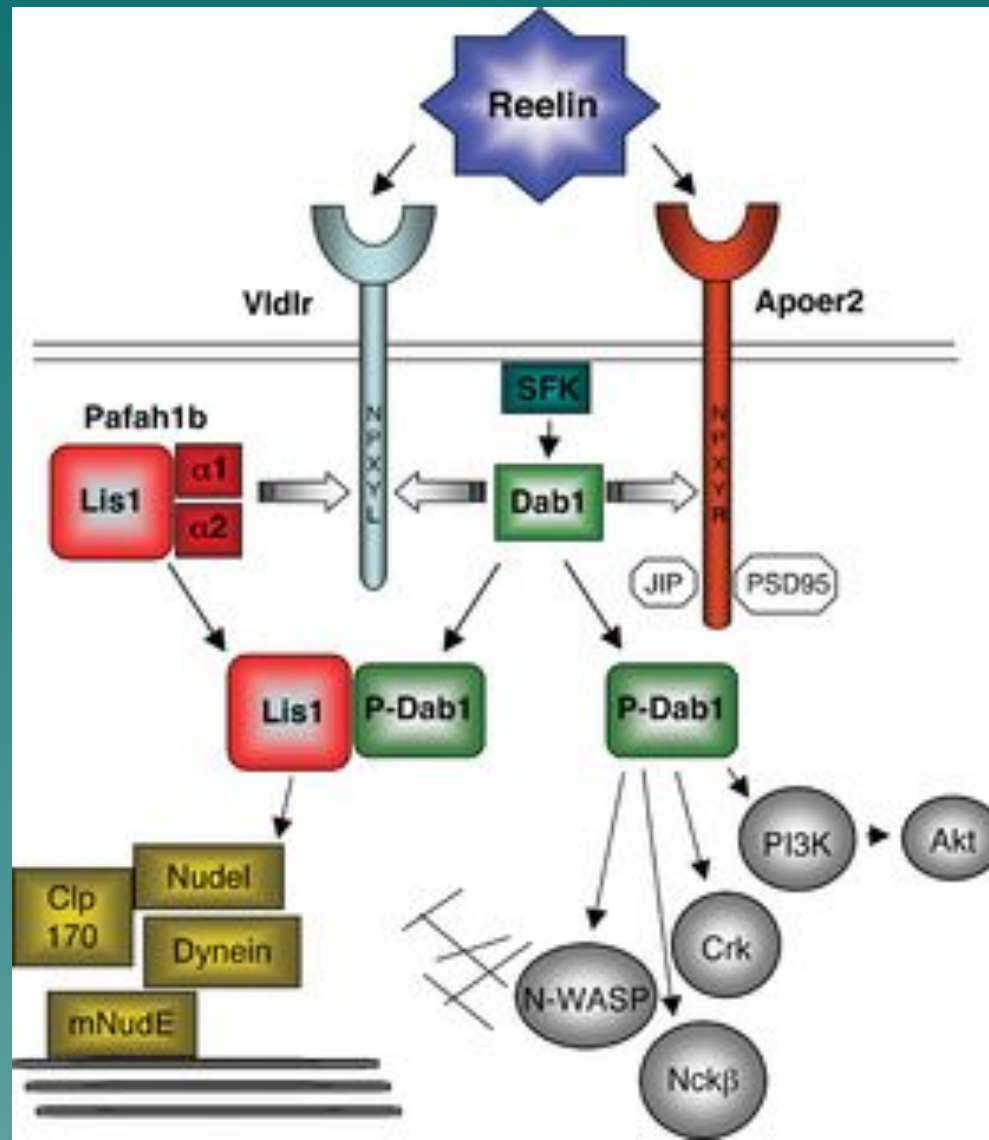
Отсутствие
лиссенцефалии

Изменение плотности
рецепторов альфа-3-
бета-1 интегрина

Перестройка
актинового
цитоскелета клетки

Уменьшение силы сцепления мигрирующего
нейробласта с клетками радиальной глии и их
отсоединение

