

НЕЙРОБИОЛОГИЯ

СЛОЖНАЯ ПАУТИНА ПАМЯТИ

Благодаря технической революции мы
сможем узнать, как мозг связывает
между собой воспоминания

Альсина Сильва



ОБ АВТОРЕ

Альсино Сильва (Alcino J. Silva) — заслуженный профессор и директор Интегративного центра обучения и памяти Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе. В его лаборатории (www.silvalab.org) изучают механизмы памяти, а также причины и методы лечения расстройств памяти.



Воспоминания зависят от нашей способности воссоздавать детали окружающего мира — детское лицо, птицу, озеро. Однако чтобы превратить их в непосредственное переживание, мозг должен каким-то образом объединить отдельные элементы в единое целое — выражение лица девочки, когда она видит стаю гусей, внезапно взлетающих из камышей на берегу озера.

Полнота воспоминания определяется еще дополнительными факторами. На протяжении тысячелетий наше выживание зависело от способности вспомнить не только правильную информацию, например, про льва или змею, но и контекст: встретили мы это животное внезапно нос к носу посреди африканской саванны или же при неспешном осмотре экспозиции в зоопарке. Неспособность объединить информацию может иметь катастрофические последствия.

Нейробиология начинает выяснять, как мозг соединяет разные воспоминания, относящиеся к одному месту или одному времени. До сих пор подавляющее большинство исследований были посвящены способам приобретения, хранения, воспроизведения и изменения отдельных воспоминаний. Однако они не существуют сами по себе, как отдельные, изолированные сущности. На самом деле одно воспоминание вызывает другое и так формируется сложная последовательность, благодаря которой мы можем лучше предугадывать и понимать происходящее вокруг нас.

Благодаря исследованиям, проведенным в моей и других лабораториях на протяжении последних 20 лет, стали проясняться механизмы, используемые мозгом для формирования таких связанных

воспоминаний. Если мы поймем, какие физические процессы участвуют в переплетении отдельных воспоминаний, это не только даст нам представление о том, как работает мозг, но и поможет предотвращать расстройства памяти, при которых нарушается наша способность создавать и связывать воспоминания между собой.

Счастливая случайность

Когда в конце 1990-х гг. мы начинали изучать связывание воспоминаний, нам не хватало ни оборудования, ни базовых знаний, чтобы разобраться в этой теме. Первым важным шагом, который мы сделали, чтобы понять, как переплетаются воспоминания, было открытие распределения памяти. Суть в том, что мозг, используя определенные

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- В исследованиях памяти произошла революция: с помощью новых технологий можно увидеть активность отдельных нейронов и даже включать и выключать клетки в определенный момент. Это позволяет ученым проводить эксперименты, которые еще несколько лет назад считались научной фантастикой.
- С помощью новых методов нейробиологи выяснили, что воспоминания неслучайным образом распределены по нейронам в областях мозга, занятых обработкой и хранением информации. Существуют специальные механизмы, определяющие, какие клетки будут хранить определенное воспоминание.
- Способность мозга контролировать, какие нейроны будут кодировать определенное событие, критично важна для закрепления воспоминаний и для их связывания друг с другом. Именно эта способность повреждается при многих нейropsychиатрических заболеваниях и при возрастных когнитивных нарушениях.

правила, размещает выученную информацию по отдельным группам нейронов, расположенных в областях, участвующих в формировании памяти.

Распределение памяти мы открыли благодаря счастливой случайности. Все началось с моего визита в Йельский университет в 1998 г., когда мы поговорили с Майклом Дэвисом (Michael Davis), моим другом и коллегой, который сейчас работает в Университете Эмори. Дэвис поделился со мной результатами своих исследований. Он с коллегами изменял активность гена *CREB* для усиления эмоциональной памяти у крыс, например при сочетании звука с электрическим током. Ранее моя лаборатория (которая сейчас переместилась в Калифорнийский университет в Лос-Анджелесе) и другие исследователи показали, что ген *CREB* нужен для формирования долговременных воспоминаний. Он кодирует белок, который регулирует экспрессию других генов, участвующих в формировании памяти. При обучении создаются или усиливаются некоторые синапсы (клеточные структуры, с помощью которых нейроны контактируют друг с другом), и таким образом облегчается взаимодействие между клетками. Белок *CREB* участвует в этом процессе как молекулярный архитектор. Без его помощи большая часть личного опыта была бы забыта.

