

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

КОНСОЛИДАЦИЯ И РЕКОНСОЛИДАЦИЯ ПАМЯТИ:
ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗЮ.И. АЛЕКСАНДРОВ, А.Г. ГОРКИН, А.А. СОЗИНОВ,
О.Е. СВАРНИК, Е.А. КУЗИНА, В.В. ГАВРИЛОВ

Анализируются системные закономерности, лежащие в основе научения и динамики памяти. Научение рассматривается как системогенез – формирование новых элементов индивидуального опыта. Рассматриваются особенности структуры индивидуального опыта у представителей разных видов, а также у индивидов одного вида при разной истории его формирования. Обсуждается роль процессов селекции, реконсолидационных модификаций ранее сформированной памяти, экспрессии генов, появления новых нейронов (нейрогенеза) у взрослых и гибели нейронов (апоптоза) при научении.

Ключевые слова: память, научение, индивидуальный опыт, норма и патология, системогенез, специализация нейронов, экспрессия генов.

Задача настоящей статьи – рассмотреть экспериментальные данные (как собственные, так и других исследователей), чтобы описать динамику памяти: ее формирование *de novo* (при научении) и процессы последующей актуализации и реорганизации. Поскольку системно-эволюционные представления, которые служат методологической базой предлагаемого рассмотрения, существенно отличаются от традиционных, начнем с рассмотрения первых.

СИСТЕМНАЯ ПСИХОФИЗИОЛОГИЯ

Системно-эволюционные представления сформулированы в системной психофизиологии, которая является развитием теории функциональных систем (ТФС). В ТФС было разработано понятие о системообразующем факторе. Этим фактором является результат функционирования системы – полезный приспособительный эффект в соотношении организма и среды, достигаемый при реализации системы. В качестве детерминанты поведения с точки

зрения ТФС рассматривается не прошлое по отношению к нему событие – стимул, а будущее – результат.

Рассмотрев функцию как достижение этого результата, П.К. Анохин (например, 1970) определил функциональную систему как комплекс избирательно вовлеченных компонентов, у которых взаимодействие и взаимоотношение приобретает характер взаимосодействия, направленного на получение полезного результата.

Многолетние исследования нашего коллектива привели к формированию научной школы (см.: Александров, Шевченко, 2004), системно-эволюционного подхода (Александров, 2009; Швырков, 2006) и новой дисциплины: системной психофизиологии, важным компонентом которой явилось системное, принципиально антиредукционистское (см.: Александров, 2004б; Швырков, 2006) решение психофизиологической проблемы. Его суть в том, что психические явления, характеризующие организм и поведенческий акт как целое, и локальные нейрофизиологические явления сопоставимы не напрямую, а только через информационные системные процессы, т.е. процессы организации элементарных «ме-

ханизмов» в функциональную систему; при этом психологическое и физиологическое описания поведения оказываются частными описаниями системных процессов.

В соответствии с этим решением специфические задачи системной психофизиологии состоят в изучении закономерностей формирования и реализации систем, их таксономии, динамики межсистемных отношений в поведении. Одним из наиболее эффективных инструментов такого изучения является регистрация нейронной активности.

Системная психофизиология отвергает парадигму реактивности, формулируя в рамках парадигмы активности положение о направленной в будущее активности не только индивида, но и отдельных нейронов. Мы с позиций парадигмы активности полагаем, что нейрон нуждается в метаболитах, поступающих к нему от других клеток, и его активность – не реакция, а средство изменения соотношения со средой, направленное в будущее «действие», которое обуславливает устранение рассогласования между «потребностями» клетки и ее микросредой (Александров, 2008; Швырков, 2006). Импульсация нейрона прекращается или снижается по частоте при достижении индивидом результата, который *на уровне отдельного нейрона* выступает как получение последним потребных метаболитов из его микросреды. Новый подход к пониманию функционирования нейрона требует и нового подхода к исследованию мозговых механизмов обучения и памяти.

ФОРМИРОВАНИЕ ПАМЯТИ ПРИ НАУЧЕНИИ И СИСТЕМНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ПОВЕДЕНИЯ

Ранее (Швырков, 1978) было обосновано представление о том, что системогенез имеет место не только в раннем онтогенезе, но и у взрослых, так как формирование нового поведенческого акта есть формирование новой системы, а также о том, что принципиальным для понимания различий

роли отдельных нейронов в обеспечении поведения является учет истории его формирования (Alexandrov, Alexandrov, 1982; Александров, 1989), т.е. *истории* последовательных системогенезов в процессе индивидуального развития, и разработаны системно-эволюционная теория и системно-селекционная концепция научения (Швырков, 2006).

Формирование системы в процессе системогенеза рассматривается как формирование нового элемента индивидуального опыта (ИО)¹ при научении. В основе формирования новых функциональных систем при научении лежит селекция нейронов из «резерва» (предположительно низкоактивных или «молчащих» клеток). Эти нейроны могут быть обозначены как *преспециализированные* клетки, из набора которых в процессе научения отбираются те, которые специализируются относительно системы формируемого поведенческого акта. Селекция нейронов, вероятно, зависит от особенностей их метаболизма. Специализация нейронов относительно формируемых систем – системная специализация – постоянна, т.е. она не стирается при новом научении. Таким образом, новая система оказывается добавкой к ранее сформированным, наслаиваясь на них. То, что при научении происходит скорее вовлечение новых нейронов, чем «переобучение» ранее «обученных», согласуется с данными, полученными в работах ряда лабораторий (Brecht, Schneider, Manns, 2005; Chestek et al., 2007; Fraser, Schwartz, 2012; Greenberg, Wilson, 2004; Swadlow, Hicks, 1997; Thompson, Best, 1990; и др.) о наличии в мозгу большого числа «молчащих» клеток,

¹ Когда используется широкий термин «память», мы имеем в виду закономерности формирования и поддержания существования ранее сформированных общеорганизменных клеточных организаций, соответствующих решению той или иной адаптационной проблемы, а когда «индивидуальный опыт», мы подчеркиваем, что формирование и поддержание этих организаций создает *целостную индивидуально-специфичную структуру* субъективных моделей взаимодействия индивида с миром.

