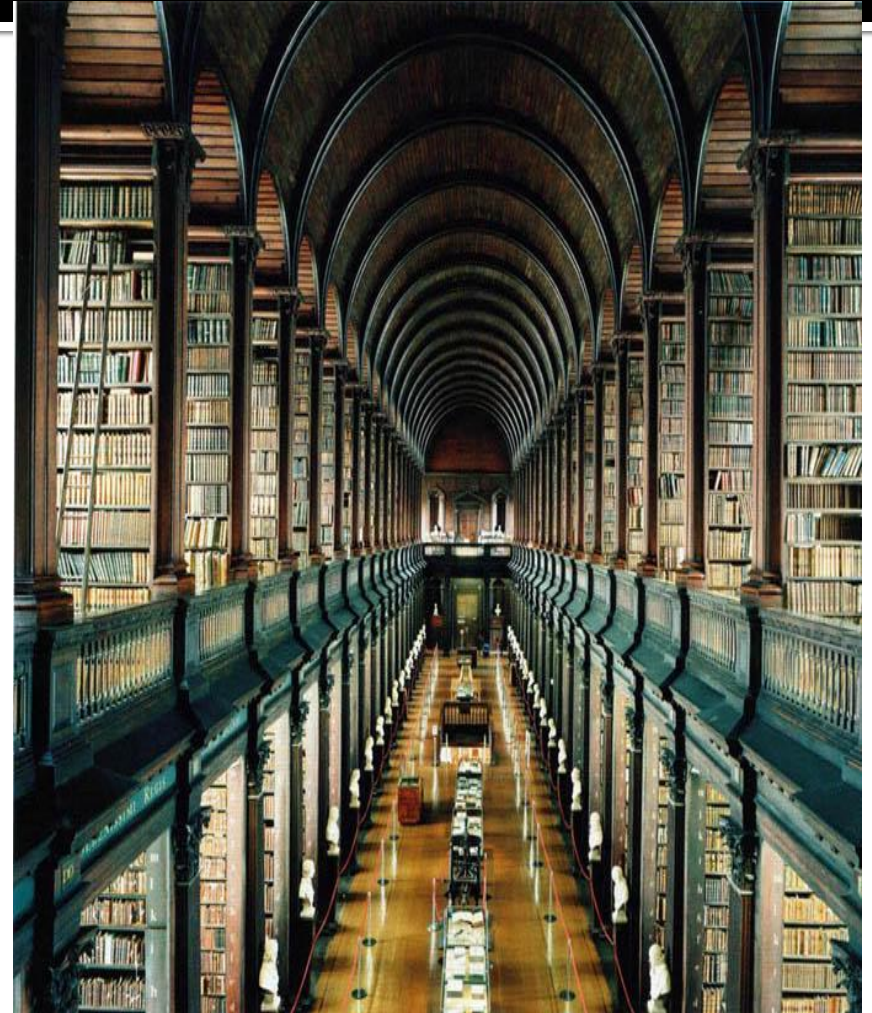


Молекулярные механизмы обучения и памяти



Употребление слова «память»

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



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.

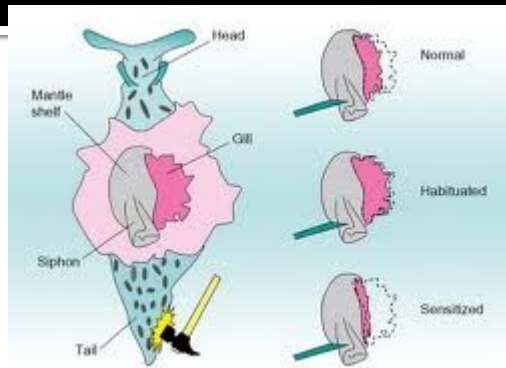
Виды обучения в лаборатории

- 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).

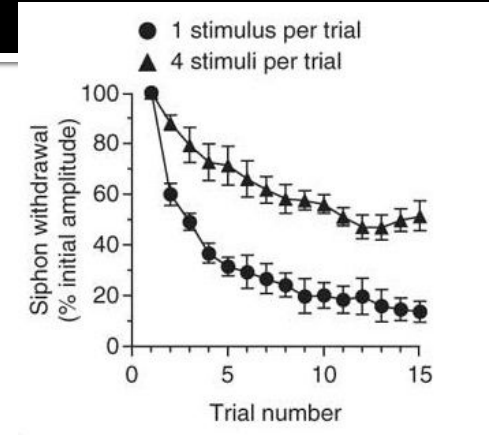
Привыкание и сенситизация у *Aplysia californica*



