

Себастьян Сеунг

КОННЕКТОМ



Как мозг
делает нас тем,
что мы есть



Лаборатория
ЗНАНИЙ

U N I V E R S U M

*О науке, ее прошлом и настоящем,
о великих открытиях, борьбе идей
и судьбах тех, кто посвятил свою
жизнь поиску научной Истины*

Sebastian Seung

Connectome

How the Brain's Wiring Makes
Us Who We Are

Себастьян Сеунг

КОННЕКТОМ

Как мозг делает нас тем,
что мы есть

5-Е ИЗДАНИЕ, ЭЛЕКТРОННОЕ



Москва
Лаборатория знаний
2021

УДК 612
ББК 28.707
С28

Серия основана в 2013 г.

Перевод с английского Алексея Капанадзе

Ведущий редактор серии Ирина Опимах

Издание опубликовано по договоренности
с Levine Greenberg Literary Agency, Inc.
и литературным агентством «Синописис».

Сеунг С.

С28 Коннектом. Как мозг делает нас тем, что мы есть / С. Сеунг ; пер. с англ. А. Капанадзе. — 5-е изд., электрон. — М. : Лаборатория знаний, 2021. — 443 с. — (Universum). — Систем. требования: Adobe Reader XI ; экран 10". — Загл. с титул. экрана. — Текст : электронный.

ISBN 978-5-93208-525-7

Что такое человек? Какую роль в формировании личности играют гены, а какую — процессы, происходящие в нашем мозге? Сегодня ученые считают, что личность и интеллект определяются коннектомом, совокупностью связей между нейронами. Описание коннектома человека невероятно сложная задача, ее решение станет не менее важным этапом в развитии науки, чем расшифровка генома, недаром в 2009 г. Национальный институт здоровья США запустил специальный проект — «Коннектом человека», в котором сегодня участвуют уже ученые многих стран.

В своей книге Себастьян Сеунг, известный американский ученый, профессор компьютерной нейробиологии Массачусетского технологического института, рассказывает о самых последних результатах, полученных на пути изучения коннектома человека, и о том, зачем нам это все нужно.

УДК 612
ББК 28.707

Деривативное издание на основе печатного аналога: Коннектом. Как мозг делает нас тем, что мы есть / С. Сеунг ; пер. с англ. А. Капанадзе. — 4-е изд. — М. : Лаборатория знаний, 2018. — 440 с. : ил. — (Universum). — ISBN 978-5-00101-092-0.

12+

В соответствии со ст. 1299 и 1301 ГК РФ при устранении ограничений, установленных техническими средствами защиты авторских прав, правообладатель вправе требовать от нарушителя возмещения убытков или выплаты компенсации

Copyright © 2012 by Sebastian Seung
© Перевод на русский язык,
оформление. Лаборатория знаний,
2015

ISBN 978-5-93208-525-7

*Дорогой матери и дорогому отцу,
которые создали мой геном
и вылепили мой коннектом*

Введение

Ни дороге, ни тропинке не пробраться сквозь этот лес. Длинные, тонкие, гибкие ветви деревьев распространились повсюду, заполняя всё пространство благодаря своему безудержному росту. Даже солнечному лучу не под силу осветить узкие промежутки между переплетенными ветвями. Все деревья в этом темном лесу выросли из ста миллиардов семян, посеянных вместе. И каждое дерево обречено умереть в тот же день, что и его собратья.

Это волшебный лес. В нем есть всё. Более того, иногда мне кажется, что он — вообще всё на свете. Каждая книга и каждая симфония, каждое безжалостное убийство и каждый акт милосердия, любовные утехи и жаркие ссоры, шутки и горести, — всё берет начало именно в этом лесу.

Как ни удивительно, лес этот уместается в емкости диаметром меньше фута. И подобных лесов на Земле семь миллиардов. Случилось так, что и вам выпало присматривать за таким. Речь идет о лесе, который произрастает внутри вашего черепа. А деревья в лесу — особые клетки, именуемые нейронами. Задача нейробиологии¹ — исследовать эти загадочные ветви, приручить джунгли нашего сознания (см. рис. 1).

Нейробиологи уже начали подслушивать звуки этих джунглей — электрические сигналы в мозгу. Ученые сумели запечатлеть фантастические формы леса с помощью скрупулезных рисунков и точнейших фотографий нейронов. Но можно ли понять весь гигантский лес по нескольким разрозненным деревьям?

¹ В последние 5–6 лет в отечественной научно-популярной литературе всё чаще встречается термин «нейронаука», прямая калька с английского термина «neuroscience». Нейронаука не ограничивается собственно биологией и может включать в себя, например, нейropsихологию. В дальнейшем мы будем в зависимости от контекста использовать термины «нейробиология», «нейрофизиология» и лишь изредка — более обобщенный термин «нейронаука». (Здесь и далее — примечания переводчика.)

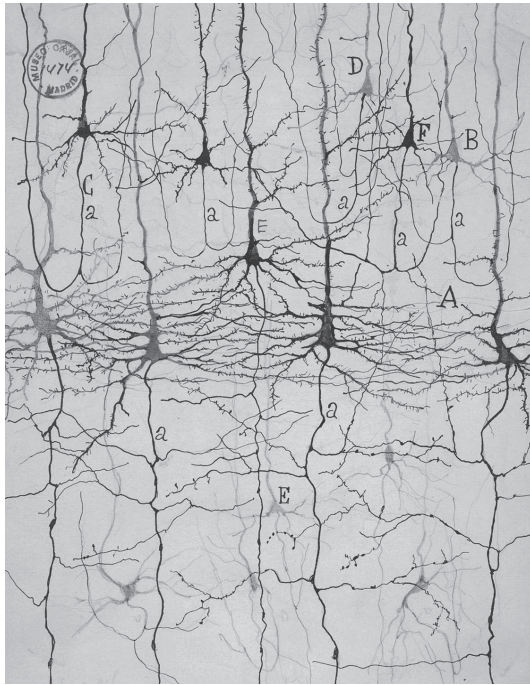


Рис. 1. Джунгли сознания: нейроны коры головного мозга, окрашенные по методу Камилло Гольджи (1843–1926) и зарисованные Сантьяго Рамоном-и-Кахалем (1852–1934)¹

В XVII веке французский философ и математик Блез Паскаль писал о необъятности Вселенной:

Пусть человек созерцает Природу во всем ее обширном великолепии; пусть отстранит от своих глаз низменные предметы, что окружают его, и увидит ослепительный свет, озаряющий мир подобно вечному маяку; пусть Земля предстанет перед ним как малая точка, лежащая в границах огромного круга, описываемого этой звездой, и пусть он затрепещет при мысли, что эта бескрайняя окружность сама по себе кажется лишь малой песчинкой с точки зрения тех звезд, что движутся по небосводу.

¹ Подробнее о Гольджи и Кахале см. в главе 8.

Пораженный и смущенный этими раздумьями, Паскаль признавался, что его страшит «вечное безмолвие этих бесконечных пространств». Он размышлял о пространстве *внешнем*, о космосе, однако нам достаточно мысленно обратиться внутрь себя, чтобы разделить его страх. У каждого из нас внутри черепа располагается орган столь неизмеримо сложный, что его вполне можно назвать бесконечным.

Я сам нейробиолог и в свое время лично ощутил этот паскалевский ужас. Ощущал я и связанное с ним смущение. Иногда мне приходится публично выступать, рассказывая о положении дел в нашей сфере науки. После одного из таких выступлений меня буквально засыпали вопросами. Что вызывает депрессию и шизофрению? В чем необычность мозга Эйнштейна или Бетховена? Как научить моего ребенка лучше читать? Мои ответы не удовлетворили слушателей, и я увидел разочарование на их лицах. Наконец я со стыдом извинился перед аудиторией. «Простите, — сказал я. — Вы подумали, что я профессор, поскольку многое знаю. Но на самом деле я профессор, потому что знаю, как многого я *не знаю*».

Попытки изучить такой сложный объект, как мозг, могут показаться едва ли не тщетными. Миллиарды его нейронов напоминают деревья множества пород и имеют фантастические очертания. Лишь самые целеустремленные исследователи надеются хотя бы одним глазком заглянуть внутрь этого леса, но даже они видят очень мало и очень плохо. Неудивительно, что мозг остается загадкой. Моих слушателей интересовали дефектные или гениальные мозги, но даже обычная работа обычного мозга еще ждет своего исчерпывающего объяснения. Каждый день мы вспоминаем прошлое, воспринимаем настоящее, воображаем будущее. Каким образом наш мозг справляется со столь непростыми задачами? Пожалуй, тут есть пока лишь один уверенный ответ: никто этого по-настоящему не знает.

Устрашенные сложностью человеческого мозга, многие нейробиологи предпочли изучать животных, поскольку нейронов у них значительно меньше, чем у человека. Червь, изображенный на рис. 2, лишен того органа, который мы именуем мозгом. Нейроны у него рассеяны по всему телу, а не сосредоточены в отдельном органе. Вместе они



Рис. 2. Круглый червь *C. elegans*

образуют нервную систему, состоящую всего из трех сотен нейронов. Что ж, с этим еще можно попробовать справиться. Наверняка даже Паскаль, с его склонностью к депрессии при мысли о бесконечной сложности природы, не испугался бы нейронного леса червя *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*) — так по-научному называется этот червячок длиной всего один миллиметр.

Каждый нейрон этого червя имеет характерное местоположение, форму и даже имя, присвоенное специалистами. Черви в чем-то подобны станкам, массово изготавливаемым на конвейере. У любого имеется нервная система, состоящая из одного и того же набора деталей, и эти детали всегда расположены одинаково.

Более того, существует полная карта этой стандартизированной нервной системы. Результат (см. рис. 3) напоминает летную карту из тех, что встречаются на последних страницах журналов, выпускаемых авиакомпаниями. Четырехбуквенное имя каждого нейрона похоже на буквенный код, имеющийся у каждого аэропорта мира (правда, аэропортам присваивают трехбуквенные). Линии отражают связи между нейронами, подобно тому как линии на летной карте соответствуют маршрутам между городами. Мы называем два нейрона «связанными», если в точке, где они соприкасаются, есть небольшой стык, сочленение, именуемое *синапсом*. Через синапс один нейрон отправляет послания другому.

Инженеры знают: для того, чтобы сделать радиоприемник, нужно определенным образом соединить проводами различные детали — резисторы, конденсаторы, транзисторы. Нервная система представляет собой набор нейронов, связанных «проводами» — тонкими ветвями, о которых мы говорили выше. Вот почему карту, показанную на рис. 3, первоначально называли «монтажной схемой» или «схемой

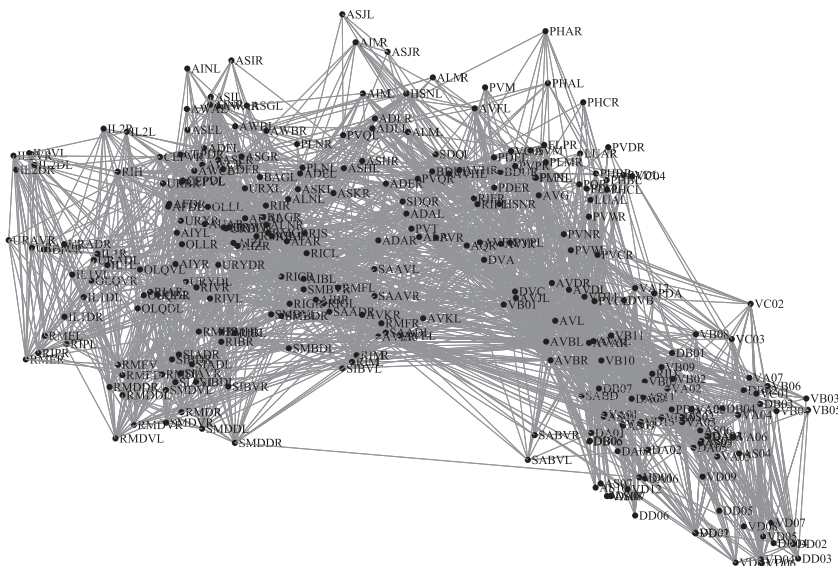


Рис. 3. Карта нервной системы *C. elegans* — «коннектом»

подключения». Недавно появился новый термин — *коннектом*. Это слово ассоциируется не с электротехникой, а с геномикой. Вероятно, вы слышали про ДНК — длинную молекулу, напоминающую цепь. Отдельные звенья этой цепи — *нуклеотиды*, небольшие молекулы четырех типов, обозначаемые буквами А, Г, Ц и Т¹. Ваш *геном* — последовательность нуклеотидов вашей ДНК, представляемая как длинный ряд букв четырехбуквенного алфавита. На рис. 4 показан фрагмент этой книги в три миллиарда знаков. Полный ее объем — миллион страниц.

А коннектом — вся совокупность связей между нейронами нервной системы. Сам термин (как и *геном*) предполагает полноту охвата. Коннектом — не одна связь и даже не множество. Это *все* связи. Ваш мозг в принципе можно исчерпывающе описать такой же диаграммой, как и для червя *C. elegans*, только эта диаграмма будет куда сложнее. Позволит ли ваш коннектом узнать о вас что-нибудь интересное?

¹ Аденин, гуанин, цитозин и тимин.

11 genomic contig, GRCh37.p5 Primary Assembly
GAATTCTACATTAGAAAAATAAACCATAGCCTCATCACAGGCACTTAAATACACTGAAGCTGCCAAAAACA
ATCTATGCTTTTTGCCCTACGTACTTATCAACTTCCCTCATAGCAAACCTGGGAGAAAAAGCAATGGAATGAA
TAAAAATGATAGCCACAAAAATCAAGGTGGGAGAAATACTTATTATATGTCCATAAAAAATTTTAAATTAAT
GCAAAGTATTAACACCAATGATTGCAGTAATACAGATCTTACAAAATGATAGTTTTAGTCTGAAACAGGACT
ATCCAAAAGTTAATTTTCTATAGTAACAGTTTTTAAATAAAAATCAATTCCTGAAACACATAAAAATGGT
CCAGAGATGGAAGTAATTTATGGAGTTTGATGTTATGTCAGGTAATACATGATTATATAAATTAACAG
GTTTCTTTTTAAATCAGCTATATCAATAGAAAAATAAATGTAGGAATCAAGAGACTCATTCTGTCCATCT
GTGATAGTCCATCATGATACTGCATTTGCAAGTCATGTCTCCAAAAATATGGTTTAGCTCAACACGTGAG
TGACTATAGGAAACCAGAAACCAGGCTGGGCGCTAAAGATGCAAAGATGAATGAGACATCATCTCTGCCG
TCCAAAAGTCTACTGTCTAGTGGGAGAGTTACACAGCTAAGGACAGTAATTAATAAGAGCTAATAAAGTG
AAAASTAAGATAAATTAATAATACAAGATTACAGGGAAGGTTTCCAAAGTCAATGAGGCCTCAAATGAAT
STTGAAAGTGTGCAAGGATTAACCAAATGAAGAATGTGTAAGTTTTTCAAACAAAAAGGAACAGCATGA
GCAAATGCAAGGAGGCCTAAAAATAAAGAGATGTGTAAGAGAGGTGTAAGCAGCTTTGTGCTACTGCSTGAT
AATTAGAAGAATATCGGGAGTAACAAGAGCTATAGAAGAGAGTCAAAATATGGAAAAATATTTATTTAAA
TTAATAAGAAATTTATAGCATAAGGAATAGTAGGACCATTAATGTTTTAATAAAGATGATGCTTCTTTTT
TAATATTTATTTTTATTATACTTTAAGTCTTAGGGTACATGTGCACAACGTGCAGGTTACATATGTATAC
ATGTGCCCTGTTGGTGTGCTGCACCCATTAACATCATATTTACATTAGGATGTGCTCCTAATGCTATCCC
TCCCCCTCCCCAACCCCAACAACAGGCCGCGGTGTGTGATATCCCCTTCCSTGTGTCCAAGTGTCTCA
TTGTTCAAGTCCACCTATGAGTGAACAATGCGGTGTTGGTTTTGTTCTTGGATAGATGATGCTT
TAAATTGACCACTTAGTGCATTTGTTGGAGGAAAAAAGATTTTAAAAACAAGACTAGAAACAGAATAAT
TAGAAAAATGCAACTACAATGCAGATGAGTGATTATCAAGTCTGAACTGAATAGTGGAAATAGAGATAA

Рис. 4. Небольшой фрагмент человеческого генома

Прежде всего, он сообщит вам, что вы уникальны. Конечно, вы и так это знаете, но раньше было на удивление непросто указать, в чем же конкретно заключается ваша уникальность. Ваш коннектом очень отличается от моего. Они не стандартны, как у червей. Это вполне согласуется с идеей, что каждый человек уникален. Такого рода уникальностью черви не обладают (попрошу червей не обижаться).

Различия зачаровывают. Когда мы задаемся вопросом, как функционирует мозг, больше всего нас обычно занимает, почему мозг разных людей работает столь по-разному. Почему я не могу быть общительнее, уподобившись моему другу-экстраверту? Почему моему сыну чтение дается труднее, чем его одноклассникам? Почему моя кухня-подросток вдруг начала слышать воображаемые голоса? Почему моя мать теряет память? Почему моя жена (муж) не может проявлять больше понимания и сострадания? Почему сам (сама) я этого не могу?

В этой книге предлагается очень простая теория: *мы разные, потому что разные наши коннектомы*. Эта теория сквозит в газетных заголовках типа «В мозгу аутиста иная схема связей». Черты характера, коэффициент интеллектуального развития (IQ) — всё это, возможно, тоже удастся объяснить посредством теории коннектомов. А может быть, в вашем коннектоме закодированы даже ваши воспоминания — наиболее уникальная часть вашей личности, присущая только вам и больше никому.

Теория эта циркулирует в научных кругах уже довольно давно, однако нейробиологи до сих пор не знают, верна ли она. Но область ее возможного применения, безусловно, колоссальна. Если теория окажется справедливой, лечение психических расстройств сведется к «ремонту» коннектомов. Собственно говоря, любые виды личностных изменений (когда вы учитесь чему-то новому, или начинаете меньше пить, или пытаетесь спасти рассыпающийся брак) напрямую связаны с изменением вашего коннектома.

Впрочем, давайте рассмотрим альтернативную теорию: *мы разные, потому что у нас разные геномы*. Иными словами, мы таковы, каковы мы есть, благодаря нашим генам. Уже наступает новая эпоха, когда становится доступной полная карта личного генома. Геномика достигла невероятных высот. Скоро мы сможем быстро и недорого узнавать полную последовательность букв собственной ДНК. Мы знаем, что гены играют свою роль в возникновении психических заболеваний и вносят свой вклад в обычные (не патологические) изменения личности и IQ. Но тогда зачем изучать коннектомы?

Ответ прост. Сами по себе гены не способны объяснить, почему ваш мозг стал именно таким. В материнской утробе вы уже обладали всем своим геномом, но тогда у вас еще не было, скажем, воспоминания о первом поцелуе. Воспоминания приобретаются в течение жизни, а не до ее начала. Кто-то из вас умеет играть на пианино или кататься на велосипеде. Это приобретенные способности, а не инстинкты, программируемые генами.

В отличие от генома, который «зафиксирован» начиная с момента зачатия, ваш коннектом *меняется* на протяжении всей жизни. Нейробиологи уже сумели установить

основные типы таких изменений. Нейроны изменяют «удельный вес» связей между собой, усиливая или ослабляя их. Нейроны заново соединяются, создавая или уничтожая синапсы (это называется рекомбинацией связей), они «переподключаются», отращивая или отводя ветви. Наконец, путем регенерации возникают совершенно новые нейроны, а существующие могут отмирать.

Мы не знаем, как именно меняют ваш коннектом события вашей жизни — скажем, развод ваших родителей или тот чудесный год, который вы провели за границей. Но существуют веские доказательства, что *четыре процесса* коннектомных изменений — изменение удельного веса существующих связей, их рекомбинация, переподключение, регенерация, — находятся под влиянием того, что вы переживаете. Однако они, эти четыре процесса, управляются и генами. На сознание человека действительно влияют гены, особенно в младенческие и в детские годы, когда мозг еще только выстраивает свою «монтажную схему».

Ваш коннектом сформировали и гены, и жизненный опыт. И нам следует учитывать обе эти разновидности «исторического» воздействия, если мы хотим объяснить, каким образом ваш мозг стал таким, каким стал. Коннектомная теория различий сознания и мышления совместима с генетической теорией, однако она гораздо богаче и сложнее, поскольку отражает влияние нашего жизненного опыта. Кроме того, коннектомная теория менее детерминистична, то есть в ней делается меньший упор на предопределенность. Есть основания считать, что мы формируем собственный коннектом благодаря действиям, которые предпринимаем, даже благодаря тому, что мы думаем. Возможно, «монтажная схема» мозга действительно делает нас теми, кто мы есть, однако мы сами играем важную роль в налаживании связей, возникающих у нас в мозгу.

Эту теорию можно выразить проще:

Вы — больше, чем ваши гены. Вы — это ваш коннектом.

Если теория верна, то важнейшая задача нейробиологии — научиться управлять *четырьмя процессами*. Мы должны понять, какие изменения требуется внести в кон-

нектом, чтобы добиться поведенческих изменений, на которые мы рассчитываем. А затем мы должны разработать средства для того, чтобы вызывать эти изменения коннектома. Если нам это удастся, нейробиология станет играть неопределимую роль в попытках справиться с психическими расстройствами, исцелять мозговые травмы и самосовершенствоваться.

Однако с учетом сложности и запутанности мозговых связей эта задача оказывается невероятно трудной. Составление карты для нервной системы *C. elegans* заняло десятков лет, хотя эта нервная система содержит всего 7 тысяч связей. Ваш коннектом в 100 миллиардов раз больше, и там в миллион раз больше связей, чем букв в вашем геноме. Геномы — просто детская забава по сравнению с коннектомами.

Сегодня наши технологии наконец становятся достаточно мощными для того, чтобы мы могли попытаться принять этот вызов. Управляя изоэлектрическими микроскопами, современные компьютеры способны накапливать и хранить колоссальные базы данных изображений мозга. Кроме того, они помогают анализировать гигантские потоки информации, чтобы создавать карты связей между нейронами. С помощью искусственного интеллекта мы, вероятно, наконец-то увидим те связи, которые так долго ускользали от нашего взора.

Я убежден, что еще до конца XXI века окажется возможным находить человеческие коннектомы¹. Сначала мы двинемся от червей к мухам. Затем возьмемся за мышей, а потом уж за обезьян. И наконец примемся за самое сложное — человеческий мозг. Наши потомки будут с гордостью вспоминать эти достижения, считая их подлинной научной революцией.

Но действительно ли придется ждать многие десятилетия, прежде чем коннектомы поведают нам что-то о чело-

¹ Говоря о коннектомах, автор неизменно пользуется глаголом «найти». Важно отметить, что в узком смысле коннектом — не реально существующий наблюдаемый объект вроде черепной коробки или нейрона, а *умозрительная схема*, которую вычисляют («находят») на основании изучения нейронов и межнейронных связей. Собственно, такому изучению и посвящена книга.

веческом мозге? По счастью, нет. Наши технологии уже сейчас достаточно развиты, чтобы мы могли видеть связи в небольших фрагментах мозга, и даже это частичное знание полезно. Кроме того, мы многое можем выяснить, изучая мышей и крыс, наших близких родичей с точки зрения эволюции. Их мозг довольно похож на наш, а потому изучение связей в мышинном и крысином мозгах прольет свет и на то, что происходит в нашем.

* * *

В 79 году мощное извержение Везувия погребло древнеримский город Помпеи под тоннами вулканического пепла и лавы. Застыв во времени, Помпеи ждали почти две тысячи лет, прежде чем строители нового времени случайно наткнулись на них. Когда в XVIII веке археологи начали там раскопки, они с изумлением обнаружили своего рода моментальный снимок жизни древнеримского города: роскошные увеселительные виллы богачей, уличные фонтаны и общественные бани, бары, бордели, пекарню и рынок, гимназию и театр, фрески, изображающие повседневную жизнь, и повсюду — фаллические граффити. находка этого мертвого города стала откровением, позволившим заглянуть в мельчайшие подробности античной жизни.

Пока мы готовы отыскивать коннектомы, лишь анализируя изображения *мертвого* мозга. Это своего рода археология мозга, обычно ее называют нейроанатомией. Целые поколения нейроанатомов глядели в свои микроскопы на холодные трупы нейронов, пытались представить себе их прошлое. Мертвый мозг, с молекулами, закрепленными балъзамирующим раствором, являет собой памятник мыслям и чувствам, которые некогда жили внутри. До последнего времени нейроанатомия занималась, по сути, тем же, чем занимается археолог, воссоздавая быт древней цивилизации по фрагментарным находкам — монетам, гробницам, осколкам керамики. Но *коннектомы* станут подробными моментальными снимками мозга во всей его целостности: вспомним Помпеи, захваченные врасплох, остановленные на лету и погруженные в вечность. Такие снимки произведут настоящую революцию в том, что касается способности

нейроанатомов воссоздавать картину функционирования живого мозга.

Вы можете спросить: зачем вообще изучать мертвый мозг, когда уже существуют всякие модные технологии для изучения мозга живого? Ведь мы узнаем больше, если отправимся в прошлое и станем изучать живые Помпеи! Нет, не обязательно. Скажем, при наблюдении за живым городом мы поневоле ограничены. К примеру, мы могли бы наблюдать за действиями одного жителя города, однако тогда нам пришлось бы закрыть глаза на действия всех остальных горожан. Еще пример: мы можем получить спутниковые изображения каждого городского района в инфракрасных лучах и узнать среднюю температуру, но подробностей мы не увидим. При таких ограничениях мы можем обнаружить, что исследование живого города, увы, дает меньше новой информации, чем мы надеялись.

Наши методы изучения живого мозга тоже имеют подобные ограничения. Вскрыв черепную коробку, мы увидим форму отдельных нейронов и сумеем измерить величину электрических сигналов, которые они передают, но это будет картинка лишь для крошечной доли нейронов мозга, а ведь их не один миллиард. Если же использовать неинвазивные (неразрушающие) методы проникновения в мозг для получения картины того, что находится внутри, мы не сможем увидеть отдельные нейроны, и нам придется удовлетвориться лишь приблизительной информацией о форме и активности различных зон мозга. Нельзя исключить вероятность, что какая-то высокоразвитая технология в будущем снимет эти ограничения, и мы научимся измерять характеристики каждого нейрона в *живом* мозге, но пока это лишь фантазии. Измерения в живом и мертвом мозге дополняют друг друга, и самый продуктивный подход, на мой взгляд, заключается в их продуманном сочетании.

Однако многие нейробиологи не согласны, что мертвый мозг вообще способен давать полезную информацию. Они утверждают, что единственно верный путь в нейронауке — это изучение живого мозга, ибо:

Вы — это деятельность ваших нейронов.

Под «деятельностью» здесь подразумевается передача нейронами электрических импульсов. Измерение этих сигналов предоставило массу свидетельств того, что нейронная активность в вашем мозгу кодирует ваши мысли, чувства и восприятие в данный момент времени.

Как идея о том, что вы — это деятельность ваших нейронов, согласуется с мыслью о том, что вы — это ваш коннектом? Возможно, две концепции кажутся противоречивыми, но в действительности они вполне совместимы друг с другом, поскольку имеют дело просто с двумя различными представлениями о человеческом Я. Одно Я стремительно меняется от мгновения к мгновению, то сердясь, то веселясь, думая о смысле жизни и тотчас же — о хозяйственных заботах, глядя, как за окном падают листья, а в следующую секунду переключаясь на футбол, который идет по телевизору. Это Я переплетено с сознанием. Его текучая, протейчная природа берет начало в быстро меняющемся рисунке нейронной активности мозга.

Другое Я куда стабильнее. Оно сохраняет детские воспоминания на всем протяжении жизни. Это Я — то, что мы называем человеческой личностью. Его природа, как правило, неизменна и постоянна. Этот факт очень утешает ваших родных и друзей. Свойства этого Я проявляются, когда вы находитесь в здравом уме и трезвой памяти, однако продолжают существовать и в бессознательных состояниях — например, во сне. Это Я, подобно коннектому, со временем меняется довольно медленно. Я, чье существование вполне согласуется с идеей, что вы — это ваш коннектом.

Исторически сложилось так, что основное внимание всегда привлекало к себе сознательное Я. В XIX веке американский психолог Уильям Джеймс красноречиво рассуждал о потоке сознания, о бесконечной струе мыслей, текущей сквозь наш ум. Но Джеймс предпочел не замечать, что у каждого потока имеется русло. Без этой борозды в земле вода не знала бы, куда ей течь. Коннектом как раз и определяет пути, по которым осуществляется нейронная активность, и мы можем считать его руслом сознания.

Это многозначительная метафора. На протяжении длительного периода времени, подобно тому как вода медленно формирует свое русло, деятельность нейронов способствует

изменению коннектома. Таким образом, эти две идеи Я — как быстро движущегося, постоянно меняющегося потока и как более стабильного, но медленно трансформирующегося русла, — неизбежным образом связаны между собой. Эта книга — о Я как о русле реки, о Я в коннектопе — о том Я, которым слишком долго пренебрегали.

* * *

На последующих страницах я изложу свои представления о новой сфере науки — *коннектомике*. Моя основная цель состоит в том, чтобы вообразить нейронауку будущего и поделиться своим воодушевлением по поводу того, что мы наверняка откроем. Как нам отыскать коннектомы, понять, что они означают, и разработать новые методы для того, чтобы их изменять? Однако мы не можем вычертить оптимальный путь вперед, пока не поймем, откуда пришли, так что я начну с объяснения прошлого. Что мы уже знаем и в каком месте мы застряли?

В мозгу 100 миллиардов нейронов: этот факт ошеломляет даже самых бесстрашных исследователей. Одно из возможных решений здесь — это (как я объясню в первой части) вообще забыть о нейронах и разделить мозг на небольшое число зон. Нейробиологи многое узнали о функциях этих участков, интерпретируя симптомы различных поврежденных мозга и его заболеваний. При развитии этого метода их вдохновляла появившаяся в XIX веке наука френология.

Френологи объясняли умственные и психические различия вариациями в *размере* мозга и его участков. Делая снимки мозга большого количества испытуемых, современные исследователи подтвердили эту концепцию. Ученые используют ее для объяснения различий в уровне интеллекта, а также при исследовании таких психических отклонений, как аутизм или шизофрения. Они нашли ряд убедительнейших доказательств того, что умы различны, поскольку мозг одного человека отличается от мозга другого. Однако это лишь статистические обоснования: средняя величина, вычисленная на основе изучения большого количества людей. Размеры мозга и его участков по-прежнему остаются практически бесполезными для предсказания умственных и психических особенностей отдельного индивидуума.

Это не просто формальное, техническое ограничение. Оно фундаментально. Хотя френология приписывает отдельным участкам мозга те или иные функции, она не пытается объяснить, *каким образом* каждый участок эту функцию выполняет. А без этого мы не сумеем по-настоящему понять, почему та или иная зона мозга у одних работает необычайно хорошо, а у других барахлит. Мы можем — и обязаны — найти более логичный ответ, чем просто «это происходит из-за разницы в размерах».

Во второй части я представлю альтернативу френологии — так называемый *коннекционизм*. Эта теория также берет начало в XIX веке. Подход этот в идейном смысле более амбициозен: в его рамках делается попытка объяснить, как же, собственно, работают участки мозга. Коннекционисты рассматривают зону мозга не как некую элементарную ячейку, а как сложную сеть, которая состоит из множества нейронов. Связи в этой сети организованы таким образом, чтобы нейроны могли предпринимать коллективные действия того или иного рода, которые и лежат в основе нашего восприятия и наших мыслей. Организацию этих связей можно изменять, приобретая новый опыт, что и позволяет нам учиться и запоминать новое. Организацию этих связей формируют и гены, как описано в третьей части, так что генетическое воздействие на ум и сознание также можно объяснить в рамках предлагаемой теории. Эти идеи могут показаться весьма многообещающими, но следует иметь в виду: их никогда не подвергали корректной экспериментальной проверке, которая давала бы убедительные результаты. Коннекционизм, несмотря на свою привлекательность с интеллектуальной точки зрения, так и не сумел стать настоящей наукой, поскольку нейробиологам всегда не хватало технологий, которые позволили бы должным образом картировать межнейронные связи.

Короче говоря, нейронауку обуздывает следующая дилемма. Идеи френологии можно проверить эмпирическим путем, однако они слишком упрощают картину. Коннекционизм — учение куда более изощренное, однако его идеи нельзя оценить экспериментально. Где выход из этого тупика? Мы должны искать коннектомы и учиться их использовать.

В четвертой части я делаю предположения, как этого можно достичь. Мы уже начали разрабатывать технологии для нахождения коннектомов, и я описываю современные устройства, которые скоро будут всюду трудиться в лабораториях по всему миру. Но что мы будем делать с коннектомами, когда их найдем? Первым делом мы воспользуемся ими для того, чтобы мысленно разбить мозг на участки, тем самым помогая неофрениологам будущего. Мы разделим колоссальное множество нейронов мозга на типы, подобно тому как ботаники классифицируют деревья, разделяя их на виды. Это послужит удачным дополнением к геномному подходу в нейронауке, поскольку гены проявляют свое влияние на мозг во многом именно тем, что контролируют, как одни типы нейронов связываются с другими.

Коннектомы — как толстые книги, буквы в которых мы с трудом можем разглядеть. Более того, эти книги написаны на языке, который мы пока не понимаем. Когда наши технологии сделают видимой эту мелкую печать, мы постараемся понять, что означают напечатанные строчки, что записано в коннектомах, какие воспоминания там хранятся. И таким путем, после долгих усилий, мы в конце концов сумеем найти способ корректной экспериментальной проверки коннекционистских теорий.

Однако найти один-единственный коннектом недостаточно. Нам захочется отыскать множество коннектомов и сравнить их между собой, чтобы узнать, почему один ум отличается от другого и почему ум отдельного человека меняется с течением времени. Мы станем охотиться на *коннектопатии* — ненормальные картины нейронных связей, которые могут служить причиной таких психических отклонений, как аутизм или шизофрения. Кроме того, мы выясним, как на коннектомы воздействует наше обучение.

Вооруженные этими знаниями, мы разработаем новые методы изменения коннектомов. В наши дни наиболее эффективный путь здесь — традиционный: упражняться, меняя свое поведение и мысли. Однако методики обучения станут куда действеннее, если их подкрепить вмешательством на молекулярном уровне, которое будет способствовать изменению коннектомов согласно *четырем принципам*, о которых мы упоминали выше.

Новая наука не возникает в одночасье. Так происходит и с коннектомикой. Сегодня мы видим лишь начало пути, и впереди множество преград. Тем не менее в ближайшие десятилетия неизбежен победный марш наших технологий и того понимания, которое они нам дадут.

Коннектомы станут определяющим фактором в наших размышлениях о том, что такое быть человеком. Поэтому пятая часть завершается доведением науки до ее логического предела. Движение, именуемое трансгуманизмом, разработало сложнейшие схемы для преодоления человеческого в человеке, но в нашу ли пользу расклад? Имеют ли шансы на успех амбициозные идеи крионики, связанные с заморозкой мертвых и их последующим воскрешением? А как насчет смелой киберфантазии об оцифровке тела или мозга, чтобы мы могли жить по-настоящему долго и счастливо? Я постараюсь извлечь конкретные научные идеи из этих надежд и предложить способы их эмпирической проверки с помощью коннектомики.

Впрочем, не будем торопиться. Ни к чему раньше времени задумываться о посмертном существовании и загробном мире. Давайте начнем с размышлений о земной жизни. В частности, с вопроса, о котором мы упоминали выше, с вопроса, которым рано или поздно задается каждый: почему люди отличаются друг от друга?

Часть первая

*Имеет ли значение
размер?*

Гениальность и безумие

В 1924 году близ Тура, города на реке Луаре, умер Анатоль Франс. Пока французский народ скорбел о знаменитом писателе, анатомы из местного медицинского колледжа исследовали его мозг и обнаружили, что весит он всего 1 килограмм — примерно на 25% меньше средней для человека массы. Поклонников писателя огорчило это известие, однако не думаю, чтобы им следовало так уж удивляться. На фотографии (см. рис. 5) череп Анатоля Франса кажется совсем крошечным по сравнению с головой Тургенева.

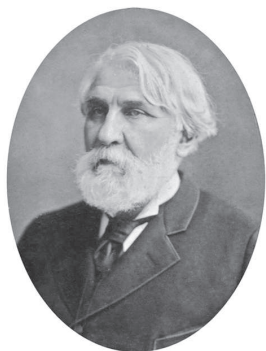
Артур Кит, один из наиболее видных антропологов Англии, так выразил свое недоумение:

Хотя мы ничего не знаем о более тонкой структуре мозга Анатоля Франса, нам всё же известно, что с его помощью он совершал гениальные деяния, тогда как миллионы его соотечественников, с мозгом на 25% или даже на 50% крупнее, могли похвастаться лишь средними способностями обычного повседневного труженика.

Анатоль Франс, отмечает Кит, был «человеком средних габаритов», так что небольшие размеры его мозга нельзя списать на малые размеры всего тела. Далее Кит поясняет свое удивление:

Недостаточная связь между массой мозга и умственными способностями... всегда была для меня загадкой. Я знал... людей с чрезвычайно массивной головой и с наружностью мудреца, которые оказывались неспособны справиться с любыми испытаниями, какие им посылал мир; и я знал людей с небольшой головой, которые, подобно Анатолю Франсу, добивались в жизни выдающихся успехов.

Это признание Кита в собственном невежестве поразило меня своей откровенностью. Мысль об Анатоле Франсе как о нейро-Давиде, торжествующем над миром большоголовых голиафов, заставила меня улыбнуться. Как-то раз,



Иван Сергеевич Тургенев
(1818 – 1883)
Масса мозга – 2021 грамм



Анатоль Франс
(1844 – 1924)
Масса мозга – 1017 грамм

Рис. 5. Два знаменитых писателя, чей мозг после их смерти взвесили и исследовали

на одном из научных семинаров, я вслух зачитал эти слова Кита. Присутствовавший на семинаре французский физик-теоретик лукаво заметил: «В конце концов, Анатоль Франс не был таким уж великим писателем». Аудитория рассмеялась — и рассмеялась снова, когда я напомнил, что его «дилетантская писанина» принесла ему в 1921 году Нобелевскую премию по литературе.

* * *

Случай Анатоля Франса показывает, что для отдельного человека размер мозга и уровень интеллекта не связаны между собой. Иными словами, нельзя использовать первый параметр, чтобы с уверенностью предсказывать второй, если речь идет о каком бы то ни было человеке. Однако, как выясняется, эти две характеристики имеют *статистическую связь*: она проявляется при анализе средних величин для большого количества людей. В 1888 году английский ученый Фрэнсис Гальтон, человек многостороннего таланта, опубликовал статью «К вопросу о размерах головы у студентов Кембриджского университета». Он разделил студентов на три категории по тем оценкам, которые они получали, и продемонстрировал, что средний размер головы у лучших студентов чуть больше, нежели у худших.

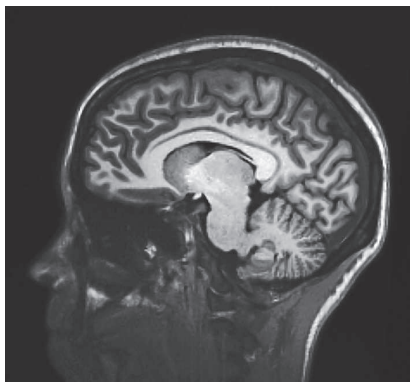


Рис. 6. Поперечное сечение мозга, полученное с помощью МРТ

В последующие годы проводилось много аналогичных исследований, методы которых становились всё более изощренными. На смену анализу оценок за учебу пришли стандартные тесты на интеллектуальные способности — тесты на IQ, как их обычно называют. Гальтон оценивал величину головы, измеряя ее длину, ширину и высоту, а затем перемножая полученные числа. Другие исследователи измеряли окружность головы при помощи ленты-сантиметра. Самые отважные предпочитали извлекать мозг умерших и взвешивать его. Сейчас все эти методы кажутся примитивными, ведь в наше время ученые могут видеть живой мозг прямо сквозь череп, используя магнитно-резонансную томографию (МРТ). Эта потрясающая технология дает возможность получать изображения поперечных сечений мозга на заданной глубине (рис. 6).

В сущности, МРТ как бы виртуально рассекает голову на ломти и создает двухмерное (2D-) изображение каждого из них. Получается целый набор 2D-картинок, и по нему специалисты воссоздают форму всего мозга в трех измерениях, получая уже 3D-изображение. А затем можно весьма точно вычислить объем мозга. Благодаря МРТ стало гораздо легче проводить работы по сопоставлению IQ и объема мозга. За прошедшие два десятка лет осуществлено множество таких исследований. Ученые пришли к единому мнению: *в среднем* у людей с более крупным мозгом IQ выше.

Иными словами, современные исследования, сделанные с помощью усовершенствованных методов, подтвердили правоту Гальтона.

Однако это подтверждение не противоречит случаю Анатоля Франса. Размеры мозга все-таки почти бесполезны, когда речь идет об оценке IQ конкретного человека. Почему я говорю «почти»? Если две переменные связаны между собой статистически, о них говорят, что они *коррелируют* между собой. Статистики оценивают величину такой корреляции так называемым коэффициентом корреляции Пирсона. Этот коэффициент может принимать значения от -1 до $+1$. Когда это число (обычно его обозначают буквой r) близко к упомянутым пределам, говорят, что корреляция *сильная*: если вы знаете одну переменную, то с высокой точностью можете предсказать значение другой. Если коэффициент r близок к нулю, то корреляция *слабая*, и при попытке вывести из одной переменной другую ваша оценка будет отличаться крайне низкой точностью. Так вот, для корреляции между IQ и объемом мозга коэффициент $r = 0,33$. Это довольно слабая корреляция.

Мораль сей басни такова: статистические утверждения касательно средних не следует безоглядно применять к *отдельным* индивидуумам. Неверную интерпретацию легко сделать и еще легче принять на веру. Вот откуда взялась знаменитая острота насчет того, что существуют три вида лжи: просто ложь, наглая ложь и статистика.

Научные статьи в этой сфере обычно пишутся сложным ученым языком, они пестрят цитатами и сносками, однако невозможно избавиться от ощущения, что все эти измерения голов — занятие немного смешное. Да и сам Гальтон был человеком, мягко говоря, чудаковатым. Его девиз — «Измерить и сосчитать всё, что можно» — выдает его неумеренное, почти абсурдное пристрастие к количественной оценке всего на свете. В своих воспоминаниях он пишет о том, как пытался создать «Британскую карту красоты». Прогуливаясь по улицам больших городов, он тайком проделывал дырки в листе бумаги, который прятал в кармане. Эти отверстия на свой лад отражали красоту проходящих женщин. Существовало три градации: «привлекательная», «невыразительная» и «отталкивающая». Каков же оказал-

ся результат исследования? «Я обнаружил, что на первом месте по женской красоте стоит Лондон, на последнем же — Абердин».

Помимо всего прочего, в таких исследованиях кроется нечто оскорбительное. Карл Пирсон, знаменитый ученый-статистик, протеже Гальтона, как раз и введший в статистику тот самый коэффициент Пирсона, расположил всех людей на линейной шкале, разбив их на девять категорий: гении, высокоодаренные, одаренные, умные, недостаточно умные, глупые, весьма глупые, чрезвычайно глупые, дебилы. Свести человека к одной-единственной цифре или категории по уму, красоте или какой-нибудь другой личной характеристике — это, воля ваша, отдает редукционизмом и дегуманизацией. Некоторые горе-ученые в свое время перешли грань между оскорбительным и безнравственным, пытаясь с помощью своих изысканий оправдать радикальную политику евгеники и расовой дискриминации.

Впрочем, ошибкой было бы с порога отвергать находку Гальтона лишь потому, что она кажется простодушной, или потому, что ее можно неправильно использовать, или потому, что корреляция между упомянутыми параметрами прослеживается слабо. У его наблюдения есть и положительная сторона. Гальтон заложил основу для вполне убедительной гипотезы: различия в мозгу — вот причина различия умственных способностей. Гальтон воспользовался наилучшим методом из всех, какие оказались ему доступны, и рассмотрел зависимость между успеваемостью и размерами головы. Современные исследователи обращаются к IQ и размерам мозга. Эти методы оценки уже лучше, но все равно они довольно грубы. Если продолжать усовершенствование методов, можно ли надеяться обнаружить еще более сильные корреляции?

* * *

Свести всю структуру мозга к одному-единственному показателю вроде общего объема или веса — какой-то слишком уж поверхностный подход, не так ли? Даже беглый осмотр мозга покажет, что в нем имеется множество зон и все они выглядят разными даже для невооруженного

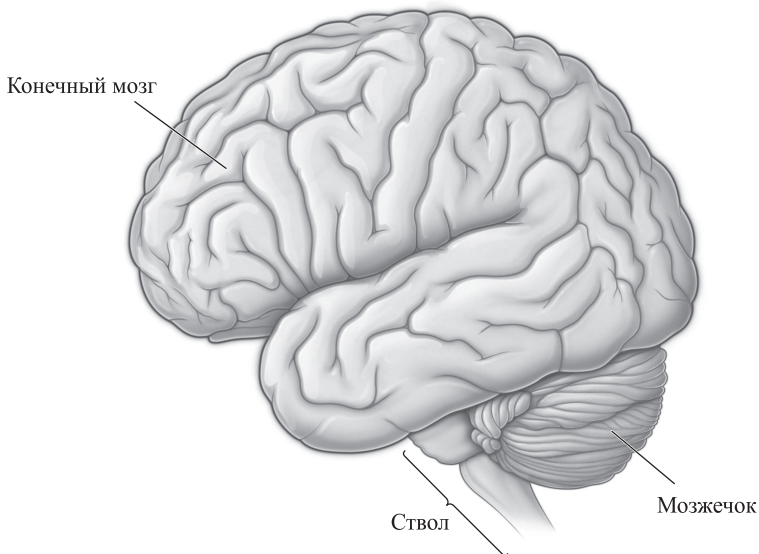


Рис. 7. Три части мозга (конечный мозг, мозжечок, ствол мозга)

взгляда. Конечный мозг¹, мозжечок и ствол мозга (рис. 7) легко можно увидеть, если аккуратно извлечь мозг из черепной коробки, как проделывали при посмертном вскрытии тел Анатоля Франса и Тургенева.

Ствол поддерживает конечный мозг, подобный плоду на стебле, а мозжечок украшает место их соединения, словно лист. Мозжечок отвечает за плавность и изящество наших движений, однако его удаление сказывается главным образом на умственных способностях. Повреждение ствола может убить, поскольку он управляет многими жизненно важными функциями, в том числе дыханием. Обширное поражение конечного мозга оставляет жертву живой, но в бессознательном состоянии. Конечный мозг обычно считают наиболее важной из этих трех частей, если речь идет об уровне человеческого интеллекта: она имеет важнейшее значение для всех типов наших умственных способностей. Кроме того, это самая крупная из трех частей мозга, она занимает около 85% его общего объема.

¹ Конечный мозг — передний отдел головного мозга: полушария, покрытые корой, мозолистое тело, полосатое тело и обонятельный мозг.

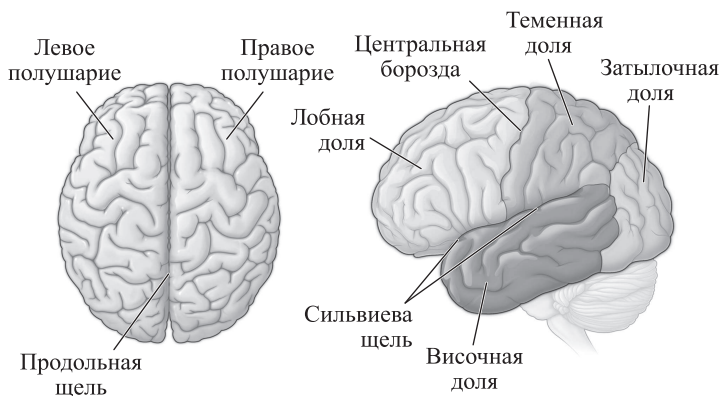


Рис. 8. Конечный мозг делится на полушария (*слева*), а каждое полушарие делится на доли (*справа*)

Почти вся поверхность конечного мозга покрыта слоем особой ткани, имеющим толщину всего несколько миллиметров. Это *кора головного мозга* или просто кора. Занимая площадь не меньше полотенца для рук, кора помещается в черепную коробку лишь благодаря своей складчатости. Эти складки как раз и придают полушариям мозга сморщенный вид. Самая четкая граница, имеющаяся в коре, видна сверху: это большая борозда, идущая от передней части мозга к задней (рис. 8, слева). Эта борозда, именуемая продольной щелью, разделяет левое и правое полушария конечного мозга, «левый мозг» и «правый мозг», как их называют в поп-психологии.

Менее очевидно, как разделить каждое полушарие. Один из довольно убедительных вариантов такого разделения предлагает опять же ориентироваться на бороздки коры. После продольной щели наиболее заметная борозда — так называемая сильвиева щель (латеральная борозда) (рис. 8, справа). Затем — центральная борозда, идущая вертикально от сильвиевой щели к верхней части мозга. Эти две крупные борозды делят каждое полушарие на четыре доли: лобную, теменную, затылочную и височную. (Кстати, стоит получше запомнить названия и месторасположение этих долей: в дальнейшем я буду их часто упоминать.)

На поверхности мозга существует множество других бороздок, поменьше. Некоторые из них у всех людей расположены примерно одинаково. У них есть названия, и сегодня эти бороздки используются как своего рода ориентиры на местности. Но имеет ли смысл такое разделение коры по бороздкам? Они действительно представляют собой значимые границы — или же это просто какой-то незначительный побочный результат того, что коре пришлось смяться складками, чтобы поместиться внутри черепа?

С проблемой разделения коры на участки впервые столкнулись в XIX веке. До этого считалось, что кора служит лишь для того, чтобы прикрывать остальной мозг. (Об этом говорит сам термин «кора»: в русском языке он близок по значению к ботаническому понятию «кора»; английское слово *cortex* происходит от латинского слова, означающего кору дерева.) В 1819 году австрийский врач Франц Йозеф Галль опубликовал работу, где изложил свою теорию «органологии». Он отмечал, что каждый орган тела выполняет определенную функцию: желудок служит для переваривания пищи, легкие — для дыхания и т. п. Галль заявлял: мозг слишком сложно устроен, чтобы являться единичным органом, а сознание — чересчур сложная вещь, чтобы являться единичной функцией. Он предложил разделить на части и мозг, и ум. В частности, он признал важную роль коры и разделил ее на ряд областей, которые и назвал «органами» сознания.

Иоганн Спурцхайм, ученик Галля, позже ввел термин *френология*, более знакомый нам, чем то название, которое дал этой теории Галль. Френологическая карта (см. рис. 9) показывает участки мозга, соответствующие функциям «восприимчивости», «твердости», «идеализма» и т. п. Конкретно *эти* соответствия ныне признаны пустыми фантазиями, основанными на шатких доказательствах, однако френологи в конечном счете все-таки оказались скорее правы, чем неправы. Их идея об особой роли коры сейчас признана повсеместно, а их подход, основанный на привязке умственных и психических функций к определенным областям коры, по-прежнему встречает серьезное и уважительное отношение ученых. Теперь он называется кортикальным или церебральным *локализационизмом*.

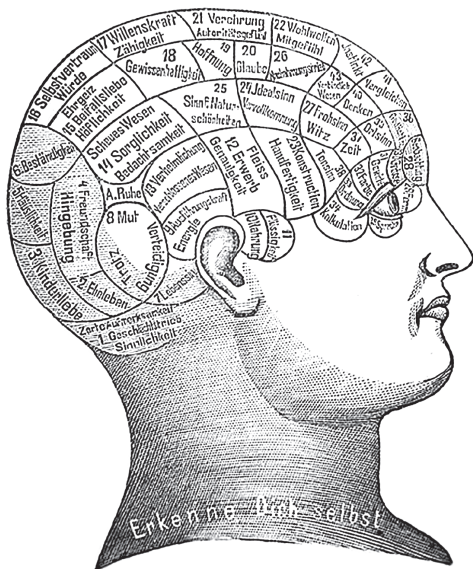


Рис. 9. Френологическая карта

Первое реальное доказательство такой локализации появилось позже, хотя и в том же XIX столетии. Это доказательство ученые получили, наблюдая больных с травмами мозга. В то время многие французские нейрофизиологи работали в двух парижских больницах — в Сальпетриере, на левом берегу Сены, обитали пациентки-женщины, а больные-мужчины размещались подальше от центра города, в больнице Бисетр. Оба заведения были основаны еще в XVII веке и сочетали в себе также функции тюрьмы и лечебницы для душевнобольных. (Различие между этими функциями невольно стер самый знаменитый постоялец Бисетра — маркиз де Сад.) В обеих больницах впервые начали применять гуманные методы лечения умалишенных — в частности, их перестали заковывать в цепи. Но мне почему-то кажется, что эти заведения все-таки оставались весьма мрачными и безрадостными.

В 1861 году французский врач Поль Брока был вызван в хирургическое отделение Бисетра на осмотр 51-летнего пациента, страдавшего от какой-то инфекции. Судя по истории болезни, этот человек находился в заключе-

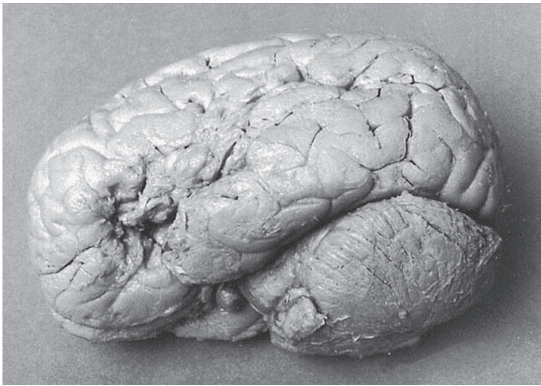


Рис. 10. Мозг Тана с поврежденным центром Брока

нии с тридцатилетнего возраста. К моменту поступления в больницу он успел практически полностью утратить дар речи и способен был произносить лишь односложное «тан», которое и стало его кличкой. Поскольку Тан мог общаться с другими при помощи жестов, представлялось, что он понимает человеческий язык, хоть и не может говорить.

Через несколько дней после врачебного осмотра инфекция все-таки доконала Тана, он умер, и Брока произвел вскрытие трупа. Он распилил черепную коробку, извлек мозг и заспиртовал его для сохранности. Самым значительным повреждением мозга бедняги (рис. 10) оказалась обширная полость в левой лобной доле.

На другой же день Брока сообщил о своем открытии в Антропологическом обществе. Он заявил, что поврежденный участок мозга Тана отвечал за произнесение слов и что эту функцию следует отличать от функции понимания речи. Сегодня мы называем утрату речевых навыков *афазией*. Утрата собственно дара речи называется афазией Брока, а поврежденный участок коры головного мозга Тана — центром Брока. Эта находка позволила Брока разрешить спор, который длился десятилетиями. Френолог Галль еще в начале XIX века предполагал, что лингвистические функции сосредоточены в лобной доле мозга, но современники отнеслись к его идее скептически. Брока же наконец-то сумел обеспечить для нее хоть какое-то убедительное

доказательство и даже указал, где именно в лобной доле находится соответствующий участок.

В дальнейшем ученому встретились и другие случаи, аналогичные случаю Тана. Брока обнаружил, что все они связаны с повреждением левого полушария. Два полушария мозга выглядят очень похожими друг на друга, и современникам Брока трудно было поверить, что они могут так отличаться по своим функциям. Однако доказательства множились, и Брока, в своей статье 1865 года, заключил, что левое полушарие в значительной мере специализируется на речевых способностях и навыках. Последующие исследователи подтвердили, что этот вывод верен практически для всех людей. Таким образом, открытия Брока поддерживают теорию не только кортикальной, но и церебральной латерализации — идеи о том, что умственные и психические функции сосредоточены либо в левом, либо в правом полушарии.

В 1874 году немецкий нейрофизиолог и психоневропатолог Карл Вернике описал иной тип афазии. В отличие от Тана его пациент мог свободно говорить, однако фразы получались бессмысленные. Кроме того, больной не понимал тех вопросов, которые ему задавали. Посмертное вскрытие выявило повреждения части височной доли левого полушария. Вернике пришел к выводу, что эта утрата понимания — первичное следствие повреждений упомянутой зоны. Вторичное же следствие — бессмысленные речи: возможно, человеку необходимо самому понимать, что он говорит, дабы произносить нечто осмысленное. Совокупность симптомов, вызванных повреждением так называемого центра Вернике, сегодня называют афазией Вернике.

Брока и Вернике совместно заложили базу для концепции *двойной диссоциации* речи (произнесения слов) и понимания (восприятия обращенных к человеку слов). Повреждение центра Брока препятствует произнесению слов, однако понимание при этом сохраняется; повреждение центра Вернике уничтожает понимание, при этом щадя дар речи. Перед нами важное свидетельство того, что сознание человека имеет модульную структуру. Пожалуй, кажется вполне очевидным, что речевые способности отличаются от других умственных способностей, поскольку из всех

животных речью владеют лишь люди; однако менее очевидно (или *было* менее очевидно до открытий Брока и Вернике), что эти способности можно подразделить на отдельные модули — производства речи и ее восприятия.

Брока и Вернике продемонстрировали, как картировать кору путем привязки симптомов заболеваний к конкретным поврежденным участкам мозга. Используя этот метод, их последователи сумели выявить функции многих других областей коры. Они построили карты, аналогичные тем, что вычерчивали френологи, но основанные на куда более надежных данных. Можно ли с помощью этих сведений о кортикальной локализации попытаться выяснить причины умственных и психических различий между людьми?

* * *

Когда в 1955 году Альберт Эйнштейн умер, его тело кремировали, а мозг — нет: в ходе вскрытия этот орган извлек патологоанатом Томас Харви. Спустя несколько месяцев патологоанатома уволили из Принстонской больницы, однако мозг Эйнштейна он оставил при себе. Несколько десятилетий, переезжая из города в город, он возил с собой 240 фрагментов этого мозга в особом сосуде. В 1980-х и 1990-х годах Харви рассылал образцы мозговой ткани Эйнштейна некоторым специалистам, одержимым, как и он, мыслью выяснить, чем мозг гения отличается от мозга обычного человека.

Харви сразу установил, что вес мозга Эйнштейна был средним или даже чуть меньше среднего. Таким образом, сам по себе размер мозга не мог объяснить, почему Эйнштейн обладал такими необычайными способностями. Сандра Вителсон и ее коллеги в 1999 году предложили другое объяснение. На основании фотографий, которые Харви делал при вскрытии, они предположили, что у Эйнштейна был увеличен участок коры, именуемый нижней теменной долькой (это часть теменной доли мозга). Возможно, Эйнштейн был гением, потому что имел необычно большую *часть* мозга. Сам Эйнштейн рассказывал, что зачастую мыслит скорее образами, чем словами, а специалистам известно, что теменная доля мозга как раз и отвечает за визуальное и пространственное мышление.

Анатоль Франс и Альберт Эйнштейн принадлежат к тем гениям, чьим мозгом общество зачаровано с давних пор. Интерес к мозгу гениев возник не вчера. Энтузиасты XIX века сохранили для вечности мозг таких знаменитостей, как Байрон и Уитмен. Их мозг и по сей день покоится в пыльных склянках, задвинутых в музейные запасники. Мне кажется странно воодушевляющим тот факт, что Тан и Поль Брока, бессловесный пациент и наблюдавший его нейрофизиолог, теперь являются компаньонами в вечности: мозг того и другого хранится в одном и том же парижском музее. Нейроанатомы сберегли и содержимое черепной коробки Карла Гаусса, одного из величайших математиков всех времен и народов. Они обратили внимание на необычно крупную теменную долю, объясняющую, по их мнению, гениальность покойного. Тем самым они предвосхитили объяснение талантов Эйнштейна, которое дала Вителсон.

Стратегия изучения размеров определенных *участков* мозга, а не размеров всего мозга, отнюдь не нова. Вообще-то ее придумали еще френологи. Франц Йозеф Галль, отец-основатель френологии, так озаглавил свой трактат 1819 года: «Анатомия и физиология нервной системы в целом, а также мозга в частности, с присовокуплением наблюдений касательно возможности оценивания некоторых умственных и нравственных качеств человека и животного по конфигурации головы». Галль утверждал, что каждое умственное или психическое «качество» связано с размерами соответствующего участка коры. Менее уверенно он предполагал, что форма черепа отражает очертания коры и по форме черепа можно судить о качествах натуры его носителя. Френологи колесили по миру, предлагая родителям предсказать судьбу их чад, подбирая женихов и невест, отсеивая кандидатов, пришедших наниматься на работу, и всё это — ощупывая шишки и выступы на голове.

Галль и его ученик Спурцхайм делали предположения о функциях тех или иных участков коры на основании распространенных мнений о «крайних» проявлениях того или иного качества. К примеру, если у гения большой лоб, то ум, по-видимому, содержится в передней части мозга. Если у мошенника голова раздута по бокам, это означает, что за склонность к обману отвечает височная доля мозга.

Эти забавные методы привели к выстраиванию локализаций, которые в большинстве своем оказались абсурдными и противоречащими здравому смыслу. Ко второй половине XIX века френология повсеместно превратилась в объект насмешек.

Сегодня мы обладаем технологиями, о которых френологи могли только мечтать. МРТ позволяет нам с высокой точностью измерять размеры участков коры, и при этом нет нужды обращаться к глупому методу ощупывания шишек на черепе. Сканируя мозг множества людей, ученые могут получить куда больше информации, чем Вителсон в ходе своего простодушного изучения мозга Эйнштейна. Что же обнаружили неофренологи?

Они продемонстрировали, что IQ действительно связан с размерами лобной и теменной долей мозга. Как выяснилось, эта корреляция несколько сильнее, чем корреляция между IQ и общим размером мозга, что вполне согласуется с идеей, согласно которой эти доли имеют большее значение для оценки степени интеллектуальности. (Затылочная и височная доли отвечают главным образом за наше восприятие — зрение, слух и другие чувства.) Но, увы, эта корреляция все-таки слаба.

Впрочем, такие работы не во всем следуют духу френологии, которая делила не только мозг на области, но и ум человека на отдельные способности. Все мы знаем, что математически одаренные люди меньше преуспевают в словесных искусствах — и наоборот. Сегодня многие ученые отвергают идею об IQ и интеллекте «в целом», считая ее упрощенной. Они предпочитают говорить о «множественных интеллектах», и эти интеллекты, как выясняется, действительно коррелируют с размерами определенных областей мозга. Так, у лондонских таксистов увеличен правый задний отдел гиппокампа — участок коры, отвечающий, как полагают, за ориентацию на местности. У музыкантов больше мозжечок и толще некоторые участки коры. (Увеличенные размеры мозжечка понятны: считается, что этот орган важен для тонкой моторики.) У двуязычных людей утолщена кора нижней части левой теменной доли.

Да, это удивительные открытия, но они имеют лишь статистический характер. Если начать внимательно разби-

раться в результатах этих исследований, вы увидите, что упомянутые области мозга крупнее лишь *в среднем*. Изучение размера отдельных участков мозга по-прежнему бесполезно, когда речь идет об оценке и предсказании способностей *отдельного* человека.

* * *

Несходства в умственных способностях могут вызывать какие-то трудности, но обычно все-таки не являются катастрофическими. Однако другие типы умственно-психических различий связаны с ужасными страданиями и чрезвычайно дорого обходятся обществу. Среди населения развитых стран в среднем шесть человек из каждых ста имеют острое психическое расстройство, а почти каждый второй хоть раз в жизни испытывал менее значительное психическое недомогание. Большинство таких недугов лишь частично поддаются фармацевтическому лечению или поведенческой терапии, а для многих душевных болезней вообще пока нет методов лечения. Почему же так трудно бороться с психическими расстройствами?

Первооткрыватель того или иного заболевания обычно и первым описывает его симптомы. В 1530 году итальянский врач Джироламо Фракасторо использовал для этого необычную форму — эпической поэмы, которую он назвал «*Syphilis sive morbus Gallicus*» («Сифилис, или Французский недуг»). Он назвал болезнь в честь первого мужчины, который ее подхватил: согласно мифам и легендам, это был пастух Сифилус, и его наказал этим недугом сам бог Аполлон. В трех томах латинских гекзаметров Фракасторо описывает симптомы сифилиса, признает, что болезнь эта передается половым путем, и предлагает некоторые лекарства.

Сифилис вызывает отвратительные повреждения кожи и ужасные физические изменения. На более поздних стадиях может появляться еще один страшный симптом: умопомешательство. Мопассан в своем рассказе «Орля» (1887) описывает сверхъестественное существо, терзающее повествователя поначалу телесной, а затем и душевной бо-

лезню: «Я погиб! Кто-то завладел моей душой и теперь управляет ею! Кто-то повелевает всеми моими действиями, движениями, мыслями. Я больше ничего для себя не значу, я лишь поработанный и утраченный зритель всего, что сам же совершаю». Рассказчик в конце концов решается положить конец своим страданиям, покончив с собой. По-видимому, история носит отчасти автобиографический характер, так как Мопассан сам страдал от сифилиса, которым заразился в двадцать с лишним лет. В 1892 году он попытался совершить самоубийство, перерезав себе горло. Писателя поместили в лечебницу для душевнобольных, где он через год и умер. Ему было всего сорок два года.

Художник Поль Гоген и поэт Шарль Бодлер, возможно, также страдали от сифилиса. Но твердого доказательства у нас нет, ибо никакое заболевание нельзя с уверенностью диагностировать, основываясь лишь на симптомах. У двух человек с одним и тем же недугом могут проявляться разные симптомы, а у двух человек с разными заболеваниями симптомы могут быть одни и те же. Бактерии, вызывающие сифилис, ученые открыли только в 1905 году. Вскоре появились и первые лекарства, уничтожающие эти бактерии. Такие лекарства оказались эффективны лишь на ранних стадиях развития болезни, однако не помогали избавиться от сифилиса, когда тот уже успевал вторгнуться в нервную систему. В 1927 году австрийский врач Юлиус Вагнер-Яурегг получил Нобелевскую премию по физиологии и медицине за необычный способ лечения нейросифилиса. В дополнение к вводимым медикаментам он намеренно заражал пациентов малярией. Возникающая лихорадка каким-то образом справлялась с бактериями сифилиса, после чего врач вводил больному антималярийные препараты. После Второй мировой на смену методу Вагнера-Яурегга пришел пенициллин и другие антибактериальные средства, названные антибиотиками. В наше время сифилис больше не является основной причиной заболеваний мозга.

Инфекционные заболевания сравнительно легко излечиваются, поскольку мы знаем их причину. Но как насчет других видов болезней? Болезнь Альцгеймера (БА), обычно поражающая пожилых людей, начинается с потери памя-

ти, а затем приводит к деменции — старческому слабоумию и общей деградации умственных способностей. На более поздних стадиях развития болезни мозг усыхает, оставляя пустое пространство внутри черепа. Френологи, живи они сегодня, объясняли бы БА уменьшением размеров мозга, но это объяснение оказалось бы неудовлетворительным. Усыхание мозга происходит спустя долгое время после того, как появляются первые симптомы недуга — в частности, потеря памяти. Более того, сжатие мозга — скорее симптом, нежели причина болезни. Оно происходит из-за отмирания мозговых тканей, но что служит причиной их отмирания?

В поисках ответа ученые исследовали ткани, полученные при посмертном вскрытии тел пациентов, страдавших БА, и обнаружили микроскопические кусочки «мусора» — тромбы и бляшки, засоряющие мозг. Та или иная аномальность мозговых клеток, связанная с каким-то заболеванием, именуется *нейропатологией*. Тромбы появляются в мозгу задолго до гибели клеток, близко к тому моменту, когда у пациента начинают проявляться симптомы БА. Сегодня эти нейропатологии считаются определяющими характеристиками БА, поскольку деградация памяти и старческое слабоумие могут возникать и при других заболеваниях. Ученые пока не выяснили, что вызывает образование бляшек и тромбов, но они надеются, что снижение количества этих нейропатологий поможет при лечении БА.

Наиболее загадочные психические отклонения не связаны с какой-то конкретной и неизменной нейропатологией. Здесь мы пока в тупике. Такие недуги, по-прежнему определяемые лишь по психологическим симптомам, явно будут дольше всех прочих ждать методов исцеления. Возможно, к числу подобных симптомов принадлежит повышенная тревожность (как при панических состояниях или маниакально-депрессивном психозе) или резкие перепады настроения (как при депрессии или биполярных расстройствах не слишком острого характера). Среди наиболее разрушительных и изнурительных заболеваний — шизофрения и аутизм.

Симптомы аутизма весьма запоминающимся образом изложены в следующей клинической картине:

В три года Дэвиду поставили диагноз «аутизм». В этот период он почти не смотрел на людей, не говорил и, казалось, заблудился где-то в собственном мире. Он любил часами прыгать на батуте и великолепно собирал пазлы. К десяти годам Дэвид отличался хорошим физическим развитием, однако на эмоциональном уровне остался весьма незрелым. У него было очень красивое лицо с тонкими чертами... Он был и остается чрезвычайно упрямым в своей приязни и неприязни к кому-то или чему-то... Его мать часто вынуждена идти навстречу его настойчивым и неоднократным требованиям, легко переходящим во вспышки раздражения.

Дэвид научился говорить в пять лет. Сейчас он ходит в спецшколу для детей-аутистов, там он счастлив. У него выработался ежедневный график, который он никогда не меняет... Чему-то он учится чрезвычайно быстро и успешно. Например, читать он научился совершенно самостоятельно. Теперь он свободно читает, однако не понимает прочитанное. Кроме того, он обожает арифметические подсчеты. Однако другие навыки он осваивает крайне медленно: взять хотя бы прием пищи за общим семейным столом или одевание...

Сейчас Дэвиду двенадцать. Он никогда не вступает в игру с другими детьми, поддавшись минутному порыву. Он испытывает явные трудности в общении с малознакомыми людьми... Он не уступает их желаниям, не учитывает их интересы и точку зрения. В этом смысле Дэвид равнодушен к социуму, он продолжает пребывать в собственном мире.

Этот характерный клинический случай включает в себя все три главных симптома аутизма: социальную неполноценность, языковые трудности и склонность к шаблонному (ритуализованному) или неуступчивому поведению. Симптомы эти обычно появляются еще до трехлетнего возраста и с годами часто слабеют, однако большинство взрослых аутистов неспособно нормально функционировать без какого-то внешнего надзора, присмотра и контроля. Среди известных на сегодня методов и лекарств для лечения аутизма нет ни одного по-настоящему эффективного.

Юта Фрит описывает аутизм более поэтично: она говорит о «прекрасном ребенке, заключенном в стеклянную

скорлупу». Дети, страдающие многими другими врожденными недугами, надрыдают сердце зримыми физическими дефектами. С аутистами не так: они зачастую выглядят отлично, а некоторые из них очень красивы. Их внешность обманывает родителей, которым трудно поверить, что с их детьми что-то не так. Родители тщетно надеются пробиться сквозь «стеклянную скорлупу» — социальную изоляцию аутиста — и высвободить из нее нормального ребенка. Но здоровое обличье ребенка-аутиста прячет под собою ненормальный мозг.

Наиболее документированная аномалия здесь — сами размеры мозга. Американский психиатр Лео Каннер одним из первых дал определение этого синдрома в своей эпохальной статье 1943 года. Он мимоходом заметил, что среди одиннадцати детей, типичных аутистов, у пятерых была крупная голова. В последующие годы специалисты изучили куда больше детей-аутистов и обнаружили, что их голова и мозг действительно крупнее среднего, особенно лобные доли, которые содержат много зон, отвечающих за социальное и языковое поведение.

Означает ли это, что размер мозга позволяет успешно предсказывать аутизм? Если бы это было так, мы могли бы с уверенностью утверждать, что френологи шли по верному пути, пытаясь найти объяснение причин аутизма. Но следует проявлять осторожность, иначе можно попасть в обычную статистическую западню, грозящую нам при рассмотрении редких категорий. Возьмем весьма особый тип людей — профессиональных футболистов. Они заметно крупнее среднего человека. Можем ли мы вывернуть это рассуждение наизнанку и предсказать: любой человек крупнее средних габаритов — скорее всего, профессиональный футболист? Такие умозаключения хорошо работают с так называемыми сбалансированными выборками населения — к примеру, с такими, где число футболистов равно количеству прочих людей. Если в такой выборке рассортировать население по росту, предсказания на его основе окажутся довольно точными. Но если рассматривать население в целом и заявлять, что любой его крупный представитель — футболист, вы окажетесь, скорее всего, неправы. Выяснится, что люди высоки, мускулисты или массивны по каким-то другим причинам, не связанным с игрой в фут-

бол. Точно так же ненадежно и предсказание, согласно которому все дети с крупным мозгом являются аутистами. Чтобы играть в премьер-лиге, мало иметь впечатляющие физические габариты. Чтобы являться аутистом, недостаточно иметь крупный мозг.

Впрочем, СМИ частенько сообщают об исследованиях, чьи авторы претендуют на точное предсказание редких психических расстройств на основе того или иного свойства мозга. При тщательном изучении такие работы, как правило, оказываются менее впечатляющими, чем на первый взгляд, ибо подобные прогнозы надежны лишь для сбалансированной выборки, а не для населения в целом. Но если вам действительно известна причина недуга, то эта причина позволит ставить безошибочный диагноз даже в случае, когда вы имеете дело с населением в целом. Так и происходит для множества инфекционных заболеваний: их можно обнаружить благодаря анализу крови, выявляя наличие в ней определенных микробов.

* * *

Шизофрения — такое же загадочное отклонение, как и аутизм, она зачастую ставит ученых в тупик. Обычно она начинает проявляться в двадцать с чем-то лет — с внезапных острых галлюцинаций (обычно слуховых: больной слышит воображаемые голоса), маний (обычно это мания преследования) и хаотического мышления. Вот яркое описание подобных симптомов (в совокупности их именуют психозом) из первых рук:

Не могу вспомнить, что подтолкнуло меня к этому, но помню, что однажды, сидя в туалете, я почувствовал, как меня захлестывает волна адреналина. Сердце у меня застучало как бешеное. В моей голове зазвучали голоса ниоткуда, и мне показалось, что я словно бы мысленно настроился на какой-то всемирный телеканал, где рок-звезды и ученые свергали правительства посредством компьютеров, биологии, психологии и ритуала вуду. Именно сейчас!

Люди, беседовавшие на экране, объявляли о своих намерениях установить в мире новый порядок и о причинах, которые побуждают их это сделать. Похоже, я присутствовал при главной дискуссии между рок-героями и учеными. Участники этой беседы скрывались где-то в тайных местах по всему миру.

Психоз может привести жертву в ужас, вызвать беспокойство и тревогу окружающих. Такой психоз — наиболее очевидный признак шизофрении, однако им сопровождаются и другие психические заболевания. Поэтому для точной диагностики шизофрении необходимы и другие симптомы: например, недостаточная мотивированность поступков, слабо выраженные эмоции, деградация речи. Это «негативные» симптомы шизофрении: существуют и «позитивные», психотические. (Слова «негативные» и «позитивные» здесь не означают оценку, а указывают на беспорядочность мышления и на относительное отсутствие эмоций соответственно.) Шизофрению лечат препаратами, избавляющими от психоза, однако эти лекарства не дают полного исцеления. Большинству шизофреников, несмотря на терапию, все-таки не удается вести независимую, нормальную жизнь, обходясь без внешнего контроля и присмотра.

Как и в случае с аутизмом, наиболее документированная аномалия мозга шизофреников просто обязана иметь какое-то отношение к его размерам. Исследования с помощью МРТ показывают, что у таких больных общий объем мозга уменьшен в среднем всего на несколько процентов. Уменьшение гиппокампа — значительнее, но и оно невелико. Специалисты также получили изображение системы желудочков головного мозга — полостей, наполненных жидкостью. Боковой и третий желудочки у таких больных увеличены в среднем на 20%. Так как желудочки представляют собой, по сути, пустоты в мозгу, их увеличение, возможно, как раз и связано с наблюдаемым сокращением объема собственно мозга. Мысль о том, что какое-то зримое различие все-таки нашли, очень обнадеживает, но эта корреляция слаба. Здесь та же история, что и со статистическими выкладками для аутистов. Диагностика шизофрении для конкретного человека по размерам его мозга, величине гиппокампа или объему мозговых желудочков будет чрезвычайно неточной.

Чтобы по-настоящему продвинуться в лечении аутизма и шизофрении, не помешало бы отыскать четкие, недвусмысленные и неизменные нейропатологии, связанные

с этими недугами, подобно бляшкам и тромбам в случае болезни Альцгеймера. Но в мозгу аутистов и шизофреников, как правило, не происходит подобного неуклонного накопления «мусора», они не показывают и других признаков отмирания или дегенерации клеток. Неофренологи предполагают, что в мозгу таких больных существуют некие аномалии, но пока их обнаружить не удалось. В 1972 году нейрофизиолог Фред Плам в отчаянии написал: «Шизофрения — кладбище невропатологов». С тех пор исследователи нашли некоторые ключи к разгадке тайны, но реального прорыва, к сожалению, не произошло.

Большинство из нас убеждено: различие умов связано с различием мозгов. Но пока доказательств этого утверждения получено мало. Френологи пытались найти доказательство, изучая размеры мозга и его отдельных участков, но лишь недавно МРТ позволила осуществлять эту стратегию как следует. Неофренология подтвердила, что умственно-психические различия между людьми статистически связаны с размерами мозга, выявив слабые корреляции для *групп* людей. Однако эти различия в размерах не позволяют точно предсказывать гениальность, аутизм или шизофрению для *отдельного* человека.

Хочется, чтобы нейронаука выиграла этот поединок более убедительно. Ставки в игре высоки. Обнаружение невропатологий для аутизма и шизофрении, возможно, будет способствовать успешному поиску эффективных путей лечения этих недугов. Понимание того, что делает мозг умным, могло бы помочь нам разрабатывать более действенные педагогические методы и другие инструменты для того, чтобы делать людей смышленнее. Мы хотим не просто понять мозг. Мы хотим изменить его.

Пограничные конфликты

*Господи, дай мне спокойствие,
чтобы принять то, что я не могу изменить,
храбрость, чтобы изменить то, что могу,
и мудрость, чтобы отличать одно от другого.*

Молитву о ниспослании спокойствия и прочего с давних пор взяли на вооружение «Анонимные алкоголики» и другие организации, помогающие своим участникам избавляться от пагубных зависимостей. Эти четыре строчки ясно показывают, почему мы так зачарованы собственным мозгом: мы постоянно надеемся изменить его. Окиньте взглядом шкаф с «самоучителями жизни» в ближайшем книжном магазине. Вы увидите сотни томов, где объясняется, как меньше пить, как соскочить с наркотиков, как правильно питаться, как обращаться с деньгами, как воспитывать детей, как сохранить брак. Как будто ничего сложного, но на деле все оказывается совсем не так уж просто... Конечно же, и нормальным, здоровым взрослым людям тоже порой хочется изменить собственное поведение, но эта цель имеет куда более важное значение для тех, кто страдает психическими заболеваниями и расстройствами. Можно ли молодого человека излечить от шизофрении — если не в наши дни, то когда-нибудь? Может ли дедушка, перенесший инсульт, снова научиться говорить? Кроме того, все мы хотим, чтобы школьное обучение и внешкольное воспитание формировали юные умы, совершенствуя их. Можно ли улучшить методы такого формирования?

Молитва о спокойствии просит храбрости и мудрости по отношению к переменам. Сумеет ли более четкие ответы дать нейронаука? В конце концов, изменение ума и сознания — это же в конечном счете изменение мозга. Впрочем, нейронаука не поможет нам в самосовершенствовании, не ответив прежде на основополагающий вопрос: каким именно образом меняется мозг, когда мы учимся вести себя по-новому?

Родители восторгаются быстротой развития своих чад, торжественно отмечая каждое новое действие или слово, которым те научились, словно это некое волшебство. Мозг маленького ребенка растет весьма стремительно, он достигает взрослых размеров к двухлетнему возрасту. Отсюда простенькая мысль: возможно, обучение — это не более чем рост мозга, и детей можно сделать умнее, этому росту способствуя.

Эта идея тоже родилась еще у френологов. Иоганн Спурцхайм заявлял, что умственная гимнастика способствует увеличению кортикальных органов, подобно тому как мышцы вздуваются от физических упражнений. На основании своей теории Спурцхайм создал целую философию образования как для детей, так и для взрослых.

Его теория подверглась научной проверке лишь спустя век с лишним. К тому времени психологи успели разработать методы изучения воздействия разного рода стимуляции на сознание животных. Так, подопытных крыс помещали в две разных среды: одна — «скучная», вторая — «обогащенная». В скучной клетке существование одинокой крысы скрашивали лишь емкости с водой и пищей. В обогащенном жизненном пространстве множество крыс жили вместе, и каждый день им давали новые игрушки. Гоня крыс по несложным лабиринтам, ученые выяснили, что крысы из «обогащенной» среды явно смысленнее своих товарищей из простых клеток. Вероятно, мозг у них отличается, но как именно?

В 1960-х годах Марк Розенцвейг с коллегами решили это выяснить. Они применяли необычайно простой метод: взвешивали кору головного мозга подопытных крыс. Как выяснилось, пребывание в обогащенной среде, как правило, приводит к небольшому увеличению объема коры. Так впервые было экспериментально показано, что жизненный опыт вызывает изменения структуры мозга.

Скорее всего, вас это не удивило. В конце концов, мы с вами уже знаем о МРТ-исследованиях, которые показали, что у лондонских таксистов, у музыкантов и у двуязычных людей некоторые участки мозга увеличены по сравнению с прочим населением. Но не следует слишком полагаться на подобные статистические выкладки. Анализ методом МРТ выявил корреляцию, но не доказал прямую причинно-следственную связь.

Действительно ли вождение такси, игра на музыкальном инструменте или владение вторым языком вызывают увеличение мозга или его отдельных частей, как предполагает теория Спурцхайма? Можно было бы заявлять о причинно-следственной связи, если бы мозг музыкантов и нем музыкантов вообще не отличался до начала занятий музыкой, а различия появлялись лишь после таких занятий. Но МРТ получала лишь данные касательно этого «после», а потому не исключена и альтернативная интерпретация: возможно, у некоторых с рождения имеется определенным образом увеличенный мозг, способствующий музыкальным талантам, и эти одаренные люди с большей вероятностью становятся впоследствии музыкантами. Именно увеличенный мозг — причина того, что эти люди начинают заниматься музыкой, а не наоборот.

Среди музыкантов можно проводить отбор по врожденному таланту, что и делают преподаватели или организаторы конкурсов. Музыканты могут и сами себя отбирать: человек обычно предпочитает заниматься тем, что у него хорошо получается. Такая проблема, названная *погрешностью отбора*, усложняет интерпретацию результатов многих статистических исследований. Розенцвейг устранял погрешность отбора, *случайным образом* рассаживая крыс по клеткам — «обогащенной» и «скудной». Таким образом, можно с уверенностью сказать, что в начале эксперимента обе группы крыс были статистически идентичны, что позволило ученому заключить: любые изменения, возникшие у них после пребывания в клетках, вызваны этим пребыванием.

Для более непосредственной демонстрации такой причинно-следственной связи можно с помощью МРТ сравнить человеческий мозг до и после какого-то переживания, до и после приобретения какого-нибудь опыта или навыка. Исследователи установили, что при обучении жонглированию шариками утолщается кора теменных и височных долей головного мозга. При обследовании группы студентов-медиков выяснилось, что усиленная подготовка к экзаменам вызывает у них увеличение объема коры в теменной области и увеличение объема гиппокампа.

Это впечатляющие результаты, но хотим мы все-таки другого. Таких данных недостаточно, чтобы продемонстрировать: приобретаемый опыт действительно меняет наш мозг. Кроме того, хотелось бы знать, являются ли измене-

ния мозга причиной совершенствования наших способностей. Чтобы понять, отчего четких доказательств пока не получено, рассмотрим следующую аналогию. Допустим, обучение музыке делает музыкантов более тучными, поскольку они ведут сидячий образ жизнь, постоянно репетируя с утра до вечера. Ошибкой было бы заключить, что эта полнота служит причиной развития музыкальных талантов. Точно так же, показав, что занятия музыкой увеличивают мозг музыкантов, мы не доказываем, что этот рост мозга служит причиной того, что они лучше играют на своем инструменте.

Розенцвейг продемонстрировал, что обитание в обогащенной клетке делает крыс смышленнее и при этом утолщает кору их головного мозга. Однако он не доказал, что именно это утолщение служит причиной роста уровня крысиного интеллекта. Вообще-то такая связь кажется маловероятной, если вспомнить то, что нам известно о функциях кортикальных участков мозга. Как полагают специалисты, лобные доли играют важную роль в таких навыках, как умение ориентироваться в лабиринте, но как раз лобные доли у этих крыс не увеличивались или же увеличивались весьма незначительно. Больше всего увеличивалась затылочная доля, а она отвечает за зрительное восприятие.

И потом, нельзя однозначно связать утолщение коры с обучением. Можно сказать лишь, что эти два явления коррелируют между собой. Да и корреляция эта слаба, она существует лишь на уровне усредненных данных по группам подопытных объектов. Кортикальное утолщение не позволяет делать надежные предсказания касательно обучения, когда речь идет об отдельных существах.

* * *

А возможно, такое изучение бега крыс по лабиринту или жонглирования — подход неверный. Не исключено, что нам следовало бы рассматривать более существенные и резкие изменения. Так, непосредственно после инсульта больной часто испытывает слабость или вообще оказывается парализован. Он может утратить дар речи и другие умственные способности. Многие пациенты в течение нескольких месяцев достигают значительного улучшения. Что при этом происходит с мозгом? Исследования, призванные дать

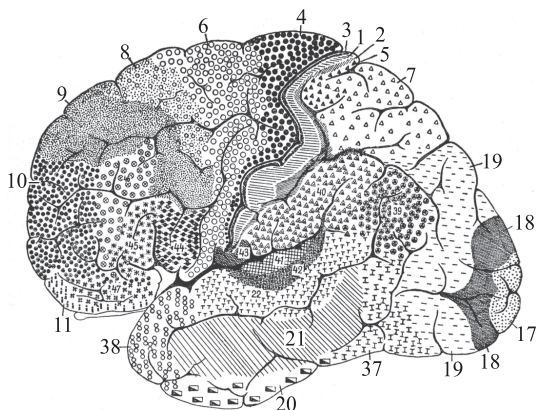


Рис. 11. Кора мозга. Карта Бродмана

ответ на этот вопрос, имеют очевидное практическое значение, поскольку они могут помочь нам разработать более эффективные методы лечения.

Инсульт возникает при закупорке или разрыве кровеносных сосудов мозга. Симптомы болезни часто указывают на то, какая сторона мозга повреждена. Если пациент отчаянно пытается контролировать одну сторону тела (как часто бывает при инсульте), это означает, что затронута другая сторона мозга, так как каждая половина мозга управляет мышцами противоположной стороны тела. Неврологи могут иногда и более точно указать, какой участок мозга пострадал. Чтобы описать местонахождения кортикального повреждения, специалист точно укажет долю, а если нужна более высокая точность, то и определенную складку доли. Складки носят причудливые имена — к примеру, «верхняя височная извилина»: это самая верхняя складка височной доли. Кортикальный участок, напротив, обозначают обычно цифрой, а не словами. При этом используют карту, опубликованную в 1909 году немецким нейроанатомом Корбинианом Бродманом (рис. 11). Далее я буду использовать термин *поле*, говоря об областях на карте Бродмана, и *участок*, когда речь пойдет о любых других подразделениях мозга.

Причиной деградации памяти после инсульта может служить повреждение полей 4 и 6. Поле 4 — самая задняя

полоска лобной доли, оно расположено перед центральной бороздой. Поле 6 находится перед полем 4. Оба, как выяснили ученые, играют важную роль в контроле движений. Инсульт часто разрушает и речевые навыки, что служит признаком повреждения центра Брока (поля 44 и 45) или центра Вернике (задняя часть поля 22), оба центра находятся в левом полушарии.

Друзья и близкие больных мучительно хотят узнать, насколько возможно какое-то восстановление после инсульта. Будет ли дедушка снова ходить? А разговаривать? Двигательные функции жертв инсульта имеют тенденцию улучшаться со временем, но после трех месяцев это улучшение практически прекращается. Речевые навыки также восстанавливаются быстрее всего именно в ходе этих первых трех месяцев, хотя процесс может продолжаться еще месяцами или даже годами. Неврологам известно о важности этого трехмесячного периода, однако они толком не знают, почему в эти три месяца происходят столь интенсивные процессы. Но главное — они понятия не имеют, какие изменения происходят в мозгу пациента во время послеинсультной реабилитации.

Очевидно, при этом восстанавливаются функции пораженного участка мозга, целиком или частично. Однако при инсульте некоторые клетки мозга, расположенные близ поврежденного кровеносного сосуда, попросту отмирают, тем самым нанося непоправимый и необратимый ущерб организму. Могут ли уцелевшие участки мозга взять на себя задачу дефектного участка? Представим себе, что во время футбольного матча один из игроков получил мучительную травму, и его унесли с поля. На скамейке не осталось запасных, так что команда, которой теперь не хватает рабочих рук (вернее, ног), будет действовать хуже. Однако по ходу дальнейшего матча оставшиеся футболисты могут адаптироваться к возникшей ситуации. Если до травмы их товарищ занимал атакующую позицию, защитники могут компенсировать утрату, начав выступать и как нападающие.

Таким образом, возникает чрезвычайно важный вопрос: может ли какая-то кортикальная область взять на себя новые функции после повреждения мозга? Есть некоторые свидетельства, подтверждающие, что такое возможно после инсульта. Более веские доказательства дают случаи детских черепно-мозговых травм и заболеваний. Так, эпи-

лепсия характеризуется постоянными спонтанными припадками — эпизодами избыточной нейронной активности. Детей, страдающих особенно частыми и изнурительными припадками, иногда пытаются лечить, целиком удаляя одно полушарие головного мозга. Это едва ли не самая радикальная процедура в нейрохирургии, и поразительно уже то, что большинство детей после нее отлично восстанавливается: они ходят и даже бегают, хотя рука с противоположной удаленному полушарию стороны двигается у них плохо. Умственные способности при этом остаются не затронутыми и могут даже улучшиться после такой операции — если от припадков удалось избавиться.

Кое-кто может заметить, что успешное восстановление после удаления одного полушария — не самая удивительная вещь. Возможно, это как утрата одной почки. Оставшейся почке нет нужды заниматься чем-то новым для себя, она в общем-то действует, как раньше. Но вспомните, что некоторые из умственных функций латерализованы (привязаны к конкретному полушарию мозга), так что левая и правая стороны мозга не эквивалентны. Поскольку левое полушарие специализируется на речевых навыках, его удаление почти наверняка вызовет у взрослого человека афазию. Но для ребенка это не так: лингвистические функции переместятся в правое полушарие, тем самым демонстрируя, что области коры головного мозга действительно способны менять свои функции.

С учетом того, что нам известно о локализации, не стоит удивляться тому, что неврологи умеют догадываться о местонахождении поврежденного участка мозга по симптомам. Впрочем, тут есть важное «да, но», которое вас, возможно, удивит. Да, можно построить карту, делящую кору на области с определенными функциями, но эта карта не будет постоянной. Пораженный мозг способен вычертить эту карту заново.

* * *

Такое перекраивание карты коры головного мозга после инсульта или операции, осуществляемое самим же мозгом, оказывается куда радикальнее, чем просто утолщение коры, о котором сообщают неофренологи. Может ли перестраивание коры происходить и в здоровом мозгу? Опять-таки, ответ на этот вопрос помогает получить изучение

серьезных повреждений — но тела, а не мозга. Вот что пишет в одной из своих статей нейробиолог Мигель Николелис:

Как-то утром, когда я был на четвертом курсе медицинского колледжа, хирург из Университетской больницы бразильского Сан-Паулу, специализировавшийся по сосудистым заболеваниям, пригласил меня посетить ортопедическую палату. «Сегодня будем общаться с призраком, — пообещал врач. — Но не бойтесь. Постарайтесь сохранять спокойствие. Пациент еще не сумел принять то, что с ним случилось, и сильно потрясен».

В этой палате я увидел мальчика двенадцати лет, у него были мутно-голубые глаза и курчавые светлые волосы. Он сидел передо мной. Капли пота усеивали его лицо, искаженное гримасой ужаса. Он весь корчился от боли неизвестного происхождения. «Ужасно больно, доктор. Жжет. Мне как будто ногу дробят», — пожаловался мальчик. Горло у меня стиснуло от жалости. «Где болит?» — спросил я. Он ответил: «Левая ступня, левая лодыжка, вся нога ниже колена!»

Подняв простыни, которые прикрывали его тело, я с ошеломлением увидел, что ноги ниже колена у него вообще нет: оказывается, ее ампутировали, после того как он попал под машину. Я понял, что это фантомная боль — от части тела, которой больше не существует. Когда мы вышли из палаты, хирург заметил: «С нами говорил не он, а его призрачная конечность».

Методы ампутации, применяемые и по сей день, изобрел еще в XVII веке Амбруаз Паре, усовершенствовавшийся в своем искусстве во время службы хирургом при французской армии. Паре родился во времена, когда операции делали брадобреи, поскольку эти процедуры казались грубой мясницкой работой, недостойной врача. Работая на поле битвы, Паре научился перехватывать крупные артерии, чтобы пациент не истек кровью. В дальнейшем Паре стал придворным хирургом при французских королях (он пережил их несколько). Учебники истории называют его «отцом современной хирургии».

Паре первым сообщил о пациентах, подвергшихся ампутации и жалующихся на то, что по-прежнему ощущают боли в воображаемой конечности, причем на том месте, где когда-то болела настоящая. Несколько столетий спустя американский врач Сайлас Вейр Митчелл ввел термин

«фантомная конечность», описывая такое же явление у ветеранов Первой мировой войны. Он разбирает множество характерных случаев, показывавших, что фантомные конечности у инвалидов — скорее правило, чем исключение. Почему же этот феномен так долго не замечали? Дело в том, что до хирургических новшеств, внедренных Амбруазом Паре, после ампутации выживали весьма немногие, а жалобы тех немногих, кто все-таки выжил после такой операции, по-видимому, считали всего лишь результатом какой-то галлюцинации, поэтому врачи пренебрегали такими рассказами. Однако в этом явлении нет ничего иррационального: инвалид отлично понимает, что фантомное — это не реальное, однако фантомная конечность обычно причиняет сильную боль, вот пациент и умоляет докторов избавить его от страданий.

Митчелл не только дал явлению название, он еще и выдвинул теорию, которая пыталась это явление объяснить. Врач предположил, что раздраженные нервные окончания культы посылают сигналы в мозг, который интерпретирует их как сигналы, поступающие от утраченной конечности. Под влиянием этой теории некоторые хирурги начали ампутировать и культю, но это не помогло. В наши дни многие нейрофизиологи придерживаются иной теории: фантомные боли вызваны перестраиванием коры головного мозга — меняется ее карта.

Такая реорганизация не затрагивает всю кору: полагают, что процесс сосредоточен в какой-то определенной области. Мы уже знакомы с полем 4, полоской перед центральной бороздой: эта область контролирует движение. Непосредственно за ним располагается поле 3, отвечающее за ощущение прикосновения, температуры и боли. В 1930-х годах канадский нейрохирург Уайлдер Пенфилд при помощи электростимуляции построил для своих пациентов карту обеих областей. Вскрыв перед операцией череп большого эпилепсией, Пенфилд подносил электрод к различным точкам поля 4. Каждое такое воздействие заставляло двигаться какую-то часть тела пациента. Пенфилд нанес на карту соответствия между точками поля 4 и этими частями тела (рис. 12, справа), назвав полученное изображение «моторным гомункулусом». (Слово «homunculus» в буквальном переводе с латыни означает «человечек».) Подобным же

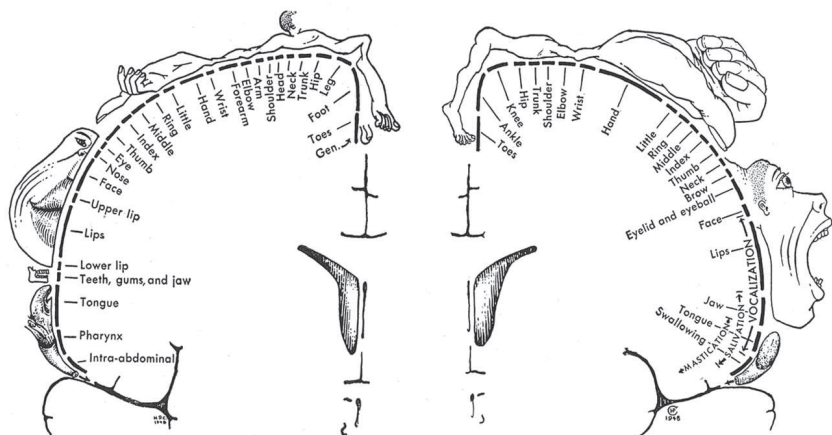


Рис. 12. Функциональные карты кортикальных полей 3 и 4: «сенсорный гомункулус» (слева) и «моторный гомункулус» (справа)

образом после каждого акта стимуляции поля 3 пациент сообщал об ощущениях, которые испытывает какая-то часть его тела. Пенфилд нанес на карту этого «сенсорного гомункулуса» поля 3 (рис. 12, слева), и человек получился похожим на моторного. Оба как бы шли параллельно по противоположным берегам центральной борозды. (Грубо говоря, эти карты представляют вертикальные разрезы — проекции мозга от уха до уха. Разрез для сенсорной карты проходит сразу за центральной бороздой, а для моторной — непосредственно перед этой бороздой. Внешняя граница — кора; всё остальное — внутренняя часть конечного мозга.)

На таких картах основное место занимают лицо и кисти рук, хотя это сравнительно небольшие части тела. Их особая кортикальная роль отражает их особую важность для наших ощущений и движений. Могут ли размеры соответствующих им участков коры меняться после ампутации, которая внезапно сводит к нулю значимость определенной части тела? Задавшись таким вопросом, невролог В. С. Рамачандран и его коллеги предположили, что причина многого возникновения фантомных конечностей — перекраивание карты поля 3. Если ампутировать руку ниже локтя, то соответствующая ей территория сенсорного гомункулуса утратит свою функцию. Прилегающие территории, ко-

торые отвечают за лицо и часть руки от плеча до локтя, расширят свои границы и как бы захватят ту территорию, которая перестала действовать. (Эти границы можно увидеть на рисунке Пенфилда.) Два «захватчика» теперь начнут представлять часть руки ниже локтя — в придачу к тем частям тела, за которые они отвечали изначально. Вот почему инвалид начнет чувствовать фантомную конечность.

Согласно этой концепции, при таком перестраивании карты определенная территория коры, соответствующая лицу, теперь будет отвечать не только за лицо, но и за часть руки ниже локтя. Поэтому Рамачандран предположил, что тактильная стимуляция лица вызовет тактильные ощущения в фантомной конечности. И в самом деле: когда он касался лица пациента специальной палочкой, обтянутой хлопчатобумажной тканью, тот сообщал об осязательных ощущениях, которые испытывало не только лицо, но и фантомная кисть. Сходным образом эта теория предсказывает, что перекроенная территория коры, соответствующая части руки от плеча до локтя, в таких случаях будет представлять и нижнюю часть руки. Когда Рамачандран трогал культу такого пациента, у того возникали осязательные ощущения не только в культе, но и в фантомной кисти. Эти хитроумные эксперименты весьма впечатляюще подтверждают теорию, согласно которой ампутация вызывает перекраивание поля 3.

* * *

Рамачандран и его коллеги использовали не только палочку, обтянутую хлопчатобумажной тканью, но и более передовые методики и технологии. В 1990-е годы в научный обиход вошел многообещающий метод построения изображений мозга — функциональная МРТ. Она позволяла регистрировать активность каждого участка мозга, т. е. определять, насколько задействована та или иная часть мозга в данный момент. В наши дни изображения, полученные методом ФМРТ, часто появляются в прессе. Обычно дают их наложение на черно-белые картинки, полученные при помощи обычной МРТ: они демонстрируют сам мозг, тогда как цветные пятна, полученные методом ФМРТ, показывают его активные участки. Такие снимки легко узнать: ФМРТ + МРТ — это «пятна на мозге», а МРТ — просто мозг, без цветных пятен.

Ученые строили изображения мозга для добровольцев, выполнявших различные умственные задания. Если то или иное задание активизировало определенный участок мозга, тот начинал ярче выделяться на картинке, что давало ключ к пониманию функций этого участка. Развитие нейрофизиологии всегда сдерживалось случайным и непредсказуемым характером повреждений мозга, однако ФМРТ дала возможность проводить точные и воспроизводимые эксперименты по выявлению локализации функций. Карта Бродмана стала поистине незаменимой: исследователи прилагали все усилия, чтобы соотнести те или иные функции с каждой из ее областей. Лавина научных статей, посвященных этому вопросу, побудила многие университеты вложить крупные суммы в аппараты ФМРТ — «мозговые сканеры».

Кроме того, ученые, следуя подходу Пенфилда, построили свои карты сенсорного и моторного гомункулуса. Они заметили, какие места в поле 3 активизируются при прикосновении к тем или иным частям тела и какие места в поле 4 активизируются, когда испытуемый двигает той или иной частью тела. Их очень вдохновило то, что теперь можно строить пенфилдовские карты с помощью ФМРТ, а не варварским методом вскрытия черепной коробки. Исследовали и перестраивание карты мозга (которое проделывает сам мозг). Ученые подтвердили гипотезу Рамачандрана о том, что зона поля 3, соответствующая лицу, у инвалидов смещается вниз. Как и предсказывала его гипотеза, такой сдвиг наблюдался лишь у пациентов, которые испытывали фантомные боли, а не у тех, которым не доставляли страданий их утраченные конечности.

Ампутация — это вам не мозговая травма, но все-таки она представляет собой весьма необычный опыт. А при более нормальных формах приобретения опыта мозг тоже меняет свою «географию»? Скрипачи и другие струнники используют левую руку, чтобы прижимать струны к грифу. Исследования показывают, что у них в поле 3 наблюдается увеличение зоны представления левой руки — вероятно, благодаря интенсивным занятиям музыкой. Примечательно, что ФМРТ позволяет не только связать определенные функции с определенными бродмановскими полями, но и распознать мелкие изменения, происходящие в отдельном

поле. Это куда более сложные исследования, чем, к примеру, изучение общего объема мозга по Гальтону. Такие работы должны бы поведать нам много интересного о перестраивании коры и кортикальных карт. Возможно даже, что подобные исследования помогут лучше понять причины двигательных расстройств, которые, как представляется, вызваны слишком большой музыкальной практикой. Подобные недуги (их называют фокальными [торсионными] дистониями) поломали карьеру не одному блистательному исполнителю.

Впрочем, попытки объяснить процесс обучения расширением кортикальных областей или субобластей все-таки отдадут френологией, чьи подходы не очень-то отличаются от экспериментов по изучению утолщений коры. Эти опыты все равно дают лишь статистически слабые корреляции. Подход, может быть, и многообещающий, но у него есть свои ограничения. Так, у слепых, регулярно читающих шрифт Брайля, тоже увеличена зона, отвечающая за движения кистей. В этом смысле изучение процессов перестраивания мозговых карт не позволяет с легкостью отличить скрипку от книги с брайлевским текстом, хотя при обращении с тем и с другим требуются весьма несходные навыки и умения. И даже если удастся решить эту конкретную задачу, общая проблема такого различия все равно останется.

Однако у специалистов имеется и другой путь изучения перемен в мозгу, и он не основывается на идее перестраивания коры. При помощи ФМРТ ученые пытаются проследить за различиями в активизации тех или иных участков мозга. Так, сообщалось о пониженной активности лобных долей у шизофреников, когда те выполняют определенные умственные задания. Пока такие корреляции статистически слабы, но это захватывающее направление исследований может многое рассказать нам о мозговых недугах и даже помочь разработать новые, более совершенные методы их диагностики.

При этом у метода ФМРТ, возможно, имеется и фундаментальное ограничение. Активность мозга меняется чуть ли не ежесекундно — почти как наши мысли и действия. Чтобы найти причину шизофрении, мы должны принять какую-то аномалию мозга за константу (постоянную величину). Представьте, что ваш автомобиль начинает трястись

всякий раз, когда вы разгоняетесь быстрее 50 км/ч и поворачиваете руль вправо. Поскольку такое поведение наблюдается не всегда, оно представляет собой лишь симптом и вызвано какими-то неполадками в вашей машине, возникшими на более глубинном уровне. Умение выявить симптомы очень важно, однако это лишь первый шаг к тому, чтобы распознать их причину.

* * *

Почему мы вообще продолжаем использовать френологический подход для того, чтобы объяснить умственно-психические различия между людьми? Нет, не потому, что эта стратегия так уж хороша. Помните анекдот про полицейского, который обнаружил пьяного, ползающего под фонарем? Пьяница заявляет: «Я потерял ключи где-то там, за углом». Страж порядка спрашивает: «Тогда почему бы вам не поискать их там?» Бедняга отвечает: «Я бы искал, но под фонарем светлее». Подобно этому пьянице, мы работаем с тем, что есть. Мы знаем, что размеры мозга и его отдельных участков мало что могут сообщить нам об их функциях, но мы все равно изучаем размеры, поскольку существующие на данный момент технологии способны поведать нам только это.

Чтобы понять недостатки френологии, приведем пример более успешной привязки функций к размерам. Оставим пока вопрос о том, почему мозговитые люди умнее. Зададимся вопросом, почему мускулистые люди сильнее. Размер мышц можно определить с помощью всё той же МРТ, а мышечную силу — с помощью устройства, которое вы могли видеть в тяжелоатлетическом зале вашего фитнес-клуба. Специалисты установили, что коэффициенты корреляции здесь колеблются от 0,7 до 0,9. Это гораздо более сильная корреляция, нежели между размером мозга и величиной IQ. Размеры мышц позволяют точно предсказывать их силу, как и следовало ожидать.

Почему размер и функционирование так тесно связаны для мышц, но не для мозгов? Мышцу можно сравнить с заводом, где все рабочие делают одно и то же. Если каждый сотрудник завода в одиночку выполняет все стадии работы, которые требуются для сборки всего изделия, то удвоение

количества сотрудников приведет к удвоению объема продукции, выпускаемой заводом. Точно так же и с мускулами. Все мышечные волокна выполняют одну и ту же задачу. Все они идут параллельно, все тянут в одну и ту же сторону. Их вклад в общее развиваемое усилие аддитивен (иными словами, сумма их усилий равно общему усилию). Поэтому мышцы, где больше волокон, будут сильнее.

А теперь представьте себе завод, устроенный более сложным образом. Все рабочие на нем выполняют разные задачи: к примеру, один закручивает болты, другой сваривает стыки. Чтобы изготовить даже один-единственный экземпляр изделия, все рабочие должны действовать сообща. Экономисты утверждают, что такое разделение труда эффективно: специализация позволяет каждому рабочему оттачивать навыки в выполнении своей задачи. Однако при этом простое удвоение числа рабочих едва ли приведет к автоматическому удвоению количества выпускаемой продукции. Не так-то просто интегрировать новых рабочих в существующий коллектив таким образом, чтобы выход продукции увеличился. Более того, добавление новых сотрудников может даже уменьшить выход продукции, поскольку оно нарушит устоявшийся производственный процесс. Шуточный закон Брукса, популярный среди разработчиков компьютерного софта, гласит: «Если проект отстает от графика, он будет отставать еще сильнее, если увеличить число программистов».

