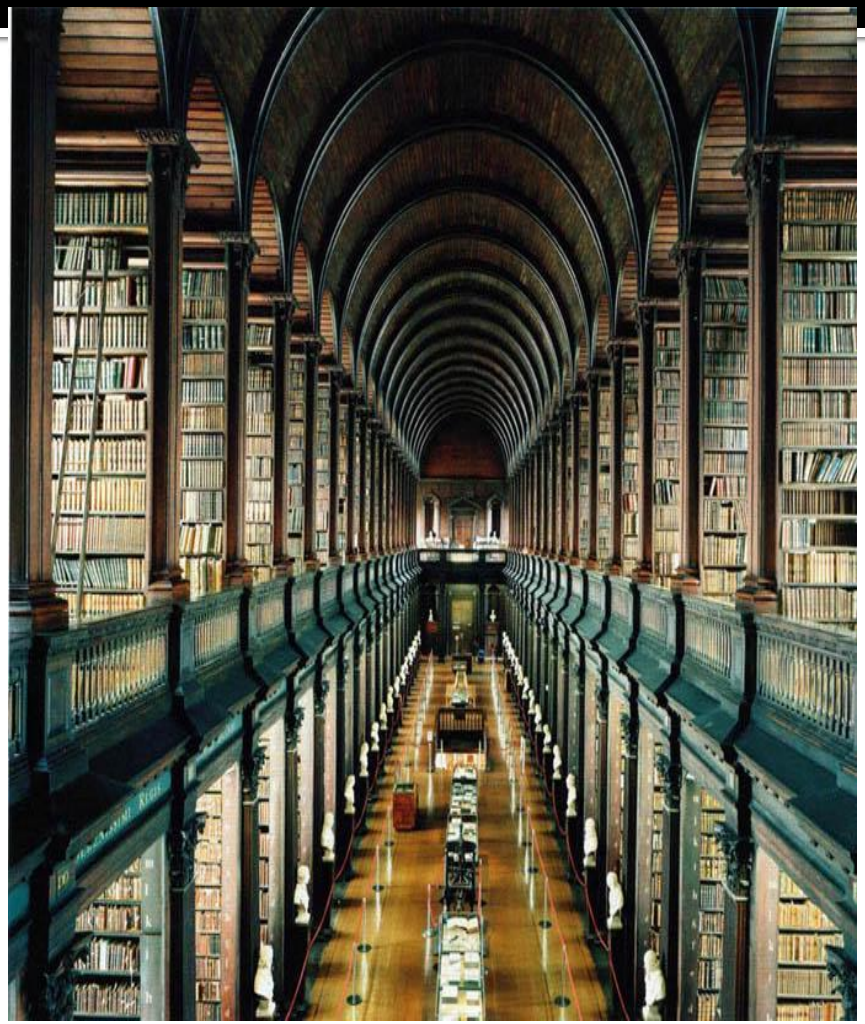
Молекулярные механизмы обучения и памяти

Употребление слова «память»

- Поэзия
- Информатика (компьютер)
- Физика
- Геология
- Палеонтология
- Иммунология
- Генетика
- Память и обучение:
- Психология
- Медицина
- <u>Нейробиология</u>



Физические носители памяти

ОБЪЕКТ	НОСИТЕЛЬ ПАМЯТИ
Вселенная	свет
Земля	камни и окаменелости
Компьютер	полупроводниковые кристаллы, магнитные носители
Цивилизация	строения, книги, люди, электронные носители
Биосфера	молекулы ДНК
Мозг	?

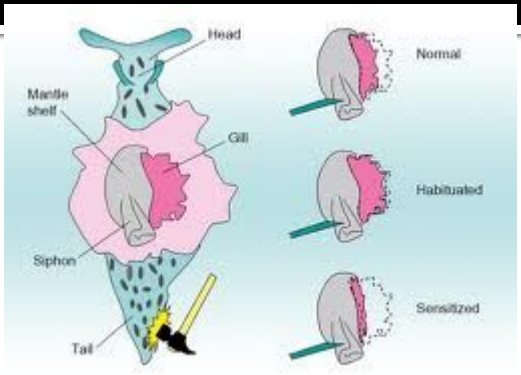
Память в широком смысле - способность хранить следы событий, в узком – способность хранить и воспроизводить результаты индивидуального опыта.

Виды обучения в лаборатории

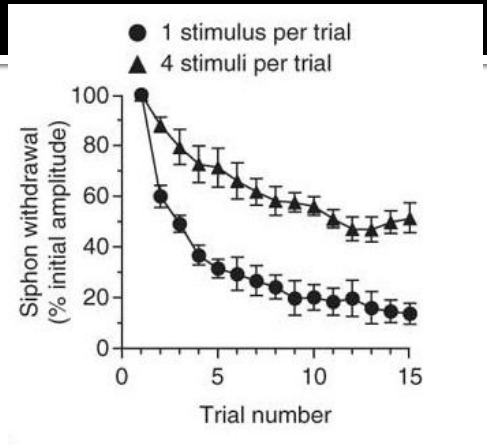
- Память тесно связано с обучением. Обучение – способность менять поведение в результате индивидуального опыта. Обучение связано с памятью.
- Неассоциативное обучение (привыкание и сенситизация).
- Ассоциативное обучение:
- Импринтинг (запечатление)
- Классический (Павловский) условный рефлекс.
- Инструментальное обучение (проблемные клетки).
- Аверсивное обучение.
- Пространственное обучение (водный лабиринт Морриса).

