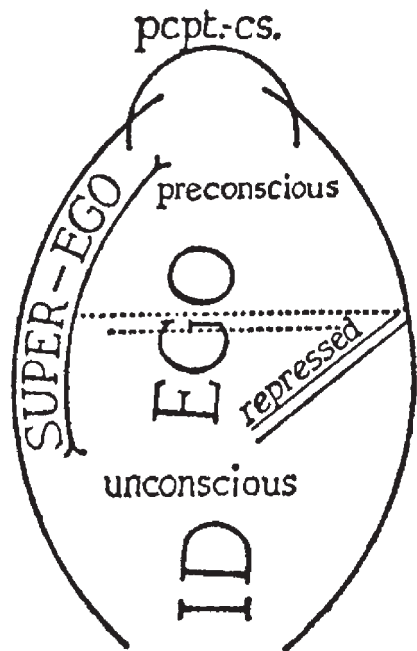


4. По одной клетке

Осенью 1955 года я пришел в лабораторию Гарри Грундфеста в Колумбийском университете на трехмесячную стажировку по выбору в надежде узнать что-нибудь о высшей нервной деятельности. Я не ожидал, что с этого начнется моя новая карьера, мой новый образ жизни. Но уже первый разговор с Грундфестом дал мне повод задуматься. В ходе разговора я рассказал ему о своем увлечении психоанализом и надежде узнать что-нибудь о том, где именно в мозгу могут находиться “я”, “оно” и “сверх-я”.

Желание найти эти психические структуры пробудила во мне схема, опубликованная Фрейдом в его обобщающем труде по новой структурной теории психики, над которой он работал с 1923 по 1933 год (рис. 4–1). В этой новой теории сохранялось предложенное ранее разделение на сознательные и бессознательные психические функции, но к ним добавлялись три взаимодействующие психические структуры: “я” (*ego*), “оно” (*id*) и “сверх-я” (*superego*). Фрейд видел в сознании лишь поверхность аппарата психики. Как доказывал Фрейд, многие из наших психических функций по-



EGO = "я"
 ID = "оно"
 SUPEREGO = "сверх-я"
 pcpt.-cs. = воспр. созн.
 preconscious = предсознательное
 unconscious = бессознательное
 repressed = подавленное

4-1. Структурная теория Фрейда. Фрейд выдвинул теорию трех главных психических структур: "я", "оно" и "сверх-я". "Я" включает в себя сознательный компонент — воспринимающее сознание (*воспр. созн.*), которое получает сенсорную информацию и напрямую контактирует с окружающим миром, а также предсознательный компонент — сторону бессознательной обработки информации, имеющую открытый доступ к сознанию. Бессознательные компоненты "я" путем подавления и других защитных механизмов сдерживают инстинктивные влечения "я" — генератор сексуальных и агрессивных инстинктов. "Я" также реагирует на давление "сверх-я" — во многом бессознательного носителя моральных ценностей. Пунктирными линиями обозначены границы раздела между доступными сознанию и совершенно бессознательными процессами. (Из книги "Новый вводный курс лекций по психоанализу", 1933.)

ружены глубоко под этой поверхностью, точно так же, как большая часть айсберга погружена под поверхность океана. Чем глубже располагается та или иная психическая функция, тем менее она доступна для сознания. Психоанализ предлагал способ докапываться до глубоко зарытых слоев психики — предсознательного и бессознательного компонентов личности.

Принципиальное отличие новой модели Фрейда состояло как раз из этих трех взаимодействующих психиче-

ских структур. Фрейд не определял "я", "оно" и "сверх-я" как сознательное либо бессознательное, а различия между ними видел в когнитивном стиле, целях и функциях.

Согласно структурной теории Фрейда, "я" (автобиографическая составляющая личности) есть исполнительный орган, включающий как сознательный, так и бессознательный компонент. Сознательный напрямую контактирует с внешним миром через сенсорный аппарат зрения, слуха и осязания и отвечает за восприятие, мышление, планирование действий и ощущение удовольствия и боли. Хартманн, Крис и Левенштейн подчеркивали в своих работах, что бесконфликтный компонент "я" функционирует по законам логики и руководствуется принципом реальности. Бессознательный компонент "я" отвечает за защитные психологические механизмы (подавление, отрицание, сублимацию), посредством которых "я" подавляет, направляет и перенаправляет как сексуальные, так и агрессивные инстинктивные влечения, которые порождает "оно" — второй психический орган.

"Оно" (*id* — термин, заимствованный Фрейдом у Фридриха Ницше) совершенно бессознательно. "Оно" управляется не логикой или реальностью, но гедонистическим принципом поиска удовольствий и избегания боли. По Фрейду, "Оно" представляет примитивную младенческую психику и является единственной психической структурой новорожденного. "сверх-я", третья управляющая структура, есть бессознательный орган морали — воплощение наших устремлений.

Хотя эта схема была предложена Фрейдом не в качестве нейроанатомической карты человеческой психики, она заставила меня задуматься о том, где именно в замысловатых складках нашего мозга могут обитать эти психические органы, подобно тому как ранее она помогла задуматься Кьюби и Остоу. Как я уже упоминал, эти два психоаналитика,

живо интересовавшиеся биологией, советовали мне пойти поучиться у Грундфеста.

Грундфест терпеливо слушал, пока я излагал ему свои грандиозные планы. Иной биолог мог бы отправить меня восвояси, не зная, что делать с таким наивным и заблудшим студентом-медиком. Но только не Грундфест. Он объяснил, что моя надежда разобраться в биологических основах Фрейдовой структурной теории психики находится далеко за пределами досягаемости для современной нейробиологии. Вместо этого, сказал он, чтобы разобраться в мозге, нужно изучать его по одной клетке.

