

Каждое воспоминание искажает реальность

Память играет с нами в «верю — не верю»

ЧТО ТАКОЕ ПАМЯТЬ?

Наша память устроена парадоксально. Чтобы достать воспоминание из мозга, нужно не взять его «на полке», а активировать целую сеть нейронов. А главное, что в результате мы достаем не совсем то, что туда положили. Почему это так, какие мозговые процессы формируют след памяти, и почему он меняется,

нам рассказали специалисты по изучению
мозга.



Константин Анохин

На бытовом уровне ответ понятен всем. А на научном он не вполне понятен даже нейрофизиологам. Чем больше они исследуют память, тем больше загадок и парадоксов находят. В узком смысле под памятью мы понимаем память на какие-то события, которые можем воспроизвести в голове с большей или меньшей точ-

ностью. Но это лишь один из ее видов — память эпизодическая. В широком смысле память включает все наши знания, умения, навыки — весь наш индивидуальный опыт. Можно ли поставить здесь знак равенства? «Да, — отвечает руководитель отдела нейронаук НИЦ Курчатовский институт, член-корреспондент РАН и РАМН Константин Анохин. — Все, что сохранялось в памяти — а теперь мы понимаем, что не просто сохранялось, но переписывалось, повторялось, — все, что было, плюс наши многие копии и интерпретации этого и есть наш индивидуальный опыт. Это все индивидуальные когнитивные эпизоды, оставившие долговременный след в мозге». Наряду с этим есть мимолетные, незначительные эпизоды,

которые не оставляют долговременного следа.

Впервые показал, что память делится на кратковременную и долговременную, немецкий психолог и философ Герман Эббингауз в конце XIX века. Он проводил опыты на себе. Взял около двух тысяч карточек с бессмысленными слогами, тасовал их и сам себе предъявлял, а потом пытался вспомнить. Выяснилось, что в первые минуты после предъявления он способен воспроизвести почти всю информацию, но через 15-20 минут — лишь 30-40%. Однако, эта оставшаяся информация сохранялась очень долго, в течение недель и месяцев. Так Эббингауз пришел к выводу, что память состоит из двух фаз, а между ними есть переходный

процесс. Другие ученые, Мюллер и Пельзеккер, развили эксперимент Эббингауза. И показали, что если сразу после предъявления испытуемому набора карточек показать ему второй набор карточек, то от первого набора в памяти почти ничего не остается. Происходит наложение информации (интерференция). Но если второй набор карточек показать через несколько минут, испытуемые запоминают оба. Значит, кратковременная память неустойчива к внешним воздействиям. Но если она перешла в долговременную фазу, то становится стабильной. Переход памяти в долговременную фазу назвали консолидацией. Позднее ученые в экспериментах на крысах показали наличие у них тех же двух фаз памяти. Если

сразу после обучения вызывать у крыс эпилептические судороги, то они не за-
поминают навык, а если выждать не-
сколько минут, их память не страдает.

ЧЕЛОВЕК, КОТОРЫЙ ПОМНИЛ ВСЕ

Известный случай феноменальной памяти — пациент по фамилии Шерешевский, с которым в течение 30 лет работал психолог Александр Лурия. Шерешевский мог запомнить огромный объем бессвязной информации: бессмысленные наборы сотен и тысяч фактов, цифр и слов. Все запомненное он практически не забывал. В 20-х годах прошлого века Шерешевский работал репортером в газете и пришел проверить свою память по инициативе редактора газеты (того удивляло, что молодой человек никогда не записывает редакционные задания, но в точности их выполняет). Лурия был озадачен возможностями его памяти, он с точностью воспроизводил длинные ряды букв и цифр, как сразу, так и через несколько месяцев и даже через несколько лет. Казалось, его память не имеет границ. Кроме того, Шерешев-

ский обладал способностью, не доступной почти никому, — помнил себя с первых недель своей жизни. Дальнейшие исследования показали, что Шерешевский был синестетиком — человеком, способным воспринимать одну модальность чувств через другую. Поэтому слова, цифры и буквы превращались у него в наглядные образы, которые стойко сохранялись в памяти. При запоминании рядов несвязанных между собой слов, например, он мысленно расставлял эти образы в ряд по какой-то знакомой ему дороге. Ученые предполагают, что в свойстве синестезии кроется объяснение феноменальной памяти этого удивительного пациента. Эта гипотеза нашла подтверждение: когда ученые собрали людей, имеющих необычную память, выяснилось, что почти все они — синестетики. Когда стали изучать их мозг с помощью магнитно-резонансной томографии, обнаружили, что у синестетиков сохраняются необычные связи между отделами коры мозга, отвечающими за разные чувства человека. Обычно же эти связи исчезают еще в детском возрасте. Поэтому у синестетиков, например, на зрительные стимулы активизируется обоня-

тельная кора, поэтому зрительные образы приобретают запах и т.д.