Привыкание и сенситизация у Applysia californica

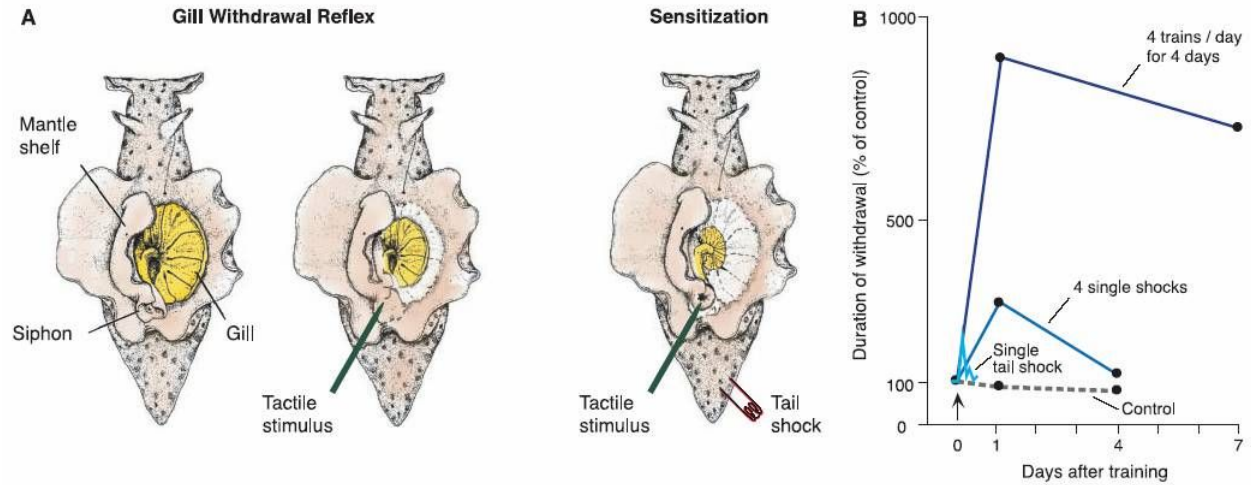
Aplysia



Рефлекс убирания жабры



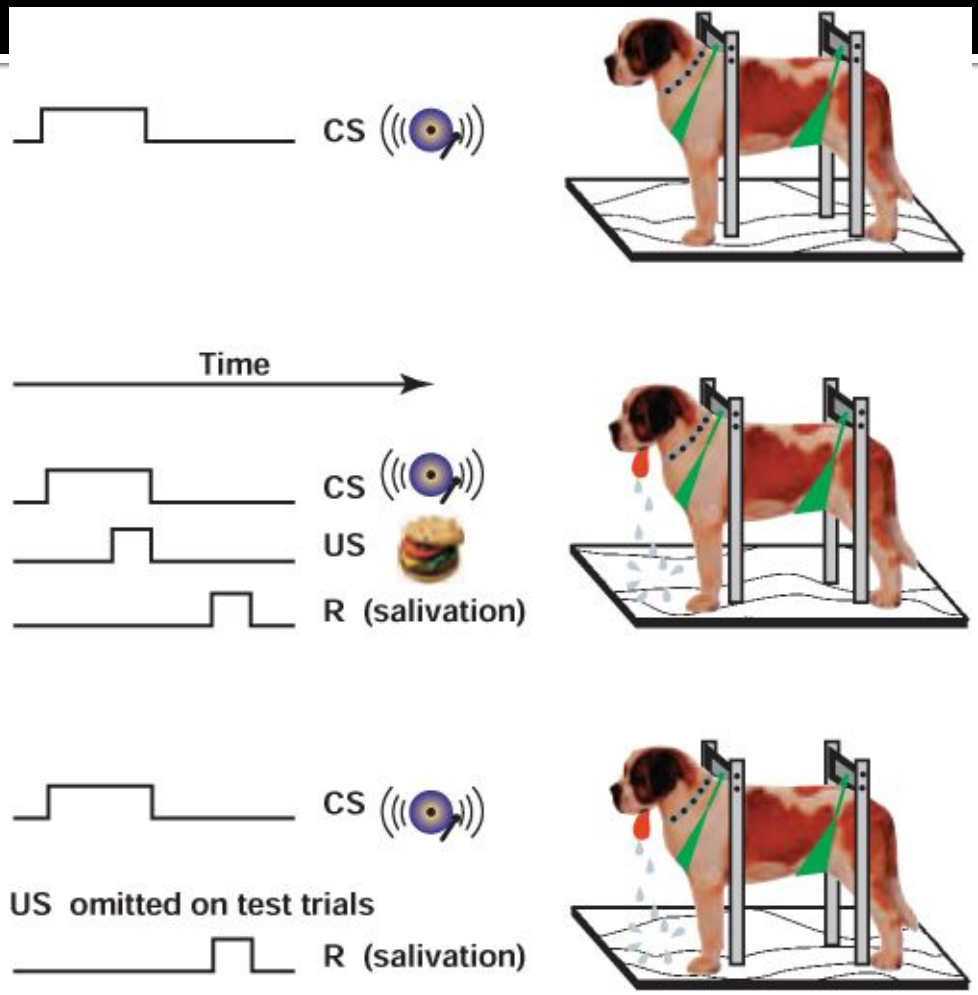
Привыкание



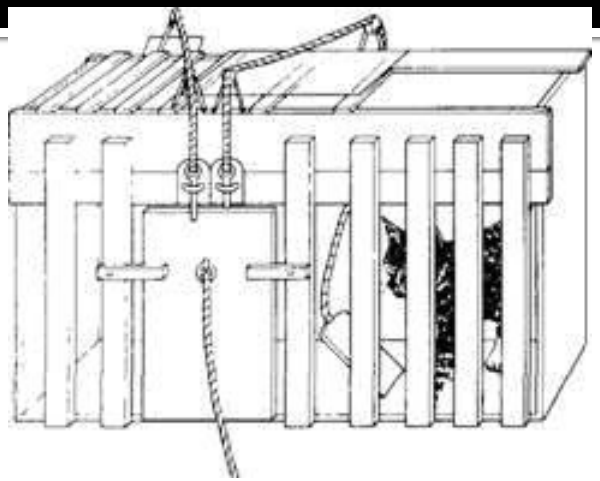
Сенситизация

Импринтинг

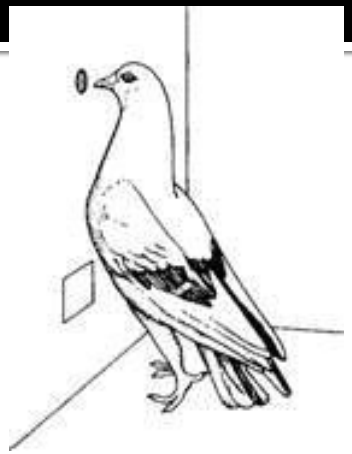
Классический условный (павловский) рефлекс



