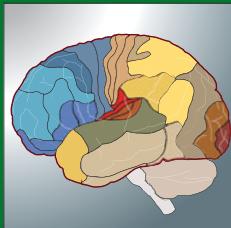


ЛУЧШИЙ ЗАРУБЕЖНЫЙ УЧЕБНИК



Б. БААРС, Н. ГЕЙДЖ

МОЗГ ПОЗНАНИЕ РАЗУМ

ВВЕДЕНИЕ В КОГНИТИВНЫЕ НЕЙРОНАУКИ

2

МОЗГ
ПОЗНАНИЕ
РАЗУМ

COGNITION, BRAIN, AND CONSCIOUSNESS

INTRODUCTION TO COGNITIVE NEUROSCIENCE

Second Edition

**Bernard J. Baars
Nicole M. Gage**



AMSTERDAM • BOSTON • HEIDELBERG • LONDON • NEW YORK • OXFORD
PARIS • SAN DIEGO • SAN FRANCISCO • SINGAPORE • SYDNEY • TOKYO
Academic Press is an imprint of Elsevier





ЛУЧШИЙ ЗАРУБЕЖНЫЙ УЧЕБНИК

Б. Баарс, Н. Гейдж

МОЗГ ПОЗНАНИЕ РАЗУМ

ВВЕДЕНИЕ В КОГНИТИВНЫЕ
НЕЙРОНАУКИ

В двух томах

2

Перевод 2-го английского издания
под общей редакцией
профессора, д-ра биол. наук
В. В. Шульговского

5-е издание, электронное



Москва
Лаборатория знаний
2021

УДК 612
ББК 28.707
М74

Серия основана в 2006 г.

Переводчики:

В. Н. Егорова (гл. 6, 8), М. А. Каменская (гл. 1, 2),
В. М. Ковальzon (гл. 5, 7, 9, 13), А. В. Любителев (гл. 3, 16),
О. Б. Мацелепа (гл. 4, 10–12, 14, 15)

Мозг, познание, разум: введение в когнитивные нейронауки :
М74 в 2 т. Т. 2 / под ред. Б. Баарса, Н. Гейдж ; пер. с англ. ; под ред.
проф. В. В. Шульговского. — 5-е изд., электрон. — М. : Лаборатория
знаний, 2021. — 467 с. — (Лучший зарубежный учебник). — Систем.
требования: Adobe Reader XI ; экран 10". — Загл. с титул. экрана. —
Текст : электронный.

ISBN 978-5-93208-549-3 (Т. 2)

ISBN 978-5-93208-547-9

В книге изложены результаты новейших исследований связи строения мозга и способности человека к познанию. В наглядной и доступной форме представлена взаимосвязь строения мозга, психологических функций, эффектов восприятия и умственных способностей человека. Выводы основаны на данных, полученных в психологии, биологии, медицине, биохимии и физике. Показано, что когнитивные механизмы и механизмы восприятия, которые изучались на уровне поведения, в настоящее время могут наблюдаться непосредственно на уровне работы самого мозга благодаря использованию новейших методов визуализации мозговых процессов.

Для студентов и преподавателей биологических, психологических и медицинских вузов, педагогов, всех интересующихся когнитивной нейронаукой и работающих в этой области.

УДК 612

ББК 28.707

Деривативное издание на основе печатного аналога: Мозг, познание, разум: введение в когнитивные нейронауки : в 2 т. Т. 2 / под ред. Б. Баарса, Н. Гейдж ; пер. с англ. ; под ред. проф. В. В. Шульговского. — 4-е изд. — М. : Лаборатория знаний, 2019. — 464 с. : ил. — (Лучший зарубежный учебник). — ISBN 978-5-00101-185-9 (Т. 2); ISBN 978-5-00101-183-5.

В соответствии со ст. 1299 и 1301 ГК РФ при устраниении ограничений, установленных техническими средствами защиты авторских прав, правообладатель вправе требовать от нарушителя возмещения убытков или выплаты компенсации

© 2010 Elsevier Ltd. All rights reserved.
This edition of COGNITION, BRAIN, AND
CONSCIOUSNESS, INTRODUCTION TO
COGNITIVE NEUROSCIENCE by Bernard Baars
and Nicole Gage is published by arrangement with
ELSEVIER LIMITED of The Boulevard, Langford
Lane, Kidlington, Oxford, OX5 1GB, UK. ISBN
978-0-12-375070-9.
Книга «Мозг, познание, разум: введение
в когнитивные нейронауки» под ред. Б. Баарса,
Н. Гейдж опубликована с разрешения ELSEVIER
LIMITED, The Boulevard, Langford Lane, Kidlington,
Oxford, OX5 1GB, UK
© Перевод и оформление. Лаборатория знаний, 2015

ISBN 978-5-93208-549-3 (Т. 2)
ISBN 978-5-93208-547-9

Оглавление

Глава 10. Мышление и способность решать задачи	11
1.0. Рабочая память	15
1.1. Рабочая память перекрывается с вниманием, осознанными событиями и эпизодическими воспоминаниями	15
2.0. Эксплицитное решение задач	19
2.1. Исполнительный контроль при решении задач	22
3.0. Умственная нагрузка и корковая активность	27
4.0. Использование существующих знаний	30
4.1. Практика и тренировка могут изменить сетевое взаимодействие в мозге.	31
4.2. Семантическая память	32
4.3. Абстрактные понятия, прототипы и нейронные сети	34
4.4. Знания формируются в виде нейронной сети	35
4.5. Умозрительные недостатки	37
4.6. Определение количества и числа	39
5.0. Имплицитное мышление	40
5.1. Чувство о наличии знания	41
6.0. Заключение	47
7.0. Задания и упражнения к главе 10	48
Глава 11. Речь	51
1.0. Введение	51
2.0. Природа языка	53
2.1. Биологические аспекты	56
2.2. Истоки языка	62
2.3. Речь против языка	67
3.0. Звуки устной речи	67
4.0. Планирование и формирование речи	71
5.0. Эволюционные аспекты производства и восприятия речи	74
6.0. Слова и их значения	76
6.1. Культурная сокровищница слов и идей	78
6.2. Узнавание синонимов	79
6.3. Современные данные о словах и их значении фрагментарны	80
7.0. Синтаксис, включение и синтагматизация	81

8.0. Просодия и мелодика речи	82
9.0. Значимые утверждения	84
10.0. Объединенные образы речи	84
11.0. Заключение	88
12.0. Задания и упражнения к главе 11	88
Глава 12. Цели, управляющий контроль и действие	91
1.0. Введение	91
1.1. Множество сложных функций лобных долей	92
1.2. От молчащих долей к органу цивилизации	93
2.0. Филогенез и онтогенез	93
2.1. Филогенез	94
2.2. Онтогенез	95
3.0. Обзор функций	95
3.1. «Память будущего»	96
3.2. Самовосприятие и управляющие функции	96
4.0. Более детальное рассмотрение лобных долей	97
4.1. Нейроанатомия и нейрофизиология лобных долей	97
4.2. Как установить границы префронтальной коры	97
4.3. Обширные проводящие пути лобных долей	97
5.0. Более детальное рассмотрение функций лобных долей	100
5.1. Функции регуляции	100
5.2. Социальное взросление и нравственное развитие	102
6.0. Нейровизуализация управляющего мозга	104
6.1. Внимание и восприятие	104
6.2. Рабочая память	107
6.3. Управляющие функции и моторный контроль	110
6.4. Принятие решения	112
6.5. Усвоение правил	114
7.0. Нарушения лобных долей	115
7.1. Хрупкие лобные доли	115
7.2. Синдромы повреждения лобных долей	116
7.3. Повреждение лобных долей и асоциальное поведение	119
7.4. Другие клинические повреждения, связанные с повреждением лобных долей	120
8.0. Современный взгляд на организационные принципы лобных долей	122
9.0. К единой теории управляющего контроля: заключение	123
10.0. Задания и упражнения к главе 12	124
Глава 13. Эмоции	127
1.0. Введение	127
1.1. Триединый мозг	128
1.2. Базовые эмоции и роль рефлексивного сознания	130
2.0. Эмоциональные системы мозга по Панкsepпу	130
2.1. Переживание эмоций	134

3.0. Система страха	134
3.1. Сознательное и бессознательное восприятие страха: «нижний» и «верхний» пути по Леду	138
3.2. Неосознаваемый страх	139
3.3. Аффективное слепозрение	142
3.4. Взаимодействие познавательных и эмоциональных функций при реакциях страха	143
3.5. Имплицитное эмоциональное обучение и память	144
3.6. Эмоциональная модуляция эксплицитной памяти	144
3.7. Влияние эмоций на восприятие и внимание	145
3.8. Эмоции и социальное поведение	147
3.9. Торможение и регуляция эмоций	148
4.0. Система положительного подкрепления: любить, хотеть, учиться	151
4.1. Новое понимание «подкрепления»: от подкрепления к предсказанию подкрепления и далее — к ошибкам предсказания подкрепления	152
4.2. Подкрепление — это больше чем обучение	155
4.3. «Путь подкрепления» и наркотики	157
4.4. Сигналы подкрепления влияют на внимание	159
5.0. Заключение	160
6.0. Задания и упражнения к главе 13	160
6.1. Контрольные задания	160
6.2. Графические упражнения	160
Глава 14. Социальная когнитивная деятельность: восприятие ментального состояния других людей	163
1.0. Введение	163
1.1. Термины, используемые в отношении социальной когнитивной деятельности	164
1.2. Важность перспективы: первое, второе и третье лица	165
1.3. Подходы к восприятию ментального состояния других людей	165
2.0. Организационная основа для социальной когнитивной деятельности	168
2.1. Намерение	168
2.2. Распознавание глаз	169
2.3. Разделенное внимание	170
2.4. Теория разума наивысшего порядка	170
3.0. Зеркальные нейроны и восприятие намерений	171
3.1. От действий к намерениям	171
3.2. Распознавание глаз и восприятие направления взора	178
3.3. Разделенное внимание	180
3.4. Способности высокого порядка из ТР	182
3.5. Восприятие других как похожих и непохожих: Я-Оно в мозге	187
3.6. Восприятие лиц	190
4.0. Заключение	192
5.0. Задания и упражнения к главе 14	193

5.1. Контрольные задания	193
5.2. Графические упражнения	193
Глава 15. Развитие.	195
1.0. Введение	195
1.1. Новые технологии для исследования развивающегося мозга.	196
1.2. Тайна развития мозга: старые и новые вопросы	197
2.0. Пренатальное развитие: от бластоцисты до младенца	197
2.1. Эпигенез	198
2.2. Анатомия развивающегося мозга	199
2.3. Миграция нейронов.	204
2.4. Пересмотр роли врожденного и приобретенного	207
2.5. Пренатальный слуховой опыт: восприятие голоса и музыки до рождения	210
3.0. Развивающийся мозг: изменения длиною в жизнь	211
3.1. Начало и завершение постнатального развития мозга	211
3.2. Региональные особенности развития мозга	213
4.0. Развитие мозга и сознания.	215
4.1. Первый год жизни: взрывной рост и развитие	221
4.2. Детство и подростковый возраст: динамичное и поэтапное развитие	234
5.0. Ранние повреждения мозга и пластичность развития	252
6.0. Заключение	256
7.0. Задания и упражнения к главе 15	256
7.1. Контрольные задания	256
Глава 16. Гены и молекулы мышления	259
1.0. Введение	260
1.1. Основные малые молекулы клетки также используются для нейрональной сигнализации	261
1.2. Живые организмы используют ферменты	263
1.3. Одна и та же молекула может нести разные сигналы	264
1.4. Гематоэнцефалический барьер защищает внутреннюю среду мозга	264
1.5. Модельные организмы	266
2.0. Гены в эволюции, онтогенезе и повседневной жизни.	268
2.1. Разные события с ДНК происходят в различные промежутки времени	270
2.2. Развитие мозга: нейрогенез, затем синаптогенез	271
2.3. Как человек получил такой большой мозг?	274
3.0. Экспрессия и регуляция генов.	275
3.1. Обработка информации в клетке	275
3.2. ДНК высших уровней регулирует остальную ДНК	277
3.3. Ошибки при развитии мозга	279
3.4. Гены, контролирующие развитие	279
3.5. Программирование генов: за пределами центральной догмы	281

3.6. Среда может перестраивать хроматин в ядре клетки	282
3.7. Обучение как эпигенетический процесс	283
4.0. Нейроны и глиальные клетки как обработчики сигналов	283
4.1. Нейроны и синапсы в качестве переключателей	284
4.2. Химическая саморегуляция	285
4.3. Мембранные ионные каналы и аксоновые спайки	286
5.0. Синаптическая передача: от производства до расчистки	290
5.1. «Большая двойка»: глутамат и ГАМК	290
5.2. ГАМК: основной тормозный медиатор	292
5.3. Нейроглия также может обрабатывать информацию	294
5.4. Производство, высвобождение и удаление нейромедиаторов	295
5.5. Высвобождение вещества в синапсе	295
5.6. Синапсы и рецепторы в качестве контрольных точек	298
5.7. Рецепторы распознают сигнальные молекулы	298
5.8. Трансмиттерзависимые ионные каналы	302
5.9. Очистка синапса:dezактивация, диффузия и утилизация медиатора	306
6.0. Нейромодуляторы	308
7.0. Обучение	310
7.1. Гиппокампальный комплекс	312
7.2. Глутамат, ГАМК и долговременные депрессия и потенциация	314
7.3. Глутаматные синапсы в качестве модели синаптического обучения	315
7.4. Эпигенетические механизмы обучения	322
7.5. Нейротропные факторы при обучении	323
8.0. Заключение	324
9.0. Задания и упражнения к главе 16	327
Приложение. Методы для изучения живого мозга	331
1.0. Исторические предпосылки	331
1.1. Корреляция мозга и разума	331
1.2. Регистрация активности мозга	333
2.0. Методы	335
2.1. Электроэнцефалография	335
2.2. Магнитоэнцефалография	344
2.3. Позитронно-эмиссионная томография	350
2.4. Магнитно-резонансная томография	353
2.5. МРТ — метод будущего	370
2.6. Оптическое картирование	372
3.0. Мультимодальные методы визуализации мозга	374
3.1. Одновременная визуализация разными методами	374
3.2. Визуализация генетики	376
4.0. Заключение	379
Литература	381
Глоссарий	433

Привлечение произвольного внимания обычно ассоциируется с субъективным ощущением умственного усилия.

Л. Наккаш, С. Деан, Л. Коэн, М.-О. Абер, Э. Гишар-Гомес, Д. Галано и Ж.-К. Виллер (2004)



Высший уровень решения задач. Микронезийская навигация — пример чрезвычайно сложного для успешной реализации практического опыта. Если бы не этот навык, то жители островов Тихого океана не могли бы осуществлять навигацию на маленьких суднах, путешествовать от острова к острову, проплывая сотни миль, как они делают в течение нескольких тысяч лет. Звездный компас (*вверху*) является изобретением океанийских мореплавателей, которые придерживались определенного направления плавания, измеряя угол восходящих и заходящих звезд в ночном небе относительно Полярной звезды. Высокий уровень знаний по навигации разрабатывался, сохранялся и передавался. Каноэ с балансиром — очень эффективный способ передвижения на длинные дистанции, но вряд ли безопасный.

Глава 10

Мышление и способность решать задачи

Содержание

1.0. Рабочая память	15
1.1. Рабочая память перекрывается с вниманием, осознанными событиями и эпизодическими воспоминаниями.	15
2.0. Эксплицитное решение задач	19
2.1. Исполнительный контроль при решении задач.	22
3.0. Умственная нагрузка и корковая активность.	27
4.0. Использование существующих знаний	30
4.1. Практика и тренировка могут изменить сетьевое взаимодействие в мозге	31
4.2. Семантическая память	32
4.3. Абстрактные понятия, прототипы и нейронные сети.	34
4.4. Знания формируются в виде нейронной сети	35
4.5. Умозрительные недостатки	37
4.6. Определение количества и числа	39
5.0. Имплицитное мышление.	40
5.1. Чувство о наличии знания.	41
6.0. Заключение	47
7.0. Задания и упражнения к главе 10	48

У человека решение задач осуществляется двумя способами, эксплицитным и имплицитным. Эти два варианта значительно различаются. Эксплицитное мышление содержит четкие, осознаваемые конечные и промежуточные цели и точно определенные шаги для того, чтобы прийти от начальной точки к решению. В качестве примера из повседневной жизни можно привести умственный арифметический счет. Эксплицитное мышление требует более значительного контроля со стороны высших отделов мозга, повышенной умственной нагрузки, более частого привлечения сознания и более широкого вовлечения корковых областей мозга.

В отличие от этого имплицитное принятие решения может быть более привычным, так как мы обучаемся и усваиваем большое число навыков с начала жизни. Такие навыки по поиску и принятию решения благодаря практике становятся более искусными, имплицитными (не осознаваемыми) и автоматическими. Примером может служить понимание этого написанного предложения или логическое завершение озвучиваемого предложения, когда мы уже можем сказать, какие слова должны быть в конце. Имплицитное принятие решения требует меньшего контроля со стороны исполнительных отделов по сравнению с эксплицитным вариантом, меньшего привлечения сознания, меньшей ум-

ственной нагрузки и меньшего вовлечения корковых областей. С другой стороны, данный вид решения задач в большей степени зависит от долговременной памяти и хороших практических навыков. Очень часто неявной целью обучения является перевод эксплицитного принятия решения в имплицитное.

В области мышления продолжается исторический спор между локальными и распределенными функциями мозга. С помощью методов визуализации мы обнаруживаем гораздо больше локальных областей и процессов, чем раньше. В связи с этим нам может показаться, что теория локализационизма функций мозга выигрывает этот спор, но этого (еще) не случилось. Несмотря на то что более маленькие и специфичные участки мозга могут быть исследованы, доказательства широкого распределения процессов до сих пор очевидны (см. гл. 9). В связи с этим некоторые теоретики разрабатывают модели, которые включают в себя локализационный и распределенный подходы к проектированию нейронных сетей.

