

Олег Сеньков, PhD

Мозг — это гиперсложный пространственно-временной транслятор, или Парижский разговор с Юрием Бужаки

Одним ранним июньским утром в кафе *Le Gentilhomme* на бульваре Сен-Жермен корреспонденту «В мире науки» удалось встретиться с Юрием Бужаки (György Buzsáki), одним из наиболее успешных современных исследователей мозга. Беседа, предполагавшая быть недолгой, неожиданно переросла в увлекательный рассказ, краткую запись которого мы предлагаем нашему читателю

— Юрий, какие интересные эксперименты проводятся в вашей лаборатории в Рутгерсе?

— Я сейчас работаю над многими темами. Одно из самых моих сокровенных желаний — понять, какие механизмы работы мозга лежат в основе нашего когнитивного поведения. Если я попрошу вас рассказать о каком-то эпизоде прошлого, например о вашей студенческой жизни, — рассказ займет несколько вечеров, так? Где же хранятся

все эти тонны информации в мозге, как мы находим нужные «файлы» и связываем их вместе? Ответ очень прост. Где-то в глубинах нашего мозга существует некая «лампочка», назовем ее так, которая зажигается всегда, когда нам нужно что-то вспомнить. Она отбрасывает нас назад в наше прошлое и воссоздает в деталях тот пространственно-временной интервал, в котором произошло данное событие. Если говорить на языке нейрофизиоло-

гии, эта «лампочка» освещает именно тот ансамбль нейронов в мозге, из которого, как из головоломки, постепенно воссоздается фотографический снимок события — объекта нашего воспоминания, все его пространственно-временные, даже эмоционально-когнитивные детали. Теоретически это может происходить бесконечно — одна история цепляет другую, а та рождает десять новых. Парадоксально, но если полностью ограничить вход любой информации в наш мозг извне, то эта «лампочка» все равно будет зажигаться и запускать цепочки нейронных ансамблей из прошлого постоянно, спонтанно. Без этого невозможен ни один когнитивный акт. Вот эти вопросы мы и пытаемся сейчас изучать в нашей лаборатории.

— Не является ли данная спонтанная активность мозга шумом, помехой для «реальной» жизненно важной деятельности?

— Многие ученые рассматривают это как проблему. «Спонтанная активность мозга — шум, который не несет никакой полезной информации, и поэтому должен быть

отфильтрован мозгом при осуществлении вычислительных операций» — говорят они. Для меня же этот «шум» — самая интересная часть когнитивной деятельности мозга, потенциальный источник нашей познавательной способности, интеллекта.

— Современное представление о работе памяти сводится примерно к следующему ряду: слова, запахи, фотографии, музыка — внешние стимулы; мистическая «лампочка» в мозге — некий библиотекарь, который знает, где хранятся файлы, т.е. наши воспоминания, которыми в свою очередь являются нейронные ансамбли. Получается, что в нашем мозге все статично? Или все же клеточные ансамбли наших воспоминаний постоянно трансформируются в зависимости от текущего состояния мозга, опыта индивидуума, и нет «чистого» неизменного прошлого?

— Не совсем так. Мозг не имеет ни прошлого, ни настоящего, ни будущего состояния, для него не существует ни времени, ни пространства — это более сложная структура, чем просто набор, хоть и большой, разных популяций нейронов, аксонов и глиальных клеток. Мозг — гиперсложный транслятор, где *x-y-z* координаты пространства переводятся в категории времени — миллисекунды. Все физические характеристики пространства, все, что в нем находится, перекодируется в интервалы времени, разряды спайков, временной код, который в свою очередь транслируется в долговременную потенциацию или депрессию синапсов, которые формируют функциональные связи клеточных ансамблей и сами ансамбли. Сила этих связей может варьировать в зависимости от времени и паттерна приходящих спайков, одни синаптические контакты усиливаются, другие ослабевают, и все это формирует разные шкалы клеточной памяти. Таким образом, трехмерное пространство транслируется в одномерное — время,



Юрий Бужаки, венгр по происхождению, уже более 20 лет живет и работает в США, заведует лабораторией, изучающей мозговые осцилляции в гиппокампе и неокортексе при Центре молекулярных и поведенческих нейронаук в Университете Рутгерса (<http://osiris.rutgers.edu/frontmid/indexmid.html>), занимает сегодня лидирующее положение в топе самых цитируемых авторов научных работ, которых у него самого более 200 (опубликованы в таких журналах, как *Cell*, *Neuron*, *Nature Neuroscience*, *Science*, *PNAS* и т.д.), автор недавно вышедшей книги-бестселлера *Rhythms of the Brain* («Ритмы мозга»).

и хранится в памяти синаптических контактов.

