ХОЛИНЕРГИЧЕСКАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ФУНКЦИЙ ПРОСТРАНСТВЕННОГО ОБСТАНОВОЧНОГО ОБУЧЕНИЯ У КРЫС С ВЫРАЖЕННЫМИ И СЛАБЫМИ КОГНИТИВНЫМИ СПОСОБНОСТЯМИ.

Прошин А.Т.¹, Сторожева З.И.², Захарова Е.И.³, Дудченко А.М.³

¹ФГБНУ «НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина», Москва, Россия;
²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и
наркологии им. В.П. Сербского», Москва, Россия; ³ФГБНУ «Научно-
исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва,
Россия
proshin_at@mail.ru

Нейрональная организация когнитивных функций является актуальной проблемой нейробиологии. С целью исследования холинергической (ХЭ) синаптической организации функций памяти, крыс обучали на пространственной обстановочной модели в водном лабиринте Морриса. Через 2-3 сут после окончания тренировок животных декапитировали и препаративными методами выделяли субсинаптические фракции из легких и тяжелых синапсом неокортекса и гиппокампа. В синаптосомальных субфракциях определяли активность ключевого фермента ХЭ нейронов холинацетилтрансферазы (ХАТ). Сравнивали результаты тестирования (Т, время достижения скрытой платформы) и активность фермента у крыс с выраженными (нижний квартиль) и слабыми (верхний квартиль) способностями.

У крыс с разными способностями была выявлена индивидуальная синаптическая ХЭ организация функций памяти на всех этапах обучения. У способных крыс, положительные корреляции Т-ХАТ проявились: в синапсах тяжелой фракции гиппокампа на раннем этапе кратковременной памяти 1s2 и этапе завершения консолидации долговременной памяти 3s1, а также на промежуточных этапах консолидации долговременной памяти и обучения 2s1 и 2s2-4; в синапсах легкой и/или тяжелой фракций неокортекса (соответственно, ХЭ проекций и ХЭ интернейронов) на этапе рабочей (кратковременной) памяти 1s3-4 и промежуточных этапах обучения 2s1 и 2s2-4; положительная корреляция между активностью фермента в синапсах тяжелых фракций неокортекса и гиппокампа и разных популяций синапсов в пределах тяжелой фракции гиппокампа на промежуточном этапе 2s1. У неспособных крыс были обнаружены: положительные корреляции Т-ХАТ в синапсах легкой или тяжелой фракций неокортекса на этапах 1s2, 2s1 и 3s1, а также в синапсах легкой фракции гиппокампа (ХЭ проекций) на этапах 1s2, 2s1 и 3s2-4; отрицательные корреляции Т-ХАТ в синапсах тяжелых синапсом гиппокампа на этапах 1s2, 1s3-4 и 3s2-4; отрицательная корреляция между активностью фермента в синапсах легкой и тяжелой фракций гиппокампа на этапе 3s2-4. Также, активность ХАТ была увеличенной в синапсах фракций неокортекса на этапах консолидации у способных крыс, в то время как у неспособных сохранялись низкие значения активности фермента в процессе 3-х дней обучения.

Предполагается, что у способных крыс ключевую роль в консолидации памяти выполняют, последовательно, ХЭ проекции и ХЭ интернейроны неокортекса и связь (мостик) последних с гиппокампом через синапсы неидентифицированной популяции ХЭ нейронов на промежуточном этапе 2s1,

а синапсы гиппокампа, предположительно интернейронов, на завершающем этапе консолидации памяти 3s1 служат хранилищами долговременной памяти. У неспособных крыс, критически слабые влияния корковых ХЭ проекций и негативные влияния ХЭ синапсов из тяжелой фракции гиппокампа играют негативную роль в обучении. Ключевую позитивную роль в обучении неспособных крыс осуществляют, по-видимому, ХЭ проекции гиппокампа, подавляя на позднем этапе тренировки 3s2-4 негативные влияния ХЭ синапсов из тяжелой фракции.

В целом, разные нейрональные механизмы обучения у крыс с разными способностями свидетельствуют о различиях в способах поддержания и стимуляции соответствующих когнитивных функций у этих животных.

CHOLINERGIC ORGANIZATION OF SPATIAL CONTEXTUAL LEARNING IN RATS WITH STRONG AND WEAK COGNITIVE ABILITIES

Proshin A.T.¹, Storozheva Z.I.², Zakharova E.I.³, Dudchenko A.M.³

¹P.K. Anokhin Institute of Normal Physiology, Moscow, Russia;

²Federal Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia; ³Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia
proshin_at@mail.ru

The neuronal organization of cognitive functions is an actual problem of neurobiology. In order to study the cholinergic (AChE) synaptic organization of memory functions, rats were trained on a spatial contextual learning model in the Morris water maze. 2-3 days after the end of 3-day training, animals were decapitated and subsynaptic fractions were isolated from light and heavy synaptosomes of the neocortex and hippocampus by preparative methods. In synaptosomal subfractions, the activity of choline acetyltransferase (ChAT), the key enzyme of AChE neurons was determined. We compared the training results (T, time to reach the hidden platform) and enzyme activity in animals with strong (lower quartile, capable rats) and weak (upper quartile, incapable rats) abilities.

An individual synaptic AChE organization of memory functions was identified in rats with different abilities at all stages of training. In capable rats, positive correlations between T and ChAT were revealed: in the synapses of heavy fraction of hippocampus at the early stage of short-term memory 1s2 and in the completion stage of long-term memory consolidation 3s1, as well as at the intermediate stages of long-term memory consolidation and training 2s1 and 2s2-4; in the synapses of light and / or heavy fractions of neocortex (respectively, AChE projections and AChE interneurons) at the stage of working (short-term) memory 1s3-4 and intermediate stages of training 2s1 and 2s2-4; positive correlation between enzyme activity in the synapses of heavy fractions of neocortex and hippocampus and different synapse populations within heavy fraction of hippocampus at the intermediate stage 2s1. In incapable rats the follow associations were found: positive correlations of T-ChAT in the synapses of light or heavy fractions of neocortex at the stages 1s2, 2s1

and 3s1, as well as in the synapses of light fraction of hippocampus (AChE projections) at the stages 1s2, 2s1 and 3s2-4; negative correlations of T-ChAT in the synapses of heavy synaptosomes of hippocampus at the stages 1s2, 1s3-4 and 3s2-4; negative correlation between enzyme activity in the synapses of light and heavy fractions of hippocampus at the stages 3s2-4. Also, ChAT activity was increased in the synapses of cortical fractions at the consolidation stages in capable rats, while the incapable rats, enzyme activity values remained low during the all 3 days of training.

It is assumed that, in the capable rats, the key role in memory consolidation is being carried out successively by AChE projections and AChE interneurons of neocortex and the connection (bridge) of the latter with hippocampus through the synapses of unidentified population of AChE neurons at the intermediate stage 2s1, and that the hippocampal synapses (presumably of AChE interneurons) serve as long-term memory repositories at the intermediate stage 3s1 memory consolidations. In the incapable rats, critically weak influences of the cortical AChE projections and negative effects of the AChE synapses from heavy hippocampal fraction play a negative role in learning. Apparently in the incapable rats, the AChE projections of hippocampus carry out the key positive role in learning, suppressing the negative AChE effects of synapses from the heavy fraction at the late stage 3s2-4.

In general, different neuronal learning mechanisms in rats with different abilities indicate the differences in ways of maintaining and stimulating the corresponding cognitive functions in these animals.