**Московский государственный Медико-Стоматологический Университет имени А.И.Евдокимова**

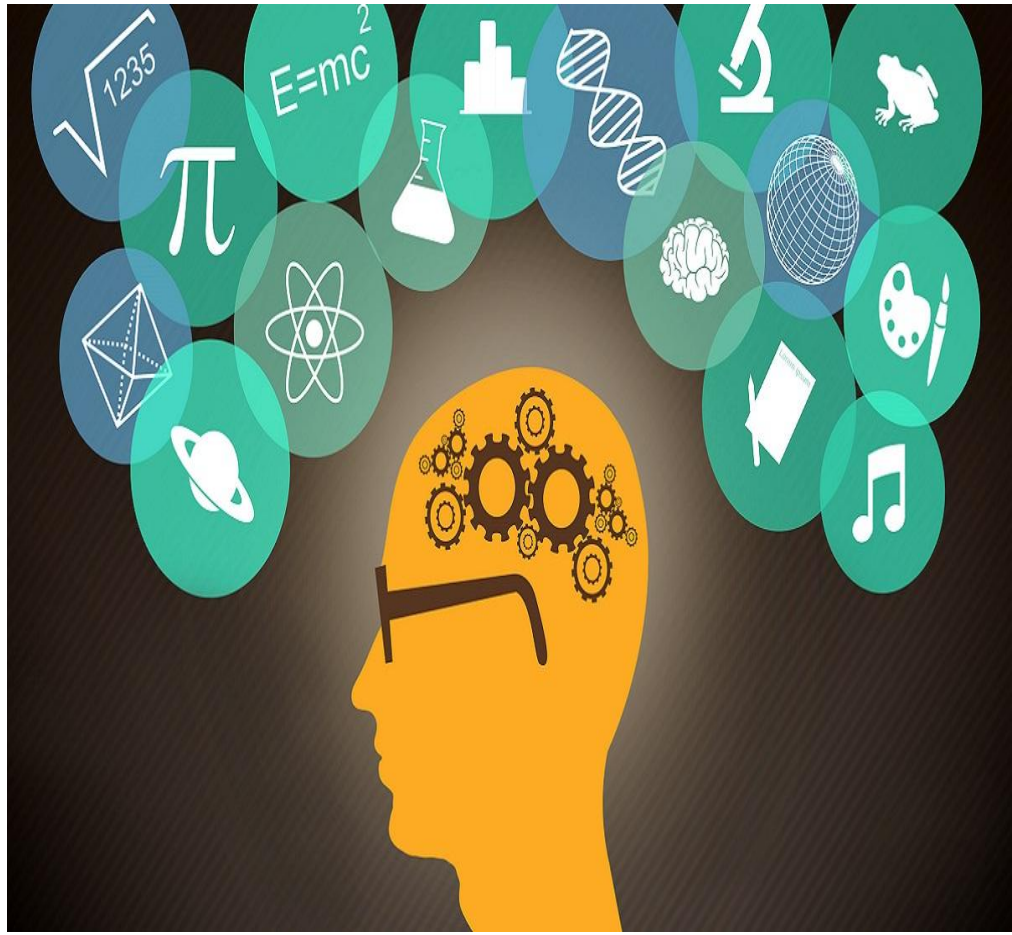
СНК нормальной физиологии и медицинской физики

# Память. Молекулярные механизмы памяти

Туктарова Дана Ренадовна
Стоматологический факультет, 4 курс, 29 группа

Москва,
2020

?
MEMORY
memory
MEMORY


1235
E=mc2

# Память

**Декларативная**
(эксплицитная )
«Осознаваемая»

- Факты (семантическая)
- Впечатления (Эпизодическая)

Гиппокамп, неокортекс

**Недекларативная**
(имплицитная)
«Неосознаваемая»

- навыки
- Ассоциативное обучение
- Неассоциативное обучение

Стриатум (полосатое тело), церебеллум (мозжечок), амигдала, кортекс и т.д.

По времени сохранения информации :

# Эксплицитная память & Имплицитная память

## Кратковременная память

Минуты

**Не зависит**
от синтеза белка

повторение

## Долговременная память

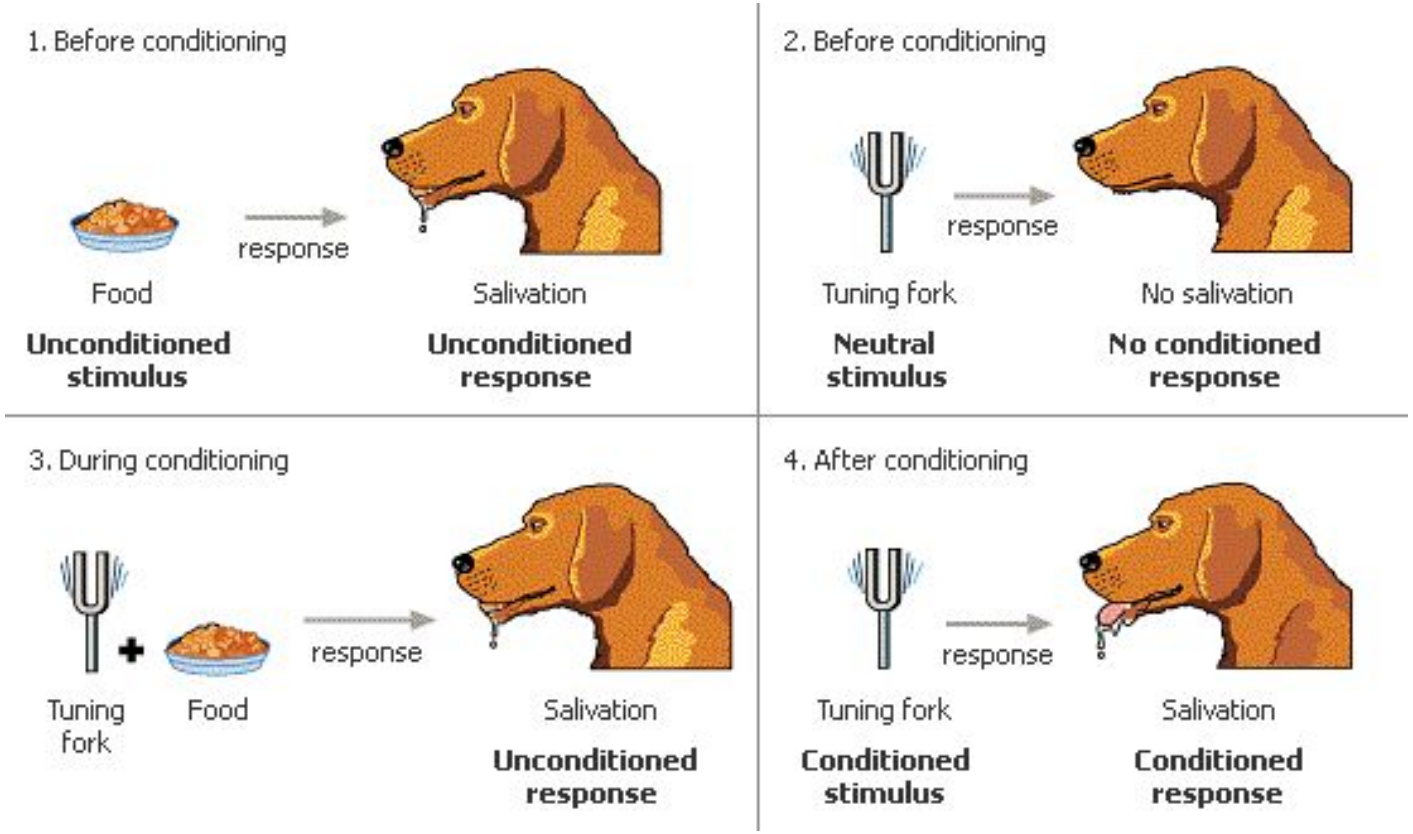
Дни, недели, месяцы, на протяжение всей жизни

