Параметры среды, влияющие на возможность консолидации слабой неассоциативной памяти в модели на лабораторных мышах

М. Д. Евдокимов*, О. И. Ивашкина‡, К. А. Торопова§, К. В. Анохин¶

Изучали влияние открытого поля (ОП), семидневного содержания в обогащённой среде (ОС) и (R)-CPP на слабую неассоциативную память у мышей. Значимого усиления памяти после ОП не выявлено; после 1 мин обучения индекс подвижности возрастал. ОС значимо снижала индекс после 30 с, но не после 1 мин обучения. При введении (R)-CPP индекс отличался от группы без инъекции, но не от группы с физиологическим раствором.

Ключевые слова: слабая память, пространственная новизна, поведенческое мечение, обогащённая среда, НАПО.

1. Введение

На долговременную память влияет не только обучение, но и опыт до или после него [1]. Согласно гипотезе поведенческого мечения, слабое

* *Евдокимов Михаил Дмитриевич* — студент бакалавриата, РГАУ-МСХА им. К. А. Тимирязева; Институт перспективных исследований мозга МГУ им. М. В. Ломоносова, e-mail: evdokimov.vom@gmail.com.

Evdokimov Mikhail Dmitrievich — Undergraduate student, Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy; Institute for Advanced Brain Studies, Lomonosov Moscow State University.

‡ *Ивашкина Ольга Игоревна* — младший научный сотрудник, Институт перспективных исследований мозга МГУ им. М. В. Ломоносова, e-mail: oivashkina@gmail.com.

Ivashkina Olga Igorevna — Junior Researcher, Institute for Advanced Brain Studies, Lomonosov Moscow State University.

§ *Торопова Ксения Александровна* — младший научный сотрудник, Институт перспективных исследований мозга МГУ им. М. В. Ломоносова, e-mail: xen.alexander@gmail.com.

Toropova Ksenia Aleksandrovna — Junior Researcher, Institute for Advanced Brain Studies, Lomonosov Moscow State University.

¶ *Анохин Константин Владимирович* — директор Института перспективных исследований мозга МГУ им. М. В. Ломоносова, академик РАН, e-mail: k.anokhin@gmail.com.

Anokhin Konstantin Vladimirovich — Director of Institute for Advanced Brain Studies, Lomonosov Moscow State University, Academician of the Russian Academy of Sciences.

Опубликовано на условиях лицензии CC-BY 4.0
Published under CC-BY 4.0

обучение создаёт метку для белков пластичности, синтезируемых при близком по времени исследовании новой среды [1, 2]. Обогащённая среда (ОС) может улучшать память об обстановке и различение контекстов [3]. Цель работы — оценить влияние новизны, ОС и антагониста NMDA-рецепторов (R)-CPP на слабую неассоциативную память об обстановке (НАПО) [4].

2. Материалы и методы

Использовали 285 самцов мышей C57BL/6 (8–14 недель). В НАПО обучение длилось 30 с, 1, 5 или 10 мин. Через сутки проводили 5-минутный тест в той же обстановке. За 1 ч до обучения мыши 10 мин исследовали открытое поле (ОП, $44 \times 44 \times 40$ см). В двухуровневой ОС ($80 \times 50 \times 70$ см, туннели, игрушки, мостики, колёса, два вида наполнителя) мышей содержали 7 суток. (R)-CPP (10 мг/кг) или физиологический раствор вводили внутрибрюшинно за 4,5 ч до 5-минутного обучения. Третья группа была без инъекции.

Индекс подвижности (Motion Index) определяли по изменениям видеокадров в Video Freeze (MED Associates, США). Снижение индекса отражало габитуацию.

Эксперименты одобрены Комиссией по биоэтике МГУ (протокол № 151-д от 20.04.2023 г., заявление № 148-а) и соответствовали Директиве 2010/63/EU и приказу МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.

В GraphPad Prism 10 проводили однофакторный ANOVA и тест Тьюки (скорректированные p, порог 0,05). В базовой серии сравнивали 30 с, 1 и 5 мин за весь тест. Группа 10 мин — описательно. ОП и ОС анализировали раздельно за первую минуту, (R)-CPP — за 5 мин.

3. Результаты

За 5 мин теста индекс составил 69,21 после 30 с ($n = 64$), 74,97 после 1 мин ($n = 51$), 52,41 после 5 мин ($n = 37$) и 58,26 после 10 мин ($n = 38$). В анализе групп 30 с, 1 и 5 мин получено $F(2, 149) = 6{,}69$, $p = 0{,}0016$. Относительно 5 мин индекс был выше после 30 с ($p = 0{,}0167$) и 1 мин ($p = 0{,}0014$). После этих коротких экспозиций признаков устойчивой НАПО по данному критерию не выявлено.

