

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ СИНТЕЗА ДНК ПРИ ОБУЧЕНИИ МЫШЕЙ ПАССИВНОМУ ИЗБЕГАНИЮ С ПОМОЩЬЮ НУКЛЕОТИДНЫХ АНАЛОГОВ

Ивашкина О.И.

Предполагается, что механизмы длительного хранения памяти могут вовлекать синтез ДНК. Так, еще в 60 – 80-ые годы, рядом авторов было показано, что обучение может индуцировать в мозге синтез ДНК (Reinis, 1972; Ашапкин и др., 1981,1983; Scaroni et al., 1983; Giuditta et al., 1986a). Также было продемонстрировано амнестическое действие ряда веществ вовлекающихся в синтез ДНК, в частности, нуклеотидных аналогов, при их введении животным в период времени около обучения (Reinis,1972; Анохин и др.,1988; Wang et al., 2003).

Целью данной работы было с помощью введения нуклеотидных аналогов (3'-азидо-3'-дезокситимидина (AZT), 5'-бромо- и 5'-йодо-2'-дезоксинуридина (BrdU и IdU)) исследовать роль синтеза ДНК при обучении пассивному избеганию у мышей. В том числе, с помощью иммуногистохимической детекции BrdU и IdU выявить структуры мозга, вовлекаемые в обучение посредством усиления синтеза ДНК, а также с помощью иммуногистохимической детекции c-Fos определить области активации мозга у животных с нарушенной памятью при напоминании.

В работе использовали гибридных мышей линий DBA x C57BL/6, которых обучали в модели пассивного избегания. За час до обучения вводили нуклеотидные аналоги, а через 3 дня проводили процедуру тестирования, которую также рассматривали как напоминание.

Было показано, что введение AZT, BrdU или IdU перед обучением приводит к нарушению памяти при тестировании через три дня. Показано усиление включения нуклеотидных аналогов под действием обучения в ряде структур мозга. Также показано усиление экспрессии c-Fos после напоминания в мозге животных, которым вводили нуклеотидные аналоги. Структуры, активные в ходе напоминания, совпадали с теми, в которых наблюдалось усиленное включение нуклеотидных аналогов.

Таким образом, данные, полученные в работе, предполагают участие синтеза ДНК в формировании памяти в модели пассивного избегания у мышей.