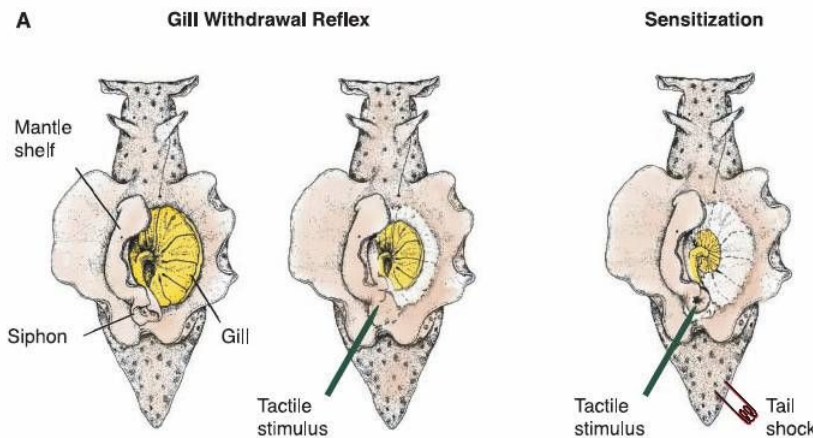
Aplysia



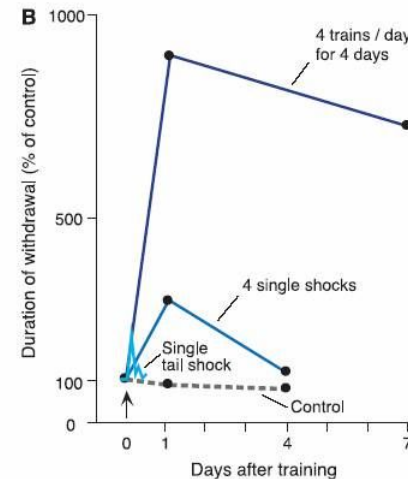
Рефлекс убирания жабры



Привыкание



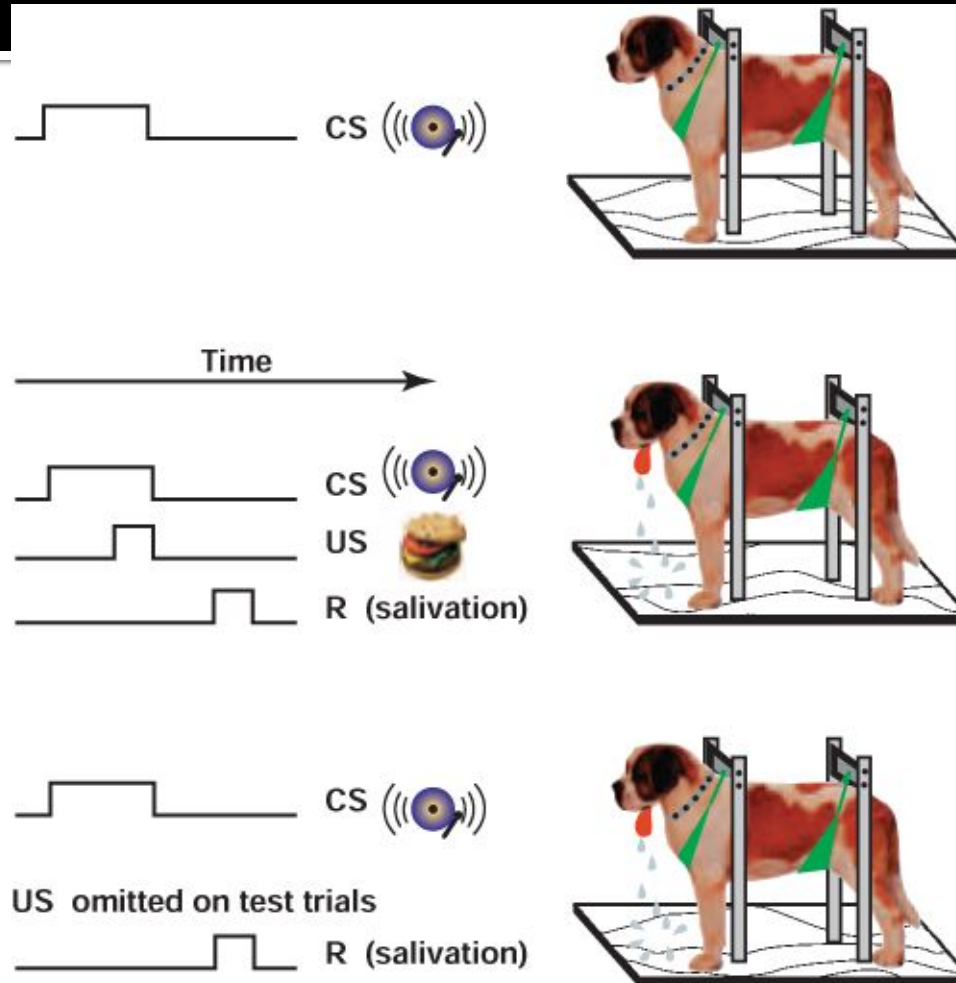
Сенситизация



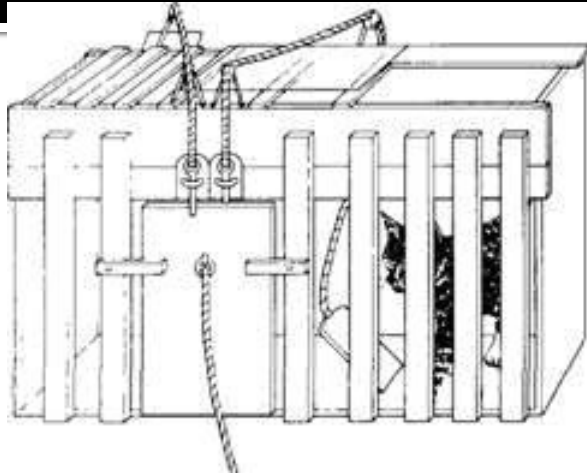
Импринтинг



Классический условный (павловский) рефлекс



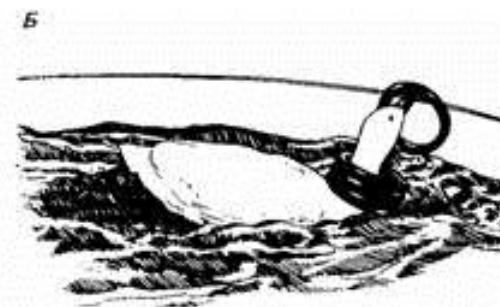
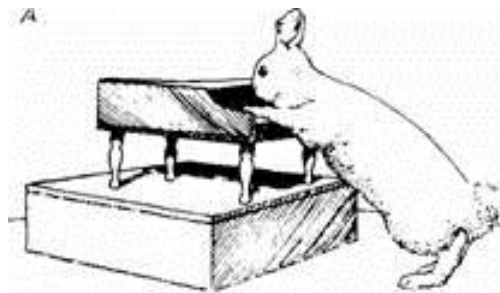
Инструментальное обучение



