

РАЗУМНОЕ ПОВЕДЕНИЕ И ЯЗЫК

LANGUAGE AND REASONING

ИНСТИТУТ БИОЛОГИИ РАЗВИТИЯ ИМ. Н. К. КОЛЬЦОВА РАН

В. Е. ДЬЯКОНОВА, Д. А. САХАРОВ

ПОСТРЕФЛЕКТОРНАЯ
НЕЙРОБИОЛОГИЯ
ПОВЕДЕНИЯ



Издательский Дом ЯСК
Москва 2019

ИНСТИТУТ БИОЛОГИИ РАЗВИТИЯ ИМ. Н. К. КОЛЬЦОВА РАН

В. Е. ДЬЯКОНОВА, Д. А. САХАРОВ

ПОСТРЕФЛЕКТОРНАЯ
НЕЙРОБИОЛОГИЯ
ПОВЕДЕНИЯ



Издательский Дом ЯСК
Москва 2019

УДК 612
ББК 28.673
Д 93

Дьяконова В. Е., Сахаров Д. А.

Д93 Пострефлекторная нейробиология поведения. — М.: Издательский Дом ЯСК, 2019. — 592 с. — (Разумное поведение и язык.)

ISBN 978-5-907117-52-5

Как формируются команды, которые мозг отдает исполнительным органам? Столетиями считалось, что нервная деятельность рефлекторна, то есть подчиняется простому и, казалось бы, самоочевидному правилу: стимул — ответ. Но внимательные исследователи давно подвергали это правило сомнению. Особенно ощутимый урон нанесли рефлекторной парадигме этологи (полевые зоологи), связавшие поведение животных со спонтанными (самопроизвольными, эндогенными) процессами в мозге. Начиная с 1960-х гг. постулаты этологии уверенно подтверждает проверка методами клеточной нейрофизиологии; родилась нейроэтология. Книга В. Е. Дьяконовой и Д. А. Сахарова выражает нейроэтологический взгляд на организацию и функционирование нервной системы. Опыт собственных исследований позволяет авторам уделить особое внимание центральным генераторам паттерна — нейронным ансамблям, ответственным за эндогенную генерацию упорядоченных поведенческих актов. Приложимы ли представления о центральных генераторах к механизмам психических актов? Авторы неминуемо вовлекают читателя в обсуждение перспектив пострефлекторной парадигмы. Книга рассчитана на специалистов, работающих в разных областях нейронауки. Исключение составляют тексты третьего раздела, адресованные менее подготовленному читателю — аспирантам, студентам и, возможно, старшим школьникам.

Оформление переплета выполнено на основе портрета Рене Декарта работы У. Холла (гравюра, 1833).



9 785907 117525 >

УДК 612
ББК 28.673

© В. Е. Дьяконова, Д. А. Сахаров, 2019
© А. Г. Асмолов (послесловие), 2019
© Издательский Дом ЯСК, 2019

2001. Поведенческие функции опиоидных пептидов у беспозвоночных	229
2007. Поведенческие функции серотонина и октопамина: некоторые парадоксы сравнительной физиологии	250
2012. Нейротрансмиттерные механизмы контекст-зависимого поведения . . .	283
2013. Гетерохимизм центральных генераторов поведения	309
2013. Эволюционные и нейрохимические предпосылки влияния двигательной активности на когнитивные функции	329
2013. Генерация когнитивных паттернов как биологическая проблема	334
2013. Центральные генераторы паттерна	339
2015. Сколько стоят когнитивные способности?	371
2017. Дискретное моделирование межнейронных взаимодействий в мультитрансмиттерных сетях	381