Схема основного сигнального каскада белка Reelin



Мутация *reeler*

Недостаток в организме гликопротеина релина



**Нарушение процесса
формирования долговременной
постсинаптической потенции**

**Нарушения строения
головного мозга**

Лиссенцифалия

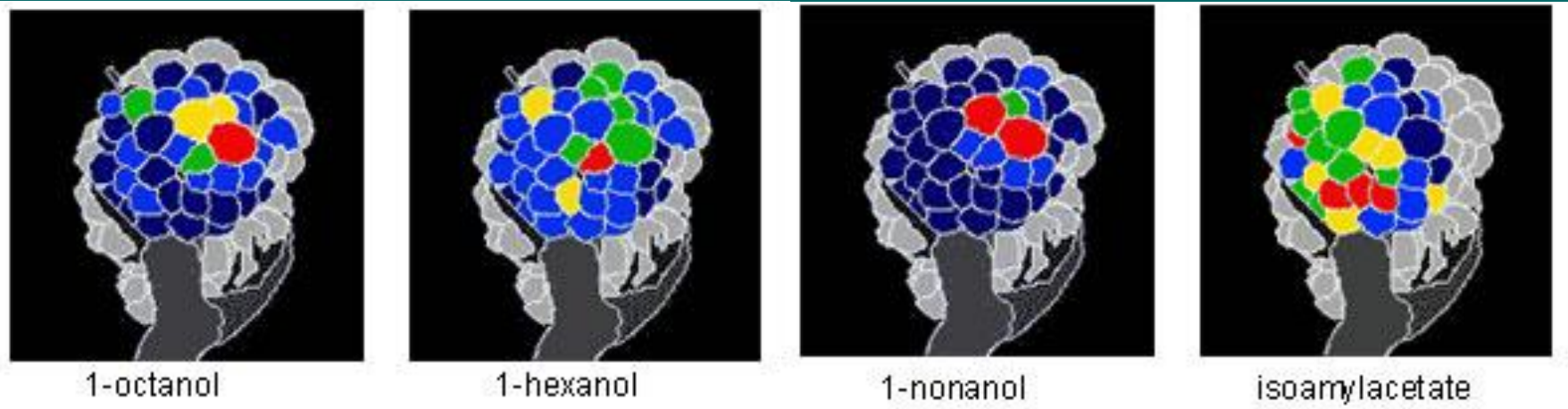
Эпилепсия

**Умственная
отсталость**

Шизофрения

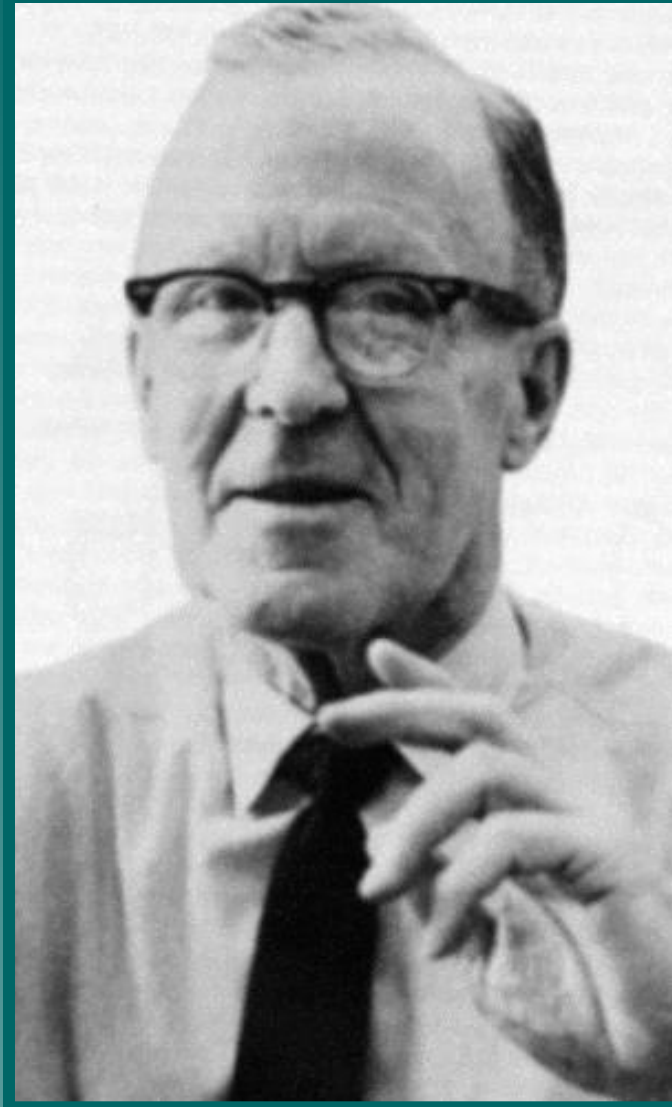


Роберто Фернандес Галан
(университет Карнеги-Меллона, США)

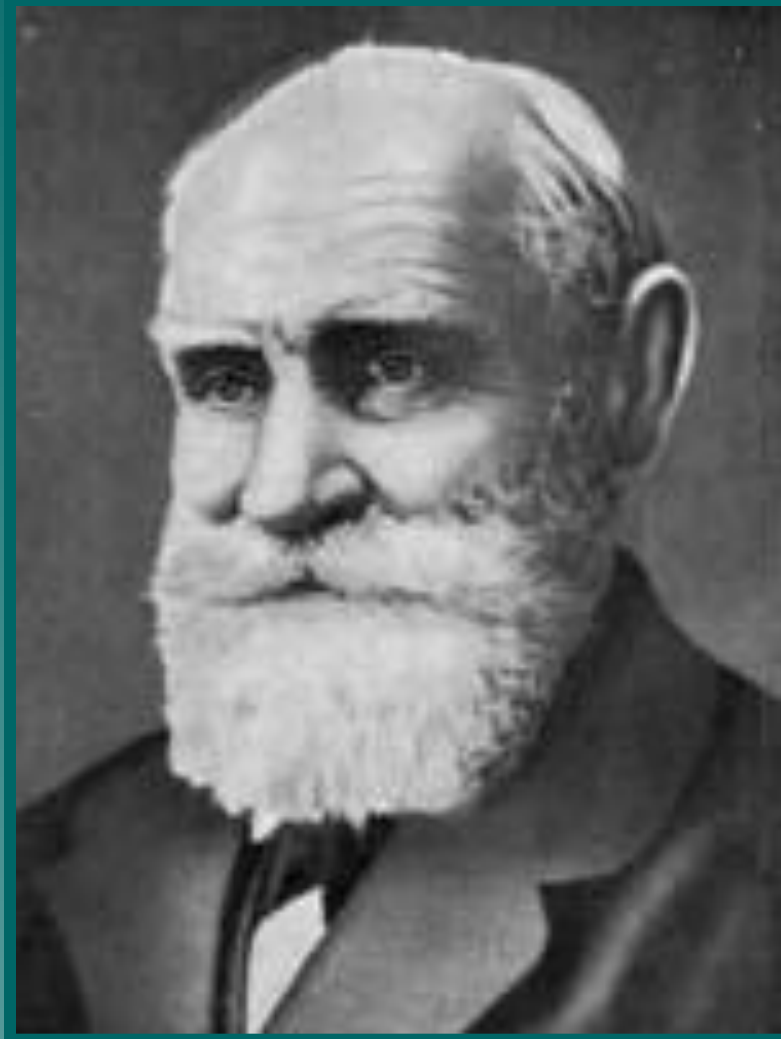


В мозге пчелы анализом запахов занимается антеннальная доля, состоящая из множества комочков-гломерул. Каждая гломерула состоит из множества нейронов, часть которых может реагировать на тот или иной запах. Каждому запаху соответствует уникальное распределение уровня активности гломерул: от **фонового** (темно-синий) до **максимального** (красный). На рисунках — ответы антеннальной доли на запахи различных химических веществ: октанола, гексанола, нонанола и изоамилацетата

Donald O. Hebb (1904-1985)

