

# КОДЫ ВАВИЛОНСКОЙ БИБЛИОТЕКИ МОЗГА





**СПРАВКА**

**Константин Владимирович Анохин** — доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН и РАМН. Возглавляет отдел нейронаук НБИКС-центра НИЦ «Курчатовский институт». Область научных интересов — биологические основы высших функций мозга: познавательной деятельности, памяти, сознания.

*О когнитивных исследованиях в Курчатовском НБИКС-центре и в современной науке о мозге в целом нам рассказал руководитель отделения нейрофизиологии и когнитивных наук НИЦ «Курчатовский институт» член-корреспондент РАН и РАМН Константин Владимирович Анохин*

**Познать свой мозг**

Есть две ключевые проблемы науки, прорыв в которых можно ожидать в ближайшие 20 лет: строение Вселенной и биологические основы сознания. В первом вопросе уже существует рабочая теория — Стандартная модель. В исследованиях мозга все гораздо сложнее. Имея развитую теорию материи и фундаментальных взаимодействий, мы до сих пор не имеем удовлетворительной теории мозга и нервных основ сознания. Одна из главных причин состоит в том, что решение этой проблемы зависит от усилий традиционно далеких друг от друга дисциплин. Философ или психолог не может решить проблему, т.к. она зависит от знаний о работе мозга. Но эта теория не может быть сформулирована и на языке нейрофизиологии — процессов и структур мозга у какого-то вида животных, например человека. Мозг разных

видов животных с совершенно различным строением способен к сходной когнитивной деятельности, поэтому необходима фундаментальная, желательна математическая теория сознания для разных материальных носителей, вплоть до искусственных. Однако математик или физик-теоретик не знает тех фактов, которые должны составить фундамент подобной теории, а работающий с подобными фактами клеточный нейробиолог не может выступить экспертом в области аналитической философии сознания. Получается, что проблема принадлежит всем этим и многим другим дисциплинам, но ни одной из них в отдельности, т.е. считается междисциплинарной. Однако в междисциплинарном сотрудничестве каждый из представителей наук остается на своей территории. Здесь же сама проблема трансформирует ученых, их знания, методологию,

научные подходы. Иногда требуются годы, прежде чем ученый сможет оказаться «в проблеме». И для этой последовательной эволюции исследователей разных дисциплин должна существовать некая точка конвергенции, зона объединения усилий. Курчатовский НБИКС-центр был задуман и создан М.В. Ковальчуком для решения именно такого рода конвергентных проблем, имеющих фундаментальное значение для науки и технологий будущего. Проблема мозга и сознания важна в этом смысле по трем причинам.

Первая — биомедицинская. Мы надеемся хоть в какой-то степени облегчить те страдания, которые приносят человечеству заболевания мозга. Более половины наследственных болезней связаны с нарушениями его функций. И это не случайно, ведь более 80% генов в нашем организме работают на мозг. Кроме того, человечество движется в направлении постепенного старения, и все острее становится проблема нейродегенеративных нарушений, возрастных расстройств памяти и интеллекта. ВОЗ прогнозирует рост этих заболеваний к 2050 г. в три раза. Любые сведения о том, как мозг осуществляет свои когнитивные функции и что разлагается в нем при старении, имеют огромное значение для миллионов людей.

Вторая сторона — технологическая. Сегодня мозг — самое совершенное вычислительное устройство. Лучшие из существующих компьютеров в задачах, которые решает реальный мозг в адаптивной среде, при необходимости быстрой ориентации, принятия решения, использования опыта, отстают от него по эффективности на шесть-девять порядков. Наш мозг способен к потрясающе быстрому поиску в огромных массивах данных, распознаванию и работе в «зашумленной» среде, массивным параллельным вычислениям, широчайшему ассоциативному обучению, категоризации, абстракции, эмоциям и чувствам, затрачивая на все это около 30 Вт. Самые совершенные суперкомпьютеры, способные моделировать лишь часть из этих функций, потребляют мегаватты энергии, достаточные для энергообеспечения небольшого города.

