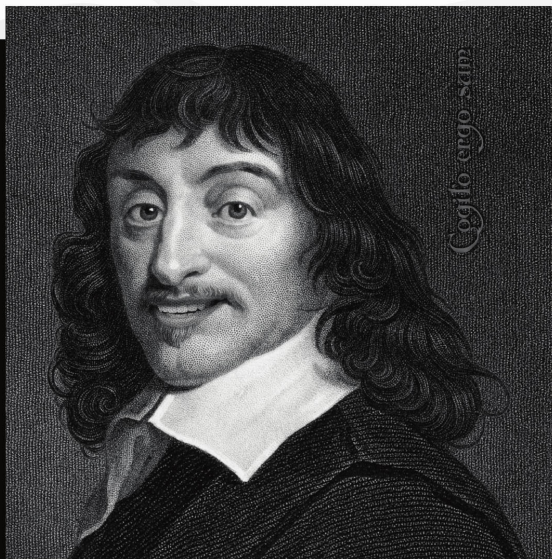


РАЗУМНОЕ ПОВЕДЕНИЕ И ЯЗЫК
LANGUAGE AND REASONING

В. Е. ДЬЯКОНОВА, Д. А. САХАРОВ



ПОСТРЕФЛЕКТОРНАЯ НЕЙРОБИОЛОГИЯ ПОВЕДЕНИЯ



Варвара Евгеньевна Дьяконова
Дмитрий Антонович Сахаров
Пострефлекторная
нейробиология поведения
Серия «Разумное поведение и
язык. Language and Reasoning»

http://www.litres.ru/pages/biblio_book/?art=42587381

Пострефлекторная нейробиология поведения:

ISBN 978-5-907117-52-5

Аннотация

Как формируются команды, которые мозг отдает исполнительным органам? Столетиями считалось, что нервная деятельность рефлекторна, то есть подчиняется простому и, казалось бы, самоочевидному правилу: стимул – ответ. Но внимательные исследователи давно подвергали это правило сомнению. Особенно ощутимый урон нанесли рефлекторной парадигме этологи (полевые зоологи), связавшие поведение животных со спонтанными (самопроизвольными, эндогенными) процессами в мозге. Начиная с 1960-х гг. постулаты этологии уверенно подтверждает проверка методами клеточной нейрофизиологии; родилась нейроэтология. Книга В. Е. Дьяконовой и Д. А. Сахарова выражает нейроэтологический

взгляд на организацию и функционирование нервной системы. Опыт собственных исследований позволяет авторам уделить особое внимание центральным генераторам паттерна – нейронным ансамблям, ответственным за эндогенную генерацию упорядоченных поведенческих актов. Приложимы ли представления о центральных генераторах к механизмам психических актов? Авторы неминуемо вовлекают читателя в обсуждение перспектив пострефлекторной парадигмы. Книга рассчитана на специалистов, работающих в разных областях нейронауки. Исключение составляют тексты третьего раздела, адресованные менее подготовленному читателю – аспирантам, студентам и, возможно, старшим школьникам. Оформление переплета выполнено на основе портрета Рене Декарта работы У. Холла (гравюра, 1833).

В формате a4.pdf сохранен издательский макет.

Содержание

От авторов	5
Часть I	15
1970	15
1983	24
1985	29
1986	35
2004	42
2010	46
2011	49
2015	58
2016	68
2017	75
2018	83
Часть II	88
1957	88
Конец ознакомительного фрагмента.	128

**Дьяконова В. Е.,
Сахаров Д. А.
Пострефлекторная
нейробиология поведения**

От авторов

Предлагаемая вашему вниманию книга в известной степени идеологическая – она призвана оживить смену парадигм, происходящую в современной науке о мозге. Трудный и вялотекущий отказ от догмы «стимул – ответ» в пользу альтернативных, пострефлекторных представлений рассмотрен здесь на материале механизмов поведения.

Как нейроны, сложившись в ансамбль, генерируют поведенческий акт? Почему для успешной генерации важно, чтобы нейроны ансамбля пользовались разными сигнальными молекулами? Читатель заметит, что вопросам такого рода мы уделяем в своей книге первостепенное внимание: ведь механизмы мозга человека и животных определяются биологическим субстратом. Значимы не только сами нервные клетки, но и различия между ними, и среда, в которую они погружены, и изменчивость этой среды. Знания о мозге всегда слу-

жили опорой создателям искусственного интеллекта, поэтому есть надежда, что рассмотренное в книге новое знание о субстрате и механизмах нервной деятельности окажется полезным и для новых технологий.

Новая парадигма описывает механизмы поведения в понятиях эндогенной (собственной, производимой изнутри) активности нервных клеток и нейронных сообществ. Старая всецело полагалась на внешний стимул. Конфликт назревал давно, временами приобретал драматический характер. Знаменитый Шеррингтон, отец цепных спинальных рефлексов, был еще в 1910-х гг. опровергнут своим же удачливым стажером, доказавшим эндогенную природу спинальных моторных ритмов. Профессиональное сообщество узнало об этом лишь полвека спустя. Почему? Потому что ученик не желал навредить всемирной славе любимого учителя и спустил свое открытие на тормозах. Себя всемирной славы лишил, науку бросил, ушел в скалолазы. Наука – это прежде всего живые страсти живых людей.

С 1930-х гг. спонтанное (как это тогда называлось) высвобождение инстинктов убедительно демонстрировали зоологи, которые ставили хорошо контролируемые эксперименты. Однако высокомерная нейрофизиология до неприличия долго не желала прислушаться к доводам «каких-то там натуралистов». Радикальные изменения наметились лишь благодаря развитию микроэлектродных методов, позволивших вплотную заняться нейронными коррелятами поведе-

ния. Идеи создателей этологии наконец проникли в нейрофизиологию, из нее естественно выделилась нейроэтология. Начиная с 1960-х гг. нейроэтологи предъявляют прямые доказательства эндогенной генерации поведенческих актов.

В центре нашего внимания будут в этой книге «центральные генераторы паттерна» (*central pattern generators*, CPGs). Такое название закрепилось в нейроэтологии за нейронными ансамблями, которые без стимуляции извне, без связи с сенсорными и мышечными структурами, в полностью изолированном состоянии сохраняют способность летать, жевать, чесаться (и, по-видимому, даже думать), то есть способность формировать тот или иной целостный выходной продукт.

Но рефлекторная доктрина не спешит умирать. Профессиональному сообществу всегда было комфортно объяснять адекватность поведенческих актов тем, что они реактивны. Эндогенная генерация приводит здравый смысл в смущение: как поведение может быть адаптивным, если оно не реакция на стимул?

Попробуем, однако, рассмотреть внимательней реакцию на стимул: так ли уж она адаптивна? Тот же здравый смысл убеждает, что для организма выгодней предсказывать внешние события, чем реагировать на их появление. Реакция и адаптация очевидно проигрывают прогнозу и преадаптации. Но прогнозирование по определению должно опираться на какие-то эндогенные механизмы, на активность, не вызванную извне. Об этом также пойдет речь на страницах нашей

книги.

Напомним банальную биологическую истину: эндогенная активность фундаментальна. Биения нашего сердца задаются клетками, способными генерировать собственный ритм, но сердечный ритм при этом адаптивен. И так же автоматичны и адаптивны биения ресничек инфузории. Эндогенна даже дупликация (самосборка!) молекулы ДНК. Творческий процесс эволюции протекал на основе сочетания самопроизвольной активности с отбором из доступных возможностей. При этом биологический субстрат сам делал гармоничным свое сосуществование со средой обитания. Наша книга призывает читателя задуматься о том, что всё многообразие моторных и ментальных актов, порождаемых биологическим субстратом, может развиваться на такой же основе. Хочется надеяться, что вслед за нейроэтологией и другие дисциплины медико-биологического цикла изживут архаичную привычку сводить нервную деятельность к правилу «стимул – ответ».

Как генерируется эндогенная активность и каким образом она подстраивается под меняющиеся условия среды? Возможны разные подходы к ответу на этот вопрос. Наш подход опирается на наследие великого советского физиолога Хачатура Сергеевича Коштоянца (1900–1961). В конце 1950-х гг. внимание Коштоянца привлекли спонтанные моторные ритмы, характерные для поведения некоторых беспозвоночных, и он ориентировал своих сотрудников на поиски меха-

низмов, которые лежат в основе этой спонтанности и обеспечивают ее адаптивность. В отличие от подавляющего большинства коллег-физиологов, увлеченных «животным электричеством», Коштоянц интересовался химическими основами нервной деятельности и придавал ключевое значение их происхождению. В частности, он считал, что физиологически активные вещества нервной системы (медиаторы, или нейротрансмиттеры) унаследованы от донервных систем регуляции, имеющих у простейших или зародышей, и представлены консервативным ассортиментом молекул, в котором каждая наделена спецификой.

Авторы книги естественно оказались в русле идей Коштоянца. Один из нас (Д. С.) начиная с аспирантуры (1953–1956) работал в тесном контакте с ним. В. Д. представляет следующее поколение школы Коштоянца, она подключилась к экспериментам Д. С., будучи дипломницей университета (1992). На извилистом, не всегда уверенном пути к сегодняшнему (наверняка не окончательному) пониманию субстрата и механизмов поведения мы прошли через несколько ключевых этапов, они обозначены ниже.

[1] Мультитрансмисмиттерность (множественность трансмиттерных фенотипов нервных клеток) присуща нейронным популяциям изначально, она представлена и в примитивных нервных системах. Это может объясняться множественным происхождением нервных клеток (гипотеза полигении нейронов).

[2] Мультитрансмиссивность сохраняется и преумножается эволюционным процессом. Это объясняется преимуществами, которые она дает механизмам нервной деятельности. В частности, каждое трансмиссивное вещество специфически и синергично влияет на чувствительные к нему мишени, объединяя их ответы в согласованный ответ локальной системы (представление об интегративной функции нейротрансмиссивера: «один трансмиссивтер – одна интеграция»).

[3] В паттерн-генерирующем нейронном ансамбле каждая фаза выходного паттерна может интегрироваться своим трансмиссивным веществом (представление о трансмиссивтере фазы). Теоретически на гетерохимизме трансмиссивтеров можно построить бессинаптический генератор паттерна (концепция «Гетерона»). Такая организация идеальна, она представляет предельный случай реального диапазона. Другой его теоретический предел представлен синаптической организацией: синапс так же идеален, как гетерон. Организация реальных нейронных ансамблей надежно упорядочена соучастием обоих механизмов – синаптического и гетерохимического.

[4] Нейротрансмиссивтеры сенсорных входов участвуют в формировании среды, в которую погружены нейроны паттерн-генерирующего ансамбля (CPG). Этим обеспечивается зависимость выходных команд ансамбля от контекста и, соответственно, адаптивность поведения. В частности, нейротрансмиссивтерный баланс омывающей среды влияет на выбор

генератором одного из доступных ему устойчивых состояний, то есть на поведенческий выбор.

[5] Известная медицине оптимизация когнитивных функций моторной нагрузкой подтверждена на наших нейробиологических моделях (моллюски, насекомые); при этом показано, что моторная нагрузка (интенсивная локомоторная активность) меняет транзиттерный состав межклеточной среды, окружающей центральные нейроны. Предположительно, при этом активируются механизмы преадаптации организма к попаданию в новую среду и усиливаются не только когнитивные, но и репродуктивные функции.

[6] Память о существенных для организма событиях (моторная нагрузка, голод и т. п.) сохраняется в измененных свойствах индивидуального нейрона и может адаптироваться под новые условия при обновлении состава межклеточной среды. Прошрое и настоящее конкурируют за прогноз нейрона о будущем.

Есть много вопросов, на которые нейроэтология пока не может ответить. Корректно ли рассматривать разовый моторный акт (например, «коленный рефлекс») как редуцированный до единственного цикла или даже до фазы цикла эндогенный ритм? Каков физический смысл репертуара устойчивых состояний, присущих генератору и реализуемых при его переформатировании, то есть в ситуации поведенческого выбора? На чем основан ритмогенез спонтанных инстинктов, в частности спонтанной агрессии, которой Ко-

нрад Лоренц придавал столь важное общечеловеческое значение? Плодотворна ли гипотеза «генератора когнитивного паттерна» (*cognitive pattern generator*, Энн Грэйбил), которая связывает формирование ментальных актов с нейронными ансамблями, подобными генераторам моторных паттернов? Оправдан ли взгляд на кору головного мозга человека как на континуум взаимосвязанных центральных генераторов паттерна? У нас нет сомнений в том, что эти и другие возникающие проблемы будут успешно решаться, поскольку они не просто обсуждаются, но предметно исследуются в нейробиологических экспериментах.

Наши соотечественники внесли немалый вклад в развитие революционных событий, ставших предметом этого сборника. В советской науке работали такие великолепные фигуры, как Петр Кузьмич Анохин и Иван Соломонович Бериташвили, Николай Александрович Бернштейн и Леонид Викторович Крушинский, Александр Николаевич Промптов и Евгений Николаевич Соколов, Тигран Мелькумович Турпаев и Альфред Лукьянович Ярбус, список можно продолжать. К сожалению, в мировой науке о мозге принятое понимание научной революции (Томас Кун) оказалось скомпрометировано легкомысленными декларациями о «когнитивной революции». Не прибавляя ничего нового к знаниям о механизмах мозга, эти игры уже привели к тому, что на нашей домашней почве возникла область когни-снобизма, где смотрят в рот исключительно англоязычным оракулам. Хо-

чается верить, что наша книга напомним о достоинстве отечественной науки, о долге перед учителями и предшественниками.

Идея издания принадлежит профессору А. Г. Асмолову, которому мы выражаем сердечную признательность. Исходно имелась в виду монография, но выборка из публикаций показалась не менее удачным решением. Оно позволяет с той или иной степенью полноты представить саморазвитие наших исследований – от исходного интереса к разнообразию нервных клеток и спонтанному поведению до моделирования эндогенных гетерохимических генераторов. В работе по моделированию ведущая роль неизбежно перешла к профессиональным математикам, но это не оставило нас без работы – наш биологический объект неисчерпаем.

Публикации, составившие сборник, распределены по трем разделам. В первый включено несколько кратких текстов. Это как бы конспект развития проблемы, выражающий историю и перспективность идей – как собственных, так и частично заимствованных. Второй раздел составлен из развернутых текстов, адресованных профессиональной части читательской аудитории. Третий обращен к более широкому читателю. В нем нашлось место и для привлечения внимания к нескольким ярким личностям, прославившим нашу науку. Таким образом, тексты частично дублируются, но нам это показалось допустимым, даже желательным. Вместе с тем мы старались свести к минимуму сырые, эмпириче-

ские материалы, существенная часть которых публиковалась в профессиональных журналах.

В книгу включено несколько работ, выполненных нами или одним из нас совместно с другими коллегами; мы благодарим всех соавторов за сотрудничество. Отдельное спасибо И. В. Хвостовой за помощь в подготовке текстов и ей же за авторство почти всех видеоматериалов, список которых дан в Приложении. В книге подытожен многолетний труд большого коллектива, каждый член которого заслуживает нашей глубокой признательности.

В. Дьяконова, Д. Сахаров.

Июль 2018

Часть I

Самодвижение идей

1970

Неизбежность мультитрансмиттерности

[Фрагменты статьи]

**Сахаров Д. А. Основания к построению
системы нервных клеток // Журн.
общ. биол. 1970. Т. 31. № 4. С. 449–457**

Нейробиологические исследования, проведенные на самых разных животных, дают убедительные доказательства тому, что клеточный состав нервной системы всегда неоднороден. <...> Сказанное справедливо как для позвоночных, так и для беспозвоночных животных. Из последних особенно хорошо изучены некоторые аннелиды, брюхоногие мол-

люски и ракообразные [15]. <...> Естественно возникает вопрос: чем обусловлена неоднородность клеточного состава нервных систем? Знание причины, которая делает нейроны разными, позволило бы дать рациональную классификацию нейронов.

Обсуждению этого вопроса и посвящена настоящая статья. Нет нужды доказывать, что он действительно злободневен. Потребность в систематизации знаний о нервных клетках живо ощущается всеми, кто работает в этой области. Еще недавно казалось, что, изучив какой-нибудь род нервных клеток, отростков или окончаний, можно делать выводы, приложимые ко всем нейронам. Эти надежды приходится оставить: нейроны оказались слишком разными. <...>

Задача построения системы нервных клеток и проблема происхождения их разнообразия тесно связаны. Действительную ценность может иметь только такая система, которая была бы в состоянии предсказывать свойства еще не исследованных клеток. Но для этого система должна быть естественной, т. е. отражать природную закономерность возникновения неоднородности нейронных популяций.

Практически вопрос сводится к выбору признаков, на основе которых следовало бы классифицировать нейроны. Нейроны неодинаковы по многим признакам. Какие из этих различий значимы в плане обсуждаемой задачи, а какими можно и нужно пренебречь?

<...> Легко убедиться, что ни одна из существующих

классификаций нейронов не подсказывает ответа на эти вопросы. Нейроны классифицируют по размерам, по числу и длине отростков, по анатомическому положению, по роли в рефлекторной дуге и т. п. В частных случаях такие эмпирические классификации бывают полезными. Например, выводы об особенностях трофики, полученные на некоторых гигантских нейронах, вполне приложимы к другим, не изученным гигантским нейронам и вряд ли приложимы к малым. Однако признаки, по которым классифицируются здесь нейроны, это признаки эволюционно неустойчивые, изменчивые, зачастую количественные. На них вряд ли может основываться более или менее общая система, дающая ключ к пониманию качественного своеобразия разных нейронов.

<...> Накопленные сравнительные знания о нервных клетках вряд ли уже сейчас достаточны для построения хорошо разработанной системы нейронов. Эти знания всё еще фрагментарны, более или менее детальная информация о составе клеточных популяций имеется лишь для немногих нервных систем. Но вполне созрели условия для того, чтобы обсудить теоретические основания, на которых следует строить систему нейронов, имея в виду, что они должны отразить природную закономерность происхождения разнообразия нейронов.

Очертания этой закономерности – в том виде, в каком она нам представляется, – мы попытались сформулировать в следующих тезисах.

1. Гомологичные нейроны родственных нервных систем характеризуются сходством специфических качеств, иннервационных отношений и позиции. По мере уменьшения степени родства между организмами сначала утрачивается сходство позиции, затем – иннервационных отношений, но и в филогенетически далеких друг от друга нервных системах клетки, связанные общностью происхождения, продолжают обнаруживать сходство специфических признаков.