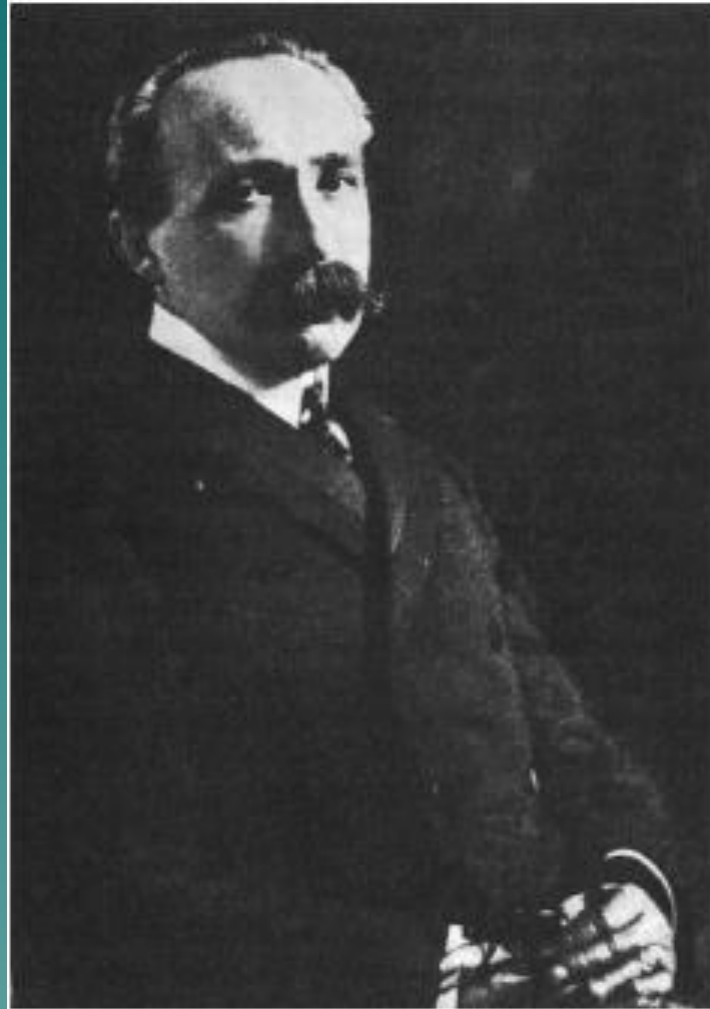


*И.П.Павлов (1849-1936, лауреат
Нобелевской премии 1904 г.)*



Richard Wolfgang Semon

(August 22 (August 22, 1859 (August 22, 1859 – December 12 (August 22, 1859 – December 12, 1918))



- ◆ Энграмма - яркое комплексное воспоминание, вызываемое простым стимулом (R.W.Semon).
- ◆ Энграмма - гипотетическая запись в мозге, материальный носитель единичного воспоминания (бихевиористы).

ПАМЯТЬ

```
graph TD; A[ПАМЯТЬ] --> B[сенсорная память (1/4 сек.)]; A --> C[кратковременная память (1-30 минут)]; A --> D[долговременная память (неограниченно долго)];
```

сенсорная
память (1/4 сек.)

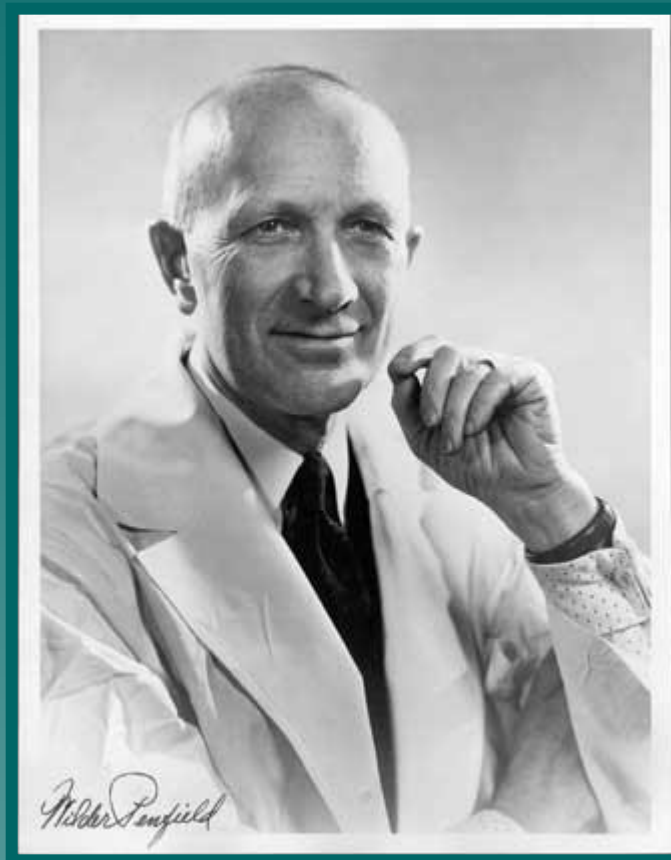
кратковременная
память
(1-30 минут)

долговременная
память
(неограниченно
долго)