Даже малая часть того, что делает наш мозг, воплощенная в технологии, способна трансформировать общество, промышленность, экономику и жизнь каждого человека. Это несет в себе еще больший технологический потенциал, чем компьютерная революция полвека назад.

Третья сторона в наших исследованиях мозга — возможно, самая важная. Фрэнсис Крик, сооткрыватель генетического кода, посвятивший последние 25 лет жизни расшифровке нейронных кодов сознания, писал: «В масштабе истории человечества основной предмет научных исследований мозга состоит не просто в понимании и лечении различных медицинских состояний, каким бы важным это ни было, а в познании человеком истинной природы своей души». Изучая то, как, по словам И.П. Павлова, «материя мозга производит субъективное явление», мы стремимся понять, кто мы такие, откуда мы пришли, как устроено наше «я».

### Вавилонская библиотека

В одном из небольших рассказов Борхеса говорится об огромной Вавилонской библиотеке. Автор называет ее также вселенной, состоящей из бесчисленного множества комнат, заполненных шкафами с книгами, в каждой из которых 400 страниц, на каждой странице 40 строчек из 80 букв, а общее число знаков для письма равно 25. Во всей библиотеке нет двух одинаковых книг. Сам автор утверждает, что библиотека беспредельна. Энтузиасты вычислений подсчитали, что ее размеры превосходят объем видимой Вселенной примерно в  $10^{611\ 338}$  раз. Вот уже 400 лет, пишет Борхес, как люди рыщут по комнатам библиотеки в поисках разгадки ее тайн, теории библиотеки и ее происхождения.

Я думаю, метафора библиотеки скрывает за собой вселенную состояний нашего сознания, полное собрание всех возможных произведений нашего мозга. А то, какими кодами записано содержание этих «книг» в сетях нервных клеток, и составляет основную проблему для современных исследователей мозга. Мы знаем только начальные условия этого кода: наш мозг содержит примерно 86 млрд нервных клеток, каждая может иметь до 10 тыс. контактов с другими клетками, количество связей в такой сети исчисляется сотнями триллионов. И эта система постоянно работает, так что сигналы, посылаемые каждым нейроном другим своим «собеседникам», варьируют, и это тоже несет смыслы. Количество возможных комбинаций активности, которую может генерировать такая гигантская сеть, исчисляется цифрами, превышающими число элементарных частиц в известной Вселенной. Где-то в активности этой гиперсети и скрыт тот самый комбинаторный код, который мы ищем.

В Вавилонской библиотеке возможных состояний нашего мозга, мыслимых «кадров» его сознания, есть, например, все кадры фильмов, которые мы видели, и тех, которые когда-либо были или будут сняты. В этих потенциальных комбинациях активности — образы всех встречавшихся нам людей и тех, которых мы еще увидим, вообще всех людей, которые жили и будут жить на Земле. Возможные последовательности активности, «мелодии» этого супероркестра мозга содержат все когда-либо сочиненные людьми мелодии и всю музыку, которая еще будет написана. Среди прочего, эта невероятная библиотека мозга вмещает в себя все сюжеты и все тексты Вавилонской библиотеки.

Как же работать с такими невообразимыми величинами, с такой немислимой сложностью? Один вариант — математически. Сегодня мы имеем только одну действительно математическую теорию для расчетов сознания, так называемую «теорию интегрированной информации», разработанную нейробиологом из Висконсинского университета в Мадисоне Джулио Тонони (Giulio Tononi). Суть ее заключается в том, что сознание в сети — это информация, которая возникает сверх информации, содержащейся в изолированных взаимодействиях ее частей — любых ее элементов, групп и комплексов. Поэтому кора головного мозга, где все сильно переплетено, так нужна для нашего сознания, с ней связаны высшие

функции мозга, а мозжечок, где нервных клеток в несколько раз больше, чем в коре, но они работают врозь, не связанными друг с другом модулями, не имеет для сознания особого значения. При повреждениях мозжечка наступают нарушения моторики, движений, но сознание почти не страдает.