Поиски материального носителя

Только в середине XX века исследователи стали изучать память не как психологический, а как нейрофизиологический феномен. «То, что на протяжении веков считалось свойством человеческой души, нашей личности, было осознано как биологический процесс», — говорит Константин Анохин. Прежде всего, ученые стали искать ответ на вопрос, на чем записана память, что служит ее носителем. Существовала точка зрения, что каждый эпизод памяти хранится в отдельной зоне

мозга, но было непонятно, как хранится. Ведь проведение импульса по нервным клеткам занимает доли секунды, а в месте контакта — синапса, где он передается химически при помощи нейромедиаторов, — их остатки после работы захватываются обратно мембраной клетки. Очевидно, что природа долговременного хранения информации должна быть не электрической, а химической. И носители памяти должны быть очень прочными. Белки не подходят, так как за несколько недель в клетке они полностью обновляются.

ЧЕЛОВЕК, ЖИВУЩИЙ ОДНИМ ДНЕМ

Самый известный случай нарушения памяти произошел у пациента, который фигурирует в литературе как пациент Эйч-Эм (НМ). Он с детства страдал приступами эпилепсии, и что-

бы избавить его от них, ему в 27 лет провели нейрохирургическую операцию. В обоих полушариях мозга ему удалили часть гиппокампа — тогда понятия не имели, что эта структура очень важна. Эпилептические судороги уменьшились, но Эйч-Эм полностью потерял способность запоминать. Каждый следующий момент был для него новым. Его называли человеком, живущим одним днем. Он прожил 82 года, и всю жизнь продолжал считать, что ему 27 лет, а президент США Дуайт Эйзенхауэр.

Идея, что память может быть как-то связана с ДНК, с генами, возникла у нейробиологов на рубеже 1950-1960-х годов. Идея состояла в том, что когда мозг чему-то учится, в клетках, запоминающих информацию, изменяется активность определенных генов.

Понять, что это за гены, удалось исследовательской группе Константина Анохина и параллельно другой команде из Германии и Польши. В 1987 году ученые нашли, что некоторые гены (с-fos и другие из этой группы), активные во время эмбрионального развития мозга, вовлечены и в процесс обучения и формирования памяти. Исследователи обнаружили, что в мозге мыши или крысы, находящейся в привычной для нее обстановке, с-fos не экспрессируется. Но когда животное попадает в новую обстановку, происходит бурный всплеск активности этих генов во множестве клеток мозга. Эти гены кодируют белки — транскрипционные факторы, влияющие на работу прочих генов, запуская тем са-

мым очень многие процессы в клетке. Клетка под влиянием обучения перестраивает свою работу.

По словам Константина Анохина, каждый эпизод памяти — всплеск процессов развития, эпизод морфогенеза во взрослом мозге. Как оказалось, между процессами обучения и развития вообще много общего.

ЧЕЛОВЕК ПОМНИТ ЕЩЕ ДО ТОГО, КАК РОДИЛСЯ

Голландские ученые из Медицинского центра Университета Маастриха получили доказательства, что человеческий плод обладает памятью еще до рождения. В эксперименте участвовали с добровольного согласия 93 беременные женщины. Цель исследования состояла в том, чтобы посмотреть, изучить, как плод отвечает на некую внешнюю стимуляцию и может ли он ее запоминать. Женщинам, которые удобно расположились в кресле, каждые 30 се-

кунд на живот подавали виброакустический стимул длительностью в одну секунду. Для этого использовали специальный виброакустический стимулятор для плода. Плод реагировал на этот стимул движением, которое было видно при ультразвуковом сканировании. Через какое-то число повторяющихся стимулов у плода наступало привыкание — он переставал реагировать на стимул. Привыкание физиологи рассматривают как простейшую форму обучения. Так что первое, что установили исследователи, — в возрасте от 30 недель человеческий плод способен к элементарному обучению. Когда эксперимент повторили на сроках от 34 и 38 недель, выяснилось, что плод достоверно быстрее перестает реагировать на стимул, а иногда вообще не реагирует. А это — признак того, что у него сформировалась долговременная память, пишут ученые в журнале *Child Development*.

