

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623248>

Энграмма памяти о комплексном сигнале в мозге мышей: различные нейрональные ансамбли кодируют комплексный условный стимул и его индивидуальные компоненты

О.И. Ивашкина¹*, К.А. Торопова¹, К.В. Анохин^{1, 2}¹ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация;² Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Естественные ситуации обучения обычно включают комплексные стимулы, состоящие из нескольких сенсорных модальностей. Элементарные теории обучения предполагают, что каждый компонент комплексного сигнала кодируется и ассоциируется отдельно. Конфигуральные теории предсказывают, что репрезентация полного комплексного сигнала формируется и ассоциируется со вторым событием. Нами была разработана модель условно-рефлекторного замирания на комплексный условный сигнал (КУС) или его отдельные световой и звуковой компоненты у мышей. Данная модель была использована, чтобы проверить рассмотренные выше альтернативные теории. Нами была исследована динамика памяти о комплексном условном сигнале и его компонентах. Мы обнаружили, что память о данных компонентах созревает в течение различных промежутков времени после обучения: память о звуковом условном стимуле и звуковом компоненте КУС проявляется сразу после обучения, а память о световом условном стимуле и световом компоненте КУС дозревает в течение 3 дней. При этом память о КУС, его компонентах и дискретных условных стимулах хранится длительно, вплоть до 1 месяца. Сходная диссоциация была обнаружена в экспериментах по угашению. Было показано, что при начале процедуры угашения через 1 день после обучения угашение памяти об 1 компоненте КУС не влияет на память о другом компоненте КУС. При начале процедуры угашения через 7 дней после обучения, когда память полностью дозрела, угашение памяти об 1 компоненте КУС также приводит к угашению памяти о другом компоненте. Далее нами был проведён c-Fos имиджинг активности клеток в фронтальной, прелимбической, цингулярной, ретроспленальной, париетальной, первичной и вторичной зрительных, первичной и вторичной слуховых областях неокортекса, а также в гиппокампе и миндалине после обучения на полный комплексный сигнал или его компоненты. Было обнаружено, что обучение на комплексный сигнал и дискретные сигналы вызывают различные паттерны активации неокортекса — прелимбическая и фронтальная ассоциативная области коры активировались при обучении на комплексный, но не на дискретные сигналы. Мы показали, что только извлечение памяти о полном комплексном сигнале, но не о его компонентах активировало париетальную, первичную зрительную область и медиолатеральную область вторичной зрительной коры, а также область CA1 гиппокампа. Нами был проведён *in vivo* двухфотонный имиджинг вызванной реактивацией памяти экспрессии c-Fos в париетальной коре трансгенных мышей линии fos-EGFP. Мы обнаружили, что существуют по крайней мере три популяции нейронов с различной специфичностью ответов на комплексный сигнал и его компоненты. Таким образом, наши данные свидетельствуют о том, что комплексные сигналы могут иметь как интегральные, так и элементные репрезентации. Эти репрезентации могут использоваться в поведении независимо, а также иметь различную динамику в долговременной памяти.

Ключевые слова: энграмма; ассоциативная память; комплексные сигналы; немедленные ранние гены; условно-рефлекторное замирания; двухфотонная микроскопия; угашение памяти.

Как цитировать:

Ивашкина О.И., Торопова К.А., Анохин К.В. Энграмма памяти о комплексном сигнале в мозге мышей: различные нейрональные ансамбли кодируют комплексный условный стимул и его индивидуальные компоненты // Гены и клетки. 2023. Т. 18, № 4. С. 710–712. DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623248>

Рукопись получена: 15.05.2023

Рукопись одобрена: 26.11.2023

Опубликована online: 20.01.2024

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке Некоммерческого Фонда развития науки и образования «Интеллект», Междисциплинарной научно-образовательной школы МГУ им. М.В. Ломоносова «Мозг, когнитивные системы, искусственный интеллект» и гранта РНФ № 23-78-00010.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

* О.И. Ивашкина; адрес: Российская Федерация, 119192, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 27, к. 1; e-mail: oivashkina@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623248>

Engram for the complex signals in the mouse brain: distinct neuronal ensembles for compound conditioning stimulus and its components

O.I. Ivashkina¹*, K.A. Toropova¹, K.V. Anokhin^{1, 2}¹ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation;² Institute of Normal Physiology named after P.K. Anokhin, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Natural learning involves multiple sensory modalities receiving complex stimuli. Elemental learning theories suggest separate encoding and association of each component in a compound signal. Configural theories predict the formation of a representation of the entire complex signal, which is associated with the second event. We developed a mouse model of fear conditioning to a compound tone-light cue or its separate components to test these alternative theories. First, we investigated the memory dynamics of compound cues and their individual components and discovered that they mature at varying times following conditioning. We demonstrated that the memory of the components matures at different intervals after training: memory of the auditory stimulus and the auditory component of CCS is demonstrated behaviorally right after training, whereas memory of the light stimulus and the light component of CCS matures within three days. The memory of CCS, its components, and discrete conditioned stimuli persists for an extended period, up to one month. A similar dissociation was observed in extinction experiments, revealing that the extinction of memory for one CCS component did not affect the memory of the other component when the extinction procedure began a day after training. In addition, when the extinction procedure began seven days after training, while the memory was fully mature, the extinction of one component of contextual conditional stimuli led to the extinction of the other component. Next, c-Fos imaging was conducted to examine cellular activity across multiple brain regions, including the frontal, prelimbic, cingulate, retrosplenial, parietal, primary and secondary visual, primary and secondary auditory cortices, as well as the hippocampus and amygdala. This examination was performed following conditioning using either the entire compound cue or its individual components. We discovered different cortical activation patterns between compound-cue and single-cue conditioning. Conditioning to the compound cue activated prelimbic and frontal associative cortices, whereas single cues did not. Third, we demonstrated that retrieval of memory only through the entire compound cue, and not through single cues, activated the parietal cortex, primary visual cortex, mediolateral secondary visual cortices, and hippocampal CA1. Fourth, through *in vivo* two-photon imaging, we examined retrieval-induced c-Fos expression in the parietal cortex of fos-EGFP transgenic mice and identified at least three distinct neuronal populations with differential response specificity to the compound signal and its components. Taken together, our data suggest that intricate signals have the potential to establish both integral and elemental neuronal representations. These representations can be used separately in behavior and have different long-term memory dynamics.

Keywords: engram; associative learning; complex signals; immediate early genes; fear conditioning; two-photon microscopy; memory extinction.

To cite this article:

Ivashkina OI, Toropova KA, Anokhin KV. Engram for the complex signals in the mouse brain: distinct neuronal ensembles for compound conditioning stimulus and its components. *Genes & Cells*. 2023;18(4):710–712. DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623248>

ADDITIONAL INFORMATION

Funding sources. This work was supported by Non-Commercial Foundation for Support of Science and Education “Intellect”, the Interdisciplinary Scientific and Educational School of Moscow University “Brain, Cognitive Systems, Artificial Intelligence” and RSF project No. 23-78-00010, <https://rscf.ru/project/23-78-00010/>

AUTHORS' CONTACT INFO

* O.I. Ivashkina; address: 27-1 Lomonosovsky avenue, 119192 Moscow, Russian Federation; e-mail: oivashkina@gmail.com

Received: 15.05.2023

Accepted: 26.11.2023

Published online: 20.01.2024