**Зависит**
от синтеза белка

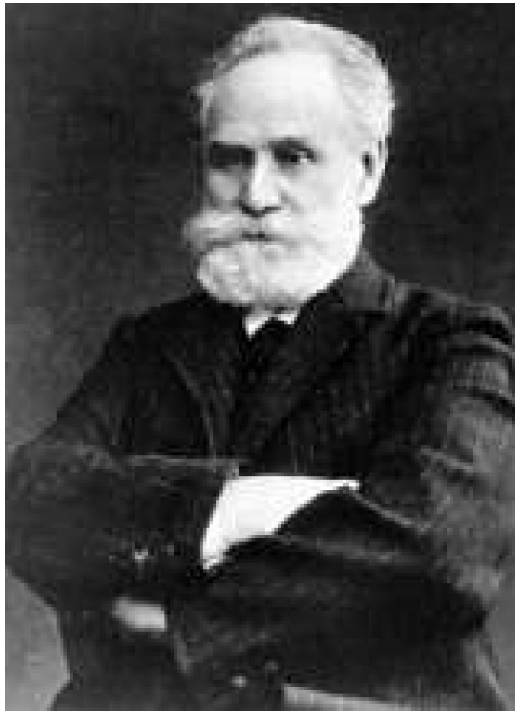
# Имплицитная память

- Ассоциативное обучение:
  - условный рефлекс
  - инструментальное подкрепление
- Не-ассоциативное обучение
  - привыкание
  - сенситизация
- Процедурное обучение (навыки): память на движение (мозжечок)

# Ассоциативное обучение – условный рефлекс

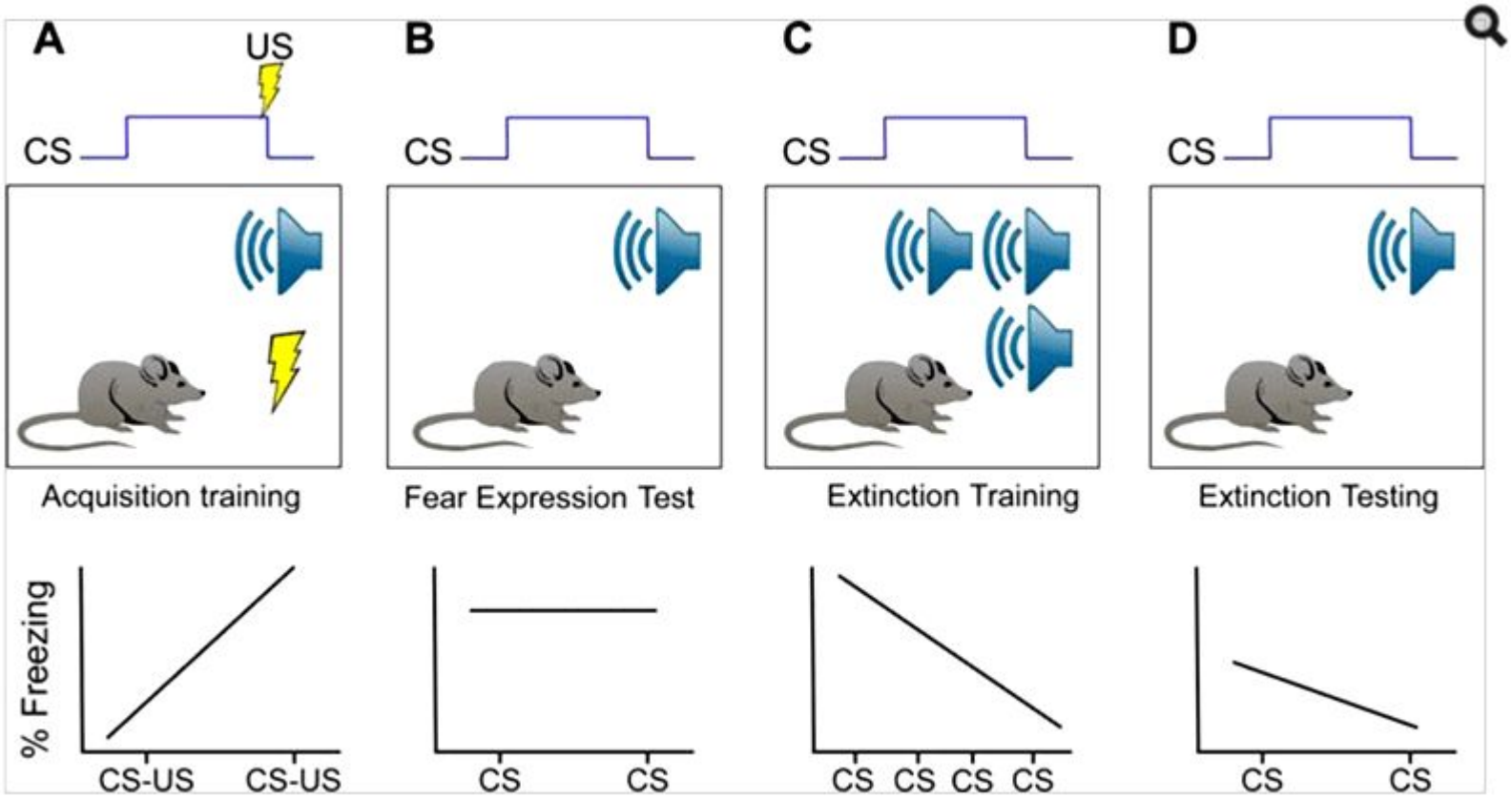



McLeod, S. A. (2018, October 08). *Pavlov's dogs*. Simply Psychology.



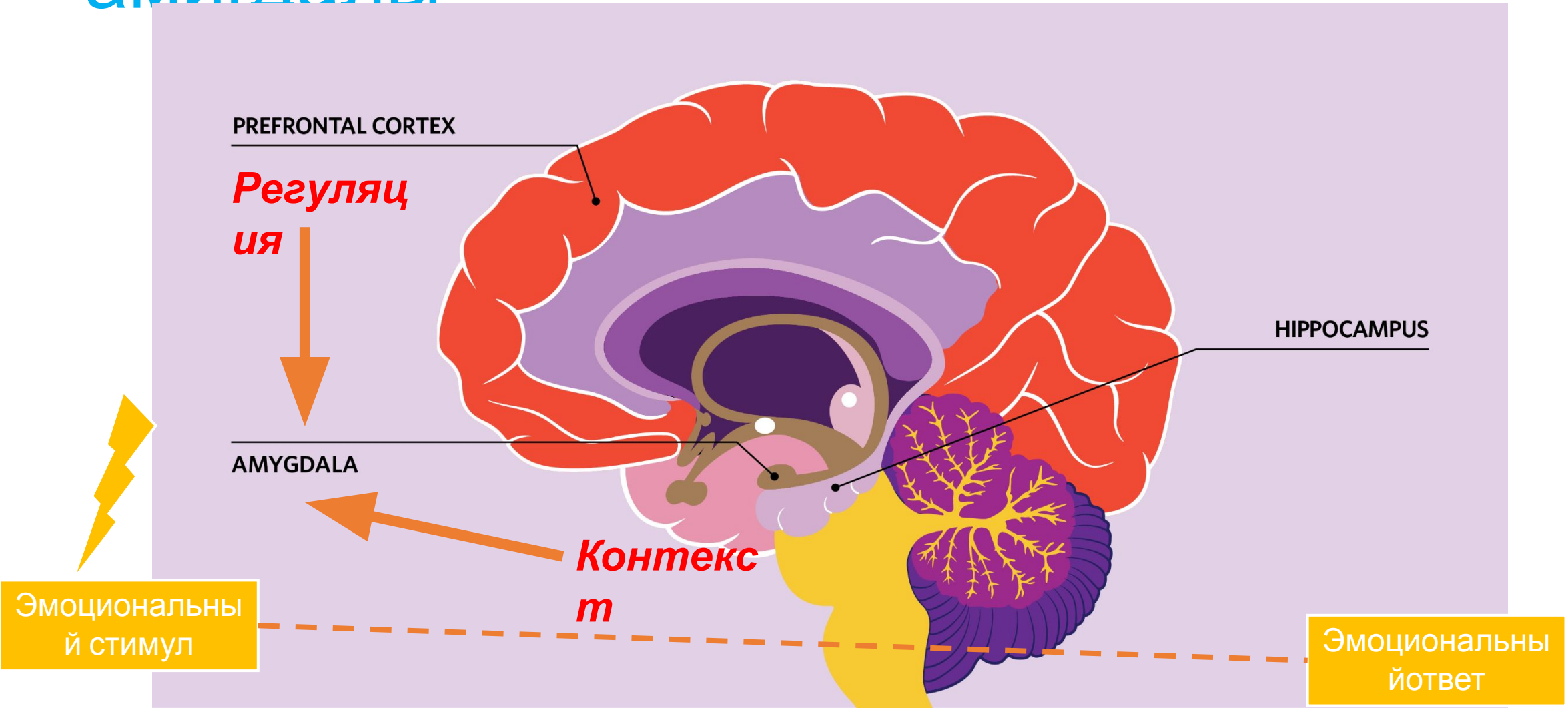
Иван Петрович Павлов

# Имплицитная память – подкрепление страха




*Emily M. Cohodes et al., Developmental Neurobiology of Anxiety and Related Disorders*