Часть III. ВЫЙТИ ИЗ КРУГА

1972. Почему нейроны разные?	403
1978. Медиаторы и медиаторщики	416
1984. Наука о мозге — нейробиология	444
1987. О «Нейробиологии» Гордона Шеперда	477
1992. Долгий путь улитки	483
2001. Агрессия у сверчков	490
2006. Это всё живая жизнь. <i>Беседа с Е. А. Гороховской</i>	511
2007. Сигнальные молекулы и поведение. Сравнительная физиология	533
2013. От моторики к ментальности: о гипотезе Энн Грэйбил	538
2013. И были с нами ангелы морские...	543
2017. Нейронный генератор из стволовых клеток	557
2018. Недооцененная роль поведенческого выбора в теории эволюции? <i>О книге Руи Диого</i>	560
2018. Биохимическая модель синапса в исследованиях Т. М. Турпаева	568
2018. Человеческое у беспозвоночных? Как простые объекты помогают решать сложные вопросы	574
<i>Видеоматериалы</i>	585
Асмолов А. Г. Нейроэтологическая поэма. <i>Лирическое послесловие</i>	588

От авторов

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

Как нейроны, сложившись в ансамбль, генерируют поведенческий акт? Почему для успешной генерации важно, чтобы нейроны ансамбля пользовались разными сигнальными молекулами? Читатель заметит, что вопросам такого рода мы уделяем в своей книге первостепенное внимание: ведь механизмы мозга человека и животных определяются биологическим субстратом. Значимы не только сами нервные клетки, но и различия между ними, и среда, в которую они погружены, и изменчивость этой среды. Знания о мозге всегда служили опорой создателям искусственного интеллекта, поэтому есть надежда, что рассмотренное в книге новое знание о субстрате и механизмах нервной деятельности окажется полезным и для новых технологий.

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

С 1930-х гг. спонтанное (как это тогда называлось) высвобождение инстинктов убедительно демонстрировали зоологи, которые ставили хорошо контро-

лируемые эксперименты. Однако высокомерная нейрофизиология до неприличия долго не желала прислушаться к доводам «каких-то там натуралистов». Радикальные изменения наметились лишь благодаря развитию микроэлектродных методов, позволивших вплотную заняться нейронными коррелятами поведения. Идеи создателей этологии наконец проникли в нейрофизиологию, из нее естественно выделилась нейроэтология. Начиная с 1960-х гг. нейроэтологи предъявляют прямые доказательства эндогенной генерации поведенческих актов.

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

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

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

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

Как генерируется эндогенная активность и каким образом она подстраивается под меняющиеся условия среды? Возможны разные подходы к ответу на этот вопрос. Наш подход опирается на наследие великого советского физиоло-

га Хачатура Сергеевича Коштоянца (1900–1961). В конце 1950-х гг. внимание Коштоянца привлекли спонтанные моторные ритмы, характерные для поведения некоторых беспозвоночных, и он ориентировал своих сотрудников на поиски механизмов, которые лежат в основе этой спонтанности и обеспечивают ее адаптивность. В отличие от подавляющего большинства коллег-физиологов, увлеченных «животным электричеством», Коштоянц интересовался химическими основами нервной деятельности и придавал ключевое значение их происхождению. В частности, он считал, что физиологически активные вещества нервной системы (медиаторы, или нейротрансмиттеры) унаследованы от донервных систем регуляции, имеющихся у простейших или зародышей, и представлены консервативным ассортиментом молекул, в котором каждая наделена спецификой.

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

- [1] Мультитрансмиссивность (множественность трансмиссивных фенотипов нервных клеток) присуща нейронным популяциям изначально, она представлена и в примитивных нервных системах. Это может объясняться множественным происхождением нервных клеток (гипотеза полигении нейронов).
- [2] Мультитрансмиссивность сохраняется и преумножается эволюционным процессом. Это объясняется преимуществами, которые она дает механизмам нервной деятельности. В частности, каждое трансмиссивное вещество специфически и синергично влияет на чувствительные к нему мишени, объединяя их ответы в согласованный ответ локальной системы (представление об интегративной функции нейротрансмиссивтера: «один трансмиссивтер — одна интеграция»).
- [3] В паттерн-генерирующем нейронном ансамбле каждая фаза выходного паттерна может интегрироваться своим трансмиссивным веществом (представление о трансмиссивтере фазы). Теоретически на гетерохимизме трансмиссивтеров можно построить бессинаптический генератор паттерна (концепция «Гетерона»). Такая организация идеальна, она представляет предельный случай реального диапазона. Другой его теоретический предел представлен синаптической организацией: синапс так же идеален, как гетерон. Организация реальных нейронных ансамблей надежно упорядочена соучастием обоих механизмов — синаптического и гетерохимического.
- [4] Нейротрансмиссивтеры сенсорных входов участвуют в формировании среды, в которую погружены нейроны паттерн-генерирующего ансамбля (CPG).