«В момент развития нервной системы происходит образование связей между клетками и формируется сеть, которая оп-

ределяет специфику ответов на те или иные сигналы, и при обучении тоже формируется сеть нейронов. С другой стороны, оказалось, что многие молекулы — рецепторы, трансмиттеры, участвующие в передаче сигналов во взрослой нервной системе, участвуют также и в образовании связей при ее развитии».

Когда экспрессируются гены, идет синтез белков. Чтобы проверить роль этого процесса в памяти, ученые проводили такие эксперименты. Они обучали цыплят, которые клюют любой новый предмет, тому, что бусинка — горькая (пропитана хинином). Попробовав ее на вкус, цыплята отплевывались, мотали головой и очень быстро учились горькую бусинку избегать. Но если им сразу после обучения вводили вещество, блокирую-

щее синтез белка, память не формировалась. Цыплята клевали бусинку так, как будто они видели ее в первый раз. А если синтез белка блокировали не сразу, а через некоторое время, цыплята запоминали горькую бусинку. Это значит, что в первом случае была невозможна консолидация памяти — переход из кратковременной в долговременную фазу. А во втором случае уже сформировалась устойчивая долговременная память.

Так были получены доказательства, что материальный носитель долговременной памяти в клетках — активность определенных генов (их назвали ранними генами), которые запускают синтез белков и активируют вторую волну — так называемые поздние гены. И уже послед-

ние, в свою очередь, перестраивают работу клетки. Перестройка включает энергетические процессы («клетка напрягается, чтобы что-то запомнить»), синтез рецепторов, нейромедиаторов и пр. Но в памяти участвуют еще и так называемые эпигенетические механизмы — химические модификации ДНК и белков (метилирование и ацетилирование), изменение структуры хроматина. «О роли метилирования ДНК в обучении и памяти писали еще в 1973-74-х годах Ванюшин и Тушмалова, — напоминает Константин Анохин. — Только про это все забыли, и сейчас практически не цитируют, хотя они были пионерами».

Нейроны берут энергию для запоминания от соседей

Для памяти необходима энергия. Исследователи из Нью-Йоркского университета показали, что эту энергию нейроны получают из глиальных клеток — астроцитов. Долгое время считали, что их единственная роль состоит в поддержании формы мозговой ткани, создании окружающей среды для нейронов. Потом узнали, что они играют важную роль в метаболизме нервных клеток. А в последнее время стало понятно, что астроциты участвуют в информационных процессах мозга. А для снабжения нейронов энергией астроциты используют лактат — соль молочной кислоты, который образуется как продукт расщепления гликогена. В эксперименте с обучением крыс ученые показали, что после обучения в пространстве вокруг нейронов гиппокампа крысы почти в два раза возрастает содержание лактата. Через клеточную мембрану лактат проходит с помощью специальных транспортных белков. Если перекрыть транспорт лактата из астроцитов в нейроны, у крыс развивается амнезия. Причем кратковременная память не страдает от отсутствия лактата, а вот долговременная память не формируется, пишут авторы статьи в журнале Cell.

Не чулан и не библиотека, а распределенная сеть

Остается вопрос, в каких клетках мозга происходит эта перестройка, то есть, где именно в мозге хранятся следы памяти, можно ли разложить ее по зонам мозга. «Память — это не библиотека, не чулан с коробками, это вообще не хранилище чего-то, уложенного в какие-то емкости, — говорит нейролингвист Татьяна Черниговская, профессор Санкт-Петербургского государственного университета, заведующая лабораторией когнитивных исследований, — хотя еще вчера это было совсем не очевидно. Это всегда процессы, более того, всегда новые, которые обеспечиваются миллионами разных клеток. Вопрос о том, где что хра-

нится, вообще неправильно поставлен. Так не ставят вопрос — где хранятся огурцы, где помидоры, где туфли, а где книги. Нет таких мест. Память — это распределенная сеть».

