

Некоторые нейроны мозга используют белок внутреннего иммунитета, чтобы закрепить память о прошлых неприятностях.

Память формируется благодаря переформатированию нейронных сетей: какие-то межнейронные связи из слабых становятся сильными, какие-то связи образуются с нуля, какие-то, наоборот, исчезают. Перестройки на уровне клеточных сетей и комплексов сопровождаются бурной деятельностью на уровне генов и молекул. Время от времени мы слышим про очередной ген - или белок памяти, без которого память либо не формируется, либо не удерживается надолго. Однако нельзя сказать, что сейчас у нас есть полная картина молекулярно-генетических изменений, которые поддерживают память.

(Иллюстрация: Milad Fakurian / Unsplash.com) [Открыть в полном размере](#) < >

Несколько лет назад мы писали, что нейроны гиппокампа, одного из главных центров памяти в мозге, ради памяти рвут собственную ДНК. Разрывы в ДНК нужны для активации генов памяти - их нужно активировать быстро, а в силу особенностей пространственной организации генома быстро включить гены можно как раз разрывом в ДНК; потом разрыв, конечно, будет заделан. В недавней статье в Nature описана группа нейронов, тоже в гиппокампе, которые используют для памяти несколько иной механизм: у них тоже всё начинается с повреждения ДНК, но эти повреждения нужны, чтобы запустить некоторые элементы воспалительной реакции.

Сотрудники Медицинского колледжа Альберта Эйнштейна экспериментировали с мышами, которые в определённой обстановке получали слабый удар током по лапам. Это обычный способ сформировать неприятные воспоминания: если мышь потом снова посадить в ту же клетку, она тревожно замрёт на месте, демонстрируя обычную реакцию грызунов на стресс. Оказалось, что в некоторых нейронах гиппокампа на четвёртый день после обучения (то есть после посещения электродной клетки) имеет место воспалительная реакция, связанная с белком TLR9, или толл-подобным рецептором 9.

Толл-подобные рецепторы относятся к врождённому иммунитету, то есть они реагируют на признаки, характерные для большой группы патогенов. Мы рассказывали о них в связи с прошлогодней Нобелевской премией: есть толл-подобные рецепторы, реагирующие на вирусную РНК, есть рецепторы, реагирующие на ДНК, и т. д. TLR9 относится как раз к тем, которые реагируют на ДНК. Никакой ДНК в клеточной цитоплазме быть не должно, она вся должна сидеть в ядре, а если у нас в цитоплазме появилась ДНК, значит, скорее всего, она бактериальная. Почувствовав

угрозу, толл-подобные рецепторы запускают соответствующие реакции внутри клетки (чтобы испортить жизнь патогену) и дают знать о появившихся проблемах наружу, клеткам-соседям и иммунным клеткам.

Но сейчас речь идёт не об иммунной борьбе с бактериями, а о памяти. В обычных нейронах гиппокампа повреждения в ДНК быстро включают гены памяти и быстро заделываются системами ремонта ДНК. В тех нейронах, в которых активировался TLR9, повреждения в ДНК сохранялись спустя несколько дней; быстрые гены памяти у них не включались, но зато сам TLR9 был явно необходим для того, чтобы мыши запомнили нужную информацию: если TLR9 отключали, они не могли надолго запомнить стресс, пережитый в клетке с электрическим током.

Как включался TLR9? В цитоплазме нейронов памяти появлялась ДНК – собственная нейронная ДНК в виде совсем небольших кусочков, заключённая в особые мембранные пузырьки. Активированный TLR9 помогал запустить механизм ремонта ДНК, причём тут появлялись ещё несколько регуляторных белков, а сами фрагменты ДНК должны были сгруппироваться у клеточной органеллы под названием центросома (она управляет расхождением хромосом при делении). То есть фрагменты ДНК, которые свидетельствуют о повреждении генома в ядре, вместе с иммунным TLR9 и ещё несколькими белками, собравшись у центросомы в клеточной цитоплазме, запускают ремонт ДНК в клеточном ядре. И всё это необходимо для того, чтобы сформировалась долговременная память.

Хотя TLR9 – иммунный белок, связанный с воспалением, в запоминающих нейронах полноценного воспаления всё-таки не происходит, нейроны продолжают жить и работать. Просто так вышло, что два механизма, механизм иммунной защиты и механизм нейронного запоминания, до какой-то степени имеют нечто общее и могут пользоваться одинаковыми молекулярными инструментами. Скорее всего, активность TLR9 опять же помогает активировать какие-то гены, необходимые, например, для укрепления синапсов. Но эти предположения, как и детали всего процесса, ещё предстоит уточнить. Кроме того, возникает ряд вопросов насчёт взаимоотношений между разными нейронами памяти в гиппокампе: обычными, у которых разрывы в ДНК сразу включают «гены памяти», и новыми «воспалительными», которые оттягивают ремонт ДНК и активируют TLR9. Может быть, те и другие работают на разных стадиях запоминания; может быть, они играют разную роль, когда приходит время вспомнить то, что запомнилось; может быть, они играют разную роль в разных видах памяти. На все эти вопросы предстоит ответить в будущих экспериментах; пока же остаётся только удивляться молекулярно-клеточным сюрпризам, которые мозг нам неустанно подкидывает.

Автор: Кирилл Стасевич

Статьи по теме:

#иммунитет #память #нейроны #нейробиология

Когда нейронам нужно что-то запомнить, в их ДНК появляются разрывы, которые активируют гены, укрепляющие межнейронные связи.

Чтобы правильно работать, нейроны вынуждены постоянно рвать свою ДНК – именно разрывы в ней помогают активировать гены, необходимые для укрепления межнейронных контактов.

Нобелевская премия по физиологии и медицине 2023 года присуждена Каталин Карико (США, Венгрия) и Дрю Вайсману (США) с формулировкой «за открытия в области модификации нуклеозидных оснований, позволившие создать эффективные мРНК-вакцины против COVID-19».

Избавиться от бактерий, устойчивых к антибиотикам, можно с помощью дружественного вируса – или с помощью лекарства, имитирующего этот вирус.

Чтобы помнить, где что находится, в центра памяти есть нейроны для «что» и нейроны для «где».

Нейроны памяти нашли в таких областях мозга, которые до сих пор в зонах памяти не числились.