— **Это очень интересная концепция четырехмерного транслятора. А как экспериментально можно увидеть его работу в живом мозге?**

— В гиппокампе, структуре мозга, отвечающей за память и обучение, есть так называемые «клетки места», открытые Джоном О'Кифом (John O'Keefe) из Лондонского университета в далеком 1971 г. Их главная задача — кодировать точные *x-y* координаты животного в пространстве (*клетки места есть и у человека, они создают как бы внутреннюю карту окружающей среды, в которой человек находится.* — Прим. О.С.). Если мышь или крысу поместить в специальный миниатюрный длинный коридор и заставить просто бегать вперед и назад в поисках сладкой подкормки, одновременно ведя регистрацию большого числа нейронов в гиппокампе через имплантируемые электроды, то экспериментатор удивится тому, что каждый отдельный сегмент коридора будет представлен одним или несколькими нейронами, они будут выдавать максимальное количество спайков только в определенных точках пространства, как бы и когда животное ни бежало, таким образом «помечая» эти места во внутреннем «навигаторе» — гиппокампе. И так, если посмотреть, что происходит в крохотный промежуток времени — всего 100 мс, десятая часть секунды, — то в этом «окне» будут активными многие и многие нейроны. Возникает вопрос, зачем это нужно, и как их активность соотносится друг с другом? Приведу один пример: если животное перемещается слева направо по коридору, и нейрон А «выстрелит» спайки первым, а за ним последуют нейроны В, С, D и т.д., то их территории кодирования будут на определенном расстоянии, например 30 см друг от друга. Если животное бежит со скоростью 30 см/с, значит, нейрон В будет максимально активным через полсекунды после нейрона А, но их территории кодирования перекры-

вают друг друга, например нейрон В начнет производить спайки через 10 мс после начала активности нейрона А.

Если взять теперь другую клетку в цепочке, например нейрон С с территорией кодирования, т.е. точкой максимума активности, находящейся на расстоянии 40 см от максимума нейрона В, это означает, что сдвиг начала его активности будет уже 12 мс по отношению к нейрону В, и т.д. Больше расстояние в пространстве между максимумами территорий кодирования — больше временной сдвиг между активностью клеток места. Время теперь представляет пространство, какие-то его особенности. Что удивляет еще больше — если взять все тот же небольшой интервал времени в 100 мс, то всего один цикл, колебание так называемых *theta*-осцилляций (*волновая активность мозга с частотой пульсаций 4–12 циклов в секунду (Гц) у грызунов, 4–8 Гц у человека* — Прим. О.С.), при этом регистрируя большое число клеток места одновременно, то все эти нейроны, их активности, выстраиваются в упорядоченную цепочку активностей нейронов А, В, С, D и так далее, всего на одном цикле *theta*-ритма. Более того, этот паттерн всего в 100 мс будет кодировать активность клеток места пространства размером в 2–3 м, и по этой последовательности можно легко предсказать, какие нейроны и где будут максимально активными по ходу дальнейшего движения животного по коридору.

— **Получается, что в гиппокампе информация о пространстве и расстояниях сжимается, упаковывается в более компактный код; сантиметры и метры переходят в миллисекунды, так? Для чего это нужно? Наш «медленный» мир, в котором все значимые события происходят в шкале секунд и минут, должен быть каким-то образом представлен в мозге, который оперирует только миллисекундами?**

— Совершенно верно! Секундные события в нашем «медленном» мире

должны быть как-то представлены в шкале, по которой работают нейроны. Это означает: для того чтобы связать в мозге два отдельных события вместе, они должны быть конвертированы во временную шкалу, в которой работает синаптическая пластичность. В мозге нет механизма (или по крайней мере пока мы о нем не знаем), который мог бы связать два события, происходящие за несколько секунд; синаптическая интеграция происходит, и клеточная память формируется в нейронах, которые детектируют пресинаптическую активность в диапазоне нескольких десятков, максимум сотен миллисекунд. Поясню на примере. Если нейроны А и В связаны синапсами с общим нейроном С, посылают ему информацию в виде двух пачек спайков (каждый нейрон — свою), и эти пачки придут к нейрону С с задержкой в несколько секунд, то эти два события будут расценены нейроном С как два независимых события. Но если расстояние между ними находится в диапазоне миллисекунд — тогда как одно событие. Так мозг создает ассоциации интересных сведений о мире, который его окружает.

— **Таким образом, современная клеточная теория формирования памяти — синаптическая пластичность, в основу которой легли два противоположных по направленности процесса — долговременная потенциация и депрессия, открытые Тимом Блиссом (Tim Bliss) из Англии и Терье Ломо (Terje Lomo) из Норвегии в 1966–1972 гг., может быть расширена вашей новой теорией об осцилляциях?**

— Для того чтобы сделать какой-то синапс сильным, как бы «помним» что-то, необходимы условия, при которых пресинаптический нейрон или ансамбль нейронов разряжаются спайками в очень короткий промежуток времени, раз за разом, другими словами, синхронизация — основа клеточной памяти. Один нейрон, говоря образно, в поле не воин, он не может существенно повлиять на постсинапти-

ческий нейрон (если только постсинаптический нейрон не активирован синхронно, в одно и то же время с пресинаптическим нейроном, что может привести также к усилению синапса. — Прим. О.С.). Но когда нейроны разряжаются спайками вместе, их влияние на постсинаптический нейрон суммируется, образуется устойчивая синаптическая связь (связи), а группа нейронов с синхронной активностью образует нейрональный ансамбль, кодирующий какую-то особенность окружающей среды, пространства, его энную переменную, другими словами, кодирующий одну и ту же часть информации. Интересно, что в то же самое время данный кле-

дет или нет образован долговременный клеточный ансамбль, хранящий какой-то бит информации.