Итак, в масштабах целого мозга память записана в нейронной сети. При каждом новом обучении формируется новая нейронная сеть. И современные технологии позволяют эту сеть увидеть, визуализировать. Такую задачу решает проект «Прозрачный мозг», над которым работала исследовательская группа Константина Анохина в отделе системогенеза НИИ нормальной физиологии РАМН. Ученые просветлили «черный ящик» мозга, сделали его оптически прозрачным. При помощи специальной обработки ткань мозга мыши избавляют от воды,

лишних белков и липидов. И тогда, поместив его в специальный раствор с соответствующим коэффициентом преломления, через него можно даже читать текст.



Для памяти нужны метилированные гены

Команда американских ученых из Университета Алабамы и Института Скриппса изучила роль метилирования генов (присоединение метильных групп к ДНК) для обучения и памяти. В опытах с крысами они нашли, что ранние гены, которые активируются при переходе памяти из кратковременной в долговременную фа-

зу, усиливают метилирование в нейронах гиппокампа и префронтальной коры мозга. Когда ученые заблокировали метилирование, крысы забыли о том, что надо держаться подальше от опасного отсека камеры, где ранее получали удар током. Результаты исследования они опубликовали в журнале *Nature Neuroscience*.

В прозрачном мозге исследователям нужно увидеть интересующие их белки, а для этого их следует пометить. Для этого есть два способа. Первый — покрасить белки флуоресцентными красителями, связанными с антителами. Второй — использовать трансгенных мышей, у которых ген нужного белка связан с геном зеленого флуоресцирующего белка (GFP), так что клетки, в которых синтезируется данный белок, в синем излучении светятся зеленым светом. Просветленный мозг

изучают в установке, состоящей из лазера, флуоресцентного микроскопа, устройства перемещения образца и видеокамеры. Это метод ультрамикроскопической оптической томографии. Луч лазера оптически разрезает мозг подобно тому, как нож в микротоме режет ткань на ультратонкие срезы. Камера снимает срезы с заданным шагом, например 10 микрон, а затем программа собирает эти виртуальные оптические срезы в виртуальное трехмерное изображение целого мозга.

На мониторе вращается мозг двухдневной мыши, которая столкнулась с новым для себя запахом. В ее мозге немедленно активизировался один из ранних генов, и продукт экспрессии этого

гена мы наблюдаем в окрашенных ярко-зеленым цветом клетках мозга. Более детально можно изучить работу генов при обучении в гиппокампе — это очень важная для памяти часть мозга. В трехмерном изображении гиппокампа, полученном методом ультрамикроскопической оптической томографии, можно не только увидеть, но и посчитать все клетки, в которых при данном обучении экспрессируется ген *c-fos*.

«Если память записана в нейронных сетях, какую роль в ней играет гиппокамп? — спросили мы Константина Анохина. — Вы как-то сказали, что там находятся «хабы» — ключевые узлы» «Да, — отвечает собеседник, — одна из гипотез состоит в том, что гиппокамп служит связующим звеном, ассоциирующим разные участки

большой нейронной сети, в том числе корковые представительства, для формирования интегрального когнитивного образа. В этой сети разные участки коры взаимодействуют между собой не напрямую, а через гиппокамп. Возможно, потому что это древняя структура, связанная с некими общими базисными функциями научения в те времена, когда кора головного мозга еще только формировалась».



ПИРОЖНЫЕ МАДЛЕН КАК КЛЮЧ К ПРО- ШЛОМУ

Так и получается, по словам Татьяны Черниговской, что «в мозге все вещи как

бы и имеют место жительства, и не имеют. Функции одновременно и локализованы и не локализованы». А еще, на образном языке, память устроена так, что до ее потайных уголков можно добраться при помощи особых меток. «Некоторое время назад я перечитала книгу под названием «Пруст был нейроченым», — рассказывает Татьяна Черниговская на публичной лекции. — Как мы понимаем, Марсель Пруст никаким нейроченым не был, а был гениальным писателем, но творцы умудряются делать открытия, не подозревая об этом, за десятки лет до того, как наука к этому приблизится. Романы Пруста — это учебник для тех, кто занимается памятью. Один из героев романа Пруста «В поисках утраченного времени» (а этот герой и есть сам автор), в какой-то момент в Париже, будучи взрослым человеком, попробовал пирожные Мадлен. Прошло много лет по-

