

Бейшекеев Ж.Ж.

СТРУКТУРНАЯ ДИНАМИКА МОЛЕКУЛ В УПРУГОМ СОСТОЯНИИ НЕЙРОНА ФОРМИРУЕТ ПАМЯТИ ЧЕЛОВЕКА

УДК 577.1

В этой работе рассматриваются энграм как начала памяти. Одно из наиболее важных направлений состоит в определении вклада структурная динамика молекул и упругих нейронных цепей мозга в процессы обучения и памяти. Запасенная информация должна оставлять следы в клеточной и молекулярной структуре нервной системы. Несмотря на попытки решения этой актуальной проблемы в настоящее время нет убедительно аргументированных представлений о локализации энграммы, недостаточно материал для их идентификации, как места памятного следа [6-12].

In these work deal with the word "engram" as a start of memory. It's one of the most important direction consists to determine investigate structural of dynamic molecule and healthy. Neurons circulation of brain in process of learning and memory. Source of information have to left engramms. In cell and molecules of nervous systems. Nowadays no evidence to argument performances about localization of engramms to solve this actual problems and there is lack of material for their identification as a place of engramms memory.

Введение.

Современным данным зрелая нервная система человека состоит из более 10^{10} нервных клеток, каждая из которых образует синаптические контакты с 10^4 других органах нервных клеток. Обучение - это сложный процесс, включающих ввод, хранение и воспроизведение информации. Начальный процесс обучения исследуется на разных уровнях и охватывает кодирование, передачу и обработку сенсорной информации, активацию поведения и внимание. Этот перечень составных процессов далеко не полон. Анализ некоторых из них в последнее время дал весьма яркие результаты. Вместе с тем очень мало известно воспроизведения, фиксации информации в мозге еще только начинает формироваться. После выявления какого-либо изменения в нервной системе, связанного с обучением, необходимо установить, к какому аспекту поведения относится это изменение. Проблема нейрональных основ памяти долго не поддавалась изучению в частности потому, что она лежит на границе между науками о мозге и науками, о поведении людей. В экспериментах по исследованию импринтинга, до настоящего времени, было использовано много различных методов [1-5]. Когда изучаем механизм памяти на модели, особой формы поведения наблюдающейся у некоторых животных в первые дни жизни называется импринтингом (запечатле-

нием). Импринтинг в качестве модели памяти стал предметом строгого научного анализа. Импринтинг является образцом мультидисциплинарного подхода, когда для решения одной проблемы используется весь современный арсенал наук о мозге от биохимии, гистологии и электронной микроскопии до нейрофизиологии нервных одиночных клеток и исследований поведения при разрушении и стимуляции участков мозга, а также при введении или устранении из мозга различных биологически активных веществ. Ни один из описываемых методический подходов и экспериментов не является «критическим» сам по себе, но логически выстраивающаяся серия исследований убедительно раскрывает часто необычные и неожиданные принципы запечатления информации нервной клетке. Модель импринтинга выбрана, так как одно из наиболее простых, четких и легко проявлений памяти. Тем не менее, авторы статьи настойчиво оказывает на протяжении все времени, как сложно даже в этом случае вычлнить в работе мозга именно то, что имеет отношение к изучаемым процессам памяти, вернее импринтинг как одной из форм памяти в мозге.

Нейронные сети и памяти.

Выяснение нервных механизмов обучения и памяти связанной с выяснением модификации центральной нервной системы посредством процесса обучения, занимает особое место в понимании. Вместе с тем, этот комплекс проблем имеет большое значение и для понимания поведения, поскольку именно память создает непрерывность существования индивидуума - животного или человека - во времени. Степень уверенности экспериментатора в том, что, скажем, какое-то биохимическое изменение в мозге связано с обучением, зависит от возможности доказать специфичность этой связи. Только в том случае, если это надежно доказано, можно переходить к следующему, более глубокому уровню анализа. Однако очень важно различать надежные экспериментальные данные и рассуждения о них. Допустим, когда смотрим, слышим, запах чувствуем, или где-то на теле боль, в мозге, появляется энграм, который «представляет» данный опыт или событие. След может быть связан с другими следами, так что между ними возникает ассоциация. Если один след каким-то образом