Проблемная клетка Торндайка

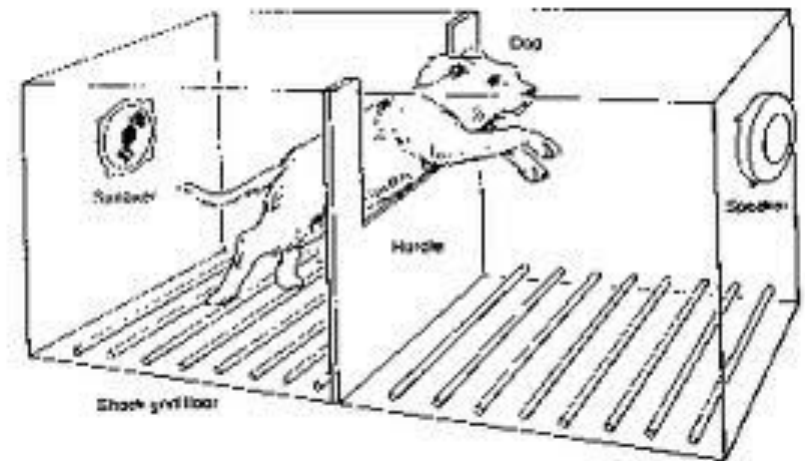


Клетка Скинера

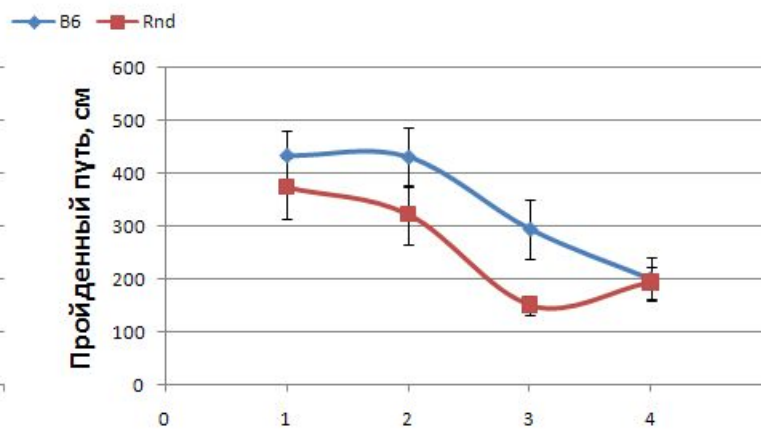
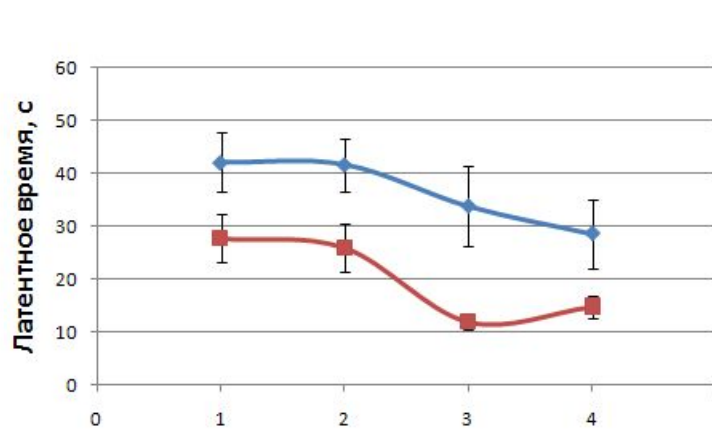
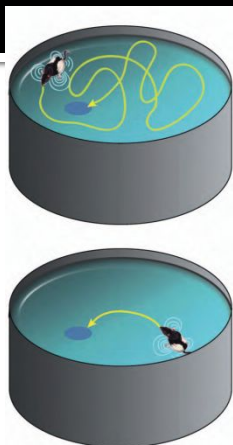


Цирковые номера с животными

Аверсивное обучение в челночной камере



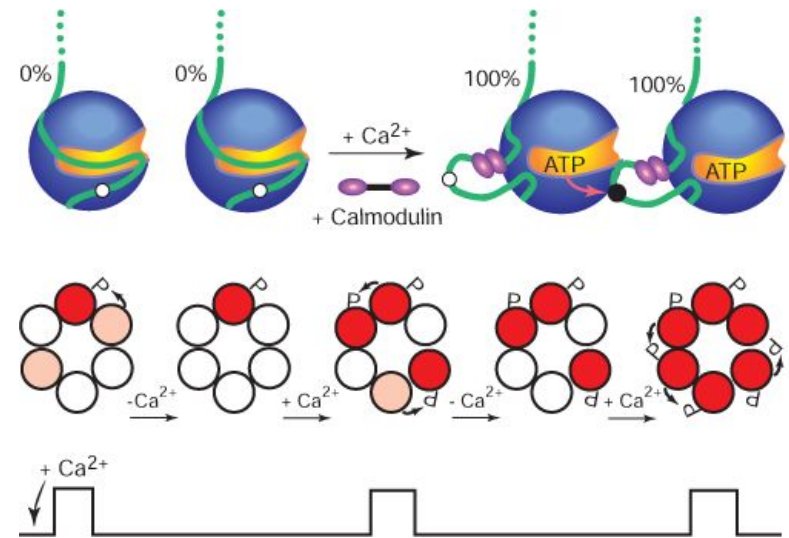
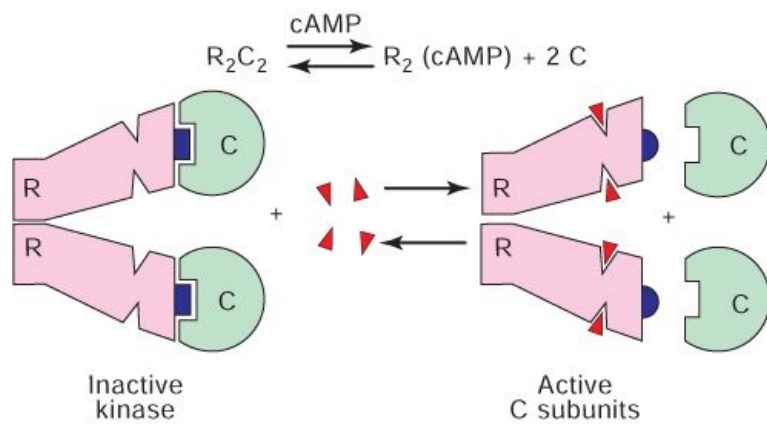
Водный лабиринт Морриса