сле того, как в детстве, когда он жил во французской провинции Комбре, его тетушка пекла ему эти божественные пирожные. Потом пошла бурная жизнь в большом мире, в Париже, он про них и не вспоминал. И когда он снова попробовал пирожное, то его память вспыхнула, и он вернулся в мир, который он тогда считал скучным и, из которого хотел поскорее вырваться. Будучи взрослым, он осознал, что это «потерянный рай», и с тех пор стремился туда. К чему это все? К тому, что вот таким парадоксальным образом устроена наша память. Можно еще вспомнить Мальчика-с-пальчик, которого жестокие родители отвели в лес, но он по дороге кидал на землю белые камешки, чтобы запомнить путь. Наш мозг наполнен разными метками, которые позволяют нам ориентироваться. И добираться до самых глубоких закоулков памяти».



Больше шипиков — лучше память

То, что при запоминании в нейронах мозга образуются новые синапсы, продемонстрировали нейрофизиологи из Медицинской школы Маунт Синай, о чем написали в журнале *Neuroscience*. В эксперименте макаки-резусы должны были запомнить место, где ученые спрятали банан. А затем, при помощи микроскопических высоких технологий визуализировали нейроны в той части мозга, которая активно вовлечена в запоминание. Они увидели, что формирование памяти сопровождается увеличением числа шипиков на дендритах — коротких отростках нейронов. Именно на шипиках образуются синапсы, когда к ним подходит длинный отросток, аксон, другого нейрона.

Различают два вида шипиков — тонкие и грибообразные. Выяснилось, что в мозге пожилых обезьян наблюдается дефицит тонких шипиков, что служит причиной того, что они хуже запоминают информацию, чем молодые животные.

ИГРЫ СО ШЛЯПОЙ ВОЛШЕБНИКА

Самое неожиданное для нас заключается в том, что памяти нельзя абсолютно доверять, потому что она меняется. Константин Анохин в одной из лекций сравнил память со Шляпой волшебника. «Если вернуться к литературному прообразу (книга Туве Янссон про Муми-тролля), мы не способны предсказать, что окажется под этой шляпой в следующий раз, когда мы под нее заглянем. В большинстве случаев оказывается что-то похожее, но никакого закона, гарантирующего, что это будет по-

хожее, нет. И что именно там окажется, наше сознание не имеет способов предсказать». В качестве примера он привел рассказ шведского психолога, который пытался исследовать это на себе. Когда случилось убийство Улафа Пальме, а это было шокирующее событие для страны, он записал обстоятельства, в которых об этом узнал. А через год попытался это вспомнить и записал свои воспоминания. Когда он сопоставил две записи, оказалось, что они совершенно разные: «Ничего общего между тем, что он нашел под шляпой, когда поднял ее через год, и тем, что он положил под шляпу, не было. Шляпа волшебника». «Есть свойство таких волшебных трансформаций памяти, что вы точно знаете, что все было так, как вы вспомнили об этом в последний раз, а не

так, как было на самом деле», — комментирует Константин Анохин.

«Означает ли это, что мы не можем доверять нашей памяти?» — спрашиваем мы ученого. «Мы должны быть с ней осторожны, — отвечает Константин Анохин. — Но мы можем ей доверять, потому что статистически, в биологической эволюции, память адаптивна. Если бы она все время нас обманывала, то либо память вообще бы не развилась, либо мы вымерли, полагаясь на ее ошибки. В общем и целом она нам говорит правильные вещи, которые в повторяющемся и актуальном мире она может предсказывать. Но при этом она может делать и кульбиты. Каждое воспоминание обычно мутирует не очень сильно, а сильные изменения касаются не всех эпизодов. То есть статистически все более-менее работает. Но мы не можем точно

сказать, что вот именно этот эпизод не подвергся мутации».