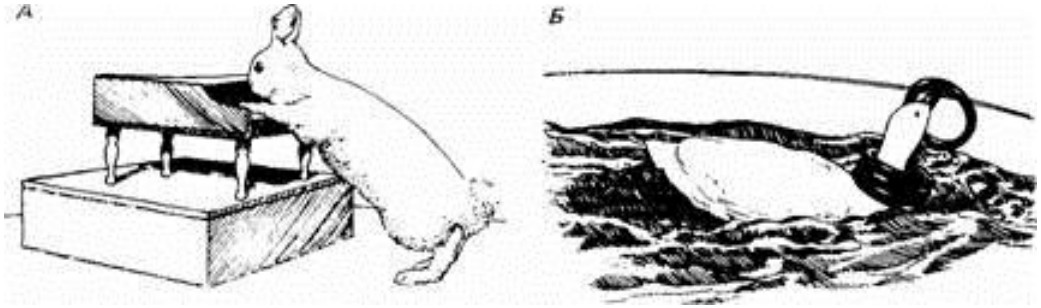
Инструментальное обучение



Проблемная клетка Торндайка

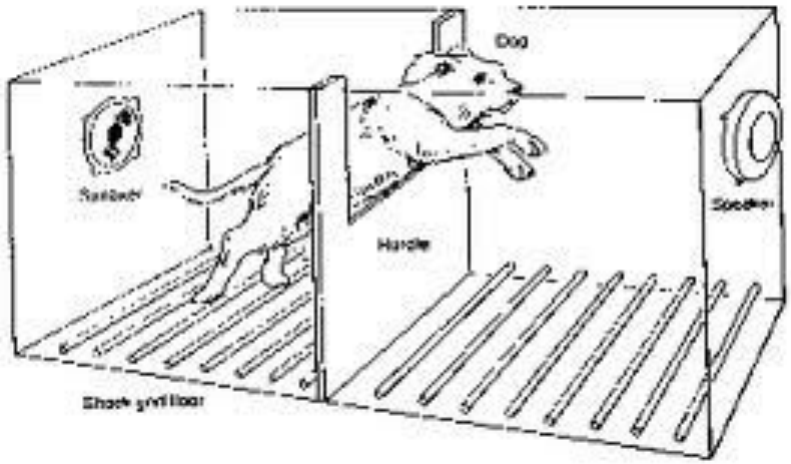


Клетка Скинера

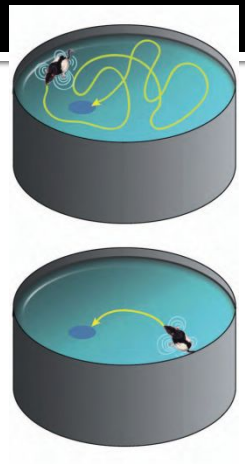


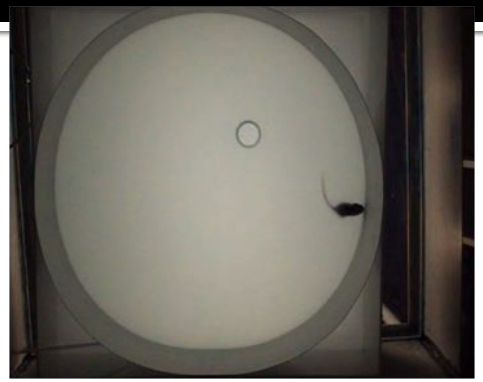
Цирковые номера с животными

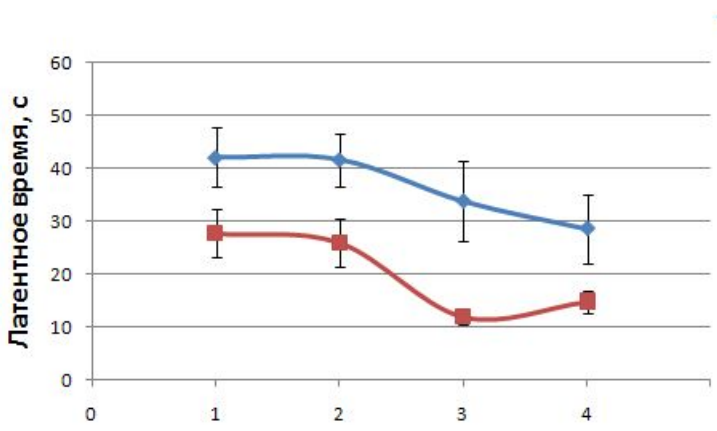
Аверсивное обучение в челночной камере

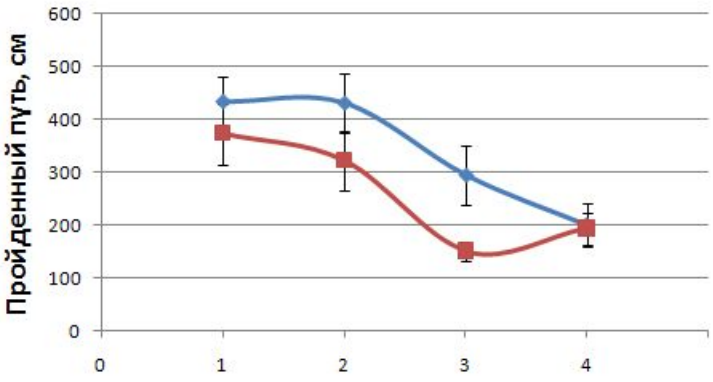


Водный лабиринт Морриса





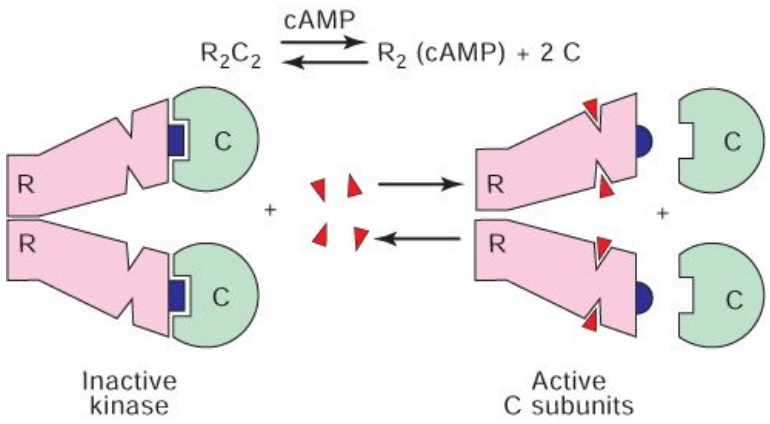


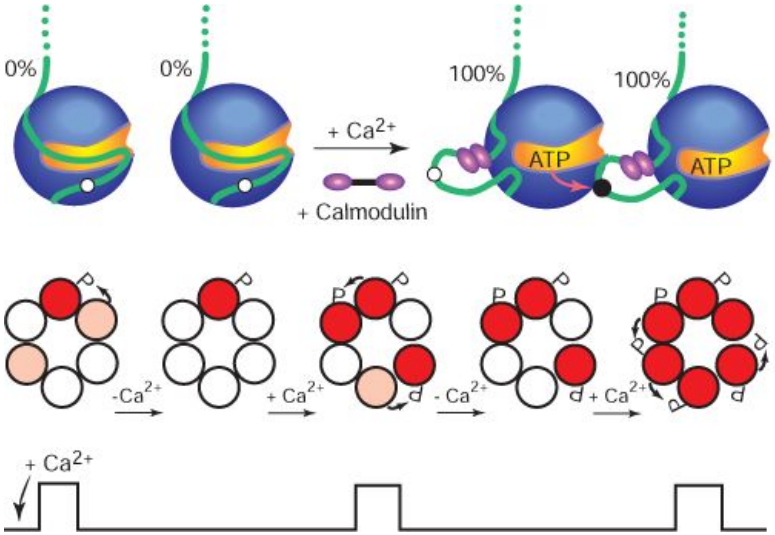


Типы памяти

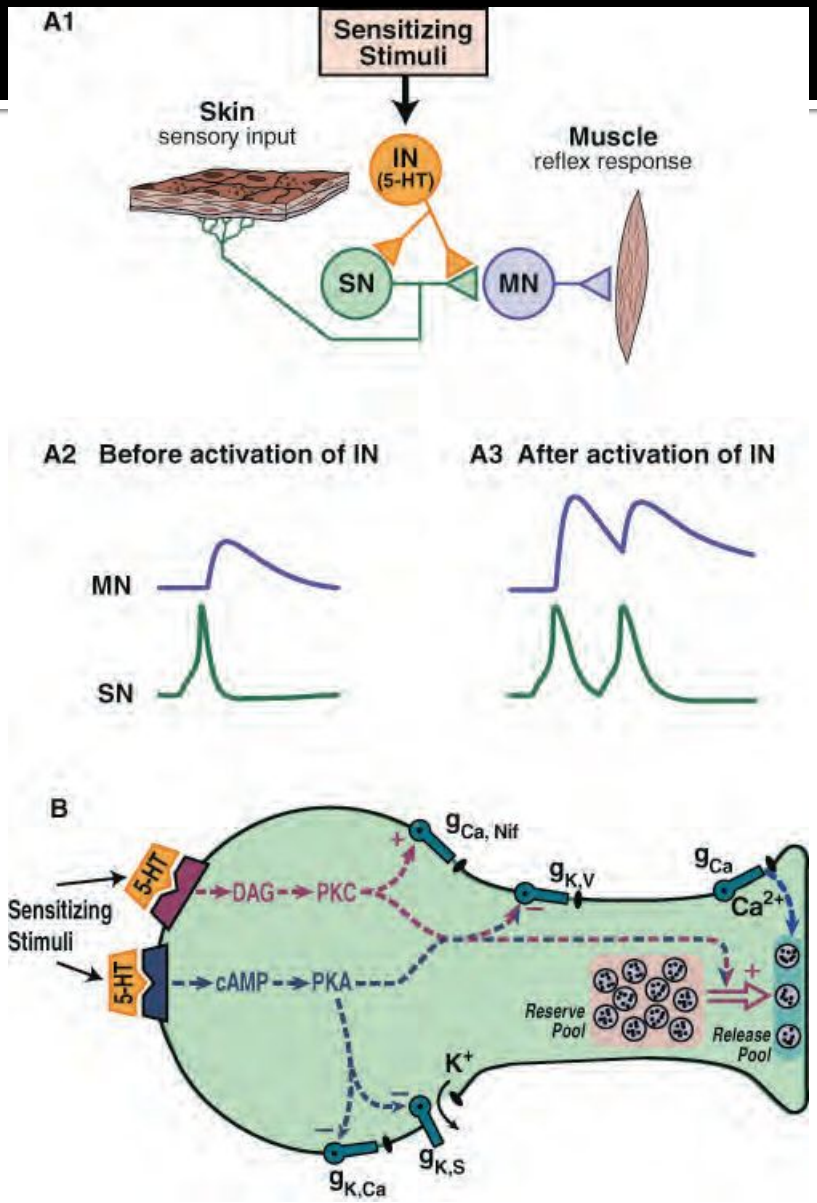
- <u>По содержанию:</u>
- Пространственная
- Зрительная
- Слуховая
- Моторная
- Декларативная
- <u>По времени удержания:</u>
- Кратковременная (минуты, часы)
- Долговременная (дни, годы, пожизненно)
- Консолидация - переход от кратковременной в долговременную память. Требуется синтез РНК и белков

