

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623338>

Кальциевая активность нейронов области CA1 гиппокампа при формировании и извлечении памяти у молодых и пожилых мышей

О.С. Рогожникова^{1*}, О.И. Ивашкина¹, К.А. Торопова¹, В.П. Сотсков¹, В.В. Плюснин¹, К.В. Анохин^{1,2}

¹ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация;

² Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Известно, что в процессе формирования памяти о новом опыте у животного активируются нейроны во многих областях мозга. В частности, активируются нейроны области CA1 гиппокампа при формировании памяти о новой обстановке [1]. Однако не вполне ясно, как изменяется активность нейронов области CA1 при формировании и извлечении памяти. Кроме того, остаётся вопрос, какие изменения в активности нейронов наблюдаются у животных пожилого возраста при формировании памяти, а также при её извлечении.

В нашей работе мы исследовали изменения кальциевой активности нейронов области CA1 гиппокампа при формировании и извлечении ассоциативной памяти об обстановке в модели усиления памяти предобучением у молодых и пожилых мышей.

Регистрацию кальциевой активности отдельных нейронов проводили с помощью миниатюрного микроскопа (минископа), позволяющего оптически детектировать активные нейроны благодаря флуоресценции кальциевого сенсора. Для этого мышам проводили стереотаксическую операцию, в рамках которой вводили кальциевый флуоресцентный сенсор NCaMP7 в область CA1 гиппокампа [2]. Затем в исследуемую область вживляли GRIN-линзу диаметром 0,5 мм, а на голове мыши устанавливали крепления для минископа. Эксперимент проводили через неделю после операции. В первый день выполняли процедуру предобучения: мышей помещали в новую обстановку для знакомства с ней в течение 5 мин, в результате чего у мышей было сформировано пространственное представление об обстановке. Через три дня мышей кратковременно помещали в ту же обстановку и немедленно наносили электрокожное раздражение (ЭКР) силой тока 1,5 мА в течение 2 с. Таким образом, сформированное ранее представление об обстановке было ассоциировано с состоянием страха животного. Тестирование ассоциативной памяти проводили через три дня после нанесения ЭКР: мышей помещали в ту же обстановку на 5 мин.

Мерой сформированной ассоциативной памяти у мышей являлся уровень их замирания в обстановке. Молодые мыши демонстрировали низкий уровень замираний в первый день посещения контекста. Низкий уровень замираний мы также наблюдали у пожилых мышей в первый день эксперимента. При этом при извлечении сформированной ранее памяти значимо вырос уровень длительности замираний у пожилых мышей в сравнении с первым днём. Это говорит о том, что животные этой группы сформировали ассоциативную память об обстановке. Для анализа изменения кальциевой активности при формировании и извлечении памяти мы оценивали изменение уровня нейронной активности в каждом отдельном акте замирания животного. Кальциевая активность отдельных нейронов области CA1 была зарегистрирована при первом посещении обстановки и при извлечении памяти. У каждой мыши регистрировали около 20 нейронов в двух исследуемых группах в двух сессиях эксперимента. При этом мы не обнаружили значимых изменений в числе активных нейронов у молодых и пожилых животных в моменты их замираний в обстановке.

Полученные результаты указывают на то, что процессы формирования и извлечения ассоциативной памяти не являются в изменении числа активных клеток в момент замирания животного. Возможно, исследуемые процессы формирования и извлечения памяти отражаются в иных формах активности мозга, таких как когнитивные карты обстановки, представляющие собой сеть когнитивно-специализированных нейронов (полей места).

Ключевые слова: кальциевая активность; минископная регистрация; область CA1; ассоциативная память.

Как цитировать:

Рогожникова О.С., Ивашкина О.И., Торопова К.А., Сотсков В.П., Плюснин В.В., Анохин К.В. Кальциевая активность нейронов области CA1 гиппокампа при формировании и извлечении памяти у молодых и пожилых мышей // Гены и клетки. 2023. Т. 18, № 4. С. 774–777. DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623338>

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Источник финансирования. Работа была поддержана грантом Российского научного фонда 20-15-00283, Междисциплинарной научно-образовательной школой МГУ имени М.В. Ломоносова «Мозг, когнитивные системы, искусственный интеллект» и некоммерческим фондом поддержки науки и образования «ИНТЕЛЛЕКТ».