# Рефлекс страха– роль амигдалы




© ISTOCK.COM, JAMBOJAM

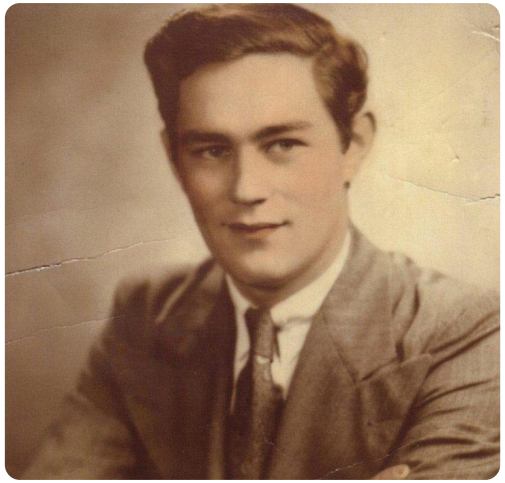
# Роль гиппокампа

## Пациент НМ

- Тяжелая эпилепсия
- Билатеральная резекция медиальных височных долей (1952)

↓

- Отсутствие эпилептических припадков
- Тяжелые расстройства памяти
- Антероградная амнезия



Henry Gustav Molaison

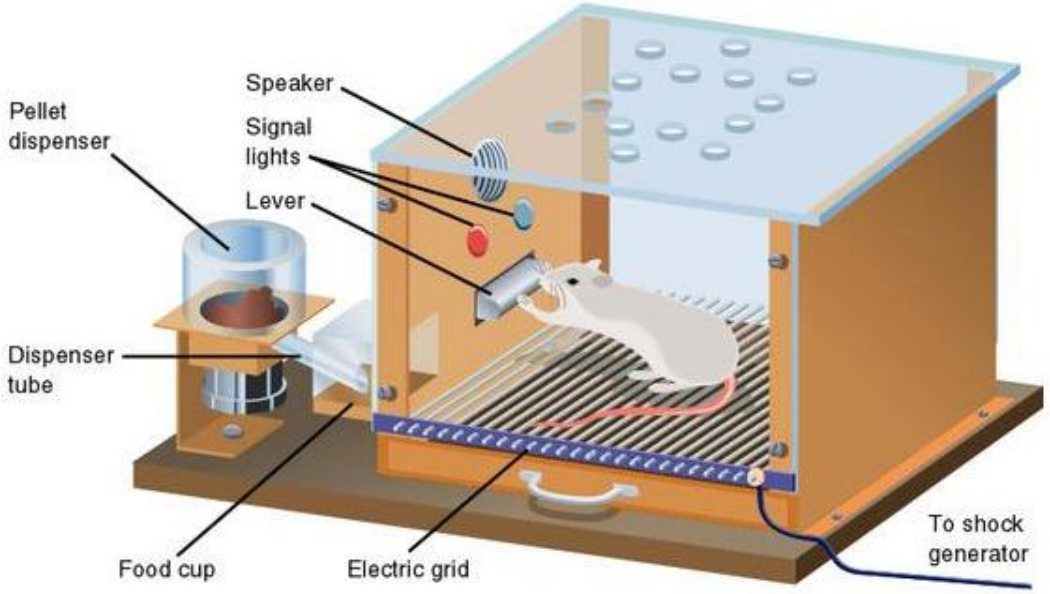
Brenda Milner

Источник: PMCID: PMC2649674

# Ассоциативное обучение – инструментальное подкрепление

Burrhus Frederic "B. F." Skinner

- Обучение методом проб и ошибок
- Организмы учатся вести себя так, чтобы поведение было вознаграждено.
- Поведение, которое было вознаграждено, будет повторяться с более высокой частотой

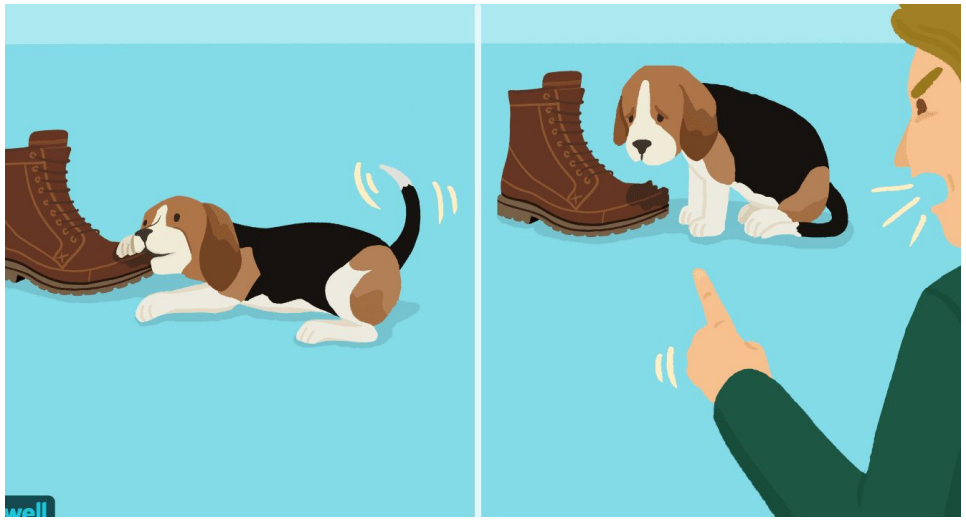



McLeod, S. A. (2018, January, 21). *Skinner - operant conditioning*. Simply Psychology.

# Оперантный и классический условный рефлекс

Оператный

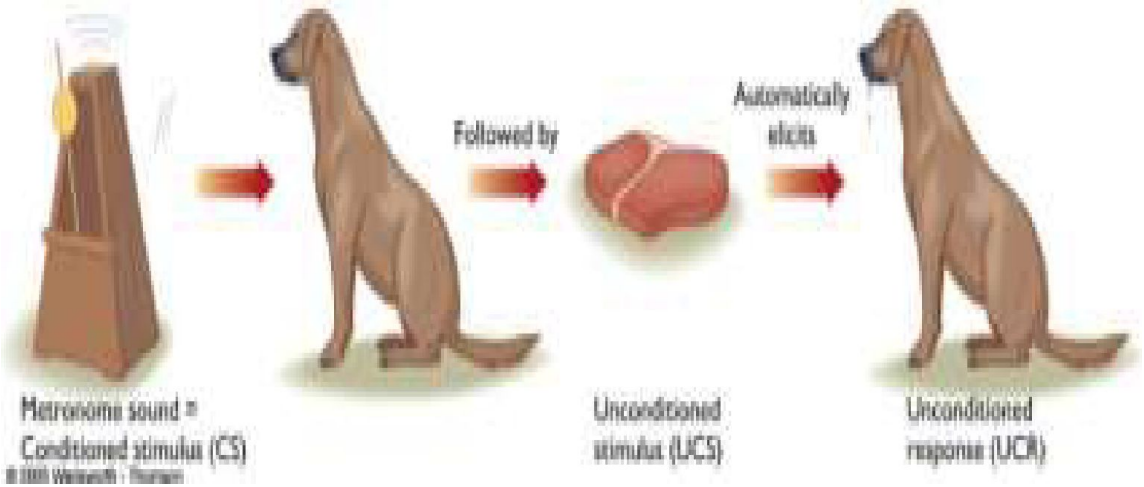
- Организм активен
- Поведение является произвольным
- Поведение идет перед событием/ стимул



*Kendra Cherry Positive Punishment and Operant Conditioning, 2020*

Классический

- Организм пассивен
- Поведение непроизвольно
- Событие/ стимул идет перед поведением




*Psy 342 Learning & Memory, Chapter 3, Basic Principles of Classical Conditioning*

# Не ассоциативное обучение – привыкание и сенситизация

## Габитуация (привыкание)

- Ослабление ответа, когда нейтральный/доброкачественный стимул неоднократно повторяется = > приобретение способности игнорировать нерелевантные стимулы

Пример – собака напрягается и обращает внимание в направлении звука

- После многократного повторения звука без последствий реакция собаки уменьшается и исчезает