об увеличении количества активных клеток при обучении, а также о том, что вновь сформированные специализации нейронов остаются неизменными (в эксперименте — в течение всего периода регистрации: недели и даже месяцы). Постоянство специализаций делает исследование активаций нейронов в поведении инструментом, позволяющим изучать закономерности формирования и актуализации тех элементов ИО, к которым данные нейроны принадлежат.

К настоящему времени накоплены убедительные доказательства наличия неонейрогенеза у взрослых птиц и млекопитающих (Carleton et al., 2003; Paton, Nottebohm, 1984), а также в пользу связи нейрогенеза с научением (Shors et al., 2001; Шерстнев и др., 2015). Эти данные позволяют предполагать, что неонейрогенез вносит вклад в процессы системогенеза. Сходную точку зрения высказывал Е.Н. Соколов (2004). По-видимому, наряду с рекрутированием клеток «резерва» и вновь появившиеся во взрослом мозгу нейроны специализируются относительно формируемых при научении систем.

Паттерны специализаций нейронов у представителей разных видов, обученных внешне одинаковому поведению. В исследованиях, проводимых в нашей лаборатории, осуществляется регистрация разрядов отдельных нейронов в ходе выполнения животными циклического инструментального поведения, сформированного в процессе научения. Специализация нейрона относительно системы определяется путем вычисления вероятности активации нейрона в одном или нескольких актах поведения. Если эта вероятность для одного или нескольких актов оказывается равна единице, данный

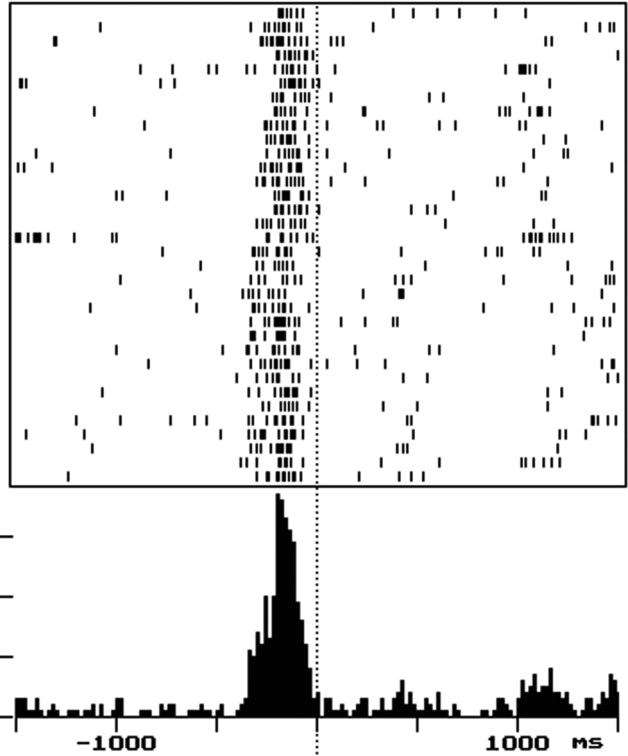


Рис. 1. Активация специализированного нейрона цингулярной коры, появляющаяся при повороте животного (кролика) в сторону кормушки

Вероятность активации нейрона 4с20 при повороте животного равна единице. Вверху: растры спайковой активности (вертикальная черточка — спайк; ряд спайков по горизонтали — спайковая активность в отдельной реализации) в последовательных циклах поведения, построенные относительно момента перемещения головы животного вдоль середины стенки камеры при движении к кормушке (обозначен вертикальной пунктирной линией). Внизу: гистограмма активности нейрона (по оси ординат — число спайков в канале, ширина канала 20 мс, горизонтальные штрихи слева отмечают десятки спайков).

нейрон считается специализированным, а его активация — специфической (подробнее см.: Alexandrov et al., 2013). Пример такой активации специализированного нейрона представлен на рис. 1.

С одной стороны, как было сказано выше, нейроны специализированы относительно систем, направленных на достижение результатов. С другой — индивид отражает не физический мир как таковой, а свое с ним взаимодействие. Это отраже-

ние субъективно, оно зависит от целей индивида, особенностей его индивидуальной истории развития и может быть охарактеризовано через индивидуальную структуру ИО. Любой индивид независимо от его видовой принадлежности является «сгустком» фило- и онтогенетической памяти. Отсюда логично предполагать, что структура ИО у разных индивидов (манифестируемая паттерном специализации нейронов разных областей мозга²), а тем более представителей разных видов, обучаемых в условиях одинаковой «результативной» среды (одно и то же инструментальное пищедобывательное поведение), окажется как сходной, поскольку будет связана с одинаковой результативной средой, так и различающейся — в связи с видовыми особенностями. Мы сопоставили у крыс и кроликов паттерны поведенческой специализации нейронов цингулярной ($n = 158$ и $n = 173$ соответственно) и моторной областей коры. Животные были обучены сходным образом добывать пищу в одной и той же экспериментальной клетке, при этом в экспериментах с крысами клетка была пропорционально уменьшена. Подробно экспериментальный дизайн, процедура обучения и регистрации описаны ранее (см., например: Alexandrov et al., 2013). В цингулярной области коры мозга как кроликов, так и крыс наибольшее число нейронов оказалось связано с реализацией систем «нового» поведения (сформированного в процессе эксперимента при обучении добывать пищу нажатием на педали), в то время как в моторной области коры мозга преобладают нейроны «старых» систем (активирующиеся, например, в таких актах, как любой захват пищи и непищевых объектов или при данном движении вне зависимости от его цели). Как у кроликов ($\chi^2 = 46,23$; $df = 1$;

$p = 0,000$), так и у крыс ($\chi^2 = 32,23$; $df = 1$; $p = 0,000$) количество «новых» нейронов в цингулярной коре достоверно (примерно в семь раз) превышает их число в моторной коре (рис. 2). На основании этого можно предположить, что у обоих видов вклад сравниваемых областей мозга в формирование новых актов поведения различается сходным образом. Отмеченное сходство является выражением гомологичности исследованных структур в терминах системной специализации нейронов, активация которых обеспечивает актуализацию памяти.