Мозг работает, как сложно устроенный завод, о котором мы говорили. Каждый из нейронов выполняет свою крошечную задачу, и они затейливейшим образом сотрудничают друг с другом, чтобы выполнять умственно-психические функции. Вот почему успешность выполнения этих функций зависит не столько от количества нейронов, сколько от того, как они организованы.

Итак, аналогия с заводом объясняет те ограничения, в рамках которых существует френология. Может быть, эта аналогия объяснит и перестраивание карт мозга? Карл Лешли, американский нейропсихолог, полагал, что умственно-психические функции широко распределены по коре головного мозга, и объявлял большинство границ на бродмановской карте плодом воображения. Тем не менее этот заклятый враг локализационизма не мог совсем уж

отвергнуть экспериментальные доказательства этой гипотезы. В противовес ей он в 1929 году выдвинул свою концепцию кортикальной *эквивипотенциальности* (равноценности). Лешли соглашался допустить, что каждая область коры отвечает за определенную функцию, но при этом каждая область, утверждал он, обладает *потенциалом* для приобретения и какой-то другой функции.

Снова представим себе завод, но другой, устроенный сложнее. Предположим, какому-то сотруднику этого завода поручили новую работу. Поначалу он будет выполнять ее неловко и неуклюже, но в конце концов научится делать ее эффективно. Да, у рабочих есть специализация, но при этом они эквивипотенциальны. Если дать им новую информацию, они способны изменить свои функции.

Что ж, в концепции Лешли есть доля истины, однако и этот подход чересчур поверхностен. Адаптируемость коры не беспредельна, иначе всякий человек, переживший инсульт, через какое-то время мог бы полностью выздороветь. Чтобы понять пределы адаптации и разработать способы ее улучшения, нам требуется более глубокое понимание вопроса. Мы знаем, что кора головного мозга способна сама перестраиваться и менять собственную карту, но как именно при этом меняются функции той или иной области коры?

На этот вопрос нельзя ответить без обращения к более основополагающей проблеме: что определяет функции той или иной кортикальной области? Центры Брока и Вернике отвечают за речевые навыки, бродмановские поля 3 и 4 — за телесные ощущения и движение. Но *почему* именно за эти функции? И как осуществляется эта привязка функций к конкретным участкам коры?

Бесполезно искать ответы на эти вопросы, изучая лишь участки мозга, их размеры, уровни их активности. Следует рассмотреть устройство мозга на гораздо более тонком уровне. Одна кортикальная область может содержать свыше ста миллионов нейронов. Как они организованы? Как взаимодействуют, выполняя умственно-психические функции? В последующих нескольких главах мы постараемся углубиться в этот вопрос, не забывая о гипотезе, согласно которой функционирование мозга весьма сильно зависит от связей между нейронами.

Часть вторая

Коннекционизм

Нет нейрона, который был бы как остров

В списке моих любимых клеток нейрон занимает второе место, ненамного отставая от сперматозоида. Если вы никогда не смотрели в микроскоп на бешено снующие туда-сюда сперматозоиды, срочно хватайте своего знакомого биолога за отвороты рабочего халата и требуйте устроить вам просмотр. Восхититесь настойчивостью этих замечательных клеток — ведь им нужно выполнить свою задачу как можно скорее. Поскорбите об их неминуемой гибели. Поразительна феномену жизни, обнаженной до самых своих основ. Подобно путешественнику с единственным чемоданчиком, сперматозоид мало что носит с собой. У него есть митохондрии, своего рода крошечные электростанции, позволяющие ему хлестать хвостом, как хлыстом. У него имеется ДНК — молекула, несущая в себе план-схему жизни. Ни волос, ни глаз, ни сердца, ни мозга: в этот путь он не захватил ничего лишнего, только информацию, записанную в ДНК с помощью четырехбуквенного алфавита из А, Г, Ц и Т.

Если вы еще не надоели вашему другу-биологу, попросите заодно показать вам и нейрон. Сперматозоид поражает своим непрерывным движением, а нейрон чарует своей удивительной формой. Как и у обычной клетки, у нейрона имеется скучная округлая часть, где находится ядро и ДНК. Но это *тело клетки* — лишь малая часть картины. От него отходят длинные узкие отростки, которые ветвятся снова и снова, как у дерева. Сперматозоид строен и минималистичен, нейрон же — это барокко и орнаментализм микромира (см. рис. 13).

В стомиллионной толпе сперматозоидов каждый из них плывет самостоятельно. И своей цели — оплодотворить яйцеклетку — добьется только один. В этом соревновании победитель получает всё. Как только сперматозоид-победитель достигает успеха, яйцеклетка меняет свою поверх-



Рис. 13. Мои любимые клетки: сперматозоид, оплодотворяющий яйцеклетку (*слева*); нейрон (*справа*)

ность, создавая барьер, который препятствует проникновению других сперматозоидов. И неважно, что свело их вместе — счастливый брак или грязная интрижка: сперматозоид и яйцеклетка всегда образуют моногамную пару.

Однако нет нейрона, который был бы как остров¹. Нейроны любвеобильны и полигамны. Каждый обнимает тысячи других при помощи своих ветвей, извивающихся и переплетающихся, словно спагетти. Так нейроны образуют сеть, все элементы которой в высочайшей степени взаимозависимы.

Сперматозоид и нейрон олицетворяют собой две великих загадки — жизни и разума. Биологам хочется узнать, каким образом бесценный груз ДНК, содержащийся в сперматозоиде, кодирует половину всей информации, необходимой для человеческого существа. Нейробиологам хочется узнать, каким образом гигантская сеть нейронов может думать, чувствовать, помнить и воспринимать — иными словами, как мозг создает потрясающий феномен мышления.

Тело человека тоже по-своему удивительно, однако мозг в нем — главная тайна. То, как сердце качает кровь, или

¹ Отсылка к знаменитому стихотворению Джона Донна, ставшему эпитафией к не менее знаменитому роману Хемингуэя «По ком звонит колокол»: «Нет человека, который был бы как остров...»

то, как легкие набирают воздух, напоминает нам коммунальные системы в нашем доме. Может быть, эти системы и сложны, но они не кажутся нам загадочными. Вот мысли и эмоции — другое дело. Можем ли мы по-настоящему понять, каким образом их порождает мозг?

* * *

Путь в тысячу миль начинается с одного шага. Чтобы попытаться понять мозг, попробуем начать с его клеток. Нейрон — тоже разновидность клетки, только он устроен гораздо сложнее, чем все остальные типы клеток. Это ясно уже по его обильным ветвям. Даже после многих лет изучения нейронов я не устаю поражаться, наблюдая их удивительные формы. Они напоминают мне самое могучее дерево на свете — калифорнийское мамонтово дерево (секвойю). Бродя по лесу Муир или по какому-нибудь другому лесу тихоокеанского побережья Северной Америки, в котором произрастают секвойи, чувствуешь себя карликом среди великанов. Там мы видим деревья, которые живут уже несколько веков или даже тысячелетий: у них было достаточно времени, чтобы вырасти до головокружительной высоты.

Может быть, мое сравнение нейрона с гигантской секвойей чересчур натянуто? Может быть, в нем есть преувеличение? Если говорить об абсолютных размерах, то да. Но давайте подробнее сопоставим эти два чуда природы. Самые крошечные веточки секвойи имеют толщину всего один миллиметр. Это в 100 тысяч раз меньше, чем высота дерева (примерно равная длине футбольного поля). Отросток нейрона, нейрит, может тянуться от одного края мозга до другого, имея при этом всего 0,1 мм в диаметре. Эти величины отличаются в миллион раз. Так что, если говорить об относительных пропорциях, нейрон оставляет секвойю далеко позади.

Но почему у нейронов вообще есть отростки? И почему эти отростки ветвятся, делая нейрон действительно похожим на дерево? Почему ветки есть у секвойи, понятно. Крона мамонтова дерева ловит свет, который является источником энергии для всех растений. Падающий луч света почти наверняка столкнется с каким-то из листьев, а значит, не

пролетит до самой земли беспрепятственно. С нейронами дело обстоит сходным образом. Нейрон имеет такую разветвленную форму, чтобы успешнее налаживать связи с собратьями. Если отросток одного нейрона проходит сквозь ветви другого, он почти наверняка столкнется с какой-то из них. Секвойя «хочет», чтобы на нее упал свет, а нейрон «хочет», чтобы его касались другие нейроны.

* * *

Всякий раз, когда мы пожимаем кому-то руку, ласкаем ребенка или занимаемся сексом, нам как бы напоминают, что жизнь человека зависит от физического контакта. Но почему соприкасаются нейроны? Едва увидев змею, вы тут же бежите прочь. Вы реагируете на это зрелище, потому что ваши глаза способны передать послание вашим ногам: «Двигайтесь!». Сообщения передают нейроны, но каким образом?

Нейриты упакованы куда плотнее, чем ветви в обычном лесу или даже в тропических джунглях. Лучше представить себе тарелку со спагетти — или микроскопически-тонкими капеллини¹. Нейриты переплетаются, словно перепутанные макаронные волокна у вас на тарелке. Такое переплетение позволяет каждому нейрону касаться множества других. В точке соприкосновения двух нейронов может возникать так называемый *синапс* — узел, через который общаются нейроны.

Но сам по себе контакт еще не порождает синапс, который, как правило, передает какие-то химические послания. Нейрон-отправитель выделяет (секретирует) молекулу *нейротрансммиттера*, которую распознает нейрон-получатель. Секреция и распознавание выполняются разными типами молекул. Наличие подобной молекулярной аппаратуры свидетельствует о том, что точка контакта действительно является синапсом, а не просто местом, где один нейрит прошел мимо другого.

Эти многозначительные явления видны в обычный микроскоп, в котором для получения изображений используется свет, однако их можно увидеть лишь расплывчато.

¹ Капеллини — разновидность тонких спагетти диаметром 0,85–0,92 мм.

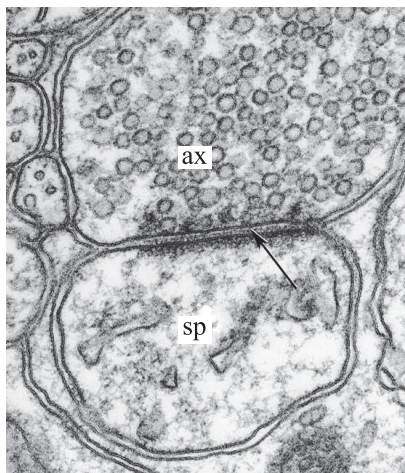


Рис. 14. Синапс конечного мозга

Впрочем, они великолепно обнаруживаются с помощью более совершенных микроскопов, где вместо света применяются электроны. На рис. 14 показан увеличенный в 100 тысяч раз фрагмент мозговой ткани в разрезе. Перед нами два больших круглых сечения нейритов (обозначенных как *ax* и *sp*). Подобную картинку можно получить, разрезав спагетти. Стрелка указывает на синапс между нейритами, которые разделены узкой щелью. Здесь видно, что термин «точка контакта» не совсем точен: отростки подходят друг к другу чрезвычайно близко, но всё же *не соприкасаются*.

По другую сторону щели располагается молекулярная аппаратура для отправки и приема сигналов. Одну сторону щели усеивает множество крошечных мешочков, именуемых везикулами: на снимке они показаны в виде кружков. В везикулах хранятся молекулы нейротрансмиттера, готовые к использованию. На другой стороне имеется мембрана с темным пухом, именуемым *постсинаптическим уплотнением (ПСУ)*. Тут находятся молекулы-рецепторы.

Каким образом вся эта механика передает химическое послание? Отправитель сбрасывает в межнейронную щель содержимое одной или нескольких везикул. Молекулы нейротрансмиттера распространяются по солевому раствору, который в этой щели содержится. Их присутствие

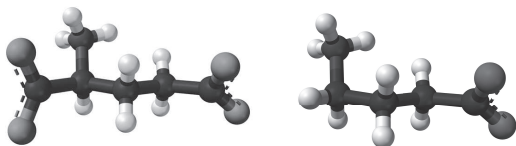


Рис. 15. Шариковые модели нейротрансмиттеров: глутамат (слева), ГАМК (справа)

«ощущает» получатель — когда они встречаются с его молекулами-рецепторами, находящимися в ПСУ.

В качестве нейротрансмиттеров используются многие типы молекул. Каждая, как это принято у молекул, состоит из атомов, связанных друг с другом. (Примеры см. на рис. 15; в этих моделях из шариков и палочек каждый шарик представляет атом, а каждая палочка — химическую связь.) Можно увидеть, что молекулы-нейротрансмиттеры каждого типа обладают своей характерной формой, которая обусловлена определенным расположением атомов. Этот факт скоро нам пригодится.

Слева — глутамат, наиболее распространенная молекула-нейротрансмиттер. Больше всего среднему человеку известен глутамат натрия, использующийся как усилитель вкуса в китайской и других азиатских кухнях. Мало кто знает, что глутамат играет также важнейшую роль в функционировании мозга. Справа — гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), она занимает среди нейротрансмиттеров второе место по распространенности.

Пока открыто свыше сотни различных нейротрансмиттеров. С виду этот список кажется длинным. Вы когда-нибудь испытывали растерянность в винном магазине, где полки забиты несметным количеством сортов пива и марок вина? Если вы человек привычки, то, возможно, всякий раз покупаете одну-две марки и подаете их друзьям на каждой вечеринке, которую устраиваете. Сходным образом поступают и нейроны. За небольшими исключениями, конкретный нейрон испускает во все свои синапсы лишь небольшой набор нейротрансмиттеров, а часто вообще единственный. (Мы говорим сейчас о синапсах, которыми нейрон налаживает связи с другими, а не о тех, с помощью которых *другие* налаживают связь с ним.)

Обратимся теперь к молекулам-рецепторам. Они гораздо крупнее и сложнее, чем нейротрансмиттеры. Часть каждой такой молекулы торчит над поверхностью нейрона, словно голова и руки ребенка, плавающего по воде на надувном круге. Эта выступающая часть рецептора как раз и улавливает присутствие нейротрансмиттера.

Глутаматовый рецептор чувствует глутамат, но игнорирует ГАМК и другие нейротрансмиттеры. Точно так же и ГАМК-рецептор ощущает лишь гамма-аминомасляную кислоту, а на молекулы других нейротрансмиттеров не обращает внимания. В чем причина такой избирательности? Сравним рецептор с замком, а нейротрансмиттер — с ключом. Как мы уже видели, молекула нейротрансмиттеров каждого типа имеет определенную форму, словно узор из выступов и бороздок на ключе. У каждого типа рецепторов имеется так называемая зона связи, обладающая характерной формой, словно внутренние углубления и выступы в замочной скважине. Если форма нейротрансмиттера соответствует форме зоны связи, рецептор активируется, подобно тому как ключ, подходящий к замку, отпирает дверь.

А если вы уже знаете, что мозг использует электрические сигналы, то можно не удивляться, что наркотические вещества способны менять сознание человека. Наркотик тоже состоит из молекул, и можно сделать так, чтобы эти молекулы напоминали по форме нейротрансмиттеры. Если мимикрия достаточно удачна, наркотик активирует рецепторы — подобно тому, как копия ключа открывает тот же замок, что и оригинал ключа. Никотин (основное действующее вещество сигарет, которое и вызывает привыкание) активирует рецепторы, настроенные на нейротрансмиттер ацетилхолин. Другие наркотики, наоборот, деактивируют рецепторы — подобно тому, как плохой дубликат ключа может повернуться в замке не до конца и застрять в нем. Фенциклидин, именуемый среди наркоманов и наркоторговцев «ангельской пылью» (он знаменит своим галлюциногенным действием), деактивирует глутаматовые рецепторы.

На минуту отвлечемся: стоит задуматься, с чем мы обычно ассоциируем выделения. Слюна. Пот. Моча. Находясь в приличном обществе, мы сдерживаем позыв сплю-

нуть или отхаркаться. Мы запечатываем потовые железы антиперспирантами. Мы спускаем воду в унитазе, пребывая в уединенной тишине. Мы стесняемся собственных выделений, они напоминают нам о том, что мы — существа из плоти и крови. Ну да, все это принадлежит миру, весьма далекому от неземных и возвышенных сущностей — например, от наших мыслей. Однако истина поражает: оказывается, сознание зависит от неисчислимых микроскопических выделений. Мысли — секреция мозга!

Может показаться странным, что нейроны общаются между собой с помощью химических веществ, но ведь мы, люди, делаем то же самое. Ну да, мы куда больше полагаемся на язык или выражение лица. Но иногда мы подаем друг другу сигналы при помощи запахов. Хотя послание, заключающееся в аромате лосьона после бритья или духов, можно интерпретировать по-разному, всё же зачастую легко догадаться: оно означает что-нибудь вроде «я ужасно сексуален» или «подойди-ка сюда». Другим животным нет необходимости покупать запахи во флаконах. Сука в течение естественным образом выделяет вещество-сигнал, именуемое феромоном: оно распространяется по всей округе, в буквальном смысле водя за нос целые стаи кобелей.

Подобные химические послания выражают желание куда примитивней, чем сонеты Шекспира. Но, опять-таки, то же самое делают стилишки-валентинки. Следует различать посланника и послание. Разве в использовании химических сигналов для коммуникации есть что-то глубоко-примитивное? Да, у такого средства есть некоторые ограничения, но мозг нашел способ обходить их.

Химические сигналы обычно распространяются сравнительно медленно. Когда женщина входит в комнату, вы, как правило, услышите стук ее каблучков и увидите ее платье еще до того, как уловите аромат ее духов. Сквозняк, веющий в вашу сторону, может донести до вас этот запах чуть быстрее, но все равно звук и изображение дойдут до вас раньше. Однако нервная система способна на мгновенную реакцию. Когда вы внезапно шарахаетесь от несущейся на вас машины, управляемой безрассудным водителем, ваши нейроны весьма быстро подают друг другу сигналы. Как им это удастся проделать при помощи химических посланий?

Что ж, даже самый неуклюжий бегун способен завершить гонку в мгновение ока, если дорожка всего несколько шагов длиной. Химические сигналы, может быть, и движутся медленно, однако расстояние, которое они должны преодолеть, равно всего лишь ширине синаптической щели, а значит, чрезвычайно мало.

Кроме того, химические сигналы могут показаться слишком грубым методом коммуникации, поскольку трудно посылать их в строго определенную мишень. Все участники вечеринки, обступившие женщину, способны обонять ее духи. А ведь было бы куда романтичнее, если бы этот аромат мог ощущать лишь ее возлюбленный, правда? Увы, ни один парфюмер пока не сумел изобрести столь избирательное благовоние. Что же мешает химическим посланиям на одном синапсе распространяться подобно духам и восприниматься другими синапсами? Дело в том, что синапс «березет» нейротрансмиттер и тут же втягивает его в себя для повторного использования или же переводит в неактивную форму, так что молекулы нейротрансмиттера практически теряют возможность свободно блуждать. Нервной системе не так-то просто свести к минимуму эти взаимные помехи (так инженеры именуют подобное нежелательное распространение сигнала), поскольку синапсы теснятся очень близко друг к другу. Миллиард синапсов на кубический миллиметр: в мозгу настоящая толпа, плотнее, чем на Манхэттене, а ведь жители этого острова частенько жалуются, что слышат доносящиеся из соседних квартир разговоры (и многое другое).

И наконец, не так-то просто контролировать выбор времени для подачи химических сигналов. Аромат духов женщины, покинувшей вечеринку, может еще долго витать в комнате. Чтобы нейротрансмиттеры не болтались без дела, существует механизм их повторного использования или перевода в неактивную форму — сходный с тем, который применяется для гашения взаимных помех. Это позволяет межнейронным химическим посланиям передаваться в строго определенное время.

Эти свойства синаптического «общения» — высокая скорость, избирательность, точность выбора времени — не так уж характерны для других типов химической комму-

никации в вашем организме. После того как вы отскочили от мчащегося на вас автомобиля, сердце у вас колотится сильнее, вы тяжело дышите, кровяное давление подскакивает. Всё это происходит из-за того, что ваша надпочечная железа выделила в кровеносную систему адреналин, и его присутствие ощутили клетки вашего сердца и легких, а также сосуды. Такие реакции — «адреналиновая лихорадка» — могут казаться мгновенными, однако на самом деле они довольно неспешны. Ведь всё это происходит уже после того, как вы отпрыгнули от машины, ибо адреналин распространяется по кровотоку медленнее, чем летают сигналы от нейрона к нейрону.

Секреция гормонов в кровь — наиболее неразборчивый тип коммуникации, его называют «универсальным вещанием». Одну и ту же телепрограмму смотрят во многих домах, один и тот же аромат духов обоняют все в комнате, а присутствие одного и того же гормона ощущают многие клетки многих органов. Напротив, коммуникация в синапсе ограничена лишь двумя нейронами, которые в нее вовлечены, подобно тому как телефонный звонок соединяет лишь двух абонентов. Такое общение «из точки в точку» куда избирательнее универсального вещания.

Кроме химических сигналов, которые передаются между нейронами, в мозгу возникают еще и электрические сигналы. Они распространяются внутри нейронов. Нейриты содержат в основном солевые растворы, они не сделаны из металла, однако по форме и функциям напоминают телекоммуникационные провода, опутывающие нашу планету. Электрические сигналы могут распространяться по нейритам на весьма большие расстояния — точно так же, как подобные же сигналы идут по проводам. (Любопытно отметить: математические уравнения, которые лорд Кельвин в XIX веке вывел для описания процесса распространения электросигналов по подводному телеграфному кабелю, применялись и для моделирования процессов, происходящих в нейритах.)

В 1976 году легендарный инженер Сеймур Крей представил публике один из самых знаменитых суперкомпьютеров в истории — *Cray-1* (см. рис. 16). Острословы называли это устройство «самым дорогим в мире диванчиком



Рис. 16. Суперкомпьютер *Cray-1* снаружи (слева) и внутри (справа)

на двоих». И в самом деле, его элегантные очертания украсили бы гостиную любого плейбоя тех лет. Впрочем, во внутренностях *Cray-1* не было ничего элегантного: они содержали примерно 107 км переплетенных проводов длиной от 0,3 м до 1,2 м каждый. Случайному наблюдателю они могли показаться хаотической мешаниной, на самом же деле там царил строгий порядок. Каждый провод передавал информацию между определенными двумя точками, которые Крей и его команда инженеров выбирала из определенных мест на тысячах интегральных микросхем, где располагались кремниевые чипы. И, что вполне типично для электронных устройств, провода облекли изоляцией, чтобы предотвратить взаимные помехи.

Cray-1 может показаться вам сложной машиной, однако он устроен до смешного просто по сравнению с вашим собственным мозгом. Вообразите себе миллионы миль тончайших нейритов, упакованных в вашей черепной коробке, и все они, в отличие от обычных проводов, еще и разветвлены. Путаница проводов в вашем мозгу куда серьезнее, чем в компьютере *Cray-1*. Однако электрические сигналы в различных нейритах (даже в соседних) практически не мешают друг другу, как и сигналы в изолированных проводах. Передача сигналов между отростками нейронов осуществляется лишь в определенных точках. Эти перекрестки как раз и именуются синапсами. Точно так же сигналы в *Cray-1* передаются от одного провода к другому лишь в тех местах,

где изоляция намеренно снята и оголенные металлические провода приходят в непосредственное соприкосновение.

Пока я говорил о нейритах в общем, однако у многих нейронов есть по два типа отростков — *дендриты* и *аксон*. Дендриты толще и короче. Их несколько, они «вырастают» из тела клетки и ветвятся поблизости от него. Аксон — одиночный отросток, длинный и тонкий, он забирается далеко от тела клетки, а достигнув цели, разветвляется.

Дендриты и аксоны не только выглядят по-разному, но еще и играют различную роль в передаче химических сигналов. Дендриты — «принимающая сторона» синапсов. В мембранах дендритов содержатся молекулы-рецепторы. Аксоны посылают сигналы другим нейронам, выделяя нейротрансмиттеры в синапсы. Иными словами, типичный синапс — это связь между аксоном, который передает сигнал, и дендритом, который его принимает.

Электрические сигналы дендритов и аксонов также различаются. В аксонах электрические сигналы — краткие импульсы (так называемые *потенциалы действия*), каждый из них длится около миллисекунды (рис. 17). Потенциалы действия специалисты прозвали «пиками» из-за их заостренной формы на соответствующем графике¹. Нейробиологи часто говорят: «Нейрон дал пик», подобно тому как финансовый журналист сообщает: «Рынок акций дал пик по банковским прибылям». Когда нейрон дает пик, импульс, этот нейрон именуется «активным».

Пики эти заставляют вспомнить об азбуке Морзе, вам она, возможно, знакома по старому кино: это последовательность длинных и коротких сигналов, создаваемая телеграфистом, который нажимает на ключ. В первых системах телекоммуникации только подобные сигналы удавалось слышать сквозь статические помехи. Чем больше расстояние, на которое передается любой сигнал, тем сильнее он искажается помехами. Вот почему азбука Морзе до сих пор используется для сверхдальней связи — даже спустя много десятилетий после того, как для местных звонков стал всюду применяться телефон. Природа «изобрела» потенциалы

¹ В отечественной специальной литературе часто пишут не «пик», а «спайк» — прямое заимствование из английского. Распространен также термин «нервный импульс».

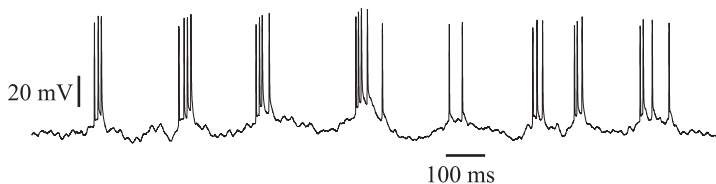


Рис. 17. Нервные импульсы (потенциалы действия, «спайки»)

действия практически с той же целью: чтобы передавать информацию в мозгу на относительно большие расстояния. Поэтому нервные импульсы возникают главным образом в аксоне — самом длинном типе нейритов. В сравнительно небольшой нервной системе, как у *C. elegans* или у мухи, нейриты короче, и многие нейроны не дают пиков.

Как же связаны эти два типа нейрокоммуникации — химическая и электрическая? Если говорить упрощенно, синапс активируется, когда проходящий через него нервный импульс вызывает секрецию. По другую сторону синапса рецепторы чувствуют присутствие нейротрансмиттера и «включают электрический ток». Выражаясь более абстрактно, синапс превращает электрический импульс в химический сигнал, а затем — снова в электрический импульс.

Такое превращение одного типа сигналов в другой широко применяется в технологиях, которые мы используем в быту. Представьте себе двух людей, разговаривающих по традиционному стационарному телефону. Электрический сигнал движется между ними по длинному непрерывному проводу. (Давайте на время забудем о том, что современные телефонные сети задействуют еще и световые сигналы, путешествующие по оптоволоконным кабелям.) Но электрические сигналы сами по себе не пересекают узкую воздушную прослойку между телефонной трубкой и ухом абонента: они трансформируются в акустические сигналы. После тысячемильного пути электрический сигнал обращается в звуковой и уже в таком виде попадает в ухо слушателя. Похожие вещи происходят и в мозгу: электрический сигнал может проходить внутри мозга относительно большое расстояние по аксону, однако не достигает нужного нейрона сразу, а превращается сначала в химический сигнал,

который пересекает синаптическую щель и добирается до нейрона-адресата.

* * *

Если один нейрон способен сигнализировать другому через синапс, то этот другой может подать знак третьему — и так далее. Последовательность таких нейронов именуется *нейронным (нервным) путем*. Вот так нейроны и общаются друг с другом, даже если они не соединены напрямую посредством синапса.

Но тут есть отличие от, скажем, тех троп, по которым мы карабкаемся во время походов в горы. По нейронным путям можно двигаться лишь в одном направлении. Причина в том, что синапс — устройство одностороннее. Когда между двумя нейронами существует синапс, можно сказать, что они связаны друг с другом, как два приятеля, болтающих по телефону. Но эта метафора хромает, поскольку телефон-то передает информацию в обе стороны, а в каждом синапсе послания идут лишь в одну сторону. Один нейрон всегда выступает здесь отправителем, другой — получателем. И это не из-за того, что один нейрон «болтлив», а другой «молчалив». Это связано со структурой синапса. «Аппаратура» для выработки нейротрансмиттера находится с одной его стороны, а для восприятия нейротрансмиттера — с другой.

В принципе нейриты — устройства двусторонние, и электрический сигнал может путешествовать по ним в любом направлении. На практике нервный импульс обычно движется по аксону от тела клетки, а электрические сигналы, распространяющиеся по дендритам, идут к телу клетки. Такое распределение направлений диктуют нейритам синапсы. В вашей кровеносной системе кровь течет по венам, направляясь к сердцу. Если бы вена была просто трубочкой, кровь могла бы течь и в противоположном направлении. Но вена содержит клапаны, которые этому препятствуют. Клапаны заставляют кровь двигаться по венам в определенном направлении, подобно тому как синапсы определяют направление движения сигнала в нейронных путях.

Таким образом, нейронный путь в нервной системе — это, по сути, движение через синапсы от нейрона к нейро-

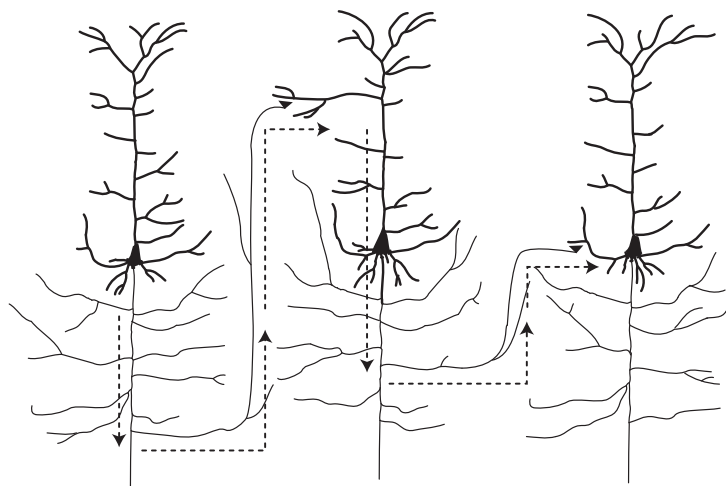


Рис. 18. Мультинейронный путь в нервной системе

ну, с учетом направления, задаваемого каждым синапсом (рис. 18). В пределах одного нейрона электрические сигналы идут от дендритов к телу клетки, а от него — к аксону. Химические сигналы передаются от аксона этого нейрона к дендриту другого нейрона, внутри которого электрические сигналы снова идут от дендритов к телу клетки, а оттуда — к аксону. Они снова превращаются в химические сигналы, которые передаются еще одному нейрону. Далее повторяется тот же процесс. Синаптическая щель чрезвычайно узка, поэтому почти весь нейронный путь сигналы проходят *внутри* нейронов, а не между ними. Более того, основная часть этой дистанции приходится на аксоны, которые гораздо длиннее дендритов.

Поедая вареную курочку, вы наверняка замечали на своей тарелке целые пучки аксонов. Обычно их в таком случае называют нервами, это мягкие беловатые нити. Их не следует путать со связками, которые жестче, или с кровеносными сосудами, которые темнее. Если рассечь нерв сырой птицы очень острым кухонным ножом, эта нить расщепится, подобно канату, на множество волокон. Это «волокна» нерва — его аксоны.

Нервы, «укорененные» в поверхности головного или спинного мозга, все вместе образуют центральную нервную

систему (ЦНС). Но большинство нервов протянуты в сторону поверхности тела, где они и разветвляются. В совокупности они называются периферической нервной системой (ПНС). Аксоны нервов принадлежат телам клеток ЦНС или же небольшим форпостам нейронов — периферическим ганглиям. Вместе ЦНС и ПНС образуют нервную систему, которую еще можно определить как совокупность всех нейронов организма и клеток, которые поддерживают их существование. Указание на нервы в термине «нервная система» может ввести в заблуждение, поскольку основные части этой системы — не нервы, а головной и спинной мозг.

А теперь вернемся к вопросу, который мы поставили раньше: каким образом вид змеи заставляет нас бежать от нее? Упрощенный ответ таков: глаза подают сигнал головному мозгу, тот — спинному, а уже спинной мозг — ногам. Первую стадию реакции обеспечивает зрительный нерв, пучок из миллиона аксонов, идущий от глаза к мозгу. Вторая стадия осуществляется посредством пирамидного тракта — пучка аксонов, который идет от головного мозга к спинному. (Пучок аксонов ЦНС называют трактом, а не нервом.) В третьей стадии участвуют седалищный и другие нервы, они соединяют спинной мозг с мышцами ног.

Рассмотрим нейроны в начале и в конце нейронных путей, обеспечиваемых этими аксонами. В задней части нашего глаза имеется тонкий слой нервной ткани — сетчатка. Зрелище змеи — световой сигнал. Он попадает на особые нейроны сетчатки — фоторецепторы. В ответ они выделяют химические «послания», а те, в свою очередь, воспринимаются другими нейронами. Вообще говоря, каждый из наших органов чувств содержит нейроны, которые активируются физическими раздражителями того или иного типа. Нейроны органов чувств (сенсорные нейроны) и стоят у истоков движения по нейронным путям — от раздражения до отклика на него.

Эти нервные пути заканчиваются, когда аксоны нервов создают синапсы с волокнами мышц, синапсы выделяют нейротрансмиттер, а волокна в ответ сокращаются. Согласованное сжатие множества мышечных волокон заставляет саму мышцу сокращаться, тем самым совершая движение. Каждая из наших мышц управляется аксонами двигатель-

ных нейронов. Английский ученый Чарлз Шеррингтон, который получил в 1932 году Нобелевскую премию по физиологии и медицине и ввел в научный обиход термин «синапс», подчеркивал, что мышцы — конечный пункт назначения для всех нейронных путей: «Человек способен лишь перемещать предметы... и единственный исполнитель этого действия — мышца, независимо от того, что вы делаете — шепчете одно короткое слово или валите целый лес».

Между нейронами органов чувств (сенсорными нейронами) и двигательными (моторными) нейронами проходит множество нейронных путей, некоторые из них мы подробно рассмотрим в дальнейших главах. Вполне понятно, что такие пути существуют: не будь их, мы не смогли бы реагировать на раздражители. Но каким именно образом сигналы идут по этим путям?

Когда в 1850 году Калифорния вошла в состав Соединенных Штатов, связь с восточными штатами занимала целые недели. В 1860 году возникла служба *Pony Express*, призванная ускорить доставку почтовых отправок. На маршруте от Калифорнии до Миссури, протянувшись на две тысячи миль, находилось 190 станций. Мешок с почтой ехал днем и ночью, на каждой станции меняли лошадей, а каждые шесть или семь станций — всадника. Достигнув Миссури, послания отправлялись по телеграфу дальше на восток. Так общее время передачи послания с Тихоокеанского побережья на Атлантическое удалось сократить с двадцати трех до десяти дней. *Pony Express* работала всего год и четыре месяца: вскоре ее полностью вытеснил первый трансконтинентальный телеграф, на смену которому затем пришел телефон и компьютерные сети. Технология изменилась, но главный принцип связи — нет. Коммуникационная сеть остается средством доставки сообщений от одной станции до другой через специальные пути.

Соблазнительно представить себе нервную систему как такую вот коммуникационную сеть, которая передает импульсы от нейрона к нейрону. Нейронный путь можно тогда сравнить с домино: каждый нервный импульс порождает следующий, подобно тому как одна за другой падают костяшки домино, выстроенные цепочкой. Это объяснило бы, почему ваши глаза приказывают вашим ногам двигать-

ся, когда вы видите змею. На самом деле всё сложнее. Да, аксон действительно передает импульс от тела клетки к синапсам. Однако, как выясняется, синапс не просто передает нервные импульсы следующему нейрону.

Почти все синапсы слабы. Секреция нейротрансмиттера вызывает лишь крошечный электрический эффект в следующем нейроне, и этого вовсе недостаточно, чтобы породить пик. Представьте себе цепочку из костяшек домино, расставленных слишком далеко друг от друга. Падение одной не окажет никакого действия на соседнюю. Точно так же и отдельный нервный путь обычно не способен сам по себе передать импульс. Но, как я объясню ниже, это даже хорошо.

* * *

Развилка дорог в осеннем лесу —
Жаль, по двум сразу идти нельзя,
Я был один, а дорог было две.

Так писал Роберт Фрост в своей знаменитой «Другой дороге». Нервный импульс не задумывается над фростовской дилеммой, когда добирается до развилки на аксоне. Импульс — это вам не одинокий путник, импульс преспокойно удваивает себя, и по двум ветвям аксона идут уже два нервных импульса. Дальше процесс повторяется, и одиночный пик, рожденный возле тела клетки, становится множеством пиков, которые достигают каждой ветви аксона, не снижая своей амплитуды. И все синапсы, созданные аксоном с другими нейронами, побуждаются к выработке нейротрансмиттера.

Благодаря этим предприимчивым синапсам нейронные пути разветвляются, словно дорога в стихотворении. Вот почему раздражение одного органа чувств может приводить к различной реакции. При виде змеи вам хочется убежать, потому что нейронные пути, связывающие ваши глаза с ногами, реагируют на это зрелище определенным образом. Однако созерцание аппетитного бифштекса заставляет ваш рот увлажниться. Это происходит благодаря нейронным путям, которые идут от ваших глаз к слюнным железам. Эти два типа путей идут от глаз, и неудивительно, что убежание или слюноотделение происходят после того, как

вы что-то увидели. Загадка в другом. Почему отклик лишь один? Если сигналы идут по всем возможным путям, любое раздражение могло бы активизировать каждую мышцу и железу. А ведь такого, как мы знаем, не происходит.

Причина в том, что сигналы не проходят по нейронным путям с такой уж легкостью. Мы уже видели, что одиночные синапсы и отдельные нейронные пути не передают нервные импульсы. Как же вообще сигналам удастся пройти по этой системе? Хотя ветви дендритов кажутся похожими на ветви аксонов, функция у них совершенно разная. Аксоны разветвляются, а дендриты — наоборот, сходятся вместе. Там, где соединяются две ветви, могут встретиться и два потока электричества, текущих в сторону тела клетки. Они могут слиться воедино (конвергировать), как вода двух рек. Подобно тому как озеро собирает воду многих ручьев, тело клетки собирает с помощью своих дендритов электрические токи от многих синапсов.

Почему это слияние играет такую важную роль? Одиночный синапс обычно слишком слаб, чтобы заставить нейрон дать пик, но эту работу может проделать множество синапсов, действующих сообща. Если они активируются одновременно, то могут вместе «убедить» нейрон дать импульс. Пик либо появляется, либо нет (это пороговое явление), поэтому результат можно считать «решением нейрона». Под этим образом я, конечно, не подразумеваю, что нейрон обладает собственным сознанием или умеет мыслить так же, как это делают люди. Я просто имею в виду, что у нейрона не бывает неопределенности в принятии решения. Не существует такой штуки, как «половинка нервного импульса».

Принимая решение, мы иногда обращаемся за советом к друзьям и близким. Точно так же и нейрон «прислушивается» к другим нейронам благодаря конвергирующим синапсам. Тело клетки суммирует электрические токи — по сути, определяя результат голосования «советчиков». Если результат превышает некоторое пороговое значение, аксон дает пик. Значение этого порога определяет, будет нейрон принимать решение с легкостью или же с неохотой — подобно тому, как в политических системах для принятия того или иного решения требуется простое большинство

голосов, или две трети голосов «за», или единогласное одобрение.

У многих нейронов электрические сигналы дендритов затухают постепенно в отличие от пиков аксона с их принципом «всё или ничего». Это весьма удобно для представления всего спектра результатов «голосования». Пик в дендритах может оказаться преждевременным (сравним это с объявлением итогов выборов еще до того, как поданы все голоса). Лишь после того, как тело клетки «подсчитает все голоса», в аксоне возникают нервные импульсы. Если в дендритах не хватит пиков, они не смогут передать информацию на большое расстояние. Вот почему дендриты гораздо короче аксонов.

Один из основополагающих принципов демократии звучит так: «Один человек — один голос». Все голоса равноценны, как в нейронной модели, которую мы описали выше. Но мы можем оказаться менее демократичны, учитывая советы друзей и близких, серьезнее относясь при этом к мнениям одних, чем к позиции других. Точно так же и нейрон обычно относится к своим «советчикам» неодинаково. Электрический ток может иметь разную силу. Сильные синапсы порождают сильный ток в дендритах, а слабые синапсы — слабый. Сила синапса количественным образом выражает относительную ценность его «избирательного голоса» в решении, которое примет нейрон. Кроме того, нейрон способен принимать от синапсов другого нейрона множественные сигналы, словно позволяя тому вбрасывать не один, а много бюллетеней: еще одна разновидность фаворитизма.

Итак, мы добрались до нейронной модели «неравноценного голосования». Но на любых выборах существует требование какой-никакой одновременности. Так, каждого избирателя просят явиться на избирательный участок в заранее оговоренный день. Поскольку синапсы могут голосовать когда угодно, в мозгу всегда день выборов. (Метафора немного ошибочна: синаптические голоса подсчитываются за период времени значительно короче одного дня и даже одного часа: этот «подсчет» занимает от нескольких миллисекунд до нескольких секунд.) Голоса двух синапсов учитываются на одних и тех же выборах, только если элек-

трические сигналы от этих синапсов достаточно близки друг к другу по времени, чтобы перекрывать.

Синаптические токи можно сравнить с оскорблениями, которыми кого-то осыпают. Единичное оскорбление не способно спровоцировать приступ гнева (читай — породить нервный импульс), так что если ругательства произносятся не очень часто, обругиваемый не разозлится. Но если множество оскорблений звучит одновременно или же следуют друг за другом быстрой чередой, может возникнуть эффект накопления, и в конце концов «последняя капля» переполнит чашу терпения бедняги.

* * *

Объясняя процесс нейронного голосования, я ради простоты опустил важное свойство синапсов. Как выясняется, нейроны учитывают не только голоса «за». Другой тип синапсов регистрирует и голоса «против». Это различие между «да» и «нет» происходит из-за того, что активация синапса заставляет течь электрический ток, но при этом он может течь в двух различных направлениях. *Возбуждающие* (моторные) синапсы говорят «да», потому что они вырабатывают электрический ток, текущий в сторону принимающего нейрона, что может возбудить его, заставив породить нервный импульс. *Ингибирующие* (тормозящие) синапсы говорят «нет», поскольку они заставляют ток течь от нейрона, что ингибирует возникновение пика (то есть препятствует его возникновению).

Ингибирование играет ключевую роль в функционировании нервной системы. Разумное поведение не сводится к адекватным откликам на раздражители. Иногда важнее чего-то не сделать — не тянуться к этому вот пончику, когда вы на диете, или не пить еще один бокал вина на корпоративной вечеринке. Не совсем понятно, как эти примеры психологического ингибирования связаны с ингибирующими синапсами, однако можно по крайней мере поверить, что какая-то связь тут все-таки есть.

Необходимость ингибирования могла бы считаться главной причиной, по которой мозг так сильно зависит от синапсов, передающих химические сигналы. На самом деле существует еще один тип синапсов, напрямую пере-

дающий электрические сигналы без использования нейротрансмиттеров. Подобные электрические синапсы действуют быстрее, поскольку из процесса исключены занимающие сравнительно много времени стадии конвертации сигналов из электрической формы в химическую и затем обратно в электрическую. Однако среди электрических синапсов нет ингибирующих, есть лишь возбуждающие. Возможно, именно поэтому (и вследствие ряда других ограничений) электрические синапсы встречаются гораздо реже, чем химические.

Как же нам пересмотреть «голосовательную» модель с учетом ингибирования? Выше я упоминал о том, что нейрон дает пик, когда число голосов «за» превышает определенное пороговое значение. Если учесть ингибирование, получится, что пик возникает, когда количество голосов «за» превышает число голосов «против» на какую-то величину, определяемую пороговым значением. Как и их возбуждающие собратья, синапсы-ингибиторы могут быть сильнее или слабее, так что голосование здесь тоже не вполне демократичное: каждый голос имеет свой вес. Некоторые ингибирующие синапсы настолько сильны, что могут наложить вето на результат голосования множества возбуждающих синапсов.

И еще кое-что о нейронном голосовании. Нейроны ведут себя как конформисты или вечные оппозиционеры — их тоже можно разделить на возбуждающие и ингибирующие. Возбуждающий нейрон предлагает другим нейронам только возбуждающие синапсы, тогда как ингибирующий нейрон — лишь ингибирующие. Такое единообразие не сохраняется, если речь идет о синапсах, которые нейрон *принимает*: здесь может наблюдаться смесь возбуждающих и ингибирующих синапсов.

Иными словами, возбуждающий нейрон либо говорит «да» всем нейронам, давая пик, либо воздерживается от голосования, «храня молчание». Аналогичным образом ведет себя ингибирующий нейрон: он или голосует против, или воздерживается. Нейрон не может каким-то своим собратьям ответить «да», а каким-то — «нет», или же изменить свое решение.

Если возбуждающий нейрон слышит много голосов «за», он также отвечает «да», соглашаясь с большинством.

Если ингибирующий нейрон слышит много голосов «за», он говорит «нет», в противовес преобладающему мнению. Во многих частях мозга, в том числе и в его коре, большинство нейронов — возбуждающие. Мозг можно сравнить с нашим обществом, где изобилуют конформисты, но есть и бунтари.

Действие некоторых седативных препаратов как раз и основано на усилении ингибирования: они дают больше власти ингибирующим нейронам, чтобы те подавляли активность других нейронов. Средства же, которые ослабляют ингибирование, дают больше власти возбуждающим нейронам, которые в результате способны выйти из-под контроля и даже спровоцировать эпилептический припадок. Возбуждающие нейроны можно сравнить с провокаторами, подбивающими толпу на бунт. А ингибирующие нейроны — с полицейскими, которых вызвали для того, чтобы сбить возбуждение собравшихся.

Нейробиологи исследуют и многие другие свойства синапсов. Но я надеюсь, что читателю ясно: когда мы говорим, что два нейрона «связаны», это лишь самое начало описания их взаимодействия. Связь эта может осуществляться посредством одного-единственного синапса или большего количества синапсов — химических, или электрических, или тех и других. Химический синапс характеризуется определенным направлением, в котором передается сигнал, и может являться возбуждающим или ингибирующим, сильным или слабым. Электрические токи, которые он порождает, могут быть продолжительными или краткими. Все эти факторы играют роль, когда синапсы заставляют нейроны давать пики.

* * *

Я уже отмечал, что нейронные пути идут от глаза и к ногам, и к слюнным железам. Чтобы объяснить, почему тот или иной раздражитель активирует одни пути, но не другие, я обратил особое внимание на синаптическую конвергенцию, которая играет важнейшую роль для описания процесса пикообразования в «голосовательной» модели нейронов. Если нейрон не дает пик, этот нейрон является своего рода тупиком для всех нейронных путей, которые

к нему сходятся. Мириады подобных тупиков, возникающих из-за существования непикообразующих нейронов, чрезвычайно важны для функционирования мозга. В частности, они позволяют нам не захлебнуться слюной при виде змеи и не убежать при виде бифштекса.

Отказ от пикообразования столь же важен для правильного функционирования нейронов, как и само пикообразование. Вот почему одиночные синапсы и отдельные нервные пути не способны передавать импульсные пики. В рамках голосовательной модели существует два механизма, объясняющих, почему нейроны так разборчивы в своих решениях, давать ли пик и когда это делать. Я уже упоминал о том, что аксон дает нервный импульс лишь тогда, когда общий электрический ток, накопленный телом клетки, превышает некоторое пороговое значение. Подъем этого порога для аксона — способ сделать нейрон еще привередливее. Если нейрон получает голос «против» от любого ингибирующего синапса, это еще больше усиливает его избирательность, и теперь для образования пика требуется еще больше голосов «за». Иными словами, есть два механизма, предотвращающие неразборчивое образование пиков: собственно порог пикообразования и синаптическое ингибирование.

Нервные импульсы наделены двумя функциями. Возникновение пика возле тела клетки знаменует собой принятие решения. Распространение импульса по аксону сообщает другим нейронам о результате этого решения. У коммуникации и принятия решений разные цели. Цель коммуникации — сохранять информацию, передавая ее без изменений и искажений. Но в процессе принятия решений важно умение *отвергать* ненужную информацию. Представьте, что ваша подруга примеряет в бутике пальто и всё никак не решится купить его. На ее решение влияет множество факторов: то, насколько пальто ей подходит по размеру, цвет изделия, производитель, атмосфера в магазине и тому подобное. Вы можете долго внимать сомнениям подруги, но в конце концов потеряете терпение и воскликните: «Так ты будешь покупать эту штуку или нет?» В конечном счете играет роль итоговое решение, а не его многочисленные причины.

Похожая история и с распространением нервного импульса. Сам по себе он показывает, что нейронное голо-

сование перевалило через нужный порог, но не сообщает подробностей о мнениях отдельных «советчиков». Иными словами, нейроны способны передавать какую-то информацию, однако при этом отбрасывают значительную ее часть. (Это напоминает мне моего отца, который обожает гордо заявлять: «Знаешь, почему я такой умный? Потому что я отлично умею забывать то, что нужно забыть».) Вот почему мозг устроен куда сложнее, чем телекоммуникационная сеть. Следовало бы сказать, что нейроны *вычисляют*, а не просто общаются. Мы привыкли ассоциировать вычисления со своим компьютером, ноутбуком и планшетом, но все они — лишь один из типов вычислительных приборов. Мозг относится к совсем другому типу подобных устройств.

Следует проявлять известную осторожность, сравнивая мозг с компьютером. Однако они сходны по меньшей мере в одном важном отношении. Оба «умнее» тех элементов, из которых состоят. В соответствии с моделью «неравноценного голосования» нейроны выполняют простые операции, которые сами по себе не требуют разума и которые может осуществить самое простое устройство.

Как мозгу удастся быть столь сложно устроенным, ведь нейроны, казалось бы, так просты? Ну, на самом-то деле нейрон не так прост. Реальные нейроны все-таки несколько отличаются от тех, что описаны в голосовательной модели. Тем не менее одиночный нейрон не дотягивает до объекта, наделенного разумом или сознанием. Однако к таким объектам можно, по большому счету, отнести нейронные сети.

Столетия назад такую идею, возможно, трудно было бы принять. Но в наши дни мы уже привыкли к мысли, что набор глупых компонентов может оказаться очень умным. Никакая из деталей компьютера не способна играть в шахматы, зато огромное количество таких деталей, организованных должным образом, сообща может разгромить чемпиона мира. Организованное функционирование миллиардов глупых нейронов — вот что делает человека умным. И тут мы подходим к самому глубокому вопросу нейробиологии. Как организация нейронов в вашем мозгу позволяет вам воспринимать мир, думать, выполнять другие умственные задачи? Ответ кроется в коннектоме.

Кругом одни нейроны

Нервные импульсы да выработка нейротрансмиттеров — вот и всё. Что же, наше сознание выражается лишь этими физическими процессами, которые идут у нас в черепной коробке? Нейробиологи не сомневаются, что так и есть. Но большинство людей, с которыми я встречался, как-то сопротивляется этой идее. Даже ярые поклонники нейронауки, в начале встречи бомбардирующие меня вопросами касательно мозга, позже зачастую выражают убежденность, что сознание все-таки в конечном счете зависит от какой-то нематериальной сущности вроде души.

Мне, признаться, неизвестны никакие объективные научные доказательства существования души. Почему люди в нее верят? Вряд ли единственная причина тут — собственно религия. Каждый человек, вне зависимости от того, верующий он или нет, чувствует, что он — единичная, одинокая и цельная сущность, которая воспринимает, принимает решения и действует. Утверждение «Я увидел змею, и я убежал» предполагает наличие этой цельной сущности. Ваше (и мое) субъективное ощущение таково: «Я один». Напротив, нейронаука заявляет, что единство сознания — лишь иллюзия, под которой кроются нервные импульсы и секреты колоссального числа нейронов. Эту концепцию личности можно выразить так: «Меня много».

Какова же все-таки реальность? Множество нейронов или одна душа?

В 1695 году немецкий философ и математик Готфрид Лейбниц выступал в защиту второго утверждения:

Более того, посредством души или формы являет себя единая сущность, находящаяся в согласии с тем, что называется в нас Я; такое не может происходить в созданных человеком механизмах или же в простой массе материи, сколь бы организованна она ни была.

В последние годы жизни он пошел еще дальше и предположил, что машины и механизмы изначально не способны к восприятию:

Следует признать, что восприятие и то, что от него зависит, необъяснимо с помощью математических принципов, то есть через цифры, фигуры и движения. Воображая себе машину, чья конструкция позволит ей мыслить, чувствовать и обладать восприятием, невольно представляешь себе гигантское сооружение наподобие ветряной мельницы, куда можно входить не нагибаясь. Но, войдя, вы обнаружите внутри лишь части, толкающие друг друга, и ничто не объяснит вам, каким образом осуществляется здесь восприятие.

Лейбниц мог лишь воображать себе наблюдение деталей машины, которая умеет воспринимать и мыслить. К тому же он выстроил это умозрительное рассуждение лишь для подкрепления тезиса, что такая машина не может существовать. Но его фантазия давно сбылась в самом буквальном смысле — если рассматривать мозг как машину, сделанную из деталей-нейронов. Нейробиологи часто измеряют нервные импульсы в живом, действующем мозгу. (Технология количественной оценки секреции нейротрансмиттеров менее развита.)

Большинство таких измерений выполняется на подопытных животных, но иногда и на людях. Нейрохирург Ицхак Фрид оперирует страдающих острыми формами эпилепсии. Как и Пенфилд, перед операцией он с помощью электродов строит карту мозга, что позволяет ему делать и научные наблюдения (всегда с согласия пациента). В ходе совместного эксперимента с нейробиологом Кристофом Кохом и другими специалистами Фрид показывал нескольким пациентам подборку фотоснимков и записывал уровень нейронной активности срединной части лобной доли мозга — СЧЛД. («Срединная» здесь означает «близкая к плоскости, разделяющей левое и правое полушария».) Таким путем изучили многие нейроны, но особенно прославился один. Фрид случайно обнаружил нейрон, который выдавал множество импульсов, когда пациент рассматривал фотографии актрисы Дженнифер Энистон. Однако этот нейрон жил довольно спокойно (не порождая импульсы или порождая лишь небольшое их количество), когда

пациент смотрел на снимки иных знаменитостей, обычных людей, достопримечательностей, животных и т. п. Даже фото Джулии Робертс, другой очаровательной кинозвезды, не вызывало никакого отклика.

Журналисты так и уцепились за этот сюжет. Посыпались шуточки: мол, ученые наконец-то обнаружили, какие нейроны в нашем мозгу накапливают ненужную информацию. Мол, «у Анджелины Джоли, может, и есть Брэд Питт, зато лишь у Дженнифер Энистон имеется свой личный нейрон, названный в ее честь». Мол, нейрон помалкивал, когда ему предъявляли снимки Дженнифер с этим самым Брэдом Питтом. (Статья Фрида и его коллег появилась в 2005-м — в том самом году, когда звездная парочка развелась.)

Но шутки в сторону. Что прикажете думать об этом нейроне? Прежде чем делать какие-то выводы, имейте в виду, что другие нейроны в ходе этих опытов также изучались. Обнаружили «нейрон Джулии Робертс», который давал пики лишь при виде ее фотографий. Нашли «нейрон Холли Берри», «нейрон Коби Брайанта»¹ и т. п. На основании этих находок можно осмелиться предложить следующую гипотезу: для любой знаменитости, какую вы знаете, в вашей СЧЛД существует нейрон этой знаменитости, порождающий нервный импульс в ответ на изображение этой звезды.

Можно совсем уж расхрабриться и предположить, что восприятие вообще именно так и работает. Способность к восприятию чересчур сложна, чтобы за нее отвечал единственный нейрон. Вероятно, она разбита на множество отдельных специфических функций по различению определенного лица или предмета. Каждой из таких функций ведает соответствующий нейрон. Мозг можно уподобить армии папарацци, нанятых еженедельным журналом, который регулярно публикует скандальные фото кинозвезд. Каждый фотограф приписан к определенной знаменитости. Один охотится со своей камерой на Дженнифер Энистон, другой посвящает свое время Холли Берри и т. п. Каждую неделю их деятельность определяет, какие звезды экрана появятся в очередном номере журнала — подобно тому, как испускание импульсов нейронами срединной части лобной доли определяет, изображение каких знаменитостей воспринимает зритель.

¹ Коби Брайант — знаменитый американский баскетболист.

Ну как, мы посрамили Лейбница? Похоже, мы только что заглянули внутрь его «машины» и увидели процесс восприятия — сведенный к нервным импульсам. Но не будем торопиться. Хотя эксперимент Фрида многих восхищает, у его опытов есть важнейшее ограничение: изучалось сравнительно мало знаменитостей. Каждый пациент просматривал снимки в общей сложности всего десяти–двадцати звезд. Нельзя исключить вероятность того, что «нейрон Дженнифер Энистон» мог бы активироваться благодаря просмотру фотографии какой-нибудь другой известной актрисы.

Так что давайте немного пересмотрим нашу теорию. Первоначально мы предполагали взаимно-однозначное соответствие нейронов и знаменитостей: один нейрон — одна кинозвезда. Представим теперь, что один нейрон отвечает не за одну знаменитость, а за небольшую их долю. Допустим также, что каждая знаменитость активирует небольшую долю нейронов, а не один. Пикообразование в этой группе нейронов — то событие, которым мозг отмечает восприятие изображения знаменитости. (Группы, активируемые различными знаменитостями, при этом могут перекрываться — частично, но не полностью. Можно представить, как каждый фотограф из нашей армии папарацци получает задание снимать не одну, а несколько знаменитостей, и каждую знаменитость снимает целая группа фоторепортеров.)

Вы можете запротестовать: наше восприятие — чересчур сложный процесс, его нельзя сводить к простому пикообразованию. Но не забывайте, что пикообразование у *совокупности* нейронов — это рисунок (узор) нейронной активности, где одни нейроны дают пик, а другие — нет. Число возможных узоров колоссально — более чем достаточно, чтобы уникальным образом представить каждую знаменитость, да и вообще любой из возможных воспринимаемых объектов.

Таким образом, Лейбниц ошибался. Наблюдая части нейронной машины, мы многое узнали о восприятии, хотя нейробиологи обычно ограничены возможностью одновременно измерять лишь пики от одного нейрона. Некоторые ученые пытались одновременно измерять нервные импульсы от десятков нейронов, но даже это число — весьма

скудное в сравнении с гигантским количеством нейронов в мозгу. На основании экспериментов, которые проделаны к настоящему времени, мы можем сделать предположение: если бы мы могли наблюдать деятельность всех наших нейронов, мы смогли бы расшифровать то, что мы воспринимаем или думаем. Правда, такая разновидность чтения мыслей потребовала бы знания «нейронного кода», который можно сравнить с громадным словарем. Каждая статья в нем описывает определенное восприятие и соответствующий ему рисунок нейронной активности. В принципе мы могли бы составить такой словарь, просто записывая узоры активности, возникающие под действием огромного количества раздражителей.

* * *

Физик, математик, астроном, алхимик, теолог, смотритель Монетного двора — за свою жизнь Исаак Ньютон попробовал себя во множестве профессий. Он изобрел интегральное исчисление — область математики, чрезвычайно важную для физических и инженерных расчетов. С помощью своих знаменитых трех законов движения и не менее знаменитого закона всемирного тяготения он объяснил, каким образом планеты вращаются вокруг Солнца. Он предположил, что свет состоит из частиц, и вывел математические законы оптики, которые описывают, как траектории этих частиц искажаются водой или стеклом, давая радужный спектр. Еще при жизни Ньютон был признан гением. Когда в 1727 году он умер, английский поэт Александр Поуп написал эпитафию:

Законы мирозданья смутно
Во мраке крылись много лет,
Но рек Господь: «Да будет Ньютон!» —
И воссиял над миром свет.

В 2005 году английское Королевское научное общество провело голосование, в ходе которого Исаак Ньютон был объявлен даже более великим ученым, чем Альберт Эйнштейн.

Мы выражаем свое восхищение гением-одиночкой, проводя такие сравнения и оказывая ему почести — скажем, присуждая Нобелевскую премию. Но есть и другой взгляд на науку, в нем роль индивидуального ученого подчерки-

вается меньше. Ньютон и сам признавал, что в интеллектуальном смысле он многим обязан коллегам: «Если я и видел дальше прочих, так это лишь оттого, что стоял на плечах гигантов».

Действительно ли Ньютон был такой уникальной личностью? Или он просто оказался в нужном месте в нужное время и сумел сложить два и два? Интегральное исчисление примерно в те же самые годы изобрел Лейбниц. История науки пестрит рассказами о таких вот почти одновременных открытиях, ведь новые идеи создаются путем правильного сочетания и осмысления идей старых. В каждый момент истории это может сделать не один ученый, а по крайней мере несколько. В этом смысле ни одна идея не является по-настоящему новой. А значит, ни один ученый не является по-настоящему уникальным. И мы не можем по-настоящему понять достижения ученого, не зная, что именно почерпнул он из теорий своих предшественников или современников.

В этом отношении нейроны подобны ученым. Если нейрон дает импульс в ответ на фотографию Дженнифер Энистон, но не реагирует на других звезд, мы можем заключить, что функция нейрона — распознавание прелестного личика Дженни. Однако этот нейрон — лишь один из многих нейронов, вместе составляющих целую сеть. Ошибкой было бы представлять его как гения-одиночку, распознающего светлый образ Дженнифер самостоятельно и безо всякой помощи. Слова Ньютона можно слегка перефразировать, и тогда они окажутся куда применимее к нейрону, чем к Ньютону: «Если нейрон видит дальше, так это потому, что он стоит на плечах других нейронов». Чтобы понять, как нейрону удастся распознать лицо Дженни, не помешает сначала узнать что-нибудь о тех нейронах, от которых он получает информацию.

Теория, описывающая происходящее, основана на модели «неравноценного голосования», о которой я рассказывал выше. Представим Дженни как комбинацию более простых составляющих. У нее голубые глаза, светлые волосы, заостренный подбородок и так далее (во всяком случае, в данном тексте). Если список будет достаточно длинным, он даст уникальное описание Дженни, не подходящее ни к какой другой знаменитости. Теперь предположим, что

в мозгу имеются нейроны для распознавания каждого раздражителя из нашего списка. Иными словами, существует «нейрон голубых глаз», «нейрон светлых волос» и даже «нейрон заостренного подбородка». Порог пикообразования для «нейрона Дженнифер Энистон» высок: этот нейрон дает пик, лишь когда порождают пик все нейроны, отвечающие за части этого образа, то есть когда происходит единоголассное волеизъявление, а оно возможно лишь как отклик на Дженни. Короче говоря, нейрон опознаёт Дженни как комбинацию ее частей, а опознанием этих частей занимаются другие нейроны.

Объяснение выглядит правдоподобным, однако тут же возникают другие вопросы. Каким образом «нейрону голубых глаз» удастся распознавать голубые глаза, а нейрону светлых волос — светлые волосы? Вспоминается забавный случай, открывающий «Краткую историю времени» физика Стивена Хокинга:

Один известный ученый... как-то раз читал публичную лекцию по астрономии. Он описывал, как Земля вращается вокруг Солнца и как Солнце, в свою очередь, вращается вокруг центра громадного скопления звезд, именуемого нашей галактикой. В конце лекции с заднего ряда поднялась некая старушка и заявила: «Вы говорите какую-то чушь. На самом деле мир — плоская тарелка, которая стоит на спине гигантской черепахи». Ученый снисходительно улыбнулся и спросил: «А на чем же стоит черепаха?» «Вы очень умны, молодой человек, очень умны, — признала старушка. — Но там и дальше черепахи, до самого низа! Кругом одни черепахи!»

Мой ответ — такой же: «Там и дальше нейроны, кругом одни нейроны». Голубой глаз — сочетание более простых составляющих: черного зрачка, голубой радужки, белка, окружающего радужную оболочку, и т. п. Таким образом, «нейрон голубых глаз» можно создать, подключив его к нейронам, которые умеют распознавать эти части голубого глаза. В отличие от нашей старушки я могу избежать проблемы бесконечности. Если мы будем продолжать делить каждый раздражитель на комбинацию более простых частей, в конце концов мы доберемся до раздражителя, который уже невозможно разделить дальше. Это — крошечные пятнышки света. Каждый фоторецептор глаза регистрирует крошечное пятнышко света на определенном участке

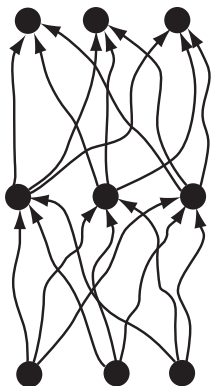


Рис. 19. Перцептрон — многослойная модель нейронной сети

сетчатки. В этом нет особой загадки. Фоторецепторы подобны множеству крошечных сенсоров цифрового фотоаппарата, каждый из которых детектирует свет единичным пикселем, улавливающим изображение.

Согласно этой теории восприятия, нейроны подключены друг к другу и образуют сеть, которая организована иерархически. Те, что находятся в нижней части иерархии, детектируют простые раздражители — например, пятнышки света. Чем выше располагается нейрон на этой иерархической лестнице, тем более сложные раздражители он способен распознавать. Нейроны на верхушке лестницы умеют распознавать самые сложные раздражители — например, образ Дженнифер Энистон. Взаимное подключение нейронов подчиняется следующему правилу:

Нейрон, распознающий целое, получает возбуждающие сигналы от нейронов, распознающих части целого.

В 1980 году японский ученый-компьютерщик Кунихико Фукусима создал модель нейронной сети зрительного восприятия, организовав ее иерархическим образом — согласно этому правилу. Эта модель под названием «Неокогнитрон» стала наследницей *перцептрона*, описанного американским коллегой Фукусимы Фрэнком Розенблаттом в 1950-х годах. Перцептрон содержит слои нейронов, «стоящих на плечах» других нейронов (см. рис. 19). С каждым

нейроном завязывают связи лишь нейроны из слоя непосредственно под ним.

«Неокогнитрон» умел распознавать рукописный текст. Его преемники демонстрируют более впечатляющие визуальные способности — к примеру, они умеют распознавать объекты на фотографиях. Хотя эти искусственно созданные модели нейронных сетей пока по-прежнему допускают больше ошибок, чем люди, их возможности с каждым годом увеличиваются. Такие успехи инженерной мысли придают определенное правдоподобие модели мозга, названной *иерархическим перцептроном*.

* * *

В правиле подключения, изложенном чуть раньше, мы сосредоточились на том, как нейрон образует синапсы с нейронами, находящимися ниже него на иерархической лестнице. Можно посмотреть в противоположную сторону и сформулировать, каким образом нейрон образует синапсы с теми нейронами, которые располагаются выше него в этой иерархии:

Нейрон, распознающий часть целого, посылает возбуждающие сигналы тем нейронам, которые детектируют целое.

Эти две формулировки правила эквивалентны друг другу, ибо раздражитель, распознаваемый нейроном где-нибудь посередине этой иерархической лестницы, можно рассматривать либо как целое, состоящее из более простых частей, либо как часть, которая принадлежит к более сложным «целым». Снова обратимся к голубому глазу как к примеру раздражителя (стимула). Можно рассматривать его как объект, содержащий более простые части: зрачок, радужную оболочку, белок. А можно рассматривать его как часть более сложного объекта — например, Дженнифер Энистон, Леонардо Ди Каприо или многих других людей, у которых голубые глаза.

Итак, функция нейрона зависит от его «исходящих», а не от его «входящих» связей. Чтобы прояснить эту двойственность, можно чуть-чуть приукрасить историю о Ньюtone и Лейбнице. Допустим, вы прочли в новостях, что

недавно обнаружены старинные документы, которые доказывают, что какой-то никому не ведомый математик придумал интегральное исчисление за полвека до того, как это сделали Ньютон и Лейбниц. Отчаявшись обратить внимание на свое открытие, он умер в неизвестности и унес интегральное исчисление с собой в могилу. Что же, теперь мы должны переписать учебники истории? И благодарить за интегральное исчисление не Ньютона и Лейбница, а этого непризнанного гения?

Такой пересмотр истории может показаться справедливым. Однако он не учитывает социальный аспект бытования науки. Я уже говорил, что всякое открытие — это не просто индивидуальный творческий акт одинокого гения, поскольку всякая новая идея основывается на старых идеях, которые позаимствованы у других. Точно так же можно утверждать, что сам акт открытия включает в себя не только создание новой идеи, но и процесс убеждения других, чтобы те приняли ее. Иными словами, чтобы по-настоящему считаться автором открытия, вы должны суметь нужным образом повлиять на окружающих.

Место Ньютона в истории определяется тем, как он использовал идеи своих предшественников и как он, вольно или невольно, сформировал идеи своих последователей. Основываясь на этой логике, предлагаю следующий тезис:

Функция нейрона определяется главным образом его связями с другими нейронами.

Эта максима — краеугольный камень доктрины, которую я называю *коннекционизмом*. Утверждение это подразумевает и входящие, и исходящие связи. Чтобы узнать, чем занимается нейрон, мы должны рассмотреть его входящие связи. Чтобы понять его воздействие на собратьев, следует изучить его исходящие связи. Мы учли обе эти точки зрения в двух формулировках нашего правила о части и целом, описывающих «подключения», необходимые для восприятия. Продолжая обзор коннекционистских теорий, мы встретимся с убедительными объяснениями не только восприятия, но и других умственно-психических явлений и способностей — например, памяти.

Звучит весьма заманчиво, но существуют ли в реальном мозгу по-настоящему веские свидетельства в пользу таких теорий? К сожалению, у нас пока нет для этого нужных экспериментальных методик. В экспериментах по изучению восприятия нейробиологи не могли отыскать нейроны, подключенные к нейрону Дженнифер Энистон, и увидеть, действительно ли они умеют опознавать те или иные части Дженни. Однако если мы примем главный принцип коннекционизма, изложенный выше, то придем к неизбежному выводу: мы не можем по-настоящему понять мозг, не построив карту нейронных связей, — иными словами, нам следует отыскать коннектомы.

* * *

У мозга есть чудесное свойство: вы можете думать о Дженнифер Энистон, даже если в данный момент не видите ее по телевизору или на журнальной фотографии. Думание о Дженни не требует непосредственного восприятия ее образа: вы можете думать о ней, вспоминая, как она играла в фильме 2003 года «Брюс Всемогущий», мечтать о том, как вы с ней познакомитесь, или размышлять о ее новом любовном увлечении. Можно ли такие размышления, подобно восприятию, свести к импульсам и секрециям?

Вернемся к эксперименту Ицхака Фрида и его коллег, он даст нам кое-какие важные указания. «Нейрон Холли Берри» у испытуемых активировался изображением актрисы Холли Берри, и ученые предполагали, что этот нейрон играет роль в восприятии ее образа. Однако тот же нейрон активировался и напечатанными словами «Холли Берри», а значит, он участвует и в процессе размышлений о ней. Так что, судя по всему, «нейрон Холли Берри» представляет *абстрактную идею* Холли Берри, идею, которая может возникать из восприятия образа или из наших мыслей.

Оба явления можно считать примерами более общего явления — процесса построения ассоциаций. Восприятие (перцепция) — ассоциация идеи с раздражителем, а мысль — ассоциация идеи с другой идеей. Как же восприятие и мысль действуют совместно, когда в вашей голове возникает воспоминание? Давайте рассмотрим возможный сценарий.

Солнечное весеннее утро. Вы, одна из моих читательниц, идете по улице, направляясь на работу. Внезапно вы чувствуете аромат цветов. Еще несколько шагов, и он буквально сбивает вас с ног. Вы еще не осознаёте, что на обочине дороги цветут магнолии, но вдруг словно бы переноситесь за тридевять земель. Вы вспоминаете, как некогда стояли рядом с цветущей магнолией возле дома из красного кирпича, где жил ваш первый возлюбленный. Он сжимает вас в объятиях. Вы чувствуете робость и смущение. Над вашими головами пролетает самолет, и вы слышите, как мать вашего избранника зовет вас в дом выпить лимонада.

К тому времени, как это воспоминание прокрутится в вашем сознании до конца, вы успеете подумать о многом: о магнолии, о доме из красного кирпича, о вашем возлюбленном, о самолете и т. п. Представим себе, что каждой из этих идей соответствует в вашем мозгу определенный нейрон. «Нейрон магнолии», «нейрон дома из красного кирпича», «нейрон возлюбленного», «нейрон самолета» — все они дают импульсы, когда вы вспоминаете ваш первый поцелуй.

Каким образом все эти импульсы провоцируются запахом магнолии? Ну да, возбуждение импульса в «нейроне магнолии» порождают нейронные пути, идущие от вашего носа. Но как объяснить, почему активируется «нейрон самолета», хотя сейчас в небе ни одного самолета нет? И почему активен «нейрон кирпичного дома», хотя на этой улице нет никаких кирпичных домов? Очевидно, тут результат *мышления*, а не непосредственного восприятия.

Чтобы объяснить такую нейронную активность, давайте временно примем все нейроны за возбуждающие, взаимно соединенные с помощью синапсов в структуру, именуемую *клеточным ансамблем*. На рис. 20 показан в качестве примера лишь небольшой ансамбль. Можно вообразить себе гораздо более крупный ансамбль, множество нейронов которого все соединены друг с другом. На диаграмме не показаны связи, идущие к другим нейронам мозга и идущие от них. Благодаря этим связям ансамбль получает сигналы от органов чувств или отправляет сигналы мышцам. Но здесь мы обращаем главное внимание на связи внутри клеточного ансамбля, представляющие ассоциации, которые вовлечены в процесс мышления.

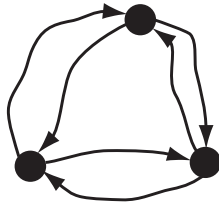


Рис. 20. Клеточный ансамбль

Как эти связи порождают воспоминание о вашем первом поцелуе? Поскольку мы приняли, что все нейроны здесь — возбуждающие, можно сказать, что активация «нейрона магнолии» возбуждает другие нейроны клеточного ансамбля, тем самым активируя их. Это как лесной пожар, распространяющийся от дерева к дереву. Или как внезапное наводнение в пустыне, с устрашающей скоростью заполняющее водой все ложбины и впадины на своем пути. Подобное же распространение нейронной активности позволяет аромату магнолии вызвать в вашем сознании все образы и идеи, связанные с воспоминанием о вашем первом поцелуе.

Память — замечательная вещь, когда она работает. Однако все мы иной раз жалуемся на ее огрехи. Сам процесс вспоминания часто сопряжен с ощущением какого-то затруднения, тогда как восприятие обычно проходит без особых проблем и усилий. Если бы мозг хранил каждое воспоминание в отдельном клеточном ансамбле, то процесс припоминания, быть может, тоже казался бы нам простейшей задачей. Но для хранения множества воспоминаний требуется и множество ансамблей. Если бы клеточные ансамбли, подобно островам, были совершенно независимы друг от друга, наличие такого большого их количества ничему бы не помешало. Однако, как выясняется, им необходимо перекрываться. Здесь и кроется возможность неполадок с памятью.

Вновь обратимся к воспоминанию о вашем первом поцелуе. В состав этого воспоминания входит и тот эпизод, когда мать вашего парня звала вас отведать лимонада. Допустим, у вас имеется и другое воспоминание, в котором участвует лимонад: жаркий летний день, когда вы сидели перед своим домом и продавали прохожим ледяную шипучку в бумажных стаканчиках. Это воспоминание отли-

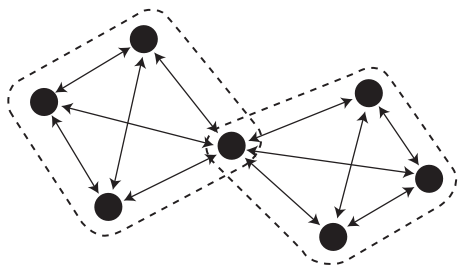


Рис. 21. Перекрывающиеся клеточные ансамбли

чается от воспоминания о вашем первом поцелуе, но общее у них — лимонад, так что соответствующие им клеточные ансамбли перекрываются, как показано на рис. 21. (Двусторонние стрелки изображают синапсы, импульсы по которым проходят в обоих направлениях.) Опасность перекрывания очевидна: активация одного из этих ансамблей может возбудить и другой. Запах магнолии способен породить смесь двух воспоминаний — о вашем первом поцелуе и о лотке с лимонадом. Подобный сценарий может стать причиной неточности в воспоминаниях.

Чтобы предотвратить такое неизбежное распространение активности, мозг мог бы наделить каждый нейрон высоким порогом активации. Допустим, нейрон не активируется, пока не получит хотя бы двух голосов «за» от своих советников. Поскольку клеточные ансамбли на рис. 21 перекрываются лишь одним нейроном, активность не будет распространяться от одного ансамбля к другому.

Но в таком механизме защиты, основанном на высоком пороге, кроется подвох: становится более строгим критерий успешного появления воспоминания. Для такого появления теперь требуется активация по меньшей мере двух нейронов клеточного ансамбля. Одного лишь аромата магнолии уже будет недостаточно для того, чтобы вы вспомнили о первом поцелуе. Понадобится еще и шум самолета, пролетающего над головой, или другие раздражители, которые являлись частью эпизода с первым поцелуем.

Будет ли мозг столь разборчив, когда речь идет о процессе припоминания, зависит от ситуации. Очевидно лишь, что возбуждение нейронов порой не происходит даже в тех случаях, когда должно. Это может служить причиной для

другой нередкой жалобы на память — когда человек не может вспомнить о данном событии вообще ничего. (Что не объясняет чувства «ну вот, на языке вертится», но может объяснить те функциональные неполадки, которые такое чувство вызывают.) Иными словами, системы памяти, существующие у нас в мозгу, балансируют на очень тонкой грани. Слишком широкое распространение нейронной активности — и воспоминания перемешаются. Слишком малое распространение — и вы вообще ничего не вспомните. Вероятно, это одна из причин, по которым память никогда не работает идеально, как бы нам того ни хотелось.

Степень перекрывания клеточных ансамблей зависит от того, сколько таких ансамблей мы пытаемся впихнуть в сеть. Разумеется, перекрывание будет значительным, если мы попытаемся сохранить в себе слишком много воспоминаний. Наступит момент, когда невозможно будет установить порог, одновременно и позволяющий вспоминать, и препятствующий смешению воспоминаний. Как избежать подобной катастрофической информационной перегрузки? Дело в том, что у каждой нейронной сети, хранящей воспоминания, существует максимальная емкость.

В клеточном ансамбле все нейроны создают синапсы со всеми другими нейронами ансамбля, так что любой фрагмент воспоминания может запустить процесс воссоздания остальных его частей. Так, снимок возлюбленного может заставить женщину вспомнить о его доме, а посещение его дома — о нем самом. В этом случае процесс припоминания — двусторонний. Однако есть и примеры односторонних процессов, когда воспоминание подобно рассказу, где определенная последовательность событий разворачивается в довольно строгом хронологическом порядке. Как выстроить такое воспоминание? Ответ очевиден: расположить синапсы так, чтобы нейронное возбуждение могло распространяться по ним лишь в одном направлении. В синаптической цепочке, показанной на рис. 22, возбуждение распространяется слева направо.

Подытожим эту теорию, описывающую процесс вспоминания. Идеи представлены нейронами, совокупности (ассоциации) идей — связями между нейронами, а воспоминание — клеточным ансамблем или синаптической цепочкой.

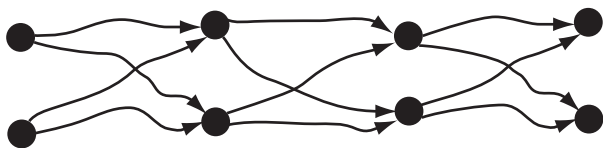


Рис. 22. Синаптическая цепочка

Воспоминание является нам, когда нейронное возбуждение успешно распространяется после того, как его возбудил некий фрагментарный раздражитель. Связи в клеточном ансамбле или синаптической цепочке устойчивы и сохраняются в течение долгого времени, вот почему детские воспоминания могут не покидать нас и в зрелые годы.

Психологическая составляющая этой теории описывается *ассоциационизмом* — школой мышления, у истоков которой стоял еще Аристотель. Позже эту концепцию воскресили такие английские философы, как Джон Локк и Дэвид Юм. К концу XIX века нейробиологи признали существование особых волокон в мозгу и уже вовсю рассуждали о нервных путях и связях. Логично было предположить, что физические связи служат материальной основой для психологических ассоциаций.

Теорию коннекционизма создавало и развивало во второй половине XX века несколько поколений исследователей. За несколько десятилетий она несколько присмирела под градусом неумолкающей критики. Еще в 1951 году Карл Лешли, первооткрыватель явления кортикальной эквивалентности, опубликовал знаменитую статью «Проблема серийности и порядка в поведении», где подверг теорию коннекционизма уничижительному разбору. Его первое замечание самоочевидно: мозг способен порождать практически бесконечное количество разнообразных последовательностей сигналов. Синаптическая цепочка, может быть, идеально подходит для того, чтобы заучить наизусть стихотворение и выдавать одну и ту же последовательность слов всякий раз, когда это требуется, но вряд ли годится для обычной языковой практики, где одно и то же предложение редко повторяется дословно.

Первое возражение Лешли сравнительно легко отвести. Вообразим синаптическую цепочку, которая разветвляется

на две, подобно дорожной развилке. Эти две цепочки могут ветвиться дальше — образуя сначала четыре, потом восемь и т. п. Если в нейронной сети много таких точек ветвления, она в принципе способна генерировать колоссальное количество последовательностей передачи возбуждения. Штука в том, что это возбуждение всегда должно в каждом конкретном случае «выбирать» одну, а не другую ветвь. Теоретики показали, что это можно проделывать при помощи нейронов-ингибиторов, которые специально включены в нейронную сеть так, чтобы заставлять ее ветви «конкурировать» друг с другом.

Второе, более фундаментальное замечание Лешли касается проблемы синтаксиса. Синаптическая цепочка использует межнейронные связи, чтобы отображать ассоциацию одной идеи со следующей идеей в данной последовательности. Лешли подчеркивал, что создание грамматически правильной фразы происходит не так просто, ибо «каждый слог в последовательности зависит не только от соседних слов, но и от более отдаленных». То, правилен ли будет конец фразы, может зависеть от взаимного расположения слов в самом ее начале. Концепция Лешли предвосхитила идеи лингвиста Ноама Хомского и его многочисленных последователей: они уделяют очень большое внимание проблеме синтаксиса.

Коннекционисты также пытались отвечать на второе возражение Лешли, хотя обсуждение этого вопроса лежит за рамками данной книги. Достаточно отметить, что ученые показали: коннекционизм вовсе не так ограничен, как полагали критики. Не думаю, что возможно отвергать какую бы то ни было доктрину, руководствуясь лишь теоретическими соображениями: ее необходимо проверять экспериментально. Для этого можно применить коннекционистику, я буду подробно говорить об этом позже.

Но сначала позвольте мне завершить рассказ об этой теории. Гипотеза, согласно которой синапсы являются материальной основой для ассоциаций, а воспоминания порождаются клеточными ансамблями и синаптическими цепочками, — это лишь половина дела. Пора задать себе вопрос, который я до поры до времени откладывал. Каким образом в нас вообще хранятся воспоминания?

Собирание воспоминаний

Великая пирамида Хеопса в долине Гизы стоит уже сорок пять веков — остров вечности среди вечно движущихся песков близ Каира. Ее размеры вызывают оторопь, да и любой из ее громадных блоков уже сам по себе поражает величиной. Никто сейчас в точности не знает, каким образом эти камни весом по две с половиной тонны вырубали в каменоломне, доставляли на место строительства, поднимали на высоту 140 метров. По оценкам древнегреческого историка Геродота, на ее сооружение ушло двадцать лет. Иными словами, 2,3 миллиона блоков были помещены на должные места с ошеломляющей скоростью — по одному в минуту.

Египетский фараон Хеопс повелел возвести Великую пирамиду, чтобы та стала его гробницей. Если бы нас не отделяла от страданий сотни тысяч рабочих охлаждающая историческая дистанция, мы бы осудили эту пирамиду как жестокую демонстрацию власти себялюбивого тирана. Но, может, лучше простить Хеопса и просто любоваться этим фантастическим достижением безымянных тружеников, воспринимая пирамиду не как памятник фараону, а как свидетельство изобретательности и потрясающих способностей человека?

Хеопс применил весьма прямолинейную стратегию: если хочешь, чтобы тебя помнили, сооруди массивное сооружение из материала, который достаточно долговечен, чтобы противостоять разрушительному действию времени. Вот и способность мозга запоминать зависит от его материальной структуры. Что же еще может отвечать за стойкость воспоминаний, которые не стираются в течение всей жизни? Ну да, иногда мы что-то забываем или вспоминаем неточно, к тому же каждый день прибавляются новые воспоминания. Именно потому и сравнивал Платон память

с другим материалом, более податливым, чем камни пирамид:

В уме у человека существует как бы восковая доска... Ее можно считать даром Памяти, матери муз, и когда мы хотим припомнить что-то... мы как бы подносим воск к тому, что воспринимаем и думаем, и они отпечатываются на дощечке, словно печать с кольца.

В Античном мире деревянные дощечки, покрытые воском, встречались часто: они служили аналогом наших современных блокнотов. Острым стилем на воске писали, чертили, рисовали. Затем специальным инструментом с плоским краем воск разглаживали, тем самым готовя дощечку для последующего использования. Восковая дощечка, это рукотворное запоминающее устройство, так и напращивается в метафоры для человеческой памяти.

Платон, разумеется, не имел в виду, что наша черепная коробка действительно заполнена воском. Он представил себе лишь некий аналог — материал, который способен сохранять свою форму, которую при этом можно еще и менять. Скульпторы и инженеры формуют или лепят «пластичные» материалы и куют или штампуют «ковкие». А родители и учителя лепят юные умы. Может быть, это не просто метафора? Может быть, образование и другой приобретаемый опыт в буквальном смысле меняют материальную форму и структуру мозга? Часто говорят, что мозг пластичен, но что это означает?

Нейробиологи давно предполагают, что коннектом — аналог платоновской восковой дощечки. Нейронные связи — вещь материальная, что хорошо видно по снимкам, полученным с помощью электронного микроскопа. Подобно воску, эти связи достаточно устойчивы, чтобы оставаться одними и теми же на протяжении долгого времени, но при этом достаточно пластичны, чтобы меняться.

Одно из важных свойство синапса — его сила, то есть «вес» (относительная ценность) его мнения при голосовании, которое проводит нейрон, «решая», когда породить нервный импульс. Известно, что синапсы могут как усиливаться, так и ослабляться. Можно назвать это *изменением синаптического веса (ИСВ)*. Что же происходит с синап-

сом, когда он становится сильнее? Открытия, сделанные множеством нейробиологов, которые занимались этим вопросом, могли бы составить целую книгу. Здесь я приведу лишь упрощенный ответ, он понравился бы френологам: синапсы усиливаются, делаясь крупнее. Вспомните, что по одну сторону синаптической щели располагаются везикулы с нейротрансмиттером, а по другую сторону — рецепторы нейротрансмиттера. Синапс усиливается, создавая больше везикул и больше рецепторов. Чтобы выделять больше нейротрансмиттера при каждом акте секреции, он вырабатывает больше везикул. Чтобы проявлять более высокую чувствительность к определенному количеству нейротрансмиттера, он мобилизует больше рецепторов.

Кроме того, синапсы могут возникать и исчезать: это явление я называю *рекомбинацией связей*. Давно известно, что молодой мозг создает синапсы в несметных количествах — нейроны соединяются в сеть. Синапс возникает в точке контакта между двумя нейронами. По причинам, которые еще не до конца понятны, в этой же точке собираются везикулы, рецепторы и другая синаптическая аппаратура. Случается, что юный мозг сам уничтожает синапсы — удаляя эту аппаратуру из точек контакта.

В 1960-е годы нейробиологи полагали, что образование и самоуничтожение синапсов к зрелости затухают. Но это мнение основывалось скорее на абстрактном теоретизировании, чем на эмпирических доказательствах. Возможно, ученые невольно сравнивали развитие мозга со сборкой какого-нибудь электронного прибора. Чтобы изготовить такой прибор, нужно соединить множество проводов, но мы никогда не подключаем их по-новому, после того как устройство заработало. А может быть, исследователи думали, что силу синапса очень легко изменить, подобно компьютерному софту, но при этом считали, что сами синапсы — нечто жесткое и фиксированное подобно компьютерному «железу».

В последние десять лет нейробиологи полностью меняли свое мнение по этому поводу. Теперь повсеместно признано, что синапсы возникают и исчезают даже в мозгу взрослого человека. Убедительные доказательства этого наконец-то удалось получить напрямую — наблюдая за си-

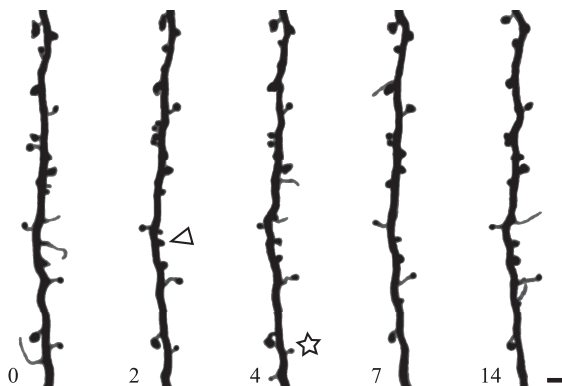


Рис. 23. Свидетельство рекомбинации: на дендрите коры головного мозга мыши появляются и исчезают шипики

напсами в живом мозгу при помощи нового метода — двухфотонной микроскопии. На рис. 23 показано полученное этим методом изображение дендрита коры головного мозга мыши, меняющегося на протяжении двух недель. (Цифра в левом нижнем углу каждой картинке обозначает количество дней, прошедших с начала эксперимента.)

От дендрита отходят выросты — *дендритные шипики*. Большинство синапсов между возбуждающими нейронами завязываются на шипиках, а не на стволе дендрита. На этой иллюстрации некоторые шипики не изменялись в течение всех двух недель эксперимента, зато другие появлялись (например, отмеченный треугольником) или пропадали (например, отмеченный звездочкой). Перед нами явное свидетельство того, что синапсы возникают и исчезают. Ученые продолжают спорить о том, насколько часто это происходит, но все сходятся на том, что такая рекомбинация вполне возможна.

Почему ИСВ и рекомбинация так важны? Эти два типа коннектомных трансформаций происходят в течение всей нашей жизни. И мы должны изучать их, если хотим понять личностные изменения как явление, которое охватывает все наше земное существование. Неважно, сколько нам лет: мы никогда не перестаем запасаться новыми воспоминаниями, и помешать этому могут лишь некоторые болезни мозга. По мере взросления и старения мы порой начинаем

жаловаться, что нам стало труднее учиться, но даже пожилые люди способны приобретать новые знания и навыки. И скорее всего, в такие перемены вносит свой вклад ИСВ и рекомбинация.

Но есть ли у нас какие-то доказательства этого? Свидетельства, указывающие на ИСВ при накоплении воспоминаний, получены нобелевским лауреатом (2000 г.) Эриком Канделем и его сотрудниками. Они изучали нервную систему *Aplysia californica* (морской улитки аплизии, называемой также морским зайцем), желеобразного существа, обитающего в приливных лужах калифорнийских пляжей. Если потревожить это животное, оно втягивает жабры и сифон. Кроме того, оно может изменять свою чувствительность к беспокоящим воздействиям — иными словами, обладает своего рода памятью, пускай и примитивной. Мы уже выяснили, что в основе такого поведения лежит работа нервных путей, идущих от органов чувств к мышцам. Кандель выявил одну определенную связь в соответствующем нервном пути и показал, что изменения в силе этой связи имеют отношение к той «простой памяти», о которой мы упоминали выше.

Задействована ли рекомбинация в хранении воспоминаний? Я уже упоминал об идее френологов, согласно которой обучение — это утолщение коры головного мозга. В 1970-х—1980-х годах Уильям Гринаф и другие исследователи (подсчитывая синапсы в утолщающейся коре у крыс, выращиваемых в обогащенной среде) обнаружили доказательства того, что такое утолщение вызывается увеличением количества синапсов. Эти находки позволили некоторым энтузиастам предложить неофренологическую теорию: воспоминания накапливаются путем создания новых синапсов.

Однако ни тот, ни другой подход не помог по-настоящему пролить свет на загадку сохранения воспоминаний. Метод Канделя оказался непригоден для мозга, более похожего на наш с вами: в таком мозгу воспоминания, судя по всему, не локализованы в отдельных синапсах. Подход же Гринафа также грешит неполнотой, ибо подсчет синапсов еще не говорит о том, каким образом они организованы в узор. Более того, если даже увеличение числа синапсов (скажем, при

утолщении коры) коррелирует с процессом обучения, не очень ясно, случайна такая связь или нет.

Чтобы по-настоящему раскусить загадку памяти, нам нужно выяснить, задействованы ли в ней процессы изменения синаптического веса и рекомбинации связей, и если да, то как именно. Я уже говорил о теории, согласно которой рисунки связей, влияющие на память, представляют собой клеточные ансамбли и синаптические цепочки. Сделаем еще один шаг и предположим, что эти узоры возникают благодаря ИСВ и рекомбинации. Рассмотрим те вопросы, которые в результате появляются. Независимы ли эти два процесса — или они идут совместно? Почему мозг использует оба, а не один? Можно ли объяснить какие-то ограничения, свойственные памяти, как неполадки в ходе накопления информации, происходящего благодаря этим процессам?

Помимо удовлетворения нашего любопытства касательно памяти, исследование ИСВ и рекомбинации связей может иметь и практическое значение. Допустим, ваша задача — создать лекарство, улучшающее способность накапливать воспоминания. Если вы верите в неофренологию, то вы, может быть, попытаетесь разработать препарат, который позитивно действует на процессы, играющие роль в выращивании новых синапсов. Но если неофренологи ошибаются (скорее всего, так оно и есть), подобное выращивание новых синапсов может оказать на мозг совсем не то действие, что вы планировали. И вообще, хотим ли мы усовершенствовать свою память или предотвратить ее неполадки, нам необходимо прежде узнать кое-что об основополагающих механизмах ее действия.

* * *

Мы уже видели, каким образом клеточный ансамбль может сохранять в себе ассоциации между идеями как связи между нейронами. Но как мозг вообще создает клеточный ансамбль? Это коннекционистский вариант вопроса, которым с давних пор задавались философы: откуда берутся идеи и их ассоциации? Возможно, некоторые из них — врожденные. Но очевидно, что все остальные должны появляться в результате обучения и накопления нового опыта.

За много веков философы вывели целый ряд принципов, согласно которым в процессе обучения и накопления нового опыта появляются новые ассоциации. На первой строчке этого списка — совпадение, иногда его еще называют смежностью во времени или пространстве. Если вы увидите снимки поп-певицы с ее дружкой-бейсболистом, вы поймете, что между ними существует ассоциация. Второй фактор — повторение. Единичного лицезрения этих знаменитостей, сфотографированных вместе, может оказаться недостаточно для того, чтобы в вашем сознании возникла ассоциация, но если вы с тошнотворной частотой каждый день натываетесь на их совместные изображения в каждом журнале и газете, вы неизбежно впитаете в себя эту новую ассоциацию. Для некоторых типов ассоциаций играет важную роль и хронология, расположение объектов во времени. В детстве вы много раз повторяли алфавитную последовательность букв, пока не выучивали ее наизусть. Вы заучивали ассоциацию каждой буквы со следующей, поскольку буквы всегда шли друг за другом в определенном порядке. Ассоциация же между пописполнительницей и ее приятелем в описанном случае — двусторонняя, поскольку они всегда появляются перед вашими глазами одновременно.

Поэтому философы предположили, что нам удастся впитать ту или иную ассоциацию идей, когда одна неоднократно сопутствует другой или следует за ней. Коннекционисты заключают:

Если два нейрона неоднократно активируются одновременно, связи между ними усиливаются в обоих направлениях.

Это правило пластичности применимо для впитывания двух идей, неоднократно появляющихся совместно — скажем, как в случае с поп-певичкой и ее другом. Для обучения ассоциациям между идеями, появляющимися перед вами одна за другой, коннекционисты предложили сходное правило:

Если два нейрона неоднократно активируются последовательно, усиливается связь, направленная от одного ко второму.

Кстати, в обоих правилах предполагается, что связи усиливаются навсегда или, по крайней мере, надолго: так ассоциация закрепляется в памяти.

Правило, описывающее последовательную активацию нейронов, предложил Дональд Хебб. Кроме того, в своей книге «Организация поведения» (1949) он ввел термин «клеточный ансамбль». Оба варианта правила (и «одно-временный», и «последовательный») позже стали называть правилами синаптической пластичности Хебба. При этом оговаривается, что в обоих правилах есть «зависимость от активности»: пластичность повышается благодаря изменению активности нейронов, вовлеченных в создание соответствующего синапса. (Есть и другие способы повышения синаптической пластичности, не включающие в себя изменение нейронной активности: например, введение некоторых препаратов.) Обычно хеббовская пластичность описывает лишь синапсы между возбуждающими нейронами.

Хебб намного опередил свое время. Тогда у нейробиологов не существовало методов для выявления синаптической пластичности. Измерения параметров образования импульсов многие десятилетия проводились путем введения металлических проводов в нервную систему. Поскольку конец провода оставался за пределами нейрона, этот метод называли «внеклеточной» записью параметров. По каждому проводу шли сигналы, соответствующие импульсам от нескольких нейронов, — словно разговоры в переполненном баре, накладывающиеся друг на друга. Этот метод применяется и поныне. Именно его использовали Ицхак Фрид и его коллеги, чтобы обнаружить «нейрон Дженнифер Энистон». Осторожно маневрируя кончиком провода, можно выделить сигнал единичного нейрона — подобно тому, как вы приближаете ухо ко рту вашего друга в шумном баре, чтобы лучше слышать его на фоне остальных голосов.

Внеклеточная запись оказалась достаточно подходящим методом для обнаружения нервных импульсов, однако она не позволяла измерить слабые электрические сигналы отдельных синапсов. Эту задачу впервые успешно решили в 1950-е годы, вставив в отдельный нейрон стеклянный электрод с чрезвычайно острым наконечником. Подобная «внутриклеточная» запись настолько точна, что с ее помощью

можно детектировать гораздо более слабые сигналы — ну как если бы вы засунули ухо *внутри рта* вашего барного собеседника. Кроме того, внутриклеточный электрод можно применять для того, чтобы с помощью электрического тока стимулировать нейрон к испусканию импульсов.

Чтобы измерить силу синапса, который осуществляет связь, направленную от нейрона А к нейрону В, мы вставляем электроды в оба нейрона. Затем стимулируем образование импульса в нейроне А, в результате чего синапс выделяет нейротрансмиттер. После этого мы измеряем электрическое напряжение в нейроне В, который отвечает на этот стимул всплеском сигнала, фиксируемым приборами. Величина этого всплеска как раз и характеризует силу синапса.

Можно измерять не только силу синапса, но и *изменения* этой силы. Чтобы создать эффект хеббовской пластичности, мы стимулируем образование импульса у пары нейронов. Как выяснилось, повторная стимуляция (последовательная или одновременная) усиливает синапсы — в полном согласии с двумя вариантами правила Хебба, изложенными ранее.

После того как произошло такое наведенное изменение синаптической силы, оно может держаться до конца эксперимента — самое большее несколько часов, ибо не так-то просто сохранять нейроны живыми после того, как в них вонзили электроды. Впрочем, более грубые и примитивные опыты, которые еще в начале 1970-х делались на целых группах нейронов и синапсов, указывают на то, что изменения синаптической силы могут держаться несколько недель или даже дольше. Вопрос устойчивости является для нас ключевым, если хеббовская пластичность действительно служит механизмом накопления и хранения памяти: ведь некоторые воспоминания не покидают нас всю жизнь.

Такие эксперименты, проводившиеся в 1970-е годы, дали нам первые реальные свидетельства роста силы синапсов. К тому времени уже успела появиться и теория хранения воспоминаний, основанная на идеях Хебба. Согласно наиболее простому варианту этой теории, формирование нейронной сети начинается с возникновения между нейронами каждой пары, составляющей сеть, слабых си-

напсов в обоих направлениях. В дальнейшем это предположение окажется шатким, но мы его пока примем, чтобы легче представить саму теорию.

Вернемся к эпизоду вашего первого поцелуя — реальному событию, которое оставило след в вашей памяти. «Нейрон магнолии», «нейрон кирпичного дома», «нейрон возлюбленного», «нейрон самолета» и т. п. — все они активировались благодаря раздражителям вокруг вас, и произошло это, вероятно, быстро и мощно. Если применить к этому случаю «одновременную» версию правила Хебба, можно заключить, что всё это импульсообразование послужило усилению синапсов между упомянутыми нейронами.

Эти усилившиеся синапсы все вместе образуют клеточный ансамбль — если мы слегка пересмотрим понятие такого ансамбля и примем, что он представляет собой набор возбуждающих нейронов, связанных друг с другом через *сильные* синапсы. В нашем исходном определении такого допущения не было. Теперь же оно нам понадобилось, поскольку наша сеть содержит множество слабых синапсов, которые к данному клеточному ансамблю не принадлежат. Эти синапсы существовали и до вашего первого поцелуя — и после него они не переменились.

Слабые синапсы не оказывают влияния на процесс припоминания. Активность распространяется от нейрона к нейрону в пределах клеточного ансамбля, но не выходит за его границы, поскольку синапсы, наведенные от ансамбля к другим нейронам, чересчур слабы для активации этих внешних нейронов. Поэтому наше новое определение клеточного ансамбля работает точно так же, как работало старое.

Аналогичная теория приложима и к синаптической цепочке. Допустим, последовательность стимулов активрует некую последовательность идей. Каждая идея представлена характерным рисунком образования импульсов группой нейронов. Если группы, соответствующие этой последовательности, неоднократно дают импульсы, то, согласно «последовательной» версии правила Хебба, будут усиливаться все существующие синапсы, осуществляющие связь в направлении от нейронов в данной группе к нейронам в соседней. Это и есть синаптическая цепочка, если мы

опять-таки пересмотрим ее определение, включив в него лишь узор из *сильных* связей.

Если эти связи достаточно сильны, образование импульсов будет распространяться по цепочке, не нуждаясь в какой-то последовательности внешних раздражителей. Любой стимул, активирующий первую группу нейронов, спровоцирует воспоминание о целой последовательности идей, как описано в главе 4. А каждое воспоминание в этой последовательности будет еще больше усиливать связи в цепочке — согласно хеббовской теории пластичности. Так вода в реке постепенно углубляет русло, и тем самым воде становится всё легче течь.

Уметь запоминать очень важно, однако столь же необходимо уметь забывать. Когда-то ваши нейроны, отвечающие за Дженнифер Энистон и Брэда Питта, были связаны в клеточный ансамбль с помощью сильных синапсов. Но настал день, когда вы впервые увидели Брэда с Анджелиной. (Знаю-знаю, это был грустный день. Надеюсь лишь, что вы все-таки не впали в отчаяние.) Благодаря хеббовской пластичности окрепли связи между вашими нейронами, отвечающими за Брэда и Анджелину, и эти нейроны образовали новый клеточный ансамбль. Что же стало со связями между нейронами Брэда и Дженни?

Можно придумать аналог хеббовского правила, который будет годиться и для процесса забывания. Возможно, связи между двумя нейронами ослабляются, если один неоднократно оказывается активным, когда другой неактивен. Это будет ослаблять синапсы между образами Брэда и Дженни всякий раз, когда вы будете видеть Брэда без нее.

Но можно представить себе и альтернативную версию: такое ослабление вызвано прямой конкуренцией между синапсами. Возможно, синапсы между Брэдом и Анджелиной напрямую соперничают с синапсами между Брэдом и Дженни за некое «питательное вещество», которое необходимо синапсам для выживания. Если какие-то синапсы усиливаются, они потребляют больше этого вещества, оставляя меньше пищи другим, которые в результате ослабевают. Пока не очень ясно, существуют ли такие вещества для синапсов, но аналогичные «питательные факторы», как уже выяснено, работают для нейронов. Один из приме-

ров — фактор роста нервной ткани. За его открытие Рита Леви-Монтальчини и Стэнли Коэн получили в 1986 году Нобелевскую премию.

* * *

Древние римляне использовали термин «*tabula rasa*» для обозначения восковых дощечек, описанных Платоном. Обычно этот термин переводят выражением «чистая доска», поскольку в XVIII–XIX вв. на смену восковым табличкам пришли небольшие доски, на которых писали мелом. В «Опыте о человеческом разумении» философ Джон Локк, много внимания уделявший проблемам ассоциативности, выбрал иное сравнение:

Предположим, что ум есть, так сказать, белая бумага без всяких знаков и идей. Но каким же образом он получает их? Откуда он приобретает тот их обширный запас, который деятельное и беспредельное человеческое воображение нарисовало с почти бесконечным разнообразием? Откуда получает он весь материал суждения и знания? На это я отвечаю одним словом: из опыта¹.

Чистый лист бумаги содержит нулевую информацию, но потенциал его бесконечен. Локк уподоблял ум новорожденного младенца белой бумаге, которая готова к тому, чтобы ее заполнили буквы опыта. В рамках нашей теории накопления и сохранения воспоминаний мы предположили, что все нейроны изначально связаны друг с другом: точнее, каждый нейрон связан со всеми остальными. Синапсы при этом слабы, они готовы к тому, чтобы на них «написало свои знаки» хеббовское усиление. Поскольку все возможные связи уже существуют, может возникнуть любой ансамбль клеток. Такая сеть имеет неограниченный потенциал — как чистый лист у Локка.

К несчастью для этой теории, предположение о связи «всех со всеми» явно ошибочно. На самом деле мозгу свойственна иная крайность — скудные взаимные связи. В действительности осуществляется лишь крошечная доля возможных связей. По оценкам специалистов, типичный нейрон имеет десяти тысяч синапсов, а ведь нейронов в мозгу,

¹ Перевод А. Н. Савина.

видимо, около ста миллионов. Причина такого неравенства цифр весьма основательна: синапсы *занимают место*, как и соединяющиеся нейриты. Если бы каждый нейрон соединялся с каждым, ваш мозг разбух бы до феноменальных размеров.

Так что мозг вынужден обходиться ограниченным количеством связей. Это может вызвать серьезные проблемы при освоении новых ассоциаций. А если бы ваши нейроны, отвечающие за образы Брэда и Анджелины, вообще не были связаны? Когда вы начали бы видеть этих двух звезд вместе, хеббовской пластичности не удалось бы соединить эти нейроны в клеточный ансамбль. А возможности освоить новую ассоциацию попросту нет, если предварительно не налажены нужные связи.

Если вы много думаете про Брэда и Анджелину, весьма вероятно, что и тот, и другая представлены у вас в мозгу множеством нейронов, а не одним. (В главе 4 я писал, что такая модель, предполагающая, что в распознавании образа участвует не один нейрон, а небольшая их доля, более правдоподобна, чем модель «один образ — один нейрон».) Когда под рукой столько подходящих нейронов, вполне вероятно, что некоторая часть ваших «нейронов Брэда» окажется связанной с некоторым количеством ваших же «нейронов Анджелины». Это может оказаться достаточным для создания клеточного ансамбля, нейронная активность в котором способна при рекомбинации связей распространяться от нейронов Брэда к нейронам Анджелины или в обратную сторону. Иными словами, если каждая идея обильно (и даже избыточно) представлена множеством нейронов, процесс хеббовского обучения (освоения новых знаний, идей и т. п.) способен идти вопреки незначительной связанности нейронов.