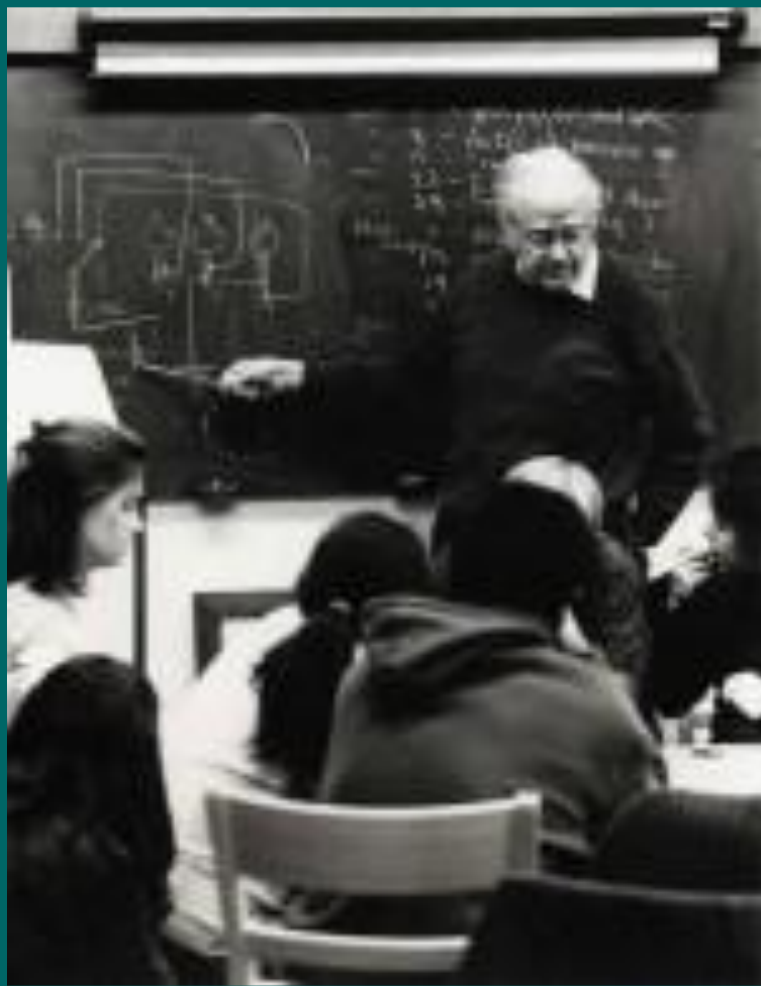
- ◆ Кратковременная память – это временная циркуляция нервного импульса по замкнутой цепочке нейронов. Если два сигнала поступили одновременно, принявшие их нейроны могут образовать общую цепочку. Процесс длится несколько минут, после чего происходит либо распадение ансамбля, либо консолидация энграммы – формирование устойчивого долговременного следа.

ПЕНФИЛД, УАЙЛДЕР ГРЕЙВС (Penfield, Wilder Graves)

(1891–1976), американский невролог и нейрохирург.



Дэвид Хантер Хьюбел и Торстен Нильс Визл
(лауреаты Нобелевской премии 1981 г.)

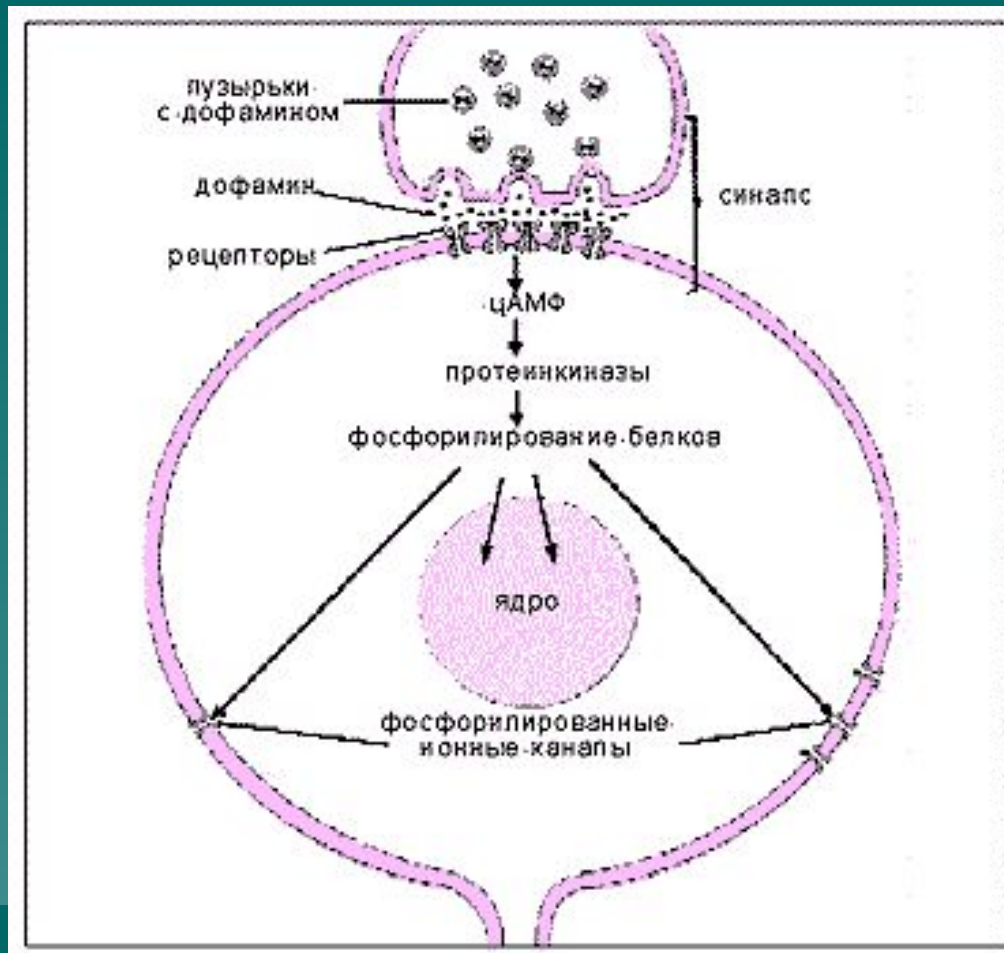


◆ Гипотеза «молекул пам'яті»