По одной клетке! Вначале эти слова меня обескуражили. Как можно исследовать психоаналитические вопросы, связанные с бессознательной мотивацией поведения или с действиями нашей сознательной жизни, изучая мозг на уровне отдельных нервных клеток? Но по ходу нашего разговора я вдруг вспомнил, что в 1887 году, когда карьера самого Фрейда еще только начиналась, он тоже пытался решать загадки психической жизни, изучая мозг по одной нервной клетке. Фрейд начинал как анатом, исследуя нервные клетки, и предвосхитил грядущий прорыв, связанный с концепцией, которую впоследствии назвали нейронной доктриной. Согласно ей, нервные клетки представляют собой элементарные структурные и функциональные единицы мозга. Лишь позже, когда Фрейд начал лечить психически больных пациентов в Вене, он совершил свои грандиозные открытия в области бессознательных психических процессов.

Мне показалось примечательным, что, по иронии судьбы, меня убеждали пойти как раз по обратному пути: перейти от интереса к дедуктивной структурной теории психики к индуктивному исследованию сигнальных элементов нервной системы — сложнейшего внутреннего мира нервных клеток. Гарри Грундфест предлагал провести меня в этот новый мир.



4–2. Гарри Грундфест (1904–1983), профессор неврологии в Колумбийском университете, познакомил меня с нейробиологией, разрешив шесть месяцев работать в его лаборатории в 1955–1956 учебном году, в начале моего последнего курса в медицинской школе. (Фото из архива Эрика Канделя.)

Я стремился работать именно с Грундфестом, потому что он был самым продвинутым и самым интересным в интеллектуальном плане нейрофизиологом в Нью-Йорке — более того, одним из лучших в стране. В пятьдесят один он был на пике своих солидных умственных способностей (рис. 4–2).

Грундфест получил степень доктора философии по зоологии и физиологии в Колумбийском университете в 1930 году и остался работать там постдоком¹. В 1935-м он перешел в Рокфеллеровский институт (теперь это Рокфеллеровский университет) в лабораторию Герберта Гассера,

¹ *Постдок (postdoc, postdoctoral fellow)* — временная (обычно на несколько лет) научная должность для тех, кто недавно получил докторскую степень. Опыт работы постдоком рассматривается как повышение квалификации и часто необходим для перехода на более высокую должность.

одного из первых исследователей передачи электрических сигналов в нервных клетках — процесса, лежащего в самой основе работы нервной системы. В то время когда Грундфест пришел в его лабораторию, Гассер достиг наивысшей точки своей карьеры: он был только что назначен президентом Рокфеллеровского института. В 1944 году, когда Грундфест еще продолжал работать в его лаборатории, Гассер получил Нобелевскую премию по физиологии и медицине.

К тому времени как Грундфест закончил обучение у Гассера, он совмещал в себе широту биологического кругозора с достойной подготовкой по электротехнике. Кроме того, он неплохо освоил сравнительную биологию нервной системы животных от простых беспозвоночных (раков, омаров, кальмаров и прочих) до млекопитающих. В то время мало кто мог похвастаться подобной подготовкой. В результате в 1945 году Грундфеста снова взяли на работу в его альма-матер на должность заведующего новой лабораторией нейрофизиологии в Неврологическом институте при Колледже терапевтов и хирургов. Вскоре после этого началось его плодотворное сотрудничество с известным биохимиком Давидом Нахмансоном. Они вместе исследовали биохимические изменения, связанные с передачей сигналов по нервным клеткам. Казалось бы, будущее Грундфеста было определено, но вскоре у него начались серьезные неприятности.

В 1953 году Грундфеста вызвали для дачи показаний перед сенатской постоянной подкомиссией по расследованиям, возглавляемой сенатором Джозефом Маккарти. Во время Второй мировой войны Грундфест, не скрывавший своих радикальных взглядов, изучал заживление ран и регенерацию нервов в подразделении климатических исследований лабораторий войск связи в Форт-Монмуте (штат Нью-Джерси). Маккарти полагал, что Грундфест был

сторонником коммунистов и что он или его друзья во время войны передавали Советскому Союзу секретные данные. В ходе слушаний подкомиссии Маккарти Грундфест свидетельствовал, что он не коммунист. Ссылаясь на свои права, гарантированные Пятой поправкой¹, он отказался от дальнейшего обсуждения своих политических взглядов и взглядов своих коллег.

Маккарти так и не предъявил никаких улик в пользу обвинения. Тем не менее Грундфест на несколько лет лишился финансирования национальных институтов здоровья. Нахмансон, опасаясь за собственное государственное финансирование, перестал пускать Грундфеста в лабораторию и прекратил с ним всякое сотрудничество. Грундфест был вынужден сократить исследовательскую группу до двух человек, и его карьера пострадала бы еще больше, если бы не активная поддержка, оказанная ему научным руководством Колумбийского университета.

Для Грундфеста это уменьшение возможности заниматься исследованиями, пришедшееся на период, оказавшийся высшей точкой его научной карьеры, было настоящей трагедией. Но мне оно парадоксальным образом сыграло на руку. У Грундфеста стало больше свободного времени, и он посвятил ощутимую его часть тому, чтобы научить меня принципам нейробиологии и открыть мне, что этой науке вот-вот предстоит превращение из описательной и бесструктурной в упорядоченную дисциплину, основанную на клеточной биологии. Я почти ничего не знал о современной клеточной биологии, но новое направление в исследовании мозга, намеченное Грундфестом, увлекло меня и пробудило мое воображение. Тайны работы мозга

¹ *Пятая поправка* к Конституции США, принятая в 1791 году, гарантирует право на надлежащее судебное разбирательство и запрещает принуждать к свидетельским показаниям против самого себя.