активируется, то могут активироваться и другие, связанные с ним следы. Активация нейронов приводит к необратимому снижению сопротивления этих барьеров и тем самым к формированию следа памяти, критический сдвиг заключается в образовании новых связей, что при формировании следа усиливаются существующие связи. Можно рассматривать след как структурное изменение динамика молекул в упругом движении нейрона. Изменит сателлитных клеток мозга, изменит молекулярной организации рибонуклеиновой кислоты (РНК) в телах нейронов и специфических липопротеиновых комплексов в мембранах нейронов. Конечно, это далеко не полный перечень. Интерес, чувство, привыкание, рефлекс дает конкретное направление мозгу в работе. Привыкание представляет собой процесс обучения, явно полезный для животного. Они перестает реагировать повторяющийся стимул, который не имеет и может не иметь в дальнейшем никаких последствий. Однако животное сохраняет способность улавливать новый стимул, который может свидетельствовать об опасности, наличии пищи или партнера, и реагировать на него. Память, которая лежит в основе привыкания, довольно любопытна. Возможность записывать нервную активность при привыкании появилась недавно, и первой была зарегистрирована активность головного мозга. Возможность участия синаптические изменения в организации памяти могла бы быть подвергнута экспериментальному анализу, если бы были известны места хранения информации в центральной нервной системе. Однако этот вопрос об анатомической локализации таких хранилищ оказался очень трудно разрешимым. Для анализа клеточных механизмов необходимо знать, где они находятся. Ясно, что для дальнейшего успешного исследования необходимо установить, где происходят постулируемые изменения. Успех понимания нервных механизмов привыкания зависел от точной локализации участков нервной системы. Итак, каким образом можно выявить отделы, критические для процессов памяти. Таким образом, выявление локальных изменений позволяет поставить много вопросов и применить широкий набор методов для дальнейшего исследования импринтинга. Возможно, что локальных структурных изменений происходит в основном в телах клеток нейрона, находящихся в ограниченной части крыши переднего мозга - вентральное гиперстриатуме (ПМВГ), поскольку именно в телах находится основная масса рибосом, на которых происходит сборка аминокислот. Если

повышение уровня включения урацила идет параллельно или сопровождается структурными изменениями нейронов, то важно знать, где можно обнаружить эти изменения; например, происходит ли это в ветвлениях дендритов и аксонов, полностью ограничивающихся зоной ПМВГ, или в терминалах аксонов, которые проецируются за пределы этой области. Гиппокамп проецируется на ПМВГ, и эта связь говорит о многом. Область поиска еще более суживается при учете того факта, что ПМВГ получает прямой вход от медиальных ядер таламуса. Две области коры мозга приматов префронтальная и цингулярная получают афферентные пути от медиальных ядер таламуса и имеют мощные связи с гиппокампом. Префронтальная кора занимает поверхность передней части лобной доли. Префронтальная кора не получает путей от сенсорных релейных ядер таламуса. Тем не менее, сенсорная информация достигает ее через корковые области, прилежащие к первичным сенсорным полям, вернее информация поступает в префронтальную кору из конечного мозга. У человека повреждение переднемедиального таламуса вызывает тяжелую амнезию. Эта часть таламуса получает связи от многих структур, в том числе от гиппокампа и септальных ядер. Префронтальная и сингулярная кора являются адресатами прямых или переключенных путей от этих структур. Уоррингтон и Вейскранц (Warrington, Weiskrantz, 1982) высказали предположение, что гиппокамп может управлять формированием следов в лобной коре, которая включает префронтальную область. Он полагает, что изменения синапсов, рассматриваемые им как основа следов памяти, происходят в неокортексе и что этими синаптическими изменениями управляют сигналы, идущие от нейронов гиппокампа. Скуайр и Милнер (Squire et al., 1984) (Милнер, 1987) также считают, что структуры медиальной области височной доли, включающей гиппокамп, взаимодействуют с отделами неокортекса. Вследствие этого взаимодействия предполагаемые нервные изменения в неокортексе постепенно консолидируются в течение относительно длительного периода времени. Следы памяти, зависящие от такого взаимодействия, не могут сформироваться при повреждениях медиальной области височной доли. Более того, распадаются те следы, которые в момент повреждения находились в процессе консолидации. В результате происходит утрата памяти на события, которые происходили за несколько лет до повреждения. Независимо от того, правильна эта модель или