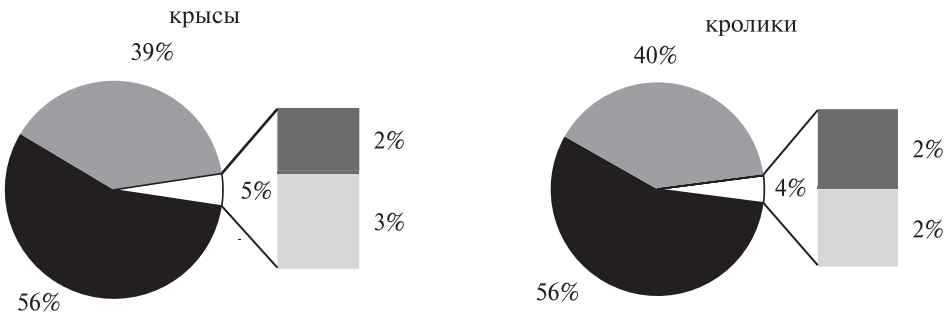
В то же время обнаружено, что у крыс в группе «новых» нейронов было сравнительно больше клеток, связанных с захватом пищи в кормушках. Можно предположить, что наблюдаемые различия в наборах нейронов могут быть следствием различий используемых крысами и кроликами способов захвата пищи и манипуляторных движений, которые у крыс гораздо более дифференцированы (Whishaw, Sarna, Pellis, 1998). По-видимому, с *большей дифференциацией* соотношений крыс со средой вообще, с большей сложностью их поведения (Крушинский, 1986) связана и достоверно *большая представленность у них в цингулярной коре «новых» нейронов* (78% «новых» и 73 специализированных клеток у крыс и 63% «новых» из 77 — у кроликов; $\chi^2 = 4,41$; $df = 1$; $p = 0,03$).

Таким образом, обеспечение поведения и памяти нейронами гомологичных структур мозга у представителей разных видов может иметь черты как сходства, выявляемого в аналогичной результативной среде, так и различия, обусловленного видовыми особенностями организации поведения.

Консолидация памяти. Системное описание процесса консолидации, как мы считаем, должно затрагивать две группы неразрывно связанных процессов. Первая — процессы системной специализации: морфологическая и функциональная модификация нейронов, связанная с их вовлечением в обеспечение вновь формируемой системы. Чтобы ввести вторую группу про-

² Под паттерном системной специализации нейронов данной области мозга понимается конкретный состав систем, по отношению к которым специализированы нейроны данной структуры, и количественное соотношение нейронов, принадлежащих к разным системам.

Моторная область коры мозга



Цингулярная область коры мозга

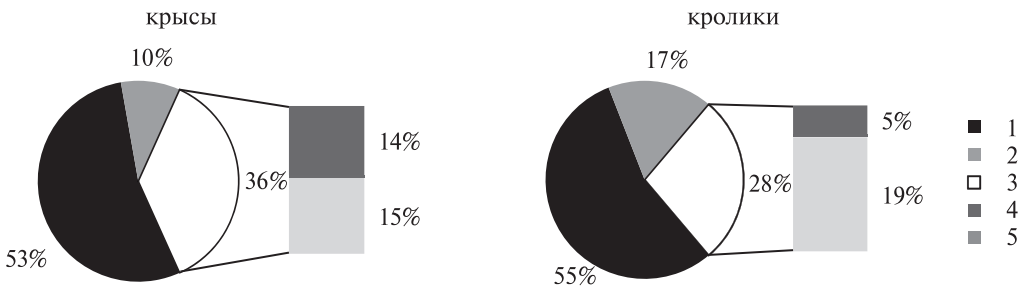


Рис. 2. Паттерны поведенческой специализации нейронов моторной и цингулярной областей коры мозга кроликов и крыс

1 – нейроны с неустановленной специализацией; 2 – нейроны «старых» систем; 3 – нейроны «новых» систем; 4 – нейроны «новых» систем: «кормушечные»; 5 – нейроны «новых» систем: «педальные».

цессов, необходимо учесть, что сформированная память не является неизменной, она модифицируется, «реконсолидируется» (Nader, Schafe, Le Doux, 2000; Sara, 2000; и др.). Реконсолидация рассматривается как общий механизм реорганизации ранее сформированной памяти при формировании новой (Hupbach et al., 2008)³. При этом подчеркивается, что реконсолидация не отменяет сформированной долговременной памяти (Nader, Schafe, Le Doux, 2000), не отменяет постоянства системной

специализации нейрона, являясь для него еще одним, по-видимому, менее масштабным, чем его специализация при научении, этапом дифференциации, своеобразной додифференциацией.

Ранее нами было показано, что нейроны, принадлежащие данной системе и вовлекающиеся в обеспечение одного поведения, при включении этой системы в обеспечение другого поведения не меняют системной специализации, но перестраивают свою активность (Александров, 1989). Позже, в экспериментах с острой (Alexandrov et al., 2001) и хронической (длительной) регистрацией нейронной активности тетрами (Горкин, 2011) были получены данные, свидетельствующие в пользу предположения о реорганизации ранее сфор-

³ Феномен реорганизации сформированной ранее памяти на поведенческом уровне выявлял еще И.П. Павлов (1949), который отмечал, что прибавление новых условных рефлексов при обучении сейчас же отзывается на состоянии прежних.