ПЕРСПЕКТИВЫ КОГНИТИВНОЙ НАУКИ

Произвольное внимание и непосредственная память



Рис. 10.1. Нельсон Кован (Nelson Cowan), кандидат наук, факультет психологических наук, Университет Миссури, Колумбия, США

Любая задача, которую мы пытаемся решить в нашей повседневной жизни, создает спрос на произвольное внимание — в чем мы отдаем себе отчет, — а также на объем непосредственной памяти. Также от нас требуется контролировать, на чем сфокусировать внимание. Нельсон Кован посвятил свою успешную карьеру изучению этих «ограниченных емкостных свойств» человеческого мозга вместе с их постоянными взаимодействиями с огромным хранилищем долговременной памяти (рис. 10.1 и 10.2). По словам Кована, «то, что служит главным емкостным ограничением рабочей памяти..., очень тесно связано с содержанием сознательной психической деятельности» (2008).

Произвольное внимание, согласно исследованиям Кована, еще более ограничено, чем ранее считалось психологами. При тщательном проведении экспериментов с исключением возможности мысленного повторения и

группировки предметов объем произвольного внимания сокращается до четырех и менее объектов. Согласно же традиционным взглядам непосредственная память может сохранять «семь плюс или минус два» различных объекта, но это справедливо только при их мысленном повторении человеком. Если испытуемых просят произносить последовательность звуков «the... the... the» для предотвращения перечисления запоминаемых предметов, объем памяти сразу падает до четырех. Ограничение памяти четырьмя объектами ассоциируют с участием задней теменной коры в этом процессе, однако до сих пор продолжается спор о мозговой основе ограниченной емкости памяти.

«Магическое число четыре» является достаточно стабильным для объектов разного типа — чисел, коротких слов, простых звуков, зрительных объектов и т. д. Кован считает, что это применимо как для абстрактных понятий, так и для перцептивных событий, образов и внутренней речи. Для того чтобы мысленно сложить два числа, мы должны на несколько секунд, пока мы производим вычисление суммы, задержать их в памяти. Для понимания смысла длинного предложения человеку

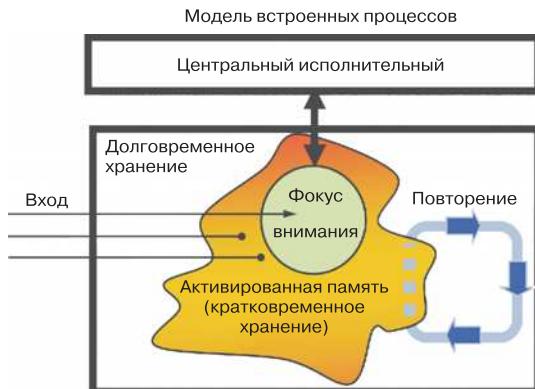


Рис. 10.2. Когнитивный психолог Нельсон Кован предполагает, что непосредственная память может быть представлена как активированная часть долговременной. Например, мысленное повторение слов активирует существующий словарный запас в длительно хранимом знании языка. Любопытно, что для сохранения в долговременной памяти новых ассоциаций между уже известными элементами необходима одновременная фокусировка на них внимания. Очень важно воспринимать непосредственную память и концентрирование внимания, внутреннее повторение и другие компоненты «рабочей памяти» (РП) как постоянно существующие аспекты нормальной когнитивной деятельности. Таким образом, элементы РП могут быть частично заимствованы из ДВП, и внутренняя речь может запросто использовать мозговые возможности «внешней речи». (Источник: Nelson Cowan, из личной переписки.)

необходимо сохранить его первую часть в непосредственной памяти для того, чтобы постичь смысл второй части. Предшествующее предложение служит отличным примером этого явления. Однако существуют данные о кодировании каждого значимого куска длинного предложения в семантическую единицу, например фразы «Для понимания смысла длинного предложения»... Люди очень искусны в семантическом кодировании информации из-за постоянной тренировки при попытках понять сказанное при общении. Мы стараемся преобразовать слова в смысл так быстро, как мы это можем.

Проблема заключается в том, как наилучшим образом использовать ограниченные ресурсы, с которыми мы родились. Одним из подходов служит мысленное повторение последовательности чисел. С тренировкой предел нашей рабочей памяти повышается до традиционного «семь плюс или минус два объекта». Но в этом случае мы уже используем как произвольное внимание, так и емкость непосредственной памяти для внутренней речи и мысленного повтора.

Мы также можем снизить заполнение непосредственной памяти, написав заметку или выделяя предложение в книге. Но письменность является относительно недавним изобретением человека, не считая такие возможности, как аудио- или видеозаписи. До возникновения письменности человечество все равно было способно к решению сложных задач, в чем мы убеждаемся на примерах культур, которые не используют письмо. Они опираются на свою долговременную память (ДВП), мемориальную схему и тщательно выработанные знания об устройстве мира. Многие культуры используют такие речевые схемы, как стихотворные ритмы или аллитерации, мелодичный напев или стихотворный шаг. Именно поэтому маленькие дети легко выучивают алфавит посредством песни. Это является неплохим способом освоить и анатомию мозга.

Человек может решать задачи при помощи произвольного внимания и непосредственной памяти при условии использования их совместно с огромными библиотеками долговременной памяти. Каждое прочитанное вами слово задействует на короткое время немного ресурсов ограниченного произвольного внимания, но тот факт, что вы знаете около 100 000 слов и их значения, позволяет обрабатывать большие «блоки слов», а не просто бессмысленные всплески и бульканье звуков.

Часть ДВП, задействованной в текущих процессах, Кован называет активной памятью. Во время чтения данного параграфа ваша активная память содержит информацию о том, что вы освоили из этой главы, а также все аналогичные знания из других источников. Как у авторов, все наше стремление направлено на попытки связать научные факты со знанием, которое студенты могут напрямую использовать.

Кован указывает на существование как временного, так и емкостного предела. Из рис. 10.2 видно, что фокус внимания, в котором находятся осознаваемые в настоящий момент события, имеет емкостной предел. В противоположность этому, «активная память» (см. рис. 10.2) может иметь временной предел, т. е. исчезать со временем. Например, при сосредоточении внимания на чтении этого предложения вы можете заметить постепенное забывание его через несколько секунд.

Согласно предположениям Кована, данная система с ограниченными возможностями на самом деле может иметь оба из этих двух пределов, в зависимости от фокуса внимания. Если мы настраиваем узкий фокус внимания, то только один объект может быть сознательно воспринят, но при широком фокусе могут быть восприняты до четырех различных объектов. Как известно, такая схема работает для зрения. Зрительное внимание концентрируется или нет на различных деталях, и мы можем наблюдать, как в мозге активируются перекрывающиеся области коры при взаимодействии процессов контроля над зрительным вниманием и движением глаз (гл. 8). Таким образом, зрительное внимание и движения глаз могли совместно развиваться в процессе эволюции позвоночных животных. Схожий скрытый «потенциал увеличения внимания», возможно, эволюционировал вместе с изменением фокусировки в зависимости от интенсивности света. Эта гипотеза, по крайней мере, может быть проверена при помощи современных методов визуализации работы мозга (Cowan, 2008).

На некоторые вопросы до сих пор нет однозначного ответа. Например, Оберауэр и Биалкова (Oberauer, Bialkova, 2009) считают, что существует сознательный фокус внимания, нацеленный только на один объект, наряду с «внешней границей», в которой содержатся от трех до пяти объектов. Но данное несогласование в предельном числе воспринимаемых объектов не является существенным.

Узкое горлышко в потоке мысленной информации сильно влияет на процессы обучения и решения задач. Люди различаются между собой способностями направлять и удерживать фокус внимания, игнорировать отвлекающие события и продолжать выполнять сложное задание. Эти различия коррелируют с такими индивидуальными особенностями когнитивной деятельности, как общий уровень интеллекта, упорство и время, необходимое для возникновения реакции. Кроме того, они развиваются предсказуемым образом в течение жизни.

Халфорд, Кован и Эндрюс (Halford, Cowan and Andrews, 2007) выдвинули предположение о существовании особой связи между рабочей памятью и логическим мышлением, как в задаче «Рыцари и мошенники» (2007; http://en.wikipedia.org/wiki/Knights_and_Knaves). Задача про рыцарей и мошенников может быть решена распределением элементов (А и Б) в группы (рыцари или мошенники).

Емкостной предел для рабочей памяти и мышления может быть соотнесен с числом связей в ячейках координатной сетки или взаимосвязей. Рабочая память ограничена приблизительно четырьмя активными объектами, тогда как образы при логическом мышлении лимитированы четырьмя взаимосвязанными переменными.

Литература

1. Cowan, N. (2008). What are the differences between long-term, short-term, and working memory? *Progress in Brain Research*, 169, 323–338.
2. Halford, G.S., Cowan, N. and Andrews, G. (2007). Separating cognitive capacity from knowledge: A new hypothesis. *Trends in Cognitive Sciences*, 11 (6), 236–242.
3. Oberauer, K. and Bialkova, S. (2009). Accessing information in working memory: Can the focus of attention grasp two elements at the same time? *Journal of Experimental Psychology General*, 138 (1), 64–87.

1.0. Рабочая память

В широком смысле термин «рабочая память» (РП) означает память для принятия решений, речи и мышления (гл. 2). Рабочая память — это «набор умственных процессов по удержанию лимитированного объема информации во временно доступном состоянии для обеспечения когнитивной деятельности» (Cowan *et al.*, 2005). Рабочая память нам необходима при выполнении арифметических операций, для поддержания разговора и для решения задачи по поиску пути: каким образом отсюда я могу дойти до дома? Вы не можете понять смысла предложения, которое вы сейчас читаете, без существования набора слов, идей и синтаксиса в оперативной памяти.

Когда мы думаем над какой-нибудь задачей, мы постоянно пользуемся внутренней речью и зрительно-пространственными образами, тем самым направляя внимание на то, что в данный момент имеет первостепенное значение. Как было написано в гл. 8, внимание обеспечивает восприятие нами сенсорной информации, внутренней речи и формирование программы действия. И наконец, то, о чем мы думаем в настоящий момент, взаимодействует с тем, что мы уже знаем — с воспоминаниями, знаниями и навыками в долговременной памяти. Каждое движение глаз, которое вы совершаете, основано на длительно практикуемом навыке (см. гл. 9). Таким образом, все составные части схемы на рис. 10.3 вовлекаются в процессы мышления и решения задач.

Удивительным является то, что большая часть данной главы вовсе не о цветных участках схемы, а о ряде серых прямоугольников внизу рисунка. Цветные блоки отражают активные процессы, те, что требуют нейрональных залпов и интеграции ответов. Но они очень часто имеют сходные пути, как и предыдущие процессы, которые к этому моменту уже сформировали устойчивые связи нейронных сетей. Исследования с визуализацией мозговой активности могут не показывать такие устойчивые образования, так как они закодированы в силе взаимодействия между нейронами. Следовательно, методы, подобные фМРТ, могут представлять в меньшем количестве объем долговременно хранимых знаний.

1.1. Рабочая память перекрывается с вниманием, осознанными событиями и эпизодическими воспоминаниями

Эксперименты в основном нацелены на разделение рабочей памяти и схожих процессов. Например, в некоторых экспериментах на рабочую память на кошках или обезьянах регистрируют активность одиночных нейронов в префронтальной коре в задачах с отсроченным выбором по образцу. В этих экспериментах



Рис. 10.3. Функциональная схема процесса решения задачи. Рабочая память (РП) постоянно вовлечена в решение задач. Однако РП также помогает использовать сохраненную ранее информацию, такую как набор слов родного языка и их смысл, набор привычек и моторных навыков, а также значительного количества вариантов памяти, которые показаны в серых блоках внизу рисунка

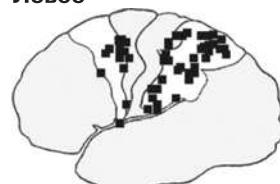
животному предъявляют стимул, затем после исчезновения стимула следует период ожидания, по окончании которого оно должно указать запомненный стимул среди ряда других. Распространенные данные показывают, что нейроны продолжают разряжаться во время периода задержки, что интерпретируется исследователями как рабочая память, с помощью которой животное держит в уме предъявленный стимул, пока ждет возможности совершить требуемое действие (Goldman-Rakic, 1995, см. гл. 9). Селективное внимание выявляется на людях в случае наличия двух конкурирующих сенсорных входов. Сознательная когнитивная деятельность сравнивает сознательные (о которых испытуемые дают отчет) и бессознательные (без отчета) стимулы при помощи экспериментальных методик с несовпадением изображения на сетчатке (см. гл. 6 и 8). Изучение процессов извлечения эпизодической памяти может включать опрос испытуемых об их вчерашнем обеде. Используя условия для точного сравнения, мы обнаруживаем, что «загораются» разные участки мозга. Новые и достоверные знания часто получают при помощи описанных методик.

В то же время на рис. 10.4 и 10.5 показана обширная активация фронтальных и теменных областей коры головного мозга во время выполнения четырех задач на выявление процессов, которые обычно отделяют друг от друга: рабочей памяти, внимания, извлечения эпизодической памяти и осознанного восприятия. Пересечение областей огромное. Это не значит, что данные процессы имеют одинаковое теоретическое обоснование. Они могут быть разделены экспериментальными методами. Однако не следует забывать, что мозг продолжает работать независимо от того, какие эксперименты мы разрабатываем. В данной главе



Рис. 10.4. Предположительные области, отвечающие за РП. Области мозга, обычно вовлеченные в процессы образования РП. (Источник: Schneider and Chein, 2003.)

Левое



а Внимание

Правое

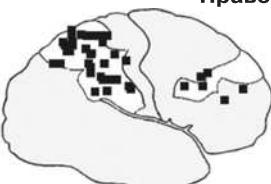
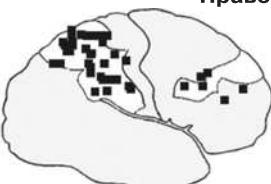
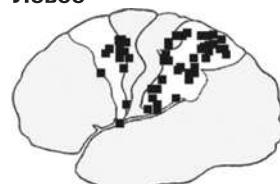
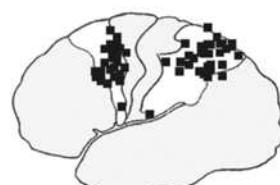


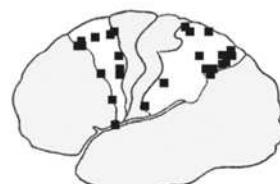
Рис. 10.5. Перекрывающиеся области мозга, ответственные за РП, селективное внимание, извлечение autobiографических воспоминаний и сознательное восприятие. Этот рисунок схематически показывает общирную активацию фронтальных и теменных областей мозга во время четырех разных активностей мозга, которые обычно отделяют друг от друга: РП, внимание, извлечение эпизодической памяти и осознанное восприятие. Существует значительное перекрывание активных областей, и поэтому совершенно не очевидно, что данные процессы могут быть разделены. Внимание = выделение стимула, РП = отсроченный выбор, сознательное восприятие = сравнение видимого объекта с неосознаваемым, извлечение эпизодической памяти = осознание autobiографического события, извлеченного из памяти. В то время как эти четыре активности мозга отделяются друг от друга в экспериментах, они имеют множество перекрывающихся свойств. (Источник: Naghavi and Nyberg, 2005.)



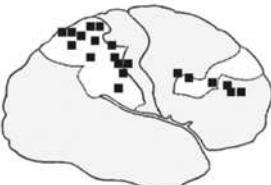
а Внимание



б Рабочая память



в Извлечение эпизодической памяти



г Сознательное восприятие

мы будем использовать термин «рабочая память» при рассмотрении сознательной и бессознательной когнитивной деятельности, восприятия и долговременной памяти. Большинство активных сторон рабочей памяти требуют сознания и являются произвольными. Таким образом, было высказано предположение, что функции пассивной рабочей памяти могут находиться под контролем таких сознательных/произвольных процессов, как перцептивный вход, извлечение, повторение, планирование действия и ответные реакции (Baars и Franklin, 2003).

Пределы рабочей памяти создавали для человечества немало трудностей до изобретения и распространения письменности. Сегодня мы можем набросать заметки на листе бумаги или посмотреть информацию по Интернету. Но в период неолита никто не мог написать список продуктов перед началом охоты или сбором пищи. Вероятно, именно поэтому используемые языки содержат много приспособлений и приемов для упаковывания большого объема информации в небольшие блоки: предложения, слова, фразы, поговорки, имена нарицательные, имена собственные и местоимения, все из которых можно рассматривать как указатели и напоминания (рис. 10.6). Мы также концентрируем большой объем знаний в виде абстракций и классификационных схем (блок 10.1). Боль-

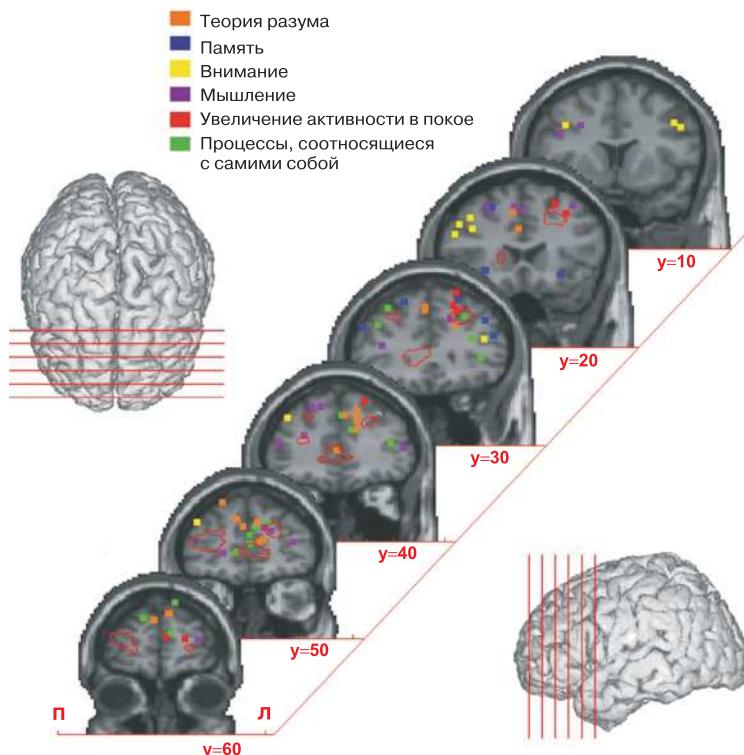


Рис. 10.6. Некоторые участки лобной коры, задействованные в высших мыслительных процессах. Лобные доли также необходимы для продвинутых навыков, простирающихся от возможности понимать намерения других людей до рассуждений, воображения и самопознания. Эти лобные процессы постоянно находятся во взаимодействии с процессами в задних и подкорковых областях мозга. (Источник: Wicker et al., 2003.)