В этой передовой теории важны подходы к количественным расчетам интегрированной информации. Ее величина, обозначаемая греческой буквой  $\Phi$  (фи) и измеряемая в битах, позволяет определить потенциальный уровень сознания любых систем: взрослого человека, младенца, собаки, червя, робота. Самая простая модельная система, которую сегодня изучают ученые в нейронауках, нервная система миллиметрового червя — почвенной нематоды — имеет всего 302 нейрона. Все эти нейроны известны, расшифрована вся сеть связей между ними. Она содержит около 6 тыс. контактов.

Вычислить количество интегрированной информации в такой нервной системе можно, рассмотрев все возможные разбиения этой сети, и тогда, чтобы рассчитать потенциальный уровень сознания нематоды, пользуясь возможностями современного компьютера, потребуется приблизительно  $10^{79}$  лет. Таков объем сложности, который мы имеем, когда обращаемся к нашему мозгу и его степеням свободы.

Есть и другой подход: редуцировать сложность задачи с помощью теории мозга, сделав при этом субъективный опыт доступным не только для математических, но и для экспериментальных исследований.

### Социальные сети мозга

Мы уже говорили, что мозг можно рассматривать как гигантскую нейронную сеть, — это первый принцип нашего подхода. Рассмотрение любого объекта как сети автоматически переводит проблему в плоскость физической и математической теории. Исследуя мозг как сеть, мы, с одной стороны, применяем к нему все современные методы экспериментальной нейронауки, а с другой — движемся в сторону теории мозга и сознания.

Отделение нейрофизиологии и когнитивных наук Курчатовского НБИКС-центра было задумано М.В. Ковальчуком как раз для того, чтобы расшифровывать коды нейронных сетей мозга. Поэтому первая его задача — разработать новые экспериментальные подходы, позволяющие увидеть мозг как сеть, экстрагировать

фундаментальные принципы ее работы, понять механизмы ее «поломок» как нарушение работы сети.

В этих исследованиях мы опираемся на огромный опыт когнитивной нейронауки в России. Пионерские работы наших великих ученых И.М. Сеченова, И.П. Павлова, В.М. Бехтерева, А.А. Ухтомского, П.К. Анохина и многих других заложили основы изучения механизмов высших функций мозга. В числе этих работ и теория функциональных систем, которой мы пользуемся в качестве второго принципа в нашей работе.

Представьте себе большую страну с многомиллионным населением, обширной территорией, крупными и мелкими городами, деревнями и поселками. Наш мозг отчасти похож на такое государство. У него есть свои республики, районы, мегаполисы, где сосредоточены де-

сятки миллионов нервных клеток. Вся

эта гигантская социальная

система охвачена распре-

деленными сетями —

транспортными,

финансовыми,

промышлен-

ными, во-

енными,

коммуни-

кационными

ми, крими-

нальными

и т.д. Каж-

дая из них

глобально ох-

ватывает весь

мозг — всю стра-

ну, но в каждом из городов

и участков она представле-

на лишь несколькими элемен-

тами — нервными клетками, своими агента-

ми. Все остальные жители заняты в других сетях.

Каждая сеть решает свою задачу; все ее рассыпанные по стране участники, возможно, ничего и не знают друг о друге, но объединены одной целью. Такая распределенная сеть элементов, работающих совместно для достижения общего результата, и есть функциональная система. Подобных сетей в нашей нервной системе огромное количество, когда-то они спят, когда-то — просыпаются, и в этот момент у человека возникают те или иные ощущения, образы, мысли, действия, поступки.

