

« »

(-)

НАУЧНАЯ СЕССИЯ МИФИ–2009

НЕЙРОИНФОРМАТИКА–2009

**ХІ ВСЕРОССИЙСКАЯ
НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ**

**ЛЕКЦИИ
ПО НЕЙРОИНФОРМАТИКЕ**

« »

2009

Содержание

К. В. Анохин. Долговременная память в нервной системе: Клеточные и системные механизмы	14
..	15
—	15
—	17
—	19
—	20
—	20
«	» 21
«	»
«	»
—	26
—	28
—	28
—	30
—	32

К. В. АНОХИН

E-mail: k_anokhin@yahoo.com

**ДОЛГОВРЕМЕННАЯ ПАМЯТЬ В НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ:
КЛЕТОЧНЫЕ И СИСТЕМНЫЕ МЕХАНИЗМЫ**

Аннотация

.....

K. V. ANOKHIN

P. K. Anokhin Institute of Normal Physiology,
Russian Academy of Medical Sciences,
Moscow

E-mail: k_anokhin@yahoo.com

**LONG-TERM MEMORY IN THE NERVOUS SYSTEM: CELLULAR
AND SYSTEMS MECHANISMS**

Abstract

Neurons belong to the most plastic cells in the organism. Studies of learning and memory show that processes of cellular differentiation in the adult nervous system never stop. However, unlike in embryonic development, cellular differentiation during learning is regulated by a set of systems level processes that are specific to cognition. In the present lecture I will review the development of current studies of cellular and molecular bases of long-term memory and some evidence for its systemic regulation.

**Память у человека способна храниться
в течение многих лет**

«...»,
«...».
30
50% 50-
50-70 15-16
(Лурия, 1996).
90%
35 ?

**Поиски механизмов долговременной памяти
направляются идеей энграммы — следа памяти
в нервной системе**

«...» .
-

УДК 001(06)+004.032.26 (06) Нейронные сети 15

:
« [] , - , -
« ” -
“ ” -
“ ” -
“ ” -
“ ” -
« » « » ,
«
» :
« , -
-
».
1893 , -
-
:
« , -
;
;
»
... -

,
 ,
 ,
 ...
 ...
 ,
 ».

С. - (1893) ,
 ,

XX .
 « ». « »
 1904 Die Mneme,
 с

, « »
 ,
 ,
 . « »
 30 ,
 : « ,
 ,
 ,
 1950). » (Lashley,
 XX

« »,

Память человека имеет две фазы — кратковременную и долговременную

CAZ, JEK, ZUP, RIF . . . 2300
7 36 50
20-60
20-30%
« » « »
(James, 1890).
« »

Долговременная память образуется за счет активного процесса — консолидации

1890-

24

« »

6

10

(Mueller and Pilzecker, 1900).

(McGaugh, 2000).

(Hebb, 1949).

**Консолидация — общебиологическое свойство памяти
человека и животных**

1960-
(*Dingman and Sporn, 1961; Flexner et al., 1963*).
«
»
(*Davis and Squire, 1964*).
«
»

Критическим фактором формирования долговременной памяти является активация в мозге «непосредственных ранних генов»