шая часть нашего словарного запаса состоит из подобных ярлыков. Словарный запас естественных языков — сокровищница блоков значимой информации, собранных под влиянием культуры (см. гл. 11).

Каждый блок может указывать на достаточно большой объем знания. В данной книге слово «мозг» может служить связью между всем тем, что вам известно в когнитивной нейронауке. Обращаясь к знанию посредством коротких ярлыков, мы можем оптимизировать наши когнитивные ограничения.

2.0. Эксплицитное решение задач

Были описаны (Unterrainer, Owen, 2006) основные условия эксплицитного решения задач.

В начале объекту требуется создать мысленное представление о текущей ситуации и цели. Далее эти представления должны быть связаны путем определения, какие требуется совершить действия для изменения текущего положения в целевое. Таким образом, задача имеет три основные характеристики: 1) начальная стадия, или стадия, на которой объект определяет начальные условия; 2) стадия цели, или стадия решения, которую объект пытается достичь; 3) шаги, которые объект предпринимает для трансформации начального состояния в требуемое, которое изначально может быть неочевидным (Sternberg and Ben-Zeev, 2001).

Решение задачи можно представить как поиск пути через лабиринт точек выбора между возможными промежуточными целями к конечной цели. В стандартной головоломке под названием «ханойская башня» предъявляют задачу, как показано на рис. 10.7. Цель головоломки — перемещение трех колец в крайнее правое положение и расположение их в той же последовательности, как было вначале. Эти действия требуют составления промежуточных целей. Схему возможных вариантов называют *пространством задачи* (рис. 10.9). Некоторая последовательность действий ведет к правильному решению задачи, в

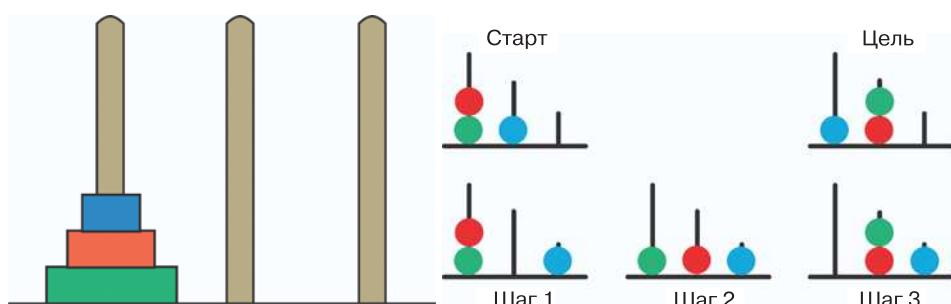


Рис. 10.7. Ханойская башня. Шеллис (Shallice, 1982) использовал головоломку под названием «башни Лондона» (или «ханойская башня») для диагностирования повреждений фронтальных отделов головного мозга. В задаче требуется перемещать кольца последовательно по одному до совпадения с финальной схемой. Уровень сложности этой загадки может изменяться, как показано в правой половине рисунка. Задачи с башнями стандартизировали для клинических испытаний, и в результате было проведено большое количество исследований. Наличие инструкции составлять план действий улучшает выполнение у людей с неповрежденными лобными областями коры головного мозга. (Источник: Miller and Wallis, из Squire *et al.*, 2003.)

Блок 10.1. Каким образом профессиональные шахматисты используют известные игровые позиции

Специальная память для шахматных позиций

Большая часть того, что известно о профессиональной компетенции, относится к работам Де Грота (De Groot, 1946), Чейза и Саймона (Chase, Simon, 1973). Выявление существования четких различий в выполнении задачи на память, включающей кратковременное предъявление шахматных позиций, взятых из турнирных игр, у игроков разного уровня стало одним из неоценимых вкладов, которые сделал Де Грот. Обычно игроки уровня мастера спорта и выше могут воспроизвести правильно все расположение фигур, тогда как более слабые шахматисты справляются гораздо хуже (рис. 10.8). Однако Чейз и Саймон не обнаружили различий в эффективности воспроизведения случайных позиций у трех групп испытуемых: мастеров спорта, у игроков класса А и новичков при использовании модели CHREST (Chunk Hierarchy and RETrieval STructures — иерархия блоков и структуры, ответственные за извлечение). Такое одинаково плохое выполнение задачи со случайным расположением фигур и великолепное воспроизведение позиций мастерами спорта и гроссмейстерами наглядно проиллюстрировали принцип, что знание является ключом к профессиональной компетенции. Данный пример, став классическим открытием, широко цитируется в учебниках по когнитивной психологии и статьях на тему профессионализма.

Однако ранняя версия CHREST, полученная путем доработки и дополнения MAPP (Memory-Aided Pattern Recognizer — средство распознавания паттерна посредством памяти; Simon and Gilmarin, 1973), делала противоположные предположения относительно воспроизведения случайного расположения фигур. При моделировании игры в шахматы CHREST происходит обучение на базе партий мастеров спорта при

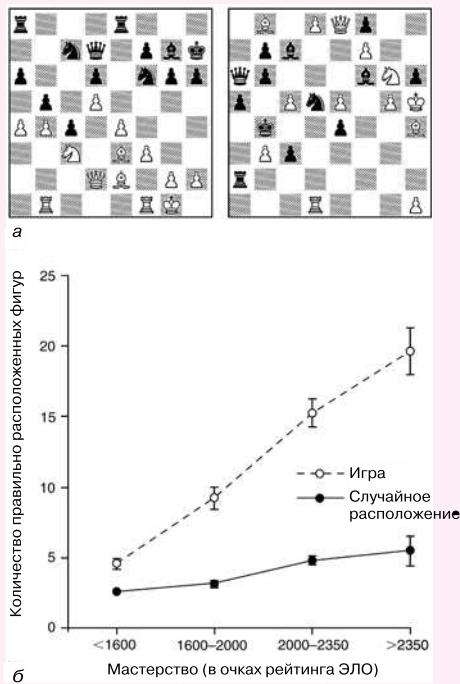


Рис. 10.8. (а) Варианты расположения шахматных фигур, которые обычно используют в исследованиях памяти шахматистов. Изображенное слева расположение фигур было взято из игровой партии мастеров, а справа — случайное расположение фигур, полученное путем их перемешивания. **(б)** Среднее число (усреднено по 13 опытам) фигур, размещенных правильно в соответствии с функцией координат (игра или случайность), и уровень мастерства. В среднем каждый раз предъявлялось изображение из 25 фигур, а время предъявления составляло ≤ 10 с. Планки погрешностей («усы») отображают стандартные ошибки среднего. (Источник: Gomel and Simon, 1966.)

идентификации контуров фигур в разных положениях. Как и было предположено, возможность модели запоминать игровые позиции улучшалась с увеличением числа и размера блоков. Однако у модели было зарегистрировано небольшое, но четкое увеличение числа правильного воспроизведения случайных позиций фигур. Различия в воспроизведении являются результатом легко объяснимого механизма: чисто случайно обширная дифференцированная сеть с большей вероятностью будет содержать тот же паттерн локализации фигур, что и в случае непроизвольного их расположения. Методичный обзор экспериментов, в которых шахматистов просили воспроизвести расположение случайно расставленных фигур (Gobet, Simon, 1966), содержал 12 исследований, в которых мастера спорта показали превосходство, и только одну работу (Chase, Simon, 1973), в которой профессионалы показали результаты хуже, чем новички. Несмотря на то что в большинстве исследований различия в точности воспроизведения не были достоверными из-за недостатка статистических данных, этот эффект отчетливо проявлялся при суммировании результатов всех работ (рис. 10.8 (б)). Тот факт, что создание блоков перцептивной информации создает преимущество для профессиональных шахматистов даже при воспроизведении случайного расположения фигур, доказывает большую правомерность блоковых теорий, и это трудно объяснить для теорий, основанных на выдающихся знаниях или схемах (De Groot, 1946). Более подробно см. другой обзор (Gobet, 1998).

Литература

1. De Groot, A.D. (1946). *Het Denken van den Schaker*. Noord Hollandsche.
2. Chase W.G. and Simon, H.A. (1973) Skill in chess. *American Scientist*, 61, 393–403.
3. Simon, H.A. and Gilmarin, K.J. (1973). A stimulation of memory for chess positions. *Cognition Psychology*, 5, 29–46.
4. Gobet, F. and Simon, H.A. (1966). Recall of rapidly presented random chess positions is a function of skill. *Psychonomic Bulletin and Review*, 3, 159–163.
5. Gobet, F. (1998). Expert memory: a comparison of four theories. *Cognition*, 66, 115–152.

то время как другая — нет. На рис. 10.10 показаны области мозга, в частности дорсолатеральная префронтальная кора (ДЛ-ПФК), активные во время решения головоломки о ханойской башне.

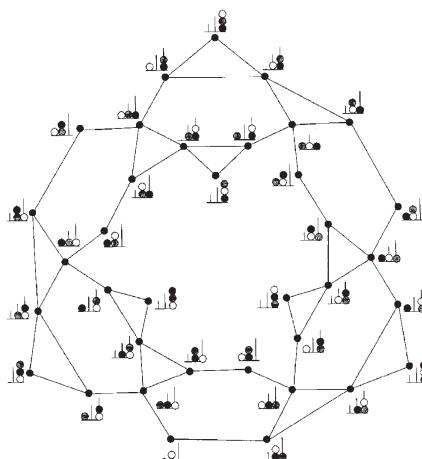


Рис. 10.9. Пространство задачи. Пространство задачи для ханойской башни показывает все возможные расклады, точки выбора и пути решения

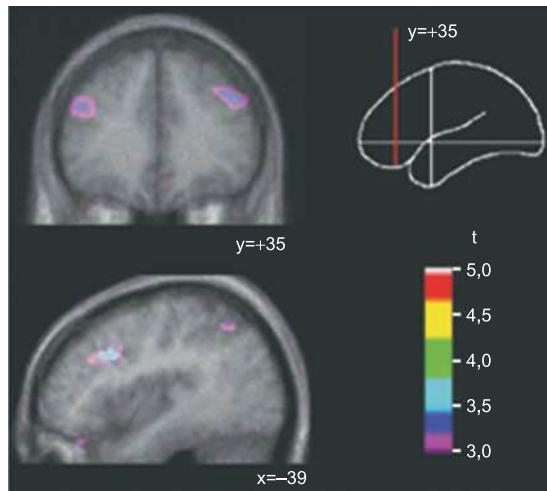


Рис. 10.10. Дорсолатеральная префронтальная кора при решении задачи с башнями. Такие задачи вызывают увеличение мозговой активности в центре ДЛ-ПФК, являющейся ключевой областью для высших контрольных функций. (Источник: Unterrainer and Owen, 2006.)

Решение задачи с башнями скорее можно отнести к головоломкам, чем к реальным жизненным проблемам. Действительными задачами для людей могут служить, например, поиск пути из одного места в другое через сложную по рельефу и опасную территорию, поиск пищи и убежища, стремление защитить детей и соплеменников от опасностей, желание сохранить взаимоотношения или стремление преуспеть в конкурентной борьбе. Жизненные трудности очень редко можно четко описать, и ставки могут быть очень высоки. Несмотря на это, даже решение простых задач может продемонстрировать важные особенности реальных целей. Такие понятия, как промежуточные и конечные цели, точки выбора в пространстве задачи, издержки и выгоды, выявляются во многих случаях. В то время как составление полного пространства задачи в реальной жизни очень редко удается, одной из удачных стратегий ее решения может быть выделение в большой задаче промежуточных целей, которые можно описать точно и полно.

2.1. Исполнительный контроль при решении задач

Клише о том, что «генералы склонны вести прошлую войну», можно приложить к решению многих задач. В науке, например, существует тенденция, даже среди выдающихся ученых, концентрироваться только на одном основном подходе, который, однако, не всегда работает. Знаменитым примером этого является Альберт Эйнштейн, у которого сформировалось стойкое неприятие квантовой теории, несмотря на то что она смогла объяснить непонятые ранее феномены. Своими философскими взглядами Эйнштейн отрицал идею того, что физика может быть более статистической, нежели детерминистической, и более 30 лет пытался найти альтернативу квантовой теории. В истории науки можно найти сотни подобных примеров. По всей видимости, «зацикленность» является достаточно распространенной трудностью в решении задач у человека.

Очень просто вызвать функциональную зацикленность при решении задач (Duncker, 1945). Для этого достаточно только поощрять людей использовать один путь для достижения цели, даже в том случае, когда он больше не работает. Функциональную зацикленность можно наблюдать в целом ряде экспериментов. В языке существуют «предложения-заблуждения» (англ. *garden-path sentences*), которые сбивают с толку и вызывают непонимание читателей относительно синтаксиса предложения. Очень распространенным примером этого служит предложение «The horse raced past the barn fell». Это грамматически правильное предложение может заставить читателя задуматься на несколько минут. Проблема состоит в том, что в предложении существует внешняя часть, «The horse ... fell» (Лошадь ... упала), и внутренняя часть, «raced past the barn» (мчалась мимо амбара). Его можно перефразировать таким образом: «The horse which raced past the barn fell» (Лошадь, которая мчалась мимо амбара, упала). Однако в английском языке союз «which» является необязательным элементом для подчиненных предложений.

Таким образом, предложение ведет читателя по неправильному пути понимания, и только в конце предложения мы обнаруживаем это, когда остается лишний глагол «fell» (упала). Такие «сбивающие» предложения намного более распространены, чем может показаться на первый взгляд, так как обычно мы интерпретируем фразы в контексте всего сказанного. Например, мы можем наблюдать за лошадьми, бегающими по племенной ферме, и можем видеть, как одна лошадь промчалась мимо амбара, тогда как другая проскакала мимо фермерского дома.

Зацикленность и заблуждения в психологических установках очень распространены. На рис. 10.11 показан висконсинский тест сортировки карточек (ВТСК), который был разработан для введения дезориентировки в обычный тест по сортировке карточек. Испытуемых просят угадать, какая из карточек

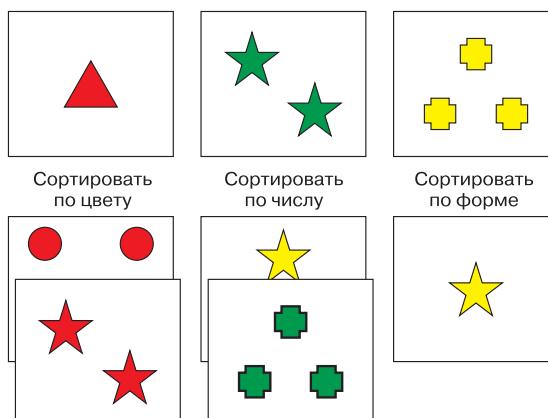


Рис. 10.11. Висконсинский тест сортировки карточек (ВТСК) вынуждает испытуемого принять определенное правило выбора, например, «желтый цвет указывает на правильность карточки». В тот же момент в игру вводится другое правило, например, число или форма изображенного на карточке предмета имеет значение. Это становится испытанием для нашей способности выдвигать альтернативные первому правилу гипотезы, и люди с повреждениями лобных долей обычно плохо справляются с ситуацией смены правил. (Источник: Grant, 1993.)

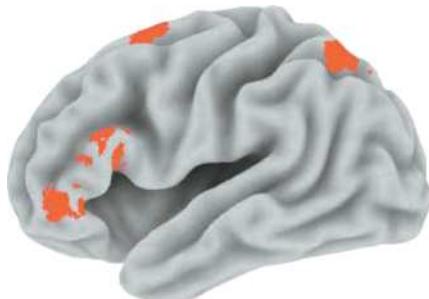


Рис. 10.12. Смена деятельности. Области мозга с высокой активностью во время смены задач перекрываются с областями, задействованными в других исполнительных процессах. Сравните с рис. 10.19 (с. 29). (Источник: Braver *et al.*, 2003.)

правильная, на основании ее цвета, числа или формы. Они получают ответную реакцию после каждого выбора. На начальной стадии испытуемые получают вознаграждение за одно условие, например за правильный выбор желтого объекта. В тот же момент правило выбора меняется без ведома испытуемого. Время и число проб, потребовавшихся испытуемому для изменения тактики выбора карточек, используются в качестве показателей способности проверять различные гипотезы.

Пациенты с повреждениями передних отделов лобной коры часто демонстрируют отсутствие гибкости мышления и показывают низкие результаты в ВТСК. Персеверация неэффективной стратегии является маркером такого заболевания, как болезнь Альцгеймера (Ridderinkhof *et al.*, 2002). ВТСК особенно часто используется, когда повреждения лобных долей слишком малы, чтобы быть замеченными на стандартных мозговых сканах.

Изменение правил очень тяжело переносится, если человек умственно утомлен или сонный, или недееспособен. Даже смена одной деятельности на другую требует затраты дополнительных умственных усилий сверх того, что обычно вовлечено в выполнение рутинных и автоматизированных действий (рис. 10.12). Таким образом, сонным водителям гораздо труднее принимать быстрые решения в непредсказуемой ситуации на дороге, предположительно из-за снижения активности лобных долей. Показано, что люди, работающие в ночную смену, совершают больше ошибок по сравнению с работающими в дневную смену, и за эти отличия тоже, вероятно, ответственны лобные отделы коры головного мозга.

На рис. 10.13 показана модель исполнительных функций (Schneider, Chein, 2003). Мы будем использовать данную схему для подведения итогов наших текущих знаний об эксплицитном решении задач. Область ДЛ-ПФК (дорсолатеральная префронтальная кора) ответственна за определение цели. Следовательно, при решении головоломки «ханойская башня» определение конечных и промежуточных целей будет отражено в этой области. ПЦК (передняя цингуллярная кора) регистрирует ошибки и конфликты между целями (см. гл. 8, 11 и 12). ЗТК (задняя теменная кора) вовлечена в контроль внимания (см. гл. 8), в то время как в среднюю височную кору (СВК) поступает эпизодическая память, автобиографическое хранилище прошлого опыта (гл. 9). И наконец, таламус (отмечен как ТАЛ) считается «входным и отчетным реле». Последнее обозначение может быть спорным и в реальности обозначает таламокортиkalную воротную систему (см. гл. 5 и 8).

