

ЭФФЕКТЫ БЛОКАДЫ ПРОЦЕССОВ ПЛАСТИЧНОСТ НА КОНСОЛИДАЦИЮ И РЕКОНСОЛИДАЦИЮ НОРМАЛЬНОЙ ПАМЯТИ И ТРАВМАТИЧЕСКОЙ ПАМЯТИ В МОДЕЛИ ПТСР У МЫШЕЙ

Научный руководитель – Анохин Константин Владимирович

Букина Евгения Сергеевна

Студент (специалист)

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова,
Москва, Россия

E-mail: zhenya.bukina97@gmail.com

Букина Е.С., Торопова К.А., Алипов В.И., Ивашкина О.И., Анохин К.В.

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) является нарушением эмоционального статуса человека и его реакций на стрессорные ситуации после острой психологической травмы. Развитие ПТСР связано с аномально сильной памятью о травмирующих событиях, поэтому механизмы консолидации и реконсолидации могут быть мишенью для разработки терапии данного расстройства. Блокаторы синтеза белка, такие как циклогексимид и анизомицин, способны нарушать консолидацию и реконсолидацию долговременной памяти и тем самым ослаблять память о стрессорных ситуациях <http://paperpile.com/c/НКУ1R7/Ci7T+xQkD>. Известно, что в формировании долговременной памяти также задействованы NMDA-рецепторы <https://paperpile.com/c/НКУ1R7/Vfbf>. Целью настоящей работы было сравнить эффекты блокады синтеза белка и активности NMDA-рецепторов на консолидацию и реконсолидацию нормальной и травматической памяти у мышей.

Для моделирования ПТСР использовали подход, основанный на нанесении сильного электрокожного раздражения (ЭКР) лап в новой обстановке. Животных с ПТСР сравнивали с мышами, обученными в задаче условно-рефлекторного замирания (УРЗ) на обстановку и сформировавшими нормальную аверсивную память. У всех групп мышей проводили тестирование ассоциативной памяти об обстановке, а также оценивали сенситизацию и генерализацию страха как основные симптомы ПТСР. Различным группам мышей внутрибрюшинно вводили блокатор синтеза белка циклогексимид (95 мг/кг), блокатор NMDA рецепторов МК-801 (0.3 мг/кг) или физиологический раствор при консолидации памяти (то есть перед обучением и индукцией ПТСР) или при реконсолидации ранее сформированной памяти, вызванной повторным помещением в обстановку нанесения ЭКР. В дополнительном эксперименте оценивали эффекты циклогексимид и МК-801 на реконсолидацию памяти в задаче УРЗ на условный звуковой сигнал.

Нами было показано, что введение циклогексимид как при консолидации, так и при реконсолидации памяти приводило к ее нарушению. При этом в случае нормальной памяти наблюдалась полная амнезия, а в случае ПТСР ассоциативная память о связи обстановки с ЭКР сохранялась, но введение циклогексимид препятствовало развитию неассоциативных последствий травмы (сенситизации и генерализации страха). При введении МК-801 нами не было обнаружено нарушения нормальной или травматической памяти как в модели ПТСР, так и в задаче УРЗ на обстановку или условный сигнал.

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ №20-15-00283 и междисциплинарной научно-образовательной школы Московского университета «Мозг, когнитивные системы, искусственный интеллект».

Источники и литература

- 1) Sandusky L. A., Flint R. W. Jr, McNay E. C. Effects of the protein synthesis inhibitor cycloheximide on anxiety-like extinction behavior in an animal model of post-traumatic stress // Behavioural brain research. 2012. № 1 (231). С. 208–212.
- 2) Lüscher C., Malenka R. C. NMDA receptor-dependent long-term potentiation and long-term depression (LTP/LTD) // Cold Spring Harbor perspectives in biology. 2012. № 6 (4).