2. Качественная неоднородность нейронного состава не возникает в процессе филогенетической эволюции той или иной нервной ткани. В основе своей эта неоднородность есть отдаленное следствие происхождения нервной ткани из исходно разнородных элементов диффузной нервной системы.

3. Упомянутая исходная качественная разнородность есть результат происхождения разных групп нервных клеток от разных донервных тканевых источников.

Мы отдаем себе отчет в том, что сформулированные выше представления не самоочевидны, и постараемся по мере возможности их обосновать. Основной их смысл сводится к тому, что признается значительная филогенетическая устойчивость специфических (качественных) свойств нейронов. Отсюда вытекает, что естественная система нейронов должна иметь генеалогическую, а не какую-нибудь иную (например, функциональную) основу.

Генетический подход к построению системы нервных клеток ставит во главу угла вопрос о клеточном родстве. В отли-

чие от традиции сравнительной морфологии, которая стремилась устанавливать гомологию нервных органов, мы подчеркиваем важность гомологизирования клеточных структур, полагая, что нервные органы имеют смешанное клеточное происхождение. При решении вопросов о родственных отношениях между клетками, относящимися к одной и той же или разным нервным системам, нейробиология может опереться на богатый теоретический опыт филогенетической морфологии.

Здесь уместно сослаться на специальную работу М. С. Гилярова [3], в которой рассматриваются современные представления о гомологии, в частности принятые в настоящее время критерии гомологии, выдвинутые Ремане. Этих критериев три. Критерий положения учитывает позицию структур в их отношении к другим сравнимым структурам. Критерий специального качества становится важным, когда позиции сравниваемых структур различны; при этом указывается, что сходство должно наблюдаться по разным качественным признакам. Наконец, критерий непрерывности помогает гомологизировать несходные структуры, если между ними имеются в сравнительном ряду образования, отвечающие первым двум критериям.

<...> Специфические нейроны часто меняют свое положение не изолированно, а вместе с комплексом окружающих нейральных структур: так обычно происходит при концентрации ганглиев. Это обстоятельство также облегчает ис-

пользование критерия положения, подкрепляя его критерием специального качества.

<...> Сочетание разных критериев позволяет уверенно проследивать ряды гомологичных клеток на большом сравнительном материале – от вида к виду, от семейства к семейству и т. д. Данные о гомологиях нейронов, полученные на аннелидах, членистоногих, моллюсках и, в меньшей степени, других типах беспозвоночных, рассматриваются нами в упомянутой выше обзорной статье [15]. Нет нужды добавлять, что и у позвоночных однозначные клетки проявляют сходные черты специфичности.

Проблема становится гораздо сложнее при попытках перейти от одного зоологического типа к другому. Здесь мы встречаемся со столь разными планами организации – в частности, нервной организации, – что использование критерия положения становится весьма затруднительным. Отсутствие промежуточных форм между типами делает неприменимым и критерий непрерывности в его приложении к клеточным структурам нервных систем. На первое место выдвигается критерий специфического качества. Но, пользуясь им, особенно важно помнить, что специфические признаки клеток могут быть одинаковыми не только в тех случаях, когда клетки имеют одинаковое происхождение. Отдельные сходные особенности могут возникать и развиваться у разных нервных клеток самостоятельно, вследствие аналогичных условий и направления функциональной специали-

зации.

<...> Признав, что в процесс ганглионизации вовлекается неоднородная популяция нейронов, мы тем самым убеждаемся в древности их гетерогенности, истоки которой надо искать на диффузной стадии существования нервных систем. Это важный вывод. Диффузная нервная система древних многоклеточных признается начальным пунктом разных линий эволюции нервной организации. Следовательно, при построении разных композиционных планов нервных систем клетки черпались из одного и того же диффузного нейронного фонда. Естественно думать, что специфические группы нейронов этого исходного фонда должны обнаруживаться в самых разных линиях эволюции, т. е. что отдаленные клеточные гомологии должны иметь место.

Возникновение древней неоднородности нейронных популяций толкуется нами как следствие того, что клетки с нейральными свойствами появлялись независимо друг от друга в процессе дифференцирования разных ненервных клеточных образований. С этой точки зрения нервная система понимается как генетически сборное объединение клеток, вначале выполнявших локальные регуляторные функции, а затем объединившихся для взаимной координации.

<...>

Заключение

Мы привели некоторые доводы в пользу точки зрения, что естественная система нервных клеток должна иметь генеалогические основания. <...> В рамках этих взглядов обсуждена медиаторная специфичность нервных клеток, в которой мы усматриваем один из знаков их происхождения.

Неизбежная эскизность представленных соображений объясняется слабой разработанностью вопроса. Практически опущенной оказалась его онтогенетическая сторона. Читатель без труда заметит трудности, встающие перед предлагаемым истолкованием клеточной неоднородности нервной системы в связи с хорошо известным фактом, что у позвоночных вся нервная система развивается из эктодермальной закладки. Эти трудности лишь вскользь оговорены в статье замечаниями о возможных смещениях закладок и о независимом происхождении нейронов в разных производных эктодермы. До специального рассмотрения этой стороны вопроса известным утешением может служить указание М. С. Гилярова со ссылкой на Шпемана, что «эмбриологический критерий, выделенный многими исследователями, неадекватен решаемой проблеме гомологии» [3].

В общем, трудности, которые встают на пути работы по систематизации нейронов, не следует переоценивать. Задача вовсе не состоит в том, чтобы разложить все нейроны всех

животных по каким-то полкам. Для начала достаточно определить руководящий принцип, и принцип, защищаемый в этой статье, состоит в том, что общностью свойств обладают нейроны одинакового происхождения.

Из списка литературы

[3] *Гиляров М. С.* Современные представления о гомологии // Успехи совр. биол. 1964. Т. 57. № 5. С. 300–316.

[15] *Sakharov D. A.* Cellular aspects of invertebrate neuropharmacology // Ann. Rev. Pharma-col. 1970. Vol. 10. P. 335–352.

1983

**Нейротрансмиттер
интегрирует мишени**

**[Тезисы доклада на симпозиуме
«Физиологические механизмы
детерминированных поведенческих реакций»]**

**Сахаров Д. А. Организация гетерогенных
нейронных систем // XIV съезд Всесоюзного
физиологического общества. Тезисы
докладов. Л.: Наука, 1983. Т. 1. С. 175–177**

При изучении клеточных механизмов поведения широко используют простые нервные системы беспозвоночных. В докладе на материале брюхоногих моллюсков рассматривается вопрос о роли клеточной гетерогенности в механизме управления поведением.

Свойство гетерогенности присуще всем реальным нервным системам. Более того, любая локальная нейронная система, выполняющая функцию управления, гетерогенна, то

есть образована качественно разными клетками, специфичность которых выражается в способности продуцировать секрет определенного химического состава.

Рассмотрим пример конкретного поведения – «реакцию пробуждения» моллюска (нашим объектом служила виноградная улитка, сравнимые данные имеются для других гастропод). Улитку, находящуюся в состоянии спячки или укрывающуюся в раковине вследствие защитного рефлекса, можно побудить к деятельности подходящим раздражением. При этом наблюдается интегрированная поведенческая реакция, в которой различимы отдельные компоненты: включение генератора локомоции; включение генератора ритмических пищедобывательных движений радулы и глотки;

расслабление ретракторов, втягивавших ногу и щупальца; активация секреции слизи, необходимой для ползания по субстрату; учащение сердцебиений и т. д. Важнейший и остававшийся до сих пор незамеченным результат исследования клеточных механизмов заключается в том, что все компоненты этого поведенческого ответа обязаны посредничеству одного и того же медиаторного вещества – серотонина (5-НТ). При этом 5-НТ, секретируемый специфическими нейронами, управляет своими клеточными мишенями как контактно, так и дистантно: эффект 5-НТ на нейронный генератор жевательной моторики описывается в понятиях синаптической передачи, но при действии на некоторые другие мишени 5-НТ выступает в роли нейрогормона.

Из анализа клеточных механизмов следует, что 5-НТ является здесь фактором, интегрирующим поведение. Эта интегративная функция не обязательно осуществляется на каком-то определенном уровне иерархической структуры нервной системы моллюска: она реализуется и на уровне нейроэффекторной передачи (как, например, в случае управления сердцебиениями), и на уровне командного нейрона (управление моторикой радулы), и т. д. Существенно, что отдельные системы, участвующие в выполнении рассматриваемого поведенческого акта, в том или ином звене обеспечены такими рецепторами 5-НТ, которые позволяют этим системам отвечать на 5-НТ синергично. Разнообразие клеточных рецепторов 5-НТ и специфическое распределение этих рецепторов служат, таким образом, тому, чтобы разные клетки и органы участвовали в целостном поведении согласованно.

По нашей интерпретации, адекватные стимулы, вызывающие «реакцию пробуждения», посредством сенсорных клеток активируют 5-НТергические нейроны, вслед за чем 5-НТ становится фактором, определяющим поведенческий ответ на раздражение. В эксперименте активацию 5-НТергических нейронов можно имитировать введением 5-НТ в полость тела улитки: экзогенный 5-НТ вызывает хорошо скоординированное поведение, подобное «реакции пробуждения».

Интеграцию поведения улитки серотонином мы склонны рассматривать как пример широко распространенного клас-

са явлений. Имеются разные основания считать, что другие продукты нейронной секреции принимают аналогичное участие в механизме управления поведением в простых нервных системах беспозвоночных. Известная амбивалентность всех медиаторных веществ становится понятной в контексте рассматриваемого механизма интеграции: нейротрансмиттер, оказывающий только возбуждающее или только тормозящее действие на разные мишени, не был бы способен выполнять роль интегрирующего фактора.

Идеализируя, поведенческий репертуар можно представить как набор синергических паттернов, каждый из которых управляется специфическим медиаторным веществом (точнее, продуктом нейронной секреции, способным действовать и контактно и дистантно). Такое представление о функционировании идеальной нейронной системы можно выразить формулой: один медиатор – одна синергия. Тогда гетерогенность нейронной системы становится мерой разнообразия поведения.

Сказанное касается простых нервных систем беспозвоночных, но сходным образом можно оценивать значение клеточной гетерогенности для сложных нейронных образований, таких как мозг млекопитающего, где те же рассуждения приложимы к локальным блокам нейронов. Идеализированная таким способом локальная нейронная система (например, модуль коры головного мозга) функционирует паттернами активности, при этом разнообразие паттернов (т.

е. возможных состояний системы) определяется химической гетерогенностью источников секреции (т. е. афферентных входов и собственных интернейронов).

Предлагаемая идеализация позволяет концептуализировать явление химического разнообразия нейронов и синапсов, на этой основе могут строиться теоретические модели гетерогенных нейронных систем.

1985

Бессинаптическая идеализация нейронного ансамбля

**[Доклад на конференции
«Простые нервные системы»]**

**Сахаров Д. А. Синаптическая и
бессинаптическая модели нейронной
системы // Простые нервные системы.**

Ч. 2. Казань: КГУ, 1985. С. 78–80

В каждом локальном участке нервной ткани осуществляются быстрые, контактные взаимодействия между нейронами, традиционно описываемые в понятиях химического синапса. Изучение нейробиологической реальности на материале простых нервных систем позволяет переосмыслить основной постулат синаптической концепции – представление о синапсе как канале связи между нейронами. Концепцию анатомических (т. е. синаптических) каналов связи предлагается рассматривать как идеализацию, т. е. предельный, а

не общий случай; в качестве противоположного теоретического предела выдвигается представление об идеальной бессинаптической системе, в которой избирательность контактных взаимодействий обеспечивается гетерохимичностью системы и химическими каналами связи. (Под идеализацией здесь подразумевается известный прием анализа, когда рассматривают теоретическую модель объекта, пренебрегая какими-то из его реальных свойств.)

Рассмотрим обе идеализации на примере системы из трех нейронов – А, Б и В, связанных таким образом, что система функционирует как трехфазный генератор (рис. 1). Нейрофизиологическая феноменология такого рода характерна для реальных нейронных систем (в частности, для нейрональных генераторов ритмической мышечной активности). Интерпретируя, как это принято, такие системы в понятиях синапса, им приписывают свойство анатомической упорядоченности, связывая так наз. постсинаптические потенциалы и упорядоченную нейронную активность с наличием специфических контактов, как это сделано на рис. 2. По синаптической модели, сферой действия медиатора является синаптическая щель – компартмент межклеточного пространства, входящий в состав анатомического канала связи, синапса. Эта особенность модели позволяет пренебрегать разнообразием медиаторов: для функционирования рассматриваемой (рис. 2) и любой другой, сколь угодно сложной, нейронной системы необходим и достаточен один медиатор. В самом

деле, при описании нейронных систем знаниями о химизме нейронов принято пренебрегать как несущественными.

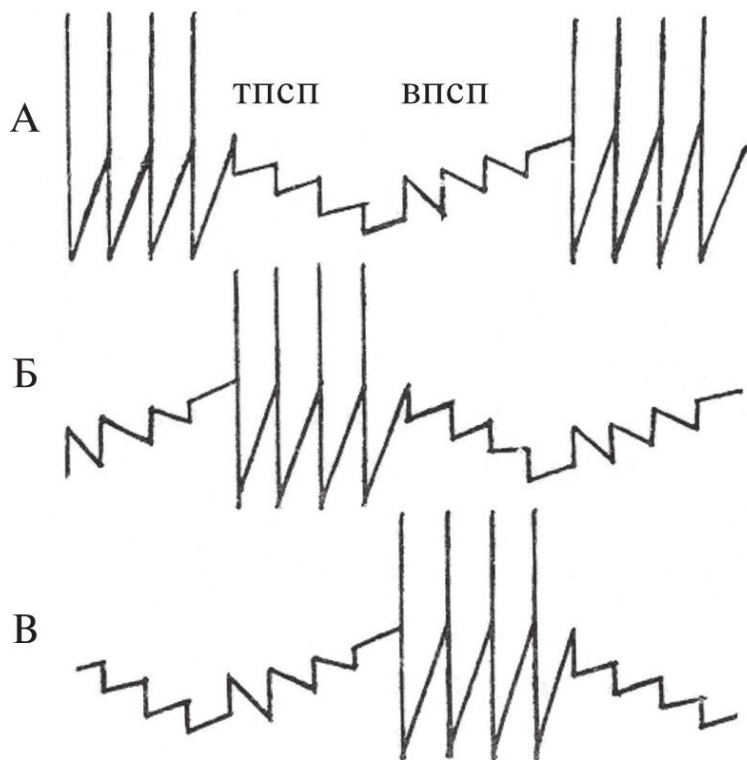


Рис. 1

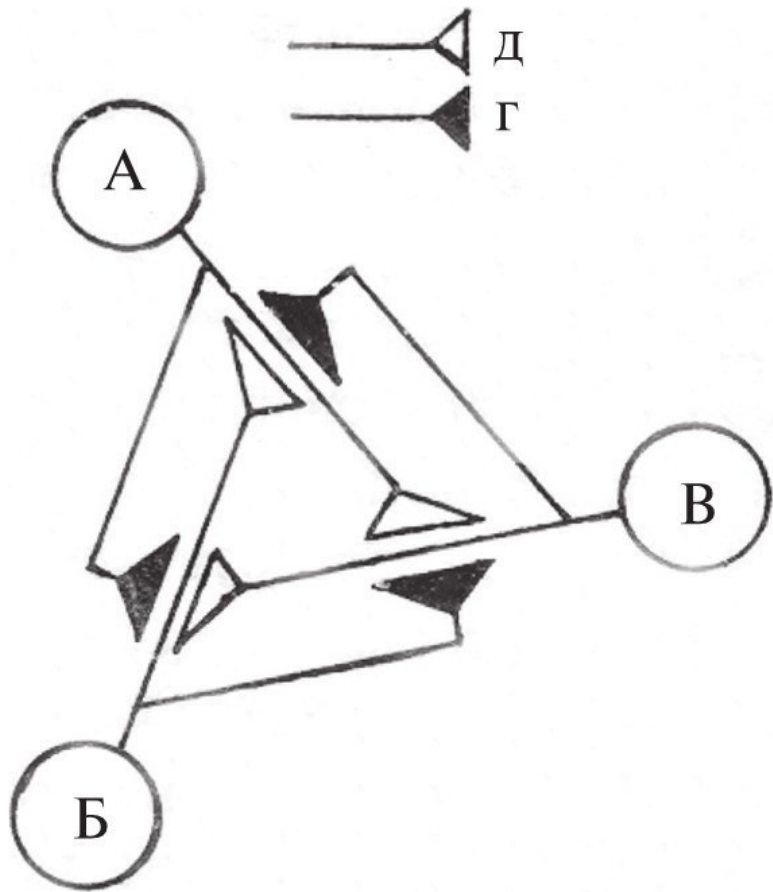


Рис. 2.

где Д – деполяризующее окончание, Г – гиперполяризующее окончание

Предположим теперь, что система лишена специфических контактов:

вся поверхность каждого из трех нейронов наделена одинаковыми секреторными и рецепторными свойствами, отростки контактируют случайным образом, переплетаясь в общем, не разделенном на компартменты, внеклеточном жидком матриксе. Сможет ли такая бессинаптическая система по-прежнему функционировать так, как показано на рис. 1? Сможет – при условии, что каждый из трех нейронов выделяет собственный медиатор и имеет нужный тип рецепторов к медиаторам двух других нейронов.

Если медиаторы клеток А, Б и В обозначим как а, б и в; рецепторы к а, обеспечивающие де- и гиперполяризацию, как соответственно P_{δ}^a и P_{ε}^a и т. п., то эту гетерохимическую нейронную систему можно записать следующим образом:

$$A(a, P_{\varepsilon}^b, P_{\delta}^b); B(b, P_{\delta}^a, P_{\varepsilon}^a); V(v, P_{\varepsilon}^a, P_{\delta}^b).$$

Такая запись содержит столь же полные сведения о специфических связях, обеспечивающих фазировку активности нейронов рассматриваемой системы, как и рис. 2, но содержание этих двух записей существенно различно. Бессинаптическая модель, в отличие от синаптической, составлена из качественно разнородных клеточных элементов (и в этом смысле подобна реальным нейронным системам, ко-

которые всегда гетерогенны); это усложнение сопряжено с такими преимуществами, как простота конструкции (неструктурированный, анатомически не упорядоченный нейропилль, плексус и т. п.) и простота управления (медиатор выполняет роль фактора, интегрирующего систему в целом). Интегративную функцию медиаторных веществ, присущую бесинаптической модели, трудно продемонстрировать на высших животных, в мозге которых эта функция может быть разной в разных участках нервной ткани. Вместе с тем у просто организованных животных эта функция может иметь специфическое выражение на поведенческом уровне. Действительно, интеграция поведения медиаторными веществами показана нами и другими авторами для ряда беспозвоночных. Эти данные указывают на близость реальных нервных систем (по крайней мере, у беспозвоночных) к бесинаптической модели.