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Santarelli A.J., Khan A.M., Poulos A.M. Contextual fear retrieval-induced Fos expression across early development in the rat: an analysis using established nervous system nomenclature ontology // *Neurobiol Learn Mem.* 2018. Vol. 155. P. 42–49. doi: 10.1016/j.nlm.2018.05.015
2. Subach O.M., Sotskov V.P., Plusnin V.V., et al. Novel genetically encoded bright positive calcium indicator NCaMP7 based on the mNeon-Green fluorescent protein // *Int J Mol Sci.* 2020. Vol. 21, N 5. P. 1644. doi: 10.3390/ijms21051644

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

* О.С. Рогожникова, Российская Федерация, 119192, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 27, кор. 1; e-mail: osrogozhnikova@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623338>

Calcium activity of hippocampal CA1 neurons during memory formation and retrieval in young and old mice

O.S. Rogozhnikova^{1*}, O.I. Ivashkina¹, K.A. Toropova¹, V.P. Sotskov¹, V.V. Plusnin¹, K.V. Anokhin^{1, 2}

¹ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation;

² Research Institute of Normal Physiology named after P.K. Anokhin, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

It is widely understood that when forming memories of new experiences, neurons in multiple areas of the brain become active. Specifically, during memory formation when an animal first observes a new context, neurons within the CA1 region of the hippocampus are activated [1]. Nevertheless, it remains unclear how the activity of CA1 neurons evolves during memory formation and recall. In addition, we do not know how neuronal activity changes during memory formation and recall in aged animals.

In our study, we examined alterations in calcium activity among hippocampal CA1 neurons while forming and retrieving associative memory of the context model of context preexposure facilitation effect in young and aged mice.

Calcium activity of individual neurons was recorded using a miniature microscope (miniscope) that enables optical detection of active neurons via the fluorescence of the calcium sensor. For this purpose, the mice underwent stereotactic surgery. The calcium fluorescent sensor NCaMP7 was injected into the CA1 area of the hippocampus [2]. A 0.5-mm-diameter GRIN lens was implanted in the area of study, and miniscope mounts were affixed to the mouse's head. One week following the surgical procedure, the experiment was conducted. Pretraining entailed a 5-minute free exploration in a novel environment on the initial day. This facilitated the development of a spatial perception of the context by the mice. Three days later, the mice were briefly placed in the same context and received a footshock of 2 s (1.5 mA) immediately. This associated the previously formed perception of the context with the animal's state of fear. Three days after the shock application, we tested the mice's associative memory by placing them in the same context for 5 min.

The level of freezing behavior in a given context served as a measure of associative memory formation. Young mice displayed minimal freezing on their initial visit to the context. Similarly, on the first day of the experiment, we observed low freezing levels in older mice. However, compared to the initial day, the retrieval of a previously formed memory notably increased the level of freezing in older mice, indicating the formation of an associative memory for the context. To investigate alterations in calcium activity during memory formation and retrieval, we evaluated the degree of neuronal activity during each animal's freezing behavior. The calcium activity of individual neurons in the CA1 area was recorded during the initial exposure to the environment as well as during memory retrieval. Approximately 20 neurons were recorded in two sessions of the experiment for each mouse in both groups under investigation. However, no significant alterations were observed in the quantity of active neurons in young and old animals upon their immersion into the environment.

The findings suggest that changes in the number of active cells during animal freezing behavior are not indicative of associative memory formation and retrieval. It is possible that the processes of memory formation and retrieval studied in this experiment are reflected in other forms of brain activity, like the cognitive maps of the context, which are represented by a network of specialized neurons (place fields).

Keywords: calcium activity; miniscope; CA1 field; associative memory.

To cite this article:

Rogozhnikova OS, Ivashkina OI, Toropova KA, Sotskov VP, Plusnin VV, Anokhin KV. Calcium activity of hippocampal CA1 neurons during memory formation and retrieval in young and old mice. *Genes & cells*. 2023;18(4):774–777. DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623338>

Received: 15.05.2023

Accepted: 26.11.2023

Published online: 20.01.2024

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Funding sources. This work was supported by Russian Science Foundation grant No. 20-15-00283, by the Interdisciplinary Scientific and Educational School of Moscow University "Brain, Cognitive Systems, Artificial Intelligence", and by the Non-commercial Foundation for Support of Science and Education "INTELLECT".

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

REFERENCES

1. Santarelli AJ, Khan AM, Poulos AM. Contextual fear retrieval-induced Fos expression across early development in the rat: an analysis using established nervous system nomenclature ontology. *Neurobiol Learn Mem.* 2018;155:42–49. doi: 10.1016/j.nlm.2018.0.015
2. Subach OM, Sotskov VP, Plusnin VV, et al. Novel genetically encoded bright positive calcium indicator NCaMP7 based on the mNeonGreen fluorescent protein. *Int J Mol Sci.* 2020;21(5):1644. doi: 10.3390/ijms21051644

AUTHORS' CONTACT INFO

* O.S. Rogozhnikova; address: 27 bldg 1 Lomonosovskij avenue, 119192 Moscow, Russian Federation; e-mail: osrogozhnikova@gmail.com