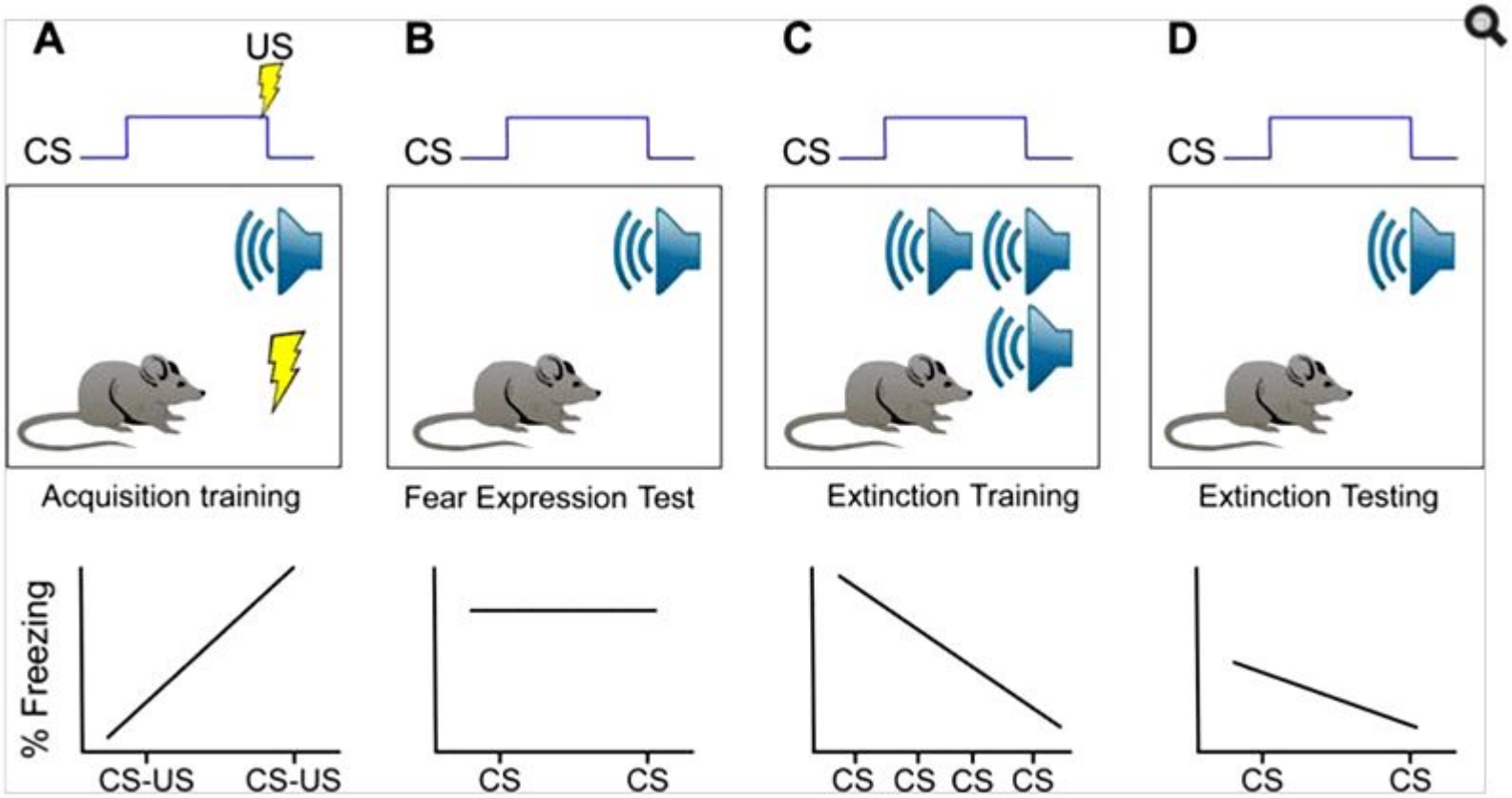
- **Биологическое значение:** для организма неэффективно применять энергию для незначимого раздражителя

## Сенситизация

– Повышение ответа на различные стимулы после повторения интенсивного/неприятного стимула.

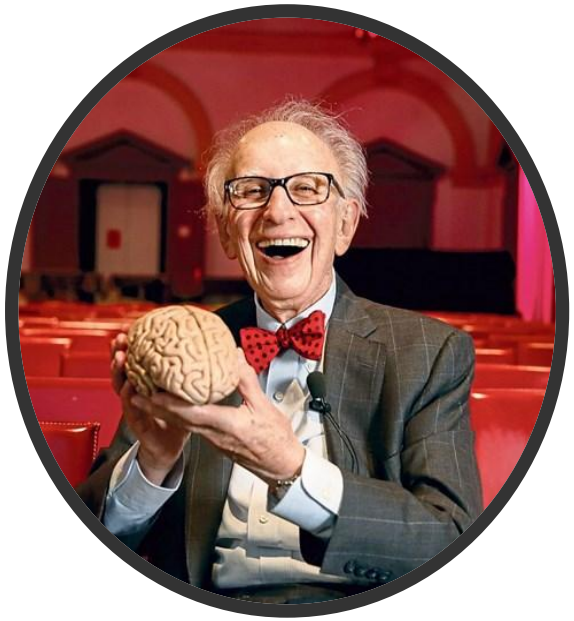
Например, после презентации болезненно громкого звука собака реагирует на тихие, нейтральные звука с усиленной защитной позицией

# Габитуация




*Emily M. Cohodes et al., Developmental Neurobiology of Anxiety and Related Disorders*