1986

Поведенческий выбор диктуется трансммиттерным балансом

[Фрагменты статьи]

Сахаров Д. А., Каботянский Е. А.

**Интеграция поведения крылоногого
моллюска дофамином и серотонином //**
Журн. общ. биол. 1986. Т. 47. С. 234–245

Нервная система в целом и даже любая локальная нейронная система всегда гетерохимична, т. е. построена из нервных клеток, продуцирующих разные медиаторы. Статья посвящена модели, перспективной для изучения механизмов, посредством которых нейроны, различающиеся по своему медиаторному химизму, объединяются в систему.

О состоянии управляющей системы легче всего судить по конечному результату ее деятельности – поведению животного. В этом отношении удобны просто устроенные нервные системы беспозвоночных, у которых во многих случа-

ях определенным поведением управляют определенные ганглии. Такой ганглий можно в первом приближении принять за локальную нейронную систему. Ганглии беспозвоночных всегда гетерохимичны и у многих форм построены из относительно небольшого числа идентифицируемых нейронов, что делает возможным дальнейший анализ клеточных механизмов наблюдаемого поведения.

Этими преимуществами обладает объект данного исследования – крылоногий моллюск *Clione limacina* L. (Pteropoda), у которого, как будет показано ниже, четко представлено явление интеграции поведения индивидуальным медиаторным веществом. <...> Ранее одним из нас было показано, что у <...> клиона, или морского ангела, ритмические машущие движения локомоторных органов – крыльев, или пароподиев, управляются автоматическим моторным центром, расположенным в pedalных ганглиях, и сохраняются в препарате, состоящем только из крыла и pedalного ганглия [8]. <...> Свои поиски в этом направлении мы начали с анализа роли двух нейрональных аминов— дофамина и серотонина – в управлении поведением клиона. <...> Представлялось естественным в качестве первой задачи выяснить роль этих медиаторных аминов в поведении, связанном с реальным плаванием. Мы использовали не только сами медиаторы, но и их метаболические предшественники, а также некоторые другие нужные для анализа вещества. Предварительные результаты данной работы были коротко

опубликованы ранее [3, 4].

<...> В относительно простом моторном поведении клиона различимы фоновое плавание и его изменения, вызываемые определенными стимулами или возникающие спонтанно и выражающиеся либо в угнетении, либо в активации плавания. <...> При фоновом плавании клион благодаря ритмическим движениям крыльев держится вертикально в том или ином слое воды или медленно перемещается, преимущественно в вертикальном направлении. <...> Угнетение локомоции наблюдается при тактильном раздражении передней части тела – головы, тактильных щупалец, крыльев, рудиментарной ноги <...>. При этом происходит отведение раздражаемого участка и кратковременная, длящаяся несколько секунд остановка крыльев, вследствие чего клион опускается в нижние слои воды. Такое поведение <...> регулярно наблюдается при соприкосновении тактильных щупалец плавающего клиона с поверхностной пленкой. <...> Фоновое плавание активизируется при охоте и при нанесении тактильного раздражения на заднюю часть тела; в обоих случаях частота взмахов увеличивается в 1,5–2 раза и животные начинают перемещаться в направлениях, отличных от вертикального. <...> Естественным стимулом, вызывающим активацию плавания при охоте, является контакт головы клиона с жертвой, при этом резкое увеличение локомоторной активности сопровождается изгибанием туловища, благодаря чему моллюск плавает кругами, и выбрасыванием трех пар

ловчих щупалец, которые при фоновом плавании втянуты в особые головные карманы. По наблюдениям Н. П. Вагнера [2], стремительные горизонтальные перемещения клионов имеют место при охоте за жертвой и в природных условиях. Активация плавания при тактильном раздражении хвоста – типичное проявление поведения, называемого активным избеганием. Нередко у клионов наблюдаются спонтанные эпизоды активированного плавания.

Таким образом, угнетение и активация плавания возникают у клиона спонтанно или в ответ на специфические стимулы; во втором случае эти изменения локомоторного поведения являются составной частью защитного (пассивное и активное избегание) или пищевого поведения. <...>

Обсуждение

Рассмотрение полученных результатов начнем с констатации факта, представляющегося наиболее важным: медиаторное вещество, будучи введенным в организм моллюска, оказывает согласованное действие на разные эффекторы, что выражается хорошо скоординированным целостным поведенческим ответом животного.

Такой ответ представляет собой составную часть нормального поведенческого репертуара клиона: этот активный пелагический хищник может находиться и в пассивном состоянии, которое мы получаем у него инъекцией дофамина, и в

состоянии охоты за жертвой, для получения которого нужно инъектировать серотонин.

<...> Каковы взаимоотношения между двумя исследованными механизмами интеграции поведения – дофаминергическим и серотонинергическим? (Мы сознаем, что управление поведением включает множество других медиаторных интеграций, но для их обсуждения пока нет материалов.)

Проще всего было бы представить, что каждый из двух механизмов действует независимо от другого, вызывая специфический ответ системы, исходно не находящейся под контролем этих двух биогенных аминов. Иначе говоря, рабочую гипотезу можно было бы сформулировать примерно так: фоновое поведение определяется только эндогенными свойствами управляющей системы, но при сенсорной или спонтанной активации соответствующих входов происходит секреция дофамина или серотонина и вызванное этой секрецией изменение поведения.

Принятию этой гипотезы препятствуют некоторые наблюдения. Во-первых, отчетливый сдвиг поведения происходит только при усилении синтеза какого-то из двух медиаторов. Во-вторых, выраженный поведенческий эффект дает блокада рецепторов, при этом, блокируя рецепторы дофамина, мы выявляем серотонин-зависимые поведенческие эффекты. Охота, вызванная эргометрином или метилэргометрином, особенно демонстративна в этом отношении.

Факты заставляют думать, что *поведение моллюска в*

*каждый момент определяется балансом двух медиаторов – соотношением между тем, как дофамин активизирует свои, а серотонин свои рецепторы. При этом, как выяснилось выше, эндогенному медиатору доступны те же мишени, которые доступны медиатору, введенному извне, т. е. все клеточные мишени, обладающие рецепторами к данному медиатору. Чтобы удовлетворять этим условиям, **управляющая система, построенная из клеток разного медиаторного химизма, должна иметь общее, не разделенное на компартменты внеклеточное пространство, доступное каждому медиатору, и состояние системы должно определяться медиаторной ситуацией, складывающейся в каждый момент времени в этом генерализованном пространстве.***

Для детализации этих представлений, сформулированных здесь в самой общей форме и обсужденных ранее [9, 10], необходимо анализировать рассмотренные механизмы химического управления поведением, пользуясь методами клеточной нейрофизиологии и нейрохимии. Клион, несомненно, является весьма удачным объектом, позволяющим эффективно исследовать клеточные механизмы поведения, интегрируемого медиаторными веществами.

Из списка литературы

- [2] Вагнер Н. П. Беспозвоночные Белого моря. СПб., 1885. Т. I.
- [3] Каботянский Е. А., Сахаров Д. А. Моноаминергиче-

ское управление эффекторами у морского ангела // Физиология медиаторов: периферический синапс. Казань, 1984. С. 109–111.

[4] Каботянский Е. А., Сахаров Д. А. Механорецепторная функция катехоламинергических нейронов крылоногого моллюска // Физиология и биохимия медиаторных процессов. Ч. 1. М.: Наука, 1985. С. 139.

[8] Сахаров Д. А. Об автоматизме pedalных ганглиев у крылоногого моллюска (*Clione limacina* L.) // Науч. докл. высш. школы. Биол. науки. 1960. № 3. С. 60–62.

[9] Сахаров Д. А. Организация гетерогенных нейронных систем // XIV съезд Всес. физиол. о-ва. Т. I (рефераты лекций, тез. докл.). Л.: Наука, 1983. С. 175–177.

[10] Сахаров Д. А. Наука о мозге – нейробиология // Актуальные проблемы биологической науки. М.: Просвещение, 1984. С. 68–100.

2004

Центральные генераторы гетерохимичны

**[Тезисы доклада на семинаре
«Мозг» 23 марта 2004 г.]**

**Сахаров Д. А. Уроки малых сетей
[https://www.youtube.com/watch?
v=QrTdStx12Ys&index=5&t=0s&list=PLROtX2azk
QkbCf97r94F-42kTDXoF9_4c](https://www.youtube.com/watch?v=QrTdStx12Ys&index=5&t=0s&list=PLROtX2azkQkbCf97r94F-42kTDXoF9_4c)**

Уже не удивляет, что нейронам человека и, к примеру, червя присущи общие физиологические механизмы. Универсальны и механизмы межнейронных взаимодействий, в которых используется стандартный набор сигнальных молекул. Поэтому понятен соблазн распространить идею универсальности на правила, по которым нервная система осуществляет функции управления и координации. В 60-х гг. утвердилась мысль, что кратчайший путь к выяснению этих правил – полный нейрофизиологический анализ небольшого

клеточного ансамбля, управляющего простой, понятной, самостоятельной частью моторного поведения. Перебор предложенных вариантов позволил международному клубу заинтересованных групп сконцентрировать усилия на нескольких избранных управляющих системах такого рода. Все они квалифицируются как Central Pattern Generators (CPGs) – центральные генераторы упорядоченной активности. Список включает CPGs, которые управляют локомоцией крылоногого моллюска *Clione limacina* и пиявки, избегательным плаванием морских слизней *Tritonia* и *Pleurobranchaea*, а также моторикой буккального аппарата ряда «модельных» гастропод и стоматогастрического аппарата десятиногих раков. (Последняя в списке модельная система обнаружила максимальные обще-физиологические потенции.) Опыт изучения этих нейробиологических моделей дает пищу для обобщений. Ранние представления о CPG сложились под впечатлением уникальности клеточных элементов ансамбля. Казалось, что свойства каждого нейрона не просто уникальны, но постоянны в своей уникальности, отчего и структура сети постоянна. Исследования последних лет внесли существенные поправки. Становится уместным говорить о способности отдельного нейрона включаться в состав разных сетей, о репертуаре функций отдельной сети, короче, о нейронном ансамбле как динамичной системе. Свой сегодняшний взгляд на предмет докладчик выражает следующими тезисами.

[1] Физиология CPG не укладывается в рефлекторную доктрину, но хорошо соответствует натуралистическим постулатам этологии об эндогенных поведенческих программах, релизерах и т. п.

[2] Фактором, ответственным за внесение упорядоченности в активность CPG, является гетерохимизм. Репертуар состояний обеспечивается набором сигнальных молекул, секретируемых как собственными элементами сети (напр., транмиттер фазы), так и афферентными входами (напр., транмиттер реконфигурации, стоп-транмиттер).

[3] Мишенью нейротранмиттера является сеть как целое. Этому соответствует «безадресное» (зональное) размещение мест секреции.

[4] Ответы компонентов сети на индивидуальный транмиттер или смесь сигнальных молекул синергичны (взаимно-согласованы). Это обеспечивается наличием разных рецепторов к одному транмиттеру.

[5] При транмиттер-специфической реорганизации ансамбля в сеть иной конфигурации, наряду с тривиальными де- и гиперполяризирующими эффектами транмиттера, существенное значение имеют такие эффекты, следствием которых является устойчивое изменение свойств нейрональной мембраны (напр., появление или исчезновение эндогенных волн, платовых потенциалов, послеспайковой гипер- или деполяризации и т. п.).

[6] У близко- или даже отдаленно-родственных организ-

мов гомологичное поведение управляется гомологичными сетями, построенными из гомологичных нейронов, которые консервативно сохраняют свою трансмиссивную специфичность. Клеточные корреляты эволюции управления поведением остаются слабо исследованными.

2010
Трансляция
поведенческого контекста

**[Аннотация доклада на ученом совете
Института биологии развития РАН, 2011]**

**Дьяконова В. Е. Контекст-зависимый выбор
поведения: нейротрансмиттерные механизмы**

Известно, что поведение животного в одной и той же ситуации и даже ответ на один и тот же стимул могут быть разными в зависимости от контекста, т. е. от разнообразных внешних и внутренних факторов: времени суток, температуры, предыдущего опыта, поведенческого состояния и т. д. Существующие описания механизмов контекст-зависимого поведения построены на традиционном для нейрофизиологии представлении о сетевой организации нервной системы, в которой ключевую роль играют электрическая активность и синаптические взаимодействия между нервными клетками. Другой теоретический подход к организации нервной си-

стемы предполагает, что ключевую роль играют химические факторы – такие, как множественность нейрональных фенотипов, механизм объемной передачи (*volume transmission*) и интегративное действие нейротрансмиттерных веществ [1, 2]. Под интегративным действием нейротрансмиттеров понимается характерная для объемной передачи ситуация, когда возбуждающие, тормозные и модулирующие, а иногда и гормональные эффекты нейротрансмиттера на разные клеточные мишени складываются в хорошо координированный ответ локальной системы.

Этот подход позволяет сформулировать новую гипотезу в отношении механизмов контекст-зависимого поведения: поведенческий контекст транслируется в контекст химический, а интегративное действие нейротрансмиттеров обеспечивает адекватный ответ нейронального ансамбля. Обоснованию этой гипотезы будет посвящен мой доклад. Собственные исследования проводились на модельных беспозвоночных, представляющих две основные группы первичноротых животных, – сверчке *Gryllus bimaculatus* и моллюске *Lymnaea stagnalis*. В опытах на сверчке изучались нейрохимические механизмы контекст-зависимой агрессии. В опытах на прудовике основное внимание уделялось клеточному анализу контекст-зависимых форм локомоторного и пищевого поведения. Я покажу, что (i) при изменении поведенческого контекста происходят значимые изменения в интенсивности синтеза и/или высвобождения определенного ней-

ротрансмиттера; (ii) изменением содержания соответствующего нейротрансмиттера можно имитировать действие поведенческого контекста и, наоборот, можно снимать влияние поведенческого контекста подавлением соответствующей нейротрансмиттерной системы; (iii) на клеточном уровне существуют механизмы, обеспечивающие изменение интегративного экстрасинаптического высвобождения нейротрансмиттера при формировании поведенческого контекста; (iv) нейрохимический контекст может определять выбор ответа нейронального ансамбля и изолированного нейрона на один и тот же стимул.

Литература

[1] Сахаров Д. А. Интегративная функция серотонина у примитивных *Metazoa* // Журн. общ. биол. 1990. Т. 51. С. 437–449.

[2] Сахаров Д. А. Множественность нейротрансмиттеров: функциональное значение // Журн. эвол. биохим. и физиол. 1990. Т. 26. № 5. С. 733–741.

2011

Антирефлекторная революция продолжается

**[Доклад на конференции «Когнитивная
наука в Москве: новые исследования»]**

**Сахаров Д. А. Биология мозга накануне смены
парадигм // Когнитивная наука в Москве: новые
исследования. М.: Буки-Веди, 2011. С. 220–224**

Смена парадигм всегда болезненно воспринималась теми, кому довелось жить и работать в условиях научной революции. Сомнительным утешением служат известные слова Макса Планка: «Новая научная истина не достигает триумфа путем убеждения своих оппонентов и их просветления. Скорее, это происходит оттого, что ее оппоненты в конце концов умирают и вырастает новое поколение».

Автор настоящего сообщения отдает себе отчет в том, что оно может эпатировать какую-то часть профессионального сообщества. В самом деле, такие термины, как *нервный им-*

пульс, рефлекторная дуга, синапс, нейронная сеть, а также их многочисленные производные – *синаптическая передача, нейротрансмиттер* и т. п., давно и небесполезно служат нашей науке. Но трудная истина состоит в том, что этот понятийный аппарат на наших глазах превращается из рабочего инструмента в набор дезориентирующих мифологем. Не отвлекаясь от частных текущих задач, мы должны осмыслить концептуальное значение накопившихся эмпирических данных, облегчив себе тем самым преодоление трудностей.

Понятийный аппарат, о котором идет речь, успешно соответствовал парадигме «стимул – ответ» – целостному и внутренне непротиворечивому взгляду на механизмы нервной деятельности. Напомним его содержание фрагментом из свежей версии сетевого учебного текста:

Путь, по которому проходит нервный импульс от рецептора до эффектора (действующий орган), называется рефлекторной дугой. ...Любое раздражение... трансформируется (преобразуется) или, как теперь принято говорить, кодируется рецептором в нервный импульс... Рефлекс является функциональной единицей нервной деятельности. Вся нервная деятельность, как бы она ни была сложна, складывается из рефлексов различной степени сложности, т. е. она является отраженной, вызванной внешним поводом, внешним толчком [1].

Отечественной цитате вторит регулярно обновляемый текст под названием «Neuroscience Core Concepts: The

Essential Principles of Neuroscience», размещенный на сайте авторитетнейшего *Society for Neuroscience*:

2b. Action potentials are electrical signals carried along neurons. 2c. Synapses are chemical or electrical junctions that allow electrical signals to pass from neurons to other cells. 3c. The simplest circuit is a reflex, in which a sensory stimulus directly triggers an immediate motor response [2].

Парадигмы живучи. Свои эмоции мы всё еще описываем по Аристотелю («отлегло от сердца»), время суток – по Птолемею («солнце взошло»). Так, вероятно, будет и с ошибочно толкованным нервным импульсом. Умом-то мы давно знаем, что потенциал действия вовсе не бежит *along neurons* и не *pass from cell to cell*; его функция – информировать секреторный конец вытянутой нервной клетки о событиях, происходящих на рецепторном ее конце; но парадигма «стимул – ответ» комфортна для обыденного сознания, и это превращает Essential Principles в собрание неумышленных лукавств.

История рефлекторной доктрины объясняет многое. Свое естественно-научное содержание она обрела в 1850–1852 гг., когда Г. Гельмгольц (1821–1894) определил скорость движения животного электричества по нерву. Этот результат был неосторожно экстраполирован на ЦНС. Функцию биологического субстрата нервной деятельности свели, таким образом, к *проведению электрического сигнала*. Такое толкование нервных процессов изначально хромало, поскольку не ужи-

валось с клеточной теорией, но неловкость устранили допущением, что тонкие ветви отростков нервных клеток сливаются в сером веществе мозга, образуя синцитий (нейропиль) и тем обеспечивая целостность проводника.