нет, существуют надежные данные, свидетельствующие о том, что несколько взаимосвязанных отделов мозга у человека и других млекопитающих образуют систему, имеющую критическое значение для памяти. Точная функция отдельных компонентов не вполне ясна, но их значение для памяти невозможно отрицать. Нейроны ПМВГ в отличие от клеток коры головного мозга млекопитающих не организованы в слои. В ПМВГ имеются клетки различного типа. Некоторые из них, по-видимому, являются интернейронами, тогда как остальные посылают аксоны к другим областям мозга. В ПМВГ выявлено значительное число нейроактивных веществ, которые могут функционировать как медиаторы и модуляторы. ПМВГ получает связи от большинства сенсорных систем, и, за одним возможным исключением, информация, поступающая в эту область, предварительно обрабатывается в других сенсорных областях переднего мозга. ПМВГ через прямые или переключенные пути имеет доступ к одному или обоим основным выходам из переднего мозга. Через эти связи ПМВГ может оказывать регулирующее влияние на позу, локомоцию и зрительно направляемое поведение. ПМВГ имеет также связи с системами, которые могут участвовать в организации таких форм поведения, как нападение, избегание и висцерально-эндокринные функции. Связи ПМВГ напоминают связи префронтальной и цингулярной областей коры головного мозга приматов. Сходство систем, к которым относятся ПМВГ и указанные отделы неокортекса, выражается и в том, что их функции связаны с памятью. Из всех структур мозга гиппокамп привлекал наибольшее внимание как возможное хранилище следов памяти у позвоночных. Гиппокамп обладает всеми признаками центральных систем: это четко ограниченная структура, удаленная от специфических сенсорных и двигательных путей. В гиппокампе так же как в мозжечке и обонятельных луковицах внутренние нейронные сети организованы весьма характерным образом, оказывается, стереотипные микросети и локальные сети используются не только для обработки сенсорной информации, но и для обеспечения высших мозговых функций. Таким образом, своим клеточным особенностям гиппокамп вполне подходит для того, чтобы участвовать в механизмах памяти. Пластичность, весьма распространенная свойства нейронов и поэтому функции памяти, возможно, распределены между многими нервными структурами. Вероятно, роль гиппокампа определяется его многочисленными

связями с другими центрами. В коре мозга нейроны пространственно организованы, образуя участки, несущие ответственность за зрение, осязание, обоняние и т.д. Все эти виды активности могут быть обусловлены распространением электрических сигналов, генерируемых в результате химической и электрической активности клеток мозга. Кора головного мозга состоит из шести слоёв нейтронов, образующих сложную упорядоченную структуру. Нейтроны генерируют электрический ток и одновременно сообщаются и с тысячами других клеток. При исследовании гиппокампа был выявлен иной аспект восприятия пространства. Ориентационная и пространственная память связана с гиппокампом. Кроме того, нейроны определенного типа – в данном случае дофаминэргические, могут играть решающую роль в определенной когнитивной функции, связанной с пространственной и временной информацией. Нет такого центра или пути, который у всех выполнял бы одну определенную функцию. Зрительные волокна могут идти в составе центральных различных трактов, подходит к разным участкам коры, образовывать двусторонние проекции. Это можно рассматривать как проявление «филогенетической пластичности» отчасти отражающие гибкость нервной системы в отношении путей передачи информации в центральной нервной системе. Кора головного мозга формируется в направлении изнутри наружу. Это экспериментально доказано. Созревание нейронов происходит, гораздо медленнее, чем их первичное образование. Скорость созревания в разных участках коры различна. Например, двигательные зоны коры развивается быстрее сенсорные, а низшие сенсорные центры обычно формируются раньше, чем соответствующие корковые зоны. Созревание нейронов коры связано с формированием кортикальных сетей. Значит, роль любой области коры зависит от внутренней организации ее синаптических сетей и от ее внешних связей с другими отделами – корковыми и подкорковыми. Организация сетей обуславливает те или иные функциональные свойства данного участка коры, а от его внешних связей зависит вклад этих свойств в функцию распределенной системы, в которую входят этот участок. Особенность коры головного мозга состоит в том, что шипики располагаются на дендритах в виде плотных цепочек, и это позволяет входным сигналам из разных источников взаимодействовать между собой. Можно, представить себе, что вокруг каждого шипика создается микроучасток, в котором изменяется в какой то

мере с приходом сигнала. Прежде всего, и быстрее всего на ответы соседние шипиков нейрона. Таким образом, каждый шипик действует как миниатюрный преобразователь сигналов, свойство которого зависит от предыстории его активности, от его метаболического аппарата, от входных сигналов и от взаимоотношений соседним шипиками. Следующий уровень организации коры образуют ее доли. Кора больших полушарий у человека состоит из четырех главных долей: затылочной теменной, лобной и височной.

