

Казанский институт биохимии и биофизики
Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр
Российской академии наук»
Казанский федеральный университет
Казанский государственный медицинский университет
Отделение физиологических наук Российской академии наук
Российский фонд фундаментальных исследований

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ НЕЙРОБИОЛОГИИ

Международная конференция
«Актуальные проблемы нейробиологии»
X Всероссийская школа молодых учёных, посвящённая памяти
академика РАН Евгения Евгеньевича Никольского
Сателлитный симпозиум «От нейрона к мозгу»

Казань, 9–12 сентября 2019 г.

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ



КАЗАНЬ
2019

Мембранные корреляты обучения у моллюсков: роль серотонина и оксида азота

Гайнутдинов Х.Л.

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

Процессы обучения и памяти лежат в основе изменения поведения и составляют основное содержание интегративной деятельности мозга. Одна из наиболее интригующих интегративных функций мозга – это его способность хранить информацию, полученную в опыте, и вспоминать большую его часть. Память можно определить как процесс, состоящий в запоминании, хранении и воспроизведении приобретенного опыта. Всегда остаётся важным этап сохранения результатов обучения. Стадию долговременной памяти, которая является результатом обучения, хорошо можно тестировать через процесс реконсолидации памяти. В рамках проблемы клеточных механизмов обучения можно выделить несколько конкретных задач: это анализ мембранных характеристик нейронов и синаптической передачи, от которых зависит возбудимость как пресинаптических, так и постсинаптических структур, к каковым относятся мембранный и пороговый потенциалы, это роль ионов Ca^{2+} и цАМФ в индукции ассоциативных и неассоциативных форм обучения, а также нейромедиаторы. Доказано, что серотонин (5-НТ) является основным медиатором, который опосредует оборонительное поведение у моллюсков, поэтому роль серотонинергической системы в выработке условных оборонительных рефлексов у моллюсков трудно переоценить. Открытие способности клеток млекопитающих к синтезу свободного радикала оксида азота (NO) стимулировало огромные усилия исследователей к изучению роли NO во всех областях биологии и медицины. Показано, что серотонин и доноры NO взаимно усиливают эффекты друг друга. Показано, что NO играет роль межклеточного мессенджера и сигнальной молекулы также у моллюсков. Обнаружено, что NO координирует ряд поведенческих программ у моллюсков, найдено, что NO участвует в процессах обучения и памяти. Недавно стало известно, что NO необходим, как для обучения, так и для стирания памяти. Показано участие NO в пластических изменениях синаптической передачи в различных системах, в том числе для нервной системы виноградной улитки. Имеются данные, что NO может служить внутриклеточным модулятором нейрональной возбудимости. Речь идёт об NO, который продуцируется в самом нейроне. Эффекты являются двойственными, противоположными для разных типов клеток.

Поэтому нами было проведено исследование роли 5-НТ и NO в механизмах обучения поведенческими и электрофизиологическими методами с применением инъекций 5-НТ, его нейротоксических аналогов 5,6-DHT и 5,7-DHT и предшественника его синтеза 5-НТП в тело животного, а также с применением доноров и блокаторов NO-синтазы и ингибитора растворимой гуанилатциклазы – ODQ. Для экспериментов была выбрана виноградная улитка *Helix lucorum*, нервная система которой хорошо описана. Обнаружено,

что одноразовое и хроническое введение блокатора NO-синтазы L-NAME нарушает выработку условных рефлексов, также найдено, что ингибитор растворимой гуанилатциклазы – ODQ ускоряет обучение. Найдено также, что NO необходим для процесса реконсолидации памяти, причём речь идёт только о работе нейрональной и эндотелиальной NO-синтазы.

Наша работа посвящена исследованию механизмов формирования ассоциативного обучения на основе оборонительного рефлекса у виноградной улитки. Для анализа роли 5-HT создавался его временный дефицит при помощи нейротоксических аналогов 5,6/5,7-DHT, использовался предшественник синтеза 5-HT 5-HTP, а также введение самого 5-HT в гемолимфу улитки. Полученные результаты показывают, что при истощении 5-HT условный рефлекс не вырабатывается. Одной из причин таких эффектов, видимо является истощение 5-HT в нервной системе моллюска при воздействии нейротоксина. Ранее нами было найдено, что формирование условного оборонительного рефлекса у виноградной улитки сопровождается деполяризационным сдвигом мембранного потенциала и снижением порогового потенциала (Gainutdinov et al., 1998). В последние годы появилось достаточное количество экспериментальных результатов, свидетельствующих о мембранных коррелятах обучения.

С другой стороны, показано, что ежедневная инъекция 5-HT и предшественника его синтеза 5-HTP перед сеансом обучения ускоряет обучение, а ежедневная инъекция 5-HTP перед сеансом обучения на фоне дефицита 5-HT, созданного нейротоксином 5,7-DHT, возвращает способность животных к обучению. Объяснение этому факту можно найти в данных D.J. Fickbohm et al. (2005). С использованием методов высокоэффективной жидкостной хроматографии и иммунохимии они показали, что в мозге моллюска *Tritonia* после выдерживания в течение 30 мин в растворе 2 ммоль 5-HTP содержание 5-HTP резко увеличивается на протяжении более 20 часов и наблюдается также увеличение содержания серотонина в специфических областях мозга. Отличие наших экспериментов от их работы заключается в том, что мы не только проводили инъекцию 5-HT и 5-HTP, но и одновременно производили выработку условного рефлекса, т.е. имели дело с одновременным действием двух факторов.

Работа поддержана РФФИ (грант № 18-015-00274).