В отношении к кодам Вавилонской библиотеки мозга теория функциональных систем говорит, что именно такие рассеянные сети и составляют произведения этой библиотеки. Их тексты не записаны в отдельных книгах, это именно распределенный код, где отдельные буквы и слова взяты из миллионов книг по всей библиотеке. Только высветившись вместе в этих книгах в какой-то момент, они составляют некое единое осмысленное произведение. При этом нейроны из разных областей мозга, объединившиеся в такую функциональную систему, начинают обладать свойством сцепленности, единого когнитивного целого.





### Радикальная редукция сложности

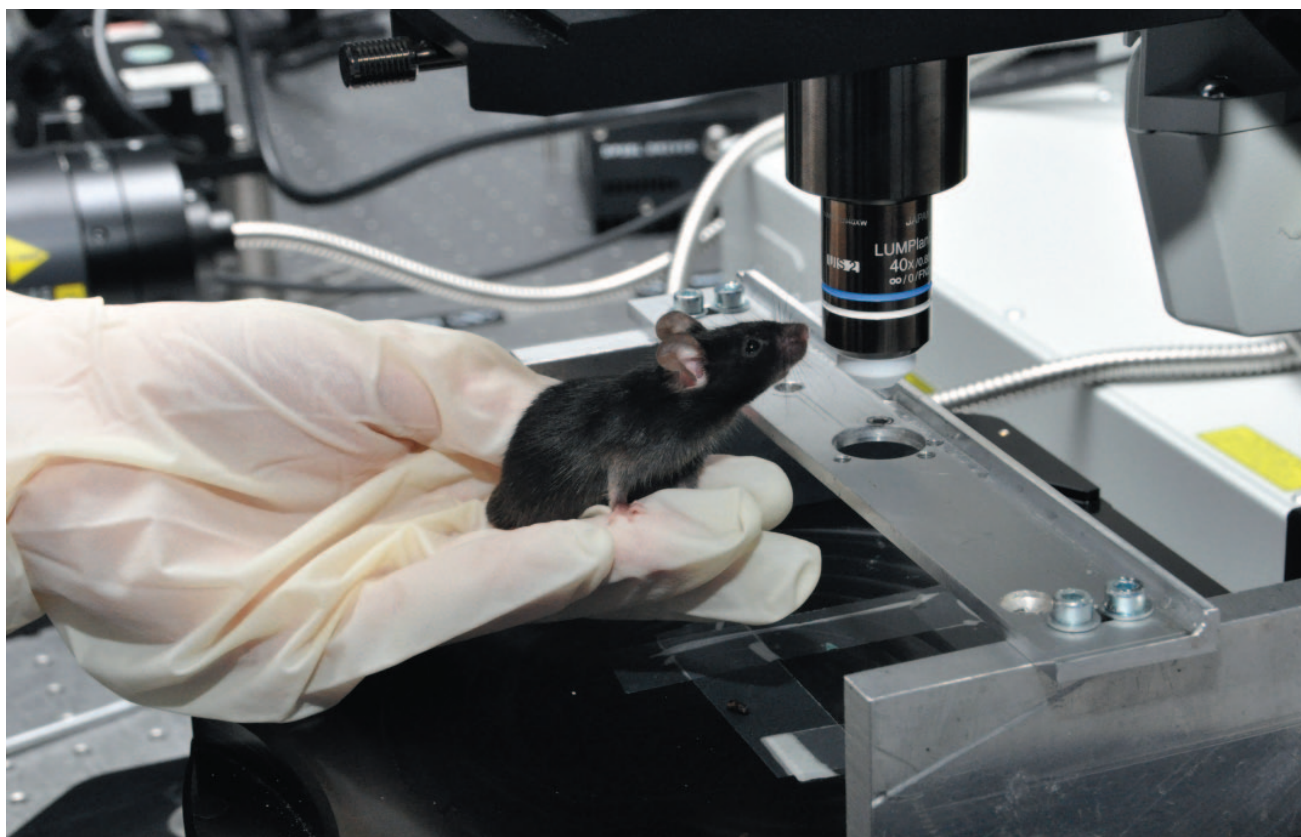
Мы разобрали два фундаментальных принципа организации когнитивных сетей мозга: любой мозг может быть описан в виде глобальной нейронной сети, и кодирование когнитивной информации в ней осуществляется распределенным, реляционным кодом. Однако мы не решили главной проблемы — огромной сложности, невообразимого числа степеней свободы в такой сети. Третий принцип нашего подхода направлен на радикальную редукцию этой сложности. Он связан с механизмами памяти.