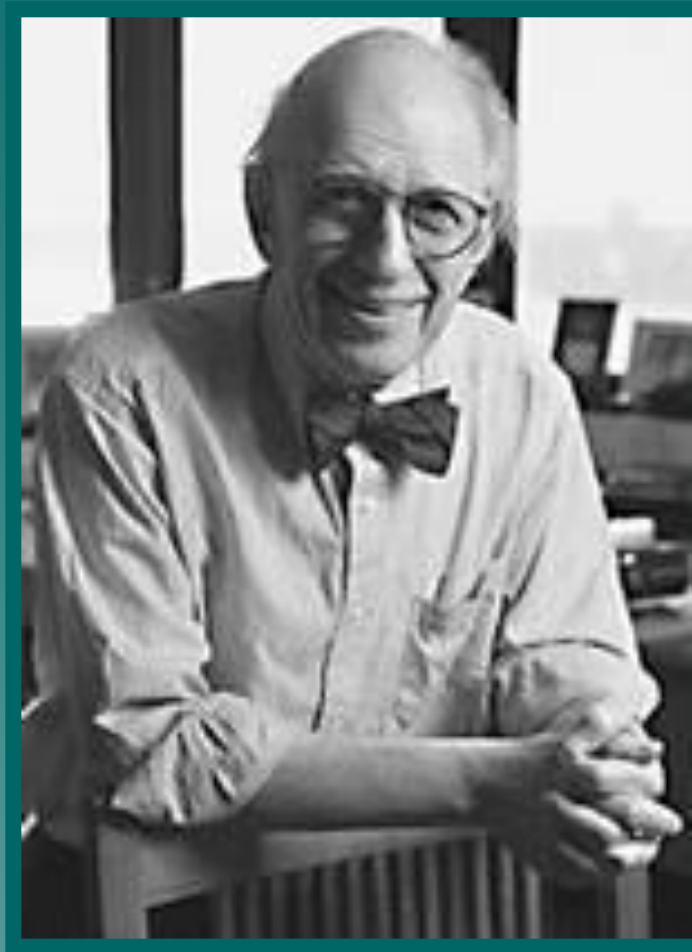
Пол Грингард (лауреат Нобелевской премии 2000 года)





Механизм медленной синаптической передачи нервного импульса. Связывание дофамина с рецепторами на клеточной мембране повышает в клетке содержание "вторичного посредника" - цАМФ. Это активирует фермент протеинкиназу, которая фосфорилирует мембранные белки ионных каналов, благодаря чему осуществляется регуляция передачи нервных импульсов

Эрик Кендел (Eric Kandel)
Лауреат Нобелевской премии 2000 года
по физиологии и медицине



Aplysia californica



Аплиза как большой
слизняк.

И в дождь, и в град, и так, и
сяк.

Рассердишь – выпустит
чернил.

Они красны, а не черны.

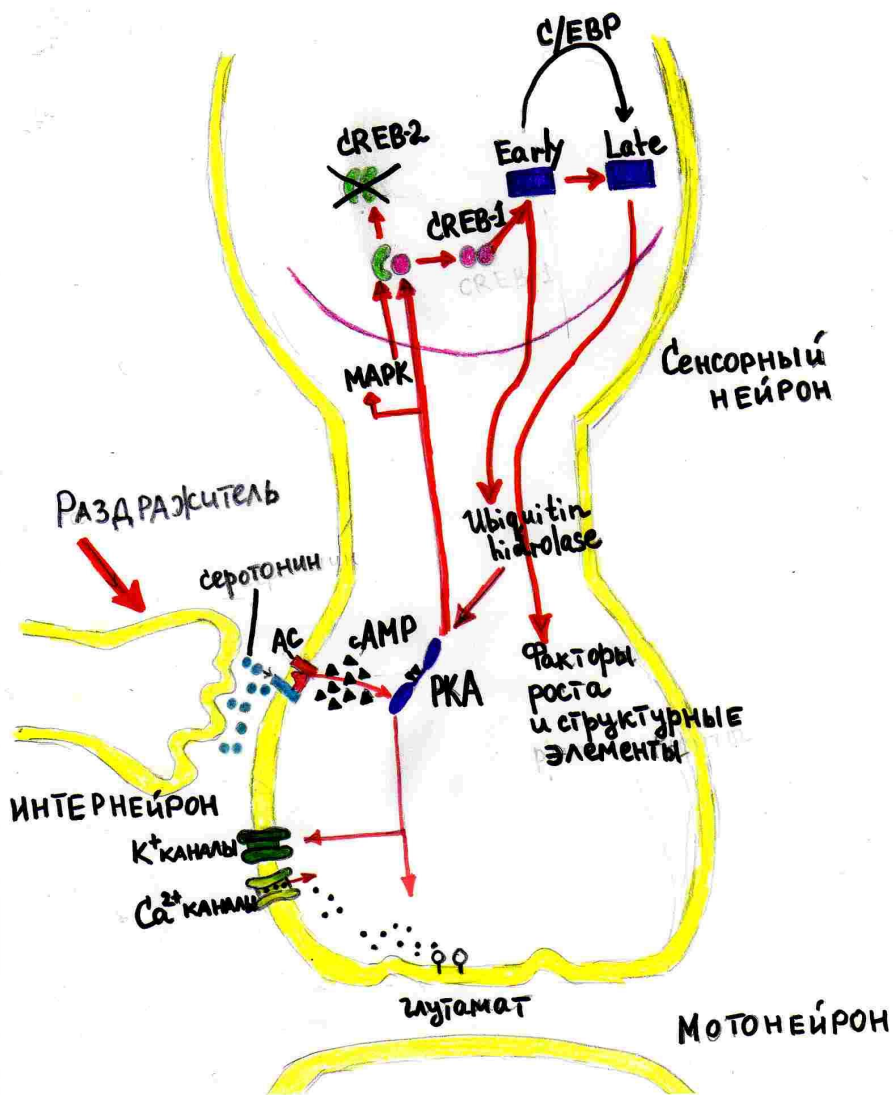
Она на суше не живет.

У ней нет ног, она ползет.