Меня удивило, что команде Дэвиса удалось улучшить память, хотя они повышали уровень *CREB* только в одной из множества популяций нейронов в миндалине. Миндалине представляет собой участок мозга, необходимый для формирования эмоциональной памяти. После моей поездки в Йельский университет меня несколько месяцев не оставлял в покое вопрос: как получилось, что воспоминания оказались именно в тех нескольких клетках, где можно было воспользоваться повышенным содержанием *CREB*? Могло ли быть, что этот белок не только осуществлял само запоминание, но и способствовал тому, что клетки, содержащие *CREB*, с большей вероятностью вовлекались в формирование памяти? В своих собственных исследованиях мы изучали функции *CREB* в миндалине и гиппокампе — участках мозга, участвующих в запоминании. В гиппокампе хранится внутренняя карта окружающего пространства.

В науке поставить правильный вопрос не менее важно, чем найти ответ. Разговор с Дэвисом помог мне понять, что нейробиологи слишком мало знают о правилах (если таковые вообще существуют), как определенное воспоминание распределяется между

нейронами в тех областях мозга, которые обрабатывают и хранят наши воспоминания. Поэтому мы решили рассмотреть этот аспект подробнее.

Наш первый большой прорыв произошел после того, как мы пригласили работать у нас нейробиолога Шину Джосселин (Sheena Josselyn), изучавшую *CREB* в лаборатории Дэвиса. Она провела серию экспериментов на животных, сначала в моей лаборатории, а затем с коллегами в Торонтском университете. С помощью вируса Джосселин ввела дополнительные копии *CREB* в определенные нейроны миндалины у мышей.

Она показала, что эти нейроны по сравнению с соседними в четыре раза чаще участвовали в хранении воспоминаний о пугающих событиях.

В 2007 г., после почти десяти лет усилий, Джосселин и я наконец опубликовали доказательства того, что эмоциональные воспоминания неслучайным образом распределены по нейронам миндалины. Воспоминания хранятся в тех клетках, где больше *CREB*-белка. Важно отметить, что в последующих экспериментах показано, что *CREB* имеет ту же

функцию и в других областях мозга, в том числе в гиппокампе и во внешнем слое мозга — коре.

Включение и выключение воспоминаний

Для того чтобы подтвердить роль *CREB* в распределении памяти, мы использовали недавно разработанные методы, изменившие подход к изучению памяти. Данные технологии позволяют включать или выключать нейроны, фактически извлекая или подавляя воспоминание.

Например, Юй Чжоу (Yu Zhou), работавшая тогда в моей лаборатории, генетически модифицировала небольшую группу нейронов в мышечной миндалине, так что в них был повышенный уровень *CREB*, а также синтезировался другой белок, созданный в лаборатории Эдварда Кэллоуэя (Edward Callaway) в Институте биологических исследований Солка. С помощью изобретенного Кэллоуэем белка мы могли произвольно выключать нейроны с повышенным содержанием *CREB*. Когда мы выключали нейроны, оставляя активными их соседей с меньшим содержанием *CREB*, эмоциональная память подавлялась. Это означало, что нейроны с более высоким уровнем *CREB* с большей вероятностью вовлекались в хранение воспоминаний.

Да, но почему? Роберт Маленка (Robert Malenka) из Стэнфордского университета вместе со своими коллегами обнаружил, что увеличение содержания *CREB* в определенных нейронах означает, что



Микроскоп, закрепленный на голове живой мыши, позволяет исследователям наблюдать активность клеток мозга во время формирования памяти

они легче возбуждаются. Могла ли такая повышенная возбудимость быть причиной того, что нейроны с повышенным содержанием *CREB* выбирались для хранения памяти?

Для того чтобы ответить на этот вопрос, Чжоу модифицировала нейроны миндалины так, чтобы они вырабатывали больше *CREB*. Используя тонкие микроэлектроды, она определяла, насколько легко активировались нейроны, оценивая таким образом их возбудимость. Полученные результаты подтвердили, что модифицированные нейроны включались легче по сравнению с теми, которые не были изменены. Повышенная возбудимость (большая готовность получать и передавать электрические сигналы, с помощью которых нейроны обмениваются информацией) означала, что эти клетки могли быть лучше подготовлены к процессам, необходимым для формирования памяти.