# Клеточная модель для обучения и памяти



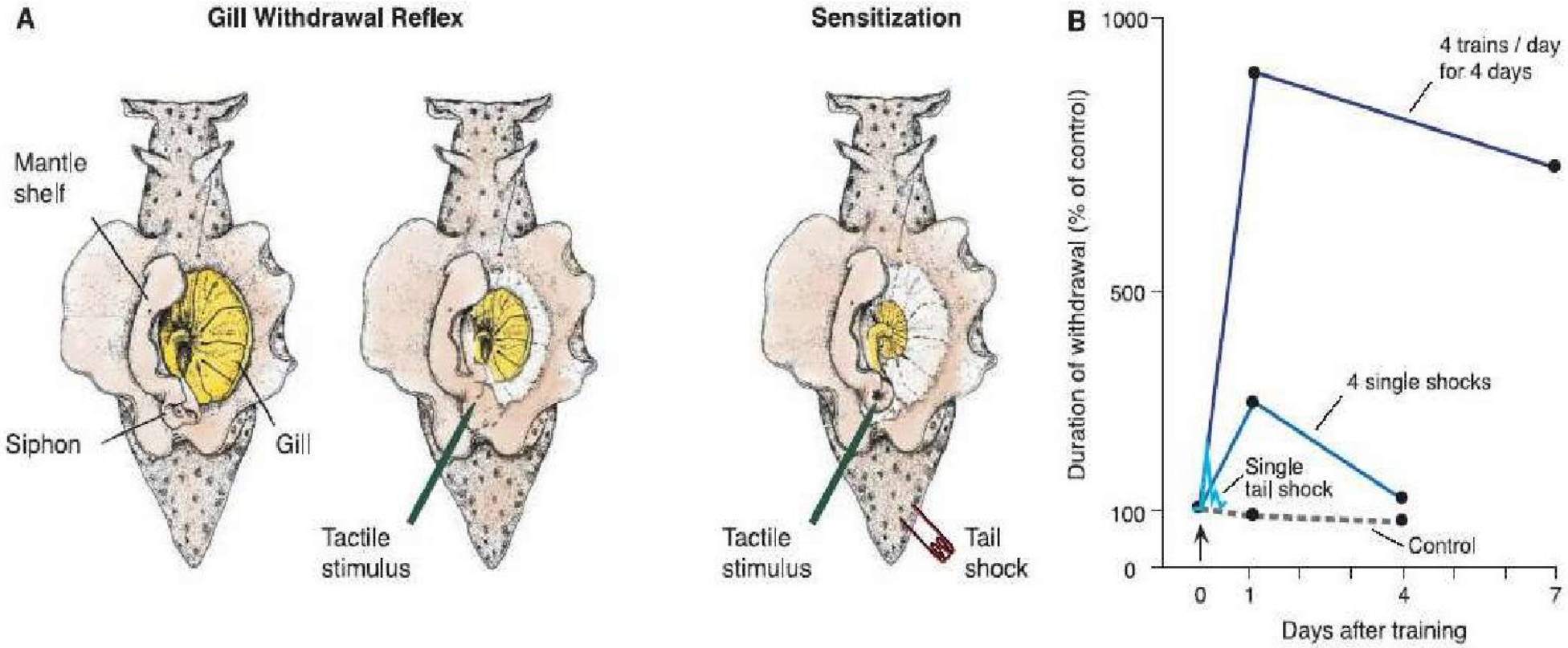
Eric R. Kandel

Aplysia californica

Aplysia: $2 \times 10^4$ нейронов

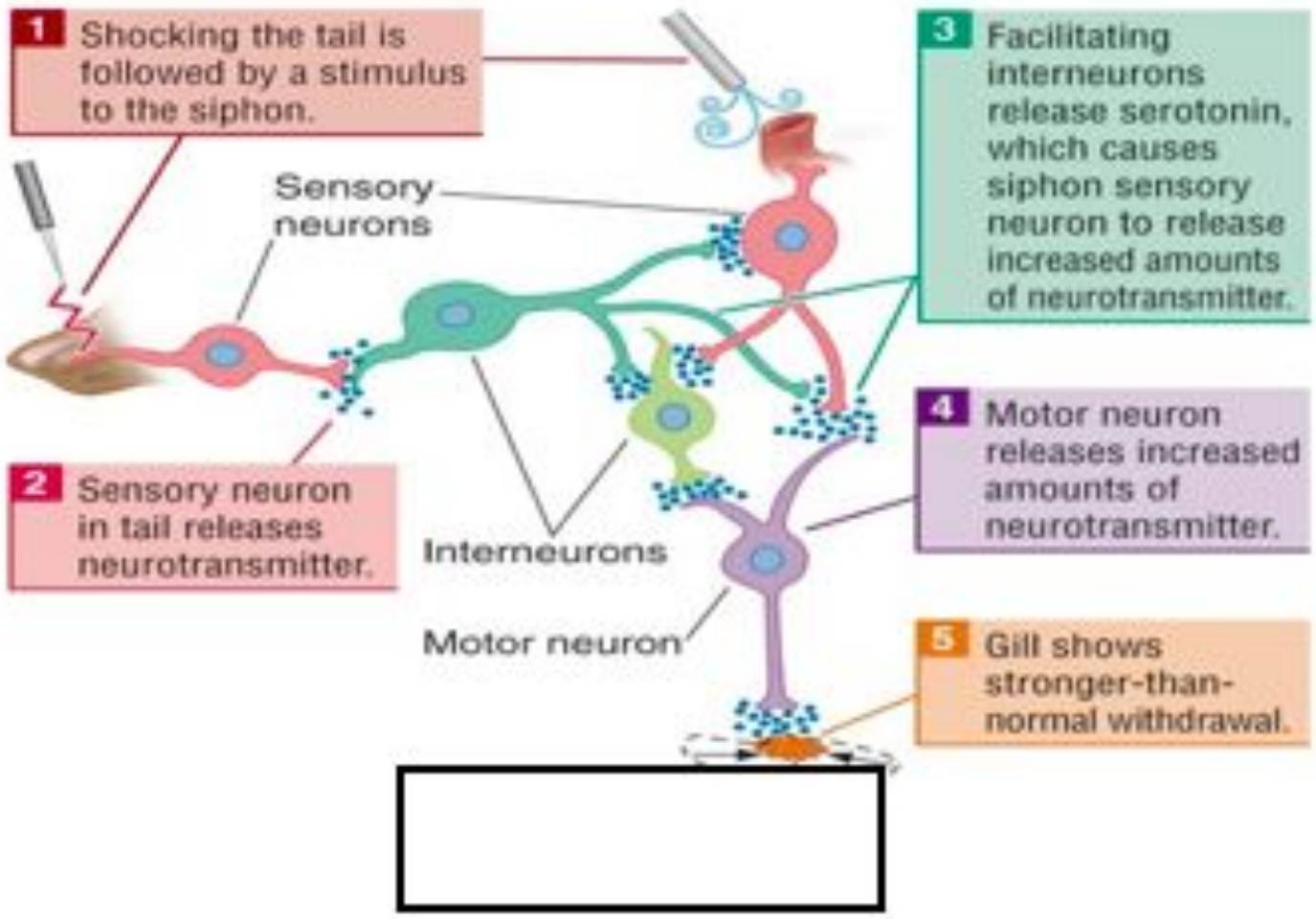
Homo Sapiens: > $10^{12}$нейронов

# Обучение *Aplysia californica*– Gill-withdrawal Reflex




Kandel, E. R. (2001). *The Molecular Biology of Memory Storage: A Dialogue Between Genes and Synapses. Science, 294(5544), 1030–1038*