Исследования показывают, что одиночный «кадр» нашего сознания, своего рода «стоячая волна» из сцепленной активности распределенных по мозгу нейронов, продолжается доли секунды. Средняя продолжительность жизни человека — 70 лет, т.е. около 2,2 млрд секунд. Около трети времени мы тратим на сон, так что в контакте с внешним миром мы находимся менее 1,5 млрд сек. За это время мы испытываем несколько миллиардов состояний сознания. Это, конечно, много, но уже совсем не те астрономические цифры, которые дает рассмотрение всех потенциальных степеней свободы мозга.

Однако реальную редукцию числа степеней свободы Вавилонской библиотеки мозга осуществляет память.

*Для лабораторной умной мыши вся жизнь — сплошной лабиринт*

*Самым умным грызуном, обычно используемым как раз для исследования памяти, считается мышь Доги*



Большинство «кадров сознания» не записываются в долговременную память, не оставляют следов на полках библиотеки нашего мозга. Эпизоды же, которые попадают туда, сгруппированы в смысловые сегменты, что еще сильнее компрессирует запись. В итоге наша память за всю жизнь, по-видимому, накапливает существенно меньше миллиарда произведений, возможно, не больше, чем число книг в Британской библиотеке. А мозг мыши, имеющей около 70 млн нервных клеток и живущей не более трех лет, т.е. около 90 млн секунд, вряд ли содержит более миллиона произведений. Он может быть похож по объему на городскую или районную библиотеку. Продолжительность жизни червя нематоды — две-три недели, т.е. около 1,5 млн секунд. Собрание произведений ее нервной системы вряд ли превышает размеры домашней библиотеки. Это уже те объемы, с которыми вполне можно работать не только теоретически, но и экспериментально.

### Когнитом — полное собрание сочинений мозга

До сих пор, рассуждая об узлах в сетях мозга, мы говорили о физических элементах — нервных клетках. Три разобранных выше принципа дают нам единицу совершенно другого типа — распределенную по мозгу сеть нейронов, сцепленных единым когнитивным опытом. Каждая такая сеть, одно содержащееся в памяти «произведение» нашего мозга — это один его когнитивный элемент. Мы будем называть такие элементы когами. В совокупности они образуют систему опыта конкретного организма — его когнитом. Этим термином мы будем обозначать особую сеть из тесно переплетенных и взаимодействующих друг с другом когнитивных нейронных сетей. Как геном не сводится к простому собранию отдельных генов, неся в себе многочисленные регуляторные связи между ними, так и когнитом — это гораздо больше, чем сложение отдельных когов.

Когнитом — двухслойная сетевая структура. Нижний слой — это сеть из сотен нервных структур, своего рода география «страны» мозга, куда погружен отдельный элемент «общества», живущий в своем доме, в своей семье, в своих локальных сетях. Но дальше, когда мы начинаем говорить о принципах работы всего общества, то переходим на более высокий слой. Это и есть слой произведений библиотеки мозга. В этом слое каждая из функциональных сетей нижнего слоя образует одно ядро, один узел. Этот верхний слой — уже не топографический, а топологический. В нем вместо анатомических связей между узлами-нейронами существуют информационные связи между узлами-когами.