мированной системы поведенческого акта после обучения следующему акту. Свидетельства в пользу этого предположения были получены нами и в экспериментах с картированием активности мозга путем анализа экспрессии (активации) «ранних» генов при обучении (Svarnik, Bulava, Alexandrov, 2013; Сварник, Анохин, Александров, 2014).

Реконсолидационная модификация, претерпеваемая ранее сформированной, «старой» системой при появлении «новой» системы, была названа нами *аккомодационной* (приспособительной) реконсолидацией (Alexandrov et al., 2001; Александров, 2004а).

Итак, вторая группа – процессы *аккомодационной реконсолидации*, обусловленные включением формируемой системы в существующую структуру ИО: морфологическая и функциональная модификация нейронов, принадлежащих к ранее сформированным системам. Эта модификация не меняет системную принадлежность нейронов.

В литературе содержится обоснованное положение о том, что перестройка памяти может происходить как за счет ее рутинной реорганизации (перестройка отношений между компонентами имеющейся памяти), так и за счет «эвристического» акта, включающего формирование нового компонента и модификации уже имеющихся (Piaget, 1951). Упомянутые выше процессы системной специализации и аккомодационной реконсолидации описывают второй тип перестроек. Что касается первого, процессы морфологической и функциональной модификации нейронов, возможно разворачивающиеся при научении без формирования новой системы, могут быть названы *реорганизационной* реконсолидацией. Вероятно, одним из показателей подобного научения может быть медленное нарастание эффективности поведения (выявляемое нами как в экспериментах с животными, так и при математическом моделировании научения) (Крылов, 2007), а не резкий переход от периода проб к периоду эффективного поведения, имеющий место, например, при обучении инструменталь-

ным актам пищедобывательного поведения, когда, как мы знаем, формируются новые элементы ИО, связанные с обучением этим актам.

Дифференцированный подход к модификациям первой и второй групп – необходимый, с нашей точки зрения, компонент исследовательской программы, направленной на выявление психологических и нейрореконсолидационных закономерностей формирования памяти.

В начале формирования памяти – рассогласование. Начальным звеном каскада процессов, обуславливающих морфологические модификации нейронов, как в ходе морфогенеза (ранний онтогенез), так и при консолидации памяти у взрослых, является уже упомянутая экспрессия «ранних» генов, сменяемая второй волной экспрессии – «поздних» генов, имеющих непосредственное отношение к морфологическим модификациям нейрона (Анохин, 1996; Barry, Commins, 2011; Horn, 2004; и др.). Нами получены данные, свидетельствующие в пользу того, что экспрессия «ранних» генов лежит в основе формирования системных специализаций нейронов (Svarnik et al., 2005).

Активация «ранних» генов у взрослого имеет место не только при научении, но и при голоде, стрессе, интоксикации, поражениях нервной системы, ишемии мозга (см.: Сварник, 2003). Имея в виду сказанное выше о детерминации активности нейрона рассогласованием между его «потребностями» и притоком метаболитов, логично предполагать, что общим для всех перечисленных выше ситуаций, включая научение, является рассогласование. Оно возникает вследствие того, что ранее сформированные способы согласования метаболических потребностей нейронов в рамках существующей структуры ИО оказываются неэффективными в условиях стойкого изменения микросреды нейронов.

Активация «ранних» генов может быть рассмотрена не только как начало каскада процессов, ведущих к консолидации па-

мяти, но и как предпосылка для запуска активации других транскрипционных компонентов — основы принимаемого клеткой решения «жить или умирать» (Lee et al., 1998, p. 2736). Если рассогласование между потребностями нейронов и их микросредой долго не устраняется, одна волна экспрессии «ранних» генов сменяет другую. В этих случаях в нейронах могут экспрессироваться «гены смерти», активация которых ведет к гибели нервных клеток — апоптозу. Следовательно, при невозможности устранить рассогласование между потребностями нейрона и его микросредой в рамках имеющегося ИО, как в норме (в раннем онтогенезе, когда в процессах селекции гибнет множество из появившихся нейронов, и у взрослого — при научении) (Александров, 2004б; Sherstnev et al., 2013)), так и в условиях патологии у нейрона имеется следующая альтернатива: измениться, вовлекаясь в системогенез (имеющий место как в норме, так и при патологических процессах), или умереть (подробнее см. в: Александров, 2004б).

Нейрон может обеспечить потребности своего метаболизма, используя имеющийся опыт объединения с другими элементами организма в конкретную функциональную систему. Достижение результата системой устраняет рассогласование между «потребностями» и состоянием микросреды нейронов. Подобная динамика характеризует ситуацию сформированного поведения. Ситуации а) научения в норме и б) восстановления при патологии⁴ специфичны тем, что

⁴ В «обыденной науке» (folk science) норма и патология мыслятся как принципиально различные состояния, последняя — как дезадаптивный слом нормальных механизмов. В собственно же науке обосновано представление о том, что процессы, называемые патологическими, являются не дезорганизацией или хаосом, а своеобразным, выработанным в ходе эволюции приспособлением к возникшим условиям существования (Бернар, 1937; Давыдовский, 1969; Goldstein, 1933), рассматриваемым как процесс, направленный на достижение положительных результатов и включающий системогенетические перестройки, сходные с имеющими место при фор-

проблему согласования потребностей нельзя решить с использованием имеющихся у индивида способов согласования (т.е. в рамках имеющегося у индивида ИО). Рассогласование в данной ситуации отличается от того, которое имеет место в сформированном поведении: оно устраняется не извлечением из памяти имеющегося материала, а поиском и фиксацией в памяти новых вариантов объединения элементов, т.е. разворачиванием процессов системогенеза.