Для того чтобы проверить эту идею, Чжоу обратила внимание на синаптические связи нейронов с повышенным уровнем *CREB*. Существует большое количество доказательств, что усиление синаптических связей необходимо для формирования памяти. Обучив мышей так, что у них образовались эмоциональные воспоминания, Чжоу оценила силу синаптических связей у нейронов миндалины с повышенным уровнем *CREB*, чтобы проверить, будут ли они сильнее по сравнению с клетками, которые не подвергались модификации и не вырабатывали повышенное количество *CREB*.

Для этого она воздействовала на синапсы слабым электрическим током и регистрировала их ответ с помощью тончайших электродов, вживленных в клетку. Как и предполагалось, нейроны миндалины с повышенным уровнем *CREB* имели более сильные синаптические связи по сравнению с другими клетками. Это подтверждает идею, что такие клетки с большей вероятностью будут использоваться для хранения эмоциональной памяти.

Позже в лаборатории Джосселин было показано, что страшные воспоминания можно записать на определенный набор нейронов в миндалине, если генетически модифицировать их, добавив специальные ионные каналы, повышающие возбудимость нейронов. Ионные каналы образуют поры на поверхности клетки, и те конкретные каналы, которые использовала Джосселин, позволяли клетке легче активироваться.

И, наконец, и мы, и группа Джосселин, воспользовались принципиально новой технологией, которая называется «оптогенетика» и позволяет с помощью света возбуждать и тормозить нейроны. Мы использовали данную методику, чтобы переключать определенные нейроны с повышенным уровнем *CREB*. Томас Роджерсон (Thomas Rogerson) и Баладжи Джаяпракаш (Balaji Jayaprakash), работавшие тогда в моей лаборатории, модифицировали нейроны миндалины, чтобы там

вырабатывались *CREB* в повышенных количествах и белок канальный родопсин 2 (*ChR2*), образующий ионные каналы, активирующиеся в ответ на синий свет. Затем мы показали, что можем искусственно вызвать пугающее воспоминание у мышей, если с помощью света активировать в миндалине нейроны с повышенным уровнем *CREB*, не затрагивая те, где содержание белка ниже. Это подтверждает, что память хранится именно в модифицированных нейронах.

Связывание

В 2009 г. меня попросили написать статью об исследованиях памяти, и я воспользовался такой возможностью, чтобы изложить наши идеи о том, как связываются между собой события, совпадающие по времени. То, что мы знали о способности *CREB* определять, какая из клеток участвует в конкретном воспоминании, то есть о распределении памяти, позволило мне предположить, что данный процесс может быть важным для способности связывать отдельные воспоминания. Сейчас в моей лаборатории это называется гипотезой «распределения для формирования связи». Поскольку память рассредоточивается между нейронами, которые содержат больше *CREB* и легче активируются, они же с большей вероятностью будут участвовать в хранении и другого воспоминания. Если у двух воспоминаний много общих нейронов, они связаны между собой.

Следовательно, из-за активации этих нейронов воспоминание о чем-то одном повлечет за собой воспоминание и о другом. Поэтому можно предположить, что если два воспоминания оказались близки по времени, например оба события произошли в один день, то они с большей вероятностью окажутся связанными, чем если бы их разделял длительный период. Если интервал между событиями больше одного-двух дней, возбуждение, связанное с первым воспоминанием, никак не повлияет на второе, поэтому они будут записаны на разных популяциях нейронов. Связь между воспоминаниями, обусловленная совпадением во времени, имеет смысл, поскольку события, которые происходят в течение одного дня, имеют большее отношение друг к другу, чем те, которые разделены, например, неделей.

Написание статьи и рассказ об этих идеях усилили мое желание найти способ их проверить. Гипотеза распределения для формирования связи была простой, но было совсем непонятно, как мы можем ее проверить. Пришлось ждать подходящего момента.

Ситуация изменилась, когда к проекту присоединились Дениз Цай (Denise Cai) и Джастин Шоб (Justin Shobe), работавшие тогда в моей лаборатории. У Цай возникла интересная мысль. Вместе с Шобом они сажали мышей в две разные камеры

с интервалом в пять часов, надеясь, что воспоминания об этих двух камерах окажутся связанными. Позже они дали мышам слабый удар током по лапам во второй камере. Как и ожидалось, когда потом грызунов помещали в эту камеру, они замирали, предположительно потому, что помнили, что там был удар током. Замирание — это естественная реакция мышей при испуге, поскольку большинство хищников лучше замечают подвижную добычу.