Когнитом — постоянно растущая и изменяющаяся структура. Мы рождаемся с рудиментарным когнитомом, содержащим очень небольшой репертуар видовых функциональных систем. Но с первых же минут жизни он начинает обрастать сетью новых, отличающихся у каждого из нас когнитивных элементов. С возрастом он начинает перекрываться процессами старения когнитома — распада когов, ослабления и потери связей между ними.

Концепция когнитома позволяет выявить ключевые свойства естественных нервных сетей, важные для создания искусственных когнитивных сетей. Например, активация отдельных узлов в естественном когнитоме (за счет перекрещивания нервных участников в этих когнитивных сетях) способна вытянуть за собой из памяти многие другие коги. Это объясняет, почему мозг обладает такой потрясающей автоассоциативностью. Возбуждение одного кога через тысячи связей с другими элементами когнитома способно почти моментально вызвать богатейшую сеть ассоциаций, осуществить доступ почти ко всему прошлому опыту.

Мы можем также ставить новые экспериментальные задачи — подсчета числа когов, каталогизации когнитомов, их сравнения между собой, изучения патологий и болезней когнитома. Чтобы научиться делать это, мы должны начать по-новому смотреть на работу мозга.

### Ловцы нейронных сетей

Сегодня лучшие из томографических методов сканирования мозга человека имеют разрешение около кубического миллиметра. В 1 куб. мм коры головного мозга может быть до 80 тыс. клеток. Это большой город, а возможно — и несколько малых городов. И там нас может интересовать лишь один житель-нейрон, а все остальные будут фоном. Пользуясь традиционными методами сканирования мозга, мы получим карту очагов, где будет видно, что в одних районах сейчас активность больше, в других меньше. Раскрыть эту сеть, понять истинные принципы ее работы, декодировать ее по таким «тепловым картам» не получится. Значит, нам нужно видеть сеть не с миллиметровым, а с клеточным разрешением. Только тогда, отследив каждого «гражданина» в отдельности, мы сможем понять, кто эти агенты, где они живут, чем занимаются, как кооперируются для решения задач всего мозга.

Один такой метод мы нашли в конце 1980-х гг. В нервных клетках работают для записи новой информации уникальные гены. Для того чтобы мысль или событие зафиксировались в памяти надолго, нервные клетки должны включить свой генетический аппарат и синтезировать новые белки. Когда вы видите, узнаете что-то новое, в миллионах нейронов вашего мозга происходят вспышки активации генома. Если в этот момент не дать синтезироваться белкам в мозге, то память о событии существует короткое время, минуты, а потом исчезает. Однако какие гены начинают работать в нервных клетках для того, чтобы запомнить новую информацию, не было известно.

Нам с коллегами из Институтов молекулярной биологии и молекулярной генетики удалось найти эти гены. Они молчат, когда мозг занят стереотипными действиями, рутинной, к клеткам не поступает новая информация. Но стоит возникнуть чему-то новому, что требует формирования новой когнитивной сети, как все клетки этой сети с максимальной для молекулярной биологии скоростью, за несколько секунд, включают гены, которые дают команду: «Запомни то, что произошло сейчас, запомни своих партнеров по сети». Каждая клетка

запоминает своих — и запоминается вся сеть. Так в Вавилонской библиотеке мозга появляется новое произведение, записанное на страницах уже имеющихся книг.

Гены, которые мы нашли, в частности ген *c-fos*, составляют своеобразное «бутылочное горлышко» в сложнейших молекулярных сетях и каскадах внутри клетки. Сигналы, которые приходят к клетке и которые ей необходимо запомнить, уникальны для каждой клетки, спектр их очень велик. Но дальше они все сходятся на ядре клетки, и если требуется выполнить сигнал «Запомни сейчас!», то включается ограниченное число генов, названных немедленными ранними генами. Каждый раз, когда нервная клетка запоминает что-то, она должна активировать один из этих генов. Это узкое горлышко, которое засветится и покажет, что клетка включила память, т.е. наряду с расшифровкой генетического механизма памяти клетки мы получили уникальный инструмент для выявления функциональных систем, образующихся по всему мозгу. То, что немедленные ранние гены могут служить своего рода молекулярными крючками для вылавливания нейронов, входящих в конкретный когнитивный элемент, дает нам целый набор новых подходов и инструментов для экспериментального изучения когнитивного.