Умозрительный нейросинцитий обернулся чередой мучительных компромиссов. Не раз случалось так, что найденный компромисс казался окончательным разрешением противоречий, тогда очередной спаситель парадигмы удостоивался Нобелевской премии: Гольджи (1906) – за непрерывные нейрофибриллы; Кахал (1906) – за клеммы-синапсы; Дейл (1936) – за перенос электрического импульса через щель; Экклс (1963) – за абсурдную, в сущности, передачу торможения возбуждением и за постулат диффузионных барьеров, обеспечивающих надежную адресацию электрического сигнала.

Диффузионные барьеры тоже долго не продержались. В начале 1990-х гг. под натиском данных об экстрасинаптической секреции и рецепции нейротрансмиттеров возникло представление об объемной передаче (*volume transmission*). При *volume transmission*, в отличие от стандартного синаптического механизма, вещества, ответственные за межнейронную коммуникацию, выходят за пределы синаптической щели и диффундируют в экстра-клеточном пространстве. К 2000 г. относится итоговый сборник, в статьях которого, согласно издательской аннотации, *volume transmission* рассматривается как «новая система коммуникации, компле-

ментарная классической синаптической передаче» [3]. Эта комплементарность пока остается последним компромиссом рефлекторной доктрины.

В развитие экстрасинаптического направления исследований в нашем коллективе была разработана методика, позволяющая дискриминировать между *synaptic* и *volume transmission* (подвижный мультичувствительный биосенсор на основе изолированного нейрона) [4]. Эксперименты с биосенсором не подтвердили синаптической природы протестированных межнейронных взаимодействий, которые считались синаптическими [5, 6]. Если учесть, что до сих пор ни один случай синаптической передачи не был документирован дискриминирующим экспериментом, уместно задать-ся вопросом: а существуют ли синапсы вообще? Или же они идеализация, теоретический предел диапазона взаимодействий?

Наделяя биологический субстрат нервных процессов пассивной проводящей функцией, парадигма «стимул – ответ» рассматривала в качестве отправной точки сигнала сенсорный конец дуги – и тем вступала в противоречие с исторически более ранним пониманием рефлекса Р. Декартом (1596–1650). Декарт, пусть умозрительно, считал двигательные команды эндогенным продуктом мозга. Сенсорика, согласно Декарту, лишь высвобождает этот спонтанно образующийся продукт из мозга и направляет его к нужному эффектору. Первыми в современной науке правоту такого взгляда

признали зоологи-этологи. Окончательным опровержением идеи отраженного сигнала стала проверка заключений этологов методами клеточной нейрофизиологии (нейроэтология).

Наиболее продвинутыми оказались нейроэтологические исследования, посвященные управлению моторными ритмами. Предположение, что фазировка моторного цикла определяется не цепочками рефлексов, а устройством центра, высказывалось еще в 1910-х гг., но прямые и неопровержимые свидетельства были получены только через 50 лет. Возникнув в 1960-х гг., общая физиология центральных генераторов упорядоченной активности (*central pattern generators*, CPGs) неоднократно уточнялась и пересматривалась. На смену первоначальному «wiring» (синаптически организованная сеть жестко связанных между собой нейронов, каждый из которых обладает набором фиксированных свойств) последовательно приходили представления о модулируемых, перестраиваемых и транзиторных нейронных сетях.

В наших исследованиях последних лет упомянутые выше биосенсоры (изолированные нейроны!), будучи помещенными по соседству с CPG, зачастую вели себя так, как если бы они входили в состав паттерн-генерирующей синаптической сети. Таким образом, мы приходим к такому пониманию организации нейронных ансамблей, где главные, ключевые слова – *гетерохимизм* (ассортимент нейрональных фе-

нотипов) и *беспроводная коммуникация* (адресация сигнала специфичностью нейроактивных молекул). Ранняя версия бессинаптической гипотезы была мною сформулирована еще в 1985 г. [7], современное состояние проблемы рассмотрено в работе [8]. Старой парадигме оппонируют и другие существенные понятия, в частности уже упоминавшаяся *спонтанность* (эндогенная природа активности нервных клеток и их сообществ), а также *контекст-зависимость*. Говоря о последней, мы имеем в виду хорошо документированные феномены, когда поведенческим контекстом определяются как свойства индивидуальных нейронов, так и форма самоорганизации нейронов в дееспособный ансамбль. Мы исповедуем рабочую гипотезу, согласно которой интегратором поведенческого контекста служит динамически меняющийся состав локальной межклеточной среды [8]. Включая в себя, помимо иных нейроактивных факторов, сигнальные молекулы проекционных входов, межклетник обеспечивает адаптивный характер поведения.

Назрели вопросы, на которые пока нет ответов. В частности, неясен механизм дискретизации континуума, конкретно – механизм, посредством которого континуум нейроактивных составляющих межклетника обеспечивает ансамблю нейронов возможность выбора из ограниченного репертуара устойчивых выходных паттернов (например, выбор между локомоторными аллюрами).

Представляется правомерным связывать становление хе-

моцентрической парадигмы с именем Х. С. Коштоянца (1900–1961). Согласно его видению нервных процессов («энзимо-химическая гипотеза»), последние унаследованы мозгом от донервных систем химического управления, представленных у ранних зародышей и у безнервных зрелых организмов. Так называемые химические передатчики нервного возбуждения, утверждал Коштоянц, беря это понятие в кавычки, обеспечивают не сцепление между электрогенезами, а сопряжение между метаболизмами контактирующих клеток [9].

Науковеды утверждают, что завершение научной революции подразумевает широкое принятие новой парадигмы профессиональным сообществом. Эту «субъективную» стадию процесса нашему сообществу еще предстоит пройти. Но объективно революция в нейробиологии уже прошла, старые электроцентрические догмы опровергнуты, исследования в области нейронаук приобрели отчетливо химический характер. Обозначились актуальные задачи, не последней из них стало бы радикальное обновление понятийного аппарата.

Литература

- [1] URL: <http://badis.narod.ru/home/nauka/nervsys/nervsys.html> (дата обращения: апрель 2011).
- [2] URL: http://www.sfn.org/index.aspx?pagename=core_concepts (дата обращения: апрель 2011).
- [3] Volume Transmission Revisited. Elsevier. Progress in Brain Research / Ed. by L. F. Agnati, K. Fuxe, C. Nicholson, E.

Sykova. 2000. Vol. 125.

[4] *Чистопольский И. А., Сахаров Д. А.* Изолированный нейрон как биосенсор, реагирующий на высвобождение нейроактивных веществ // Рос. физиол. журн. 2007. Т. 93. С. 1210–1213.

[5] *Чистопольский И. А., Сахаров Д. А.* Мониторинг volume transmission мультирецепторным биосенсором // Актуальные вопросы нейробиологии, нейроинформатики и когнитивных исследований. М.: НИЯУ МИФИ, 2010. С. 91–100.

[6] *Dyakonova T. L., Dyakonova V. E.* Coordination of rhythm-generating units via NO and extrasynaptic neurotransmitter release. J. Comp. Physiol. A. 2000. Vol. 196. P. 529–541.

[7] *Сахаров Д. А.* Синаптическая и бессинаптическая модели нейронной системы // Простые нервные системы. Ч. 2. Казань, 1985. С. 78–80.

[8] *Сахаров Д. А.* Механизмы внесения упорядоченности в выходную активность нейронных ансамблей // Актуальные вопросы нейробиологии, нейроинформатики и когнитивных исследований. М.: НИЯУ МИФИ, 2010. С. 7–28.

[9] *Коштянц Х. С.* Белковые тела, обмен веществ и нервная регуляция. М.: Изд-во АН СССР, 1951.

2015

Мозг не коннектом

[Доклад на конференции «Когнитивная наука в Москве: новые исследования»]

Сахаров Д. А. Нейронная основа мозговых функций: коннектом versus транскриптом // Когнитивная наука в Москве: новые исследования. М.: Буки-Веди, 2015. С. 395–400

Начиная с 1960-х гг. клеточный анализ поведения стал продвинутой областью нейробиологии, и сегодня механизмы, лежащие в основе поведенческих актов, широко исследуются как на уровне индивидуальных нейронов (часто идентифицированных, иногда изолированных), так и на ближайшем надклеточном уровне (паттерн-генерирующие нейронные ансамбли). Экспериментальная психология давно стремится выйти на сравнимые уровни анализа. Новые методы, прежде всего фМРТ и МЭГ, обеспечили психологов знаниями о локализации мозговых структур, вовлеченных в некоторые психические процессы (*neural correlates*

of mental events, «новая френология»). Однако на уровне neuronal correlates успехи пока скромны.

Перспективным в этом плане представляется развитие подходов, которые придают значение химическому многообразию нервных клеток, участвующих в формировании гетерогенных нейронных популяций и нейроактивной межклеточной среды. Альтернативой выступает направление, которое связывает реальные нервные и психические процессы с идеализированным представлением об их субстрате (предельно редуцированные нейрон и синапс, безликие синаптические веса, однородные нейронные сети и т. п.). Это направление акцентировано амбициозной «когнитивной революцией» и ныне переживает ренессанс.

А была ли революция? Научная революция – дело долгое и мучительное. Согласно общепризнанной теории смены парадигм, разработанной Т. Куном [3], к признанию новой парадигмы профессиональное сообщество склоняется медленно и неохотно. Накопление аномалий в старой парадигме сопровождается чередой половинчатых, компромиссных решений, отодвигающих неизбежное признание. Не мной первым замечено, что события, имевшие место 11 сентября 1956 г., на второй день некоего симпозиума в МТИ, охарактеризованные участниками как когнитивная революция или как ее начало [11], не обладают ни одним из признаков научной революции.

Если не революция, то – что? Революционеры не скры-

вают, что ими двигало недовольство бихевиоризмом. Это была региональная, чисто американская коллизия – только в США бихевиоризм мешал развитию психологии. Подлинной революцией в мировой науке о мозге стало бы широкое признание химической парадигмы и окончательный отказ от изрядно потрепанной электрической парадигмы [4, 5], которая доминирует с незапамятных времен [8]. В этом контексте статус «когнитивной революции» прост: она – очередной компромисс, продлевающий агонию «проводочного мозга». Именно поэтому формула когнитивизма «мозг как компьютер» столь похожа на давно забытую формулу «мозг как телефонная станция»: в обеих формулах отражены преходящие достижения инженерной мысли и проигнорирована биология.

Элементная база. Телефонная станция, современный компьютер и другие рукотворные устройства, в которых усматривали сходство с мозгом, едины в том, что они имеют качественно однородную элементную базу, обеспечивающую бесперебойность электрических процессов. Но элементная база живого мозга разнородна. Это фундаментальное отличие должно мотивировать каждого, кто стремится понять природу ресурсного потенциала, демонстрируемого мозгом человека.

Мне пишет друг, выдающийся математик: «Как мозг Каспарова решает задачу эффективной игры в шахматы, играя на уровне хорошего компьютера? Вопрос этот потому ме-

ня мучает, что алгоритмы выбора хорошего хода нам давно известны, ресурсы, используемые этим компьютером, чтобы играть в реальном времени, нам тоже хорошо известны: электронный противник Каспарова Deep Blue мог анализировать 2–3 миллиона шахматных позиций в секунду. То есть компьютер сочетает неправдоподобную организацию параллельных вычислительных процессов с недостижимой скоростью выполнения каждого из них. Даже если постулировать, что мозг Каспарова на полную катушку использует синаптические связи между нейронами, его ресурсы и ресурсы компьютера разделены пропастью, а если добавить твою химию, то всё становится полной загадкой».

Не в химии ли и кроется разгадка?

Гетерохимизм – не излишество. Приведу пример из нашего лабораторного опыта. Некая нервная клетка деполяризуется нейротрансмиттером А и гиперполяризуется нейротрансмиттером Б, но действие смеси А и Б не соответствует сумме эффектов А и Б, оно неожиданно новое – смесь вызывает у клетки пачечную активность [2]. Возникает качественная надбавка к тому, что может А и может Б, – *надбавленное свойство* («emergent property» английской литературы).

Мозг – это арена постоянных взаимодействий между эндогенно активными, химически разнородными секреторными клетками (биологическими нейронами). Они соединяются в ансамбли для принятия совместных решений, обес-

печивающих бесперебойное функционирование организма. В пределах ансамбля продукты нейронной секреции действуют контактно («синапсы») и дистантно, а также физически («синаптическая передача») и тонически (в составе трансмиссерного «бульона» межклеточной среды). Электричество, как правило, выполняет вспомогательную функцию, сопрягая спайковым разрядом поляризацию рецепторного участка вытянутой нервной клетки с секрецией на ее отдаленном конце. Выходной паттерн ансамбля эмерджентен по отношению к активности индивидуальных нейронов: здесь тоже надбавка, тоже новое качество. Логично предположить, что феномен надбавленности (эмерджентности) возникает при каждом переходе от нижних уровней системной иерархии к высшим. Если так, то Каспаров играл на равных с компьютером благодаря тому, что ресурс мозга был счастливо преумножен системными надбавками.

Метафорика мозга. Компьютерная метафора началась и закончилась коннектомом, на который выделялись большие деньги и возлагались большие надежды. Но коннектомика разочаровала даже оптимистов, в лучшем случае она проясняет картину межцентральных проекций, но объяснить механизмы на уровне нейрона и межнейронных взаимодействий ей не дано. Пример: нервная система *Caenorhabditis elegans* содержит всего 302 нейрона, но даже полное описание всех 7000 контактов в коннектоме этого червя не обернулось пониманием механизмов управления,

которые, как выяснилось, существенно базируются beyond the connectome [7]. То же подтверждается на более сложных нейробиологических моделях, вследствие чего «Beyond the Connectome» становится популярным слоганом [10].

Предлагаю альтернативную метафору мозга – транскриптом. В приложении к отдельной клетке это понятие означает совокупность транскриптов всех генов, экспрессирующихся в ней в определенные моменты функционирования, то есть контекст-зависимо. Транскриптом определяет и связи клетки (куда тянуть отростки), и ее химизм (экспрессия генов, отвечающих за нейротрансмиттеры и за рецепторы к сигнальным молекулам). Короче, он дает наиболее полное описание фенотипических свойств нейрона в конкретный момент времени. Для нас существенно, что у каждого нейрона свой транскриптом, и это красиво показано на гетерохимической нейронной популяции мозга аплии [11]. Метафора утверждает приоритет химии над электричеством и привлекает внимание к таким свойствам субстрата, которые долго считались несущественными.

Иногда в качестве метафоры мозга я называл сердце [6]. Достоинства сердечной метафоры – эндогенная генерация активности и адаптивность. Когда сравниваешь влияние эмоций на сердцебиения с тем, как ментальная сфера контролирует саккадические движения глаз, поражает сходство фундаментальных механизмов. Но у сердечной метафоры есть важный недостаток – в сердце невнятно выражена

гетерогенность клеточного субстрата, столь важная для понимания мозга. Сердечная метафора может найти применение в учебном процессе, а транскриптомная – при планировании исследовательских задач.

Нейроэтология – территория опережающего развития в науке о мозге. Несводимость реальных нервных клеток к формальному нейрону, а реальных гетеро-химических ансамблей – к искусственным нейронным сетям делает необходимой реабилитацию биологических подходов. В этом плане привлекателен опыт нейроэтологии. В частности, обсуждается, хотя и не очень бурно, как приложить знания, полученные при изучении центральных генераторов моторного паттерна, к анализу психических явлений [9, 6]. Нейроэтология вообще существенно продвинута в сравнении с другими дисциплинами нейробиологического цикла, где еще живуча рефлекторная доктрина, которую экспериментально опровергли именно нейроэтологи [13]. Нейроэтология видит мозг не реактивным (стимул – обработка входной информации – выходная активность), а активным (эндогенные генераторы, модулируемые входами). Оправдались нейроэтологические подходы к решению некоторых прикладных задач – таких, как реабилитация центральных генераторов локомоции при травме спинного мозга. Назову несколько фундаментальных задач. Как формализовать нейроактивный межклеточный «бульон», состав которого влияет на принятие решения о выборе моторной (и ментальной?) про-

граммы? Как реализуются в психических процессах древнейшие донервные механизмы регуляции, консервированные и диверсифицированные эволюцией [1] ? Как свойства индивидуальных нейронов реализуются в механизме самоорганизации и реорганизации паттерн-генерирующих нейронных ансамблей? Решение задач такого рода несовместимо с редукционистскими представлениями о субстрате мозговых процессов.

Выражаю признательность Д. Д. Воронцову, В. Е. Дьяконовой, Т. А. Коршуновой, Ю. И. Манину и анонимному рецензенту, чьи советы я учел в финальной версии этого текста.

Литература

[1] *Дьяконова В. Е., Крушинский А. Л., Щербакова Т.Д.* Эволюционные и нейрохимические предпосылки влияния двигательной активности на когнитивные функции // Когнитивная наука в Москве: новые исследования. М.: Буки-Веди, 2013. С. 113–117.

[2] *Дьяконова Т. Л.* Нейрохимические механизмы регуляции пачечной активности в изолированных эндогенных осцилляторах улитки: роль моноаминов и опиоидных пептидов // Нейрофизиология. 1991. Т. 23. № 4. С. 472–480.

[3] *Кун Т.* Структура научных революций. М., 1975.

[4] *Сахаров Д. А.* Биология мозга накануне смены парадигм // Когнитивная наука в Москве: новые исследования. М.: Буки-Веди, 2011. С. 220–224.

[5] Сахаров Д. А. Биологический субстрат генерации поведенческих актов // Журн. общ. биол. 2012. Т. 73. № 5. С. 334–348.

[6] Сахаров Д. А. “Cognitive pattern generators”: от идеи к исследованию. Лекция на 6 Международной конференции по когнитивной науке (2014). URL: <http://www.youtube.com/watch?v=YJyJ4jUCzy4>.

[7] Bargmann C. I. Beyond the connectome: How neuromodulators shape neural circuits. Bio-essays. 2012. Vol. 34. P. 458–465.

[8] Clower W. T. The transition from animal spirits to animal electricity: a neuroscience paradigm shift // J. Hist. Neurosci. 1998. Vol. 7. No. 3. P. 201–218.

[9] Graybiel A. M. The basal ganglia and cognitive pattern generators // Schizophr. Bull. 1997. Vol. 23. No. 3. P. 459–469.

[10] Kopell N. J., Gritton H. J., Whittington M. A., Kramer M. A. Beyond the connectome: the dynamome. Neuron. 2014. Vol. 83. No. 6. P. 1319–1328.