От рассогласования через согласование к консолидации. Полученные нами данные (Александров, Сварник, 2009; Сварник, 2003) показывают, что число клеток мозга, в которых при научении наблюдается экспрессия «ранних» генов, во много раз превышает число нейронов данной области, у которых после научения обнаруживается специализация относительно вновь формируемых систем. Мы предполагаем, что часть из множества генетически активированных клеток — это нейроны, специализированные относительно систем ранее сформированных актов, и экспрессия в них отражает начало процесса аккомодационной реконсолидации. Другие являются преспециализированными, и их генетическая активация — предпосылка перехода клеток в состояние готовности для селекции в процессе проб.

Именно в процессе проб из активированных (как генетически, так, вероятно, и импульсно) клеток отбираются те, которые перейдут далее в разряд специализированных относительно формируемой системы⁵.

мировании долговременной памяти в норме (Анохин, 1954; Alexandrov, Grinchenko, Jarvilehto, 1990; Alexandrov et al., 2013; Goldstein, 1933).

⁵ Логично полагать, что неотобранные клетки, возвращающиеся в «резерв», также претерпевают изменения, набор их степеней свободы модифицируется (скорее всего, ограничивается). Таким образом резервные клетки постоянно дифференцируются при каждом их вовлечении в процесс селекции на протяжении индивидуального развития. Подобная модификация, с одной стороны, подготавливает клетки к следующему эпизоду селекции. С другой — последовательные ограничения степеней свободы

Отражением протекания описанной селекции и изменений, происходящих в нейронном обеспечении нового поведения, является обнаруженное нами (Кузина, Горкин, Александров, 2015) увеличение относительного числа нейронов, у которых активация появляется в 100% случаев (т.е. при каждой реализации специфического для данной клетки акта; см. рис. 1) по мере консолидации памяти. По-видимому, уменьшение вариативности активности может быть связано с завершением селекции и стабилизацией состава нейронов, вовлекающихся во вновь сформированное поведение. Возможно, что для подобной стабилизации необходимо не только время, но и определенное число повторных актуализаций формируемого ИО.

Кроме того, как показывают наши данные, изменение состава активирующихся клеток может происходить и за счет клеток, специализированных относительно ранее сформированного поведения, которые разряжаются в начале следующего научения, постепенно уменьшая активность и исключаясь затем из обеспечения вновь формируемого поведения⁶ (эксперименты Е.А. Кузиной; см. также данные В.Б. Швыркова, 1986).

В исследованиях реорганизации мозгового обеспечения поведения людей и животных в процессе научения неоднократно продемонстрировано изменение роли данной структуры мозга (возрастание, уменьшение) на последовательных этапах тренировки (Роуз, 1995; Kelly, Garavan, 2005; и др.). Если специализация нейрона, как мы отмечали выше, постоянна (т.е. его дифференциация необратима) и может возникать уже с первых реализаций вновь формируемого акта (эксперименты А.Г. Горкина), то возможно предполагать, что, с одной стороны, подоб-

резервных клеток на протяжении развития, наряду с уменьшением числа резервных клеток, могли бы объяснить известные изменения в эффективности обучения, происходящие с возрастом.

⁶ Возможна связь этого феномена с эффектом переноса при обучении.

ная динамика не может объясняться, как это часто подразумевается, «перемещением памяти» из структуры в структуру, требующим «деспециализации» нейронов, не говоря уж об использовании концепции «локализации памяти». С другой — эта динамика должна все-таки иметь в своей основе динамику мозговой активности. Мы проверяли это предположение, регистрируя у животных нейронную активность в передней и задней цингулярной областях коры (Казымаев и др., 2012), для которых в экспериментах с локальным разрушением мозга показано изменение их роли на поздних этапах научения по сравнению с ранними: уменьшение и возрастание соответственно. Обнаружено, что реорганизация мозгового обеспечения формируемого поведения при научении, во всяком случае, в условиях наших экспериментов, действительно не связана с изменением числа вновь специализированных нейронов. Реорганизация скорее состоит в модификации «старой» памяти, которая послужила основой для формирования нового ИО, чем с изменениями состава специализированных «новых» нейронов.

Связь истории формирования ИО и его структуры. Осуществление поведения обеспечивается реализацией не только новых систем, сформированных при обучении актам, составляющим это поведение, но и одновременной реализацией множества более старых систем, сформированных на предыдущих этапах индивидуального развития (Александров, 1989; Швырков, 2006). Следовательно, *реализация поведения есть, так сказать, реализация истории формирования поведения*, т.е. множества систем, каждая из которых фиксирует этап становления данного поведения.

Из данного утверждения следует, что системная организация даже внешне одинаковых действий может различаться, если различна история их формирования. Действительно, нами было показано, что характеристики активности нейронов демонстрируют достоверные различия при сравнении

групп животных (кроликов), выучивающих отдельные акты этого поведения в разной последовательности (Горкин, Шевченко, 1995). Также мы сопоставляли паттерны активности нейронов у животных, обученных внешне одному и тому же поведению, но сформированному в обучении, включающем разное число этапов: одноэтапно (крыса путем проб и ошибок обучалась нажимать на педаль для получения пищи из кормушки, причем пища подавалась при обучении только после нажатия на педаль) или поэтапно (животных последовательно обучали подходить к кормушке, отходить от кормушки, подходить к педали и нажимать на нее, причем пищей подкреплялось достижение каждого из упомянутых результатов) (эксперименты Е.А. Кузиной и др.). Хотя поведение, которое после обучения реализовывали животные сравниваемых групп, было внешне одинаковым, но его мозговое обеспечение у них различалось: у крыс, обученных поэтапно, было обнаружено достоверно больше активаций специализированных нейронов в актах подхода и нажатия на педаль, чем у одноэтапно обученных животных.

