

I. Общая характеристика работы.

I.1 Актуальность проблемы.

Нейрологическая память образует исключительную по сложности систему, включающую все уровни организации мозга - от целостного до молекулярного. При этом на разных уровнях память представляет собой цепь неоднородных динамических процессов, определяя структурно-функциональные базовые механизмы важнейшей способности мозга - воспринимать, фиксировать и воспроизводить информацию. Настоящая работа посвящена исследованию одного из этапов информационных процессов, протекающих в мозге - процесса воспроизведения следов памяти (энграмм), которые, несомненно, заслуживают постоянного внимания и осмысления с учетом новых экспериментальных результатов. При этом наряду с аналитическим подходом, позволяющим углубить понимание клеточных и молекулярных механизмов воспроизведения, необходимы усилия, направленные на синтез полученных фактов, исследование их значимости для деятельности нервной системы в целом. Прямолинейный редукционизм грозит утратой в ходе исследования качественной специфики процессов памяти, вот почему изучение элементарных механизмов должно быть ориентировано на целостное понимание этой функции мозга.

Изучение фундаментальных механизмов нарушений воспроизведения следов памяти приобретает особую актуальность ввиду постоянного роста во всем мире числа заболеваний, одним из ведущих симптомов которых является дисфункция памяти. Возможными причинами такого роста могут быть увеличение числа сосудистых заболеваний, мозговые травмы, старение населения /см Шабанов, Бородкин, 1989/, что вызывает потребность в детальном изучении информационных процессов, протекающих в мозге в норме и в условиях патологии.

I.2 Цель и задачи исследования.

Успехи изучения фундаментальных основ памяти во многом определяются разработкой адекватных моделей для изучения молекулярно-клеточных процессов, с однозначной характеристикой функциональных нарушений конкретных форм памяти. Среди важных проблем можно выделить

установление структурно-функциональных взаимоотношений в мозге на разных этапах формирования, хранения и воспроизведения энграммы, в том числе - исследование процессов селекции, оценки, поведенческого выражения следов долговременной памяти.

Основной целью диссертационной работы является выявление и изучение основных закономерностей нарушений воспроизведения информации мозгом, позволяющих углубить понимание механизмов воспроизведения следов долговременной памяти,

Основные задачи исследования:

1. Изучение типов нарушений долговременной памяти при фармакологических воздействиях.
2. Поиск оптимальной экспериментальной модели селективных нарушений воспроизведения информации мозгом. Исследование явления диссоциации памяти с точки зрения возможностей использования этого феномена для изучения механизмов воспроизведения следов долговременной памяти.
3. Изучение энергетического метаболизма в отдельных структурах мозга при нарушении воспроизведения следов памяти.
4. Изучение молекулярно-клеточных механизмов, лежащих в основе функциональных состояний мозга, воспроизведение информации в которых нарушено.
5. Исследование возможности вовлечения генетических процессов в механизмы действия фармакологических агентов, нарушающих воспроизведение информации мозгом.

1.3 Научная новизна работы

- В работе впервые было применено явление диссоциации памяти для анализа воспроизведения мозгом информации.
- Впервые выявлено значение декларативной (эксплицитной) формы памяти в механизмах диссоциации памяти, отмечена ключевая роль гиппокампа в процессе возникновения диссоциированного состояния мозга как селективного нарушения воспроизведения информации.
- Впервые получены экспериментальные результаты, характеризующие молекулярно-клеточные процессы мозга при возникновении диссоциированных состояний: регуляция активности холинергической и ГАМК-ергической медиаторных систем, энергетический метаболизм в

отдельных структурах, транспортные процессы и фосфорилирование белков в синаптических мембранах, метилирование ДНК в клетках мозга. Показано вовлечение каскада молекулярно-клеточных процессов, включая геном, в ответ на воздействие, приводящее к нарушению воспроизведения информации.