Главный результат Цай и Шоб получили, когда поместили грызунов в нейтральную камеру. Мы предполагали, что если воспоминания из обеих камер были связаны, то, попав в нейтральное место, мыши вспомнят об ударе током в другой камере и замрут в ожидании. Именно такой результат мы и получили.

Кроме того, мы предположили, что два воспоминания свяжутся с меньшей вероятностью, если между ними пройдет семь дней. И действительно, когда интервал между двумя камерами составил неделю, то у животных, помещенных в нейтральную камеру, воспоминание о ней не связывалось с ударом током и они не замирали. Итак, если интервал намного больше, чем один день, воспоминания остаются не связанными друг с другом.

Такие поведенческие результаты были впечатляющими, но при этом не проверялось основное предсказание, которое дает гипотеза: воспоминания, разделенные небольшим интервалом, хранятся в одной и той же области мозга в перекрывающихся популяциях нейронов. Такое физическое перекрывание связывает два воспоминания так, что при воспоминании об одном событии вспоминается и другое.

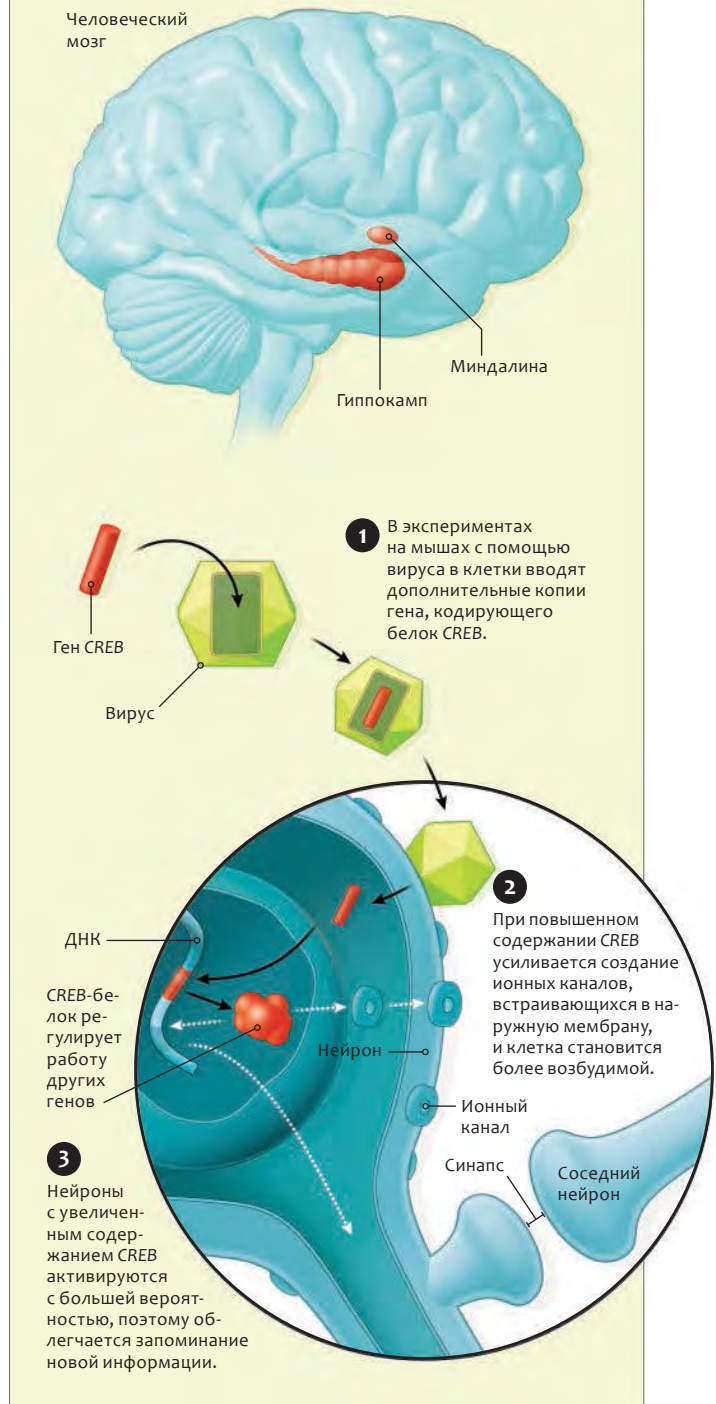
Визуализируем воспоминания

Для того чтобы действительно проверить гипотезу распределения для формирования связи, нужно иметь возможность видеть, как воспоминания создаются в мозге. Уже были методы визуализации нейронов у живых мышей, но для их использования голова животного должна была фиксироваться под большим микроскопом, а это не подходило для поведенческих экспериментов, которые нужны для проверки гипотезы.