### Взламывание кодов мозга с помощью фотонов

Новые подходы в исследованиях стали возможны лишь в Курчатовском НБИКС-центре и отражают его идеологию конвергенции разных дисциплин для решения единой задачи. Например, используемые методы нейрофотоники и нейрооптогенетики требуют соединения новейших достижений в области анализа поведения и обучения, нейрофизиологии, молекулярной биологии и генной инженерии, лазерной физики и волоконно-оптических технологий. Кроме того, мы взаимодействуем со специалистами НБИКС-центра в области нанотехнологий и материаловедения для создания новых сенсоров нейронной активности, со специалистами в области ядерно-физических методов для томографии структуры и связей мозга, с психологами, изучающими когнитивные функции у человека, и специалистами в области информационных технологий с целью визуализации и анализа когнитивных нейронных сетей мозга, с математиками — с целью их моделирования. Крайне важно, что все эти взаимодействия сосредоточены в стенах одного научного центра, в одних проектах, на общих семинарах.

В одном из этих конвергентных подходов мы используем генетически модифицированных мышей, в геноме которых встроен специальный репортерный конструкт, индикатор обучения нейрона. Это искусственная генетическая кассета, где в начале стоит регуляторный участок, вырезанный из гена *c-fos*, который мы идентифицировали как активирующий в клетке сигнал запоминания. Когда в ядро клетки поступает сигнал «Запомни!», она включает работу этого гена. Далее в этой кассете стоит ген зеленого флуоресцентного белка, взятый у глубоководных светящихся организмов. Когда белок

синтезируется, мы можем увидеть все нейроны как загорающиеся отдельные электрические лампочки в огромной сети по всей «стране».

Специальные новые методы оптической томографии позволяют нам разглядеть такие «лампочки» даже не на поверхности, но внутри трехмерного мозга. Для этого мы разработали метод, делающий ткани мозга оптически прозрачными, а весь мозг видимым как прозрачный кристалл, в объеме которого высвечиваются миллионы элементов интересующей нас когнитивной нейронной сети. Еще более точную трехмерную картину активной сети дает метод послойного двухфотонного сканирования мозга с высоким клеточным разрешением.

В двух других способах «вылавливания» когнитивных сетей регуляторный участок гена *c-fos* включает работу других генетических элементов. В первом из них находится ген рецептора, реагирующего на химические сигналы, например, дифтерийного токсина. При активации когнитивной сети во всех клетках, которые в нее входят, и только в них появляется этот рецептор. При введении в организм дифтерийного токсина, который сам по себе безвреден, он убьет только клетки с его рецептором, уничтожив тем самым всю когнитивную сеть целиком, но не тронув непричастных к ней соседей. Можно поступить и гуманнее, если вместо гена рецептора токсина ввести ген рецептора к веществу, которое будет лишь инактивировать помеченные клетки.

Следующий способ вновь обращается к революционным гибридным технологиям. Мы можем избирательно стимулировать когнитивные нейронные сети оптическими методами. Для этого под регуляторный участок нашего гена — крючка для когов можно подстраивать гены, кодирующие рецепторы, делающие клетку чувствительной к фотонам, к освещению. Каждый раз, когда на такой нейрон падает свет определенной длины волны, этот фоточувствительный рецептор возбуждает клетку. Один импульс света — один нервный импульс клетки. Вводя в мозг оптические волокна или даже освещая мозг животного сверху, через череп, мы можем теперь направленно управлять нервными клетками в такой когнитивной сети, специфическом коге, который мы «поймали».