Кратковременная память и когнитивные киназы

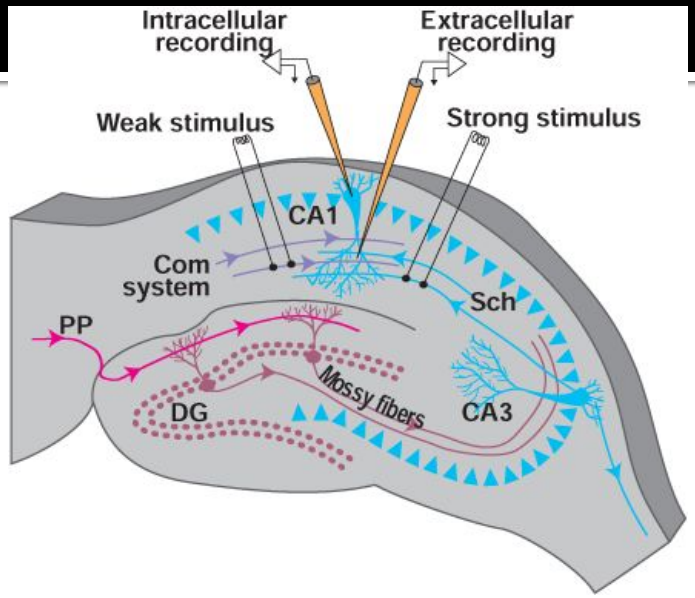


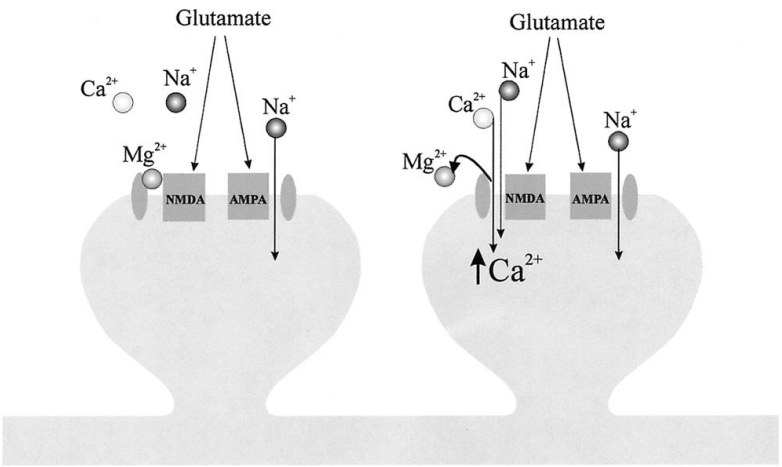


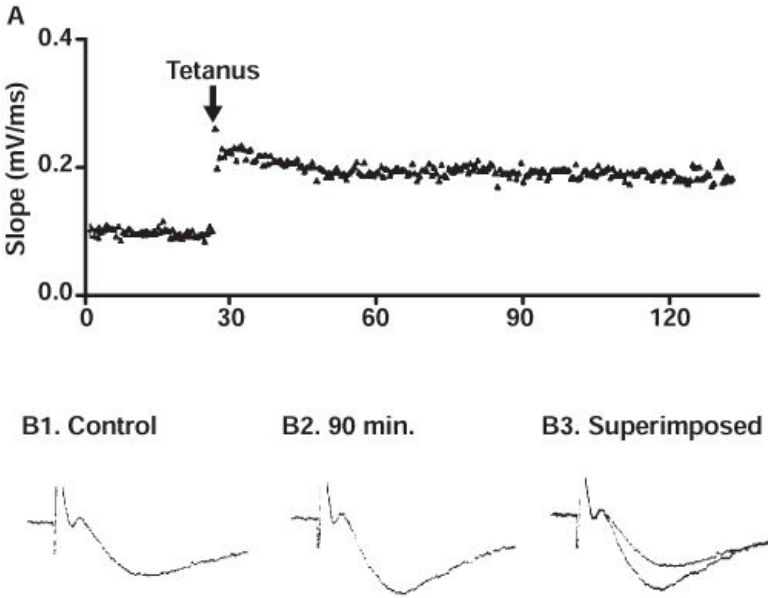
Привыкание и сенситизация у Aplysia californica