Мы уже наблюдали активацию ДЛ-ПФК при решении головоломки про ханойскую башню и при смене задач (выше). На рис. 10.14 представлена вовле-

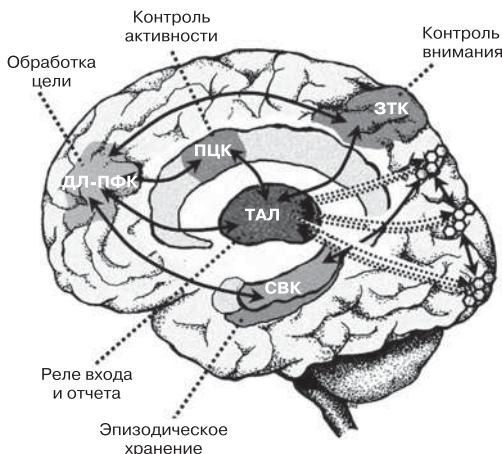


Рис. 10.13. Возможная модель. На внешней стороне каждого полушария пик активности во время решения задач возникает в дорсолатеральной префронтальной коре (ДЛ-ПФК). Во время конфликтной ситуации при решении задач или в случае ошибок активность возникает в передней части цингулярной коры (поясной извилины) (ПЦК). Эти две области активны, когда решаемая задача трудная. (Источник: Schneider and Chein, 2003.)

ченность ДЛ-ПФК и ПЦК в пять различных заданий, требующих исполнительных функций, включая конфликт ответа (как в тесте Струпа), новизну, загрузку текущей памяти и даже трудности восприятия.

На рис. 10.15 объединена активация ПЦК во время выполнения различных заданий, включая эмоционально окрашенные. Как мы можем ожидать, области исполнительных функций могут быть вовлечены в работу при большом числе условий, которые требуют гибкого принятия решений. В противоположность

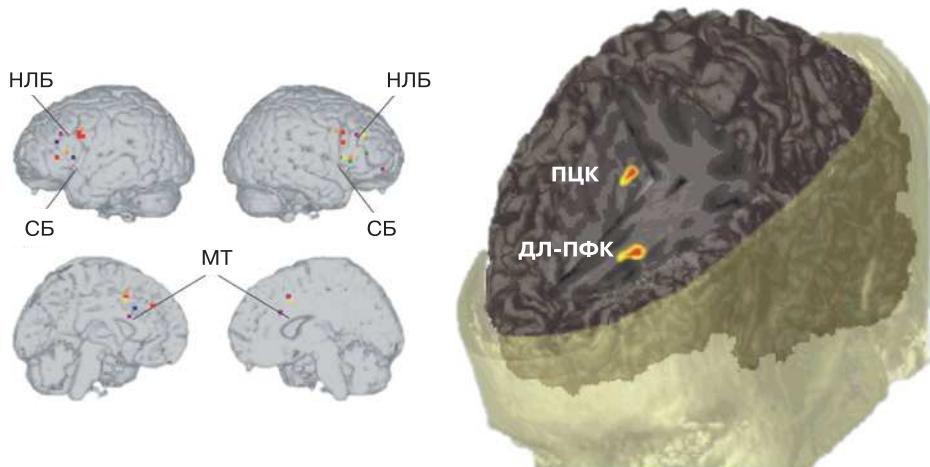


Рис. 10.14. Умственное усилие активирует исполнительные области. Слева: Дункан и Оуэн (2000) показали, что пять различных заданий, вовлекающих все мыслительные усилия, активируют латеральные и средние области лобной доли. Пять заданий включают конфликт ответов (зеленые точки), новизну задания (розовые), число элементов в рабочей памяти (желтые), необходимую задержку в рабочей памяти (красные) и трудности восприятия, такие как неясность зрительного стимула (синие). МТ — мозолистое тело; НЛБ — нижняя лобная борозда; СБ — сильвиева борозда. Справа: другой ракурс на ПЦК (переднюю цингулярную кору) и ДЛ-ПФК (дорсолатеральную префронтальную кору) (MacLeod and MacDonald, 2003). (Источник: (слева) Duncan and Owen, 2000; (справа) MacLeod and MacDonald, 2003.)

- Опознавание несоответствия
- Неожиданная/испытываемая боль
- Вызванная тревога
- Двойственные эмоциональные картинки
- Обнаружение ошибок
- Ожидаемая/предвиденная боль
- Вызванная эмоция (радость, печаль, злость, отвращение)
- Ожидаемые эмоционально негативные события

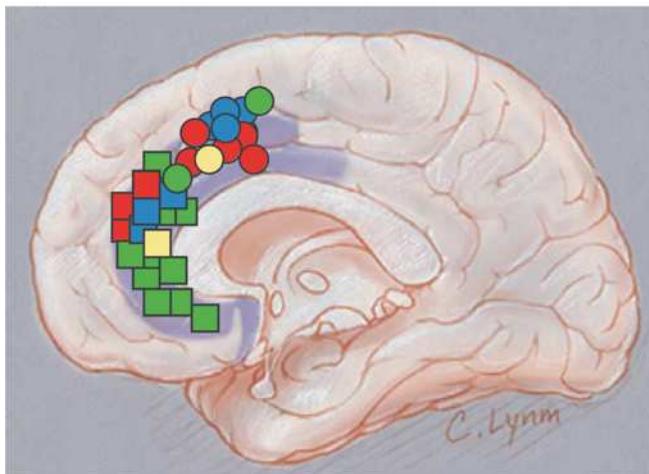


Рис. 10.15. Распознавание ошибок и разрешение. На данном рисунке, как и на рис. 10.12, показана активация передней цингулярной коры (ПЦК) несколькими различными задачами. Предыдущие исследования показали, что опознавание несоответствия (как в Эффекте Струпа) вызывает повышение активности в ПЦК. Однако такие различные проблемы, как двусмысленные эмоциональные картинки, вызванная тревога, ожидаемая, неожиданная и испытываемая боль; вызванные эмоции и ожидаемые эмоциональные картинки, показывают достоверную активацию ПЦК. Другие исследования локализуют эмоциональные аспекты активации ПЦК в ее передней части, а когнитивную активацию, как опознавание ошибок, в верхней части ПЦК. (Источник: Botvinick *et al.*, 2004.)

этому, как мы узнаем далее, бессознательные памятные следы и навыки не требуют вовлечения этих исполнительных областей. Вместо этого считается, что они отражаются в активации обширных очагов в височной коре и других областях мозга (Moscovitch *et al.*, 2006).

- Эта модель, таким образом, демонстрирует основополагающие функции.
1. Поддержание стремления к цели и определение промежуточных целей.
 2. Сохранение фокуса внимания на решении задачи.
 3. Тормозное влияние на отвлекающие мысли и эмоции.
 4. Метакогнитивный мониторинг требуемого качества сенсорных, моторных, речевых функций и текущей памяти.

Далее мы увидим, как исполнительные процессы постоянно используют сохраненную информацию, включая блоки данных, которые нужны для того, чтобы обойти пределы способностей.

3.0. Умственная нагрузка и корковая активность

Задачи, требующие большего усилия, вызывают более обширную активацию головного мозга, которая простирается за пределы исполнительных областей лобных отделов. Например, в классической работе (Smith, Jonides, 1998) обнаружена чрезвычайно обширная активация коры головного мозга с увеличением загрузки памяти. Авторы использовали методику «*n* раз назад» (рис. 10.16). Испытуемым предъявляли серию фигур для запоминания. В случае условия 1-назад им необходимо было вспомнить предыдущий предмет; в случае 2-назад — предмет, показанный перед предыдущим; в случае 3-назад — предмет, показанный три слайда назад. Задачу типа «*n* раз назад» можно считать человеческим эквивалентом «беличьего» колеса. Испытуемый должен постоянно работать для того, чтобы справляться с потоком информации. Уровень сложности нарастает очень быстро с увеличением числа предметов, которые нужно держать в памяти. Результаты этого исследования представлены на рис. 10.17.

Однако силу связей между клетками мозга мы не можем наблюдать, даже несмотря на современные методы регистрации. Изображение на рис. 10.18 свидетельствует о том, что умственная нагрузка изменяет силу взаимодействия между нейронами, т. е. интенсивность нейронной сигнализации между корковыми областями.

Судя по активности мозга, когнитивные процессы являются одними из основных факторов в его функционировании. Это может показаться странным. В конце концов, задания, которые требуют вовлечения когнитивных процессов, не всегда являются самыми трудными или сложными. Предложение, которое вы сейчас читаете, гораздо сложнее, чем задача «*n* раз назад». Почему такой сложный процесс, как обработка речи, не требует активации огромного числа областей мозга? На рис. 10.19 предложен ответ: уровень активации коры (как



Рис. 10.16. Загрузка рабочей памяти: тест «*n* раз назад». В случае 0-назад испытуемый должен сообщать только то, что он видит. Со сменой *n* от 0 до 3 испытуемому требуется держать в голове большее количество предметов, сохранять порядок их предъявления и одновременно замечать новый слайд для того, чтобы добавить его в память. Трудность задания возрастает очень сильно с увеличением числа предметов, которые необходимо держать в рабочей памяти. (Источник: Smith and Jonides, 1998.)

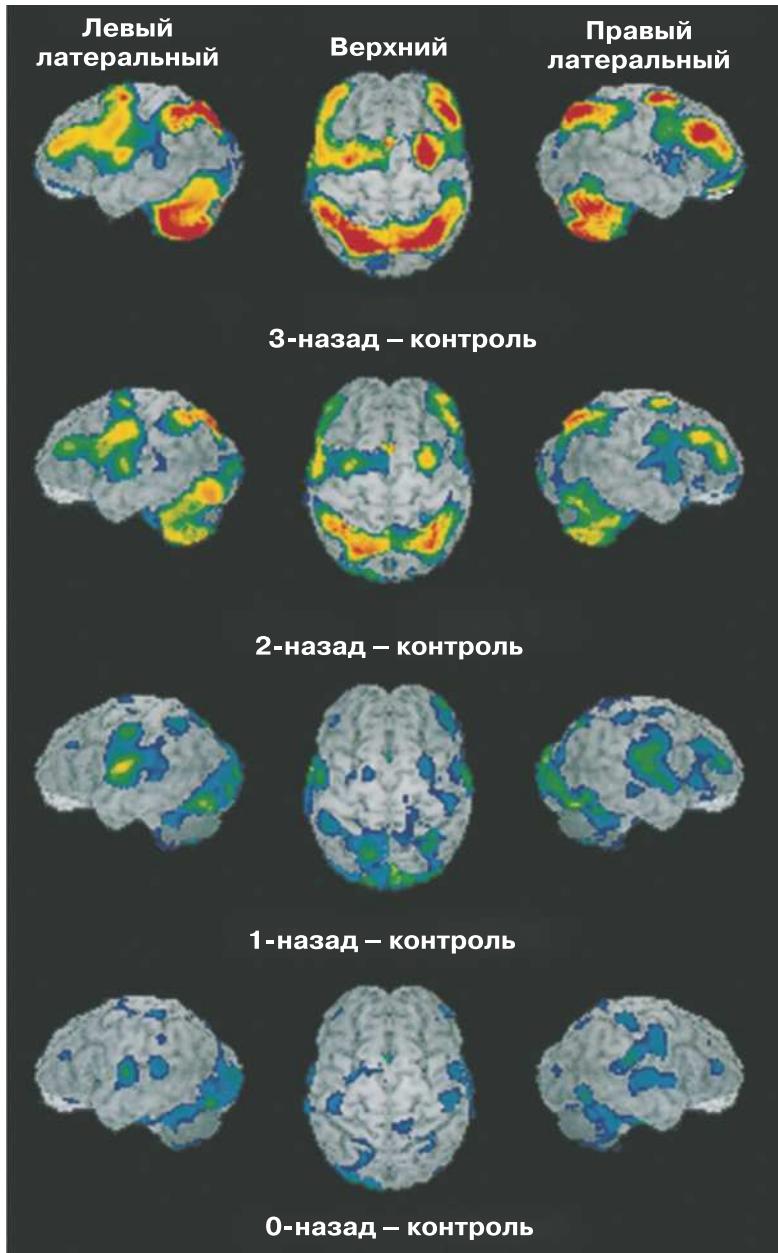


Рис. 10.17. Задания, требующие значительного умственного усилия, вызывают активацию обширных областей мозга. Обратите внимание, что увеличение загрузки рабочей памяти в степени прогрессии увеличивает вовлечение в работу отделов мозга, включая фронтальные и затылочные области мозга и мозжечок. Таламус и базальные ганглии не показаны на рисунке, но считается, что и они вовлекаются в данную активацию. (Источник: Smith and Jonides, 1997, рис. 10.)

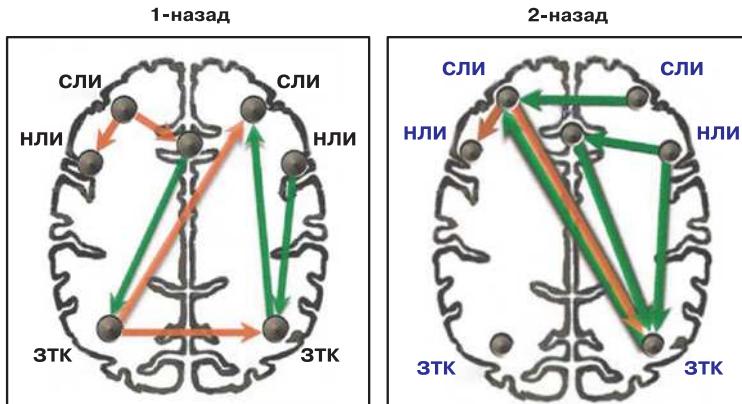


Рис. 10.18. При увеличении сложности задания изменяется сила взаимодействия нейронных сетей. Цветные отрезки на обеих схемах мозга указывают силу связи между исполнительными и другими областями мозга. Паттерн связей изменяется при увеличении загрузки рабочей памяти. ЗТК — задняя теменная кора; СЛИ — средняя лобная извилина; НЛИ — нижняя лобная извилина. (Источник: Honey *et al.*, 2002.)

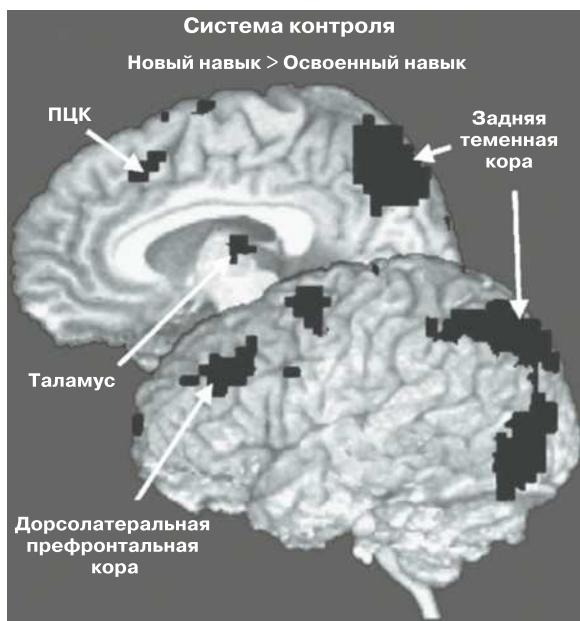


Рис. 10.19. Исполнительная активность падает с тренировкой. После тренировки, при выполнении ожидаемого навыка, корковая активность значительно снижается. Этот обобщающий рисунок показывает снижение активности в исполнительных областях (по сравнению с рис. 10.12). Однако в других корковых регионах также наблюдается декремент активности с увеличением тренировки. Считается, что контроль за рутинными навыками осуществляется подкорковыми структурами, такими как базальные ядра и мозжечок. В то же время периодические корковые связи могут сохраняться для решения задач с непредсказуемыми промежуточными вариантами. (Источник: Schneider and Chein, 2003.)

минимум) падает с тренировкой и увеличением автоматизма. В то время как анализ речи является чрезвычайно сложным процессом, он в течение длинного периода времени практикуется у всех людей. Именно поэтому нейронные разряды или метаболические реакции мозга не могут являться непосредственным маркером некоторых умственных процессов. Напротив, данные параметры отражают вовлечение мозговых ресурсов, которые необходимы для решения новых или неожиданных задач. Как только навык, даже самый сложный, освоен, для его выполнения требуется все меньше корковой активности. Навыки, доведенные до автоматизма, также имеют меньший сознательный доступ и произвольный контроль, как и было показано в поведенческих опытах (Schneider, 1995; Baars, 2002).

4.0. Использование существующих знаний

Одной из проблем, которая рассматривается в этой главе, является постоянное использование человеческим мозгом стратегии группировки информации (чанкинг) для решения задач, превышающих лимитированные возможности непосредственной памяти. Каким образом мозгу удается справиться с этим?

Для того чтобы понять механизм чанкинга, необходимо пересмотреть обычную концепцию рабочей памяти и усилить степень, в которой мыслительные операции используют существующие знания, закодированные в сетях приобретенных синаптических связей (см. гл. 3). Рабочая память в решающей степени зависит от сохранности информации в долговременной памяти. Ваше понимание этого предложения зависит от памяти, в которой сохранены слова, структура предложения и смысл. Следовательно, как предположили Кован с коллегами (Cowan *et al.*, 2001), мы можем поменять ролями рабочую и долговременную память и считать, что рабочая память (РП) основывается на хранимой много лет информации (см. рис. 10.2).