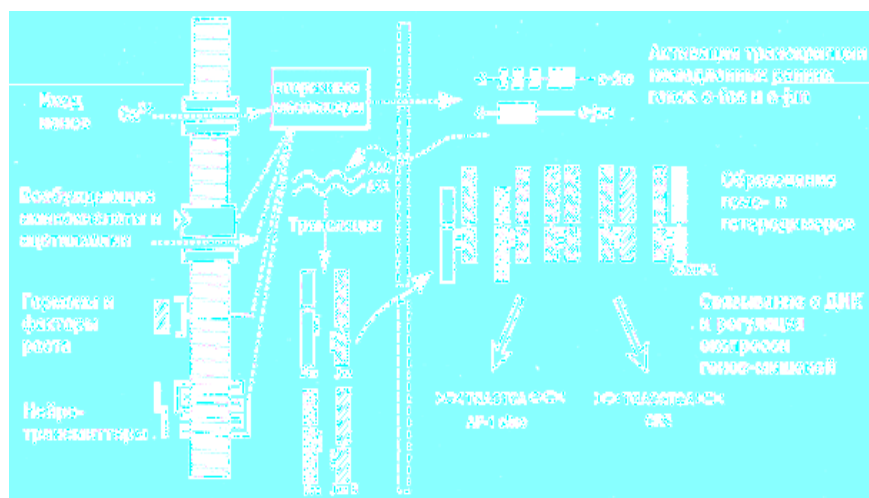


Рис. 1. Двухфазная регуляция транскрипции генов в клетке с помощью продуктов «ранних генов»

Внеклеточные стимулы (гормоны, факторы роста, нейромедиаторы) могут вызвать активацию транскрипции «ранних генов», включая гены *c-fos* и *c-jun*. Воздействие экстраклеточных сигналов на промоторы этих генов осуществляется посредством вторичных мессенджеров. *Fos*, *Jun* и ряд других белков этого семейства синтезируются в цитоплазме и быстро транспортируются в ядро, где могут образовывать гетеро- и гомодимерные комплексы. Эти комплексы обладают специфической ДНК-связывающей активностью и способны изменять транскрипцию других генов-мишеней («поздних» генов).

Таблица 1. Особенности экспрессии непосредственных ранних генов (НРГ), в мозге при обучении

Свойства экспрессии непосредственных ранних генов в мозге	
1.	В мозге взрослых животных, находящихся в «спокойных» условиях транскрипция большинства НРГ находится на низком, часто недетектируемом уровне.
2.	В условиях, ведущих к процессам обучения — при потере результативности ранее выработанных действий животного, при новых и неожиданных воздействиях среды или исчезновении привычных и ожидаемых событий — происходит быстрая активация транскрипции НРГ в нервной системе.
3.	Активация транскрипции НРГ начинается сразу после попадания животных в ситуацию обучения.
4.	Экспрессия НРГ при обучении происходит в нервных, но не глиальных клетках.
5.	Паттерны распределения клеток, экспрессирующих ранние гены имеют генерализованный характер и охватывают обширные районы мозга. Конкретная топография экспрессии определяется характером воздействия и задачами обучения.
6.	Экспрессия НРГ регулируется обучением в разные сроки постнатального развития, от рождения до взрослого возраста.
7.	Активация НРГ затухает по мере потери новизны воздействия или после завершения выработки и автоматизации нового навыка. Обыденная поведенческая активность животных, выполнение ими приобретенных автоматизированных навыков, действие знакомых им сигналов и событий или нахождение животных в привычной им среде, не требующей обучения, не сопровождаются экспрессией НРГ в нервной системе.

с-*fos* -
с-*fos* -
() -
zif268, Egr-1, NGFI-
A Крох-24. -
« ». -
« », -
1) (BDNF, Narp); -
2) (RheB, RGS-2, Homer 1a); -
3) (Arc, TPA) -
4) (COX-2). -
500 -
(Nedivi
et al., 1993; Pfenning *et al.*, 2007).

. -1
,
,
N-CAM.
S-100,
N-CAM (neural cell adhesion molecules),
« »
N-CAM
N-CAM
N-CAM

На молекулярном уровне обучение составляет с развитием единый континуум

«...»
«...»
(Flavell and Greenberg, 2008).

(...2).

