

**相** 对于日常琐事而言，人们更容易记住一些的特殊经历，因为情感能加强记忆巩固。人们已经发现去甲肾上腺素能调节记忆，但具体的分子机制还未探索清楚。现在，胡和他的同事们发现去甲肾上腺素能调节GluR1的磷酸化。GluR1是 $\alpha$ -氨基-3-羟基-5-甲基-4-恶唑丙酸（AMPA）受体的一个亚单位，其磷酸化能促进受体结合至突触后位点。

首先，研究者们在海马的切片中证实了去甲肾上腺素使GluR1磷酸化后产生的效应。他们发现去甲肾上腺素能使GluR1的两个位点磷酸化，Ser845和Ser831，这条信号通路是在 $\beta$ -肾上腺素能受体（beta-AR）激活后启动的。将肾上腺素或者孤尿（可诱发先天性恐惧症）刺激小鼠海马，能够得到类似的结果。

## 学习与记忆：一个重要的发现

人们认为突触后膜的AMPA受体数量的增加是长时程记忆增强的一个基础机制。因此，研究者们探讨了去甲肾上腺素使GluR1磷酸化后是否能促进GluR1结合至突触后位点。将GluR1用绿色荧光蛋白标记，结合电生理学方法，在低频率电刺激（不能自发促进GluR1结合至突触后位点）下，去甲肾上腺素能促进GluR1结合至突触后位点。将神经元转染GluR1DD突变体，这种突变体的Ser845和Ser831位点永久磷酸化，仅给与神经元低频率电刺激，仍然能诱导GluR1结合至突触后位点。为了确证这两个位点磷酸化后所产生的效应，研究者们使用表达GluR1AA（干扰Ser845和Ser831位点磷酸化）的细胞，在低频率电刺激下，去甲肾上腺素不能诱导GluR1结合至突触后位点。这些结果提示Ser845和Ser831位点磷酸化是含GluR1的AMPA受体结合至突触后位点的必要条件。

最后，研究者们应用了一个情景恐惧记忆程序--动物在厌恶刺激下进入新情景的模型--验证由GluR1磷酸化介导的去甲肾上腺素增强记忆力的效应。他们发现注射肾上腺素（诱导脑部的去甲肾上腺素增多），野生型的小鼠对环境的记忆增强了。相反，转GluR1AA基因小鼠在给与同样肾上腺素注射后并没有显示这一效应。这些实验表明GluR1的Ser845和Ser831位点磷酸化是去甲肾上腺素增强情景记忆的必要条件。

总之，这些结果指出了情绪促进记忆形成的一个由去甲肾上腺素磷酸化GluR1介导的分子机制。许多其他的因素也能调节GluR1磷酸化，因此，这些发现可以用来阐明可卡因和百忧解之类的药物影响记忆的机制。

通过去甲肾上腺素调节GluR1磷酸化可加强记忆的形成。GluR1是 $\alpha$ -氨基-3-羟基-5-甲基-4-恶唑丙酸（AMPA）受体的一个亚单位，其磷酸化能促进受体结合至突触后位点。



原文检索：

<http://www.signaling-gateway.org/update/updates/200711/nrn2261.html>