Современные методы визуализации мозга могут выявить активную нейронную сигнализацию, но не синаптические связи, которые кодируют длительное обучение. Поэтому результаты регистрации активности мозга выглядят так же, как снимок потока движения машин в городе из космоса. Мы легко можем каждый день видеть свет от автомобильных фар, движущийся в разные стороны. Но с нашими текущими приборами трудно наблюдать за медленными процессами строительства новых дорог, автомагистралей и автостоянок, которые делают возможным движение машин. Тем не менее вся эта система зависит от физического расположения улиц и дорог, которое можно считать своего рода постоянной памятью города. Внешний наблюдатель может многое узнать исходя из схемы движения машин в городе — один район может быть финансовым центром, в другом районе может находиться аэропорт. Но по выходным движение транспортных потоков может изменяться. В плохую погоду большее количество людей могут остаться дома. В зависимости от неизвестных условий движение машин может происходить по другим маршрутам, однако все равно будут использоваться постоянно существующие улицы и дороги. Просто наблюдение за прохождением сигнала обнаруживает лишь часть тех процессов, которые протекают в мозге.

Таким образом, знание схемы соединения и силы взаимодействия — улицы и магистрали — является неотъемлемой частью головоломки, которую все еще

трудно понять. Но мы уверены, что долговременная память имеет решающее значение (см. блок 10.1). Мы рассмотрим доказательства важности изменений долговременной памяти в следующем разделе.

4.1. Практика и тренировка могут изменить сетевое взаимодействие в мозге

Как обсуждалось ранее, считается, что долговременная память кодируется в связях между нейронами. Если воспоминания закодированы в синаптических связях, они не могут непосредственно появляться при измерении мозговой активности, например при помощи фМРТ. Связи и активные процессы в мозге не всегда коррелируют между собой, а на самом деле, как мы узнали в предыдущем разделе, более тренированное и экспертное решение задачи может вызывать меньшую активацию коры. Таким образом, долгосрочное хранение информации не отражается в фМРТ, магнитоэнцефалографии (МЭГ), электроэнцефалографии (ЭЭГ), а также при использовании других стандартных измерений.

В настоящее время разрабатываются другие способы оценки эффективности синаптических связей в нейронных сетях головного мозга. Один из возможных вариантов показан на рис. 10.20, взятом из классического исследования (Maguire *et al.*, 2000), проведенного на лондонских таксистах, которые вынуждены сдавать экзамены на знание сложной карты улиц Лондона. Какие изменения можно наблюдать в активности головного мозга таксистов после многолетней работы в условиях реальной пространственной задачи?

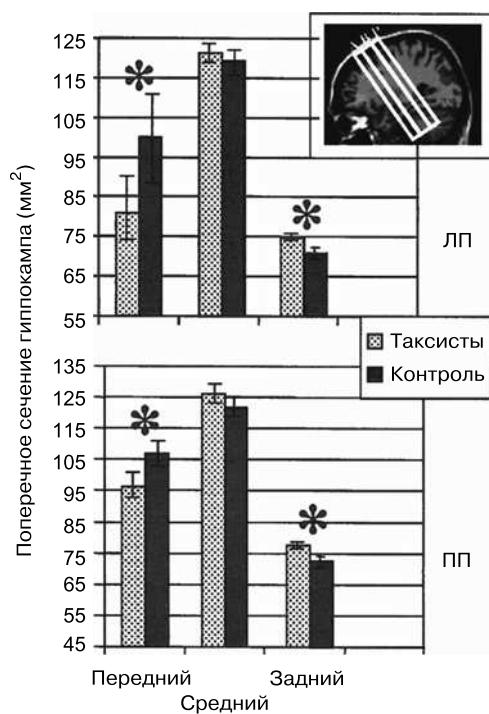


Рис. 10.20. Долговременные изменения в строении мозга у профессионалов. Магуайр с соавторами обнаружили, что у лондонских таксистов размеры задней части правого гиппокампа больше по сравнению с размерами у контрольной группы, что соотносится с представлениями о роли гиппокампа в процессах пространственного ориентирования. Однако данная методика не в состоянии подтвердить то, что число синаптических связей увеличилось в результате профессионализма. Различия в размере можно объяснить и другими причинами, такими как миелинизация, изменение числа глиальных клеток и размеров нейронов. В то же время абсолютный размер соответствующих областей мозга взаимосвязан с профессионализмом и по результатам других работ. ЛП — левое полушарие; ПП — правое полушарие. (Источник: Maguire *et al.*, 2000.)

4.2. Семантическая память

Мы уже обратили внимание на тесную взаимосвязь между сенсорной и моторной системами в мозге и их вклад в реализацию эндогенных, или «внутренних», когнитивных функций. Известно, что зрительные образы обрабатываются в зрительной коре, а внутренняя речь — в слуховой коре. Это эмпирическое правило дополняет рис. 10.21 тем, что семантические функции, вероятно, связаны с активацией височной доли (в том числе медиальной височной и гиппокампальной областей, невидимых на рисунке). Более общие понятия, как полагают, кодируются в левой латеральной височной доле за областью, отвечающей за кодирование уникальных концепций. Центр, отвечающий за биологическое движение — довольно сложные движения животных, — расположен недалеко от области ЗМ (зрительно-моторной области), в то время как действия с использованием самодельных устройств и инструментов активируют у людей другую часть затылочно-височной области. Существует доказательство того, что использование инструментов может также активировать центры, прилегающие к соматосенсорной и моторной коре. При помощи фМРТ (Hauk *et al.*, 2004) доказано, что «слова, обозначающие движения лица, руки или ноги (например, лизать, подбирать или ударять) ..., дифференциально активировали зоны коры, лежащие вдоль границы моторной области, которые либо непосредственно прилегали, либо перекрывались с регионами мозга, активирующими реальными движениями языка, пальцев или ног». Это подтверждает основное положение, что для сложных и биологически важных семантических процессов необходимо участие областей мозга, ранее адаптированных к взаимодействию с сенсомоторным миром.

В одном из недавних обзоров (Martin, Chao, 2001) написано:

Распределенные сети разрозненных областей коры головного мозга активны в течение обработки информации об объекте. Распределение этих областей меняется в зависимости от семантических категорий. Те же зоны активны, по крайней мере частично, когда стимулы из одной категории узнаются, называются, представляются испытуемым, а также при чтении и ответах на вопросы о них...

При анализе одновременно всех этих данных видно, что центральную затылочно-височную кору лучше рассматривать не как мозаику разрозненных областей, отвечающих за конкретные категории, но, скорее, как некое пространство свойств, отражающее хранящуюся информацию обо всех особенностях формы объектов, которую разделяют члены одной из категорий...

Ориентированная на признаки модель может объяснить то наблюдение, что произвольная категория объектов, таких как стулья, вызывает паттерн нейронной активности, отличный от других объектов категории (т. е. лиц и домов). Очевидно, было бы трудно, а также неразумно утверждать, что есть «представительство стула» в головном мозге. Существует слишком много категорий и слишком мало нейронного пространства для размещения дискретных, специфичных для данной категории модулей. В реальности не существует пределов числа категорий разных объектов. Ориентированные на признаки модели могут обеспечить необходимую гибкость для представления бесконечного множества объектов.

Иными словами, височно-префронтальная система, показанная на рис. 10.21, не может являться словарем всех семантических категорий, которые мы знаем. Их слишком много. Скорее, она может представлять только важные характеристики основных категорий, которые могут указывать на их определен-

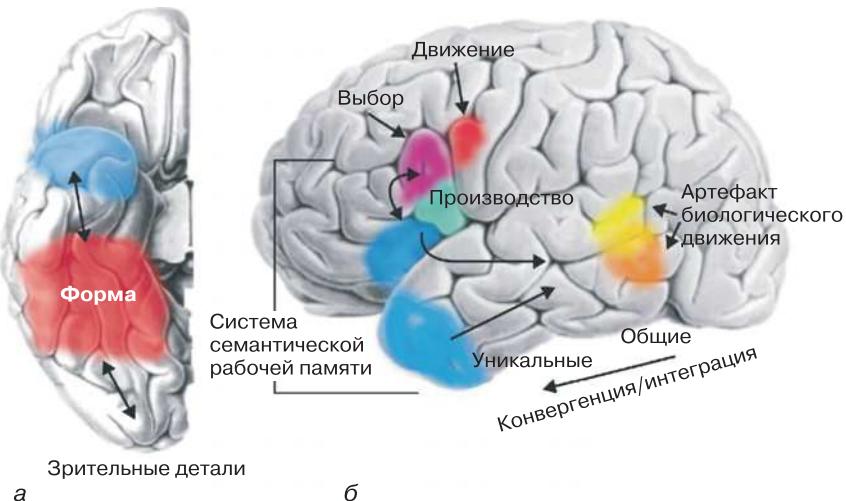


Рис. 10.21. Области мозга, вовлеченные в семантическую память. Показано обобщение локализации областей мозга, ответственных за семантическую память, в левом полушарии (**б**) и на изображении нижней поверхности височной доли (**а**). Может потребоваться некоторое время для понимания пространственного расположения нижней поверхности височной доли. Обратите внимание на то, что существует семантический градиент между областями, отвечающими за специфические зрительные объекты и абстрактные зрительные формы. Семантическая рабочая память вызывает постоянно циклирующую активность между височной и любой областями, в которую вовлекаются и подкорковые связи между этими областями. (Источник: Martin and Chao, 2001.)

ное число категорий, представленных в обширных корковых сетях. Мы можем найти зоны в этой огромной области, которые чаще отвечают активацией на предъявление домов, чем лиц, или больший ответ у них вызывают инструменты, чем дома или автомобили. Область представительства «инструментов» может кодировать широкий спектр объектов, которые используются в качестве орудий труда — не только молоток и зубила, но, возможно, и компьютеры, и телефонные компании. Было бы очень интересно посмотреть, может ли одна из категорий (например, человеческого лица) продемонстрировать «использование в качестве орудий», как если бы этот объект определили как инструмент. Например, маскарадные маски в виде человеческого лица могут быть «использованы в качестве инструмента», чтобы напугать людей в канун Дня всех святых (Хэллоуин). С помощью таких экспериментов можно проверить гипотезу о том, что области представительства «инструментов» могут на самом деле кодировать более абстрактные положения, чем положение «может быть использован для достижения конкретной цели».

Неврологи предполагают, что «представление об объекте формируется с помощью сенсорных и моторных признаков и свойств, приобретенных опытным путем». Это является мощным организационным принципом для общих понятий в головном мозге.

Возможные противоречивые факты получены в исследованиях на больных эпилепсией при регистрации одиночных нейронов от электродов, имплантированных в височную долю. Некоторые из этих исследований показали очень конкретные ответы на определенную категорию, например на предъявление разных фотографий президента Б. Клинтона (Kreiman *et al.*, 2002). Видимо, такие высокоспецифичные нейронные ответы представляют собой один из узлов в большой сети или набор перекрывающихся сетей, непосредственно связанных с восприятием политических деятелей или известных людей. Вполне возможно, что с развитием возможностей более детально исследовать височную долю, можно будет локализовать сети, содержащие высокоспецифичную информацию.

Как показано на рис. 10.21, префронтальные области, расположенные в непосредственной близости от зоны Брука, могут обеспечивать «систему семантической рабочей памяти», что свидетельствует об отличии ее от фонологического и зрительно-пространственного компонентов рабочей памяти.

4.3. Абстрактные понятия, прототипы и нейронные сети

Интуитивно мы стремимся иметь некоторые сбивающие с пути суждения о человеческой когнитивной деятельности. Одним из них является представление о том, что мы держим в наших головах картины, которые представляют собой окружающий нас перцептивный мир. Однако данные свидетельствуют о том, что вместо этого мы склонны использовать визуальные образы, которые являются прототипными напоминаниями категорий окружающего мира, а не точными образами из этих категорий, таких как стулья и кинозвезды. По всей видимости, у нас имеется сеть перцептивных, когнитивных и двигательных знаний о стульях и их использовании. Такие сети могут быть доступны при использовании картинок с изображением прототипов стульев (рис. 10.22). Люди предпочитают такие прототипы образов, но они не являются точными изображениями всех стульев, когда-либо нам известных (Rosch, 1975; Barsalou, 1999). Скорее, они являются особыми членами целых категорий — стульев или кинозвезд. Деревянный стул на рис. 10.22 может не являться обычным стулом, который вы обычно видите и используете. Но в такой схеме тестирования этот визуальный образ придет на ум легче, чем пластиковый или металлический стул, который мы склонны видеть чаще.

Барсалоу (Barsalou, 1999, 2005) выдвинул предположение, что у людей существует сильная перцептивная склонность, даже когда они имеют дело с абстрактными категориями. Одной из причин является то, что человек изначально не наделен пониманием абстракций. В ранний период происходят сенсорное, двигательное и эмоциональное исследования, которые с эволюционной точки зрения служат для выживания. Развивающийся мозг может выбрать ранние популяции нейронов и связей, прежде чем мы постигнем взрослые представления о мире.

Такие же данные получены в работах Барсалоу и других исследователей при изучении «перцептивных символических систем». Разве мы представляем автомобиль с рис. 10.23 таким же образом, как инженер, т. е. имеющим набор характеристик двигателя и колес? Вместо этого существуют доказательства того, что абстрактное понятие автомобиля в большей степени зависит от восприятия перцептивных особенностей внешнего вида автомобиля и когнитивного воспроизведения его движения (Barsalou *et al.*, 2003).

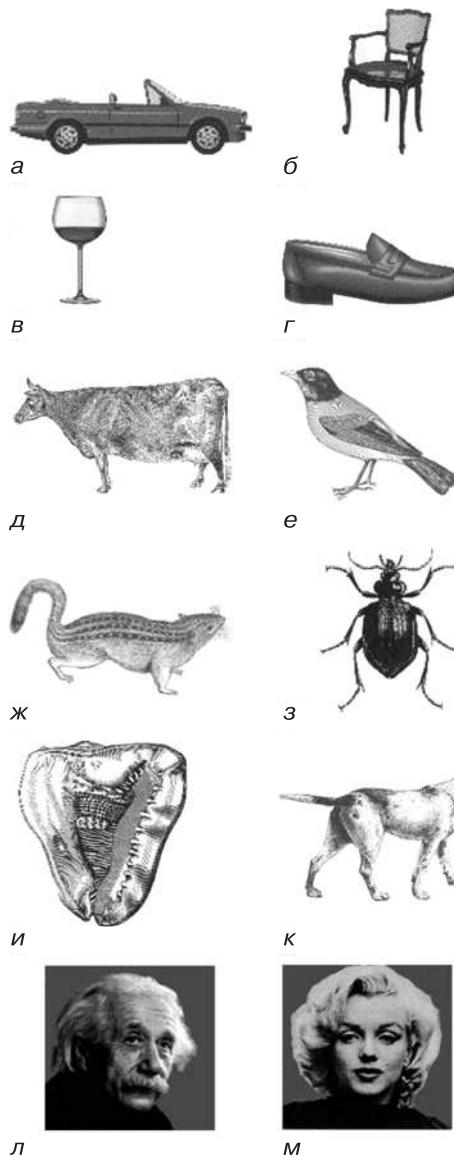


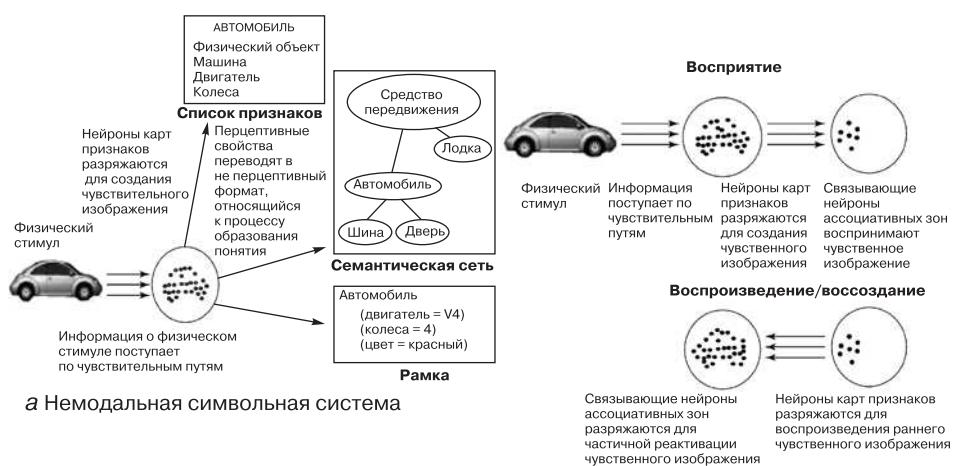
Рис. 10.22. Набор зрительных прототипов, которые обозначают более абстрактные категории (Источник: Laeng *et al.*, 2003.)

4.4. Знания формируются в виде нейронной сети

Другим общепринятым представлением является то, что обычные слова и понятия кажутся простыми, поскольку они часто имеют простые названия, такие как «автомобиль», «мозг» и «человек». Это положение также весьма обманчиво. Ментальные образы, включая слова, зрительные образы и понятия, следует рассматривать с точки зрения тщательно разработанных сетей знаний. Когнитивные доказательства существования такой сети были многочисленны еще до появления методов визуализации мозга. Действительно, такие свидетельства могут быть найдены в научных работах середины XX в. (Kuhn, 1962). Очень

наивно, но мы склонны рассматривать основные научные идеи, такие как «гравитация» и «молекула», в качестве отдельных понятий. Вследствие этого некоторые философы предполагают, что между ньютоновской теорией силы и физическими наблюдениями, которые способствовали ее развитию, должны быть однозначные соответствия. Однако другие философы указали на отсутствие наблюдавшихся корреляций ньютоновской силы — можно только измерить массу и ускорение. «Сила» — логически выведенное понятие в физике (см. гл. 1). Теория Ньютона является не просто списком положений, а сетью тщательно установленных идей, подтвержденных стандартными экспериментами и предсказуемыми наблюдениями с собственными математическими выкладками. Таким образом, научные теории представляют собой семантические сети, а не просто коллекцию классифицированных наблюдений. То же самое относится и к словам в естественном языке.

Эти положения имеют фундаментальное значение для понимания того, как мозг формирует знания. При визуализации деятельности мозга мы не видим абстрактных классов объектов. Скорее, мы можем наблюдать перцептивные объекты в сенсорных областях мозга, которые постепенно преобразуются в более абстрактные формы изображений (см. рис. 10.23). Идеи оказываются представленными в коре головного мозга в виде сложных сетей возникшего взаимодействия, а не в виде локализованной файловой системы с аккуратно расположенным понятийными категориями. Мозг — очень практичный орган, всегда близко взаимодействующий с сенсомоторной и мотивационной окружающей средой, а не абстрактная логическая машина. (Мозг, конечно, может решать логические задачи, но большую часть времени он ориентирован на более приземленные процессы.)