Точно так же и синаптическая цепочка может возникнуть благодаря хеббовской пластичности, даже если каких-то связей недостает. Представьте себе, что перестала существовать связь, обозначенная на рис. 24 прерывистой стрелкой. Это разорвет отдельные нервные пути, но останутся другие, по-прежнему идущие «от начала до конца», так что синаптическая цепочка по-прежнему будет функционировать нормально. Каждая идея в последовательности пред-

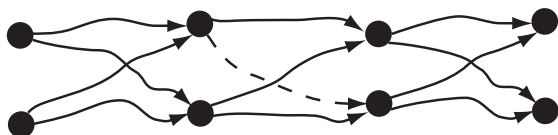


Рис. 24. Исчезновение «лишней» связи в синаптической цепочке

ставлена здесь двумя нейронами, однако добавление новых нейронов сделает цепочку еще более прочной — способной еще более эффективно противостоять разрушению связей. Опять же такое обильное представление идей позволяет осваивать новые ассоциации даже в условиях малой связанности нейронов.

Уже в античности хорошо знали парадоксальный факт: запомнить больше информации часто легче, нежели запомнить меньше. Ораторы и поэты использовали этот парадокс, разработав мнемоническую технику, названную методом локусов. Чтобы вспомнить большой перечень объектов, они представляли себе, как проходят через анфиладу комнат и в каждой комнате находят свой объект. Возможно, такой метод работал именно потому, что каждый объект был представлен в памяти *избыточно*.

Итак, незначительная связанность нейронов может являться главной причиной того, что мы запоминаем новую информацию с некоторым трудом. Поскольку требуемые связи не существуют, хеббовская пластичность не помогает накапливать сведения. Отчасти это помогает сделать избыточность, но разве не может быть и какого-то иного решения?

К примеру, почему бы не создавать новые синапсы по мере необходимости, именно в тот момент, когда нужно куда-то записать новое воспоминание? Можно предложить еще один вариант правила пластичности Хебба: «Если нейроны неоднократно активируются одновременно, между ними возникают новые связи». По этому правилу действительно могли бы возникать клеточные ансамбли, но оно противоречит одному из основополагающих свойств нейронов: взаимные помехи между электрическими сигналами в разных нейритах пренебрежимо малы. Рассмотрим пару нейронов, контактирующих друг с другом без посредства

синапса. Они могут его создать, но в данном случае маловероятно, чтобы это событие произошло благодаря одновременной активации нейронов. А поскольку нет синапса, наши нейроны не способны «услышать» друг друга или «узнать», что они одновременно дают нервный импульс. Рассуждая аналогичным образом, можно заключить, что теория возникновения новых синапсов по мере необходимости вряд ли подходит и для описания процесса образования синаптических цепочек.

Рассмотрим тогда другую возможность: не исключено, что появление синапсов — процесс *случайный*. Вспомним, что нейроны связаны лишь с тем поднабором нейронов, с которым они контактируют. Возможно, время от времени нейрон случайным образом выбирает нового партнера из числа своих соседей и создает синапс. Казалось бы, это противоречит интуитивным предположениям, но представьте себе процесс завязывания дружбы. Перед тем как вы с кем-то заговорите, почти невозможно предсказать, станете ли вы друзьями с этим человеком. Ваша первая встреча вполне может оказаться случайной — на вечеринке, в спортзале или даже на улице. Но как только вы заговорили с этим незнакомцем, у вас возникает представление о том, могут ли ваши отношения перерасти в дружбу. И этот процесс уже не относится к категории случайных, он зависит от вашей взаимной совместимости. Если судить по моему собственному опыту, люди, у которых очень много очень разных друзей, всегда открыты к случайным встречам, но при этом прекрасно распознают тех, с кем могут «закорешиться». Случайная и непредсказуемая природа дружбы — неотъемлемая часть ее волшебного очарования.

Случайное образование синапсов тоже позволяет новообразованным парам нейронов «разговаривать» друг с другом. Некоторые пары оказываются совместимыми, поскольку они активируются одновременно или последовательно по мере того, как мозг пытается сохранить воспоминания. Их синапсы усиливаются благодаря хеббовской пластичности, и возникают клеточные ансамбли или синаптические цепочки. Таким путем синапсы для освоения новой ассоциации могут возникать, даже если изначально они не существовали. После первой неудачи в освоении новой ин-

формации или навыка мы можем в конце концов добиться в этом успеха — благодаря тому, что наш мозг постоянно наращивает собственную способность к обучению.

Однако создание новых синапсов в конечном счете привело бы к построению чересчур большой нейронной сети. Из соображений экономии наш мозг должен сам уничтожать те синапсы, которые не нужны в процессе обучения. Возможно, эти синапсы сначала делаются слабее из-за работы механизмов, о которых мы говорили раньше (вспомните, что происходит, когда вы забываете об ассоциации между Брэдом и Дженни), и это ослабление постепенно приводит к исчезновению определенных синапсов.

Это своего рода борьба за существование среди синапсов, и тут выживают наиболее приспособленные — те, что вовлечены в процесс запоминания. Они постепенно становятся сильнее. Те же, что не участвуют в этом процессе, слабеют и в конце концов исчезают. Чтобы восполнить запас, всё время создаются новые синапсы, так что их общее число остается постоянным. Целый ряд ученых — и среди них Джеральд Эдельман и Жан-Пьер Шанжё — разработали множество версий этой теории, которую называют *нейродарвинизмом* (*нейронным дарвинизмом*).

Согласно этой теории, обучение аналогично эволюции. Тот или иной вид живых существ со временем меняется, словно некий божественный разум целенаправленно меняет его конструкцию. Но Дарвин заявлял, что эти изменения возникают случайным образом, а мы в конечном счете замечаем лишь положительные, поскольку результаты отрицательных изменений отбраковываются в ходе естественного отбора, при котором выживают наиболее приспособленные. Если верна теория нейронного дарвинизма, то кому-то может показаться, что синапсы создаются чьей-то разумной волей, что они возникают по мере необходимости, лишь когда требуются для создания клеточных ансамблей или синаптических цепочек. На самом же деле синапсы тоже появляются случайным образом, а затем те, в которых нет нужды, исчезают.

Иными словами, появление новых синапсов — «глупый», случайный процесс, дающий мозгу лишь *потенциал* для обучения. Сам по себе этот процесс еще не является

обучением, вопреки неофренологической теории, о которой упоминалось выше. Вот почему лекарство, способствующее образованию синапсов, может оказаться неэффективным для улучшения памяти, если мозг не будет при этом сам убирать большое количество ненужных синапсов.

Но всё же нейронный дарвинизм — теория умозрительная. Самые масштабные исследования исчезновения синапсов провел Джефф Лихтман. Он исследовал главным образом синапсы, осуществляющие связь, направленную от нервов к мышцам. На ранних стадиях процесса возникающие связи кажутся беспорядочными и неизбирательными, поскольку каждое мышечное волокно получает синапсы от множества аксонов. Однако со временем ненужные синапсы исчезают, и в конце концов каждое волокно получает синапсы лишь от одного аксона. В данном случае самоуничтожение синапсов улучшает связанность нейронов, делая их связи более избирательными. Лихтману, по вполне понятным причинам, захотелось подробнее рассмотреть это явление, и он стал активным пропагандистом новейших томографических технологий (к этой теме я вернусь в других главах).

На рис. 23, где показаны дендритные шипики, мы видели, что рекомбинацию связей можно изучать и на примере коры головного мозга. Ученые показали, что, когда подопытную мышь помещают в обогащенную среду (как в экспериментах Розенцвейга), большинство новых шипиков коры отмирают в течение нескольких дней, однако значительная их часть остается нетронутой. Оба наблюдения согласуются с концепцией «выживания наиболее приспособленных»: получается, что новые синапсы выживают, лишь если используются для хранения воспоминаний. Однако полученные доказательства пока не слишком убедительны. Коннектомике еще предстоит выявить конкретные условия, при которых новые синапсы выживают или исчезают.

* * *

Мы уже видели, что мозг может не сохранить воспоминания, если не существуют требуемые связи. А значит, изменение веса связей само по себе имеет лишь ограниченную

«емкость» для накопления новой информации, если связи между нейронами фиксированны и редки. Согласно теории нейронного дарвинизма, мозг обходит эту проблему, случайным образом создавая новые синапсы, чтобы поддерживать на должном уровне свой потенциал обучения (или даже повышать его), при этом уничтожая те синапсы, которые не приносят пользы. ИСВ и рекомбинация связей не являются независимыми процессами: они влияют друг на друга. Новые синапсы обеспечивают материал для хеббовского усиления, а уничтожение синапсов происходит в том числе и из-за нарастающего ослабления соответствующих связей. Не только ИСВ, но и рекомбинация связей увеличивает информационную емкость.

Еще одно преимущество рекомбинации связей — в том, что она может стабилизировать воспоминания. Чтобы яснее понять идею такой стабилизации, давайте рассуждать шире. Выше я подчеркивал, что воспоминания сохраняются благодаря синапсам. Теперь же следует упомянуть, что существуют доказательства в пользу существования другого мнемонического механизма — основанного на пикообразовании. Предположим, Дженнифер Энистон представлена у вас в мозгу не одним нейроном, а целой группой, организованной в клеточный ансамбль. Как только стимул — образ Дженни — заставляет эти нейроны дать нервный импульс, они начинают возбуждать друг друга посредством синапсов. Сигналообразование в клеточном ансамбле — самоподдерживающийся процесс, он будет идти и после того, как стимул исчезнет. Испанский ученый Рафаэль Лоренте де Но назвал это явление «реверберацией активности» — по аналогии с эхом в каньоне или соборе, которое продолжает слышаться, даже когда уже смолк породивший его звук. Такое самоподдерживающееся образование импульсов объясняет, почему вы способны запомнить только что увиденный объект, который уже не находится перед вашими глазами.

Судя по многим экспериментам, подобное самоподдерживающееся образование сигналов отвечает за кратковременную память — речь идет о периодах в несколько секунд. Однако существуют убедительные доказательства того, что долгосрочная память вообще не требует нейронной актив-

ности. Некоторых из утонувших в ледяной воде удавалось вернуть к жизни после того, как они десятки минут были, по сути, мертвы. Хотя их сердце уже не работало, ледяная вода предотвратила необратимые повреждения мозга. Наиболее везучим удалось при этом практически не потерять память, несмотря на то что при таком охлаждении нейроны их мозга были совершенно не активны. А значит, те воспоминания, которые сохранились после такого жестокого опыта, не могут зависеть от нейронной активности.

Как ни удивительно, нейрохирурги иногда намеренно охлаждают тело и мозг. В ходе смелой медицинской процедуры под названием «глубокий гипотермический циркуляторный арест» (ГГЦА) сердце останавливают, и тело пациента охлаждают ниже $+18^{\circ}\text{C}$, резко замедляя все жизненные процессы. ГГЦА настолько рискован, что его применяют, лишь когда жизнь больного находится в смертельной опасности. Однако процент успеха в случаях использования этой методики достаточно высок, причем память пациента, пережившего ГГЦА, часто остается неповрежденной, хотя в ходе процедуры его мозг был, по сути, отключен.

Успехи ГГЦА подкрепляют гипотезу «двойного следа» в памяти. Самоподдерживающееся пикообразование — след краткосрочной памяти, тогда как более постоянные, самоподдерживающиеся связи — след памяти долговременной. Чтобы хранить информацию на протяжении долгого периода времени, мозг трансформирует ее: теперь она выражается не активностью нейронов, а их связями. Чтобы вспомнить информацию, мозг снова переводит ее с языка связей на язык активности.

Концепция двойного следа объясняет, почему воспоминания могут храниться в долгосрочной памяти без помощи нейронной активности. Когда первоначально возникающая активность вызывает эффект хеббовской пластичности, информация записывается благодаря связям между нейронами в клеточном ансамбле или синаптической цепочке. В дальнейшем, когда информация вспоминается, эти нейроны активируются. Но в период между записью и припоминанием рисунок активности этих связей может оставаться непроявленным.

Как-то неизячно — иметь целых два способа хранения информации. Возможно, для мозга было бы эффективнее использовать лишь один? Полезная аналогия здесь — компьютеры, они ведь тоже применяются для хранения данных. У компьютера есть две системы хранения информации: запоминающее устройство с произвольным доступом (ЗУПД, оперативная память, random access memory, RAM) и жесткий диск. Тот или иной документ может долго храниться у вас на жестком диске. Когда вы открываете документ в текстовом редакторе, компьютер передает соответствующую информацию с жесткого диска в оперативную память. Когда вы редактируете документ, информация в RAM модифицируется. А когда вы его сохраняете, компьютер передает информацию из оперативной памяти обратно на жесткий диск.

Поскольку компьютеры созданы инженерами-людьми, мы знаем, почему у этих устройств две системы хранения данных. Дело в том, что и у жесткого диска, и у RAM есть свои преимущества. Жесткий диск обладает стабильностью: он может хранить информацию, даже когда отключено питание. Информация же в оперативной памяти легко теряется. Представьте, что в ходе редактирования текста отключилось электричество. Все электрические сигналы внутри компьютера затухают. Когда вы снова включите и загрузите компьютер, вам покажется, что ваш документ остался в целости и сохранности, ведь он лежал на жестком диске. Но если вы взгляните, то увидите, что сохранилась лишь прежняя версия текста. Ваша свежая правка, хранившаяся в оперативной памяти, исчезла.

Но если жесткий диск так надежен и стабилен, зачем же использовать еще и RAM? Дело в том, что RAM отличается высокой скоростью. Информацию в оперативной памяти можно модифицировать гораздо быстрее, чем информацию на жестком диске. Вот почему оправданно передавать документ в оперативную память для редактирования и затем отправлять его обратно на жесткий диск для надежного хранения. Часто бывает так: чем стабильнее вещь, тем ее труднее модифицировать.

Стивен Гроссберг, нейробиолог-теоретик, назвал эту взаимозависимость «дилеммой стабильность/пластичность».

На нее обращал внимание еще Платон в своем диалоге «Теэтет». Он объяснял огрехи памяти чрезмерной жесткостью или мягкостью «воска на дощечке». Некоторые люди с трудом запоминают новое, поскольку воск у них слишком твердый, и отпечаток на нем оставить нелегко. Другие же испытывают трудности с хранением воспоминаний, поскольку отпечатки слишком легко стираются с их чересчур мягкого воска. Лишь когда воск не слишком тверд и не слишком мягок, он способен и хорошо принимать отпечатки, и долго хранить их.

Взаимозависимостью между стабильностью и пластичностью можно объяснить и то, почему мозг использует два хранилища для информации. Подобно данным в оперативной памяти, рисунок импульсов быстро меняется, вот почему они подходят для активного манипулирования информацией в ходе непосредственного восприятия и обдумывания. Но, поскольку эти узоры легко потревожить новыми впечатлениями и мыслями, они пригодны лишь для краткосрочного хранения сведений. Межнейронные связи, напротив, в этом смысле похожи на жесткий диск. Так как эти связи меняются медленнее, чем рисунок пиков, они меньше годятся для активного манипулирования информацией. Однако они достаточно пластичны для записи данных и достаточно стабильны для их длительного хранения. Гипотермия (охлаждение) гасит нейронную активность, подобно тому как отключение тока стирает оперативную память вашего компьютера. Межнейронные же связи остаются в неприкосновенности, так что долговременная память в результате не страдает. Но недавно приобретенная информация при этом теряется, поскольку она еще не успела перейти из формы активности в форму связей.

Способна ли взаимозависимость стабильности и пластичности также помочь нам понять, почему мозг иногда использует в качестве средства накопления воспоминаний рекомбинацию связей, а не только ИСВ? Благодаря хеббовской пластичности пикообразование в нейронах постоянно увеличивает силу синапсов. Следовательно, сила синапса не так уж постоянна, а значит, и воспоминания, сохраняемые путем изменения синаптического веса, тоже могут оказаться не такими уж стойкими. Вероятно, именно по-

этому воспоминания о том, что вы ели вчера на обед, наверняка скоро потускнеют. В то же время само существование синапса может оказаться стабильнее, чем его сила. Воспоминание, сохраненное посредством ИСВ, можно стабилизировать с помощью рекомбинации связей. Скорее всего, так и происходит с информацией, которая не покидает нас всю жизнь (пример — ваше имя). Нестираемые воспоминания, видно, меньше зависят от необходимости поддерживать силу синапсов на постоянном уровне, но больше определяются необходимостью поддерживать само существование нужных синапсов. В качестве более стабильного, но менее пластичного мнемонического средства рекомбинация связей может удачно дополнять изменение синаптического веса.

* * *

Эта глава — смесь эмпирических фактов и теоретизирования. Причем, боюсь, последнего в ней больше. Нам точно известно, что в мозгу действительно происходит ИСВ и рекомбинация связей. Однако не вполне ясно, возникают ли в результате этих явлений клеточные ансамбли и синаптические цепочки. Да и вообще трудно доказать, что эти явления как-то вовлечены в процесс накопления и сохранения воспоминаний.

Один из перспективных методов такого доказательства — искусственным образом «отключить» хеббовскую синаптическую пластичность у подопытных животных, с помощью лекарств или генетических манипуляций влияя на соответствующие молекулы синапсов и затем изучая поведение этих животных, понять, пострадала ли в результате их память и если да, то как именно. Подобные эксперименты уже дали удивительные и многообещающие свидетельства в пользу основных положений коннекционизма. К сожалению, эти свидетельства — лишь косвенные и предположительные. Их интерпретация затруднена, поскольку не существует идеального способа избавиться от хеббовской пластичности, не породив при этом нежелательные побочные эффекты.

Нижеследующая история — моя попытка проиллюстрировать те трудности, с которыми сталкиваются нейробио-

логи, эмпирически проверяющие мнемонические теории. Предположим, вы — прилетевший на Землю инопланетянин. Земляне кажутся вам уродливыми и жалкими существами, но вам все-таки любопытно узнать о них больше. В ходе своих изысканий вы следите за одним определенным человеком. В кармане он носит записную книжку, время от времени доставая ее и делая в ней какие-то пометки ручкой. Иногда он вынимает книжку, раскрывает и, бросив на нее беглый взгляд, снова убирает в карман.

Такое поведение озадачивает вас, пришельца: вы никогда не слышали о процессе письма и никогда его не видели. Десятки миллионов лет назад ваши далекие предки использовали письмо, однако сейчас эта эволюционная стадия давно и прочно забыта. После долгих размышлений вы приходите к следующей гипотезе: данный человек применяет записную книжку как устройство памяти — то есть прибор для хранения информации.

И вот однажды ночью, дабы проверить свою гипотезу, вы прячете от него эту книжку. Проснувшись утром, несчастный долго бродит по дому, заглядывает под кровать, выдвигает ящики стола и т. п. До конца дня его поведение отличается от обычного, но лишь ненамного. Вы слегка разочарованы, поэтому решаете проделать еще кое-какие эксперименты для проверки своих предположений. Вы вырезаете из книжки несколько листков. Окунаете ее в воду, чтобы смыть значки. Меняете его книжку на принадлежащую кому-то другому.

Разумеется, наиболее непосредственный метод проверки вашей гипотезы состоял бы в том, чтобы попросту прочесть то, что написано в книжке. Расшифровав значки на ее страницах, вы, быть может, сумели бы предсказать завтрашние события в жизни подопытного человека. И если бы ваши предсказания сбылись, это стало бы веским доказательством в пользу того, что в записной книжке действительно хранится информация. К сожалению, вам, пришельцу, уже больше двадцати тысяч лет, и у вас развилась старческая дальnozоркость. И хотя ваша шпионская аппаратура позволяет вам заглядывать в записную книжку, вы не очень-то хорошо видите письмена в ней. (Немного натянутое допущение, но давайте предположим, что ваша

инопланетная цивилизация не успела изобрести очки для чтения — обычные или бифокальные.)

Подобно вам, дальнорозоркому пришельцу, нейробиологи хотят проверить свои гипотезы касательно памяти. Они полагают, что информация сохраняется благодаря модификации связей между нейронами. Чтобы проверить свою гипотезу, они разрушают те области мозга, где содержатся эти связи (вспомните, как вы прятали записную книжку). Они определяют, активируется ли конкретная область мозга при выполнении мнемонических задач (вспомните, как вы проверяли, вытаскивает ли человек из кармана свою записную книжку, когда ему надо что-нибудь припомнить).

Более прямой и продуктивной могла бы оказаться иная стратегия: пытаться считывать воспоминания непосредственно из коннектомов. Ищите клеточный ансамбль и синаптическую цепочку, убедитесь, что они действительно существуют. К сожалению, как глаза дальнорозоркого пришельца не могут даже как следует различить письма в книжке подопытного человека (не говоря уж о том, чтобы расшифровать их), так и нейробиологи пока не могут увидеть коннектомы. Вот почему нам требуются более совершенные методы, чтобы разобраться в загадках памяти.

Но перед тем, как описать рождающиеся сегодня новые технологии и возможные примеры их применения, следует обсудить еще один важный фактор, который формирует коннектомы. Да, приобретаемый опыт меняет синаптический вес и рекомбинирует межнейронные связи, однако гены тоже формируют коннектомы. Одна из наиболее вдохновляющих перспектив коннектомики — наконец раскрыть сложнейшую взаимозависимость между генами и опытом. Коннектом — вот где природа встречается с воспитанием!

Часть третья

***Природа
и воспитание***

Глава 6

Разведение генов

Древние греки уподобляли человеческую жизнь тонкой нити, которую прядут, отмеряют и перерезают три богини — Парки. Современные биологи ищут секреты человеческой судьбы в другой нити, вернее, в двух нитях — нитях молекулы ДНК, сплетенных в двойную спираль. Каждая нить — цепочка из молекул меньшего размера, именуемых нуклеотидами. Эти молекулы могут быть четырех типов и обозначаются буквами А, Г, Ц и Т (аденин, гуанин, цитозин и тимин). В вашей ДНК миллиарды этих букв. Их последовательность как раз и составляет ваш геном. В ней десятки тысяч более коротких фрагментов, именуемых генами.

С давних времен люди подмечали, что дети, как правило, очень похожи на родителей. Когда рождается ребенок, тут же начинается: «Да у нее твои глаза!», «У него волосы вьются, как у тебя!». ДНК дает нам объяснение: дело в том, что дитя наследует половину генов от матери, а половину — от отца. А значит, младенцу передаются черты обоих родителей. В том, что касается тела, эту идею готов признать каждый. Но когда речь заходит об уме, все представляется куда более спорным.

Возможно, человеческий ум настолько поддается ковке и лепке, что формируется скорее благодаря опыту, а не генам: так считал Локк, сравнивавший ум с чистым листом бумаги, готовым к тому, чтобы на нем что-нибудь написали. Опять-таки, не возникает сомнений, что дети зачастую напоминают родителей не только внешне. Можете сколько угодно отрицать это сходство, слыша: «Весь в отца» или «Яблочко от яблони недалеко падает». Но придет день, когда вы поймете, что отреагировали на какую-то ситуацию *точно так же*, как в аналогичном случае поступил ваш отец тридцать лет назад. Конечно, такое бытовое наблюдение еще ничего не доказывает — это сходство может являться скорее плодом воспитания, чем результатом влияния генов.

Фрэнсис Гальтон (еще не зная о генах) так и объяснял такое сходство — «природой» или «воспитанием». Лишь

в XX веке спор между этими двумя объяснениями («Что важнее — природа или воспитание?») наконец вышел за пределы философствований и личных наблюдений. Убедительные доказательства предоставило изучение однояйцевых близнецов — происходящих из одной зиготы (оплодотворенной яйцеклетки) и, следовательно, имеющих один и тот же геном. Ученые выявили и исследовали монозиготных («идентичных») близнецов, разлученных в раннем детстве и воспитывавшихся в разных приемных семьях. По уровню IQ они оказались так же схожи, как и по внешним характеристикам — например, по росту или весу. Их уровень IQ оказался куда ближе, чем у изучавшихся пар людей, выбранных случайным образом. Такое сходство нельзя объяснить одной и той же средой, в которой они росли, поскольку эти близнецы воспитывались в разных приемных семьях. Можно предположить, что дело в их общем геноме, и это будет вполне правдоподобная версия. Отсюда вроде следует, что гены влияют на IQ так же сильно, как и на физические черты.

Подобное сравнение проводилось не только для интеллектуального коэффициента, но и для многих других умственно-психических параметров. Личностные тесты полны вопросов типа «Я считаю себя человеком, склонным перекладывать вину на других»; респондент может выбрать один вариант ответа: от «1. Категорически не согласен» до «5. Совершенно согласен». Близнецы показывают меньше сходства на таких личностных тестах, чем при исследованиях IQ, однако их результаты всё же ближе, чем у случайно выбранных пар, даже если близнецы воспитывались порознь. Значит, свойства личности пластичнее, чем IQ, однако генетические факторы оказывают немалое воздействие и на них.

Такие исследования близнецов долгое время встречали яростное сопротивление сторонников теории, согласно которой «воспитание важнее природы». Впрочем, сейчас эти изыскания воспроизведены уже столько раз, что практически не оставляют места для возражений. Психолог Эрик Туркхеймер так сформулировал свой первый закон генетики поведения: «Все поведенческие признаки человека могут наследоваться».

Этот закон применим не только для умственно-психических различий между здоровыми людьми, но и для психических расстройств. В былые времена ученые, придерживавшиеся психоаналитических традиций, полагали, что дети-аутисты рождаются у «замороженных матерей». В 1960 году журнал *Time* писал о Лео Каннере, психологе, который одним из первых дал определение аутизму: «Весьма часто такой ребенок является отпрыском чрезвычайно организованных, профессиональных родителей, холодных и рациональных, принадлежащих к тому типу, о котором доктор Каннер писал, что они “лишь случайно чуть-чуть разморозились, чтобы произвести на свет потомство”». На самом деле Каннер выделял и другие причины аутизма. В своей на шумевшей статье 1943 года, где ученый дал ему первое определение, он отмечал, что у многих его пациентов родители отличались эмоциональной холодностью, однако заявлял, что аутизм — отклонение врожденное.

Это приводит нас к другой причине аутизма — «неправильным» генам. Ученые проверяли эту идею опять-таки на близнецах. Если аутизм полностью определяется генетическими факторами, можно ожидать, что оба однояйцевых близнеца либо окажутся аутистами, либо нет. Но здесь нет полного соответствия. Да, если у одного близнеца наблюдается аутизм, то наблюдается он часто и у другого, но вероятность здесь — от 60 до 90%. Поскольку эта вероятность, уровень соответствия, все-таки меньше 100%, можно заключить, что аутизм *не полностью* определяется генами. Однако понятно, что генетические факторы несомненно играют важную роль в возникновении аутизма.

Разумеется, эта статистика сама по себе еще не аргумент. Поскольку близнецы чаще всего растут в одном и том же доме, у них нередко общие воспоминания, одни и те же переживания, они накапливают сходный опыт. Если бы «замороженность матерей», по Каннеру, действительно вызывала аутизм, то это давало бы высокие уровни соответствия. В опытах по изучению IQ генетические факторы и факторы среды удавалось развести, исследуя однояйцевых близнецов, с младенчества воспитывавшихся в разных приемных семьях. Непросто найти таких близнецов, еще труднее выявить среди них аутистов, так что генетики применяли другой подход. Они изучали близнецов, росших

вместе, и оценивали роль генов, сравнивая однояйцевых близнецов с разнойяцевыми («отцовскими»). Как выяснилось, уровни соответствия по аутизму для разнойяцевых близнецов относительно низки — всего 10–40%. Такое снижение уровня легко объяснить, если аутизм вызывается генетическими факторами: разнойяцевые близнецы значительно менее похожи друг на друга генетически, чем однояйцевые. (У разнойяцевых близнецов всего 50% общих генов, тогда как у монозиготных — 100%.)

А как насчет шизофрении? Уровень соответствия по ней опять-таки ниже для разнойяцевых близнецов (от 0 до 30%), чем для однояйцевых (от 40 до 65%). Эти цифры демонстрируют, что генетические факторы сказываются на возникновении шизофрении.

Итак, изучение близнецов показывает, что гены играют важную роль, однако не объясняет, почему это так. Прежде чем я попытаюсь дать ответ (или множество ответов) на этот вопрос, позвольте мне растолковать кое-что касательно генов.

* * *

Можно представить себе клетку как сложную машину, построенную из молекулярных деталей многих типов. Один из главных — класс молекул, именуемых белками. Одни белковые молекулы служат структурными элементами, они поддерживают клетку, как балки и столбы поддерживают каркас деревянного дома. Другие белковые молекулы играют функциональную роль, воздействуя на еще какие-то молекулы — как рабочие на конвейере, обрабатывающие деталь. Многие белки сочетают в себе и структурную, и функциональную роль. Поскольку клетка динамичнее большинства рукотворных аппаратов, многие из ее белков не стоят на месте, они подвижны.

Часто говорят, что ДНК содержит в себе «план жизни», поскольку в ней заложены инструкции, которым следуют клетки, синтезируя белки. ДНК — цепочка нуклеотидов, а белковая молекула — цепочка молекул меньшего размера, именуемых аминокислотами. В нашем организме существует двадцать типов аминокислот. Каждый вид белка характеризуется определенной последовательностью «букв», но этот алфавит содержит их двадцать (у ДНК, как

мы помним, таких букв всего четыре). Эта аминокислотная последовательность в основном определяется соответствующей строчкой букв — генов в вашем геноме. Чтобы создать белковую молекулу, клетка читает нуклеотидную последовательность гена и «переводит» прочитанное на язык аминокислотной последовательности, чтобы синтезировать белок. (Словарь для такого перевода называется генетическим кодом.) Когда клетка читает ген и конструирует протеин, говорят, что идет экспрессия гена.

Вы начали жизнь одной-единственной клеткой — яйце-клеткой, оплодотворенной сперматозоидом. Эта клетка разделилась на две, ее потомство также разделилось, и так продолжалось много поколений, пока не возникло гигантское количество клеток, составляющих ваше тело. Каждая клетка при делении передает отпрыскам идентичные копии своей ДНК. Вот почему каждая клетка вашего организма содержит один и тот же геном. Но почему же тогда клетка печени и клетка сердца так отличаются по виду и по функциям? Дело в том, что клетки различных типов экспрессируют разные гены. Наш геном состоит из десятков тысяч генов, и каждый из них соответствует определенному виду белка. Каждый тип клеток экспрессирует определенный набор генов. Некоторые полагают, что нейроны — самый сложный тип клеток нашего организма. Поэтому неудивительно, что многие гены кодируют белки, которые полностью или частично поддерживают функционирование нейронов. Это предварительный ответ на вопрос, почему гены так важны для мозга.

Наши с вами геномы почти идентичны, они почти полностью совпадают с той последовательностью, которую расшифровали в рамках проекта «Геном человека». Но существуют и небольшие отличия. Геномика разрабатывает сейчас всё более быстрые и дешевые технологии, чтобы эти отличия обнаруживать. Иногда они сводятся к отдельным буквам, а иногда целые строчки оказываются стертыми или продублированными. Если подобное различие в геномах становится причиной изменения гена, можно строить догадки о последствиях такого изменения — при условии, что мы знаем функцию белка, кодируемого этим геном.

Вам уже известна гипотеза о том, что в основе умственно-психических функций лежит возбуждение импульса

(пикообразование) и секреция. В оба процесса вовлечено множество видов белков. С одним из важных видов вы уже сталкивались — это рецепторы, ощущающие присутствие нейротрансмиттера. Они находятся на внешней мембране нейрона, частично выступая за пределы клетки. (Как голова и руки ребенка, плавающего на надувном круге, помните?) Я уже сравнивал связывание молекулы нейротрансмиттера и рецептора со вставлением ключа в замок. Некоторые рецепторы — это, по сути, замок плюс дверь. Через молекулу рецептора идет небольшой туннель, соединяющий внутреннюю часть нейрона с внешней средой, но основную часть времени этот туннель закрыт «дверью». Когда нейротрансмиттер связывается с рецептором, дверь на мгновение открывается, и через туннель может проскочить электрический разряд. Иными словами, нейротрансмиттер играет роль ключа, отпирающего дверь, позволяя электрическому току идти между внутренней частью нейрона и внешней средой.

Обычно мы используем термин «ионный канал», описывая любой тип белка, имеющего такой туннель, который позволяет электрическому току идти через мембрану. (Ионы — заряженные частицы, проводящие ток в растворах.) Многие типы ионных каналов не относятся к рецепторам. Некоторые позволяют нейрону давать пики; другие оказывают более тонкое воздействие на электрические сигналы, путешествующие между нейронами. Если ваш геном, паче чаяния, содержит аномальную ДНК-последовательность для рецептора или ионного канала, это плохо скажется на функционировании мозга. Заболевание, вызванное дефектами ДНК-последовательности, отвечающей за ионные каналы, называется *каналопатией*. Неправильное функционирование ионных каналов может привести к неконтролируемому возбуждению (пикообразованию), вызывающему эпилептические припадки.

Существуют и другие типы белков — упаковывающие нейротрансмиттер в везикулы или помогающие опорожнить везикулы в синаптическую щель, когда приходит нервный импульс. Есть белки, способствующие разложению или повторному использованию нейротрансмиттера, попавшего в щель, чтобы он не задерживался в ней слиш-

ком долго или не уплыл к другим синапсам. Этот список — лишь верхушка айсберга. На самом деле пикообразование и секрецию обслуживает целая армия разнообразных белков. И дефекты в любом из них могут привести к развитию мозговых заболеваний.

Впрочем, функционирование мозга может нарушиться и по ряду других причин. Дефектные гены способны оказывать не только непосредственное воздействие «в настоящем времени»: иногда они оставляют следы в прошлом, негативно влияя на развитие юного мозга, что сказывается в дальнейшем.

* * *

Грубо говоря, мозг растет и развивается в четыре стадии. Нейроны создаются («рождаются») путем деления клеток, перемещаются на свои места в мозгу, раскидывают ветви и завязывают связи. Неполомки на любой из этих стадий могут привести к аномалиям в мозгу.

Что произойдет, если создание новых нейронов закончится неудачей? В пакистанском городе Гуджрат есть храм, воздвигнутый в честь святого XVII века по имени Шуа Дулах. В этом храме столетиями оставляли младенцев, родившихся с аномально маленькой головой. В Пакистане таких детей называли чуа — «крысиным народцем» (возможно, потому что их лица вытягивались вперед, словно морда крысы). Иногда детей чуа эксплуатировали их «хозяева», отправлявшие бедняжек просить милостыню и затем отбивавшие полученные деньги. Местные жители рассказывали всевозможные предания, объясняющие существование чуа. Согласно одной из жутких историй, чуа появлялись так: злые люди надевали на головы новорожденных металлические или глиняные колпаки, чтобы задержать рост их мозга.

На самом деле чуа появлялись на свет с врожденной болезнью — конгенитальной микроцефалией. При наиболее «чистой» форме микроцефалии (*microcephaly vera*) единственная аномалия — слишком маленькие размеры мозга при рождении. Кора головного мозга имеет меньшие размеры, однако узор складок и другие структурные свойства в общем нормальны. Неудивительно, что меньшие размеры

коры при такой форме микроцефалии приводят к отставанию в умственном развитии.

Ученые установили, что эту разновидность болезни могут вызывать дефекты в целом ряде генов (в том числе в микроцефалине и гене ASPM¹). Они кодируют белки, контролирующие возникновение кортикальных нейронов (то есть нейронов коры головного мозга). Дефекты в таких генах сокращают количество нейронов и приводят к микроцефалии. Поскольку в клетке есть две копии каждого гена, одна дефектная копия при наличии второй здоровой может и не вызывать никаких симптомов этого заболевания: одной правильной копии достаточно, чтобы мозг рос и развивался нормально. Но если два носителя заболевания, мать и отец, передадут по одной дефектной копии своему ребенку, тот точно родится микроцефалом. Обычно такое происходит редко, но в Пакистане это случается чаще из-за большой доли близкородственных браков — между двоюродными братьями и сестрами. (Поскольку кузены и кузины имеют большое генетическое сходство, вероятность того, что оба родителя окажутся носителями болезни, для них выше, чем для случайно выбранной пары.)

Может нарушаться и вторая стадия в развитии мозга — миграция нейронов на нужные места. При лиссэнцефалии (термин происходит от греческих корней, означающих «гладкий мозг») в коре не хватает складок, благодаря которым она обычно выглядит сморщенной. Возникают и другие структурные аномалии, они хорошо видны под микроскопом. Такое заболевание обычно сопровождается значительной задержкой умственного развития и эпилепсией. Причина лиссэнцефалии — мутации генов, контролирующих миграцию нейронов во время созревания плода.

Эти две стадии развития мозга относятся к пренатальному (дородовому) периоду. Однако к моменту рождения младенца создание и миграция нейронов уже практически завершены. Возможно, вы слышали о том, что при рождении у вас уже есть все ваши нейроны, и новых почти не появится. (Существует лишь несколько областей мозга, где нейроны продолжают возникать и после рождения.) Но это не значит, что развитие мозга закончилось. Нейроны про-

¹ Abnormal Spindle-like, Microcephaly-associated gene — аномальный веретенообразный ген микроцефалии.

должают отращивать ветви и спустя долгое время после вашего появления на свет. Этот процесс называют «подключением» мозга, поскольку аксоны и дендриты напоминают провода. Аксонам предстоит вырасти сильнее всего, ведь они гораздо длиннее дендритов. Вообразите себе крошечный растущий кончик аксона — «конус роста» (у него, грубо говоря, коническая форма). В мозгу он способен проходить огромные расстояния — так, если бы конус роста был размером с человека, его путь можно было бы сравнить с путешествием на другой конец города, в котором вы живете! Как же конусу роста удастся не заблудиться? Это явление изучали многие нейробиологи. Они обнаружили, что конус роста ведет себя подобно псу, который по запаху находит дорогу домой. Поверхность нейронов покрыта особыми молекулами-гидами, они играют роль запахов, к которым принюхивается собака, обследуя землю на своем пути. В свою очередь, межнейронное пространство содержит движущиеся молекулы, также относящиеся к категории «гидов» и играющие роль запахов в воздухе, к которым тоже принюхивается заблудившийся пес. Растущие конусы снабжены молекулярными сенсорами, которые способны улавливать «запах» молекул-гидов и благодаря этому добираться до цели. Выработка молекул-гидов и их сенсоров также находится под генетическим контролем. Вот каким образом гены управляют подключением мозга.

Если аксоны не растут как надо, происходит «неправильное подключение». Вспомним о мозолистом теле (*corpus callosum*), это — толстый пучок из двухсот миллионов аксонов, соединяющих левое и правое полушария головного мозга. В редких случаях мозолистое тело частично или полностью отсутствует. К счастью, подобные изменения не так сильно сказываются на человеке, как микроцефалия. «Неверное подключение» может вызывать дефекты во многих генах, в том числе и тех, которые направляют аксоны при их росте.

На протяжении почти всего путешествия через мозг аксоны растут по прямой, подобно стволу дерева. Но как только конус роста достигает конечного пункта назначения, аксон начинает ветвиться. У специалистов есть основания полагать, что это финальное разветвление уже не столь строго контролируется генами. Если это так, узор ветвей нейрона

в большой степени формируется под действием случайных факторов, хотя общая его форма, возможно, определяется факторами генетическими. Точно так же сосны в лесу выглядят похожими, так как являются плодом одного генетического плана. Однако нет двух деревьев, чьи ветви совершенно идентичны друг другу, поскольку на их рост влияет множество случайностей, а также характеристик той среды, в которой растет дерево.

После того как провода в мозгу протянуты, нейроны соединяются друг с другом, создавая синапсы. Я уже говорил о том, что существует гипотеза, согласно которой процесс возникновения синапсов идет случайным образом: когда нейроны контактируют друг с другом, есть некоторая вероятность, что в результате появится синапс. Генетический контроль этого процесса также возможен, поскольку нейроны различных типов, возможно, способны опознавать друг друга посредством молекулярных сигналов и на основе этих данных «решать», соединяться ли. (О типах нейронов — чуть позже.)

Итак, первоначальный коннектом, возникающий на самом раннем этапе развития организма, во многом является результатом деятельности генов и фактора случайности. Ученые продолжают изучать, какой вклад вносит то и другое. По одной из теорий гены проявляют свое влияние главным образом путем контроля за тем, как подключаются «провода» в мозгу. Гены определяют примерную форму нейрона и структуру той области, в которой он раскидывает свои отростки. Если области, которые занимают два нейрона, перекрываются, есть возможность наладить связь между ними. Но осуществится ли эта связь в действительности? Тут уже гены не властны. Вначале все зависит от случайных встреч между ветвями в тех областях, которые заданы генетически, и от случайного возникновения синапсов при этих встречах. Но по мере развития организма коннектом начинают формировать приобретаемые впечатления и опыт. Как же это происходит?

* * *

В мозгу новорожденного синапсы возникают с ошеломляющей скоростью. В одном только бродмановском поле 17 между двухмесячным и четырехмесячным возрастом по-

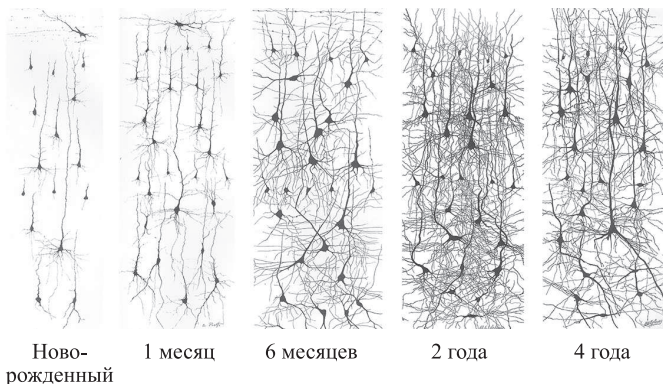


Рис. 25. Рост дендритов с рождения до двухлетнего возраста (после двух лет начинается сокращение их числа и размера)

является свыше полумиллиона синапсов в секунду. Чтобы обустроить все эти синапсы, нейриты увеличиваются и в размерах, и в общем количестве. На рис. 25 показан резкий прирост количества и размеров дендритных отростков с рождения и до двухлетнего возраста.

В главе 5 я уже предостерегал: не следует думать, будто обучение у взрослого человека сводится лишь к созданию синапсов. То же самое можно сказать и о юном мозге, поскольку развитие еще и *разрушает* связи. В два года у вас имелось куда больше синапсов, чем сейчас. К началу зрелости общее число синапсов снижается до 60% относительно максимума, достигнутого в младенчестве. Похожий подъем и снижение происходят и для отростков нейронов. Поначалу дендриты и аксоны растут очень буйно, однако некоторые ветви позже «усыхают» (ср. два последних изображения на рис. 25).

Зачем мозг создает так много синапсов, ведь позже он многие из них разрушит? На самом деле многие такие «акты творения» названы не совсем верно, поскольку они включают в себя и творение, и уничтожение. Когда я пишу статью, я вначале сосредоточиваюсь на том, чтобы выразить на бумаге (или на экране компьютера) все мои мысли по данному вопросу, даже если пишу я в данный момент до отвращения скверно. На этой стадии количество слов растет. После того как готов первый грубый черновик, текст

часто сокращается в ходе переписывания или редактирования. В окончательном варианте статьи слов меньше, чем в черновике. Как говорится, совершенства достигаешь не когда нечего прибавить, а когда нечего убавить.

Возможно, межнейронные связи, формируемые на ранних стадиях развития организма, как раз и напоминают такой черновик. Я уже говорил, что первоначальное «подключение» и создание связей направляются генами, но эти процессы подвержены и влиянию фактора случайности. Кроме того, я уже упоминал о теории, согласно которой уничтожение синапсов в зрелом мозгу вызывается их ослаблением, которое, в свою очередь, подвержено влиянию нового опыта. Рассуждая таким же образом, можно заключить, что опыт, скорее всего, является главным фактором, определяющим исчезновение синапсов в развивающемся мозгу. Вероятно и то, что исчезновение многих синапсов данного отростка ведет к его отмиранию. Эти разрушительные процессы правят первоначальный черновик, порождая зрелый коннектом, то есть коннектом взрослого человека.

Однако такой сценарий может ввести в некоторое заблуждение: он предполагает, что создание синапсов и их самоуничтожение происходят в две фазы. Аналогия с написанием статьи показывает, почему такая версия не очень правдоподобна. Работая над первым черновиком, я и вписываю, и стираю слова. *Общее* количество слов увеличивается, поскольку добавляемых больше, чем удаляемых. На последней стадии правки — наоборот: общее количество слов в тексте уменьшается. Поэтому ошибкой было бы думать, что до двухлетнего возраста происходит лишь создание новых синапсов, а затем — лишь исчезновение существующих синапсов. Судя по *общей* сумме синапсов, на ранних стадиях нашей жизни происходит в основном их создание, а позже — их уничтожение. Однако на протяжении всей жизни идут оба процесса. Даже в зрелом возрасте, когда общее число синапсов остается примерно постоянным, происходит и их возникновение, и их исчезновение.

Если создание синапсов в основном подчиняется случайным факторам, а на их исчезновение главным образом влияет приобретаемый опыт, не будет ли обогащенная среда вызывать *уменьшение* числа синапсов у подопытных крыс?

Вспомните открытия Уильяма Гринафа и его коллег, упомянутые в главе 5: они обнаружили, что количество синапсов при этом увеличивается. Мы можем только гадать, почему так происходит, но вот одна из правдоподобных версий. Предположим, исчезновение синапсов действительно быстрее происходит в мозгу крыс из обогащенной среды, поскольку такая крыса успевает научиться большему. Но затем, чтобы заменить исчезнувшие синапсы, мозг создает новые. Если происходит избыточная компенсация этого исчезновения, общее число синапсов в результате возрастет. В этом рассуждении увеличение числа синапсов является *следствием*, а не причиной обучения.

Оксюморон «созидательное разрушение» — центральное понятие теории экономического роста и развития, предложенной австрийским экономистом Йозефом Шумпетером. Оно описывает создание новых компаний предпринимателями и параллельное разрушение неэффективных фирм из-за банкротства. Развитие мозга, написание статьи, экономический рост — всё это можно описать как сложнейшее взаимодействие процессов созидания и разрушения. Оба процесса необходимы для появления и развития сложных путей организации той или иной системы. В свете этой концепции представляется едва ли не тщетным пытаться оценивать развитие мозга по общему числу синапсов в нем, качество статьи по ее объему, а экономику — по количеству компаний в ней. Важно не то, сколько в мозгу синапсов, а то, как мозг организован.

* * *

Вы уже отчасти представляете себе, насколько сложны процессы развития мозга. И есть множество причин, по которым столь запутанные процессы могут пойти неправильно. Нарушения нормального хода ранних стадий развития, нормального процесса создания и разрушения нейронов могут, как предполагается, вызывать аномалии, которые легко увидеть — такие, как микроцефалия или лиссэнцефалия. Однако нарушения на более поздних стадиях развития могут привести к коннектопатиям — аномалиям в нейронных связях. Общее число нейронов и синапсов останется при этом нормальным, однако они будут связаны отнюдь не идеальным образом.

Помните суперкомпьютер *Cray-1* с его сотнями тысяч проводов общей длиной 67 миль? Надо заметить: когда его включили впервые, он работал как надо. Инженеры и рабочие, которые его собрали, правильно подключили каждый проводок. Ваш мозг устроен куда сложнее, в нем миллионы миль «проводов». Удивительно, что мозг вообще способен правильно развиваться.

Как я уже упоминал, мозолистое тело иногда, в редких случаях, отказывается расти. Эту коннектопатию можно выявить с помощью МРТ, поскольку мозолистое тело обычно имеет сравнительно большие размеры. Но вообще мы не очень-то способны четко видеть связи в мозгу, так что подавляющее большинство коннектопатий, скорее всего, остаются необнаруженными. Их удастся выявить, когда мы получим более совершенные технологии для изучения коннектомов.

Выше я обращал внимание на самый загадочный аспект аутизма и шизофрении — нехватку ясных и однозначных нейропатологий. Изучая близнецов, специалисты еще много лет назад установили, что аутизм и шизофрению каким-то образом вызывают «неправильно работающие» гены. Но какие из десятков тысяч генов в этом повинны? Большинство исследователей сейчас подозревают, что многие из них, этих преступных генов, как-то вовлечены в развитие мозга. Аутизм и шизофрению называют *расстройствами нейроразвития*: при таких недугах мозг не растет нормальным образом. Они кардинально отличаются от *нейродегенеративных заболеваний*, подобных болезни Альцгеймера: при этих отклонениях мозг, изначально нормальный, постепенно начинает разрушаться.

Каковы же улики в пользу сего подозрения? Случай с аутизмом — более четкий: его симптомы обнаруживают еще в раннем детстве. Каковы бы ни были здесь нейропатологии, они наверняка возникли в ходе беременности и младенчества, когда мозг растет быстрее всего. Я уже говорил, что у детей-аутистов в среднем более крупный мозг. Долговременное наблюдение за ростом мозга дает более сложную картину. При рождении мозг аутиста в среднем чуть меньше мозга обычного новорожденного, в возрасте от двух до пяти — крупнее, а к зрелым годам — такой же, как

мозг среднего человека. Иными словами, у детей-аутистов аномальна *скорость* роста мозга; возможно, она связана с общими аномалиями в развитии, но убедительные доказательства этой гипотезы должны включать в себя четкие и однозначные нейропатологии, возникающие у аутиста в утробе матери или в младенчестве.

В первой половине XX века ученые не относили шизофрению к расстройствам нейроразвития. Они предполагали, что мозг шизофреника нормален в детстве и начинает деградировать лишь в период полового созревания или в ранней юности, из-за чего и происходит первая вспышка психоза. Однако им не удалось обнаружить нейропатологии, которые должны были бы сопровождать такую дегенерацию мозга, так что от этой теории пришлось отказаться.

Сегодня многие исследователи объявляют шизофрению и аутизм расстройствами нейроразвития. Как выясняется, многие шизофреники в детстве обучаются речи, движению, общению с небольшим отставанием. Вероятно, их мозг уже в детстве слегка аномален, а развитие их мозга «сбилось с правильного пути» еще в утробе: по статистике, женщины, голодавшие или перенесшие вирусное заболевание во время беременности, с большей вероятностью производят на свет детей, у которых позже развивается шизофрения.

Итак, современные ученые полагают: аутизм и шизофрению вызывает какая-то нейропатология, которую вызывает ненормальное развитие мозга, а оно, в свою очередь, вызвано аномальным влиянием генов и среды. Нейробиологи еще только начинают обнаруживать такие гены, что поможет им приблизиться к пониманию соответствующих процессов развития. Звучит многообещающе, но я вынужден со смущением признать, что еще предстоит найти ответ на самый важный вопрос: что это за нейропатология? Без эмпирических данных теория связана по рукам и ногам. А теорий в этой сфере существует великое множество, и исчерпывающий их обзор мне, признаться, не под силу. Лучше уж я сосредоточусь на одной-единственной, той, что кажется мне наиболее разумной. Согласно этой теории, аутизм и шизофрения — это коннектопатии.

Вспомните: в раннем детстве мозг аутистов растет быстрее, чем у нормальных детей. Этот чрезмерный рост не-

сколько больше в коре лобных долей, чем в других долях мозга, — возможно, потому что здесь возникает слишком много межнейронных связей. Кроме того, ученые предполагают, что между корой лобных долей и другими участками мозга при этом возникает слишком *мало* связей.

Печально сознавать, что эта концепция аутизма базируется на френологических доказательствах и выражается френологической терминологией. Как я уже упоминал, такое увеличение мозга у аутистов носит лишь статистический характер, речь идет о средних параметрах. Диагностика аутизма у конкретного ребенка, основанная на оценке размера мозга или его отдельных участков, будет чрезвычайно неточной. Утверждения о «слишком большом» или «слишком малом» количестве межнейронных связей отдадут грубыми френологическими оценками типа «слишком большой» или «слишком маленький». Если причиной аутизма является некая коннектопатия, различие между больным и здоровым мозгом наверняка проявится в организации связей, а не в их общем количестве. Такую коннектопатию, впрочем, не удастся выявить с помощью нынешних технологий, вот почему все попытки найти четкую и недвусмысленную нейропатологию, которая отвечает за аутизм, пока оканчиваются неудачей.

Может быть, шизофрения тоже обусловлена какой-то коннектопатией? Здесь самые многообещающие доказательства предоставляют исследования процесса исчезновения синапсов. Я уже отмечал, что у взрослых меньше синапсов, чем у младенцев, но я не уточнял, когда происходит это снижение их количества. Как установили специалисты, число синапсов, достигнув максимума в младенчестве, вскоре быстро падает, затем, в детстве, остается практически неизменным, а в подростковые годы снова резко снижается. Возможно, в ходе этого второго сокращения числа синапсов в мозгу шизофреника происходят какие-то патологические изменения. Вероятно, этот дефект не сводится просто к слишком большому или слишком малому числу синапсов: такую разновидность нейропатологии уже обнаружили бы с помощью существующих методов. Скорее всего, исчезают не те синапсы, которые должны исчезать, что и подталкивает мозг к психозу.

Отыскание ясной и однозначной нейропатологии должно стать главной целью исследований аутизма и шизофрении. Если эти недуги — коннектопатии, нужно выйти за пределы френологических методов. Нам понадобятся технологии, которые дает коннектомика. Более того, я полагаю, что изучение аутизма и шизофрении без помощи коннектомики подобно изучению инфекционных заболеваний без микроскопа. Разглядывание микробов, вызывающих болезнь, конечно же, само по себе еще не лекарство, но оно ускоряет его создание. Точно так же, если мы найдем нейропатологию, которая четко и недвусмысленно отличает данное психическое расстройство, это еще не станет лекарством от него, но это будет шаг в нужном направлении.

Давайте рассмотрим противоположную точку зрения, чтобы больше прояснить мою собственную. Возможно, поиск такой нейропатологии — напрасная трата времени. Адепты геномики заявят, что причина аутизма в дефектных генах, так что следует сосредоточиться на их отыскании и не транжирить время на какие-то там коннектомы.

И в самом деле, стремительный прогресс геномики поражает. Когда генные технологии были медленными и дорогостоящими, исследователям приходилось изучать главным образом немногочисленные семейства людей, где на протяжении многих поколений страдали данным заболеванием. Теперь же, чтобы выявить аномалии, можно быстро обследовать геномы больших групп людей. Специалисты обнаружили аномалии в целом ряде различных генов, связанных с возникновением аутизма и шизофрении. Эти достижения впечатляют, но здесь есть и свои ограничения.

Геномика может с высокой степенью уверенности предсказать, что ребенок, появившийся на свет с определенными генетическими дефектами, в дальнейшем станет аутистом или шизофреником. Однако подавляющее большинство случаев этих болезней геномика предсказать не в состоянии, поскольку пока не известно ни одного отдельного дефекта, который сказывался бы в более чем 1–2% случаев, а большинство известных дефектов проявляются в куда меньшей их доле. В этом смысле для предсказания развития аутизма или шизофрении у данного конкретного человека геномика сейчас неэффektivна — точно так же, как

неофренология не может заранее определить, каким будет IQ у отдельной личности.

Генетическое тестирование дает более успешные прогнозы касательно болезни Хантингтона (БХ), нейродегенеративного заболевания, которое обычно вспыхивает в среднем возрасте. БХ начинается с непровольных подергиваний и постепенно приводит больного к угасанию мыслительных способностей и слабоумию. Поскольку в этот процесс вовлечен всего один ген, БХ куда легче предсказывать, чем аутизм. Аномальный вариант гена можно обнаружить с помощью весьма точного ДНК-теста. Положительный результат теста означает, что у обследуемого разовьется БХ, отрицательный результат — что у него никогда не будет этого заболевания.

Понимание генетики аутизма и шизофрении дается не так легко, поскольку к ним причастно очень много генов. Один из возможных путей развития этих исследований — предположить, что аутизм на самом деле состоит из множества разновидностей, и каждая из них обусловлена своим дефектным геном. Каждую разновидность аутизма можно изучать независимо, разрабатывая для него свою методику лечения. Сейчас эту стратегию применяют многие исследователи, и мне кажется, на коротком отрезке времени она способна принести наибольший успех. Но в долгосрочной перспективе может оправдать себя иной подход: различные генетические дефекты отвечают за одну и ту же нейропатологию. И я полагаю, нам следует сосредоточиться на идентификации этой патологии и отыскании методов ее лечения.

Энтузиасты геномики возражат, что лечение нейропатологии — подход неправильный, ведь он направлен не на устранение причины болезни. Если дефектные гены служат причиной психических расстройств, нам следует применять генную терапию, чтобы заменить неудачную копию гена удачной. Специалисты уже пытаются применить такую стратегию, занимаясь генной инженерией животных, страдающих генетическими дефектами, которые вызывают заболевания мозга. В некоторых случаях им удалось добиться значительного успеха, корректируя генетические дефекты в ходе лечения взрослых животных. Такие работы

могут привести к созданию методик лечения людей. Но эта стратегия, очень вероятно, не всегда будет действенной или же будет действенной лишь отчасти. Если генетический дефект нарушает главным образом функционирование мозга *в настоящем времени*, такая коррекция решит проблему. Но если дефект уже проделал свою разрушительную работу *в прошлом*, изменив нормальный ход развития мозга, коррективировка дефекта окажется бесполезной.

Для ясности приведем следующую аналогию. Допустим, вы страдаете от депрессии из-за того, что ваш брак трещит по швам. Вы обращаетесь к старомодному психоаналитику, и он сообщает вам, что ваши проблемы коренятся в скверных отношениях, которые были у вас в детстве с вашей матерью. Может, и так, но каким образом это откровение поможет вам по-настоящему решить вашу проблему? Теперь, когда вы уже выросли, да и ваша родительница стала намного старше, замена ее на приемную мать ситуацию не спасет.

Говорить, что психические расстройства вызваны дефектами генов, — то же самое, что винить во всем родителей: когда-то это было весьма распространенное объяснение недугов и поведенческих отклонений. Только вот не совсем понятно, как использовать это «историческое» объяснение для выработки методов лечения. Генная терапия, применяемая к взрослому человеку, чей мозг с рождения развивался ненормально, столь же неэффективна, как и замена матери взрослого человека.

А теперь представим себе, что психическое расстройство вызвано коннектопатией. Чтобы найти настоящее средство его лечения, следует скорректировать аномальные связи. И теперь возникает очевидный вопрос: насколько мы можем изменить свои коннектомы и как это сделать лучше всего?

Обновление нашего потенциала

Жизнь можно сравнить с игрой в карты, только вместо карт вам сданы гены. Свой геном вы изменить не можете: таков уж вам достался расклад, с ним вам и придется играть. Геномная перспектива отдает пессимизмом, она узка и ограничена со всех сторон. Напротив, ваш коннектом меняется на протяжении всей вашей жизни, и вы до некоторой степени можете управлять этим процессом. Коннектом несет в себе оптимистический заряд возможностей и потенциала. Так это или нет? Насколько мы вообще можем себя менять?

Молитве о спокойствии, процитированной в начале главы 2, вторят старые стихи:

Для всякой хвори под луной
Есть средство — или средства нет.
Коль есть — давай-ка отыщи,
А если нет — ну что ж, смирись¹.

Схожим настроением проникнуты пособия из отдела «самоучителей жизни» в вашем ближайшем книжном. Проглядите содержимое этих полок, и вы наткнетесь на множество книг, которые отнюдь не учат вас, как измениться: они учат покорности судьбе и смирению. Если вы убедитесь, что изменить свою супругу или супруга не получится, очень может быть, что вы наконец-то перестанете ныть и научитесь радоваться собственному браку. Если вы верите, что ваш вес предопределен генетически, очень может быть, что вы наконец-то слезете с диеты и снова начнете получать удовольствие от еды.

С другой стороны спектра находятся руководства по правильному питанию с названиями вроде «Я заставлю вас похудеть» или «Станьте хозяином своего метаболизма». Эти заглавия призваны внушать оптимизм тем, кто намерен сбросить вес. В своем путеводителе по «учебникам жиз-

¹ Из «Стишков Матушки Гусыни».

ни», названном «Что вы способны изменить и что — нет», психолог Мартин Селигман выводит эмпирическое доказательство похуденческого пессимизма. Дело в том, что лишь 5–10% людей действительно достигают долговременной потери веса благодаря диете. Это весьма низкий показатель, он многих приведет в уныние.

Так возможны ли изменения? Изучение близнецов показало, что гены влияют на человеческое поведение, однако не полностью определяют его. Тем не менее появилась еще одна разновидность детерминизма, на сей раз — основанная на свойствах мозга. Она тоже отдает пессимизмом. Часто можно услышать, как говорят: «Уж таков наш Джонни, у него в мозгу просто всё иначе подключено». Такой *коннектомный детерминизм* отрицает саму возможность значительных личностных сдвигов после того, как завершилось детство. Гипотеза, согласно которой в начале жизни коннектомы пластичны и поддаются «лепке», а к зрелости становятся «фиксированными», вполне согласуется с давней максимой иезуитов: «Дайте мне воспитать вашего ребенка до семи лет, и я верну вам его мужчиной».

Наиболее очевидное следствие коннектомного детерминизма таково: легче всего менять людей в первые годы жизни. Конструирование мозга — процесс долгий и сложный. Разумеется, эффективнее вмешиваться в него на ранних стадиях. Пока дом строится, еще сравнительно легко отклониться от изначального плана архитектора. Но, как знают все, кто когда-нибудь делал у себя перепланировку, куда труднее внести масштабные изменения в уже готовое здание. Если вы в зрелом возрасте пытались выучить иностранный язык, вы наверняка обнаружили, что это очень нелегко. Даже если вы добились успеха, вы, скорее всего, не говорите как носители языка. А дети, похоже, выучивают второй язык без видимых усилий, их мозг кажется более «ковким». Но распространяется ли это свойство и на другие умственно-психические способности?

В 1997 году тогдашняя первая леди США Хиллари Клинтон проводила в Белом доме конференцию под названием «Что говорят нам о наших самых маленьких детях новые исследования мозга». Адепты движения «От нуля до трех лет» собрались, чтобы услышать, как убедительно

нейронаука доказала эффективность вмешательства в физиологию ребенка на протяжении первых трех лет его жизни. На мероприятии присутствовал актер и режиссер Роб Райнер, как раз в 1997 году основавший фонд «Я — твое дитя». Тогда он затевал цикл обучающих видеофильмов для родителей — о принципах воспитания детей. Название первого фильма звучало так: «Первые годы жизни делятся вечно».

На самом-то деле нейронаука не сумела ни подтвердить, ни опровергнуть такие гипотезы, поскольку трудно определить, какие именно изменения в мозгу способствуют обучению. Может быть, движение «От нуля до трех лет» сумело бы обосновать свои идеи детерминизма с помощью неофренологической теории, согласно которой процесс обучения происходит благодаря созданию синапсов? (Давайте пока не обращать внимания на веские доказательства, свидетельствующие против этой теории.) Ответ — да, сумело бы. Но только если возникновение новых синапсов оказалось бы невозможным у *взрослого* человека. Однако Уильям Гринаф и другие исследователи показали, что число связей в мозгу продолжает расти, даже когда в обогащенную среду помещают взрослых крыс. Скорость роста числа синапсов у «старичков» меньше, чем у крыс молодых, но все-таки значительна. А помните МРТ-исследования коры головного мозга у обучавшихся жонглированию? Утолщение коры происходило как у пожилых, так и у молодых участников эксперимента. И наконец, наблюдение синапсов под микроскопом показывает, что рекомбинация связей продолжается и у взрослых крыс, как я уже упоминал выше. Нейробиологи пока не предоставили данных, согласно которым интенсивность рекомбинации падала бы с возрастом так же резко, как слабеет, к примеру, способность к обучению языкам. А следовательно, первая форма коннектомного детерминизма, «отрицание рекомбинации в зрелом возрасте», представляется не очень-то здоровой.

Однако возникла и вторая форма — «отрицание переподключения». Собственно, «провода» в мозгу прокладываются в самом начале жизни, когда нейроны простирают во все стороны свои аксоны и дендриты. В ходе развития происходит и втягивание нейронных отростков. С помощью

микроскопии удается наблюдать за этими захватывающими процессами. Часто кончик аксона завязывает синапс на дендрите, хватая его, словно синапс — это рука. Создание его, по-видимому, способствует дальнейшему росту аксона, хотя если такой синапс самоуничтожается, аксон «разжимает хватку» и втягивается обратно. Вообще говоря, аксональные отростки, похоже, нестабильны, пока не образуют синапсы. И хотя в юном мозгу рост и втягивание таких отростков — процессы весьма динамичные, отрицатели переподключения полагают, что к зрелости эти процессы затушают. «Провода» могут соединяться по-новому с помощью синапсов, и синаптический вес — меняться благодаря изменению силы синапсов, однако сами провода жестко зафиксированы.

Переподключение — предмет жарких споров: многие специалисты полагают, что оно играет важную роль в перекройке карт мозга, тех кардинальных изменениях его функционирования, которые наблюдаются после мозговой травмы или ампутации. Чтобы по-настоящему понять важность переподключения, нам следует вернуться к более фундаментальному вопросу: что определяет функции того или иного участка мозга?

* * *

Само понятие об участке мозга, выполняющем определенную функцию, основано на эмпирических фактах. Путем измерения нервных импульсов удается показать, что нейроны головного мозга, расположенные поблизости друг от друга (мы имеем в виду соседствующие тела клеток), склонны обладать сходными функциями. Можно представить себе иной тип мозга, где нейроны хаотически разбросаны вне всякой связи с их функциями. Такой мозг бессмысленно разделять на участки.

Но почему нейроны на одном и том же участке обычно имеют похожие функции? Одна из причин — в том, что большинство связей в мозгу осуществляется между близлежащими нейронами. А значит, нейроны данного участка «прислушиваются» главным образом друг к другу, поэтому логично предположить, что у них сходные функции — точно так же, как мы ожидаем меньшего разнообразия мне-

ний в относительно замкнутой группе людей. Но это лишь часть истории.

В мозгу есть и кое-какие связи между отдаленными нейронами. Собственно, нейроны того или иного участка «слушают» не только соседей, но и своих собратьев из других полей мозга. Могут ли эти далекие источники нервных импульсов стать причиной усиления разнообразия? Могли бы, но только если бы они были распределены по всему мозгу. На самом же деле такие источники обычно сосредоточены лишь в ограниченном количестве участков мозга. Вернемся к нашей социальной аналогии и сравним участок мозга с группой людей, которая немного прислушивается к окружающему миру, но лишь посредством чтения газет и просмотра телепрограмм, причем все члены сообщества читают одни и те же газеты и смотрят одни и те же передачи. Такие внешние влияния окажутся чересчур скудными, они тоже не приведут к росту разнообразия (мнений ли, нейронных ли связей).

Почему дальние связи ограничены таким образом? Наверняка дело в организации «подключения проводов» в мозгу (его «монтажной схеме»). В большинстве парных участков мозга не хватает аксонов между половинками пары, так что у их нейронов просто нет возможности завязать контакты друг с другом. Иными словами, каждый участок мозга подключен к ограниченному набору участков-источников и участков-«мишеней». Этот набор именуется «коннекционным отпечатком», поскольку он, судя по всему, уникален для каждого участка мозга. Такой отпечаток часто несет в себе массу ценной информации касательно функций данного участка. Например, причина того, что бродмановское поле 3 передает тактильные ощущения (об этой функции я писал ранее), состоит в том, что эта область подключена к нервным путям, проводящим сигналы прикосновения, температуры и боли от спинного мозга к головному. Аналогичным образом причина того, что бродмановское поле 4 контролирует движения, состоит в том, что эта область направляет много аксонов в спинной мозг, который, в свою очередь, подключен к мышцам нашего тела.

Из этих примеров как будто следует, что функция того или иного участка мозга сильно зависит от его подключе-

ния к другим участкам. Если это так, сдвиги в подключении должны приводить к изменению функции. Не мешает отметить, что этот принцип был продемонстрирован путем переподключения слуховой области коры так, чтобы она выполняла роль зрительной. Первый шаг на этом пути сделал в 1973 году Джеральд Шнайдер, разработавший оригинальный метод изменения маршрутов аксонов, растущих в головном мозге новорожденных хомячков. Намеренно повреждая определенные участки мозга, он направлял аксоны сетчатки в сторону от их обычной цели (зрительного нерва) к альтернативному пункту назначения — слуховому нерву. В итоге визуальные сигналы направлялись в ту кортикальную область, которая обычно отвечает за слуховое восприятие.

Функциональные следствия такого переподключения исследовали уже в 1990-е годы Мриганка Сур и ее сотрудники. Воспроизведя опыты Шнайдера на хорьках, они показали, что нейроны слуховой коры в таком случае начинают откликаться на визуальные раздражители. Более того, хорьки сохраняют способность видеть даже после того, как их зрительная кора «отключена», — вероятно, задействуя кору слуховую. Оба этих доказательства указывают на то, что слуховая кора изменила свою функцию, как бы став зрительной. Подобная «кроссмодалная» пластичность наблюдается и у людей. Например, если человек с ранних лет слеп, его зрительная кора активируется, когда он читает шрифт Брайля кончиками пальцев.

Такие наблюдения согласуются с доктриной Лешли об эквипотенциальности, однако здесь есть важная оговорка. Та или иная кортикальная область действительно способна научиться выполнять любую функцию, но лишь если у нее уже существует необходимое подключение к другим участкам мозга. Если бы каждый участок коры был подключен ко всем остальным (и ко всем участкам мозга вне коры), эквипотенциальность не требовала бы никаких дополнительных условий. Может быть, мозг стал бы гораздо более «гибким» и устойчивым к повреждениям, если бы «всё было подключено ко всему»? Может, и так. Но тогда он разбух бы до поистине гигантских размеров. Все эти «провода» занимают место, к тому же потребляют энергию. А мозг явно

эволюционировал с учетом соображений экономии. Вот почему подключение одного участка мозга к другому весьма избирательно.

Эксперименты Шнайдера и Сур побудили юные мозги изменить схему подключения. А как насчет зрелого мозга? Если подключения между различными участками мозга становятся фиксированными во взрослые годы, то это должно ограничивать возможности изменений. И наоборот: если взрослый мозг способен переподключаться, у него больше шансов для восстановления после травм и болезней. Вот почему исследователи так хотят узнать, возможно ли переподключение в зрелом возрасте. А если возможно, то нельзя ли найти методы лечения, которые будут этому способствовать?

* * *

В 1970 году в поле зрения лос-анджелесских соцработников попала одна тринадцатилетняя девочка — немая, встревоженная, с большим отставанием в развитии. Джени (это псевдоним) стала жертвой чрезвычайно жестокого обращения. Всю свою недолгую жизнь она провела в изоляции: отец девочки держал ее в одной комнате и даже иногда связывал — чтобы не убежала. Узнав о Джени, общественность прониклась к ней сочувствием. Врачи и ученые надеялись, что она сумеет оправиться от физических и психических травм детства. Они решили помочь ей освоить язык и другие навыки социального поведения.

В том же году вышел фильм Франсуа Трюффо «Дикий ребенок» — о «маугли» из Аверона. Мальчика, названного Виктором, нашли примерно в 1800 году, он бродил, голый и одинокий, по лесам Франции. Делались попытки приобщить его к цивилизации, но он лишь научился произносить несколько слов. История сохранила и другие примеры «маленьких дикарей», выросших без человеческой любви и заботы. Ни один такой ребенок так и не научился говорить.

Подобные случаи показывают: по всей вероятности, существует некий *критический период* освоения языка и приобретения иных социальных навыков. Если «дикий ребенок» лишен возможности учиться в этот период, позже он, скорее всего, уже никогда не овладеет соответствующи-

ми навыками. Образно говоря, дверь в обучение остается открытой, пока идет критический период, а затем она захлопывается и запирается на замок. Правдоподобная трактовка, однако о детях-дикарях известно слишком мало, чтобы эту версию можно было считать доказательной с научной точки зрения.

Когда нашли Джени, ученые рассчитывали, что ее случай может опровергнуть гипотезу о критическом периоде. Они решили изучать Джени в процессе ее реабилитации. Девочка достигла обнадеживающих результатов в освоении языка, но в конце концов финансирование этих работ иссякло. И тогда жизнь Джени совершила трагический поворот. Ей пришлось сменить несколько приютов, и ее умственные способности, судя по всему, деградировали.

Эти исследования уже завершались, когда в научных журналах появились статьи, где сообщалось, что Джени по-прежнему выучивает новые слова, но синтаксис дается ей с трудом. Судя по научно-популярным работам о ней, появившимся позже, ученых это обескуражило: они предрекали, что она никогда не научится правильно строить фразу. Мы не узнаем, продвинулась бы Джени по этому пути дальше или нет. Ее случай дает кое-какие свидетельства в пользу существования критического периода для успешного освоения языка, однако трудно делать четкие научные выводы на основании этой истории, сколь бы грустной и трогательной она ни была.

Окулисты постоянно сталкиваются с менее угнетающими формами неполноценности, связанной с нехваткой нужных раздражителей. Ослабление зрения для одного глаза часто проходит незамеченным, если другой глаз по-прежнему видит нормально. Очки или удаление катаракты легко позволяют скорректировать проблему, связанную с одним глазом. Однако пациент, возможно, все равно не будет нормально видеть этим глазом или же будет страдать стереослепотой, поскольку у него что-то не так в мозгу. (Может быть, вы надевали 3D-очки в кино. Они создают ощущение глубины, посылая в ваши глаза чуть-чуть отличающиеся друг от друга картинки. Стереослепотой называется расстройство зрения, при котором человек не способен в таких случаях воспринимать трехмерное изображение.)

Специалисты называют это отклонение амблиопией («ленивым глазом», «затуманенным зрением»), однако здесь повинен не только глаз, но и мозг.

Амблиопия показывает: зрение — не просто врожденная способность. Мы должны учиться видеть, приобретая новый опыт, и для такого обучения тоже существует критический период. Если в течение определенного отрезка времени мозг лишен нормальных визуальных стимулов, поступающих от одного из глаз, тот не будет развиваться нормально. Во взрослые годы уже ничего не исправить. Но детям возвращают нормальное зрение, если амблиопию обнаруживают и лечат в *раннем* возрасте, когда мозг еще пластичен. С другой стороны, если взрослый начинает плохо видеть одним глазом, это не оказывает долговременного воздействия на мозг. Коррекция глаза дает полное восстановление.

Похоже, амблиопия подтверждает тезис, выраженный в заглавии фильма Роба Райнера: «Первые годы жизни длятся вечно». Раннее вмешательство в физиологию играет важнейшую роль, заявляет движение «От нуля до трех лет». Лечение амблиопии как будто показывает, что после завершения критического периода мозг становится менее «ковким». Но может ли нейробиология показать это напрямую? Как слабое или откорректированное зрение меняет мозг в критический период и почему такие изменения не происходят позже?

В 1960-е — 1970-е годы Дэвид Хьюбел и Торстен Визель изучали эти вопросы, проводя опыты на котятках. Чтобы имитировать амблиопию, они прикрывали им один глаз, вызывая, как они это называли, «монокулярную депривацию». Спустя несколько месяцев они снимали накладку и проверяли зрение своих подопечных. Котята, как и люди, страдающие амблиопией, плохо видели тем глазом, который был лишен визуальных раздражителей. В попытке выяснить, что изменилось в мозгу подопытных животных, Хьюбел с Визелем записали нервные импульсы нейронов бродмановского поля 17. Поскольку эта кортикальная область играет важную роль в зрительном восприятии, ее называют также первичной зрительной корой (зрительной зоной V1). Они измерили степень отклика каждого нейрона

левого и правого глаза на визуальную стимуляцию. В глазу, который был лишен зрительных стимулов, лишь немногочисленные нейроны отозвались на такую стимуляцию.

Итак, функции нейронов первичной зрительной коры изменились из-за монокулярной депривации. Может быть, это вызвано переменах в коннектоме? Неплохая догадка — если мы верим в максимум коннекционистов, согласно которой функции нейрона определяются главным образом его связями с другими нейронами. В 1990-е годы Антонелла Антонини и Майкл Страйкер опубликовали результаты экспериментов, указывающие на то, что в подобных случаях происходит переподключение аксонов, доставляющих визуальную информацию в зону V1. Каждый входящий аксон — монокулярный, т. е. несет сигналы лишь от одного глаза. Лишение одного глаза визуальных стимулов заставляет аксоны резко втягиваться, а аксоны другого глаза расти. В результате происходит переподключение, и нервные пути, ведущие от несчастного глаза к зоне V1, исчезают, однако создаются новые пути — от другого глаза к V1. Вот правдоподобное объяснение того, почему Хьюбел и Визель обнаружили лишь небольшую долю нейронов зоны V1, откликающихся на сигналы от глаза, который перед этим был лишен зрительных стимулов.

Обнаружение такого переподключения зоны V1 сыграло важную роль в нейронауке, позволив выявить коннектомное изменение, которое может лежать в основе процесса обучения. Поскольку переподключение и создает, и уничтожает синапсы и нервные пути, оно становится еще одним аргументом против неофренологической гипотезы, согласно которой обучение сводится просто к созданию новых синапсов.

Антонини и Страйкер получили возможность рассмотреть и другую проблему: почему по завершении критического периода мозг становится менее пластичным? Хьюбел и Визель продемонстрировали, что монокулярная депривация вызывает изменения в зоне V1 у котят, но не у взрослых особей. Эти изменения обратимы, пока котята молоды, однако делаются необратимыми во взрослые годы. Антонини и Страйкер объясняли это, показывая, что в зрелом возрасте монокулярная депривация не приводит к переподключению

зоны V1. Более того, переподключение, спровоцированное в критический период, обратимо, если монокулярную депривацию оборвать на ранней, а не на поздней стадии.

Работы Антониони и Страйкера вроде бы говорят в пользу эффективности раннего вмешательства, о котором твердят сторонники движения «От нуля до трех лет». Однако в таком рассуждении кроется подвох, о котором предупредил Уильям Гринаф, тот самый, который обнаружил интенсификацию нейронных связей в головном мозге крыс, помещенных в обогащенную среду. Амблиопия, как и одинокое взросление Джени, лишает ребенка возможности приобретать нужный опыт, какой получают в нормальных условиях. Вероятно, у такой депривации тоже есть свой критический период. Не следует ли из этого, что существует и критический период для обогащения детства особыми разновидностями опыта?

Нет, не следует, отвечают нам Гринаф и его коллеги. Поскольку такие разновидности опыта, как визуальная стимуляция и нахождение в среде родного языка, на протяжении всей истории человечества доступны всем детям, находящимся в нормальных условиях, мозг в ходе своего развития у каждого конкретного ребенка как бы «ожидает», что с ними встретится, и уже успел эволюционировать так, чтобы в значительной степени полагаться на этот опыт. В то же время такие разновидности опыта, как чтение книг, не были доступны нашим предкам. И возможно, мозг не успел эволюционировать так, чтобы зависеть от этих навыков. Вот почему взрослый человек по-прежнему может научиться читать, даже если в детстве ему не предоставили такую возможность.

На самом-то деле движению «От нуля до трех лет» нужен пример существования критического периода для обучения на основе *измененного* опыта — пример, выходящий за рамки простой депривации. Один из таких экспериментов впервые провел в 1897 году американский психолог Джордж Стрэттон. Он прикрепил к собственному лицу небольшой самодельный телескоп и поместил непрозрачные наклейки вокруг окуляров, так что в его глаза мог поступать лишь свет из телескопа. Этот телескоп, по замыслу создателя, не увеличивал изображение, а переворачивал

его. Иными словами, мир в нем представлял вверх тормашками. Левая и правая стороны также менялись местами — как в зеркале. Стрэттон героически носил телескоп по двенадцать часов в сутки, а когда снимал его, то закрывал глаза повязкой.

Легко можно догадаться, что поначалу Стрэттон переживал острую потерю ориентации, его даже тошнило. То, что он видел, противоречило его движениям. Пытаясь дотянуться до предмета, лежащего сбоку от него, он использовал не ту руку. А когда он поправлял себя и тянулся нужной рукой, уже самое простое действие вроде наливания молока в стакан оказывалось для него весьма изматывающим процессом. Зрение конфликтовало и с его слухом: «Я сидел в саду, и мой друг, который со мной разговаривал, начал бросать камешки где-то в боковой части моего поля зрения. Но звук падающих камешков долетал до меня не с той стороны, с которой я невольно ожидал его услышать, наблюдая их полет, а с противоположной». Однако на восьмой день, к тому времени, как Стрэттон закончил свой эксперимент, ученый двигался с куда большей свободой, и его зрение пришло в согласие со слухом: «Например, костер потрескивал именно там, где я его видел. И постукивание карандаша по ручке кресла исходило, несомненно, от видимого мною предмета».

По сути, Стрэттон обнаружил, что мозг способен на «перекалибровку» зрения, слуха и движений, дабы разрешать возникающие между ними конфликты. Хирурги-офтальмологи сталкиваются с такой же перекалибровкой у страдающих страбизмом. Это отклонение, обычно именуемое косоглазием, иногда удается исправить операцией на глазодвигательных мышцах, отвечающих за вращение глазного яблока. Его поворот, происходящий в результате операции, меняет зрение пациентов, как бы поворачивая и мир вокруг них. Такой сдвиг можно обнаружить путем несложного опыта: пациента просят указать на некий объект, но не позволяют при этом видеть свою указывающую руку. Пациент неизменно промахивается, указывая в пространство сбоку от объекта, поскольку теперь его движения приходят в противоречие с его изменившимся зрением. Но если провести такой же эксперимент через несколько дней

после операции, подобные ошибки будут возникать реже, свидетельствуя о том, что мозг проводит перекалибровку.

Что же происходит в мозгу пациента, приспособляющегося к последствиям операции по лечению косоглазия? С 1980-х годов Эрик Кнудсен с коллегами разбирался в этой проблеме, проводя эксперименты на сипухах, птицах, внешне похожих на сов. На птиц надевали специальные очки, отклонявшие свет и тем самым поворачивавшие воспринимаемый мир вправо на 23°. Так ученые моделировали поворот воспринимаемого мира, вызываемый операцией по лечению косоглазия. (Подобные очки используются для лечения тяжелой формы страбизма.) Птицы, выросшие с этими очками, вели себя в буквальном смысле «со сдвигом»: слыша звук, они поворачивали голову не к его источнику, а правее. Эта «сдвинутость» позволяла им смотреть прямо на источник звука, компенсируя поворот, который давали очки.

Чтобы изучить нейронные причины этих поведенческих изменений, Кнудсен и его коллеги исследовали *inferior colliculus* — нижний холмик. Эта часть мозга играет важную роль в определении направления, с которого приходит звук: она сравнивает сигналы, поступающие от левого и правого уха. Подобно карте человеческого тела, существующей в бродмановских полях 3 и 4 (помните сенсорного и моторного гомункулуса?), в нижнем холмике есть карта внешнего мира. Записывая нервные импульсы нейронов этой мозговой структуры, Кнудсен и его сотрудники показали, что на ее карте происходит своего рода смещение в направлении, согласующемся с «кривобоким» поведением. Ученые показали также, что на этой карте смещаются входящие аксоны, а значит, перекройку карты, возможно, вызывает их переподключение.

Позже Кнудсен с коллегами продемонстрировали существование критического периода для обучения, работая с птицами разного возраста, — надевая им такие очки или снимая их. Надевание очков на взрослых сипух, выросших в нормальных условиях, не меняло их зрительного поведения. Для молодых особей, выросших в очках, их эффект оказывался обратимым, если очки снимали сравнительно рано, а не в зрелом возрасте.

Основываясь на примерах с нижним холмиком и зрительной зоной V1, как будто можно заключить, что во взрослом мозгу переподключение невозможно. Значит, вот почему взрослым гораздо труднее приспособливаться к переменам? В главе 2 я уже отмечал, что взрослые хуже восстанавливаются после удаления полушария головного мозга, чем дети. Принцип Кеннарда обобщает эти наблюдения: чем младше жертва повреждения мозга, тем эффективнее восстановление мозговых функций. Принцип порицали за упрощенность, ведь исключения из этого правила хорошо известны. Но в нем есть доля истины. Он вытекает из «отрицания переподключения», так как переподключение является важным механизмом перекройки карты мозга.

Однако и гипотеза «отрицания переподключения» по-прежнему подвергается нападкам. Непрерывное наблюдение аксонов живого мозга с помощью микроскопии в течение долгих периодов времени показывает, что новые нейронные ветви могут расти и у взрослых. Такие эксперименты по-своему противоречивы, однако в научном сообществе ширится убежденность в том, что во взрослом организме возможен по крайней мере небольшой рост аксонов, хотя на большие расстояния они, возможно, отрастать уже не могут. Некоторые специалисты предполагают, что такое переподключение служит причиной перекраивания карты мозга, которое сопровождается «появлением» фантомных конечностей, хотя убедительных доказательств этого пока не представлено.

Другие исследователи оспаривают саму идею критического периода, заявляя, что последствия детской депривации могут оказаться более обратимыми, чем полагали раньше. Обычно считается, что стереозрение во взрослые годы обрести невозможно. Но в своей книге «Исправляя взгляд на мир» нейробиолог Сьюзен Барри рассказывает, как она отчасти приобрела стереозрение в сорок с лишним лет, хотя все предыдущие годы страдала стереослепотой из-за детского косоглазия. Она сумела добиться успеха благодаря специальным тренировкам зрения.

Успех Барри как будто показывает, что явления критического периода могут возникать и во взрослые годы, пусть и не так легко. Антониони и Страйкер, похоже, довольно

убедительно показали, что зона V1 во взрослые годы теряет способность меняться, так как в организме зрелого человека прекращаются все процессы переподключения нейронов. Но это утверждение, казавшееся незыблемым фактом, недавно подвергли сомнению: в последние годы разработано несколько методик лечения, которые восстанавливают пластичность зрительной зоны V1 у взрослых. В ходе этого лечения больному в течение четырех недель давали флуоксетин (антидепрессант, больше известный под торговой маркой «прозак»), предварительно в течение десяти дней держа пациента в темноте или же применяя несложное «обогащение среды», сходное с розенцвейговским. Как сообщалось, такие методики лечения продлевали критический период так, что он захватывал зрелые годы, или даже отменяли его вообще.

Кнудсен с коллегами вначале отмечали, что взрослые сипухи не умеют приспосабливаться к повороту зримого мира. Однако дальнейшие эксперименты вселяют некоторый оптимизм. Птицам последовательно надевали разные очки со всё более возрастающим углом поворота. Со временем зрелым особям удавалось приспособиться к тому же повороту на 230, к которому юные птицы приспосабливались в один прием. Это открытие дает возможность предположить, что взрослые могут учиться так же эффективно, как и дети, надо лишь верно подобрать режим подготовки.

Оптимизм касательно пластичности взрослого мозга нынче в моде. В 1990-е годы движение «От нуля до трех лет» противопоставляло «жесткость» зрелого мозга податливости мозга младенца. Теперь маятник качнулся в обратную сторону. В своей книге «Мозг, изменяющий себя. Успехи нейронауки: личные истории» Норман Дойдж рассказывает впечатляющие вещи о взрослых, которым удалось фантастическим образом восстановиться после тех или иных неврологических заболеваний. Он заявляет, что мозг чрезвычайно пластичен — куда больше, чем могли бы полагать нейробиологи и врачи.

Разумеется, истина где-то посередине. Неверно было бы с порога отрицать возможность переподключения нейронов в зрелом мозгу, но такое отрицание все-таки имеет под собой кое-какую почву — в определенных условиях. К примеру, в зрелом мозгу, возможно, не могут расти определен-

ные типы ветвей, протянутые от определенных нейронов к другим нейронам, а может быть, от определенных участков мозга к другим его участкам. К тому же это упрощенческий подход — считать переподключение каким-то отдельным явлением. На самом деле оно включает в себя целый ряд процессов, вовлеченных в рост и втягивание нейритов. Более совершенные формы «отрицания переподключения» могли бы фокусироваться лишь на одном из процессов, которые подразумеваются этим звонким термином.

А раз такие отрицания не абсолютны, а зависят от многочисленных условий, не исключено, что их удастся обойти с помощью специальных программ обучения и подготовки, как и показал Кнудсен. К тому же, судя по всему, мозговые травмы по-своему облегчают переподключение мозга, как бы высвобождая механизмы роста аксонов, в нормальном состоянии подавляемые специальными молекулами. В будущем, возможно, разработают методики медикаментозного лечения, которые будут воздействовать на такие молекулы, позволяя мозгу переподключаться так, как он не в состоянии делать сейчас.

Из-за примитивности наших экспериментальных методик сейчас мы можем обнаруживать лишь самые «грубые» разновидности переподключения. Вот почему нейробиологи вынуждены рассматривать довольно-таки экстремальные случаи — к примеру, монокулярной депривации или стрэттоновских очков. Остающиеся пока невидимыми более тонкие разновидности переподключения могут, между тем, играть весьма важную роль в более нормальных процессах обучения. Даже если коннектомика просто поможет дать более ясную картину этого явления, она волей-неволей будет способствовать исследованиям в данной области.

* * *

В 1999 году между двумя нейробиологами произошел яростный заочный бой. В одном углу воображаемого ринга стоял Паско Ракич из Йельского университета — чемпион, всячески защищавший свой титул. Еще в семидесятых годах его статьи, широко известные в научных кругах, утвердили догму: в мозгу млекопитающих не возникает новых нейронов после рождения — или, по крайней мере, после наступления половой зрелости. Претенденткой на победу

оказалась Элизабет Гулд из Принстона, поразившая коллег сообщением о новых нейронах, появившихся в неокортексе взрослых обезьян. (Основную часть коры головного мозга как раз и составляет неокортекс, и карту именно этой части построил Бродман.) Ее открытие газета *New-York Times* поспешила объявить «самым потрясающим» за всё десятилетие.

Нетрудно понять, отчего схватка между двумя уважаемыми профессорами попала на первые полосы. Когда тело само себя ремонтирует, это всегда восхищает. Раны на коже затягиваются, оставляя лишь шрам. А из всех внутренних органов по способности к самовосстановлению лидирует печень: она вырастет заново, даже если удалить две трети. Если бы неокортекс взрослого человека мог выращивать новые нейроны, это означало бы, что у мозга способность к самоисцелению гораздо больше, чем нам казалось.

В итоге ни один из соперников так и не стал бесспорным победителем. Неокортекс, похоже, действительно следует максиме «У взрослых не появляются новые нейроны». Однако сам Ракич вынужден был признать, что новые нейроны постоянно возникают в двух участках зрелого мозга — гиппокампе и обонятельной луковице. (Обонятельная луковица играет для носа ту же роль, что и сетчатка для глаза, а гиппокамп — одна из важнейших частей коры, не являющихся частью неокортекса.)

Поскольку новые нейроны появляются в этих двух участках мозга в нормальных условиях, даже в отсутствие всяких повреждений, они возникают, видимо, не для лечения. Возможно, они благотворно действуют на потенциал обучения, подобно тому как новые синапсы предположительно увеличивают емкость памяти, позволяя нам усваивать новые ассоциации. Гиппокамп находится в срединной части височной доли — там, где когда-то обнаружили «нейрон Дженнифер Энистон». По мнению некоторых исследователей, гиппокамп — своего рода «ворота» памяти. Ученые предполагают, что он первым накапливает поступающую информацию, а затем уже передает ее в другие участки мозга — например, в неокортекс. Если это так, гиппокамп должен быть необычайно пластичным, а появление в нем новых нейронов еще больше усиливает его пластичность.

Точно так же и обонятельная луковица могла бы использовать новые нейроны, чтобы лучше запоминать запахи.

Согласно концепции нейронного дарвинизма, самоуничтожение синапсов идет рука об руку с их созданием: таким путем накапливаются воспоминания. Мы могли бы ожидать, что и создание нейронов сопровождается процессом их исчезновения. Такая картина действительно наблюдается у клеток многих типов: они постоянно умирают в ходе развития организма. Подобную гибель клеток именуют запрограммированной, поскольку она чем-то напоминает самоубийство. Клетки от природы наделены механизмами саморазрушения и способны приводить их в действие, когда возникает соответствующий стимул.

Вам может показаться, что ваша кисть отращивала пальцы, добавляя новые клетки к уже существующим. Не совсем так. На самом деле в вашей руке, еще когда вы были эмбрионом, *отмикали* клетки, освобождая пространство между пальцами. Если этот процесс идет неправильно, ребенок появляется на свет со сросшимися пальцами: небольшой родовой дефект, который легко устранить хирургическим путем. Так что процесс отмирания клеток работает подобно скульптору, отсекая ненужное, а не добавляя новое.

С мозгом похожая история. Пока вы плавали в материнской утробе, примерно одно и то же число нейронов умерло и уцелело. Не расточительство ли это — создавать так много нейронов, а потом уничтожать их? Но если гипотеза «выживания наиболее приспособленных» подходит для рассуждений о синапсах, может быть, она применима и к нейронам. Вероятно, нервная система в ходе своего развития совершенствуется, оставляя в живых те нейроны, которые вступают в «правильные» связи, параллельно уничтожая те нейроны, которые этого не делают. Эту дарвинистскую интерпретацию предлагают не только для объяснения развития организма в детстве, но и рассуждая о возникновении и отмирании нейронов во взрослые годы: такие процессы, проходящие в зрелом мозге, я буду называть *регенерацией*.

Если регенерация так благотворно влияет на нашу способность к обучению, почему она не происходит в неокортексе? Возможно, этой структуре необходимо быть стабиль-

нее, чтобы сохранять в себе то, что выучивается, а значит, ей приходится быть менее пластичной. Однако сообщения Гулд о новых нейронах, возникающих в неокортексе в зрелые годы, находят подтверждения в научной литературе: в журналах время от времени появляются статьи об аналогичных исследованиях начиная с шестидесятых годов прошлого века. Может быть, в этих работах содержатся какие-то зерна истины, противоречащие убеждениям, принятым ныне среди большинства нейробиологов.

Это противоречие можно попытаться разрешить, предположив, что степень неокортикальной пластичности зависит от свойств среды, в которой обитает животное. Возможно, пластичность резко падает при содержании животного в неволе, поскольку в тесной клетке наверняка скучнее, чем на воле, и учиться в заточении особенно нечему. Мозг, вероятно, ответит на такое сужение горизонтов минимизацией количества создаваемых нейронов, а большинство из создаваемых будут вскоре уничтожены. В этом сценарии новые нейроны все-таки появляются, но в небольших и непостоянных количествах, которые трудно выявить: вероятно, именно поэтому ученые разделились на два лагеря в этом вопросе. Вполне вероятно, что более естественные условия жизни будут способствовать росту обучаемости и пластичности, и новые нейроны тогда будут многочисленнее.

Может быть, вас не убедило такое рассуждение, однако оно иллюстрирует собой главный вывод из истории о Ракиче и Гулд: следует быть осторожными, с порога отметая возможность регенерации, переподключения нейронов или других разновидностей коннектомных изменений. А если уж вы всерьез задумали отрицать такие вещи, не забудьте сформулировать условия, при которых эти явления точно не происходят. Ведь при других условиях они вполне вероятны.

По мере того как нейробиологи всё больше и больше узнавали о регенерации, дедовские методы простого подсчета нейронов казались всё более грубыми и примитивными. Нам хотелось бы знать, почему одни нейроны выживают, а другие отмирают. Согласно дарвинистской теории, о которой мы говорили ранее, выживают те новые нейроны, которым удастся интегрироваться в сеть уже существующих, создав правильные связи. Но мы плохо представляем себе,

что такое «правильные связи», и вряд ли нам удастся это выяснить — до тех пор, пока мы эти связи не увидим. Вот почему коннектомика должна сыграть важную роль в объяснении того, насколько регенерация помогает процессу обучения — и помогает ли вообще.

* * *

Я говорил о четырех типах изменения коннектома — ИСВ, рекомбинации связей, переподключении и регенерации. Эти *четыре процесса* играют важную роль в совершенствовании нормального мозга и в исцелении поврежденного или больного. Вероятно, главная цель нейронауки как раз и состоит в том, чтобы полностью выявить потенциал *четырех процессов*. Отрицание одного или нескольких из них в былые времена становилось основой для тех или иных гипотез коннектомного детерминизма. Теперь мы знаем, что такие гипотезы — чересчур упрощенные, они не отражают истинное положение вещей. Необходимо указывать условия, при которых эти гипотезы работают.

Более того, потенциал *четырех процессов* не является чем-то фиксированным и неизменным. Я уже отмечал, что мозг после травмы способен усилить рост аксонов. Более того, известно, что повреждение неокортекса «привлекает» новорожденные нейроны, мигрирующие в зону повреждения, тем самым становясь еще одним исключением из заповеди «никаких новых нейронов в зрелом мозгу». Эти эффекты, рождающиеся при повреждениях, возникают по посредничеству молекул, которые сейчас пристально изучают специалисты. Теоретически говоря, мы могли бы способствовать проявлению *четырех процессов* искусственным путем, манипулируя такими молекулами. Именно так гены влияют на коннектомы, и лекарства будущего станут делать то же самое. Однако на *четыре процесса* влияет и приобретаемый человеком опыт, так что более тонкую настройку можно будет производить, сочетая вмешательство на молекулярном уровне с подбором режимов обучения и подготовки.

Эта нейробиологическая повестка дня звучит многообещающе, но действительно ли она выведет нас на путь истинный? Ведь она опирается на некоторые важные допу-

щения, которые довольно убедительны, однако по большей части не подтверждены. А главное — верно ли, что изменение ума и сознания в конечном счете сводится к изменению коннектома? Таково очевидное следствие из теорий, которые низводят восприятие, мышление и другие проявления умственно-психической деятельности к рисунку нервных импульсов, порождаемых рисунком нейронных связей. Проверка этих теорий покажет нам, действительно ли правы коннекционисты. В мозгу действительно идут *четыре процесса* коннектомных изменений, но пока мы можем лишь умозрительно рассуждать о том, как они вовлечены в процессы обучения. Согласно дарвинистской точке зрения, синапсы, нейроны и отростки нейронов создаются для того, чтобы улучшить обучаемость мозга, увеличивая его потенциал — в частности, путем хеббовского усиления, позволяющего выживать определенным синапсам, нейронам и нейронным отросткам. Остальные отмирают, если возможности, которые они предоставляют, оказываются невостребованными. Без тщательного изучения этих теорий мы вряд ли сумеем по-настоящему поставить себе на службу мощь *четырех процессов*.

Для придирчивой и вдумчивой проверки положений коннекционизма мы должны подвергнуть их эмпирическому исследованию. Нейробиологи уже больше столетия пытаются как-то подступиться к этой задаче, но пока, в сущности, даже не начали ее решать. Проблема в том, что главный объект этой доктрины — собственно коннектом — пока остается ненаблюдаемым. Сейчас еще трудно или даже порой невозможно изучать связи между нейронами. До сего времени методы нейроанатомии применялись для решения более примитивной задачи — построения карты связей между различными участками мозга.

Да, мы постепенно приближаемся к цели, но скорость этого движения нужно резко увеличить. Потребовался десяток лет, чтобы найти коннектом червя *C. elegans*, а отыскать коннектомы в мозгу, больше похожем на наш с вами, конечно же, куда труднее. В следующей части книги я расскажу о передовых технологиях, которые разрабатываются для поиска коннектомов, и о том, как они будут применяться в новой науке — коннектомике.

Часть четвертая

Коннектомика

Видеть — значит верить

Обоняние дразнит аппетит, слух помогает спасти отношения с партнером, а зрение — это вера. Органы чувств говорят нам, что реально, а что нет, и в этом мы больше всего полагаемся именно на глаза. Что это — биологическая случайность, просто попутный результат эволюции наших органов чувств и мозга? Если бы собака могла делиться с нами своими мыслями не только лая или помахивая хвостом, она бы, возможно, заявила: «Нюхать — значит верить». А когда летучая мышь завтракает насекомым, поймав его во мраке благодаря эху его ультразвуковых поскрипываний, она наверняка думает: «Слышать — значит верить». Так или нет?

А может быть, то предпочтение, которое мы отдаем зрению, коренится не в биологии, а глубже, в законах физики? Прямые линии лучей, должным образом преломленные хрусталиком глаза, передают пространственные взаимоотношения между частями воспринимаемого объекта. К тому же в зрительных образах содержится столько информации, что ими не так-то просто манипулировать, к примеру, для создания фальшивок. (Во всяком случае, так было до эпохи компьютеров.)

Как бы там ни было, зрение всегда играло центральную роль в наших верованиях и убеждениях. В житиях многих христианских святых описывается, как божественные видения (апокалиптические или вполне мирные) нередко обращали язычников в верующих. В отличие от религии наука должна применять методы, основанные на четких формулировках и эмпирической проверке гипотез. Но и науку могут подталкивать вперед визуальные открытия — внезапные и простые картины чего-то удивительного. Иногда научный поиск сводится к тому, чтобы суметь увидеть.

В этой главе я расскажу об инструментах, которые создали нейробиологи, чтобы приподнять покров скрытой реальности. Возможно, это покажется вам ненужным отступлением от нашей главной темы — мозга. Но я надеюсь

убедить вас в обратном. Военные историки смакуют хитроумные тактические ходы, придуманные гениальными полководцами, однако в исторической перспективе понятно, что куда важнее в военном деле оказываются технические новшества. Изобретение огнестрельного оружия, истребителя и атомной бомбы — все это каждый раз полностью меняло лицо войны.

Вот и историки науки превозносят великих ученых и их революционные открытия, при этом гораздо меньше славят создателей научных приборов, хотя влияние этих изобретений на развитие знания порой бывает не менее существенным. Многие из важнейших научных открытий явились прямым следствием таких изобретений. Так, в XVII веке Галилео Галилей усовершенствовал телескоп, сделав увеличение из трехкратного тридцатикратным. Наведя это оптическое устройство на Юпитер, он обнаружил вращающиеся вокруг него спутники, что перевернуло традиционные представления, согласно которым все небесные тела вращаются вокруг Земли.

В 1912 году физик Уильям Лоренс Брэгг продемонстрировал, как применять рентгеновские лучи для того, чтобы определять положение атомов в кристаллической решетке, а три года спустя, в двадцатипятилетнем возрасте, он получил за свою работу Нобелевскую премию¹. Позже именно рентгеновская кристаллография позволила Розалинд Франклин, Джеймсу Уотсону и Фрэнсису Крику открыть структуру ДНК, знаменитую двойную спираль.

Слышали анекдот про двух экономистов, идущих по улице? «Гляди-ка, вон на тротуаре валяется двадцатка!» — восклицает один. «Не будь дураком, — отвечает другой, — если бы там и правда лежали двадцать баксов, кто-нибудь давно бы их подобрал». Эта шутка обыгрывает так называемую гипотезу эффективности рынка (ГЭР), довольно спорную систему взглядов, согласно которой не существует справедливого и надежного метода инвестирования, который позволил бы получить прибыль выше среднерыночной. (Не отвлекайтесь, вы скоро увидите связь с нашей темой.)

¹ Уильям Лоренс Брэгг (1890–1971) стал самым молодым из всех нобелевских лауреатов в истории. Этот рекорд пока не побит никем.

Разумеется, существуют ненадежные способы превзойти среднерыночную прибыль. Углядев в новостях материал о какой-то компании, можно закупить ее акций и потом радоваться, когда они пойдут вверх. Но вероятность этого — не выше, чем вероятность под утро уйти из лас-вегасского казино с выигрышем. А еще есть нечестные способы обогнать рынок. Скажем, если вы работаете в фармацевтической фирме, не исключено, что вы первым узнаете: такое-то лекарство успешно прошло клинические испытания. Но если вы купите акции своей компании на основе таких недоступных широкой публике сведений, вас могут привлечь к суду по обвинению в корыстном использовании инсайдерской информации.

Ни те, ни другие методы не подходят под критерии ГЭР, подразумевающие справедливость и надежность. Можно предположить даже, что таких методов вовсе не существует. Профессиональные инвесторы ненавидят такие заявления, предпочитая думать, что они преуспевают благодаря собственной сметливости. Но ГЭР уверяет: либо им повезло, либо они, скажем уж прямо, оказались не очень-то честоплотны в делах.

Эмпирические доводы за и против ГЭР многообразны и сложны, но ее теоретическое обоснование достаточно просто. Если новая информация указывает на то, что акции поднимутся в цене, то первые же инвесторы, узнавшие эти сведения, волей-неволей создадут на рынке ситуацию, когда эти акции будут продаваться дороже. А следовательно, заключает ГЭР, на рынке попросту не останется выгодных инвестиционных возможностей, точно так же, как вы никогда (ну, *почти* никогда) не увидите двадцатидолларовую бумажку, спокойно валяющуюся на тротуаре.

При чем же тут нейронаука? Вот вам еще один анекдот. «Слушай, я тут придумал гениальный эксперимент!» — говорит один ученый другому. «Не будь идиотом, — отвечает тот. — Если бы такой эксперимент можно было провести, кто-нибудь уже давно бы это сделал». В этом диалоге есть доля истины. Научный мир полон умных и трудолюбивых людей. Гениальные эксперименты, как и двадцатидолларовые банкноты, на дороге не валяются. Вокруг рыщет масса ученых, и почти все из возможных гениальных экспери-

ментов уже проведены. Я даже готов предложить *гипотезу эффективности науки* (ГЭН): не существует справедливого и надежного научного метода, который позволил бы превзойти средние результаты в науке.

Как же ученым удастся совершать по-настоящему великие открытия? Александр Флеминг открыл пенициллин (и дал ему название) после того, как обнаружил, что одна из бактериальных культур в его лаборатории случайно оказалась зараженной плесневым грибом, вырабатывающим этот антибиотик. Революционные прорывы такого рода — во многом плод счастливого стечения обстоятельств. Если вы ищете более надежный метод, поищите в области «нечестного». И тут вам помогут технологии наблюдения и измерения.

Прослышав, что в Голландии изобрели телескоп, Галилей быстренько смастерил собственный. Он экспериментировал с различными линзами, научился самостоятельно шлифовать стекло и в конце концов стал конструировать лучшие телескопы в тогдашнем мире. Эта деятельность позволила ему занять уникальное положение, благодаря которому он мог совершать астрономические открытия эффективнее, чем коллеги: ведь у него появилась возможность изучать небосвод с помощью прибора, которого у них не было. Если вы — ученый, покупающий необходимые для работы приборы, вы можете обойти своих конкурентов, добиваясь большего финансирования, чем они. Но еще сильнее вы их обгоните, если сами сконструируете прибор, который не купить ни за какие деньги.

Допустим, вы придумали гениальный эксперимент. Как узнать, осуществил его уже кто-нибудь или нет? Справьтесь в литературе. Если никто его не делал, лучше хорошенько подумать, отчего это так. Может быть, это не такая уж и гениальная идея. А может быть, его не проводили лишь потому, что тогда не существовало нужных технологий. И если вам посчастливится получить доступ к соответствующей аппаратуре, то вы, быть может, сумеете провести этот эксперимент первым в истории.

Моя гипотеза эффективности науки объясняет, почему некоторые ученые проводят основную часть времени, раз-

рабатывая новые технологии, а не полагаясь на те, которые они могут приобрести за деньги. Таким путем они пытаются добиться «нечестного преимущества». В своем трактате «Новый органон» (1620) Фрэнсис Бэкон писал:

Было бы неразумной фантазией утверждать, будто нечто такое, что еще никогда не совершалось, может быть совершено без помощи средств, каковые еще не были никогда испробованы. В таком утверждении кроется противоречие.

Я бы усилил эту максиму:

Стоящие вещи, которых пока никто не сделал, можно сделать лишь с помощью средств, которые пока не существуют.

Именно в период возникновения таких новых средств — когда изобретаются новые технологии — мы наблюдаем революционные скачки в науке.