начинали открываться благодаря изучению его по одной клетке.

После того как я изготовил пластилиновую модель мозга на курсе нейроанатомии, я воспринимал мозг как некий особый орган, работающий принципиально иначе, нежели другие части тела. Это, конечно, так и есть: почки или печень не могут получать и обрабатывать информацию о раздражителях, с которыми сталкиваются наши органы чувств, а их клетки не могут хранить и вызывать воспоминания или обеспечивать работу сознательной мысли. Однако Грундфест напомнил мне, что у всех клеток есть ряд общих свойств. В 1839 году анатомы Маттиас Якоб Шлейден и Теодор Шванн сформулировали клеточную теорию, согласно которой все живые существа, от простейших микроорганизмов и растений до сложно устроенных людей, состоят из одних и тех же элементарных единиц, называемых клетками. Хотя клетки разных животных и растений отличаются друг от друга важными деталями, все они обладают рядом общих свойств.

Как объяснял Грундфест, каждая клетка в многоклеточном организме окружена жироподобной мембраной, отделяющей ее от других и от внеклеточной жидкости, в которой плавают все клетки. Наружная клеточная мембрана проницаема для определенных веществ, благодаря чему между внутренней средой клетки и окружающей жидкостью может происходить обмен питательными веществами и газами. Внутри клетки расположено ядро, имеющее собственную мембрану и окруженное внутриклеточной жидкостью, которую называют цитоплазмой. Ядро содержит хромосомы — длинные тонкие структуры, состоящие из ДНК, в которых по порядку, как бусины, расположены гены. Они не только

управляют способностью клетки самовоспроизводиться, но и говорят ей, какие белки синтезировать, чтобы клетка могла функционировать. Сам же аппарат синтеза белков находится в цитоплазме. В свете этих общих свойств клетка и является элементарной единицей всего живого, структурной и функциональной основой всех тканей и органов у всех растений и животных.

Помимо общих биологических свойств клетки имеют свои специальные функции. Например, клетки печени участвуют в переваривании пищи, а клетки мозга могут определенными способами обрабатывать информацию и обмениваться ею друг с другом. Эти взаимодействия позволяют нервным клеткам мозга образовывать замкнутые цепи, которые передают и преобразуют информацию. Грундфест подчеркивал, что такие специальные функции делают клетку печени подходящей именно для участия в обмене веществ, а клетки мозга — для обработки информации.

Со всеми этими сведениями я уже сталкивался на курсах основ естественных наук в Нью-Йоркском университете и читая заданные разделы учебников, но ничто из этого не возбудило моего любопытства и вообще не имело для меня большого смысла до тех пор, пока Грундфест не изложил все это в определенном контексте. Нервная клетка — не просто изумительный биологический объект. Это ключ к пониманию механизма работы мозга. По мере того как я начал усваивать уроки Грундфеста, я стал понимать и его взгляд на психоанализ. Я осознал: чтобы разобратся в биологической природе работы “я”, нужно вначале понять принцип работы нервной клетки.

Идея Грундфеста, что прежде всего нужно разобраться в механизме работы нервных клеток, легла в основу моих последующих исследований обучения и памяти, а его представление о необходимости клеточного подхода в изучении

работы мозга сыграло ключевую роль в возникновении новой науки о психике. Оглядываясь назад и принимая во внимание, что человеческий мозг состоит примерно из ста миллиардов нервных клеток, нельзя не удивляться, как много удалось узнать за последние полвека о психической деятельности, изучая отдельные клетки мозга. Клеточные исследования позволили впервые что-то понять о биологических основах восприятия, произвольных движений, внимания, обучения и работы памяти.

В основании биологии нервных клеток лежат три принципа, возникших преимущественно в первой половине XX века и до сих пор составляющих основу наших представлений о функциональной организации мозга. *Нейронная доктрина* (клеточная теория в ее приложении к мозгу) гласит, что нервная клетка (нейрон) является основным структурным элементом и сигнальной единицей мозга. *Ионная гипотеза* касается передачи информации внутри нервной клетки. Она описывает механизмы, с помощью которых отдельная нервная клетка генерирует электрические сигналы, называемые потенциалами действия, которые могут распространяться на немалое расстояние в пределах данной клетки. *Химическая теория синаптической передачи* касается передачи информации между нервными клетками. Она описывает, как одна нервная клетка воздействует на другую, выделяя химическое сигнальное вещество, называемое нейромедиатором, а вторая клетка узнает это вещество и реагирует на него благодаря особым молекулам на своей наружной мембране, называемым рецепторами. Эти три концепции касаются отдельных нервных клеток.

Человека, который сделал возможным изучение психической жизни на клеточном уровне, звали Сантьяго Рамон-



4-3. Сантьяго Рамон-и-Кахаль (1852–1934), великий испанский анатом, сформулировал нейронную доктрину — основу всех современных представлений о нервной системе. (Фото любезно предоставил Институт Кахалья.)