Таким образом, у животных разных видов выявлена общая закономерность: организация нейронной активности в данном поведении зависит от истории формирования ИО при обучении данному поведению. В основе такой зависимости лежат молекулярно-генетические процессы. Нами было показано, что количество нейронов, меняющих экспрессию своих «ранних» генов при обучении новому поведению, зависит от числа этапов предварительного обучения (Svarnik, Bulava, Alexandrov, 2013).

Индивидуальное развитие как последовательность системогенезов и «актуализация» генома. В основе процесса специализации нейрона при научении находится экспрессия генов, ведущая к изменению структуры нейрона и, вероятно, его метаболических потребностей. Если принять, что при формировании новой *системоспецифичной* спе-

циализации нейронов в процессе научения используется очередной вариант реализации индивидуального генома, то индивидуальное развитие может быть представлено как последовательность системогенезов и эпигенетически обусловленная, связанная с индивидуальными характеристиками системогенезов, «актуализация» генома.

Тогда научение – это «расходование» сформированных в раннем онтогенезе (и, вероятно, у взрослого при нейрогенезе) потенциальных специализаций (преспещиализаций) путем перевода их в актуальные, конкретные специализации относительно вновь формируемых систем. Возможно, это расходование – один из факторов, обуславливающих феномен понижения уровня экспрессии «ранних» генов с возрастом (Lee et al., 1998; Tulinova, Svarnik, Alexandrov, 2008).

По-видимому, преспещиализация нейронов, предназначенных для систем видоспецифических актов, сравнительно жестко (хотя и не однозначно: Hall, Bryan, 1980; Petitto, Marentette, 1991) определяет, относительно системы какого акта они будут специализированы при научении. Менее ясно, на каком «языке» «написана» преспещиализация нейронов, предназначенных для формирования индивидуально-специфического поведения. У человека, например, могут сформироваться специализации относительно систем таких актов, обучение которым стало возможным благодаря изменениям культурной среды, произошедшим *во время взрослой жизни* этого человека⁷. Ясно, что преспещиализация нейронов не «написана» на «языке» конкретных актов. По-видимому, отдельные группы преспещиализаций предназначаются для последовательных стадий индивидуально-го развития на протяжении всей жизни. И

⁷ Правда, изменения культурной среды не случайны, а связаны с геномом человека (как и преспещиализации его нейронов) в рамках ген-культурной коэволюции (Александров, Александрова, 2009; Day, Laland, Odling-Smee, 2003).

язык преспециализаций, предназначенных для индивидуально-специфических актов, есть «язык» стадий, отвлеченный от их конкретного индивидуально-специфического содержания. Вероятно, определенное сходство между фразами «языка» (наборами конкретных специализаций) у людей может объясняться тем, что существует общность того, чему, как правило, учатся в культуре на данной стадии развития. А различие наборов – кросскультурными (и субкультурными) различиями того, чему учатся.

«Вписать» вновь формируемую систему в структуру ИО, содержащую на данном этапе индивидуального развития n взаимосвязанных систем, и в более сложную структуру, содержащую на более позднем этапе $100n$ систем, – разные задачи. Скорее всего, для этого нужны нейроны с разными свойствами (разными преспециализациями). Эти различия свойств могут быть одним из ключевых факторов, обуславливающих различия мозгового обеспечения «одного и того же» поведения, формируемого на ранних и поздних стадиях индивидуального развития (Della-Maggiorell et al., 2000; Tanila et al., 1997; и др.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Суммируем проведенное обсуждение, выделив следующую последовательность процессов формирования и актуализации памяти. Научение начинается с рассогласования между потребностями индивида и теми возможностями их удовлетворения, которые предоставляет ему сформированный к данному моменту ИО. Рассогласование, которое не может быть устранено извлечением имеющейся памяти или реорганизацией межсистемных отношений в структуре имеющегося ИО, обуславливает формирование нового элемента ИО. Формирование новой интеграции, которой предшествуют «внутреннее» тестирование и отбор гипотез (Александров, 2004а), выражается в пробах. На клеточном уровне эти

пробы означают пробные объединения активизирующихся клеток; успешное объединение обеспечивает достижение результата и устраняет рассогласование. Эта успешность достигается модификацией одних клеток и элиминацией (апоптоз) других. Активация «поздних», морфогенетических генов обеспечивает реорганизацию отобранных клеток, превращение их в постоянно специализированные относительно вновь сформированной системы. Она же в процессе аккомодационной реконсолидации модифицирует ранее специализированные клетки. Таким образом, стабильность специализаций не означает, что сформированная память неизменна.

1. Александров Ю.И. Активный нейрон // Нейрон. Обработка сигналов. Пластичность. Моделирование / Под ред. Е.Н. Соколова, А.М. Черноризова. М.: Изд-во ТГУ, 2008. С. 33–58.
2. Александров Ю.И. Введение в системную психофизиологию // Психология XXI века / Под ред. В.Н. Дружинина. М.: Пер Сэ, 2004а. С. 39–85.
3. Александров Ю.И. Психофизиологическое значение активности центральных и периферических нейронов в поведении. М.: Наука, 1989.
4. Александров Ю.И. Системно-эволюционный подход: наука и образование // Культурно-историч. психол. 2009. № 4. С. 33–42.
5. Александров Ю.И. Системогенез и смерть нейронов // Нейрохимия. 2004б. Т. 11. № 1. С. 5–14.
6. Александров Ю.И., Александрова Н.Л. Субъективный опыт и культура // Психология. Журн. ВШЭ. 2007. Т. 4. № 1. С. 3–46.
7. Александров Ю.И., Сварник О.Е. Принцип отбора в развитии индивида // Когнитивные исследования. Проблема развития: Сб. научн. трудов. Вып. 3 / Под ред. Д.В. Ушакова. М.: Изд-во «Институт психологии РАН», 2009. С. 77–106.
8. Александров Ю.И., Шевченко Д.Г. Научная школа «Системная психофизиология» // Психол. журн. 2004. Т. 25. № 6. С. 93–100.
9. Анохин К.В. Обучение и память в молекулярно-генетической перспективе // XII Сеченовские чтения. М.: Диалог-МГУ, 1996. С. 23–47.
10. Анохин П.К. Проблема компенсации нарушенных функций и ее значение для клинической медицины. Сообщение I // Хирургия. 1954. № 10. С. 758–769.
11. Анохин П.К. Теория отражения и современная наука о мозге. М.: Знание, 1970.