Чтобы находить коннектомы, нам нужно создать устройства, позволяющие получать четкие изображения нейронов и синапсов в обширном поле зрения. Это откроет новую главу в истории нейронауки, которую, быть может, лучше рассматривать не как ряд великих идей, а как череду великих открытий, каждое из которых позволяло перескочить некогда считавшийся непреодолимым барьер, мешавший наблюдать те или иные свойства мозга. Сегодня утверждение, что мозг состоит из нейронов, кажется банальным, однако путь к этой идее оказался весьма тернист. По элементарной причине — долгое время нейроны попросту не удавалось разглядеть.

* * *

В 1677 году Антони ван Левенгук, голландский купец, торговавший сукном, а позже ставший ученым, первым в мире увидел живой сперматозоид. Левенгук, совершив свое открытие с помощью самодельного микроскопа, не до конца осознал его важность: он не доказал, что именно сперматозоиды (а не семенная жидкость, в которой они плавают) являются репродуктивными агентами. И он понятия не имел о процессе оплодотворения, в ходе которого

соединяются яйцеклетка и сперматозоид. Однако Левенгук вымостил путь для своих последователей, и в этом смысле его работа знаменует собой начало новой эпохи в науке.

Три года спустя Левенгук рассматривал в свой микроскоп каплю озерной воды. Он увидел движущиеся в ней крошечные объекты и решил, что они живые. Ученый нарек их анималькулами («маленькими зверьками») и написал о них в лондонское Королевское научное общество. Ныне мы привыкли к мысли о существовании микроорганизмов, и нам трудно вообразить, как потрясли они современников великого голландца. В то время сообщения Левенгука сочли столь фантастическими, что его даже заподозрили в фальсификации научных результатов. Чтобы развеять эти опасения, он направил в Королевское научное общество письма с «показаниями» восьми свидетелей, в том числе трех священников, адвоката и врача. Спустя несколько лет его открытие наконец признали, а затем Левенгук был удостоен высокой чести — он стал членом Королевского общества.

Иногда Левенгука именуют отцом микробиологии. В XIX веке эта область науки приобрела громадное практическое значение: именно тогда Луи Пастер и Роберт Кох продемонстрировали, что микробы могут служить причиной болезней. Микробиология, в свою очередь, сыграла решающую роль в развитии клеточной теории, краеугольного камня современной биологии. Согласно основным положениям этой теории, сформулированным еще в XIX столетии, все организмы состоят из клеток. Микроорганизмы же состоят всего из одной клетки.

Большинство членов Королевского научного общества обладали неплохим достатком и потому — досугом для интеллектуальных занятий. Левенгук родился в небогатом семействе, но к сорока годам он уже имел достаточно большой доход, чтобы уделять время науке. Он не учился в университете, не знал ни латыни, ни греческого. Каким же образом этот самоучка скромного происхождения достиг столь многого?

Левенгук не изобретал микроскопа: эта честь принадлежит мастерам-оптикам, трудившимся в конце XVI века. Как и современные микроскопы, первые такие приборы

являлись, по сути, комбинацией многочисленных линз, но давали увеличение всего в 20–50 раз. Между тем устройства Левенгука десятикратно улучшили этот показатель с помощью всего одной линзы, но очень мощной. Мы толком не знаем, как он научился делать такие замечательные линзы: голландец хранил свои методы в секрете. Это и было «несправедливым преимуществом» Левенгука: он делал микроскопы лучше, чем его коллеги и конкуренты.

Со смертью Левенгука его методы оказались утраченными. Позже, уже в XVIII столетии, благодаря техническим усовершенствованиям удалось сконструировать многолинзовый («комбинированный») микроскоп мощнее левенгуковского. Ученые смогли подробнее разглядеть строение растительных и животных тканей, что привело к повсеместному признанию клеточной теории в XIX веке. Однако эта теория начинала буксовать, когда ученые пытались описать с ее помощью мозг. Микроскописты могли увидеть тела нейронов и ветви, которые тянутся между ними. Но уже на небольшом расстоянии от тела клетки они теряли следы отдельных отростков, видя лишь плотную мешанину ветвей. Никто не знал, что происходит там, вдали от тела нейронной клетки.

Проблему помогло решить еще одно революционное открытие. Его совершил во второй половине XIX века итальянский врач Камилло Гольджи. Он разработал особый метод окрашивания мозговой ткани, благодаря которому удавалось пометить небольшое количество нейронов: при этом основная их часть оставалась неокрашенной и, следовательно, как бы невидимой для исследователя. Рис. 26 может показаться вам слишком «перенаселенным», однако на нем все-таки видны очертания лишь отдельных нейронов. Научный соперник Гольджи, итальянский нейроанатом Сантьяго Рамон-и-Кахаль, наверняка наблюдал что-то такое в собственный микроскоп, когда рисовал картинку, показанную на рис. 1.

Метод, разработанный Гольджи, необычайно продвинул науку вперед. Чтобы оценить это продвижение, давайте представим себе, что ветви нейронов — это переплетенные спагетти. (Я уже предлагал такое сравнение, но сейчас оно кажется особенно уместным, если учесть итальянское

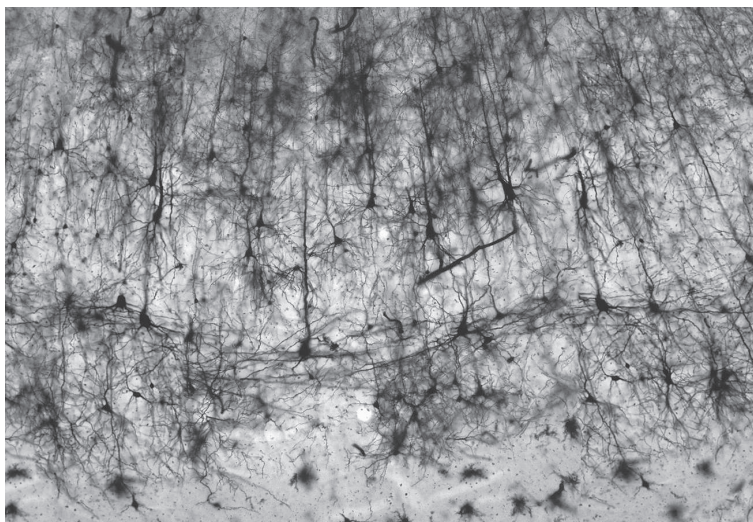


Рис. 26. Нейроны коры головного мозга обезьяны, окрашенные по методу Гольджи

происхождение нашего изобретателя.) Повар, страдающий сильной близорукостью, увидит на тарелке лишь сплошную желтую массу, отдельные макаронные нити будут расплываться у него перед глазами, и он не сумеет их различить. А теперь представьте, что среди этих нитей затесалась одна темная (рис. 27, слева). Даже при слабом зрении вы сумеете проследить ее путь (рис. 27, справа).

Как изобретение микроскоп смотрится шикарнее каких-то там методов окрашиваний и пятен. Его металлические и стеклянные детали впечатляют, этот прибор можно конструировать с учетом законов оптики. А на пятно не стоит и глядеть, оно наверняка и пахнет-то скверно. Пятна обнаруживают скорее случайно, чем путем планомерной работы. Мы ведь даже не знаем, почему при окрашивании методом Гольджи выявляется лишь небольшая доля нейронов. Мы знаем лишь, что метод Гольджи эффективен. Как бы там ни было, окрашивание по методу Гольджи и другие сходные процедуры сыграли важную роль в истории нейронауки. «Мозг понятен, когда в нем много темных пятен», — шутят нейроанатомы. Просто пятна Гольджи стали наиболее известными.

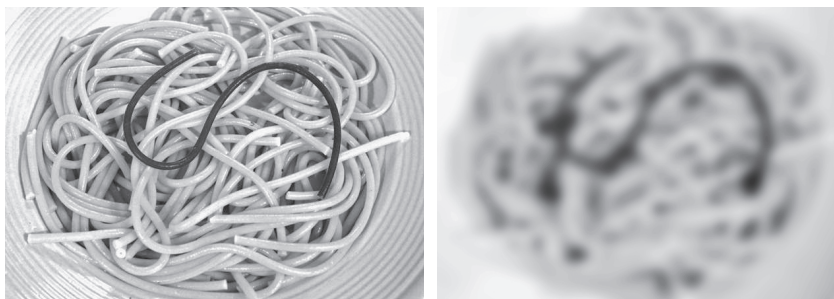


Рис. 27. Пример эффективности окрашивания по методу Гольджи: спагетти до (слева) и после (справа) оптического размывания

Развитие науки может надолго затормозиться, если нет соответствующей технологии. Без нужной информации научный прогресс невозможен, и неважно, сколько умников работает над решением проблемы. В XIX веке долго тццились по-настоящему разглядеть нейроны, и наконец Гольджи разработал свой метод, который вскоре начал весьма охотно использовать не кто иной, как Кахаль. В 1906 году Гольджи с Кахалем съездили в Стокгольм за Нобелевской премией «за работу по выявлению строения нервной системы». Следуя традиции, оба прочли короткие лекции, где описывались их исследования. Но в ходе этих лекций они предпочли не радоваться общей награде, а обрушиться с нападками друг на друга.

До этого между ними долго кипела жаркая дискуссия. Окрашивание по методу Гольджи наконец-то явило миру нейроны, однако сравнительно небольшая разрешающая способность тогдашних микроскопов все-таки оставляла место для сомнений и неоднозначных трактовок. Заглянув в свой микроскоп, Кахаль увидел точки, в которых два нейрона контактировали друг с другом, оставаясь разделенными. А когда Гольджи посмотрел в *свой* микроскоп, ему показалось, что в таких точках нейроны сливаются воедино, образуя сплошную сеть, что-то вроде гигантской клетки.

К 1906 году Кахаль убедил многих коллег, что между такими нейронами все-таки есть просветы, однако по-прежнему оставалось неясным, как же нейроны умудряются передавать друг другу сигналы, если они не соединены физически. Три десятилетия спустя Отто Лёви и Генри

Дейл получили Нобелевскую премию «за открытия, связанные с химической передачей нервных импульсов». Они обнаружили убедительные доказательства того, что нейроны могут отправлять друг другу сигналы путем выработки молекул нейротрансмиттеров и получать сигналы, детектируя нейротрансмиттеры. Эта идея химического синапса объясняла, каким образом двум нейронам удастся общаться через узкий просвет.

Но сам-то синапс тогда еще никто не видел! В 1933 году немецкий физик Эрнст Руска сконструировал первый в истории электронный микроскоп. В этом приборе вместо луча света использовался поток электронов, что позволяло получать гораздо более четкое и резкое изображение. Руска перешел на работу в компанию *Siemens* и запустил свое изобретение в массовое производство. После Второй мировой войны популярность его детища только возросла. Биологи научились рассекать образцы на чрезвычайно тонкие слои, а затем помещали их под электронный микроскоп. Наконец-то они увидели четкое и ясное изображение.

Первые изображения синапсов, полученные в 1950-х годах, показали, что два нейрона все-таки не «сливаются» в синапсе: две нервные клетки разделены четкой границей, иногда можно различить даже узенький просвет между ними. Оптический (световой) микроскоп не позволял разглядеть такие детали, вот почему Гольджи с Кахалем так и не смогли разрешить свой спор при жизни.

С учетом этих новых сведений можно посмертно присудить победу Кахалю. Впрочем, не совсем так. Ведь Гольджи в конечном счете тоже оказался прав. Как я уже говорил, помимо химических синапсов, мозг содержит и электрические. В синапсе этого типа щель между двумя мембранами соседних нейронов пронизана особыми ионными каналами, по которым ионы (заряженные частицы) могут перемещаться из внутренней части одного нейрона во внутреннюю часть другого. Такой синапс передает электрические сигналы между нейронами напрямую, ему не нужен химический сигнал-посредник. По сути, он объединяет две клетки в одну большую, как и представлял Гольджи.

Я расхваливал электронный микроскоп как изобретение, позволившее получить изображение синапсов. Однако

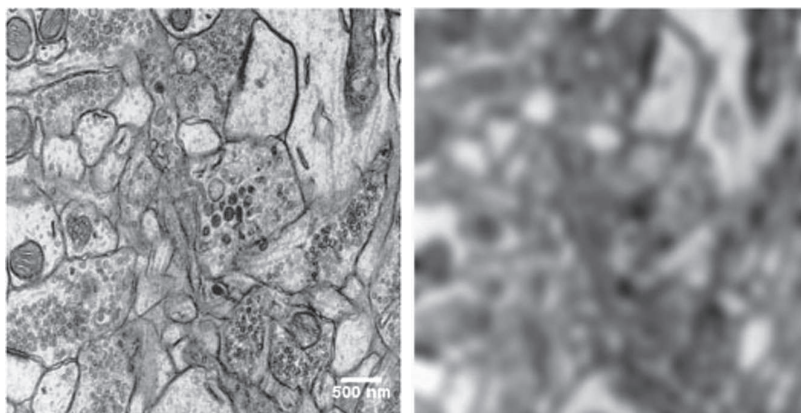


Рис. 28. Поперечное сечение аксонов и дендритов под электронным микроскопом до (слева) и после (справа) оптического размывания

новые методы окрашивания тоже оказались важны. С появлением электронной микроскопии понадобились методы массивного окрашивания, при которых помечаются *все* нейроны. Комбинация электронного микроскопа и таких методов массивного окрашивания дала нейробиологам возможность воочию увидеть то, что они давно себе представляли, но до сих пор не могли пронаблюдать: переплетение ветвей множества нейронов. Окрашивание по Гольджи демонстрирует форму нейрона, однако создает ложное впечатление, будто нейроны — острова, плавающие в пустоте. На самом же деле ткань мозга буквально набита нейронами и их отростками (рис. 28, слева). Эта картинка подобна той, которую можно увидеть, разрезав комок спутанных макарон. Их отдельные волокна окажутся круглыми или овальными в разрезе — подобно нейронным отросткам на снимке.

Законы физики ограничивают разрешающую способность оптического микроскопа длиной волны света, которая составляет доли микрона. Более мелкие детали будут выглядеть размыто: это проявление так называемого дифракционного барьера. На рис. 28, справа, показан искусственно размытый вариант изображения, полученного с помощью электронного микроскопа. Так объект выглядел бы в оптическом микроскопе. Поперечные сечения самых

тонких отростков нейронов не удавалось бы четко разглядеть. Вот почему метод фрагментарного окрашивания, метод Гольджи, когда помечается лишь небольшая доля нейронов, оказался необходим при использовании оптического микроскопа. Электронный микроскоп обладает гораздо более высокой разрешающей способностью, что позволяет одновременно видеть все нейроны образца, пометив их методом массивированного окрашивания.

Но электронный микроскоп дает нам лишь двухмерное изображение поперечных сечений нейронов. Чтобы увидеть их во всей красе, нужна трехмерная картинка. Ее можно получить, разрезав мозговую ткань на тонкие ломтики, как колбасу, и снять изображение каждого ломтика. Может показаться, что такое разрезание — элементарная задача, однако каждый слой должен быть в десятки тысяч раз тоньше кусочка самой изысканной ветчинной нарезки. Для этого потребуется весьма необычный нож.

* * *

Я всегда питал слабость к ножам. Еще в первые скаутские годы я заполучил свой первый карманный ножик, дешевенький, с двумя лезвиями, которые быстро потускнели. Мальчишка постарше как-то раз показал мне свой швейцарский армейский нож с ярко-красной ручкой, ошетилившийся множеством разнообразных сверкающих лезвий и прочих инструментов. Конечно, меня одолела зависть. Ныне я предпочитаю немецкие поварские ножи из углеродистой нержавеющей стали. (Я не настолько фанат ножей, чтобы выбирать более острые, однако способные ржаветь.) Обожаю шуршание и скрежет ножа, который востришь на точильном круге, и восхитительное ощущение, когда он скользит сквозь мякоть помидора.

А вот пристрастия людей к алмазам я никогда не понимал. Ну да, они красиво сверкают, но кубик циркония или даже просто ограненного стекла сияет не хуже. Куда прелестнее бледная голубизна аквамарина или кровавый багрянец рубина! Эти великолепные цвета гораздо сочнее блеклой и пустой прозрачности бриллианта.

Но потом на моем пути встретился алмазный нож.

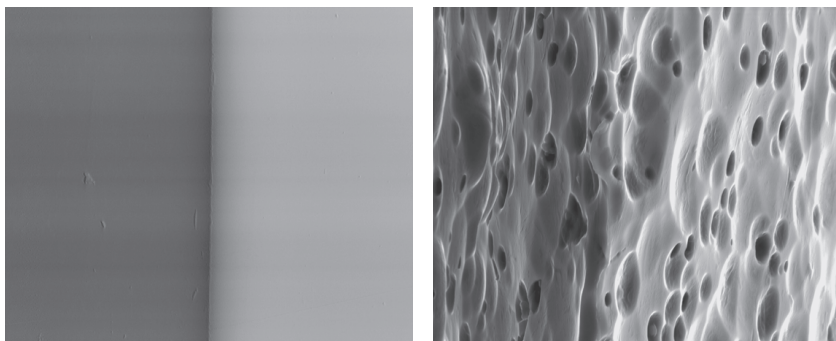


Рис. 29. Ножи: алмазный (слева) и металлический (справа)

Чтобы оценить необычность этого инструмента, давайте начнем с загадки: чем нож отличается от пилы? Вы можете ответить, что у пилы режущий край зазубренный, а у ножа — гладкий. Или что нож кончается острием, а торец полотна пилы — тупой. Но под микроскопом все эти различия исчезают. Какой бы гладкой режущая кромка любого металлического ножа ни казалась невооруженному глазу, при увеличении она выглядит зазубренной и тупой. Даже остро наточенный нож японского шеф-повара, разделяющего суши, выглядит тупым и грубым, словно дубинка.

Однако существует нож, чье редкостное совершенство выдерживает и пристальный осмотр. Режущая кромка хорошо наточенного алмазного ножа выглядит замечательно острой и гладкой даже под электронным микроскопом. Ее ширина — всего 2 нанометра, т. е. примерно 12 атомов углерода. На атомном уровне, может быть, и видны кое-какие щербинки, но у лезвия высокого качества они встречаются нечасто. Преимущества такого резака перед металлическим ножом очевидны, достаточно взглянуть на их изображения, полученные с помощью электронного микроскопа (рис. 29).

Алмазный нож — самый совершенный среди множества типов резаков, применявшихся в истории микроскопии, а история эта насчитывает не одно столетие. Клеточные структуры растительных и животных тканей лучше всего видны, если разрезать образец на тонкие слои. Для световой микроскопии такие ломтики должны быть толщиной

с человеческий волос. Поначалу образцы готовили вручную, при помощи бритвенных лезвий. В XIX веке для этого изобрели специальные машины — микротомы. Кусочек биологической ткани постепенно, небольшими одинаковыми «шажками», двигался к ножу (или, наоборот, к нему двигался нож), что позволяло получать ломтики равной толщины.

Микротом дает толщину до нескольких микронов. Для световой микроскопии этого более чем достаточно, однако с появлением электронного микроскопа стало необходимо резать еще тоньше. В 1953 году Кейт Портер и Джозеф Блюм сконструировали первые ультрамикротомы. Эти машины умели нарезать образцы на удивительно тонкие ломтики — до пятидесяти нанометров, более чем в тысячу раз меньше толщины человеческого волоса. Вначале ультрамикротомы оснащались стеклянными ножами, но алмазные оказались лучше. Их совершенная острота дает чистые разрезы, к тому же они достаточно долговечны и могут отрезать множество ломтиков, прежде чем затупятся. Как вы понимаете, мозговую ткань следует тщательно и осторожно подготовить к разрезанию в ультрамикротоме. По консистенции она мягкая, словно тофу, и может распасться, если ее резать в свежем состоянии, так что предварительно ее заливают эпоксидной смолой, позже затвердевающей в сплошной монолит, похожий на кусок пластика.

Поначалу микротомы применялись для получения отдельных двухмерных изображений, как показано на иллюстрациях к этой главе. В 1960-х годах ученые сделали следующий шаг: они стали получать целые серии изображений от множества срезов. Этот метод называется *серийной электронной микроскопией*. Он дает объемную картинку благодаря совмещению набора двухмерных изображений большого количества срезов. В принципе возможно получить изображение совокупности всех нейронов и синапсов в изучаемом фрагменте мозговой ткани — и даже изображение всего мозга. Это-то нам и требуется для отыскания коннектомов. Однако на практике метод оказывается весьма трудоемким. Срезы трудно получить и поместить под микроскоп, не повредив их (такие повреждения на практике происходят сплошь и рядом). Вероятность ошибки очень

велика: ведь даже небольшой фрагмент мозга дает огромное количество тончайших срезов.

Несколько десятилетий ученые не могли решить эту проблему. А потом один немецкий физик предложил простой и гениальный выход из положения.

* * *

Гейдельберг, очаровательный немецкий город примерно в часе автомобильной езды от Франкфурта, совсем не похож на фабрику технологий будущего. Полуразрушенный замок привлекает толпы туристов. Старая часть города вымощена брусчаткой и пестрит барами и ресторанами, где горланят развеселые студенты университета имени Рупрехта и Карла. Если вы чувствуете потребность предаться глубокомысленным раздумьям, отправляйтесь по Философской тропе, на вершину холма. Оттуда открывается великолепный вид на реку Неккер. Здесь витает дух гейдельбергских интеллектуалов прошлого — вспомним хотя бы Гегеля или Ханну Арендт.

Возле одного из мостов через Неккер угнездились кирпичное строение — Институт медицинских исследований Общества имени Макса Планка (Янштрассе, 29). Здание кажется довольно скромным, однако тут работали пять нобелевских лауреатов! Это один из восьмидесяти элитных институтов при Обществе имени Макса Планка, которое смело можно назвать жемчужиной немецкой науки. Каждый институтом одновременно руководит несколько директоров, и каждый директор распоряжается солидным бюджетом, имеет небольшую армию помощников по науке и вышколенный технический персонал. Общество имени Макса Планка принимает решение в ходе голосования своих членов — нескольких сотен директоров институтов. Это клуб для самых-самых избранных.

Одним из директоров института на Янштрассе, 29 был Берт Сакман, получивший (совместно с Эрвином Неером) в 1991 году Нобелевскую премию за создание «метода локальной фиксации потенциала ионных каналов в клеточных мембранах», ныне — одного из стандартных инструментов нейрофизиолога. Он, в свою очередь, предложил

Винфриду Денку стать новым директором института. Тот не отказался.

Денк — мужчина крупный, у него властный вид германского феодала. (Возможно, этому не стоит удивляться, ведь директора институтов Общества имени Макса Планка в каком-то смысле занимают в современном мире такое же положение, какое в Средние века занимали феодальные князья.) Денк поражает и своим остроумием. Научная лаборатория обычно не очень-то притягивает великих комиков, но бывают исключения. Никогда не забуду семинар одного блистательного специалиста по прикладной математике, пересыпанный уморительными шутками касательно секса, наркотиков и рок-н-ролла, я хохотал до колик в животе и до слез, мешавших мне разглядеть уравнения на доске. Афоризмы Денка свидетельствуют о живости его ума. Чтобы их оценить в полном объеме, вам лучше быть «своей», поскольку Денк предпочитает «график Дракулы», вставая поздно и зарабатываясь почти до рассвета. Вы не пожалеете о недосыпе: после полуночи остроты и каламбуры сыплются из него, как из рога изобилия.

В подвале дома на Янштрассе располагаются три электронных микроскопа, надежно укрытые в специальных отсеках от перепадов температуры. В металлических корпусах микроскопов с помощью специальных насосов создан вакуум, чтобы электроны свободно летали, не сталкиваясь с молекулами воздуха. Микроскопы эти немного капризны: то и дело какой-нибудь из них требует ремонта. Но остальные два могут при этом без перерывов сканировать образцы мозговой ткани неделями или даже месяцами.

Денк впервые прибыл в Гейдельберг, уже будучи ученым с мировым именем, он — один из изобретателей двухфотонного микроскопа. (Я уже рассказывал, что этот прибор применяли для наблюдения процессов возникновения и исчезновения синапсов в живом мозге различных представителей подопытной фауны.) Перетряхнув световую микроскопию, он решил автоматизировать серийную электронную. Его идея отличалась простотой: следует делать снимки поверхности образца, обнажаемой при отрезании ломтей, а не получать изображение самих ломтей, которые от нее отделяются.

В 2004 году Денк обнародовал свое изобретение — автоматическую систему, которая представляла собой ультрамикротом, вмонтированный в вакуумную камеру электронного микроскопа. Он назвал свой метод «серийной сканирующей электронной микроскопией основного блока образца». От этого основного блока «отскакивают» направляемые на него электроны, благодаря чему удается получить двухмерное изображение поверхности образца. Затем лезвие ультрамикротомы срезает с этой поверхности тоненький слой, тем самым обнажается новая поверхность, и микроскоп делает очередной снимок. Этот процесс повторяется снова и снова. В итоге получают целую стопку двухмерных снимков — похожих на те, что дает обычная серийная электронная микроскопия.

Почему лучше получать изображение основного блока образца, а не срезов? Потому что блок относительно прочен, а срезы очень уязвимы. Даже если бы они не повреждались из-за неправильного обращения, все равно каждый из них чуть-чуть деформируется, причем всякий — по-разному. В итоге объемное изображение получается искаженным. А вот снимки поверхности основного блока образца не содержат таких искажений (или содержат лишь небольшие), поскольку основной блок практически не деформируется при срезании слоев.

Так как ведется съемка поверхности основного блока образца, а не срезов, оказалось возможным поместить ультрамикротом внутрь электронного микроскопа, создав автоматизированную систему, объединяющую в себе и срезание слоев, и построение изображения. Это повысило надежность и точность измерений, исключив чреватую ошибками стадию ручной переноски срезов от ультрамикротомы к микроскопу. Срезы, получаемые новым методом, имели толщину всего 25 нанометров — вдвое меньше, чем максимально достижимая при ручном срезании и переносе.

Подобно альпинистам, ученые вечно бьются за приоритет. Слава достается первооткрывателям, а не тем, кто идет за ними. Но наука чем-то похожа и на инвестирование в бизнес-проекты: можно не только опоздать, но и чересчур поторопиться. В своей статье 2004 года Денк признаёт заслуги Стивена Литона, который высказал сходную идею

еще в 1981 году. Изобретение Литона в то время не удалось применить на практике, поскольку его микроскоп выдавал бы слишком много информации, ее в ту эпоху просто не смогли бы должным образом обработать. А к тому времени, когда Денк (независимо от Литона) разработал свою методику, компьютеры уже достаточно усовершенствовались, чтобы хранить большие объемы данных.

Как угадать, когда придет время для воплощения той или иной идеи? Тут как с инвестициями: зачастую такие вещи понимают лишь задним числом, когда уже поздно извлекать сверхприбыли. Один из диагностирующих признаков — изобретение, одновременно и независимо совершаемое двумя людьми. Но еще более верная примета — нахождение двух различных решений для одной и той же задачи. Оказывается, кроме Денка были и другие специалисты, которые тоже пытались автоматизировать процесс наблюдения всё более мелких объектов.

* * *

На стенах северо-западного корпуса Гарвардского университета плющ не растет. Их гладкая стеклянная поверхность не дает и намек на историю¹. Однако это здание находится на переднем крае гарвардских научных изысканий. Войдем в просторный вестибюль, спустимся в подвальный этаж. Перед вашими глазами предстает удивительное, сложнейшее устройство, типичная машина Руба Голдберга² (см. рис. 30). Не сразу понятно, куда смотреть. Но тут вы замечаете медленное движение крошечного пластмассового брусочка. Он прозрачен, слегка поблескивает оранжевым и заключает в себе черную крупицу — окрашенный кусочек мышинного мозга.

¹ Элитные университеты северо-востока США входят в так называемую Лигу Плюща.

² В 1915 г. нью-йоркский художник, инженер и изобретатель Руб Голдберг начал рисовать для газет карикатуры с изображением механизмов, выполняющих очень простые действия чрезвычайно запутанным, сложным и зачастую комическим образом. Вскоре выражение «машина Руба Голдберга» стало в Америке нарицательным.

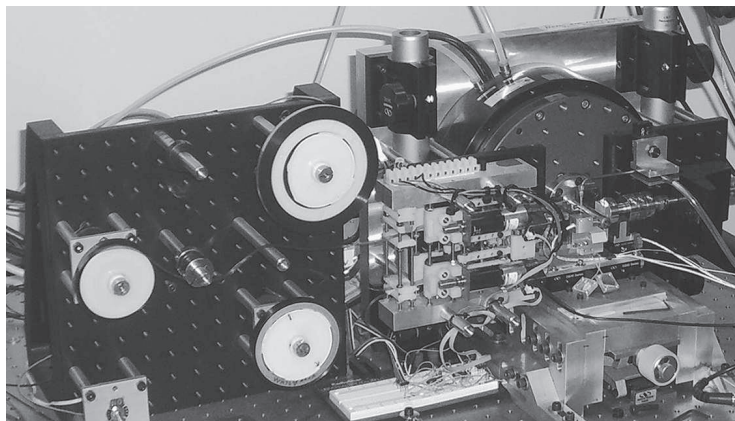


Рис. 30. Гарвардский ультрамикротом

Некоторые части машины медленно вращаются. С одной катушки на другую перематывается лента, словно в магнитофоне семидесятых годов прошлого века. На столе рядом с машиной лежит еще одна катушка. Вы отматываете с нее немного пластмассовой ленты, смотрите на свет и видите срезы мозга, расположенные на ней с одинаковыми интервалами. Наконец вы понимаете, что функция этого устройства — превращать фрагмент мозга в подобие киноплёнки, записывая на ленту один срез мозга за другим.

Делать такие срезы уже само по себе непросто. Собирать их еще сложнее. Как знает всякий повар-любитель, при резке тоненькие ломтики часто прилипают к ножу, а не падают на разделочную доску, как им полагается. В традиционном ультрамикротоме эта проблема решается благодаря кювете с водой. Нож укреплен на одном из ее краев, и отрезаемые кусочки аккуратно опускаются на поверхность жидкости. Затем оператор один за другим осторожно вынимает эти срезы из воды и переносит их под электронный микроскоп для получения снимков. Одно неверное движение — и на срезе появятся неприятные складки или он вообще окажется испорчен и не пригоден для микроскопии.

В гарвардском ультрамикротоме, как и в обычном, применяется кювета с водой: с ее помощью полоска срезов мозга стягивается с ножа. Новый элемент — пластиковая лен-

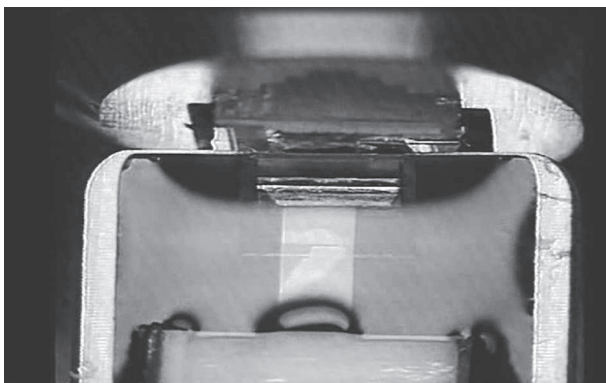


Рис. 31. Свежие срезы мозга собираются на пластиковую ленту, поднимающуюся из воды

та, поднимающаяся с поверхности воды и напоминающая ленту конвейера. (Ищите эту пластиковую ленту в нижней части фотографии, представленной на рис. 31. Может быть, вам даже удастся разглядеть два среза мышинового мозга, они касаются друг друга краями на вертикальной полоске, идущей по центру ленты.) Каждый срез прилепляется к движущейся ленте и выносится ею из воды на воздух, где быстро высыхает. В итоге мы получаем набор нежных срезов, прилепленных на куда более толстую и прочную ленту, которая и наматывается на катушку. Важная отличительная особенность прибора состоит в том, что он исключает ошибки, связанные с человеческим фактором: оператору вообще не нужно вручную управляться со срезами. А пластиковая лента очень прочна и стойка, ее практически невозможно разрушить.

Первый прототип автоматического ленточного ультрамикротомы (АЛУМ) соорудили в весьма скромной обстановке — в гараже, расположенном за тысячи миль от Гарварда, в городе Альгамбра под Лос-Анджелесом. Его изобретатель, Кен Хейворт, — долговязый очкарик с решительной походкой и бойкой речью. Работая инженером в лаборатории реактивных двигателей НАСА, Хейворт конструировал системы внутренней навигации для космических кораблей. А потом он резко сменил поле деятельности и начал участвовать в докторантской программе по нейробиологии

в университете Южной Калифорнии. Хейворт невероятно энергичный человек; возможно, именно поэтому в свободное время он, уединившись в собственном гараже, строил новое устройство для нарезания мозга на тончайшие ломтики.

Машина-прототип давала ломтики толщиной 10 микрон: слишком много для электронной микроскопии, но основной принцип все равно удалось продемонстрировать. В один прекрасный день Хейворту позвонил незнакомец. Это был не кто иной, как Джефф Лихтман, гарвардский специалист по изучению процессов самоуничтожения синапсов. Он предлагал сотрудничество. Хейворт устроил в Гарварде мастерскую, где сконструировал еще один АЛУМ, уже способный делать срезы толщиной всего 50 нанометров: такая толщина достижима с помощью обычного ультрамикротомы. Лихтман поощрял его к дальнейшему совершенствованию прибора, и в конце концов тот достиг показателя в 30 нанометров. Для того чтобы делать снимки этих срезов, Хейворт привлек к сотрудничеству Нараянана Кастури (которого коллеги обычно называют просто Бобби). О, это была забавнейшая пара! В лаборатории шутили, что Кастури только кажется психом, со своей дикой прической и дикими байками, зато Хейворт — тот настоящий псих. (На подробностях этой шутки, известной лишь посвященным, остановимся позже.) Совместно с еще одним ученым, Ричардом Шалеком, они применяли для построения изображений сканирующий электронный микроскоп — такой же инструмент, какой недавно модифицировал Денк.

Изобретение Денка избавляет от необходимости собирать срезы; изобретение Хейворта делает процесс их сбора надежным. Другие изобретатели разрабатывают собственные схемы усовершенствования процессов изготовления срезов и получения их изображений. Так, Грэм Нотт продемонстрировал, как использовать пучок ионов для испарения верхнего слоя основного блока образца, при этом толщина такого слоя составляет всего несколько нанометров. Эта методика напоминает денковскую, но для нее не требуется алмазный резак. Мне кажется, такие исследования — заря грядущего золотого века серийной электронной микроскопии.

Но с этим золотым веком придут и новые проблемы, которые неизбежно встанут перед нейронаукой. Грядет эра чрезмерного количества информации. Один-единственный кубический миллиметр мозговой ткани способен дать петабайт визуальной информации. Это как альбом цифровых фотографий, содержащий миллиард снимков. Объем мозга мыши — тысяча кубических миллиметров, а мозг человека в тысячу раз крупнее мышиного. Так что усовершенствование процедур изготовления срезов, их сбора и анализа под микроскопом само по себе еще не достаточно для нахождения коннектомов. Съемка каждого нейрона и синапса даст чудовищный вал информации, намного превосходящий способности любого человеческого существа ее осмыслить. Чтобы отыскивать коннектомы, нам потребуются не только машины для *получения* изображений, но и устройства, которые смогут их *видеть*.

Глава 9

По следу

Есть древнегреческий миф о царе Миносе, решившем не приносить в жертву прекрасного белого быка, а оставить его себе. Боги, разгневавшись на его жадность, наказали Миноса, вселив в его жену безумную страсть к этому быку. В результате царица произвела на свет Минотавра — чудовище с двумя ногами и двумя рогами. Минос заточил свою неверную жену и ее отродье в Лабиринт, систему запутанных ходов, весьма хитроумно выстроенную великим инженером Дедалом. В конце концов из Афин прибыл герой Тесей и благополучно убил Минотавра. Чтобы найти дорогу из Лабиринта, он следовал за нитью, которой снабдила Тесея его возлюбленная Ариадна, дочь царя Миноса.

Коннектомика чем-то напоминает мне это сказание. Подобно Лабиринту, мозг вынужден иметь дело с последствиями разрушительных эмоций, таких как жадность или похоть. Но при этом он способен побуждать к изобретательности и воспламенять любовь. Вообразите, как вы бродите среди аксонов и дендритов, подобно Тесею, отыскивающему путь по извилистым проходам Лабиринта. Может быть, вы — молекула белка, усевшаяся на молекулярный автомобиль, мчащийся по молекулярному шоссе. Вас везут далеко-далеко: от тела клетки, того места, где вы родились, к пункту вашего назначения — дальнему концу аксона. Вы смиренно сидите и наблюдаете, как мимо проносятся стенки аксона.

Если вас заинтересовала перспектива такого путешествия, давайте рискнем проделать его виртуально — не по собственно мозгу, а по его изображениям. Можно проследить путь аксона или дендрита благодаря набору снимков, полученных с помощью устройств, которые описаны в главе 8. Это необходимо для отыскания коннектомов. Чтобы составить карту связей в мозгу, нужно увидеть, какие нейроны соединены синапсами. А это невозможно сделать, не зная, куда идут «провода».

Но чтобы найти весь коннектом, придется исследовать каждый коридор мозгового лабиринта. Для построения карты лишь одного кубического миллиметра мозга придется пропутешествовать через целые мили нейритов, пробраться через петабайт изображений. Столь трудоемкий и тщательный анализ жизненно необходим: поверхностный взгляд на эти снимки ничего вам не даст. Такой способ проведения научных исследований кажется очень далеким от того, чем занимался Галилей, мельком заметивший спутники Юпитера, или Левенгук, немного понаблюдавший за сперматозоидами.

Сегодня наше представление о науке как об умении *увидеть*, по сути, доведено до предела — благодаря современным технологиям. Более того, в наше время никакой отдельный человек не в состоянии вникнуть во все изображения, получаемые с помощью автоматизированных приборов. Но если технология породила проблему, то, быть может, технология сумеет ее решить? Возможно, компьютерам удастся проследить пути всех аксонов и дендритов благодаря этим снимкам. Если наши машины сделают за нас основную часть работы, мы все-таки сумеем увидеть коннектомы.

Проблема обработки колоссальных объемов информации стоит не только перед коннектомикой. Самый масштабный научный проект в мире, Большой адронный коллайдер (БАК), представляет собой кольцевую трубу, залегающую под землей на стометровой глубине, внутри двадцатисемикилометрового туннеля между Женевским озером и швейцарской частью Юрских гор. Коллайдер (ускоритель) разгоняет протоны до огромных скоростей и сталкивает их друг с другом: это делают, чтобы изучить силы, определяющие взаимодействие между элементарными частицами. На одном из участков этого кольца располагается гигантский аппарат — Компактный мюонный соленоид. Он способен детектировать до миллиарда столкновений частиц в секунду. Одна сотая часть этих столкновений отбирается компьютерами, которые в автоматическом режиме просеивают поступающие данные. Записываются лишь «интересные» события, однако информация течет стремительным и мощнейшим потоком, ведь каждое событие (столкновение) дает

больше мегабайта данных. Отобранную информацию затем передают для анализа в сеть суперкомпьютеров, разбросанных по всему миру.

Чтобы находить в мозгу млекопитающих целые коннекты, нам понадобятся микроскопы, способные делать снимки с такой скоростью, что поток поступающих данных окажется помощнее, чем у БАК. Сумеет ли мы анализировать эти данные с должной оперативностью? Ученые, составлявшие коннектом червя *C. elegans*, уже столкнулись с этой проблемой. К их большому удивлению, анализировать изображения оказалось труднее, чем получать.

* * *

В середине шестидесятых годов прошлого века Сидней Бреннер, биолог родом из ЮАР, увидел возможность применения серийной электронной микроскопии для построения карты всех связей в сравнительно небольшой нервной системе. Тогда еще не придумали термин «коннектом», и Бреннер говорил о задаче «воссоздания (реконструкции) нервной системы». Он работал в кембриджской лаборатории молекулярной биологии при Совете по медицинским исследованиям. В то время он, как и его коллеги по лаборатории, осваивали *C. elegans* в качестве стандартного подопытного для генетических исследований. Позже червь стал первым представителем фауны, чей геном удалось полностью расшифровать. В наши дни представителей этого вида червей изучают тысячи биологов.

Бреннер полагал, что *C. elegans* способен помочь нам понять и биологические основы поведения живых организмов. Червь проделывает самые обыкновенные вещи — питается, совокупляется, откладывает яйца. Кроме того, он дает фиксированный отклик на определенные раздражители. Скажем, если прикоснуться к его головке, он отдернет ее и уползет. А теперь представьте, что вы обнаружили червя, неспособного на какое-то из этих стандартных проявлений. Если его потомство унаследует ту же проблему, можно предположить, что причиной этого стал некий генетический дефект, и попытаться определить, какой именно. Подобные исследования могут пролить свет на связь между генами и поведением, что само по себе было бы очень цен-

но. Но еще более ценные сведения можно получить, исследуя нервную систему таких червей-мутантов. Не исключено, что удалось бы выявить определенные нейроны или нервные пути, поврежденные из-за воздействия аномального гена. Перспектива всестороннего изучения червя на всех уровнях: гены, нейроны, поведение, — казалась весьма заманчивой. Но осуществление этого плана зависело от одной мелочи: у Бреннера попросту не было карты нервной системы нормального червя. А без нее трудно понять, чем отличается от нее нервная система червя-мутанта.

Бреннер знал об исследованиях немецко-американского биолога Рихарда Гольдшмидта: в начале XX века тот пытался составить карту нервной системы другого вида червей — *Ascaris lumbricoides*. Но у оптического микроскопа Гольдшмидта не хватило разрешающей способности для того, чтобы ясно показать отростки нейронов или выявить синапсы. Бреннер решил испробовать на *C. elegans* похожую методику, но с использованием более совершенной техники — электронного микроскопа и ультрамикротомы.

Длина *C. elegans* — всего один миллиметр, этот червь гораздо меньше аскариды, которая способна вырастать до фута в человеческих внутренностях, где она иногда обитает. Чтобы нашинковать крошечную сосисочку *C. elegans* на слои, достаточно тонкие для электронной микроскопии, требуется сделать несколько тысяч разрезов. Николь Томсон, сотрудник Бреннера, поняла, что всего червя не удастся нарезать без ошибок и погрешностей — процесс нарезки тогда еще не был автоматизирован и представлял немалые технические трудности. Но ученым все же удалось обработать большой фрагмент червя. Бреннер решил скомбинировать изображения, полученные от сегментов нескольких разных червей. Разумная стратегия, ведь нервная система червя довольно-таки стандартизирована (мы говорили об этом раньше).

Томсон кромсала червей, пока не получила срезы для каждой области тела животного. Затем эти срезы один за другим поместили под электронный микроскоп и сделали их снимки (см. рис. 32). Благодаря этому трудоемкому процессу, в конце концов удалось получить набор снимков, представляющий всю нервную систему *C. elegans*. На снимках были запечатлены все синапсы червя.

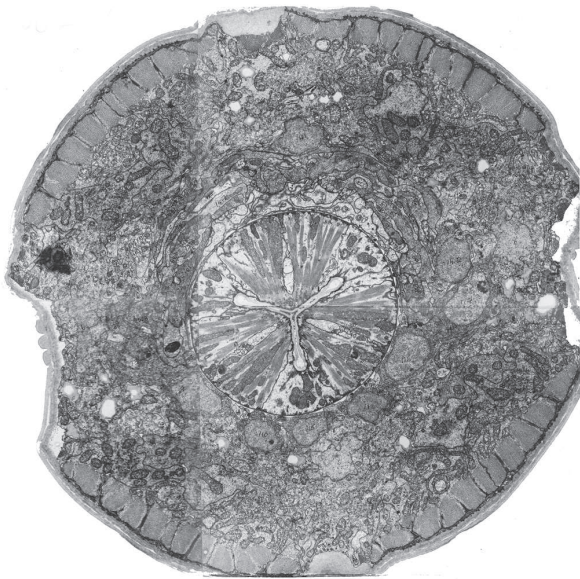


Рис. 32. Срез *C. elegans*

Думаете, Бреннер и его команда остановились на этом? Ведь коннектом — просто совокупность всех синапсов данного существа, разве нет? На самом деле Бреннер с коллегами лишь начали с этого свою работу. Хотя синапсы оказались на виду, их организация по-прежнему оставалась скрытой от глаз человека. В сущности, ученые получили пока лишь мешок с беспорядочной кучей синапсов. Чтобы найти коннектом, следовало выяснить, к каким нейронам относятся те или иные синапсы. По одиночному снимку это сказать нельзя, ведь он показывает лишь двухмерные срезы нейронов. Однако, изучая целую последовательность изображений, показывающих поперечные сечения единичного нейрона через заданные промежутки времени, можно определить, какие синапсы принадлежат данному нейрону. И если это удастся проделать для всех нейронов, то мы как раз и отыщем коннектом. Иными словами, команда Бреннера желала узнать, какие нейроны с какими нейронами соединены.

Опять-таки, представим себе червя миниатюрной сосисочкой. Но на сей раз вообразим, будто сосиска нашти-

гована спагетти. Эти макаронные нити — нейроны червя, и наша задача — проследить путь каждого из них. Мы не обладаем рентгеновским зрением, поэтому придется разрезать сосиску на множество ломтиков. А потом мы разложим их рядом друг с другом и проследим за каждой нитью, сравнивая ее место на срезах — от одного среза к другому.

Чтобы хоть как-то обезопасить себя от ошибок при таком сравнении, нужно делать чрезвычайно тонкие срезы — меньше, чем диаметр макаронины. Срезы *C. elegans* должны быть тоньше нейронных отростков, чей диаметр порой не превышает 100 нм. Николь Томсон делала срезы толщиной около 50 нм — как раз достаточно, чтобы с уверенностью проследить путь большинства нейронных ветвей.

Джон Уайт, по образованию инженер-электрик, пытался компьютеризировать анализ получающихся снимков, однако применяемая им технология оказалась слишком примитивной. Уайту и лаборантке Эйлин Саутгейт пришлось обрабатывать снимки вручную. Поперечные сечения одного и того же нейрона помечались одним и тем же номером или буквой (см. рис. 33). Чтобы в полной мере проследить за отдельным нейроном, исследователи ставили одно и то же обозначение на поперечном сечении данного нейрона, различимом на длинной череде последовательно сделанных снимков. (Вспомним, как Тесей постепенно разматывал нить Ариадны, двигаясь в глубь Лабиринта.) А когда удалось проследить нейронные пути, исследователи, вернувшись к синапсам, определили, какие нейроны к ним относятся. Так постепенно стал вырисовываться коннектом червя *C. elegans*.

В 1986 году опубликованный командой Бреннера коннектом занял целый номер журнала *The Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, издающегося тем самым Королевским научным обществом, которое несколько столетий назад с радостью приняло в свой состав Левенгука. Статья вышла под заглавием «Строение нервной системы нематоды *Caenorhabditis elegans*», однако в ее колонтитулах стояло более сжатое и выразительное название: «Ум червя». Текст самой статьи — лишь 62-страничный аперитив. Главное блюдо — 277 страниц приложений,

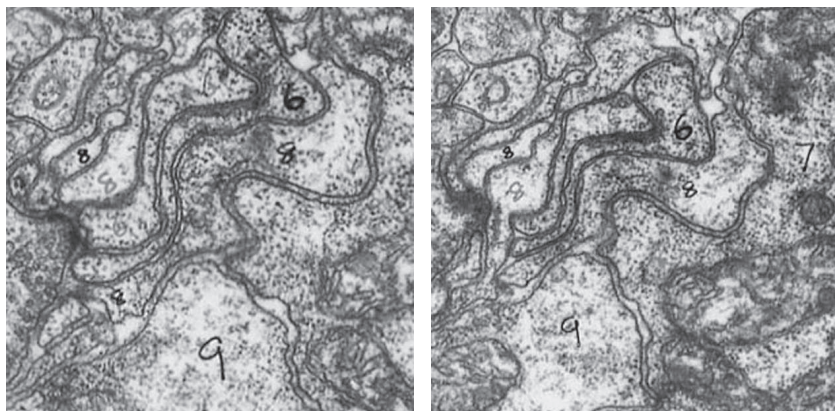


Рис. 33. Выявление маршрутов нейронных отростков путем сравнения их поперечных сечений в последовательно сделанных срезах

где описывались 302 нейрона червя, а также их синаптические связи.

Как и надеялся Бреннер, коннектом червя *C. elegans* помог лучше понять нейронную подоснову различных форм поведения животного. Так, ученые сумели выявить нейронные пути, играющие важную роль в таких моделях поведения, как уже упоминавшееся стремительное уползание червя после касания его головки. Впрочем, лишь небольшая часть амбициозных планов Бреннера сбылась. И не из-за нехватки снимков: Николь Томсон собрала их множество, ибо ей удалось разрезать огромное количество червей. Она даже получила изображения срезов для червей с генетическими дефектами, но задача анализа этих снимков для выявления возможных отклонений в коннектомах этих червей-мутантов оказалась слишком трудоемкой. Бреннер начинал свои исследования, желая проверить гипотезу, согласно которой «умы» червей отличаются, поскольку отличаются их коннектомы, но он не смог этого сделать, поскольку его группа обнаружила лишь один-единственный коннектом, к тому же принадлежащий нормальному червя, а не мутанту.

Впрочем, отыскание даже одного коннектома уже стало великим достижением. Анализ полученных снимков занял

у Бреннера и его коллег больше двенадцати лет. Куда меньше труда ушло на то, чтобы делать сами срезы и их снимки. Дэвид Холл, еще один пионер подобных исследований *C. elegans*, выложил снимки в Сеть на всеобщее обозрение. Это поистине впечатляющее хранилище информации о любимом нейробиологами черве. (Подавляющее большинство данных и сейчас еще не проанализировано.) Тяжкая работа, проделанная группой Бреннера, многими учеными была воспринята как предупреждение: «Ребята, не пытайтесь повторить это дома».

Правда, положение слегка улучшилось в 1990-е годы, когда компьютеры стали дешевле и мощнее. Так, Джон Файэла и Кристен Харрис разработали программу, облегчавшую «ручную» реконструкцию формы нейронов. Компьютер выводил изображения на экран, и оператор мог проводить на них линии с помощью мыши. Эти простенькие функции, знакомые каждому, кто рисовал с помощью компьютера, затем удалось значительно усовершенствовать. Теперь исследователь мог проследить за одним и тем же нейроном, появляющимся во всем наборе снимков: следовало лишь провести границу вокруг каждого поперечного сечения этого нейрона. По мере работы оператора каждый снимок в стопке постепенно покрывался множеством таких границ. Компьютер же следил за всеми границами, принадлежавшими тому или иному нейрону, и выводил результаты трудов оператора в виде окрашенных зон внутри этих линий. Каждый нейрон закрашивался своим цветом, так что пачка снимков походила на трехмерную книжкунораскраску. Компьютер мог также представлять части нейритов в трех измерениях, как показано на рис. 34.

Такой процесс позволил ученым делать свою работу гораздо эффективнее, чем это получалось у группы Бреннера, исследовавшей *C. elegans*. Теперь изображения аккуратно складывались на жестком диске, так что больше не приходилось возиться с тысячами фотопластинок. К тому же управляться с компьютерной мышью куда сподручнее, чем с маркером, которым раньше вручную помечали бесчисленные нейроны. Однако анализ снимков по-прежнему требовал участия человеческого разума и по-прежнему занимал массу времени. Применяя свою программу в ходе ре-

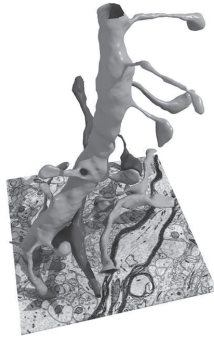


Рис. 34. Трехмерное представление фрагментов нейрита, реконструированных вручную

конструкции крошечных кусочков гиппокампа и неокортекса, Кристен Харрис и ее коллеги выяснили множество интереснейших фактов об аксонах и дендритах. Однако анализируемые кусочки оказались слишком маленькими, они содержали только миниатюрные фрагменты нейронов. Коннектомы с их помощью найти нельзя.

Используя опыт этих исследователей, можно путем несложного подсчета заключить: на то, чтобы воссоздать лишь один кубический миллиметр коры головного мозга, потребуется примерно миллион человеко-часов — куда больше, чем ушло бы на получение соответствующих снимков с помощью электронного микроскопа. Это астрономическая цифра. Она дает нам понять, что будущее коннектомики в огромной степени зависит от технологий автоматического анализа изображений.

* * *

В идеальном случае все границы вокруг нейронов на снимках должен прочерчивать не человек, а компьютер. Как ни удивительно, даже современные компьютеры не очень-то хорошо умеют определять, где проходит граница, — даже такая, которая выглядит для нас совершенно очевидной. Компьютеры вообще не очень-то удачно справляются с визуальными задачами. Роботы в фантастических фильмах, привычно оглядевшись, тут же могут опознать все предметы вокруг себя, однако специалисты по иску-

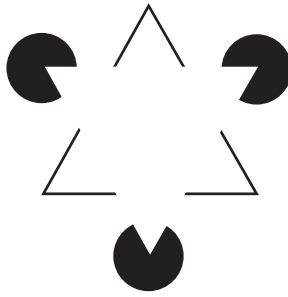


Рис. 35. «Иллюзорные контуры» треугольника Канижа

ственному интеллекту (ИИ) по-прежнему бьются за то, чтобы наделить компьютеры хотя бы начатками зрительных способностей.

В 1960-е годы исследователи в попытках создать первые системы искусственного зрения подключали к компьютерам фотоаппараты. Компьютер старались запрограммировать так, чтобы он превращал фотоизображение в рисунок: такое может легко проделать любой карикатурист. Ученые предполагали, что это будет легко — распознавать объекты на таком рисунке по очертаниям их границ. Тут-то и стало ясно, насколько плохо компьютер умеет видеть края. Даже если фотографировали простые объекты вроде штабелей детских кубиков, компьютеры с большим трудом распознавали границы отдельных кубиков.

Почему эта задача оказалась для электронных устройств почти непосильной? Некоторые тонкости распознавания границ становятся ясны, если обратиться к известной оптической иллюзии — треугольнику Канижа (рис. 35).

Большинство людей видят на картинке белый треугольник на фоне треугольника из черных линий и на фоне трех черных кругов. Однако есть основания считать, что белый треугольник — лишь оптический обман. Если вы посмотрите на один из его углов, заслонив остальную часть картинке ладонью, то увидите частично съеденный пирог (или Пакмана, если вы помните эту видеоигру, очень популярную в 1980-х), а не черный круг. Если вы посмотрите на одну из букв V, закрыв остальную часть рисунка обеими руками, то вы не увидите никакой границы там, где

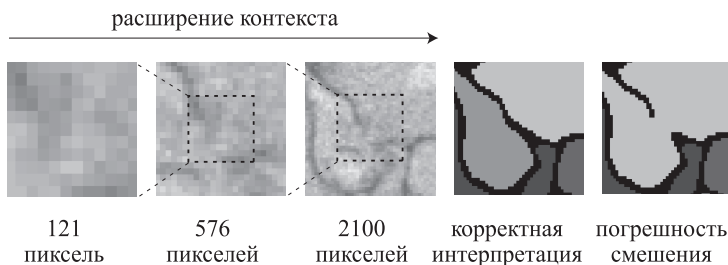


Рис. 36. При определении границ важен контекст

раньше отлично различали сторону белого треугольника. Причина в том, что основная часть длины каждой стороны белого треугольника совпадает по цвету с фоном, не отличаясь от него по яркости. Ваше сознание само достраивает недостающие части сторон треугольника — и воспринимает несуществующий белый треугольник на переднем плане — лишь потому, что рядом присутствуют другие подходящие объекты, которые и формируют нужный контекст.

Этот оптический обман может показаться каким-то чересчур искусственно выстроенным, вряд ли он пригоден для описания самых обычных ситуаций зрительного восприятия. Так или нет? Как выясняется, даже для образов реальных объектов контекст оказывается весьма важен, когда речь идет о точном восприятии границ. Первое изображение на рис. 36 — увеличенный снимок группы нейронов, сделанный при помощи электронного микроскопа. Особых признаков каких-то границ здесь не видно. Дальнейшие изображения характеризуются большим числом пикселей, и граница в центре становится очевидной. Обнаружение этой границы позволяет корректно интерпретировать снимок (предпоследняя картинка). Если же не заметить эту границу, можно ошибочно «смешать» два нейрита (последняя картинка). Такие ошибки как раз и называются «погрешностью смешения». Так бывает, когда ребенок замалевывает одним и тем же карандашом две соседние области на рисунке в книжке-раскраске. В свою очередь, «погрешность расщепления» (на иллюстрации не показана) — это как использование двух карандашей разного цвета для закрашивания одной области.

По счастью, такая путаница все-таки происходит сравнительно редко. Та, что нашла отражение на иллюстрации, произошла из-за того, что красителю не удалось проникнуть в один из участков биологической ткани, которую изучали под микроскопом. Однако для основной части рисунка, даже при большом увеличении, вполне очевидно, где идет граница, а где никакой границы нет. На этих легких участках компьютеры способны точно определять границы, однако на трудных они спотыкаются, поскольку хуже, чем люди, умеют осваивать информацию о контексте.

Детектирование границ — не единственная визуальная задача, которую компьютерам следует научиться решать эффективнее, если мы хотим с их помощью находить коннекты. Еще одна задача включает в себя распознавание. Многие современные цифровые фотоаппараты достаточно смыслены, чтобы найти лица в области съемки и сфокусироваться на них. Но иногда они ошибочно фокусируются на каком-то постороннем предмете, расположенном на заднем плане, а значит, пока не могут распознавать лица так же хорошо, как это делают люди. Желательно, чтобы компьютеры, которые применяются в коннектомике, выполняли похожую задачу, притом безупречно: они должны, просмотрев набор снимков, найти на них все синапсы.

Почему же пока не удается создать компьютеры, видящие так же хорошо, как люди? По-моему, причина в том, что очень уж мы хорошо видим. Первые исследователи ИИ сосредоточились на том, чтобы наделить электронные машины способностями, которые требуют от человека немалых усилий. В частности, их пытались научить играть в шахматы или доказывать математических теоремы. Как ни удивительно, оказалось, что электронному устройству не так-то сложно освоить такие вещи: в 1997 году суперкомпьютер *Deep Blue* разгромил Гарри Каспарова, чемпионка мира по шахматам. По сравнению с шахматами зрение кажется чем-то по-детски простым. Мы открываем глаза и тут же видим окружающий мир. Возможно, именно из-за этой кажущейся легкости первые исследователи ИИ не ожидали, что научить машину видеть окажется столь трудным делом.

Иногда люди, умеющие что-то делать лучше остальных, оказываются худшими учителями. Сами они выполняют задание бессознательно и бездумно, а если их спросить, как они это проделывают, они лишь недоуменно покачают головой и не смогут ничего объяснить. Все мы — виртуозы зрения. Мы с рождения умеем видеть и не понимаем, как кто-то (или что-то) может этого не уметь. Поэтому из нас получаются такие паршивые учителя зрения. К счастью, нам никогда и не приходится никому преподавать этот предмет. За исключением того случая, когда наши ученики — компьютеры.

В последние годы некоторые исследователи вообще решили оставить попытку обучить машину зрению. Пускай она учится сама. Соберите огромное количество примеров визуальных задач, выполняемых людьми, и запрограммируйте компьютер так, чтобы он имитировал эти примеры. Если ему это удастся, значит, он «научится» выполнять задачу безо всяких прямых инструкций со стороны человека. Этот метод называется машинным обучением и представляет собой важную область компьютерной науки. Именно благодаря ему появились цифровые фотоаппараты, умеющие автоматически фокусироваться на лицах. Ему мы обязаны и многими другими успехами ИИ.

В мире существуют лаборатории (включая и мою собственную), где с помощью машинного обучения пытаются сделать так, чтобы компьютер наконец сумел увидеть нейроны. Начинаем мы с программ, подобных тем, которые разработали Джон Файэла и Кристен Харрис. Люди вручную реконструируют очертания нейронов. Эти очертания служат для компьютера примерами, которые он должен воспроизвести. Вирен Джейн и Шрини Турага (в начале нашей работы они были моими докторантами) придумали методы цифровой оценки успехов компьютера, определяя, насколько получаемые им результаты совпадают с человеческими. Компьютер учится видеть форму нейронов на примерах, и оценка его работы постепенно повышается. Когда его достаточно натаскают, ему подсовывают снимки, которые человек еще не реконструировал вручную. На

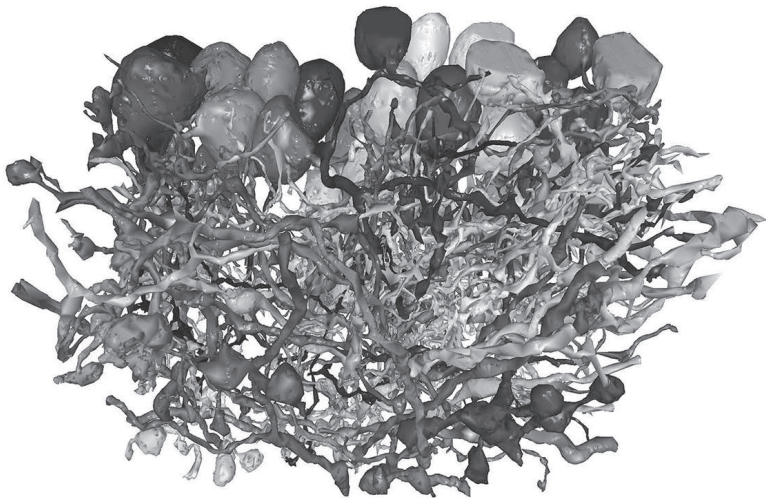


Рис. 37. Изображение нейронов сетчатки глаза, автоматически реконструированное компьютером

рис. 37 показана компьютерная реконструкция нейронов сетчатки. Пока метод находится в стадии разработки, но уже дает беспрецедентную точность.

Но даже после таких усовершенствований компьютер все-таки допускает ошибки. Я уверен, что дальнейшее применение машинного обучения будет и дальше снижать долю этих погрешностей. Однако по мере развития коннектомики машинам будут поручать анализ всё более обширных изображений, и *абсолютное* количество ошибок все-таки останется большим, даже если их *доля* будет убывать. В ближайшем будущем, которое мы еще как-то можем предсказать, анализ таких снимков никогда не станет полностью автоматизированным: на каком-то его этапе всегда понадобится участие человеческого разума. Тем не менее этот процесс наверняка значительно ускорится.

* * *

Идею взаимодействия с компьютером при помощи мыши придумал легендарный изобретатель Дуглас Энгельбарт (1925–2013). Потенциал этого изобретения в полной мере осознали только в 1980-е годы, когда мир захлестнула

техническая революция, связанная с массовым производством персональных компьютеров. Но Энгельбарт придумал компьютерную мышь еще в 1963 году, когда руководил исследовательской группой в Стэнфордском институте — калифорнийском инкубаторе идей. В том же году Марвин Минский (р. 1927) основал на другом краю Америки, в Массачусетском технологическом институте, свою Лабораторию искусственного интеллекта. Ее сотрудники оказались в числе первых ученых, взявшихся за проблему обучения компьютеров зрению.

Бывалые хакеры обожают рассказывать историю (возможно, апокрифическую) о встрече двух этих гениев. Минский гордо заявил: «Мы наделим машину разумом! Мы научим ее ходить и говорить! Мы вселим в нее сознание!» Энгельбарт парировал: «И всё это вы сделаете для компьютеров? А что же вы тогда сделаете для людей?»

Свои идеи Энгельбарт изложил в своего рода манифесте под названием «Расширение человеческого интеллекта», где он вводил понятие о новом направлении исследований — усилении интеллекта (УИ). По целям УИ несколько отличалось от традиционных разработок в области искусственного интеллекта. Минский стремился сделать машину умнее; Энгельбарт же хотел, чтобы машина сделала умнее человека.

Исследования, которые велись в моей лаборатории по части машинного обучения, принадлежали к сфере ИИ, тогда как программа, разработанная Файэлой и Харрис, стала прямой наследницей идей Энгельбарта. Ее нельзя назвать ИИ, поскольку у нее не хватает смысленности, чтобы самостоятельно различить границы. Вместо этого она усиливает человеческий интеллект, расширяет его возможности, помогая людям более эффективно анализировать снимки, полученные с помощью электронного микроскопа. Сейчас сфера УИ играет всё более важную роль в науке, ведь теперь становится возможным путем интернет-краудсорсинга привлекать к выполнению научных задач огромное количество людей по всему миру. К примеру, проект «Зоопарк галактик» («The Galaxy Zoo») приглашает всех желающих помочь астрономам классифицировать галактики по их наблюдаемым в телескоп очертаниям.

Впрочем, на самом-то деле ИИ и УИ не соперничают друг с другом, ведь оптимальный подход — их комбинация. Именно этим сейчас и занимаются в моей лаборатории. ИИ должен стать частью любой УИ-системы. ИИ будет брать на себя все легкие решения, а трудные оставлять человеку. Лучший способ добиться эффективной работы людей — свести к минимуму то время, которое они тратят на выполнение элементарных задач. К тому же УИ-система — идеальная платформа для сбора примеров, которые можно использовать для того, чтобы усовершенствовать ИИ путем машинного обучения. Венчание УИ и ИИ дает систему, которая с течением времени делается всё умнее, тем самым всё больше и больше усиливая интеллект человека.

Некоторые пугаются перспективы развития ИИ, посмотревшись фантастических фильмов, где умные машины делают человека ненужным. А ученых иногда вводят в заблуждение многообещающие свойства ИИ, и они тщетно пытаются целиком автоматизировать задачи, которые более эффективно выполнять путем сотрудничества человека и машины. Вот почему не следует забывать, что наша конечная цель — это УИ, а не ИИ как таковой. Идея Энгельбарта по-прежнему весьма актуальна для вычислительных задач коннектомики.

Прогресс в сфере анализа изображений впечатляет и вдохновляет, однако насколько быстро коннектомика будет развиваться в будущем? При собственной жизни мы уже почувствовали на себе результаты невероятных технологических прорывов, особенно в компьютерной области. Сердце настольного компьютера — кремниевый чип, который называется микропроцессором. Первые микропроцессоры, выпущенные в 1971 году, содержали всего по несколько тысяч транзисторов. С тех пор компании, выпускающие полупроводниковые устройства, соревнуются друг с другом, пытаясь впихнуть на компьютерную плату как можно больше транзисторов. Скорость этого движения ошеломляет. Цена одного транзистора каждые два года падает вдвое. Можно взглянуть на это под другим углом: каждые два года удваивается количество транзисторов в микропроцессоре заданной стоимости.

Стабильное удвоение такого рода — пример экспоненциального роста. Экспоненциальный рост сложности ком-

пьютерных микросхем описывается так называемым законом Мура. Дело в том, что Гордон Мур еще в 1965 году, в своей статье для журнала *Electronics*, предвидел такое развитие событий. Через три года при его участии была основана компания *Intel*, ныне — крупнейший в мире производитель микропроцессоров.

Благодаря экспоненциальному развитию компьютерный бизнес отличается едва ли не от всех остальных. Спустя много лет после того, как его прогноз начал сбываться, Мур шутливо заметил: «Если бы автомобильная промышленность развивалась теми же темпами, что и полупроводниковая, “роллс-ройс” проезжал бы полмиллиона миль на одном галлоне бензина¹, и дешевле обошлось бы бросить его, чем припарковать». Производители компьютеров убеждают нас каждые несколько лет выбрасывать компьютер и покупать себе новый. Обычно так делают не из-за того, что компьютер сломался, а из-за того, что он уже считается устаревшим.

Любопытно: геномика тоже прогрессирует с экспоненциальной скоростью, чем напоминает скорее полупроводниковую отрасль, чем автомобильную. Более того, геномика несется вперед даже стремительнее, чем развитие компьютеров. Ведь стоимость расшифровки одной буквы в цепочке ДНК падает вдвое за более короткий срок, чем цена одного транзистора.

Будет ли и коннектомика, подобно геномике, развиваться по экспоненте? В долгосрочной перспективе нельзя сказать наверняка, останется ли вычислительная мощь наших машин основным сдерживающим фактором при поиске коннектомов. Так или иначе, в исследовании червя *C. elegans* анализ снимков занял куда больше времени, чем их получение. Иными словами, коннектомика до поры до времени будет скакать на плечах компьютерной промышленности. Если закон Мура будет выполняться и дальше, коннектомику действительно ждет экспоненциальный рост, но никто пока точно не знает, проявит ли себя в будущем этот закон. С одной стороны, рост количества транзисторов на единичной микросхеме начал несколько замедляться: признак того, что закон Мура скоро окажется нару-

¹ Т. е. больше двухсот тысяч километров на 1 л бензина.

шен. С другой стороны, этот рост можно поддержать — или даже усилить — благодаря новой компьютерной архитектуре или наноэлектронике.

Если коннектомику ждет устойчивый экспоненциальный рост, тогда нахождение коннектомов человека станет легкой задачей еще до конца нынешнего столетия. Пока же мы с коллегами заняты преодолением технических барьеров, мешающих нам увидеть коннектомы. Но что будет, когда мы добьемся успеха? Что мы станем делать с этими коннектомами? В ближайших нескольких главах я покажу вам некоторые захватывающие перспективы, в числе которых создание более подробных карт мозга, раскрытие тайн памяти, выяснение глубинных причин мозговых недугов и даже использование коннектомов для того, чтобы отыскивать новые способы их исследования и применения.

Вырезание фрагментов

Когда я был мальчишкой, мой отец однажды принес домой глобус. Я провел пальцами по его рельефной поверхности и нащупал выступы Гималайских гор. Я выключил лампу, улегся в постель и долго любовался поблескиванием этого шара в потемневшей комнате. А позже меня зачаровала огромная книга формата in folio — отцовский атлас мира. Я частенько вдыхал аромат его кожаной обложки, листал страницы с экзотическими названиями дальних стран и океанов. В школе учителя объясняли нам, что такое меркаторская проекция, и мы хихикали над чудовищно разбухшей Гренландией с тем же удовольствием, с каким хохотали над изображением в кривом зеркале комнаты смеха или над газетным комиксом про «глупую замазку»¹.

Ныне карты для меня — подспорье, а не магический объект. Детские воспоминания постепенно тускнеют, но, быть может, моя зачарованность атласами и глобусами помогла мне преодолеть страх перед бескрайностью мира. Тогда я ни разу не решался выйти без родителей за пределы нашего района. Город, лежащий за этими пределами, казался мне чем-то пугающим. А когда весь мир умещают на одном небольшом шаре из картона и металла или на страницах книги, он кажется конечным и безопасным.

В древние времена страх перед беспредельностью мира испытывали не только дети. Когда средневековые картографы чертили свои карты, они не оставляли неизведанные области пустыми, а заполняли их морскими змеями и прочими воображаемыми чудищами, приписывая к примеру: «Здесь обитают драконы». Шли столетия. Путешественники избороздили каждый океан, вскарабкались на каждую гору, постепенно заполняя пробелы на карте реально существующими землями и водами. Сегодня мы восхищаемся красотой нашей планеты, снятой из космоса. Благодаря коммуникационным сетям она превратилась, по сути, в одну громадную деревню. Мир стал маленьким.

¹ Silly Putty, пластичная игрушка, именуемая также «жвачкой для рук».

В отличие от мира мозг поначалу казался людям компактным, уютненько покоящимся в черепной коробке. Но чем больше мы узнаём о мозге с его миллиардами нейронов, тем более устрашающе громадным он нам представляется. Первые нейробиологи мысленно резали мозг на участки, присваивая каждому из них имя или номер, как поступил Бродман, вычерчивая свою карту коры. Кахаль счел этот подход чересчур грубым и предложил принципиально иной: попытаться освоить бескрайний мозговой лес, классифицируя его деревья, как делают ботаники. Кахалья можно назвать «коллекционером нейронов».

Мы уже выяснили, почему так важно уметь правильно разрезать мозг на отдельные участки. Используя бродмановскую карту, нейробиологи и нейрофизиологи интерпретируют симптомы повреждений мозга. Каждое кортикальное поле связано с одной из умственно-психических способностей (например, со способностью понимать слова или произносить их), и повреждение этой области негативно влияет на эту способность. Но почему важно уметь мысленно делить мозг еще более подробно — по типам нейронов? Достаточно сказать, что такая информация может пригодиться неврологам. Она не так нужна для диагностики и лечения инсульта или других подобных заболеваний, которые обычно затрагивают все нейроны на определенном участке мозга. Но есть мозговые недуги, которые поражают определенные типы нейронов, а другие типы нейронов не трогают.

Болезнь Паркинсона (БП) начинается с расстройства контроля движений. Самые заметные симптомы — непрекращающаяся дрожь или произвольные подергивания конечностей, когда пациент вовсе не пытается ими шевелить. По мере своего развития недуг может вызывать проблемы в интеллектуальной и эмоциональной сферах и даже приводить к слабоумию. Печальные истории Майкла Фокса и Мохаммеда Али привлекли всеобщее внимание к этому заболеванию¹.

¹ Майкл Фокс (р. 1961) — канадско-американский актер, режиссер, продюсер. В 1991 году у него обнаружили болезнь Паркинсона. В 1984 году ту же болезнь выявили у Мохаммеда Али (р. 1942), знаменитого американского боксера.

Как и болезнь Альцгеймера, БП приводит к дегенерации и гибели нейронов. На ранних стадиях эти повреждения происходят лишь в базальных ганглиях. Эта замысловатая конструкция укрыта в глубине конечного мозга, она также играет роль в развитии болезни Хантингтона, синдрома Туретта и маниакально-депрессивного психоза. Поскольку эта область причастна к такому большому количеству недугов, можно предположить, что она имеет очень важное значение для функционирования мозга, хотя сама она куда меньше по размерам, чем окружающая ее кора.

Рядом с базальными ядрами находится так называемая черная субстанция (*substantia nigra pars compacta*), на которую и приходится основной удар при нейронной дегенерации в ходе БП. Можно даже выделить конкретный тип поражаемых нейронов. Эти нейроны, выделяющие нейротрансмиттер допамин, в ходе развития БП постепенно гибнут. Пока лекарства от этой болезни не существует, но проявление ее симптомов удастся подавить с помощью медикаментов, компенсирующих снижение выработки допамина.

Знать о типах нейронов важно не только для лечения болезней, но и для понимания нормальной работы нервной системы. К примеру, пять обширных классов нейронов сетчатки: фоторецепторы, горизонтальные клетки, биполярные клетки, амакриновые клетки и ганглиозные клетки — специализируются на выполнении различных функций. Фоторецепторы воспринимают свет, попадающий на сетчатку, и превращают его в нервные импульсы, покидающие сетчатку по аксонам ганглиозных клеток и затем по зрительному нерву идущие в мозг.

Эти пять широких классов затем разделили дальше — на более чем пятьдесят типов. На рис. 38 каждая полоска представляет один класс и содержит изображения типов нейронов, к этому классу принадлежащих. Функции у нейронов сетчатки значительно проще, чем у достопамятного «нейрона Дженнифер Энистон». К примеру, некоторые из них дают пик в ответ на обнаружение светлого пятна на темном фоне, а другие — наоборот, в ответ на обнаружение темного пятна на светлом фоне. Каждый из исследованных на данный момент типов нейронов обладает своей функци-

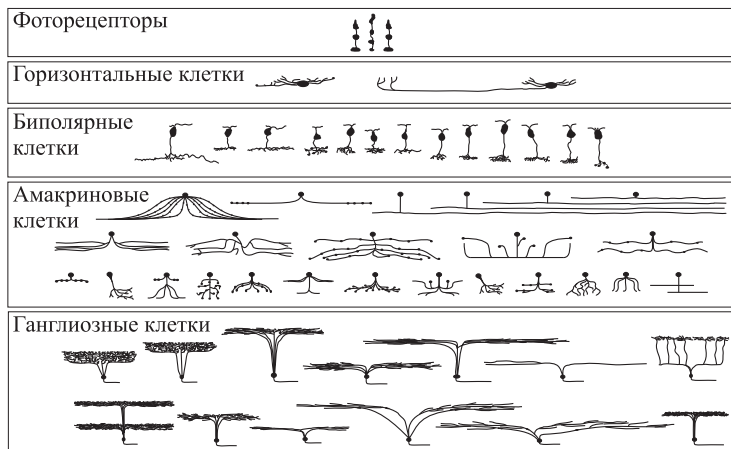


Рис. 38. Типы нейронов сетчатки

ей. Ученые стремятся выявить конкретные функции всех нейронных типов.

В этой главе я постараюсь объяснить, почему разделить мозг по участкам и по типам нейронов не так просто, как кажется. Сейчас мы пользуемся для этого методами, которые изобрели еще Бродман и Кахаль больше века назад, и методы эти представляются всё более старомодными. Коннектомика способна внести еще один важный вклад в науку как таковую — дать ей новые, более совершенные методы виртуального разрезания мозга на отдельные участки. А это, в свою очередь, поможет нам лучше понять те патологические изменения, которые в нем так часто происходят, и лучше разобраться в функционировании нормального мозга.

* * *

Современная карта обезьяньего мозга (см. рис. 39) навеивает мне воспоминания об отцовском атласе. На ее цветных областях значатся таинственные сокращения, а плавные изгибы прерываются острыми углами. Но карты не всегда столь прелестны и невинны. Давайте не забывать, что из-за линий, проведенных на них, не раз сталкивались друг с другом целые армии. Нейроанатомы тоже вели жаркие интеллектуальные битвы за границы между областями мозга.

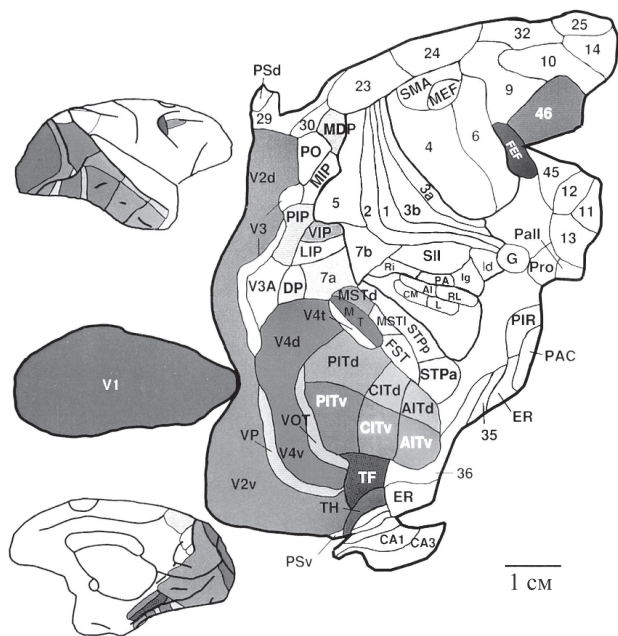


Рис. 39. Карта коры головного мозга макаки-резус (плоская проекция)

Мы уже знакомы с картой коры головного мозга, составленной Корбинианом Бродманом. Каким же образом он ее создал? Окрасивание по методу Гольджи позволило нейроанатомам ясно увидеть отростки нейронов. Бродман применял другой полезный метод окрашивания, изобретенный немецким нейроанатомом Францем Нисслем, который не обращал внимания на отростки, зато сделал видимыми под микроскопом все тела исследуемых нервных клеток. На рис. 40 такое окрашивание показывает кору головного мозга (справа), напоминающую слоеный торт (слева). Тела клеток расположены параллельными слоями, идущими через всю центральную кортикальную плоскость. (Белое пространство между телами клеток заполнено спутанными и переплетающимися нейритами, их окрашивание по методу Ниссля не выделяет.) Границы в коре не так заметны, как в торте, но опытные нейроанатомы могут различить в ней

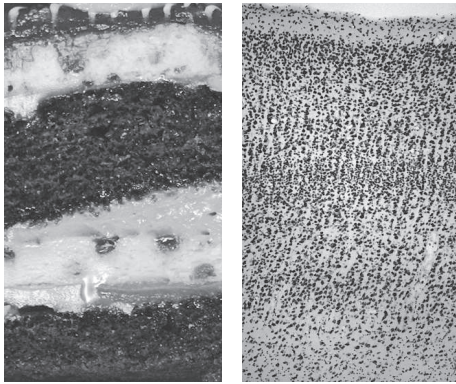


Рис. 40. Слои: у торта (*слева*) и в бродмановском поле 17 (*справа*), называемом также первичной зрительной корой или зрительной зоной V1

шесть слоев. Этот кусок кортикального торта, шириной меньше миллиметра, вырезан из определенного места кортикального слоя. Вообще-то расположение и количество слоев во фрагментах, взятых из разных мест мозга, различно. Бродман пытался увидеть эти различия под микроскопом и, основываясь на них, мысленно разделил кору головного мозга на сорок три поля (области). Он утверждал, что в каждом участке мозга в пределах одного поля расположение и количество слоев одинаковы и меняются лишь на границах между полями.

Бродмановская карта коры стала по-своему знаменитой, но ее тоже не следует принимать как незыблемую догму. Существует множество других претендентов на истину. Так, берлинские коллеги Бродмана, супруги Оскар и Сесиль Фогт, применили иной метод окрашивания, разделив кору на целых двести областей. Другие карты предлагали Альфред Кэмпбелл, работавший в Ливерпуле, сэр Грэфтон Смит, трудившийся в Каире, а также венцы Константин фон Экономо и Георг Коскинас. Некоторые границы вскоре оказались признаны всеми исследователями, другие же долгое время вызвали ожесточенные споры. В своей книге 1951 года Персиваль Бейли и Герхардт фон Бонин стерли большинство границ, проведенных предшественниками, оставив на карте лишь несколько крупных областей.

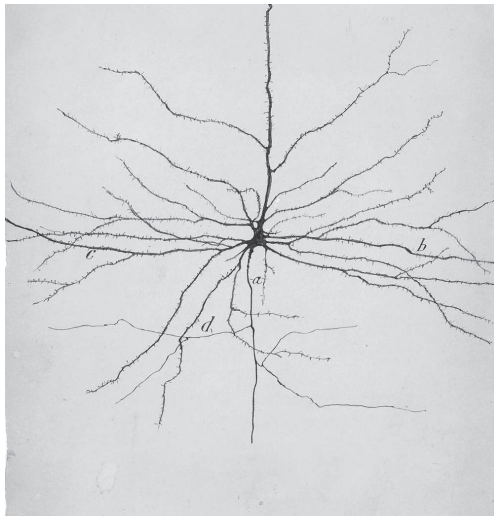


Рис. 41. Пирамидальный нейрон (рисунок Кахаля)

План Кахаля по классификации нейронов на типы ожидали еще более острые противоречия. Он выстроил свою классификацию на основе внешнего вида нейронов, подобно натуралисту XIX века, разделяющему бабочек на виды. Одним из любимых нейронов Кахаля стала так называемая пирамидальная (пирамидная) клетка. Он назвал ее «клеткой души» — не из-за того, что верил во всякие сверхъестественные вещи, а потому, что полагал: эта разновидность нейронов играет важную роль в функционировании верхних уровней нашей психики. На рис. 41 воспроизведено изображение, которое Кахаль сделал собственноручно. Видны главные черты нейронов этого типа: приблизительно пирамидальная форма тела клетки, шипики, торчащие из его дендритов, и длинный аксон, уходящий далеко от тела нейрона. На этой картинке аксон направлен вниз, он идет к мозгу. Самый заметный апикальный (верхушечный) дендрит идет от вершины пирамиды вверх, к поверхности коры головного мозга.

Пирамидальные клетки — самый распространенный тип нейронов коры головного мозга. Кахаль наблюдал и другие кортикальные нейроны, с более короткими аксона-

ми и с гладкими, а не шипастыми дендритами. Форма непиримидальных нейронов оказалась более разнообразной, так что пришлось разделять их на большее количество типов. Некоторые из них получили во всех смыслах цветистые названия — к примеру, «двойная букетная клетка».

Кахаль пытался классифицировать по типам нейроны всего мозга, а не только его коры. Примененный им метод мысленного разрезания мозга оказался куда затейливее бродмановского, поскольку в каждом участке мозга содержатся нейроны многих типов. Более того, в каждом участке они перемешаны, словно представители различных этнических групп, живущие в одной стране. При жизни Кахаль не смог завершить эту работу, и даже в наши дни она по-прежнему находится лишь в начальной стадии. Мы и сейчас не знаем, сколько всего типов нейронов существует в мозгу, но мы знаем, что это очень большая цифра. В этом смысле мозг больше походит на влажный тропический лес с его сотнями видов деревьев, чем на хвойную рощу, где может произрастать всего один вид деревьев — сосна обыкновенная. По оценке специалистов, в одной только коре головного мозга содержатся нейроны сотен типов. Нейробиологи продолжают вести споры об их возможной классификации.

Эти разногласия свидетельствуют о существовании более фундаментальной проблемы: пока не совсем ясно даже, как дать точное определение области мозга и типу нейронов. В платоновском диалоге «Федр» Сократ рекомендует «проводить разделение... по природным границам, по месту сочленения, не ломать отдельные части, как поступил бы скверный мясник при разделке туши». Эта метафора позволяет провести яркое сравнение интеллектуальных задач таксономии с более приземленной деятельностью — разрезанием птицы на части перед ее приготовлением. Анатомы следуют указаниям Сократа в буквальном смысле, они разделяют тело, последовательно именуя все его кости, мышцы, внутренние органы и т. п. Применим ли совет Сократа к мозгу?

«Рассечь природу в местах сочленений» означает сделать разрез в тех местах, где связи слабее всего. Не нужно быть профессионалом, чтобы разделить мозг на два полушария по их естественной границе — мозолистому телу.

Однако большинство участков мозга не столь очевидны. Границы между кортикальными областями кажутся нам «суставами» на поверхности коры. Через них проходит великое множество «проводов», соединяющих между собой нейроны, расположенные с обеих сторон коры.

Ну да, мы уже и без того рассекли мозг на чрезвычайно маленькие кусочки — отдельные нейроны. Никто не станет спорить, что это разделение объективно — теперь, когда спор между Гольджи и Кахалем наконец разрешился. Но, как я уже говорил (рассуждая о болезни Паркинсона), полезно делить мозг и более грубо — по участкам, по типам нейронов. Как же проводить такое разделение точнее?

Надеюсь, именно коннектомы обеспечат нас новыми и лучшими способами разделения мозга. Мы уже не будем следовать рекомендации Сократа столь буквально. В отличие от птичьей тушки коннектомы можно рассекать более абстрактно — классифицируя нейроны по степени их связанности. Этот подход уже применялся при разделении трех сотен нейронов червя *C. elegans* на сто с лишним типов. Ученые следовали при этом такому принципу: если два нейрона связаны с похожими или аналогичными партнерами, они принадлежат к одному и тому же типу. Некоторые типы вполне тривиальны, к ним относятся лишь два нейрона-близнеца, расположенные по обеим сторонам тела. Левый и правый нейроны в такой паре соединены с аналогичными нейронами, подобно тому как ваша левая рука соединена с левым плечом, а правая — с правым. Другие типы не столь очевидны, к ним относятся до тринадцати нейронов, сходных по своим связям.

С помощью этих нейронных типов можно упростить схему коннектома червя *C. elegans*, показанную на рис. 3 (см. Введение). Сведем все нейроны одного типа в единый узел. Протрем это для нейронов всех типов. На рис. 42 представлен фрагмент получившейся картины. Каждое трехбуквенное сокращение обозначает тип нейронов, вовлеченных в откладывание червем яиц и связанные с этим схемы поведения. Так, VCn — это нейроны от VC1 до VC6, управляющие вульварными мышцами. Линии между узлами показывают связи — между типами нейронов, а не между самими нейронами. Так что схему можно назвать *коннектомом нейронных типов*.

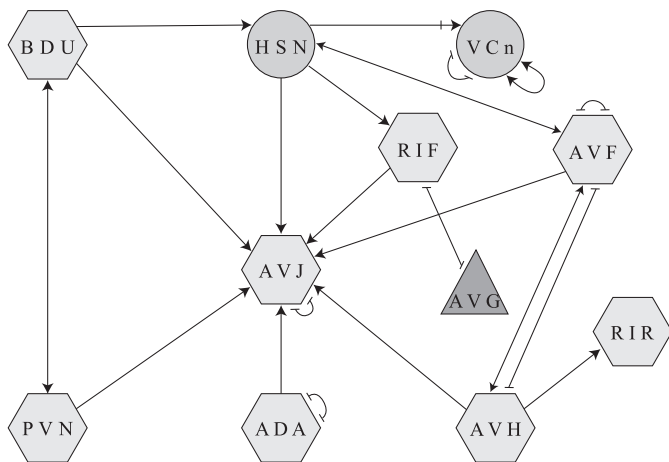


Рис. 42. Фрагмент «упрощенного» коннектома червя *C. elegans* (нейроны сгруппированы по типам)

Этот пример демонстрирует, что вырезание фрагментов коннектома не только помогает выявить типы нейронов, но и показывает, как они соединены друг с другом. Нейробиологи наверняка с удовольствием проделали бы то же самое для сетчатки глаза. Связи между пятью широкими классами ее нейронов уже известны. Так, горизонтальные клетки получают возбуждающие синапсы от фоторецепторов и в ответ направляют им ингибирующие синапсы. Кроме того, они создают электрические синапсы друг с другом. Но вспомним, что эти пять классов подразделяются на более чем пятьдесят нейронных типов. Их связи между собой почти не изучены, но их можно будет выявить, если найти и должным образом «вырезать» нейронный коннектом сетчатки.

Следует отметить, что этот подход отличается от классического. Кахаль первоначально выделял нейронные типы по форме и месторасположению соответствующих нейронов, а уже затем начинал изучать связи между ними. Я же предлагаю обратить этот процесс вспять: начнем с рассмотрения связей, а уже потом двинемся назад, к определению типов нейронов.

Да, это иной подход, но его можно считать усовершенствованным вариантом кахалевского — если считать фор-

му и месторасположение нейрона предпосылками его возможных связей. Представьте себе два нейрона. Каждый из них раскидывает отростки на каком-то участке мозга. Если два соответствующих участка полностью отделены друг от друга, по генетическим или иным причинам, тогда эти два нейрона никак не смогут наладить связь. Для связи необходим хоть какой-то первоначальный контакт. А на возможность контакта, в свою очередь, влияют местоположение и форма клеток.

Если форма и местоположение так важны для поиска схемы связей, почему в данном случае лучше исследовать связи, а не форму и местоположение? В ответ прозвучит максима коннекционистов: «Функцию нейрона определяют главным образом его связи с другими нейронами». Связи имеют непосредственное отношение к функциям, тогда как форма и местоположение — лишь косвенное.

Похожую стратегию можно применить для более грубого разделения мозга — по участкам, а не по типам нейронов. Обсуждая проблему переподключения, мы упоминали, что у каждой кортикальной области имеется свой уникальный «коннекционный отпечаток» — рисунок связей с другими кортикальными полями, а также с участками мозга за пределами его коры. Можно вывернуть это рассуждение наизнанку и с его помощью определить, что такое кортикальная область. Если разрезать коннектом на группы отдельных нейронов, чтобы при этом каждая получившаяся группа обладала уникальным коннекционным отпечатком, у нас получатся, по сути, участки мозга. (Нам придется ввести некоторые ограничения: группы не должны пространственно перекрываться, иначе мы получим картину перемешанных друг с другом нейронных типов, а не пространственно разделенных участков мозга.)

Какое всё это имеет отношение к бродмановскому разделению коры на слои? Подобное разделение также можно рассматривать как характеристику схемы связей. Например, бродмановские поля 17 и 18 отличаются по толщине слоя 4, поскольку схема связей у них различна. Слой 4 поля 17 разбух от множества нейронов, к которым идут связи от нервных путей, берущих начало в глазах. Прилегающая к ней область 18 не получает таких аксонов, так что ее слой 4 не настолько пухл.

Но если схема слоев так важна для построения схемы связей, то почему бы не взять за основу именно слои? Опять же, потому что слои — менее фундаментальная вещь. Тот факт, что зрительные нервные пути идут к полю 17, сразу же сообщает нам, что ее функция связана со зрением. А тот факт, что область 17 имеет более толстый слой 4 по сравнению с тем же слоем области 18, лишь косвенно связан с этой функцией.

Бродман опирался на кортикальные слои, Кахаль — на форму и месторасположение нейронов. Эти свойства и параметры посложнее размера, однако все равно являются лишь грубой заменой того, что действительно важно: схемы связей. С тех времен, когда трудились Бродман и Кахаль, прошло уже больше века, и нам пора бы отбросить эти костыли и начать напрямую работать с коннектами.

* * *

Итак, как я уже говорил, идеальный способ разделить мозг на участки или зоны — разрезать его коннектом. В качестве попутной награды мы выясним также, каким образом эти подразделения связаны друг с другом, что даст нам зональный коннектом или же коннектом, основанный на типах нейронов. Но как эти упрощенные версии полного нейронного коннектома помогут нам лучше понять мозг?

Важность зональных связей признали еще в XIX веке, когда Вернике выдвинул гипотезу о пучке длинных аксонов, соединяющих центр Брока с центром Вернике. При повреждении этого пучка больной понимает речь и произносит фразы, но не в состоянии повторять сказанное другими. Центр Вернике по-прежнему принимает слова, но уже не может передавать их в центр Брока, чтобы пациент произнес их вслух. Поскольку это гипотетическое заболевание вызвано нарушением проводимости сигнала, Вернике назвал его *афазией проводимости*. Позже врачи, подтвердив предположения Вернике, действительно выявили пациентов с такими симптомами. Более того, нейроанатомы обнаружили, что центры Брока и Вернике действительно соединены пучком аксонов. Его назвали дугообразным пучком (*arcuate fasciculus*) (см. рис. 43).

Языковая модель Брока–Вернике демонстрирует, как можно использовать зональный коннектом, если мы его

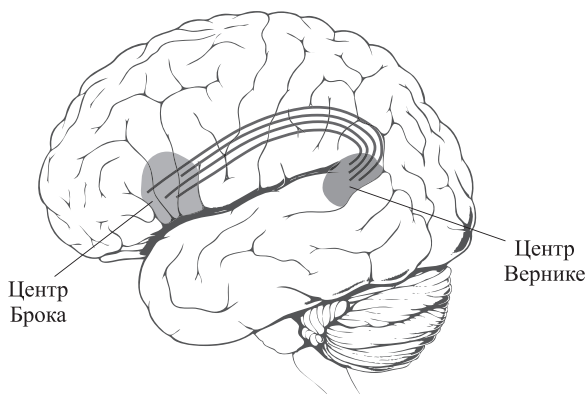


Рис. 43. Пучок аксонов, соединяющий центры Брока и Вернике

отыщем. Мысленно привяжите каждый участок мозга к какой-то относительно элементарной умственно-психической функции (скажем, к пониманию слов или их произнесению). А затем представьте более сложные функции (к примеру, повторение услышанного) как комбинацию этих элементарных функций. Они осуществляются благодаря совместной работе двух или нескольких участков мозга, между которыми как раз и проходят межзональные связи.

Неврологи применяют такие идеи при диагностике повреждений мозга. Повреждение какого-то участка мозга затрагивает и соответствующую элементарную функцию. Повреждение же межзональной связи влияет на сложные функции, для успешного выполнения которых требуется взаимодействие разных участков мозга. Поскольку такая парадигма учитывает связи и допускает существование распределенных функций, она выходит за пределы локализационизма. Иногда ее именуют коннекционизмом, хотя по духу своему она все-таки несколько отличается от нейронного коннекционизма, представленного вам ранее. Впрочем, можно вообразить коннекционизм, основанный на типах нейронов. Такая модель мозга будет посложнее применяемой нынешними неврологами, и ее будет куда труднее сконструировать, поскольку типы нейронов и связи между ними чрезвычайно многочисленны.

Но в ближайшем будущем, похоже, психологам и неврологам принесет больше всего пользы именно зональный коннектом. Олаф Спорнс и его коллеги подчеркивали это еще в своей статье 2005 года, где они впервые и ввели термин «коннектом». Возможно, вам доводилось слышать о проекте «Коннектом человека» стоимостью 30 миллионов долларов — его запустил в 2010 году американский Национальный институт здоровья. Большинство не отдает себе отчета в том, что проект нацелен лишь на зональные коннектомы, а к нейронным не имеет никакого отношения.

Сам я больше времени занимаюсь нейронами, чем зонами мозга, но я согласен со Спорнсом и его коллегами: находить зональные коннектомы тоже важно. Я не согласен с ними лишь в том, какими методами это лучше делать. Мне кажется, мы должны по-настоящему увидеть нейроны, чтобы с их помощью найти зональные коннектомы. Иными словами, я остаюсь нейронным шовинистом, но это касается скорее средств, чем цели.

Я убежден, что лучше всего было бы находить зональные коннектомы, мысленно вырезая в мозгу коннектомы нейронные, но я готов признать, что эта стратегия пока выглядит идеалистичной. В ближайшей перспективе ее можно будет применить на практике лишь к очень небольшому мозгу — не к человеческому. Вот почему проект «Коннектом человека» пытается сократить путь, ища зональные коннектомы при помощи МРТ. Как я объясню позже, этот метод получения изображений обречен сталкиваться с трудностями из-за своей ограниченной пространственной разрешающей способности. В главе 12 я предложу альтернативный вариант нахождения зональных коннектомов. Возможно, этот вариант уже в ближайшем будущем применят на практике, не срезая так уж много углов. Похожий метод мог бы помочь нам отыскивать и коннектомы, основанные на типах нейронов.

* * *

Не всякий нейробиолог так уж убежден в том, что нам следует прилагать больше усилий для того или иного разделения мозга. Некоторые полагают, что наши карты и без

того достаточно хороши. Чтобы опровергнуть эту идею, рассмотрим-ка подробнее языковую модель Брока–Вернике. В учебниках она кажется такой эффективной. Но в действительности дело обстоит куда сложнее.

У одного из пациентов Брока мозговая лезия (повреждение) занимала более значительную площадь, чем сам центр Брока: она распространялась и на часть окружающих кортикальных зон, и на области мозга за пределами коры. Как выясняется, сама по себе лезия центра Брока еще не вызывает одноименную афазию (полное или частичное нарушение речи), а вот лезии, которые не затрагивают этот центр, как раз могут ее вызвать. Зональные предпосылки афазии Вернике так же туманны. Более того, двойная диссоциация способностей произносить слова и понимать речь — не такая ясная штука, как об этом пишут в учебниках. К примеру, бровковскую афазию обычно сопровождают проблемы с пониманием фраз. В полном согласии с этими клиническими наблюдениями недавние ФМРТ-исследования продемонстрировали, что речевые навыки в мозгу не так сильно локализованы, как считалось прежде: в них задействованы кортикальные и субкортикальные (подкорковые) зоны вне центров Вернике и Брока. Клинические исследования не подтверждают традиционную гипотезу, по которой афазию проводимости вызывают лезии дугообразного пучка. Более того (и это смущает куда сильнее), некоторые ученые сегодня вообще не считают, что дугообразный пучок соединяет центры Брока и Вернике, хотя мы полагали так больше века. Нашлись нейробиологи, отыскавшие другие нервные пути, которые в действительности соединяют эти два центра.

По всем этим причинам исследователи языка отчаянно стремятся изобрести какую-то подходящую замену модели Брока–Вернике. Новая модель должна включать в себя дополнительные кортикальные области, а также некоторые участки мозга за пределами коры. Ее задача — объяснить более сложный набор языковых навыков, чем упрощенную пару «произнесение/понимание речи». Все специалисты согласны, что такая усовершенствованная модель необходима, однако среди них нет консенсуса насчет того, как ее

разработать. Я тоже не стану делать вид, будто знаю точный рецепт, но уверен, что в этом помогут более точные карты мозга.

Если углубляться в историю нейробиологии и ее предшественниц, выяснится, что такое разделение мозга на участки когда-то могло считаться скорее искусством, чем наукой. Врач-терапевт диагностирует заболевание, основываясь на целом букете симптомов. Судья выводит компромиссное решение, основываясь на множестве прецедентов. Так и мозг нельзя сводить к единой простой формуле. Некоторые из границ между его отдельными участками, несомненно, проведены лишь произвольно и являются результатом былых научных казусов и ошибок нейроанатомов. Подобно глобусам и атласам, наши карты мозга не дают нам объективную и вечную истину. Иногда ученые выделяют новые области мозга, иногда сдвигают границы между существующими. Разногласия по вопросу границ порой выливаются в ожесточенные споры между учеными.

Нынешнее положение вещей не должно нас успокаивать. Может быть, наши современные карты мозга не так плохи, как карты мира, сделанные несколько столетий назад и кажущиеся нам теперь почти смешными. Однако в картографии мозга, мягко говоря, есть место усовершенствованию. Сами по себе карты еще не показывают, какой вклад вносят отдельные участки мозга в его умственно-психические функции, однако более совершенные карты способны ускорить исследования, дав нам твердую почву под ногами.

Мое особое внимание к структурным критериям разделения мозга может показаться странным современному нейробиологу, привыкшему сочетать их с критериями функциональными. Но такой акцент на структуре очень распространен в остальных сферах биологии. Органы тела были известны в качестве структурных единиц задолго до того, как человек понял их роль, и наивный наблюдатель может опознать, где какой орган, не имея ни малейшего понятия об их функции. Органеллы клеток наблюдали в микроскоп задолго до того, как стало известно, что клеточное ядро содержит генетическую информацию и что апа-

рат Гольджи «упаковывает» белки и другие биомолекулы, прежде чем отправить их по назначению¹.

Вообще-то такие биологические образования — одновременно и структурные, и функциональные единицы, просто обычно их вначале идентифицируют по структуре, а их функции выясняются позже. С участками мозга и типами нейронов должна происходить такая же история. Нейробиологи, следовавшие по стопам Бродмана и Кахала, долго применяли структурный подход для разделения мозга, но добились лишь частичного успеха. И проблема тут не в том, что этот подход имеет какие-то глубинные недостатки. Нет, дело в том, что наша техника количественной оценки структуры мозга несовершенна и не вполне подходит для выполнения таких задач. Качество любого разделения мозга определяется качеством данных, на которых оно основано. Предоставляя гораздо более точные данные о структуре, коннектомика поможет более объективно разделять мозг и даже сознание.

Выявление кортикальных областей по анализу симптомов мозговых повреждений напоминает способы, какими австрийский монах Грегор Мендель изучал наследственность в 1860-е годы. Его эксперименты по межвидовому скрещиванию растений продемонстрировали, что наследование некоторых признаков управляется изменениями в определенной биологической единице, позже названной геном. На его простеньком рисунке признаки и гены имеют взаимно-однозначное соответствие. Однако сегодня нам известно, что в большинстве случаев на один признак может влиять значительное количество генов. В свою очередь, один ген может влиять на много признаков. Вот почему ген кодирует белок, который может выполнять множество задач.

Сходным образом локализационизм пытался установить взаимно-однозначное соответствие между умственно-психическими функциями и кортикальными зонами. Но, как выясняется, большинство умственно-психических функций требуют взаимодействия нескольких кортикаль-

¹ Аппарат Гольджи — органелла клетки, выводящая за ее пределы часть синтезированных в ней веществ. Эту органеллу впервые обнаружил Камилло Гольджи в 1897 г.

ных областей, а отдельная область коры, как правило, участвует в выполнении различных умственно-психических функций. А значит, будет проблематично использовать функциональные критерии для того, чтобы определить границы кортикальных областей. Правильная стратегия — выявить эти области по структурным критериям, а затем понять, как взаимодействия между областями порождают умственно-психические функции. Этот подход, несомненно, станет все шире применяться на практике по мере развития технологий.

Мы рассчитываем найти одни и те же участки мозга и типы нейронов в каждом нормальном мозгу. Очевидно, зональные коннектомы, как и коннектомы по типам нейронов, у нормальных индивидуумов практически одни и те же. Вероятно, они в высокой степени определяются генетическим фактором. Как я уже отмечал, гены направляют рост нейронных ветвей, а значит, оказывают влияние на коннектом, основанный на типах нейронов. Ученые выявляют и те гены, которые управляют формированием кортикальных областей. Наши с вами умы могут оказаться похожи благодаря тому, что участки мозга соединены у нас в мозгу сходным образом. То же самое относится и к связям между типами нейронов.

А вот нейронные коннектомы у разных людей будут существенно отличаться, и на эти коннектомы будет оказывать огромное влияние приобретаемый опыт. Именно такие коннектомы следует изучать, если мы хотим понять, отчего каждый человек уникален. Мы должны искать в них следы прошлого, ибо важнейшая и неотъемлемая часть нашей уникальности — наши воспоминания.

Взлом кода

Я сравнивал исследования, ставящие целью увидеть коннектомы, с блужданием по извилистым ходам Лабиринта. Миф гласит, что это сооружение располагалось близ дворца царя Миноса в Кноссе, на острове Крит. В 1900 году Кносс породил еще одну метафору, годящуюся для описания мозга. Из древних руин здесь извлекли сотни глиняных табличек. Их первооткрыватель, британский археолог Артур Эванс, не сумел их прочесть, поскольку оказалось, что надписи сделаны на неизвестном языке. Несколько десятилетий таблички пролежали непрочитанными, и таинственный шрифт, которым они написаны, получил название «линейного письма Б». Наконец, уже в 1950 году Майкл Вентрис и Джон Чедвик сумели расшифровать линейное письмо Б, и все узнали, что же сокрыто в этих письменах.

Когда мы увидим коннектомы и разрежем их на фрагменты, следующей задачей будет их расшифровка. Нучимся ли мы понимать их язык? А может быть, их рисунки связей будут лишь дразнить нас, отказываясь раскрыть свои секреты? Расшифровка линейного письма Б заняла полвека, но Вентрис с Чедвиком все-таки добились успеха. Для целого ряда мертвых языков такие попытки не привели к желаемому результату. Линейное письмо А, которым пользовались древние критяне до линейного письма Б, остается непонятным до сих пор. Пока не поддаются расшифровке индийское письмо древнего Пакистана, сапотекские письмена древних мексиканцев, иероглифы ронгоронго, которыми некогда пользовались на острове Пасхи.

А что это означает — расшифровать коннектомы? Иногда легче понять идею, если рассмотреть ее предельный вариант. Проведем мысленный эксперимент. Представьте себе, что вы живете в далеком будущем. Медицина достигла невероятных высот, но, к сожалению, ваша прапрабабушка все-таки умирает (в возрасте 213 лет). Вы отвозите ее брэнное тело в специальное учреждение, где ее мозг раз-

резают на тонкие слои, получают их снимки, находят ее коннектом и вручают вам флешку с этими данными. Вы возвращаетесь домой и очень грустите, потому что вам не хватает долгих разговоров с покойной. (Она была самой любимой из ваших многочисленных прапрабабушек.) Тогда вы вставляете флешку в разъем компьютера и просите прокрутить вам некоторые из прапрабабушкиных воспоминаний. И вот вам уже полегчало.

Станет ли когда-нибудь такое возможным — читать воспоминания по коннектомам? Я уже предлагал сходный эксперимент, когда просил вас подумать, может ли кто-нибудь прочесть ваши мысли и то, что вы воспринимаете, путем измерения и расшифровки абсолютно всех нервных импульсов каждого нейрона в вашем мозгу. Некоторые нейробиологи считают, что мы сумеем это сделать, когда наши технологии измерения нервных импульсов достигнут определенных высот. Почему же специалисты так полагают? Вспомните: по нервным импульсам, которые дает «нейрон Дженнифер Энистон», мы уже сейчас можем с высокой долей вероятности заключить, воспринимает ли испытуемый образ Дженни (разумеется, в момент эксперимента). Этот малый успех позволяет нейробиологам предположить, что измерения и интерпретация импульсов всех нейронов дадут полную картину наших мыслей и восприятия.