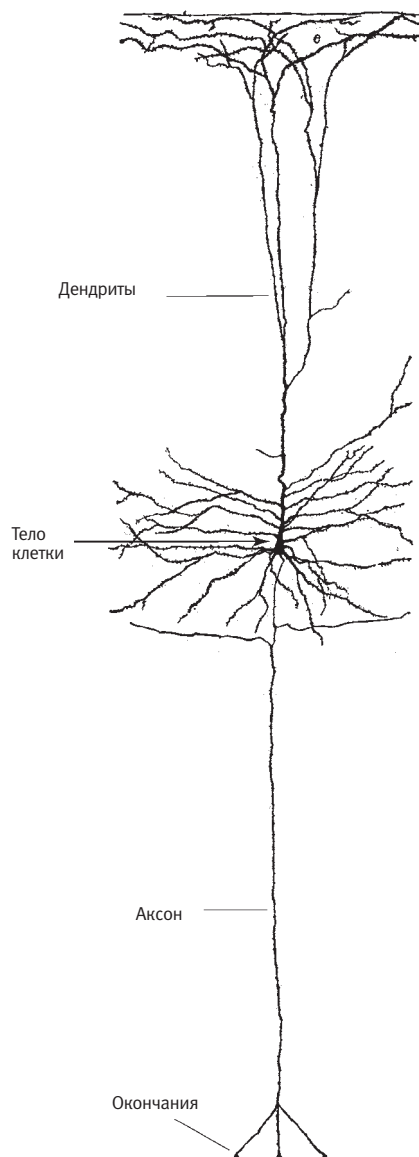
и-Кахаль, он был нейроанатомом и современником Фрейда (рис. 4–3). Кахаль заложил основу современной науки о нервной системе и был, возможно, величайшим нейробиологом всех времен. Поначалу он хотел стать живописцем. Чтобы познакомиться со строением человеческого тела, он изучал анатомию под руководством своего отца, который был хирургом и учил его, используя кости, выкопанные на древнем кладбище. Эти останки так заинтересовали Кахалья, что он отошел от живописи и занялся анатомией, а затем начал заниматься анатомией мозга. К изучению мозга его направил тот же интерес, что привел в эту область Фрейда и, много лет спустя, меня. Кахаль хотел разработать “рациональную психологию”. Он считал, что первым шагом должно стать получение подробных сведений о клеточной анатомии мозга.

Работая над этим, он проявил свою поразительную способность разбираться в свойствах живых нервных клеток, изучая неподвижные изображения мертвых. Эта сила воображения, возможно, происходившая из его художественных наклонностей, позволяла ему улавливать и описывать яркими словами и прекрасными рисунками суть каждого наблюдения. Известный британский физиолог Чарльз Шеррингтон впоследствии утверждал, что, “описывая видимое под микроскопом, он привычно говорил об этом так, будто это была живая картина. Наверное, это было тем поразительнее оттого, что <...> все его препараты были мертвы и зафиксированы”. Далее Шеррингтон отмечал: “Насыщенные антропоморфные описания того, что Кахаль видел в окрашенных зафиксированных срезах мозга, поначалу были слишком удивительны, чтобы их принять. Он обсуждал микроскопическую картину так, будто она была живой и населенной существами, способными чувствовать, и делать, и надеяться, и пытаться как мы. <...> Нервная клетка своим растущим волокном ‘шарила в поисках другой’! <...> Слушая его, я задавался вопросом, в какой степени эта способность видеть предметы антропоморфно могла способствовать его успеху как исследователя. Я никогда не встречал другого человека, у которого она была бы так заметна”.

До того как в этой области начал работать Кахаль, форма нервных клеток приводила биологов в полное замешательство. В отличие от большинства других клеток нашего тела, имеющих незамысловатую форму, нервные клетки обладают формой весьма разнообразной и неправильной и окружены множеством чрезвычайно тонких выростов, называвшихся в то время отростками. Биологи не знали, входят ли эти отростки в состав нервных клеток, потому что не было возможности проследить их путь до основания на теле одной клетки или до окончания на теле другой и поэтому нельзя было понять, откуда они

растут и куда ведут. А из-за того что эти отростки необычайно тонкие (примерно в сто раз тоньше человеческого волоса), никто не мог увидеть и исследовать их наружную мембрану. Так что многие биологи, в том числе великий итальянский анатом Камилло Гольджи, делали вывод, что у этих отростков нет наружной мембраны. Кроме того, поскольку отростки, окружающие одну нервную клетку, близко подходят к отросткам, окружающим другие, Гольджи казалось, что цитоплазма внутри этих отростков свободно перетекает из одного в другой, создавая непрерывную нервную сеть, во многом похожую на паутину, по которой сигналы могут передаваться сразу во всех направлениях. В связи с этим, как доказывал Гольджи, элементарной единицей нервной системы должна быть свободно передающая информацию нервная сеть, а не отдельная нервная клетка.

В девяностых годах XIX века Кахаль попытался найти лучший способ сделать нервную клетку видимой во всей ее полноте. У него получилось, когда он совместил две разные стратегии исследования. Первая состояла в том, чтобы исследовать мозг новорожденных, а не взрослых животных. У новорожденных сравнительно мало нервных клеток, упакованы они не столь плотно, а их отростки короче. Это позволило Кахалю увидеть отдельные деревья в клеточном лесу мозга. Вторая стратегия состояла в том, чтобы использовать специальный метод серебряного окрашивания, разработанный Гольджи. Этот метод весьма капризен и позволяет маркировать довольно случайным образом какие-нибудь отдельные нейроны — меньше 1 % от их общего числа. Но при этом каждый помеченный нейрон помечается целиком, позволяя исследователю увидеть его тело и все отростки. Случайным образом помеченная клетка в мозгу новорожденного выделялась на фоне леса других, не помеченных, клеток, как горящая новогодняя елка. В связи с этим



4-4. Один из нейронов гиппокампа, как его изобразил Кахаль. Кахаль понял, что и дендриты (вверху), и аксон (внизу) одной клетки растут от ее тела и что информация поступает от дендритов к аксону. Рисунок Кахаля, с изменениями. (По рис. 23 из книги: *Cajal on the Cerebral Cortex*, eds. Javier DeFelipe, Edward Jones, transl. Javier DeFelipe, Edward Jones, © 1988 Oxford University Press, Inc. Воспроизводится с разрешения издательства Oxford University Press, Inc.)

