

**Фармакологическая модуляция памяти при слабом аверсивном ассоциативном обучении в различных экспериментальных моделях**

**Научный руководитель – Ивашкина Ольга Игоревна**

*Масленникова Дарья Дмитриевна*

*Студент (магистр)*

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

*E-mail: dmaslennikova56@gmail.com*

Слабой называют память, сохраняющуюся ограниченное время и угасающую спонтанно. Она формируется как в норме, так и при состояниях, сопровождающихся снижением нейропластичности. В связи с этим важно определить условия, при которых возможна ее фармакологическая коррекция. Модель условно-рефлекторного замирания (УРЗ) позволяет воспроизводимо варьировать параметры обучения, однако эффекты когнитивных энхансеров зависят от того, какое звено процесса запоминания оказывается лимитирующим. Целью работы было системное сопоставление действия когнитивных энхансеров (КЭ) в разных модификациях УРЗ для определения условий, при которых возможно усиление слабой памяти.

В качестве КЭ использовали частичный агонист NMDA-рецепторов D-циклосерин (ДЦС) в дозировке 20 мг/кг и ингибитор гистоновых деацетилаз бутират натрия (БН) в дозировке 1,2 г/кг. Эксперименты выполнены на мышах C57BL/6J; препараты вводили перед слабым обучением и сравнивали с контролем (ФР) и «сильным» обучением (при котором также вводили ФР).

Проводили слабое обучение на обстановку с использованием электрокожного раздражения (ЭКР) сниженной силы. Эксперименты проводили на молодых (2–3 мес.) и на старых (20–24 мес.) мышах. Введение ДЦС не сопровождалось усилением замирания в тесте. Это свидетельствует о том, что в данной модификации выраженность ответа в большей мере определяется интенсивностью безусловного компонента (страха), чем укреплением ассоциативной связи.

Далее оценивали эффекты введения КЭ в модели дефицита немедленного шока (ДНШ), в которой ЭКР подается сразу при помещении животного в камеру, что мешает формированию ассоциации с контекстом, несмотря на то, что мышь остается в обстановке после ЭКР. Введение ни ДЦС, ни БН не усиливало память, что согласуется с ограничением формирования обстановочной репрезентации при минимальной экспозиции до шока.

Третья модель — УРЗ с короткой предэкспозицией к обстановке. Известно, что сила ассоциации обстановки с безусловным стимулом зависит от времени предшествующего знакомства с обстановкой. В данном эксперименте использовали БН, животные были разделены на группы с разной длительностью предэкспозиции. Установлено, что БН усиливает формирование долговременной памяти при длительности предэкспозиции 1 минута, но неэффективен при других временных параметрах.

Последней исследованной модификацией УРЗ было слабое обучение на условный сигнал (УС) при отсутствии перекрытия короткого звука с ЭКР. Было показано, что введение ДЦС усиливает слабую память об УС, что соответствует роли NMDA-зависимой пластичности в формировании сигнал-зависимой ассоциации.

Полученные данные свидетельствуют о гетерогенности слабой ассоциативной памяти. Эффективность КЭ определяется лимитирующими условиями конкретной модели обучения, универсального фармакологического средства для ее усиления не существует. Полу-

ченые результаты задают границы применимости фармакологической модуляции и обосновывают необходимость разработки направленных стратегий коррекции, учитывающих параметры обучения и тип формируемой ассоциации.