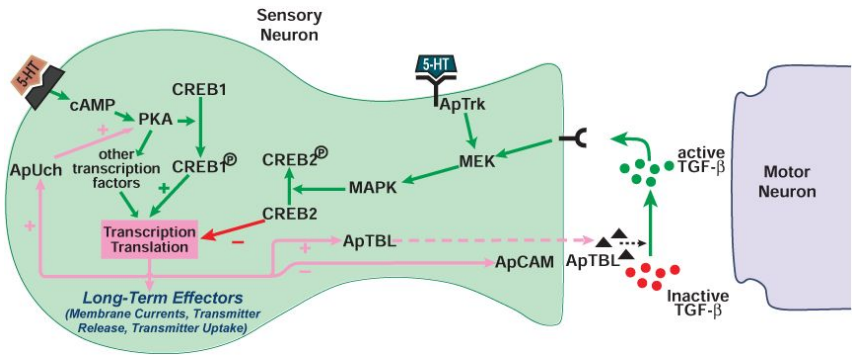
Долговременная потенциация в гиппокампе

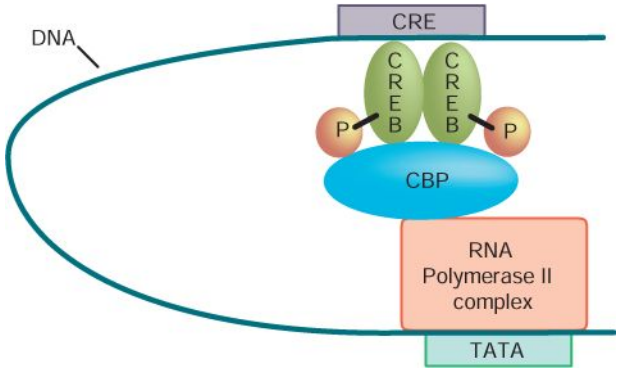


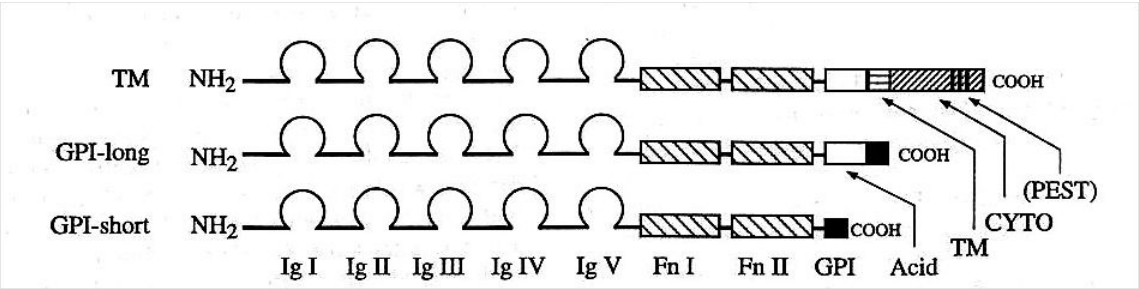




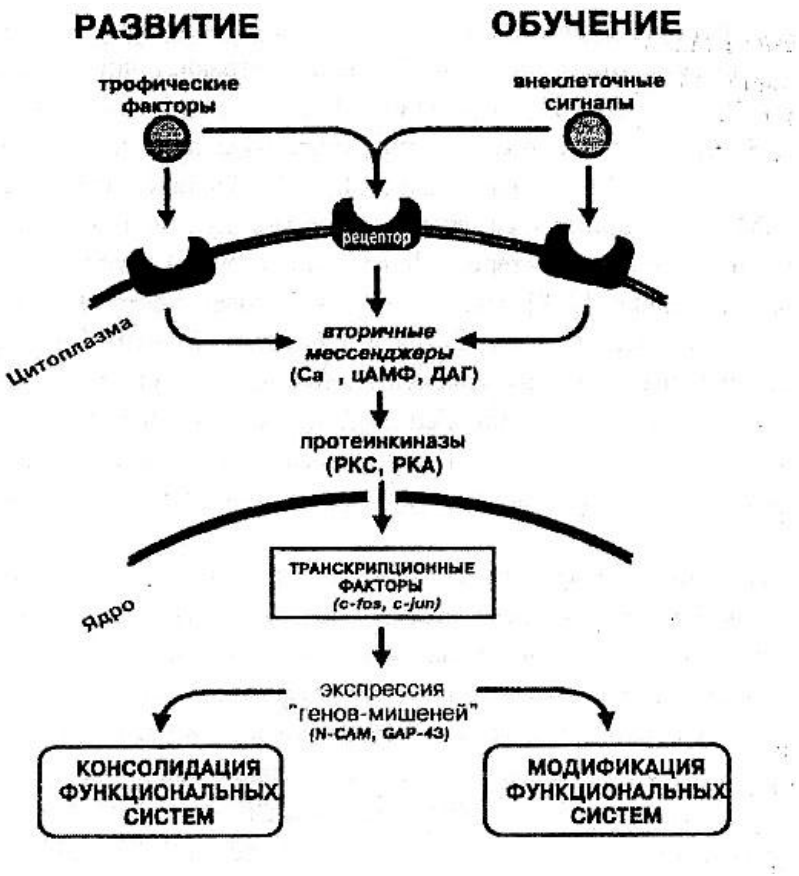
Консолидация памяти у Aplysia





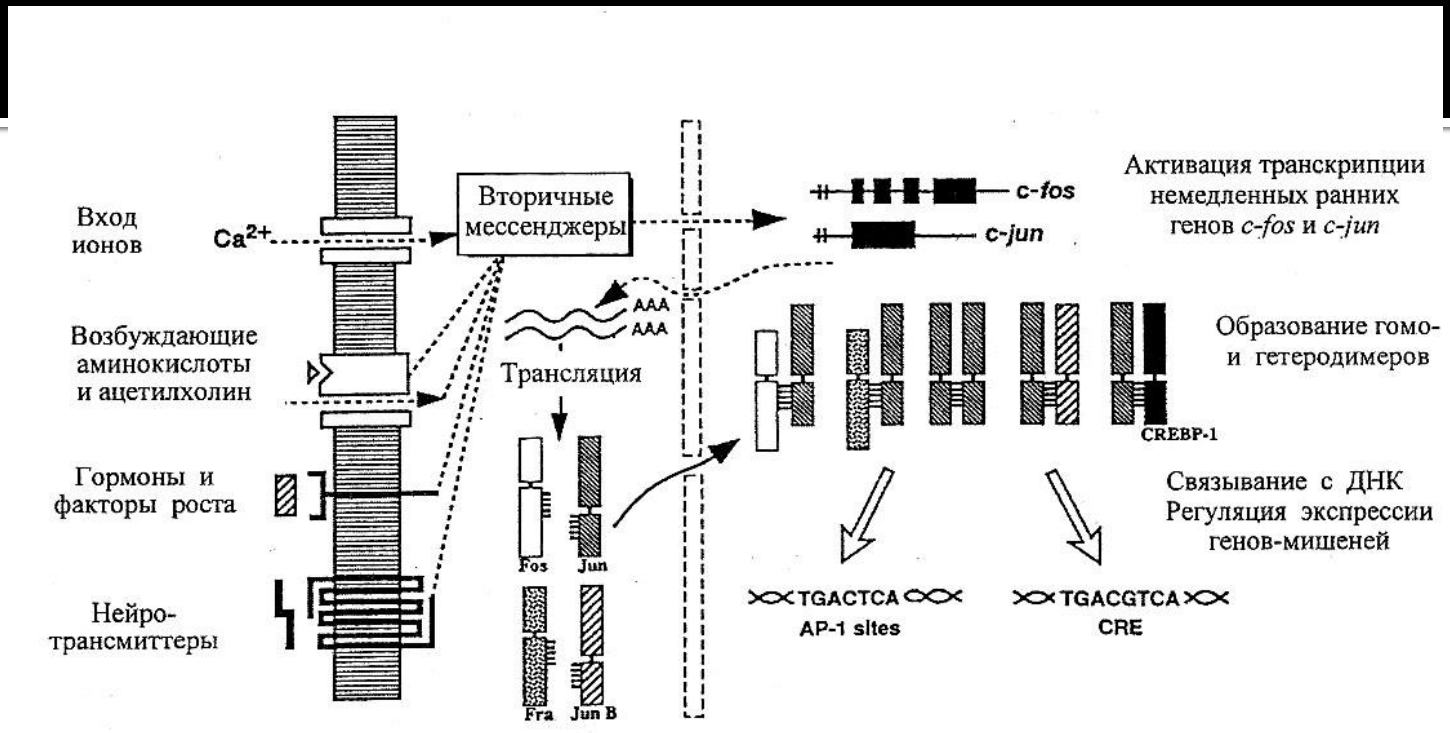


Развитие и обучение



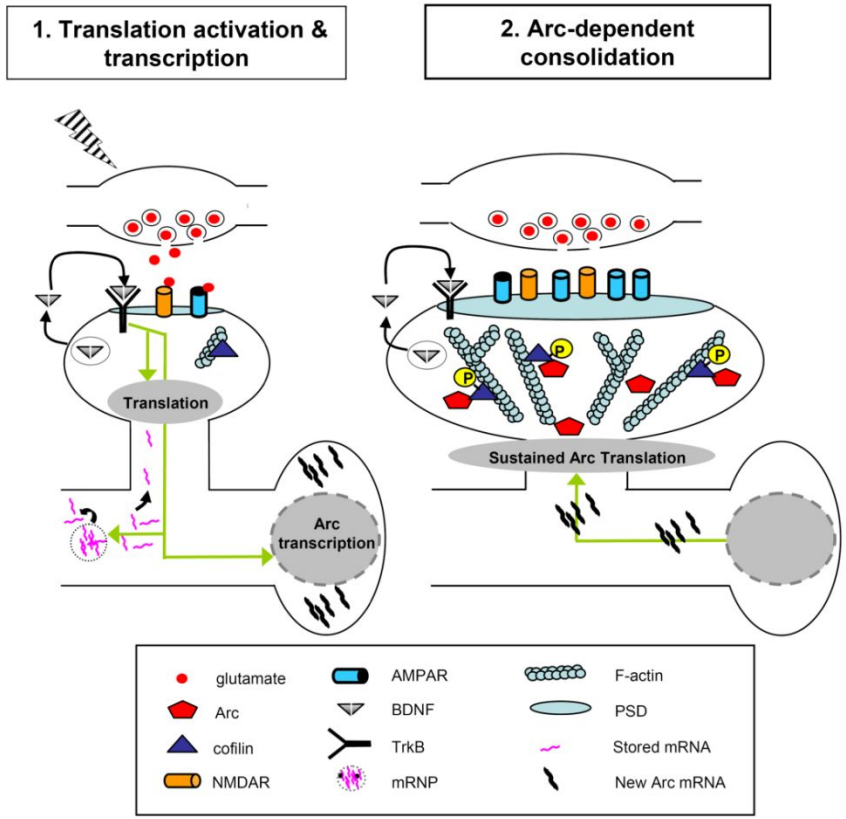
- Наблюдается сходство молекулярных процессов морфогенеза и обучения.
- Основной особенностью обучения является его «когнитивный» характер.
- Активация генов при обучении определяется оценкой животным важности и новизны ситуации (Анохин, 2003).