Как это ни удивительно, но за время моей карьеры часто необходимая техника появлялась именно тогда, когда она была нам нужнее всего. Мне довелось присутствовать на семинаре в Калифорнийском университете в Лос-Анджелесе, который проводил Марк Шницер (Mark Schnitzer) из Стэнфордского университета. Он рассказывал про маленький микроскоп, который только что был изобретен в его лаборатории, чтобы визуализировать активность нейронов у свободно движущихся мышей. Микроскоп весом в 2–3 г мог закрепляться на голове животного как шапка. Именно такой инструмент был нужен нашей группе, чтобы

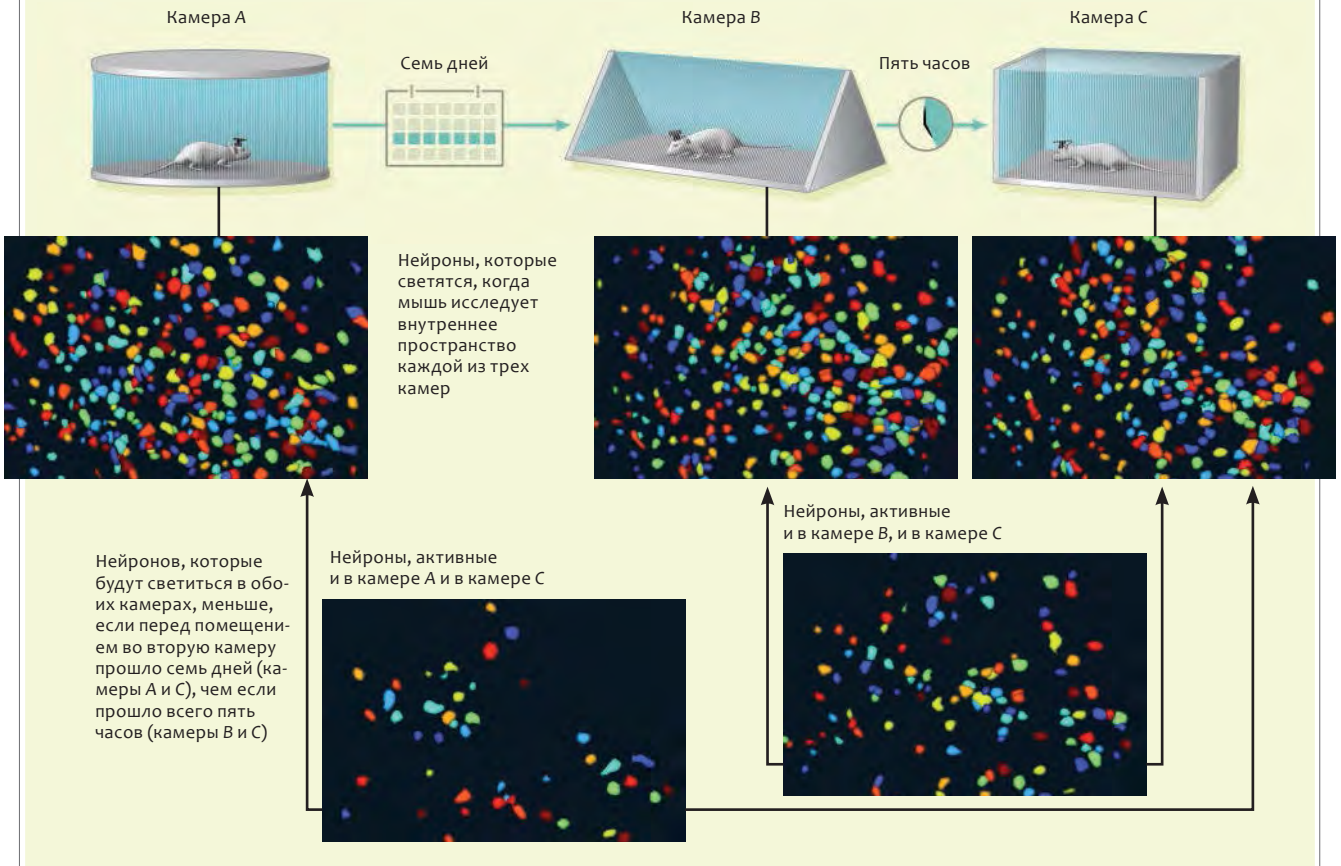
Создатели воспоминаний

В мозге есть несколько областей, играющих ключевую роль в формировании памяти. Миндалина необходима для воспоминаний с эмоциональным содержанием, а гиппокамп участвует в запоминании пережитого опыта. В моей лаборатории в экспериментах на мышах было показано, что клетки, в которых мы увеличили содержание белка CREB, с большей вероятностью участвовали в запоминании.



Воспоминания о прошлом, связанные друг с другом

У Пруста есть знаменитое описание цепочки воспоминаний, когда одно тянет за собой другое. Теперь наука о мозге дала объяснение этому явлению. В экспериментах было показано, что если мышью поочередно помещать сначала, например, в камеру В, а затем через пять часов в камеру С, в их памяти эти два эпизода будут связаны. Но мышь не объединит воспоминания о камерах А и С, если между двумя эпизодами прошло семь дней. Связывание воспоминаний о камерах В и С происходит потому, что в формировании воспоминаний о совпадающих по времени событиях участвует много общих нейронов, а в случае с камерами А и С — нет.



отслеживать активность нейронов при формировании определенного воспоминания. С его помощью мы могли определить, действительно ли те же нейроны активируются несколько часов спустя, когда формируется другое воспоминание, как должно было быть, если гипотеза распределения для формирования связи верна.

Мы были так воодушевлены возможностями, которые давало это чудесное изобретение, что решили спроектировать свою версию микроскопа. Мы объединились с лабораториями Пеймана Гольшани (Peuman Golshani) и Балджита Хаха (Baljit Khakh) из Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе и вместе с ними взяли на работу талантливого сотрудника Дэниела Ахарони (Daniel Aharoni), который создал то, что мы назвали минископами. Так же как микроскопы Шницера, наши минископы были оснащены линзой, которая закреплялась рядом с клетками мозга, активность которых мы хотели регистрировать. Устройство

