

УДК 612.822.1+612.815.1

РЕЦЕПТОРНОЕ СВЯЗЫВАНИЕ ГЛУТАМАТА В СТРИАТУМЕ ОБУЧЕННЫХ И НЕОБУЧЕННЫХ КРЫС

КАРПОВА И. В., *ГОРОДИНСКИЙ А. И.

Институт физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

*Институт мозга человека АН СССР, Ленинград

Глутаминовая кислота, являясь одним из важнейших возбуждающих медиаторов головного мозга млекопитающих, принимает участие во многих процессах, происходящих в ЦНС. В частности, широко обсуждается гипотеза о функции глутамата и глутаматных рецепторов в механизмах обучения и памяти [1, 2]. Важную роль в этих процессах играют базальные ганглии, в том числе и стриатум [3]. Показано, что основным медиатором кортико-стриатных проекций является глутамат [4]. Имеются данные, что блокада глутаматных рецепторов стриатума способна нарушать выполнение некоторых условнорефлекторных задач [5]. Можно предположить, что при образовании и сохранении условных рефлексов изменяется функциональное состояние глутаматергической системы стриатума.

Целью настоящей работы явилось изучение возможных изменений рецепторного связывания [^3H]L-глутамата с мембранными препаратами, выделенными из стриатума крыс, в процессе обучения.

Опыты проводили на 38 самцах крыс линии *Sprague-Dawley* массой 200—400 г, у 19 из которых вырабатывали инструментальный пищевой рефлекс в камере Скиннера. Синаптические мембраны (СМ) выделяли из стриатума крыс, как это было описано ранее [6]. Глубокую фракцию постсинаптических уплотнений (ПСУ) выделяли модифицированным методом [7]. Специфическое связывание [^3H]L-глутамата с СМ и ПСУ определяли радиолигандным методом [6], используя стекловолокнистые фильтры «Whatman» GF/F (Англия) и прибор для точечного блоттинга («Minifold», Schleicher, Schuell).

Анализ кривых насыщения участков связывания [^3H]L-глутамата на СМ и ПСУ методом Скэтчарда позволил выявить различия между группами обученных и необученных животных. У обученных животных связывание [^3H]L-глутамата с ПСУ было выше, чем у необученных. Увеличение рецепторного связывания [^3H]L-глутамата с ПСУ у обученных животных происходило в основном за счет возрастания числа участков связывания (рисунк): величины B_{max} для

групп обученных и необученных крыс составляли соответственно 12,86 и 5,71 пмоль/мг белка. В экспериментах на фракции СМ различия между двумя группами животных не проявлялись.

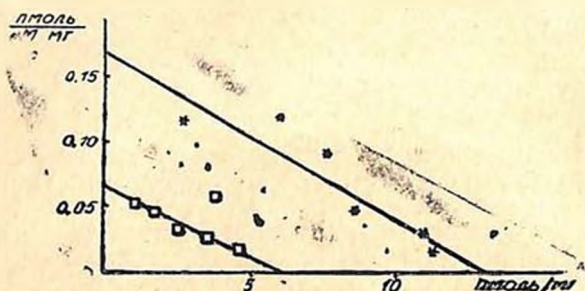


Рис. Связывание $[^3\text{H}]$ L-глутамата с фракцией постсинаптических уплотнений из стриатума обученных (*) и необученных ($\square$) крыс (данные представлены в координатах Скэтчарда)

Эффект увеличения специфического связывания $[^3\text{H}]$ L-глутамата ПСУ, выделенными из стриатума крыс, сохранялся спустя два месяца после окончания обучения, но лишь у животных, сохранивших условный рефлекс. У крыс, утративших приобретенный навык, уровень связывания $[^3\text{H}]$ L-глутамата ПСУ не отличался от контроля.

Результаты данной работы свидетельствуют о том, что при обучении происходит изменение рецепции глутамата в стриатуме, которое выражается в увеличении количества участков связывания этого медиатора фракцией ПСУ. Так как известно, что основным глутаматергическим входом стриатума являются кортико-стриатные связи [4], можно предположить, что при обучении имеет место усиление кортико-стриатных взаимодействий. Тот факт, что подобные изменения наблюдаются у крыс, сохранивших условный рефлекс после двухмесячного перерыва, и отсутствуют у животных, утративших навык, позволяет говорить о том, что возрастание числа рецепторов глутамата может сопровождать процессы формирования и хранения долговременной памяти.

GLUTAMATE RECEPTOR BINDING IN THE STRIATUM OF THE TRAINED AND UNTRAINED RATS

KARPOVA I. V., GORODINSKY A. I.

I. P. Pavlov Institute of Physiology
Institute of Human Brain, Academy of Sciences of USSR, Leningrad

$[^3\text{H}]$ L-glutamate specific binding to synaptic membranes and post-synaptic densities (PSD), isolated from the striatum of normal untrained rats and that were trained in the Skinner's box, was investigated. The

feeding conditioned reflex development was shown to be accompanied with the increase of [^3H]L-glutamate specific binding to PSD but not to synaptic membranes. The effect obtained was associated with the binding sites density (B_{max}) enhancement.

ЛИТЕРАТУРА

1. Городинский А. И., Дамбинова С. А. Бюл. эксперим. биол. и мед., т. 70, с. 285—288, 1986.
2. Дамбинова С. А. Нейрорецепторы глутамата, Л., Наука, 1989.
3. Суворов Н. Ф. Стриарная система и поведение, Л., Наука, 1980.
4. Luini A., Goldberg O., Teichberg V. I. Neurosci. Let., v. 41, p. 307—312, 1983.
5. Hauber W., Schmidt W. J. J. Neural Transmiss., v. 78, p. 29—41, 1989.
6. Дамбинова С. А., Городинский А. И. Биохимия, т. 49, с. 67—75, 1984.
7. Cohen R. S., Blomberg F., Berzins K., Siekevits P. J. Cell. Biol., v. 74, p. 181—203, 1977.

Поступила 3. I 1991.