12. *Бернар К.* Лекции по экспериментальной патологии. М.; Л.: Биомедгиз, 1871/1937.
13. *Горкин А.Г.* Параметры оптимальной фильтрации сигнала при тетродной регистрации нейрональной активности // Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2011. Т. 61. № 5. С. 1–11.
14. *Горкин А.Г., Шевченко Д.Г.* Различия в активности нейронов лимбической коры при разных стратегиях обучения // Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 1995. Т. 45. № 1. С. 90–100.
15. *Давыдовский И.В.* Общая патология человека. М.: Медицина, 1969.
16. *Казымаев С.А.* и др. Оценка реорганизации индивидуального опыта по показателям динамики мозгового обеспечения поведения / Казымаев С.А., Созинов А.А., Гринченко Ю.В., Александров Ю.И. // Экспериментальный метод в структуре психологического знания / Отв. ред. В.А. Барабанщиков. М.: Изд-во «Институт психологии РАН», 2012. С. 777–781.
17. *Крушинский Л.В.* Биологические основы расудочной деятельности. М.: Изд-во МГУ, 1986.
18. *Крылов А.К.* Психофизиологический анализ рефлекторного взаимодействия со средой: Автореф. дис. ... канд. психол. наук. М., 2007.
19. *Кузина Е.А., Горкин А.Г., Александров Ю.И.* Активность нейронов ретроспинальной коры крыс на ранних и поздних этапах консолидации памяти // Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2015. Т. 65. № 2. С. 248–253.
20. *Павлов И.П.* Избранные произведения. М.: Изд-во АН СССР, 1949.
21. *Роуз С.* Устройство памяти: от молекул к сознанию. М.: Мир, 1995.
22. *Сварник О.Е.* Формирование индивидуального опыта и его нейрогенетическое обеспечение: экспрессия гена *c-Fos*: Дис. ... канд. психол. наук М., 2003.
23. *Сварник О.Е., Анохин К.В., Александров Ю.И.* Опыт первого, «вибриссного», навыка влияет на индукцию экспрессии *c-Fos* в нейронах бочонкового поля соматосенсорной коры крыс при обучении второму, «невибриссному», навыку // Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2014. Т. 64. № 1. С. 77–81.
24. *Соколов Е.Н.* Нейроны сознания // Психология. Журн. ВШЭ. 2004. Т. 1. № 2. С. 3–15.
25. *Швырков В.Б.* Нейрональные механизмы обучения как формирование функциональной системы поведенческого акта // Механизмы системной деятельности мозга. Горький, 1978. С. 147.
26. *Швырков В.Б.* Введение в объективную психологию // Нейрональные основы психики. Избр. тр. / Под ред. Ю.И. Александрова. М.: Изд-во «Институт психологии РАН», 2006.
27. *Швыркова Н.А.* Активность нейронов коры и гиппокампа в обучении // Нейроны в поведении: системные аспекты / Под ред. В.Б. Швыркова. М.: Наука, 1986. С. 253–269.
28. *Шерстнев В.В.* и др. Вновь образованные в зрелом мозге долгоживущие нейроны вовлекаются в обеспечение процессов обучения и памяти / Шерстнев В.В., Грудень М.А., Голубева О.Н., Александров Ю.И., Соловьева О.А. // Нейрохимия. 2015. Т. 32. № 1. С. 19–26.
29. *Alexandrov Yu.I., Alexandrov I.O.* Specificity of visual and motor cortex neurons activity in behaviour // Acta Neurobiol. Exp. 1982. V. 42. P. 457–468.
30. *Alexandrov Yu.I., Grinchenko Yu.V., Jarvilehto T.* Change in the pattern of behavioral specialization of neurons in the motor cortex of the rabbit following lesion of the visual cortex // Acta Physiologica Scandinavica, 1990. V. 139. P. 371–385.
31. *Alexandrov Yu.I.* et al. A subset of cingulate cortical neurons is specifically activated during alcohol-acquisition behaviour / Alexandrov Yu.I., Grinchenko Yu.V., Shevchenko D.G., Averkin R.G., Matz V.N., Laukka S., Korpuseva A.V. // Acta Physiologica Scandinavica. 2001. V. 171. P. 87–97.
32. *Alexandrov Yu.I.* et al. The effect of ethanol on the neuronal subserving of behavior in the hippocampus / Alexandrov Yu.I., Grinchenko Yu.V., Shevchenko D.G., Averkin R.G., Matz V.N., Laukka S., Sams M. // J. of Behav. and Brain Sci. 2013. V. 3. P. 107–130.
33. *Barry D.N., Commins S.* Imaging spatial learning in the brain using immediate early genes: insights, opportunities and limitations // Rev. Neurosci. 2011. V. 22. P. 131–42.
34. *Brecht M., Schneider M., Manns I.D.* Silent neurons in sensorimotor cortices: Implication for cortical plasticity // Ebner F.F. (ed.). Neural plasticity in adult somatic sensory-motor systems. Boca Raton: Taylor & Francis Group, 2005. P. 1–19.
35. *Carleton A.* et al. Becoming a new neuron in the adult olfactory bulb / Carleton A., Petreanu L.T., Lansford L., Lledo P.-M. // Nature Neurosci. 2003. V. 6. P. 507–518.
36. *Chestek C.A.* et al. Single-neuron stability during repeated reaching in macaque premotor cortex / Chestek C.A., Batista A.P., Santhanam G., Yu B.M., Afshar A., Cunningham J.P., Gilja V., Ryu S.I., Churchland M.M., Shenoy K.V. // The J. of Neurosci. 2007. V. 27. P. 10742–10750.
37. *Day R.L., Laland K.N., Odling-Smee J.* Rethinking adaptation. The niche-construction perspective // Perspectives in Biology and Medicine. 2003. V. 46. P. 80–95.