Кахаль писал: “Поскольку вполне зрелый лес оказывается непроницаемым и неопишваемым, почему бы не обратиться к изучению молодого леса, так сказать, в колыбели его развития? <...> Если правильно подобрать стадию развития <...> нервные клетки, которые остаются сравнительно маленькими, целиком выделяются на каждом срезе, и их концевые ответвления <...> отображаются предельно отчетливо”.

Эти две стратегии позволили выяснить, что, несмотря на свою сложную форму, нервные клетки представляют собой отдельные упорядоченные единицы (рис. 4-4). Окружающие нервную клетку отростки не отдельны от нее, а растут непосредственно из ее тела. Кроме того, вся нервная клетка, включая отростки, полностью окружена наружной мембраной, как это и должно быть согласно клеточной теории. Далее Кахаль выделил два типа отростков — аксоны и дендриты. Он назвал нервные клетки, состоящие из этих трех компонентов, нейронами. Все нервные клетки мозга, за редким исключением, состоят из тела клетки с ядром внутри, единственного аксона и многих тонких дендритов.

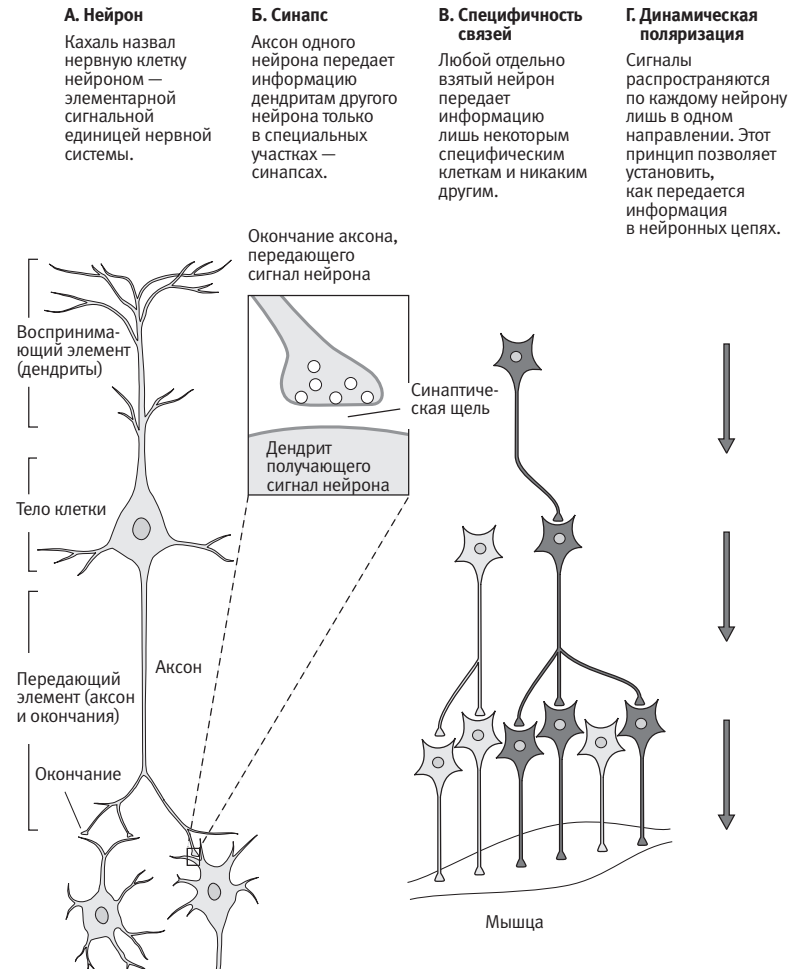
Аксон типичного нейрона растет от одного из концов тела клетки и может достигать нескольких футов в длину. При этом аксон нередко разделяется на две или больше ветвей, и каждая из них завершается многими окончаниями. На противоположном конце тела клетки обычно растет несколько дендритов (рис. 4-5А). Они обильно ветвятся, образуя древовидную структуру, отходящую от тела клетки и занимающую обширную область. Некоторые нейроны человеческого мозга имеют по сорок ветвей дендритов.

В девяностых годах XIX века Кахаль свел воедино все эти наблюдения и сформулировал четыре принципа, составляющих нейронную доктрину — теорию организации нервной системы, которая с тех пор составляет основу всех наших представлений о мозге.

Первый принцип состоит в том, что нейрон является основным структурным и функциональным элементом мозга, то есть мозг состоит из нейронов, которые служат его элементарными сигнальными единицами. Кроме того, Кахаль предположил, что аксоны и дендриты играют разные роли в процессе передачи сигналов. Дендриты служат для получения сигналов от других нейронов, а аксон — для передачи сигналов другим нейронам.

Во-вторых, Кахаль предположил, что окончания аксонов одного нейрона передают информацию дендритам другого нейрона только в специальных участках, которые Шеррингтон впоследствии назвал синапсами (от греческого *synaptein*, что означает “соединять”). Также Кахаль предположил, что в каждом синапсе, соединяющем два нейрона, имеется небольшой промежуток (теперь называемый синаптической щелью), где окончание аксона одного нейрона (называемое пресинаптическим окончанием) подходит вплотную к дендриту другого, но немного не достигает его (рис. 4–5Б). В итоге информация передается через синапс подобно словам, сказанным на ухо, и ее передача включает три основных компонента: передающее сигнал пресинаптическое окончание аксона (соответствующее в нашей аналогии губам), синаптическая щель (промежуток между губами и ухом) и получающий сигнал постсинаптический участок дендрита (ухо).