На системном уровне активность генов в мозге при обучении находится под когнитивным контролем

«...»
(...1).

c-fos
6
c-fos

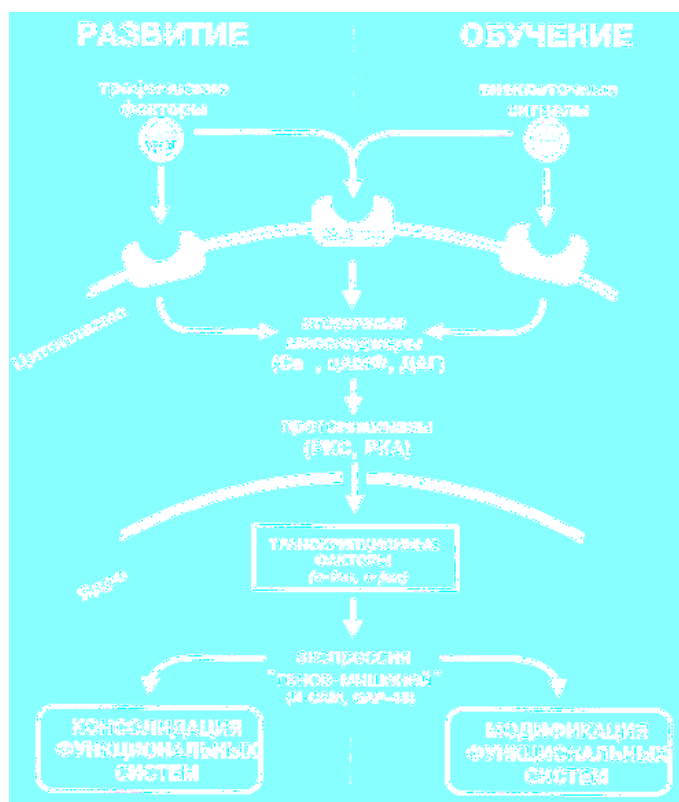


Рис. 2. Общность молекулярных механизмов регуляции экспрессии генов при развитии нервной системы и обучении (Анохин, 1996)

,

... , -
... , -
... , -
... -
... , -
... (Анохин, 1996). -
... , -
... ? -
... , -
... ? -
... -
... (Frankland and Bontempi, 2005). ,
« » -
... , -
... () -
... , -
() (Wang et al.,
2006). , -
... -
...

Литература

- [Анохин К. В., 1997]. Анохин К. В. // Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова. – 1997, **47**: 262–286.
- [Анохин К. В., 1996]. Анохин К. В. // Двенадцатые Сеченовские чтения. – 1996, с. 23–65.
- [Декарт Р., 1950]. Декарт Р. – 1950.
- [Ламарк Ж.-Б., 1935]. Ламарк Ж.-Б. – 1935.
- [Лурия А. Р., 1996]. Лурия А. Р. – 1996.
- [Малеева Н. Е., Иволгина Г. Л., Лимборская С. А., Анохин К. В., 1989]. Малеева Н. Е., Иволгина Г. Л., Лимборская С. А., Анохин К. В. c-fos // Генетика. – 1989, **25**: 1119–1121.
- [Эббингауз Г., 1996]. Эббингауз Г. – 1911.
- [Pfenning et al., 2007]. Pfenning A. R., Schwartz R. and Barth A. L. A comparative genomics approach to identifying the plasticity transcriptome // BMC Neuroscience. – 2007. – **8**: 1–18.
- [Davis and Squire, 1984]. Davis H. P., Squire L. R. Protein synthesis and memory: a review // Psychological Bulletin. – 1984. – **96**: 518–559.
- [Dingman and Sporn, 1961]. Dingman W., Sporn M. B. The incorporation of 8-azaguanine into rat brain RNA and its effect on maze-learning by the rat: an inquiry into the biochemical bases of memory // J. Psychiat. Res. – 1961. – **1**. – 1–14.
- [Dityatev and Schachner, 2003]. Dityatev A., Schachner M. Extracellular matrix molecules and synaptic plasticity // Nat. Rev. Neurosci. – 2003. – **4**: 456–468.
- [Duncan, 1949]. Duncan C. P. The retroactive effect of electroshock on learning // J. Comp. Physiol. Psychol. – 1949. – **42**: 32–44.
- [Hyden, 1959]. Hyden H. Quantitative assay of compounds in isolated fresh nerve and glial cells from control and stimulated animals // Nature. – 1959. – **184**: 433–435.
- [Hyden and Lange, 1970]. Hyden H., Lange P. Brain cell protein synthesis specifically related to learning // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1970. – **65**: 898–904.
- [Flavell and Greenberg, 2008]. Flavell S. W., Greenberg M. E. Signaling mechanisms linking neuronal activity to gene expression and plasticity of the nervous system // Annu. Rev. Neurosci. – 2008. – **31**: 563–90