Точно так же можно было бы предположить, что и воспоминания можно будет считывать из коннектомов, но... Отыскание полного коннектома человека — по-прежнему дело отдаленного будущего. Пока же нам приходится довольствоваться частичными коннектомами, полученными при анализе небольших участков мозга. Может быть, мы, выбрав кусочек человеческого мозга, попытаемся считывать с него воспоминания. А может, пока лучше взять фрагмент мозга подопытного животного?

Мы уверены лишь в одном: научиться видеть коннектомы — это лишь первая стадия работы. Чтобы прочесть книгу, вам мало разглядеть буквы. Вы должны знать язык, на котором написана книга, не говоря уж о буквах алфавита и написании слов. Говоря более научно, вы должна знать, каким образом информация *закодирована* в значках на бумаге. А без знания кода, как ни крути, книга останется лишь пачкой переплетенных листов с непонятными письменами.

Точно так же и для чтения воспоминаний нужно не только разглядеть коннектомы. Нам предстоит еще и выяснить, как расшифровать содержащуюся в коннектомах информацию.

* * *

В какой зоне мозга следует искать воспоминания? Нам поможет разобраться в этом жизнь Анри Гюстава Молезона, скончавшегося в коннектикутском доме престарелых в 2008 году. При жизни мир знал его просто как А. М. (соблюдалась тайна личности). Многие врачи и ученые обследовали и исследовали А. М., чей случай стал одним из самых знаменитых в нейропсихологии — со времен Тана, пациента Брока.

В 1953 году, в возрасте двадцати семи лет, А. М. подвергся хирургической операции, призванной избавить его от острой эпилепсии. Хирург полагал, что припадки у А. М. обусловлены какими-то особенностями средней височной доли (СВД), так что врач просто удалил эту зону из обеих полушарий мозга А. М. Казалось, после операции здоровье А. М. в норме. Его личность, его интеллект, моторные навыки, чувство юмора остались при нем и не изменились. Но одно роковое изменение всё же произошло. До конца жизни А. М. каждое утро просыпался в своей палате, понятия не имея, почему он здесь. Он не мог выучить имена сиделок и врачей, которых видел ежедневно. Он не мог назвать имя нынешнего президента или рассказать о каких-то текущих событиях. Однако он по-прежнему помнил те события, которые случились с ним до операции. Ученые сделали вывод: похоже, СВД играет важнейшую роль в накоплении новых воспоминаний, но не в хранении старых.

Может быть, вы помните, что Ицхак Фрид и его коллеги обнаружили «нейрон Дженнифер Энистон» и «нейрон Холли Берри» именно в СВД, тем самым продемонстрировав, что эта зона мозга участвует и в процессах восприятия, и в процессах мышления. Дальнейшие эксперименты касались ее роли в процессах припоминания. Пациентам показывали множество коротких видеоклипов (от пяти до десяти секунд каждый) — фрагментов мультфильмов, комедий, драм и т. п. При этом замерялась активность СВД. Затем испытуемого просили вспомнить эти видео и при этом со-

общать, когда очередной клип всплывает у него в памяти. (В ходе второй части эксперимента пациенту уже не показывали никаких клипов.)

Один из нейронов дал пик, когда пациент смотрел видео с Томом Крузом, однако этот же нейрон оказался менее активен, когда на экране появлялись другие знаменитости, а также какие-нибудь достопримечательности и т. п. Во второй части эксперимента тот же нейрон давал нервный импульс всякий раз, когда пациент сообщал, что вспоминает о клипе с Томом Крузом. Но когда испытуемый говорил, что вспоминает какие-нибудь другие клипы, этот нейрон молчал. Другие нейроны вели себя сходным образом: они избирательно активировались в ответ на просмотр или воспоминание определенного клипа, но не каких-то других видео.

Возможно, «нейрон Тома Круза» принадлежит к клеточному ансамблю, расположенному в СВД. Непосредственное восприятие образа Тома Круза или воспоминание об этом образе активирует данный клеточный ансамбль и, следовательно, нейрон Тома Круза. Если мы хотим научиться считывать воспоминания из коннектомов, почему бы не начать с поиска клеточных ансамблей в СВД? К сожалению, это чересчур обширная зона мозга, и найти ее коннектом не под силу нашим теперешним технологиям — или, по крайней мере, это отнимет несоразмерно много времени, сил и средств.

Можно сузить сферу поиска, сосредоточившись на гиппокампе — части СВД, которая, как полагают, играет важную роль в накоплении и хранении новых воспоминаний. Так, область гиппокампа под названием СА-3 содержит нейроны, которые создают друг с другом синапсы. Возможно, эти связи позволяют группам нейронов из СА-3 формировать клеточные ансамбли. Но у человека область СА-3 все-таки довольно большая, и мы пока не в состоянии отыскать ее коннектом. Если мы хотим научиться считывать воспоминания, лучше для начала найти в мозгу местечко поменьше.

* * *

Амнезия, поразившая А. М., затронула лишь декларативную (эксплицитную) память, где хранится информация, которую можно выразить в явном виде («декларировать»).

В этой памяти — и события автобиографического характера («В прошлом году, катаясь на лыжах, я сломал ногу»), и факты об окружающем мире («Снег белый»). Это наиболее распространенное значение термина «память».

Но существуют и *недекларативные* (имплицитные) формы памяти, имеющие дело с неявной информацией. Такая память ведает, в частности, моторными навыками и привычками [т. н. процедурная память]. А. М. мог осваивать новые двигательные навыки — скажем, научиться обводить рисунок по контуру, глядя в зеркало на свою руку, держащую карандаш. Основываясь на его истории болезни и на ряде других свидетельств и наблюдений, нейробиологи пришли к выводу: декларативная и недеklarативная память — разные способности, которые, по-видимому, обслуживаются различными участками мозга.

Однако у этих двух типов памяти есть и общие свойства. В своем трактате «О памяти и припоминании» Аристотель сравнивает процесс вспоминания и движение: «Припоминание одного события за другим, если судить по опыту, происходит благодаря тому, что за одним движением естественным образом следует другое». Можно представить себе, что последовательные воспоминания, будь то декларативные или недеklarативные, хранятся в мозгу в виде синаптических цепочек. Возможно, движения пальцев, играющих фортепианную сонату по памяти, без нот, порождаются последовательными нервными импульсами в синаптической цепи, таящейся где-то в мозгу пианиста.

Трудно изучать декларативную память на подопытных животных, ведь бедняги не в состоянии рассказать нам, какие вещи они вспоминают. Однако животные отлично умеют накапливать и сохранять имплицитные воспоминания. Не попробовать ли прочесть их по коннектоматам представителей фауны? Предлагаю начать с поиска синаптических цепочек в мозгу птиц.

Птицы — теплокровные животные, как и мы, но на эволюционном древе они отстоят от нас дальше, чем грызуны. Поскольку они не вскармливают потомство молоком, их не относят к млекопитающим. Впрочем, у млекопитающих нет монополии на разумность. Несмотря на оскорбительное выражение «куриные мозги», на самом-то деле птицы



Рис. 44. Самец зебровой амадины поет для самки

довольно сметливы. Пересмешник и попугай — виртуозы звуковой мимикрии, а ворона умеет считать и пользоваться некоторыми инструментами. Иными словами, пернатые способны на сложное поведение, вот почему ими всё больше интересуются нейробиологи.

Многие из них изучают зебровую амадину (*Taeniopygia guttata*), родом из Австралии: ныне она широко распространилась по всему миру, ибо ее разводят как милую домашнюю пташку. У самцов оранжевые щечки, остальное тело в черно-белых узорах. Самец амадины на рис. 44 поет для самки, приглашая ее к спариванию. Самцы других видов поют еще и для того, чтобы отпугнуть от захвата их территории. Всё это чириканье и щебетанье предназначено не для нас, но слушать его все равно приятно. Некоторых птиц разводят именно благодаря их выдающимся певческим способностям: пример — канарейки. У Моцарта жил ручной скворец, которого он научил высвистывать тему финала одного из своих концертов. (Кое-кто предполагает обратное — что именно эта птица иногда невольно дарила Моцарту темы для его произведений.) Поскольку в птичьей песне важны высота тона, ритм и повторы, некоторые называют ее «природной музыкой». Другие сравнивают ее с языком. Так, Перси Биши Шелли еще в XIX веке писал о своем искусстве: «Поэт — соловей, сидящий во тьме и по-

ющий, дабы утешиться сладкими звуками в своем одиночестве».

Вам может показаться, что птичья песня инстинктивна, и птенец, только что вылупившийся из яйца, уже умеет петь. Однако вы не правы. Те, кто страдал от бесконечных фортепианных уроков, могут не завидовать пташке. Зебровой амадине талант не дается как божий дар. Приходится как следует поработать. Перед тем как начать производить какие-то звуки, самец слышит пение отца. Затем он начинает «лепетать», подобно гугукающему младенцу, который произносит какую-то невнятную бессмысленную чепуху. На протяжении нескольких месяцев птенец десятки тысяч раз пробует петь, и в конце концов, после многочисленных репетиций, ему все-таки удается воспроизвести песню отца.

Повзрослев, самец зебровой амадины каждый раз поет, в сущности, одну и ту же песню. Он не импровизирует подобно джазовому пианисту; он больше напоминает конькобежца, выписывающего пируэты на льду, чрезвычайно похожие друг на друга. Про такую песню говорят, что она «кристаллизовалась». Птица сохранила ее в памяти и может в любой момент, по собственному желанию, ее вспомнить и воспроизвести.

Для произведения звуков птица использует голосовой орган под названием нижняя гортань (аналог нашей гортани). Проталкивая воздух сквозь этот орган, птица заставляет его стенки вибрировать, словно эолову арфу. Высоту тона и другие характеристики получающегося звука птица контролирует с помощью мышц, расположенных вокруг нижней гортани, а те, в свою очередь, получают инструкции от мозга птицы. В 1970-е годы Фернандо Ноттебом выявил соответствующие участки мозга (они показаны на рис. 45). Названия у этих областей длинные и сложные, так что ученые обычно пользуются сокращениями — HVC, RA и nXII.

Чтобы лучше понять роль упомянутых участков мозга, сравним эту систему с аппаратурой для воспроизведения музыки. Может быть, у вас есть друг, обожающий хай-энд-системы. Таким меломанам мало обычных систем типа «всё в одном», им нравится, когда у них в комнате стоит множество различных компонентов. В дорогой стереоуста-

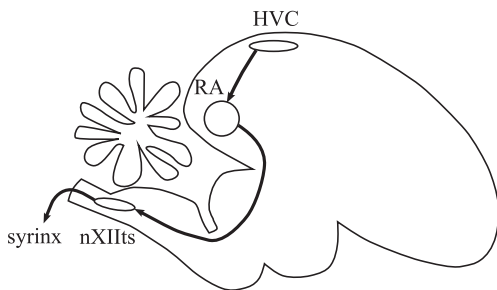


Рис. 45. «Певчие» области в мозгу птицы

новке вашего приятеля проигрыватель для дисков генерирует электрический сигнал, который идет на предварительный усилитель, а оттуда — на основной усилитель. Затем колонки наконец преобразуют этот сигнал в звук. В птичьем мозгу электрические сигналы проделывают аналогичный путь — от HVC к RA и затем к nXII, и в конце пути нижняя гортань птицы преобразует эти сигналы в звуки. Каждый раз, когда стереоустановка вашего друга играет Пятую симфонию Бетховена, электрические сигналы в ее компонентах и звуки из динамиков повторяются в абсолютно одной и той же последовательности. Точно так же и у взрослой птицы звуки, несущиеся из ее нижней гортани, и нервные импульсы нейронов повторяются совершенно одинаковым образом всякий раз, когда пташка поет.

Рассмотрим HVC подробнее. Этот участок — первый на пути песни, в чем-то он аналогичен проигрывателю для компакт-дисков в стереосистеме. Вначале его именовали «*hyperstriatum ventrale, pars caudale*», или HVc. Позже Ноттебом изменил его на «*high vocal center*» (верхний вокальный центр) — HVC¹. В 2005 году специальная комиссия нейробиологов постановила, что на самом деле за этим сокращением не стоят никакие термины. (Похожая история с SAT, аббревиатурой, означавшей вначале «*Scholastic Aptitude Test*» (тест на академические знания), а затем — «*Scholastic Assessment Test*» (тест, оценивающий академические познания); теперь же правообладатель и разработ-

¹ Мы используем англоязычную аббревиатуру, так как сокращение ВВЦ ассоциируется у отечественного читателя с другими вещами.

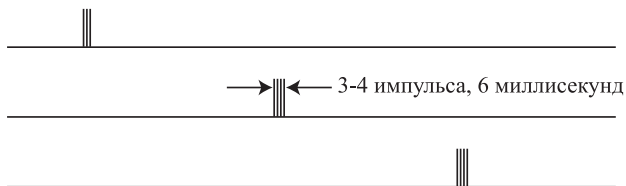


Рис. 46. Схематическое изображение импульсов трех нейронов в зоне HVC мозга зебровой амадины

чик этого теста, Совет колледжей, заявляет, что за этими буквами ничего не стоит.)

Изменение названия произошло из-за того, что Харви Картен, специалист по строению и эволюции мозга, убедил своих коллег, что птичий мозг больше похож на наш собственный, чем считалось раньше. Прежде нейробиологи полагали, что HVC аналогичен стриатуму (полосатому телу) млекопитающих, являющемуся частью базальных ядер. Ученые считали, что у птиц отсутствуют аналоги нашей коры головного мозга. Однако Картен заявил, что участок мозга под названием дорсальный желудочковый гребень (*dorsal ventricular ridge*) функционирует примерно, как наша кора. В этой зоне имеется множество субзон, которые, судя по всему, играют важную роль в проявлении сложных рисунков поведения птицы, описанных выше. Одна из таких субзон — HVC.

Микаль Фи и его сотрудники измеряли нервные импульсы в HVC у живых птиц в процессе их пения. Некоторые нейроны HVC направляли аксоны к РА. Эти-то нейроны нас и интересуют больше всего, поскольку сигналы от них идут по всему длинному маршруту птичьей песни. Песенка зебровой амадины состоит из нескольких повторений простенького мотива. Отдельное коленце в нем длится от 0,5 до 1 секунды. Нейроны при этом дают импульсы в определенной жесткой последовательности. На рис. 46 я схематически изобразил нервные импульсы трех таких нейронов. Каждый ждет, пока придет его время «вступить», в нужный момент мелодии дает импульс, длящийся несколько миллисекунд, и затем снова «умолкает». Время каждого импульса жестко привязано к определенному моменту мелодии. Такого рода последовательное импульсо-

образование — именно то, чего мы ожидаем от стандартной синаптической цепочки.

Из стереосистемы гремит Бетховен, динамик вибрирует, электрические сигналы в системе осуществляют свои бешеные колебания. В отличие от этих летучих и изменчивых сигналов сам лазерный диск остается безмятежным, спокойным и неизменным. Откройте коробочку с каким-нибудь CD. Его поверхность состоит из сотен миллионов микроскопических бороздок и вмятинок, кодирующих музыку битами цифровой информации. Эта поверхность может десятилетиями сохранять одну и ту же форму, производитель гарантирует. Благодаря такой стабильности диск может вновь и вновь воспроизводить Бетховена. Его *материальная структура* позволяет ему сохранять в «памяти» музыку великого композитора.

Я сравнивал нервные импульсы нейронов НВС с электрическими сигналами в вашем проигрывателе компакт-дисков. Расширим эту аналогию. Пусть коннектом НВС — как компакт-диск. Допустим, этот коннектом содержит синаптическую цепочку, которая уже больше не меняется после того, как песенка «кристаллизовалась» во взрослом самце. Тогда получится, что коннектом НВС хранит в памяти эту песню. Всякий раз, когда птица поет, это воспоминание оживает, превращаясь в череду нервных импульсов. Эти сигналы летучи и изменчивы, сама же материальная структура связей в НВС остается неизменной.

Объем НВС — какие-то доли кубического миллиметра. В ближайшем будущем наверняка окажется технически возможным найти ее коннектом. И тогда мы просто проанализируем его, чтобы выяснить, устроен ли он подобно синаптической цепочке. Подобный анализ потребует, поскольку с первого взгляда нельзя заключить, содержит ли коннектом такую цепочку. Вначале нужно узнать, как связаны между собой нейроны и в какой последовательности они дают импульсы. Чтобы лучше разобраться в этом, обратимся к схемам на рис. 47. На обеих показана в точности одна и та же структура связей. Нейроны на левом рисунке «перепутаны», и не сразу видно, что они представляют собой цепочку. Для того чтобы ее обнаружить, мы должны «распутать» нейроны, получив схему, изображенную спра-

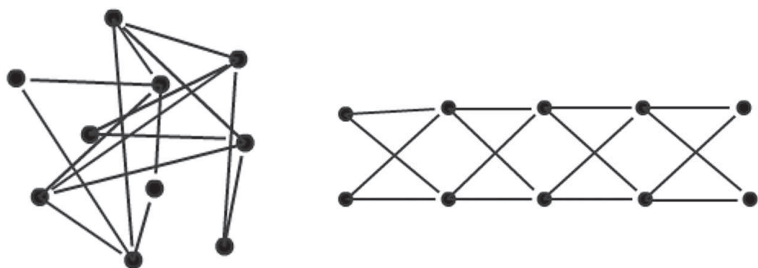


Рис. 47. Синаптические цепочки — запутанная (слева) и распутанная (справа)

ва. Что ж, для нашего маленького самодельного коннектома это можно попытаться проделать вручную. Но реальный коннектом HVC посложнее, и для его анализа уже потребуется компьютер.

Допустим, мы преуспели в распутывании коннектома HVC. Возможно, получив соответствующую цепочку, мы сумеем догадаться, в каком порядке нейроны дают импульсы во время песни. В каком-то смысле это и будет чтением птичьей памяти, содержащей эту песенку, ведь мы сумеем определить последовательность импульсов, которая всякий раз «проигрывается» в HVC, когда пташка поет.

Как подтвердить, что наше прочтение верно? Вентрис с Чедвиком убедили мир, что они правильно расшифровали линейное письмо Б, поскольку в результате получился осмысленный текст. Если бы их расшифровка оказалась неверной, декодированный текст являл бы собой какую-нибудь абракадабру. Более надежную проверку на внутреннюю согласованность и непротиворечивость элементов текста можно было бы провести, понаблюдав за людьми, которые написали эти таблички, и поговорив с ними. Но неосуществимость путешествий во времени мешает нам это сделать.

А если бы распутывание коннектома HVC позволило нам выявить синаптическую цепочку, мы бы обрели уверенность в том, что правильно считываем информацию из HVC. В отличие от Вентриса и Чедвика мы можем получить более убедительные доказательства, не прибегая к помощи машины времени. Предположим, еще какой-нибудь

нейробиолог станет хронометрировать пики нейронов HVC, но не сообщит нам результат этих измерений, чтобы проверить, сумеем ли мы угадать эти данные сами. Мы найдем коннектом HVC и прочтем его, чтобы попытаться определить, в какое время нейроны давали импульсы. Экзаменатор сравнит наши догадки с подлинным хронометражем нервных импульсов. Если то и другое совпадет, значит, наше прочтение коннектома оказалось верным.

Чтобы прохронометрировать импульсы нейронов HVC, экзаменатор должен обратиться к химикам, которые изобрели массу способов окрашивать нейроны так, чтобы под микроскопом они являли собой мигающие огоньки — светлея, когда возникает пик, и темнея, когда нейрон «умолкает». Изображения, полученные с помощью оптического микроскопа, также сообщат нам о месторасположении тел нейронов HVC. Позже эти места можно будет сопоставить с теми, где находятся тела нервных клеток при изучении мертвого мозга под электронным микроскопом. Установив связь между тем и другим, экзаменатор сможет сравнить реальный хронометраж пиков HVC-нейронов с тем, который мы выведем из чтения коннектома.

Разумеется, всегда есть вероятность, что нам не удастся распутать HVC-коннектом. Может статься, мы не сумеем расположить нейроны в таком порядке, чтобы синапсы подчинялись последовательному правилу связей. Иными словами, в таком случае вне зависимости от того, как мы располагаем нейроны в цепочке, всегда найдется множество связей, которые будут чересчур высываться назад или вперед. А значит, тогда можно будет сделать вывод, что HVC-коннектом, скорее всего, устроен не по принципу синаптической цепочки. Но такая неудача тоже станет важным шагом вперед. Чтобы наука развивалась, полезно не только подтверждать предлагаемые модели, но и отвергать какие-то из них.

* * *

Если же окажется, что коннектом HVC все-таки устроен по принципу синаптической цепочки, это будет свидетельством того, что данный коннектом помогает птичке помнить свою песенку. Но как такие воспоминания вообще

сохраняются? Некоторые нейробиологи-теоретики предположили, что НВС-нейроны молодых самцов первоначально активируются случайными сигналами из какого-то другого источника. Некоторые из возникших цепочек случайных связей укрепляются по хеббовскому принципу. Такие «избранные» цепочки начинают возникать чаще, тем самым усиливаясь всё больше. И наконец, одна-единственная цепочка становится настолько сильной, что начинает доминировать над всеми остальными. Эта цепочка связей соответствует той «окончательной» синаптической цепи, которую мы ожидаем найти у взрослых самцов.

Из этого предположения следует, что память о песенке сохраняется благодаря изменению синаптического веса. Сила синапсов меняется, однако новые синапсы не возникают, а старые — не уничтожаются. «Невзвешенный» коннектом, не учитывающий информацию о силе синапсов, вообще не будет содержать никаких сведений об информации, находящейся в памяти. По нему невозможно будет вычислить хронометраж нейронных пиков. Доступен прочтению лишь взвешенный коннектом, поскольку лишь сильные синапсы организованы в цепочку. Иными словами, коннектом должен включать в себя силу синапсов, если мы хотим этот коннектом расшифровать. Скорее всего, окажется возможным оценить силу синапсов по их облику под электронным микроскопом. Как я уже отмечал, ученые полагают, что синапсы делаются более крупными, когда они становятся сильнее, так что в данном случае размер коррелирует с силой. Грядущие исследования должны показать нам, насколько точен подобный метод оценки синаптической силы.

А возможно, в сохранении песни в памяти играет роль и рекомбинация связей. Может быть, синапсы, не участвующие в синаптической цепочке, слабеют по мере того, как птица учится петь, и в конечном счете отмирают. Если рекомбинация связей действительно имеет здесь значение, то нам, возможно, удастся прочесть даже невзвешенный коннектом. Пытаясь расшифровать и невзвешенный, и взвешенный НВС-коннектом, мы, может статься, сумеем провести различие между теорией памяти, основанной лишь на ИВС, и теорией, учитывающие и ИВС, и рекомбинацию связей.

Нейробиологи предполагают, что из четырех принципов коннектомных изменений в сохранении воспоминаний могут играть роль и остальные два — переподключение и регенерация. Однако для того и для другого пока получено слишком мало эмпирических доказательств. Фернандо Ноттебом и его сотрудники изучали регенерацию на примере мозга канареек и других певчих птиц. Ученые продемонстрировали, что в те месяцы года, когда канарейки не поют, их HVC «усыхает», поскольку нейроны в нем самоуничтожаются. Но когда сезон песен наступает снова, HVC увеличивается благодаря возникновению новых нейронов. Исследования регенерации нейронов, проведенные Ноттебомом, сыграли важную роль в истории науки, вновь возбудив интерес специалистов к данному предмету, однако реальные механизмы такой регенерации по-прежнему остаются неясными.

Этот вопрос можно исследовать различными интересными путями — если только верна модель HVC, основанная на синаптических цепочках. Продолжает ли спящая синаптическая цепочка хранить в памяти песенку, когда брачный сезон кончается? А когда в HVC появляются новые нейроны, они встраиваются в эту цепочку? И если да, то каким образом? Согласно теории нейронного дарвинизма, новосозданные нейроны будут связаны с собратьями случайным образом. Но это предсказание, вероятно, можно эмпирически проверить в рамках коннектомики, при помощи специального метода окрашивания, помечающего лишь новые нейроны.

Сходные вопросы можно задать и об уничтожении нейронов. Что заставляет нейрон совершить самоубийство? Провоцируется ли оно отмиранием синапсов и нейронных отростков, вызванным, в свою очередь, тем, что нейрону не удалось встроиться в цепочку? Эту гипотезу также можно проверить с использованием аппарата коннектомики — «моментальных снимков» нейронов в момент их гибели. Может быть, в процессе подготовки к мертвому сезону нейроны самоуничтожаются так, чтобы цепочка при этом не разрывалась?

Из-за технических ограничений нейробиологи пока вынуждены довольствоваться подсчетом увеличений и умень-

шений количества нейронов. Такие исследования показывают, что регенерация играет в этом важную роль, однако они не позволяют выявить, какую именно роль она играет в процессах запоминания и припоминания. Для дальнейшего продвижения вперед необходимо узнать, каким образом новые нейроны включаются в уже существующую структуру и зависит ли процесс уничтожения нейронов от того, как они подключены друг к другу. И тут нам тоже, возможно, поспособствует коннектомика. На примере НВС, вероятно, удастся изучить и особенности процесса переподключения — исследуя, как рост и втягивание нейронных ветвей зависят от связей этих нейронов с другими.

* * *

Итак, я набросал план поиска синаптических цепочек в НВС-коннектоме и в клеточных ансамблях коннектома СА-3. Я назвал это считыванием воспоминаний по коннектому. Точнее говоря, я предложил способ анализа коннектомов, который позволил бы угадывать рисунки активности, воссоздаваемые при воспроизведении какой-то информации, хранящейся в памяти. Но следует подчеркнуть: это не означает, что мы поймем, как работает память. Анализируя коннектомы НВС или СА-3, мы не поймем, как звучит песенка данной птички или что показывали на видео в том эксперименте, о котором мы говорили выше. Иными словами, сейчас речь идет о чтении «отвлеченных» воспоминаний — таких, которые не имеют никакого отношения к общепринятому значению слова «память» в реальном мире.

Я уже предлагал способ привязки такой отвлеченной памяти к действительности. Давайте измерять НВС-активность, когда птица поет, или активность СА-3, когда участник эксперимента описывает то, что он вспоминает. Тогда каждый нейрон можно будет соотнести с определенным движением или образом. Подобный подход подразумевает измерение нервных импульсов в живом мозгу с целью осуществить привязку этих данных к воспоминаниям, которые будут считаны уже с мертвого мозга. На ближайшее будущее это единственный возможный подход, ибо пока мы можем находить лишь частичные коннектомы — по небольшим кусочкам мозга.

Однако, надеюсь, в долгосрочной перспективе мы сумеем отыскивать коннектомы всего мертвого мозга. Тогда, возможно, у нас получится привязка воспоминаний, не требующая измерения нервных импульсов живого мозга. Чтобы это сделать, мы должны понять, к примеру, избирательно ли нейрон СА-3 активируется образом Дженнифер Энистон или каким-нибудь другим стимулом. Удастся ли осуществить это путем анализа нервных путей, которые доставляют информацию от органов чувств к нейрону СА-3?

Возможно, удастся. Если мы применим гипотетические правила связи (о которых шла речь выше) к нейронам восприятия. Скажем, вот так: «Нейрон, опознающий целое, получает возбуждающие синапсы от нейронов, которые опознают части целого». В частности, нейрон Дженнифер Энистон может получать сигналы от «нейрона голубых глаз», «нейрона светлых волос» и т. п.

Пока ученые лишь начинают проверять это новое правило «части и целого», сочетая измерение нервных импульсов и методы коннектомики при исследовании подопытных животных. Первый шаг — выявить функции нейронов, задействованных в восприятии, измеряя их импульсы, которыми они откликаются на различные виды раздражителей (как в эксперименте с фотографиями Дженнифер Энистон). Такое выявление проделывается, как уже описано выше: окрашивая нейроны, чтобы они мигали при активации, и затем наблюдая эти нейроны в оптический микроскоп. После этого исследователи получают снимки данного кусочка мозга уже под электронным микроскопом — с целью определить, как в нем соединены нейроны. Кевин Бригман и Мориц Хельмштедтер, работая совместно с Винфридом Денком, успешно проделали это на примере нейронов сетчатки глаза. Исследования нейронов первичной зрительной коры проводят Дэви Бок, Клэй Рейд и их сотрудники. Если этот подход должным образом разовьется, он даст нам возможность увидеть, действительно ли между нейронами, опознающими целое и части целого, существуют связи.

В ближайшие годы правило связи «части и целого» наверняка будет проверено именно таким образом. Но давайте, для вящей остроты дискуссии, представим себе, что правило уже проверено и подтвердилось. Как его можно бу-

дет использовать для чтения коннектомов? Основная идея правила — в том, что нейрон стоит на плечах других нейронов. Вначале можно применить это правило к нейронам, находящимся на нижних уровнях иерархической лестницы, и попробовать догадаться, какие стимулы они когда-то детектировали. Эти нейроны находятся всего в одной ступеньке от органов чувств. Затем можно подниматься выше, шаг за шагом, всякий раз с помощью правила «части и целого» пробуя догадаться, какие стимулы детектировались соответствующими нейронами. В конце концов мы, быть может, благополучно достигнем вершины пирамиды — нейронов СА-3. И быть может, догадаемся, какие стимулы обычно активируют их в живом мозгу. (Нейрон, с которым завязывают связи нейроны, детектирующие длинные уши, грустные карие глаза, виляющий хвост и громкий лай, — это нейрон, с помощью которого ваша ныне покойная прапрабабушка опознавала своего пса.)

Чтение воспоминаний по мертвым мозгам — отличная штука, можно даже придумать сценарий комедии, где всё будет вертеться вокруг этой идеи, но это слишком уж косвенный метод для того, чтобы коннектомика могла применять его всерьез. Я предлагаю исследователям для начала сосредоточиться на расшифровке коннектома HVC. Это фундаментальная задача. Ее решение, возможно, позволит нам лучше разобраться в том, как функционирование мозга зависит от связей между его нейронами.

* * *

Я рассмотрел несколько способов анализа коннектомов: их разрезание по участкам мозга, их разрезание по типам нейронов, считывание с них воспоминаний. Может показаться, что эти подходы довольно существенно различаются, однако на самом деле все их можно рассматривать в рамках правила связи, управляющего нейронами. Я выстроил свой список по увеличению точности подходов: третий точнее второго, второй точнее первого. Дело в том, что правила, регулирующие эти подходы, основаны на всё более и более специфических свойствах нейронов.

К примеру, разделение птичьего мозга на участки даст лишь примитивные правила связи вроде следующего:

«Если два нейрона принадлежат к HVC, они, скорее всего, связаны друг с другом». Безусловно, связь между двумя HVC-нейронами вероятнее, чем связь между нейроном HVC и, скажем, нейроном зрительного центра под названием вульст¹ (такой связи и нет). Тем не менее это правило не годится для предсказания того, будут ли связаны два произвольных нейрона HVC (как выясняется, это событие тоже не слишком вероятно).

Чтобы повысить точность правила, попробуем разделить HVC по нейронным типам. Я не упоминал об этом раньше, но наше предшествующее обсуждение посвящалось главным образом одному типу нейронов HVC — нейронам, которые посылают аксоны («проекции») к RA. Этот тип нейронов представляет особый интерес, поскольку его представители дают последовательные импульсы, характерные для синаптических цепочек. Поэтому в подкорректированном виде наше правило может звучать так: «Если два нейрона HVC дают проекции на RA, они, скорее всего, связаны друг с другом». Это более избирательное правило. И возможно, оно более точное.

А еще лучше вывести правило, которое будет основано на хронометраже нервных импульсов, которые порождаются нейронами, когда птичка поет. «Если два HVC-нейрона дают проекцию на RA и их нервные импульсы во время пения следуют один за другим, то они, скорее всего, соединены друг с другом». Если справедлива модель, согласно которой HVC устроен по принципу синаптической цепи, то это правило может позволить нам с высокой точностью вычислять коннектомы.

Если мы действительно хотим понять, как работает мозг, нам следует применять как раз правила третьего типа — основанные на функциональных характеристиках нейронов, причем эти характеристики определяются путем измерения нервных импульсов. Более грубые правила связи, зависящие лишь от участка мозга или от типа нейронов, позволяют пройти лишь часть пути к цели. Знание зональных связей, идущих от HVC к нижней гортани, показывает, почему нейроны HVC обладают функциями, которые имеют отношение к пению. Но этого недостаточно,

¹ Wulst — утолщение (*нем.*)

чтобы понять, почему во время пения разные нейроны HVC дают пики в разное время.

Точно так же и знание зональных правил связи, возможно, объяснит нам, почему нейрон Дженнифер Энистон и нейрон Холли Берри делают одно и то же (активируются путем визуальной стимуляции), но никакой фанат той или другой звезды не скажет, что эти нейроны делают *одно и то же*. Мы желали бы знать, почему нейрон Дженнифер Энистон избирательно откликается на образ Дженни, а не на изображение Холли (и наоборот, почему нейрон Берри реагирует лишь на ее образ). Для этого нам нужно что-то вроде правила «части и целого» для связей, и это правило опять же будет основано на функциональных свойствах нейронов.

Вообще говоря, расшифровка коннектомов означает выяснение роли, которую нейроны играют не только в памяти, но и в мыслях, чувствах и восприятии. Если мы преуспеем в такой расшифровке, станет ясно, что мы наконец-то вывели правила связи, которых хватит для того, чтобы понять, как работает мозг. И тогда мы будем готовы вернуться к вопросу, с которого начали, с того, который побудил меня взяться за эту книгу: почему у разных людей мозги работают по-разному?

Выстраивание сравнений

В начальных классах школы мы с приятелями старались не подшучивать над нашими одноклассниками — однойцевыми близнецами, но мы волей-неволей пялились на них, пытаясь отличить друг от друга. Фотографии сямских близнецов приковывали взгляд еще сильнее. Мы долго и пристально изучали их, листая затрепанный экземпляр «Книги рекордов Гиннеса». Близнецы казались нам жутковато-притягательными, хоть мы толком и не понимали почему.

В мифах, легендах и литературах всего мира фигурирует множество близнецов. Так, к примеру, индейцы навахо возводят свою родословную к богине, чье имя переводится как Меняющаяся Женщина. Некогда, на заре времен, она зачала от солнечного луча и родила двух сыновей — Убийцу Чудовищ и Рожденного Плавать. Они выросли всего за двенадцать дней и отправились искать своего отца, Солнце, попутно вступая в смертельные схватки со всякими великанами и чудищами. Разнойцевые («отцовские») близнецы всегда казались людям чем-то особенным, а однойцевые (идентичные) близнецы — подчас даже чем-то волшебным. Почему нами владеет такое ощущение? Ну, прежде всего, идентичные близнецы колеблют нашу незыблемую убежденность в том, что каждый человек уникален. Нас беспокоит их невероятное сходство и зачаровывают их малозаметные отличия.

Близнецы древнегреческих мифов часто являлись отпрысками одной матери от двух разных отцов: одного — божественного, а другого — смертного. Это объясняло древним грекам различную натуру и судьбу близнецов. Сегодня мы знаем, что за такие различия отвечают геномы разнородных близнецов, совпадающие лишь наполовину. Однако однойцевые близнецы с первого взгляда практически неотличимы друг от друга, поскольку их геномы идентичны. Я уже говорил об этом, обсуждая генетику аутизма и шизофрении, но сейчас необходимо дать некоторые пояс-

нения. Недавние геномные исследования показали: при делении оплодотворенной клетки на два эмбриона все-таки могут наблюдаться небольшие отклонения в ДНК-цепочке. Возможно, именно поэтому внешне однояйцевые близнецы порой слегка отличаются друг от друга, да и ведут себя и думают не в точности одинаково. Но гены не до конца объясняют умственно-психические особенности, зависящие от обучения. Даже у «сиамских» близнецов, не подвергшихся хирургическому разделению, жизненный опыт совпадает не полностью. Такие близнецы в буквальном смысле нераздельны, однако воспоминания их не тождественны.

Согласно положениям коннекционизма, у однояйцевых близнецов разные воспоминания и разный ум, поскольку их коннектомы различны. Наверняка многие мечтали: «Хорошо бы, если б у меня был брат-близнец (или сестра-близнец)». Иногда я представляю себе сумасшедшего ученого, который вырастил моего «коннектомного близнеца» — человека, в мозгу которого все подключения в точности идентичны моим. Приду ли я в восторг, повстречавшись с таким созданием? Будет ли ревновать моя подружка, видя, какими близкими приятелями мы с ним стали? Станет ли она жаловаться на это очередное подтверждение моих нарциссических наклонностей? Вероятно, я мог бы поверять такому близнецу все мои тайны, ведь он бы наверняка меня понял. А может, мне было бы скучно изливать свои тревоги и волнения человеку, который мыслит совершенно так же, как я сам.

А что, если после недели, которую мы проведем, знакомясь всё ближе, нас похитит банда полоумных гангстеров? Допустим, они решат пристрелить одного из нас и отправить труп нашей семье с запиской о выкупе — как доказательство того, что они нас действительно украли. Я буду бояться, что меня убьют? Или я проявлю альтруизм и сам напрашусь на пулю? Может, это вообще неважно, кого из нас прикончат, ведь все мои воспоминания и моя личность как таковая останутся жить в моем близнеце и после того, как я погибну (и наоборот — после гибели близнеца его личность будет по-прежнему жить во мне). Но погодите. Ведь прошла целая неделя с тех пор, как ученый-сумасброд вдохнул жизнь в мою копию. С тех пор наши коннектомы

успели измениться. Они начали отклоняться от идентичности уже в первое мгновение после создания дубликата. Так что у нас уже разное сознание, разный ум.

По счастью, передо мной никогда не вставали философские дилеммы подобного рода. Коннектомных близнецов-людей мы еще долго не увидим. Но как насчет червей? Во введении я говорил о «едином» коннектоме червя *C. elegans*, как бы подразумевая, что любые два червя этого вида — коннектомные близнецы. Но так ли это на самом деле? Нейроны у них, безусловно, идентичны, так что мы, наверное, сумеем взять два коннектома, сопоставить их, нейрон за нейроном, и посмотреть, одни и те же там связи или нет.

Такое сравнение никогда не проводили целиком, ибо для него понадобились бы два полных коннектома *C. elegans*, между тем и один-то найти достаточно трудно. Дэвид Холл и Ричард Рассел сумели сократить путь, сопоставляя частичные коннектомы из кончиков хвоста червей. И полного совпадения они не увидели. Если у одного червя два нейрона связаны посредством множества синапсов, то, как правило, и у другого червя они связаны так же. Но если у одного червя два нейрона связаны единственным синапсом, то у другого червя между этими нейронами вообще может не быть никакого синапса.

Что служит причиной такой вариативности? Червей в лаборатории на протяжении многих поколений выводили путем инбридинга (родственного спаривания), интенсифицировав методы, которыми выводят чистопородных собак и лошадей. В итоге все подопытные черви стали генетическими близнецами, но в их ДНК-цепочках все-таки остались некоторые различия. Может быть, за вариативность коннектомов ответственны именно эти отличия? Или эта вариативность — признак того, что черви учатся на опыте? А может быть, причина кроется не в генах и не в опыте, а в случайных отклонениях в ходе подключения нейронов при развитии организма? Любое из этих объяснений может оказаться верным, но нужны новые исследования, чтобы их проверить.

Влияют ли коннектомные вариации на поведение, наделяя червей разной «личностью»? Неизвестно. Холл и

Рассел не занимались этим вопросом. Их черви, хоть и выведенные путем инбридинга, во всех прочих отношениях казались совершенно нормальными. Другие исследователи выявили червей с генетическими дефектами, ведущих себя аномальным образом. Найти их коннектомы еще предстоит, но после того, как это будет сделано, естественный шаг — сравнить коннектомы аномальных и нормальных червей, если только их нейроны можно будет сравнивать попарно, по принципу «каждый нейрон одного червя с каждым нейроном другого». Если каких-то нейронов не хватит или обнаружатся дополнительные, сравнивать такие коннектомы будет несколько труднее; но все-таки сравнение должно оказаться возможным. Подобные исследования должны шириться по мере того, как становится всё легче отыскивать коннектомы *C. elegans*.

Сравнение коннектомов животных с крупным мозгом будет куда более сложной задачей. Как я упоминал во введении, крупные мозги значительно отличаются друг от друга по количеству нейронов, так что соответствие «один нейрон к одному нейрону» тут уже не построишь. В идеальном случае мы найдем способ сопоставлять нейроны, обладающие сходной или аналогичной схемой связей. Согласно максиме коннекционизма, такие нейроны должны будут обладать также и сходными функциями, как нейрон Дженнифер Энистон в мозгу одного человека и нейрон Дженнифер Энистон в голове другого. Соответствие может не оказаться взаимно-однозначным, поскольку у разных людей может быть различно количество нейронов Дженнифер Энистон. (У кого-то вообще может не оказаться ни единого нейрона Дженнифер Энистон, ибо они были попросту лишены счастья лицезреть ее образ.) Для такого сопоставления понадобятся сложные вычислительные методы, которые еще предстоит разработать.

Альтернативный подход — сравнивать коннектомы после их огрубления. Можно рассматривать упрощенные коннектомы, построенные для зон мозга или для типов нейронов, как описано выше. Поскольку следует ожидать, что такие коннектомы существуют у всех нормальных индивидуумов, наверняка всегда будет возможно поставить такие коннектомы во взаимно-однозначное соответствие. И тог-

да, возможно, сопоставление упрощенных коннектомов существ с большим мозгом будет не сложнее, чем сравнение коннектомов червей.

Ранее я заявлял, что зональных коннектомов или коннектомов, построенных по типам нейронов, может оказаться недостаточно для чтения и понимания наших воспоминаний — самого уникального аспекта нашей личности. Однако другие отличительные умственно-психические черты: характер, способности к математике или выраженность аутизма, — кажутся более общими, чем детали автобиографии. Эти свойства ума и психики, быть может, закодированы как раз в упрощенных коннектомах.

* * *

В принципе мы могли бы отыскивать упрощенные коннектомы, рассекая коннектомы нейронные. Но нахождение полного нейронного коннектома даже хотя бы для мозга грызунов — перспектива лишь отдаленного будущего. Альтернативный подход — срезать путь и искать упрощенные коннектомы напрямую, без помощи нейронных. Эти методы будут технически проще, поскольку они не требуют получения большого количества изображений.

Отдельные нейробиологи предпочли бы использовать оптическую микроскопию для нахождения коннектомов, основанных на типах нейронов. Такой подход впервые применил Кахаль, заключивший, что нейроны двух типов связаны друг с другом, когда нейроны одного типа простирают свои аксоны в область, занятую дендритами нейронов другого типа. Кахаль применял свой подход лишь фрагментарно, но благодаря современным технологиям эту методику можно использовать на систематической основе. Однако, чтобы найти коннектом нейронных типов, нам придется собрать воедино снимки нейронов из множества мозгов, поскольку световая микроскопия позволяет получить изображение лишь небольшой доли нейронов отдельного мозга. А следовательно, такой подход может оказаться не так полезен для поиска различий между отдельными мозгами.

Оптическую микроскопию можно применять и для построения карт зональных коннектомов. Чтобы применить

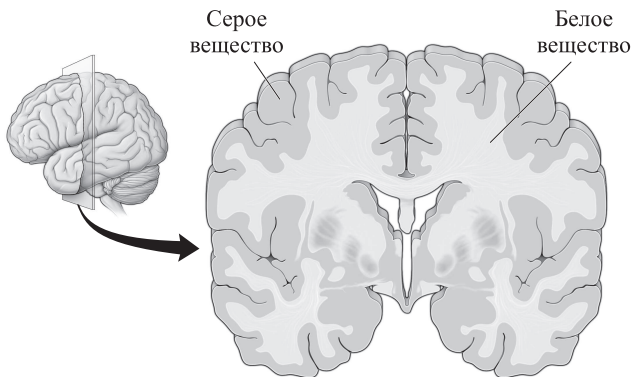


Рис. 48. Серое и белое вещество головного мозга

этот подход к коре головного мозга, мы должны картографировать определенную часть конечного мозга, о которой я еще не говорил. Речь идет о белом веществе. Вспомните, конечный мозг, сидящий на стволе мозга, напоминает фрукт на стебле. Кожура этого фрукта — кора головного мозга, называемая еще серым веществом. Разрежьте фрукт, и обнажится его мякоть — белое вещество (рис. 48).

Серое и белое вещество различали еще в античности, но их фундаментальные различия стали ясны лишь с открытием нейронов. Серое вещество, располагающееся на поверхности мозга, являет собой смесь всех частей нейронов — тел клеток, дендритов, аксонов и синапсов, — тогда как белое вещество содержит лишь аксоны. Иными словами, белое вещество (располагающееся под поверхностью мозга) — это одни только «провода».

Большинство аксонов белого вещества идут от нейронов окружающей его коры головного мозга. Эти аксоны принадлежат пирамидальным нейронам, составляющим около 80% всех кортикальных нейронов. Я уже упоминал, что у тела нейронов этого типа треугольная или пирамидальная форма и что их аксоны забираются далеко от тела клетки. Проясним картину. Вершина пирамиды направлена в сторону внешней части мозга. Аксон выходит непосредственно из основания пирамиды, перпендикулярно плоскости коры, и входит в белое вещество, как показано на рис. 49.

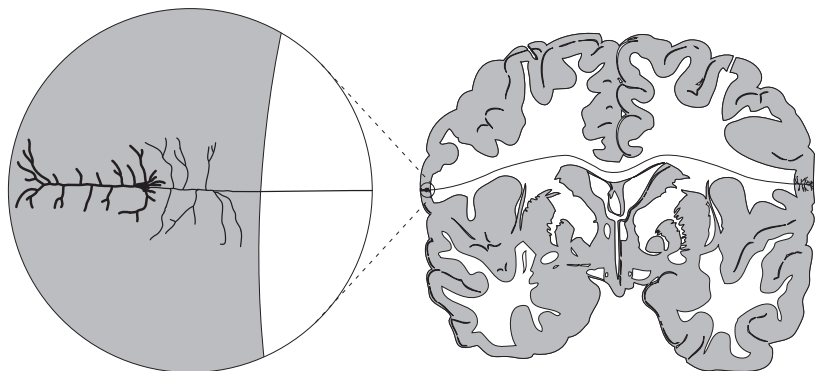


Рис. 49. Главная и боковые ветви аксона пирамидального нейрона

Погружаясь в серое вещество, аксон выбрасывает боковые ветви, при помощи которых создает синапсы с близлежащими нейронами. Но основная ветвь аксона в конце концов выходит из серого вещества и входит в белое, начиная свой долгий путь к другим участкам мозга. В каждом из таких пунктов назначения аксон выбрасывает множество ветвей, соединяясь с тамошними нейронами.

Некоторые аксоны не забираются очень уж далеко, они снова входят в серое вещество недалеко от того места, где начали расти. Однако большинство аксонов пирамидальных нейронов идут в другие участки коры. Есть среди них и такие аксоны, которые добираются до другой стороны мозга. Отдельные аксоны белого вещества (таких меньшинство) соединяют кору с другими структурами мозга — мозжечком, стволом, даже со спинным мозгом. Эти аксоны составляют меньше одной десятой доли всего белого вещества. Кора головного мозга во многом замкнута на себя, она «общается» главным образом сама с собой, а не с окружающим миром.

Можно использовать такой образ. Если аксоны и дендриты в сером веществе — как улицы вашего района, то аксоны белого вещества — своего рода автострады мозга. Они относительно широки, почти не имеют ответвлений, а кроме того, чрезвычайно длинны. Совокупная длина этих аксонов составляет примерно 150 тысяч километров — почти половина расстояния от Земли до Луны. Здесь-то и таится

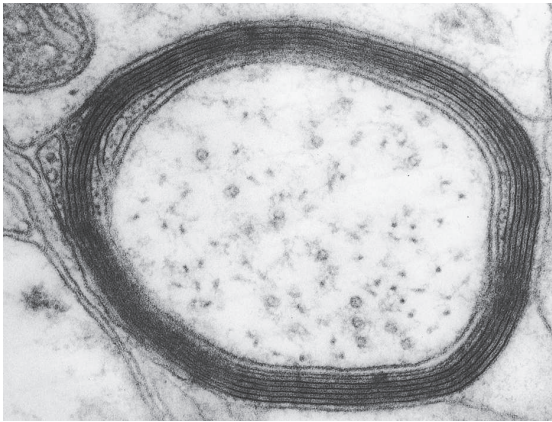


Рис. 50. Поперечное сечение аксона, покрытого миелином

сложность: чтобы отыскать зональный коннектом, нужно проследить путь каждого аксона в белом веществе.

Задача кажется непосильной, однако ее можно решить, разрезав белое вещество на слои, получив снимки каждого слоя и затем с помощью компьютеров проследив за маршрутом каждого аксона, отображенного на этих снимках. Начальная и конечная точки каждого маршрута будут соответствовать связи между двумя определенными пунктами коры головного мозга. Может быть, это чересчур сложный подход и его не удастся применить на практике? В конце концов, объем белого вещества головного мозга вполне сопоставим с объемом серого, а ведь мы по-прежнему тщетно пытаемся реконструировать хотя бы один кубический миллиметр серого вещества. Но мое предложение покажется вам менее безумным, когда вы узнаете, что аксоны белого вещества видимы и при более низком разрешении.

Возьмем для примера снимок поперечного сечения аксона, показанный на рис. 50. Выходя за пределы серого вещества, большинство аксонов претерпевают важную трансформацию: другие клетки начинают их укутывать, обортывая во много слоев. Таким образом, мозг не только осуществляет подключение при помощи «проводов», но и ухитряется окружать их «изоляцией». Она сделана из миелина — вещества, состоящего преимущественно из молекул жиров. Именно благодаря этим молекулам белое вещество

выглядит белым. (Таким образом, обзывательство «жир-трест», распространенное среди некоторых грубиянов, на самом деле можно применить к кому угодно, в том числе и к самим грубиянам.) Миелинизация ускоряет распространение нервных импульсов, что важно для быстрой передачи сигналов в крупном мозгу. Расстройства миелинизации (например, множественный склероз) оказывают катастрофическое влияние на функционирование мозга.

Миелинизированные аксоны белого вещества гораздо толще (обычно 1 мкм толщиной), чем большинство немиелинизированных аксонов серого вещества. Более того, если нас занимает лишь нахождение зонального коннекта, нам вовсе не обязательно видеть синапсы. Если аксон входит в какой-то участок серого вещества и разветвляется там, мы можем быть почти уверены, что он создает синапсы, так что достаточно проследить за «проводами» белого вещества, чтобы найти зональный коннект. Ограничившись миелинизированными аксонами, мы сможем проделать эту работу с помощью серийной оптической микроскопии, которая аналогична серийной электронной, только здесь применяются более толстые срезы, а снимки получаются в более низком разрешении.

Разумеется, построение карты аксонов белого вещества — по-прежнему неподъемная задача, если речь идет о мозге размером с человеческий. Неплохо начать с изучения белого вещества в мозгу меньшего размера — скажем, грызунов или низших приматов. Результаты можно проверять, сравнивая их с данными, которые получены путем изучения нервных путей белого вещества животных с помощью более старых технологий. Когда-то они позволяли найти связи между зрительными зонами в коре головного мозга макаки (см. рис. 51; сами эти области, без связей между ними, показаны ранее). Поскольку эти старые технологии не применимы для изучения человеческого мозга, наше собственное белое вещество пока остается почти совершенно неизученным.

Проект «Коннектом человека» уже сейчас пытается построить подобную карту для человеческого мозга. При этом используется метод диффузионной магнитно-резонансной томографии (дМРТ), а не микроскопия. Диффузионная

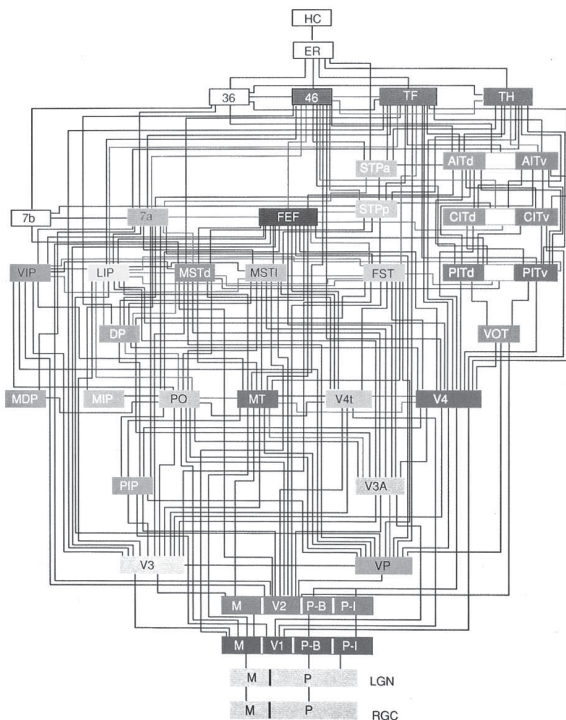


Рис. 51. Связи между зрительными зонами в коре головного мозга макаки-резус (ср. с рис. 39)

МРТ отличается от классической МРТ, с помощью которой определяют размеры участков мозга, или от функциональной МРТ, применяемой для оценки степени их активации. К сожалению, дМРТ при этом обладает тем же важнейшим ограничением, что и другие виды магнитно-резонансной томографии: низким пространственным разрешением. МРТ обычно дает разрешение в 1 мм, а этого недостаточно для того, чтобы разглядеть единичный нейрон или аксон. Как же при таком плохом разрешении мы надеемся проследить за «проводами» белого вещества при помощи дМРТ?

Как выясняется, белое вещество обладает любопытным свойством, которое делает его структуру проще, чем у серого вещества. Вы когда-нибудь забывали помешивать спагетти после того, как бросили их в кипящую воду? Свою ошибку вы обнаруживаете несколько минут спустя, когда

видите, что некоторые макароны слиплись, образуя пучки. Плод этой кулинарной неудачи чем-то напоминает белое вещество. Серое же вещество больше смахивает на тарелку полностью перепутавшихся спагетти.

Когда аксоны слипаются, подобно неперемешиваемым макаронам, они образуют «волоконный тракт», или «нервный путь белого вещества». Их пучки похожи на нервы, только идут они внутри мозга. Почему аксоны слипаются? Ну, а почему многие ходят по одним и тем же тропкам через газоны? Во-первых, так короче, а значит, такой путь оптимальнее мощных дорожек, устроенных ландшафтными дизайнерами. Во-вторых, тут работает эффект «следования за лидером»: когда несколько первопроходцев слегка пригнут траву, за ними пойдут все остальные — и совершенно ее вытопчут. Точно так же и аксоны пролагают эффективные пути через белое вещество: мы предполагаем, что в ходе своей эволюции оно следовало принципу «экономии проводов», о котором мы говорили раньше. Поскольку оптимальное решение часто оказывается единственным, можно ожидать, что аксоны одного и того же происхождения, идущие в один и тот же пункт назначения, будут следовать по одному и тому же маршруту. Кроме того, известно, что первые из аксонов, вырастающих в ходе развития мозга, часто как раз «прокладывают путь», выделяя особые химические вещества, помогающие другим аксонам идти по этому же пути.

Волоконные тракты бывают сравнительно толстыми, хотя единичный аксон микроскопически тонок. Самый толстый из волоконных трактов — знаменитое мозолистое тело, гигантский набор аксонов, соединяющих левое и правое полушария. Нейроанатомы XIX века, рассекая мозг, невооруженным глазом обнаружили ряд других трактов. Диффузионная МРТ — большой шаг вперед, замечательное и вдохновляющее достижение: оно позволяет следить за нейронными маршрутами в белом веществе живого мозга. Для каждого исследуемого участка прибор рисует стрелку, показывающую ориентацию тамошних аксонов. Соединяя эти стрелки, можно проследить за маршрутами аксональных пучков. ДМРТ часто позволяла ученым добиться успеха в таких исследованиях. Вот один пример, который стоит

упомянуть: благодаря этому методу удалось обнаружить нервные пути белого вещества, соединяющие центры Брока и Вернике в придачу к давно известным путям, расположенным в дугообразном пучке. Как я уже отмечал, такие находки позволяют коренным образом пересмотреть речевую модель Брока–Вернике.

Такие примеры ободряют, но у дМРТ, напомним, есть и ограничения. Из-за низкого пространственного разрешения, о котором мы говорили выше, с помощью этого метода трудно проследивать тонкие волоконные тракты. Даже толстые тракты порой трудно проследить, если они пересекаются с другими и аксоны этих трактов «перемешиваются». Можно сравнить такое пересечение с хаотичным городским перекрестком, набитым пешеходами, велосипедистами, гужевым транспортом и, разумеется, автомобилями. Следует очень пристально всматриваться, чтобы увидеть, движется определенный путник прямо или же поворачивает. С аксонами похожая история. Как только аксоны входят в зону мозга, где пересекаются два пучка, с помощью дМРТ трудно увидеть, куда эти аксоны приходят. Защищаться от подобных ошибок при картографировании белого вещества способен лишь метод, позволяющий отслеживать маршруты отдельных аксонов (я предложил пример такого метода выше).

Картографирование зональных коннектомов с помощью дМРТ уже сейчас проблематично. Метод еще меньше годится для нейронного коннектома или коннектома нейронных типов. Разумеется, у дМРТ есть важное преимущество: он позволяет исследовать не мертвый, а живой мозг, давая возможность по крайней мере засекают масштабные коннектопатии (скажем, отсутствие мозолистого тела). Поскольку дМРТ годится для быстрого и удобного изучения множества живых мозгов, он способен помочь нам отыскать корреляции между умственно-психическими расстройствами и схемой связей в мозгу. Но такие корреляции могут оказаться слабыми — как френологические корреляции, которыми ученые занимались в былые эпохи.

Специалисты по МРТ продолжают наращивать разрешающую способность своих приборов, но скорость такого усовершенствования не очень велика, и впереди еще долгий

путь. Грубо говоря, нынешнее разрешение дМРТ в тысячу раз хуже, чем у оптической микроскопии, у которой оно, в свою очередь, тысячекратно хуже, чем у микроскопии электронной. Возможно, удастся разработать другие неинвазивные методы, которые окажутся эффективнее МРТ. Однако не будем забывать, что наблюдение живого мозга сквозь кости черепа — по определению более сложная задача, чем разрезание мертвого мозга и изучение его кусочков под микроскопом. Микроскопия уже сейчас обладает разрешающей способностью, достаточной для нахождения коннектомов, нам просто нужно научиться применять ее к образцам большего объема. А вот МРТ требует более фундаментальных и кардинальных усовершенствований. Следовательно, в обозримом будущем микроскопия и МРТ будут по-прежнему идти рука об руку, дополняя друг друга.

* * *

Для поиска коннектопатий нам придется использовать методы, которые я упоминал выше. Мы будем картографировать упрощенные коннектомы аномального и нормального мозга и сравнивать их. Возможно, некоторые различия удастся обнаружить при помощи дМРТ, но тонкие отличия потребуют применения микроскопии. Мы будем также сравнивать нейронные коннектомы небольших фрагментов мозга с помощью электронной микроскопии. Само использование микроскопии в таких случаях неизбежно сопряжено с определенными трудностями, поскольку нам придется подвергать микроскопии мозг больных. Случается, что человек завещает отдать свой мозг науке после смерти (такая щедрость имеет славные и долгие традиции), но даже если мы получим посмертные мозги, нас ждут новые трудности.

Одна из альтернатив — поиск коннектопатий в мозгу животных. Подобные работы важны и для разработки методов лечения, ведь такие методы зачастую сначала проверяют на подопытных животных и лишь потом — на людях-добровольцах. Легендарный французский микробиолог Луи Пастер разработал первую в мире вакцину против бешенства, выращивая вирус в организме кроликов и затем ослабляя его. Вакцину испытывали на собаках, прежде чем ее впервые проверили на девятилетнем мальчике, которого

искусал бешеный пес. Этот рискованный опыт стал широко известен.

Изучение человеческих психических расстройств на примере животных — задача непростая. Вирус бешенства вызывает одну и ту же болезнь независимо от того, кто им заражается — кролики, собаки или люди. Но бывают ли животные-аутисты, животные-шизофреники? Не совсем ясно, встречаются ли такие в природе. Однако ученые сегодня пытаются вывести их с помощью генной инженерии. Аномальные гены, отвечающие за аутизм и шизофрению, исследователи встраивают в геном животных, обычно — мышей. Специалисты предполагают, что в результате у животного разовьется недуг, аналогичный человеческому. В идеальном случае такие животные послужат «приближенными моделями» для человеческих заболеваний.

Но такая стратегия, берущая начало еще с Пастера, иногда не оправдывает себя, даже когда мы имеем дело с инфекционными заболеваниями. Так, вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), вызывающим у людей СПИД, оказалось невозможно заразить многих приматов, поэтому испытывать вакцины против ВИЧ не так-то просто. У обезьян причиной СПИДа служит, соответственно, вирус обезьяньего иммунодефицита (ВОИ), родственник ВИЧ, но не идентичный ему. Отсутствие животного, которое стало бы подходящей моделью для изучения человеческого варианта СПИДа, замедляет поиски лекарства от этой болезни. Точно так же встраивание аномальных генов в геном животных не обязательно превратит их в аутистов и шизофреников. Возможно, понадобится встроить в их геном какой-то аналогичный, но иной генетический дефект.

Из-за таких неопределенностей на первый план выходит проблема применимости модельных животных для исследования психических отклонений человека. Не совсем ясно, какие критерии следует при этом использовать. Некоторые предлагают опираться на сходство симптомов, но даже для инфекционных заболеваний этот критерий срывает не всегда. Бывает, один и тот же микроб способен заражать и животных, и людей, но дает при этом весьма разные симптомы. Животное иногда переносит инфекцию почти без побочных последствий. Если же человеческие

гены, ответственные за аутизм или шизофрению, дадут совсем другие симптомы у подопытных мышей, это не обязательно будет означать, что «мышинная модель» совсем уж бесполезна. (Кто-нибудь может заявить, что сравнивать лишь симптомы вообще бессмысленно, так как психические заболевания влияют и на поведение, а ведь поведение человека, судя по всему, уникально для животного мира, и уж тут мы вряд ли найдем подходящую модель среди других представителей фауны.)

Альтернативный критерий — сходство нейропатологий. Его уже применяют для оценки «мышинных» моделей нейродегенеративных заболеваний — скажем, болезни Альцгеймера (БА). У людей БА сопровождается аномально высоким ростом содержания бляшек и тромбов в мозгу (см. об этом ранее). У нормальных мышей БА не возникает, однако ученые с помощью генной инженерии вывели мышей, у которых развивается этот недуг. В их мозгах появляется большое количество бляшек и тромбов. Исследователи до сих пор не пришли к единому мнению относительно того, применимы ли такие модели для изучения БА человека. Но, по крайней мере, у них есть цель: воспроизвести на мышах ясную и недвусмысленную нейропатию человека.

Следуя этой логике, заключаем, что сходство коннектопатий также может послужить хорошим критерием при изучении на животных отклонений, подобных аутизму и шизофрении. Разумеется, для этого нам придется научиться выявлять коннектопатии у подопытных животных, как и аналогичные коннектопатии у людей, страдающих аутизмом и шизофренией.

* * *

Возможно, вы заметили, что план сравнения коннектомов выглядит совсем иначе, нежели план их расшифровки. Коннекционистская теория памяти выдвигает определенные гипотезы (о клеточном ансамбле и о синаптической цепочке), которые можно проверить с использованием коннектомики. Однако подход, основанный на сопоставлении коннектопатий, как будто ничем не подкреплен. Не будет ли поиск коннектопатий тщетным без соответствующих гипотез?

Эрик Лэндер, один из руководителей проекта «Геном человека», так подытожил десятилетие, прошедшее после его завершения: «Главная польза геномики — в том, что она дает возможность исследовать биологические явления в реальном времени, беспристрастно и без теоретизирования». В школе нам несколько иначе рассказывали о научном методе. Нам внушали, что наука развивается, следуя трем стадиям: 1) сформулируйте гипотезу, 2) сделайте прогноз на основе этой гипотезы, 3) проведите эксперимент, чтобы проверить свой прогноз.

Иногда такая схема действительно срабатывает. Но на каждую историю успеха приходится множество историй неудач, вызванных тем, что ученый выбирает для проверки не ту гипотезу. На такую проверку подчас уходит много времени и сил, а проверяемая гипотеза в конце концов оказывается ложной или (что еще обиднее) просто неприложимой к данной ситуации. В последнем случае исследование было напрасной тратой времени. К сожалению, нет универсального рецепта, который позволил бы всегда формулировать безупречные гипотезы. Часто они возникают благодаря озарению или проблеску вдохновения.

Однако у нас есть альтернатива этому дедуктивному методу исследования, основанному на гипотезах: это индуктивный метод, основанный на информации. У него тоже три стадии: 1) соберите побольше данных, 2) проанализируйте их, чтобы выявить определенные закономерности, 2) сформулируйте гипотезы на основе этих закономерностей.

Одни ученые тяготеют к первому подходу, другие — ко второму, в зависимости от своего научного стиля. Но эти два подхода на самом деле не являются взаимоисключающими. Информационный подход можно рассматривать как способ создания гипотез, которые больше заслуживают дальнейшего исследования, чем те, что основаны лишь на чистой интуиции. Следующей ступенью может стать как раз исследование, основанное на гипотезах.

При наличии подходящих технологий мы сумели бы применить такой комбинированный подход к изучению психических расстройств. Коннектомика будет давать нам всё более точную и полную информацию о схеме нейронных связей. А при таком обилии данных больше не будет необходимости искать ключи под фонарем. Выявив конкрет-

ные коннектопатии, мы сформулируем на их основе вполне правдоподобные и заслуживающие дальнейших исследований гипотезы о причинах психических заболеваний.

Еще одно сравнение: поиск причин психических болезней подобен поискам иголки в стоге сена, ведь мозг устроен так сложно. Как добиться успеха? Один из способов — для начала выдвинуть правдоподобную гипотезу о более точном местонахождении иголки. И тогда вам понадобится обшарить лишь небольшой клочок сена. Такой подход сработает, если у вас хватило ума или везения предложить хорошую гипотезу. Другой путь — сконструировать машину, которая быстренько просеет всё сено в стогу. Такая технология гарантирует, что вы отыщете иголку, даже если у вас нет ни ума, ни везения. Это чем-то похоже на тот подход, который предлагает коннектомика.

* * *

Чтобы разобраться, почему отличаются умы, нужно лучше понять, чем один мозг отличается от другого. Вот почему сравнение коннектомов имеет такое важное значение. Однако многие различия могут оказаться неинтересными для наших целей, а потому следует сосредоточиться на тех, которые имеют сильную корреляцию с умственно-психическими свойствами и характеристиками. Такие различия в конечном счете способны дать нам гораздо больше возможностей, чем френология, они, эти различия, позволят с высокой точностью предсказывать развитие психических расстройств у отдельных пациентов, а кроме того, давать адекватную оценку интеллектуальных способностей людей здоровых. (Для коннектомов, полученных путем микроскопии мертвого мозга, такой тест станет «предсказанием задним числом» — определением умственно-психических заболеваний или характеристик умерших людей по их мозгу.)

Выявление коннектопатий станет важным шагом на пути к пониманию определенных психических заболеваний. Но что дальше? В идеальном случае следующий этап — разработка более совершенных методов лечения или даже исцеление этих недугов. В следующей главе я изложу свои представления о том, как это можно будет делать.

Внесение изменений

В 1821 году состоялась премьера оперы композитора Карла Марии фон Вебера «Вольный стрелок». Герой оперы, Макс, хочет жениться на Агате и, дабы произвести впечатление на отца девушки, намерен победить на состязании стрелков. Отчаянно боясь потерять возлюбленную, юноша продает душу дьяволу за семь волшебных пуль, которые с гарантией попадут в цель. Максудается не только завоевать руку Агаты, но и ускользнуть от дьявола, так что у оперы счастливый финал.

В 1940 году компания *Warner Bros. Entertainment* выпустила фильм «Волшебная пуля доктора Эрлиха» — художественную версию биографии немецкого врача и ученого Поля Эрлиха. В 1908 году он (совместно с Мечниковым) получил Нобелевскую премию по физиологии и медицине за свои исследования иммунной системы. Однако Эрлих не стал почивать на лаврах. Возглавляемый им институт разработал первые препараты для борьбы с сифилисом, облегчив страдания миллионов. По сути, Эрлих первым синтезировал химическим путем лекарство от болезни, тем самым открыв дорогу химиотерапии и фармацевтической промышленности. В работе он руководствовался собственной теорией «волшебной пули»: возможно, на такое название его как раз и вдохновила популярная опера Вебера. Сначала Эрлих представил себе (а потом уже открыл) химические вещества, которые будут убивать бактерии, щадя при этом другие клетки — подобно магической пуле, безошибочно поражающей цель.

Образ пули иллюстрирует два важных принципа, которые применимы ко всем методикам терапии, не только к медикаментозным. Первый принцип: должна существовать определенная мишень. Второй: в идеальном случае врачебное вмешательство должно избирательно поражать *лишь эту* мишень: иными словами, не должно возникать побочных эффектов. Эти принципы, впрочем, не соблюдаются нашими средствами от мозговых недугов: как ни печально,

они до сих пор остаются довольно примитивными. Скальпель хирурга представляется безнадежно грубым инструментом для изменения деликатной структуры мозга, хотя иногда другого способа у нас попросту нет. Вы уже знаете, что нейрохирурги лечат острую эпилепсию, просто вырезая ту часть мозга, которая порождает припадки. Но чересчур рьяное выполнение операции может привести к катастрофическим последствиям, как вы уже видели на примере А. М. Чтобы свести к минимуму побочные эффекты, важно нацелиться на как можно меньший участок мозга.

Операция по лечению эпилепсии просто удаляет нейроны из коннектома. Другие процедуры направлены на то, чтобы разрывать «провода» нейронов, при этом не уничтожая их самих. В первой половине XX века хирурги пытались лечить различные психозы путем разрушения белого вещества, соединяющего лобную долю с остальными частями мозга. Печально знаменитая «фронтальная лоботомия» в конце концов перестала пользоваться доверием, и ей на смену пришли антипсихотические медикаменты. Однако психохирургию практикуют и по сей день — как последнее средство, когда все иные методы лечения оказываются неэффективными.

Прежде чем рассмотреть другие типы лечебных вмешательств такого рода, я предпочел бы сделать шаг назад и помечтать об идеальном. Я уже отмечал, что причиной определенных психических расстройств могут служить коннектопатии. Если это так, для разработки оптимального метода лечения потребуется вначале выявить нормальные рисунки связей. Если вы коннектомный детерминист, эта задача может показаться вам безнадежной. Но даже если вы настроены более оптимистично, вы всё же не станете отрицать, что сложность структуры мозга ошеломляет всякого. Даже просто увидеть коннектомы уже само по себе достаточно непросто, а уж заменить их, судя по всему, куда труднее. Не совсем ясно, каким образом наши нынешние технологии сумеют справиться с таким вызовом.

Однако природа сама снабдила мозг механизмами изменения коннектомов — *четырьмя процессами*: изменением синаптического веса (ИСВ), рекомбинацией нейронов, переподключением нейронных связей и регенерацией.

А поскольку *четырьмя процессами* управляют гены и другие молекулярные структуры, они-то и могут служить мишенями для лекарств. Вряд ли вы удивитесь самой идее о коннектоме как о мишени для медикаментов, ведь вы уже прочли изрядную часть моей книги. Но вы, вероятно, зададитесь вопросом, согласуется ли эта идея с тем, что вы уже знаете из других источников.

Согласно хорошо известным теориям, берущим начало еще в 1960-х годах, определенные психические расстройства вызывает избыток или недостаток нейротрансмиттера, недаром больной получает облегчение, принимая лекарства, меняющие содержание нейротрансмиттера в организме. Так, депрессию приписывают нехватке серотонина. Специалисты полагают, что ее можно облегчить, вводя больному лекарства-антидепрессанты — скажем, тот же флуоксетин, больше известный под названием «прозак». Считается, что такие препараты увеличивают содержание серотонина в организме, препятствуя тому, чтобы нейроны «всасывали» его молекулы обратно после того, как секретировали их. Вспомните, сколько «уборочных» и «чистящих» механизмов существует для того, чтобы нейротрансмиттеры не болтались в синаптической щели дольше положенного времени.

Но тут-то и кроется проблема, которую не может объяснить вышеизложенная теория. Флуоксетин сразу же оказывает воздействие на уровень серотонина, однако настроение пациента улучшается лишь спустя несколько недель после начала приема лекарства. Что служит причиной столь долгой отсрочки? Согласно одной из гипотез, резкое повышение содержания серотонина вызывает в мозгу другие изменения, и они-то как раз более долгосрочны. Возможно, именно они и облегчают депрессию. Но какие это могут быть изменения? Нейробиологи давно изучают воздействие флуоксетина на *четыре процесса* коннектомных изменений. Они обнаружили, что этот препарат способствует возникновению новых синапсов, нейритов и нейронов гиппокампа. Более того (как я уже отмечал в разговоре о переподключении), флуоксетин восстанавливает пластичность зрительной зоны V1 у взрослых — возможно, благодаря стимулированию кортикального переподключения.

Это еще не доказывает, что противодепрессивное действие данного вещества основано на изменениях коннектома, однако сам этот факт позволяет нейробиологам рассмотреть такую идею.

В этой главе я буду говорить о перспективах поиска новых препаратов, которые будут избирательным образом воздействовать на коннектомы при лечении психических расстройств. Однако следует подчеркнуть, что при этом важны и другие методы лечения. Лекарства могут лишь усилить *потенциал* изменений. Чтобы произошли реальные позитивные сдвиги, прием медикаментов должен сочетаться с определенным режимом, корректирующим модели поведения и мышления. Такое сочетание могло бы заставить *четыре процесса* изменить коннектомы в лучшую сторону. На мой взгляд, оптимальный способ изменить мозг — *помочь ему измениться*.

* * *

Несомненно, появление соответствующих препаратов стало огромным шагом вперед на пути лечения психических заболеваний. Антипсихотические медикаменты избавляют от наиболее острых симптомов шизофрении — от иллюзий и галлюцинаций. Антидепрессанты зачастую позволяют людям, склонным к самоубийству, вести нормальную жизнь. Но у ныне существующих лекарств всё же есть свои ограничения. Сумеет ли мы отыскать новые, еще более эффективные средства?

Среди наиболее эффективных лекарств — те, что помогают бороться с инфекционными заболеваниями. Пенициллин и другие антибиотики убивают бактерии, прокалывая отверстия в их внешних мембранах. Вакцина состоит из молекул, делающих иммунную систему более бдительной по отношению к бактериям или вирусам определенного типа. Иными словами, антибиотик «корректирует» инфекцию, тогда как вакцина ее *предотвращает*.

Эти две стратегии применимы и для мозговых недугов. Рассмотрим сначала профилактические методы. При insulte большинство нейронов остаются живыми: дегенерация и гибель поврежденных нейронов происходят позже. Нейробиологи занимаются поиском «нейрозащитных»

средств, которые свели бы к минимуму поражение нейронов сразу после инсульта, тем самым предотвратив их последующую гибель. Такая же стратегия приложима и к заболеваниям, которые по невыясненным причинам разрушают нейроны. Так, никто пока точно не знает, почему при болезни Паркинсона дегенерируют и отмирают нейроны, вырабатывающие допамин. Исследователи предполагают, что эти нейроны оказываются под своего рода давлением, и надеются создать лекарства, которые это давление облегчат.

Некоторые разновидности болезни Паркинсона вызваны дефектами гена, кодирующего белок под названием паркин. Очевидный метод лечения — заменить «неправильный» ген. Ученые пытаются проделать это, встраивая «правильный» вариант данного гена в вирус и затем вводя вирус в мозг. Они надеются, что в мозгу он заразит нейроны, вырабатывающие допамин, и тем самым защитит их от дегенерации. Такой метод генетической терапии болезни Паркинсона проверяли пока лишь на крысах и обезьянах, опыты на людях еще не проводились.

Гибель нейрона — последняя стадия его дегенерации, а его дегенерация обычно весьма растянута во времени. Можно сравнить этот процесс с медленным угасанием больного. Сначала он просто слаб, затем на него обрушиваются всё более серьезные болезни. Чтобы найти ключи к решению проблемы, ученые пристально следят за различными стадиями процесса дегенерации нейронов, подобно тому как терапевт наблюдает за развитием симптомов у своего пациента.

Такие наблюдения полезны, ибо сужают поле поиска молекул, служащих причиной дегенерации нейронов и являющихся потенциальной мишенью для нейрозащитных препаратов будущего. Кроме того, подобные наблюдения позволяют обнаружить те участки, где начинается дегенерация. Очень важно заметить их вовремя: врачебное вмешательство на ранних стадиях, как правило, гораздо эффективнее, чем попытки предотвратить гибель клетки позже. Раннее вмешательство важно также и при лечении когнитивных расстройств, которые часто возникают задолго до массового отмирания нейронов. Соответствующие

симптомы могут проявляться из-за того, что связи между нейронами разрушаются задолго до гибели нейронов.

Короче говоря, важно более четко видеть процесс дегенерации нейронов, притом желательно — еще на самой ранней его стадии. Нам помогут в этом изображения, получаемые методами коннектомики. Серийная электронная микроскопия покажет, как именно разрушается нейрон. Мы получим и более точную информацию о том, нейроны каких типов при этом оказываются поражены и когда. Всё это должно помочь нам в поиске способов предотвращения нейродегенерации.

А сумеем ли мы найти способы предотвратить болезни нейроразвития? Для этого мы должны научиться диагностировать их на как можно более ранней стадии, еще до того, как развитие нейронов слишком отклонится от правильного курса. Еще когда эмбрион находится в утробе, можно сделать генетический тест, позволяющий определить, насколько высока вероятность развития аутизма и шизофрении у будущего ребенка. Однако точные прогнозы, возможно, потребуют комбинации такого генетического тестирования с обследованием мозга.

Я уже говорил, что микроскопия мертвого мозга, с ее высоким пространственным разрешением, понадобится для выяснения того, вызвано ли мозговое заболевание какой-то коннектопатией. Для науки это, может быть, и полезно, однако сам по себе такой метод, конечно, не годится для медицинской диагностики. Однако после того, как данную коннектопатию полностью опишут с помощью микроскопии мертвого мозга, наверняка станет легче диагностировать ее в живом мозгу при помощи диффузионной МРТ. Обычно легче обнаружить что-то, когда вы уже знаете, где искать.

Поведенческие признаки также зачастую дают немало ценной информации о ряде заболеваний. Некоторые шизофреники еще в детстве проявляют слабо выраженные поведенческие симптомы этой болезни — еще до первого приступа настоящего психоза. Возможно, своевременное выявление этих ранних симптомов в сочетании с генетическим анализом и сканированием мозга позволит точно предсказывать будущую шизофрению.

Ранняя диагностика расстройств нейроразвития вымостит путь к разработке методов их предотвращения. Коннектомика поможет нам определить, какие именно процессы развития мозга затронуты недугом, и тогда легче будет разрабатывать лекарства или методы генетической терапии, предотвращающие возникновение коннектопатий или других аномалий.

Предотвращение таких заболеваний — цель сама по себе достаточно амбициозная. Еще более сложная задача — научиться «ремонтировать» мозг после того, как ущерб ему уже нанесен. Возможно ли восстановление после того, как травма или дегенерация привела к гибели нейронов? Пессимистический ответ дадут отрицатели регенерации, бойцы армии коннектомных детерминистов. Ну да, обычно в зрелые годы уже не появляются новые нейроны, и возможности мозга самому исцелиться после таких повреждений ограничены. Можно ли как-то исправить положение?

В животном мире есть существа, скажем ящерицы, способные к регенерации больших участков своей нервной системы после травм. Что касается человека, то у детей регенерация происходит быстрее, чем у взрослых. В 1970-е годы врачи, обнаружив, что кончики пальцев у детей регенерируют подобно хвосту ящерицы, прекратили попытки заново пришивать оторванные кончики пальцев хирургическим путем. Теперь доктора просто дают им отрасти заново. Возможно, во взрослом человеке скрытый потенциал регенерации просто дремлет. Новая сфера науки, регенеративная медицина, ищет способы пробудить его.

Травма активизирует процессы регенерации в зрелом мозгу: такая реакция возникает естественным путем, без вмешательства врачей. Главное место создания новых нейронов — так называемая субвентрикулярная зона. Зародыши нейронов — нейробласты — обычно мигрируют оттуда к обонятельной луковице — части мозга, отвечающей за восприятие запахов. Инсульт активизирует возникновение новых нейробластов, причем они могут направляться от луковицы к поврежденному участку мозга. Поскольку этот естественный процесс, возможно, играет роль в восстановлении мозга после инсульта, некоторые ученые пытаются

разработать искусственные средства для того, чтобы этому процессу способствовать.

Еще один возможный метод регенерации — пересадка новых нейронов непосредственно в поврежденную область мозга. Не исключено, что этот метод окажется эффективнее попыток усилить миграцию нейронов из какой-то отдаленной части мозга — скажем, из субвентрикулярной зоны. Как я уже отмечал, болезнь Паркинсона связана с отмиранием нейронов, вырабатывающих допамин. Ученые пытаются замещать их, трансплантируя здоровые нейроны из эмбрионов. Как ни удивительно, некоторые из этих нейронов выживали в мозгу пациента, которому их пересаживали, на протяжении более чем десяти лет, хотя не совсем ясно, действительно ли подобная трансплантация так уж облегчает симптомы болезни. Эксперименты проводятся с клетками, которые выделены из эмбрионального материала, получаемого при абортах. Такие опыты некоторые считают сомнительными с этической точки зрения. Трансплантация таит в себе и еще одну опасность: иммунная система пациента может отторгнуть новые клетки как чужеродные.

Сегодня мы можем избежать обеих проблем благодаря последним достижениям науки, позволяющим выращивать новые нейроны, специально «заточенные» под конкретного пациента. Клетку кожи можно перепрограммировать, чтобы она стала, по сути, стволовой клеткой — такой, которая как бы «забывает» свою прошлую жизнь клетки кожи. Благодаря этой двойственной природе такая стволовая клетка может подвергаться новому перепрограммированию, побуждающему ее делиться, порождая нейроны *in vitro*. Ученые применяли этот метод для искусственного создания допаминовых нейронов из клеток кожи пациентов, страдающих болезнью Паркинсона. Для лечения болезни они планируют пересаживать эти нейроны в мозг пациента.

Но большинство новых нейронов умирает — независимо от того, появились они в организме естественным путем или же пересажены путем трансплантации. Судя по всему, новые нейроны не могут выжить, не «пустив корни». Следовательно, регенеративные методы лечения потребуют

интенсификации процессов встраивания новых нейронов в коннектом, а этот процесс зависит от остальных трех процессов из нашей четверки — от переподключения, рекомбинации связей и ИСВ.

Возможно, зрелый мозг таит в себе неизведанные возможности для осуществления таких изменений. Я уже упоминал, что основное восстановление пациента обычно происходит в первые три месяца после инсульта. По одной из гипотез, этот критический период аналогичен тому периоду, что наблюдается для развития мозга, и в ходе этого периода образуются сходные молекулы, увеличивающие пластичность. А когда это «окно возможностей» закрывается, пластичность резко падает и скорость восстановления снижается. Вероятно, методы противоинсультной терапии должны сосредоточиться на том, чтобы подольше держать это окно открытым, тем самым продлевая отпущенное самой природой время на реабилитацию.

Как мы уже видели, переподключение в зрелом мозгу порой сопряжено с немалыми трудностями. Однако после травм, судя по всему, нейроны отращивают новые аксональные ветви с большей легкостью. Если специалистам удастся понять молекулярные причины этого явления, то не исключено, что врачи научатся способствовать переподключению нейронов в зрелом мозгу. А это, в свою очередь, поможет новым нейронам интегрироваться в мозг, а существующим нейронам изменить свои функции должны образом. Точно так же, поскольку возникновение новых синапсов в поврежденном мозгу проходит со значительно большей скоростью, могут существовать естественные молекулярные процессы, которыми можно научиться управлять, дабы способствовать рекомбинации связей.

Может быть, нам удастся корректировать и расстройства нейроразвития, «ремонтируя» мозг, в котором схема подключений оказалась неправильной? Если вы коннектомный детерминист, попытки такой коррекции наверняка покажутся вам напрасной тратой времени, и вы предпочтете направить главные усилия на профилактику подобных заболеваний. Однако не совсем понятно, можно ли вообще диагностировать расстройства нейроразвития на ранней стадии и притом с надлежащей точностью. Так что выбора

у нас нет — придется думать и о коррекции. Для этого потребуются самые масштабные коннектомные изменения и, следовательно, наиболее всесторонний и технически совершенный контроль *четырёх процессов*.

До сих пор я говорил в основном о методиках лечения мозга, функционирующего *неправильно*, поскольку соответствующие коннектомы больше всего нуждаются в изменении. Но люди хотят получать лекарства и для улучшения функционирования *нормального* мозга. Многие студенты пьют кофе, сидя над учебниками. Но хотя кофеин способен помочь им не уснуть, он оказывает мало влияния на память и способность к обучению. Никотин позитивно сказывается на умственных способностях курильщиков, но лишь по сравнению с их же способностями в те периоды, когда они временно лишены сигарет. Нельзя ли найти более эффективные средства? К примеру, мы не прочь заполучить лекарство, которое способствовало бы коннектомным изменениям, благотворно влияющим на процесс обучения или запоминания. А еще нам пригодились бы лекарства, помогающие забывать. Такие средства могли бы способствовать самоуничтожению клеточных ансамблей или синаптических цепочек, возникших после травмирующих событий или же связанных с какими-то дурными привычками либо пагубными зависимостями.

* * *

Мы можем составить длинный список лекарств, которые нам бы хотелось иметь: и для профилактики мозговых недугов, и для их коррекции. К сожалению, скорость открытия таких средств невелика. Новые медикаменты появляются на рынке каждый год, нередко с большой помпой, но большинство из них на самом деле никакие не новые: это просто варианты старых, случайно открытых больше полувека назад, и вряд ли они эффективнее своих предшественников. Лишь немногие лекарства — по-настоящему новые. Лишь немногие основаны на недавних достижениях нейронауки.

Конечно, трудности возникают при разработке самых разных препаратов, не только тех, что направлены на лечение психических расстройств. Придумывание новых фар-

мацевтических средств — весьма рискованный бизнес. На одно только создание пробной версии лекарства, которую еще предстоит испытать, может уйти много лет. Лишь те средства, которые специалисты сочтут наиболее потенциально эффективными, испытываются на людях, хотя девять из десяти лекарств-кандидатов отсеиваются на этой последней стадии проверки, оказываясь токсичными или неэффективными. Это колоссальная трата денег, ведь на клинические испытания уходит львиная доля средств, требуемых для того, чтобы вывести новое лекарство на рынок. (В среднем общие затраты для одного лекарства — от ста миллионов до миллиарда долларов.) Все отчаянно нуждаются в новых лекарствах — те, кто страдает от недугов, те, кто их лечит, а также те, кто вкладывает астрономические суммы в развитие методов лечения. Как ускорить разработку новых лекарственных средств?

В прошлом многие лекарства открывали благодаря счастливой случайности. Так, первым антипсихотиком стал хлорпромазин, в США он известен под коммерческим названием «торазин». Вещество относится к классу фенотиазинов, первые представители которого синтезировались еще в XIX веке химиками, пытавшимися создать новые красители для текстильной промышленности. В 1891 году Пауль Эрлих обнаружил, что одно из таких веществ можно использовать для лечения малярии. Во время Второй мировой войны французская фармацевтическая компания *Rhône-Poulenc* (прародительница нынешней *Sanofi-Aventis*) протестировала многие фенотиазины в поисках новых противомаларийных препаратов; однако не удалось найти ни одного эффективного средства, и химики переключились на антигистаминные препараты. (Их часто принимают при аллергии.) А потом один терапевт обнаружил, что фенотиазины способны усиливать действие анестетиков, применяемых при хирургических операциях. Исследователи из *Rhône-Poulenc* начали проверять эти вещества на их пригодность к этой новой сфере применения и вскоре поняли, что хлорпромазин будет здесь эффективен. Прописывая это средство своим пациентам в качестве успокаивающего, психиатры обнаружили, что особенно хорошо оно ослабляет симптомы различных психозов. К концу 1950-х хлор-

промазин уже применялся во множестве психиатрических лечебниц по всему миру.

Первые антидепрессанты, ипрониазид и имипрамин, удалось открыть примерно в то же время, и эти истории тоже непросты и запутанны. Так, ипрониазид создали для лечения туберкулеза, но обнаружился неожиданный побочный эффект: препарат делал пациента беспричинно довольным. Психиатры в конце концов осознали, что этот эффект препарата можно использовать для лечения страдающих депрессией. Между тем швейцарская компания *J. R. Geigy* (предшественница компании *Novartis*), прослышав об успехах фирмы *Rhône-Poulenc* с хлорпромазином, решила не отставать от конкурентов и, сыграв на опережение, поискать собственное антипсихотическое средство. Они попробовали испытать имипрамин, который химики синтезировали путем модификации фенотиазина. Полученное вещество не помогало при психозах, но, к счастью, оказалось, что оно ослабляет депрессию.

Так что на самом деле ученые не пытались специально разработать эти первые антипсихотические препараты и антидепрессанты. Им просто хватило везения и внимательности; по сути, они случайно натолкнулись на них в 1950-е годы — в этот золотой век фармацевтики. В более поздние времена всё больший энтузиазм вызывали «рациональные» методы поиска новых лекарств, основанные на нашем нынешнем понимании биологии и нейронауки. Как же работают такие методы?

Вспомним: клетки состоят из весьма разнообразных биологических молекул, вовлеченных во множество разновидностей жизненных процессов. (Выше я уже упоминал один из важных классов таких молекул — белки: их синтез происходит на основе «плана», заложенного в генах.) Лекарство — искусственно синтезированная молекула, взаимодействующая с «естественными» молекулами клетки. В идеальной ситуации, согласно принципу волшебной пули, лекарство должно взаимодействовать лишь с определенным типом биомолекул, но не с молекулами остальных типов.

Следовательно, процесс рационального поиска новых медикаментов должен начинаться с выяснения того, какие биомолекулы ответственны за дисфункции, возникающие

при болезни. Ученые уже начали выявлять многие из таких биомолекул, которые могут служить мишенями для тех или иных схем лечения. Темпы обнаружения таких мишеней увеличились с появлением геномики, вселяя всё больший оптимизм в сердца тех, кто надеется отыскать новые лекарства рациональными методами.

Как только мишень для будущего лекарства выявлена, следует найти искусственные молекулы, которые могут с ней связываться по принципу «ключ — замок». Ученые синтезируют широкий спектр веществ-кандидатов, основываясь на догадках, подкрепленных фактами и закономерностями. Затем эти вещества проверяются эмпирическим путем. Если какое-то из веществ действительно поражает мишень, структуру синтезируемого вещества совершенствуют, постепенно усиливая его связывание с мишенью. Первую стадию разработки нового лекарства осуществляют химики.

Ненадолго перепрыгнем вперед, к последней стадии — проверке лекарства на людях. За эту стадию отвечают врачи, они дают исследуемые вещества больным, чтобы проверить, будут ли ослабляться симптомы. Ни экономические, ни этические соображения не позволяют сразу тестировать новое лекарство на человеке, если предварительно нет веских оснований полагать, что оно, скорее всего, безопасно и эффективно. Но даже при соблюдении этих условий девять из десяти веществ-кандидатов отсеиваются именно на этой стадии (как я уже отмечал ранее), а для заболеваний центральной нервной системы доля отвергаемых препаратов еще выше. Эта удручающая статистика позволяет предположить, что между первой и последней стадиями разработки новых лекарств происходит что-то не то. Как еще до проверки на человеке с большей уверенностью предсказать, что вещество-кандидат не только эффективно связывается со своей мишенью в пробирке, но и будет эффективно при лечении данного заболевания? Если удастся находить больше экспериментальных свидетельств такой эффективности или же находить более надежные свидетельства, новые препараты будут разрабатываться быстрее и дешевле.

Один из методов здесь состоит в том, чтобы сначала испытать вещество на животных. Но отыскать подходящую

«животную модель» для психического заболевания еще труднее, чем для других видов болезней. Как я уже говорил, для создания «мышинных моделей» аутизма и шизофрении ученые используют генетические механизмы. Но мыши, скорее всего, не настолько похожи на людей, чтобы у зверьков действительно могли развиваться эти заболевания, так что некоторые исследователи намереваются разрабатывать модели с привлечением приматов.

Лекарства можно проверять и на моделях заболеваний *in vitro*. Один из вдохновляющих подходов основан на применении стволовых клеток, которые (как я уже отмечал) можно вырастить из клеток кожного покрова пациента и затем перепрограммировать так, чтобы при делении они давали нейроны. Я уже описывал планы трансплантации этих нейронов в мозг пациента для лечения нейродегенеративных заболеваний. Еще один путь — держать эти нейроны живыми *in vitro* и использовать их для тестирования новых лекарств. Выращенные таким способом нейроны генерируют нервные импульсы и передают послания через синапсы, совсем как в мозгу. А следовательно, их можно использовать для изучения процессов воздействия лекарств на соответствующие функции мозга. Впрочем, схема подключения этих «пробирочных» нейронов существенно отличается от схемы подключения нейронов в реальном живом мозгу, так что модели *in vitro* могут оказаться бесполезными при исследовании психических расстройств, вызванных коннектопатиями.

И наконец, можно «очеловечить» животные модели, выращивая человеческие нейроны из стволовых клеток и затем пересаживая их в мозг животного. Возможно, это позволит получить более удачные животные модели, чем при традиционном подходе, когда в геном животного встраивают дефектные гены человека. Ученые уже сейчас применяют такие стратегии для создания «очеловеченных» моделей на основе лабораторных мышей — пусть и для лечения не психических расстройств, а других заболеваний.

Параллельно созданию новых моделей *in vitro* и животных моделей мы должны также постараться понять, как оценивать успех и неуспех проверки потенциальных лекарств на этих моделях. Напрашивающийся подход для

животных моделей — ввести подопытному зверьку препарат и затем количественно оценить вызванные лекарством изменения в поведении животного. Чтобы сделать это, нужно как-то суметь пронаблюдать определенные формы поведения животных, аналогичные проявлению симптома того или иного психического расстройства человека. Но такие формы поведения найти нелегко. (Что это такое — мышь-психопатка?) Вот почему не очень-то очевидно, как оценивать потенциальные лекарства, следя за поведением подопытных животных, которым это лекарство ввели.

Нет ли другого способа тестирования? Препараты для борьбы с нейродегенеративными расстройствами (например, с болезнью Паркинсона) можно проверять на эффективность предотвращения гибели нейронов у животных, служащих модельными объектами для таких заболеваний. Опять же, не исключено, что лучше оценивать лекарства от аутизма и шизофрении, наблюдая их воздействие на нейропатологии, а не на поведенческие симптомы. Но такой подход сейчас нельзя применить, ведь пока мы не смогли выявить четкие и недвусмысленные нейропатологии, связанные с этими заболеваниями. Если выяснится, что аутизм и шизофрению вызывают коннектопатии, важно будет выявить аналогичное «неправильное подключение» нейронов у животных моделей. И тогда лекарства можно будет проверять на эффективность предотвращения или коррекции неправильного подключения. Чтобы этот подход удалось применить на практике, мы должны ускорить развитие технологий коннектомики, дабы получить возможность быстро сравнивать большое количество мозгов животных.

Я уже говорил, что изучение психических заболеваний без помощи коннектомики похоже на исследование инфекционных болезней без помощи микроскопа. Такое же утверждение, на мой взгляд, применимо и к разработке новых методов лечения. Если вы не можете даже увидеть коннектопатию, вы неизбежно столкнетесь с трудностями при поиске методов ее предотвращения или коррекции. Более того, изучение молекул, участвующих в *четырёх* процессах изменения коннектома, может стать магистральным путем в выявлении мишеней для будущих лекарств. На мой взгляд, коннектомика будет играть ключевую роль

в развитии новых методов лечения психических болезней — подобно тому, как геномика уже заняла центральное место в фармацевтических исследованиях самых разных заболеваний.

* * *

Исцеление психических болезней — благая цель. Не менее благая задача — научиться переподключать нейроны в мозгу солдата, пострадавшего на войне, или ребенка, ставшего жертвой чрезвычайно жестокого обращения. Однако средства, которые я обсуждал выше — манипулирование генами и нейронами животных и людей, — могут вызвать некие опасения. Люди с давних пор побаиваются биотехнологий. В своем романе-антиутопии 1932 года «О дивный новый мир!» английский писатель Олдос Хаксли изобразил мир будущего, основанный на трансформациях тела и мозга. Люди там рождаются на фабриках под контролем государства, разделяются на пять каст, специально наделенных многочисленными различиями при помощи биоинженерии, и принимают «сому» — наркотик, изменяющий сознание и заменяющий обитателям этого мира религию.

Да, нам следует бдительно следить, не попытается ли кто-нибудь применить биотехнологию во зло. Но не думаю, что этого нужно так уж опасаться. Живые системы очень сложно устроены, и их, как выяснилось, не так-то легко перенастроить или переоборудовать. Нет, это не совсем невозможно, но обычно занимает куда больше времени, чем предполагают алармисты. Прогресс развивается медленно, и человеческое общество еще успеет понять, как обращаться с его плодами.

Оптимизм касательно биотехнологии так же стар, как и пессимизм. Современник Хаксли биолог Дж. Д. Бернал, ирландец по происхождению, представил свои жизнерадостные взгляды на сей предмет в статье 1929 года «Мир, плоть и дьявол». Историю человечества он рассматривает как вечную погоню за тремя типами контроля. Стремление к власти над *миром* росло у ученых уже тогда — это была цель физических и инженерных наук. Контроль над *плотью* казался делом более отдаленного будущего, однако Бернал предсказал, что биологи научатся манипулировать

генами и клетками. Самые же пророческие слова он приберег для третьего:

Почему первые линии атаки против неорганических сил мира и органических структур нашего организма кажутся столь зыбкими, утопическими? Потому что оставить мир и подчинить плоть можно, лишь сперва изгнав дьявола. Хоть в современном обществе он и утратил индивидуальность, он по-прежнему силен. С дьяволом иметь дело труднее всего: он внутри нас самих, нам его не разглядеть. Наши способности, наши желания, наши потаенные метания сейчас почти невозможно понять, с ними невозможно справиться, и уж тем более мы не в состоянии предсказать, что с ними станет в будущем.

Бернал опасался, что наши умственно психические недостатки (дьявол) окажутся последним барьером на пути нашего прогресса. Третий и последний вызов для человечества — изменение души.

Обрадовался бы Бернал, увидев, как далеко мы продвинулись на этом пути? Мы пережили угрозу уничтожения ядерным оружием (во всяком случае, на данный момент). Возможно, история преподала нам достаточно внятный урок, чтобы мы больше никогда не развязывали кровопролитных войн, как в XX столетии. Но Бернал не преминул бы отметить, что мы сейчас больше, чем когда-либо, стараемся справиться с последствиями собственных желаний. Наш контроль над «миром» всё лучше позволяет решать проблему нехватки ресурсов, но ведь изобилие, как выяснилось, тоже может оказаться опасным. Недостаточный самоконтроль побуждает нас загрязнять окружающую среду и до тошноты предаваться избыточному потреблению.

Возможно, мы сумеем противостоять «дьяволу», перестраивая экономическую систему и реформируя политическую, а также шлифуя свои этические идеалы. Это проверенные временем пути совершенствования мозга. Но со временем наука изобретет и новые. Бернал надеялся, что человечество одержит победу над миром, плотью и дьяволом — «тремя врагами рациональной души». Мы можем выразить его мечту иначе — ставя задачу контролировать атомы, геномы и коннектомы.

«Наука — моя территория, — писал физик Фримен Дайсон, — а научная фантастика — пейзаж, о котором я мечтаю». В последней части этой книги я поделюсь с вами двумя мечтаниями из наших коллективных воображаемых пейзажей. Речь пойдет о крионике — замораживании трупа в надежде, что в будущем какая-то высокоразвитая цивилизация сумеет воскресить покойника, — и об оцифровке, подразумевающей долгую и счастливую жизнь в качестве компьютерной модели.

Свою статью Бернал начинает, вещая, будто оракул. Он пишет: «Есть два будущих — будущее желаний и будущее судьбы. И разум человеческий пока не научился разделять их». Поскольку многие хотят жить вечно, нам следует скептически относиться к крионике и оцифровке. «Будущее желаний» — просто бесплодные мечты, мираж, отвлекающий от «будущего судьбы». Чтобы критически рассмотреть эти мечтания, мы должны научиться рассуждать логически, выйдя из плена желаний. И тогда наши мысли неизбежно обратятся к коннектомам.

Часть пятая

*По ту сторону
человеческой природы*

Морозить или мариновать?

Дважды в жизни мне довелось посетить странный город, расположенный в пустыне и именуемый Лас-Вегасом. Каждое утро я нежился в мягких простынях гостиничной кровати. Каждую ночь блеск развлечений захватывал меня в плен. Я смаковал виски и выпускал сигарный дым в высокий потолок казино. Однако столик для блэк-джека и колесо рулетки казались мне очень скучными вещами, оставляя меня равнодушным и безучастным.

Игры, основанные на чистом везении, никогда меня не занимали. Но есть одно исключение. Одна рискованная игра действительно стоит свеч. Это так называемое пари Паскаля. В 1654 году французский гений положил начало новой области математики — теории вероятностей. В том же году он отыскал Бога. После ярчайшего религиозного видения фокус его жизни сместился с науки и математики к философии и теологии. Его самой важной работой этого периода стал трактат в защиту христианства, который он не завершил, безвременно скончавшись в тридцать девять лет. Его заметки опубликованы посмертно, под заглавием «Мысли». Мы уже встречались с выдержками из них в начале этой книги. Теперь мы приближаемся к ее финалу и вновь обратимся к бессмертному труду Паскаля.

Как вы могли догадаться по фрагменту, который я цитировал выше, «Мысли» проникнуты страхом. Для Паскаля страх — это не нигилистическое всеотвержение, это преддверие религиозной веры. Паскаль отлично сознавал, что самое большое несчастье для верующего — сомнение. Как убедиться, что Господь существует? Многие философы и теологи заявляли, что существование Бога можно доказать с помощью логики и разума. Паскаля их натянутые доказательства не убеждали.

И тогда он применил кардинально иной подход. Он отказался бороться со скептицизмом и во всеуслышание объявил, что разумный и рациональный человек никогда не

		БОГ	
		существует	не существует
ТЫ	веришь	Ого! получаешь всё	Ну ладно... теряешь мало
	не веришь	Проклятье! теряешь всё	Вот забавно! получаешь мало

Рис. 52. Пари Паскаля: если ты веришь, что Бог существует, и он на самом деле есть, то... (и еще три варианта)

может быть уверен в существовании Всевышнего. Можно лишь оценить вероятность того, что Бог существует. Но при этом, добавлял Паскаль, все равно имеет смысл верить в Бога. В сущности, Паскаль пришел к оригинальному взгляду: он отнесся к вере как к азартной игре. У тебя есть *выбор* из двух вариантов — верить или не верить. При этом есть две возможные реальности: либо Господь существует, либо нет. Таблица на рис. 52 демонстрирует четыре возможных следствия.

Если вы, о мой читатель, не верите в Бога, то можете спокойно предаваться греховным удовольствиям. Но при этом вы рискуете после смерти попасть в ад и вечно там гореть. Теперь представим себе, что вы все-таки верите в Бога. За это приходится платить свою цену: к примеру, вам придется каждое воскресное утро идти в церковь на службу, хотя вы предпочли бы подольше поспать или отправиться играть в теннис. Однако не исключено, что верить в Бога всё же стоит: ведь если Он существует, то после смерти вы получите невероятно ценный приз — вечную жизнь на небесах.

В таблице указаны награды или наказания при каждом из четырех возможных результатов. Если вы увлекаетесь математикой, можете заполнить таблицу числами, которые будут отражать, насколько сильно вы не любите церковь или же насколько адским, по вашему представлению, окажется ад. Вам придется также оценить вероятность существования Бога, тем самым количественно выразив свой

скептицизм или веру. Затем вы подсчитываете возможную выгоду от веры и неверия — и сделаете соответствующий выбор.

Впрочем, Паскаль избавил нас от необходимости заниматься слишком уж тщательными подсчетами. Он заметил, что результат очевиден и без математических выкладок. Ценность рая беспредельна, поскольку вечная жизнь не кончается никогда. Умножение бесконечности на любое число все равно дает бесконечность. А следовательно, ожидаемая выгода от веры в Бога бесконечна, если только вероятность существования Господа выше нуля. Точные значения других параметров здесь неважны. Короче говоря, посещение церкви — это как покупка лотерейного билета. За билет можно заплатить любую цену, если выигрыш бесконечно велик.

После эпохи Паскаля прошли века. Времена переменялись, и новое тысячелетие породило новое пари. Чтобы увидеть современных игроков, которые им увлекаются, отправимся в Скоттсдейл, штат Аризона. Там расположен странный склад. Войдя в него, мы увидим ряды металлических контейнеров. Каждый контейнер — чуть выше человеческого роста. Такие емкости называют сосудами Дьюара. Подобно гигантским термосам, они изолируют содержимое от внешней среды. Но в них не освежающие напитки для летних походов. В них жидкий азот, а вместо кубиков льда в каждой из таких емкостей покоятся либо четыре человеческих трупа, либо шесть человеческих голов.

Мы в штаб-квартире фонда «Алькор — продление жизни» (*The Alcor Life Extension Foundation*). В этой организации состоит около тысячи живых людей и сотня мертвых. Вы тоже можете вступить в клуб, гарантировав уплату фонду двухсот тысяч долларов после того, как будет официально констатирована ваша смерть. Фонд, в свою очередь, обязуется вечно хранить ваше тело при -196°C . Можете попросить хранить лишь вашу голову, тогда цена упадет до жалких восьмидесяти тысяч долларов. В фонде приняты свои термины. Скажем, люди в дьюарах — не мертвые, а «деанимированные». Замороженные головы — «нейроконсервы», а сама практика подобной заморозки именуется «крионикой».

Учредители и клиенты «Алькора» — явные оптимисты, что явствует из 28-минутного рекламного видеоролика под названием «Безграничное будущее». В далекой перспективе грядущие достижения науки и технологии, вероятно, позволят людям достичь того, что ныне кажется нам несбыточным. Способность человечества управлять материей будет столь велика, что в конце концов станет возможным оживлять («реанимировать») трупы. Воскреснут замороженные покойники с алькоровского склада. Более того, их недуги и их старость удастся победить. Реанимированные вновь обретут юную силу.

Первым идею крионики вынес на суд общественности физик Роберт Эттингер. Благодаря своим появлениям на телеэкране и своему бестселлеру «Перспективы бессмертия» (1967) он даже стал в некотором роде знаменитостью. Однако прошло довольно много лет, пока, после нескольких фальстартов, крионика не стала реальностью. В первые годы ее развития не обходилось без неприятных казусов — скажем, замороженные тела случайно оттаивали, и их приходилось хоронить наравне с обыкновенными покойниками. И наконец, в 1993 году «Алькор» выстроил в Скоттсдейле достаточно надежное хранилище, где, как представляется, тела могут пролежать в замороженном виде много лет.