было встроено в пластину, которая закреплялась на черепе животного, оставаясь неподвижной во время обучения и тестирования памяти. Мы заимствовали технологию у других исследователей и были рады ею поделиться. Будучи убежденными сторонниками открытости в науке, мы сделали нашу конструкцию и программное обеспечение минископов доступными для сотен других исследовательских групп во всем мире.

Для того чтобы увидеть активность нейронов с помощью минископа, Цай и ее коллега Тристан Шуман (Tristan Shuman) воспользовались возможностями генной инженерии. Нейроны у животных были модифицированы так, что светились, когда в клетке повышалось содержание кальция, — это называется «генетически кодируемый индикатор кальция».

Мы решили сосредоточиться на поле CA1 гиппокампа, поскольку эта область участвует в обучении и запоминании мест, например камер, которые мы

использовали в наших поведенческих экспериментах. Мышей с шапками-минископами на головах помещали последовательно в каждую из двух камер. Мы хотели выяснить, как продолжительность интервала между пребыванием в камерах повлияет на то, какие нейроны будут активироваться.

Результаты превзошли все ожидания! По сути, с помощью наших минископов и поведенческих экспериментов мы показали, что когда у мышей связываются воспоминания о двух разных камерах, многие из тех нейронов поля CA1, которые были активны в первой камере, работали и когда животных помещали во вторую. Если перед попаданием во вторую камеру проходило около пяти часов, мыши использовали для запоминания обоих событий одни и те же группы нейронов. Если промежуток составлял неделю, такого перекрытия не наблюдалось.

Мы были в восторге от этого открытия, поскольку оно подтверждало исходное предположение, следующее из нашей гипотезы распределения для формирования связи: воспоминания объединяются, если они хранятся на перекрывающихся популяциях нейронов. Если затем, вспомнив одно из событий, вы вновь активируете данную группу нейронов, это способствует воспоминанию и о другом событии тоже.