- [Flexner et al., 1963]. *Flexner J. B., Flexner L. B., Stellar E.* Memory in mice as affected by intracerebral puromycin // *Science*. – 1963. – **141**: 57–59.
- [Frankland and Bontempi, 2005]. *Frankland P. W., Bontempi B.* The organization of recent and remote memories // *Nature Rev. Neurosci.* – 2005. – **6**: 119–130.
- [Glassman, 1969]. *Glassman E.* The biochemistry of learning: An evaluation of the role of RNA and protein // *Annual Review of Biochemistry*. – 1969. – **38**: 605–646.
- [James, 1890]. *James W.* The principles of psychology. – 1890, 2 vols., Holt, New York.
- [Lashley, 1950]. *Lashley K. S.* In search of the engram // In: *Physiological Mechanisms in Animal Behaviour*. – Cambridge: Cambridge University Press. – 1950. – pp. 454–482.
- [McClung and Nestler, 2008]. *McClung C. A., Nestler E. J.* Neuroplasticity mediated by altered gene expression // *Neuropsychopharmacology*. – 2008. – **33**: 3–17.
- [McGaugh, 2000]. *McGaugh J. L.* Memory – a century of consolidation // *Science*. – 2000. – **287**: 248–251.
- [Müller and Pilzecker, 1900]. *Müller G., Pilzecker A.* Experimentelle Beiträge zur Lehre vom Gedacht // *Z. Psychol. Physiol. Sinnesorg. Ergänzungsband*. – 1900. – **1**: 1–18.
- [Nedivi et al., 1993]. *Nedivi E., Hevroni D., Naot D. et al.* Numerous candidate plasticity-related genes revealed by differential cDNA cloning // *Nature*. – 1993. – **363**: 718–721.
- [Ramon y Cajal, 1893]. *Ramon y Cajal S.* Archives of Anatomy and Physiology. – 1893. – **19**: 428–465.
- [Rose, 1995]. *Rose S. P. R.* Cell-adhesion molecules, glucocorticoids and long-term-memory formation // *Trends in Neurosciences*. – 1995. – **18**: 502–506.
- [Semon, 1904]. *Semon R.* Die Mneme. – 1904/1921 London, George Allen & Unwin.
- [Tanzi, 1893]. *Tanzi E.* I fatti e le induzioni nell' odierna istologia del sistema nervosa // *Riv. Sper. Freiat. Med. Leg. Alien. Ment.* – 1893. – **19**: 419–507.
- [Tischmeyer et al., 1990]. *Tischmeyer W., Kaczmarek L., Strauss R. et al.* Accumulation of c-fos mRNA in rat hippocampus after acquisition of a brightness discrimination // *Behav. Neural Biol.* – 1990. – **54**: 165–171.
- [Tiunova et al., 1998]. *Tiunova A. A., Anokhin K. V., Rose S. P. R.* Two critical periods of protein and glycoprotein synthesis in memory consolidation for visual categorization learning in chicks // *Learning and Memory*. – 1998. – **4**: 401–410.
- [Welzl and Stork, 2003]. *Welzl H., Stork O.* Cell Adhesion Molecules: Key Players in Memory Consolidation? // *News Physiol. Sci.* – 2003. – **18**: 147–150.
- [Wang et al., 2006]. *Wang H., Hu Y., Tsien J. Z.* Molecular and systems mechanisms of memory consolidation and storage // *Progress in Neurobiology*. – 2006. – **79**: 123–135.

Константин Владимирович АНОХИН, -
 -
 -
 : -
 , -
 150 .