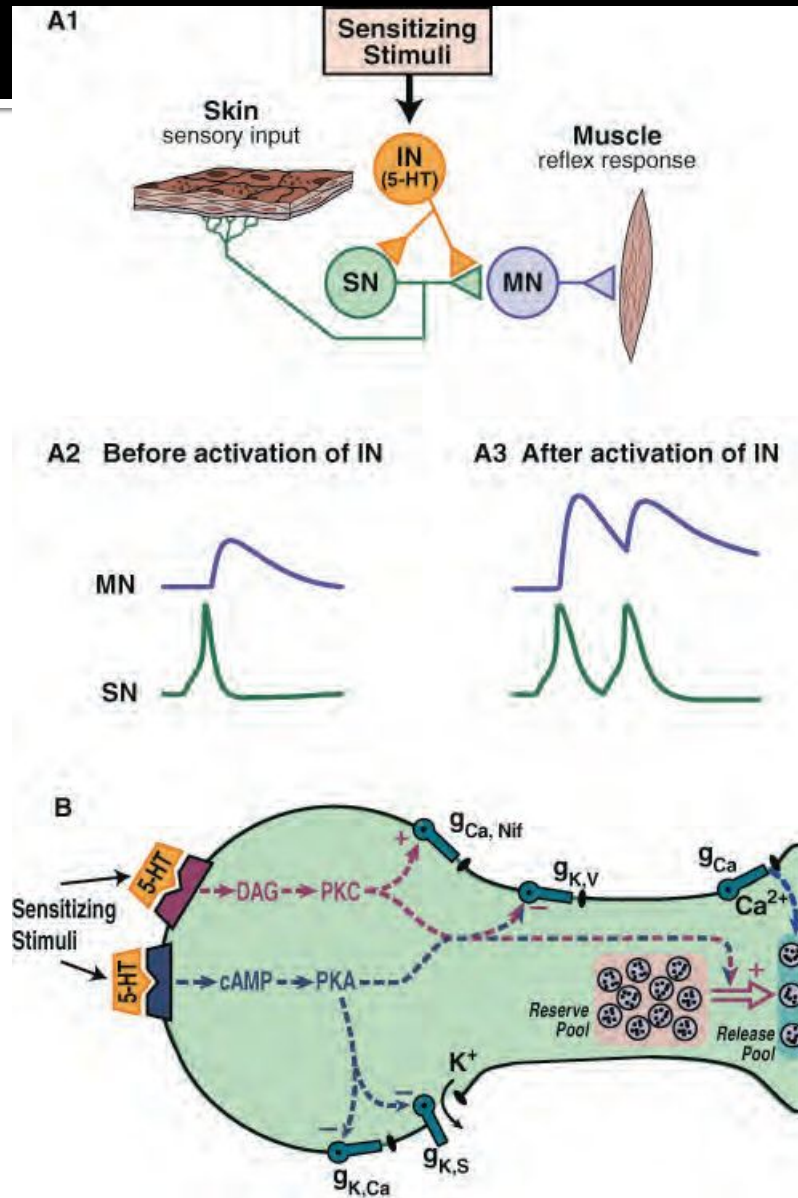
Типы памяти

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

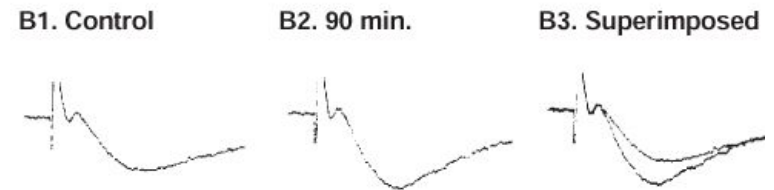
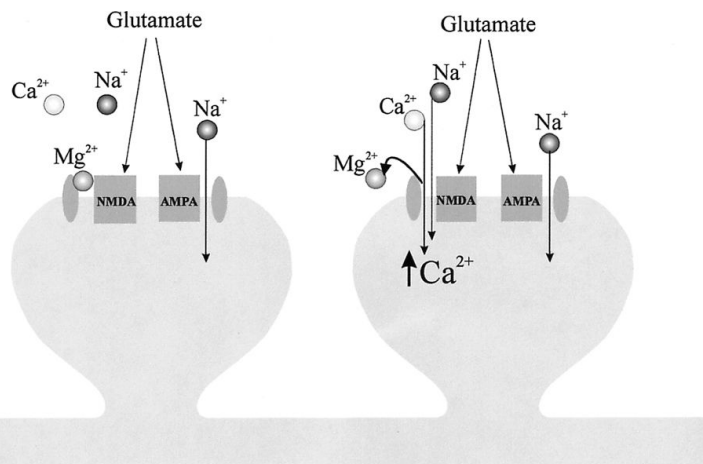
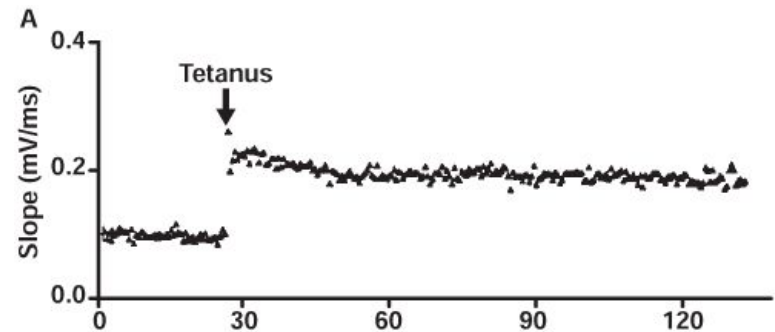
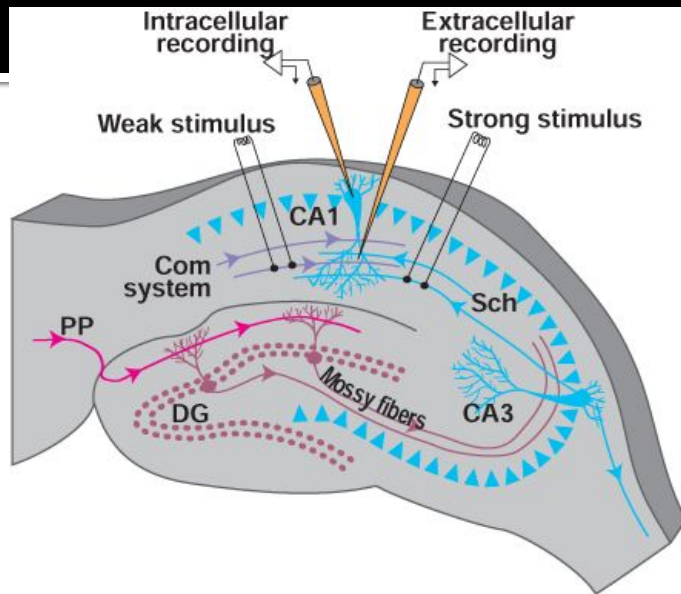
Кратковременная память и когнитивные киназы