- Экспрессия c-fos активируется при рассогласовании мотивационной афферентации с акцепторами результата.

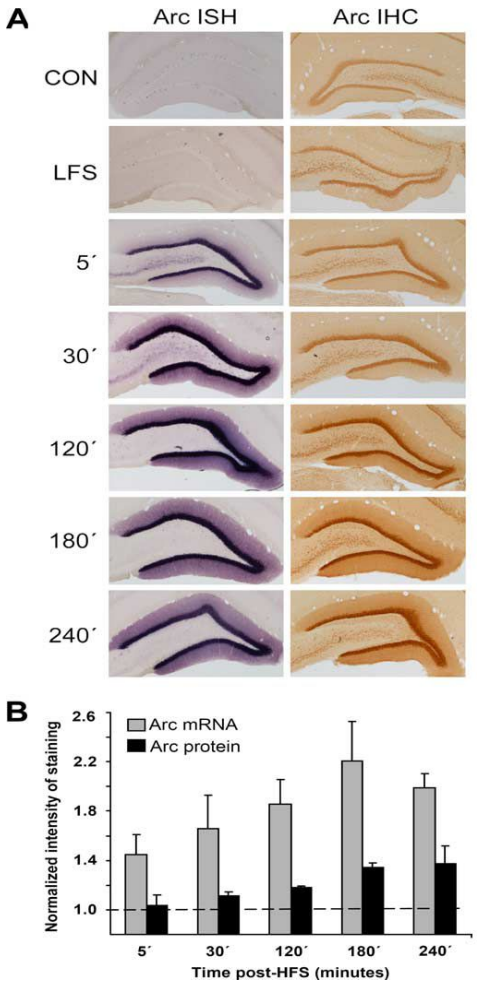
Гены первичного ответа



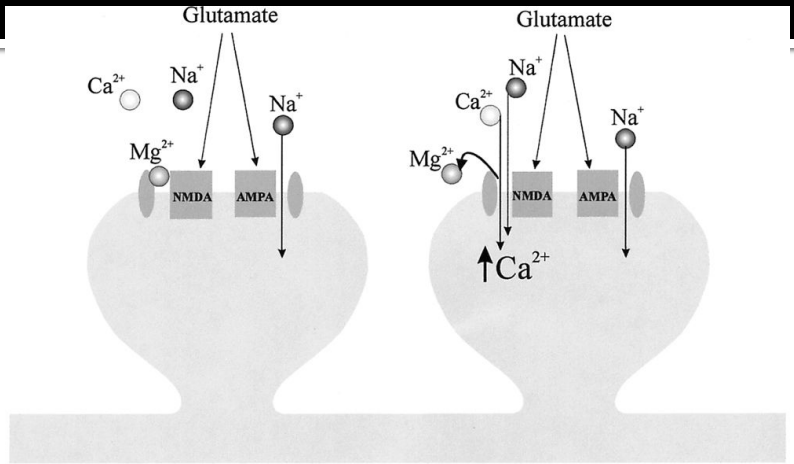
- Гены первичного ответа, такие как c-fos, c-jun, jun-B, jun-D, fra-1, fra-2 и др. экспрессируются через несколько минут после действия на клетку факторов роста.
- Белковые продукты этих генов образуют гетеродимеры с факторами экспрессии (AP-1) и активируют экспрессию «поздних»генов.

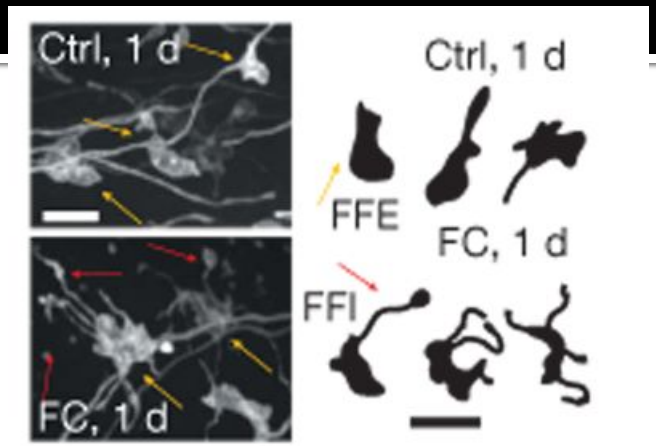
Ark и консолидация памяти (синаптогенез)