Помечаем воспоминания

Для дальнейшей проверки результатов, полученных с помощью минископа, Цай использовала другой метод, разработанный нейробиологом Марком Мэйфордом (Mark Mayford) из Калифорнийского университета в Сан-Диего. В эксперименте применяли созданную Мэйфордом методику, которая называется «система *TetTag*» (*tetracycline tag* — тетрациклиновая метка). Когда трансгенная мышь находится в камере и у нее формируется воспоминание, система *TetTag* помечает активные нейроны с помощью флуоресцентной метки, которая может сохраняться неделями.

При посмертных исследованиях можно сопоставить, какие нейроны активировались недавно (метка показывает, что в них только что работали гены, участвующие в формировании памяти), а какие — давно (помечены более старой меткой). Таким образом, можно выявить не только нейроны, связанные с одним событием (в этом случае у нейрона будет одна флуоресцентная метка), но и те, которые активировались при обоих событиях (тогда светятся две метки).

Используя ту же схему эксперимента, что и ранее, Цай с коллегами показали, что при коротком пятичасовом интервале число нейронов с двойной меткой, то есть активных при обоих событиях, было значимо выше случайного уровня. Когда интервал составлял семь дней, число нейронов с двойной меткой не превышало данный уровень.

В других экспериментах, проведенных под руководством Джоселин в Торонтском университете, были получены дополнительные доказательства в пользу нашей гипотезы о формировании связанных воспоминаний. Группа ученых под ее руководством не только провела другую версию эксперимента с мечением нейронов, но и нашла независимое поведенческое подтверждение связывания воспоминаний друг с другом. Исследователи предположили, что если одна и та же популяция нейронов участвует в хранении двух воспоминаний, то повышение уровня *CREB*, вызванное первым воспоминанием, усилит и второе тоже. Но в отличие от нас они не сажали мышей поочередно в два разных места, а учили их узнавать два разных звука. Обучение с первым звуком усиливало воспоминания, связанные со вторым, если интервал между ними был в пределах шести часов, и такого эффекта не было при интервале от шести до 24 часов.

Недавно Каору Инокучи (Kaoru Inokuchi) вместе с коллегами из Тоямского университета продвинулись еще на шаг вперед. С помощью оптогенетики они инактивировали группу клеток, хранящих одновременно два разных эмоциональных воспоминания, а другие клетки оставили нетронутыми, в том числе те, которые имели отношение только к одному из воспоминаний. Выключив общие клетки, исследователи разорвали связь между двумя воспоминаниями, при этом каждое по отдельности было сохранно. С помощью такого изящного эксперимента они напрямую доказали, что нейроны, хранящие одновременно два воспоминания, играют главную роль в связывании воспоминаний. Это еще одна лаборатория, предоставившая независимое подтверждение нашей еще совсем молодой гипотезы «распределения для формирования связи».

Улучшение памяти при старении

Далее мы решили изучить, как воспоминания связываются друг с другом у старых мышей. По сравнению с молодыми грызунами у пожилых в мозге ниже содержание *CREB*, в том числе в нейронах поля CA1 гиппокампа, и, соответственно, пониженная возбудимость. Поэтому мы предположили, что у старых мышей воспоминания будут связываться хуже. Цай с коллегами повторили на старых грызунах многие наши эксперименты. Результаты нас удивили. Опытные ученые знают, что гипотезы — это всего лишь рабочий инструмент. Мы не ожидаем, что они обязательно будут подтверждаться. Неизбежные неудачи помогают нам изменять идеи в процессе исследования. Но на этот раз наши догадки оказались верны.

Я до сих пор помню, как Цай, слегка запыхавшись, ворвалась в мой кабинет. Она рассказала мне, что пожилые мыши хотя и помнили каждую из камер, но с трудом связывали эти два воспоминания, даже если между ними был промежуток всего в пять

часов, который не вызвал бы затруднений у молодых особей. Визуализация с помощью минископа показала, что у старых мышей в отличие от молодых воспоминания в мозге не перекрывались.

Мы отнеслись к этому с радостью, но настороженно, поэтому вернулись назад и повторили эксперименты. Во второй раз результаты были еще более убедительными. У старых мышей со сниженным уровнем *CREB* в нейронах воспоминания не связывались так же хорошо, как у молодых.