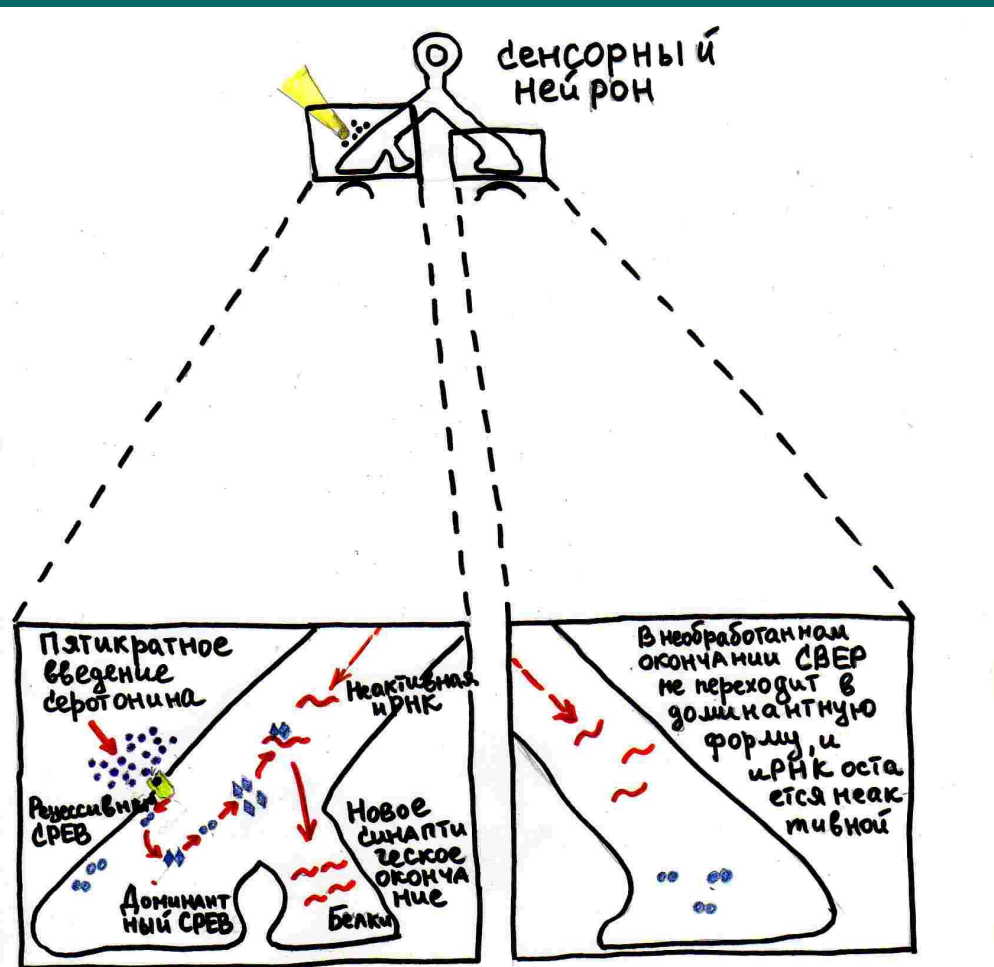
А рот ее такой смешной.

Она на юг ползет зимой.

Стихи Минуш (дочь
Кендела, 7 лет)



Молекулярный механизм формирования долговременной памяти. При изучении защитного рефлекса (втягивание жабры в ответ на стимуляцию сифона) у морского зайца установлено, что нейромедиаторы, действующие на клетку, вызывают в ней каскад молекулярных реакций (показано стрелками). В результате изменяется форма и функции синапсов, что приводит к длительным модификациям защитного рефлекса

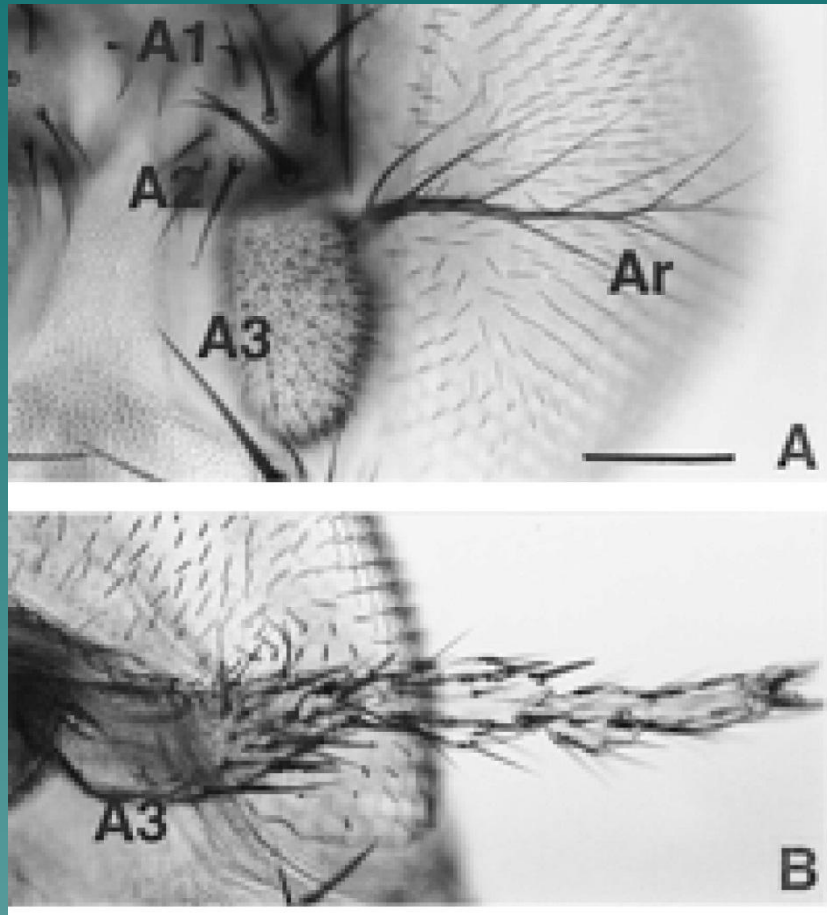


Введение серотонина вызывает поступление из ядра сенсорного нейрона неактивной иРНК ко всем окончаниям аксона. Многократное введение серотонина в область одного из окончаний приводит к переходу прионного белка СРЕВ в доминантную, самоподдерживающуюся форму. Доминантный СРЕВ способен переводить рецессивный СРЕВ в доминантную форму. Доминантный СРЕВ активирует неактивную иРНК, которая управляет синтезом белков, укрепляет синаптическую связь и обеспечивает поддержание памяти