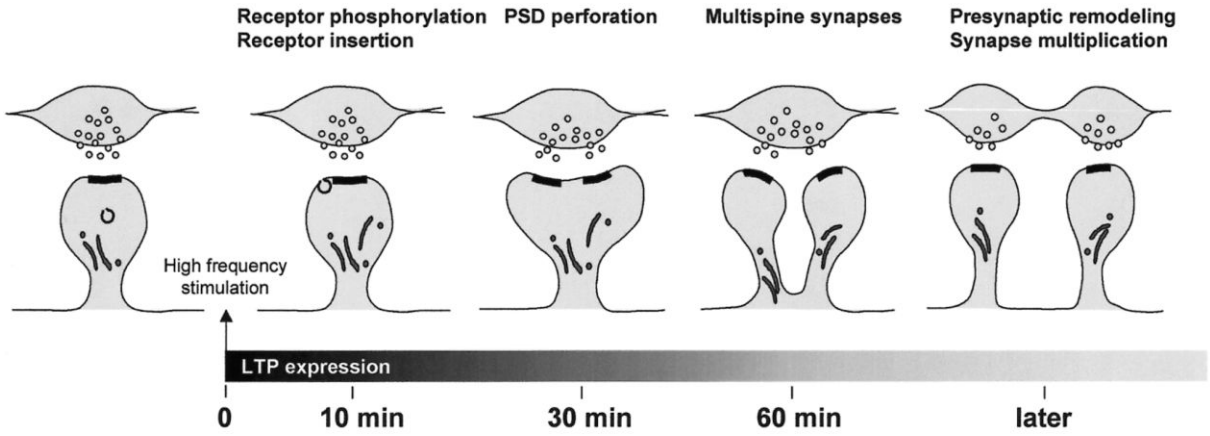




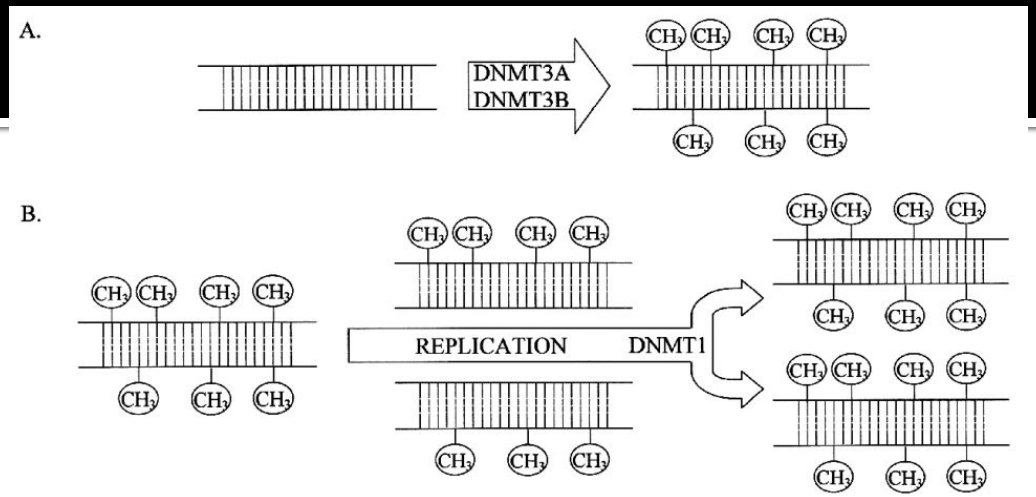
Механизм долговременной потенциации.

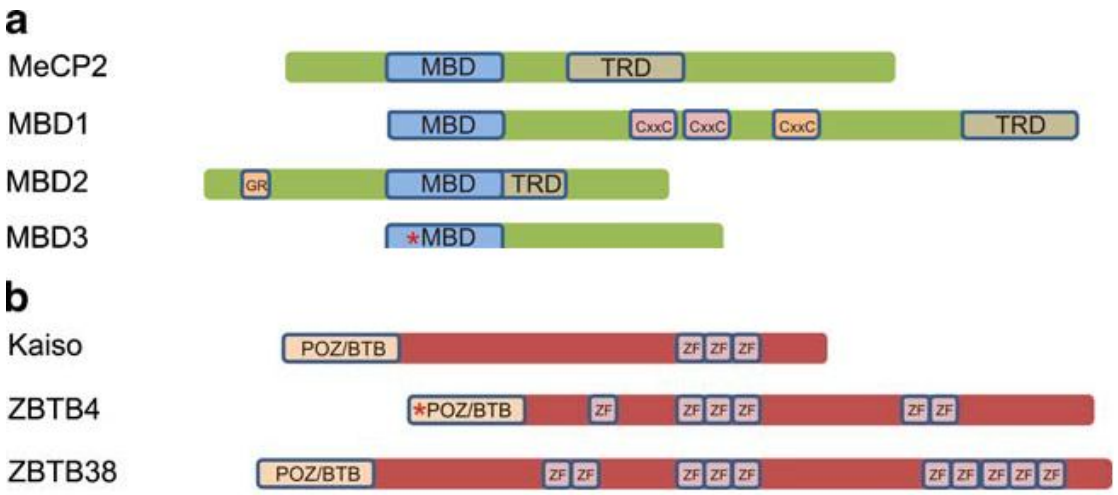




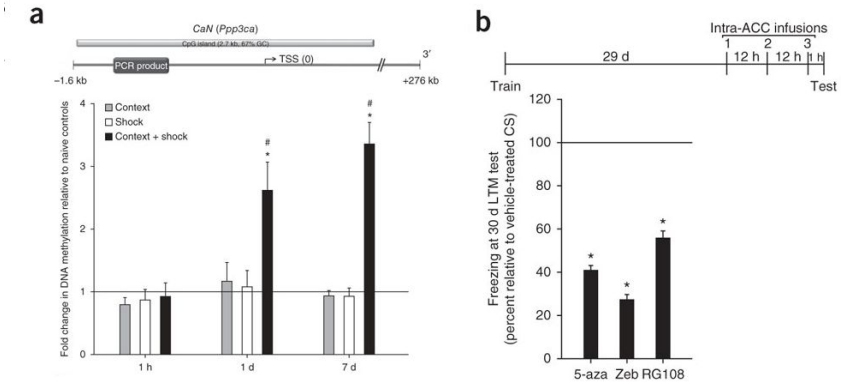


Метилирование ДНК

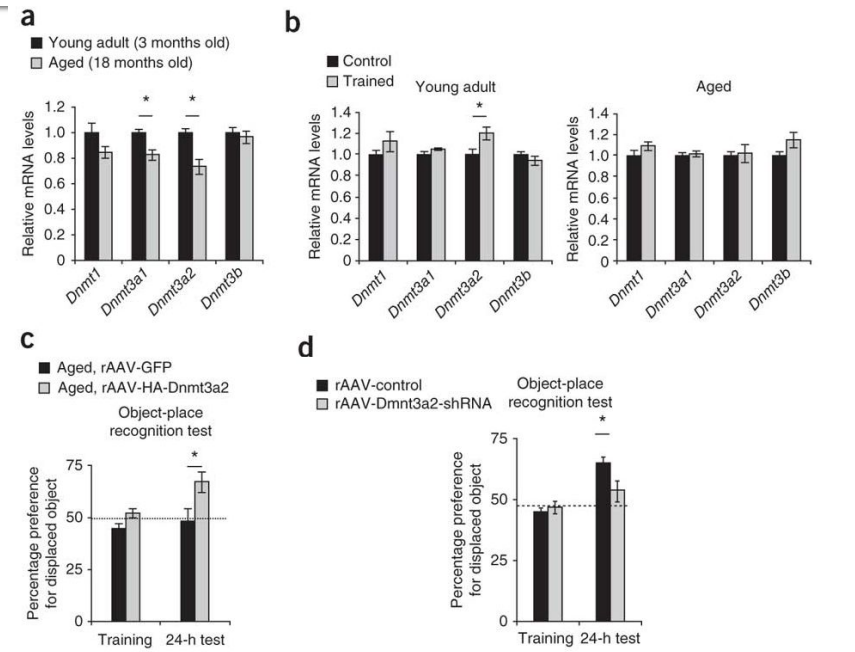




Участие Dnmt3a2 в механизме обучения и памяти у мышей



Обучение реакции условного избегания увеличивает метилирование гена кальценеврина (a). Внутримозговое введение ингибиторов Dnmt3a, 5-azadeoxycytidine, zebularine, RG108 на 30 день после обучения подавляет реакцию условного замирания (b) (из Miller et al., 2010).