[11] Miller G. Cognitive revolution: a historical perspective // Trends in Cognitive Sciences. 2003. Vol. 7. No. 3. P. 141–144.

[12] Moroz L. L., Edwards J. R., Puthanveetil S. V., Kohn A. B., Ha T., Heyland A., Knudsen B., Sahni A., Yu F., Liu L., Jezzi S., Lovell P., Iannuccilli W., Chen M., Nguyen T., Sheng H., Shaw R., Kalachikov S., Panchin Y. V., Farmerie W., Russo J. J., Ju J., Kandel E. R. Neuronal Transcriptome of Aplysia: Neuronal Compartments and Circuitry // Cell. 2006. Vol. 127.

No. 7. P. 1453–1467.

[13] *Mulloney B., Smarandache C.* Fifty years of CPGs: two neuroethological papers that shaped the course of neuroscience. *Front. Behav. Neurosci.* 2010. Vol. 4. No. 45. P. 1–8.

2016

Мультитрансмиссивность доступна моделированию

**[Комментарий к докладу Л. Ю. Жиликовой
на VII Международной конференции по
когнитивной науке, Светлогорск, 20–25 июня
2016 года // Новости биологии развития (сайт
ИБР РАН URL: [http://idbras.comcor.ru/?
show=content44](http://idbras.comcor.ru/?show=content44); дата обращения: 07.07.2016)]**

**Дьяконова В. Е. Сделан первый
шаг на пути к математическому
моделированию «разноцветного» мозга**

Среди многих интересных и концептуальных сообщений на седьмой конференции по когнитивной науке хочется отметить доклад, который, с моей точки зрения, может стать началом для действительно нового и, главное, адекватного с биологической точки зрения подхода к математическому моделированию нервной системы.

На протяжении многих лет основной парадигмой в моделировании мыслительных и поведенческих процессов является коннекционизм – подход, в котором модель представляет собой сложную сеть из связанных между собой относительно простых и одинаковых элементов. Наиболее распространенная форма коннекционизма – искусственные нейронные сети, в которые объединены формальные нейроны. Модель формального нейрона и нейронной сети была предложена У. Маккалоком и У. Питтсом еще в 1943 г. [8]. В то время многие важные свойства нейронов не были открыты. Математически, формальный нейрон – это пороговый элемент с единственным выходом, функция активации которого зависит от линейной комбинации всех входных сигналов. Нейронные сети успешно применяются в распознавании образов, классификации, кластеризации, прогнозировании, решении ряда вычислительных и оптимизационных задач. Появившиеся в последнее десятилетие «сложные сетевые модели» были успешно применены для описания связей во многих биологических и социальных системах, включая сети мозга, где получили название «структурная и функциональная коннектомика» [6, 7].

Однако искусственные нейронные сети и структурная коннектомика всё еще имеют очень мало общего с процессами, происходящими в живых нервных системах. Эти модели основываются на идее «проводочного мозга», в котором он представляется электрической сетью с жестко заданной

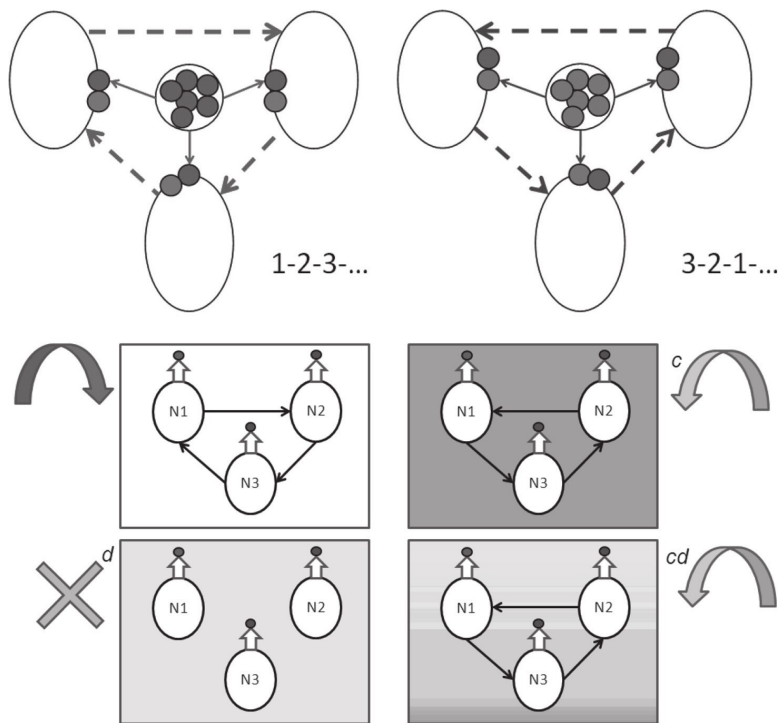
топологией, которая образуется проводами, соединяющими одинаковые «пассивные» нейроны. Многие важные свойства, присущие живым нейронным сетям, в таких терминах описать невозможно. Современные исследования свидетельствуют о том, что (1) нейроны не одинаковы – они являются трансмиссивер-специфическими; (2) большинство нейронов способны генерировать собственную электрическую активность, а не только в ответ на возбуждающий внешний сигнал; (3) выброс трансмиссиверов происходит в общее межклеточное пространство, а не только в синаптическую щель; (4) перестройка топологии сетей и изменение режимов активности нейронов происходят *ad hoc* – под действием разных нейротрансмиссиверов [1, 4, 5].

Л. Жиликова (ИПУ РАН) предложила математическую модель, которая развивает концептуальную модель гетерохимического генератора, предложенную еще тридцать лет назад Д. А. Сахаровым [3]. Модель учитывает принципиальные для функционирования реальной системы свойства биологических нейронов. Ее формальный нейрон обладает не только электрическим зарядом, но и химическими входами (рецепторами к разным нейротрансмиссиверам) и химическим выходом (секретируемый нейротрансмиссивер). Нейроны в этой модели «разноцветны», отличаются по входам и выходам, т. е. секретируют разные нейротрансмиссиверы и по-разному реагируют на разные химические сигналы. Кроме того, они «не пассивны», обладают собственной, а не толь-

ко вызванной активностью. Сеть из таких нейронов названа гетерогенной нейронной сетью. При этом термин «сеть» не означает наличия лишь электрических связей – любая химическая связь в ней может быть отражена теми же математическими средствами. Каждый значимый в этой сети трансмисмиттер может выделить свою подсеть. Переключение между сетями производится с учетом пороговых характеристик. Модель, обладающая такими свойствами, порождает сети с топологией, способной динамически изменяться при изменении концентраций тех или иных трансмисмиттеров в среде.

Уже сформулирована модель для простого моторного генератора (3 нейрона, 3 фазы ритма, 2 внутренних и 2 внешних нейротрансмисмиттера, способность к перестроению). Эта модель соответствует реальным биологическим характеристикам известных центральных генераторов паттерна (*Central Pattern Generators*). В частности, появление «эндогенной активности» нейронов автоматически привело к доминированию тормозных (как в биологических генераторах), а не возбуждающих (как в прежних сетевых моделях) связей. Трансмисмиттер-специфические перестройки сходны с наблюдаемыми в реальности благодаря наличию межклеточной среды и разноцветного нейромодуляторного фона. И наконец, жесткие синаптические связи оказались не необходимыми для работы модели, такой генератор «связан» химически изначально, что соответствует реальному онтогенезу нервной системы, в которой нейротрансмисмиттерная специ-

фичность задается до установления синаптических связей. Помимо перечисленных преимуществ, модель дала ответ на частный нейробиологический вопрос: как трехфазный генератор может работать не на трех, а на двух нейротрансмиттерах?



Основная работа – еще впереди. На сегодняшний день

важно то, что шаг в этом необходимом и правильном направлении наконец сделан. Нейробиологи и медики могут надеяться на биологически адекватное математическое моделирование реальных нейронных взаимодействий. А поскольку уже есть первые попытки создания физических аналогов хемочувствующих и хемо-секретирующих нейронов для протезирования нервной системы, появляется вероятность использования гетерогенной нейронной сети не только в фундаментальной, но и в прикладной науке.

Литература

- [1] *Дьяконова В. Е.* Нейротрансмиттерные механизмы контекст-зависимого поведения // Журн. высш. нервн. деят. 2012. Т. 62. № 6. С. 1–17.
- [2] *Жилякова Л. Ю.* Сетевая модель распространения нескольких видов активности в среде сложных агентов и ее приложения // Онтология проектирования. 2015. Т. 5. № 3 (17). С. 278–296.
- [3] *Сахаров Д. А.* Синаптическая и бессинаптическая модели нейронной системы // Простые нервные системы. Ч. 2. Казань: КГУ, 1985. С. 78–80.
- [4] *Сахаров Д. А.* Биологический субстрат генерации поведенческих актов // Журн. общ. биол. 2012. Т. 73. № 5. С. 334–348.
- [5] *Bargmann C. I.* Beyond the connectome: how neuromodulators shape neural circuits // Bio-essays. 2012. No. 34. P. 458–465.

[6] *Baronchelli A., Ferrer-i-Cancho R., Pastor-Satorras R., Chater N., Christiansen M. H.* Networks in Cognitive Science // Trends in Cognitive Sciences. 2013. Vol. 17. No. 7.

[7] *Bullmore E., Sporns O.* Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems // Nature Reviews Neuroscience. 2009. Vol. 10. P. 186–198.

[8] *McCulloch W. S., Pitts W.* A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. Bull. Math. Biophys. 1943. Vol. 5. P. 115–133. (Рус. пер.: *Маккаллох У. С., Питтс У.* Логическое исчисление идей, относящихся к нервной активности // Автоматы / Под ред. К. Э. Шеннона и Дж. Маккарти. М.: ИЛ, 1956. С. 362–384.)

2017

Феномен ниши

[Доклад на конференции «Когнитивная наука в Москве: новые исследования»]

**Сахаров Д. А., Дьяконова В. Е. и Жилякова
Л. Ю. Ниша – механизм управления
альтернативным выбором: от стволовой
клетки к ансамблю нейронов //**

**Когнитивная наука в Москве: новые
исследования. М.: Буки-Веди, 2017. С. 322–326**

Казалось бы, биология развития не имеет отношения к проблемам когнитивистики. Тем не менее в качестве завязки этого сообщения хотим привлечь внимание участников конференции к механизму клеточной дифференцировки. Находясь в точке бифуркации, стволовая клетка сама делает выбор между доступными ей путями специализации, например решает, стать ли ей нейроном или клеткой глии. Главную роль в механизме принятия решения играет микроокруже-

ние стволовой клетки – ее *ниша*. Это она направляет клетку по пути наименьшего сопротивления к одному из устойчивых состояний. Для тех, кто занимается стволовыми клетками, ниша не новость (см. обзоры [11], [10]). Один из специалистов определяет нишу так: она – «a basic unit of tissue physiology, integrating signals that mediate the balanced response of stem cells to the needs of organisms» [14]. При небольшом усилии воображения мы обнаружим, что такое определение идеально приложимо к среде, омывающей паттерн-генерирующий нейронный ансамбль.

В этом нет ничего неожиданного. Ансамбли, собираемые из живых нервных клеток, имеют больше общего как раз со стволовыми клетками, чем с формальными или искусственными нейронами. Потому вполне естественно, что выбором из доступного ансамбля репертуара стабильных конфигураций управляет ниша. Наглядный пример – выбор локомоторного аллюра. В нашем коллективе было показано, что у морского ангела выбор из репертуара аллюров определяется балансом дофамина и серотонина в среде, омывающей генератор локомоции [6, 9]. Накопилось немало результатов, свидетельствующих о том, что и у других модельных объектов нейроэтологии нейротрансмиттерный состав среды, будучи транслятором поведенческого контекста, управляет выбором между альтернативными моторными программами (см. обзоры [13, 3]).

Можно ли извлечь из знаний о нише выводы, значи-

мые для понимания ментальных актов? Согласно правдоподобной гипотезе Энн Грейбил [7], «генераторы когнитивных паттернов» подобны тем нейронным ансамблям, какими продуцируются локомоторные и иные моторные акты, — хорошо изученным *central pattern generators* (CPGs) [5, 2].

Обратим внимание на то, что в обоих рассмотренных случаях (стволовая клетка и локомоторный генератор) ниша не формирует выходного продукта, она лишь выбирает его из предсуществующего ассортимента. Это небольшое «лишь» является вызовом той науке о мозге, которая привыкла связывать формирование выходного продукта с преобразованием входного сигнала.

Ассортимент, естественно, меняется во времени. Стволовая клетка слегка продвинулась в развитии, и у нее возник новый ассортимент возможностей. Головастики превращаются в лягушку, студент учит китайский язык — меняются наборы паттернов. Существенно понимать, что ниша выбирает из продуктов, вырабатываемых эндогенно, согласно правилам, которые внутренне присущи биологическому объекту. Нейроэтологам хорошо известно, что нервный субстрат, который отключен от сенсорных входов (например, изолированный фрагмент мозга), способен формировать полноценный выходной продукт — хотя бы тот же локомоторный ритм. Как достигается адаптивность эндогенных выходных программ? Как появляются новые программы?

Ответ на первый вопрос в общей форме понятен, но нуж-

дается в нейрофизиологической расшифровке: транмиттеры сенсорных входов (синаптические и несинаптические) входят в состав ниши и учитываются при выборе. Благодаря этому выбор приобретает адаптивный характер – отвечает «*to the needs of organism*». Это адаптация на грубом уровне – *alternative choice selection*. Возможна и тонкая регуляция выбранного аллюра (чаще – реже, сильнее – слабее), здесь работают другие, более знакомые механизмы зависимости от афферентации.

Сложнее представить, как на основе управляемого нишей ограниченного репертуара локальных мультитрансмиттерных ансамблей могут формироваться более сложные решения. Мы предполагаем, что в этом случае из тех же конструктивных элементов собираются новые ансамбли и ансамбли ансамблей, генерирующие новые эндогенные программы.

Чтобы теоретически проверить такую возможность, мы планируем использовать уже частично разработанную новую математическую модель [4, 1], способную порождать и объяснять эффекты, происходящие в биологических генераторах. Модель имитирует качественные (грубый уровень) и количественные (тонкий уровень) изменения спонтанно генерируемого ритма, которые происходят при изменении стационарного состава мультитрансмиттерного окружения (ниши). Кроме того, при изменении ниши в модели реализуется возможность сборки новых ансамблей или генерации новых ритмов существующими ансамблями. Эти структурные

и функциональные модификации ограничены лишь индивидуальными свойствами нейронов, образующих новые связи и новые ритмы. То есть репертуар возможных ритмов для некоторого множества нейронов не произволен, но при этом достаточно широк. Таким образом, в модели реализуется не только способность к адаптации, но и способность к обучению.

Предложенная модель сильно отличается как от искусственных нейронных сетей, состоящих из формальных нейронов Маккаллока – Питтса [12], так и от моделей взаимодействия биологических нейронов, строящихся в виде систем дифференциальных уравнений [8, 15]. Наша модель для описания ритмической активности ансамбля является дискретной – это делает ее гораздо более интерпретируемой, чем непрерывные модели, и гораздо менее вычислительно сложной, а значит, легко масштабируемой. С другой стороны, нейроны в модели намного сложнее, а их взаимодействия разнообразнее, чем в стандартных искусственных нейронных сетях. Они имеют два важных отличия: (i) трансмиссивная специфичность и (ii) наличие того или иного типа эндогенной активности. На каждом такте дискретного времени нейроны взаимодействуют, выбрасывая трансмиссивтеры в общее внеклеточное пространство (ВКП) и затем принимая их из ВКП. Каждый нейрон имеет полный доступ к ВКП и реагирует на все трансмиссивтеры, рецепторы к которым у него есть. Суммарное воздействие, пришедшее на рецепто-

ры, наряду с эндогенной составляющей, определяет активность нейрона на данном такте. Добавляя в состав ВКП те или иные транзиттеры и изменяя их пропорции, можно моделировать механизмы адаптивности эндогенных актов на обоих описанных выше уровнях – грубом и тонком (создание новых ритмов и изменение параметров существующих), а также механизмы обучения (сборка новых устойчивых ансамблей).

Мы предполагаем, что результаты, полученные на относительно простых мультитранзиттерных генераторах моторного поведения, можно будет экстраполировать на механизмы выбора в более сложных системах – таких, как сети из ансамблей нейронов, в которых общий сетевой выход будет зависеть от выборов отдельных ансамблей.

Литература

- [1] *Базенков Н. И., Воронцов Д. Д., Дьяконова В. Е., Жилькова Л. Ю., Захаров И. С., Кузнецов О. П., Куливец С. Г., Сахаров Д. А.* Дискретное моделирование межнейронных взаимодействий в мультитранзиттерных сетях // Искусственный интеллект и принятие решений. 2017. Т. 2. С. 55–73.
- [2] *Балабан П. М., Воронцов Д. Д., Дьяконова В. Е., Дьяконова Т. Л., Захаров И. С., Коришнова Т. А., Орлов О. Ю., Павлова Г. А., Панчин Ю. В., Сахаров Д. А., Фаликман М. В.* Центральные генераторы паттерна (CPGs) // Журн. высш. нерв. деят. 2013. Т. 63. С. 520– 541.
- [3] *Дьяконова В. Е.* Нейротранзиттерные механизмы

контекст-зависимого поведения // Журн. высш. нерв. деят. 2012. Т. 62. С. 1–17.

[4] *Жиякова Л. Ю., Кузнецов О. П.* Принципы дискретного моделирования гетерохимических механизмов в нервных системах // XVIII Международная научно-техническая конференция «Нейроинформатика-2016»: Сборник научных трудов. НИЯУ МИФИ. М., 2016. Ч. 3. С. 82–90.

[5] *Сахаров Д. А.* Биологический субстрат генерации поведенческих актов // Журн. общ. биол. 2012. Т. 73. С. 334–348.

[6] *Сахаров Д. А., Каботянский Е. А.* Интеграция поведения крылоногого моллюска дофамином и серотонином // Журн. общ. биол. 1986. Т. 47. С. 234–244.

[7] *Graybiel A. M.* The basal ganglia and cognitive pattern generators // *Schizophr. Bull.* 1997. Vol. 23. P. 459–469.

[8] *Hodgkin A. L., Huxley A. F.* A quantitative description of membrane current and its applications to conduction and excitation in nerve // *J. Physiol. (Lond.)*. 1952. Vol. 116. P. 500–544.

[9] *Korshunova N. A., Zakharov I. S.* Swimming in the pteropod mollusc is determined by the dopamine-serotonin balance // XI East European Conference of the International Society for Invertebrate Neurobiology «Simpler Nervous Systems». Zvenigorod, 2016. Abstracts. P. 48.