38. *Della-Maggiorell V.* et al. Corticolimbic interactions associated with performance on a short-term memory task modified by age / *Della-Maggiorell V., Sekuler A.B., Grady L.G., Bennett P.J., Sekuler R., McIntosh R.* // *J. of Neurosci.* 2000. V. 20. P. 8410–8416.
39. *Fraser G.W., Schwartz A.B.* Recording from the same neurons chronically in motor cortex // *J. of Neurophysiol.* 2012. V. 107. P. 1970–1978.
40. *Gabriel M.* et al. Training-stage related neutral plasticity in limbic thalamus and cingulate cortex during learning: A possible key to mnemonic retrieval / *Gabriel M., Vo Egt B.A., Kubota Y., Poremba A., Kang E.* // *Behav. Brain Res.* 1991. V. 46. N 2. P. 175–185.
41. *Goldstein K.* The organism. N.Y.: American Book Co., 1933.
42. *Greenberg P.A., Wilson F.A.W.* Functional stability of dorsolateral prefrontal neurons // *J. of Neurophysiol.* 2004. V. 92. P. 1042–1055.
43. *Hall W.G., Bryan T.T.* The ontogeny feeding in rats. II. Independent ingestive behavior // *J. of Comparative and Physiol. Psychol.* 1980. V. 94. P. 746–736.
44. *Horn G.* Pathways of the past: The imprint of memory // *Nature Rev. of Neurosci.* 2004. V. 5. P. 108–121.
45. *Hupbach A.* et al. The dynamics of memory: Context-dependent updating / *Hupbach A., Gomez R., Hardt O., Nadel L.* // *Learning and Memory.* 2008. V. 15. P. 574–579.
46. *Kelly A.M.C., Garavan H.* Human functional neuroimaging of brain changes associated with practice // *Cerebral Cortex.* 2005. V. 15. P. 1089–1102.
47. *Lee Y.* et al. Attenuation of c-Fos basal expression in the cerebral cortex of aged rat / *Lee Y., Park K.H., Baik S.H., Cha Ch.I.* // *NeuroReport.* 1998. V. 9. P. 2733–2736.
48. *Nader K., Schafe G.E., Le Doux J.E.* Fear memories require protein synthesis in the amygdala for reconsolidation after retrieval // *Nature.* 2000. V. 406. P. 722–726.
49. *Paton J.A., Nottebohm F.N.* Neurons generated in the adult brain are recruited into functional circuits // *Science.* 1984. V. 225. P. 1046–1048.
50. *Petitto L.A., Marentette P.F.* Babbling in the manual mode: evidence for the ontogeny of language // *Science.* 1991. V. 251. P. 1493–1496.
51. *Piaget J.* Play, dreams, and imitation in childhood. N.Y.: Norton, 1951.
52. *Sara S.J.* Retrieval and reconsolidation: Toward a neurobiology of remembering // *Learning and Memory.* 2000. V. 7. P. 73–84.
53. *Sherstnev V.V.* et al. Different populations of neurons in relevant brain structures are selectively engaged in the functioning of long-term spatial memory / *Sherstnev V.V., Gruden M.A., Alexandrov Yu.I., Storozheva Z.I., Golubeva O.N., Proshin A.T.* // *Neurochemical J.* 2013. V. 7. N 4. P. 278–283.
54. *Shors T.J.* et al. Neurogenesis in the adult is involved in the formation of trace memories / *Shors T.J., Miesegaes G., Beylin A., Zhao M., Rydel T., Gould E.* // *Nature.* 2001. V. 410. P. 372–376.
55. *Svarnik O.E.* et al. Fos expression and task-related neuronal activity in rat cerebral cortex after instrumental learning / *Svarnik O.E., Alexandrov Yu.I., Gavrilov V.V., Grinchenko Yu.V., Anokhin K.V.* // *Neurosci.* 2005. V. 136. P. 33–42.
56. *Svarnik O.E., Bulava A.I., Alexandrov Y.I.* Expression of c-Fos in the rat retrosplenial cortex during instrumental re-learning of appetitive bar-pressing depends on the number of stages of previous training // *Front. Behav. Neurosci.* 2013. V. 7. P. 1–7.
57. *Swadlow H.A., Hicks T.P.* Subthreshold receptive fields and baseline excitability of “silent” S1 callosal neurons in awake rabbits: contributions of AMPA/kainate and NMDA receptors // *Exp. Brain Res.* 1997. V. 115. P. 403–409.
58. *Tanila H.* et al. Brain aging: changes in the nature of information coding by the hippocampus / *Tanila H., Shapiro M., Gallagher M., Eichenbaum H.* // *J. of Neurosci.* 1997. V. 17. P. 5155–5166.
59. *Thompson L.T., Best P.J.* Long-term stability of the place-field activity of single units recorded from the dorsal hippocampus of freely behaving rats // *Brain Res.* 1990. V. 509. P. 299–308.
60. *Tulinova E.V., Svarnik O.E., Alexandrov Yu.I.* Effects of aging on learning-induced c-Fos expression and neuron density in the rat brain // *Intern. J. of Psychophysiol.* 2008. V. 69. P. 255–256.
61. *Whishaw I.Q., Sarna J.R., Pellis S.M.* Evidence for rodent-common and species-typical limb and digit use in eating, derived from a comparative analysis of ten rodent species // *Behav. Brain Res.* 1998. V. 96. P. 79–91.