Эттингер успешно пропагандировал свои идеи, но при этом над ним немало потешались. Конечно, легко обозвать алькоровцев жуликами, вымогающими деньги у доверчивых обывателей. Однако не станем торопиться с выводами. Может ли кто-нибудь по-настоящему доказать, что такое воскрешение (именуемое у алькоровцев реанимацией) всегда будет неосуществимо? Наверное, лучше сказать, что вероятность такой реанимации невелика, но все же выше нуля. А это дает возможность применить паскалевское рассуждение. Ожидаемая ценность членства в «Алькоре» равна вероятности грядущей реанимации, умноженной на ценность вечной жизни. А поскольку вечная жизнь обладает бесконечной ценностью, ожидаемая ценность членства в «Алькоре» также бесконечна, а следовательно, вполне стоит двухсот тысяч долларов. Подобно христианству, крионика представляет собой, в сущности, пари, заключаемое

на гигантский приз — вечную жизнь. Пари Паскаля предлагает вам поверить в Бога; пари Эттингера — поверить в технологию.

* * *

Альбер Камю начинает свой «Миф о Сизифе» с провокационного заявления: «Существует лишь одна по-настоящему серьезная философская проблема — самоубийство». В ответ я замечу, что в науке и технике существует лишь одна по-настоящему серьезная проблема — бессмертие. Посредством решительного вступления Камю заводит разговор о том, стоит ли жизнь того, чтобы жить, имеет ли жизнь смысл. Следует подчеркнуть, что суицид — чисто философская проблема, ибо практических препятствий для него в общем-то нет. Если вы хотите покончить с собой, вам повезло, поскольку у вас есть широкий выбор — нетрудно найти пистолет, веревку, небоскреб, яд. Однако бессмертие — проблема еще и технологическая. Даже если вы хотите жить вечно, вам пока никто не может предоставить такую возможность.

Поиски вечной юности стары, как само человечество. В школе учителя рассказывали нам, как испанский путешественник Понсе де Леон, мечтая найти Фонтан Юности, открыл Флориду. Увы, ныне эту чудесную историю считают легендой. Впрочем, историки до сих пор, кажется, доверяют запискам о двух экспедициях, которые еще в III в. до н.э. китайский император Цинь Шихуанди отправил на поиски мифического эликсира жизни. Во главе целого флота с командой из трех тысяч мальчиков и девочек придворный гадатель Сюй Фу несколько лет бороздил восточные моря, но не добился успеха. Из своей второй экспедиции он так и не вернулся.

Сегодня поиски бессмертия по-прежнему активно ведутся. Коммивояжеры нахваливают всякого рода витамины, антиоксиданты, кремы, задерживающие старение. Все эти (и многие другие) современные эликсиры жизни имеют отношение скорее к мечтам, чем к реальности. Однако некоторые полагают, что наука наконец-то подошла к настоящему прорыву в области продления жизни. В своей книге «Конец старению» Обри де Грей выдвигает концепцию

«Стратегии управляемого старения» (СУС). Он перечисляет семь типов молекулярных и клеточных повреждений, которые происходят при старении организма, и предсказывает, что наука рано или поздно сумеет предотвращать или устранять их. Де Грей — соучредитель фонда «Мафусаил», (*Methuselah*), обещающего денежное вознаграждение тем исследователям, которые сумеют продлить жизнь лабораторных мышей до рекордных сроков.

С одной стороны, в наши дни ведутся серьезные научные исследования старения и долгожительства, и было бы глупо порицать такого рода изыскания. Хотя в области продления жизни подвизается немало шарлатанов, она всё же требует научного осмысления. Старение и смерть — проблемы, с давних пор занимающие внимание человека, и ничего, что в ближайшем будущем решения этих проблем не предвидится. А дальше — кто знает? Может быть, когда-нибудь человек сумеет обрести бессмертие.

С другой стороны, я скептически отношусь к проявлениям чрезмерного оптимизма в этих вопросах. В своей книге «Живите долго, чтобы жить вечно» изобретатель и футуролог Рэй Курцвайль предсказывает, что бессмертия удастся достигнуть уже в ближайшие несколько десятилетий. И если вы сумеете дотянуть до этого времени, то потом будете жить вечно. Я-то лично почти уверен, что вы, дорогой читатель, когда-нибудь умрете. И что сам я тоже когда-нибудь умру.

Если вы оптимист в том, что касается долгосрочной перспективы обретения бессмертия, но с пессимизмом относитесь к вероятности его обретения в ближайшем будущем, как вам лучше поступить? Может быть, готовиться к уходу в мир иной, вступив в клуб «Алькор»? Погрузите свой труп в капсулу времени, наполненную жидким азотом, чтобы ваше тело могло пролежать там века и эпохи, которые понадобятся человечеству, дабы добиться не только бессмертия, но и возможности воскрешать мертвых. Крионика — мера временная, к ней прибегают предусмотрительные члены общества, достаточно высокообразованного, чтобы сжигать азот, но еще не настолько высокообразованного, чтобы достигнуть вечной жизни.

Теперь уже, кажется, все слышали о крионике. (Некоторые называют ее «криогеникой», однако на самом деле

этот термин относится к генетическим исследованиям при низких температурах, а не к поискам бессмертия.) Поворотный момент, привлечший к этой отрасли внимание общественности, наступил, по-видимому, в 2002 году, когда умер знаменитый бейсболист Тэд Уильямс. Его сын и дочь от третьего брака отправили тело на хранение в «Алькор». В свою очередь, дочь спортсмена от первого брака подала на них в суд, опираясь на завещание Уильямса, в котором тот просил кремировать свое тело после смерти. Последовали весьма необычные судебные баталии. «Алькор» с понятным интересом ожидал вердикта, а отрезанная голова Уильямса и его тело, замороженные, но еще не до температуры жидкого азота, ожидали своей участи на алькоровском складе. В конце концов фирма получила остаток причитающегося ей взноса и отправила останки бейсболиста на упокоевание в жидкий азот.

Насколько могу судить, сейчас общественное мнение склоняется к тому, чтобы поверить заявлениям криоников — пусть даже просто для развлечения. Члены клуба «Алькор» пошли еще дальше: они верят в эту теорию столь истово, что даже вкладывают деньги в такую заморозку. Религии долго удавалось убедить людей поверить в невероятное. В 1917 году толпа в семьдесят тысяч человек собралась близ португальской деревеньки Фатима, чтобы увидеть, как солнце меняет цвета и пляшет в небесах, пока три ребенка, дети пастухов, во всеуслышание рассказывают о своих видениях Девы Марии и других членов Святого Семейства. Даже теперь миллионы паломников каждый год отправляются на место, где некогда случилось это «Солнечное чудо», официально признанное Римской католической церковью в 1930 году.

По данным социологических опросов, 80% американцев верят в чудеса. Мне доводилось слышать, как некоторые христиане презрительно посмеиваются над такими историями, считая веру в чудеса чем-то примитивным и вульгарным. Но не будем забывать, что христианство немало шумит по поводу самого знаменитого из чудес — воскрешения Иисуса Христа. Согласно католической доктрине пресуществления, чудеса продолжают происходить каждое воскресенье в каждом храме, когда вода и вино превращаются

в тело и кровь Христовы. Если вы религиозны, верить в чудеса для вас логично и разумно. Потому что где же еще найти доказательства существования сверхъестественных сил?

Сегодня нас привлекают чудеса иного рода. В дни накануне 29 июня 2007 года по всей Америке тысячи энтузиастов собрались перед храмами технологии — магазинами компании *Apple*. За первые полтора дня после запуска айфона в широкую продажу 270 тысяч покупателей обратились в новую веру. До конца года за ними последовали миллионы других. Этот аппарат вызвал настоящий ажиотаж. Гаджет называли самым ожидаемым новым товаром десятилетия, а некоторые даже окрестили его «телефоном Иисуса».

Судя по восторгам, которые он вызвал, айфон — это что-то необычное. Можно даже назвать его современным чудом. И это не преувеличение. Представьте, как бы отнеслись к айфону люди XIX века. Третий закон прогнозирования, сформулированный Артуром Кларком, гласит: «Любая достаточно развитая технология неотличима от магии». Извергая непрерывный поток чудес, технология убеждает нас в своих потрясающих возможностях. Дух времени проникнут новой религией — технологическим оптимизмом.

Иоанн Креститель уверял нас, что Спаситель явится во второй раз и что вот-вот наступит Царство Божие на земле. Пророк технологии — Рэй Курцвайль, и его евангелие — написанная им книга «На пороге сингулярности» (2005). Я уже говорил о законе Мура, описывающем экспоненциальный рост вычислительных мощностей, так поразивший нас в эти сорок лет. Экстраполируя это славное прошлое в будущее и на другие (не только компьютерные) технологии, Курцвайль изображает грядущее, которое не знает границ.

Его во всех смыслах бескрайний оптимизм напоминает мне о Лейбнице, чьи взгляды на восприятие я обсуждал выше. Как учил Лейбниц, мы живем в лучшем из возможных миров. Эту концепцию он вывел из простого рассуждения: поскольку Господь совершенен и всемогущ, Он никогда бы не стал создавать мира, который не был бы лучшим, а оказался бы хуже. В основном эту гипотезу Лейбница помнят благодаря Вольтеру, который язвительно высмеял ее в своем сатирическом романе «Кандид», где высокоуче-

ный доктор Панглосс пытается убедить других персонажей в совершенстве мира, как будто не осознавая те злоключения и несчастья, что встречаются их на каждом шагу.

Разумеется, мы живем не в лучшем из возможных миров. Но дайте срок, и технологии приведут нас туда. Такое обещание, вполне в духе Панглосса, дает нам Курцвайль. Проблеск подобной вероятности привлекает людей к крионике. Мне-то кажется, что такая готовность принять неизвестное на веру является свидетельством их приверженности механицизму, философской доктрине, согласно которой тело человека (а следовательно, и его мозг) является всего лишь машиной, механизмом. По счастью, наши тела значительно сложнее, чем машины, которые мы производим. Но в конечном счете, уверяют механицисты, между нами и машинами нет принципиальных различий.

Мы долго сопротивлялись этой доктрине. Даже в XIX веке некоторые биологи цеплялись за концепцию «витальной силы», якобы присутствующей во всех живых организмах и не подчиняющейся законам физики и химии. В XX столетии достижения молекулярной биологии отодвинули витализм на обочину науки. Однако многие и сейчас упорно придерживаются доктрины дуализма, согласно которой умственно-психические явления зависят от чего-то нематериального — скажем, души. Но при этом многих все-таки убедили достижения нейронауки, показывающие, что в этой машине нет никакого «духа».

Если тело — машина, можно ли ее чинить? Такая возможность как будто не противоречит законам логики или физики (если, конечно, вы принимаете доктрину механицизма). В своем пересказе легенд о короле Артуре под названием «Меч в камне» Теренс Уайт высмеял тоталитарное общество, описывая колонию муравьев, живущих в муравейнике, где над каждым входом висит плакат: «Всё, что не запрещено, обязательно». Курцвайль, в свою очередь, подправил Лейбница, заявив: «Всё, что возможно, неизбежно».

Впрочем, каждый мечтатель ненавидит, когда ему напоминают о том, что есть масса возможностей, которые мы никогда не осуществим. Принимая решение, мы взвешиваем затраты и выгоды. Может быть, крионическая реани-

мация и возможна, но какой ценой? Ну да, человеческая жизнь вообще-то бесценна, но что будет, если ни в одном банке не окажется денег на то, чтобы заплатить за воскрешение? Представьте, к примеру, что реанимация в принципе реализуема, но на практике потребует больше энергии, чем существует во всей известной нам Вселенной. На каком-то этапе исчерпаемость или дороговизна ресурсов начинает иметь значение.

Трудность реанимации имеет значение и для клиентов «Алькора», поскольку она определяет их временной горизонт. Одно из широко рекламируемых преимуществ крионики — в том, что вы, покоясь в жидком азоте, можете ждать вечно и при этом не соскучитесь. Но можете ли вы рассчитывать, что место вашего упокоения останется в неприкосновенности? Какова вероятность того, что компания «Алькор» будет по-прежнему существовать к тому времени, когда воскрешение станет осуществимо, если техническому прогрессу понадобится для этого еще миллион лет?

Некоторые адепты крионики предпочитают закрывать глаза на подобные практические вопросы. А вот прирожденным скептикам все-таки придется заключить пари по Эттингеру. Как мы помним, Паскаль замечал, что в таких случаях незачем вести подсчеты, ибо выигрыш безмерен. Однако на самом деле в нашей Вселенной нет ничего по-настоящему бесконечного. И человек, склонный к рациональным решениям, все-таки должен рано или поздно произвести вероятностные расчеты. Хотя никто не знает точных цифр, приблизительную оценку все-таки можно дать. Но для этого нужно провести кое-какие изыскания по ряду научных и врачебных проблем.

Любая машина в принципе действительно способна работать неограниченно долго, если вовремя заменять износившиеся или сломанные детали. В 2007 году продали с аукциона самый старый действующий автомобиль в мире. «Маркизу» (паровую коляску, а не авто с двигателем внутреннего сгорания) сконструировала в 1884 году компания *De Dion, Bouton et Trépardoux*, в то время — крупнейший автопроизводитель планеты. Однако цена, за которую в конце концов продали это чудо техники, — 3 миллиона 200 тысяч долларов, — показывает, насколько редко случат-

ется так, что очень старый автомобиль до сих пор находится в рабочем состоянии. Обычно автомобиль делают с таким расчетом, чтобы он прослужил лет десять. Машина старше двадцати пяти лет уже считается старинной. Поддерживать ее в рабочем состоянии дольше этого срока уже неэффективно, если ваша единственная цель — использовать ее как транспортное средство: слишком дорого выпускать запчасти в небольших количествах, чтобы при необходимости ставить их на место изношенных. Если автолюбитель прилагает массу усилий для того, чтобы его четырехколесный любимец вечно оставался на ходу, это делается лишь из эстетических или сентиментальных побуждений.

Разумеется, для того чтобы человек протянул как можно дольше, существуют более веские причины. Иногда тело можно подремонтировать с помощью весьма дорогостоящих запчастей. Пересадка органов стала возможной благодаря лекарственным препаратам, которые подавляют иммунную систему пациента, подвергающегося трансплантации, чтобы эта система не отторгла донорский орган как чужеродный. Куда лучше было бы научиться вообще избавляться от такой иммунной реакции, используя органы, выращенные из клеток, которые генетически идентичны клеткам пациента. Пока это возможно лишь при пересадке органов одного из идентичных близнецов другому. Однако биоинженеры лелеют мечту научиться выращивать человеческие органы *in vitro*, разводя культуры клеток на искусственно созданном субстрате. Если они добьются успеха, можно будет брать клетки у пациента, выращивать из этих клеток нужный орган и затем пересаживать его в организм больного. Больше не понадобятся доноры органов.

Но при всем оптимизме касательно грядущего прогресса трансплантации органов у таких методов есть принципиальное ограничение: мозг нельзя заменить другим. И речь не идет о технических трудностях пересадки мозга. Я говорю об уникальных чертах личности. Хорошая иллюстрация здесь — история Сонни и Терри.

В 1995 году Сонни Грэм получил в дар сердце Терри Коттла, совершившего самоубийство. События повернулись неожиданным образом: Черил, вдова Коттла, девять лет спустя вышла замуж за Сонни. Однако через четыре

года после свадьбы Сонни покончил с собой точно так же, как это сделал Терри, — выстрелив себе в голову. Желтая пресса запестрела броскими заголовками вроде такого: «Два мужчины с одним сердцем сводят счеты с жизнью».

Журналисты и блогеры, конечно, тут же стали фантазировать самыми дикими предположениями, догадками и вопросами. Может быть, пересаженное сердце содержало в себе воспоминания, благодаря которым Сонни влюбился в Черил? Может быть, именно оно подтолкнуло Сонни к самоубийству, как некогда подтолкнуло Терри? История стала казаться менее таинственной, когда в ходе расследования полиция обнаружила, что Черил выходила замуж пять раз — по слухам, доводя каждого из своих мужей до отчаяния. Получив сердце Терри, Сонни остался собой, черты его личности не изменились. Сомнительно, чтобы пересаженное сердце заставило бедного Сонни полюбить коварную Черил. Более вероятно, что его влекло к Черил просто из-за ее внешней привлекательности. (В конце концов, она ведь как-то ухитрилась заполучить пятерых мужей.)

Рассмотрим теперь гипотетическую пересадку мозга. Сегодня такая процедура невозможна, однако давайте проведем мысленный эксперимент, он обещает быть интересным. Допустим, мозг Терри пересадили в тело Сонни. Бессмысленно будет говорить, что Сонни получил мозг Терри, ибо Сонни после трансплантации уже не будет тем Сонни, которого знали его друзья. Если кто-нибудь из них спросит: «Сонни, а помнишь, как мы..?», в ответ они получат лишь непонимающий взгляд. Так что будет точнее сказать, что Терри получил тело Сонни. Иными словами, здесь, в сущности, происходит скорее *пересадка тела*, чем пересадка мозга. Тогда тот факт, что уже второй муж Черил кончает с собой, получил бы иное возможное объяснение.

Странная история Сонни и Терри показывает, что важнейшая проблема для крионики — сохранение мозга. Большинство клиентов «Алькора» выбрали эконом-вариант и предпочли, чтобы после смерти сохранилась лишь их голова: возможно, они убеждены, что высокоразвитая цивилизация будущего, сумев их воскресить, уж как-нибудь сумеет и подобрать им новое тело. Но сумеет ли эта грядущая цивилизация оживить их замороженные мозги?

Этот вопрос стоит перед всеми, кто размышляет, обратиться ли к услугам «Алькора». Впрочем, мне кажется, он весьма интересен даже для тех, кому вообще наплевать на «Алькор». Что ни говори, а возможное воскрешение умерших — самый грозный вызов для доктрины механицизма. Философы могут до хрипоты выкрикивать свои аргументы, ученые могут добывать какие угодно доказательства, однако ни те, ни другие никогда не убедят нас, что наше тело и мозг — лишь машины. Окончательное доказательство появится лишь тогда, когда инженерам удастся сконструировать такие же сложные и чудесные машины. Ну, или когда они смогут возвращать к жизни умершее тело и мозг, ремонтируя их, словно механизм.

Рассуждая в более практической плоскости, можно рассматривать алькоровский вопрос как предельный вариант того вопроса, который часто задают в больницах. Друзья и близкие пациента, лежащего в коме, хотят знать: очнется ли он когда-нибудь? Подобно мозгу коматозника, мозг клиента «Алькора» тоже поврежден. И тот, и другой случай размыкают грань между жизнью и смертью. Каковы же принципиальные ограничения, мешающие вернуть жизнь поврежденному мозгу? И снова для корректного ответа на вопрос нам нужно будет обратиться к коннектомам.

* * *

Процедуры, используемые в «Алькоре», основаны на методиках криобиологии. Возможно, вам известно, что врачи, занимающиеся проблемами бесплодия, замораживают сперму, яйцеклетки и эмбрионы для последующего использования. Банк крови порой годами хранит кровь редких групп для грядущего переливания. Классический метод такой заморозки — медленное и постепенное понижение температуры (скажем, на градус в минуту). Охлаждаемые клетки предварительно погружают в глицерин или какой-нибудь другой криозащитный агент, чтобы увеличить долю клеток, которые переживут заморозку. Метод далек от совершенства. Сперматозоиды выживают лучше всего; яйцеклетки и эмбрионы справляются с такими условиями хуже. Криобиологи не прочь научиться замораживать органы целиком, ведь это расточительство — вы-

брасывать донорский орган лишь из-за того, что в данный момент трансплантация почему-либо невозможна.

К методу медленной заморозки специалисты пришли, по большому счету, путем ряда проб и ошибок. Чтобы усовершенствовать метод, криобиологи с давних пор пытаются выяснить, почему он вообще действует. Не так-то просто разобраться в сложном комплексе явлений, происходящих внутри клеток при охлаждении. Но в одном ученые убеждены: образование льда в клетке ведет к ее гибели. Неизвестно, почему внутриклеточный лед убивает, но криобиологи знают, что нужно всеми силами избегать его возникновения. Медленная заморозка должна охлаждать клетки так, чтобы вода *снаружи* них замерзала, превращаясь в лед, а вода *внутри* них — нет.

Как такое возможно? Если вы живете в холодном климате, то наверняка видели, как на тротуары сыплют соль во время зимних снегопадов. Благодаря этому не образуется лед (и люди не падают, поскользнувшись на нем), так как соленая вода замерзает при более низкой температуре, нежели вода чистая. Чем выше концентрация соли, тем ниже точка замерзания получающегося раствора. Когда клетки охлаждают медленно, вода постепенно высасывается из них под действием силы, именуемой осмотическим давлением. Вода, остающаяся в клетке, становится при этом всё солонее и солонее, а значит, всё лучше сопротивляется оледенению. Однако если температуру понижать чересчур быстро, содержимое клеток не успевает стать достаточно соленым и замерзает — с губительными последствиями.

Медленная заморозка — не такая уж безвредная процедура, ведь она заменяет лед повышенной соленостью. Последняя не смертельна, однако все равно наносит ущерб клеткам, и добавки вроде глицерина дают лишь частичную защиту. Поэтому некоторые исследователи отказались от медленной заморозки. Вместо этого они охлаждают клетки при особых условиях, когда жидкая вода обращается в довольно экзотическое — витрифицированное (стеклянистое) состояние. Вещество в таком состоянии является твердым, но при этом не кристаллическим. Молекулы воды остаются неупорядоченными, они не уложены в кристаллическую решетку, свойственную льду.

Обычно витрификация требует сверхбыстрого охлаждения. Это осуществимо для отдельных клеток, но не для целых органов. Впрочем, можно заставить воду витрифицироваться даже при низких темпах охлаждения, если добавить в нее раствор с чрезвычайно высокой концентрацией криозащитных веществ. Специалисты, изучающие процессы оплодотворения, уже применяют такую процедуру для яйцеклеток и эмбрионов. Их работа дает обнадеживающие результаты.

Грег Фахи из компании «Медицина XXI века» (*21st Century Medicine*) уже не первое десятилетие занимается проблемой криоконсервации органов. С помощью электронного микроскопа Фахи исследовал витрифицированные биологические ткани. Судя по всему, процесс витрификации защищает клеточные структуры, почти не нанося ущерба мембранам. Но, к сожалению, витрифицированные органы уже который год не выдерживают главное испытание: после нагрева до нормальной температуры и пересадки они не оживают и не функционируют. Недавно группа, возглавляемая Фахи, продемонстрировала впечатляющее достижение: предварительно витрифицированная почка, пересаженная подопытному кролику, прослужила несколько недель. Вдохновленная успехами Фахи, компания «Алькор» теперь начала применять витрификацию для консервирования трупов своих клиентов.

Но сколько же может храниться такой труп, не портясь? Вы наверняка замечали, что продукты в вашем холодильнике могут лежать лишь ограниченное время. Это не имеет отношения к крионике, поскольку температура жидкого азота в дьюаре ($-196\text{ }^{\circ}\text{C}$) куда ниже, чем у вас в морозилке. Скорее уж температура в таком сосуде ближе к минимальной достижимой в природе температуре, составляющей $-273\text{ }^{\circ}\text{C}$ (это так называемый «абсолютный ноль»). Низкая температура консервирует, поскольку замедляет химические реакции — превращения, меняющие атомную структуру молекул. Экстремальный холод, обеспечиваемый жидким азотом, почти полностью останавливает химические реакции. Молекулы покойника не меняются, если только на них не попадут космические лучи или какое-то другое ионизирующее излучение. Но такие стол-

кновения редки. По оценке физика Петера Мазура, клетки могут продержаться в жидком азоте тысячи лет. Да, часы для клиентов «Алькора» по-прежнему тикают, но у этих покойников есть по меньшей мере несколько тысячелетий в запасе, прежде чем их время истечет.

Впрочем, существует более глубинная проблема. Все клиенты «Алькора» перед витрификацией *уже были мертвы* в течение нескольких часов или даже дней. Но ведь такая смерть по определению необратима? Как же тогда удастся их воскресить?

Необратимость действительно является основной частью нашего определения смерти. Поэтому само определение становится несколько шатким. Понятие необратимости привязано ко времени, оно зависит от доступных на данный момент технологий. То, что сегодня необратимо, в будущем может стать обратимым. На протяжении почти всей истории человечества человек считался умершим, когда прекращалось его дыхание и сердцебиение. Но теперь такие изменения иногда оказываются обратимыми. Сейчас можно возвращать дыхание, вновь запускать сердце или даже заменять больное сердце здоровым.

Однако даже если сердцебиение и дыхание продолжают, но мозг больного понес достаточно сильный ущерб, человек сейчас официально считается умершим. Такое определение возникло с появлением в 1960-х годах механических систем принудительной вентиляции легких. Благодаря таким системам жертвы несчастных случаев продолжали жить и их сердце не останавливалось, даже если несчастный так и не приходил в сознание. В конце концов сердце все-таки прекращало работать — или же родные больного требовали отключить жертву от искусственной вентиляции. Вскрытие в таких случаях зачастую показывало, что внутренние органы совершенно нормальны — и при рассмотрении невооруженным глазом, и при изучении под микроскопом. Но при этом обнаруживалось, что мозг обесцветился, размягчился или же частично превратился в жидкость; часто он распадался на части при извлечении из черепа. Патологоанатомы называют такие мозги «респираторными»; в подобных случаях они заключают, что мозг умер задолго до того, как умерло остальное тело.

В семидесятые годы США и Великобритания начали разрабатывать новые законы о констатации смерти. К рациональному критерию прекращения дыхания и кровообращения в США добавили еще один: гибель всего мозга, в том числе и его ствола. В Великобритании сочли достаточным добавить лишь критерий гибели ствола мозга. Американское определение часто называют «общемозговой смертью», а британское — «стволовой смертью».

Ствол мозга играет жизненно важную роль и для процесса дыхания, и для сознания. Его нейроны генерируют сигналы, контролирующие дыхательные мышцы. Если эти нейроны потеряют активность, дыхание остановится, и пациент не сможет жить без системы принудительной вентиляции. Именно особая роль ствола в дыхании позволяет тесно увязать стволую смерть с традиционной концепцией респираторно-циркуляторной смерти. Но ствол играет еще одну роль — возможно, даже более важную: он пробуждает и поддерживает сознание в остальных частях мозга. Уровень возбужденности сознания постоянно меняется, наиболее резко — в рамках цикла сон/бодрствование. Несколько групп нейронов ствола мозга — система ретикулярной активации — устремляют по всему мозгу несметное количество аксонов. Эти нейроны вырабатывают особые нейротрансмиттеры — так называемые нейромодуляторы, вещества, «пробуждающие» таламус и кору головного мозга. Без них пациент не придет в сознание, даже если остальная часть мозга осталась неповрежденной.

Ситуацию можно кратко описать так: «Если ствол мертв, то мертв и мозг, а если мертв мозг, то мертв и его обладатель». Такова суть британского определения стволу смерти, и оно имеет смысл, поскольку обычно ствол функционирует дольше каких бы то ни было других частей мозга. Повреждение мозга ведет к его отеку — аномально высокому притоку жидкости. Это увеличивает внутричерепное давление, и кровь в мозгу начинает застаиваться. В результате погибает еще больше клеток, отек расширяется и еще сильнее перекрывает кровоток. Получается порочный круг, и в конце концов возросшее давление сокрушает ствол. Так что если ствол мозга больше не работает, то, скорее всего, остальные части мозга уже разрушены.

Таково обычное течение событий. Но иногда — редко — весь ствол мозга разрушается, тогда как прочие части мозга остаются в неприкосновенности. Пациент больше не сможет дышать самостоятельно, без системы искусственной вентиляции, и больше никогда не придет в сознание. Однако некоторые могут заявить, что больной все еще жив, поскольку в конечном мозге по-прежнему хранятся его воспоминания, черты личности и ум, а все эти вещи кажутся гораздо более фундаментальными для человеческого Я, чем дыхание, кровообращение или работа ствола мозга.

Сегодня это разграничение носит исключительно теоретический характер, ибо еще никакой пациент с полностью разрушенным стволом мозга так никогда и не пришел в сознание. Но вообразите себе, что в будущем, благодаря достижениям медицины, врачи сумеют заставлять нейроны ствола мозга регенерироваться, тем самым ликвидируя повреждения. Тогда, быть может, пациент сумеет опять прийти в сознание, и организм его будет функционировать, как раньше, а заключение о смерти на основании отказа ствола мозга будет казаться таким же устаревшим, как констатация летального исхода после отказа систем дыхания и кровообращения: теперь-то мы знаем, что эти системы иногда можно вновь заставить работать.

Может быть, такие достижения покажутся вам несбыточной фантазией, но наша цель сейчас не в том, чтобы дать точный прогноз. Эти мысленные эксперименты призваны помочь нам отыскать более фундаментальное определение смерти. В идеале такое определение должно оставаться верным вне зависимости от грядущего прогресса медицины. В этой книге я обсуждал различные пути проверки гипотезы «Вы — это ваш коннектом». Если гипотеза верна, из нее можно легко вывести фундаментальное определение смерти: «Смерть — это разрушение коннектома». Конечно, мы пока не знаем, содержит ли коннектом воспоминания, черты личности или особенности ума. Проверка этих идей закончится еще очень нескоро.

Пока же мы можем лишь предаваться умозрительным рассуждениям. Вполне вероятно, что коннектом содержит основную часть информации, которая заключена в воспоминаниях человека. Но даже если это так, коннектом мо-

жет содержать в себе не всю информацию. Подобно всякому резюме, коннектом оставляет за кадром некоторые подробности. А ведь кое-что из этих отвергнутых данных может иметь значение для личностных характеристик. Я предполагаю, что *коннектомная смерть* подразумевает и потерю воспоминаний. Но обратное утверждение, возможно, несправедливо: часть информации из воспоминаний человека может оказаться утраченной, даже если коннектом находится в полнейшей сохранности. (Проблему *полноты* я намерен обсудить в следующей главе.)

Коннектомная смерть тесно связана со *структурой* мозга, поэтому расходится с традиционными определениями, в основе которых лежит *функционирование* мозга. Официальное определение смерти — необратимое прекращение функционирования всего мозга или его ствола. Однако, как мы уже видели, термин «необратимый» не так уж однозначен. Укусы змей и некоторые химические вещества могут имитировать гибель ствола мозга, но такое прекращение его работы обратимо: после кратковременной принудительной вентиляции легких пациент возвращается в нормальное состояние. Так что даже специалист может порой испытывать затруднения, пытаясь выяснить, навсегда ли прекратилось функционирование ствола мозга.

С другой стороны, понятие коннектомной смерти основано на структурном критерии, подразумевающим понастоящему необратимое прекращение функционирования (в том числе и потерю памяти). Увы, на практике, в больнице, такое определение бесполезно. Сейчас мы можем количественно оценить функционирование мозга живого пациента через рефлексы, передаваемые стволом мозга, а также посредством электроэнцефалографии (фиксирующей «мозговые волны») или функциональной МРТ. Но пока нам неизвестен способ отыскать нейронный коннектом *живого* мозга.

Я могу придумать лишь одно практическое применение для идеи коннектомной смерти. Может, оно даже не очень *практическое*, но мне оно кажется очень многообещающим. Почему бы не использовать коннектомику для критического анализа амбициозных гипотез крионики? Я уже говорил, что мозг клиентов «Алькора» получает определен-

ные повреждения при респираторно-циркуляторной смерти и витрификации. Есть ли возможность потом устранить эти повреждения, как уверяют в «Алькоре»? Чтобы проверить это, мы могли бы попытаться отыскать коннектом витрифицированного мозга. Если выяснится, что информация в этом коннектоме стерта, тогда можно констатировать коннектомную смерть. Высокоразвитая цивилизация будущего сумеет воскресить лишь тело такого покойника, но не его ум и сознание. Если же информация окажется нетронутой, то все-таки существует вероятность того, что воспоминания замороженного клиента удастся воскресить, а его личность — восстановить.

Полагаю, не следует проводить такой эксперимент на витрифицированном мозге человека. Но «Алькор» витрифицировал также мозг некоторых собак и кошек по просьбе ряда своих клиентов — любителей животных. Может быть, кто-нибудь из этих клиентов согласится пожертвовать мозгом своего любимца ради науки?

А пока эти испытания не произведены, мы можем лишь гадать о том, каковы окажутся их результаты. Хорошо известно, что мозг чрезвычайно чувствителен к нехватке кислорода. При прекращении доступа кислорода потеря сознания наступает через какие-то секунды, а необратимые повреждения мозга происходят уже через несколько минут. Вот почему нарушение кровоснабжения мозга может оказаться настолько губительным — как это происходит при инсульте. На первый взгляд это скверная новость для клиентов «Алькора». Ведь к тому времени, как компания получает в свое распоряжение труп, в мозг уже как минимум несколько часов не поступает кислород, и в нем может вообще не остаться живых клеток. (Разумеется, иногда провести границу между жизнью и смертью для клетки так же трудно, как и для организма в целом.) Живые или мертвые, эти клетки значительно повреждены. Исследования, проведенные с помощью электронной микроскопии, выявили разные типы повреждений мозговой ткани на протяжении нескольких часов после респираторно-циркуляторной смерти. Среди прочих изменений — повреждения митохондрий. Кроме того, ДНК в ядре выглядит необычно скомканной.

Однако эти и другие клеточные аномалии не имеют отношения к коннектомной смерти. Для нее важна целостность синапсов и «проводов». Синапсы, похоже, в относительной безопасности: на снимках, полученных с помощью электронного микроскопа, они выглядят нетронутыми, так что, очевидно, сохраняют стабильность даже в умершем мозгу. О состоянии аксонов и дендритов судить сложнее. Их поперечное сечение на двух опубликованных плоскостных снимках выглядит почти нормально, однако поврежденные области всё же есть. Важный вопрос: нарушают ли эти повреждения «провода» в мозгу? Для ответа на этот вопрос можно проследить путь нейритов, изучая их трехмерные изображения. Даже при небольшом числе разрывов такое слежение все-таки возможно. Так, встретив отдельный, изолированный разрыв, мысленно соединим два конца цепочки, которые явно некогда соединялись друг с другом. Но если нам попадутся группы соседствующих разрывов, вряд ли можно разобраться, какие оборванные концы когда-то соединялись вместе. Не исключено, что это и есть реальная коннектомная смерть: безвозвратная утрата информации о схеме связей, невозполнимая даже с помощью самых совершенных технологий.

Пока крионика ближе к религии, чем к науке, ибо в ее основе — скорее вера, чем доказательства. Надежды клиентов фирмы на то, что цивилизация будущего сумеет воскресить их, основаны лишь на их вере в безграничность технического прогресса. Предлагаю проверку, которая поможет наконец-то внести немного научности в пари Эттингера. Если витрифицированные трупы содержат нетронутые коннектомы, это еще не доказывает, что воскрешение возможно. Но вот если коннектомная смерть в их телах уже произошла, воскресить клиентов «Алькора», скорее всего, будет уже нельзя.

Многим клиентам, вероятно, не так уж захочется узнать результат этого теста. Они предпочитают закрыть глаза на истину, это утешает их в предчувствии неминуемой кончины. Если научная проверка способна выявить факты, способные опровергнуть их верования, эти люди, возможно, не пожелают, чтобы такую проверку кто-нибудь провел. Но ведь могут найтись и другие клиенты «Алькора», которым

недостаточно просто верить, которые захотят получить доказательства и которые потребуют, чтобы тесты на коннектомную целостность все-таки осуществили.

В результате такой проверки может оказаться, что у клиентов «Алькора», ожидающих своей участи в жидком азоте, уже произошла коннектомная смерть. Если так, то для «Алькора» это еще не конец. Они всегда могут использовать коннектомику для совершенствования своих методов подготовки и витрификации умершего мозга. Пожалуй, это единственная помощь, которую способна оказать им коннектомика, помочь «Алькору» по-настоящему воскресить своих клиентов она пока не силах. Но даже если их теперешние методы не предотвращают коннектомную смерть, алькоровцам, быть может, в конце концов удастся благодаря коннектомике отыскать способы ее предотвращения.

* * *

Крионика — не единственный вариант сохранения тела или мозга для будущего. В своем манифесте нанотехнологии «Машины творения» (1986) Эрик Дрекслер предложил консервировать мозги химически. А в статье, скромно озаглавленной «Возможное лекарство от смерти» (1988), Чарльз Олсон независимо от коллеги предложил аналогичный метод.

Процедура, о которой пишут Дрекслер и Олсон, не отличается новизной: это новое применение старой процедуры, именуемое пластинацией. Возможно, вам доводилось бывать на какой-нибудь из гастролирующих выставок человеческих трупов, законсервированных в пластмассовых контейнерах. Такие выставки нынче пользуются большой популярностью. Схожие методы уже давно используются для подготовки биологических тканей к исследованию под электронным микроскопом. Цель такой процедуры — не только сохранить особенности ткани, различимые невооруженным глазом. Специалисты пытаются оставить в неприкосновенности каждую деталь клетки, вплоть до структуры отдельных синапсов. Вначале в клетки вводится специальное вещество (скажем, формальдегид), прокачиваемое через кровеносные сосуды. Такое вещество называют фиксатором, ибо оно создает связи между молекулами,

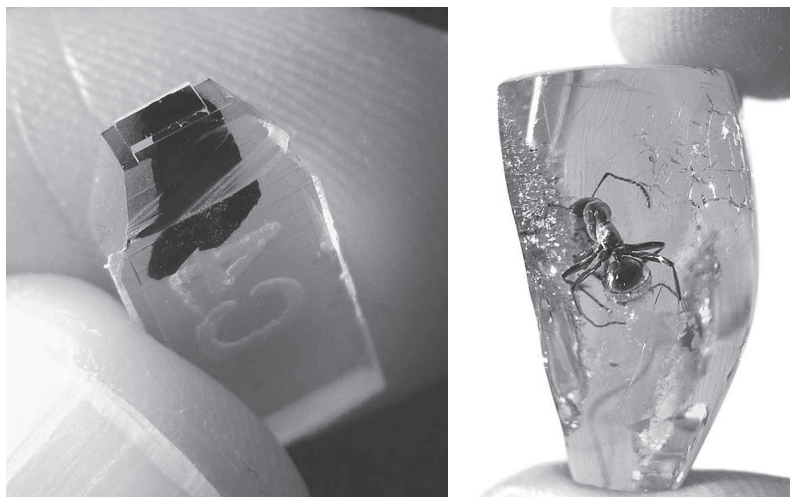


Рис. 53. Пластинация: ткань мозга, законсервированная в эпоксидной смоле (слева); насекомое в янтаре (справа)

из которых состоят клетки, тем самым «фиксируя» эти молекулы на месте. Укрепленные таким способом клеточные структуры защищены от распада и разрушения. Затем воду в мозгу заменяют спиртом, который, в свою очередь, заменяют эпоксидной смолой, а она потом затвердевает при помещении объекта в печь. Конечный продукт — пластиковый блок, содержащий мозговую ткань (см. рис. 53, слева). Блок достаточно тверд, его можно резать алмазным ножом на тонкие слои, как мы делали, отыскивая коннектомы.

Альдегидную фиксацию, первую стадию пластинации, используют также работники морга, предохраняя тела от преждевременного разложения. Такая практика именуется бальзамированием, ее применяют для подготовки покойника к кратковременному всеобщему обозрению на похоронах. В редких случаях всеобщее обозрение не заканчивается похоронами. Скажем, вождя русской революции В. И. Ленина забальзамировали после его смерти в 1924 году, и его труп по-прежнему можно лицезреть в московском мавзолее. Не совсем ясно, долго ли забальзамированное тело может избегать разложения. Даже если с виду оно выглядит нормально (насколько вообще может

нормально выглядеть забальзамированный покойник), на микроскопическом уровне могут идти разрушительные процессы. Полномасштабная пластинация консервирует биологическую структуру на неопределенно долгое время. Результат напоминает кусок янтаря, в котором когда-то увязло насекомое (рис. 53, справа). Некоторым из таких насекомых миллионы лет.

Возможно, пластинация безопаснее крионики, потому что не зависит от регулярного добавления жидкого азота. Если «Алькор» обанкротится или его склад покойников разрушится в ходе какого-нибудь стихийного бедствия, тела и мозги, хранящиеся там, окажутся в большой опасности. А вот пластинированный мозг не нуждается в каких-то особых условиях хранения, требующих постоянного ухода. Чарльз Олсон предсказывал: «Стоимость химической консервации мозга может оказаться меньше стоимости обычных похорон». Но здесь есть немаловажное препятствие: пока пластинация осуществима лишь для очень небольших фрагментов мозга. По ряду технических причин никому еще не удалось законсервировать человеческий мозг целиком, с неповрежденным коннектомом.

Кен Хэйворт недавно решил сразиться с этой проблемой. Как вы помните, он изобрел АЛУМ, устройство, которое разрезает мозг на тоненькие ломтики и помещает их на пластиковую ленту для съемки и дальнейшего анализа. Многими нейробиологами движет не только научное любопытство, но и честолюбие. Одним хочется открыть в мозгу что-то такое, что поможет им опубликовать новую статью или добиться повышения по службе. Другие рвутся к Нобелевской премии. Однако по сравнению с хэйвортскими их амбиции выглядят приземленными. Цель Хэйворта — жить вечно. Вуди Аллен говаривал: «Я не хочу остаться бессмертным в плодах моего труда. Я предпочитаю остаться бессмертным, просто не умирая».

Хэйворт с коллегами учредили премию «За консервацию мозга». Двести тысяч долларов обещаны любому научному коллективу, который сумеет законсервировать крупный мозг так, чтобы при этом полностью сохранился коннектом. Четверть призовой суммы можно получить, сохранив мышинный мозг. Это считается важной вехой на

пути к консервации человеческого мозга, который по объему в тысячу раз больше.

Между прочим, Хэйворт намеревается подвергнуть пластинации и свой собственный мозг. Он хотел бы проделать это задолго до того, как умрет от естественных причин, то есть пока его мозг совершенно здоров. Ну да, это оптимальный способ сохранения мозга для будущего. Однако, мысля по-обывательски, можно сказать, что эта процедура его убьет. Вероятно, ему непросто будет подобрать себе помощников, ведь их действия, скорее всего, закон сочтет пособничеством в совершении самоубийства. Хэйворт возражает: пластинация мозга — не самоубийство, а спасение. Ведь это его единственный шанс на вечную жизнь.

Но как оживить пластинированный мозг? Повышение температуры возвращает замороженную сперму к жизни. Можно представить себе, как оттаивают тела на алькоровском складе. Но обращение вспять альдегидной фиксации и заливки эпоксидкой кажется гораздо более сложной процедурой. Впрочем, повторим наше недавнее рассуждение: если цивилизация будущего окажется достаточно высоко развитой, чтобы воскрешать мертвецов, она уж как-нибудь сумеет депластинировать их. Эрик Дрекслер воображал армию «наноботов», крошечных роботов размером с молекулу: такую армию, по его представлениям, можно будет использовать для того, чтобы депластинировать тело и мозг, ликвидировав тот ущерб, который они могли понести во время хранения трупа. С тех пор прошло двадцать пять лет, и нанотехнология, похоже, так и не приблизилась к исполнению его мечтаний.

Хэйворт всё заранее тщательно обдумал. Если его пластинированный мозг не удастся оживить, тогда, быть может, существует вариант получше. Энтузиаст воображает будущую версию своей машины АЛУМ, только способную управляться с крупным мозгом — с его собственным. Мозг разрежут на сверхтонкие слои, получают их снимки, проанализируют и найдут коннектом. Эту информацию затем используют для создания компьютерной копии Хэйворта, которая будет мыслить и чувствовать, как реальный прототип. Это куда более фантастический план, чем любая крионика. Интересно, это вообще осуществимо?

Сохранить как...

Нам как-то до обидного мало рассказывают про рай. Правда, мы можем, по крайней мере, вообразить его врата. Они украшены жемчугами и стоят на облаке. Возле них дежурит апостол Петр, всегда готовый потерзать грешников каверзными вопросами. Но что же за этими вратами, внутри? Там все ходят в белом. (Даже не знаю, как к этому относиться.) У каждого при себе арфа, больше никаких вещей. И вокруг полно ангелов. Из этих обрывочных сведений трудно сделать какие-то далеко идущие выводы. Лишь недавно я осознал, почему религии предпочитают выражаться туманно: человек предпочитает выдумать собственный рай, а не иметь дело с тем образом, который ему навязывают.

На протяжении всей истории человечества в разных культурах и религиях мира идеярая медленно эволюционировала. В самом конце второго тысячелетия появился принципиально новый ее вариант:

Рай — *по-настоящему* мощный компьютер.

Здесь речь идет не о том экстатическом виде, с каким фанаты гаджетов ласкают свои планшеты. Не будем принимать такое поклонение за признак духовного просветления. И все-таки — почему эти люди, едва проснувшись, кидаются в Сеть и проводят в ней так много времени? Будет ли большой натяжкой предположить, что они жаждут трансцендентного, что они страстно желают вырваться из тех противоречий и несоответствий, которые несет с собой их здешнее тело и наш здешний мир? В онлайн подростки забывают о прыщах и недоразвитой мускулатуре, которые так смущают их в реале. Можно взять себе любой ник, поменять возраст, подсунуть в качестве аватарки фотографию своего пса. Граждане Всемирной Сети вольны быть теми, кем пожелают, и на время перестать быть теми, кто они есть на самом деле.

Тело приковано к компьютеру, остекленевший взгляд вперился в светящийся экран, пальцы бегают по клавиатуре. Да, существование такого человека словно бы делается чуть менее материальным, но я бы сказал, что он попал лишь в чистилище. Пока это еще не отвечает новой концепции рая. Некоторым хочется большего. Они хотели бы полностью отказаться от своего тела и переселить свое сознание в компьютер. Идею жизни в виде компьютерной модели радостно приняла фантастика, которая назвала этот процесс «оцифровкой сознания» («mind uploading») — или просто оцифровкой.

Сейчас такой процесс неосуществим, но нам, быть может, стоит лишь подождать, пока компьютеры станут мощнее. Видеоигры — ошеломляющее доказательство того, что компьютеры действительно способны имитировать реальный мир. С каждым годом игровой пейзаж делается всё детальнее и роскошнее; с каждым годом персонажи движутся всё более жизнеподобно. Если компьютеры могут всё это проделывать, почему они не могут имитировать и сознание?

Оцифровку можно сравнить с вознесением на небеса, и тут нет преувеличения. Само английское слово «uploading», как бы предполагающее загрузку сознания в Сеть, содержит в себе морфему «up», означающую «вверх». А ведь большинство согласится, что рай находится где-то в заоблачных высях. Некоторые энтузиасты предпочитают говорить о «загрузке сознания из Сети» («mind downloading»), но они в меньшинстве. И нетрудно понять причину: «down» буквально означает «вниз», а «downloading» как-то подозрительно напоминает о низвержении в ад.

Как и мысли о традиционном рае, вера в оцифровку помогает нам справиться со страхом смерти. Загрузив свое сознание куда полагается, мы обретем бессмертие. Но это лишь начало. В виртуальном мире мы станем красивее и сильнее, просто изменив программу этой компьютерной имитации. Больше незачем мучиться в фитнес-клубе, стараясь обрести хорошую физическую форму. А может, мы даже поднимемся над столь мирскими заботами и сосредоточимся на совершенствовании сознания. Мало нажать «upload» — давайте проведем апгрейд!

Вы вправе тут запротестовать: оцифровка не совсем освобождает нас от оков материального мира. Компьютер, создающий имитацию, все-таки может забарахлить или сломаться. Но христианское вероучение говорит нам, что бессмертные души в раю не испытывают недостатка в телах. (Лишь в промежутке между смертью и Страшным судом душа блуждает без тела.) После такой смерти тело у вас по-прежнему есть, но оно, по счастью, не подвержено разрушениям: улучшенная, усовершенствованная модель.

И потом, лучше бы жить в компьютере, нежели в привычном теле. Даже если клиентам «Алькора» повезет и их тела воскресят во плоти, дав им вкушать плодов вечной юности благодаря грядущим достижениям медицины, им все-таки придется опасаться дурацких несчастных случаев, которые могут разрушить их мозг так, что он уже не будет подлежать восстановлению. А вот *оцифрованный* будет всегда чувствовать себя в полной безопасности. Его всегда можно будет восстановить по резервным копиям, если информация сотрется из-за неполадок в компьютерном железе или багов в операционной системе (уж не знаю, какая ОС тогда будет в моде).

Кто-нибудь, несомненно, заметит: вся эта аргументация не учитывает главного. Вознесение на небеса подразумевает не только то, что мы оставляем за спиной нашу земную, телесную сущность. Речь идет и о единении с Богом. Видимо, оцифрованные вряд ли могут рассчитывать встретиться с христианским Богом, но они ожидают перехода в новую духовную плоскость («на новый духовный план», как они это называют). В гигантском небесном компьютере оцифрованные сплетут строки своего кода воедино, образуя «роевое (коллективное) сознание». Различие между Я и Другими наконец-то сгладится и исчезнет, а ведь именно это различие, согласно буддистскому вероучению, является первопричиной зла и страдания. Это новое сверхсущество завладеет всеми воспоминаниями человечества, однако будет лишено всех его недостатков. Оно будет обладать неземной премудростью, которую вполне можно уподобить божественной. Мы найдем духовную поддержку в сем союзе всех со всеми. В этом смысле оцифровка сознания превзойдет хипповские Лето любви и Эрру Водолея, ненадолго рас-

цветшие перед тем, как «дети цветов» выросли, обзавелись «BMW» и стали голосовать за снижение налогов.

Ладно, хватит о преимуществах оцифровки. Судя по всему, рай — отличная штука. Но как мне туда попасть? Да, это вопросик потруднее. Как станет ясно из данной главы, пока предложен лишь один мало-мальски осуществимый метод. Речь идет об имитации электрических сигналов, циркулирующих в нейронной сети вашего мозга. Компьютер, достаточно мощный, чтобы справиться с созданием такой имитации, может появиться уже к концу нынешнего столетия. Чтобы правильно подключить друг к другу имитации нейронов в этой модели, потребуется найти ваш коннектом. Пока мы не представляем себе, как это сделать, не разрушив попутно ваш мозг. Печально, да? Но ведь с христианским раем та же история: чтобы туда попасть, вам нужно сначала умереть. И потом, деструктивная оцифровка имеет важный плюс: не нужно мучительно решать, что же делать с вашим старым Я, остающимся там, в земной жизни.

Но давайте ради остроты дискуссии пока не обращать внимания на эти проблемы. Допустим, ваш коннектом все-таки удастся найти. И что же, сразу можно будет провести оцифровку вашего сознания? Сейчас имитация всего мозга делается лишь в научной фантастике, однако имитация *части* мозга стала наукой уже, по крайней мере, в 1930-е годы. Модели восприятия, мышления и памяти, описанные в части II, сведены к математическим уравнениям и успешно воссоздаются на компьютерах, хотя, конечно же, цели здесь не столь амбициозные, как оцифровка сознания: такие имитации призваны воспроизвести небольшой набор функций мозга и позволить измерять импульсы модельных нейронов, сопоставляя эти данные с результатами нейробиологических экспериментов.

Вырезание коннектомов, взлом их кода, а также их сравнение, — всё это, как я показывал в части четвертой, во многом зависит от способности компьютеров анализировать огромные массивы данных, но не требует имитации нервных импульсов. И это хорошо. Я сам не раз устраивал такие имитации и считаю, что анализ *реальных* данных позволяет не отвлекаться от главного. Из получаемой эмпирической информации мы извлекаем то знание, какое

можем, делая при этом минимум допущений. Между тем имитация начинается с нашего стремления воспроизвести интересное явление и попытаться найти данные, необходимые для того, чтобы это проделать. Причем нередко случается так, что мы выдаем желаемое за действительное, а это опасная тенденция, если такие умозаключения не основаны на реальных фактах. В былые времена нам приходилось впихивать наши предположения и допущения в рамки моделей, не подкрепленных эмпирическими данными. Однако коннектомика и другие методы измерения параметров реального мозга становятся всё изощреннее. Чем больше данных и чем они точнее, тем более реалистичными будут становиться наши модели мозга. Не станем отрицать, компьютерная имитация — перспективный путь для развития нейронауки. Однако ее следует осуществлять правильно.

Я уже описывал, как в будущем мы, возможно, сумеем считывать воспоминания с коннектома, распутав его нейроны и отыскав синаптическую цепочку. Это позволит нам угадать, в каком порядке нейроны будут давать импульсы при последовательном всплывании воспоминаний. Есть и альтернативный подход: использовать коннектом, чтобы создать компьютерную модель сети нейронов, а затем запустить эту имитацию и наблюдать, в каком порядке модельные нейроны будут давать пики в процессе припоминания. Вполне естественно мечтать о том, чтобы такой подход удалось распространить и на весь мозг. Оцифровка могла бы стать окончательной проверкой гипотезы «Вы — это ваш коннектом».

Ученые ведут нескончаемые жаркие споры о том, как правильнее создать модель мозга. Такие же споры можно вести и о фундаментальных проблемах оцифровки сознания, неразрывно связанных с трудностями, возникающими при цифровой имитации мозга. Эти проблемы я намерен сейчас рассмотреть — хоть и, надеюсь, не в такой острой форме, в какой иногда ведутся научные дискуссии. Начнем с первого вопроса, на него должен ответить любой изготовитель моделей: что входит в понятие «хорошая модель»?

* * *

«Алькор» сулит своим клиентам воскресение и вечную юность. Это нетрудно себе вообразить. С оцифровкой дело

обстоит иначе. На что это будет похоже — жизнь внутри компьютера в виде цифровой имитации? Не будет ли нам там скучно и одиноко?

Эта проблема обсуждается в рамках сценария «Мозги в чане», питающего собой фантастику и университетский курс философии. Представьте, что некий безумный ученый захватил вас в плен, удалил ваш мозг и ухитрился сохранить его живым и действующим в чане с химикатами. Нейронная активность по-прежнему будет то нарастать, то спадать, но без всякой связи с окружающим миром, поскольку ваш мозг будет находиться вне тела. Это куда более серьезная изоляция, чем та, которую вы привычно испытываете, ложась в постель и закрывая глаза. Насильственно разлученный со своими органами чувств и мышцами, вы окажетесь в самой темной и уединенной камере-одиночке из всех возможных.

Картинка малопривлекательная. Но оцифрованным не зачем волноваться. Будущая цивилизация, которая сумеет создать имитацию мозга, уж как-нибудь справится с его входящими и исходящими сигналами. Более того, работа с этими сигналами окажется даже сравнительно легкой, поскольку связи мозга с внешним миром куда малочисленней связей внутри мозга. Зрительный нерв, соединяющий глаз с мозгом, несет визуальные сигналы с помощью миллионов своих аксонов. Много? Но внутри мозга количество аксонов значительно выше. (Большинство из ста миллиардов нейронов мозга имеют аксоны.) Что касается исходящих сигналов, то, в частности, пирамидный тракт передает их от моторной зоны коры головного мозга к спинному: так головной мозг контролирует движения тела. Подобно зрительному нерву, пирамидный тракт состоит из миллионов аксонов. А значит, цивилизация будущего могла бы подключить эту имитацию к различным камерам, датчикам и сенсорам — или к искусственному телу. Если эта «периферия» хорошо сделана, оцифрованный сможет вдыхать аромат роз и наслаждаться всеми другими удовольствиями реального мира.

Но зачем останавливаться на имитации мозга? Почему бы заодно не имитировать и мир? Оцифрованный сумеет нюхать виртуальные розы и тусоваться с другими цифровы-

ми мозгами. Все равно уже сейчас многие явно предпочитают виртуальный мир реальному — судя по тому, сколько времени и денег они просаживают на компьютерные игры. И потом, кто знает? Может, наш физический мир на самом деле — виртуальный. Если бы это было так, узнали бы мы об этом? Некоторые физики и философы (наряду с этими мудрецами современности и некоторые кинорежиссеры) полагают, что и мы, и вся Вселенная — лишь имитация, которая разворачивается в чреве некоего гигантского компьютера. Эта идея может показаться абсурдной, однако логика не позволяет совсем уж исключить ее из рассмотрения.

Если цифровая имитация дает абсолютно такие же ощущения, что и реальность, тогда и жить в качестве имитации будет точно так же приятно, как и в реальности. (А если кому-то не очень нравится жить в реальности, давайте сформулируем этот вывод так: жизнь в качестве цифровой копии будет *не хуже* жизни реальной.) Меломаны пытаются достичь высочайшего качества звука посредством электронных систем, с невероятной точностью воспроизводящих каждую ноту живого концерта. Оцифровщики одержимы куда более важной проблемой. Они могут надеяться получить лишь очень хорошее приближение, но не идеальную копию. Насколько точной вообще может быть такая копия? И как оценить эту точность?

Большинство проблем компьютерных наук нетрудно сформулировать. Если мы хотим перемножить два числа, заранее понятно, что станет для нас критерием успеха. Цель создателей искусственного интеллекта (ИИ) труднее выразить точно и однозначно. Математик Алан Тьюринг в 1950 году предложил предварительное, рабочее определение. Он придумал тест, в ходе которого экзаменатор задает вопросы человеку и машине. Задача экзаменатора — выявить, кто ему отвечает, человек или машина. Несложно? Но имейте в виду: вопросы и ответы даются в письменной форме, как в Интернет-чате. Это не позволяет экзаменатору догадаться, кто есть кто, по внешности, голосу или другим подобным свойствам, которые, как полагал Тьюринг, не имеют значения для уровня интеллекта. А теперь представьте, что тест будет проводить множество экзаменаторов. Если этот совет не придет к единому мнению (допускается небольшой

процент ошибок), мы можем заключить, что испытываемая машина действительно обладает искусственным интеллектом.

Тьюринг разработал свой тест для «обобщенного» ИИ. Мы можем легко усовершенствовать тест, чтобы оценивать с его помощью успешность имитации конкретного человека. Нужно просто ограничить круг экзаменаторов родными и близкими этого человека, теми, кто знает его лучше всех. Если они не смогут отличить реальную личность от имитации, значит, оцифровка прошла успешно.

Нужно ли будет изолировать экзаменаторов от визуальных и звуковых характеристик испытуемых, как в более общем варианте теста Тьюринга? Может быть, вы этому воспротивитесь и заявите, что, когда любишь кого-то, важны голос и улыбка. Но люди сплошь и рядом влюбляются посредством чатов и электронной почты, еще до того, как встретятся вживую. Трахеотомия, хирургическая операция, при которой в дыхательном горле прорезают отверстие, чтобы облегчить затрудненное дыхание, оказывает побочный эффект, изменяя голос пациента, однако все согласятся, что после операции больной остается тем же человеком. И потом, оцифровщики сами хотят избавиться от своего тела. Они желают сохранить лишь свое сознание, а тело им безразлично. Так что в ходе проведения такого теста можно тоже отрешиться от плотских особенностей, это будет только логично.

Хватит ли наблюдательности у родных и близких оцифрованного, чтобы заметить все различия между имитацией и реальным человеком? Ведь история помнит немало самозванцев, успешно изображавших тех, кем они не являлись. Так, в XVI веке во французской деревне Артига объявился человек, назвавшийся Мартином Герром, жителем деревни, который бесследно исчез восемь лет назад. Он поселился вместе с женой Герра, у них родилось несколько детей. В конце концов его обвинили в том, что он выдает себя за другого. На первом судебном процессе «нового» Герра оправдали, однако на втором признали виновным. Он едва не выиграл апелляционный процесс, когда — драматический момент — появился еще один человек, объявивший, что он-то и есть настоящий Герр. Все родственники с вне-

запным единомышленником признали подсудимого обманщиком. Ему вынесли обвинительный приговор, и незадолго до казни он сознался в своем преступлении.

Новый Герр преуспел в искусстве имитации, не выдержав лишь непосредственного сличения с оригиналом. Он мог бы пройти самый настоящий тест Тьюринга, осуществляемый без возможности видеть или слышать испытуемых, поскольку реальный Герр, как выяснилось, не так хорошо помнил годы своего брака.

Этот и многие другие случаи подобного самозванства показывают, что друзья и близкие — не самые лучшие судьи в том, что касается опознания личности. Но если эти различия настолько тонки, тогда, может быть, они вообще не имеют значения? Даже если они заметны, соответствующую имитацию все равно нельзя считать полным провалом. Жертвы черепно-мозговых травм меняются после того, как получили эти повреждения, хотя окружающие все равно считают, что имеют дело с тем же самым человеком. Если «клиенты» оцифровки — друзья и близкие оцифрованного, то важно удовлетворить лишь их ожидания.

А может быть, истинный клиент — это вы сами, тот человек, который хочет стать оцифрованным. Конечно же, это очень важно — чтобы ваши друзья и родные признали вас в цифровой копии. Но еще важнее, чтобы *вы сами* остались довольны. Здесь мы ступаем на зыбкую почву, однако эту проблему не обойти.

Допустим, вас загрузили в компьютер. Я в первый раз включаю машину, и модель запускается. Первым делом я наверняка спрошу вас: «Ну, как вы себя чувствуете?» Ведь вы приходите в себя после глубокого сна или выходите из комы. И что же вы ответите?

Тест Тьюринга стремится к объективности и для этого обращается к сторонним экзаменаторам. Но субъективную оценку игнорировать глупо. Разумеется, я спрошу вас: «Ну как, вы довольны этой имитацией?» Мы никогда не стали бы задавать такой вопрос уравнению, которое моделирует химическую реакцию или черную дыру, но для модели мозга такой вопрос представляется вполне уместным.

При этом не совсем понятно, стоит ли мне доверять вашим ответам. Если имитация мозга будет работать плохо,

вы можете вести себя просто как жертва черепно-мозговой травмы или какого-нибудь заболевания мозга. Неврологи знают, что такие пациенты нередко отрицают собственные проблемы. К примеру, страдающие амнезией зачастую обвиняют окружающих в том, что те нарочно их обманывают, хотя на самом деле виновата память больного, в которой случаются провалы. Жертвы инсульта не всегда готовы признать, что частично парализованы, и подчас придумывают фантастические объяснения, почему они не в состоянии совершить то или иное простейшее действие. Так что на ваше субъективное мнение не всегда можно полагаться.

Однако мне возразят, что здесь имеет самое большое значение именно ваше личное мнение. Удовлетворенность ваших друзей и родных будет зависеть от того, насколько ваша имитация оправдала их ожидания, касающиеся вашего поведения. А эти ожидания тоже основаны на неких *моделях вас*, сконструированных родными и близкими за годы наблюдения ваших поступков. Но вы ведь и сами служите для себя моделью — и в ходе обдумывания своих поступков, и в ходе самонаблюдения. И такая модель основана, скажем прямо, на куда большем количестве данных, чем ваши модели, построенные кем бы то ни было еще.

Вероятно, иногда вы говорите себе: «Что-то я сегодня сам на себя не похож». Скажем, вы разозлились из-за какой-то ерунды или повели себя еще каким-то, как вам представляется, не свойственным вам образом. Но обычно то вы ведете себя *именно так, как ожидаете*. Вашу собственную модель, вероятно, оцифруют вместе со всеми прочими воспоминаниями. И вы сможете проверять точность компьютерного воспроизведения вашей личности, постоянно сверяя свое поведение с теми предсказаниями, которые позволяет сделать ваша модель, построенная вами же. Чем меньше несовпадений, тем точнее имитация.

Представим теперь, что оцифровка сочтена удачной и по объективным, и по субъективным критериям. Ваши друзья и родные говорят, что удовлетворены. Вы (ну, то есть ваша цифровая копия) говорите, что удовлетворены. Можно ли сказать, что оцифровка действительно прошла успешно? Тут на нашем пути возникает последний подвох: у нас нет прямого доступа к вашим чувствам. Даже если вы сами

утверждаете, что чувствуете себя прекрасно, как нам узнать, чувствуете ли вы что-нибудь вообще? Может, вы просто механически твердите эти слова. Что, если оцифровка превратила вас в зомби?

Некоторые философы убеждены, что имитировать сознание с помощью компьютера принципиально невозможно. Они говорят, что сколь угодно точная имитация воды все-таки не будет по-настоящему мокрой. Точно так же и ваша цифровая копия может казаться точной вашим друзьям и родным, она даже может сама выражать собственную удовлетворенность оцифровкой, однако у нее все равно будет слишком мало субъективного опыта — неотъемлемой части сознания. Может, это само по себе и неплохо, но как-то не похоже на путь к бессмертию.

Идею насчет зомби нельзя опровергнуть, ибо не существует объективного способа измерить субъективные ощущения. Собственно, эта идея настолько плодотворна, что ее даже можно применить к реальному мозгу, а не только к его имитации. Скажем, ваш пес вполне может оказаться зомби. Да, он иногда ведет себя так, словно проголодался, однако на самом деле никакого голода не ощущает. (Французский философ Рене Декарт уверял, что животные — это, по сути, зомби, ведь у них тоже нет души.) Обратное доказать невозможно, поскольку никто не в состоянии испытать те чувства, которые испытывает другое существо. Однако большинство людей, особенно любители животных, убеждены, что их питомцы способны, к примеру, чувствовать боль. А уж что касается людей, то практически все убеждены, что другим человеческим существам тоже бывает больно.

Не вижу способа разрешить этот философический спор. У вас могут быть одни интуитивные предположения, у меня — иные. Лично я считаю, что достаточно точная имитация мозга будет обладать сознанием. Реальная проблема здесь — уже не философская, а практическая: достигим ли подобный уровень точности?

* * *

Генри Марккрам прославился как создатель самой дорогостоящей в мире имитации мозга, однако нейробиологи

больше знают Маркрама благодаря его пионерским экспериментам на синапсах. Он стал одним из первых, кто начал систематически изучать последовательный вариант правила Хебба — варьируя задержку времени между импульсами двух нейронов в системе с индуцированной синаптической пластичностью. Впервые я услышал Маркрама на одной научной конференции, где мне довелось встретить еще одного выдающегося нейробиолога — Алекс Томсон, заядлую курильщицу и очаровательную женщину. Она с огромным энтузиазмом делала доклад о синапсах, она была попросту влюблена в них и хотела, чтобы мы тоже их полюбили. Маркрам же выступал как почтенный епископ синаптической церкви, вселяя в нас трепет, восторг и уважение по отношению к их запутанным тайнам.

В своей лекции в 2009 году Маркрам пообещал, что компьютерная имитация всего человеческого мозга появится в течение ближайших десяти лет. Эта фраза облетела весь мир. Если вы найдете в Сети видеозапись той лекции, наверняка согласитесь со мной, что его изящно вылепленное лицо выглядит несколько свирепым, однако говорит он мягко и дружелюбно, с тихой убежденностью мечтателя. Впрочем, в том же году, позже, он имел случай выступить уже не так спокойно. Его научный конкурент, Дхармендра Модха из компании *IBM*, заявил о создании цифровой имитации кошачьего мозга — после того, как сам же сообщил об имитации мышиноного в 2007 году. Маркрам ответил гневным письмом, адресованным главному технологу *IBM*:

Дорогой Берни,

еще когда Мохда [*так!*] сделал свое идиотское заявление об имитации мышиноного мозга, вы уверяли меня, что в следующий раз будете держать этого парня за руки и за ноги.

Я думал, что... даже журналисты сумеют понять: то, что показала *IBM*, являет собой просто подделку, которая не имеет ничего общего с цифровой имитацией мозга кошачьих размеров. Но каким-то неведомым образом всех репортеров ввели в заблуждение эти невероятные утверждения.

Меня в высшей степени шокировало сие сообщение...

Полагаю, в моей власти «выпустить кота из мешка» (во всех смыслах) касательно этого неприкрытого обмана общественности.

Конкуренция — великая вещь, но этот поступок позорит всю нашу область науки и чрезвычайно вредоносен для нее. Видимо, дальше Мохда заявит, что ему удалось сделать цифровую имитацию человеческого мозга. Надеюсь, кто-нибудь присмотрит за этим парнем и в научном, и в этическом отношении.

Всего наилучшего,

Генри

Маркрам не стал держать в тайне свое возмущение и раздражение. Он разослал копии письма многим журналистам. Один из них опубликовал в своем блоге рассказ об этой противоречивой истории, озаглавив его «Много мяуканья из-за кошачьих мозгов».

Письмо, в сущности, послужило своего рода поворотным пунктом в отношениях Маркрама с компанией IBM. В 2005 году они начинали эти отношения как союзники: тогда IBM подписала контракт с возглавляемым Маркрамом научно-учебным заведением — швейцарской *École Polytechnique Fédérale* (Федеральной политехнической школой), расположенной в Лозанне. Целью их совместного проекта являлась демонстрация возможностей *Blue Gene/L* — созданного IBM суперкомпьютера, на тот момент самого быстродействующего в мире. В рамках этого проекта компьютер должен был построить цифровую имитацию мозга. Маркрам обозвал этот проект *Blue Brain* («Синий мозг»), намекая на прозвище компании IBM — *Big Blue* («Синий великан»). Но в их отношениях произошло охлаждение, когда Мохда запустил конкурирующий проект по цифровой имитации мозга в исследовательском центре IBM, расположенном в калифорнийском Алмадене.

Маркрам пытался защитить собственные труды, обвиняя конкурента в мошенничестве. Но тем самым он бросил тень на всю затею. Всякий может сгенерировать несметное количество уравнений и *объявить* их подобием мозга. (В наши дни для этого даже не нужен суперкомпьютер.) Но где доказательства? Откуда нам знать — может, Маркрам тоже фальсификатор?

Его шикарный суперкомпьютер не должен отвлекать нас от недостатка его исследований — возможно, рокового:

не существует четкого критерия для оценки успешности такой работы. В будущем «Синий мозг» можно будет оценить с помощью специальных разновидностей текста Тьюринга, описанных выше, но такой тест имеет смысл применять, лишь когда имитация близка к реальности. А эти якобы удавшиеся модели мышинового и кошачьего мозга еще очень далеки от своих прототипов. В обозримом будущем никакой самозванец, прикинувшись мышиним Мартином Герром, не сможет надуть своих собратьев. Тест Тьюринга подскажет нам, когда мы достигнем цели. Но пока этот день не настал, нам все-таки не помешает отыскать какой-то метод оценки, который даст нам понять, продвигаемся ли мы в нужном направлении.

Да и потом, продвигаются ли вообще эти исследователи вперед? Письмо Марккрама чересчур длинное, чтобы приводить его здесь полностью, так что я лишь перескажу его суть, отфильтровав науку от сарказма.

«Синий мозг» состоит из моделей нейронов, сложнейшим образом обрабатывающих электрические и химические сигналы. Они ближе к реальным нейронам, чем модельные нейроны в имитации Модхи, которая, в свою очередь, более реалистична, чем модель неравноценного голосования, которую мы обсуждали выше.

Существует масса эмпирических доказательств в пользу того, что модель неравноценного голосования описывает многие нейроны с неплохим приближением. Но мы знаем, что эта модель несовершенна и может даже оказаться совершенно неприменимой к некоторым нейронам. Марккрам прав, когда подчеркивает, что у реальных нейронов есть немало тонких особенностей, которые не учитываются простыми моделями. Один-единственный нейрон — сам по себе целый мир. Как и любая клетка, он представляет собой чрезвычайно сложный ансамбль многочисленных и разнообразных молекул, машину, собранную из молекулярных деталей. А каждая из этих молекул, в свою очередь, является миниатюрной машинкой, сделанной из атомов.

Как я уже упоминал, ионные каналы относятся к одному из важнейших классов молекул, поскольку они ответственны за передачу электрических сигналов в нейронах. Аксоны, дендриты и синапсы содержат различные типы

ионных каналов — или, по крайней мере, содержат разное их количество. Вот почему у этих частей нейронов разные электрические характеристики. В принципе каждый нейрон уникален по своему поведению благодаря уникальной конфигурации своих ионных каналов. Всё это очень далеко от модели неравноценного голосования, согласно которой все нейроны, в сущности, одинаковы. Плохая новость для имитаторов мозга? Если нейроны так бесконечно разнообразны, как же мы добьемся хоть какого-то успеха в их моделировании? Измеряя характеристики одного нейрона, мы ничего не выясним о другом.

Как вырваться из этой трясины бесконечного разнообразия? Есть одна надежда: типы нейронов. Может быть, вы помните, как Кахаль разделил нейроны на типы, основываясь на их месторасположении и форме. Эти свойства можно сравнить с местом обитания животного и его внешним видом. Когда нейробиолог говорит о «двойной букетной клетке неокортекса», он напоминает мне натуралиста, рассказывающего о полярном медведе, обитающем в Арктике. Натуралист может подчеркнуть, что белые медведи, в отличие от бурых, все охотятся на тюленей. Точно так же и нейроны одного типа, как правило, ведут себя сходным образом, когда речь идет о передаче электрического сигнала. Вероятно, это происходит благодаря тому, что ионные каналы в них распределены похоже.

Если это так, то в действительности нейронное разнообразие конечно. Можно составить каталог всех типов нейронов, «список запчастей» для мозга, и затем сконструировать модель для каждого типа. Мы предполагаем, что каждая такая модель будет правомочна для всех нейронов данного типа во всяком нормальном мозгу, подобно тому как мы предполагаем, что все однотипные резисторы ведут себя сходным образом в любом электронном приборе. А создав модели для всех нейронных типов, мы будем готовы к цифровой имитации мозга.

Специалисты из лаборатории Марккрама охарактеризовали электрические свойства многих типов неокортикальных нейронов — путем экспериментов *in vitro*. Основываясь на этих данных, они смоделировали каждый нейронный тип в виде сотен взаимодействующих электрических

ячеек, что может служить промежуточным шагом на пути к имитации миллионов ионных каналов нейрона. Маркрам заслуживает благодарности за реалистичность многоячеечных модельных нейронов, задействованных в «Синем мозге».

Однако у «Синего мозга» имеется один серьезный недостаток. Поскольку ни одного кортикального коннектома мы пока не выявили, не совсем понятно, каким образом соединять эти модели нейронов друг с другом. Маркрам следует в этом правилу Питерса, теоретическому принципу, согласно которому схема связей в мозгу выстраивается случайным образом. Случайные столкновения аксонов и дендритов в спутанных «макаронах» мозга приводят к возникновению точек контакта. В каждой из таких точек с определенной вероятностью может образоваться синапс. По сути, мы словно бы наблюдаем за результатами подбрасывания искривленной монеты.

Правило Питерса концептуально связано с идеей, о которой мы уже говорили: речь идет о нейронном дарвинизме, предполагающем случайный процесс образования синапсов. Однако эти две идеи не равнозначны. Нейронный дарвинизм подразумевает самоуничтожение синапсов, регулируемое уровнем их активности, а значит, *остающиеся* связи не будут случайными. Специалисты уже обнаружили примеры нарушения правила Питерса. И я подозреваю, что такие примеры будут только множиться. Судя по всему, это правило так долго продержалось в науке лишь из-за того, что мы слишком мало знали о коннектомах.

Как выражаются ученые-компьютерщики, «мусор на входе — мусор на выходе». Если схема нейронных связей «Синего мозга» выстроена неверно, то и соответствующая модель тоже неверна. Однако не будем слишком уж придирчивы. В будущем Маркрам всегда сможет включить в свой «Синий мозг» информацию, почерпнутую из коннектомов. И тогда его имитация приблизится к реальности, не так ли?

Чтобы ответить на этот вопрос, давайте снова обратимся к круглому червю *C. elegans*. Его коннектом уже известен в отличие от коннектома человеческого неокортекса. Даже удивительно, что лишь небольшие части нервной системы

червя удалось смоделировать цифровым способом. Эти модели помогают лучше понять некоторые простые картины поведения животного, однако все эти работы носят фрагментарный характер. Никто пока и близко не подошел к тому, чтобы смоделировать нервную систему червя целиком.

К сожалению, нам не хватает хороших моделей нейронов *C. elegans*. Как я уже говорил, большинство этих нейронов даже не дают импульсы, так что модель неравноценного голосования здесь неприменима. Чтобы построить модель для нейронов, нужно измерить какие-то их параметры. Но, как выясняется, для *C. elegans* это сделать труднее, чем для мышинных или даже человеческих нейронов. Кроме того, нам не хватает информации о синапсах этого червя. Существующий коннектом даже не позволяет уточнить, какие это синапсы — возбуждающие или ингибирующие.

Итак, «Синему мозгу» не хватает коннектома, а червя *C. elegans* не хватает моделей нейронных типов. А ведь для успешной цифровой имитации мозга или целой нервной системы нужны оба элемента. Значит, наше первоначальное утверждение следует переформулировать так: «Вы — это ваш коннектом плюс модели нейронных типов». (Будем предполагать, что коннектом точно описывает тип каждого нейрона.) Однако модели нейронных типов, скорее всего, будут содержать значительно меньше информации, чем коннектом, поскольку большинство ученых полагает, что нейронных типов гораздо меньше, чем самих нейронов. В этом смысле максима «Вы — это ваш коннектом» останется весьма близкой к истине. Более того, выше мы уже сделали допущение, что все однотипные нейроны должны вести себя сходным образом в любом нормальном мозгу, подобно тому как все белые медведи в нормальных условиях охотятся на тюленей. Если мы оцифруем множество людей, все эти имитации будут иметь одни и те же модели нейронных типов. Уникальную информацию о данной личности по-прежнему будет нести ее коннектом.

Следует отметить, что у червя *C. elegans* несколько иной баланс распределения информации. Его три сотни нейронов разбиты на сотню типов, а это ненамного меньше, чем количество нейронов. В сущности, каждый нейрон (вме-

сте со своим симметричным двойников на другой стороне червиного тела) составляет отдельный тип. Если каждый нейрон потребует создания отдельной модели, суммарная информация, содержащаяся во всех моделях, превысит по объему информацию, содержащуюся в коннектоме. Так что для червя утверждение «Вы — это ваш коннектом» является ужасной натяжкой, хотя к нам оно, по-видимому, подходит едва ли не идеально.

Иными словами, нервная система червя *C. elegans* напоминает машину, собранную из деталей, каждая из которых уникальна. Работа отдельной детали при этом так же важна, как и их организация. Противоположная крайность — машина, сделанная лишь из деталей одного-единственного типа. (Если вам уже достаточно много лет, не исключено, что вы помните первые конструкторы «Лего», состоявшие из одинаковых блоков.) Работа подобной машины будет почти целиком зависеть от того, как организованы ее части.

Электронные приборы ближе к этой второй крайности, поскольку содержат детали не слишком многочисленных типов: резисторы, конденсаторы, транзисторы — это почти всё. Вот почему схема радиоприемника в такой большой степени определяет то, как он будет работать. Список деталей человеческого мозга длиннее, так что уйдет немало лет, чтобы смоделировать все нейронные типы нашего мозга. Однако типов деталей гораздо меньше, чем самих деталей. Вот почему очень важно, как организованы эти части. Вот почему утверждение «Вы — это ваш коннектом» все-таки может оказаться весьма хорошим приближением.

Модели мозга должны учитывать еще одну важную характеристику коннектомов — изменчивость. Без нее ваше цифровое Я не сможет накапливать новые воспоминания или приобретать новые навыки и умения. Маркхам и Модха включили в свои имитации фактор изменения синаптического веса, привлекая математические модели, построенные согласно правилу хеббовской синаптической пластичности. Но важно учесть также рекомбинацию связей, переподключение нейронов и регенерацию. Вообще наши модели *четырёх процессов* коннектомных изменений куда грубее моделей процессов распространения электрических

сигналов в нейронах. Возможно, эти модели удастся усовершенствовать, но для этого потребуется еще много лет научных изысканий.

Да, всё это серьезные препятствия на пути, однако модели нейронных типов и коннектомных изменений все-таки укладываются в общую концепцию цифрового моделирования мозга на основании коннектомов. Может быть, в мозгу есть что-то такое, что принципиально несовместимо с этой идеей? Одна из трудностей состоит в том, что нейроны могут взаимодействовать между собой и без помощи синапсов. К примеру, молекулы нейротрансмиттера способны вырваться из одного синапса и уплыть от него благодаря процессу диффузии, после чего их присутствие ощутит более отдаленный нейрон. В результате могут начать взаимодействовать нейроны, не связанные общим синапсом, или даже нейроны, вообще не контактирующие друг с другом. Такое внесинаптическое взаимодействие не описывается коннектомом. Возможно, мы сумеем без особых затруднений смоделировать какие-то из подобных внесинаптических взаимодействий. Однако может случиться так, что диффузия молекул нейротрансмиттера в тесные и извилистые межнейронные закоулки потребует создания весьма сложных моделей.

Если внесинаптические взаимодействия окажутся жизненно важными для функционирования мозга, тогда, быть может, все-таки придется отказаться от гипотезы «Вы — это ваш коннектом». Более общее утверждение «Вы — это ваш мозг», возможно, останется в силе, но его будет гораздо труднее использовать как теоретическую базу для оцифровки сознания. Не исключено, что на какой-то стадии нам придется отбросить коннектомные абстракции и спуститься еще ниже — на уровень отдельных атомов. Представьте, как на основании законов физики (уже не биологии) мы создаем компьютерную имитацию каждого атома мозга. Она будет чрезвычайно близка к реальности, куда ближе, чем модель, в основе которой лежит коннектом.

Однако для этого понадобится невероятное количество уравнений, ведь атомов так много. Нелепо даже пытаться прикинуть, какие же колоссальные вычислительные мощности для этого потребуются. Эта проблема не стоит на по-

вестке дня — во всяком случае, до эпохи ваших отдаленнейших потомков, до того времени, когда истечет срок, вполне сравнимый с возрастом галактики. Сегодня нам трудно строить модели даже для скромных ансамблей атомов — для молекул. Цифровая имитация всех атомов мозга — это что-то почти невообразимое. И ограниченные вычислительные мощности — лишь одно из препятствий на этом пути. Нелегко будет получить исходную информацию для того, чтобы начать строить такую модель. Возможно, для этого понадобится определить местоположение и скорость каждого из атомов мозга, а это куда больший объем информации, чем тот, что содержится в коннектоме. Не совсем ясно, как собирать такую информацию и как сделать это за обозримое время.

Так что если вы намерены оцифровать свое сознание, выбирайте коннектомную стратегию, больше вам пока надеяться не на что. В ближайшие годы мы поймем, является максима «Вы — это ваш коннектом» истиной или только хорошим приближением. Нам помогут в этом методики исследования, описанные в части IV. Подобные научные изыскания будут направлены главным образом на более близкие цели, однако попутно они могут дать нам кое-какое представление о том, есть ли у оцифровки сознания реальные шансы на осуществление.

* * *

Мы, люди, с давних пор верим (ну, или нам хочется верить), что, помимо материального существования, в жизни имеется еще что-то: «Я не просто кусок мяса, у меня есть душа». Оцифровка сознания — всего лишь новейшая вариация неотступного желания человека покинуть собственное тело, но остаться живым.

За последние несколько веков наука сильно поколебала нашу веру в наличие души. Вначале нам говорили: «Вы — куча атомов». Согласно этой материалистической доктрине, Вселенная подобна гигантскому бильярдному столу, на котором атомы, словно бильярдные шары, движутся и сталкиваются, подчиняясь законам физики. Наши собственные атомы не являются исключением из этого правила и следуют тем же законам, что и все прочие атомы во

Вселенной. Потом биология и нейронаука стали убеждать нас: «Вы — машина». Согласно этой доктрине механицизма, детали такой машины — клетки или особые молекулы вроде ДНК. Наше тело и мозг не имеют принципиальных отличий от рукотворных машин, производимых человеком, просто тело и мозг более сложно устроены.

Однако появление компьютеров заставило нас пересмотреть положения материализма и механицизма. Оцифровщики верят: «Вы — массив данных». Мы — не машина и не материя, они служат лишь средством для того, чтобы хранить то, чем мы являемся на самом деле: информацию. При нашем повседневном обращении с компьютерами мы научились различать информацию и ее материальное воплощение. Представьте, что я схвачу ваш ноутбук и в порыве разрушительной ярости разрублю его на куски. Вы соберете их и сумеете извлечь жесткий диск, который окажется неповрежденным. Что ж, вам ни к чему долго скорбеть. Просто перенесите информацию с этого диска на другой ноутбук, и мы будем жить дальше, как будто ничего не случилось.

Оцифровщики не видят принципиальных различий между человеком и ноутбуком. Они полагают, что информацию о вашей личности можно перевести в какую-то иную материальную форму. Оцифровщик порицает материалиста: «Вы — не куча атомов, а схема, согласно которой они расположены». Оцифровщик ругает механициста: «Вы — не ваши нейроны, а схема, согласно которой они соединены». И хотя схема требует вещественного воплощения, сама она принадлежит к абстрактному миру информации, а не к конкретному миру материи.

Что ж, оцифровщик вправе сказать, что ваш новый ноутбук — реинкарнация старого. Переселение ноутбучьей души произошло, когда вы перенесли информацию с одного жесткого диска на другой. Так мы подходим к идее о том, что *современная душа — это информация*. Мы описали полный круг, вернувшись к мысли о том, что в основе нашего Я лежит нематериальная сущность, что-то более призрачное, чем вещество.

Аналогия несовершенна. В отличие от души, которую обычно считают бессмертной, информация может оказать-

ся безвозвратно утраченной. Нанотехнолог Ральф Меркл сформулировал понятие *теоретической информационной смерти* как уничтожение хранящейся в мозгу информации о личности. Вернемся к нашему примеру с ноутбуком. Представьте, что из вашего изувеченного компьютера извлекли жесткий диск, однако в процессе рубки поврежден его мотор. Вы не настолько разбираетесь в технике, чтобы переписать информацию с этого диска на новый ноутбук. Однако некий специалист по компьютерному железу сумел починить мотор, так что теперь вы можете осуществить перенос данных. В то же время, если я окажусь совсем уж законченным негодяем, я не стану рубить ваш компьютер на куски, а просто проведу мощным магнитом над его жестким диском. Информация сотрется, ведь принцип ее хранения на жестком диске — магнитный. В таком случае никакая технология, даже самая совершенная, не восстановит утраченные данные. Это невозможно в принципе.

Определение смерти, которое предлагает Меркл, имеет скорее философское, чем практическое, значение. Чтобы применить его, нам нужно точно знать, каким образом воспоминания, характер и другие свойства и особенности вашей личности хранятся в мозгу. Если эта информация содержится в коннектоме, то теоретическая информационная смерть — не более чем коннектомная смерть.

Все усилия человека обрести бессмертие можно рассматривать как попытки сохранить информацию. Большинство людей предпочитают завести детей, прежде чем умереть. Некоторая часть данных их ДНК будет жить в ДНК их детей, а другие разновидности информации будут жить в памяти детей. Некоторые пытаются достичь бессмертия, сочиняя песни или книги, которые будут вспоминать будущие поколения. Это еще одна попытка запечатлеть информацию о себе в умах других.

Крионика и оцифровка сознания стремятся законсервировать информацию, содержащуюся в мозгу. Всё это можно рассматривать как часть более широкого движения, именуемого трансгуманизмом: оно ищет возможность изменить людей как вид. Трансгуманисты заявляют: больше не нужно ждать, пока нас продвинет вперед дарвиновская эволюция, ползущая медленно, словно ледник. Мы можем

использовать технологию, чтобы трансформировать свое тело и свой мозг. Или же мы вообще отвергнем их и переселимся в компьютеры.

Над трансгуманизмом посмеиваются, обзывая его «вознесением для гиков». Некоторым вообще кажется странным, когда кто-то фантазирует насчет будущей вечной жизни, когда уже сегодня миру всерьез угрожает столько острых и неотложных проблем. Но трансгуманизм — неизбежное и логичное развитие идей Просвещения, воспевавшего мощь человеческого разума. Ободренные успехами математики и естественных наук, европейские мыслители стремились положить в основу правовых законов и философии принципы, выведенные путем рациональных рассуждений, а не апеллировать к традициям или божественным откровениям. Философ Лейбниц даже полагал, что все разногласия проистекают из ошибок в рассуждениях, и предлагал разрешать эти противоречия, формализовав аргументацию с помощью символической логики.

Однако в XX столетии ограниченность разума стала мучительно очевидна. Логик Курт Гёдель доказал, что математика *неполна*, поскольку существуют истинные утверждения, которые нельзя доказать. Физики, первыми вступившие в область квантовой механики, обнаружили, что некоторые события по-настоящему случайны, и их нельзя предсказать, даже обладая неограниченной информацией и вычислительными мощностями. Если разум пасует даже в сфере математики и естественных наук, как можно ожидать, что он будет всегда выручать нас в других областях? Многие философы убеждены, что нравственность и этика невыводимы из рационального; попытки это сделать они называют «натуралистической ошибкой».

Трансгуманисты больше не верят, что разум способен ответить на все вопросы. Однако они по-прежнему верят в его могущество, поскольку он способен постоянно создавать всё более совершенные технологии. Трансгуманизм решает важнейшую проблему Просвещения, состоявшую в том, что научный взгляд на мир лишил многих ощущения цели. Если физическая реальность — это лишь кучка пляшущих атомов или генов, конкурирующих между собой за то, какой из них скопируется, тогда жизнь кажется

лишенной смысла. В своей книге о Большом взрыве, озаглавленной «Первые три минуты», физик-теоретик Стивен Вайнберг пишет: «Чем познаваемее кажется Вселенная, тем бессмысленнее и бесцельнее она представляется». Паскаль более поэтично выразил эту точку зрения в своих «Мыслях»:

Я вижу эти страшные пространства Вселенной, окружающей меня, и сам я затиснут в малый уголок этой безбрежности, не ведая, почему я помещен в это место, а не в иное, не ведая, почему то краткое время, что отпущено мне для жизни, поместило меня в этот, а не в иной промежуток вечности — той вечности, что длилась до меня и продлится после. Со всех сторон меня окружает бесконечность, словно я атом, словно я тень, которая возникает лишь на мгновение, чтобы потом больше никогда не возвратиться в мир. Я знаю лишь, что должен скоро умереть, но мне, по крайней мере, известно, что этой смерти я не сумею избежать.

Выражение «смысл жизни» имеет и универсальное, и личное значение. Можно спросить: «Есть ли причина для нашего бытия здесь?» или же: «Есть ли причина для *моего* бытия здесь?». Трансгуманизм отвечает на эти вопросы так: судьба человечества — выйти за границы человеческого. Это не просто случится, это *должно* случиться. Ну, а отдельный человек вполне может стремиться к членству в «Алькоре», мечтать об оцифровке сознания или пытаться использовать современные технологии, чтобы усовершенствовать себя каким-то иным образом. Так или иначе, трансгуманизм возвращает в жизнь смысл, отобранный наукой.

В Библии сказано, что Господь сотворил человека по Своему образу и подобию. Немецкий философ Людвиг Фейербах, в свою очередь, объявил, что это человек создал Бога по своему образу и подобию. А трансгуманисты говорят, что человечество само должно стать Богом.

Эпилог

Пора вернуться к реальности. У каждого из нас одна-единственная жизнь, и на нее отпущен один-единственный мозг. В конечном счете всякая важная жизненная цель сводится к изменению мозга. Нам дарованы природные механизмы для его трансформации, однако нас огорчает их ограниченность. Да, нейронаука возбуждает любопытство и вселяет в нас ощущение чуда. Однако способна ли она дать нам новое понимание и новые методики для того, чтобы мы могли изменить себя?

Я уже говорил, что одна из важнейших идей современности — коннекционизм, доктрина, подчеркивающая особое значение мозговых связей для функционирования нашего сознания и психики. Согласно этой теории, изменение мозга означает, в сущности, изменение коннектома. Коннекционизм берет начало еще в XIX столетии, однако его положения долгое время трудно было проверить экспериментально. И наконец, благодаря появляющимся технологиям коннектомики, мы как будто можем осуществить такую проверку. Верно ли, что умы отличаются, поскольку отличаются коннектомы? Если мы сумеем ответить на этот вопрос, мы сможем понять, какие изменения желательно внести в «монтажную схему» мозга.

Следующим шагом станет разработка новых методов для содействия таким изменениям. Эти методы будут основаны на молекулярном вмешательстве, способствующем *четырем процессам* коннектомных изменений: изменению синаптического веса, рекомбинации связей, переключению и регенерации. Обуздать *четыре процесса* поможет и специальный режим тренировок, помогающий изменить мозг к лучшему.

Чтобы реализовать все эти достижения, нам следует развивать соответствующие технологии. В истории науки есть много случаев, когда теоретические барьеры не могли преодолеть самые блестящие ученые — пока в их распоряжении не оказывались нужные приборы. Пещерный человек ни за что не разберется в устройстве механических часов, если у него нет отвертки. Точно так же и нейробио-

лог не разберется в устройстве мозга, если у него нет весьма изоциренных приборов и инструментов. Сейчас наши технологии уже выходят на тот уровень, который соответствует задачам, стоящим перед нейробиологией, однако нам необходимо сделать наши методики во много раз мощнее.

Нужно создать научную среду, которая будет способствовать такому техническому прогрессу. Один из вариантов — браться за грандиозные и амбициозные проекты, которые будят воображение и мобилизуют интеллектуальные усилия. Скажем, можно поставить себе цель отыскать полный нейронный коннектом мышиноного мозга с помощью электронной микроскопии или полный зональный коннектом человеческого мозга при помощи микроскопии оптической. Это проекты сравнимой трудности, поскольку они требуют сбора и обработки сопоставимых объемов информации. По моим оценкам, на осуществление каждого из этих проектов уйдет не меньше десятка лет упорного и напряженного труда. Оба коннектома станут бесценным источником данных для нейробиологов — подобно тому, как геномы стали незаменимым кладом сведений для биологов.

Эти проекты будет весьма сложно осуществить, однако параллельно мы можем следовать и по более удобным тропинкам, срезая путь. Благодаря развитию технологий станет возможным быстро и недорого находить более простые коннектомы. По сравнению с великими задачами, изложенными выше, отыскать нейронный коннектом кубического миллиметра мозга человека или зональный коннектом мышиноного мозга будет очень легко — мы сумеем проделать это в тысячу раз быстрее. Нахождение большого количества малых коннектомов поможет нам в исследовании индивидуальных различий и изменчивости.

Но зачем вкладываться в технологии будущего, если нам уже сейчас необходимо искать более эффективные методы лечения психических расстройств? Что ж, одно другому не мешает. В ближайшие несколько лет эти методы наверняка усовершенствуются, но я полагаю, что уйдет еще не одно десятилетие, прежде чем мы разработаем способы по-настоящему излечивать такие болезни. А поскольку эта битва будет продолжаться еще немало времени, следует

уже сегодня делать разумные вложения, чтобы пожать их плоды в долгосрочной перспективе.

Возможно, вы скептически отнесетесь к предположению, что технология когда-нибудь разовьется настолько, что позволит быстро и недорого искать коннектомы. Перед тем, как стартовал проект «Геном человека», секвенирование всего человеческого генома тоже казалось почти неосуществимым делом. Коннектомика может выглядеть чем-то трудным и сложным, но есть четкое ощущение, что ее задачи вполне тривиальны по сравнению с более масштабными задачами нейронауки. Поскольку цель коннектомики сформулирована внятно и однозначно, мы сможем качественно и количественно оценить и успех, и степень приближения к нему. А вот более общая цель нейронауки — понять, как работает мозг, — определена лишь смутно. Даже специалисты не сходятся во мнении, что это означает. Как только цель четко поставлена, время, деньги и человеческие усилия, скорее всего, дадут продвижение вперед. Вот почему я убежден, что коннектомика достигнет своих целей, какими бы амбициозными те ни казались. Нам брошен вызов, и мы должны принять его, вот и всё.

* * *

Мальчишка смеялся, плещась в воде. Когда он вылез на берег, он спросил учителя: «Почему река течет?» Старик некоторое время молча глядел на послушника и затем изрек: «Земля говорит воде, как течь». По пути обратно в храм они переходили через шаткий подвесной мост. Ученик вцепился в руку наставника, посмотрел на поток, несущийся далеко внизу, и спросил: «Почему ущелье такое глубокое?» Когда они благополучно достигли противоположной стороны разлома, старик ответил: «Вода говорит земле, как двигаться».

На мой взгляд, поток внутри нашего мозга ведет себя точно так же. Река нейронной активности, текущая через наши коннектомы, управляет нашим восприятием настоящего, оставляя позади те впечатления, которые станут нашими воспоминаниями о прошлом. Появление коннектомики знаменует собой поворотный момент в истории

человечества. Человека отличал от его обезьяноподобных предков, живших в африканской саванне, более крупный мозг. Мы применили его для того, чтобы разрабатывать технологии, которые дают нам невероятные, фантастические возможности. Рано или поздно эти технологии станут столь могущественными, что мы сумеем использовать их для того, чтобы познавать себя — и менять себя к лучшему.

Благодарности

Дэвид ван Эссен заронил в меня семена этой книги, пригласив прочесть лекцию на съезде Нейробиологического общества в 2007 году. Свое выступление перед несколькими тысячами слушателей я завершил изложением задачи поиска коннектомов. Поднялся большой шум, и Боб Прайор стал уговаривать меня написать книгу. Я принял его предложение, но решил ориентироваться на массового читателя. А поскольку никакое знание нельзя принимать на веру, мне пришлось начать с изложения основополагающих принципов и подвергнуть сомнению все свои убеждения. Я следовал заповеди «Опустоши чашу, дабы ее можно было наполнить вновь».

Когда в 2009 году я закончил черновик, Кэтрин Карлин рассказала обо мне Джиму Левайну, с которым меня затем познакомил Дэн Эрили. Джим с большим энтузиазмом предложил стать моим агентом, что чрезвычайно помогло мне. Он привлек к работе блистательную Аманду Кук, которая регулярно бомбардировала меня одним и тем же вопросом: «А какое нам до этого дело?» Она не только редактировала мой текст и совершенствовала сюжет, но и помогла мне изменить образ мысли. Я и представить не мог, как радикально изменится книга под ее чутким руководством. И по-моему, мне повезло, что такие изменения произошли.

Научная жизнь дает чудесный побочный эффект — возможность встречаться с умными и интересными коллегами. Книгу весьма обогатили мои многочисленные захватывающие дискуссии с другими нейробиологами. Мудрые советы Дэвида Тэнка вымостили мне путь к коннектомам. Одобрение Винфрида Денка, давшего критическую оценку двум черновикам, помогало мне писать. Джефф Лихтман терпеливо просвещал меня касательно самоуничтожения синапсов и нейронного дарвинизма. Кен Хэйворт разъяснял, как работают его разрезальные машины, и страстно защищал положения трансгуманизма. Дэниэл Бергер сделал множество предложений по части улучшения текста.

В ходе работы над этой книгой мне предоставили ценнейшую информацию: Скотт Эммонс и Дэвид Холл —

о *C. elegans*, Аксель Борст — о мушином мозге, Кевин О'Хара — о калифорнийской секвойе, Миша Цодикс и Хаим Сомполински — о моделях ассоциативной памяти, Эрик Кнудсен и Стивен Смит — о рекомбинации связей и переподключении, Карлос Лоис и Фатих Янык — о регенерации, Митя Шкловский и Алекс Кулаков — о принципе «экономии провода», Кристен Харрис — о серийной электронной микроскопии, Гайон Вэй — о полупроводниковой электронике, Дик Масленд и Джош Сейнс — о типах нейронов, Кэти Рокленд и Алмут Шуц — о кортикальной анатомии, Харви Картен и Джерри Шнайдер — об эволюции мозга, Майкл Фи — о птичьем пении, Лу Хуэйцай и Павел Остен — о заболеваниях мозга, Вамси Мута — о биологии, Нико Шифф — о неврологии, Дрейзен и Даника Прелек — о философии и психологии, а Майкл Хауссер и Арнд Рот — о биофизике дендритов. Всем им выражаю свою живейшую благодарность.

Майк Сах и Джон Шон помогли мне написать заявку на эту книгу. Вместе с Джанет Чой и Джулией Кул они комментировали ее финальный вариант. Скотт Нефтлер предложил некоторые забавные сравнения. Мои собратья по перу Сью Коркин, Майк Газзанига, Аллан Хобсон и Лайза Рэндалл давали мне советы в критические моменты. Тщательная редактура и безупречная логика Кати Райс замечательным образом отшлифовали слог книги.

Публичные выступления помогли мне чувствовать дух времени. Так, Ют Мета Бауэр пригласила меня прочесть лекцию для курса визуальных искусств в Массачусетском технологическом институте; Сьюзен Хокфилд привезла меня на Всемирный экономический форум, а Сара Кэддик поспособствовала моему участию в конференции TED-2010¹.

И наконец, я выражаю признательность Благотворительному фонду Гэтсби, Медицинскому институту Говарда Хьюза и программе «На переднем крае науки о человеке», финансирующим мои исследования в области коннектомики.

¹ TED (Technology, Entertainment, Design — Технологии, развлечения, дизайн), американский некоммерческий фонд, с 1984 г. ежегодно проводящий конференции по широкому кругу научных и общекультурных вопросов.

Примечания

Введение

с. 8 *Пусть человек созерцает Природу...* «Мысли», 72.

с. 9 «вечное безмолвие...» «Мысли», 206.

...не сосредоточены в отдельном органе. Большинство нейронов и синапсов у этого червя расположены в так называемом нервном кольце. (Собственно, это утверждение верно лишь для червей-гермафродитов, так как нервное кольцо играет меньшую роль у куда более редких червей-самцов.) Нервное кольцо окружает «глотку» червя и является наиболее похожей на мозг структурой. Человеческий же головной мозг содержит подавляющее большинство нейронов нашей нервной системы. Прочие находятся в спинном мозге или рассеяны по другим частям тела.

с. 10 *Рис. 2.* Изображение получено с помощью микроскопа методом дифференциального интерференционного контраста (ДИК). Оно представлено на Wormatlas.org, где собрана великолепная база данных об этом черве. Цена деления шкалы — 0,1 мм. Два эллипсоида — черви-эмбрионы.

с. 11 *Рис. 3.* Первая карта всей нервной системы *C. elegans* опубликована Уайтом (White, 1986). Обычно ее считают исчерпывающей, однако она всё же неполна. В 2011 году ее дополнили (Varshney et al.) данными из других источников, однако, по оценкам ученых, около 10% нервных связей червя всё же пока не картированы. Диаграмму с рис. 3, где отражен итог этой работы, также можно увидеть на Wormatlas.org.

Полный ее объем — миллион страниц. Чтобы бегло ознакомиться с человеческим геномом, можете отправиться на NCBI Map Viewer — www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/mapview, а затем перейти на страницу, где показаны все хромосомы нашего генома (ищите *Homo sapiens*, официальное название нашего с вами вида). Кликнув по любой из хромосом, вы увидите более подробную карту, где показано месторасположение отдельных генов. Дальнейшее кликанье покажет вам цепочки ДНК. На рис. 4 показано начало хромосомы 11. Чтобы отыскать ДНК-последовательности для отдельных генов, можно провести поиск по названиям белков, которые они кодируют.

- с. 12 *Такого рода уникальностью черви не обладают ...* Коннек-томы червей больше похожи друг на друга, нежели человеческие, однако всё же не идентичны. Эта тема подробнее рассматривается в главе 12.
- с. 13 *... «зафиксирован» начиная с момента зачатия...* Если мы будем говорить, что наш геном «зафиксирован», то неизбежно допустим некоторое упрощение. Каждая из наших клеток содержит копию нашего генома. (Имеются исключения — к примеру, красные кровяные тельца, они теряют ДНК по мере своего развития.) Эти копии почти идентичны, однако небольшие различия всё же есть. Некоторые из них вызваны ошибками при копировании в процессе деления клеток и могут приводить к возникновению онкологических заболеваний. Другие важны для функционирования организма — например, различия между определенными клетками иммунной системы. Кроме того, ДНК может модифицироваться без изменения своей цепочки. Эти явления относятся к более широкой группе — эпигенетике.
- с. 15 *...в миллион раз больше связей, чем букв в вашем геноме.* В основе этого сравнения — один квадриллион (10^{15}) синапсов, результат умножения ста миллиардов нейронов мозга на примерно 10 тысяч синапсов, приходящихся на каждый нейрон. Возможно, это слишком смелая прикидка, не следует принимать ее чересчур всерьез: точного значения она, конечно, не дает. Более надежную числовую оценку дал анализ неокортекса (основной части коры больших полушарий головного мозга): как выяснилось, в нем содержится примерно 0,16 квадриллиона синапсов (Tang et al., 2001).
- с. 16 *...и повсюду — фаллические граффити.* Beard, 2008.
- с. 19 *В мозгу 100 миллиардов нейронов...* Одно из недавних исследований дает среднюю величину в 86 миллиардов (Azevedo et al., 2009).

Глава 1. Гениальность и безумие

- с. 25 *Артур Кит...* Keith, 1927. К несчастью для Кита и его репутации, помнят его не по научным открытиям, а по его вере в пилтдаунского человека. Эти останки черепа, якобы принадлежавшего существу, которое являлось недостающим звеном в нашей эволюции, в конце концов были признаны фальшивкой. Пилтдаунский человек стал одной из самых знаменитых мистификаций в истории науки.

- с. 26 ...*французский физик-теоретик*... Кит разрешил это противоречие таким же образом — написав, что «детальное исследование известных нам подробностей жизни Анатolia Франса показывает, что он был во многих отношениях примитивным человеком». Он завершает статью, вновь высказывая свою идею о том, что размеры мозга и степень интеллектуального развития связаны: «Полагаю, в дальнейшем выяснится, что существует тесная взаимозависимость между массой мозга и успешностью его функционирования».
- с. 27 ...*у людей с более крупным мозгом IQ выше*. McDaniel, 2005.
- с. 28 ...*с высокой точностью можете предсказать*... Пусть r — коэффициент корреляции между двумя переменными. Тогда знание одной переменной снижает типичную погрешность предсказания другой на $\sqrt{1 - r^2}$.
...*для корреляции между IQ и объемом мозга*... McDaniel, 2005.
«Карта красоты». Гальтон вспоминает об этой истории в последней главе своих мемуаров, озаглавленной «Усовершенствование человеческой породы, или Евгеника» (Galton, 1908). В трехтомном жизнеописании своего учителя Карл Пирсон замечает: «Гальтон, следуя своему же девизу... редко отправлялся на прогулку, собрание или лекцию, ничего при этом не подсчитывая. Он считал зевки и нервные движения рук, он считал, сколько он встретил людей с определенным цветом волос, глаз или кожи» (Pearson, 1924, с. 340). Существует отдельный сайт, посвященный Гальтону и воздающий ему хвалу: Galton.org.
- с. 29 ...*весьма глупые, чрезвычайно глупые, дебилы*. Pearson, 1906. Пирсон подтверждал открытие Гальтона, согласно которому размеры головы и успехи в учебе статистически связаны. При этом он отмечал, что размеры головы не очень-то хорошо позволяют предсказывать отметки конкретного студента. В этом смысле даже почерк дает более надежные предсказания, чем величина головы.
- с. 30 *Конечный мозг, мозжечок и ствол мозга*... Свансон (Swanson, 2000) делит мозг более детально — на кору головного мозга, базальные ядра, таламус (зрительный бугор), гипоталамус, крышу среднего мозга (тектум), покрывку моста головного мозга (теgmentум), мозжечок, варолиев мост и продолговатый мозг. Свансон утверждает, что все многочисленные схемы грубого разделения мозга на участки можно свести просто к различной группировке названных девяти основных частей. Так, трехчастная схе-

ма на рис. 7 представляет конечный мозг как кору плюс базальные ядра, а ствол мозга — как всё остальное, за исключением мозжечка. Свансон написал целую книгу, где изложил свои взгляды на этот предмет (Swanson, 2012). Отметим, что некоторые авторитетные специалисты исключают таламус и гипоталамус из состава ствола мозга, так что его определение неоднозначно.

...это самая крупная из трех частей... Конечный мозг крупнее других частей по объему, однако нейронов больше всего в мозжечке — по различным оценкам, около 70 миллиардов (Azevedo et al. 2009) или даже 100 миллиардов (Andersen, Korbo, Pakkenberg, 1992). Почти все эти нейроны — так называемые гранулярные клетки. Поскольку они очень малы, мозжечок занимает лишь 10% общего объема мозга (Rilling, Insel, 1998). Неокортекс, основная часть конечного мозга, содержит, как полагают, около 20 миллиардов нейронов (Pakkenberg, Gundersen, 1997).