# Сенситизация in vitro



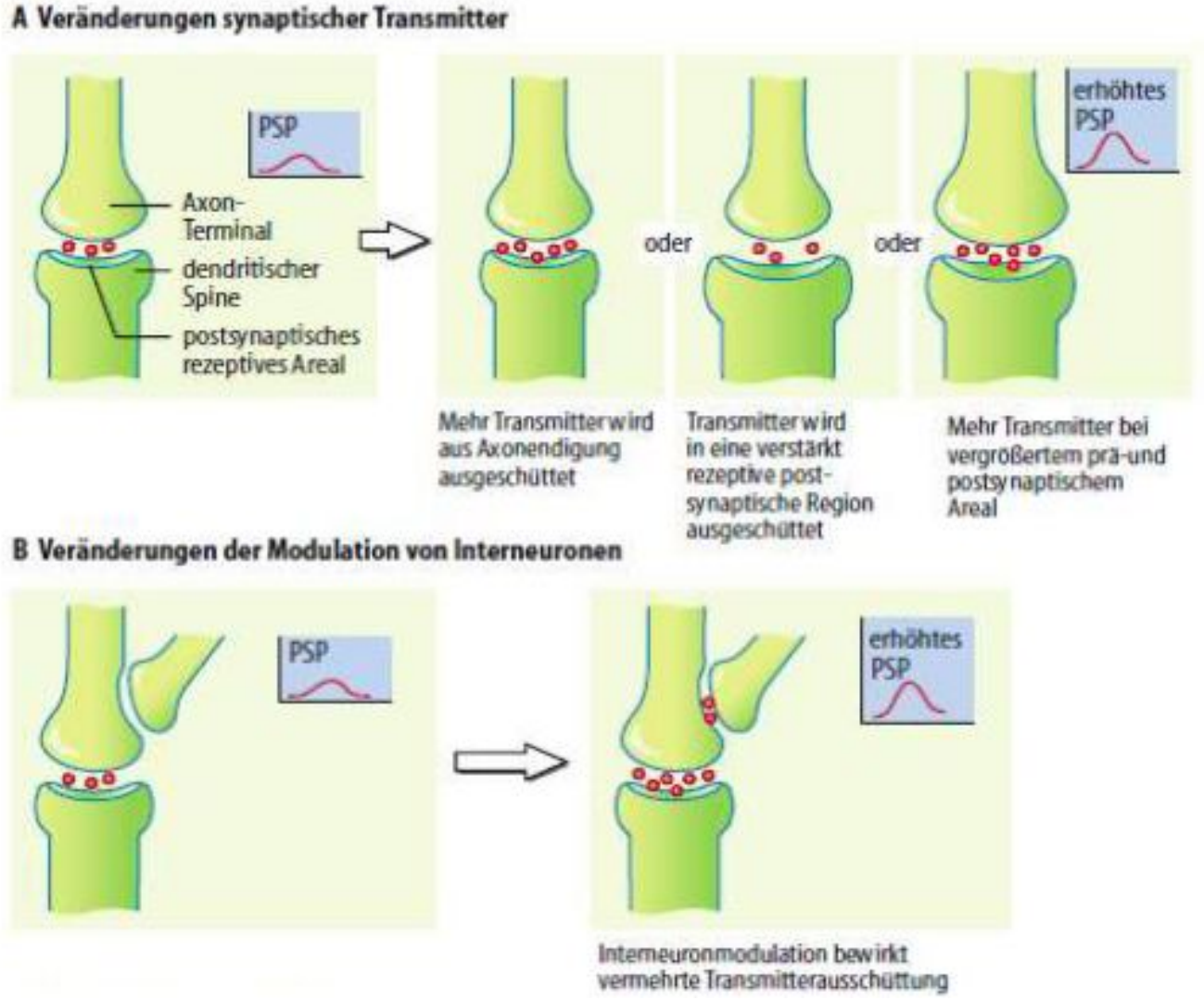

*https://tinyurl.com/y3q3ab5u*

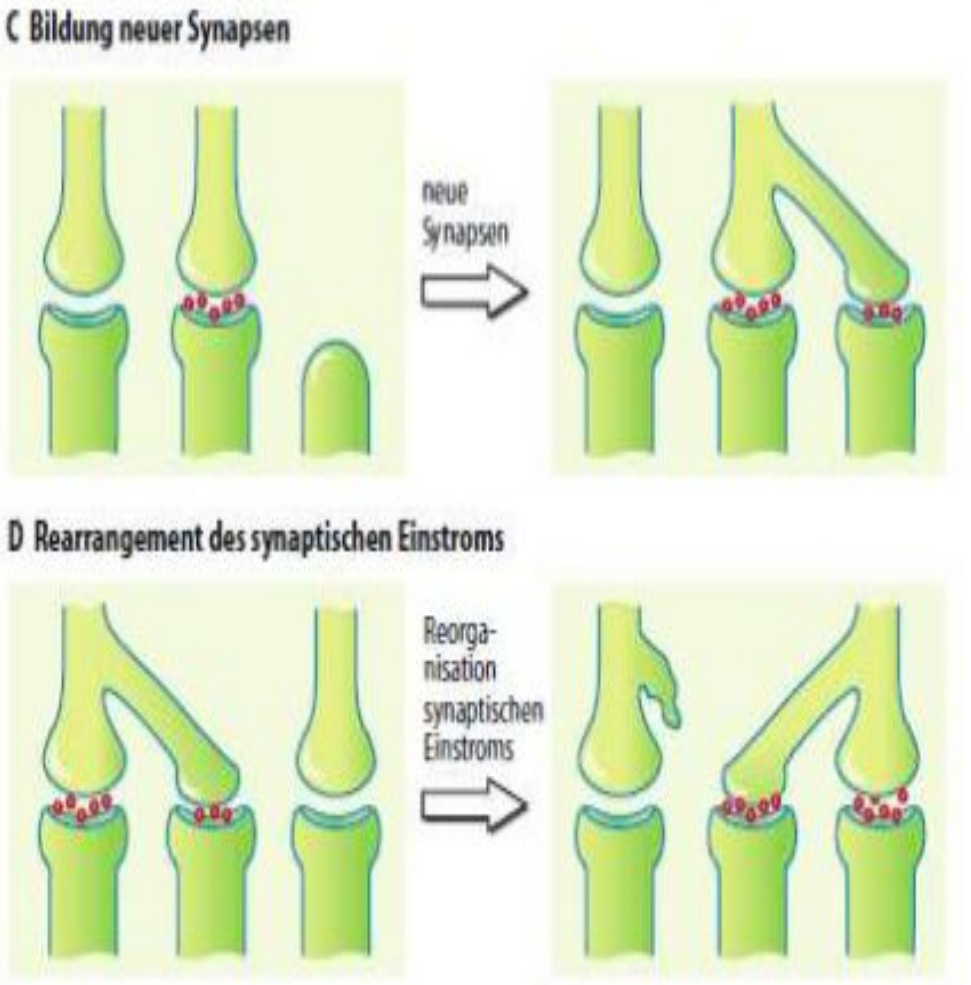
# Обучение и память - клеточные основы памяти

## Нейронная (синаптическая) пластичность

Ментальные процессы (в т.ч. обучение) требуют динамического изменения силы нейронных связей:

- Изменение активности ионного каналов :
  - Открытие
  - Закрытие
  - Их параметры: скорость, длительность
- Производство и вставка новых молекул рецепторов
- рост и разветвление отростков нейронов




*Schmidt, Robert F et al., Physiologie des Menschen, 31.Auflage*

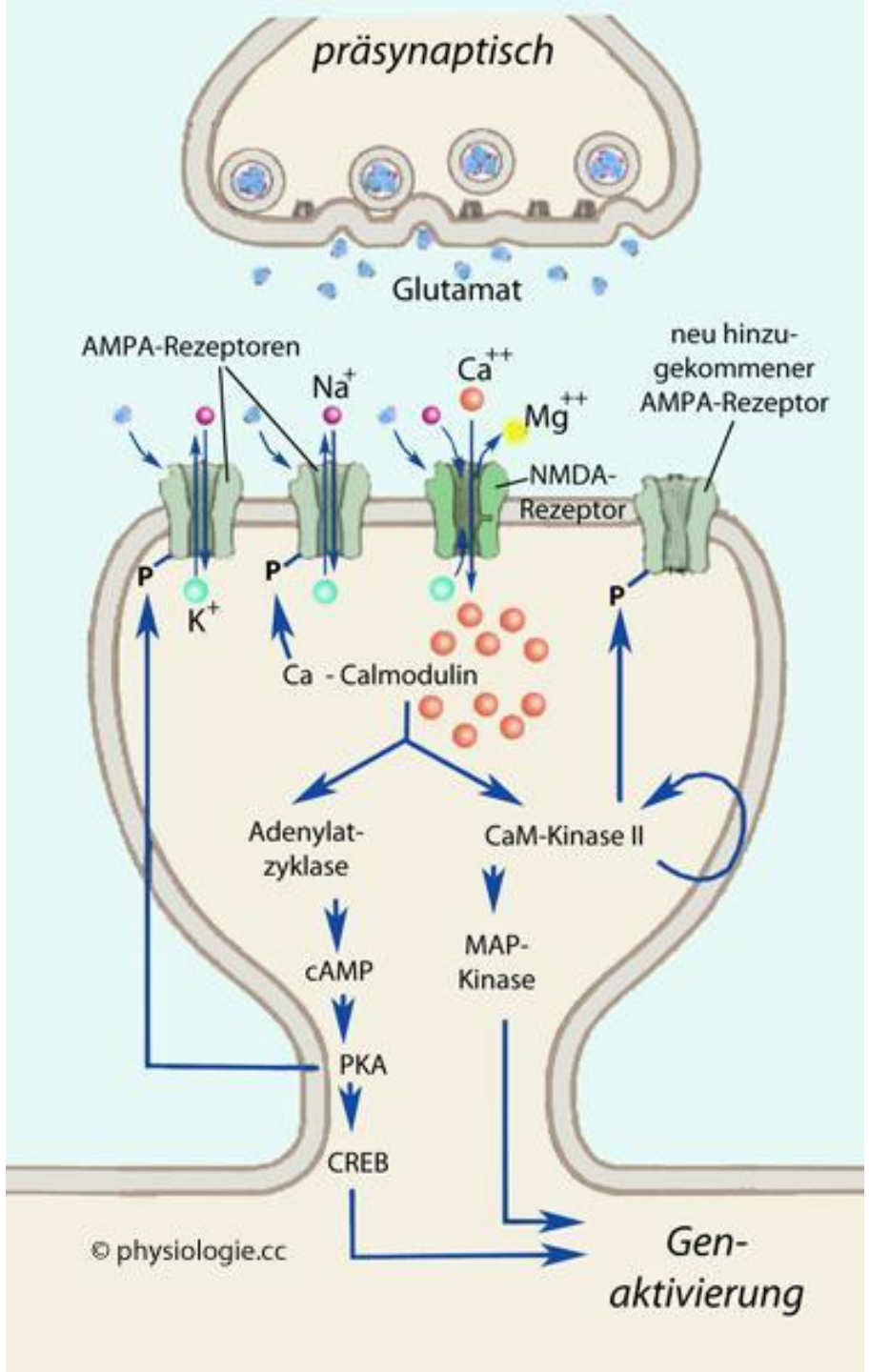
## long-term-potentiation, LTP

- Модель клеточных механизмов, участвующих в обучении и памяти

  => потенцирование синаптической передачи, зависящее от активности

- гомосинаптический (внутренний):
  - Изменение силы синаптического соединения посредством собственной активности
- Гетеросинаптический
  - Изменение силы синаптического соединения путем изменения активности в других соединениях

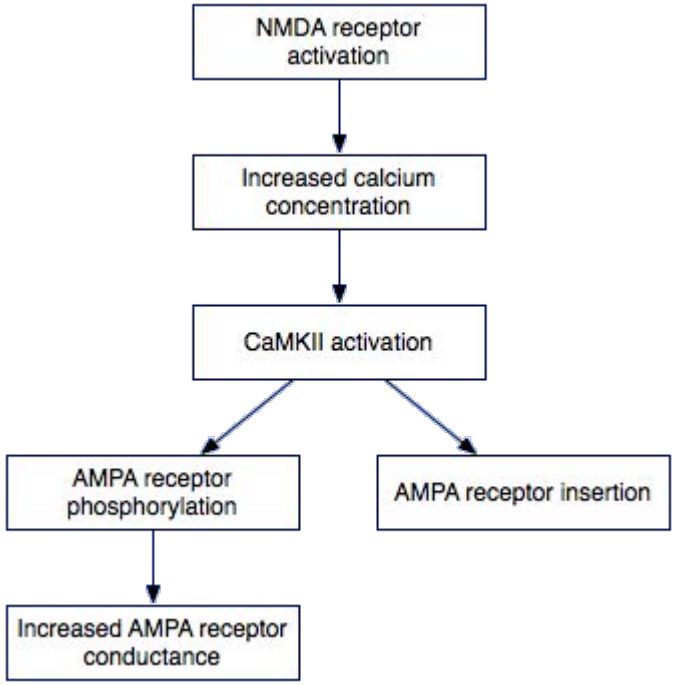
- Центральное значение для некоторых форм LTP глутамат (NMDA – рецептор), прежде всего в гиппокампе
- Проницаем для Na+ и Ca2+
- Обычно заблокирован Mg2+

