

**Эффекты смысловых и антисмысловых олигодезоксинуклеотидов  
к субъединице GluN1 N-метил-D-аспаратного рецептора**

ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН»,

г. Санкт Петербург, Россия

Когнитивное усиление является актуальной темой в современной нейробиологии. Основными классами препаратов, используемых в качестве потенциальных когнитивных энхансеров, являются некоторые психостимуляторы (например, метилфенидат, модафинил), а также активаторы  $\alpha$ -амино-3-гидрокси-5-метилизоксазол-4-пропионовой кислоты (AMPA) рецепторов – AMPАкины. К числу потенциальных когнитивных энхансеров следует отнести ионотропные глутаматные N-метил-D-аспаратные (NMDA) рецепторы. Они участвуют в различных формах синаптической пластичности, включая обучение, а редукция активности NMDA рецепторов вызывает нарушения обучения и памяти. Доказано, что NMDA-зависимые механизмы активно вовлекаются в развитие нейрональной модели обучения и формирования следов памяти на модели долговременной посттетанической потенциации (ДПП).

**Цель.** В данной работе были исследованы эффекты смысловых и антисмысловых ОДН на GluN1 субъединицу NMDA рецепторов в процессе индукции и развитии неассоциативной формы обучения – ДПП.

**Материалы и методы.** Исследования проводились на срезах обонятельной коры мозга крыс-самцов линии Вистар. В срезах внеклеточно регистрировали амплитуды NMDA компонента возбуждающего постсинаптического потенциала (ВПСП – в дальнейшем “NMDA потенциалы”) стеклянными микроэлектродами, заполненными 1 М NaCl сопротивлением 1–5 мОм в ответ на электрические импульсы латерального обонятельного тракта. Срезы инкубировались в течение 6 ч в среде со смысловыми (5'-ctacaacgtacaagtagt-3') и антисмысловыми (5'-cagcaggtgcatggtgct-3') ОДН в концентрации  $10^{-8}$  М. В них регистрировались изменения амплитуд NMDA потенциалов в ответ на тетанизацию при воздействии смысловыми и антисмысловыми ОДН.

**Результаты.** При воздействии смысловыми ОДН тетанизация срезов усиливала фазу индукции и стадию поддержания ДПП в течение всего времени регистрации (85 мин), что указывает на ноотропные свойства

(Минск, 24 мая 2019 г. : в 2 ч. ч. 2)

смысловых ОДН. Эффекты антисмысловых ОДН приводили к развитию устойчивой долговременной посттетанической депрессии, которая сохранялась в течение 85 мин и препятствовала негативному воздействию стресс-факторов (аноксия, глутаматная эксайтотоксичность).

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о существенном и активном участии субъединицы GluN1 NMDA рецепторов в усилении неассоциативного обучения – ДПП в кортикальных нейронах. Эти эффекты указывают на ноотропный потенциал смысловых ОДН. Ингибирование активности NMDA-зависимых механизмов антисмысловыми ОДН проявляет протективные свойства, что будет способствовать их защите от негативных воздействий.