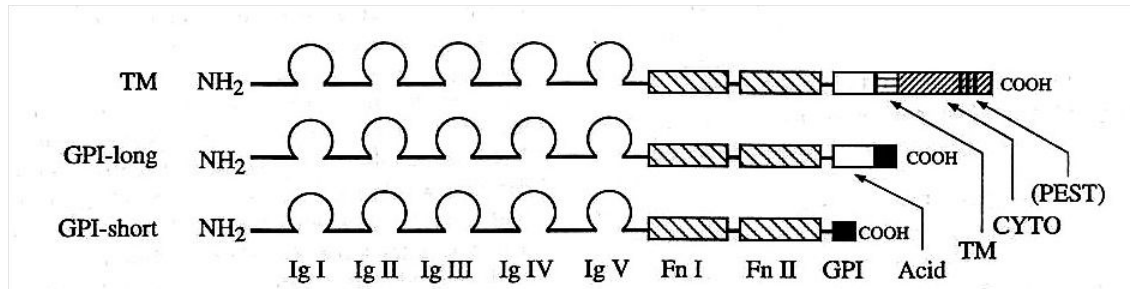
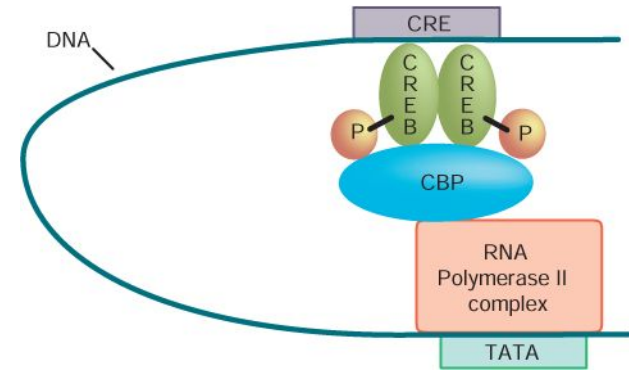
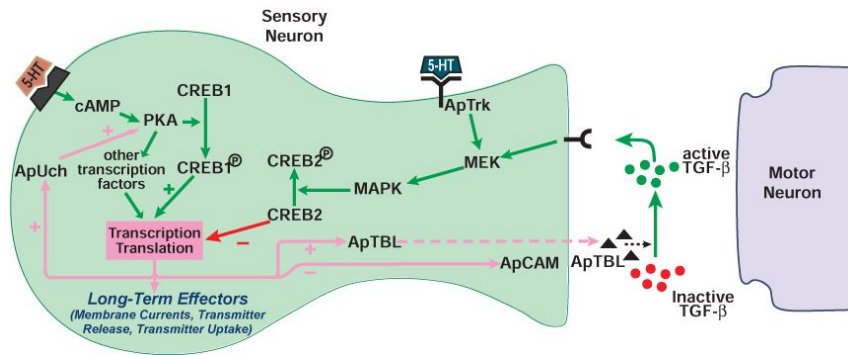
Привыкание и сенситизация у *Aplysia californica*