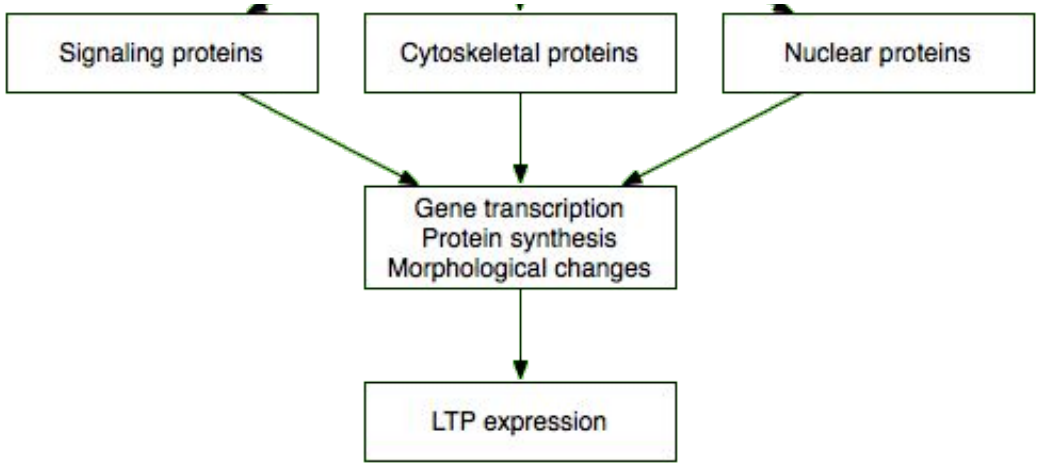



physiologie.cc/XVI.8.htm

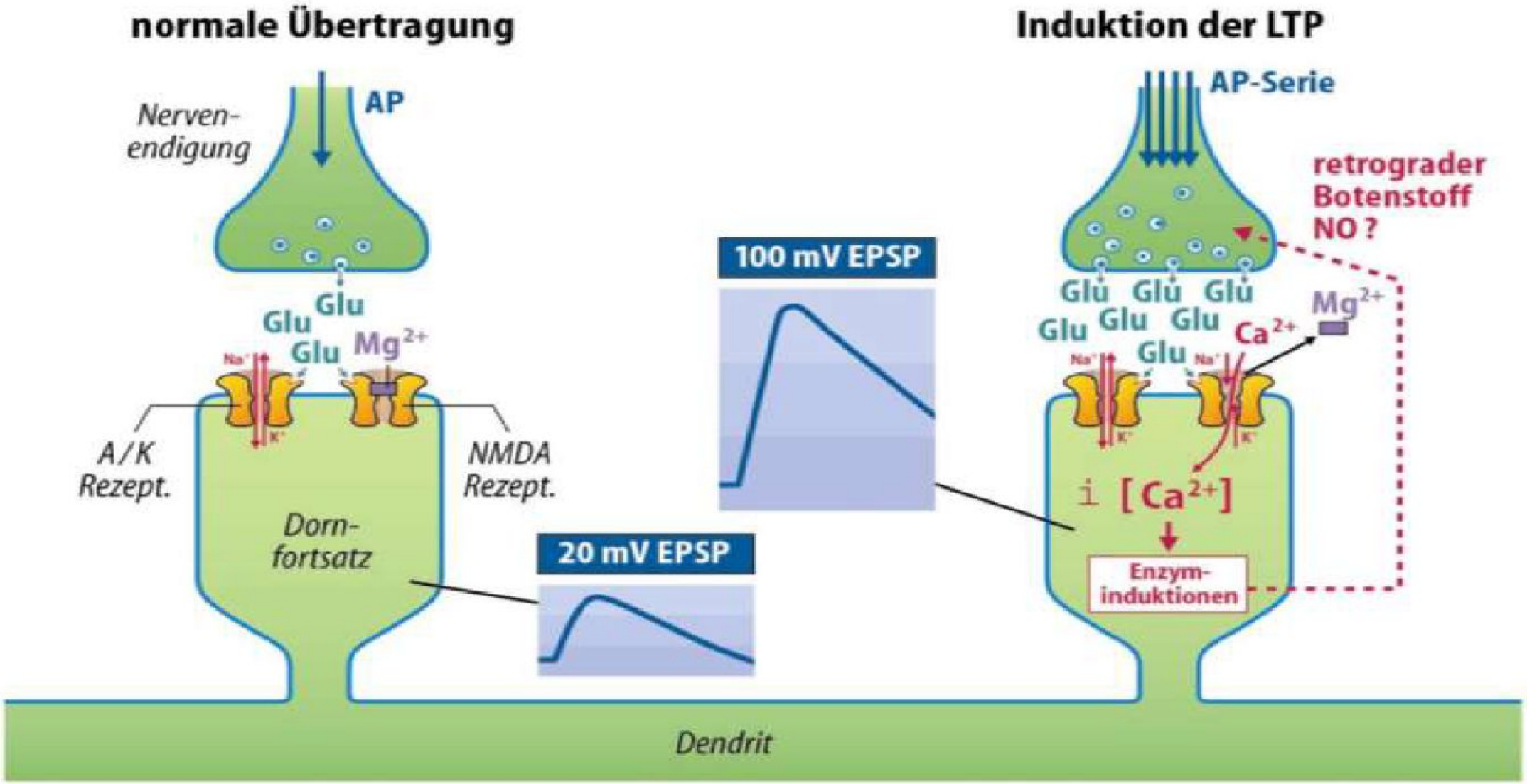
# LTP-обучение и память

- Ранняя фаза :
  - 1-3 часа
  - Кратковременная память
  - Не зависит от синтеза белка
- Поздняя фаза
  - Больше чем 24 ч
  - Долговременная память
  - Зависима от синтеза белка



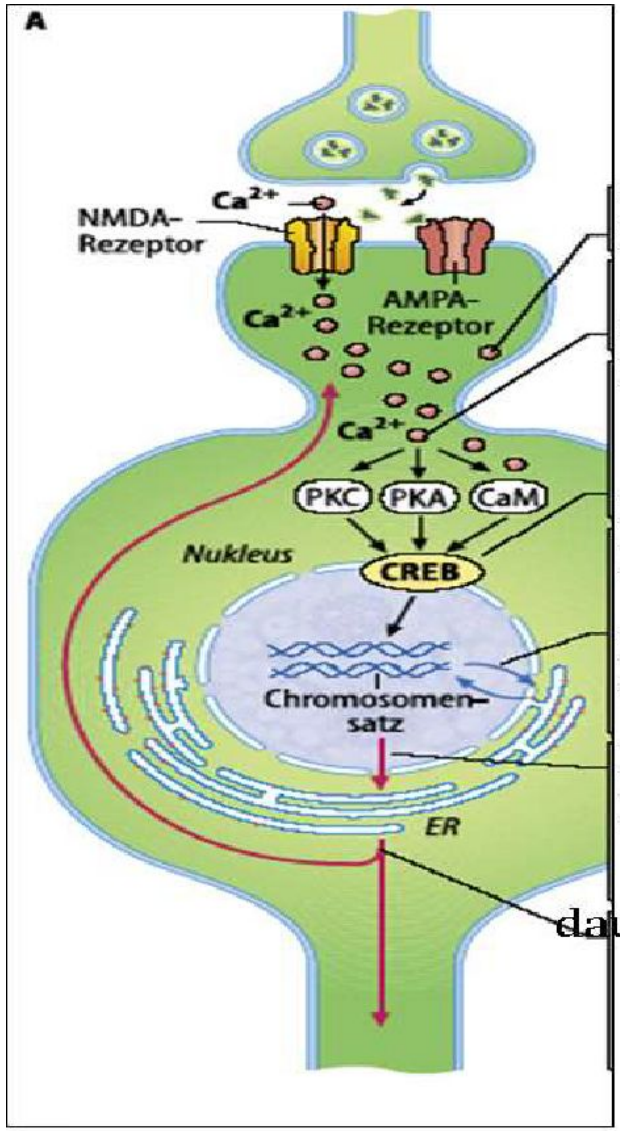



# LTP-индукция




*Schmidt, Robert F et al., Physiologie des Menschen, 31.Auflage*

# LTP – биохимические изменения




Aktivierung des NMDA Rezeptors

Ca Einstrom aktiviert Proteinkinasen

Kinasen binden an CREB (cAMP-Reaktions Element Bindungs-Protein)