В-третьих, Кахаль сформулировал принцип специфичности связей, согласно которому нейроны не связываются с другими нейронами без разбора, но каждый формирует синапсы и взаимодействует лишь с определенными нейронами и ни с какими другими (рис. 4–5В). Он использовал этот принцип, чтобы показать, что связи нейронов друг с другом образуют определенные последовательности, которые он назвал нейронными цепями. Сигналы распро-



4–5. Четыре принципа организации нервной системы, открытые Кахалем.

страняются по этим цепям определенным предсказуемым образом.

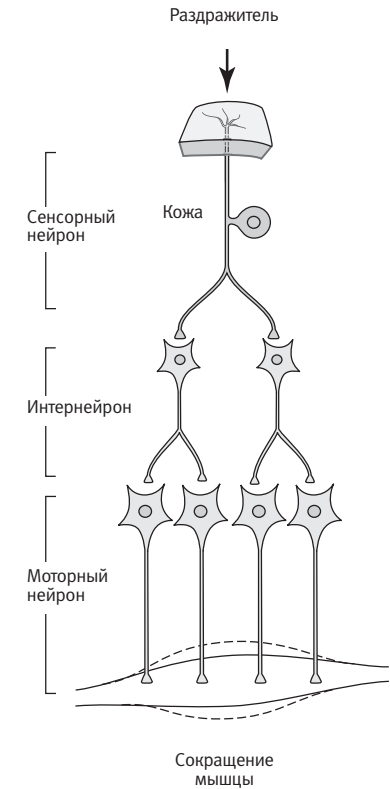
Отдельный нейрон посредством многих пресинаптических окончаний обычно связан с дендритами многих клеток-мишеней. Тем самым единственный нейрон может широко распространять получаемую им информацию по различным нейронам-мишеням, иногда находящимся в разных участках мозга. Напротив, дендриты нейрона-мишени могут получать информацию от пресинаптических окончаний нескольких других нейронов. Тем самым в нейроне может суммироваться информация, поступающая от нескольких нейронов, даже расположенных в разных частях мозга.

Исходя из своего анализа связей, наблюдаемых в мозгу, Кахаль представил мозг как орган, состоящий из специфических предсказуемых нейронных цепей, в то время как преобладавшая точка зрения предполагала, что мозг есть рассеянная нервная сеть, в которой повсюду происходят взаимодействия всех мыслимых типов.

Проявив поразительную проницательность, Кахаль пришел к своему четвертому принципу — динамической поляризации. Согласно этому принципу, сигналы движутся по нейронным цепям лишь в одном направлении (рис. 4–5Г). Информация передается от дендритов каждой клетки к ее телу, оттуда по аксону к пресинаптическому окончанию, а затем через синаптическую щель к дендритам следующей клетки, и так далее. Этот принцип однонаправленной передачи сигналов был необычайно важен, потому что позволял связать все компоненты нервной клетки с единственной ее функцией — сигнальной.

Принципы специфичности связей и однонаправленной передачи сигналов положили начало последовательному своду правил, который с тех пор всегда используется для картирования путей передачи сигналов между нейро-

нами. Попытки намечать контуры нейронных цепей стали еще успешнее, когда Кахаль показал, что такие цепи в головном и спинном мозге содержат три основных класса нейронов, каждый из которых выполняет свою особую функцию. *Чувствительные (сенсорные) нейроны*, расположенные в коже и в различных органах чувств, реагируют на специфические внешние раздражители — давление (осязание), свет (зрение), звуковые волны (слух) или определенные химические вещества (обоняние и вкус) — и посылают получаемую информацию в мозг. *Двигательные нейроны (мотонейроны)* посылают свои аксоны из мозгового ствола и спинного мозга к клеткам-эффекторам, таким как клетки мышц и желез, и управляют работой этих клеток. *Промежуточные нейроны (интернейроны)*, самый многочисленный класс нейронов в мозгу, служат ре-



4–6. Три основных класса нейронов, выделенных Кахалем. Каждый класс нейронов головного и спинного мозга выполняет особую функцию. Сенсорные нейроны реагируют на внешние раздражители. Мотонейроны управляют работой клеток мышц или желез. Интернейроны служат ретрансляторами, соединяя сенсорные нейроны с мотонейронами.

трансляторами, соединяющими сенсорные нейроны с мотонейронами. Это открытие позволило Кахалю отслеживать пути передачи информации от сенсорных нейронов кожи в спинной мозг и оттуда к интернейронам и мотонейронам, по которым сигнал доходит до мышечных клеток, вызывая их сокращение (рис. 4–6). Кахаль сделал эти открытия, изучая нервную систему крыс, обезьян и людей.

Со временем стало ясно, что эти классы нейронов отличаются друг от друга на биохимическом уровне и каждый из них поражается при определенных болезнях. К примеру, сенсорные нейроны кожи и суставов могут портиться на одной из поздних стадий развития сифилиса, болезнь Паркинсона сказывается на определенном типе интернейронов, а мотонейроны избирательно разрушаются при боковом амиотрофическом склерозе и полиомиелите. Более того, некоторые болезни столь избирательны, что поражают лишь определенные части нейрона: рассеянный склероз — некоторые классы аксонов, болезнь Гоше — тело клеток, синдром ломкой X-хромосомы — дендриты, а ботулотоксин — синапсы.

За эти революционные открытия в 1906 году Кахаль получил Нобелевскую премию по физиологии и медицине вместе с Гольджи, чей метод серебряного окрашивания сделал достижения Кахаля возможными.