б Перцептивная символьная система

Рис. 10.23. Немодальная и перцептивная символные системы. Барсалоу предполагает, что люди думают с помощью «перцептивной символической системы» (а), а не абстрактными категориями со списком особенностей. (б) Такое предположение соглашается с основной тенденцией мозга развиваться на базе данной информации, особенно информации ранних лет жизни. (Источник: Barsalou, 2003.)

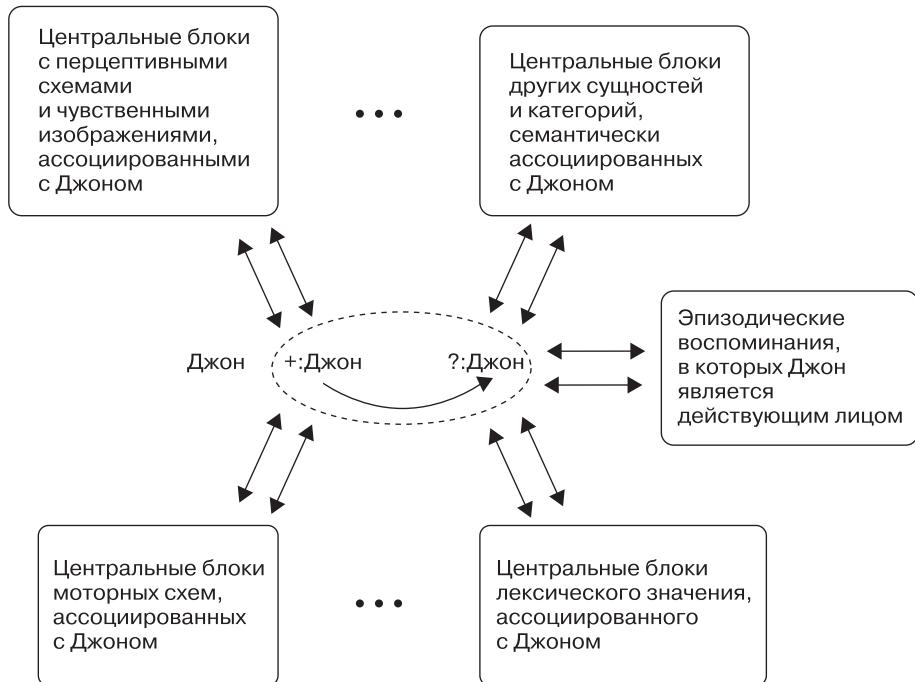


Рис. 10.24. Предположительная сеть для одного слова. Каждое слово в нашем лексиконе соотносится с сетью взаимосвязанных перцептивных, семантических, моторных и лексических узлов. (*Источник: Lokendra Shastri, с разрешения.*)

Важно понимать необходимость существования семантической сети, а не простых понятийных связей при рассмотрении нейронной основы когнитивных единиц, таких как слова, идеи и образы. Например, на рис. 10.24 показано, как одно личное имя может быть представлено в виде нейронной сети.

Поскольку смежные понятия часто имеют общие признаки, та же линия рассуждения свидетельствует, что нейроны, чувствительные к определенным свойствам, могут участвовать в более чем одной сети понятий. На рис. 10.25 проиллюстрирована эта гипотеза для понятий «тигр» и «слон».

Чрезвычайно трудно выявить специфическую корковую локализацию конкретных понятий. Некоторые исключения показаны на рис. 10.26.

4.5. Умозрительные недостатки

В одном из исследований (Martin, Chao, 2001) сообщается:

У пациентов с повреждением левой префронтальной коры (ЛПК) часто наблюдаются трудности извлечения слов в ответ на конкретные просьбы (например, произнести слова, начинающиеся с конкретной буквы; назвать предметы, принадлежащие к конкретной семантической категории)... Это свидетельствует о том, что ЛПК играет главную роль в извлечении лексической и семантической информации. Пациенты с повреждением височных долей часто сталкиваются с трудностями обозначения объектов и извлечения информации о характеристиках объекта... Это предполагает, что информация, характеризующая объект, может быть сохранена, по крайней мере частично, в височных долях.

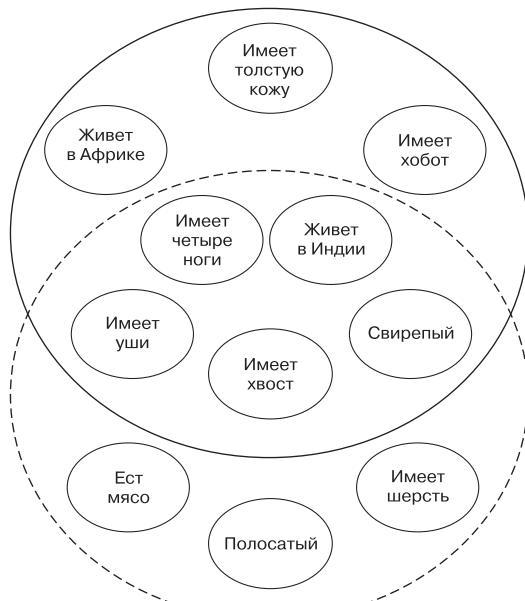


Рис. 10.25. Перекрывающиеся семантические сети для двух понятий. В мозге могут существовать нейроны, чувствительные к определенным свойствам и принимающие участие в работе более чем одной семантической сети. (Источник: Hodges and Patterson, 1997.)

Однако некоторые языковые проблемы могут быть довольно четко сформулированы и ограничены. Например, в нижней части височной доли соседние области, вероятно, соотносятся с разными понятиями, такими как стулья, лица и дома. Инструменты, животные и транспортные средства вызывают увеличение активности в разных областях. Это вовсе не означает, что эти конкретные зоны являются единственными участвующими в образовании таких понятий, как «молоток» или «велосипед». Скорее, мы будем наблюдать пики активностей в разных частях височной доли, и уже зарегистрированы случаи локальных повреждений этих областей (блоки 10.2 и 10.3).

В одной из работ проведено тщательное исследование больной, известной как ЭВ, у которой были трудности в обозначении животных (Caramazza and Mahon, 2003; блок 10.2). Предъявляя испытуемой фотографии с определенной частотой и степенью сходства, можно тестировать в контролируемых условиях знания ЭВ нарисованных категорий. У нее наблюдалась большая трудность в назывании животных по сравнению с другими категориями. ЭВ также было трудно просто узнать изображение с животным, но не картинки других категорий. Ее трудности не ограничивались изображениями, а также распространялись на произнесение названий животных. Однако пациентка нормально справлялась с выполнением сложной зрительной обработки изображений, такой как узнавание лица и сравнение картинок.

И наконец, у ЭВ возникли проблемы с основными характеристиками животных, но не признаками других объектов. На такие вопросы, как «Киты ле-тают?» и «У коровы есть грива?», она отвечала неправильно примерно в одной трети случаев. При использовании других категорий она выполнила задания с лучшим результатом. Хотя предположение о локальном повреждении более правдоподобно, существует и альтернативное толкование фактов (Tyler and Moss, 2001).

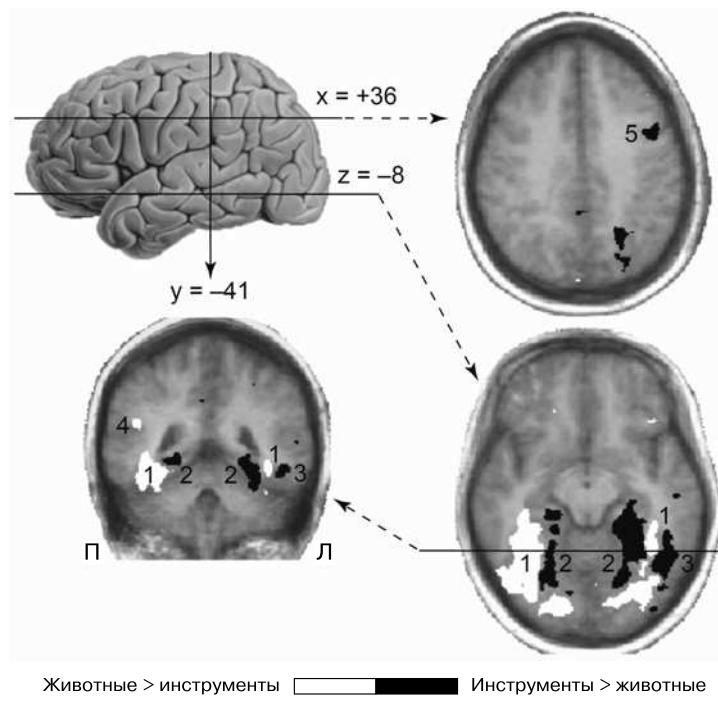


Рис. 10.26. Области повышенной активности в ответ на понятия «животные», «автомобили», «инструменты» и «овоши». Понятийные категории трудно локализовать в мозге. Исключения составляют отдаленные категории, такие как показаны на рисунке. Так же как и на других изображениях мозга, мы можем наблюдать только различия в активации областей в ответ на предъявление, например, животных и инструментов. Области, имеющие разную активность в зависимости от предъявленного объекта, расположены в средней височной области. Некоторые ученые считают, что специфичные категории могут с большей вероятностью служить главными указателями для извлечения более точных сетей, имеющих отношение к слонам и яблокам, чем демонстрировать особый специфичный нейронный код для каждого объекта категории. (Источник: Caramazza and Mahon, 2003.)

4.6. Определение количества и числа

К удивлению многих исследователей, в последние годы появились отличные подтверждающие данные о локализации в теменной коре области, отвечающей за определение и оценку чисел. Полагают (Dehaene *et al.*, 2004), что области мозга, показанные на рис 10.27, преимущественно отвечают за процесс оценки количества, хотя могут иметь и другие функции. Однако когда мы производим арифметические вычисления в уме, как и следовало ожидать, активизируются области внутренней речи, что, вероятно, связано с процессами мысленного сопровождения речью этапов вычитания или умножения (рис. 10.28). Было бы интересно исследовать людей, которые обладают опытом в использовании визуальных образов в арифметике, например использующих счеты при вычислениях. Мы не ожидаем, что у таких людей во время арифметического счета будет наблюдаться активация речевых областей. Напротив, активироваться должны будут области в затылочной и теменной коре.

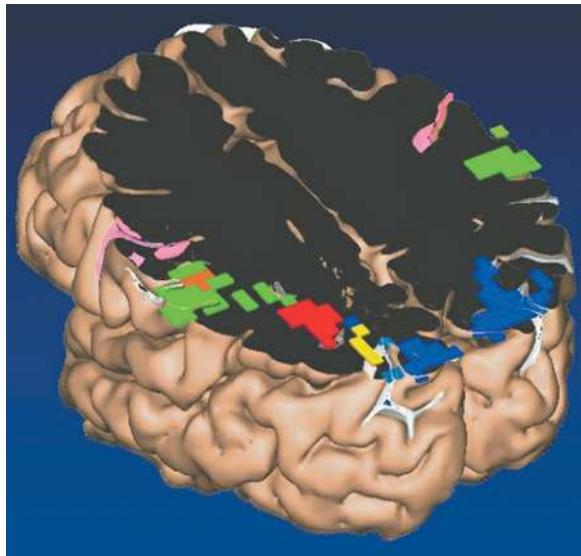


Рис. 10.27. Сеть для определения чисел? Обнаружено, что эта сеть в теменной области, особенно во внутритеменной борозде, вовлечена в определение числа и количества. (Источник: Dehaene *et al.*, 2004.)

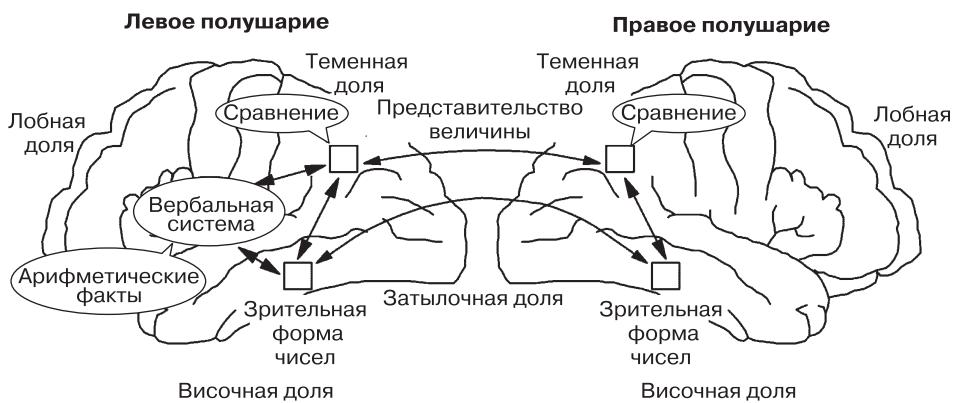


Рис. 10.28. Мысленный арифметический счет использует фонологическую петлю внутренней речи. Обратите внимание на перекрывание фонологических процессов (таких как мысленное повторение списка слов) и задачи на вычитание. Предположительно, в данном случае внутренняя речь вовлечена в процесс вычитания. (Источник: Wynn в Ramachandran, 2002.)

5.0. Имплицитное мышление

Рассказывают, что, будучи ребенком, Вольфганг Амадей Моцарт подшучивал над отцом Леопольдом (который одновременно являлся и его учителем музыки) таким образом, что, играя на клавесине какой-то отрывок, нарочно не заканчи-

вал его. В западной музыке почти всегда отрывок произведения завершается определенным набором нот или аккордов, дабы закончить его на том же тоническом уровне, что и вначале. Во времена Моцарта это правило нельзя было игнорировать. Леопольду Моцарту приходилось вставать с постели, спускаться вниз и доигрывать последовательность нот, крутящуюся у него в голове, прежде чем возвращаться снова спать. Ему было просто невыносимо слышать не законченную мелодию. Вы можете достигнуть этого эффекта, если при прослушивании любимой песни выключите ее, когда она почти закончилась.

Завершение ожидаемой последовательности является одним из примеров имплицитного решения задачи. Мы не говорим себе постоянно, что надо дослушивать музыку до конца. Но как только мы начинаем, возникает ощущение, что это необходимо сделать. Эта цель — имплицитная, или неосознанная, так же как и правила гармонии и мелодичности. Не все люди могут объяснить эти основные правила, но они оказывают значительный эффект независимо от этого. Если сравнить прослушивание песни с решением задачи про ханскую башню (выше), то восприятие музыки настолько неосознанный процесс, насколько осознанным является решение задачи про ханскую башню.

Для большинства людей процесс решения задачи состоит из эксплицитных и имплицитных компонентов. Существует тенденция недооценивать сложность имплицитной когнитивной деятельности, потому что она является неосознаваемой. Более того, в наших профессиональных, высокотренированных навыках это может являться наиболее эффективным механизмом при решении проблем. Эксплицитная сторона в решении задачи более эффективно используется во временных исполнительных функциях в навыках, которые в другой ситуации являются привычными. Например, вождение автомобиля может быть «автоматизированным» действием значительную часть времени, так как является рутинным и предсказуемым занятием. Но как только поток машин становится более плотным и непредсказуемым, когда начинает спускаться колесо или когда кто-то начинает отвлекать разговорами, исполнительный контроль над вождением становится необходимым. Таким образом, существует гибкая смена между более контролируемой и более автоматизированной деятельностями в процессе вождения автомобиля. Эти принципы могут быть также соотнесены с другими процессами решения задач.

5.1. Чувство о наличии знания

Чувство знания и «расплывчатые» или «неясные» сознательные события встречаются очень часто (James, 1890). Они включают хорошо изученные чувства «на кончике языка» и «ощущение знания». Очень просто вызвать ощущение «на кончике языка». Необходимо дать человеку определение достаточно редкого, но известного слова и спросить, возникло ли у него ощущение, что он почти знает ответ, но не совсем. Эффективными вопросами могут стать: «Как называется динозавр-вегетарианец?» или «Какими двумя словами обозначают технологию создания искусственных конечностей?».

Считается, что такие субъективно неясные, но осознанные события направляют интуитивное решение задач, включая вербальные и зрительные проблемы (Bowers *et al.*, 1990); поддерживают непрерывность при извлечении воспоминания во время

Блок 10.2. Специфические умозрительные недостатки пациентки ЭВ

Показательный случай специфичного для данной категории семантического нарушения: пациентка ЭВ

Для того чтобы оценить удивительные свойства специфичных для данной категории семантических нарушений, рассмотрим случай пациентки ЭВ (Caramazza, Shelton, 1998). У этой пациентки наблюдалось непропорциональное нарушение восприятия семантической категории ‘животные’ по сравнению с другими категориями. Далее мы рассмотрим эмпирические характеристики нарушения пациентки ЭВ.

Называние изображений

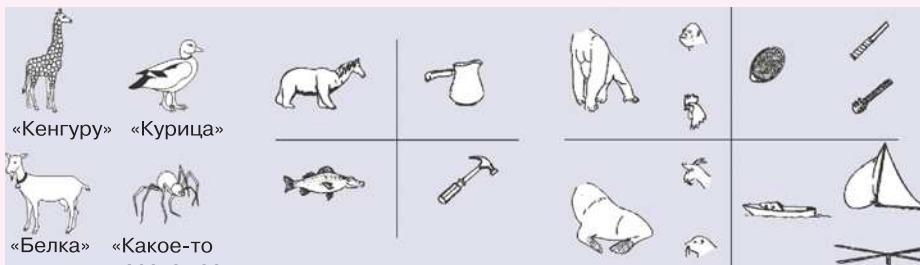
На основе предъявления набора изображений (Snodgrass and Vanderwart, 1992), подобранных относительно степени известности и частоты, а также зрительной сложности и степени известности, показано, что у ЭВ наблюдаются непропорциональные нарушения при назывании животных по сравнению с называнием не животных (табл. 10.1). Это указывает на то, что нарушение специфической категории при назывании картинок нельзя объяснить неконтролируемыми переменными стимулов (Steward *et al.*, 1992; Funnel and Sheridan, 1992).