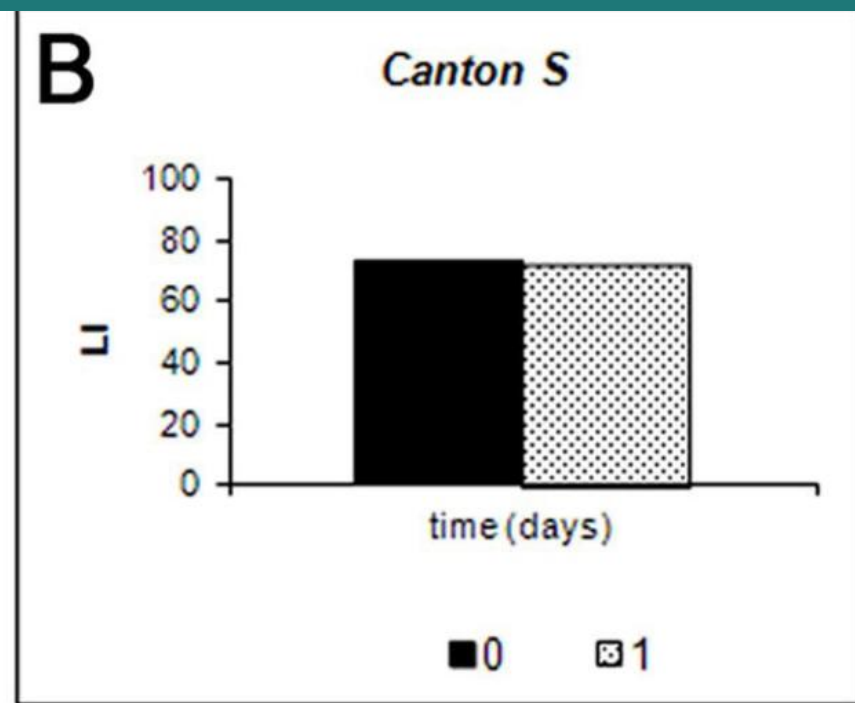
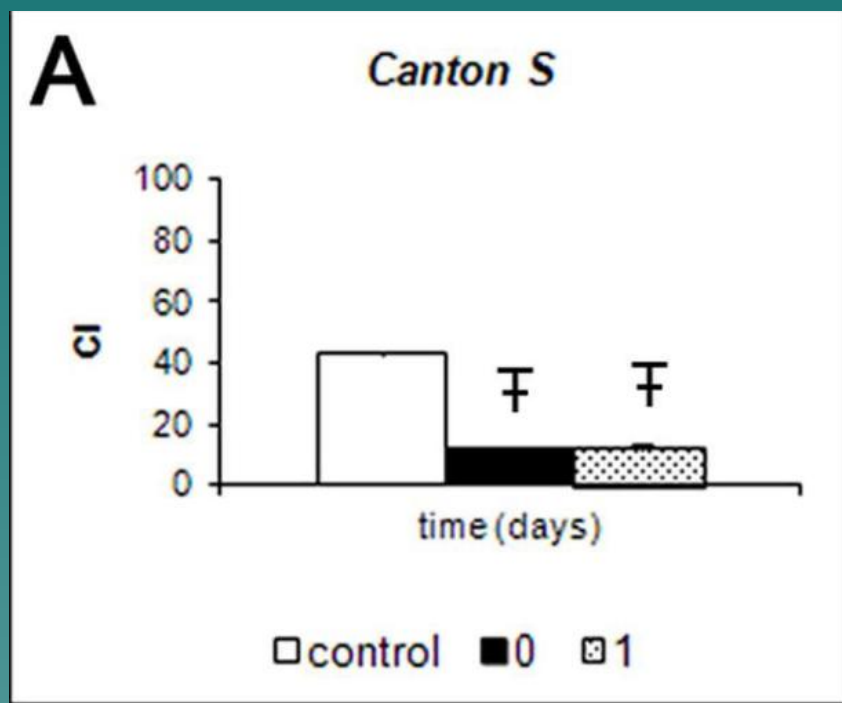


БРИТАНСКИЕ УЧЕНЫЕ ТИМ БЛИСС, ГРЭМ КОЛЛИНГРИДЖ И РИЧАРД МОРРИС ПОЛУЧИЛИ НАГРАДУ BRAIN PRIZE 1 МАРТА 2016 Г ЗА ИЗУЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПОТЕНЦИАЦИИ В ГИППОКАМПЕ

Фенотипическое проявление мутации *spineless-aristapedia*

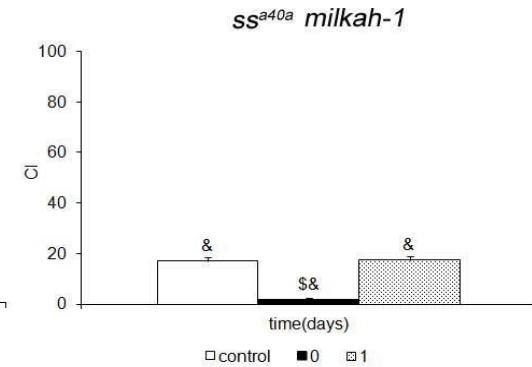
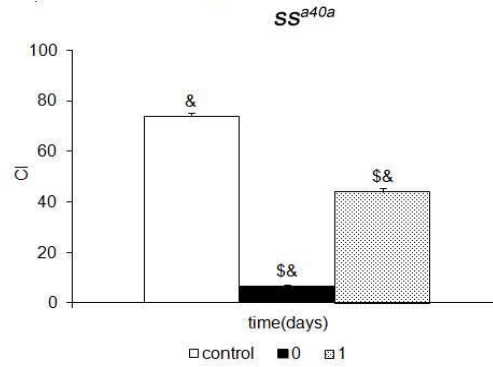
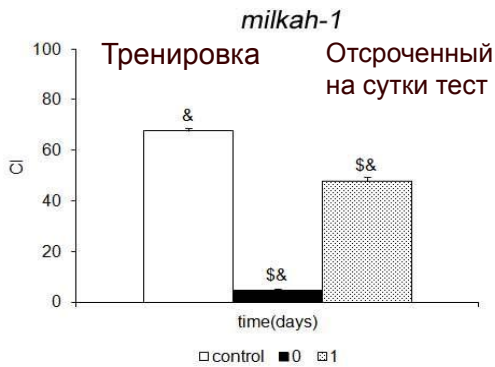


Эксперимент по сравнительной оценке сохранения условно-рефлекторного подавления ухаживания у самцов *Drosophila melanogaster* контрольная группа Canton S