Изучено, и известно, что к затылочным долям приходят зрительные сигналы, а к теменным участкам соматосенсорные сигналы, височным слуховые, от лобных долей отходят многие двигательные пути, которые расходится сигналы. В пределах каждой доли существуют поля, не связанные непосредственно с какой либо сенсорной или моторной функцией, и их по традиции называют ассоциативным. Поскольку именно эти поля у человека в наибольшей степени увеличились по сравнению с животным, что они играют большую роль в формировании характерных человеческих особенностей. Ассоциативным полям приписывают множественные представительства сенсорных и двигательных функций. Весьма сложная обработка информации происходит уже в сенсорных областях коры; это хорошо видно, в частности, на примере выделения определенных элементов зрительной информации в затылочных долях. Как выяснилось недавно, левое полушарие доминирует в отношении в речи, сложных произвольных движений, чтения, письма и счета. Правое полушарие мозга ответственно в основном за неречевые функции – распознавание сложных зрительных и слуховых образов, тактильное восприятие, восприятие пространство, формы и направления, а также интуицию. Наверно, обе упомянутые группы функций имеют важное приспособительное значение, и для того чтобы обе они выполнялись наилучшим образом, каждое полушарии специализируется в одном из этих двух направлений. В последние годы латерализация функции была обнаружено у целого ряда животных – не только позвоночных, но и беспозвоночных. Значит, возможно, что тенденция к латерализации присуща всякому животному с двусторонней симметрией тела и мозга. Височные доли играют важную роль в различении зрительных образов. Из эксперимента ясно, что даже в простом поведенческом акте должен активно участвовать обширные зоны коры, расположенные в различных долях и даже в полушариях мозга. Таким образом, каждую функцию обслуживает определенное сочетание корковых и подкор-

ковых центров. Вклад каждого центра зависит от его функциональных особенностей, определяемых организацией его локальных сетей, а сами центры соединены между собой многочисленными длинными трактами, коллатеральными и обратными связями. Также между различными корковыми полями существует потенциальные связи, так что между ними легко налаживаются взаимодействия. NGF найден во многих нервных и иных тканях, но не в крови. Было показано на клеточной культуре, что NGF синтезируется и секретируется несколькими типами клеток. Молекула NGF- это белковая молекула, не содержащая ни углеводной, ни липидной частей. Определена аминокислотная последовательность NGF. Было показано, что рецепторы с высоким сродством образуют кластеры. Далее эти кластеры вместе со связанным белковым рецептором NGF попадают в клетку при эндоцитозе, и транспортируются внутри клетки частично при их деградации, частично к ядру. При их поглощении нервным окончанием рецептор NGF переносятся путем ретроградного аксонального транспорта. Подобные процессы могут происходить, и при других типах гормональной регуляции и поэтому NGF служит своеобразной моделью гормонов и факторов роста. Такое модельное закономерности выполняется, так как плазматические мембраны нейронов и мембраны некоторых не нейрональных клеток содержит специфические рецепторы, которые связывают рецептором NGF вначале с низким, а затем с высоким сродством. Известно, что NGF-это не единственный белок с такой функцией. Действительно, имеются многочисленные литературы других трофических факторов. Например, рассмотрим взаимодействия нервных и мышечных волокон и молекулярные механизмы, тогда нам будет понятно пластичности нервных систем. Термин «пластичность» подразумевает способность клеточной системы влиять на жесткий детерминизм гена. Система пластична, если ее конфигурация определяется как внутренней регуляцией, так и внешними воздействиями. Таким образом, она обладает достаточной гибкостью для адаптации к изменяющимся условиям среды. Связь генетических факторов и факторов окружающей среды особенно важна при развитии и функционировании нервной системы. Знаем, что ДНК детерминирует первичную аминокислотную последовательность белка, и уже эта первичная структура определяет упаковку полипептидной цепи и, следовательно, последующие структуры белка, а далее ассоциацию с образованием структур более высокого порядка, т.е. сама собирающиеся системы. В

