

Udział struktur korowych oraz receptorów NMDA w funkcjonowaniu przestrzennej pamięci operacyjnej angażującej procesy koordynacji poznawczej w modelu szczurzym

Pamięć operacyjna jest jednym z rodzajów pamięci deklaratywnej. U ludzi łączy elementy pamięci krótkotrwałej i epizodycznej, posiada ograniczoną pojemność oraz odnosi się do zdolności intelektualnych. U zwierząt pamięć operacyjna to zdolność utrzymania reprezentacji bodźca i odpowiedzi na ten bodziec po odroczeniu, kiedy bodziec nie jest już obecny. W związku z tym na system pamięci operacyjnej u zwierząt składają się takie elementy jak: utrzymanie celu (ang. *goal maintenance*), kontrola zakłóceń (ang. *interference control*) czy określona pojemność (ang. *memory span capacity*). U ludzi i zwierząt wykonanie zadania na pamięć operacyjną angażuje procesy uwagi oraz umiejętności poznawcze (ang. *Cognitive Skill Learning*). Dotychczasowe badania pamięci operacyjnej na modelach zwierzęcych zasadniczo skupiały się nad czasem utrzymania reprezentacji bodźca, przy czym formowanie tej reprezentacji nie wymagało procesów koordynacji poznawczej, czyli segregacji bodźców użytecznych od mylących.

Celem podjętych badań była analiza znaczenia wybranych struktur korowych i receptorów NMDA dla funkcjonowania przestrzennej pamięci operacyjnej angażującej procesy koordynacji poznawczej. W badaniach operacyjnie uszkodzono hipokamp lub korę przedczołową, lub podawano szczurom różne dawki antagonistów receptorów NMDA: dizocypinę (MK-801) lub memantynę. Następnie, wykorzystując unikatową metodę - test Aktywnego Unikania Miejsca (Test Karuzeli), badano zdolność szczurów do zapamiętania a następnie unikania miejsca na obracającej się arenie, gdzie podawane były szoki. Przywoływanie pamięci badano w próbie testowej bez podawania szoków. Miejsce z szokami było stałe względem bodźców z pokoju, podczas gdy bodźce z obracającej się areny były mylące. Skuteczne unikanie miejsca wymagało utworzenia jego reprezentacji poprzez bieżącą segregację informacji pochodzących od użytecznych bodźców z pokoju i bodźców mylących z areny, co angażowało procesy koordynacji poznawczej. Położenie miejsca zmieniano z sesji na sesję.

Uszkodzenia hipokampa, podobnie jak wysokie dawki antagonistów receptorów NMDA upośledzało przestrzenną pamięć operacyjną, co przejawiało się zaburzeniami w „utrzymaniu celu” podczas treningu i próby testowej w Teście Karuzeli (duża liczba wejść na miejsce z szokiem, krótki czas pomiędzy kolejnymi wejściami). Formowanie nowej reprezentacji w kolejnych sesjach wymagało odrzucenia poprzedniej reprezentacji miejsca, czyli „kontroli zakłóceń”. Brak poprawy wykonania Testu Karuzeli w kolejnych sesjach wskazywał na związek hipokampa i receptorów NMDA z procesami odpowiedzialnymi za „kontrolę zakłóceń”. Szczególnie interesującym wynikiem było natomiast usprawnienie pamięci operacyjnej po niskiej dawce memantyny w porównaniu do zwierząt z grupy kontrolnej.

The role of cortical structures and NMDA receptors in the functioning of spatial working memory involving the cognitive processes coordination in a rat model

Working memory is one of the types of declarative memory. In humans it combines elements of episodic and short-term memory and refers to the intellectual abilities. In animals working memory is described as the ability to maintain a stimulus representation when the stimulus is no longer present. The working memory system consists of elements such as a goal maintenance, interference control and memory span capacity. In humans as well as in animals, performing memory tasks involves the attention processes and cognitive skill learning. So far, working memory studies were based on the time of maintenance the spatial representation of the stimulus, while formation of this representation did not require cognitive coordination processes (segregation of useful and misleading information).

Purpose of this study was to analyze the role of selected cortical structures and NMDA receptors in the spatial working memory functioning that engages cognitive coordination processes. The hippocampus or prefrontal cortex was lesioned, or an NMDA receptor antagonist: dizocylpine (MK-801) or memantine was administered in different dosages to the rats. An unique method – the Active Place Avoidance Test (Carousel Maze) was used in this study. In this test the rat's ability to remember and then to avoid the place on the rotating arena, where shocks were applied was observed. This place was in a fixed position to the room frame coordinates, while the stimuli from the rotating arena were misleading. Effective place avoidance required its spatial representation and real time segregation of useful information from room stimuli and misleading information from arena stimuli. Stimuli segregation involves cognitive coordination processes. One daily session contains an avoidance training and test trial on memory recollection, localization of the place to-be avoided was changing from session to session.

Hippocampal lesions as well as NMDA antagonists administration result in spatial working memory impairment, which was observed in the Carousel Maze as the „goal maintenance” disturbance (i.e., large number of entrances to the place to-be-avoided; short time between consecutive entrances). The lack of improvement of the Carousel Test in subsequent sessions suggests the association of hippocampus and NMDA receptors with processes responsible for "interference control". One particularly interesting finding was that low dose of memantine improved spatial working memory compared to the control.