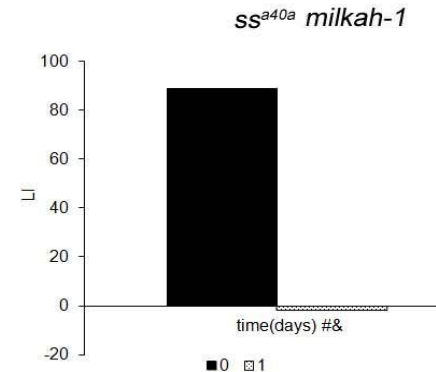
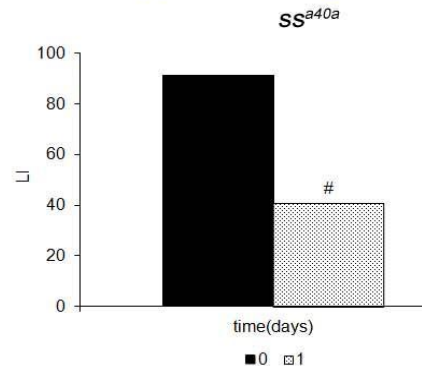
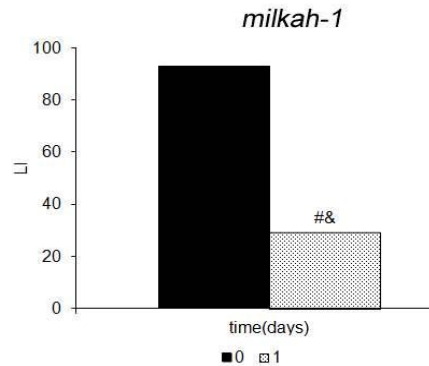


Способность к обучению и формированию долгосрочной памяти (метод условно-рефлекторного подавления ухаживания дрозды)

Индекс ухаживания



Индекс обучения



Динамика выработки и сохранения условно-рефлекторного подавления ухаживания у самцов *ss^{a40a}*, *milkah-1* и их гибрида *ss^{a40a} milkah-1*

Опыты Г.Гирсберга

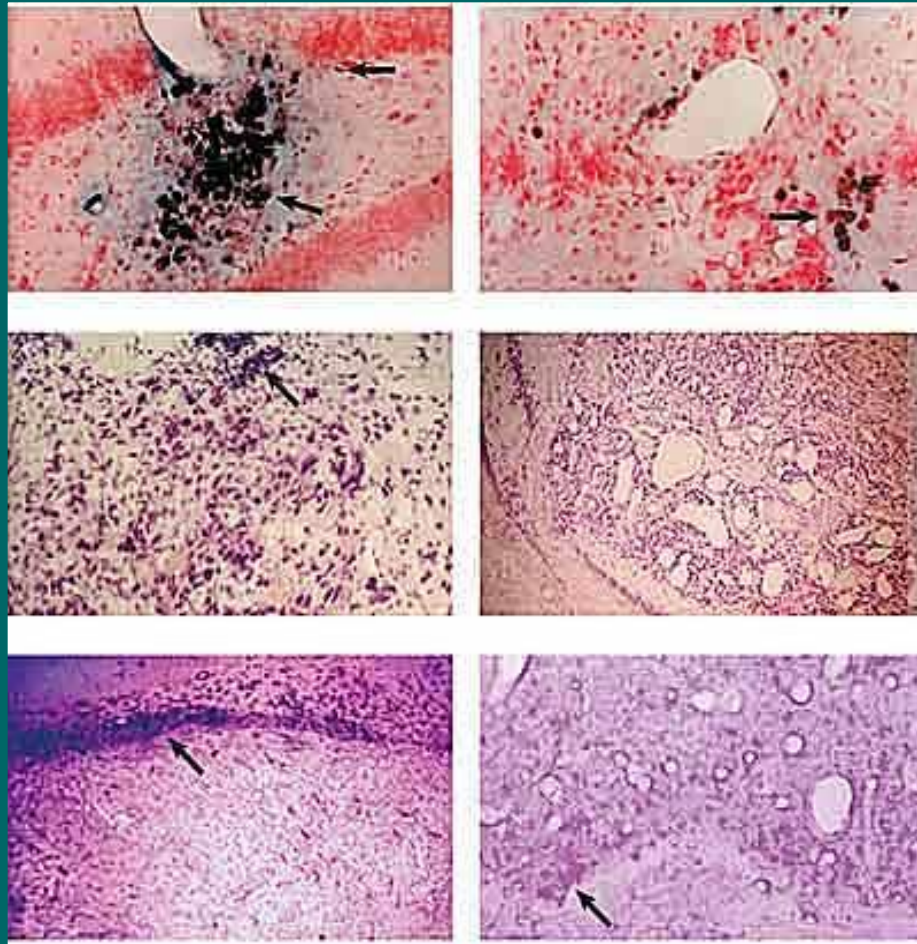
Остромордая лягушка



Чесночница обыкновенная

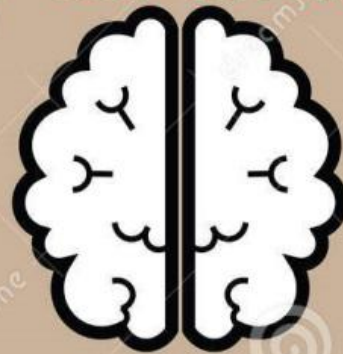


Трансплантация клеток дрозофилы в мозг крысы (ксенотрансплантация)



Вверху — меченые клетки дрозофилы (стрелки) в мозге крысы; в середине слева — аллотрансплантат эмбриональной нервной ткани крысы в сочетании с ксенотрансплантатом (стрелка); в середине справа — стимуляция роста кровеносных сосудов ксенотрансплантатом; внизу слева — рубцовая ткань (стрелка) на границе аллотрансплантат/ткань хозяина; внизу справа — добавление ксенотрансплантата к аллотрансплантату блокирует образование рубца

Спасибо за внимание!!



Успехов!!!

Леонид Иванович Корочкин (1935-2006)