— **Как же в мозге формируется логичная, строго адекватная картина мира, когда ему приходится оперировать таким колоссальным объемом информации, поступающей практически постоянно от пяти различных органов чувств?**

— Это действительно очень интересно! Чем больше я занимаюсь изучением мозга, тем больше восхищаюсь гениальностью «конструкции» этого устройства. Осцилляторная активность в мозге образуется за счет протекающих одновременно ингибирующих и возбужда-

разных пути следования по коридору перестали бы существовать в мозге животного. Такая интеграция и сегрегация за счет осцилляций происходят в мозге очень эффективно и почти без энергетических затрат.

— **Завершая наш разговор, я хотел бы задать «ненаучный» вопрос. Есть ли в жизни Бужаки другие интересы кроме науки? Какие-то хобби?**

— Мне приятно, что сейчас молодежь живо интересуется нейронами, задается вопросом: «Как работает мозг?» Да, хобби у меня есть! (смеется) Когда я был тинейджером, я увлекался любительским радио, это был мой первый источник вдохновения для того чтобы исследовать разные виды коммуникаций, кодирования (я был тогда хорошим знатоком кода Морзе) и осцилляций (я построил сам почти все свое оборудование). Мое увлечение сейчас — современная архитектура, я особенно интересуюсь архитектурными сооружениями, идеями и технологиями, которые легко масштабируются, т.е. могут быстро и эффективно быть перестроены под разные нужды. Масштабирование функций, кстати, это одна из главных проблем, интенсивно изучаемых и относительно мозга.

— **В околонаучной среде постоянно ходят слухи, что легче попасть на Луну, чем в аспиранты к Бужаки. Так ли это? Есть ли вообще возможность для какого-нибудь пытливого студента из Москвы или Питера работать с вами?**

— Я могу похвастаться: два русских ученых, Антон Брагин и Антон Сирота, работали у меня более восьми лет. Кроме того с короткими визитами меня посещали и другие российские исследователи, например Рустам Казипов, который сейчас работает в Марселе. В настоящее время в лаборатории мы говорим аж на 12 разных языках. Русские всегда хорошо подкованы в математике, физике и инженерных науках, а такой «технический» базис сейчас — просто первая необходимость в нейронауках. ■

Где-то в глубинах мозга существует некая «лампочка», которая зажигается всегда, когда нам нужно что-то вспомнить

точный ансамбль должен быть сегрегирован, обособлен от тысяч других одновременно существующих в мозге, в данной структуре, в данное время. Интеграция и сегрегация — одни из самых фундаментальных процессов в природе; что схожее, что разное — всегда зависит от контекста. «Нарезать» информацию кусочками, разделить ее и упаковать по схожести в отдельные файлы, плюс составить каталог всех файлов и постоянно его обновлять — это главные рутинные задачи мозга. Все, что мы называем словом «информация», имеет начало и конец, как в ДНК все протеины закодированы в генах, каждый из которых имеет и начальный и конечный старт- и стоп-сигналы, соответственно. Если применить эту идею к мозгу, то очевидно: будь мозговая активность постоянной, без начала и конца, для мозга это означало бы полную информационную смерть. Время в мозге — это все! От малейших вариаций в синхронизации работы двух нейронов или двух популяций нейронов зависит, будет или нет усилен синапс между ними, и таким образом бу-

ющих процессов, которые имеют разную силу в каждый момент времени. Если некий нейрональный ансамбль в гиппокампе кодирует некую энную характеристику пространства, то его суммарная активность постоянно флюктуирует в промежутке одного *theta*-цикла в 100 мс, на конце которого все нейроны неожиданно становятся молчаливыми или почти умолкнувшими, и так с каждым *theta*-колебанием. Это прекрасные старт- или стоп-сигналы для мозга в процессе «упаковки» информации и «нарезания» ее на отдельные сегменты. Как в языке гласные и согласные звуки формируют слова, которые складываются в речь, так эти периоды молчания в каждом *theta*-цикле нейрональных ансамблей — в удобочитаемые для мозга единицы информации. Одна траектория пути животного по коридору кодируется последовательностью нейронов *A, B, C, D*, другая, после стоп-сигнала, — нейронами *E, F, G, H* и т.д., и все это за момент времени всего в 200 мс; без *theta*-осцилляций разделить эти два нейрональных ансамбля было бы невозможным, и соответственно, два