[10] *Lawal R. A., Calvi L. M.* The niche as a target for hematopoietic manipulation and regeneration // *Tissue*

Engineering. Part B, Reviews. 2011. Vol. 17. P. 415–422.

[11] *Li Linheng; Xie Ting*. Stem cell niche: structure and function // Annual Review of Cell and Developmental Biology. 2005. Vol. 21. P. 605–631.

[12] *McCulloch W. S., Pitts W.* A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity // The Bulletin of Mathematical Biophysics. 1943. Vol. 5. P. 115–133. (Русский перевод: *Мак-Каллок У. С., Питтс В.* Логическое исчисление идей, относящихся к нервной активности // Автоматы: СПб. – М., 1956. С. 363–384.)

[13] *Palmer C. R., Kristan W. B.* Contextual modulation of behavioral choice // Current Opinion in Neurobiology. 2011. Vol. 21. P. 520–526.

[14] *Scadden D. T.* The stem-cell niche as an entity of action // Nature. 2006. Vol. 441. No. 7097. P. 1075–1079.

[15] *Vavoulis D., Straub V., Kemenes I., Kemenes G., Feng J., Benjamin P.* Dynamic control of a central pattern generator circuit: a computational model of the snail feeding network // European Journal of Neuroscience. 2007. Vol. 25. P. 2805–2818.

2018

Нейрон прогнозирует будущее

**[Тезисы доклада на Международной
конференции по когнитивной
науке, Светлогорск, октябрь 2018]**

**Дьяконова В. Е., Дьяконова Т. Л. Как
прошлое и настоящее конкурируют за
будущее на уровне отдельного нейрона**

Известно, что прошлый опыт, особенно необычный или стрессированный, запоминается организмом и влияет на прогнозирование будущих событий. Память о таком опыте может сохраняться в течение длительного времени и проявляться в измененном внутреннем состоянии и поведенческом выборе. Этот хорошо известный психологам и физиологам человека факт получает подтверждение в исследованиях на животных. Недавно было показано, что даже сравнительно простой беспозвоночный организм, такой как моллюск, опирается на «воспоминания о прошлом опыте» при принятии решений [1, 2]. Так, улитки, которые испытали

длительный период лишения пищи, в течение многих дней после прекращения голода демонстрировали аппетит на сахарозу, за которую их наказывали электрическим ударом, и этим существенно отличались от контрольных животных. Напрашивалось предположение, что длительное отсутствие еды организм улитки запомнил, «скорректировал модель внешней среды» и адаптировал под нее свое поведение. Далеко не всегда учет прошлых событий приводит к правильному прогнозу (как и в описанной выше экспериментальной модели). Понять, в какой момент можно считать, что «прошлое не вернется», и исключить его из возможных сценариев развития событий – непростая и одновременно очень важная задача для организмов самого разного уровня организации.

Удивительно мало известно о том, как прошлый опыт и текущая ситуация взаимодействуют на клеточном уровне. В настоящее время господствует представление о ключевой роли «синаптических весов» и переконфигурации нейронных сетей в механизмах разного рода памяти. Однако в последние годы появились работы, оспаривающие это представление экспериментально [3, 4, 5, 6] и теоретически [7, 8, 9]. Аргументируется существование механизмов памяти на уровне отдельного нейрона. В сложной системе нейронов млекопитающих довольно трудно показать памятный след в пределах одной клетки и определить его зависимость от влияния ансамбля. Возможное участие всех видов несинаптиче-

ских событий, в том числе экстрасинаптического нейромодулирующего воздействия, в механизмах хранения и модификации памяти не было выяснено в сложных системах.

Нервная система моллюсков дает уникальную возможность исследовать взаимодействия между одной клеткой и ансамблем нейронов. Идентифицированные нейроны можно изолировать из системы при непрекращающейся регистрации их активности [10, 11]. Кроме того, их можно использовать в качестве подвижных биосенсоров для мониторинга экстрасинаптического высвобождения нейромодуляторов из определенных частей нервной системы [12]. Ранее мы показали, что вынужденная мышечная локомоция в низкой воде приводит к долгосрочным изменениям поведения и активности клеток у прудовика [13]. Эту простую модель памяти предыдущего опыта мы использовали для выяснения возможных механизмов хранения и стирания опыта на клеточном уровне. Полученные результаты показывают, что в исследуемой модели прошлый опыт может храниться в измененных свойствах электровозбудимой мембраны нейрона, в то время как текущая ситуация (контекст) контролирует проявление индивидуальной памяти нейрона посредством изменений в его нейрохимическом микроокружении.

Литература

[1] Mita K., Okuta A., Okada R., Hatakeyama D., Otsuka E., Yamagishi M., Morikawa M., Naganuma Y., Fujito Y., Dyakonova V., Lukowiak K., Ito E. What are the elements

of motivation for acquisition of conditioned taste aversion? // *Neurobiol. Learn. Mem.* 2014. Vol. 107. P. 1–12.

[2] *Ito E., Yamagishi M., Hatakeyama D., Watanabe T., Fujito Y., Dyakonova V., Lukowiak K.* Memory block: a consequence of conflict resolution // *J. Exp. Biol.* 2015. Vol. 218. P. 1699–1704.

[3] *Nikitin E. S., Vavoulis D. V., Kemenes I., Marra V., Pirger Z., Michel M., Feng J., O'Shea M., Benjamin P. R., Kemenes G.* Persistent sodium current is a nonsynaptic substrate for long-term associative memory // *Curr. Biol.* 2008. Vol. 18. P. 1221–1226.

[4] *Johansson F., Jirenhed D. A., Rasmussen A., Zucca R., Hesslow G.* Memory trace and timing mechanism localized to cerebellar Purkinje cells // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2014. Vol. 111(41). P. 14930–14934.

[5] *Ryan T. J., Roy D. S., Pignatelli M., Arons A., Tonegawa S.* Engram cells retain memory under retrograde amnesia // *Science.* 2015. Vol. 348 (6238). P. 1007–1013.

[6] *Dyakonova V. E., Hernádi L., Ito E., Dyakonova T. L., Chistopolsky I. A., Zakharov I. S., Sakharov D. A.* The activity of isolated neurons and the modulatory state of an isolated nervous system represent a recent behavioural state // *J. Exp. Biol.* 2015. Vol. 218. P. 1151–1158.

[7] *Sandler U., Tsitolovsky L.* Neural Cell Behavior and Fuzzy Logic. Springer, 2008.

[8] *Johansson F., Hesslow G.* Theoretical considerations for

understanding a Purkinje cell timing mechanism // Commun. Integr. Biol. 2014. Vol. 7. No. 6.

[9] *Gallistel C. R., Balsam P. D.* Time to rethink the neural mechanisms of learning and memory // Neurobiol. Learn. Mem. 2014. Vol. 108. P. 136–144.

[10] *Dyakonova V. E., Chistopolsky I. A., Dyakonova T. L., Vorontsov D. D., Sakharov D. A.* Direct and decarboxylation-dependent effects of neurotransmitter precursors on firing of isolated monoaminergic neurons // J. Comp. Physiol. A. 2009. Vol. 195. P. 515–527.

[11] *Dyakonova T. L., Dyakonova V. E.* Coordination of rhythm-generating units via NO and extrasynaptic neurotransmitter release // J. Comp. Physiol. A. Neuroethol. Sens. Neural. Behav. Physiol. 2010. Vol. 196. P. 529–541.

[12] *Чистопольский И. А., Сахаров Д. А.* Изолированный нейрон как биосенсор, реагирующий на высвобождение нейрорактивных веществ // Рос. физиол. журн. 2007. Т. 93. С. 1210–1213.

[13] *Korshunova T. A., Vorontsov D. D., Dyakonova V. E.* Previous motor activity affects transition from uncertainty to decision-making in snails // J. Exp. Biol. Vol. 219. P. 3635–3641.

Часть II

Аргументы

1957

Эндогенность и адаптивность

Сахаров Д. А. Фрагменты из кандидатской диссертации «Закономерности онтогенетического формирования моторики амфибий (в связи с критическим анализом этологической концепции нервной деятельности)». М.: МГУ, 1957

За последние годы в зарубежной биологической литературе большое внимание уделяется так называемой эндогенной нервной деятельности, которой приписывается определенная роль в поведении. На основе накопления соответствующих фактов был развит ряд обобщений, составивших новую науку, получившую название «этологии» (*ethology*). Этология, распространяющаяся с большой интенсивностью, называется в качестве своей задачи систематизацию и сравнитель-

ное изучение «эндогенного поведения» животных и человека.

Работы, легшие в основу этологии, выполнены, как правило, не физиологами, а биологами иных специальностей, несмотря на то что этология трактует физиологические проблемы, формулируя представления о нервных механизмах, определяющих поведение.

Система фактов, на которых базируется этология, имеет несколько главных источников. Основные теоретики этологии (Лоренц, Тинберген) являются представителями западногерманской и английской зоопсихологии; их собственные исследования касаются главным образом поведения позвоночных животных (преимущественно птиц и рыб).

К этим работам естественно примыкают некоторые выводы и факты американской сравнительно-нейрологической школы, изучавшей на протяжении ряда десятилетий онтогенез нервной деятельности позвоночных. Представители этой школы являются, как правило, морфологами по специальности.

Наконец, третья группа фактов связана в основном с работами английской экспериментально-зоологической (по существу, сравнительно-физиологической) школы, исследующей нервную деятельность низших животных. Интенсивные исследования Пэнтина на актиниях, Хойла – на асцидиях, Уэллса – на морском черве (пескожил), нашедшие поддержку в ряде работ на других объектах, привели этих ученых

к выводу, что в основе двигательной активности (поведения) лежит взаимодействие спонтанных ритмов нервной деятельности. Относительная примитивность объектов позволяет расчленять и исследовать эти первичные формы самопроизвольной ритмической деятельности, набор которых у низших животных невелик. В то же время делается вывод о том, что филогенетическое усложнение нервной деятельности принципиально не изменяет этого механизма ее формирования; он только становится замаскированным вследствие огромного множества взаимодействующих спонтанных процессов. Этот вывод находит, в частности, экспериментальную поддержку в некоторых данных американской сравнительно-нейрологической школы по онтогенезу позвоночных. <...>

Данные онтогенеза занимают определенное место в аргументации этологических построений, поэтому представляет интерес непосредственное изучение соответствующих форм нервной деятельности.

В последующем изложении вопрос будет анализироваться исключительно на материале низших позвоночных (собственные данные получены на амфибиях). Это связано прежде всего с тем, что именно на этих животных созданы обсуждаемые теоретические представления по онтогенезу нервной деятельности. Кроме того, имеет значение то, что количество эмбриофизиологических исследований, проведенных на низших позвоночных, гораздо больше, чем ли-

температура по другим объектам. Для экспериментальной части работы имеет также большое значение доступность эмбрионального материала амфибий. Привлечение к обсуждению некоторых литературных данных по развитию рыб кажется оправданным в связи с большим сходством процессов эмбрионального развития у амфибий и рыб. <...>

Из главы I

Литературный обзор. Концепция эндогенного развития и функционирования нервной деятельности

<...> Теоретические взгляды в этой области были сформулированы другим представителем американской сравнительно-нейрологической школы Трэси. Его обширное исследование [52], касающееся развития костистой рыбы *Opsanus tau*, содержит ряд ценных наблюдений, часть из которых уже упомянута. Большинство этих данных находится, однако, в стороне от теоретической проблемы, которая по существу является содержанием работы Трэси. Выводы Трэси основываются, в первую очередь, на явлении, которое касается не только изученной им рыбы, но и других позвоночных животных. Речь идет о самопроизвольном возникновении двига-

тельной активности у развивающихся эмбрионов. Трэси обратил внимание на то, что в ходе онтогенеза форма моторики постепенно усложняется, но самопроизвольность возникновения движений сохраняется. Проследивая эту закономерность в течение эмбриональных и личиночных стадий рыбы, Трэси заключил, что такого рода порождение активности не изменяется в течение всей жизни животного. Он писал: «Так как эмбриональная активность, путем постепенных изменений, переходит в формы поведения более поздних стадий, нужно предположить, что основа движения (во всяком случае, в ее отношении к внутренним процессам) является фундаментально одной и той же на протяжении жизни организма» [52: 339].

В качестве этой основы Трэси называет эндогенные (видимо, метаболические) процессы в центральной нервной системе. По его словам, последняя стимулируется «изменениями внутренних физиологических условий, а не извне, через афферентные каналы» [52: 347].

Трэси не мог не обратить внимания на то, что у эмбрионов самопроизвольная активность проявляется обычно в каком-либо одном (на данной стадии развития) мышечном действии, в то время как взрослые рыбы обладают большим набором двигательных актов. Но и это он трактовал с точки зрения своей концепции. Он указывал в отношении взрослого животного, что произвольное движение есть активность организма, которая формируется как результат интеграции

спонтанной деятельности неопределенного числа отдельных активных систем. Короче говоря, сложность нервной деятельности объясняется множественностью очагов спонтанной активности и разнообразием возможных результативных комбинаций этой мультиспонтанности.

Необходимость отвести какое-то место в деятельности нервной системы органам чувств заставляет Трэси пойти на некоторые ограничения эндогенной концепции. Наряду с эндогенной формой активности, им допускается активность экзогенного типа – как отдельная и независимая компонента поведения. «Активности от обоих источников сосуществуют в течение личиночной и взрослой жизни, и поэтому тотальная активность или поведение животного... зависит от отношений, которые существуют между этими двумя типами движений» [52: 344].

Трэси очень последователен в делении поведения на две независимые компоненты, и иногда это выглядит довольно забавно. Так, он сравнивал количество плавательных экскурсий находящейся в постоянных условиях рыбы на двух различных стадиях развития и показал, что на более взрослой стадии рыба плавает чаще. Но, – пишет Трэси, – «в интервале между этими стадиями развились различные рефлекторные механизмы; поэтому, конечно, невозможно установить в случае каждого данного движения, ... не зависит ли оно от внешнего раздражения» [52: 268].

Единственным прямым экспериментом, на котором бази-

руется теория Трэси, является опыт с разрушением у личинок рыб глаз и обонятельных ямок. Оперированные таким образом личинки проявляли время от времени локомоторные плавательные движения того же типа, что и нормальные. Опыт этот, по мнению Трэси, достаточен для далекоидущих выводов о полной автономности эндогенного поведения от воспринимающих аппаратов. Этот опыт показывает и роль органов чувств: зрячая личинка плавает спонтанно в затененную часть сосуда, а слепая, также спонтанно начав движение, плавает в неопределенном направлении. Говоря словами Трэси, «импульсы к движению в обоих случаях имеют внутреннее происхождение; стимуляция же через экстероцептивную систему ориентирует движение. ...Стимуляция не эффективна, пока животное бездействует; ориентация создается стимулом, с которым сталкивается во внешней среде движущееся животное» [52: 276].

Воспринимающим органам отводится, таким образом, совершенно незначительная задача: все формы двигательной активности формируются в онтогенезе, побуждаются каждый раз к действию и развертываются при этом в интегрированной форме благодаря лишь врожденным эндогенным механизмам; но по мере своего выполнения они могут ориентироваться органами чувств.

Совершенно ясно, что такая концепция почти полностью лишает центральную нервную деятельность свойства быть адаптированной к меняющимся условиям внешней среды.

Теоретические выводы Трэси открывали обширные возможности для формулировки сомнительных методологических обобщений.

Взглядам Трэси как имеющим 30-летнюю давность можно было бы не уделять большого внимания, если бы сегодня не делались далекоидущие выводы, основанные на экспериментах подобного рода. Знаменательно, что эмбрионейрологи, сами не проводившие исследований в этом направлении, ссылаются обычно на Трэси, когда заходит речь о причинах активности. Тот же Когхилл, касаясь проблемы «мотивации поведения», забывает собственные рабочие гипотезы и обращается к Трэси, давшему якобы ключ к этой проблеме. Когхилл убежденно излагает взгляды Трэси, которые в его устах приобретают еще большую значимость. «Пресензорное эндогенное влечение эмбриона передается... взрослому животному и представляет собой основную характеристику поведения» [52: 13]. И более того: «До тех пор, пока мозг растет благодаря созреванию нейронов, в нем имеется нервное поле, которое может функционировать под влиянием эндогенной стимуляции в направлении прирожденной мотивации поведения. Подобную мотивацию я считаю основной для инстинктивного поведения и, следовательно, важным фактором в тех психопатологических процессах, в которых инстинкт играет известную роль» [52: 14].

Кармишель [24], анализируя вопрос о становлении нервной деятельности у зародыша человека, также основывает-

ся главным образом на данных, полученных при изучении низших позвоночных. Он использует собственные наблюдения [21–23], продемонстрировавшие, что у анестезированных эмбрионов амблистомы плавательная локомоция созревает нормально, а также (и главным образом) опыты Трэси. Комментируя их, Кармишель утверждает, что поведение молодых рыб в их внешней среде подобно биениям эмбрионального сердца. Он сам объясняет, что сравнивает поведение с эмбриональным, а не взрослым сердцем потому, что взрослое сердце иннервировано, т. е. может регулироваться извне.

Наконец, можно отметить, что совсем недавно в своем обзоре, посвященном онтогенезу нервной деятельности, Уайтинг [56] также без всяких оговорок называет работу Трэси «блестящей».

Обращаясь к литературе по физиологии нервной деятельности взрослых позвоночных животных, мы находим здесь экспериментальные данные и теоретические выводы, очень близкие к тому, что формулировал Трэси на основании исследования ранних стадий онтогенеза.

Хорошо известно, в частности, что координированные локомоторные акты низших позвоночных проявляют значительную независимость от сегментарной афферентной иннервации. Грэй [33] показал, что целостность локомоторной координации сохраняется у жабы при наличии только одного какого-либо сегмента с интактной иннервацией. Хольст

[36, 37] на рыбах и Вейс [54] на жабах и аксолотлях приходят к выводу, что локомоторная координация возможна при полной деафферентации спинного мозга. Несмотря на некоторую противоречивость этих данных, мы можем в целом отметить, что независимость локомоций от афферентации очень велика.

