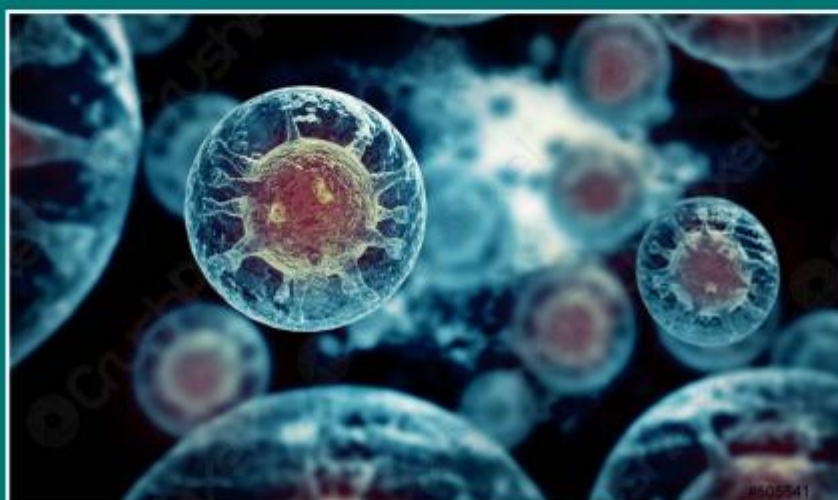


# VII Съезд биофизиков России



Сборник научных трудов

## Том. 2



17 - 23.04.2023 (г. Краснодар)

**Мембранные корреляты обучения у моллюсков: роль серотонина, глутамата и оксида азота в формировании условных оборонительных рефлексов у виноградной улитки**

Гайнутдинов Х.Л.<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Казанский (Приволжский) федеральный университет;

[kh\\_gainutdinov@mail.ru](mailto:kh_gainutdinov@mail.ru)

Процессы обучения и памяти лежат в основе изменения поведения, а память является одной из основных когнитивных функций. Именно память является механизмом сохранения и/или воспоминания поступившей информации. Вопросы консолидации памяти, в том числе и при формировании условных рефлексов остаются актуальными. Вопрос о механизмах обучения и памяти возник давно, но до сих пор до конца не изучен. Нейромодуляция может оказывать существенное влияние на процесс формирования долговременной памяти [1]. Такими нейромодуляторами в простой нервной системе моллюсков являются серотонин, оксид азота, глутамат. Данные литературы демонстрируют, что серотонин (5-НТ) является основным медиатором, который опосредует оборонительное поведение у моллюсков. 5-НТ, апплицированный в окружающий раствор, вызывает целый ряд клеточных изменений, которые ведут к повышению оборонительного рефлекса. Кроме хорошо известной роли 5-НТ как медиатора в синаптической передаче было показано, что он может выполнять интегративные функции при выделении его во внеклеточную среду [1]. Эти результаты послужили основой для применения аппликации 5-НТ в омывающий раствор в качестве подкрепляющего стимула для создания клеточных аналогов обучения. Посредством аппликации 5-НТ в омывающий центральную нервную систему раствор также удается воспроизвести электрофизиологические корреляты пластичности.

Оксид азота (NO) известен как одна из важнейших сигнальных молекул, регулирующих физиологические функции организма и метаболизм клеток. Большое внимание привлекает исследование роли NO в механизмах обучения и памяти. NO-синтезирующие нейроны были обнаружены в нервной системе беспозвоночных, в том числе моллюсков, как и у млекопитающих, NO играет роль межклеточного мессенджера и сигнальной молекулы в различных отделах нервной системы. Нами было показано, что как донор NO нитропруссид натрия, так и блокатор NO-синтазы L-NAME оказывают прямой эффект на электрические характеристики премоторных интернейронов виноградной улитки. Известно, что существенную роль в регуляции мозговой деятельности, в частности, в процессах памяти, играет L-глутамат - основной возбуждающий нейромедиатор как у позвоночных, так и у многих беспозвоночных животных. С одной стороны, мы изучали влияние изменения содержания серотонина, оксида азота и глутамата на формирование условных оборонительных рефлексов аверсии на пищу и на изменение обстановку, а также на реконсолидацию памяти на эти рефлексы. А с другой стороны нами были проведены исследования мембранных механизмов формирования условных оборонительных рефлексов на моллюске с простой нервной системой – виноградной улитке. Для этого мы анализировали изменения возбудимости премоторных интернейронов оборонительного рефлекса LPa3 и RPa3: величины мембранного потенциала ( $V_m$ ) и порога генерации потенциала действия ( $V_t$ ).

Было найдено, что аппликации 5-НТ и предшественника его синтеза 5-гидрокситриптофана (5-НТФ) в раствор, омывающий препарат, вызвали уменьшение мембранного потенциала ( $V_m$ ) нейронов LPa3 и RPa3 как интактных, так и обученных. В то же время у обученных и сенситизированных улиток, в отличие от интактных, эта аппликации вызвала возрастание порогового потенциала ( $V_t$ ). Результаты показывают, что ответы (чувствительность) премоторных интернейронов на экстраклеточно апплицированный 5-НТ или 5-НТФ изменяются после ассоциативного обучения и долговременной сенситизации. Было продемонстрировано, что реконсолидация этой контекстуально зависимой памяти на обстановочный условный рефлекс (УР) при напоминании и одновременного ингибирования синтеза белка не происходит, если в нервной системе нарушена серотониновая передача. Показано, что выработка УР на обстановку сопровождается деполаризационным сдвигом и снижением  $V_t$  нейронов LPa3 и RPa3. Не было обнаружено дальнейших изменений  $V_m$  после напоминания (инициации реконсолидации) как с последующей инъекцией блокатора белкового синтеза, так и физиологического раствора.  $V_t$  у этих нейронов снижается после обучения и сохраняется далее неизменным после инициации реконсолидации.

Было найдено, что блокирование рецептора NMDA блокатором МК-801 у виноградных улиток ускоряет процесс аверсивного обучения. Было показано, что аппликация донора NO нитропруссида натрия в раствор, омывающий препарат интактных улиток, вызывает нарастающую гиперполяризацию мембраны премоторных интернейронов на 5.5 мВ к 10-й минуте. Аппликация блокатора NO-синтазы L-NAME в раствор, омывающий изолированный препарат улиток, вызвала постепенное снижение в течение 30 мин мембранного потенциала на 5.0 мВ. Таким образом, нами продемонстрировано, что у определенных нейронов блокада синтеза NO (т.е. уменьшение его количества) может вызывать деполаризацию мембраны, а дополнительный NO - гиперполяризацию. Это позволяет высказать предположение о корреляции уровня NO в нейроне с его мембранным потенциалом. Полученные результаты также свидетельствуют о необходимости 5-НТ для процесса реконсолидации памяти на примере виноградной улитки.

Медицинская биофизика. Нейробиофизика

Работа поддержана Программой стратегического академического лидерства Казанского федерального университета (ПРИОРИТЕТ-2030).

1. Сахаров Д.А. Биологический субстрат генерации поведенческих актов. Журн. общей биол. 2012, том 73, № 5, с. 324–348.

\*\*\*\*\*