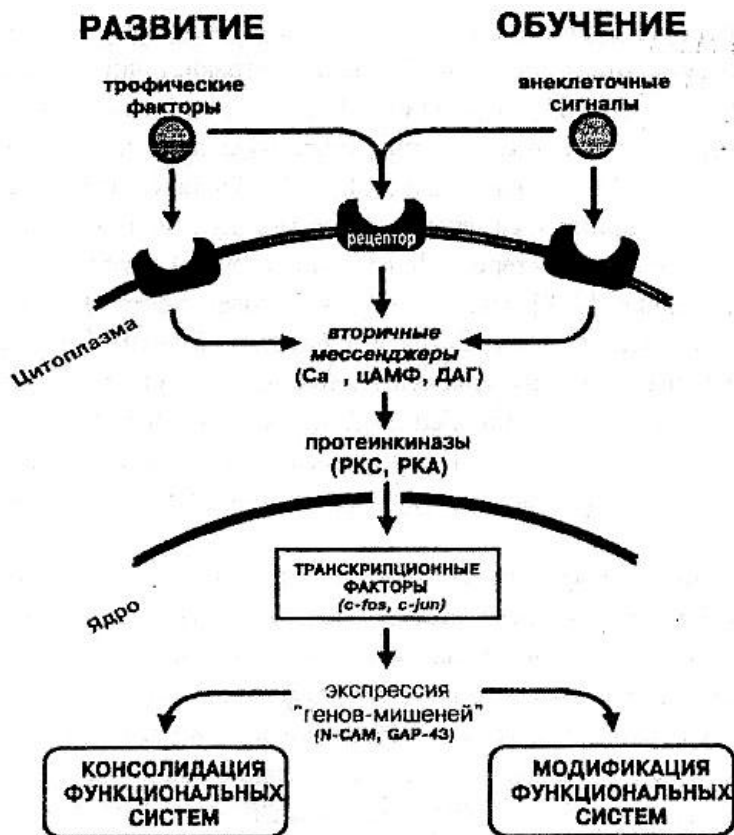
Долговременная потенция в гиппокампе



Консолидация памяти у *Aplysia*

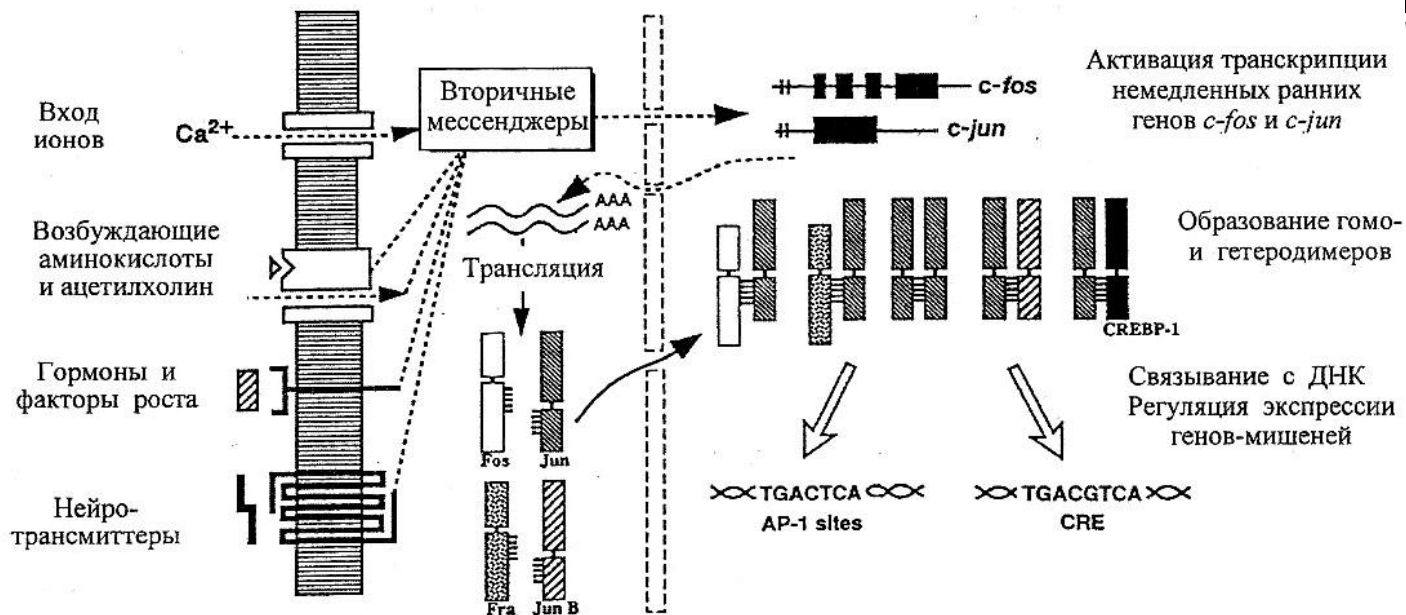


Развитие и обучение



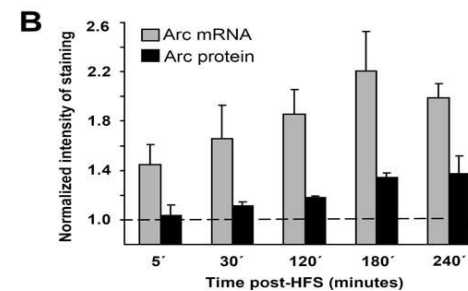
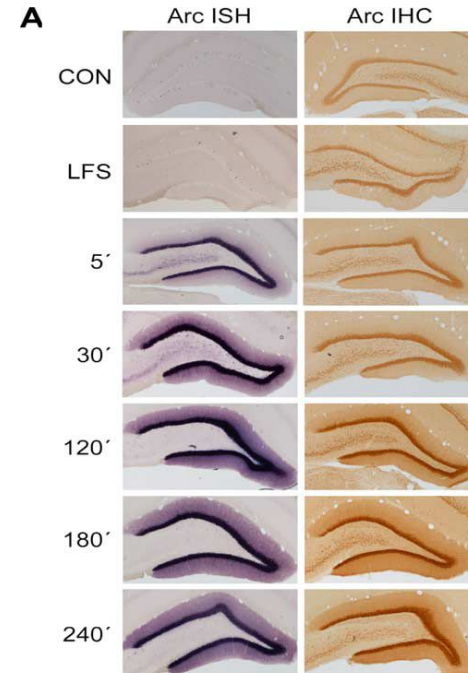
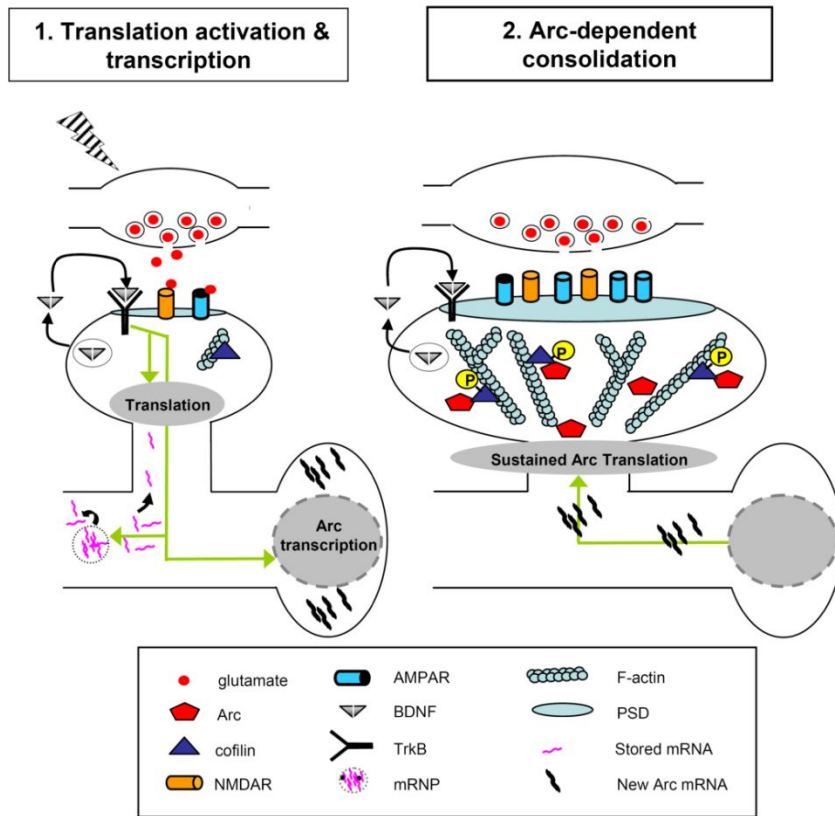
- Наблюдается сходство молекулярных процессов морфогенеза и обучения.
- Основной особенностью обучения является его «когнитивный» характер.
- Активация генов при обучении определяется оценкой животным важности и новизны ситуации (Анохин, 2003).
- Экспрессия c-fos активируется при рассогласовании мотивационной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