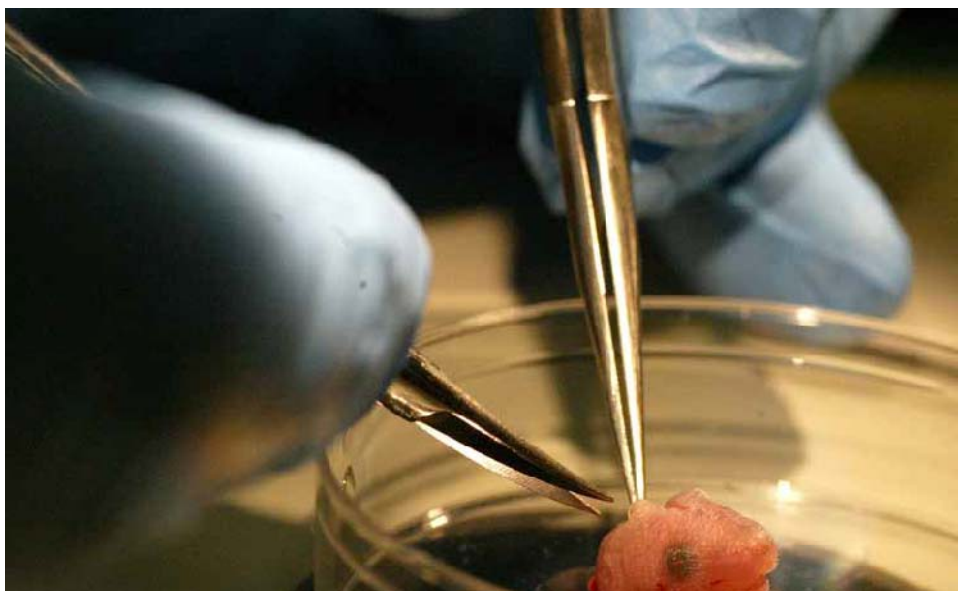
Память изменяется не тогда, когда она хранится в мозге, а тогда, когда извлекается на свет, то есть, когда мы вспоминаем. Вот как это объясняет Татьяна Черниговская: «Как в одну реку нельзя войти дважды, точно так же нельзя два раза одинаково вспомнить какую-либо вещь. Каждое следующее воспоминание является новым процессом. Если перевести это на компьютерный язык, то если вы новую редакцию какого-то файла будете записывать под тем же именем, то, как все мы знаем, предыдущая версия сотрется и на нее наложится новая».



ВОСПОМИНАНИЯ ИСКАЖАЮТ РЕАЛЬНОСТЬ

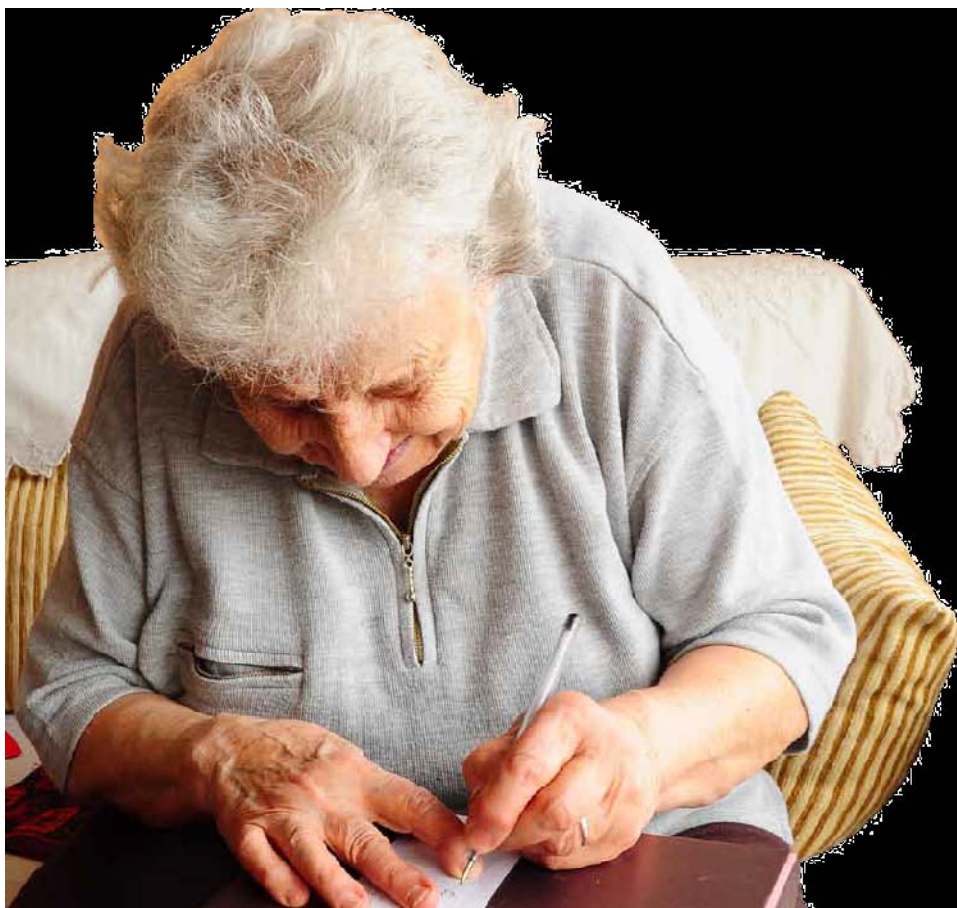
Константин Анохин и его коллеги в эксперименте на животных открыли механизмы трансформации памяти. Цыплята твердо запомнили, что бусинку клевать нельзя — она горькая. Бусинку показывают через длительное время — цыплята ее не клюют. Но при этом, как по-