Один из странных поворотов истории науки состоит в том, что Гольджи, чьи технические разработки подготовили почву для блистательных открытий Кахаля, продолжал ожесточенно спорить с трактовками Кахаля и не согласился ни с одним из положений нейронной доктрины. Более того, читая нобелевскую лекцию, Гольджи воспользовался случаем, чтобы возобновить свои нападки на нейронную доктрину. Он еще раз заявил, что всегда был противником нейронной доктрины и что “эта доктрина, по общему мне-

нию, выходит из моды”. Затем он сказал: “На мой взгляд, мы не можем сделать никакого определенного вывода из всего сказанного <...> за или против нейронной доктрины”. После этого он стал доказывать, что принцип динамической поляризации ошибочен и что ошибкой было бы думать, что элементы нейронных цепей, соединенные определенным образом, или разные нейронные цепи имеют разные поведенческие функции.

До самой смерти в 1926 году Гольджи продолжал думать, и совершенно напрасно, что нервные клетки не являются самодостаточными единицами. Кахаль, в свою очередь, писал о разделенной с Гольджи Нобелевской премии: “Что за злая ирония судьбы — сдвоить, как сиамских близнецов, сросшихся плечами, научных противников, столь различных характерами”.

Этот спор отражает ряд интересных фактов из области социологии науки, с которыми мне не раз доводилось сталкиваться в ходе моей собственной научной карьеры. Начать с того, что есть такие ученые, как Гольджи, очень сильные в техническом плане, но не всегда проявляющие глубокую проницательность в тех биологических вопросах, которыми они занимаются. Во-вторых, даже лучшие ученые могут не соглашаться друг с другом, особенно на ранних этапах совершаемого открытия.

Иногда бывает, что споры, которые начинаются как научные диспуты, принимают личный, почти мстительный характер, как это случилось с Гольджи. Такие споры показывают, что качества, свойственные конкуренции, — амбициозность, гордыня и мстительность — проявляются среди ученых, очевидно, не реже, чем великодушие и щедрость. Причины этого понятны. Цель науки состоит в открытии новых истин, а открытие предполагает приоритет, первенство в его свершении. Как писал в автобиографии Алан

Ходжкин, сформулировавший ионную гипотезу, “если бы единственным мотивом тех, кто занимается фундаментальной наукой, было любопытство, они бы радовались, когда кто-то другой решает проблему, над которой они работают. Но обычно они реагируют совсем иначе!”. Признание коллег и почет достаются только тем, кто сумел внести оригинальный вклад в общую копилку знаний. Именно поэтому Дарвин отмечал, что его любви к естествознанию “немало помогало и честолюбивое стремление снискать уважение других естествоиспытателей”.

И наконец, серьезные споры нередко возникают тогда, когда доступные методы не позволяют дать однозначный ответ на ключевой вопрос. Интуитивные выводы Кахаля были окончательно подтверждены только в 1955 году, когда Сэнфорд Пейли и Джордж Паладе, работавшие в Рокфеллеровском институте, продемонстрировали с помощью электронной микроскопии, что в подавляющем большинстве случаев пресинаптическое окончание одной клетки отделено от дендрита другой небольшим промежутком — синаптической щелью. Полученные ими изображения, кроме того, показали, что синапс асимметричен и система, выделяющая химические медиаторы, открытые много позже, имеется лишь в пресинаптической клетке. Этим объясняется, почему информация передается по нейронным цепям лишь в одну сторону.

Физиологи быстро поняли важность открытий Кахаля. Чарльз Шеррингтон (рис. 4–7) стал одним из главных сторонников Кахаля и в 1894 году пригласил его в Англию, чтобы тот прочитал Крунианскую лекцию в Лондонском королевском обществе, а это один из самых высоких знаков признания, которых биолог может удостоиться в Великобритании.

В 1949 году Шеррингтон писал в своих воспоминаниях о Кахале: “Будет ли преувеличением сказать о нем, что он

величайший в истории анатом нервной системы? Этот предмет долго был в числе изблюбленных у ряда лучших ученых, и до Кахаля были открытия — открытия, которые нередко ставили врачей в еще больший тупик, заводя в новые и не указывая выхода. Кахаль же даже новичку дал возможность с ходу увидеть направление, которое принимает нервный ток в живой клетке и даже в целой цепочке нервных клеток. Он одним махом разрешил великий вопрос о направлении нервных токов в их движении по головному и спинному мозгу. Он показал, к примеру, что каждый нервный путь всегда представляет собой дорогу с односторонним движением и что направление этого движения остается неизменным во всякое время”.

В собственной, весьма влиятельной, книге “Интегративная деятельность нервной системы” Шеррингтон отталкивался от открытий Кахаля, касающихся строения нервных клеток, и сумел успешно связать строение с физиологией и поведением.



4–7. Чарльз Шеррингтон (1857–1952) изучал нейробиологические основы рефлекторного поведения. Он открыл, что сигналы, поступающие от других нейронов, могут как тормозить, так и возбуждать другие нейроны и что суммарное действие этих сигналов определяет характер процессов, происходящих в нервной системе. (Фотография из книги: *The Integrative Action of the Nervous System*, Cambridge University Press, 1947.)

Он добился этого, исследуя спинной мозг кошек. Спинной мозг получает и обрабатывает сенсорную информацию, поступающую от кожи, суставов и мышц конечностей и туловища. В нем находится значительная часть базового нейронного аппарата, управляющего движениями конечностей и туловища, в том числе теми, что задействованы в ходьбе и беге. Стремясь разобраться в простых нейронных цепях, Шеррингтон изучал две формы рефлекторного поведения — кошачий аналог человеческого коленного рефлекса и сгибательный рефлекс при отдергивании лапы в ответ на неприятный раздражитель. Такие врожденные рефлексы не требуют обучения. Кроме того, они локализованы в спинном мозге и не предполагают сигналов, посылаемых в головной мозг. Поэтому соответствующий раздражитель — например, постукивание по колену или электрический удар либо прикосновение горячей поверхности к лапе — вызывает их незамедлительно.