Гены первичного ответа

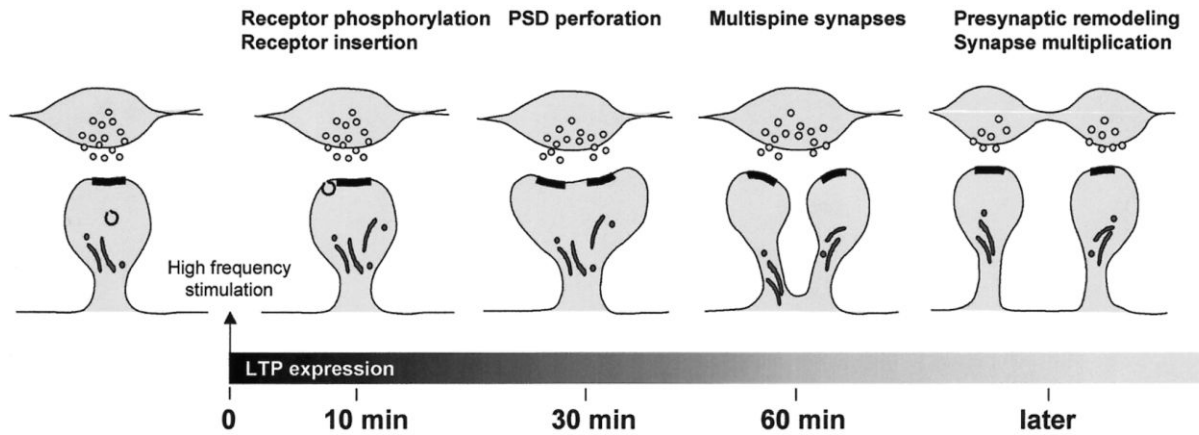
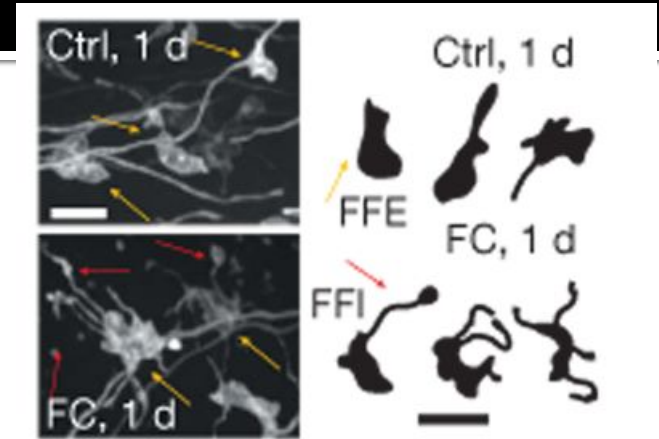
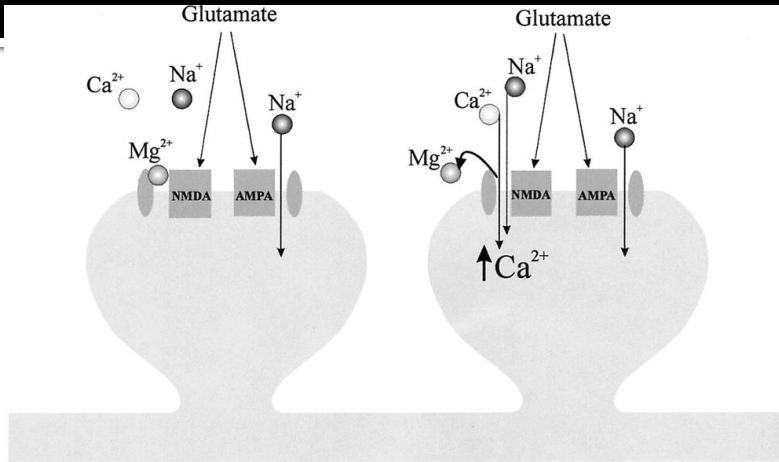


- Гены первичного ответа, такие как *c-fos*, *c-jun*, *jun-B*, *jun-D*, *fra-1*, *fra-2* и др. экспрессируются через несколько минут после действия на клетку факторов роста.
- Белковые продукты этих генов образуют гетеродимеры с факторами экспрессии (AP-1) и активируют экспрессию «поздних» генов.

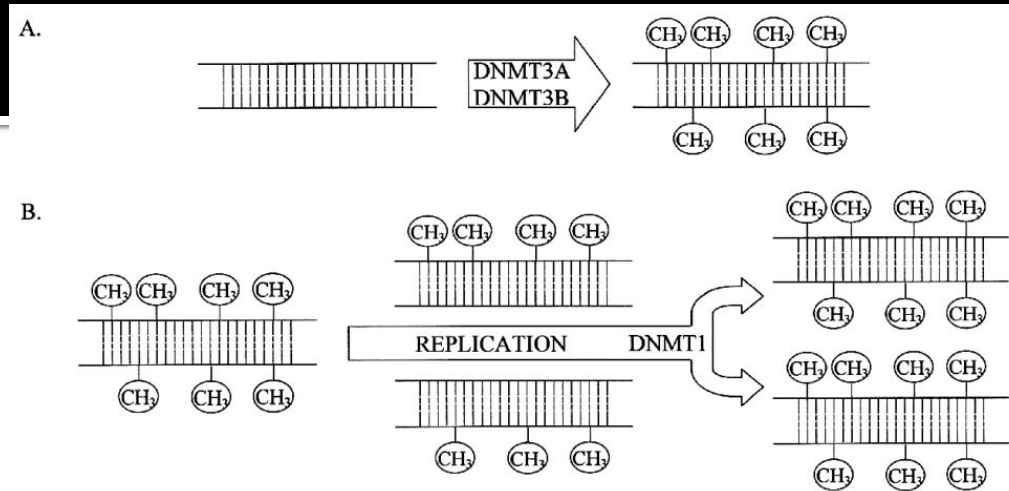
Arc и консолидация памяти (синаптогенез)



Механизм долговременной потенциации.