с. 31 *...делят каждое полушарие на четыре доли...* Границы затылочной доли определяются и другими «ориентирами», однако проведены всё же в известной степени произвольно. Четыре доли названы по четырем костям черепа, которые их окружают. Некоторые ученые выделяют и пятую долю — лимбическую. Она становится видна в передней части полушарий, если разрезать конечный мозг пополам по продольной щели. Внутри сильвиевой щели таится часть коры, именуемая инсулой (островком), она достаточно велика, чтобы отдельные специалисты считали ее отдельной долей — островковой.

с. 33 *...функции тюрьмы и лечебницы для душевнобольных.* Micale, 1985.

...их перестали заковывать в цепи... Harris, 2003.

с. 34 *Рис. 10.* Повреждение расположено в нижней лобной извилине (складке) левого полушария. История пациента Леборна по кличке Тан изложена в: Finger, 2005; Schiller, 1963, 1992.

с. 35 *Два полушария мозга выглядят очень похожими друг на друга...* Исследователи обнаружили небольшую структурную асимметрию между правым и левым полушариями, но пока трудно сказать, имеет ли это отношение к функциональной латерализации (Keller et al., 2009).

...левое полушарие в значительной мере специализируется на речевых способностях и навыках. Rasmussen, Milner, 1977. У меньшинства — левшей и амбидекстров (людей, одинаково хорошо владеющих левой и правой рукой) — за

языковые способности отвечает правое полушарие или же оба.

...при этом щадя дар речи. В учебниках для начинающих обычно не упоминается тот факт, что повреждение мозжечка все-таки оказывает воздействие на эмоциональную сферу и познавательную способность (см. об этом: Strick, Dum и Fiez, 2009; Schmahmann, 2010).

с. 36 *...Харви рассылал образцы...* Abraham, 2002; Paterniti, 2000.

Сандра Вителсон... Witelson, Kigar и Harvey, 1999.

с. 37 *...сохранили для вечности мозг таких знаменитостей...* Burrell, 2004.

...трактат 1819 года... Gall, 1835.

с. 38 *...корреляция между IQ и общим размером мозга...* Jung и Haier, 2007.

...у лондонских таксистов... Maguire и др., 2000.

У музыкантов... Hutchinson et al., 2003; Gaser, Schlaug, 2003. Мое утверждение о «более толстых участках коры» чересчур поверхностно: измерения осуществлялись методом объемной морфометрии, которая не в состоянии отличить утолщение от других структурных изменений. Утолщение — лишь одна из возможных версий.

У двуязычных людей... Mechelli и др., 2004.

с. 39 *...в среднем шесть человек из каждых ста имеют острое психическое расстройство...* Kessler et al., 2005.

с. 42 *Симптомы аутизма...* Frith, 2008.

...большинство взрослых аутистов неспособно нормально функционировать без какого-то внешнего надзора... Существуют и менее выраженные формы аутизма, при которых проявляется не все симптомы. В частности, при синдроме Аспергера наблюдается социальная неполноценность и ритуализованное поведение, но речь пациента не затруднена. Чтобы охватить все типы этого расстройства, от слабых до острых его форм, был введен термин «аутический спектр». Фомбон (Fombonne, 2009) оценивает распространенность «полномасштабного» аутизма как два случая на каждую тысячу человек, полагая, что распространенность состояний аутического спектра — в несколько раз выше.

...о «прекрасном ребенке, заключенном в стеклянную скорлупу». Frith, 1993.

с. 43 *...Лео Каннер одним из первых дал определение этого синдрома...* Венский педиатр Ганс Аспергер несколькими годами раньше также дал определение аутизма.

...у пятерых была крупная голова. Kanner, 1943.

...их голова и мозг действительно крупнее среднего... Redhay, Courchesne, 2005. Любопытно: аутизм дает свидетельства, противоречащие известной максиме «Чем больше, тем лучше». Френологи в ответ могли бы указать на аутистов-«мудрецов» с феноменальной памятью, талантами в области устного счета или иными выдающимися умственными способностями — как у вымышленного персонажа фильма «Человек дождя» (2009). Возможно, эти выдающиеся умственные способности и можно объяснить увеличенным мозгом аутиста. Однако большинство детей-аутистов — никакие не мудрецы. И даже у аутистов-мудрецов тоже есть свои дефекты. Честнее было бы сделать вывод, что френологический подход к изучению размеров мозга грешит упрощенчеством.

...особенно лобные доли... Carper et al., 2002.

с. 44 *...из первых рук...* BGW, 2002.

с. 45 *...однако эти лекарства не дают полного исцеления.* Широко рекламировались «атипичные» антипсихотические препараты «второго поколения», но сейчас их эффективность подвергается сомнению. Об этом противоречивом вопросе см.: Murphy et al., 2006 и Leucht et al., 2009. Эти атипичные средства менее склонны давать расстройства двигательного аппарата в качестве побочных эффектов, чем «типичные» антипсихотики первого поколения.

...у таких больных общий объем мозга уменьшен в среднем всего на несколько процентов. Steen et al., 2006; Vita et al., 2006. Отличие существует даже у пациентов, проходящих свой первый курс психотерапии, так что это вряд ли следствие длительного приема антипсихотических медикаментов.

Боковой и третий желудочек... Steen et al., 2006.

с. 46 *«Шизофрения — кладбище невропатологов».* Plum, 1972.

Глава 2. Пограничные конфликты

с. 48 *Мозг маленького ребенка растет весьма стремительно...* Voigt, Pakkenberg, 1983.

...целую философию образования... Пожалуй, взгляды Спурцхайма оказались чересчур сложными для его времени. Так, он признавал, что в мозгу могут происходить и другие изменения, не только его рост: «Рост органов [участков мозга] — не единственное и даже не самое важное преимущество, какое можно извлечь из правильных упражнений... Размеры органа... не пропорциональны тому, много ли его упражняют, однако его волокна будут

при этом работать с большей легкостью» (Spurzheim, 1833, с. 131–132).

Гоня крыс по несложным лабиринтам... Тест Хебба–Уильямса, посвященный выявлению уровня разумности животных, представлял собой набор из двадцати четырех задач, каждая из которых включала нахождение пищи в простеньком лабиринте. Дональд Хебб первым применил такой подход для исследования воздействия обогащенной среды. Ученый мимоходом упоминает о нем в одной из своих работ (Hebb, 1949), больше известной по представленным в ней теориям Хебба о клеточной сборке и синаптической пластичности (см. далее — главы 4 и 5).

...Марк Розенцвейг с коллегами... Rozenzweig, 1995. Проверка статистической значимости проводилась на основе сравнения особей из одного помета. Выяснилось, что изменения в размерах участков коры происходят не из-за изменений общего размера мозга. Более того, остальные — некортикальные — части мозга оказались даже чуть меньше. Перемена была вызвана и не ростом размеров тела. Крысы из обогащенной среды весили даже меньше, поскольку больше двигались.

с. 49 *...при обучении жонглированию...* Draganski et al., 2004; Boyke et al., 2008.

...усиленная подготовка к экзаменам... Draganski et al., 2006.

с. 51 *...немецким нейроанатомом Корбинианом Бродманом...* Его карта распространялась на неокортекс — основную часть коры головного мозга. Термин «кортекс» (кора) часто используется как сокращенный вариант термина «неокортекс», что может приводить к известной путанице. Бродман разделил кору на сорок три поля (Brodmann, 1909), однако не все они видны на рис. 13, который дает лишь вид конечного мозга. Если приглядеться, можно заметить, что самое большое число на карте — 52, а не 43. Дело в том, что Бродман пропустил числа с 12 по 16 и с 48 по 51 включительно. Эти числа он зарезервировал для кортикальных областей животных, поскольку ему казалось, что у этих областей нет аналогов в коре человека. При проведении границ этих полей Бродман использовал микроскоп (я опишу это в главе 10). Впрочем, эти границы проходят, грубо говоря, по складкам и извилинам коры, так что их можно увидеть даже без микроскопа.

с. 52 *...после трех месяцев это улучшение практически прекращается.* Cramer, 2008.

...такое возможно после инсульта. Cramer, 2008.

- с. 53 *...целиком удаляя одно полушарие...* Mathern, 2000. Операция считается оправданной, к примеру, когда МРТ ясно показывает, что причина припадков — односторонняя аномалия мозга.
...ходят и даже бегают... Vining et al., 1997. Удивительные свидетельства пациентов см. на Hemifoundation. Intuitwebsites.com.
...переместятся в правое полушарие... О раннем периоде детства см.: Basser, 1962. О более позднем см.: Boatman et al., 1999. Это явление обнаружил Брока еще в XIX веке.
- с. 54 *...Мигель Николелис...* Nicolelis, 2007.
...казались грубой мясницкой работой... Bagwell, 2005. В начале Средних веков Церковь присвоила себе контроль над медицинской практикой. Папский эдикт 1215 года запрещал духовенству заниматься хирургией, ибо соприкосновение с кровью или иными телесными жидкостями могло, как считалось, передавать заразу. Хирургия отошла к цирюльникам, которые в те времена, пожалуй, являлись более искусными целителями, чем врачи, окончившие университет.
...перехватывать крупные артерии... Finger, Hustwit, 2003.
- с. 55 *Почему же этот феномен так долго не замечали?* Историю концепции фантомных конечностей от Паре до Митчелла см. в: Finger и Hustwit, 2003.
...инвалид отлично понимает, что фантомное — это не реальное... Reilly, Sirigu, 2008.
...раздраженные нервные окончания... Это объяснение приписывается Декарту (Finger, Hustwit, 2003).
...но это не помогло. Ramachandran, Blakeslee, 1999.
Уайлдер Пенфилд при помощи электростимуляции... Penfield и Boldrey, 1937.
- с. 56 *В. С. Рамачандран...* Ramachandran, Stewart, Rogers-Ramachandran, 1992. Забавное популярное изложение этих работ см. в: Ramachandran, Blakeslee, 1999. Наблюдения Рамачандрана касательно человеческого мозга вряд ли удивили Майка Мерцениха и других нейробиологов, уже обнаруживших сходные явления у животных. Обзор этих исследований см. в: Buonomano, Merzenich, 1998.
- с. 57 *...чувствовать фантомную конечность.* Это объяснение может показаться неполным: я говорю лишь о функциях, а не о поступающих импульсах и не о нервных связях (эти вопросы обсуждаются в дальнейших главах книги). Полезнее будет такое объяснение: ампутация лишает террито-

рию, соответствующую нижней части руки, импульсов от сенсорных нервных путей. Перекройка карты коры замечает их сенсорными импульсами от лица и верхних частей рук.

...когда он касался лица пациента... Существует даже карта однозначных соответствий между областями лица и пальцами фантомной руки (щека соответствует большому пальцу, подбородок — мизинцу и т. п.).

...функциональная МРТ. Точнее, ФМРТ измеряет сигнал, пропорциональный уровню кислорода в крови (СПУКК). Эту величину ввел японский ученый Сейдзу Огава. Сигнал определяется как отношение содержаний богатой и бедной кислородом форм гемоглобина — кровяной молекулы, которая переносит кислород от легких ко всем другим частям тела. Активизация того или иного участка мозга действует на СПУКК двояко. Сначала участок мозга начинает потреблять больше энергии, и гемоглобин теряет кислород. Затем возрастает приток крови к данному участку мозга, и эта кровь приносит насыщенный кислородом гемоглобин. (Многие считают, что приток крови усиливается именно в ответ на активизацию этого участка мозга, поскольку мозг четко регулирует потоки крови, чтобы удовлетворять энергетические потребности каждого участка тела.) В конкретный момент времени может преобладать либо тот, либо другой эффект, так что задействование данного участка мозга будет либо усиливать, либо ослаблять сигнал, что мешает интерпретации данных ФМРТ. Сигнал отражает потребление энергии, и некоторые шутят, что использование ФМРТ для того, чтобы понять мозг, напоминает попытку разобраться в автомобильном двигателе, измеряя, в каких местах он нагревается сильнее всего.

...«пятна на мозге»... Эти изображения дают ложное представление, что при выполнении той или иной задачи человек задействует лишь определенную небольшую часть мозга. Однако каждая такая картинка получена путем наложения двух и описывает выполнение двух схожих умственных задач. «Подсвеченный» участок больше задействован в одном задании, нежели в другом. Не следует заключать, будто все прочие участки при этом бездельничают. Многие из них активны, просто уровень их активности при выполнении обеих задач неодинаков.

с. 58 *...такой сдвиг наблюдался лишь у пациентов, которые испытывали фантомные боли...* Лотц и другие (Lotze et al. (2001) показали подобное же перестраивание карт

для поля 4 у больных, подвергшихся ампутации, и измерили уровень активизации мозга, вызванной воображаемым движением фантомной кисти. Ученые также применяли ФМРТ для демонстрации перестраивания карт поля 4 у жертв инсульта. Зоны представления кисти смещались вверх или вниз по полю 4 — в зависимости от того, где располагался поврежденный участок мозга. Дальнейшие исследования выявили, что инсульт способен вызывать и более масштабную перекройку карты, затрагивая отдаленные области на одной и той же стороне мозга или на разных его сторонах (Cramer, 2008).

...увеличение зоны представления левой руки... Эльберт и др. (Elbert et al., 1995) использовали магнитоэнцефалографию, а не ФМРТ. Усредняя полученные данные, они обнаружили сдвиг в месторасположении зоны представления левой руки. Этот сдвиг они интерпретировали как изменения в соответствующей области мозга. Однако прямое измерение размера зоны представления не показало статистически значимых перемен. Исследователи не сумели доказать, что сдвиг вызван занятиями музыкой, ибо не исключено, что на результаты работ влияла погрешность отбора. Впрочем, величина сдвига коррелировала с тем возрастом, в котором испытуемый начал заниматься музыкой. Похожее исследование с применением МРТ см. в: Amunts et al., 1997.

- с. 59 *...двигательных расстройств...* Elbert, Rockstroh, 2004.
...фокальными дистониями... Известный пример — пианист Леон Флейшер, на тридцать пять лет утративший возможность пользоваться правой кистью, но недавно вернувшийся на сцену: инъекции ботокса в мышцы рук позволили ему снова начать пользоваться обеими конечностями.
...отличить скрипку от книги с брайлевским текстом... Стерр (Sterr) и др. (1998) не только продемонстрировали увеличение зоны представления кистей рук, но и заявили, что расположение участков представления пальцев у читателей брайлевского шрифта и скрипачей разное, что может позволить отличать эти процессы по анализу зон мозга.
...о пониженной активности лобных долей у шизофреников... Glahn et al., 2005.
...многое рассказать нам о мозговых недугах... См. две наиболее свежих работы об активности мозга при аутизме: Kaiser et al., 2010; Bosl et al., 2011.
- с. 60 *...а мышечную силу — с помощью устройства...* На самом деле ученые применяют метод изометрических изме-

рений: сила определяется при жестко зафиксированном угле, под которым конечность согнута в суставе. Так удастся лучше контролировать эксперимент, поскольку сила зависит от угла. Мышечную силу оценивают по области поперечного сечения, которая должна быть примерно пропорциональна количеству мышечных волокон, а значит — силе.

Специалисты установили, что коэффициенты корреляции... Вам может показаться, что отдельно изучать такую корреляцию глупо, ведь здравый смысл подсказывает, что она просто обязана быть сильной. Как ни удивительно, этот факт оказалось на так-то просто подтвердить эмпирическим путем. В 1983 году ученые (Maughan, Watson, Weir) сообщали о более низких коэффициентах корреляции и пришли к противоположному выводу — «сила не является полезным фактором при прогнозировании размеров мышечной области поперечного сечения». Более современные работы (напр., Vamman et al., 2000 или Fukunaga et al., 2001) все-таки подтверждают более высокие коэффициенты корреляции — возможно, благодаря усовершенствованию методов измерения. Однако на многие интересные вопросы ответ так и не получен. Скажем, одинакова ли связь между размером и силой у тяжелоатлетов и культуристов? а у знаменитых спортсменов и обычных людей?

- с. 61 *...и объявлял большинство границ на бродмановской карте плодом воображения.* Lashley, Clark, 1946.
- с. 62 *...кортикальной эквипотенциальности (равноценности).* Lashley, 1946.
...свыше ста миллионов нейронов. По мнению некоторых специалистов, бродмановское поле 17 содержит более 100 миллионов нейронов (см. эту оценку в: Huttenlocher, 1990).

Глава 3. Нет нейрона, который был бы как остров

- с. 66 *Рис. 13.* Хотя в мозгу не существует нейронов-островов, изолированные нейроны можно вырастить в пластмассовой чашке, как и показано на рис. 13. Но даже этот нейрон не совсем походит на остров: его отростки простираются далеко за пределы картинки, образуя связи с другими нейронами в той же чашке. Изображение получено с помощью сканирующего электронного микроскопа.
- с. 67 *Эти величины отличаются в миллион раз.* А если не ограничиваться мозгом, то выяснится, что нейриты могут

быть еще длиннее. Некоторые из них проходят от головного мозга к спинному, а другие соединяют спинной мозг с пальцами рук и ног. Не забудем, что у жирафов и китов тоже имеются нейриты.

с. 69 *...два больших круглых сечения нейритов (обозначенных как *ax* и *sp*). Здесь *ax* — аксон, *sp* — вырост дендрита, торчащий из него подобно шипу. [Такой вырост называется дендритным шипиком.]*

...но всё же не соприкасаются. На рис. 14 не видны многообразные молекулы, которые заполняют щель между мембранами двух нейронов, обеспечивая их непосредственный контакт. Впрочем, при более сильном увеличении начинает рушиться само понятие «соприкосновения». То, что мы называем материей, состоит главным образом из пустоты между ее частицами.

с. 70 *...лишь небольшой набор нейротрансмиттеров...* Эклс (Eccles et al., 1954) провозгласили принцип, согласно которому нейрон выделяет единственный нейротрансмиттер. Они сослались на сэра Генри Дейла, который в 1936 году получил Нобелевскую премию за исследования в области синаптической передачи нервных импульсов. Позже Эклс (Eccles, 1976) пересмотрел принцип Дейла, допустив множественность нейротрансмиттеров, вырабатываемых нейроном. В 1963 году Эклс совместно с другими учеными также получил Нобелевскую премию за свои работы в области изучения синапсов. Не так давно ученые обнаружили еще одно исключение из этого принципа: оказывается, нейроны способны переключаться с одного нейротрансмиттера на другой.

с. 72 *Мысли — секреция мозга!* Французский философ и физиолог XVIII века Пьер Кабани писал, что «мозг выделяет мысли, подобно тому как печень выделяет желчь».

с. 73 *...трудно посылать их в строго определенную мишень.* У большинства биологических систем передача химических сигналов основана на специфичности молекулярного связывания (механизм «ключ-замок»). Этого недостаточно, чтобы предотвратить взаимные помехи между синапсами, поскольку многие синапсы используют один и тот же нейротрансмиттер.

...свести к минимуму эти взаимные помехи... Мы не говорим, что эти помехи нулевые. Известно, что некое избыточное количество нейротрансмиттера всё же иногда выделяется. В некоторых случаях оно играет важную роль в функционировании мозга.

- с. 74 ...«самым дорогим в мире диванчиком на двоих». Russell, 1978.
- с. 75 ...67 миль переплетенных проводов... Kolodzey, 1981.
...облекли изоляцией... Небольшие взаимные помехи все-таки могут возникать — из-за электрических полей, проникающих сквозь изоляцию.
...миллионы миль тончайших нейритов... Объем мозга — свыше миллиона кубических миллиметров, значительную часть этого объема занимает кора. Один кубический миллиметр коры, по данным некоторых исследователей, содержит несколько миль нейритов (Braitenberg, Schüz, 1998).
- с. 76 Аксон — одиночный отросток, длинный и тонкий... Это описание годится для весьма распространенного типа нейронов — пирамидального нейрона коры головного мозга. Однако есть много других типов нейронов, и по виду все они отличаются. Для некоторых типов нейронов различие между дендритом и аксоном даже оказывается несущественным, особенно в нервных системах беспозвоночных. У нейронов такого типа каждый нейрит и принимает, и посылает синаптические сигналы.
...типичный синапс... Впрочем, есть синапсы, передающие сигнал от аксона к телу клетки, от дендрита к дендриту, от аксона к аксону — практически любые вариации, какие только можно себе представить.
...расслышать сквозь статические помехи. Вслед за телеграфом был изобретен телефон — для аналоговой коммуникации, то есть такой, при которой голос передается без кодирования в электрические импульсы. Но в наше время телефонная система из аналоговой опять стала цифровой, в ней применяется что-то вроде азбуки Морзе. Кодирование и декодирование происходят незаметно для пользователя, поскольку они прodelываются быстро и автоматически — электронными схемами, а не живыми телефонистками. Почему наши сложные телефонные аппараты вернулись к методам примитивного телеграфа? Одна из причин в том, что нынешние системы связи должны передавать информацию с максимально возможной скоростью. Скорость ограничена помехами, и оптимальная стратегия — вернуться к цифре.
- с. 77 *Рис. 17.* Здесь представлен небольшой фрагмент записи электрического сигнала от нейрона гиппокампа подопытной крысы, изучающей лабиринт. Эксперимент описан в: Epztein, Brecht, Lee, 2011.

...проходящий через него нервный импульс вызывает секрецию. Я говорю «проходящий», так как синапсы чаще всего возникают на аксоне, так что нервные импульсы пролетают мимо них. Некоторые синапсы располагаются в тупиках аксонов, так что пики в них и затухают.

...синапс превращает электрический импульс в химический сигнал... О том, как рецепторы трансформируют химические сигналы в электрические, подробно рассказано в главе 6.

с. 78 *...нервный импульс обычно движется по аксону от тела клетки...* Это так называемый закон динамической поляризации. Нейробиологи иногда нарушают его при помощи электрической стимуляции порождая пик, который идет в обратную сторону — по аксону к телу клетки. Такое «антидромное» распространение импульса в направлении, противоположном нормальному, доказывает, что передача сигнала по аксону возможна в обоих направлениях.

с. 80 *...и клеток, которые поддерживают их существование.* В нервной системе есть и клетки, которые не являются нейронами. Эти клетки называют глиями. Они принадлежат к различным типам и совершенно необходимы для поддержания жизни и нормального функционирования мозга. Я придерживаюсь традиционного сравнения: глиальные клетки — словно съемочная группа, помогающая актерам-нейронам, которые снимаются в нашем умственно-психическом фильме. Количество нейронов и глиальных клеток примерно одинаково (Azevedo et al., 2009). Подробнее о глиях см. в: Fields, 2009.

...аксоны нервов создают синапсы с волокнами мышц... Так называемые нейромышечные стыки: термин ввели, чтобы отличать их от обычных синапсов между нейронами.

с. 81 *«Человек способен лишь перемещать предметы...»* Sherrington, 1924.
...190 станций. Bradley, 1920.

с. 82 *Почти все синапсы слабы.* Некоторые радикально настроенные специалисты убеждены, что существует небольшое количество сильных синапсов, играющих важнейшую роль в функционировании мозга.

...отдельный нервный путь обычно не способен сам по себе передать импульс. Хотя синапсы слабы, отдельный нейрон все-таки может заставить другой нейрон породить нервный импульс. Просто нужно, чтобы эти нейроны со-

единяло большое количество синапсов. Однако на практике такая ситуация встречается, судя по всему, редко.

...все синапсы, созданные аксоном с другими нейронами...

На самом-то деле синапсы ведут себя стохастическим образом. При каждом нервном импульсе какой-то случайный набор синапсов отказывается выделять нейротрансмиттер.

с. 83 *...сигналы идут по всем возможным путям...* В случае со змеей ваши глаза передают сигнал ногам, а не слюнным железам. В случае с бифштексом — наоборот. В телекоммуникационных сетях такая избирательность достигается с помощью маршрутизации. У каждого послания есть свой адрес, отличающийся от содержания послания. Яркий пример — отправка бумажного письма. Адрес пишется на конверте, а само письмо находится внутри. Та же история с телефоном. Вы набираете номер, чтобы сделать звонок, но «посланием» будет уже не набранный номер, а содержание последующего разговора. Узел коммуникационной сети отправляет входящее послание по нужному маршруту, определяя его адрес и передавая его на узел, который находится ближе к пункту назначения. Послание движется по сети в зависимости от этих решений. Решения принимают сотрудники почтовых контор или многочисленные реле телефонной сети. Даже если бы отдельный нервный путь мог передавать импульсы, не совсем понятно, как нервная система могла бы направлять их по нужному нервному пути, чтобы те достигли пункта назначения. Аксоны не занимаются никакой маршрутизацией, они просто направляют нервные импульсы по всем своим синапсам. Возможно, маршрутизацией занимается еще какая-то часть нейрона, однако вся эта концепция имеет один фундаментальный недостаток: неясно, каким образом импульс может нести в себе одновременно и послание, и его адрес. Вот почему телекоммуникационные сети — возможно, не лучшее сравнение для мозга. Однако это теоретическое возражение не снимает вероятности того, что послания могут состоять из последовательности пиков, что маршрутизаторами могут выступать группы нейронов и что мозг, рассматриваемый на более глубинном уровне, все-таки окажется похож на телекоммуникационную сеть. Некоторые теоретики упорно считают, что идея маршрутизации помогает лучше разобраться в функционировании мозга (Olshausen, Anderson, Van Essen, 1993).

с. 84 *Если в дендритах не хватает пиков...* Хойзер (Häusser et al., 2000), а также Стюарт (Stuart et al., 2007) расска-

зывают о том, что традиционная концепция «Дендриты не дают нервных импульсов» в последнее время подвергается сомнению. Опыты на живых нейронах срезов мозга показали, что дендриты могут давать пики. Если это явление происходит и в нетронутом мозгу, может оказаться, что каждый дендрит нейрона принимает голоса своих синапсов, а затем тело клетки учитывает волеизъявление своих дендритов. Это похоже на президентские выборы в США, где на всеобщих выборах голосуют жители штата, избирая выборщиков, а затем уже голосует коллегия выборщиков от каждого штата. В принципе кандидат может выиграть эти двухстадийные выборы, не получив большинства голосов населения.

Сильные синапсы порождают сильный ток в дендритах... Мы упрощаем. Понятие силы синапса достаточно сложно, чтобы его можно было выразить одним-единственным численным показателем.

...модели «неравноценного голосования». Инженеры называют ее «линейной пороговой моделью» нейрона, а подсчет голосов — линейной операцией, тогда как преодоление порога — операция нелинейная. Еще одно название для этой модели — «простой перцептрон».

...этот «подсчет» занимает от нескольких миллисекунд до нескольких секунд. В этом химические синапсы тоже оказываются проворнее своих электрических коллег.

с. 85 *Ингибирующие синапсы...* Более очевидные доказательства важности синаптического ингибирования можно получить, изучая движение. Мышцы, как правило, объединены в пары, два элемента которых обладают противоположным действием. Пример — бицепсы и трицепсы, расположенные по сторонам верхней части рук. Бицепс сгибает вашу руку в локте, трицепс — разгибает. Нервная система постоянно посылает импульсы бицепсам и трицепсам. Вот почему во время отдыха ваши мышцы не полностью расслаблены: они сохраняют некоторый мышечный тонус. Когда вы сгибаете руку в локте, ваша нервная система посылает больше импульсов бицепсу, заставляя его сжаться, и одновременно посылает меньше импульсов трицепсу, заставляя его расслабиться. Одна из причин такого снижения количества импульсов — то, что моторные нейроны, управляющие трицепсом, получают ингибирующий сигнал от синапсов.

...ингибирует возникновение пика... Точнее, различие между возбуждением и ингибированием определяется так

называемым обратным потенциалом синапса и зависит от того, выше он или ниже порогового значения, при котором нейрон дает нервный импульс.

...еще один тип синапсов... Электрический синапс, или «узел разрыва», состоит из группы молекул, каждая из которых представляет собой крошечный туннель, соединяющий внутреннюю часть одного нейрона с внутренней частью другого.

с. 86 *...ряда других ограничений...* Во многих других отношениях электрические синапсы не так сноровисты. Продолжительность электрических импульсов в синапсах невелика и является фиксированной величиной. Электрический ток обычно идет в обоих направлениях, хотя может более охотно течь в одном из них. Если двусторонность кажется вам совершеннее односторонности, можете считать электрические синапсы могущественнее химических. Однако двустороннюю коммуникацию между нейронами можно установить с помощью двух химических синапсов, по одному на каждое направление, тогда как электрические синапсы не способны на одностороннюю связь. Поэтому двусторонняя коммуникация сама по себе налагает ограничения. Известно, что электрические синапсы играют важную роль, когда совокупности нейронов требуется одновременно породить нервный импульс. Для такой синхронности как раз и нужна быстрая двусторонняя связь. Электрические синапсы дают лишь электрическое воздействие, тогда как химические синапсы могут еще и генерировать молекулярные сигналы в принимающем нейроне. Дополнительные стадии химической передачи сигнала могут замедлять его, однако с помощью других процессов сигнал может усиливаться и модулироваться.

Как же нам пересмотреть «голосовательную» модель с учетом ингибирования? О более простом типе воздействия ингибирования на нейронные пути можно и не упоминать: отдельный путь, содержащий смесь возбуждающих и ингибирующих синапсов, не способен передавать нервные импульсы, как бы сильны ни были синапсы.

...наложить вето на результат голосования множества возбуждающих синапсов. В 1943 году нейробиологи-теоретики Уоррен Мак-Каллок и Уолтер Питтс представили первую «голосовательную» модель нейрона. Модель Мак-Каллока–Питтса следовала принципу «Один синапс — один голос», но лишь для возбуждающих синапсов. Ингибирующему синапсу разрешалось обладать правом вето,

позволяющим аннулировать результат волеизъявления множества возбуждающих синапсов. Можно показать, что модель Мак-Каллок–Питтса является частным случаем модели «неравноценного голосования»: в предложенной ими модели просто дается очень большая цена голосу ингибирующего синапса.

Возбуждающий нейрон предлагает другим нейронам только возбуждающие синапсы... Это следует из принципа Дейла, поскольку конкретный нейротрансмиттер обычно оказывает одно и то же электрическое воздействие на любой нейрон — либо всегда возбуждающее, либо всегда ингибирующее. (Знак, которым характеризуется электрический ток, зависит от молекулярных механизмов на принимающей стороне синаптической щели.)

Такое единообразие не сохраняется... Не распространяется оно и на силу синапсов. Нейрон может создавать сильный синапс с одним нейроном, а слабый — с другим.

с. 87 *...большинство нейронов — возбуждающие.* В коре головного мозга примерно 80% возбуждающих нейронов и около 20% ингибирующих.

с. 88 *...усиливает его избирательность...* О важности селективного пикообразования можно порассуждать и с иной точки зрения. Природа идет на множество ухищрений, чтобы воспрепятствовать взаимным помехам между «проводами». Зачем это делать, если из-за конвергенции и дивергенции (схождения и расхождения «ветвей») в каждом нейроне сигналы все равно смешиваются? Селективность необходима из-за того, что нейроны часто отказываются давать нервный импульс.

с. 89 *Мозг относится к совсем другому типу...* Компьютеры заполонили нашу повседневную жизнь, но мы уже не задумываемся о том, насколько же они на самом деле странны. Цифровой компьютер — уникальная машина именно в силу своей универсальности. Подобно швейцарскому армейскому ножу с его бесчисленным множеством функций, компьютер способен проделывать вычисления любого типа, если его снабдить нужным софтом. (Это упрощенная формулировка тезиса Чёрча–Тьюринга, сформулированного для абстрактной модели вычислительного устройства — универсальной машины Тьюринга. Машину эту можно уподобить современному компьютеру с жестким диском бесконечной емкости.) Компьютер имеет принципиальное отличие от ящика с инструментами, где имеется молоток, отвертка, пила, гаечный ключ, дрель, и каждый из этих

инструментов предназначен для выполнения определенной функции. Отдельные участки мозга тоже специализируются на определенных функциях, и мозг больше напоминает ящик с инструментами, чем универсальный компьютер. Подобно тому как форма и устройство пилы или молотка тесно связаны с их плотницкими функциями, структура участков мозга, по всей вероятности, тоже тесно связана с их функциями.

...несколько отличаются от тех, что описаны в голосовой модели. Эта модель лишь с известной степенью приближения описывает реальный нейрон, который в действительности может оказаться более сложным объектом. Краткое описание неточностей такого приближения см. в: Bullock et al., 2005. Обзору свойств дендритов посвящена целая книга (Yuste, 2010).

Глава 4. Кругом одни нейроны

с. 91 *...позволяет ему делать и научные наблюдения...* Quiroga et al., 2005.

с. 92 *Даже фото Джулии Робертс...* Эксперимент Фрида поражает, потому что был проделан на людях. Результаты поражают меньше, если вы знакомы с работами его предшественников, которые проделывали сходные опыты на обезьянах и других животных. Так, в одной работе (Desimone et al., 1984) сообщалось о нейронах, которые дают избирательный отклик на те или иные лица.

...когда звездная парочка развелась. На самом деле наблюдалось несколько пиков, пусть и не очень много. Фрид с коллегами отыскали у того же человека другую группу нейронов, которая избирательно (может быть, ностальгически?) активировалась совместной фотографией Энистон и Питта, но не Энистон, снятой в одиночестве.

...нейрон этой знаменитости... В своей знаменитой статье Хорас Барлоу назвал это теорией восприятия, связанной с «бабушкиной клеткой», шутливо замечая, что в его мозгу имеется нейрон, который активен, лишь когда рядом находится его, Хораса Барлоу, бабушка (Barlow, 1972). Впрочем, Гросс (Gross, 2002) приписывает создание теории «бабушкиной клетки» Джерому Летвину (Jerome Lettvin).

с. 93 *...за небольшую их долю.* Эта модель, предполагающая, что за распознавание того или иного образа отвечает не один нейрон, а больше, действительно лучше согласуется с экспериментальными данными, чем модель «один образ —

один нейрон». Выше я говорил о нейронах, каждый из которых откликается на определенную знаменитость, но такие нейроны находятся в заметном меньшинстве. Куда больше нейронов в ходе этих экспериментов вообще не откликнулись на изображения каких бы то ни было знаменитостей. На две знаменитости откликалось меньше нейронов, чем на одну. Как это согласуется с моделью «небольшой доли»? Сравним случайный отбор знаменитостей и бросание стрелок для дартса с завязанными глазами. Найти активирующую нейрон знаменитость — то же самое, что попасть при таких условиях в мишень: оба события весьма маловероятны. Скорее всего, вы вообще не попадете в цель. Если вам повезет, то одна стрела все-таки угодит в мишень. Но вряд ли это удастся двум или большему количеству. Таким образом, описанный эксперимент не исключает возможность существования нейронов, которые действительно откликаются лишь на одну определенную знаменитость. Но чтобы выявить такие нейроны, экспериментатор должен показывать испытуемым гигантский набор фотоснимков.

Число возможных узоров колоссально... Для простоты мы сделали допущение: рисунок активности может быть лишь бинарным. Иными словами, каждый нейрон может быть либо активным, либо неактивным. Это определение можно уточнить, введя в него сведения о том, насколько быстро активные нейроны дают нервные импульсы. Тогда рисунок активности будет содержать еще больше информации. *...Лейбниц ошибался.* Знатоки философии могут не согласиться с моим заявлением, подчеркивая, что Лейбниц рассуждал не о восприятии, а о качествах (qualia) — субъективных ощущениях, которые сопутствуют восприятию. Иными словами, на самом деле он имел в виду сознание, а измерение нервных импульсов о сознании нам пока мало что сказало.

- с. 94 *...разновидность чтения мыслей...* Можно ли применить ФМРТ для чтения мыслей? Не так давно некоторые ученые заявили, что ФМРТ можно использовать для того, чтобы определить, лжет испытуемый или нет (Langleben et al., 2002; Kozel et al., 2005). Полиграф — стандартный «детектор лжи», применяемый при расследовании преступлений или при найме на работу. Он измеряет кровяное давление, пульс, интенсивность потоотделения и электрическую проводимость кожи: считается, что все эти параметры отражают скрытый эмоциональный стресс, которым часто сопровождается акт вранья. Однако есть множество скептиков,

сомневающих в точности полиграфа. А поскольку ФМРТ непосредственно оценивает умственно-психическое состояние человека, активизируя те или иные участки его мозга, она могла бы оказаться более точным методом оценки того, говорит ли человек правду. В ходе лабораторных исследований некоторые ученые (по их собственным утверждениям) получили хорошие результаты, применяя «мозговой сканер» для различения лжецов и тех, кто говорит правду. На базе этого исследования предприниматели создали две новые компании, пытаясь коммерциализировать детекторы лжи, основанные на ФМРТ. Пока неясно, окажется ли ФМРТ-детектор эффективнее полиграфа, но для нашего обсуждения это неважно. Главное в том, что исследователи, занимающиеся подобным применением ФМРТ, надеются лишь на самый примитивный тип чтения мыслей. Никто из них и не мечтает использовать ФМРТ для расшифровки более сложных ментальных процессов — например, восприятия образа Дженнифер Энистон.

с. 95 *«...на плечах гигантов»*. Недавно отдельные историки-радикалы заявили, что это замечание — не скромное, а скорее уж саркастическое, поскольку оно взято из письма научному сопернику Ньютона — Роберту Гуку, который был горбуном. Ньютон и Гук позже стали настоящими врагами в ходе вспыхнувшей между ними дискуссии о вопросах оптики.

с. 97 *...получает возбуждающие сигналы...* Возможно, вы заметили, что в этом правиле кое-чего не хватает — ингибирующих нейронов. Большинство кортикальных нейронов — возбуждающие, но ингибирующими пренебрегать не следует, ведь у них тоже есть своя функция. Вспомним, что «нейрон Дженнифер Энистон» не реагировал на фотографии Дженни вместе с Брэдом Питтом. Можно объяснить такое поведение, добавив в нашу модель ингибирующий синапс от нейрона, детектирующего образ Брэда. Если этот синапс достаточно силен, результат его голосования окажется значимее, чем голосование нейронов, опознающих компоненты Дженни, и тогда нейрон не отреагирует на снимок, где она запечатлена вместе с Брэдом. И вообще существует концепция, согласно которой ингибирующие синапсы полезны для проведения тонких различий между сходными раздражителями. Возбуждающие синапсы, допустим, позволяют нейрону дать нервный импульс в ответ на определенную форму носа, а ингибирующие мешают ему дать пик в ответ на носы схожей формы.

...сеть, которая организована иерархически. На самом деле «правило части и целого» используется лишь для подключения нейронов в каждом втором слое сети. Другая ее половина следует иному правилу: нейрон получает возбуждающие синапсы от тех нейронов, которые детектируют чуть иные варианты тех же раздражителей. Такой нейрон имеет низкий порог пикообразования и, следовательно, откликается на любую из этих вариаций раздражителя. Это требуется для успешного проявления еще одного важного свойства восприятия: его устойчивости к «несущественным» различиям между стимулами.

...перцептрона... Некоторые используют термин «перцептрон», лишь говоря о единичном слое синапсов, а в более общем случае говорят о «многослойном перцептроне». Но Розенблатт (Rosenblatt) изначально применял этот термин к многослойной сети, и здесь я следую его терминологии.

с. 98 *...из слоя непосредственно под ним.* Перцептрон обладает свойством, которое не согласуется с известными нам особенностями связей в мозгу: нервные пути перцептрона идут лишь от нижней части иерархии к ее верхушке. В реальном мозгу есть и связи, идущие в противоположном направлении. Какова может быть роль таких связей «верха и низа» в восприятии, как они могут быть организованы? В модели «интерактивной активации» (McClelland, Rumelhart, 1981) нейрон, отвечающий за распознавание буквы, получает сигналы «снизу вверх» от нейронов, детектирующих отдельные штрихи этой буквы. (Такие связи «части с целым» обсуждаются в основном тексте нашей книги.) Но с помощью этого подхода не удастся объяснить простое явление: откуда вы знаете, что средняя буква в слове К-Т — скорее всего, А, И или О, но не Е и не Ю? Согласно модели интерактивной активации, нейрон, детектирующий букву, получает также сигналы «сверху вниз» от нейронов, распознающих слова, которые данную букву содержат. В вышеприведенном примере детектор буквы И должен принимать сигналы от детектора слова КИТ. Возможно, существует более общее правило: «Нейрон, детектирующий целое, направляет возбуждающие синапсы нейронам, распознающим части». Это позволяет нейрону опознавать раздражитель, взвешивая данные, получаемые и по линии «снизу вверх», и по линии «сверху вниз».

...или многих других людей, у которых голубые глаза. Множество «целых» может иметь одну общую часть, вот почему иерархический подход эффективнее «плоского».

- с. 99 *...коннекционизмом.* Термин «коннекционизм» чаще относят к движению в когнитивной науке, возникшему в 1980-х годах и стремившемуся понять человеческое сознание с помощью моделирования нейронных сетей, построенных по принципу «неравноценного голосования». Философы, занимавшиеся проблемами сознания, противопоставляли такой подход «символическому» уподоблению сознания компьютеру. Но эти жаркие споры давно канули в прошлое, и теперь, как мне представляется, лучше использовать этот термин в более широком смысле, о котором я и веду речь. Ведь связанная с этим учением интеллектуальная традиция, берущая начало еще в XIX столетии, продолжает развиваться.
- с.100 *...возникать из восприятия образа или из наших мыслей.* Некоторые считают СЧЛД своеобразной верхушкой иерархии, о которой мы говорили ранее (см. рис. 51). В нижней части этой иерархии — области коры, отвечающие лишь за восприятие как таковое. Процесс мышления не активирует (или, по крайней мере, не очень сильно активирует) нейроны в этих областях. Похоже, грань между восприятием и мышлением не так уж тонка. Судя по всему, нейроны могут в различной степени вовлекаться в процесс мышления, и эта степень тем больше, чем выше нейрон находится на этой иерархической шкале.
- с.104 *...память никогда не работает идеально...* Отдельные теоретики утверждают: ингибирующие нейроны могут с большей точностью контролировать распространение активности, чем это проделывают нейронные пороги, вот откуда берутся внезапные вспышки неожиданно ярких воспоминаний.
- ...катастрофической информационной перегрузки...* Ингибирующие нейроны увеличивают емкость памяти, препятствуя распространению нейронной активности. Чтобы выполнять такую «мешающую» функцию, связям ингибирующего нейрона вообще не очень-то нужна какая-то слишком уж сложная организация. Если каждый из них получает синапсы от случайного набора возбуждающих нейронов, он будет активироваться, когда активируется эта «толпа». Если он направляет синапсы другому случайному набору возбуждающих нейронов, это будет оказывать сдерживающее действие на их «толпу». Инженер сказал бы, что ингибирующие нейроны дают эффект «отрицательной обратной связи» при воздействии на возбуждающие нейроны. Клас-

сический пример отрицательной обратной связи — термостат домашней системы отопления. Если температура в нагретой комнате переваливает за определенный предел, термостат отключает нагрев; если температура понижается, термостат снова его включает. В обоих случаях термостат действует так, чтобы противостоять изменению температуры. Подобным же образом и ингибирующие нейроны действуют так, чтобы противостоять изменениям активности возбуждающих нейронов. С этой точки зрения, ингибирующие нейроны играют лишь вспомогательную роль в функционировании мозга, так что их связи и не должны быть слишком уж избирательными и специфичными.

...распространяется слева направо. Похоже на лежащий на боку перцептрон, правда? Но хотя синаптическую цепочку можно рассматривать как частный случай перцептрона, она во многом отличается от типичного перцептрона, который используется для моделирования человеческого восприятия. Нейроны одного слоя перцептрона обычно детектируют различные стимулы, поэтому каждый из них соединен со своим поднабором нейронов из предыдущего слоя. (А если они подключены к одним и тем же нейронам, синапсы различаются по своей силе.) Все нейроны одного слоя синаптической цепочки активируются вместе, так что их связям с предыдущим слоем нет нужды быть различными. Синаптическую цепочку многие описывали математическими моделями (см, например: Amari, 1972; Abeles, 1982). Схожие модели в 1980-х годах построил американский физик-теоретик Джон Хопфилд (John Hopfield).

с.105 *Теорию коннекционизма создавало...* Идею и название клеточного ансамбля предложил Дональд Хебб (Hebb, 1949). Первые компьютерные модели нейронных сетей с участием клеточных ансамблей относятся к 1950-м годам. Английский теоретик Дэвид Марр и японский теоретик Шуничи Амари — два выдающихся исследователя, которые еще в шестидесятых–семидесятых годах прошлого века без всякого компьютера, с помощью карандаша и бумаги, выводили уравнения, описывающие такие модели (см., например, Marr, 1971; Amari, 1972). Но подлинный взлет коннекционизма наступил в 1980-х, с появлением программных работ Джона Хопфилда (Hopfield, 1982; Hopfield, Tank, 1986). С помощью редкостных математических методик, позаимствованных из области физики, именуемой теорией

спиновых стекол, физики-теоретики сумели с блеском рассчитать емкость памяти — путем статистической обработки результатов исследования эффектов перекрывания клеточных ансамблей (Amit, 1989; Mezard, Parisi и Virasoro, 1987; Amit et al., 1985). К 1990-м годам пыл этих исследователей несколько поутих, однако они успели выявить массу любопытных свойств данных моделей. Примерно в это же время «PDP Research Group», коллектив ученых-когнитивистов, опубликовал двухтомный манифест, содержащий множество интересных коннекционистских моделей и оказавший большое влияние на дальнейшее развитие науки (Rumelhart, McClelland, 1986).

...статью «Проблема серийности и порядка в поведении»... Лешли приписывал создание «модели ассоциативной цепочки» британскому психологу Эдварду Титченеру, цитируя его книгу 1909 года. На самом деле оба автора имели в виду скорее цепочки психологических ассоциаций, чем нейронные связи. Нейробиолог Лешли почему-то не использовал в своей статье термин «синапс». Тем не менее из текста статьи явствует: речь идет именно о синаптических цепочках.

...бесконечное количество разнообразных последовательностей сигналов. Должны также существовать места, где две цепочки сливаются в одну, иначе нам бы очень скоро не хватило нейронов. (Мы имели бы дело с геометрической прогрессией, и уже после 40-го ветвления необходимое число нейронов превысило бы триллион. — *Прим. перев.*)

с.106 *...проблемы синтаксиса.* В том же русле критики лежат возражения некоторых ученых-компьютерщиков, заявляющих, что взаимоотношения между идеями богаче и сложнее, нежели простое ассоциирование. Сказать, что идеи рыбы и воды связаны друг с другом (ассоциированы), не означает полностью описать их взаимодействие и взаимозависимость. Куда информативнее сообщить, что рыба живет в воде. Специалисты по искусственному интеллекту представляют такие взаимодействия в виде «семантической сети» (семантического поля), которая выглядит как коннектом, только над каждой стрелкой в ней надписан тип связи.

...пытались отвечать на второе возражение Лешли... Эти коннекционистские модели достигают большей вычислительной мощи благодаря включению в них скрытых переменных — чтобы усилить роль переменных, которые используются для выражения неявных идей и понятий.

Глава 5. Собрание воспоминаний

с.107 *...камни весом по две с половиной тонны...* Каменные блоки пирамид отличаются по размерам. Мы приводим здесь их приблизительную среднюю массу (см.: Petrie, 1883). Большинство блоков состояли из известняка, но имелись среди них и гранитные.

...2,3 миллиона блоков... Petrie, 1883.

...сотни тысяч рабочих... Как писал Геродот, сто тысяч рабов двадцать лет трудились над тем, чтобы переправить эти блоки из отдаленной каменоломни к пирамиде. Многие современные египтологи не согласны с этой оценкой: они полагают, что главные каменоломни находились поблизости от места строительства, что количество строителей было меньше и что они не были рабами.

с.108 *«В уме у человека существует как бы восковая доска...»* Платон, «Theatetus».

Затем специальным инструментом с плоским краем воск разглаживали... Draasima, 2000.

Скульпторы и инженеры... Термин «пластичность» пришел из материаловедения. Пластичный материал сохраняет новую форму после деформации; эластичный же материал после деформации быстро обретает первоначальную форму снова. Поскольку воск пластичен, он может сохранять отпечатки, а значит, удерживать в себе информацию о прошлом. В техническом смысле прилагательное «пластичный» описывает отклик материалов на деформацию.

с.109 *...это явление я называю рекомбинацией связей.* Различие между изменением синаптического веса (ИСВ) и рекомбинацией связей проявляется четче всего, если между нейроном А и нейроном Б есть самое большое один синапс (как это обычно и предполагается в рамках данной главы). Различие размывается, если между А к Б больше одного синапса: тогда при возникновении и последующем исчезновении синапсов какие-то нейроны могут оставаться связанными, будет меняться лишь число импульсов, которые нейрон А посылает нейрону Б. Это, в свою очередь, изменит «удельный вес» голосов нейрона А в импульсообразовании нейрона Б, в итоге вызвав скорее ИСВ, нежели рекомбинацию связей.

В 1960-е годы нейробиологи полагали... Я говорю о «большинстве нейробиологов», скорее опираясь на разговоры профессионалов, мне трудно документировать это утверждение. Один из примеров — австралийский нейробиолог сэр Джон Эклс, который писал, что процесс обучения (усвоения

новой информации) включает в себя «всего-навсего укрупнение и рост эффективности тех синапсов, что уже существуют, а не выращивание новых связей» (Eccles, 1965). Розенцвейг (Rosenzweig, 1996) представил исторический обзор проблемы с точки зрения нейробиолога, но этот вопрос следует изучить историкам науки.

...возникают и исчезают даже в мозгу взрослого человека. Ученые наблюдали также, как дендритные шипики меняются в размерах, а значит, синапсы при этом, возможно, изменяют свою силу.

с.110 *Рис. 23.* Данные, которые легли в основу этого изображения, получены в ходе эксперимента, описанного в: Yang, Pan, Gan, 2009.

с.111 *...подсчитывая синапсы...* Greenough, Black, Wallace, 1987. *...предложить неофренологическую теорию...* Некоторые исследователи обращали внимание не только на количество синапсов, но и на их размеры. Есть свидетельства, что размер синапса коррелирует с его силой. Ученые обнаружили, что «обогащенная» среда увеличивает средний размер синапсов коры головного мозга подопытных крыс. Однако не следует напрямую связывать обучение с увеличением размера синапсов, как и с увеличением их количества. В ходе других аналогичных экспериментов было показано, что средний размер синапсов, напротив, уменьшается. Какая из этих тенденций будет доминировать, определяется тем, в каком месте коры располагаются синапсы и какой слой нейронов вовлечен в их возникновение.

с.114 *Правило, описывающее последовательную активацию нейронов, предложил Дональд Хебб.* Hebb, 1949. «Последовательное» правило также предложил еще в конце XIX века шотландский философ Александр Бэйн (Alexander Bain, см.: Wilkes, Wade, 1997), но его теорию не приняли всерьез. Возможно, Бэйн родился слишком рано: в ту эпоху еще мало знали о мозге. Сам он знал о нервных волокнах и нервных путях, догадывался о существовании связей между отдельными путями, но существование нейронов или синапсов еще не стало тогда общепризнанным фактом.

...хеббовская пластичность описывает лишь синапсы между возбуждающими нейронами. О пластичности синапсов между ингибирующими нейронами известно меньше, так что мы здесь о ней говорить не будем. По распространенному мнению, связи между возбуждающими нейронами более избирательны и специфичны, они сильнее подвержены воздействию процесса обучения. Те же связи, что вклю-

чают в себя ингибирующие нейроны, относительно «неразборчивы» и, возможно, менее подвержены воздействию обучения.

...выделить сигнал единичного нейрона... Этот метод (названный «записью единичного сигнала») впервые опробовал английский ученый Эдгар Эдриан (Edgar Adrian), получивший в 1932 году Нобелевскую премию по физиологии и медицине, а позже — титул лорда.

...вы приближаете ухо ко рту вашего друга... Синапсы, идущие к мышцам, уже изучались в 1930-х — 1940-х годах. В пятидесятые годы Джон Эклс и другие исследователи усовершенствовали метод внутриклеточной записи и применили его к синапсам спинного мозга. В 1963 году Эклс получил Нобелевскую премию (совместно с другими учеными) в частности и за эти работы.

с.115 *...вставляем электроды...* Здесь описано использование двух внутриклеточных электродов при изучении конкретной пары нейронов. Это наиболее точный и относительно современный метод изучения синапсов. Эклс применял одиночный внутриклеточный электрод, записывая сигналы от одного постсинаптического нейрона (т. е. расположенного «за» синапсом) и стимулируя большое количество пресинаптических нейронов (т. е. расположенных «перед» синапсом), пропуская ток через внеклеточный провод.

Величина этого всплеска... Если между нейроном А и нейроном Б окажется не один, а больше синапсов, на размере всплеска скажется сила всех этих синапсов.

...повторная стимуляция... Vi, Poо, 1998; Markram et al., 1997. Какая стимуляция более эффективна для наведения пластичности — последовательная или одновременная? Это зависит от типа нейронов. Строго говоря, эти эксперименты не продемонстрировали изменений в единичных синапсах. Между нейронами изучаемой пары имелся не один синапс, а больше, и эксперименты показали изменение их суммарной силы. И вообще в ходе таких экспериментов трудно провести различие между ИСВ и рекомбинацией связей. Если взаимодействие между двумя нейронами усиливается, это может являться результатом увеличения количества синапсов между ними, а не усиления синапсов. Здесь нет места обсудить еще одну интересную проблему: механизм, посредством которого синапс определяет одновременное или последовательное пикообразование. Судя по всему, за это отвечает специальная молекула, названная рецептором глутамата (NMDA-рецептором).

с.117 *...Брэда с Анджелиной...* Некорректно утверждать, что вы забыли об отношениях между Брэдом и Анджелиной: это будет чрезмерным упрощением. Хотя они больше не жены, вы по-прежнему помните, что когда-то они состояли в браке. Можно представить себе, что у нас имеется «нейрон брака» и «нейрон развода». Соответствующий клеточный ансамбль первоначально включает в себя нейроны Брэда, Дженни и брака. Позже этот клеточный ансамбль уже состоит из нейронов Брэда, Дженни и развода. Решение все-таки не совсем удовлетворительное. Однако более «близкое к жизни» решение наверняка вызвало бы критику Лешли, заявлявшего, что коннекционизм не может отображать в себе синтаксис. Впрочем, эта проблема лежит за рамками нашей книги.

...связи между двумя нейронами ослабляются... Так, Стент (Stent, 1973) предположил, что синапс, направленный от нейрона А к нейрону В, ослабевает, если нейрон А неоднократно оказывается неактивным, когда В активен. Многие теоретики предлагали другие варианты. Обратная сторона «последовательной» версии правила Хебба звучит так: если два нейрона неоднократно активируются последовательно, связь, наведенная от второго к первому, ослабевает. Эмпирические доказательства этой гипотезы получили в работах: Markham et al., 1997), а также Vi, Poо, 1998. В сочетании с «классическими» формулировками правила Хебба это дает принцип так называемой «пластичности, зависящей от времени образования пиков».

...прямой конкуренцией между синапсами. Miller, 1996.

с.119 *...каждая идея обильно (и даже избыточно) представлена множеством нейронов...* Поэтому можно дать иное определение клеточного ансамбля: это набор нейронов, где каждая связь между нейронами (если она существует) дает сильный синапс. Можно подправить метафору Локка: представим себе, что мы пишем на белой бумаге, в которой кто-то проделал множество отверстий, и отверстия эти разбросаны случайным образом. При этом мы не пытаемся огибать эти дырки. Отсутствующие части бумаги — как недостающие синапсы в разреженной (слабо связанной) сети. Если ваши буквы значительно крупнее дырок в бумаге, текст все равно можно будет прочесть. Но если буквы мельче дырок, часть информации неминуемо окажется утраченной.

с.120 *...методом локусов.* Yates, 1966.

«...между ними возникают новые связи». Студенты, изучающие нейронауки, переформулировали этот вариант пра-

вила Хебба так: «Если нейроны часто встречаются, между ними возникает связь».

- с.122 *Джеральд Эдельман*. Edelman, 1987; Changeux, 1985. Противоположный взгляд см. в: Purves, White, Riddle, 1996. Ответ на эту статью см. в: Sporns, 1997.

...возникают по мере необходимости... Такая теория возникновения синапсов в чем-то аналогична эволюционной теории Жана-Батиста Ламарка. Он считал, что животные могут передавать приобретенные свойства по наследству, так что изменчивость скорее адаптивна, нежели случайна. К примеру, он полагал, что человек, благодаря регулярным тренировкам вырастивший себе крупные мышцы, может передать их своим детям. Идеи Ламарка позже были опровергнуты, но недавно они отчасти получили новую жизнь благодаря исследованиям в области эпигенетики.

- с.123 *Джефф Лихтман*. Обзор этих находок см. в: Lichtman, Colman, 2000. Популярное изложение главных идей см. в: Purves, Lichtman, 1985.

- с.125 *...удалось при этом практически не потерять память...* Gilbert et al., 2000.

...охлаждают ниже +18 °С... ГГЦТ часто применяют, когда хирурги удаляют аневризмы мозга. Процесс циркуляции крови останавливают, чтобы предотвратить кровотечение при вырезании аневризмы. Пониженная температура предохраняет мозг от повреждений, которые иначе возникли бы из-за недостаточного поступления кислорода во время операции. При таких низких температурах сердце не может биться нормально, поэтому его полностью останавливают путем введения хлорида калия (он входит в число препаратов, с помощью которых казнят преступников).

- с.126 *У компьютера есть две системы хранения информации...* На самом деле всё обстоит несколько сложнее: еще кое-какие данные хранятся в микропроцессоре. Оперативная память (RAM) и жесткий диск — лишь «внешние» (находящиеся вне материнской платы) хранилища памяти.

Глава 6. Разведение генов

- с.134 *...воспитывавшихся в разных приемных семьях*. Vouchard et al., 1990.

...чем у изучавшихся пар людей, выбранных случайным образом. Строго говоря, корректное сравнение следует проводить с двумя представителями различных пар однояйцевых близнецов, выросших порознь.

...практически не оставляют места для возражений. Сирила Бёрта, пионера в области такого изучения близнецов, посмертно обвиняли в фальсификации результатов. Это бросило тень на всю соответствующую сферу исследований, хотя позже все сомнения развеялись, так как удалось получить новые данные, подтвердившие результаты Бёрта. *...первый закон генетики поведения.* Turkheimer, 2000. Второй закон гласит: «Воспитание в семье значит меньше, чем влияние генов». Третий закон формулируется так: «Вариативность сложных поведенческих признаков человека зачастую не объясняется воздействием генов или воспитанием».

с.135 *...если у одного близнеца наблюдается аутизм...* Steffenburg et al., 1989; Bailey et al., 1995. Здесь есть свои градации: точное числовое значение зависит от того, даем ли мы узкое определение аутизму или же рассматриваем заболевание аутистического спектра. Кроме того, размеры выборок здесь очень малы, так что получаемые величины статистически некорректны, и по ним нельзя делать уверенные выводы.

...уровень соответствия... В работе: Hallmayer et al. (2011) даются более высокие уровни соответствия для разнояйцевых близнецов по сравнению с более ранними исследованиями (Steffenburg et al., 1989; Bailey et al., 1995). Согласно этим новым оценкам, генетические факторы действительно влияют на развитие аутизма, но не так сильно, как предполагалось ранее.

с.136 *А как насчет шизофрении?* Cardno, Gottesman, 2000.

...синтезируя белки. Вам может показаться, что клеткам вообще незачем вырабатывать белки, ведь мы потребляем белки с пищей. На самом деле пищеварительная система расщепляет получаемые белки на аминокислоты, а из этих аминокислот клетки делают новые белки.

с.137 *...каждая клетка вашего организма содержит один и тот же геном.* У этого правила есть некоторые исключения, взять хотя бы определенные клетки иммунной системы или вариации, возникающие из-за ошибок при репликации ДНК.

с.138 *...соединяющий внутреннюю часть нейрона с внешней средой...* Иногда «дверь» и «туннель» находятся в одной из близлежащих молекул, а не в самом рецепторе. Рецептор может открыть «дверь», посылая еще один сигнал, подоб-

- но тому как электрическая дверь открывается, если нажать кнопку. Такой рецептор не является ионным каналом и именуется метаботропным. Рецепторы, обсуждаемые в тексте, — ионные каналы, они относятся к типу ионотропных. ...называется каналопатией. Kullmann, 2010.
- с.139 ...металлические или глиняные колпаки... Miles, Beer, 1996; Leroi, 2006.
...слишком маленькие размеры мозга при рождении. Клиническое определение микроэнцефалии: размер мозга на 2–3 стандартных отклонения ниже нормы или еще меньше (Mochida, Walsh, 2001).
...узор складок... Mochida, Walsh, 2001.
- с.140 ...из-за большой доли близкородственных браков — между двоюродными братьями и сестрами. Leroi, 2006; Mochida, Walsh, 2001.
...значительной задержкой умственного развития... Mochida, Walsh, 2004.
...мутации генов, контролирующей миграцию нейронов... Guerrini, Parrini, 2010.
- с.141 ...конус роста ведет себя подобно псу... Kolodkin, Tessier-Lavigne, 2011.
...толстый пучок из двухсот миллионов аксонов... Эту оценку см. в: Tomasch, 1954; Aboitiz et al., 1992.
...подобные изменения не так сильно сказываются на человеке, как микроцефалия. Paul et al., 2007. Пациенты с «расщепленным мозгом», у которых мозолистое тело оказывалось рассечено в результате операции по лечению эпилепсии, также страдали относительно небольшим ухудшением функционирования мозга.
- с.143 ...появляется свыше полумиллиона синапсов в секунду. Эту оценку см. в: Huttenlocher, 1990, рис. 1.
К началу зрелости общее число синапсов снижается... Huttenlocher, Dabholkar, 1997. Сходные наблюдения получены при изучении коры головного мозга обезьян: Rakic, 1986.
- с.145 ...будут связаны отнюдь не идеальным образом. Я уже говорил о каналопатиях — отклонениях, при которых дефектные ионные каналы мешают отдельным нейронам и синапсам нормально передавать электрические сигналы. Поскольку нейронная активность изменяет коннектомы благодаря хеббовской пластичности и другим подобным механизмам, каналопатия, судя по всему, должна приводить к аномалиям в выстраивании межнейронных связей.

Данный пример показывает, что коннектопатии могут служить причиной и других типов нейропатологии.

с.146 *При рождении мозг аутиста в среднем чуть меньше мозга обычного новорожденного...* Подробный анализ см. в: Redcay, Courchesne, 2005. Там сведены воедино результаты многих исследований.

с.147 *...объявляют шизофрению и аутизм расстройствами нейроразвития.* Lewis, Levitt, 2002; Rapoport et al., 2005.

...аутизм и шизофрению вызывает какая-то нейропатология... Friston, 1998. Карл Вернике и немецкий психиатр Эмиль Крепелин (Emil Kraepelin) еще в начале XX века предложили теорию, согласно которой развитие психозов обусловлено коннектопатией (Kubicki et al., 2005).

с.148 *...слишком мало связей...* Courchesne, Pierce, 2005; Geschwind, Levitt, 2007.

...в подростковые годы снова резко снижается. Huttenlocher, Dabholkar, 1997.

...подталкивает мозг к психозу. Согласуется ли теория коннектопатии с наблюдаемым действием препаратов, направленных на лечение шизофрении? Проявляемые симптомы психоза становятся менее выражены, если пациенту вводят лекарства, которые влияют на синапсы, выделяющие допамин. Эти симптомы можно вызывать у нормальных людей, вводя им медикаменты, которые влияют на синапсы, выделяющие глутамат. (Примеры таких средств — кетамин или фенциклидин. Если их применять как наркотики, нормальный человек постепенно станет шизофреником, это могут подтвердить врачи «скорой помощи».) Согласно традиционным взглядам, связи в мозгу шизофреника нормальны, однако синапсы у него работают не так, как надо. Неправильное функционирование синапсов корректируется с помощью антипсихотических препаратов, а вызывается, наоборот, психогенными. Но может существовать и другое мнение: антипсихотические средства вызывают изменения функционирования синапсов, и эти изменения компенсируют коннектопатию у шизофреников, тогда как психогенные препараты «подделывают» эффекты коннектопатии для нормальных людей. Такое возможно, поскольку изменения в функционировании синапсов и в распределении связей могут оказывать на организм сходное воздействие. К примеру, резкое ослабление синапса может оказаться неотличимым от его полного исчезновения. Есть и другие, более тонкие версии. Возможно, мы ошибочно считаем аномалии в функционировании

синапсов и отклонения в межнейронных связях двумя независимыми типами дефектов. Предположим, исчезновение синапсов вызвано их ослаблением, которое, в свою очередь, вызвано изменением нейронной активности. Если аномалии в функционировании синапсов меняют рисунок активности, то из-за этого и связи в мозгу могут создаваться аномальным образом. Кроме того, всякая аномалия в связях, существовавшая первоначально, может привести к возникновению аномальных рисунков активности, что, в свою очередь, способно привести к дальнейшему развитию аномальных связей. Коннектопатия в таком случае будет сопровождать шизофрению, но трудно будет определить, где причина, а где следствие.

с.150 *...неофренология не может заранее определить, каким будет IQ у отдельной личности.* Впрочем, неофренологи способны уверенно предсказывать умственную отсталость, когда мозг чрезвычайно мал (скажем, при микроэнцефалии).

...у обследуемого разовьется БХ... Лекарства от этой болезни пока не существует, к тому же тест не позволяет предсказать, когда начнут проявляться симптомы. Поэтому большинство людей, среди родственников которых были проявления БХ, предпочитают не проходить этот тест.

Понимание генетики аутизма и шизофрении... Со временем специалисты по геномике, возможно, выявят все генетические дефекты, влияющие на развитие аутизма. Возможно, тогда появится целый спектр генетических тестов, позволяющий более точно предсказывать возникновение этого отклонения. Но даже если будут известны все соответствующие мутации генов, точное прогнозирование аутизма, возможно, затруднят сложные межгенные взаимодействия.

...корректируя генетические дефекты... Ehninger et al., 2011; Guy et al., 2011.

Глава 7. Обновление нашего потенциала

с.153 *...лишь 5–10% людей действительно достигают долговременной потери веса благодаря диете.* Доля зависит от того, что мы понимаем под «долговременным». В более современной книге Селигман отмечает, что 5–20% сидевших на диете вновь набирают сброшенный вес (или даже больше) в течение трех лет (Seligman, 2011).

Адепты движения «От нуля до трех лет»... Bruer, 1999.

- с.154 *Утолщение коры происходило как у пожилых, так и у молодых...* Draganski et al., 2004; Boyke et al., 2008.
- с.155 *...удаётся наблюдать за этими захватывающими процессами. Meyer, Smith, 2006; Ruthazer, Li, Cline, 2006. ...сами провода жестко зафиксированы. Часто термином «переподключение» обозначают и рекомбинацию связей, но мне кажется, что здесь удобнее называть эти два процесса по-разному. ...бесмысленно разделять на участки. Карл Лешли, автор принципа эквипотенциальности, яростно противился теории кортикальной локализации. Он всеми силами отрицал важную роль кортикальных областей и даже само их существование. В частности, он задавался вопросом, так ли уж нужно понятие локализации для определения нервных функций: «Локализация функций нервной системы — это, очевидно, просто группировка клеток со сходными функциями в тех или иных участках мозга... Какой же деятельности клеток способствует такое расположение? Какие функции они теперь могут выполнять лучше по сравнению с тем состоянием, когда равномерно распределялись по системе? Имеет ли вообще локализация или сильная анатомическая дифференциация какое-то функциональное значение?.. Новые факты о церебральной локализации лишь подчеркивают наше невежество относительно истинных причин какой бы то ни было биологической локализации». Ответы на вопросы Лешли даются в этой главе. ...большинство связей в мозгу осуществляется между близлежащими нейронами. Schüz et al., 2006.*
- с.156 *...сигналы прикосновения, температуры и боли...* Соответствующие участки мозга расположены в важной структуре — таламусе. Как правило, наиболее прямой путь от всех органов чувств к неокортексу лежит именно через таламус, который поэтому часто именуют «воротами неокортекса». Таламус венчает собой ствол мозга и окружен конечным мозгом. Некоторые ученые включают таламус в состав ствола, другие же относят его к диэнцефалону (промежуточному мозгу).
- с.157 *Джеральд Шнайдер.* Один из важных путей распространения слуховой информации — от ушей к стволу мозга и затем к нижнему холмику и медиальному коленчатому телу (МКТ) таламуса и к первичной слуховой коре (бродмановские поля 41 и 42). Один из важных путей распространения зрительной информации — от сетчатки к верхнему холмику. Шнайдер (1973), а также Калил и Шнайдер (1975)

в ходе экспериментов на животных намеренно повреждали верхний холмик и аксоны, идущие от нижнего холмика к МКТ. Аксоны сетчатки в результате не врастали в верхний холмик, а направлялись к МКТ, чтобы заполнить возникший там «вакуум». В результате исследователям удавалось подключить глаза к слуховой системе.

...даже после того, как их зрительная кора «отключена»... Зрительная информация направляется не только к верхнему холмику, но и по другому пути — от сетчатки к латеральному коленчатому телу (ЛКТ) таламуса и затем к первичной зрительной коре (бродмановское поле 17). МКТ и ЛКТ — аналогичные друг другу части таламуса, обслуживающие соответственно слух и зрение. Еще в конце 1960-х годов (Sur, Garraghty, Roe, 1968) сходным образом «отключали» зрительную кору, специально повреждая ЛКТ подопытных животных. Похожие результаты получали Фрост и др. (2000) на шнайдеровских хомячках.

...зрительная кора активизируется, когда он читает шрифт Брайля... Sadato et al., 1996; Cohen et al., 1997.

с.158 *...подключение одного участка мозга к другому весьма избирательно.* Этот принцип «экономии проводов» объясняет, почему большинство нейронных связей возникает между близлежащими нейронами, а большинство связей соединяет близлежащие области. Можно вывести из этого следующий постулат: коннектом образуется с использованием «проводов» (аксонов и дендритов) минимальной возможной длины. Теоретики применяли этот принцип, объясняя, почему соседние нейроны, как правило, обладают сходными функциями и почему это правило иногда нарушается из-за нарушения непрерывности кортикальных карт. (См.: Chklovskii, Koutrakov, 2004.) Экономия проводов — важный принцип, которому следуют конструкторы-электротехники. В частности, иногда им нужно ухитриться разместить транзисторы на поверхности кремниевой платы так, чтобы минимизировать длину проводов, необходимых для осуществления нужных связей.

...это должно ограничивать возможности изменений. Вспомним уже упоминавшиеся рассуждения о памяти: согласно одной из гипотез, связи нейронов так разрежены, поскольку связанность «всех со всеми» стала бы пустой тратой пространства и других ресурсов. Предполагаю, что такая разреженность связей ограничивает возможности нейронов накапливать новые ассоциации, а рекомбинация связей обновляет этот потенциал.

Ни один такой ребенок так и не научился говорить. Данный критический период относится лишь к первому языку. Второй язык тоже лучше изучать еще до наступления половой зрелости, но для взрослого человека в его освоении нет ничего невозможного.

- с.159 *...жизнь Джени совершила трагический поворот.* Jones, 1995.
...никогда не научится правильно строить фразу. Rumer, 1994.
- с.161 *Антонелла Антонини и Майкл Страйкер.* Antonini, Stryker, 1993, 1996. Они изучали аксоны, идущие к зрительной зоне V1 от ЛКТ — части мозга, описанной выше.
- с.162 *...если монокулярную депривацию оборвать на ранней, а не на поздней стадии.* Впрочем, эти результаты не до конца объясняют существование критического периода для развития зрения. Бинокулярная депривация приводит к формированию аномальной зрительной системы, но аксоны ЛКТ, соответствующие обоим глазам, остаются при этом нормальными, они могут быть даже больше нормы. Возможно, при этом затрагиваются какие-то иные типы связей, но Антонини со Страйкером не сумели этого увидеть.
...Гринаф и его коллеги. Greenough, Black, Wallace, 1987.
...провел в 1897 году американский психолог Джордж Страттон. Stratton, 1897a, 1897b.
- с.163 *...не позволяют при этом видеть свою указывающую руку.* Vock, Kommerell, 1986.
- с.164 *...смещение в направлении, согласующемся с «кривобоким» поведением.* Knudsen, Knudsen, 1990.
- с.165 *Принцип Кеннарда обобщает эти наблюдения...* Schneider, 1979.
...исключения из этого правила хорошо известны. К примеру, если повреждение мозга случается на ранней стадии развития (всего через несколько дней после рождения ребенка), его последствия могут позже проявиться еще острее (Kolb, Gibb, 2007). Более строгая и осторожная формулировка: чем раньше происходит повреждение мозга, тем обширнее его реорганизация. Такая реорганизация может успешно восстановить затронутую функцию, а может и не восстановить.
...новые нейронные ветви могут расти и у взрослых. Yamahachi et al., 2009.
...все предыдущие годы страдала стереослепотой... В двухлетнем возрасте Сьюзен Барри сделали операцию по коррекции косоглазия. Если бы операцию провели позже,

- совершенно неизвестно, насколько эффективными оказались бы все эти глазные упражнения во взрослые годы.
- с.166 *...разработано несколько методик лечения...* Vetencourt et al., 2008; He et al., 2006; Sale et al., 2007.
...дальнейшие эксперименты вселяют некоторый оптимизм. Linkenhoker, Knudsen, 2002.
- с.167 *...мозговые травмы по-своему облегчают перепоключения мозга...* Carmichael, 2006.
...более тонкие разновидности перепоключения... В экспериментах Кнудсена наблюдали перепоключение при изменении самим мозгом карты нижнего холмика. Можно попытаться использовать такую же стратегию, изучая сенсорные и моторные области коры, где имеются, как правило, аналогичные карты. Многие другие области мозга организованы сложнее, к ним нельзя применить такие сравнительно простые карты, поэтому перепоключение в них труднее обнаружить.
...в мозгу млекопитающих не возникает новых нейронов после рождения... Эту догму автор еще больше закрепил в: Rakic, 1985.
- с.168 *Элизабет Гулд.* Gould et al., 1999.
...объявить «самым потрясающим» за всё десятилетие. Blakeslee, 2000.
...по способности к самовосстановлению лидирует пещень... Taub, 2004.
Неокортекс, похоже, действительно следует максиме «У взрослых не появляются новые нейроны». Большинство экспериментальных подтверждений этой максимы получено благодаря опытам на обезьянах, но ученые (Bhardwaj et al., 2006) параллельно изучали и человеческий мозг.
...гиппокампе и обонятельной луковице. Kornack, Rakic, 1999, 2001. Появление новых нейронов в этих частях мозга у взрослых крыс продемонстрировал Джозеф Альтман (Joseph Altman) в 1960-е годы, но его пионерские исследования остались почти не замеченными в научном мире.
...гиппокамп — своего рода «ворота» памяти. Kempermann, 2002.
- с.169 *...чтобы лучше запоминать запахи.* Lledo, Alonso, Grubb, 2006.
...появляется на свет со сросшимися пальцами... Flatt, 2005.
...примерно одно и то же число нейронов умерло и уцелело. Cowan et al., 1984.

Не расточительство ли это — создавать так много нейронов, а потом уничтожать их? Buss, Sun, Oppenheim, 2006.

...такие процессы, проходящие в зрелом мозге, я буду называть регенерацией. Нейробиологи, употребляя термин «регенерация», обычно имеют в виду отрастание аксонов после их повреждения, но это (как и сходные процессы изменения межнейронных связей) я называю переподключением. Я использую термин «регенерация» в значении, типичном для биологии, где он относится к созданию и исчезновению клеток.

с.170 *...начиная с шестидесятых годов...* Гросс (Gross, 2000) дает обзор таких сообщений и рассуждает о том, почему на них обращали мало внимания.

...содержатся какие-то зерна истины... Корнак и Ракис (Kornack, Rakic, 2001) обвиняли Гулд в том, что она ошибочно приняла за нейроны те клетки, которые в действительности нейронами не являются. Многие разновидности мозговых клеток не относятся к нейронам.

...более естественные условия жизни будут способствовать росту обучаемости и пластичности... Некоторые специалисты утверждают, что эксперименты Розенцвейга демонстрируют следствия депривации, а не обогащения среды. Хорошенькие клетушки с игрушками и товарищами негоже считать «обогащенной средой», поскольку они лишь облегчают депривацию, от которой страдает крыса и в «обогащенной», и в обычной лабораторной клетке. Просто вторая являет собой совсем уж «обедненную» среду по сравнению с естественной средой обитания крысы.

с.171 *...повреждение неокортекса «привлекает» новорожденные нейроны, мигрирующие в зону повреждения...* Carmichael, 2006.

Глава 8. Видеть — значит верить

с.176 *...Розалинд Франклин, Джеймсу Уотсону и Фрэнсису Крику...* Уотсон и Крик использовали данные кристаллографа Розалинд Крик. Из-за своей безвременной кончины она не смогла разделить с ними Нобелевскую премию.

с.179 *...не до конца осознал его важность.* Левенгук сообщил о своих наблюдениях сперматозоидов в письме к президенту лондонского Королевского научного общества. Несколько смущенный темой послания, он подчеркивал, что образец получен естественным и законным путем, на собственном

брачном ложе ученого. Он заклинал президента не предавать письмо огласке, если тот сочтет его оскорбительным (Ruestow, 1983).

с.181 *...устройства Левенгука десятикратно улучшили этот показатель с помощью всего одной линзы, но очень мощной.* Форд (Ford, 1985) излагает историю однолинзового микроскопа, заявляя, что Левенгук изготавливал лучшие в тогдешнем мире линзы, позволяя расплавленному стеклу застывать в форме небольших шариков. Рустоу (Ruestow, 1996) отмечает, что Левенгук делал линзы и более стандартным методом — попросту шлифуя стекло (как голландец и уверял в своих статьях).

...на нем все-таки видны очертания лишь отдельных нейронов. На рис. 26 показаны помеченные по методу Гольджи нейроны коры головного мозга (верхней височной извилины) взрослой макаки-резус. Область изображения — от белого вещества в нижней части до третьего слоя коры сверху, это расстояние примерно равно полутора миллиметрам.

с.182 *...среди этих нитей затесалась одна темная...* Наблюдательный читатель мог заметить, что на рис. 27 показаны макароны букатини, которые толще спагетти и имеют отверстие в центре. (Благодаря особой текстуре их очень приятно жевать, весьма рекомендую.) Если каждую макаронину букатини пометить своим цветом, можно будет проследить путь всех макаронных нитей, даже на немного размытой картинке. Ученые применили такой подход, с помощью методов геной инженерии заставив мышинные нейроны флуоресцировать различными цветами, выбираемыми случайным образом. Это явление Джефф Лихтман окрестил «мозговой радугой» (Livet, 2007; Lichtman, 2008). Однако число различимых нашим глазом оттенков ограничено, так что «мозговой радуги» будет, скорее всего, недостаточно для того, чтобы проследить за большим количеством тесно сплетенных и перепутанных нейритов. Может быть, положение удастся улучшить, сочетая метод «мозговой радуги» с методами получения более четких изображений — например, с помощью недавно созданных разновидностей световой микроскопии, преодолевающих дифракционный барьер (Hell, 2007). Применяя иной подход, Тони Задор (Tony Zador) предложил с помощью геной инженерии наделить каждый нейрон определенной цепочкой РНК или ДНК (тоже подбираемой случайным образом). Такая последовательность могла бы являться уникальной для каждого нейрона, поскольку число возмож-

ных цепочек в данном случае очень велико — куда больше количества различаемых нами оттенков. С помощью других молекулярных хитростей и геномных технологий можно попытаться найти такие цепочки для каждой пары связанных друг с другом нейронов. В итоге мы получим желанный коннектом. Мы пока не знаем, смогут ли эти направления исследований дать нам надежную альтернативу электронной микроскопии, стандартному методу поиска коннектомов. Я упоминаю о них лишь для того, чтобы показать: коннектомика сейчас переживает вдохновляющий период — то и дело появляются новые методы и подходы.

с.183 *Пример эффективности окрашивания по методу Гольджи...* Из раствора смеси бихромата калия и нитрата серебра выпадает осадок хромата серебра, по неизвестной причине содержащий небольшую долю нейронов.

А когда Гольджи посмотрел в свой микроскоп... Guillery, 2005. Гипотезу Кахаля назвали «нейронной доктриной», а гипотезу Гольджи — «теорией сетчатости».

с.184 *...он объединяет две клетки в одну большую, как и представлял Гольджи.* Слышали шутку: «Экономика — единственная область, где два человека могут получить одну Нобелевскую премию за противоположные взгляды»? Видимо, она датируется 1974 годом, когда премию разделили Гуннар Мюрдаль и Фридрих Хайек, немало потрясенные тем, что их чествуют одновременно, ведь их воззрения были диаметрально противоположны. Произнося речь на торжественном банкете, Хайек заметил, что Нобелевская премия по экономике — вещь немного опасная. Позже Мюрдаль даже написал статью, где призывал больше не присуждать Нобелевскую премию в этой сфере (Myrdal, 1977). Он заявлял, что экономика — «неточная» наука, так что премия по экономике, учрежденная в 1968 году, не похожа на премии в области «точных» наук, чей список привел Альфред Нобель в своем знаменитом завещании 1895 года. Из уст Мюрдаля это слышать забавно, ведь именно он когда-то ратовал за учреждение Нобелевской премии по экономике. Учитывая, что в 1906 году Нобелевскую премию присудили Гольджи и Кахалю, можем ли мы считать нейробиологию точной наукой? Возможно, на шкале «точности наук» следует поместить ее где-то между экономикой и физикой. Да, взгляды Гольджи и Кахаля были противоположны друг другу, однако, насколько мне известно, никто не призывал на этом основании отказаться-

ся от присуждения Нобелевской премии по физиологии и медицине. И потом, оба все-таки оказались правы, так что Нобелевский комитет поступил справедливо.

с.185 *...новые методы окрашивания...* В наши дни применяют аналогичные методы, основанные на применении других меток — крупных и тяжелых атомов (осмия, урана, свинца), они хорошо отражают электроны.

...дифракционного барьера. Недавно физики поняли, что дифракционный барьер можно преодолеть с помощью флуоресцентной микроскопии — метода, недоступного для Гольджи (Hell, 2007).

Так объект выглядел бы в оптическом микроскопе. Размытую версию снимка сделал Винфрид Денк, который воспроизвел действие объектива микроскопа с апертурой 1,4 при длине волны 500 нм.

с.187 *Ее ширина — всего 2 нанометра...* Точнее, 2 нанометра — это «краевой радиус кривизны», как гордо заявляют на своих сайтах некоторые производители алмазных ножей. В литературе встречается более скромный показатель — 4 нм (Matzelle., 2003).

с.188 *Кейт Портер и Джозеф Блум.* Porter, Blum, 1953. Бехтель (Bechtel, 2006) рассказывает об истории применения электронных микроскопов в биологии.

с.191 *...ультрамикротом, вмонтированный в вакуумную камеру электронного микроскопа.* Denk, Horstmann, 2004.

...«серийной сканирующей электронной микроскопией основного блока образца»... В более ранний период исследователи применяли трансмиссионную (просвечивающую) электронную микроскопию (ТЭМ) — в этих установках электроны направлялись сквозь срезы ткани. (По сути, это как рассматривание негативной фотопленки на просвет.) В сканирующей электронной микроскопии электроны отражаются от поверхности объекта, чье изображение мы хотим получить.

...имели толщину всего 25 нанометров... Это важный показатель: он устанавливает вертикальный предел разрешения для стопки трехмерных снимков. В двух горизонтальных измерениях у электронной микроскопии разрешение гораздо лучше (всего несколько нанометров или даже меньше). Вертикальное же разрешение куда грубее.

с.195 *...в конце концов тот достиг показателя в 30 нанометров.* Первоначальная конструкция Хэйворта, показанная на рис. 30, называлась не АЛУМ (автоматический ленточ-

ный ультрамикротом), а АТЛУМ (автоматический токарный ленточный ультрамикротом). Пластмассовый блок, содержащий в себе образец мозговой ткани, закрепляется на приводе-оси, как у токарного станка. Каждый поворот оси проталкивает блок мимо алмазного резака, и в результате «сбривается» тончайший верхний слой образца. Вначале Хэйворт считал, что такое вращательное движение позволит лучше контролировать толщину срезов. Но затем он вернулся к традиционному линейному движению обычного ультрамикротомы: так режут мясо в автоматических установках индийского ресторана.

...для нее не требуется алмазный резак. Нотт (Knott et al., 2008) описывает метод «размалывания с помощью сфокусированного пучка ионов». Бок (Bock, 2011) рассказывает о модификации трансмиссионного (просвечивающего) электронного микроскопа, позволяющей получать изображения более широкой рабочей области, тем самым ускоряя сбор данных.

Глава 9. По следу

- с.197 *...мимо проносятся стенки аксона.* Этот молекулярный автомобиль — белок из семейства кинезинов. «Шоссе», по которому он едет, похоже на трубку и называется микро-тубулой.
- с.198 *Он способен детектировать до миллиарда столкновений частиц в секунду.* CMS Collaboration, 2008.
- с.199 *Тогда еще не придумали термин «коннектом»...* Когда в 2007 году Бреннер читал вступительную лекцию для моих студентов, которым я преподаю коннектомику, он выразил неудовольствие термином и посоветовал окрестить эту область нейрономией, пошутив, что «нейрономия по отношению к неврологии — то же самое, что астрономия по сравнению с астрологией».
- с.200 *...немецко-американского биолога Рихарда Гольдшмидта...* White et al., 1986.
- с.202 *...срезы толщиной около 50 нм — как раз достаточно, чтобы с уверенностью проследить путь большинства нейронных ветвей.* В идеальном случае толщина среза должна равняться величине объемного разрешения для двумерных изображений, получаемых с помощью электронного микроскопа. Тогда у создаваемого из них трехмерного изображения будет одно и то же объемное разре-

шение. Но резать так тонко невозможно, так что в третьем измерении картинка неизбежно будет иметь худшее разрешение.

...ставили одно и то же обозначение на поперечном сечении данного нейрона, различимом на длинной череде последовательно сделанных снимков. Они делали надписи маркерами на прозрачной ацетатной пленке, помещаемой на фотопластинки. Иногда процесс усложнялся: ученые следили за маршрутом сразу двух нейритов, идущих из разных мест и сходящихся в определенной точке. Выяснив, что эти отростки являются частью одного и того же нейрона, они отлистывали снимки назад и меняли все буквы на одном нейрите, относя его к нужному нейрону.

с.203 *...где описывались 302 нейрона червя...* Точнее, 282 соматических нейрона. Кроме них у бедняги есть 20 фарингальных нейронов, образующих почти независимую нервную систему (Albertson, Thomson, 1976). Исправить ошибки, устранить несоответствия и заполнить пробелы позже удалось другим исследователям (результаты их трудов см. в: Chen, Hall, Chklovskii, 2006). Эта исправленная версия опубликована на сайте Wormatlas.org.

...уползание червя после касания его головки. Chalfie et al., 1985.

с.204 *Джон Файэла и Кристен Харрис.* Fiala, 2005.

...представлять части нейритов в трех измерениях... Более толстый объект на снимке — коротенький сегмент дендрита, из него торчат дендритные шипики. Более тонкие объекты — части аксонов.

с.205 *...примерно миллион человеко-часов...* Helmstaedter, Briggman, Denk, 2008.

с.209 *Этот метод называется машинным обучением...* Как помочь компьютеру учиться? Первым делом придумайте алгоритм выполнения задачи, но заложите в него побольше изменяемых параметров. Алгоритм может выполнять задачу по-разному — в зависимости от того, какие параметры вы зададите. После этого придумайте, как количественно оценивать разницу между успехами человека и компьютера в обработке базы данных, с примерами. Эта оценка зависит от изменяемых параметров нашей компьютерной программы. Ее называют функцией стоимости или объективной функцией обучения. Следует минимизировать стоимость с учетом изменяемых параметров. Чтобы это сделать, требуется третий — завершающий — этап создания программы: нужно отыскать оптимальные значения

параметров. Часто это делается методом последовательных приближений. Программа сама находит то небольшое изменение параметров, которое снижает функцию стоимости. Процесс повторяется, пока не будет достигнуто минимально возможное значение.

Вирен Джейн и Шрини Турага. Jain, Seung, Turaga, 2010.

с.211 *Бывалые хакеры... Kelly, 1994.*

...о новом направлении исследований — усилении интеллекта... По замечанию Энгельбарта, честь создания этого термина принадлежит Уильяму Россу Эшби (William Ross Ashby), одному из пионеров кибернетики.

...становится возможным путем интернет-краудсорсинга привлечь к выполнению научных задач огромное количество людей по всему миру. Я не стал говорить, что люди тоже допускают ошибки, прослеживая маршруты нейритов, пускай и реже, чем их совершают компьютеры. В работе Helmstaedter, Briggman, Denk (2011) показано, как объединить усилия множества людей для увеличения точности: пример так называемой «мудрости толпы».

с.213 *...стоимость расшифровки одной буквы в цепочке ДНК... Shendure et al., 2004.*

Глава 10. Вырезание фрагментов

с.216 *...освоить бескрайний мозговой лес... Вероятно, эту метафору впервые использовал Кахаль: он описывал мозг как «джунгли, в чьей непроходимой чаще заблудилось так много первопроходцев» (Ramón Cajal, 1989).*

с.217 *...она также играет роль в развитии болезни Хантингтона... Utter, Basso, 2008.*

...имеет очень важное значение для функционирования мозга... Повинюсь: в этой книге я выступаю как отъявленный кортикальный шовинист. Для простоты картины я говорю о локализации умственно-психических функций в пределах кортикальных областей, но такой подход, вероятно, наивен. У каждой из зон мозга есть свои поклонники, которые могут отлично объяснить, почему их участок невероятно важен, даже если он меньше коры по размерам. Фанаты базальных ядер построили карты их связей с корой головного мозга и таламусом, чтобы понять, как эти зоны мозга взаимодействуют в ходе выполнения умственно-психических функций (Middleton, Strick, 2000).

...каждая полоска представляет один класс... Masland, 2001. На иллюстрации отражена классификация нейро-

нов, применимая для сетчатки глаза обобщенного млекопитающего. Некоторые более крупные типы нейронов на ней не показаны. Я использовал термины «класс» и «тип» для разграничения двух таксономических уровней, но мое использование этих терминов никоим образом не является стандартным для нейронауки. Классифицируя флору и фауну, биологи пользуются официальными терминами «вид», «род», «семейство», «отряд» и т.п. Такую же схему не помешает применять и при классификации нейронов.

с.219 ...*могут различить в ней шесть слоев*. Согласно общепринятой концепции, основная часть коры состоит из шести слоев и называется *неокортексом* или *изокортексом*. Приставка «нео-» дает отсылку к эволюционной теории, предполагающей, что шестислойная кора — самое новое образование в мозгу. Те, кто не верит в эту теорию, предпочитают использовать приставку «изо-», подчеркивающую, что все фрагменты шестислойной коры выглядят похоже. У других частей коры головного мозга число слоев иное (меньше или больше шести). В совокупности все эти части именуется *аллокортексом*. Яркий пример такой части — гиппокамп.

с.220 ...*в каждом участке мозга в пределах одного поля расположение и количество слоев одинаково*... Распределение тел клеток по слоям именуют цитоархитектурой, «cito-» как раз и означает «клетка».

Оскар и Сесиль Фогт. Zilles, Amunts, 2010. Они помечали вещество под названием миелин, жирное соединение, укутывающее собой многие аксоны. В итоге они сумели разглядеть миелоархитектуру (а не цитоархитектуру, которую изучал Бродман).

...*сэр Грэфтон Смит*... Смит был интересным человеком, он занимался одновременно нейроанатомией и археологией, в частности изучал мозг египетских мумий с помощью рентгеновских лучей.

Персиваль Бейли и Герхардт фон Бонин. Они использовали двойной слепой метод¹ в попытке разобраться, можно ли надежным образом разграничить кортикальные области, основываясь на цитоархитектуре. Результат оказался по большей части отрицательным (Bailey, von Bonin, 1951).

¹ Двойной слепой метод — исследование реакции человека на те или иные воздействия, в ходе которого и испытуемые, и экспериментаторы намеренно лишаются информации о важных подробностях опыта до его окончания.

- с.222 ...в одной только коре головного мозга содержатся нейроны сотен типов. Stevens, 1998.
Нейробиологи продолжают вести споры об их возможной классификации. Nelson, Sugino, Hempel, 2006.
- с.223 *Через них проходит великое множество «проводов», соединяющих между собой нейроны...* Следует пояснить мою идею. Возможно, имеет смысл рассматривать борозды коры как ее «суставы и сочленения». Нейроны по обеим сторонам борозды соединены между собой более длинными аксонами, чем нейроны, находящиеся в пределах одной извилины. Согласно принципу экономии проводов, противоположные стороны борозды должны соединяться как можно меньшим их количеством, и рассечение по борозде будет подобно разрезанию по суставам. Поэтому вполне оправданна практика МРТ-исследователей, мысленно привязывающих кортикальные области к тем или иным бороздам, поскольку они не могут увидеть распределение слоев, на которое опирался Бродман.
В отличие от птичьей тушки коннектомы можно рассекать более абстрактно... Если мы хотим сохранить сократовскую метафору, можно придумать классификацию, основанную на разрезах, которые осуществляются не в трехмерном, а в многомерном пространстве.
...на сто с лишним типов. White et al., 1986.
Сведем все нейроны одного типа в единый узел. Там же.
- с.225 *Связи имеют непосредственное отношение к функциям...* Важно также определять нейронные типы по молекулярным критериям — например, по экспрессии определенного гена или генов (Nelson, Sugino и Hempel (2006)). Отличный пример, связанный с сетчаткой глаза, приводят Ким и др. (2008). Такая молекулярная дефиниция полезна для контроля распределения и относительного содержания нейронных типов и для того, чтобы лучше понять, как эти нейронные типы возникают в ходе развития организма. Как я уже говорил, нейроны одного типа должны выполнять одни и те же функции, измерение их импульсов это демонстрирует. А следовательно, можно ожидать, что три этих определения нейронных типов (основанные на свойствах молекул, на схеме связей и на активности) в идеальном случае должны совпасть друг с другом. Эти три определения как бы параллельны трем значениям термина «нейрон», разграниченным Гольджи в его нобелевской лекции. Он подчеркнул, что нейрон должен являться эмбриологической, анатомической и функциональной единицей, а затем уж перешел к вопросам его сущности.

Слой 4 поля 17... Аксоны, достигающие слоя 4 поля 17, идут от нейронов латерального коленчатого тела, которое, в свою очередь, получает аксоны от сетчатки. Напомним, ЛКТ — часть таламуса, отвечающая (наряду с другими участками мозга) за зрение. Как правило, сенсорные нервные пути идут в неокортекс через аксоны таламуса, оканчивающиеся в слое 4. В тексте мы обращаем главное внимание на связи между полями, но различия в распределении и строении слоев служат и отражением межнейронных связей в одной и той же кортикальной области, поскольку существуют правила связывания, основанные на распределении слоев. Например, возбуждающие нейроны в слое 4 образуют синапсы с пирамидальными нейронами в слоях 2 и 3, а эти пирамидальные нейроны, в свою очередь, создают синапсы с пирамидальными нейронами в слое 5. Следовательно, когда меняется толщина и плотность слоев, схема связей тоже, вероятно, меняется.

с.226 *...область 17 имеет более толстый слой 4...* Более того, схема связей содержит больше информации, чем распределение слоев. Бродман и его коллеги спорили по поводу создававшихся ими карт коры именно из-за того, что различия в распределении и строении слоев трудноуловимы. Как мы уже видели, кортикальные слои вообще нелегко различить, не говоря уж об их изменениях и вариациях. По моим предсказаниям, различия в схемах связей окажутся куда более четкими.

...зональный коннектом или же коннектом, основанный на типах нейронов. Я уже дал определение аж трем типам коннектомов, вы еще не запутались? Ледеберг и Маккей (Lederberg, McCray, 2001) замечают, что термин «геном» также имеет не одно значение. Термин ввели в 1920 году, и тогда он относился ко всей совокупности хромосом в организме. Затем этим термином стали называть совокупность генов. А теперь геном — это все буквы ДНК-цепочки. Я предполагаю, что и общепринятое значение термина «коннектом» будет со временем меняться.

с.227 *...хотя по духу своему она все-таки несколько отличается от нейронного коннекционизма...* Catani, Efytche, 2005; Mesulam, 1998; Geschwind, 1965a, 1965b.

с.228 *Олаф Спорнс и его коллеги...* Sporns, Tononi, Kotter, 2005. Примерно в то же время П. Хагман (Patric Hagmann) независимо от них ввел этот термин в своей докторской диссертации.

- с.229 *...лезии, которые не затрагивают этот центр... Mohr, 1976.*
...речевые навыки в мозгу не так сильно локализованы, как считалось прежде... Lieberman, 2002; Poeppel, Hickok, 2004; Rilling, 2008.
...некоторые ученые сегодня вообще не считают, что дугообразный пучок соединяет центры Брока и Вернике... Bernal, Altman, 2010.
...другие нервные пути, которые в действительности соединяют эти два центра. Friederici, 2009.
...подходящую замену модели Брока–Вернике. Hickok, Poeppel, 2007.
- с.232 *Ученые выявляют и те гены, которые управляют формированием кортикальных областей. Fukuchi-Shimogori, Grove, 2001.*

Глава 11. Взлом кода

- с.233 *Для целого ряда мертвых языков такие попытки не привели к желаемому результату. Robinson, 2002.*
- с.235 *Он не мог назвать имя нынешнего президента... Corkin, 2002.*
...похоже, СВД играет важнейшую роль в накоплении новых воспоминаний, но не в хранении старых. Медики называют заболевание А. М. острой антероградной амнезией. Термин «антероградный» означает, что амнезия касается лишь событий после операции. Память больного о событиях до нее осталась практически в неприкосновенности, хотя А. М. хуже помнил то, что произошло незадолго до хирургического вмешательства, чем отдаленное прошлое. А значит, у него развилась и слабая форма ретроградной амнезии, причем с градацией по времени. Дальнейшие эксперименты касались ее роли в процессах припоминания. Gelbard-Sagiv et al., 2008.
- с.236 *Возможно, эти связи позволяют группам нейронов из СА-3 формировать клеточные ансамбли. Идея принадлежит Дэвиду Мэрру, который первым стал теоретизировать насчет клеточных ансамблей в СА-3. Нейроны остальных частей гиппокампа создают синапсы с нейронами других зон мозга, а не со своими ближайшими соседями.*
...у человека область СА-3 все-таки довольно большая, и мы пока не в состоянии отыскать ее коннектом. Более того, не до конца ясно, действительно ли воспоминания и соответствующие клеточные ансамбли ограничены лишь

участком СА-3. Возможно, для новых воспоминаний это и так, если вначале они хранятся в гиппокампе, а затем передаются в неокортекс, как полагают некоторые теоретики. Однако такие клеточные ансамбли могут оказаться с самого начала распределены и по всему гиппокампу, и по всему неокортексу. Возможно, вначале в гиппокампе больше нейронов, но затем, по мере накопления воспоминаний, больше нейронов будет уже в неокортексе.

с.237 *В этой памяти — и события автобиографического характера... и факты об окружающем мире...* Речь идет о так называемых эпизодической и семантической памяти соответственно. Семантическая память у А. М. пострадала меньше эпизодической.

Трудно изучать декларативную память на подопытных животных... Может показаться, что в основе декларативной памяти обязательно лежит язык, поскольку термин как будто подразумевает вспоминание через «декларирование», произнесение с помощью слов. Однако некоторые ученые (Eichenbaum, 2000) настаивают, что термин все-таки следует применять и к животным, поскольку у них есть мнемонические способности, сопоставимые с теми, благодаря которым человек обладает декларативной памятью. К тому же эти способности реализуются благодаря аналогичным областям мозга. И потом, попугаи и некоторые другие представители фауны могли бы «декларировать» свои воспоминания путем произнесения слов или же с помощью других коммуникативных навыков и умений.

Поскольку они не вскармливают потомство молоком, их не относят к млекопитающим. Вам может показаться, что птиц от зверей отличает способность пернатых откладывать яйца, но некоторые виды млекопитающих (например, утконос) тоже это делают.

с.238 *Самцы других видов поют еще и для того...* Вообще-то не все птичьи звуки считаются пением. Менее сложные звуки именуется среди орнитологов «криками».

У Моцарта жил ручной скворец... West, King, 1990.

с.239 *Затем он начинает «лепетать»...* Doupe, Kuhl, 1999.

...ему все-таки удастся воспроизвести песню отца. Если птенец зебровой амадины не слышит пение взрослого самца, он все-таки будет петь, когда вырастет, но «неправильно». Однако было показано (Fehér, 2009), что если таких «изолированных» птиц затем разводить на протяжении нескольких поколений, чтобы каждое следующее поколение училось у предыдущего, их пение постепенно будет

становиться всё более нормальным. Вероятно, в организме птицы есть некая врожденная предрасположенность к определенным характеристикам песни — кроме тех, что постигаются на опыте.

...с помощью мышц, расположенных вокруг нижней гортани... Также в этом участвуют дыхательные мышцы: они регулируют скорость потока воздуха, идущего через нижнюю гортань.

- с.240 *...нижняя гортань птицы преобразует эти сигналы в звуки.* Вероятно, будет слишком большим упрощением сказать, что зоны RA и nXII просто передают или усиливают сигналы. Более точное описание процесса вы найдете в специальной литературе по данному вопросу. Кроме того, вы можете поинтересоваться, подходящая ли это модель — *прямой путь* сигнала. Поскольку птица сама слышит собственную песню, возможно, следует добавить еще одну стадию передачи сигнала — от нижней гортани обратно в мозг, а значит, нервный путь будет представлять собой, по сути, замкнутую петлю. В таком случае каждую ноту песни можно рассматривать как стимул, побуждающий птицу пропеть следующую ноту. Подобную петлю предлагали как модель последовательности нервных импульсов еще в XIX веке — например, американский психолог Уильям Джеймс. Но для птичьего пения, как выясняется, такая модель не очень подходит, ибо взрослый самец зебровой амадины может петь, даже если он глух.

...специальная комиссия нейробиологов постановила, что на самом деле ... Jarvis et al., 2005.

- с.241 *...дорсальный желудочковый гребень...* Karten, 1997.
Микаль Фи и его сотрудники... Hahnloser, Kozhevnikov, Fee, 2002.

- с.242 *Такого рода последовательное импульсообразование — именно то, чего мы ожидаем от стандартной синаптической цепочки.* На самом деле синаптическая цепочка — это все-таки слишком простая модель для HVC. Чтобы мелодия песенки могла повторяться, последние нейроны в цепочке должны создавать синапсы с первыми нейронами, создавая замкнутую структуру, а не линейную цепь. К тому же понадобился бы какой-то дополнительный механизм, обрывающий пение после нескольких повторений мелодии.

...устроен ли он подобно синаптической цепочке. По оценкам Фи и его сотрудников, в процессе пения порождают нервные импульсы сто HVC-нейронов, дающих проекцию

на RA (Fee, Kozhevnikov, Hahnloser, 2004). Эти исследователи предполагают, что HVC содержит синаптическую цепочку, каждое звено которой состоит из ста нейронов.

Чтобы лучше разобраться в этом, обратимся к схемам на рис. 47. В идеальном случае коннектом HVC попадет нам в руки, будучи распутан естественным образом, и никакой дополнительной работы по его распутыванию уже не понадобится. Но это если нейроны HVC расположены так, чтобы давать нервные импульсы в пространственно заданном порядке — к примеру, от начала цепочки к ее концу. Однако, судя по всему, на самом деле нейроны располагаются в цепочке вне зависимости от хронометража их импульсов (Fee, Kozhevnikov, Hahnloser, 2004).

с.243 *...реальный коннектом HVC посложнее, и для его анализа уже потребуется компьютер.* Если бы цепочка была идеальной и совершенной, мы бы могли распутывать ее вручную. Но если в ней есть какие-то «неудобные» связи (к примеру, синапсы, работающие в обратную сторону), нахождение такой цепочки становится куда труднее и требует помощи компьютера (Seung, 2009). Распутывание нейронов — пример применения так называемой теории графов, хорошо знакомой ученым-компьютерщикам.

с.244 *...являли собой мигающие огоньки — светлея, когда возникает пик, и темнея, когда нейрон «умолкает».* Эти окрашенные пятна флуоресцировали, когда на них попадал свет, как дорожный знак, который начинает светиться, оказываясь в луче фар проезжающей машины. Интенсивность этой флуоресценции зависит от концентрации кальция, на которую, в свою очередь, влияет нервный импульс. *Может статься, мы не сумеем расположить нейроны в таком порядке...* Но даже такой результат оставит простор для сомнений. Возможно, нейроны действительно располагаются последовательно, просто наши алгоритмы распутывания их связей чересчур плохи. Ученым-компьютерщикам придется немало потрудиться, чтобы гарантировать достаточно надежные алгоритмы, позволяющие обнаружить последовательность в нейронных связях, если таковая вообще существует.

...всегда найдется множество связей, которые будут чересчур высываться назад или вперед. Даже если обнаружатся какие-то «неподобающие» связи, нарушающие последовательность, мы все-таки сможем сказать, что этот коннектом — приближенная модель синаптической цепочки. Но если «неправильных» связей окажется слишком

много, нам придется признать, что коннектом-цепочка — неподходящая модель.

с.245 *...HVC-нейроны молодых самцов...* Jun, Jin, 2007; Fiete et al., 2010.

с.248 *Кевин Бригман.* Briggman, Helmstaedter, Denk, 2011.
Дэви Бок. Bock et al., 2011.

с.249 *...прапрабабушка опознавала своего пса.* А к чему привязать память, где у птицы хранится ее песенка? Отыскав полный коннектом птицы, мы могли бы обследовать нервные пути, идущие от каждого нейрона зоны HVC к голозовым мышцам. Как полагают ученые, эти пути преобразуют абстрактные импульсы HVC в определенные моторные команды, требуемые для того, чтобы издавать звуки. (Этой трансформации, судя по всему, птица тоже учится на практике.) Анализ связей в этих путях, возможно, позволит нам расшифровать, какие движения регулирует каждый нейрон HVC. Для успешного применения такого метода нужно выявить правила связи для нейронов, отвечающих за моторику, что аналогично отысканию правил «части и целого» для нейронов восприятия. Вообще говоря, для привязки воспоминаний требуется проследить весь нервный путь от центра мозга до сенсорной и двигательной периферии.

...правила связи... Такие правила связи можно формализовать математически, сведя их к вероятностным моделям возникновения графов, основанным на скрытых переменных, являющихся узлами графов (Seung, 2009).

с.250 *...это событие тоже не слишком вероятно...* Mooney, Prather, 2005.

Глава 12. Выстраивание сравнений

с.252 *...идентичные близнецы колеблют нашу незыблемую убежденность в том, что каждый человек уникален.* Еще больше смущает то, что существование таких близнецов как бы бросает вызов еще более всеобъемлющей аксиоме, согласно которой уникален каждый объект — будь то человек, животное или предмет. Именно эта аксиома лежит в основе прелестного утверждения, что не бывает двух одинаковых снежинок. Возможно, именно она лежит в основе анимистических верований первобытных людей, считавших, что всякий предмет наделен душой. Благодаря конвейерному производству мы пресытились материальными объектами, которые выглядят абсолютно неотличимыми

друг от друга. В доиндустриальном мире такие случаи бывали куда реже, так что нашим первобытным предкам близнецы, должно быть, казались настоящим чудом. Но коннектомике такие рассуждения ни к чему, скорее уж они пригодятся нанотехнологам, обещающим научиться делать по-настоящему идентичные материальные объекты — вплоть до месторасположения отдельных атомов (см., например, Drexler, 1986).