Таблица 10.1

Выполнение задания по называнию картинок, сопоставленных по набору объектов, пациенткой ЭВ

Сопоставление по частоте встречаемости и степени знакомства		Сопоставление по зрительной сложности и степени знакомства	
Животные	Не животные	Животные	Не животные
ЭВ	12/22 (55%)	18/22 (82%)	7/17 (41%)
Контроль	11/11 (100%)	10,8/11 (98%)	16,6/17 (98%)
Размах	11	10–11	16–17

Выполнение задания по называнию картинок у пациентки ЭВ выявило не только количественные различия в числе правильных ответов при предъявлении животных и не животных, но и качественные отличия. При предъявлении изображения животного ЭВ либо называла животное неправильно, либо вовсе не узнавала его, тогда как при демонстрации рисунков с не животными ЭВ узнавала их, но не могла воспроизвести названия (рис. 10.29(a)).



а Примеры сделанных ЭВ ошибок при обозначении животных

б Стимулы из теста на определение реальности изображенного объекта

в Стимулы из теста на определение головы

Рис. 10.29. (а) Примеры сделанных ЭВ ошибок при назывании животных. (б) Примеры стимулов из теста на определение реальности изображенного объекта. (в) Примеры изображений из «Теста на определение частей» или «Теста на определение головы».

Проблема с называнием объектов у пациентки ЭВ распространялась только на категорию «животные» и не наблюдалась в других, таких как «овощи/фрукты», при назывании которых результативность была максимальна.

Идентификация звуков

У пациентки ЭВ наблюдались также нарушения при назывании животных по сравнению с не животными на основе их звуковой характеристики (8/32; 25% правильно против 20/32; 63% правильно: $z = 3,06, p < 0,05$), что указывает на то, что нарушение в назывании связано не только со зрительным восприятием.

Определение объектов

ЭВ дали задание определить («да» или «нет»), является ли предъявленный объект реальным (см. рис. 10.29(б) для примеров стимулов). Степень результативности выполнения данного задания интерпретируется как показатель целостности системы зрительно-структурного описания (т. е. системы с модально-специфическим входом, отвечающей за хранение образов относительно формы или очертания объектов и обеспечивающей доступ к информации о понятиях). Результаты выполнения задания по выявлению реальных и вымышленных животных у ЭВ были значительно ниже нормы (36/60, 60% правильно; среднее по контролю: 54/60, 84% правильно). Но результаты оказались в пределах нормы при разделении реальных и вымышленных объектов, не являющихся животными (55/60, 92% правильно; среднее по контролю: 50,5/60, 84% правильно).

Определение частей

Пациентку ЭВ просили определить, какая из двух предъявленных голов (или частей) принадлежит безголовому телу (или объекту с отсутствующей частью) (см. рис. 10.29(в) для примеров стимулов). У ЭВ наблюдались значительные затруднения в выполнении этого задания с животными (60% правильно; среднее нормы = 100%), но она прекрасноправлялась с набором обычных стимулов (97% правильно; среднее нормы = 97%).

Зрительное восприятие

ЭВ справлялась в рамках нормы реакции с набором заданий на сложное зрительное восприятие (зрительное сличение и узнавание лиц). Эти данные указывают на то, что у ЭВ отсутствует общее нарушение восприятия сложных зрительных стимулов, и позволяют выдвинуть предположение о том, что повреждение процесса принятия правильного решения о реальности животного зависит от категории объекта.

Суждения о центральном свойстве

ЭВ просили определить, насколько правильно данное свойство приписываю определенному объекту (см. табл. 10.2 для примеров стимулов). Очень значительные нарушения у ЭВ были обнаружены относительно свойств животных (65% правильно; разброс контроля 85–100%), но выполнение задания было в пределах нормы в задачах с не животными (95% правильно; разброс контроля 86–100%). Нарушения одинаково проявлялись в случаях зрительно/перцептивного и функционально/ассоциативного знания о живых существах (65% правильно для обоих вариантов знания), но результаты оказались в пределах нормы для обоих типов знания для категории не животных (зрительно/перцептивное: 93,5% правильно; разброс нормы 86–100%; функционально/ассоциативное: 98% правильно; разброс нормы 92–100%). Эффективность ответов на вопросы о центральных свойствах объектов указывает на то, что нарушение пациентки не ограничено ответной деятельностью.

Таблица 10.2
Примеры вопросов на центральное свойство

Зрительно/перцептивные	Функционально/ассоциативные
У коровы есть грива?	Кит летает?
У кита есть большой хвостовой плавник?	Орлы откладывают яйца?
У кита есть восемь ног?	Корова является сельскохозяйственным животным?

Литература

1. Caramazza, A. and Shelton J.R. (1998). Domain-specific knowledge systems in the brain: the animate-inanimate distinction. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 10, 1–34.
2. Snodgrass, J. and Vanderwart, M. (1992). A standardized set of 260 pictures: norms for name agreement, familiarity, and visual complexity. *Journal of Experimental Psychology. [Human Learning]* 6, 174–215.
3. Stewart, F. et al. (1992). Naming impairments following recovery from herpes simplex encephalitis. *The Quarterly Journal of Experimental Psychobiology A*, 44, 261–284.
4. Funnel, E. and Sheridan, J.S. (1992). Categories of knowledge? Unfamiliar aspects of living and nonliving things. *Cognitive Neuropsychology*, 9, 135–153.

Блок 10.3. Ассоциативная зрительная агнозия

Исследование ситуации ассоциативной зрительной агнозии

Пациентом являлся мужчина 47 лет, страдающий острым снижением кровяного давления, что в результате привело к повреждению мозга. Его психическое состояние и речевые функции были в норме, зрительная острота составляла 20/30 с правосторонней гомонимной гемианопсией (слепотой в правой половине зрительного поля). Единственным сильным нарушением у него была неспособность узнать большинство зрительных стимулов. Первые три недели в больнице пациент был не в состоянии идентифицировать обычные предметы, предъявленные зрительно, а также не знал, что находится у него в тарелке, пока не попробует еду на вкус. Он мог идентифицировать объекты моментально при тактильном контакте.

Когда ему был показан стетоскоп, он описал его как «длинный шнур с круглой штукой на конце» и поинтересовался, является ли эта вещь часами. Он идентифицировал открывалку как ключ. На просьбу дать название зажигалке он ответил: «Я не знаю», но смог определить ее после того, как обследующий врач зажег ее. Он сказал, что «не уверен», когда ему была показана зубная щетка. Он никогда не мог правильно описать или продемонстрировать в действии предмет, который не мог назвать. Если он неправильно идентифицировал объект, его демонстрация этого предмета в действии соотносилась с ошибочным названием. Идентификация незначительно улучшалась, когда подсказывали категорию объекта (например, что-то съедобное) или когда пациента просили показать названный предмет. Когда ему называли правильное имя объекта, он обычно быстро кивал и часто говорил: «Да, теперь я это вижу». Затем он, как правило, мог выделить различные части ранее неопознанного предмета так же быстро, как и нормальный субъект (например, мундштук и чаша трубки, и шнурки, подошва и каблук у туфли). Похожая нерешительность никогда не возникала с оралью или тактильно определенными объектами.

После нахождения трех недель в больничной палате его способность называть предметы улучшилась настолько, что он мог идентифицировать большое число обычных объектов, но эта способность варьировала: он мог один раз назвать предмет правильно, а в другой раз ошибиться. Эффективность выполнения снижалась в том случае, когда экспериментатор закрывал какую-то часть объекта. Пациент мог сравнить

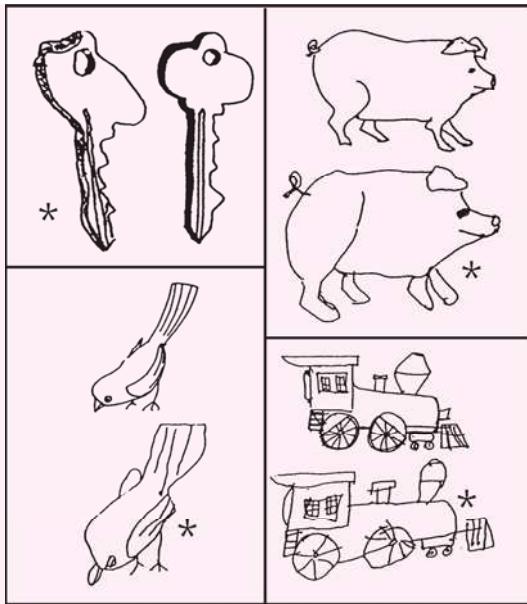


Рис. 10.30. Зрительная агнозия. Пациент, страдающий ассоциативной зрительной агнозией, способен копировать обычные рисунки, показанные выше, но не может назвать их (Rubens and Benson, 1971). (Источник: Squire *et al.*, 2003.)

идентичные предметы, но не мог сгруппировать их по категориям (одежда, пища). Он мог нарисовать очертания предметов (ключ, ложка и т. д.), которые не мог определить.

Пациент не узнавал членов своей семьи, больничный персонал и даже свое лицо в зеркале. Иногда у него были трудности в отделении очертания морды животного от лица человека, но пациент всегда точно идентифицировал их как лицо. Возможность узнавать рисунки предметов пострадала очень значительно, и даже после длительного тестирования пациент мог назвать только 1 или 2 предмета на картинках. Он всегда мог правильно назвать геометрические фигуры (круг, квадрат, треугольник, куб). Удивительно то, что он мог великолепно срисовать предмет с изображения, но все равно не мог назвать его (рис. 10.30). Он легко мог сопоставить рисунки объектов, которые не мог идентифицировать, и у него отсутствовала трудность в отделении сложных абстрактных паттернов, отличающихся друг от друга очень незначительно. Время от времени он неправлялся с таким разделением, так как включал в изображение недостатки бумаги или типографских чернил. Он никогда не мог сгруппировать рисунки объектов по классам, если только не называл их до этого правильно. Читение, как вслух, так и просто для понимания, было ограничено значительно. Пациент мог читать, запинаясь, большинство печатных букв, но часто путал буквы «К» с «Р» и «Л» с «Т» и наоборот. Он мог читать слова медленно, произнося их вслух по буквам.

(Источник: Hillary R. Rodman, Luiz Pessoa, and Leslie G. Ungerleider. Цит. из Rubens and Benson, 1971.)

состояния, когда необходимая информация крутится «на кончике языка» (Metcalfe, 1986), и влияют на принятие решения при выполнении оценочных заданий и задач (Yzerbyt *et al.*, 1998). На эту тему существует небольшое число работ, но было показано (Maril *et al.*, 2001), что в состоянии «на кончике языка», которое можно легко вызвать, высокая активность наблюдается в префронтальных отделах, т. е. в

тех же областях, которые связывают с сохранением непрерывности процесса при решении задачи (Duncan and Owen, 2000) (рис. 10.31).

Существуют хорошие свидетельства того, что спонтанные мысли ориентированы на проблему, даже если цель мыслительного процесса не эксплицитна (Greenwald *et al.*, 2002). Содержание таких спонтанных мыслей часто описывают как чьи-то «текущие заботы». В социальных психологических экспериментах обнаружили, что можно при помощи опытных условий выделять одну из текущих забот, например трудности в общении, показывая для этого фильмы с изображением этих забот. Таким образом, студенты, которые определили свои отношения с родителями как конфликтные, при демонстрации провокационного фильма сообщали о преобладании у них мыслей относительно конфликтных ситуаций.

Однако схожие паттерны решения задач начали встречаться довольно часто, когда стали более внимательно проводить исследования на рутинный «поток сознания» (Singer, 1994). «Всплески» в потоке мыслей являются обыденными событиями и могут быть вызваны экспериментальным путем в опытах с ощу-

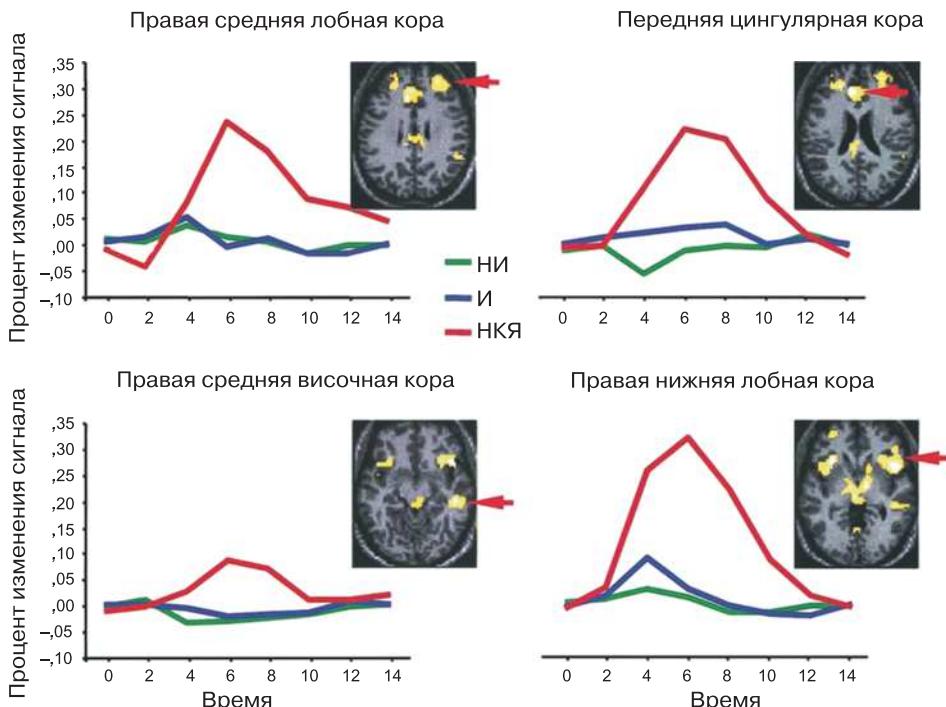


Рис. 10.31. Требующее усилия размышление при поиске слов. На данном рисунке представлена локализация повышенной активности в задаче с ощущением «на кончике языка» (НКЯ) и временная динамика изменений активности (полученная при помощи потенциалов, связанных с событием). Обратите внимание на активизацию классических исполнительных областей. В то время как обычно эти области не рассматривают относительно сознательного опыта, тот факт, что состояние «на кончике языка» может быть зарегистрировано поддающимся проверке способом, свидетельствует о «смутном» сознании. НИ — неизвестный, И — известный. (Источник: Maril *et al.*, 2001.)

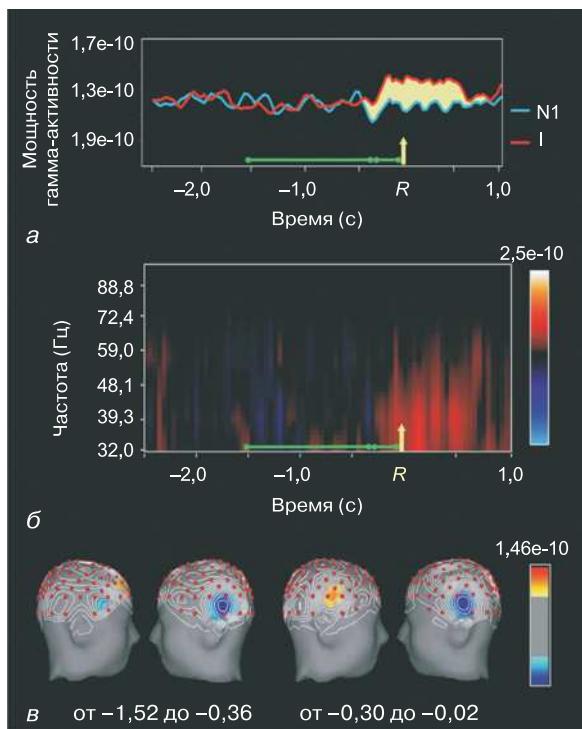


Рис. 10.32. Неожиданное «озарение» при решении задачи. Мощность альфа- и гамма-активностей в разложенной ЭЭГ в момент «озарения» при выполнении ассоциативной задачи на слова. (а) Обратите внимание, что непосредственно перед правильным ответом альфа-активность уменьшается так же, как увеличивается мощность гамма-активности. (б) Увеличение гамма-ритма связывают с активными и синхронизированными процессами в сети нейронов связанных областей, вовлеченных в процесс решения задачи. (в) Непосредственно перед решением (отмечено минусовыми значениями в секундах) наблюдается сдвиг активности ЭЭГ в левое полушарие. (Источник: Jung-Beeman *et al.*, 2004.)

щением «на кончике языка» (рис. 10.32) и в хорошо известном тесте отдаленных ассоциаций (Kihlstrom, 1996).

6.0. Заключение

Рабочая память является частью процесса принятия решения. Полностью эксплицитное решение задач, по-видимому, очень редкое явление в реальном мире. Однако способность решать эксплицитные головоломки, например «ханойскую башню», заметно снижается при повреждении лобных долей, а также под влиянием различных факторов, таких как дремота, наркотические эффекты, скуча, когнитивная перегрузка или отвлекающие события, которые приводят к нарушениям процессов решения задач. Таким образом, задания на эксплицитное решение проблем служат полезными показателями функционирования мозга. Кроме того, такие задачи, как Висконсинский тест сортировки карточек, могут быть использованы для регулирования «фиксированных» представлений о структуре задачи для того, чтобы проверять когнитивную гибкость под влиянием неожиданных изменений в условиях задачи. Испытуемые с повреждениями лобных долей чувствительны и к такой смене условий постановки задачи.

Из-за ограниченных возможностей рабочей памяти, внимания, сознательных процессов и произвольного контроля основной стратегией при решении задач являются чанкинг и компоненты долговременной памяти для смещения рутинных аспектов решения задач в сторону более объемных систем памяти. Профессиональные шахматисты, например, знают много прогнозируемых шах-

матных позиций, что освобождает их рабочую память для того, чтобы обрабатывать новые и неожиданные позиции фигур. Долговременная семантическая память еще до конца не изучена, но мы знаем, что во время этих процессов активизируются височные и префронтальные области, а также зоны средней височной извилины, ответственные за эпизодические возможности обучения.

