ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ СЕРОТОНИН-МОДУЛИРУЕМОГО АНТИКОНСОЛИДАЦИОННОГО БЕЛКА АНТИТЕЛАМИ НА ФОРМИРОВАНИЕ СЛЕДОВ ПАМЯТИ И УРОВЕНЬ ФАКТОРА РОСТА НЕРВОВ

Мехтиев А.А., Асадова Ш.М.

**Институт физиологии им. академ. Абдуллы Караева НАН Азербайджана,
Баку, Азербайджан
arifmekht@yahoo.com**

В ранее выполненных исследованиях на крысах в модели челночной камеры было продемонстрировано, что у животных опытной группы, достигших 80%-го критерия правильных ответов, в теменной и затылочной областях коры головного мозга отмечается заметное снижение уровня серотонин-модулируемого антиконсолидационного белка (СМАБ; Гусейнов, Мехтиев, 2012)), находящегося в прямой зависимости от уровня серотонина. Кроме того, в модели самовведения морфина на крысах было выявлено, что блокада активности СМАБ однократным введением антител наркозависимым крысам со стабильным уровнем потребления морфина приводит к 5-8-кратному и стойкому (более 8 сут) снижению потребления морфина (Мехтиев и др., 2014). Было предположено, что в основе продолжительного эффекта антител к СМАБ по ингибированию наркотической зависимости у крыс лежит формирование негативного следа памяти о неэффективности нажатия рычага, обеспечивающего внутривенное введение морфина. Для проверки этой гипотезы в двух условно-рефлекторных моделях (модели чередования побегов и инструментальной дифференцировки) с пищевым подкреплением на крысах было изучено влияние однократного внутримозгового введения антител к СМАБ на скорость выработки навыка и величину правильных ответов (в процентах). В модели чередования побегов было обнаружено, что животные интактной и контрольной (неиммунные γ -глобулины) групп достигали 50%-го критерия правильных ответов на 7-ые сутки ежедневного обучения, тогда как животные опытной группы достигали этот критерий на 4-ые сутки ($p < 0.001$). Уменьшение значений латентных периодов первой побежки (ЛППП) к платформе с подкреплением у животных опытной группы по мере выработки навыка имели более резкий характер, чем у интактных и контрольных животных ($p < 0.001$). В модели инструментальной дифференцировки также было показано, что в опытной группе у животных навык вырабатывается значительно быстрее, чем у интактных и контрольных животных (4 сут и 7 сут, соответственно; $p < 0.001$). Кроме того, если интактные и контрольные животные достигали максимального уровня правильных ответов в виде плато на значении 50%, то максимальный уровень правильных ответов в опытной группе соответствовал 80% ($p < 0.001$). В этой модели значения ЛППП к рычагу с течением времени также более резко снижались у животных опытной группы, чем в интактной и контрольной группах ($p < 0.001$). В следующей серии исследований было изучено влияние внутримозгового введения крысам антител к СМАБ на уровень фактора роста нервов (ФРН) в гиппокампе, левой и правой теменной областях коры. Было показано, что через 24 ч после введения антител к СМАБ (такой же интервал использовали в поведенческих сериях) в гиппокампе и левой теменной области коры отмечалось заметное снижение уровня ФРН ($p < 0.001$) относительно его уровня у интактных и контрольных (неиммунные γ -глобулины) животных. Согласно данным

литературы, снижение уровня ФРН в головном мозге свидетельствует об усилении процессов дифференциации клеток-предшественников в нейроны (Cattaneo & McKay, 1990). Делается предположение о том, что в основе действия антител к СМАБ, стимулирующего формирование следов памяти, лежит усиление процессов дифференциации нервных клеток.

IMPACT OF ANTIBODIES-MEDIATED BLOCKADE OF SEROTONIN-MODULATING ANTICONSOLIDATION PROTEIN ON FORMATION OF MEMORY TRACES AND NERVE GROWTH FACTOR

Mekhtiev A.A., Asadova Sh.M.

Academician Abdulla Garayev Institute of Physiology, NAS of
Azerbaijan, Baku, Azerbaijan
arifmekht@yahoo.com

The earlier conducted studies have shown that in the parietal and occipital brain cortex of the animals of the experimental group reached 80% criterion of correct trials in the shuttle box model significant downregulation of serotonin-modulating anticonsolidation protein (SMAP; Guseinov, Mekhtiev, 2013), being in linear relation with serotonin, is observed. Furthermore, on the model of morphine self-administration on the rats it was shown that blockade of SMAP activity with single intraabdominal administration of antibodies to the addicted rats with stable level of morphine consumption leads to 5-8-fold and sustainable (over 8 days) decline of morphine intake (Mekhtiev et al., 2015). It was proposed that formation of negative memory trace on inefficacy of pressing the lever, providing intravenous morphine administration, underlies pro-longed effects of anti-SMAP antibodies on suppression of drug addiction on the rats. For the purpose of testing of this idea the impact of a single intracerebral administration of anti-SMAP antibodies on the rate of task formation and scores of correct trials (in percent) in two conditioned models (models of alternative running and instrumental differentiation) with food reinforcement on the rats was analyzed. In the model of alternative running it was revealed that while the animals of the intact and control (non-immune γ -globulins) groups reached 50% criterion of correct trials on 7th day of daily learning sessions, the animals of the experimental group reached this criterion on the 4th day ($p < 0.001$). Decline of the values of latencies of the first running (LFR) towards platform with reinforcement in the animals of the experimental group in the course of task elaboration had sharper character than in the intact and control animals ($p < 0.001$). On the model of instrumental differentiation it was as well shown that in the animals of the experimental group the task was formed significantly quicker than in the intact and control animals (4 days and 7 days, correspondently; $p < 0.001$). Besides, if the intact and control animals reached their maximal level of correct trials in the form of plateau on the value of 50%, maximal level of correct trials in the experimental group was equal to 80% ($p < 0.001$). On this model

the values of LFR towards the lever with time course as well decreased sharper in the animals of the experimental group, than in the intact and control groups ($p < 0.001$). In the next series of studies the effects of intracerebral administration of anti-SMAP antibodies on the level of nerve growth factor (NGF) in the hippocampus, lateral and right parietal cortex were studied. It was shown that after 24 h since administration of the anti-SMAP antibodies (the same time lapse was used in the behavioral series) in the hippocampus and left parietal cortex noticeable downregulation of NGF ($p < 0.001$) relatively to its level in the intact and control (non-immune γ -globulins) animals was revealed. According to the literature, downregulation of NGF in the brain indicated to strengthening of the processes of differentiation of the precursor cells into the neurons (Cattaneo & McKay, 1990). The conjecture concerning underlying memory formation-stimulating effects of the anti-SMAP antibodies with strengthening of the processes of differentiation is done.