После 30 с обучения индекс составил: контроль — 74,83 ($n = 64$), ОП — 93,02 ($n = 15$, $p = 0{,}2913$), ОС — 44,81 ($n = 20$, $p = 0{,}0055$). После 1 мин: контроль — 81,48 ($n = 51$), ОП — 121,20 ($n = 15$, $p = 0{,}0013$), ОС — 65,56

($n = 10$, $p = 0{,}5511$). ANOVA для ОП: $F(3, 141) = 7{,}21$, $p = 0{,}0002$. Для ОС: $F(3, 141) = 5{,}56$, $p = 0{,}0012$.

После (R)-CPP индекс составил 47,28 ($n = 12$), после физиологического раствора — 35,10 ($n = 12$), без инъекции — 31,58 ($n = 11$). ANOVA: $F(2, 32) = 3{,}96$, $p = 0{,}0291$. Различие с группой без инъекции значимо ($p = 0{,}0319$), с физиологическим раствором — нет ($p = 0{,}1043$). Между контрольными группами $p = 0{,}8233$.

4. Обсуждение

ОП за 1 ч до обучения не сопровождалось значимым усилением НАПО, несмотря на описанное в других задачах действие новизны [1, 2]. Семидневное содержание в ОС сопровождалось усилением НАПО после 30-секундного обучения, но после 1-минутного значимого улучшения не выявлено. Возможно, длительное взаимодействие со сложной средой облегчает обработку информации об обстановке [3].

При введении (R)-CPP индекс отличался от группы без инъекции, но не от физиологического раствора. Поэтому вывод о нарушении памяти препаратом не подтверждён.

Работа выполнена в рамках государственного задания Института перспективных исследований мозга Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова.

Список литературы

[1] D. Moncada, H. Viola, “Induction of Long-Term Memory by Exposure to Novelty Requires Protein Synthesis: Evidence for a Behavioral Tagging”, *The Journal of Neuroscience*, **27**:28 (2007), 7476–7481. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1083-07.2007.

[2] F. Ballarini, D. Moncada, M. C. Martinez, N. Alen, H. Viola, “Behavioral Tagging Is a General Mechanism of Long-Term Memory Formation”, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **106**:34 (2009), 14599–14604. DOI: 10.1073/pnas.0907078106.

[3] E. A. Woodcock, R. Richardson, “Effects of Environmental Enrichment on Rate of Contextual Processing and Discriminative Ability in Adult Rats”, *Neurobiology of Learning and Memory*, **73**:1 (2000), 1–10. DOI: 10.1006/nlme.1999.3911.

[4] T. Kitamura, R. Okubo-Suzuki, N. Takashima, A. Murayama, T. Hino, H. Nishizono, S. Kida, K. Inokuchi, “Hippocampal function is not required for the precision of remote place memory”, *Molecular Brain*, **5** (2012), 5. DOI: 10.1186/1756-6606-5-5 .

Статья поступила 9 октября 2026 г.

Environmental Parameters Affecting the Consolidation of Weak Non-Associative Memory in a Laboratory Mouse Model

M. D. Evdokimov, O. I. Ivashkina, K. A. Toropova, K. V. Anokhin

We studied the effects of open-field (OF) exploration, seven-day enriched-environment (EE) housing, and (R)-CPP on weak non-associative place memory in mice. No significant memory enhancement was detected after OF; the mobility index increased following 1-min training. EE significantly reduced the index after 30-s, but not 1-min, training. The (R)-CPP group differed from non-injected, but not saline-injected, controls.

Keywords: weak memory, spatial novelty, behavioral tagging, enriched environment, non-associative place memory.

References

[1] D. Moncada, H. Viola, "Induction of Long-Term Memory by Exposure to Novelty Requires Protein Synthesis: Evidence for a Behavioral Tagging", *The Journal of Neuroscience*, **27**:28 (2007), 7476–7481. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1083-07.2007.

[2] F. Ballarini, D. Moncada, M. C. Martinez, N. Alen, H. Viola, "Behavioral Tagging Is a General Mechanism of Long-Term Memory Formation", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **106**:34 (2009), 14599–14604. DOI: 10.1073/pnas.0907078106.

[3] E. A. Woodcock, R. Richardson, "Effects of Environmental Enrichment on Rate of Contextual Processing and Discriminative Ability in Adult Rats", *Neurobiology of Learning and Memory*, **73**:1 (2000), 1–10. DOI: 10.1006/nlme.1999.3911.

[4] T. Kitamura, R. Okubo-Suzuki, N. Takashima, A. Murayama, T. Hino, H. Nishizono, S. Kida, K. Inokuchi, "Hippocampal function is not required for the precision of remote place memory", *Molecular Brain*, **5** (2012), 5. DOI: 10.1186/1756-6606-5-5.

Received on October 9, 2026