В ходе исследований рефлексов Шеррингтон открыл кое-что, чего не мог предполагать Кахаль, изучавший лишь анатомию, а именно: нервная деятельность не ограничивается возбуждением, то есть не всем нейронам пресинаптические окончания служат для того, чтобы возбуждать следующий нейрон в цепочке, передавая информацию дальше. Бывают еще и тормозные нейроны, пресинаптические окончания которых необходимы, чтобы помешать следующей клетке получить информацию. Шеррингтон сделал это открытие, изучая координацию различных рефлексов, которая позволяет им вызывать соответствующие поведенческие реакции. Он обнаружил, что, когда некий участок тела раздражают, чтобы вызвать определенную рефлекторную реакцию, вызывается только эта реакция, а другие, противоположные, рефлексы тормозятся. Поэтому, если ударить по сухожилию

коленной чашечки, это вызовет только один рефлекс — выпрямление ноги, как при пинке. Одновременно этот удар тормозит противоположный рефлекс — сгибание ноги, отведение ее назад.

Затем Шеррингтон исследовал, что происходит во время этого координированного рефлекторного ответа с мотонейронами. Он обнаружил, что, когда он ударял по сухожилию коленной чашечки, мотонейроны, разгибающие конечность (разгибатели), активно возбуждались, а мотонейроны, сгибающие конечность (сгибатели), активно тормозились. Шеррингтон назвал клетки, которые тормозят сгибатели, *тормозными нейронами*. Последующие исследования показали, что почти все тормозные нейроны представляют собой интернейроны.

Шеррингтон сразу оценил важность торможения не только для координации рефлекторных реакций, но и для обеспечения их постоянства. Животные нередко сталкиваются с раздражителями, которые могут вызвать несовместимые рефлексы. Тормозные нейроны обеспечивают постоянную, предсказуемую, скоординированную реакцию на каждый конкретный раздражитель, при этом тормозя все несовместимые рефлексы, кроме одного. Этот механизм называют сопряженным контролем. Например, разгибание ноги неизменно сопровождается торможением сгибания, а сгибание — торможением разгибания. Путем сопряженного контроля тормозные нейроны осуществляют отбор среди конкурирующих друг с другом рефлексов и гарантируют, что только одна из двух или даже нескольких возможных рефлекторных реакций найдет выражение в поведении.

Итоговые рефлекторные реакции и способность спинного и головного мозга принимать решения определяются интегративной деятельностью отдельных мотонейронов. Каждый мотонейрон суммирует все возбуждающие и тор-

мозные сигналы, поступающие по ведущим к нему аксонам других нейронов, а затем реагирует соответствующим образом в зависимости от рассчитанной суммы. Нейрон посылает мышце-мишени вызывающий ее сокращение сигнал только в том случае, если суммарное возбуждение этого нейрона превышает суммарное торможение на величину, которая оказывается больше некоторого порогового значения.

Шеррингтон видел в сопряженном контроле общий способ координации приоритетов, позволяющий добиться единства цели и действия, без которого невозможно поведение. Исследуя спинной мозг, он открыл принципы нейронной интеграции, которые, судя по всему, лежат в основе принятия решений и в ряде высших когнитивных функций головного мозга. Каждое наше впечатление, каждая мысль, каждое движение есть результат великого множества принципиально сходных нейронных расчетов.

В середине восьмидесятых годов XIX века, когда Фрейд прекратил свои фундаментальные исследования нервных клеток и их связей, некоторые детали нейронной доктрины и некоторые ее следствия для физиологии еще требовали выяснения. Однако он оставался в курсе последних достижений нейробиологии и попытался использовать некоторые из новых идей Кахаля о нейронах в своей неопубликованной рукописи “Проект научной психологии”, написанной в конце 1895 года — уже после того, как он стал применять психоанализ для лечения пациентов и раскрыл бессознательное значение снов. Несмотря на то что Фрейд с головой ушел в психоанализ, его предшествующие экспериментальные исследования надолго повлияли на образ его мыслей, а значит, и на развитие психоаналитической мысли в целом. Роберт Холт, психолог, интересующийся психоанализом, сказал об этом так: “Похоже, во многих отношениях

Фрейд совершенно переориентировался, превратившись из исследователя-нейроанатома во врача-невролога, экспериментировавшего с психотерапией и наконец ставшего первым психоаналитиком. Однако мы были бы плохими психологами, если бы вообразили, что в этом развитии содержалось больше перемены, чем преемственности. Фрейд не мог просто так выбросить из головы двадцать лет самоотверженного изучения нервной системы, когда принял решение вместо этого заняться психологией и работать с чисто абстрактной, гипотетической моделью”.

Фрейд называл время, проведенное за изучением нервных клеток простых организмов, таких как раки, угри и миноги, “счастливейшими часами моего ученичества”. Он оставил эти фундаментальные исследования после того, как познакомился со своей будущей женой Мартой Бернейз и влюбился в нее. В XIX веке, чтобы выбрать себе карьеру исследователя, нужно было иметь независимый источник дохода. Учитывая свое неважное финансовое положение, Фрейд решил вместо этого открыть собственную медицинскую практику, которая давала бы ему достаточно для содержания семьи. Возможно, если бы в те времена научная работа позволяла, как сегодня, зарабатывать на жизнь, Фрейд был бы известен теперь как нейроанатом и один из создателей нейронной доктрины, а не как отец психоанализа.