Этим обеспечивается зависимость выходных команд ансамбля от контекста и, соответственно, адаптивность поведения. В частности, нейротрансмиттерный баланс омывающей среды влияет на выбор генератором одного из доступных ему устойчивых состояний, то есть на поведенческий выбор.

- [5] Известная медицине оптимизация когнитивных функций моторной нагрузкой подтверждена на наших нейробиологических моделях (моллюски, насекомые); при этом показано, что моторная нагрузка (интенсивная локомоторная активность) меняет трансмиссивный состав межклеточной среды, окружающей центральные нейроны. Предположительно, при этом активируются механизмы преадаптации организма к попаданию в новую среду и усиливаются не только когнитивные, но и репродуктивные функции.
- [6] Память о существенных для организма событиях (моторная нагрузка, голод и т. п.) сохраняется в измененных свойствах индивидуального нейрона и может адаптироваться под новые условия при обновлении состава межклеточной среды. Прошлое и настоящее конкурируют за прогноз нейрона о будущем.

Есть много вопросов, на которые нейроэтология пока не может ответить. Корректно ли рассматривать разовый моторный акт (например, «коленный рефлекс») как редуцированный до единственного цикла или даже до фазы цикла эндогенный ритм? Каков физический смысл репертуара устойчивых состояний, присущих генератору и реализуемых при его переформатировании, то есть в ситуации поведенческого выбора? На чем основан ритмогенез спонтанных инстинктов, в частности спонтанной агрессии, которой Конрад Лоренц придавал столь важное общечеловеческое значение? Плодотворна ли гипотеза «генератора когнитивного паттерна» (*cognitive pattern generator*, Энн Грэйбил), которая связывает формирование ментальных актов с нейронными ансамблями, подобными генераторам моторных паттернов? Оправдан ли взгляд на кору головного мозга человека как на континуум взаимосвязанных центральных генераторов паттерна? У нас нет сомнений в том, что эти и другие возникающие проблемы будут успешно решаться, поскольку они не просто обсуждаются, но предметно исследуются в нейробиологических экспериментах.

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

ней почве возникла область когни-снобизма, где смотрят в рот исключительно англоязычным оракулам. Хочется верить, что наша книга напомнит о достоинстве отечественной науки, о долге перед учителями и предшественниками.

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

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

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

*В. Дьяконова, Д. Сахаров.
Июль 2018*

ЧАСТЬ I
САМОДВИЖЕНИЕ ИДЕЙ

1970

Неизбежность мультитрансмиссивности

[Фрагменты статьи]

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

Нейробиологические исследования, проведенные на самых разных животных, дают убедительные доказательства тому, что клеточный состав нервной системы всегда неоднороден. <...> Сказанное справедливо как для позвоночных, так и для беспозвоночных животных. Из последних особенно хорошо изучены некоторые аннелиды, брюхоногие моллюски и ракообразные [15]. <...> Естественно возникает вопрос: чем обусловлена неоднородность клеточного состава нервных систем? Знание причины, которая делает нейроны разными, позволило бы дать рациональную классификацию нейронов.

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

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

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

<...> Легко убедиться, что ни одна из существующих классификаций нейронов не подсказывает ответа на эти вопросы. Нейроны классифицируют