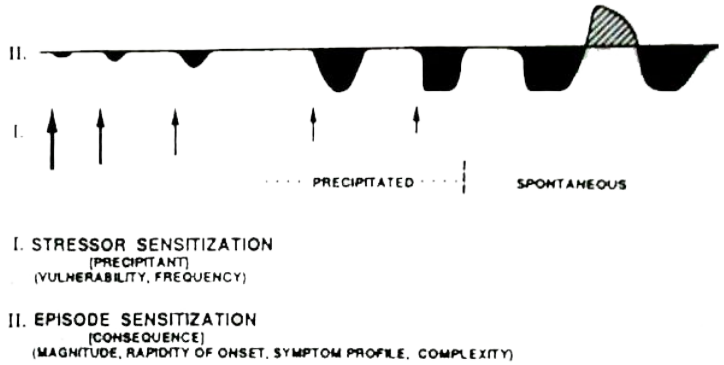
Снижение уровня мРНК Dnmt3a2 в гиппокампе у старых мышей (a). Обучение увеличивает уровень мРНК Dnmt3a2 в гиппокампе у молодых, но не старых мышей (b). Оверэкспрессия Dnmt3a2 в гиппокампе улучшает обучение старых мышей (c), т.к. подавление экспрессии Dnmt3a2 в гиппокампе с помощью Dnmt3a2-shRNA снижает способность к обучению у молодых мышей в тесте перемещенный объект (d) (из Oliviera et al., 2012).

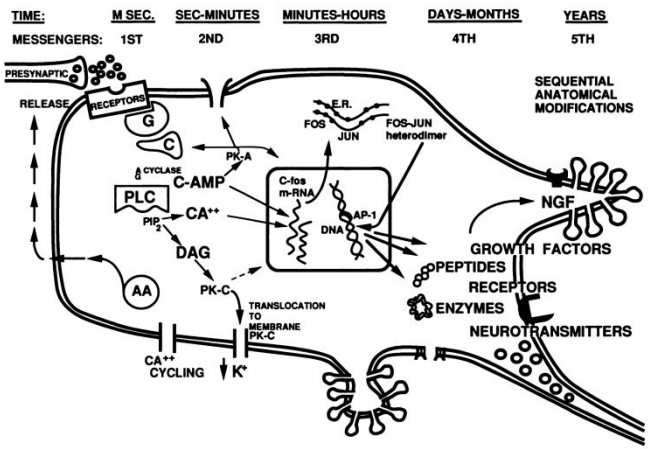
Нарушения памяти

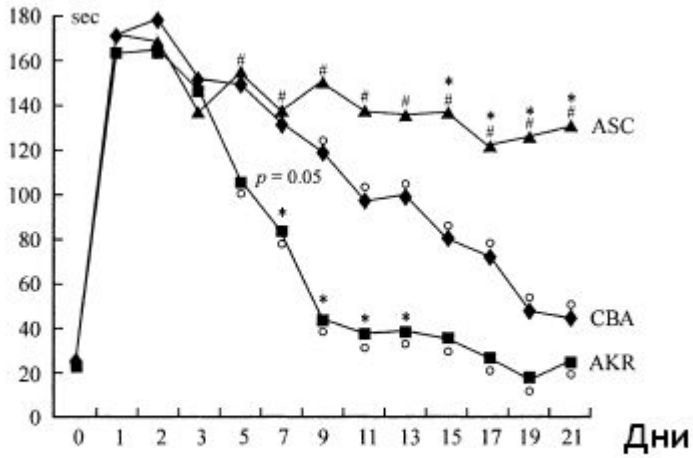
- Амнезия при повреждениях мозга (травмах, инсульте):
- ретроградная
- антероградная
- Болезнь Альцгеймера
- Удержание памяти о негативных событиях:
- депрессия
- посттравматический синдром
- Наркотическая зависимость

Удержание негативных воспоминаний

FIGURE 2. Two Types of Sensitization in Affective Illness

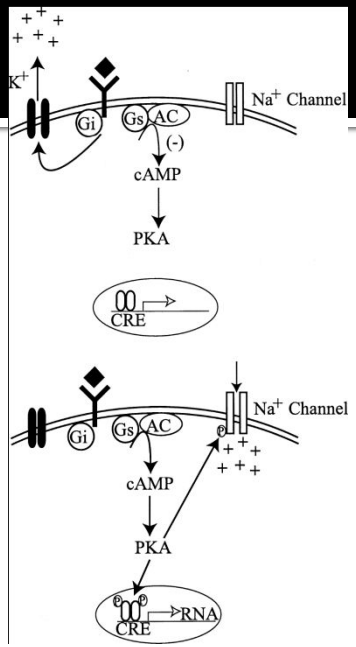




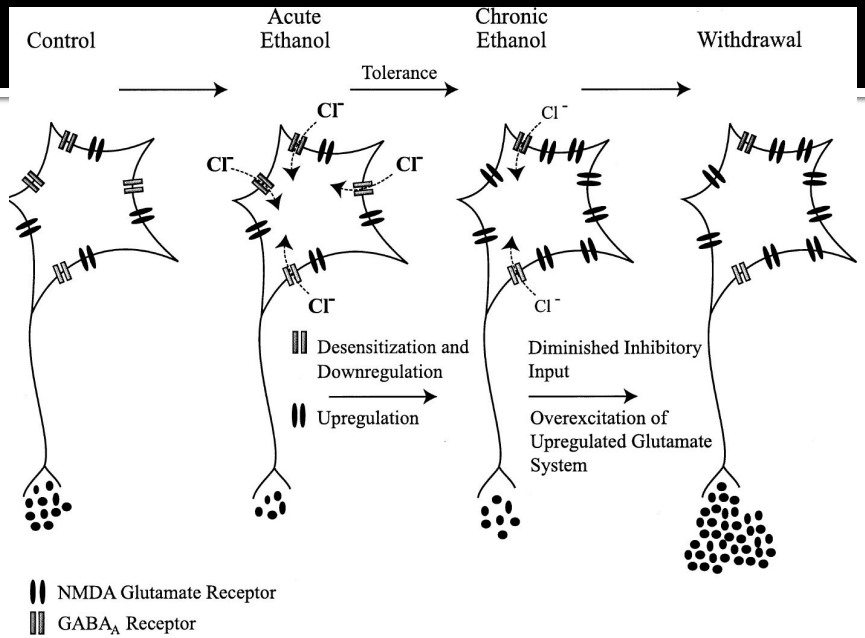


Нарушение УРПИ у мышей ASC

Наркотическая и алкогольная зависимость



K^+ и Na^+ каналы в механизме морфиновой зависимости



Cl^- и Ca^{++} каналы в механизме алкогольной зависимости

- Длительное введение психостимулянтов и наркотиков наряду с позитивными (эйфория, общее возбуждение) вызывает негативные явления – усиливает тревогу, страх, галлюцинации и параноидальные явления. Феномен сенситизации – усиление негативных явлений при длительном употреблении наркотиков. Для их подавления необходимо увеличивать дозу. Негативные явления обостряются при прекращении потребления наркотиков – наступает ломка.