таком случае активность белка тоже генетически предопределена, а вместе с ней форма и функция организма. Но решающим доказательством гибкости генетической программы является наша способность обучаться, наша способность хранить в центральной нервной системе информацию, которая не могла быть заложена в хромосому, так как она не предполагалась в ходе эволюции. Мы не исключаем возможности, что обучение связано с очень специфическими молекулярными изменениями в нервной системе, и могут быть, в конце – концов, будут объяснены. К сожалению, все методы в основном описательны и дают результаты, усредненные по многим единичным химическим реакциям и клеткам нервной системы: они описывают саму «обучаемость», но не механизм запасаения блоков информации. Только в ряде случаев с их помощью можно выявить, действительно ли наблюдаемый процесс есть запасаение информации или это механизм ее извлечения, поскольку процесс запоминания включает, по крайней мере, три стадии: распознавание информации через механизм запоминания, непосредственно запоминание и процесс воспоминания. Итак, обучаемость – общее свойство нервной системы, а сложные формы обучения присущи только центральной нервной системе. В мозге нет, специальной области, где запасается информация, т. е. нет органа памяти в узком смысле слова. По-видимому, специализированная информация зрительная, акустическая, сенсорная, двигательная хранится в областях коры головного мозга, обуславливающих соответствующие функции. В то же время вполне вероятно, что память должна включать кооперативное взаимодействие относительно-больших областей коры и других участков мозга.

Литература:

1. *Adamo N. 3.* Connections of efferent fibers from hyperstriatal areas in chicken, raven and African lovebird, *J. comp. Neurol.*, 1967, 131, 337-356.
2. *Benowitz L. I., Karten H. J.* The tractus infundibuli and other afferents to the parahippocampal region of the pigeon, *Brain Res.*, 1976, 102, 174—180.
3. *Yankner B., Shooter E. M.* The biology and mechanism of action of Nerve Growth Factor, *Ann. Rev. Biochem.*, 51, 845—868 (1982)
4. *Berg D. K.*, New neuronal growth factors. *Ann. Rev. Neurosci.*, 7, 149—170 (1984)
5. *Gottlieb D. I., Glaser L.*, Cellular recognition during neural development, *Ann. Rev. Neurosci.*, 3, 303—318 (1980).
6. Бейшекеев Ж.Ж. Эйнштейн и релаксационные процессы в зрительном восприятии. // Вестник технологического университета «Дастан» №3. г. Бишкек. - 2001. , С. 46-50.
7. Бейшекеев Ж.Ж. «Структурообразование полярных и амфифильных молекул в органической среде» // Вестник КНУ им. Ж. Баласагына. Серия 3. Химическая технология. – Бишкек.: 2002 стр. 33-41.
8. Бейшекеев Ж.Ж. Рассеяние и погашение света сетчатками глаза, КНУ им. Ж. Баласагына Естественно-технические науки, Серия 3, вып 3, - Бишкек-2005 С.20-26.
9. Бейшекеев Ж.Ж. Математическая идентификация распознавания картин зрительных образов. КНУ, им. Ж. Баласагына. Естественно-технические науки, -Бишкек. 2007. Серия 3. Выпуск 4. С.101-106.
10. Бейшекеев Ж.Ж. Математическое моделирование динамики видения человека, КГУСТА, Научно-практическая конференция, 23-24 ноября 2007. Вестник 4(18), -Бишкек-2007, -С.262-267.
11. Бейшекеев Ж.Ж. Топология видения человека, Наука и новые технологии, №1-2, 2007. – Бишкек 2007. С. 13-18.
12. Бейшекеев Ж.Ж. Роль конформационного движения ретинены при видении человека. Изденіс-(Поиск). Научный журнал министерства образования и науки. №3 / 2008, Стр. 248-254. г. Алматы-2008.
13. Бейшекеев Ж.Ж. Топологический гомоморфизм видения человека. Изденіс-(Поиск). Научный журнал министерства образования и науки, №1/ 2009. Стр. 154-159. г. Алма-Ата-2009. 39.
14. Бейшекеев Ж.Ж. Структурообразования молекулы в графах. Известия вузов №1. Бишкек 2009. С. 20-24.