Получив результаты, мы решили расширить рамки наших исследований. Сможем ли мы, искусственно повысив возбудимость некоторых CA1-нейронов на тот период, когда старые мыши будут обследовать две камеры, добиться того, что некоторые CA1-нейроны, активные во время пребывания в одной из камер, будут работать, когда животное посадят во вторую?

Для того чтобы это проверить, мы использовали новую генно-инженерную технологию. На поверхности клетки образовывались рецепторы, с помощью которых можно было контролировать работу клетки. Эта технология сокращенно называется *DREADD* и расшифровывается как *Designer Receptors Exclusively Activated by Designer Drugs* — искусственный рецептор, активируемый с помощью искусственного препарата. Активируя *DREADD*-рецепторы, мы могли включать у животного один и тот же набор нейронов в обеих камерах и таким образом наладить связь между двумя воспоминаниями.

Я должен признаться, что поначалу данная идея казалась невероятной. Эксперимент мог не получиться по многим причинам. Прежде всего, места запоминаются с помощью многих миллионов нейронов, рассредоточенных по нескольким взаимосвязанным областям в мозге, а не только в поле CA1. Старение может повлиять на процесс связывания воспоминаний во многих, если не во всех этих структурах. Поэтому, даже если бы нам удалось повысить возбудимость в группе нейронов поля CA1, это могли оказаться не те клетки. Более того, мы могли создать неподходящий уровень возбудимости.

Однако эксперимент удался. В таких авантюрах крайне важно соблюсти равновесие между потраченным временем, средствами и потенциально возможным выигрышем. Как бы то ни было, я могу уверенно утверждать, что удача была на нашей стороне. Восстановив повышенную возбудимость определенной группы нейронов поля CA1 у старых мышей, нам удалось разместить два воспоминания в значительной степени в одних и тех же нейронах поля CA1 и таким образом восстановить способность пожилых грызунов связывать воспоминания между собой.

Проведенные в других лабораториях исследования на грызунах и на людях тоже прояснили,

как одно воспоминание может связываться с другим. Нейробиолог Говард Эйхенбаум (Howard Eichenbaum) из Бостонского университета показал, что крысы способны находить связь между воспоминаниями, имеющими общей контекст. Нейробиолог Элисон Престон (Alison Preston) из Техасского университета в Остине вместе с коллегами показала, что если воспоминания имеют общий контекст, людям легче связать их друг с другом. Если вспомнил одно, то с большей вероятностью вспомнится и другое.

По мере того как у нас появляется все больше инструментов, чтобы оценивать и контролировать активность нейронов, мы начинаем постепенно разбираться в том, какие механизмы наш мозг использует для упорядочивания информации. Сейчас наша группа пытается расширить свои исследования еще в одном направлении. Вместе со специалистом по вычислительной нейробиологии Панайотой Пойрази (Panayiota Poirazi) из Института молекулярной биологии и биотехнологии Греческого фонда исследований и технологий мы создали компьютерную модель того, как и когда связываются воспоминания. Кроме того, мы попытались выявить механизмы, определяющие, каким должен быть временной интервал, чтобы воспоминания оказались связанными в той или иной структуре мозга.

На сегодня целый ряд разнообразных экспериментов, проведенных многочисленными лабораториями, полностью поддерживают гипотезу распределения для формирования связи. Мы надеемся, что, поняв, как переплетаются воспоминания, мы сможем разработать лечение для нарушений памяти, характерных для широкого круга психических расстройств — от старческого слабоумия до шизофрении, депрессии и биполярного расстройства. Дело не только в клиническом применении, с этих исследований начался новый, многообещающий период исследований памяти. Теперь основное ограничение для наших экспериментов связано не с имеющимися в наличии методиками, а с богатством нашего воображения. ■

Перевод: М.С. Багоцкая

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ

- Филдз Д. Как сохранить воспоминания // ВМН, № 5, 2005.
- Synaptic Tagging during Memory Allocation. Thomas Rogerson et al. in Nature Reviews Neuroscience, Vol. 15, No. 3, pages 157–169; March 2014.
- Memory Integration: Neural Mechanisms and Implications for Behavior. Margaret L. Schlichting and Alison R. Preston in Current Opinion in Behavioral Sciences, Vol. 1, pages 1–8; February 2015.
- Finding the Engram. Sheena A. Josselyn et al. in Nature Reviews Neuroscience, Vol. 16, No. 9, pages 521–534; September 2015.