с.253 ...небольшие отклонения в ДНК-цепочке. Machin (2009) обсуждает как генетические, так и эпигенетические различия между однойяцевыми близнецами.

с.254 ...понадобились бы два полных коннектома *C. elegans*... Как я уже говорил, ученым пришлось собирать такой коннектом по кусочкам, используя снимки тканей, взятых у разных червей. Поэтому опубликованный коннектом червя *C. elegans* представляет собой, по сути, мозаику, а не картину нервной системы отдельного червя. Выходит, у нас нет даже одного полного коннектома индивидуально червя, что уж говорить о двух.

Дэвид Холл и Ричард Расселл... Hall, Russell, 1991.

...методы, которыми выводят чистопородных собак и лошадей. Обычно лабораторных животных разводят именно методом инбридинга, чтобы добиться их почти полной генетической идентичности, благодаря чему должна повышаться воспроизводимость экспериментальных результатов. Хорошо известно, что близкородственное скрещивание может увеличивать вероятность появления двух дефектных копий гена, а так называемые рецессивные заболевания подчиняются правилу «два инсульта — и ты в могиле». Вот почему многие чистопородные псы мучаются генетическими заболеваниями, а европейские королевские династии на протяжении многих веков страдали гемофилией. Поскольку инбридинг, судя по всему, делает лабораторных животных «тупее», результаты опытов, проводимых на них, не всегда могут быть применимы к их диким собратьям.

с.255 ...понадобятся сложные вычислительные методы... Основная вычислительная проблема геномики — нахождение соответствий между двумя цепочками ДНК. Проблему решают, применяя метод динамического программирования с быстрой аппроксимацией: этот подход разработали еще в сороковых-пятидесятых годах прошлого века для решения задач с одномерными или древовидными структурами. Решение аналогичной задачи сопоставления для

двух коннектомов — трудная вычислительная проблема, которая будет посложнее сравнения геномов. Определение, одинаковы ли два коннектома, является проблемой графического изоморфизма, а для нее пока не создан полиномиальный алгоритм пошагового решения, позволяющий получить это решение за приемлемое время. Определение, является ли один коннектом частью другого, является проблемой субграфического изоморфизма, а она, как выражаются специалисты, NP-полная¹.

с.257 *Серое и белое вещество различали еще в античности...* Живая ткань мозга не серая и не белая, а розоватая. Серый и белый — цвета мертвой ткани мозга, хранящейся в особых условиях.

...белое вещество (располагающееся под поверхностью мозга) — это одни только «провода». Уже Кахаль наблюдал исключения из этого правила — так называемые «промежуточные нейроны» (Kostovic, Rakic, 1980).

...из основания пирамиды... Эта мысленная картина может немного запутать. Тело клетки напоминает наконечник стрелы, указывающий в направлении, противоположном информационному потоку, идущему по аксону.

с.258 *Совокупная длина этих аксонов составляет примерно 150 тысяч километров...* Эта грубая оценка сделана исходя из предположения, что плотность аксонов в белом веществе головного мозга повсюду такая же, как в мозолистом теле, т. е. около 380 тысяч аксонов на квадратный миллиметр (Aboitiz et al., 1992). При этом предполагается, что общий объем белого вещества составляет около 400 кубических сантиметров (Rilling, Insel, 1999).

с.260 *Миелинизация ускоряет распространение нервных импульсов...* Миелин служит изолятором, препятствующим утечке электрического тока за пределы аксона. Такое изолирование резко увеличивает скорость распространения электрических сигналов. По миелинизированным аксонам они несутся в десять (или даже больше) раз быстрее, чем по аксонам, не покрытым миелином. Миелиновая оболочка — выросты глиальных клеток. Так называемые клетки Шванна миелинизируют аксоны периферической нервной системы (ПНС), а олигодендроциты миелинизируют аксоны ЦНС.

¹ Автор не считает нужным пояснять этот термин. Здесь достаточно сказать, что NP-полные задачи относятся к наиболее сложным задачам в теории алгоритмов.

...аксон входит в какой-то участок серого вещества и разветвляется там... Если аксон не разветвляется в данной области, он, как правило, проходит сквозь нее, не образуя синапсов.

...наше собственное белое вещество пока остается почти совершенно неизученным. Раньше белое вещество мозга животных изучали, вводя вещество-метку. Такие вещества захватываются нейронами в точке введения и затем по аксонам разносятся в другие участки мозга. Получая картину распределения вещества-метки, можно выявить, какие участки мозга связаны с местом введения вещества. Данные таких экспериментов обобщили Феллеман и ван Эссен (Felleman, Van Essen, 1991) в попытке картографировать зональный коннектом для мозга обезьяны (см. рис. 51). В рамках проекта «Архитектура мозга», которым руководит Парта Митра (Partha Mitra), ученые регулярно применяют введение таких меток, стремясь построить полную карту дальних связей мозга грызуна. Однако метку следует вводить, пока мозг еще жив, поскольку ее перенос зависит от активных процессов в живых нейронах. Таким образом, введение метки — инвазивный метод, который применяют лишь при изучении мозга животных. Для человеческого мозга, изучаемого посмертно, этот метод работать не будет. (Некоторые липофильные красители распространяются и без таких процессов активного переноса, но эти вещества трудно использовать в качестве меток для мертвого мозга, поскольку их распространение идет слишком медленно.) Мое предложение — использовать для этих целей серийную оптическую микроскопию, которая не требует применения меток. Не будем окрашивать небольшой пучок аксонов: окрасим все миелинизированные аксоны белого вещества и сделаем их снимки под микроскопом. Такой метод, вероятно, можно будет применять для исследования умершего человеческого мозга. Более того, высокое пространственное разрешение оптической микроскопии позволит избежать двояких толкований результатов, которое зачастую возможно при дМРТ. Мой вариант служит примером «массированной реконструкции», при которой полная карта строится по одному-единственному мозгу, а не путем комбинации данных, полученных при изучении множества мозгов.

Диффузионная МРТ. Метод основан на измерении скорости диффузии молекул воды в мозгу. Эта скорость зависит, в частности, от направления движения молекул. Так, диф-

фузия воды вдоль осей аксонов происходит быстрее, чем в перпендикулярном направлении.

с.263 ...пересмотреть речевую модель Брока–Вернике. Friederici, 2009.

с.264 ...микроскопия и МРТ будут по-прежнему идти рука об руку, дополняя друг друга. Мы говорили в основном о сравнении коннектомов различных людей с помощью микроскопии. Такой подход дает «снимки» коннектомов в данный момент времени. Сопоставление этих снимков может кое-что поведать нам о том, как мозг меняется из-за определенных вмешательств в его работу. (Вспомните: эксперименты Розенцвейга с обогащением среды и опыты Антонини и Страйкера по монокулярной депривации зрительной зоны V1 предполагали сравнение разных животных или их групп.) Но ведь мы можем захотеть провести сравнение коннектомов *отдельного существа* в разное время. К сожалению, пока не придумано подходящего способа это сделать. Неинвазивные методы вроде МРТ позволяют отслеживать эволюцию коннектома во времени, но не обеспечивают должного разрешения, чтобы наблюдать отдельные нейроны. Таким разрешением обладают некоторые виды микроскопии, и существуют способы усовершенствовать процесс получения «моментальных снимков» с их помощью — обращая особое внимание на изменения в коннектоме. Уже сейчас есть методы окрашивания, делающие видимыми недавно укрепившиеся синапсы, как и методы окрашивания, делающими видимыми недавно возникшие нейроны. Важно разработать способы пометать недавно возникшие *синапсы*, как и те места, где синапсы недавно исчезли. С помощью таких изображений мы сможем не только количественно оценить баланс создания и исчезновения синапсов, но и пойти дальше, поскольку каждый возникающий и исчезающий синапс можно рассматривать в контексте всей нейронной сети. Мы будем точно знать, каким образом возникновение и исчезновение синапсов изменяет схему нейронных связей: это куда лучше грубой оценки общего числа синапсов. Возможно, всё это позволит нам обнаруживать даже самые тонкие изменения коннектома, а также выяснять, влияют ли на эти изменения на повседневный процесс обучения.

...посмертные мозги... Я уже говорил, что двухфотонный микроскоп можно применять для наблюдения нейронов живого мозга. Но для этого нужно вскрыть черепную коробку или хотя бы сделать ее кости тоньше. И потом, ме-

год годится лишь для изучения нейронов, находящихся вблизи поверхности мозга, если только мы не вставляем в глубину мозга оптоволоконную трубку — процедура куда более инвазивная. Кроме того, всё это покажет нам лишь разреженные нейриты, т. е. отростки нейронов, уложенные не слишком плотно.

...нас ждут новые трудности. После смерти мозг может не так уж хорошо сохраниться. В нем будут наблюдаться аномалии, не связанные с изучаемым психическим заболеванием: к примеру, повреждения, вызванные инсультом. Кроме того, мозг меняется и под влиянием лекарств, если пациент принимал их в ходе лечения своей психической болезнью.

Аномальные гены, отвечающие за аутизм и шизофрению, исследователи встраивают в геном животных... Nestler, Numan, 2010.

с.265 *...вирус обезьяньего иммунодефицита...* Согласно одной из теорий, ВИЧ возник в результате мутации вируса обезьяньего иммунодефицита и его переноса с обезьян на человека.

с.266 *...БА сопровождается аномально высоким ростом содержания бляшек и тромбов в мозгу...* Oddo et al., 2003.

с.267 *«...исследовать биологические явления в реальном времени, беспристрастно и без теоретизирования».* Lander, 2011.

...возникают благодаря озарению или проблеску вдохновения. А иногда гипотеза возникает благодаря тому, что под рукой оказываются те или иные приборы для измерений. Так, Гальтон предполагал, что ум зависит от размеров головы, в основном из-за того, что мог измерить ее размер, а не из-за того, что это была такая уж блестящая гипотеза.

Глава 13. Внесение изменений

с.269 *...разработал первые препараты для борьбы с сифилисом, облегчив страдания миллионов.* Bosch, Rosich, 2008.

...возможно, на такое название его как раз и вдохновила популярная опера Вебера. Strebhardt, Ullrich, 2008.

с.270 *...последнее средство, когда все иные методы лечения оказываются неэффективными.* В работе Машура, Уолкера и Мартузы (Mashour, Walker, Martuza, 2005) рассматривается современная практика психохирургии и история фронтальной лоботомии — процедуры, за разработку которой португальский врач Эгас Мониз получил в 1949 году Нобе-

левскую премию. Лоботомия ослабляла симптомы психоза, однако делала пациента, подвергшегося такой операции, умственно-психическим инвалидом. Вскоре стало очевидно, что побочные последствия такого вмешательства перевешивают пользу от него. Из-за того что хирурги частенько злоупотребляли подобными операциями, многие полагают, что премия, присужденная Монизу, только позорит Нобелевский комитет. Однако некоторые историки науки заявляют, что применение психохирургии было вполне оправданно до изобретения антипсихотических препаратов, когда единственной альтернативой операции являлось помещение пациента в клинику для душевнобольных. Своей дурной славой эта процедура во многом обязана американскому эскулапу Уолтеру Фримену, который разработал ее модификацию под названием «трансорбитальная лейкотомия». В ходе этой варварской операции, прозванной «лоботомией пестиком», с помощью специального молоточка, напоминающего пестик для колки льда, заостренный инструмент втыкали, минуя глаз, прямо в глазную впадину, чтобы он достал до мозга. Двигая концом инструмента вверх-вниз, разрушали ткани лобной доли. Усовершенствование, придуманное Фрименом, настолько ускорило и облегчило осуществление этой операции, что ее теперь могли проводить и те, кто не являлся хирургом и вообще медиком.

с.271 *...определенные психические расстройства вызывает избыток или недостаток нейротрансммитера...* Schildkraut, 1965.

Нейробиологи давно изучают воздействие флуоксетина на Четыре Процесса... Так, в 2005 году обнаружили увеличение плотности дендритных шипиков — признак возникновения новых нейронов (Hajszan, MacLusky, Leranth, 2005); в 2008 году была продемонстрирована интенсификация роста дендритов новорожденных нейронов (Wang, (2008). Сахей и Хен (Sahay, Hen, 2008) дают обзор многочисленных публикаций о возникновении новых нейронов в гиппокампе и о том, какую роль этот процесс играет при депрессии.

с.272 *...избирательным образом воздействовать на коннекты...* Другие методы лечения болезней мозга подразумевают манипуляцию нейронной активностью. Так, при электросудорожной терапии (ЭСТ) электрические разряды, подаваемые в череп с помощью электродов, вызывают

у пациента эпилептические припадки. ЭСТ трудно отнести к «волшебным пулям», поскольку эти конвульсии неизбежно распространяются по мозгу, однако по какой-то непонятной причине ЭСТ может ослаблять проявление симптомов депрессии и ряда других психических расстройств. Более избирательную электрическую стимуляцию можно осуществлять с применением электродов, хирургическим путем имплантированных непосредственно в мозг. Так, симптомы болезни Паркинсона можно облегчить, стимулируя таким способом определенные участки базальных ядер. Некоторые ученые разрабатывают еще более точные методы лечения, основанные на оптогенетике — оптической активации нейронов определенного типа, которые специально изменили путем генной модификации, чтобы они стали чувствительны к свету. Подобно искусственному изменению уровня содержания нейротрансмиттера, такая манипуляция нейронной активностью кажется чем-то весьма далеким от рукотворных процессов, способствующих изменениям коннектома, однако на самом деле это не так. К примеру, припадки, вызванные ЭСТ, могут изменять коннектом благодаря хеббовской пластичности, и не исключено, что именно такие изменения служат причиной лечебного действия ЭСТ (и ее побочных эффектов — скажем, амнезии).

...прием медикаментов должен сочетаться с определенным режимом... Интуитивно понятно, что сочетание лекарств с «терапевтическими беседами», скорее всего, окажется эффективнее, чем применение лишь одного из этих методов. Доказательства, подтверждающие перспективность такого метода лечения депрессии, приводятся в работе: Keller et al., 2000.

При инсульте большинство нейронов остаются живыми: дегенерация и гибель поврежденных нейронов происходят позже. Lipton, 1999.

с.273 *...метод генетической терапии болезни Паркинсона...* Yamada, Mizuno, Mochizuki, 2005; Mochizuki, 2009.

Гибель нейрона — последняя стадия его дегенерации... По данным некоторых исследователей, при многих болезнях нейроны гибнут «задом наперед». Иными словами, дегенерация сначала затрагивает синапсы и концы аксонов, а потом распространяется по аксону к телу клетки. Отмирание аксона может, в свою очередь, спровоцировать нейрон на инициирование механизмов саморазрушения — при-

- родных механизмов запрограммированной гибели клетки (Coleman 2005; Conforti, Adalbert, Coleman et al., 2007.)
- с.274 *...связи между нейронами разрушаются задолго до гибели нейронов.* Selkoe, 2002.
...еще до первого приступа настоящего психоза. Baum, Walker, 1995.
- с.275 *Другие виды животных, скажем, ящерицы, способны к регенерации...* Lledo, Alonso, Grubb, 2006.
...кончики пальцев у детей регенерируют подобно хвосту ящерицы... Illingworth, 1974.
Травма активизирует процессы регенерации в зрелом мозгу... Carmichael, 2006.
Инсульт активизирует возникновение новых нейроblastов, причем они могут направляться от луковицы к поврежденному участку мозга. Zhang, Zhang, Chopp, 2005.
- с.276 *...некоторые из этих нейронов выживали в мозгу пациента... на протяжении более чем десяти лет...* Mendez et al., 2008.
...действительно ли трансплантация так уж облегчает симптомы болезни. Olanow et al., 2003.
...искусственного создания допаминовых нейронов из клеток кожи пациентов, страдающих болезнью Паркинсона. Soldner et al., 2009.
...большинство новых нейронов умирает — независимо от того, появились ли они естественным путем или же пересажены путем трансплантации. Zhang, Zhang, Chopp, 2005; Buss, 2006; Lledo, 2006.
...новых нейронов, введенных в результате трансплантации... Brundin, 2000.
- с.277 *...сходные молекулы, увеличивающие пластичность.* Murphy и Corbett, 2009.
Однако после травм, судя по всему, нейроны отрачивают новые аксональные ветви с большей легкостью. Carmichael, 2006.
...естественные молекулярные процессы... Carmichael, 2006. Изменение синаптического веса также может играть роль при послеинсультной реабилитации — «демаскируя» бездействовавшие нервные пути благодаря усилению их синапсов. Такая демаскировка происходит и иным способом — вероятно, тоже относящимся к категории ИСВ. Речь идет об изменении порога, необходимого для генерации нервного импульса. (В модели неравноценного голосования этот порог определяет границу между количеством

голосов «за» и «против», подаваемых пресинаптическими «советниками». По итогам голосования нейрон «принимает решение», давать ли нервный импульс.) Понижение этого порога может демаскировать нервные пути, делая нейроны более возбудимыми, а значит, менее разборчивыми касательно того, в какой момент давать импульс. Это бывает особенно важным для процесса восстановления после инсульта, ибо отмирание нейронов сокращает количество «советников» уцелевших нейронов. В результате они могут получать меньше голосов «за» и не дадут импульс, пока не снизится порог пикообразования.

с.278 *...хотя кофеин способен помочь им не уснуть, он оказывает мало влияния на память и способность к обучению.* Nehlig, 2010.

...когда они временно лишены сигарет. Newhouse, Potter, Singh, 2004.

с.279 *...девять из десяти лекарств-кандидатов отсеиваются...* Kola, Landis, 2004.

В среднем общие затраты для одного лекарства — от ста миллионов до миллиарда долларов. Morgan et al., 2011. Эти оценки неточны, поскольку подобная финансовая информация обычно не разглашается. Кроме того, фармацевтические корпорации заинтересованы в завышении расходов, тем самым отвечая на упреки в чересчур высокой цене на лекарства.

с.280 *К концу 1950-х хлорпромазин уже применялся во множестве психиатрических лечебниц по всему миру. Историю антипсихотических препаратов, полную счастливых случайностей, см. в: Shen, 1999. Лекарства первого поколения, «типичные», создавались путем варьирования молекулярной структуры хлорпромазина. Лекарства второго поколения, «атипичные», имеют более разнообразную структуру.*

Первые антидепрессанты, ипрониазид и имипрамин... Lopez-Munoz, Alamo, 2009. Ипрониазид стал первым из ингибиторов моноаминоксидазы, а имипрамин подтолкнул ученых к созданию многих трициклических антидепрессантов.

...в 1950-е годы — в этот золотой век фармацевтики. Начиная с 1950-х годов единственным успехом подобного рода остается флуоксетин, который открыли скорее рациональными методами, нежели благодаря счастливому стечению обстоятельств. Исследуя первые антидепрессанты, ученые разработали теорию, согласно которой депрессия

как-то связана с теми зонами мозга, где вырабатывается нейротрансмиттер серотонин. В начале 1970-х компания *Eli Lilly* занималась поиском молекул, которые воздействовали бы на эти системы производства серотонина, однако не оказывали бы побочного воздействия, как трициклические антидепрессанты (например, имипрамин). Результатом поисков и стал флуоксетин, в конце концов одобренный американскими властями в 1987 году. См.: Lopez-Munoz, Alamo, 2009.

- с.281 *...для заболеваний центральной нервной системы доля отвергаемых препаратов еще выше.* Kola, Landis, 2004.
...между первой и последней стадиями разработки новых лекарств происходит что-то не то. Markou, 2008.
- с.282 *...создания «очеловеченных» моделей на основе лабораторных мышей...* Legrand et al., 2009.
- с.283 *...определенные формы поведения животных, аналогичные проявлению симптома того или иного психического расстройства человека.* Nestler, Hyman, 2010.

Глава 14. Морозить или мариновать?

- с.289 *...новой области математики — теории вероятностей.* То, что Паскаль стоял у истоков теории вероятностей, явствует из его переписки с другим выдающимся математиком — Пьером де Ферма. См.: Devlin, 2010.
После ярчайшего религиозного видения... Видение имело место вечером 23 ноября 1654 года и продолжалось два часа. Позже его назвали «паскалевской пламенной ночью». Мы знаем о нем лишь благодаря тому, что Паскаль записал это событие на листке, который позже зашил в свою куртку. После смерти ученого листок нашла экономка. См.: O’Connell, 1997.
- с.291 *В этой организации состоит около тысячи живых людей...* Сайт «Алькора» (по состоянию на 31 июля 2011 года) сообщает, что у компании 955 живых клиентов и 106 криозаконсервированных «пациентов».
- с.293 *Даже если вы хотите жить вечно...* Некоторые из моих друзей уверяют, что не хотели бы жить вечно. Такую позицию разделяют и отдельные философы — скажем, Чарлз Хартшорн (1897–2000). По-моему, в этом есть своего рода ирония судьбы. Я несколько раз видел Хартшорна, заходившего к моему отцу на работу, в Техасский университет, и философ казался мне практически бессмертным: он раскатывал на велосипеде, когда ему было далеко за восемьде-

сят. Умер он в сто три года. Но я согласен с Камю: большой философский интерес представляет самоубийство, ведь бессмертие — вещь пока нереализуемая¹.

...ныне эту чудесную историю считают легендой. Peck, 1998.

...придворный гадалец Сюй Фу несколько лет бороздил восточные моря... Howland, 1996.

с.295 *...отправила останки бейсболиста на упокоение в жидкий азот.* Историю о Тэде Уильямсе см. в: Johnson и Balduya, 2009.

...где некогда случилось это «Солнечное чудо»... Этому чуду посвящено множество книг, например: Bertone, De Carli, 2008 (книга, написанная кардиналом и одобренная папой римским). Явившись перед детьми, Дева Мария открыла им три тайны. В Ватикане уверяют, что честно передали их миру, однако церковников обвиняют в том, что они утаили часть третьей — «Последней тайны Фатимы».

...80% американцев верят в чудеса. Pew Forum on Religion, 2010.

с.296 *За первые полтора дня после запуска айфона в широкую продажу 270 тысяч покупателей обратились в новую веру.* Markoff, 2007.

Третий закон прогнозирования, сформулированный Артуром Кларком... Clarke (1973) излагает три закона. Первый: «Когда выдающийся, но престарелый ученый утверждает, будто что-то возможно, он почти наверняка прав. Когда он утверждает, будто что-то невозможно, он почти наверняка заблуждается». Второй: «Единственный способ выяснить границы возможного — осмелиться сделать шаг за их пределы, в невозможное».

с.299 *Сонни Грэм получил в дар сердце Терри Коттла...* Dudley, 2008.

с.300 *...Черил выходила замуж пять раз...* Wigmore, 2008.

с.301 *Сперматозоиды выживают лучше всего...* Woods et al., 2004.

с.302 *...образование льда в клетке ведет к ее гибели.* Mazur, Rall, Rigopoulos, 1981.

¹ Представляется уместным вспомнить фразу из записных книжек Чехова: «Смерть страшна, но еще страшнее было бы сознание, что будешь жить вечно и никогда не умрешь». В письме Суворину (17 декабря 1890 г.) Чехов замечает: «Мне кажется, что жить вечно было бы так же трудно, как всю жизнь не спать».

- ...все равно наносит ущерб клеткам... Я говорю «соле-
ный» лишь для краткости и простоты. На самом деле в
ходе этого процесса широко используются и другие раство-
ры, не только солевые.
- с.303 ...применяют такую процедуру для яйцеклеток и эмбрио-
нов. Woods et al., 2004.
...витрифицированная почка, пересаженная подопытно-
му кролику... Fahy et al., 2009.
- с.304 По оценке физика Петера Мазура, клетки могут продер-
жаться в жидком азоте тысячи лет. Mazur, 1988.
Патологоанатомы называют такие мозги «респиратор-
ными»... Towbin, 1973.
- с.305 ...новые законы о констатации смерти. Laureys, 2005;
President's Council on Bioethics, 2008.
«Если ствол мертв, то мертв и мозг, а если мертв мозг,
то мертв и его обладатель». Laureys, 2005.
- 305? Получается порочный круг... President's Council on Bio-
ethics, 2008.
- с.307 ...кое-что из этих отвергнутых данных может иметь
значение... А какая-то информация, содержащаяся в кон-
нектеме, может не иметь значения для характеристик лич-
ности, поскольку это лишь случайный «шум», возникший
в процессе развития мозга, при «подключении проводов».
...после кратковременной принудительной вентиляции
легких пациент возвращается в нормальное состояние.
Agarwal, Singh, Gupta, 2006.
- с.308 ...разные типы повреждений мозговой ткани... Rees,
1976; Kalimo et al., 1977.
- с.309 ...на снимках, полученных с помощью электронного ми-
кроскопа, они выглядят нетронутыми... Однако при этом
у многих снизилось количество везикул с нейротрансмит-
тером. Вспомните, сила синапса зависит от его размера,
а одна из характеристик этого размера — количество вези-
кул. Следовательно, информацию о силе синапсов (ее мож-
но считать частью коннектома) может оказаться непросто
восстановить.
- с.310 Эрик Дрекслер. Drexler, 1986.
Чарльз Олсон. Olson, 1988.
- с.311 ...«фиксируя» эти молекулы на месте. Формальдегид и
глутаральдегид используют для связывания белковых мо-
лекул воедино. Еще более токсичный фиксатор, тетраок-
сид осмия, имеет двойное назначение: он и связывает вме-
сте липидные молекулы, и окрашивает те мембраны, где
они находятся.

...рис. 53, слева... Ткань помещена в эпоксидную смолу «Эпон» и кажется черной из-за окрашивания тетраоксидом осмия.

...Ленина забальзамировали... Современные методы бальзамирования берут начало еще в XVII–XVIII веках. Печально известный пример — чудаковатый лондонский дантист Мартин ван Батчелл: в 1775 году он забальзамировал свою умершую жену и выставил в окне того дома, где жил и принимал больных. См.: Dobson, 1953.

Глава 15. Сохранить как...

с.315 ...«оцифровкой сознания»... В своем рассказе «Туннель под миром» (1955) Фредерик Пол пишет: «Каждой машиной управлял своего рода компьютер, электронная начинка которого воспроизводила память и сознание человеческого существа... Дело было лишь в том, чтобы... перенести навыки и привычки человека из клеток мозга в ячейки вакуумных трубок» (Pohl, 1956). А в научной литературе о таком методе, вероятно, впервые упомянул Мартин (Martin, 1971): «Предположим, успехи нейробиологии, биоинженерии и смежных дисциплин... в конце концов дадут методики, подходящие для считывания информации, хранящейся в криобиологически законсервированном мозгу, и ее передачи в компьютеры очередного поколения, способные во много раз превзойти операционную мощь нейронов нашего головного мозга».

с.317 ...с христианским раем та же история: чтобы туда попасть, вам нужно сначала умереть. Согласно Библии, воскреснув, Иисус вознесся на небеса, не умирая вновь. Христиане тысячелетиями спорили, попала ли Дева Мария в рай, не умирая (Shoemaker, 2002). Следует различать *взятие живым на небо*, проводимое Богом, и *вознесение Христа*, осуществленное Иисусом собственными силами. В 1950 году папа Пий XII провозгласил догмат «*Munificentissimus Deus*» («О всеблагости Господа»), объявлявший, что Дева Мария, «завершив течение своей земной жизни, была вознесена в славу небесную телом и душою». Этот догмат признал важность идеи взятия живым на небо, однако не утихомирил споры, поскольку выражения в нем оказались несколько двусмысленными. Кроме того, христиане уже не первый век дискутируют о том, взяты ли на небо живыми ветхозаветные Илия и Енох.

- с.319 *...сценария «Мозги в чане»...* Отличный пример — рассказ «Где это я?» (Dennett, 1978). Описание реальной попытки сохранить изолированный мозг морской свинки живым и работающим см. в: Llinas, Yarom, Sugimori, 1981.
- ...пирамидный тракт состоит из миллионов аксонов.* Lassek, Rasmussen, 1940. Можно провести подсчет иначе, классифицировав нейроны нервной системы по их связям с окружающим миром. Сенсорные нейроны преобразуют внешние раздражители в нервные сигналы. К примеру, фоторецепторы сетчатки, когда на них попадает свет, генерируют электрические сигналы. Моторные нейроны образуют синапсы с мышцами и преобразуют нервные импульсы в движения. Остальные нейроны именуется промежуточными, так как они расположены между сенсорными и моторными. В нервной системе червя *C. elegans* сенсорные, моторные и промежуточные нейроны присутствуют в сравнимых количествах. Однако в нашей нервной системе сенсорные и моторные нейроны составляют исчезающе малую долю, и назвать нейрон промежуточным означает почти ничего о нем не сказать, ведь практически все нейроны — именно такие. Лишь весьма немногие наши нейроны общаются с внешним миром. Главным образом они коммуницируют друг с другом.
- с.320 *Алан Тьюринг.* Turing, 1950.
- с.321 *...заключить, что испытываемая машина действительно обладает искусственным интеллектом.* Первоначально Тьюринг проводил свой тест несколько иначе. Интересующимся рекомендую обратиться к его статье, она очень доступно написана.
- с.322 *...мог бы пройти самый настоящий тест Тьюринга...* Натали Дэвис заявляет, что жена Мартина Герра отлично знала о самозванстве нового Герра, но влюбилась в него и поэтому стала его соучастницей (Davis, 1983, 1988). Однако историки не отрицают, что некоторые из сестер и друзей настоящего Герра действительно оказались одурачены и всерьез поверили, что самозванец как раз и есть исчезнувший Мартин Герр.
- с.323 *Чем меньше несовпадений, тем точнее имитация.* Повторим, такие «модели самого себя» часто оказываются весьма неточными. Ученые продемонстрировали, что у большинства людей преувеличенное мнение о собственных способностях. Это называется «эффектом озера Вобегон». Вобегон — городок, придуманный американским юмори-

стом Гаррисоном Киллором. Там «все женщины сильны, все мужчины красивы, а все дети — вундеркинды».

с.325 *Он (Маркрам) стал одним из первых, кто начал систематически изучать...* Маркрам показал также, что сила кортикального синапса может оказаться различной для разных нервных импульсов. Совместно с коллегами-теоретиками он разработал математические модели, которые описывают это явление, названное кратковременной синаптической пластичностью.

...заявил о создании цифровой имитации кошачьего мозга... Ananthanarayanan et al., 2009.

с.328 *...нейроны одного типа, как правило, ведут себя сходным образом...* К примеру, когда нейробиологи пропускают электрический ток через ингибирующий нейрон неокортекса, он может долгое время стабильно генерировать импульсы (Connors и Gutnick, 1990). Но если таким же образом стимулировать пирамидальный нейрон, после первых нескольких пиков он умолкает, словно утомившись.

А создав модели для всех нейронных типов... Синапсы тоже надо будет разбить на типы. Здесь я следую допущению, что в типах нейронов уже заложена вся информация о типах синапсов. Согласно принципу Дейла, нейрон выделяет один и тот же нейротрансмиттер (или набор нейротрансмиттеров) во всех синапсах, которые он создает с другими нейронами. Вот почему все исходящие синапсы пирамидального нейрона вырабатывают глутамат. Существует множество разновидностей молекул, служащих рецепторами глутамата, и конкретная разновидность, присутствующая в данном синапсе, зависит от типа, к которому относится нейрон-приемник. Иными словами, тип синапса определяется типами нейронов, которые он соединяет. Если же окажется, что это не так, тогда в коннектомы придется отдельно включать информацию о типах синапсов — в дополнение к сведениям о типах нейронов.

с.329 *...имитации миллионов ионных каналов нейрона.* Эту числовую оценку дают Michael Hausser и Arnd Roth. Многообразие модели описывают совокупное поведение больших групп каналов. Сходным образом социологи следят за процентом избирателей, поддерживающих того или иного кандидата. Каждая ячейка модели представляет какую-то часть мембраны нейрона, содержащую множество групп ионных каналов, причем каждая группа соответствует определенному типу каналов. Следовательно, если модель

нейрона разбить на сотню ячеек и если существует десять типов ионных каналов, то в модели будет тысяча переменных, описывающих состояния ионных каналов. Количество переменных может показаться огромным, но оно все-таки значительно меньше общего числа ионных каналов в нейроне.

...многоячеечных модельных нейронов... Многоячеечные модели незаменимы, когда разные части нейрона функционируют независимо друг от друга. Например, дендриты отдельной звездчатой амакриновой клетки сетчатки обнаруживают многочисленные направления движения, воспринимаемого зрением, и посылают различные сигналы другим нейронам (Euler, Detwiler, Denk, 2002).

Маркрам следует в этом правилу Питерса... В общей виде это правило впервые изложили в работе: Braitenberg, Schüz (1998). Его назвали в честь Алана Питерса, который сформулировал частный случай этого правила.

с.330 *...для C. elegans это сделать труднее, чем для мышинных или даже человеческих нейронов.* Lockery, Goodman, 2009. *Уникальную информацию о данной личности по-прежнему будет нести ее коннектом.* Будем реалистами: свойства каждого нейронного типа, вероятно, окажутся несколько различными у разных людей, даже если речь идет о нормальных людях. Эти вариации можно будет предсказывать по их геномам. И тогда нам придется заключить: «Вы — это ваш коннектом плюс модели нейронных типов плюс ваш геном». Но геном, повторяю, содержит гораздо меньше информации, чем коннектом. Так что максима «Вы — это ваш коннектом» останется неплохим приближением к истине.

...три сотни нейронов разбиты на сотню типов... White et al., 1986.

с.332 *...диффузия молекул нейротрансммитера...* Порой электрические цепи ведут себя не так, как их модели, компоненты которых взаимодействуют лишь при условии, что они соединены друг с другом проводниками. В реальной цепи могут наблюдаться и взаимодействия, осуществляемые «по воздуху», а не только с помощью проводов. К примеру, один провод может создавать вокруг себя электромагнитное поле, которое «почувствует» соседний провод. Это явление называется «паразитной емкостью» и аналогично внесинаптическим взаимодействиям в мозгу. Такие отклонения реальности от модели иногда очень трудно выявить и учесть.

- с.333 ...понадобится определить местоположение и скорость каждого из атомов мозга... Здесь я умалчиваю о том, какую роль играют законы квантовой физики в функционировании мозга. Тегмарк (Tegmark, 2000) кое-что пишет об этой проблеме.
- с.335 Ральф Меркл. Merkle, 1992. Некоторые из самых первых работ по коннектомике принадлежат перу адептов крионики и оцифровки сознания, хотя сам термин «коннектом» появился позже. В своей обзорной работе «Широкомасштабный анализ нейронных структур» (1989) Ральф Меркл рассматривает возможности электронной микроскопии. Он знает, что карту коннектома червя *C. elegans* уже построили, и рассуждает о том, нельзя ли создать такую же карту и для человеческого мозга.

Библиография

1. Abeles, M. 1982. *Local cortical circuits: An electrophysiological study*. Berlin: Springer.
2. Aboitiz, F., A. B. Scheibel, R. S. Fisher, and E. Zaidel. 1992. Fiber composition of the human corpus callosum. *Brain Research*, 598 (1–2): 143–153.
3. Abraham, Carolyn. 2002. *Possessing genius: The bizarre odyssey of Einstein's brain*. New York: St. Martin's Press.
4. Adee, S. 2009. Cat fight brews over cat brain. IEEE Spectrum Tech Talk Blog. Nov. 23.
5. Agarwal, R., N. Singh, and D. Gupta. 2006. Is the patient brain-dead? *Emergency Medicine Journal*, 23 (1): e05.
6. Albertson, D. G., and J. N. Thomson. 1976. The pharynx of *Caenorhabditis elegans*. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B, Biological Sciences*, 275 (938): 299–325.
7. Amari, S. I. 1972. Learning patterns and pattern sequences by self-organizing nets of threshold elements. *IEEE Transactions on Computers*, 100 (21): 1197–1206.
8. Amit, D. J. 1989. *Modeling brain function*. Cambridge, Eng.: Cambridge University Press.
9. Amit, D. J., H. Gutfreund, and H. Sompolinsky. 1985. Spin-glass models of neural networks. *Physical Review A*, 32 (2): 1007.
10. Amunts, K., G. Schlaug, L. Jäncke, H. Steinmetz, A. Schleicher, A. Dabringhaus, and K. Zilles. 1997. Motor cortex and hand motor skills: Structural compliance in the human brain. *Human Brain Mapping*, 5 (3): 206–215.
11. Ananthanarayanan, R., S. K. Esser, H. D. Simon, and D. S. Modha. 2009. The cat is out of the bag: Cortical simulations with 109 neurons, 1013 synapses. In *Proceedings of the Conference on High Performance Computing Networking, Storage, and Analysis*, p. 63. ACM.
12. Andersen, B. B., L. Korbo, and B. Pakkenberg. 1992. A quantitative study of the human cerebellum with unbiased stereological techniques. *Journal of Comparative Neurology*, 326 (4): 549.
13. Antonini, A., and M. P. Stryker. 1993. Development of individual geniculocortical arbors in cat striate cortex and effects of binocular impulse blockade. *Journal of Neuroscience*, 13 (8): 3549.
14. Antonini, A., and M. P. Stryker. 1996. Plasticity of geniculocortical afferents following brief or prolonged monocular occlusion in the cat. *Journal of Comparative Neurology*, 369 (1): 64–82.

15. Azevedo, F. A., L. R. Carvalho, L. T. Grinberg, J. M. Farfel, R. E. Ferretti, R. E. Leite, F. W. Jacob, R. Lent, and S. Herculano-Houzel. 2009. Equal numbers of neuronal and nonneuronal cells make the human brain an isometrically scaled-up primate brain. *Journal of Comparative Neurology*, 513 (5): 532–541.
16. Bagwell, C. E. 2005. “Respectful image”: Revenge of the barber surgeon. *Annals of Surgery*, 241 (6): 872.
17. Bailey, A., A. Le Couteur, I. Gottesman, P. Bolton, E. Simonoff, E. Yuzda, and M. Rutter. 1995. Autism as a strongly genetic disorder: Evidence from a British twin study. *Psychological Medicine*, 25 (1): 63–77.
18. Bailey, P., and G. von Bonin. 1951. *The isocortex of man*. Urbana, Ill.: University of Illinois Press.
19. Bamman, M. M., B. R. Newcomer, D. E. Larson-Meyer, R. L. Weinsier, and G. R. Hunter. 2000. Evaluation of the strength-size relationship in vivo using various muscle size indices. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 32 (7): 1307.
20. Barlow, H. B. 1972. Single units and sensation: A neuron doctrine for perceptual psychology. *Perception*, 1 (4): 371–394.
21. Bassler, L. S. 1962. Hemiplegia of early onset and the faculty of speech with special reference to the effects of hemispherectomy. *Brain*, 85: 427–460.
22. Baum, K. M., and E. F. Walker. 1995. Childhood behavioral precursors of adult symptom dimensions in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 16 (2): 111–120.
23. Bear, M. F., B. W. Connors, and M. Paradiso. 2007. *Neuroscience: Exploring the brain*, 3rd ed. Baltimore: Lippincott, Williams, and Wilkins.
24. Beard, M. 2008. *The fires of Vesuvius: Pompeii lost and found*. Cambridge, Mass.: Harvard University Press.
25. Bechtel, W. 2006. *Discovering cell mechanisms: The creation of modern cell biology*. Cambridge, Eng.: Cambridge University Press.
26. Benes, F. M., M. Turtle, Y. Khan, and P. Farol. 1994. Myelination of a key relay zone in the hippocampal formation occurs in the human brain during childhood, adolescence, and adulthood. *Archives of General Psychiatry*, 51 (6): 477–484.
27. Bernal, B., and N. Altman. 2010. The connectivity of the superior longitudinal fasciculus: A tractography DTI study. *Magnetic Resonance Imaging*, 28 (2): 217–225.
28. Bertone, T., and G. De Carli. 2008. *The last secret of Fatima*. New York: Doubleday.
29. BGW. 2002. Graduate student in peril: A first person account of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 28 (4): 745–755.

30. Bhardwaj, R. D., M. A. Curtis, K. L. Spalding, B. A. Buchholz, D. Fink, T. Björk-Eriksson, C. Nordborg, F. H. Gage, H. Druid, P. S. Eriksson, et al. 2006. Neocortical neurogenesis in humans is restricted to development. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103 (33): 12564.
31. Bi, G., and M. Poo. 1998. Synaptic modifications in cultured hippocampal neurons: Dependence on spike timing, synaptic strength, and postsynaptic cell type. *Journal of Neuroscience*, 18 (24): 10464.
32. Blakeslee, Sandra. 2000. A decade of discovery yields a shock about the brain. *New York Times*, Jan. 4.
33. Boatman, D., J. Freeman, E. Vining, M. Pulsifer, D. Miglioretti, R. Minahan, B. Carson, J. Brandt, and G. McKhann. 1999. Language recovery after left hemispherectomy in children with late-onset seizures. *Annals of Neurology*, 46 (4): 579–586.
34. Bock, D. D., W. C. A. Lee, A. M. Kerlin, M. L. Andermann, G. Hood, A. W. Wetzel, S. Yurgenson, E. R. Soucy, H. S. Kim, and R. C. Reid. 2011. Network anatomy and in vivo physiology of visual cortical neurons. *Nature*, 471 (7337): 177–182.
35. Bock, O., and G. Kommerell. 1986. Visual localization after strabismus surgery is compatible with the “outflow” theory. *Vision Research*, 26 (11): 1825.
36. Bosch, F., and L. Rosich. 2008. The contributions of Paul Ehrlich to pharmacology: A tribute on the occasion of the centenary of his Nobel prize. *Pharmacology*, 82 (3): 171–179.
37. Bosl, W., A. Tierney, H. Tager-Flusberg, and C. Nelson. 2011. EEG complexity as a biomarker for autism spectrum disorder risk. *BMC Medicine*, 9: 18.
38. Bostrom, N. 2003. Are you living in a computer simulation? *Philosophical Quarterly*, 53 (211): 243–255.
39. Bouchard, T. J., Jr., D. T. Lykken, M. McGue, N. L. Segal, and A. Tellegen. 1990. Sources of human psychological differences: The Minnesota Study of Twins Reared Apart. *Science*, 250: 223–228.
40. Boyke, J., J. Driemeyer, C. Gaser, C. Buchel, and A. May. 2008. Training-induced brain structure changes in the elderly. *Journal of Neuroscience*, 28 (28): 7031.
41. Bradley, G. D. 1920. *The story of the Pony Express*, 4th ed. Chicago: McClurg.
42. Braitenberg, V., and A. Schüz. 1998. *Cortex: Statistics and geometry of neuronal connectivity*. Berlin: Springer.
43. Briggman, K. L., M. Helmstaedter, and W. Denk. 2011. Wiring specificity in the direction-selectivity circuit of the retina. *Nature*, 471 (7337): 183–188.

44. Brodmann, K. 1909. *Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues*. Leipzig: Barth. English trans. available as Garey, L. J. 2006. *Brodman's localisation in the cerebral cortex: The principles of comparative localisation in the cerebral cortex based on cytoarchitectonics*. New York: Springer.
45. Bruer, J. T. 1999. *The myth of the first three years: A new understanding of early brain development and lifelong learning*. New York: Free Press.
46. Brundin, P., J. Karlsson, M. Emgård, G. S. Kaminski Schierle, O. Hansson, Å. Petersén, and R. F. Castilho. 2000. Improving the survival of grafted dopaminergic neurons: A review over current approaches. *Cell Transplantation*, 9 (2): 179–196.
47. Bullock, T. H., M. V. L. Bennett, D. Johnston, R. Josephson, E. Marder, and R. D. Fields. 2005. The neuron doctrine, redux. *Science*, 310 (5749): 791.
48. Buonomano, D. V., and M. M. Merzenich. 1998. Cortical plasticity: From synapses to maps. *Annual Review of Neuroscience*, 21 (1): 149–186.
49. Burrell, Brian. 2004. *Postcards from the brain museum: The improbable search for meaning in the matter of famous minds*. New York: Broadway Books.
50. Buss, R. R., W. Sun, and R. W. Oppenheim. 2006. Adaptive roles of programmed cell death during nervous system development. *Annual Review of Neuroscience*, 29: 1.
51. Cardno, A. G., and I. I. Gottesman. 2000. Twin studies of schizophrenia: From bow-and-arrow concordances to star wars Mx and functional genomics. *American Journal of Medical Genetics, C, Seminars in Medical Genetics*, 97 (1): 12–17.
52. Carmichael, S. T. 2006. Cellular and molecular mechanisms of neural repair after stroke: Making waves. *Annals of Neurology*, 59 (5): 735–742.
53. Carper, R. A., P. Moses, Z. D. Tigue, and E. Courchesne. 2002. Cerebral lobes in autism: Early hyperplasia and abnormal age effects. *Neuroimage*, 16 (4): 1038–1051.
54. Catani, M., and D. H. Ffytche. 2005. The rises and falls of disconnection syndromes. *Brain*, 128: 2224–2239.
55. Chadwick, J. 1960. *The decipherment of Linear B*. Cambridge, Eng.: Cambridge University Press.
56. Chalfie, M., J. E. Sulston, J. G. White, E. Southgate, J. N. Thomson, and S. Brenner. 1985. The neural circuit for touch sensitivity in *Caenorhabditis elegans*. *Journal of Neuroscience*, 5 (4): 956.
57. Changeux, Jean-Pierre. 1985. *Neuronal man: The biology of mind*. New York: Pantheon.

58. Chen, B. L., D. H. Hall, and D. B. Chklovskii. 2006. Wiring optimization can relate neuronal structure and function. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103 (12): 4723.
59. Chklovskii, D. B., and A. A. Koulakov. 2004. Maps in the brain: What can we learn from them? *Annual Review of Neuroscience*, 27: 369–392.
60. Clarke, Arthur C. 1973. *Profiles of the future: An inquiry into the limits of the possible*, rev. ed. New York: Harper & Row.
61. CMS Collaboration. 2008. The CMS experiment at the CERN LHC. *Journal of Instrumentation*, 3: S08004.
62. Cohen, L. G., P. Celnik, A. Pascual-Leone, B. Corwell, L. Faiz, J. Dambrosia, M. Honda, N. Sadato, C. Gerloff, M. D. Catalá, et al. 1997. Functional relevance of cross-modal plasticity in blind humans. *Nature*, 389 (6647): 180–183.
63. Coleman, M. 2005. Axon degeneration mechanisms: Commonality amid diversity. *Nature Reviews Neuroscience*, 6 (11): 889–898.
64. Conel, J. L. 1939–1967. *Postnatal development of the human cerebral cortex*. 8 vols. Cambridge, Mass.: Harvard University Press.
65. Conforti, L., R. Adalbert, and M. P. Coleman. 2007. Neuronal death: Where does the end begin? *Trends in Neurosciences*, 30 (4): 159–166.
66. Connors, B. W., and M. J. Gutnick. 1990. Intrinsic firing patterns of diverse neocortical neurons. *Trends in Neurosciences*, 13 (3): 99–104.
67. Corkin, S. 2002. What's new with the amnesic patient HM? *Nature Reviews Neuroscience*, 3 (2): 153–160.
68. Courchesne, E., and K. Pierce. 2005. Why the frontal cortex in autism might be talking only to itself: Local over-connectivity but long-distance disconnection. *Current Opinion in Neurobiology*, 15 (2): 225–230.
69. Courchesne, E., K. Pierce, C. M. Schumann, E. Redcay, J. A. Buckwalter, D. P. Kennedy, and J. Morgan. 2007. Mapping early brain development in autism. *Neuron*, 56 (2): 399–413.
70. Cowan, W. M., J. W. Fawcett, D. D. O'Leary, and B. B. Stanfield. 1984. Regressive events in neurogenesis. *Science*, 225 (4668): 1258.
71. Cramer, S. C. 2008. Repairing the human brain after stroke: I. Mechanisms of spontaneous recovery. *Annals of Neurology*, 63 (3): 272–287.
72. Davis, Kenneth C. 2005. *Don't know much about mythology: Everything you need to know about the greatest stories in human history but never learned*. New York: HarperCollins.

73. Davis, N. Z. 1983. *The Return of Martin Guerre*. Cambridge, Mass.: Harvard University Press.
74. Davis, N. Z. 1988. On the lame. *American Historical Review*, 93 (3): 572–603.
75. DeFelipe, J. 2010. *Cajal's butterflies of the soul: Science and art*. New York: Oxford University Press.
76. DeFelipe, J., and E. G. Jones. 1988. *Cajal on the cerebral cortex*. New York: Oxford University Press.
77. Denk, W., and H. Horstmann. 2004. Serial block-face scanning electron microscopy to reconstruct three-dimensional tissue nanostructure. *PLoS Biology*, 2 (11): e329.
78. Dennett, Daniel Clement. 1978. *Brainstorms: Philosophical essays on mind and psychology*. Montgomery, Vt.: Bradford Books.
79. Desimone, R., T. D. Albright, C. G. Gross, and C. Bruce. 1984. Stimulus-selective properties of inferior temporal neurons in the macaque. *Journal of Neuroscience*, 4 (8): 2051.
80. Devlin, K. 2010. *The unfinished game: Pascal, Fermat, and the seventeenth-century letter that made the world modern*. New York: Basic Books.
81. Dobell, C. C. 1960. *Antony van Leeuwenhoek and his "little animals"*. New York: Dover.
82. Dobson, J. 1953. Some eighteenth century experiments in embalming. *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*, 8 (Oct.): 431.
83. Doupe, A. J., and P. K. Kuhl. 1999. Birdsong and human speech: Common themes and mechanisms. *Annual Review of Neuroscience*, 22 (1): 567–631.
84. Draaisma, D. 2000. *Metaphors of memory: A history of ideas about the mind*. Cambridge, Eng.: Cambridge University Press.
85. Draganski, B., C. Gaser, V. Busch, G. Schuierer, U. Bogdahn, and A. May. 2004. Neuroplasticity: Changes in grey matter induced by training. *Nature*, 427 (6972): 311–312.
86. Draganski, B., C. Gaser, G. Kempermann, H. G. Kuhn, J. Winkler, C. Buchel, and A. May. 2006. Temporal and spatial dynamics of brain structure changes during extensive learning. *Journal of Neuroscience*, 26 (23): 6314.
87. Drexler, K. E. 1986. *Engines of creation: The coming era of nanotechnology*. New York: Anchor.
88. Dronkers, N. F., O. Plaisant, M. T. Iba-Zizen, and E. A. Cabanis. 2007. Paul Broca's historic cases: High resolution MR imaging of the brains of Leborgne and Lelong. *Brain*, 130 (5): 1432.
89. Dudley, R. 2008. Suicide claims two men who shared one heart. islandpacket.com. Apr. 5.
90. Eccles, J. C. 1965. Possible ways in which synaptic mechanisms participate in learning, remembering and forgetting. *Anatomy of Memory*, 1: 12–87.

91. Eccles, J. C. 1976. From electrical to chemical transmission in the central nervous system. *Notes and Records of the Royal Society of London*, 30 (2): 219.
92. Eccles, J. C., P. Fatt, and K. Koketsu. 1954. Cholinergic and inhibitory synapses in a pathway from motor-axon collaterals to motoneurons. *Journal of Physiology*, 126 (3): 524.
93. Edelman, Gerald M. 1987. *Neural Darwinism: The theory of neuronal group selection*. New York: Basic Books.
94. Eichenbaum, H. 2000. A cortical-hippocampal system for declarative memory. *Nature Reviews Neuroscience*, 1 (1): 41–50.
95. Elbert, T., and B. Rockstroh. 2004. Reorganization of human cerebral cortex: The range of changes following use and injury. *Neuroscientist*, 10 (2): 129.
96. Elbert, T., C. Pantev, C. Wienbruch, B. Rockstroh, and E. Taub. 1995. Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players. *Science*, 270 (5234): 305.
97. Eling, P., ed. 1994. *Reader in the history of aphasia: From Franz Gall to Norman Geschwind*. Amsterdam: John Benjamins.
98. Epsztein, J., M. Brecht, and A. K. Lee. 2011. Intracellular determinants of hippocampal CA place and silent cell activity in a novel environment. *Neuron*, 70 (1): 109–120.
99. Euler, T., P. B. Detwiler, and W. Denk. 2002. Directionally selective calcium signals in dendrites of starburst amacrine cells. *Nature*, 418 (6900): 845–852.
100. Fahy, G. M., B. Wowk, R. Pagotan, A. Chang, J. Phan, B. Thomson, and L. Phan. 2009. Physical and biological aspects of renal vitrification. *Organogenesis*, 5 (3): 167.
101. Fee, M. S., A. A. Kozhevnikov, and R. H. Hahnloser. 2004. Neural mechanisms of vocal sequence generation in the songbird. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1016: 153.
102. Fehér, O., H. Wang, S. Saar, P. P. Mitra, and O. Tchernichovski. 2009. De novo establishment of wild-type song culture in the zebra finch. *Nature*, 459 (7246): 564–568.
103. Felleman, D. J., and D. C. Van Essen. 1991. Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. *Cerebral Cortex*, 1 (1): 1.
104. Fiala, J. C. 2005. Reconstruct: A free editor for serial section microscopy. *Journal of Microscopy*, 218 (1): 52–61.
105. Fields, R. D. 2009. *The other brain*. New York: Simon & Schuster.
106. Fiete, I. R., W. Senn, C. Z. H. Wang, and R. H. R. Hahnloser. 2010. Spike-time-dependent plasticity and heterosynaptic competition organize networks to produce long scale-free sequences of neural activity. *Neuron*, 65 (4): 563–576.
107. Finger, S. 2005. *Minds behind the brain: A history of the pioneers and their discoveries*. New York: Oxford University Press.

108. Finger, S., and M. P. Hustwit. 2003. Five early accounts of phantom limb in context: Pare, Descartes, Lemos, Bell, and Mitchell. *Neurosurgery*, 52 (3): 675.
109. Flatt, A. E. 2005. Webbed fingers. *Proceedings (Baylor University Medical Center)*, 18 (1): 26.
110. Flechsig, P. 1901. Developmental (myelogenetic) localisation of the cerebral cortex in the human subject. *Lancet*, 158 (4077): 1027–1030.
111. Fombonne, E. 2009. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatric Research*, 65 (6): 591–598.
112. Ford, B. J. 1985. *Single lens: The story of the simple microscope*. New York: Harper & Row.
113. Friederici, A. D. 2009. Pathways to language: Fiber tracts in the human brain. *Trends in Cognitive Sciences*, 13 (4): 175–181.
114. Friston, K. J. 1998. The disconnection hypothesis. *Schizophrenia Research*, 30 (2): 115–125.
115. Frith, U. 1993. Autism. *Scientific American*, 268 (6): 108–114.
116. Frith, U. 2008. *Autism: A very short introduction*. New York: Oxford University Press.
117. Frost, D. O., D. Boire, G. Gingras, and M. Ptito. 2000. Surgically created neural pathways mediate visual pattern discrimination. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97 (20): 11068.
118. Fukuchi-Shimogori, T., and E. A. Grove. 2001. Neocortex patterning by the secreted signaling molecule FGF8. *Science*, 294 (5544): 1071.
119. Fukunaga, T., M. Miyatani, M. Tachi, M. Kouzaki, Y. Kawakami, and H. Kanehisa. 2001. Muscle volume is a major determinant of joint torque in humans. *Acta Physiologica Scandinavica*, 172 (4): 249–255.
120. Gall, F. J. 1835. *On the functions of the brain and of each of its parts: With observations on the possibility of determining the instincts, propensities, and talents, or the moral and intellectual dispositions of men and animals, by the configuration of the brain and head*. Trans. W. Lewis. Boston: Marsh, Capen & Lyon.
121. Galton, F. 1889. On head growth in students at the University of Cambridge. *Journal of Anthropological Institute of Great Britain and Ireland*, 18: 155–156.
122. Galton, F. 1908. *Memories of my life*. London: Methuen.
123. Gaser, C., and G. Schlaug. 2003. Brain structures differ between musicians and non-musicians. *Journal of Neuroscience*, 23 (27): 9240.
124. Gelbard-Sagiv, H., R. Mukamel, M. Harel, R. Malach, and I. Fried. 2008. Internally generated reactivation of single neurons in human hippocampus during free recall. *Science*, 322 (5898): 96.

125. Geschwind, D. H., and P. Levitt. 2007. Autism spectrum disorders: Developmental disconnection syndromes. *Current Opinion in Neurobiology*, 17 (1): 103–111.
126. Geschwind, N. 1965a. Disconnexion syndromes in animals and man, i. *Brain*, 88 (2): 237–294.
127. Geschwind, N. 1965b. Disconnexion syndromes in animals and man, ii. *Brain*, 88 (3): 585–644.
128. Gilbert, M., R. Busund, A. Skagseth, P. Å. Nilsen, and J. P. Solbø. 2000. Resuscitation from accidental hypothermia of 137 °C with circulatory arrest. *Lancet*, 355 (9201): 375–376.
129. Glahn, D. C., J. D. Ragland, A. Abramoff, J. Barrett, A. R. Laird, C. E. Bearden, and D. I. Velligan. 2005. Beyond hypofrontality: A quantitative meta-analysis of functional neuroimaging studies of working memory in schizophrenia. *Human Brain Mapping*, 25 (1): 60–69.
130. Gould, E., A. J. Reeves, M. S. A. Graziano, and C. G. Gross. 1999. Neurogenesis in the neocortex of adult primates. *Science*, 286 (5439): 548–552.
131. Greenough, W. T., J. E. Black, and C. S. Wallace. 1987. Experience and brain development. *Child Development*, 58 (3): 539–559.
132. Gross, C. G. 2000. Neurogenesis in the adult brain: Death of a dogma. *Nature Reviews Neuroscience*, 1 (1): 67–73.
133. Gross, C. G. 2002. Genealogy of the “grandmother cell”. *Neuroscientist*, 8 (5): 512.
134. Guerrini, R., and E. Parrini. 2010. Neuronal migration disorders. *Neurobiology of Disease*, 38 (2): 154–166.
135. Guillery, R. W. 2005. Observations of synaptic structures: Origins of the neuron doctrine and its current status. *Philosophical Transactions B*, 360 (1458): 1281.
136. Hahnloser, R. H. R., A. A. Kozhevnikov, and M. S. Fee. 2002. An ultra-sparse code underlies the generation of neural sequences in a songbird. *Nature*, 419 (6902): 65–70.
137. Hajszan, T., N. J. MacLusky, and C. Leranth. 2005. Short-term treatment with the antidepressant fluoxetine triggers pyramidal dendritic spine synapse formation in rat hippocampus. *European Journal of Neuroscience*, 21 (5): 1299–1303.
138. Hall, D. H., and Z. F. Altun. 2008. *C. elegans atlas*. Cold Spring Harbor, N.Y.: Cold Spring Harbor Laboratory Press.
139. Hall, D. H., and R. L. Russell. 1991. The posterior nervous system of the nematode *Caenorhabditis elegans*: Serial reconstruction of identified neurons and complete pattern of synaptic interactions. *Journal of Neuroscience*, 11 (1): 1.
140. Hallmayer, J., S. Cleveland, A. Torres, J. Phillips, B. Cohen, T. Torigoe, J. Miller, A. Fedele, J. Collins, K. Smith, et al. 2011.

- Genetic heritability and shared environmental factors among twin pairs with autism. *Archives of General Psychiatry*. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.76
141. Harris, J. C. 2003. Pinel orders the chains removed from the insane at Bicêtre. *Archives of General Psychiatry*, 60 (5): 442.
 142. Häusser, M., N. Spruston, and G. J. Stuart. 2000. Diversity and dynamics of dendritic signaling. *Science*, 290 (5492): 739.
 143. He, H. Y., W. Hodos, and E. M. Quinlan. 2006. Visual deprivation reactivates rapid ocular dominance plasticity in adult visual cortex. *Journal of Neuroscience*, 26 (11): 2951–2955.
 144. Hebb, D. O. 1949. *The organization of behavior: A neuropsychological theory*. New York: Wiley.
 145. Hell, S. W. 2007. Far-field optical nanoscopy. *Science*, 316 (5828): 1153–1158.
 146. Helmstaedter, M., K. L. Briggman, and W. Denk. 2008. 3D structural imaging of the brain with photons and electrons. *Current Opinion in Neurobiology*, 18 (6): 633–641.
 147. Helmstaedter, M., K. L. Briggman, and W. Denk. High-accuracy neurite reconstruction for high-throughput neuroanatomy. *Nature Neuroscience*, 14 (8): 1081–1088.
 148. Hickok, G., and D. Poeppel. 2007. The cortical organization of speech processing. *Nature Reviews Neuroscience*, 8 (5): 393–402.
 149. Hopfield, J. J. 1982. Neural networks and physical systems with emergent collective computational abilities. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 79 (8): 2554.
 150. Hopfield, J. J., and D. W. Tank. 1986. Computing with neural circuits: A model. *Science*, 233 (4764): 625.
 151. Howland, D. 1996. *Borders of Chinese civilization: Geography and history at empire's end*. Durham, N. C.: Duke University Press.
 152. Hutchinson, S., L. H. L. Lee, N. Gaab, and G. Schlaug. 2003. Cerebellar volume of musicians. *Cerebral Cortex*, 13 (9): 943.
 153. Huttenlocher, P. R. 1990. Morphometric study of human cerebral cortex development. *Neuropsychologia*, 28 (6): 517.
 154. Huttenlocher, P. R., and A. S. Dabholkar. 1997. Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex. *Journal of Comparative Neurology*, 387 (2): 167–178.
 155. Huttenlocher, P. R., C. de Courten, L. J. Garey, and H. Van der Loos. 1982. Synaptogenesis in human visual cortex-evidence for synapse elimination during normal development. *Neuroscience Letters*, 33 (3): 247–252.

156. Illingworth, C. M. 1974. Trapped fingers and amputated finger tips in children. *Journal of Pediatric Surgery*, 9 (6): 853–858.
157. Jain, V., H. S. Seung, and S. C. Turaga. 2010. Machines that learn to segment images: A crucial technology for connectomics. *Current Opinion in Neurobiology*, 20 (5): 653–666.
158. Jarvis, E. D., O. Güntürkün, L. Bruce, A. Csillag, H. Karten, W. Kuenzel, L. Medina, G. Paxinos, D. J. Perkel, T. Shimizu, et al. 2005. Avian brains and a new understanding of vertebrate brain evolution. *Nature Reviews Neuroscience*, 6 (2): 151–159.
159. Johansen-Berg, H., and M. F. S. Rushworth. 2009. Using diffusion imaging to study human connective anatomy. *Annual Review of Neuroscience*, 32: 75–94.
160. Johnson, L., and S. Baldyga. 2009. *Frozen: My journey into the world of cryonics, deception, and death*. New York: Vanguard.
161. Jones, P. E. 1995. Contradictions and unanswered questions in the Genie case: A fresh look at the linguistic evidence. *Language and Communication*, 15 (3): 261–280.
162. Jun, J. K., and D. Z. Jin. 2007. Development of neural circuitry for precise temporal sequences through spontaneous activity, axon remodeling, and synaptic plasticity. *PLoS One*, 2 (8): e273.
163. Jung, R. E., and R. J. Haier. 2007. The parieto-frontal integration theory (P-FIT) of intelligence: Converging neuroimaging evidence. *Behavioral and Brain Sciences*, 30 (2): 135–154.
164. Kahn, D. 1967. *The codebreakers: The story of secret writing*. New York: Macmillan.
165. Kaiser, M. D., C. M. Hudac, S. Shultz, S. M. Lee, C. Cheung, A. M. Berken, B. Deen, N. B. Pitskel, D. R. Sugrue, A. C. Voos, et al. 2010. Neural signatures of autism. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107 (49): 21223–21228.
166. Kalil, R. E., and G. E. Schneider. 1975. Abnormal synaptic connections of the optic tract in the thalamus after midbrain lesions in newborn hamsters. *Brain Research*, 100 (3): 690.
167. Kalimo, H., J. H. Garcia, Y. Kamijyo, J. Tanaka, and B. F. Trump. 1977. The ultra-structure of “brain death.” II. Electron microscopy of feline cortex after complete ischemia. *Virchows Archiv B Cell Pathology*, 25 (1): 207–220.
168. Kanner, L. 1943. Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child*, 2 (2): 217–230.
169. Karten, H. J. 1997. Evolutionary developmental biology meets the brain: The origins of mammalian cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 94 (7): 2800–2804.
170. Keith, A. 1927. The brain of Anatole France. *British Medical Journal*, 2 (3491): 1048.
171. Keller, M. B., J. P. McCullough, D. N. Klein, B. Arnow, D. L. Dunner, A. J. Gelenberg, J. C. Markowitz, C. B. Nemeroff,

- J. M. Russell, M. E. Thase, et al. 2000. A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. *New England Journal of Medicine*, 342 (20): 1462–1470.
172. Keller, S. S., T. Crow, A. Foundas, K. Amunts, and N. Roberts. 2009. Broca's area: Nomenclature, anatomy, typology, and asymmetry. *Brain and Language*, 109 (1): 29–48.
173. Kelly, Kevin. 1994. *Out of control: The rise of neo-biological civilization*. Reading, Mass.: Addison-Wesley.
174. Kempermann, G. 2002. Why new neurons? Possible functions for adult hippocampal neurogenesis. *Journal of Neuroscience*, 22 (3): 635.
175. Kessler, R. C., O. Demler, R. G. Frank, M. Olfson, H. A. Pincus, E. E. Walters, P. Wang, K. B. Wells, and A. M. Zaslavsky. 2005. Prevalence and treatment of mental disorders, 1990 to 2003. *New England Journal of Medicine*, 352 (24): 2515.
176. Kim, I. J., Y. Zhang, M. Yamagata, M. Meister, and J. R. Sanes. 2008. Molecular identification of a retinal cell type that responds to upward motion. *Nature*, 452 (7186): 478–482.
177. Knott, G., H. Marchman, D. Wall, and B. Lich. 2008. Serial section scanning electron microscopy of adult brain tissue using focused ion beam milling. *Journal of Neuroscience*, 28 (12): 2959.
178. Knudsen, E. I., and P. F. Knudsen. 1990. Sensitive and critical periods for visual calibration of sound localization by barn owls. *Journal of Neuroscience*, 10 (1): 222.
179. Kola, I., and J. Landis. 2004. Can the pharmaceutical industry reduce attrition rates? *Nature Reviews Drug Discovery*, 3 (8): 711–716.
180. Kolb, B., and R. Gibb. 2007. Brain plasticity and recovery from early cortical injury. *Developmental Psychobiology*, 49 (2): 107–118.
181. Kolodkin, A. L., and M. Tessier-Lavigne. 2011. Mechanisms and molecules of neuronal wiring: A primer. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 3: a001727.
182. Kolodzey, J. 1981. Cray-computer technology. *IEEE Transactions on Components, Hybrids, and Manufacturing Technology*, 4 (2): 181–186.
183. Kornack, D. R., and P. Rakic. 1999. Continuation of neurogenesis in the hippocampus of the adult macaque monkey. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 96 (10): 5768.
184. Kornack, D. R., and P. Rakic. 2001. Cell proliferation without neurogenesis in adult primate neocortex. *Science*, 294 (5549): 2127.

185. Kostovic, I., and P. Rakic. 1980. Cytology and time of origin of interstitial neurons in the white matter in infant and adult human and monkey telencephalon. *Journal of Neurocytology*, 9 (2): 219.
186. Kozel, F. A., K. A. Johnson, Q. Mu, E. L. Grenesko, S. J. Laken, and M. S. George. 2005. Detecting deception using functional magnetic resonance imaging. *Biological Psychiatry*, 58 (8): 605–613.
187. Kubicki, M., H. Park, C. F. Westin, P. G. Nestor, R. V. Mulkern, S. E. Maier, M. Niznikiewicz, E. E. Connor, J. J. Levitt, M. Frumin, et al. 2005. DTI and MTR abnormalities in schizophrenia: Analysis of white matter integrity. *Neuroimage*, 26 (4): 1109–1118.
188. Kullmann, D. M. 2010. Neurological channelopathies. *Annual Review of Neuroscience*, 33: 151–172.
189. Lander, E. S. 2011. Initial impact of the sequencing of the human genome. *Nature*, 470 (7333): 187–197.
190. Langleben, D. D., L. Schroeder, J. A. Maldjian, R. C. Gur, S. McDonald, J. D. Ragland, C. P. O'Brien, and A. R. Childress. 2002. Brain activity during simulated deception: An event-related functional magnetic resonance study. *Neuroimage*, 15 (3): 727–732.
191. Lashley, K. S. 1929. *Brain mechanisms and intelligence: A quantitative study of injuries to the brain*. Chicago: University of Chicago Press.
192. Lashley, K. S., and G. Clark. 1946. The cytoarchitecture of the cerebral cortex of *Ateles*: A critical examination of architectonic studies. *Journal of Comparative Neurology*, 85 (2): 223–305.
193. Lassek, A. M., and G. L. Rasmussen. 1940. A comparative fiber and numerical analysis of the pyramidal tract. *Journal of Comparative Neurology*, 72 (2): 417–428.
194. Laureys, S. 2005. Death, unconsciousness, and the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 6 (11): 899–909.
195. Lederberg, J., and A. T. McCray. 2001. 'Ome sweet 'omics: A genealogical treasury of words. *Scientist*, 15 (7): 8.
196. Leeuwenhoek, A. van. 1674. More Observations from Mr. Leeuwenhook, in a Letter of Sept. 7. 1674. Sent to the publisher. *Philosophical Transactions*, 9 (108): 178–182.
197. Legrand, N., A. Ploss, R. Balling, P. D. Becker, C. Borsotti, N. Brezillon, and J. Debarry. 2009. Humanized mice for modeling human infectious disease: Challenges, progress, and outlook. *Cell Host and Microbe*, 6 (1): 5–9.
198. Leroi, A. 2006. What makes us human? *Telegraph*, Aug. 1.

199. Leucht, S., C. Corves, D. Arbter, R. R. Engel, C. Li, and J. M. Davis. 2009. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: A meta-analysis. *Lancet*, 373 (9657): 31–41.
200. Lewis, D. A., and P. Levitt. 2002. Schizophrenia as a disorder of neurodevelopment. *Annual Review of Neuroscience*, 25: 409.
201. Lichtman, J. W., and H. Colman. 2000. Synapse elimination review and indelible memory. *Neuron*, 25: 269–278.
202. Lichtman, J. W., J. R. Sanes, and J. Livet. A technicolour approach to the connectome. *Nature Reviews Neuroscience*, 9 (6): 417–422.
203. Lieberman, P. 2002. On the nature and evolution of the neural bases of human language. *American Journal of Physical Anthropology*, 119 (S35): 36–62.
204. Lindbeck, A. 1995. The prize in economic science in memory of Alfred Nobel. *Journal of Economic Literature*, 23 (1): 37–56.
205. Linkenhoker, B. A., and E. I. Knudsen. 2002. Incremental training increases the plasticity of the auditory space map in adult barn owls. *Nature*, 419 (6904): 293–296.
206. Lipton, P. 1999. Ischemic cell death in brain neurons. *Physiological Reviews*, 79 (4): 1431–1568.
207. Livet, J., T. A. Weissman, H. Kang, J. Lu, R. A. Bennis, J. R. Sanes, and J. W. Lichtman. 2007. Transgenic strategies for combinatorial expression of fluorescent proteins in the nervous system. *Nature*, 450 (7166): 56–62.
208. Lledo, P. M., M. Alonso, and M. S. Grubb. 2006. Adult neurogenesis and functional plasticity in neuronal circuits. *Nature Reviews Neuroscience*, 7 (3): 179–193.
209. Llinas, R., Y. Yarom, and M. Sugimori. 1981. Isolated mammalian brain in vitro: New technique for analysis of electrical activity of neuronal circuit function. *Federation Proceedings*, 40: 2240.
210. Lloyd, Seth. 2006. *Programming the universe: A quantum computer scientist takes on the cosmos*. New York: Knopf.
211. Lockery, S. R., and M. B. Goodman. 2009. The quest for action potentials in *C. elegans* neurons hits a plateau. *Nature Neuroscience*, 12 (4): 377–378.
212. Lopez-Munoz, F., and C. Alamo. 2009. Monoaminergic neurotransmission: The history of the discovery of antidepressants from 1950s until today. *Current Pharmaceutical Design*, 15 (14): 1563–1586.
213. Lotze, M., H. Flor, W. Grodd, W. Larbig, and N. Birbaumer. 2001. Phantom movements and pain: An fMRI study in upper limb amputees. *Brain*, 124 (11): 2268.

214. Machin, Geoffrey. 2009. Non-identical monozygotic twins, intermediate twin types, zygosity testing, and the non-random nature of monozygotic twinning: A review. *American Journal of Medical Genetics, C, Seminars in Medical Genetics*, 151C (2): 110–127.
215. Maguire, E. A., D. G. Gadian, I. S. Johnsrude, C. D. Good, J. Ashburner, R. S. J. Frackowiak, and C. D. Frith. 2000. Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97 (8): 4398.
216. Markoff, J. 2007. Already, Apple sells refurbished iPhones. *New York Times*, Aug. 22.
217. Markou, A., C. Chiamulera, M. A. Geyer, M. Tricklebank, and T. Steckler. 2008. Removing obstacles in neuroscience drug discovery: The future path for animal models. *Neuropsychopharmacology*, 34 (1): 74–89.
218. Markram, H., J. Lubke, M. Frotscher, and B. Sakmann. 1997. Regulation of synaptic efficacy by coincidence of postsynaptic APs and EPSPs. *Science*, 275 (5297): 213.
219. Marr, D. 1971. Simple memory: A theory for archicortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 262 (841): 23–81.
220. Martin, G. M. 1971. Brief proposal on immortality: An interim solution. *Perspectives in Biology and Medicine*, 14 (2): 339.
221. Mashour, G. A., E. E. Walker, and R. L. Martuza. 2005. Psychosurgery: Past, present, and future. *Brain Research Reviews*, 48 (3): 409–419.
222. Masland, R. H. 2001. Neuronal diversity in the retina. *Current Opinion in Neurobiology*, 11 (4): 431–436.
223. Mathern, G. W. 2010. Cerebral hemispherectomy. *Neurology*, 75 (18): 1578.
224. Maughan, R. J., J. S. Watson, and J. Weir. 1983. Strength and cross-sectional area of human skeletal muscle. *Journal of Physiology*, 338 (1): 37.
225. Matzelle, T. R., H. Gnaegi, A. Ricker, and R. Reichelt. 2003. Characterization of the cutting edge of glass and diamond knives for ultramicrotomy by scanning force microscopy using cantilevers with a defined tip geometry: Part 2. *Journal of Microscopy*, 209 (2): 113–117.
226. Mazur, P. 1988. Stopping biological time. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 541 (1): 514–531.
227. Mazur, P., W. F. Rall, and N. Rigopoulos. 1981. Relative contributions of the fraction of unfrozen water and of salt concentration to the survival of slowly frozen human erythrocytes. *Biophysical Journal*, 36 (3): 653–675.

228. McClelland, J. L., and D. E. Rumelhart. 1981. An interactive activation model of context effects in letter perception: I. An account of basic findings. *Psychological Review*, 88 (5): 375.
229. McDaniel, M. A. 2005. Big-brained people are smarter: A meta-analysis of the relationship between in vivo brain volume and intelligence. *Intelligence*, 33 (4): 337–346.
230. Mechelli, A., J. T. Crinion, U. Noppeney, J. O’Doherty, J. Ashburner, R. S. Frackowiak, and C. J. Price. 2004. Neuro-linguistics: Structural plasticity in the bilingual brain. *Nature*, 431 (7010): 757.
231. Mendez, I., A. Viñuela, A. Astradsson, K. Mukhida, P. Hallett, H. Robertson, T. Tierney, R. Holness, A. Dagher, J. Q. Trojanowski, et al. 2008. Dopamine neurons implanted into people with Parkinson’s disease survive without pathology for 14 years. *Nature Medicine*, 14 (5): 507–509.
232. Merkle, R. C. 1992. The technical feasibility of cryonics. *Medical Hypotheses*, 39 (1): 6–16.
233. Mesulam, M. M. 1998. From sensation to cognition. *Brain*, 121 (6): 1013.
234. Meyer, M. P., and S. J. Smith. 2006. Evidence from in vivo imaging that synaptogenesis guides the growth and branching of axonal arbors by two distinct mechanisms. *Journal of Neuroscience*, 26 (13): 3604.
235. Mezard, M., G. Parisi, and M. A. Virasoro. 1987. *Spin glass theory and beyond*. Singapore: World Scientific.
236. Micale, M. S. 1985. The Salpêtrière in the age of Charcot: An institutional perspective on medical history in the late nineteenth century. *Journal of Contemporary History*, 20 (4): 703–731.
237. Middleton, F. A., and P. L. Strick. 2000. Basal ganglia output and cognition: Evidence from anatomical, behavioral, and clinical studies. *Brain and Cognition*, 42 (2): 183–200.
238. Miles, M., and D. Beer. 1996. Pakistan’s microcephalic chuas of Shah Daulah: Cursed, clamped, or cherished. *History of Psychiatry*, 7 (28, pt. 4): 571.
239. Miller, K. D. 1996. Synaptic economics: Competition and cooperation in correlation-based synaptic plasticity. *Neuron*, 17: 371–374.
240. Minsky, M. 2006. *The emotion machine*. New York: Simon & Schuster.
241. Mochida, G. H., and C. A. Walsh. 2001. Molecular genetics of human microcephaly. *Current Opinion in Neurology*, 14 (2): 151.
242. Mochida, G. H., and C. A. Walsh. 2004. Genetic basis of developmental malformations of the cerebral cortex. *Archives of Neurology*, 61 (5): 637.
243. Mochizuki, H. 2009. Parkin gene therapy. *Parkinsonism and Related Disorders*, 15: S43–S45.

244. Mohr, J. P. 1976. Broca's area and Broca's aphasia. In Hainanoosh Whitaker and Harry A. Whitaker, eds., *Studies in neurolinguistics*, vol. 1, *Perspectives in neurolinguistics and psycholinguistics*, pp. 201–235. New York: Academi Press.
245. Mooney, R., and J. F. Prather. 2005. The HVC microcircuit: The synaptic basis for interactions between song motor and vocal plasticity pathways. *Journal of Neuroscience*, 25 (8): 1952–1964.
246. Morgan, S., P. Grootendorst, J. Lexchin, C. Cunningham, and D. Greyson. 2011. The cost of drug development: A systematic review. *Health Policy*, 100 (1): 4–17.
247. Murphy, B. P., Y. C. Chung, T. W. Park, and P. D. McGorry. 2006. Pharmacological treatment of primary negative symptoms in schizophrenia: A systematic review. *Schizophrenia Research*, 88 (1–3): 5–25.
248. Murphy, T. H., and D. Corbett. 2009. Plasticity during stroke recovery: From synapse to behaviour. *Nature Reviews Neuroscience*, 10 (12): 861–872.
249. Myrdal, G. 1997. The Nobel Prize in economic science. *Challenge*, 20 (1): 50–52.
250. Nehlig, A. 2010. Is caffeine a cognitive enhancer? *Journal of Alzheimer's Disease*, 20 (Supp): S85–S94.
251. Nelson, S. B., K. Sugino, and C. M. Hempel. 2006. The problem of neuronal cell types: A physiological genomics approach. *Trends in Neurosciences*, 29 (6): 339–345.
252. Nestler, E. J., and S. E. Hyman. 2010. Animal models of neuropsychiatric disorders. *Nature Neuroscience*, 13 (10): 1161–1169.
253. Newhouse, P. A., A. Potter, and A. Singh. 2004. Effects of nicotinic stimulation on cognitive performance. *Current Opinion in Pharmacology*, 4 (1): 36–46.
254. Nicolelis, M. 2007. Living with Ghostly Limbs. *Scientific American Mind*, 18 (6): 52–59.
255. O'Connell, M. R. 1997. *Blaise Pascal: Reasons of the heart*. Grand Rapids, Mich.: Wm. B. Eerdmans.
256. Oddo, S., A. Caccamo, J. D. Shepherd, M. P. Murphy, T. E. Golde, R. Kaye, R. Metherate, M. P. Mattson, Y. Akbari, and F. M. LaFerla. 2003. Triple-transgenic model of Alzheimer's disease with plaques and tangles: Intracellular A β and synaptic dysfunction. *Neuron*, 39 (3): 409–421.
257. Olanow, C. W., C. G. Goetz, J. H. Kordower, A. J. Stoessl, V. Sossi, M. F. Brin, K. M. Shannon, G. M. Nauert, D. P. Perl, J. Godbold, et al. 2003. A double-blind controlled trial of bilateral fetal nigral transplantation in Parkinson's disease. *Annals of Neurology*, 54 (3): 403–414.
258. Olshausen, B. A., C. H. Anderson, and D. C. Van Essen. 1993. A neurobiological model of visual attention and invariant pattern recognition based on dynamic routing of information. *Journal of Neuroscience*, 13 (11): 4700–4719.

259. Olson, C. B. 1988. A possible cure for death. *Medical Hypotheses*, 26 (1): 77–84.
260. Pakkenberg, B., and H. J. Gundersen. 1997. Neocortical neuron number in humans: Effect of sex and age. *Journal of Comparative Neurology*, 384 (2): 312.
261. Passingham, R. E., K. E. Stephan, and R. Kötter. 2002. The anatomical basis of functional localization in the cortex. *Nature Reviews Neuroscience*, 3 (8): 606–616.
262. Paterniti, Michael. 2000. *Driving Mr. Albert: A trip across America with Einstein's brain*. New York: Dial.
263. Paul, L. K., W. S. Brown, R. Adolphs, J. M. Tyszka, L. J. Richards, P. Mukherjee, and E. H. Sherr. 2007. Agenesis of the corpus callosum: Genetic, developmental and functional aspects of connectivity. *Nature Reviews Neuroscience*, 8 (4): 287–299.
264. Pearson, K. 1906. On the relationship of intelligence to size and shape of head, and to other physical and mental characters. *Biometrika*, 5 (1–2): 105.
265. Pearson, K. 1924. *The life, letters and labours of Francis Galton*. Vol. 2, Researches of middle life. London: Cambridge University Press.
266. Peck, D. T. 1998. Anatomy of an historical fantasy: The Ponce de León fountain of youth legend. *Revista de Historia de América*, 123: 63–87.
267. Penfield, W., and E. Boldrey. 1937. Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. *Brain*, 60 (4): 389.
268. Penfield, W., and T. Rasmussen. 1952. *The cerebral cortex of man*. New York: Macmillan.
269. Petrie, W. M. F. 1883. *The pyramids and temples of Gizeh*. London: Field & Tuer.
270. Pew Forum on Religion. 2010. Religion among the millennials. Technical report, Pew Research Center, Feb.
271. Plum, F. 1972. Prospects for research on schizophrenia, 3. Neurophysiology. Neuropathological findings. *Neurosciences Research Program Bulletin*, 10 (4): 384.
272. Poeppel, D., and G. Hickok. 2004. Towards a new functional anatomy of language. *Cognition*, 92 (1–2): 1–12.
273. Pohl, Frederik. 1956. *Alternating currents*. New York: Ballantine.
274. Porter, K. R., and J. Blum. 1953. A study in microtomy for electron microscopy. *Anatomical Record*, 117 (4): 685–709.
275. President's Council on Bioethics. 2008. Controversies in the determination of death. Washington, D.C.
276. Purves, D. 1990. *Body and brain: A trophic theory of neural connections*. Cambridge, Mass.: Harvard University Press.

277. Purves, D., L. E. White, and D. R. Riddle. 1996. Is neural development Darwinian? *Trends in Neurosciences*, 19 (11): 460–464.
278. Purves, Dale, and Jeff W. Lichtman. 1985. *Principles of neural development*. Sunderland, Mass.: Sinauer Associates.
279. Quiroga, R. Q., L. Reddy, G. Kreiman, C. Koch, and I. Fried. 2005. Invariant visual representation by single neurons in the human brain. *Nature*, 435 (7045):1102–1107.
280. Rakic, P. 1985. Limits of neurogenesis in primates. *Science*, 227 (4690): 1054.
281. Rakic, P., J. P. Bourgeois, M. F. Eckenhoff, N. Zecevic, and P. S. Goldman-Rakic. 1986. Concurrent overproduction of synapses in diverse regions of the primate cerebral cortex. *Science*, 232 (4747): 232–235.
282. Ramachandran, V. S., and S. Blakeslee. 1999. *Phantoms in the brain: Probing the mysteries of the human mind*. New York: Harper Perennial.
283. Ramachandran, V. S., M. Stewart, and D. C. Rogers-Ramachandran. 1992. Perceptual correlates of massive cortical reorganization. *Neuroreport*, 3 (7): 583.
284. Ramón y Cajal, Santiago. 1921. Textura de la corteza visual del gato. *Archivos de Neurobiología*, 2: 338–362. Trans. in DeFelipe and Jones 1988.
285. Ramón y Cajal, Santiago. 1989. *Recollections of my life*. Cambridge, Mass.: MIT Press.
286. Rapoport, J. L., A. M. Addington, S. Frangou, and MRC Psych. 2005. The neurodevelopmental model of schizophrenia: Update 2005. *Molecular Psychiatry*, 10 (5): 434–449.
287. Rasmussen, T., and B. Milner. 1977. The role of early left-brain injury in determining lateralization of cerebral speech functions. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 299: 355–369.
288. Redcay, E., and E. Courchesne. 2005. When is the brain enlarged in autism? A meta analysis of all brain size reports. *Biological Psychiatry*, 58 (1): 1–9.
289. Rees, S. 1976. A quantitative electron microscopic study of the ageing human cerebral cortex. *Acta Neuropathologica*, 36 (4): 347–362.
290. Reilly, K. T., and A. Sirigu. 2008. The motor cortex and its role in phantom limb phenomena. *Neuroscientist*, 14 (2): 195.
291. Rilling, J. K. 2008. Neuroscientific approaches and applications within anthropology. *American Journal of Physical Anthropology*, 137 (S47): 2–32.
292. Rilling, J. K., and T. R. Insel. 1998. Evolution of the cerebellum in primates: Differences in relative volume among monkeys, apes and humans. *Brain, Behavior, and Evolution*, 52 (6): 308.

293. Rilling, J. K., and T. R. Insel. 1999. The primate neocortex in comparative perspective using magnetic resonance imaging. *Journal of Human Evolution*, 37 (2): 191–223.
294. Robinson, A. 2002. *Lost languages: The enigma of the world's undeciphered scripts*. New York: McGraw-Hill.
295. Rosenzweig, M. R. 1996. Aspects of the search for neural mechanisms of memory. *Annual Review of Psychology*, 47 (1): 1–32.
296. Ruestow, E. G. 1983. Images and ideas: Leeuwenhoek's perception of the spermatozoa. *Journal of the History of Biology*, 16 (2): 185–224.
297. Ruestow, E. G. 1996. *The microscope in the Dutch Republic: The shaping of discovery*. New York: Cambridge University Press.
298. Rumelhart, David E., and James L. McClelland. 1986. *Parallel distributed processing: Explorations in the microstructure of cognition*. Cambridge, Mass.: MIT Press.
299. Russell, R. M. 1978. The CRAY-1 computer system. *Communications of the ACM*, 21 (1): 63–72.
300. Ruthazer, E.S., J. Li, and H. T. Cline. 2006. Stabilization of axon branch dynamics by synaptic maturation. *Journal of Neuroscience*, 26 (13): 3594.
301. Rymer, R. 1994. *Genie: A scientific tragedy*. New York: HarperPerennial.
302. Sadato, N., A. Pascual-Leone, J. Grafman, V. Ibanez, M. P. Deiber, G. Dold, and M. Hallett. 1996. Activation of the primary visual cortex by Braille reading in blind subjects. *Nature*, 380 (6574): 526–528.
303. Sahay, A., and R. Hen. 2007. Adult hippocampal neurogenesis in depression. *Nature Neuroscience*, 10 (9): 1110–1115.
304. Sale, A., J. F. M. Vetencourt, P. Medini, M. C. Cenni, L. Baroncelli, R. De Pasquale, and L. Maffei. 2007. Environmental enrichment in adulthood promotes amblyopia recovery through a reduction of intracortical inhibition. *Nature Neuroscience*, 10 (6): 679–681.
305. Schildkraut, J. J. 1965. The catecholamine hypothesis of affective disorders: A review of supporting evidence. *American Journal of Psychiatry*, 122 (5): 509–522.
306. Schiller, F. 1963. Leborgne — in memoriam. *Medical History*, 7 (1): 79.
307. Schiller, F. 1992. *Paul Broca: Founder of French anthropology, explorer of the brain*. New York: Oxford University Press.
308. Schmahmann, J. D. 2010. The role of the cerebellum in cognition and emotion: Personal reflections since 1982 on the dysmetria of thought hypothesis, and its historical evolution from theory to therapy. *Neuropsychology Review*, 20 (3): 236–260.

309. Schneider, G. E. 1973. Early lesions of superior colliculus: Factors affecting the formation of abnormal retinal projections. *Brain, Behavior and Evolution*, 8 (1): 73.
310. Schneider, G. E. 1979. Is it really better to have your brain lesion early? A revision of the “Kennard principle”. *Neuropsychologia*, 17 (6): 557.
311. Schüz, A., D. Chaimow, D. Liewald, and M. Dortenman. 2006. Quantitative aspects of corticocortical connections: A tracer study in the mouse. *Cerebral Cortex*, 16 (10): 1474.
312. Selfridge, O. G. Pattern recognition and modern computers. 1955. In *Proceedings of the March 1–3, 1955, Western Joint Computer Conference*, pp. 91–93. ACM.
313. Seligman, M. 2011. *Flourish: A visionary new understanding of happiness and well-being*. New York: Free Press.
314. Selkoe, D. J. 2002. Alzheimer’s disease is a synaptic failure. *Science*, 298 (5594): 789.
315. Seung, H. S. 2009. Reading the book of memory: Sparse sampling versus dense mapping of connectomes. *Neuron*, 62 (1): 17–29.
316. Shen, W. W. 1999. A history of antipsychotic drug development. *Comprehensive Psychiatry*, 40 (6): 407–414.
317. Shendure, J., R. D. Mitra, C. Varma, and G. M. Church. 2004. Advanced sequencing technologies: Methods and goals. *Nature Reviews Genetics*, 5 (5): 335–344.
318. Sherrington, C. S. 1924. Problems of muscular receptivity. *Nature*, 113 (2851): 894–894.
319. Shoemaker, Stephen J. 2002. *Ancient traditions of the Virgin Mary’s dormition and assumption*. Oxford: Oxford University Press.
320. Sizer, Nelson. 1888. *Forty years in phrenology*. New York: Fowler & Wells.
321. Soldner, F., D. Hockemeyer, C. Beard, Q. Gao, G. W. Bell, E. G. Cook, G. Hargus, A. Blak, O. Cooper, M. Mitalipova, et al. 2009. Parkinson’s disease patient-derived induced pluripotent stem cells free of viral reprogramming factors. *Cell*, 136 (5): 964–977.
322. Song, S., P. J. Sjöström, M. Reigl, S. Nelson, and D. B. Chklovskii. 2005. Highly non-random features of synaptic connectivity in local cortical circuits. *PLoS Biol*, 3 (3): e68.
323. Sporns, O., J. P. Changeux, D. Purves, L. White, and D. Riddle. 1997. Variation and selection in neural function: Authors’ reply. *Trends in Neurosciences*, 20 (7): 291–293.
324. Sporns, O., G. Tononi, and R. Kotter. 2005. The human connectome: A structural description of the human brain. *PLoS Comput Biol*, 1 (4): e42.

325. Spurzheim, J. G. 1833. *A view of the elementary principles of education: Founded on the study of the nature of man*. Boston: Marsh, Capen & Lyon.
326. Steen, R. G., C. Mull, R. McClure, R. M. Hamer, and J. A. Lieberman. 2006. Brain volume in first-episode schizophrenia: Systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *British Journal of Psychiatry*, 188 (6): 510.
327. Steffenburg, S., C. Gillberg, L. Hellgren, L. Andersson, I. C. Gillberg, G. Jakobsson, and M. Bohman. 1989. A twin study of autism in Denmark, Finland, Iceland, Norway, and Sweden. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 30 (3): 405–416.
328. Stent, G. S. 1973. A physiological mechanism for Hebb's postulate of learning. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 70 (4): 997.
329. Sterr, A., M. M. Müller, T. Elbert, B. Rockstroh, C. Pantev, and E. Taub. 1998. Perceptual correlates of changes in cortical representation of fingers in blind multifinger Braille readers. *Journal of Neuroscience*, 18 (11): 4417.
330. Stevens, C. F. 1998. Neuronal diversity: Too many cell types for comfort? *Current Biology*, 8 (20): R708-R710.
331. Stratton, G. M. 1897a. Vision without inversion of the retinal image: Part 1. *Psychological Review*, 4 (4): 341–360.
332. Stratton, G. M. 1897b. Vision without inversion of the retinal image: Part 2. *Psychological Review*, 4 (5): 463–481.
333. Strebhardt, K., and A. Ullrich. 2008. Paul Ehrlich's magic bullet concept: 100 years of progress. *Nature Reviews Cancer*, 8 (6): 473–480.
334. Strick, P. L., R. P. Dum, and J. A. Fiez. 2009. Cerebellum and nonmotor function. *Annual Review of Neuroscience*, 32: 413–434.
335. Stuart, Greg, Nelson Spruston, and Michael Häusser. 2007. *Dendrites*. Oxford: Oxford University Press.
336. Sur, M., P. E. Garraghty, and A. W. Roe. 1988. Experimentally induced visual projections into auditory thalamus and cortex. *Science*, 242 (4884): 1437.
337. Swanson, L. W. 2000. What is the brain? *Trends in Neurosciences*, 23 (11): 519–527.
338. Swanson, L. W. 2012. *Brain architecture: Understanding the basic plan*, 2nd ed. New York: Oxford University Press.
339. Tang, Y., J. R. Nyengaard, D. M. G. De Groot, and H. J. G. Gundersen. 2001. Total regional and global number of synapses in the human brain neocortex. *Synapse*, 41 (3): 258–273.
340. Taub, R. 2004. Liver regeneration: From myth to mechanism. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 5 (10): 836–847.

341. Tegmark, M. 2000. Why the brain is probably not a quantum computer. *Information Sciences*, 128 (3–4): 155–179.
342. Tipler, Frank J. 1994. *The physics of immortality: Modern cosmology, God, and the resurrection of the dead*. New York: Doubleday.
343. Tomasch, J. 1954. Size, distribution, and number of fibres in the human corpus callosum. *Anatomical Record*, 119 (1): 119–135.
344. Towbin, A. 1973. The respirator brain death syndrome. *Human Pathology*, 4 (4): 583–594.
345. Treffert, D. A. 2009. The savant syndrome, an extraordinary condition: A synopsis, past, present, future. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 364 (1522): 1351.
346. Turing, A. M. 1950. Computer machinery and intelligence. *Mind*, 59 (236): 433–460.
347. Turkheimer, E. 2000. Three laws of behavior genetics and what they mean. *Current Directions in Psychological Science*, 9 (5): 160.
348. Utter, A. A., and M. A. Basso. 2008. The basal ganglia: An overview of circuits and function. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 32 (3): 333–342.
349. Varshney, L. R., B. L. Chen, E. Paniagua, D. H. Hall, and D. B. Chklovskii. 2011. Structural properties of the *Caenorhabditis elegans* neuronal network. *PLoS Computational Biology*, 7 (2): e1001066.
350. Vein, A. A., and M. L. C. Maat-Schieman. 2008. Famous Russian brains: Historical attempts to understand intelligence. *Brain*, 131 (2): 583.
351. Vetencourt, J. F. M., A. Sale, A. Viegi, L. Baroncelli, R. De Pasquale, O. F. O’Leary, E. Castrén, and L. Maffei. 2008. The antidepressant fluoxetine restores plasticity in the adult visual cortex. *Science*, 320 (5874): 385–388.
352. Vining, E. P. J., J. M. Freeman, D. J. Pillas, S. Uematsu, B. S. Carson, J. Brandt, D. Boatman, M. B. Pulsifer, and A. Zuckerberg. 1997. Why would you remove half a brain? The outcome of 58 children after hemispherectomy. *Pediatrics*, 100 (2): 163.
353. Vita, A., L. De Peri, C. Silenzi, and M. Dieci. 2006. Brain morphology in first-episode schizophrenia: A meta-analysis of quantitative magnetic resonance imaging studies. *Schizophrenia Research*, 82 (1): 75–88.
354. Voigt, J., and H. Pakkenberg. 1983. Brain weight of Danish children: A forensic material. *Acta Anatomica*, 116 (4): 290.
355. Wang, J. W., D. J. David, J. E. Monckton, F. Battaglia, and R. Hen. 2008. Chronic fluoxetine stimulates maturation and synaptic plasticity of adult-born hippocampal granule cells. *Journal of Neuroscience*, 28 (6): 1374–1384.

356. West, M. J., and A. P. King. 1990. Mozart's starling. *American Scientist*, 78 (2): 106–114.
357. White, J. G., E. Southgate, J. N. Thomson, and S. Brenner. 1986. The structure of the nervous system of the nematode *Caenorhabditis elegans*. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. B, Biological Sciences*, 314 (1165): 1.
358. Wigmore, B. 2008. How tyrant wife 'drove two of her five husbands to suicide' — after one was transplanted with heart of the other. *Daily Mail*, Sept. 1.
359. Wilkes, A. L., and N. J. Wade. 1997. Bain on neural networks. *Brain and Cognition*, 33 (3): 295–305.
360. Witelson, S. F., D. L. Kigar, and T. Harvey. 1999. The exceptional brain of Albert Einstein. *Lancet*, 353 (9170): 2149–2153.
361. Woods, E. J., J. D. Benson, Y. Agca, and J. K. Critser. 2004. Fundamental cryobiology of reproductive cells and tissues. *Cryobiology*, 48 (2): 146–156.
362. Yamada, M., Y. Mizuno, and H. Mochizuki. 2005. Parkin gene therapy for α -synucleinopathy: A rat model of Parkinson's disease. *Human Gene Therapy*, 16 (2): 262–270.
363. Yamahachi, H., S. A. Marik, J. N. J. McManus, W. Denk, and C. D. Gilbert. 2009. Rapid axonal sprouting and pruning accompany functional reorganization in primary visual cortex. *Neuron*, 64 (5): 719–729.
364. Yang, G., F. Pan, and W. B. Gan. 2009. Stably maintained dendritic spines are associated with lifelong memories. *Nature*, 462 (7275): 920–924.
365. Yates, F. 1966. *The art of memory*. Chicago: University of Chicago Press.
366. Yuste, Rafael. 2010. *Dendritic spines*. Cambridge, Mass.: MIT Press.
367. Zhang, R. L., Z. G. Zhang, and M. Chopp. 2005. Neurogenesis in the adult ischemic brain: Generation, migration, survival, and restorative therapy. *Neuroscientist*, 11 (5): 408.
368. Ziegler, D. A., O. Piquet, D. H. Salat, K. Prince, E. Connally, and S. Corkin. 2010. Cognition in healthy aging is related to regional white matter integrity, but not cortical thickness. *Neurobiology of Aging*, 31 (11): 1912–1926.
369. Zilles, Karl, and Katrin Amunts. 2010. Centenary of Brodmann's map — conception and fate. *Nature Reviews Neuroscience*, 11 (2): 139–145.

Источники иллюстраций

Неуказанные здесь иллюстрации выполнены автором.

- Рис. 1.** Ramón y Cajal, 1921; DeFelipe и Jones, 1988. Оцифровано Javier DeFelipe по рисунку из Museo Cajal. © Santiago Ramón y Cajal, наследники.
- Рис. 2.** David H. Hall и Zeynep Altun, 2008. Введение. В: Worm Atlas. <http://www.wormatlas.org/hermaphrodite/introduction/introframeset.html>.
- Рис. 3.** © Dmitri Chklovskii, воспроизведено с разрешения автора. Схему подключения нейронов *C. elegans* описывают Varshney, L. R., B. L. Chen, E. Paniagua, D. H. Hall и D. B. Chklovskii. О структурных особенностях нейронной сети *C. elegans*: PLoS Computational Biology, 7 (2): e1001066.doi:10.1371/journal.pcbi.1001066 и <http://www.hhmi.org/research/groupleaders/chklovskii.html>.
- Рис. 5.** Составлено Hye-Vin Kim с использованием изображений из: Benjamin R. Tucker papers, Manuscripts and Archives Division, the New York Public Library, Astor, Lenox and Tilden Foundations.
- Рис. 6.** Предоставлено David Ziegler и Suzanne Corkin. Используются результаты эксперимента, описанные в: Ziegler и др., 2010.
- Рис. 7–8.** Rob Duckwall/Dragonfly Media Group.
- Рис. 9.** Sizer, 1888.
- Рис. 10.** Dronkers, N. F., O. Plaisant, M. T. Iba-Zizen и E. A. Cabanis, 2007. Опыты Поля Брока: High resolution MR imaging of the brains of Leborgne and Lelong. Brain, 130 (5): 1432–1441. Публикуется с разрешения Oxford University Press.
- Рис. 11.** Brodmann, 1909.
- Рис. 12.** Penfield и Rasmussen, 1954.
- Рис. 13,** слева: David Phillips/Photo Researchers; справа: Alex K. Shalek, Jacob T. Robinson и Hongkun Park.
- Рис. 14.** Constantino Sotelo. См. также: DeFelipe, 2010.
- Рис. 15.** Ben Mills.
- Рис. 16,** слева: Lawrence Livermore National Laboratory; справа: © 2009 Andrew Back (Flickr: carrierdetect).
- Рис. 17.** Albert Lee, Jérôme Epsztein и Michael Brecht.
- Рис. 18.** Hye-Vin Kim.
- Рис. 23.** Yang, G., F. Pan и W. B. Gan, 2009. Stably maintained dendritic spines are associated with lifelong memories. Nature, 462 (7275): 920–924.
- Рис. 25.** Составлено Hye-Vin Kim по рисункам в: Conel, 1939–1967.

- Рис. 26.** Kathy Rockland.
- Рис. 27.** Hye-Vin Kim.
- Рис. 28.** Составлено Winfried Denk по изображению из: Kristen M. Harris, PI и Josef Spacek. © SynapseWeb 1999 — наст. вр. См. synapses.clm.utexas.edu.
- Рис. 29.** Предоставлено Kim Peluso, Beaver-Visitec International, Inc. (бывш. BD Medical-Ophthalmic Systems).
- Рис. 30.** Ken Hayworth.
- Рис. 31.** Richard Schalek.
- Рис. 32–33.** Изображение поперечного сечения взрослой нематоды *C. elegans*, полученное методом просвечивающей электронной микроскопии, опубликовано на www.wormimage.org Дэвидом Холлом (David H. Hall), здесь публикуется с разрешения John White, MRC/LMB, Cambridge, England.
- Рис. 34.** Daniel Berger, на основе данных Narayanan Kasthuri, Ken Hayworth, Juan Carlos Tapia, Richard Schalek и Jeff Lichtman.
- Рис. 35.** Hye-Vin Kim.
- Рис. 37.** Aleksandar Zlateski.
- Рис. 38.** Изменен снимок, который предоставил Richard Masland.
- Рис. 39.** Felleman, D. J. и D. C. Van Essen, 1991. Distributed Hierarchical Processing in the Primate Cerebral Cortex. *Cerebral Cortex*, 1 (1): 1–47. Публикуется с разрешения Oxford University Press.
- Рис. 40,** слева: Hye-Vin Kim; справа: Kathy Rockland.
- Рис. 41.** Ramón y Cajal, 1921; DeFelipe и Jones, 1988. Оцифровано Javier DeFelipe по рисункам из Museo Cajal. © Santiago Ramón y Cajal, наследники.
- Рис. 42.** Hye-Vin Kim, на основе White и др., 1986.
- Рис. 43.** Hye-Vin Kim.
- Рис. 44.** Dr. Wolfgang Forstmeier, Max Planck Institute for Ornithology.
- Рис. 45.** Перерисовано с изображения, созданного Michale Fee.
- Рис. 48.** Rob Duckwall/Dragonfly Media Group.
- Рис. 49.** Hye-Vin Kim.
- Рис. 50.** Kristen M. Harris, PI и Josef Spacek. © SynapseWeb 1999 — наст. вр. См. synapses.clm.utexas.edu.
- Рис. 51.** Felleman, D. J. и D. C. Van Essen. 1991. Distributed Hierarchical Processing in the Primate Cerebral Cortex. *Cerebral Cortex*, 1 (1): 216–276. Публикуется с разрешения Oxford University Press.
- Рис. 52.** Hye-Vin Kim.
- Рис. 53,** слева: Daniel Berger; справа: Anders Leth Damgaard, www.amber-inclusions.dk.

Оглавление

Введение	7
Часть первая. Имеет ли значение размер?	23
Глава 1. Гениальность и безумие	25
Глава 2. Пограничные конфликты	47
Часть вторая. Коннекционизм	63
Глава 3. Нет нейрона, который был бы как остров	65
Глава 4. Кругом одни нейроны	90
Глава 5. Собрание воспоминаний	107
Часть третья. Природа и воспитание	131
Глава 6. Разведение генов	133
Глава 7. Обновление нашего потенциала	152
Часть четвертая. Коннектомика	173
Глава 8. Видеть — значит верить	175
Глава 9. По следу	197
Глава 10. Вырезание фрагментов	215
Глава 11. Взлом кода	233
Глава 12. Выстраивание сравнений	252
Глава 13. Внесение изменений	269
Часть пятая. По ту сторону человеческой природы	287
Глава 14. Морозить или мариновать?	289
Глава 15. Сохранить как...	314
Эпилог	338
Благодарности	342
Примечания	344
Библиография	414
Источники иллюстраций	438

Минимальные системные требования определяются соответствующими требованиями программ Adobe Reader версии не ниже 11-й либо Adobe Digital Editions версии не ниже 4.5 для платформ Windows, Mac OS, Android и iOS; экран 10"

Научно-популярное электронное издание

Серия: «Universum»

Сеунг Себастьян

**КОННЕКТОМ.
КАК МОЗГ ДЕЛАЕТ НАС ТЕМ, ЧТО МЫ ЕСТЬ**

Ведущий редактор *И. В. Опимах*
Художественное оформление: *И. Е. Марев*
Художник *Н. А. Новак*
Технический редактор *Е. В. Денюкова*
Корректор *Е. Н. Клитина*
Компьютерная верстка: *С. А. Янковая*

Подписано к использованию 24.11.20.
Формат 125×200 мм

Издательство «Лаборатория знаний»
125167, Москва, проезд Аэропорта, д. 3
Телефон: (499) 157-5272
e-mail: info@pilotLZ.ru, <http://www.pilotLZ.ru>

U N I V E R S U M

*О науке и ее творцах –
самое интересное и невероятное*

Каждый человек уникален, однако чем обусловлена эта уникальность? Наш геном определяет цвет глаз, волос и даже некоторые черты характера. А ведь личность — это еще и наши привязанности, память о победах и поражениях, о первой любви и взрослой страсти... Именно все это и делает нас тем, что мы есть. Но вот как?



© Kris Krug/PopTech

Себастьян Сеунг, известный ученый, профессор компьютерной нейробиологии в Массачусетском технологическом институте (США), полагает, что наша индивидуальность определяется не только генами, но и коннектомом, совокупностью всех связей между клетками мозга. Построение карты межнейронных связей — грандиозная по важности и сложности задача, но если она будет решена, мы, наконец, поймем, почему один человек не похож на другого, раскроем тайны памяти и рождения мысли и сможем лечить душевные заболевания, подобные аутизму и шизофрении.