### Математика, физика и сознание

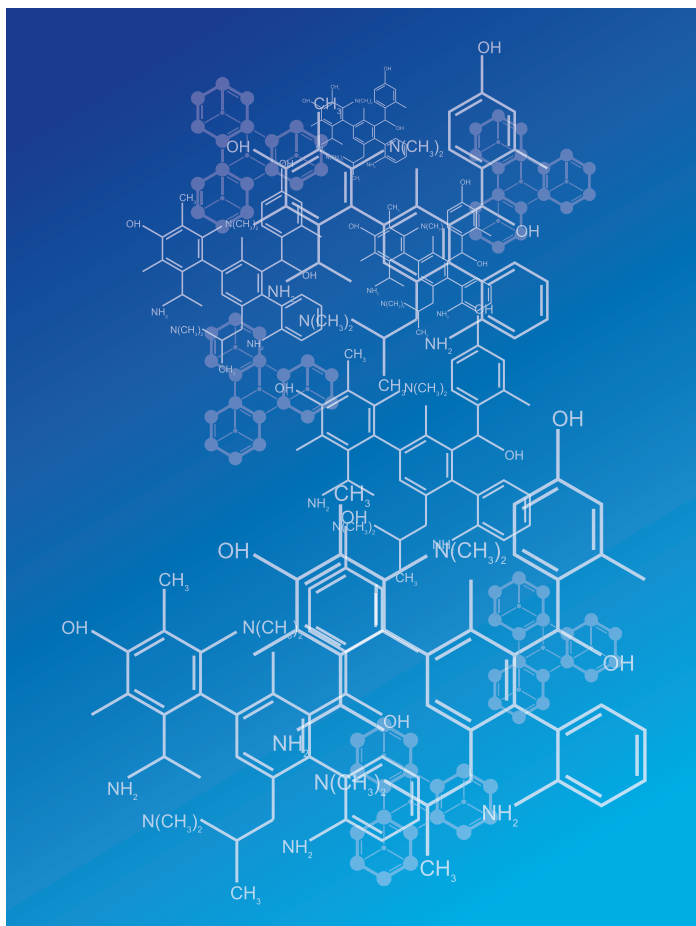
Это лишь начальные шаги исследования когнитивных нейронных сетей мозга и построения теории когнитивного. Когнитом реален, и его можно исследовать, однако самой теории еще предстоит отточить свои аксиомы и постулаты, выстроить свод следствий и эмпирических предсказаний. Кроме того, как всякая строгая научная теория, она должна быть облачена в одежды математики, язык формул и геометрических фигур, на котором, как говорил Галилей, написана книга философии природы.

Но есть и другая сторона: сама математика отражает процессы в когнитивном. Не случайно один из великих математиков Давид Гильберт писал, что основная идея его теории доказательств сводится к описанию деятельности нашего разума, протокола о правилах, согласно

которым действует наше мышление. Таким образом, математическая теория когнитивного мира должна описывать и правила операций в нем, которыми пользуется сама математика.

Познание окружающего физического мира, в том числе квантовых процессов, также строится на когнитивных единицах нашего когнитивного опыта, информационного взаимодействия с миром. Не случайно многие из выдающихся физиков вновь и вновь поднимают вопрос, не отражают ли знания в современной квантовой физике в значительной степени механизмы нашего когнитивного аппарата, процессов восприятия и мышления, а само понятие информации выступает фундаментальным понятием физики. Как соотносится кубит, нередуцируемый блок неживой материи, с битом, фундаментальным квантом человеческого измерения этого мира? Как соотносится бит, неделимая единица познания человеком мира, с когом, элементарным представлением этого мира в когнитивном мире? Эти вопросы связывают две ключевые нерешенные проблемы современной науки. ■

*Подготовил Валерий Чумаков*



*Идет подготовка к очередному эксперименту*