Метилирование ДНК



a

MeCP2



MBD1



MBD2



MBD3



b

Kaiso



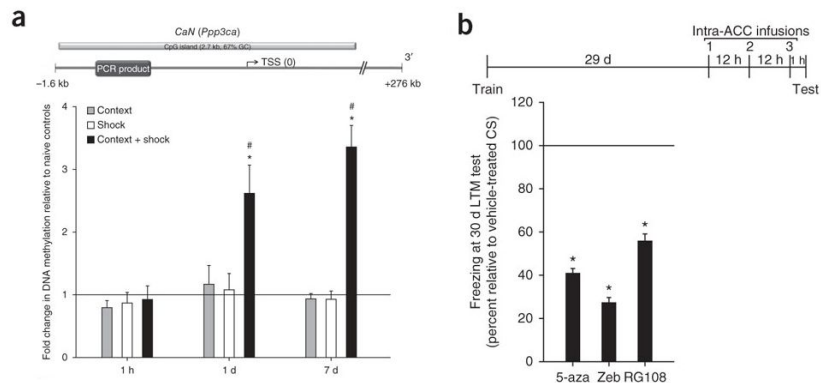
ZBTB4



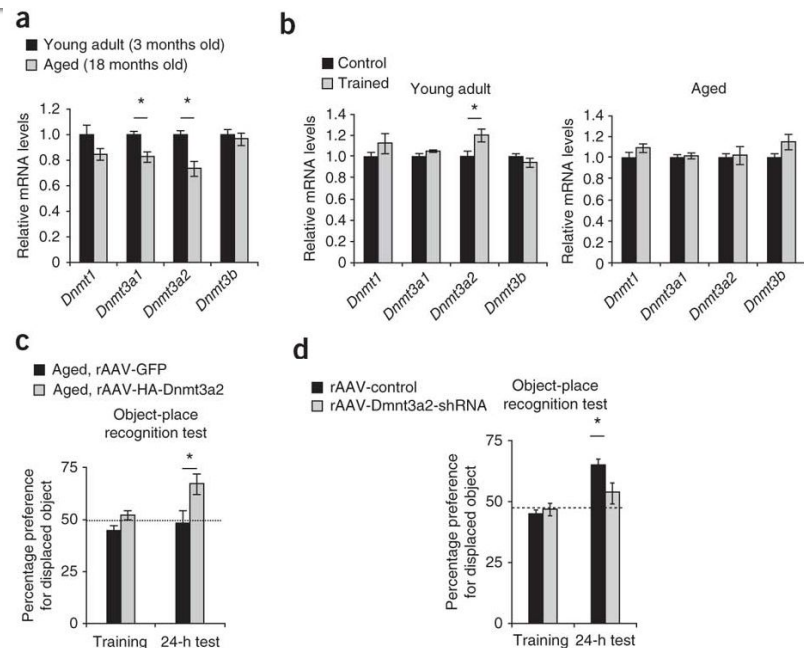
ZBTB38



Участие Dnmt3a2 в механизме обучения и памяти у мышей



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



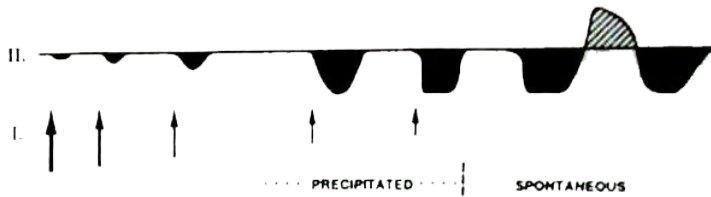
Снижение уровня мРНК Dnmt3a2 в гиппокампе у старых мышей (a). Обучение увеличивает уровень мРНК Dnmt3a2 в гиппокампе у молодых, но не старых мышей (b). Оверэкспрессия Dnmt3a2 в гиппокампе улучшает обучение старых мышей (c), т.к. подавление экспрессии Dnmt3a2 в гиппокампе с помощью Dnmt3a2-shRNA снижает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

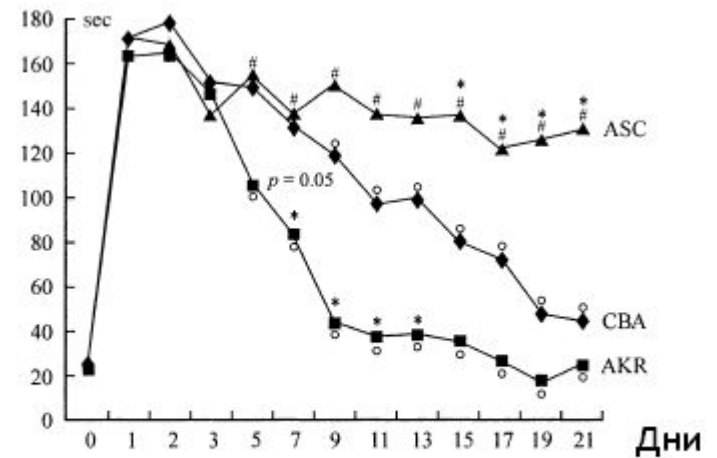
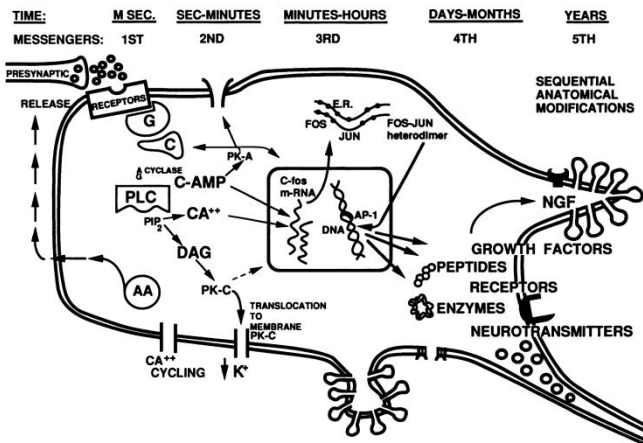
Удержание негативных воспоминаний

FIGURE 2. Two Types of Sensitization in Affective Illness



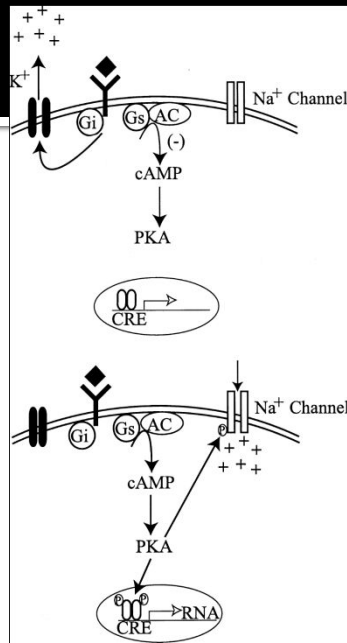
I. STRESSOR SENSITIZATION
[PRECIPITANT]
(VULNERABILITY, FREQUENCY)

II. EPISODE SENSITIZATION
[CONSEQUENCE]
(MAGNITUDE, RAPIDITY OF ONSET, SYMPTOM PROFILE, COMPLEXITY)

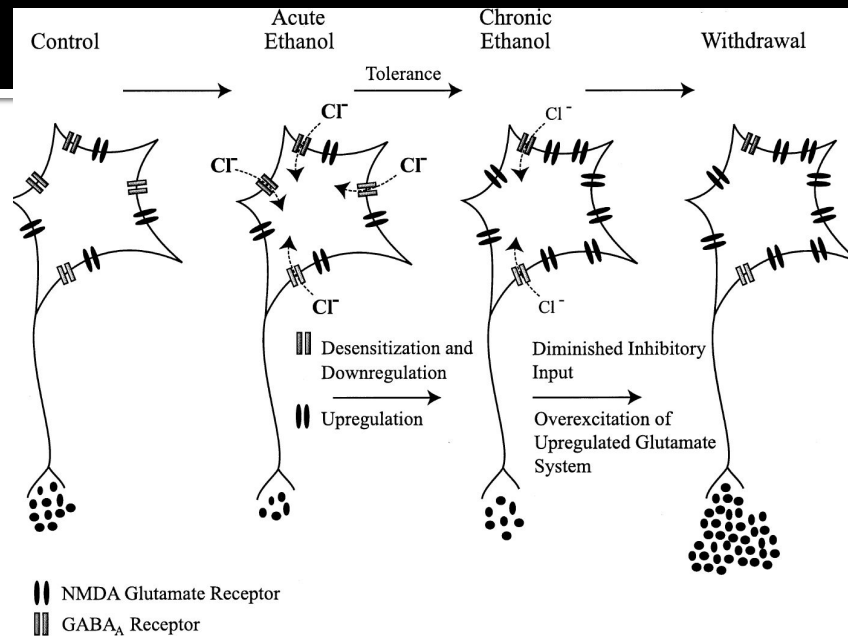


Нарушение УРПИ у мышей ASC

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.