Известный немецкий (ныне американский) нейролог Пауль Вейс на основании своих многолетних исследований в области экспериментальных дискоординаций у амфибий сформулировал концепцию нервной деятельности. Он сам называет эту концепцию «преформистически-структурной», употребляя этот термин в том смысле, что координации устанавливаются до их действительного функционирования в силу анатомически унаследованной «самодифференцировки» структуры [54]. Основываясь на большом числе опытов, Вейс утверждает, что у амфибий «чувствительный контроль не играет никакой конструктивной роли в развитии и поддержании форм моторной координации» [54: 69]. Вейс признает наличие у животных «обучения», но считает, что «адаптивная функциональная реорганизация является прерогативой только определенного функционального уровня» [54: 25] ; поэтому он рассматривает свою концепцию как несовместимую с представлениями Павлова о пластичности нервной системы.

Нетрудно заметить, что в этом отнесении «адаптивной реорганизации» к определенному уровню – уровню услов-

но-рефлекторной деятельности – сквозит представление о том, что унаследованные формы нервной деятельности раз-вертываются неадаптивно, т. е. независимо от меняющихся условий жизни. Действительно, в функционировании нервной системы важное значение придается внутрицентральным волнам возбуждения, идущим по спинному мозгу. Представление о таких автоматически возникающих волнах было развито Хольстом [36], показавшим наличие ундулярных движений тела у рыбы с деафферентированным спинным мозгом. Вейс не отрицает определенной роли афферентных сигналов, но, подобно Трэси, рассматривает автоматическую деятельность нервных центров как независимую от чувствительного контроля.

Иллюстрацией к этим взглядам может служить данное в одной из работ Вейса [55] схематическое изображение его представления о функционировании центральной нервной системы амфибий. На этой схеме деятельность моторных систем управляется двумя независимыми друг от друга факторами: влияниями с органов чувств и автоматизмами. При этом сами автоматизмы никак, очевидно, не связаны с внешними раздражениями и действуют исключительно эндогенно. Эта схема весьма напоминает рассуждения Трэси о двух независимых компонентах поведения.

Все данные, коротко и поэтому довольно декларативно изложенные выше, образуют некоторую систему фактов, перечень которых можно было бы расширить (в основном за

счет данных по физиологии беспозвоночных). Рассмотренные теоретические представления, ограниченные в какой-то степени спецификой собственного экспериментального материала, приобретают законченный вид в общей теории поведения, сформулированной Конрадом Лоренцом и легшей в основу этологии.

Исследования по проблеме поведения, публикуемые Лоренцом и его сотрудниками начиная с 1927 г., содержат ряд новых теоретических положений, составляющих к настоящему времени целостную концепцию, которая претендует на охват поведения всех животных и человека. В основе этой концепции лежит представление об аккумуляровании нервными центрами особой специфической энергии. Понятие «энергия» не конкретизируется и не является буквальным: речь идет о способности нервных центров накапливать некоторый фактор, специфичность которого определяется особенностями данной характерной формы двигательной деятельности. Способность продуцировать этот фактор детерминируется наследственно и внутренне присуща нервным центрам; иначе говоря, источник специфической энергии является эндогенным – энергия «накапливается, когда... активность остается в бездействии, и высвобождается при ее разряде» [43: 248].

Эндогенное продуцирование и аккумуляция специфической энергии является в теории Лоренца постулатом, вызванным необходимостью объяснить специфическую утоми-

мость двигательных реакций. Легко заметить, что этот постулат хорошо согласуется с описанными, например, для ряда беспозвоночных фактами спонтанной ритмической двигательной активности, которые могут трактоваться так: энергия, продуцируемая непрерывно, постепенно накапливается, достигает надлежащего уровня, разряжается и начинает накапливаться снова.

Очевидно, однако, что подавляющее большинство форм моторной деятельности животных не носит такого периодического характера. Это возражение предусмотрено вторым постулатом рассматриваемой теории, утверждающим, что каждый активный центр обычно заторможен другим центром, назначение которого состоит в блокировании импульсов, исходящих из первого центра. При наличии специальных условий, включающих в себя внешнее раздражение, происходит снятие этого блока и активный центр высвобождается из-под тормоза. (Представление о «врожденном высвобождающем механизме».)

Мы можем отметить, что рассматриваемая теория стремится быть равно приемлемой как для различных форм автоматической двигательной деятельности, так и для моторных актов, обычно обозначаемых как рефлекторные. Это обстоятельство обеспечивает этологии определенную привлекательность, поскольку в физиологической литературе неоднократно указывалось на несовместимость, например, взглядов Хольста – Вейса с рефлекторной теорией. Лоренц же не

только не отрекается от представлений об автоматических функциональных процессах в центральной нервной системе, но, напротив, пишет, что его

...гипотеза, грубо говоря, идентичная допущению, что обсуждаемые формы поведения вызываются процессами эндогенной генерации моторных стимулов, подобно тому, что изучено фон-Хольстом, П. Вейсом и другими. Параллелизм между двумя типами процессов идет столь далеко, что, по моему мнению, не может быть сколько-нибудь серьезного сомнения в их фундаментальной идентичности. Различие между тем, что Хольст называет автоматическим ритмом, и тем, что мы зовем эндогенной активностью, лежит исключительно в уровне интеграции [43: 248–249].

Эндогенные движения («инстинкты») не составляют, однако, всего поведения, а являются, по теории Лоренца, только его центральной, решающей частью. Целостное поведение включает в себя некоторые дополнительные элементы, а именно «таксисы» (требующие для своего проявления постоянного наличия раздражения) и так называемое «поведение, связанное с влечением» (*appetitive behaviour*). Последнее представляет собой очень разнообразную по механизмам деятельность, служащую для того, чтобы привести животное в ту особую ситуацию, когда создаются условия для высвобождения специфического эндогенного акта.

Формулируя свою теорию поведения, Конрад Лоренц большое внимание уделяет методологической стороне науки

о нервной деятельности. По его мнению, развитие правильных представлений о поведении должно обязательно включать в себя критическое рассмотрение двух противоположных, методологически ошибочных направлений, с которыми, по словам Лоренца, связана вся история физиологии. В качестве одного из этих направлений Лоренц называет витализм, в качестве другого – механицизм, к которому он, в частности, относит «рефлексологическую школу Павлова».

Настаивая на существовании корреляции между спонтанностью и инвариабильностью (неизменностью) врожденного эндогенного поведения, Лоренц пишет:

По мнению виталистов, спонтанная активность должна автоматически рассматриваться как целенаправленная и должна поэтому проявлять адаптивную вариабильность, приуроченную к конечной цели. По мнению механицистов, каждый врожденный и индивидуально инвариабильный план поведения должен рассматриваться как цепь безусловных рефлексов и должен, следовательно, быть лишенным какой-либо спонтанности.

Врожденное спонтанное поведение находится, однако, «в открытом неподчинении обеим этим догмам... оно не только абсолютно неизменно у индивидуума, но даже в филогенетическом ряду имеет довольно консервативный и слабо изменяемый характер» [43: 247].

Таким образом, Лоренц говорит, что если ставить рас-

смаатриваемые поведенческие планы в зависимость от внешних условий, то нужно признать их цепями рефлексов. Экспериментальные же данные свидетельствуют об их центрогенном происхождении. Следовательно, они не являются цепями рефлексов, а из этого вытекает, что они не могут быть адаптивно-изменчивыми. И действительно, – утверждает Лоренц, – эндогенное поведение является абсолютно инвариабильным, оно представляется зависимым от раздражений и имеет рефлексоподобный характер только при изучении его в искусственных аналитических условиях. При более же пристальном рассмотрении обнаруживается, что в основе врожденного поведения лежит «очень высокая степень независимости от внешней стимуляции» [43: 247].

Итак, принципиальную основу теории Лоренца составляет положение о независимости поведения от воспринимающих аппаратов нервной системы. Достаточно познакомиться с некоторыми высказываниями самого Лоренца и его сторонников. Все они не только не отрицают, но, напротив, всё время подчеркивают, что установленные этологией закономерности касаются поведения и социальной жизни человека.

Это обстоятельство ни для кого не представляет секрета. Так, английский психолог Найт [40], не разделяющий ряда положений этологии, пишет тем не менее: «Поскольку большинство этологов является зоологами и работает большей частью с низшими животными, многие полагают, что этология имеет отношение исключительно к животному поведе-

нию и что когда Лоренц, Тинберген и другие этологи говорят о человеческом поведении, они выходят за пределы своей области. Конечно, эти взгляды ошибочны». Напротив, – напоминает Найт, – Тинберген еще несколько лет назад утверждал, что источники поведения человека и животных качественно не различаются.

Так, Тинберген писал в 1942 г. по поводу одного из видов инстинктивного поведения: «Классическими примерами являются поиски для места гнездования у птиц, для дома у человека и т. д.» (цит. по [42]). Таких примеров можно привести множество. Тот же Тинберген в качестве однородных по механизму явлений рассматривает охотничье поведение собаки и занятия спортом и наукой человека [42]. Не менее легко перескакивает с птиц и рыб на человека и Лоренц, который не только «влюбленность» рассматривает как инстинктивную реакцию, высвобождаемую при посредстве врожденно-детерминированной ситуации, но и агрессию считает выходом наружу эндогенно-аккумулируемой энергии. «Пора, чтобы коллективный человеческий интеллект получил некоторый контроль над неизбежным выходом определенных эндогенно-генерированных побуждений, например “агрессии”, а также приобрел некоторые знания о человеческих врожденных высвобождающих механизмах, особенно о тех, которые приводят в действие агрессию» [43: 266–267].

Итак, Конрад Лоренц утверждает, что в основе раз-

личных форм человеческой деятельности (индивидуальной и коллективной) лежат врожденные, внутренне присущие нервной системе процессы продуцирования поведения. Поскольку центральная, ведущая часть поведения не подлежит афферентному контролю, постольку никаким изменением условий жизни поведение не изменить. В лучшем случае можно только изучить пусковые факторы, т. е. те ситуации, которые способствуют выходу наружу эндогенно накапливаемой энергии. Но и в этом случае сдержать ее нет возможности, т. к. при избыточном накоплении специфическая энергия всё равно дает разряд, даже в отсутствие «высвобождающей ситуации» – об этом толкует специальная гипотеза «вакуум-активности», включенная в этологическую теорию.

Очевидно, что бесконтрольное перенесение выводов с животных на человека является недопустимым в науке приемом. Но и сами по себе выводы, полученные при изучении поведения животных, вряд ли могут нас удовлетворить; следовательно, анализ должен быть более глубоким. <...> Момент завершения эмбриогенеза и перехода к личиночному периоду жизни является узловым этапом в развитии амфибий. Именно в этот ключевой этап онтогенеза должна появиться и развиться адаптивная зависимость деятельности нервной системы от средовых влияний. Мы стремились к опытам, которые помогли бы решить вопрос: действительно ли не зависит от внешних условий то «накопление специфической энергии» в нервных центрах, которое находит выра-

жение в двигательных актах, возникающих самопроизвольно или же вызываемых внешними стимулами.

Из главы IV

Влияние света и развивающегося глаза на плавательную активность

Опыты на развивающихся асcolотлях. <...> Обработка протоколов опытов по количественной регистрации двигательной активности приводит к следующим выводам:

1. Тактильное раздражение асcolотля на поздних эмбриональных и ранних личиночных стадиях вызывает плавательную реакцию, которая изредка может проявляться как самопроизвольная. Совокупность таких рефлекторных реакций, подсчитанная на гомогенной группе животных, распределяется (по величине реакций) с закономерностью, близкой к тому, что можно было бы ожидать по теории вероятности.

2. Из этой совокупности к концу эмбрионального периода выделяется некоторая часть реакций, отличающихся своей значительной величиной. Особый характер этих реакций отчетливо виден на кривой распределения плавательных бросков, он заметен и визуально. Эти специальные реакции существуют в течение нескольких дней, соответствующих пе-

риоду вылупления.

3. Количество этой специальной плавательной активности уменьшается у аксолотлей, перенесших одно- или двух-стороннюю энуклеацию. Оно, напротив, увеличивается у животных, содержащихся в условиях мелькающего освещения, – независимо от того, есть у них глаза или нет. Мелькающий свет оказывает наиболее сильное влияние при его применении в эмбриональный период развития.

4. Чем сильнее выражена плавательная активность в области «специальных реакций», тем меньше средняя величина основной недифференцированной части реакций. Установлено, что причиной этого уменьшения является утомление животных при плавании. К концу эмбрионального периода и переходу личинок на самостоятельное питание быстрое и сильное утомление прекращается.

5. На более поздних этапах влияние энуклеации и мелькающего света сказывается как будто на величине тех количественных колебаний, которые нормально проявляет плавательная активность. Эти колебания усиливаются мелькающим светом и уменьшаются при энуклеации. <...>

Опыты на развивающихся лягушках. Результаты опытов на головастиках лягушки можно резюмировать следующим образом: <...>

1. На определенных стадиях эмбрионального развития с помощью слабого тактильного раздражения можно выявить плавательную реакцию эмбриона. Изредка такие реакции

возникают самопроизвольно. После резорбции желтка и перехода к активному питанию начинает действовать автоматический пусковой механизм, периодически побуждающий личинку к плаванию.

2. Плавательная активность головастика испытывает количественные колебания с периодом в несколько дней.

3. Размах этих колебаний, вычисленный при помощи специальной обработки экспериментальных данных, уменьшается при энуклеации, но увеличивается при содержании личинок в условиях мелькающего освещения либо же при гомопластической трансплантации добавочного третьего глаза.

Обсуждение. Таким образом, опыты свидетельствуют о том, что эффекторная деятельность нервной системы очень рано попадает под регуляторные влияния, исходящие из светочувствительных приборов. Эта регуляция значительно опережает момент появления рефлекторных реакций на зрительные стимулы, связанных с дефинитивной зрительной функцией. В то же время трактовка полученных данных сталкивается с рядом трудностей.

С одной стороны, имеет значение наличие самого развивающегося глаза. Как показано, животные, содержащиеся в одинаковых условиях освещения, но различающиеся числом глазных зачатков, проявляют разницу в размерах моторной деятельности. С другой стороны, важны и световые условия среды, поскольку эмбрионы, не различающиеся числом глаз,

но содержащиеся при различном световом режиме, также обнаруживают разницу в моторной активности. Напрашивается предположение, что на моторику влияет некий фактор, который производится в ткани глаза и производство которого находится в зависимости от светового раздражения. Сдвиг моторной активности у ослепленных зародышей, помещенных на мелькающий свет, указывает в то же время на то, что этот гипотетический фактор производится сходным образом где-то еще, помимо ткани глаза. Длительное последствие реакции, а также тот факт, что наибольшую чувствительность к световым условиям она обнаруживает на эмбриональных стадиях (т. е. до существования нервной связи между глазом и мозгом), убеждает в том, что моторная деятельность регулируется с глаза не афферентными импульсами; речь должна идти о каком-то влиянии гуморальной природы.

В этой связи были предприняты поиски литературных данных, которые могли бы в определенной степени подкрепить подобную трактовку полученных данных. Наибольший интерес представляют факты, описанные при изучении пигментации головастиков лягушки [50]. Автор этой работы обратил внимание на то, что характерная извращенная реакция меланофоров на фон, наблюдаемая у ослепленных личинок, нормализуется, если этим личинкам эктопически пересажен глаз. Специальные опыты показали, что пигментные реакции на белый и темный фон могут на определенных стади-

ях развития нормально регулироваться пересаженным глазом, лишенным нервных связей с мозгом. Из этих опытов и опытов с парабактериальными личинками Сепсенвол пришел к выводу, что на ранних личиночных стадиях глаз регулирует пигментацию гуморальным путем и только впоследствии устанавливается нервно-рефлекторная зрительная регуляция пигментных реакций. Легко заметить большое сходство этих данных с нашими данными по регуляции моторики. Нам не удалось найти в литературе указаний на наличие секреторных процессов в эмбриональной сетчатке, хотя принципиальная способность рецепторных клеток сетчатки секретировать широко доказана у многих позвоночных, в том числе у лягушки и амблистомы. Мы имеем в виду явление, открытое впервые Кольмером [41]. Обзор литературы по «капелькам Кольмера», данный Детвилером [29], показывает, что в этом случае речь идет о секреции ретинена – одного из промежуточных этапов обмена зрительного пурпура. Очевидно, однако, что ретинен вряд ли может иметь значение в вышеупомянутых регуляциях, – хотя бы потому, что регуляторные влияния осуществляются еще до созревания фоторецепторов сетчатки. Для дальнейшего анализа наиболее рациональным нам представляется подход, на который неоднократно указывал Коштыянец и который заключается в исследовании «корреляции функций под углом зрения их генетической связи» [2: 31]. Так, учитывая генетическое родство различных функциональных систем, Коштыянец показал

принципиально новые факты относительно коррелятивных изменений одной из них при изменениях в другой [5–7].

Применение этого подхода в нашем случае прежде всего наводит на мысль о генетическом родстве глаз и промежуточного мозга, из которого вырастают в эмбриогенезе глазные пузыри. Несмотря на то что впоследствии глаза устанавливают функциональные взаимоотношения со средним мозгом, первичное генетическое родство с промежуточным мозгом дает о себе знать. Именно промежуточный мозг способен у взрослых амфибий непосредственно воспринимать свет, что показано по изменению рефлекса Тюрка [14]. Этот чрезвычайно убедительный факт дает некоторое основания предполагать, что сходство имеется и в другом отношении. Речь идет об известной нейросекреторной функции клеток промежуточного мозга и его дериватов. Можно думать, что черты функционального сходства между развивающимися из диэнцефалона нейральными структурами должны быть резко выражены именно на ранних стадиях онтогенеза. Вероятно, имеются достаточные основания для постановки вопроса о возможном участии сетчатки в системе гуморальных регуляций, осуществляемых диэнцефалическими производными в тесной связи с другими железами внутренней секреции.

Можно найти ряд дополнительных аргументов в пользу этого предположения. Так, выше упоминались наши наблюдения, говорящие о более быстром росте и развитии энукле-

ированных личинок *R. esculenta* по сравнению с нормальным контролем. Эти данные соответствуют некоторым наблюдениям других авторов. Отмечалось, например, что безглазые личинки амблистомы развиваются скорее и проходят метаморфоз раньше, чем контроль [31]. В то же время свет оказался фактором, задерживающим развитие личинок жабы [39]. Таким образом, в опытах на разных представителях амфибий была показана связь светочувствительных аппаратов с такими функциями организма, как рост, развитие, пигментация, моторная деятельность. Поскольку, с одной стороны, известно участие эндокринной системы гипоталамус – гипофиз в регуляции этих функций, а, с другой стороны, в ряде случаев очевиден гуморальный характер влияний с глаза, можно с большой долей уверенности говорить об участии глаза в этой системе гуморальных регуляций.