казали ученые, в их мозге зачем-то снова активируются ранние гены (с-*fos* и другие). Как будто они снова запоминают. Экспериментаторы взяли и заблокировали в этот момент синтез белков — и цыплята забыли, казалось, уже прочно выученный навык. Это означало, что в момент извлечения информации из мозга одновременно шла ее перезапись, и без синтеза белка эта перезапись оказалась невозможна.



«Каждое следующее извлечение памяти — это активная реконструкция того что было, это перезапись новой версии, которая может изменять или угашать предыдущую, — объясняет Константин Анохин. — Этот процесс получил название реконсолидация памяти. Этот феномен универсален, он существует у нас с вами. Вот совсем неочевидный факт. Достаточно взять старое воспоминание, которое, казалось бы, улеглось достаточно плотно, извлечь его и в этот момент дать новую информа-

цию, новую задачу, и это может ослабить или разрушить старое, казалось, давно упрочившееся воспоминание. Таким способом можно стирать травматические воспоминания». И поскольку воспоминания — это активная реконструкция, искажения неизбежны. В новой обстановке, когда мы что-то вспоминаем, работает новая нейронная сеть, которая взаимодействует со старой и изменяет ее. Если обратиться к компьютерной аналогии, то «вы открываете файл (например, pdf), читаете его и закрываете, а он оказывается изменен, в зависимости от того, как вы посмотрели на экран».



«УЛУЧШИТЕЛИ ПАМЯТИ» И ПАМЯТЬ БУДУЩЕГО

Фундаментальные открытия, которые исследователи делают в последние годы, имеют и перспективу в практический выход. В будущем могут быть созданы принципиально новые фармакологические препараты для улучшения памяти. Константин Анохин назвал их мнемотропными, в отличие от психотропных препаратов:



«Те классы фармакологических регуляторов памяти, которые мы сейчас имеем, не действуют специфически на молекулярные процессы,

связанные с запоминанием. Они способны модулировать процессы запоминания через воздействие на передачу сигналов, на рецепторы. Поэтому всякие психостимуляторы, такие как амфетамин, конечно, способны усилить каскад реакций памяти, но заодно они будут вызывать сильное возбуждение, искажать восприятие и поведение человека. В отличие от них, мнемотропные вещества будут воздействовать лишь на специфические молекулярные каскады реакций, связанные с фиксацией информации в долговременной памяти». Поэтому такие фармакологические препараты не должны иметь побочных эффектов, в отличие от существующих «когнитивных энхансеров».

Еще одно интересное свойство памяти — то, что она, по мнению некоторых исследователей, направлена не в про-

шное, а в будущее. «Несмотря на многовековую традицию относиться к памяти как к отпечаткам прошлого, более внимательный анализ показывает, что память имеет перспективные функции. Опыт прошлого используется для того, чтобы планировать и воображать будущее. Оказывается, что люди, неспособные вообразить и спланировать свое будущее, не способны и вспомнить свое прошлое».