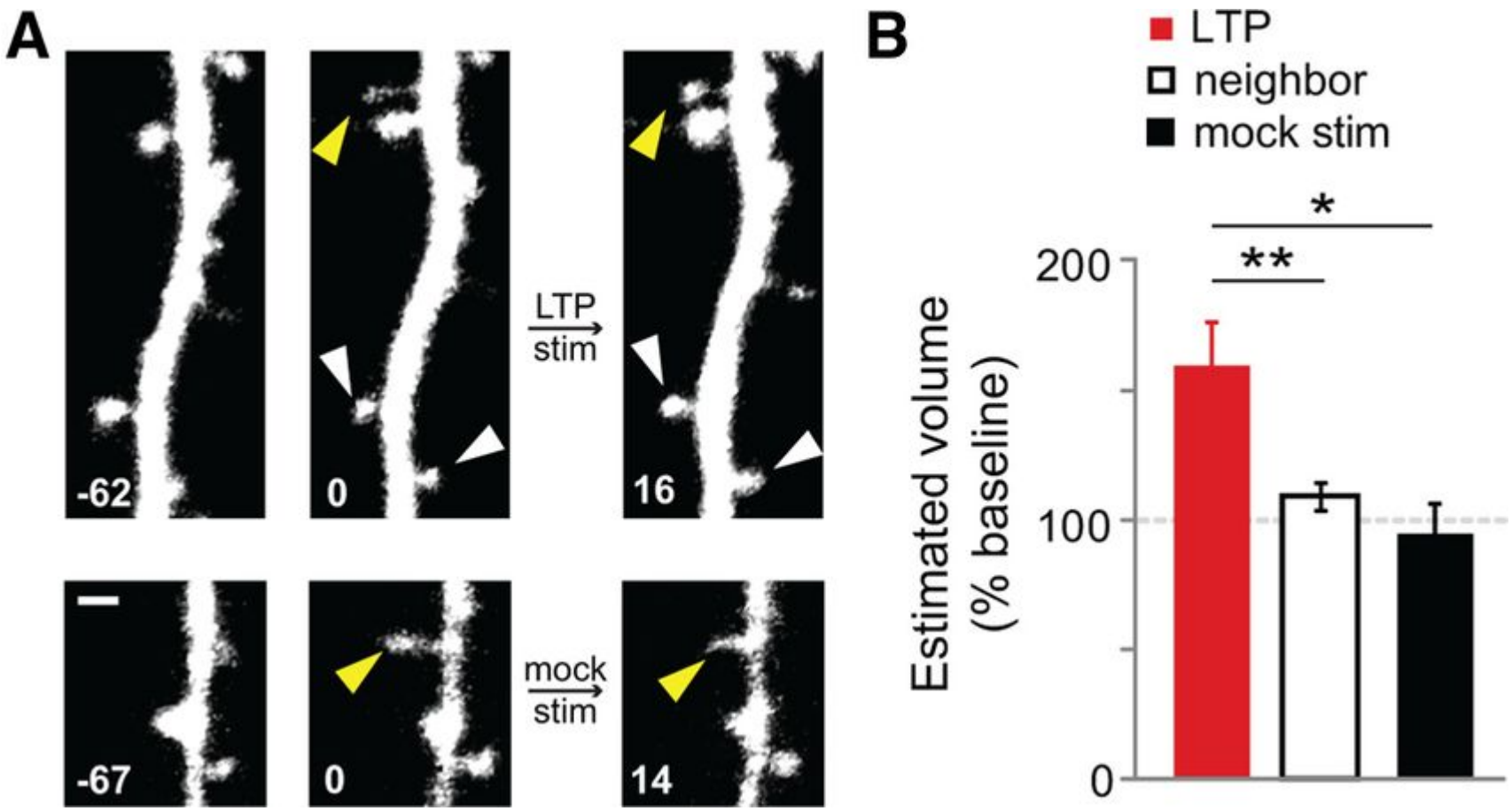
Bildung von Transkriptionsfaktoren

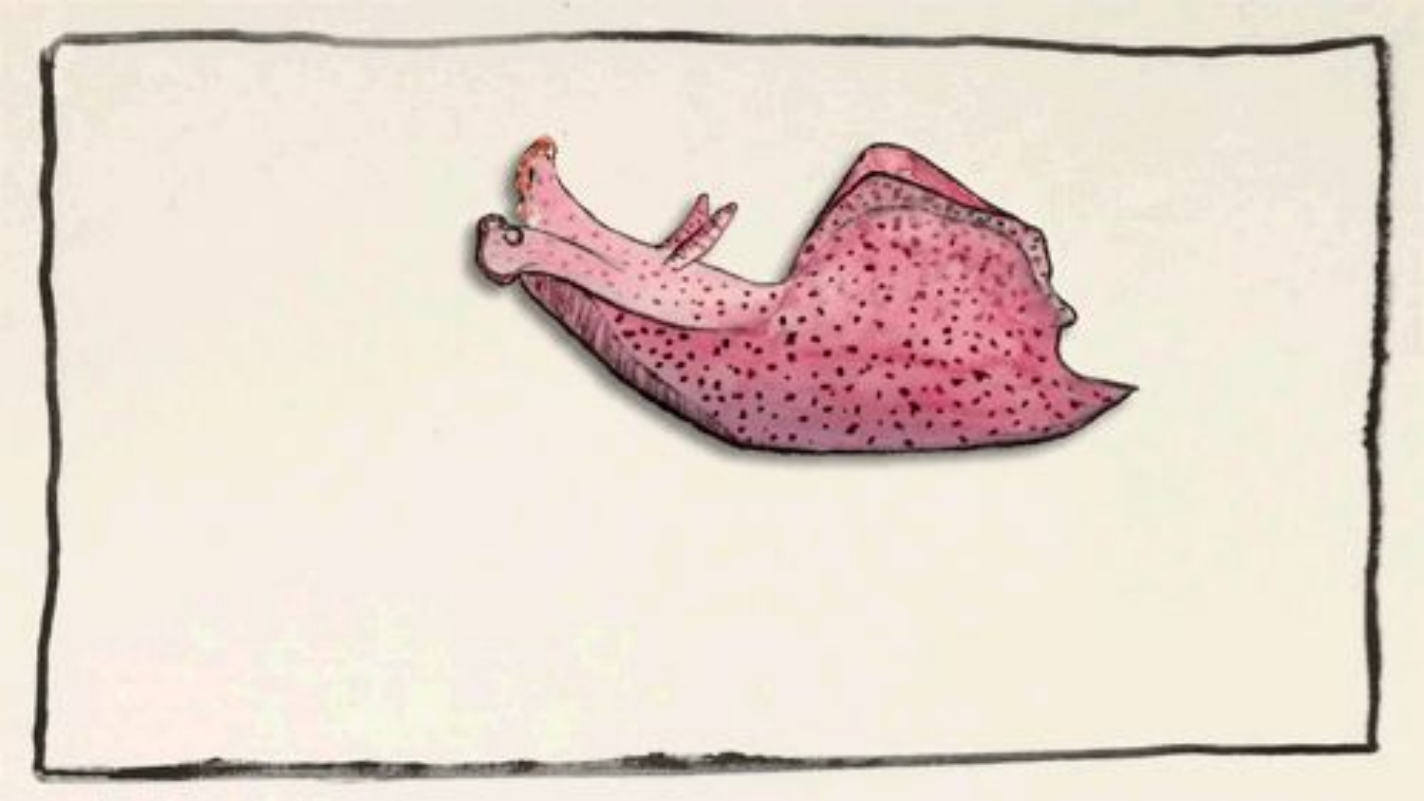
Bildung von neuen Rezeptor-Proteinen

dauerhafte Änderung der syn. Aktivität

*Schmidt, Robert F et al., Physiologie des Menschen, 31.Auflage*

# LTP морфологические изменения




*Hill, Travis & Zito, Karen. (2013). LTP-Induced Long-Term Stabilization of Individual Nascent Dendritic Spines*

Спасибо за внимание!