Можно ожидать, что конкретным механизмом этих регуляций является нейросекреция в сетчатке. Нейросекреция, обусловленная действием света, действительно недавно открыта в сетчатке млекопитающих [18, 19]. Возможно, здесь она играет иную роль, чем в эмбриональной сетчатке амфибий, но сам факт существования нейрокринных ретинальных элементов гипоталамического типа повышает вероятность высказанных выше предположений. <...>

Из главы V

Развитие плавательной активности после удаления слуховых пузырьков

Обсуждения и выводы. <...> Факты, свидетельствующие о сильных количественных сдвигах в величинах плавательных бросков у личинок, лишенных слуховых пузырьков, представляют, на наш взгляд, определенный интерес. Можно с достаточной уверенностью полагать, что регистрируемые при применявшейся методике сдвиги активности определяются не качественной (сигнальной), а количественной, неспецифической характеристикой вестибулярного афферентного притока. Анализ экспериментальных данных, по-видимому, нужно связать с развитыми в течение последних лет представлениями о функциях сетевидного образования ствола головного мозга. В настоящее время выяснено, что эта область центральной нервной системы обладает ранее не предполагавшимся богатством связей с чувствительными и эффекторными системами организма. Импульсы из разнообразных чувствительных зон, приходящие в сетевидное образование по коллатералиям афферентных волокон, преобразуются здесь в регуляторные влияния, посредством кото-

рых ретикулярная система активирует или тормозит рабочие нервные центры в соответствии с потребностями организма [44; 32, гл. III]. Регуляции такого рода, сейчас интенсивно исследуемые, помогают понять как потребность нервной системы в определенном количестве афферентных импульсов, так и относительную независимость отдельных моторных зон от сегментарной афферентации. Действительно, какую-то важную функцию, отличную от адаптивного приспособления моторики к афферентным сигналам, может выполнять тотальный афферентный приток, перераспределяемый, по-видимому, при помощи сетевидного образования.

Сопоставляя эти представления с нашими данными, мы получаем возможность понимать сдвиг активности в оперированной группе животных как следствие общего афферентного дефицита, который не имеет непосредственного отношения к сигнально-координирующей функции лабиринтных импульсов. Общее сокращение чувствительного притока снижает уровень функциональной активации мотонейронов и таким путем влияет на двигательную активность.

Как же организуется у амфибий влияние афферентных импульсов из VIII ганглия на моторные клетки спинного мозга? Литературные данные показывают, что в этом случае важнейшую роль играет пара гигантских нейронов, тела которых симметрично лежат в продолговатом мозге на уровне VIII корешка и гигантские аксоны которых после перекреста идут в спинном мозге до его каудальных сегментов. Эти так

называемые маутнеровские нейроны на своих дендритах, теле и аксоне имеют нервные окончания от самых разнообразных чувствительных зон; и больше всего – от VIII пары нервов; с другой стороны, их аксоны образуют коллатеральные связи со всеми моторными сегментами спинного мозга [16, 20, 34, 45, 48, 49].

Интереснейшим обстоятельством является то, что задолго до недавних исследований сетевидного образования мозга млекопитающих Детвилер [28] указал на выполнение сходных функций у амблистомы маутнеровскими нейронами. В опытах с удалением одного или обоих нейронов Маутнера Детвилер обнаружил, что как в том, так и в другом случае наступают расстройства моторной системы, выражающиеся в быстром истощении плавательных реакций при частых повторных тактильных раздражениях. Сходный результат дали опыты Оппенгеймер [46] на рыбах. Позже, используя свой количественный метод, Детвилер [30] выявил прогрессирующий характер этого расстройства и отсутствие компенсации после односторонней операции. Сопоставляя этот факт с опытами, в которых односторонне удалялся слуховой пузырек, Детвилер обратил внимание на существенную разницу в моторных расстройствах, поскольку удаление одного слухового пузырька лишь относительно слабо и с последующей компенсацией затрагивает количественную характеристику плавательных реакций. На основании своих опытов Детвилер заключил, что, очевидно, функция нейрона Маут-

нера – «быть общим коллектором и распределителем импульсов» [28: 424].

Таким образом, еще до открытия функций сетевидного образования у высших позвоночных аналогичная функция была, на основании прямых опытов, приписана маутнеровским нейронам амблистомы. Стефанелли [48] указывает на то, что эти нейроны имеются только у амфибий и рыб, совершающих плавательную локомоцию посредством ундулярных движений туловища и хвоста. В иных случаях (например, после метаморфоза бесхвостых амфибий) эти гигантские клетки отсутствуют. Отсюда Стефанелли, вслед за другими авторами [8, 17, 35, 51], делает вывод о том, что функция нейронов Маутнера и их отростков – в координации такой формы локомоций, точнее, в координации цефалокаудальной прогрессии сократительных волн. Эта интерпретация, однако, совершенно не согласуется с несомненным фактом наличия нормально координированной цефалокаудальной прогрессии при плавании спинальных рыб и амфибий (напр., [53]), хотя в этих условиях тело нейрона Маутнера отсечено от спинного мозга. Предположение Детвилера о функции нейронов Маутнера кажется гораздо более обоснованным. Аргументация Стефанелли, на наш взгляд, только подтверждает правильность этого предположения: на самом деле, выделение из ретикулярной системы пары гигантских клеток у некоторых низших позвоночных, обладающих характерной формой локомоции (рыбы, хвостатые ам-

фибии, личинки бесхвостых амфибий), обусловлено, по-видимому, наличием мощного, нерасчлененного локомоторного аппарата, выполняющего свою функцию как единое целое и, следовательно, нуждающегося в едином и нерасчлененном источнике регуляторных влияний. При переходе к более дробным и разнообразным формам локомоции увеличивается количество «адресатов», нуждающихся в активации или торможении, и соответственно расчленяется аппарат снабжения. Интересно, что в этом случае на месте гигантского нейрона обнаруживаются множественные ретикулярные клеточные элементы [48].

Все изложенные здесь соображения заставляют вернуться к вопросу о том, что афферентная импульсация не только координирует, но и активирует (трофически) деятельность моторных отделов мозга. В свое время эта идея была сильно скомпрометирована различными опытами, демонстрировавшими относительно нормальные проявления моторных реакций в деафферентированных сегментах спинного мозга (напр., [9]). В свете новых данных эти опыты нуждаются в пересмотре. Так, становится объяснимым следующий старый факт: успешно и координированно функционирующая деафферентированная конечность лягушки немедленно парализуется после высокой перерезки спинного мозга, хотя остальные конечности моторных свойств при этом не теряют. Не говорит ли это о том, что необходимая для моторной деятельности афферентная неспецифическая активация мо-

тонейронов сохраняется после сегментарной деафферентации благодаря компенсаторной деятельности ретикулярной системы продолговатого мозга? Интересно, что Чепелюгина [15] показала дифференцированное выпадение отдельных моторных актов при перерезках на разном уровне продолговатого мозга; это согласуется с фактом замены при метаморфозе бесхвостых амфибий гигантского нейрона Маутнера совокупностью мелких ретикулярных клеток, обеспечивающих, по-видимому, регуляцию различных систем. Именно над VIII парой нервов, как показала Чепелюгина, возможна самая низкая поперечная перерезка мозга, не вызывающая еще паралича деафферентированной конечности.

Опыты с деафферентацией показывают, таким образом, принципиальную возможность расчленить специфическую (сигнальную) и неспецифическую функцию афферентных импульсов. Следует отметить, что на сходное обстоятельство указывал Анохин [1], говоря о том, что архитектурные и динамические особенности функции могут локализоваться совершенно раздельно. Этот вывод был сделан Анохиным на основании опытов в его лаборатории, показавших, что удаление у аксолотля переднего мозга лишает некоторые локомоторные реакции «фактора быстроты» [11].

Частный интерес представленных выше собственных опытов заключается, на наш взгляд, в новой возможности расчленить две стороны (сигнальную и неспецифическую) афферентного воздействия. Если бы наблюдалась только ко-

ординированность реакций аксолотля, то была бы названа совсем другая дата появления афферентных импульсов из слухового пузырька, чем та, на которую указывает количественный учет моторной активности. Другими словами, активация мотонейронов, связанная с афферентными импульсами из слухового пузырька, начинается раньше, чем появляются координирующие сигналы из этого органа. Это, таким образом, – новая возможность исследовать составной характер афферентных влияний – возможность, основанная на закономерностях онтогенеза.

Особое внимание должен привлечь тот факт, что удаление слуховых пузырьков влияет противоположным образом на величину плавательных бросков у двух исследовавшихся видов хвостатых амфибий. Важно заметить, что в отношении специфических координационных расстройств различий между оперированными аксолотлями и тритонами не было, таким образом, противоположные последствия операции целиком, по-видимому, определяются взаимоотношениями между VIII ганглием и нейроном Маутнера.

В этой связи следует напомнить, что VIII пара черепно-мозговых нервов составляет основную часть афферентного снабжения нейронов Маутнера. Иначе говоря, оперативное удаление слухового пузырька и, следовательно, отсутствие VIII ганглия (который развивается из стенки слухового пузырька) приводит к значительной деафферентации маутнеровской клетки. Почему же в одном случае это при-

водит к подавлению (или ослаблению?) моторных реакций, а в другом к их усилению?

По-видимому, в первом случае (аксолотль) лабиринтные импульсы оказывают на нейрон Маутнера преимущественно активирующее влияние, в то время как во втором (иглистый тритон) – преимущественно тормозное. Можно полагать, что дальнейшее изучение этого явления даст новый материал для анализа вопроса о факторах, лежащих в основе формирования возбуждения и торможения нервной клетки.

Таким образом, из опытов с развитием аксолотлей и иглистых тритонов, лишенных слуховых пузырьков, можно сделать следующие выводы.

1. Опыты на аксолотлях.

а) Способность к плавательной локомоции появляется у оперированных эмбрионов одновременно с контролем. Первоначально количественное и качественное развитие плавания не отличается от контроля.

б) В ходе развития стадии «энергичного плавания» дальнейший количественный рост активности оперированных эмбрионов прекращается, в то время как в контроле активность продолжает расти. В этот период никаких внешних различий в регуляции плавания и в позе покоя у оперированных и контрольных животных нет.

в) Через 1–2 дня после появления количественных расхождений в активности оперированных и контрольных эмбрионов внезапно и четко устанавливаются различия в ко-

ординации покоя и плавания. Плавательные движения оперированных личинок становятся резкими, стремительными. Появляются расстройства эквilibрации и теряется поступательность при плавании; эти расстройства в последующие дни прогрессивно нарастают.

г) Подсчитанная в течение нескольких дней двигательная активность аксолотлей, лишенных слуховых пузырьков, составляет около 50–60 % от активности контроля.

2. Опыты на тритонах.

а) В течение нескольких первых дней после появления плавательной локомоции развитие ее идет однозначно у оперированных и контрольных эмбрионов.

б) Начиная с 15-го дня развития и до конца наблюдавшегося периода (39-й день), т. е. в течение стадий 38–47, величина плавательных бросков оперированных животных проявляет стойкое повышение по сравнению с контролем, составляя в среднем: в течение 15–25 дней развития $136,2 \pm 21,6$ % от контроля; в течение 26–39 дней развития $122,0 \pm 10,5$ % от контроля (данные для односторонне оперированных тритонов).

в) Расстройство координационного механизма плавательной локомоции начинается с 17-го дня развития у двусторонне оперированных тритонов и не отмечено у односторонне оперированных. Расстройство равновесия и нарушение направления плавания выражено в обеих оперированных группах.

3. На основании литературных данных делается вывод о том, что влияние афферентного притока из слуховых пузырьков на функциональную активность мотонейронов осуществляется посредством гигантских нейронов Маутнера. Последние, по-видимому, выполняют функцию, сходную с функцией сетевидного образования ствола мозга млекопитающих, являясь коллекторами афферентных импульсов и активаторами эффекторных нервных структур.

Из главы VI

Общее обсуждение

Приступая к опытам, мы попытались на литературном материале показать, что этологическая теория Лоренца зиждется на признании независимости эндогенных процессов, проявляющихся в поведении, от деятельности воспринимающих аппаратов. Это обстоятельство определило и характер экспериментов, результаты которых доложены выше.

Лоренц, конечно, не мог не заметить очевидной изменчивости эндогенной деятельности, но он утверждает, что эти «различия формы и амплитуды... зависят от того факта, что единичные нервные элементы, имеющие отношение к одному и тому же качеству специфического возбуждения, обла-

дают слегка различными порогами, так что различные количества и в некоторых случаях разные роды элементов активируются при разных уровнях интенсивности реакции» [43: 253].

Иначе говоря, не имея возможности отрицать изменчивость автоматической деятельности, Лоренц сводит ее к флюктуациям, обусловленным внутренней неоднородностью активной нервной структуры. Изменения активности объясняются факторами, не связанными с внешними условиями и с аппаратом восприятия раздражений, т. е. не имеющими приспособительного значения. Но это – вольное или невольное игнорирование фактов. В работах тех же самых авторов, которые настойчиво доказывают автоматичность тех или иных форм двигательной активности, мы можем найти опыты, строго доказывающие адаптивный характер изменений периодической деятельности.

Так, Хойл [38] показал, что у голодающей асцидии при содержании ее в фильтрованной воде ритм сокращений резко учащается. Можно ли сомневаться в том, что это учащение обусловлено биологической потребностью в пище, т. е. направлено на обеспечение более сильного протока воды через животное? И действительно, добавление к воде пищевых частиц нормализует ритмическую активность. В то же время добавление непищевых частиц (графит) эффекта не имеет – следовательно, в этом случае можно говорить об определенной специфичности воспринимающих аппаратов, регулирую-

ющих периодическую сократительную деятельность.

Итак, ритмическая активность оказалась здесь адаптивно изменчивой. Но дает ли это основание отрицать другие опыты того же Хойла, которыми показано, что периодическая моторика инициируется у асцидий автоматическим ведущим пунктом? Напротив, возникает проблема исследования специфических форм регуляции автоматической деятельности, так как именно она является тем фоновым функциональным субстратом, который испытывает адаптивные изменения при изменении условий среды. В целом можно уверенно сказать, что в этом случае автоматия двигательной активности (поведения) лежит в сфере рефлекторного принципа, обеспечивая возможности для приспособления животного к изменяющейся среде.

То же самое касается и сложных форм поведения у птиц – т. е. у объекта, на котором работает сам Лоренц. В своей блестящей монографии Промптов [10] убедительно показал, что обобщения Лоренца основаны не только на очень тенденциозном, выборочном подборе фактов, но и на крайне произвольном их толковании.

Нечто аналогичное имеет место и в отношении развивающихся низших позвоночных. Периодические плавательные экскурсии личинки рыбы Трэси в свое время счел независимыми от воспринимающих аппаратов, потому что они не менялись при разрушении глаз и обонятельных ямок. Но Трэси, видимо, поспешил со своими выводами, поскольку фак-

тически такой опыт говорит лишь о том, что при примененных воздействиях не меняется локомоция плавания (которая и не должна меняться) и не затрагивается механизм, периодически иницирующий плавание. Этого далеко не достаточно, чтобы утверждать о независимости такой моторики от чувствительных органов.

Изложенные выше, наши опыты демонстрируют отсутствие подобной независимости. <...> Стремясь показать изменчивость рассматриваемых проявлений нервной деятельности и их зависимость от воспринимающих аппаратов организма, мы не видим в то же время оснований для того, чтобы избегать понятия «эндогенность».

Взять, например, упомянутый выше автоматический пусковой механизм у головастика лягушки. Его физиологическое назначение достаточно ясно: если бы не было этого механизма, то головастик, попавший в условия, в которых отсутствуют химические сигналы пищи, погиб бы от голода. Именно по этой причине эндогенное плавание начинается в онтогенезе лягушки в момент, когда прекращается питание за счет запасного желтка. Следует отметить, что спонтанная двигательная активность существует и у аксолотлей, но здесь она выражена слабее. По-видимому, и в этом случае двигательная деятельность возникает благодаря процессам, происходящим внутри самой нервной системы, т. е. эндогенно.

В этой связи представляет интерес та критика, которой подверглась теория Лоренца со стороны американского

психолога Лермана [42]. Статья Лермана выражает протест здравомыслящих научных работников Запада против концепции, которая, по словам Лермана, является финалистической и телеологической, несмотря на стремление Лоренца избегать телеологической терминологии. В критике Лермана содержится много справедливых положений; они убедительны, поскольку базируются на фактах. В то же время Лерман отчетливо понимает, что одним из истоков теории Лоренца являются экспериментальные данные об автоматических процессах в нервной деятельности. Вследствие этого Лерман переносит свое критическое отношение и на эти данные, выражая сомнение в том, что «ритмичность, или цикличность, поведения является функцией периодического достижения порогового уровня энергией, продуцируемой такими центрами» [42: 350].

Такое отношение нельзя признать перспективным и рациональным. По существу, Лерман разделяет здесь убеждение в категорической несовместимости автоматизма с адаптивной изменчивостью. В силу этого его критика начинает терять убедительность, так как она сопрягается с отрицанием фактов.

Неужели, действительно, физиолог, уверенный в правоте рефлекторного принципа, неизбежно принужден рассматривать представление об участии спонтанных процессов в нервной деятельности как идеалистическое?

В качестве ответа на этот вопрос посмотрим, как анали-

зировал нервные процессы такой убежденный детерминист, каким был великий автор «Рефлексов головного мозга». Нам кажется, что в плане обсуждаемых вопросов большой интерес представят несколько высказываний из работы, в которой Сеченов описывает [12] открытые им периодические электрические колебания в продолговатом мозге лягушки.

<...> Сеченов следующим образом формулирует представление о взаимоотношениях между афферентацией и центральной деятельностью: «С чувствующего нерва возбуждается центральный орган, дающий периодические разряды, рождающиеся из импульсов в нем самом» [12: 143]. Конкретизируя эту точку зрения, Сеченов комментирует изменения, которые наблюдаются в регистрируемых спонтанных периодических колебаниях при раздражении чувствительного нерва.

Что касается замедления и остановки разрядов при сильной тетанизации, то этот эффект без всякого сомнения аналогичен с замедлением сердцебиений и остановкой их при тетанизации. В самом деле, как в том, так и в другом случае возбуждается через привходящий нерв орган, внутри которого развиваются периодически двигательные импульсы; как там, так и здесь эффекты тетанизации тождественны; как там, так и здесь остановка движений не может быть сведена на истощение действующих центров; в нашем случае это доказывает сильное развитие спонтанных колебаний вслед за прекращением тетанизации [12: 143].

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.