РАЗЛИЧНЫЕ КОМПОНЕНТЫ ПАМЯТИ УСЛОВНОЙ ПИЩЕВОЙ АВЕРСИИ

Никитин В.П., Козырев С.А., Солнцева С.В.

ФГБНУ «НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина», Москва, Россия
nikitin.vp@mail.ru

Полагают, что различные типы памяти могут использовать разные механизмы хранения и имеют разные возможности для реконсолидации. Например, память условнорефлекторного страха, зависящая от амигдалы, вовлекает механизмы хранения, которые после реактивации всегда становятся восприимчивыми к нарушению. Напротив, пространственная память, зависящая от медиальной височной доли, которая, как известно, претерпевает перераспределение следа памяти течением времени, вовлекая гиппокамп-кортикальные связи, может включать в себя разные или более распределенные механизмы хранения и, следовательно, более сильную систему хранения по мере старения памяти. В этом случае повторная активация удаленной памяти не может инициировать механизмы, которые дестабилизируют память.

Еще одна интересная граница реконсолидации и возраста памяти связана с очень сильным обучением. Некоторые исследования показывают, что сильная память не подвергается реконсолидации, если она активирована в первые несколько дней после обучения, но становится чувствительной к реконсолидации со временем (недели после обучения), подтверждая, что интенсивность обучения в дополнение к возрасту памяти регулирует границы реконсолидации.

В настоящей работе мы показали, что одна и та же память может включать различные компоненты, которые отличаются по характеру развития и чувствительности к реактивирующим процедурам.

На виноградных улитках, на разных сроках после приобретения памяти условной пищевой аверсии, мы исследовали возможность реактивации памяти при предъявлении напоминания, ее зависимость от активности NMDA рецепторов глутамата, рецепторов серотонина или синтеза белков. Кроме того, мы изучили участие Mzeta-подобной киназы в механизмах поддержания памяти. Обнаружено, что через 2 дня после обучения инъекции антагониста NMDA рецепторов МК-801 или ингибитора синтеза белка циклогексимида сочетанные с напоминанием условным пищевым стимулом, вызывали развитие амнезии. Вместе с тем, инъекции МК-801 или циклогексимида перед напоминанием через 10 дней после обучения не оказывали влияния на воспроизведение памяти. Инъекции антагониста рецепторов серотонина метиопина, сочетанные с напоминанием, как через 2, так и через 10 дней после обучения приводили к развитию амнезии. Введения ингибитора PKMzeta ZIP (zeta inhibitory peptide) без последующего напоминания в указанные сроки после обучения также индуцировали амнезию.

Полученные результаты свидетельствуют, что компонент памяти, зависящий от рецепторов NMDA и синтеза белков характеризуется временным градиентом упрочения - он вовлекает процессы реконсолидации памяти на раннем, но не позднем сроке после обучения. Вместе с тем, компонент памяти, зависящий от рецепторов серотонина и активности Mzeta-подобной киназы одинаково эффективен в оба временных интервала и, следовательно, не имеет временного градиента упрочения. Таким образом, нами впервые

показано, что процессы поддержания памяти могут включать два различных компонента, которые характеризуются особенностями динамики развития и специфичностью молекулярного обеспечения их реорганизации и реконсолидации. Эти результаты могут быть полезны для разработки фармакологических подходов таргетного действия на определенные молекулярные «мишени» с целью специфического подавления «негативных» компонентов памяти, лежащих в основе психо-эмоциональных нарушений.

DIFFERENT COMPONENTS OF CONDITIONED FOOD AVERSION MEMORY

Nikitin V.P., Kozyrev S.A., Solntseva S.V.

P.K. Anokhin Institute of Normal Physiology
nikitin.vp@mail.ru

It is suggested that different memory types can operate with different storage mechanisms and have different possibilities for reconsolidation. For example, the conditioned reflex fear memory, dependent on amygdala, involves storage mechanisms that, after reactivation, always become susceptible to impairment. In contrast, spatial memory dependent on the medial temporal lobe, which is known to undergo redistribution of the memory trace over time, involving the hippocampus-cortical connections, can include different or more widespread storage mechanisms and, consequently, a stronger storage system as the memory ages. In this case, the reactivation of the remote memory cannot initiate mechanisms that destabilize the memory.

Another interesting border of reconsolidation and memory age is associated with very strong training. Some studies show that strong memory does not undergo reconsolidation if it is activated during the first few days after training, but becomes sensitive to reconsolidation over time (weeks after training), confirming that the intensity of training in addition to the memory age regulates the limits of reconsolidation.

In this paper, we have shown that the same memory can include various components that differ in the nature of development and sensitivity to reactivating procedures.

In snails, at different stages after conditioned food aversion memory formation, we studied the possibility of memory reactivation upon reminder presentation, its dependence on the activity of NMDA glutamate receptors, serotonin receptors or protein synthesis. In addition, we studied the involvement of Mzeta-like kinase in memory maintenance mechanisms. It was found that 2 days after training, injections of the NMDA receptors antagonist MK-801 or protein synthesis inhibitor cycloheximide combined with a reminder by conditioned food stimulus caused the amnesia development. However, MK-801 or cycloheximide injections before the reminder 10 days after training did not influence memory retrieval. Injections of serotonin receptors antagonist methiothepin combined with a reminder both 2 and 10 days after the training led to the amnesia development. The administration of PKMzeta

inhibitor ZIP (zeta inhibitory peptide) without further reminder at specified time after training also induced amnesia.

These results show that memory component dependent on NMDA receptors and protein synthesis is characterized by a time gradient of strengthening – it involves the processes of memory reconsolidation at an early, but not late stage after training. At the same time, memory component dependent on serotonin receptors and activity of Mzeta-like kinase is equally effective in both time intervals and, therefore, does not have time gradient of strengthening. Thus, we have shown for the first time that the processes of memory maintenance can include two different components, which are characterized by the peculiarities of the development dynamics and the specificity of the molecular providing for their reorganization and reconsolidation. These results can be useful for the development of pharmacological approaches, aimed at specific molecular “targets” in order to selectively suppress the “negative” memory components that underlie psycho-emotional disorders.