В то время как имплицитное мышление является высокоэффективным, оно чувствительно к инертности, и к недостаткам гибкого контроля. Оптимальная стратегия решения задач включает в себя и эксплицитные, и имплицитный подходы. Процессы на грани сознания обычно вовлекаются в задачах на «чувство знания» и «на кончике языка». Эти задания могут выявить метакогнитивные знания непрерывного процесса имплицитного решения задач. В настоящий момент считается, что данный процесс активируют исполнительные области префронтальной коры.

7.0. Задания и упражнения к главе 10

1. Заполните ячейки на рис. 10.33. Обратите внимание, что ячейки парные. Одна ячейка соответствует определенной области мозга, тогда как другая — ее основной функции, которая была обсуждена в этой главе.

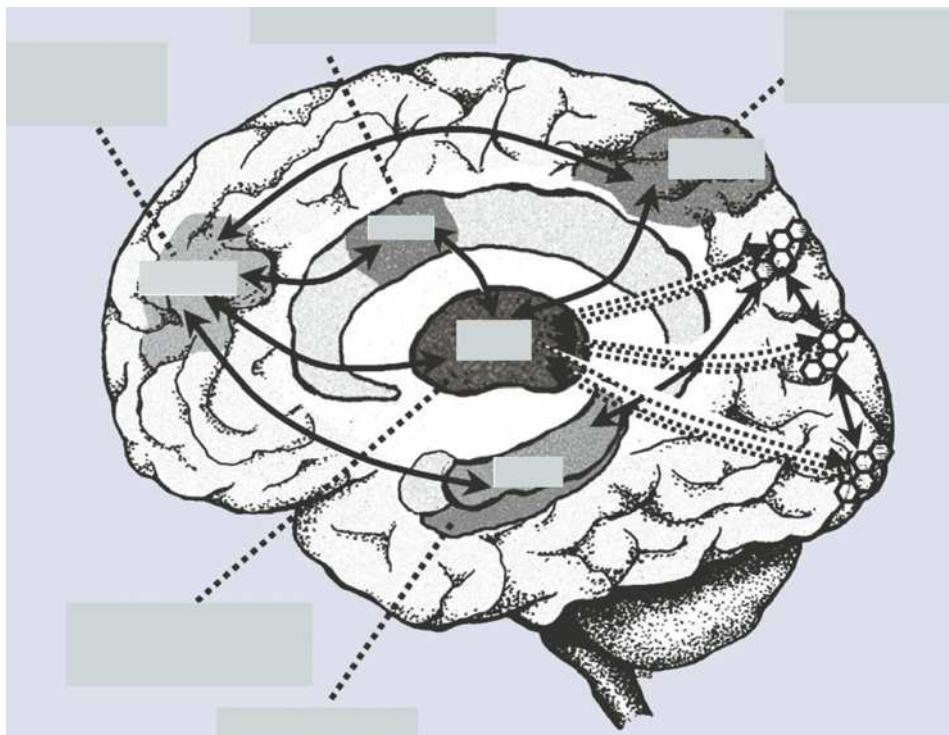


Рис. 10.33

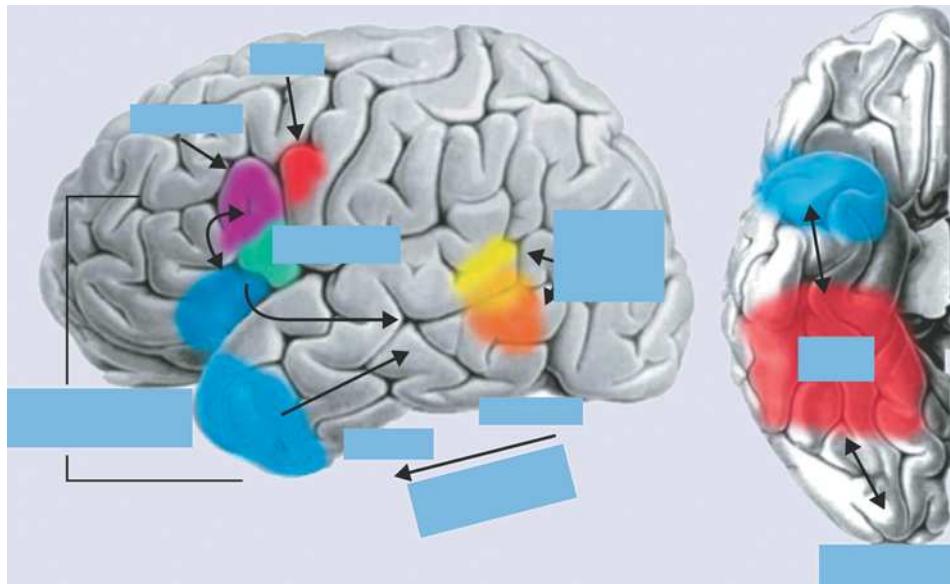


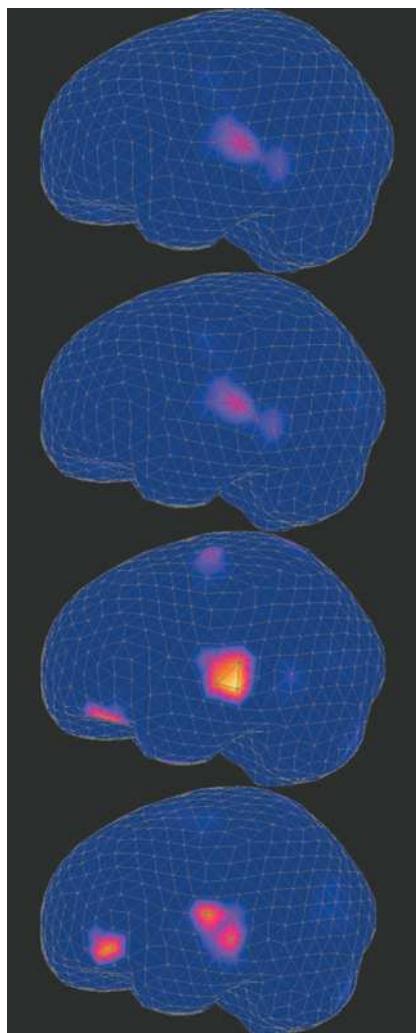
Рис. 10.34

2. Аналогичное задание для рис. 10.34. Что связывает эти два рисунка? Назовите области мозга и укажите, в обеспечение каких процессов памяти они вовлечены.
3. Приведите пример группировки информации в задаче на профессионализм. Почему это необходимо для нормального функционирования мозга человека?

Г-н Броха в своем докладе представил строение мозга 51-летнего мужчины с отсутствием речевой функции, который, находясь под его наблюдением, умер в больнице Бисетр... Когда пациент в возрасте 21 года поступил в Бисетр, у него уже некоторое время отсутствовала речевая функция: он был неспособен произнести больше одного слога, который обычно повторял несколько раз подряд; независимо от того, какой вопрос ему был задан, он всегда отвечал «тан, тан» в сочетании с довольно разнообразными выразительными жестами. По этой причине, во всей больнице он был известен только как Тан.

Пьер Поль Броха (1861) «Потеря речи, хроническое ухудшение и частичное разрушение левой передней доли мозга», впервые опубликовано в Bulletin de la Societe Anthropolologique, 2, 235–238.

Перевод с франц. Christopher D. Green.
<http://psychclassics.yorku.ca/Broca/perte-e.htm>



Активность мозга в ответ на одно произнесенное слово (начиная с верхнего изображения). Обратите внимание, насколько быстро активность распространяется на области вне слуховой коры. К третьему сверху изображению активность распространилась как на левую нижнюю лобную извилину (Л-НЛИ), так и на область центральной борозды, теменную кору и даже на затылочную долю. Предъявленные МЭГ-изображения демонстрируют негативность рассогласования (НР), большую волну электромагнитной активности, возникающей в ответ на неожиданный стимул. (Источник: Pulvermüller *et al.*, 2006.)

Глава 11

Речь

Содержание

1.0. Введение	51
2.0. Природа языка	53
2.1. Биологические аспекты	56
2.2. Истоки языка	62
2.3. Речь против языка	67
3.0. Звуки устной речи	67
4.0. Планирование и формирование речи	71
5.0. Эволюционные аспекты производства и восприятия речи.	74
6.0. Слова и их значения	76
6.1. Культурная сокровищница слов и идей	78
6.2. Узнавание синонимов.	79
6.3. Современные данные о словах и их значении фрагментарны	80
7.0. Синтаксис, включение и синтагматизация	81
8.0. Просодия и мелодика речи	82
9.0. Значимые утверждения	84
10.0. Объединенные образы речи.	84
11.0. Заключение	88
12.0. Задания и упражнения к главе 11	88

1.0. Введение

Язык является, прежде всего, инструментом человеческой мысли и культуры. Это одна из основных вех развития детей, не имеющая близких аналогов у других видов. К своему четвертому дню рождения мы уже справляемся с проблемой понимания нашей первой фонологии, нашего первого основного лексикона и синтаксиса. В течение этих лет мы учим новые слова весьма быстрыми темпами. Хотя наше понимание синтаксиса еще не полностью сформировано, дети обучаются ему без видимых трудностей. Кроме того, маленькие дети знают, как использовать свои новые речевые навыки для достижения важных целей (рис. 11.1). Даже прежде, чем они освоят речь, у них уже имеется отличное понимание устройства окружающего их мира. Это является достижением в развитии мозга, которое обеспечивается хорошими воспитателями, при помощи познавательной и эмоциональной стимуляции, опыта и, конечно, родного языка как подарка культуры.

Для иллюстрации научных вопросов, связанных с речью, можно попросить кого-нибудь повторить только что услышанное предложение. Вы, возможно,



Рис. 11.1. Уровни речи — анализ и генерация. Схема уровней анализа и генерации языка. Каждый уровень очень сложен, но обрабатывается опытным говорящим субъектом бессознательно и в течение нескольких секунд. (Источник: Baars, адаптировано из Miller, 1991.)

удивитесь: люди редко могут дословно воспроизвести предложение уже через пару секунд после прослушивания. Это происходит не потому, что у людей плохая память, а из-за того, что мы стремимся сохранить смысл, а не услышанные нами слова (Sachs, 1967). Поэтому большинство людей выдают *пересказ* того, что они слышали, т. е. другое предложение с аналогичным значением, а не исходное предложение. Как только речь становится понятной, мы склонны забывать ее «внешнюю форму». Она выполнила свою функцию.

Таким образом, в течение нескольких секунд звуковой сигнал, вероятно, проходит следующие этапы анализа.

- Акустический анализ — перевод звуков в лингвистические элементы, такие как фонемы; кодирование и преобразование фонем для построения слогов и морфем (смысловых единиц).
- Лексическая идентификация — присвоение входному сигналу слов, выбранных из словаря с десятком тысяч слов.
- Синтаксический анализ — определение существительных, глаголов и других грамматических категорий и строительство синтаксических основ.
- Семантика — создание семантической сети из лексической и синтаксической структур.
- Соотнесение с дискурсом и разговором — как выявленный смысл связан с предыдущими концепциями в разговоре или споре?
- Прагматичные и социальные выводы — какова цель говорившего и как это влияет на мою цель?

2.0. Природа языка

По мнению Баррет и соавторов (Barrett *et al.*, 2003), низшие обезьяны думают: «А что теперь?», тогда как антропоидные обезьяны задаются вопросом: «А что, если?». Таким образом, приматы с большей площадью фронтальной коры могут думать о воображаемых событиях не только в понятиях «здесь и сейчас», но также и в терминах «там и тогда». Вроде бы это небольшая разница, но язык и множество культурных достижений, основанных на речи, превратились в полеты на Луну и зубные щетки, и, вероятно, в некоторые события, которые не столь приятны. Эволюционная история человеческого вида во многих отношениях — это история развертывания языка в погоне за личными и культурными целями (блок 11.1).

Блок 11.1. Неоднозначность существует на всех речевых уровнях

Если посмотреть на рис. 11.1, то создается впечатление, что существует точное соотношение между звуковым входом и фонетическим анализом, или между словами и их значениями. Такое впечатление складывается обычно у людей, свободно владеющих речью, и это совершенно неверно. Язык изобилует неясностями на каждом уровне анализа, как на входе, так и на выходе, т. е. существуют точки выбора при обработке речи (см. гл. 10). Например, значительное число часто встречающихся слов имеет несколько значений, так что соответствия между лексикой и концептуальными представлениями, представленные в верхней части рис. 11.1, всегда имеют альтернативу. Так же часто существуют неясности в акустическом анализе, они присутствуют и в известных синтаксических неоднозначностях, как, например, показано на древовидной диаграмме двойственной структуры на рис. 11.2 (Chomsky, 1957).

Недавняя оценка лексической неоднозначности в английском языке выявила в среднем по два наиболее часто используемых толкования для каждого слова (Miller, 1991). Более привычные слова, как правило, имеют большее число значений, так что слово «set» в английском языке имеет более двух десятков значений согласно Оксфордскому словарю английского языка (Simpson and Weiner, 1989).

Точки выбора существуют и при производстве речи и языка. Мы начинаем это чувствовать, когда пишем сочинение, когда сталкиваемся с выбором между двумя словами, имеющими немного различающийся смысл. Синонимы и парофразы создают



Рис. 11.2. Синтаксическая неоднозначность. Существует два способа понять предложение «They are flying planes», или «Пилоты водят самолеты», или «Самолеты летают». Назначение субъекта (*they*, англ. они) неоднозначно, и в результате неоднозначной становится вся структура предложения. Местоимения как «*they*» в английском языке являются богатым источником неопределенности, так как принимают условия как должное. Носители языка, как правило, не замечают такие неоднозначности, но новички в данной языковой группе имеют склонность недопонимать их. Синтаксическая неоднозначность является примером принятия решения в точках выбора при анализе языка

точки выбора при производстве речи, а неясности на различных уровнях анализа создают точки выбора при восприятии речи.

Точки выбора в потоке обработки требуют определенного разрешения, затрагивающего часто различные уровни анализа. Они превращают простые переходы с одного языкового уровня на другой в лабиринты, которые, как правило, приводят к «комбинаторному взрыву». Таким образом, для n двойных точек выбора число возможных путей через лабиринт экспоненциально возрастает как 2^n . Это число растет настолько быстро, что толкование автоматизированного языка и речи считается достаточно трудным процессом.

Главное решение такого затруднения называется «нисходящим» или «прогностическим» процессом обработки: когда мы сталкиваемся с неоднозначным словом, таким как «set» в предложении «Please set the table» (Пожалуйста, накройте на стол), мы можем сказать, основываясь на смысловом контексте, что в данном действии участвуют

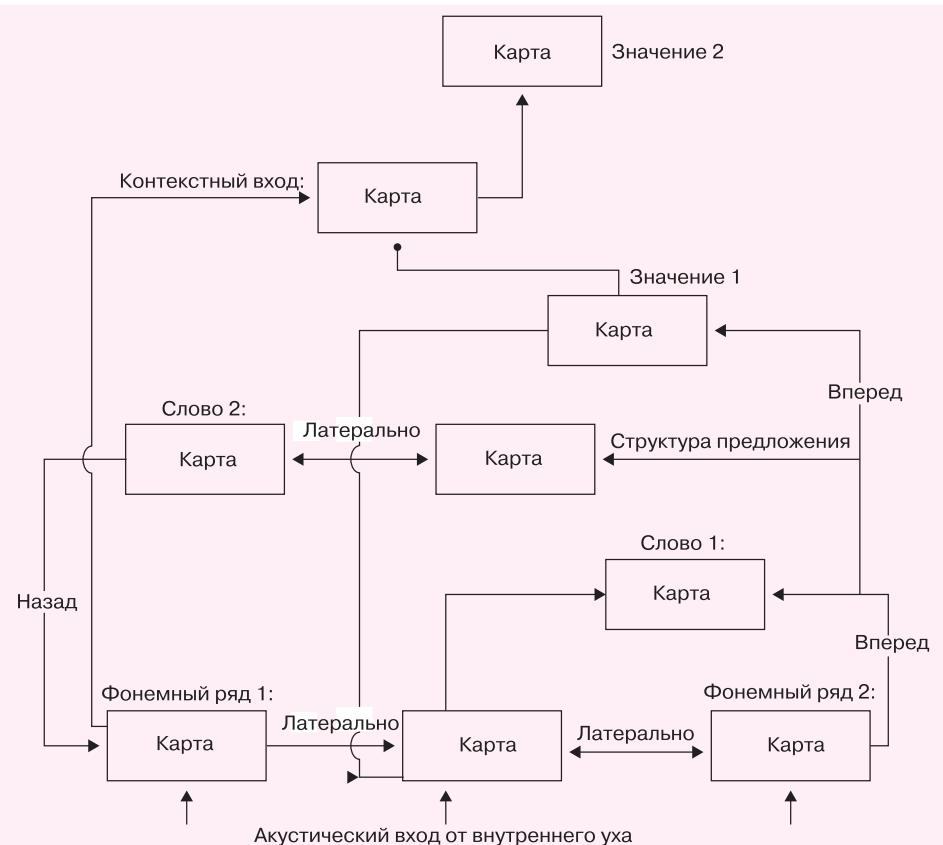


Рис. 11.3. Информация не переходит строго с одного уровня на другой в системе иерархии языковой обработки. Так же как иерархия процессов обработки зрительной информации, рассмотренная в гл. 3, физические сигналы речи в мозге присутствуют в виде множества различных точек выбора, в системе как ввода, так и вывода информации. При обработке входящих речевых сигналов существует значительное число неоднозначностей в звуках, значениях слов и синтаксисе, которые решаются при помощи информации об ожидаемом значении из других иерархических уровней анализа. Не существует четкого потока речевой информации снизу вверх, так же как нет простого соответствия зрительных карт. То же самое относится и к выведению речевой информации. (Источник: Baars.)

тарелки. Фраза «Please, set an example» («Пожалуйста, приведите пример») требует чего-то совсем иного. В этих случаях для разрешения неоднозначности необходимы семантические знания. Таким образом, более высокие уровни анализа необходимы для определения направления в точках выбора на нижних уровнях. «Иерархия» языка, так же как иерархия процессов обработки зрительной информации (гл. 3), требует потока информации во всех направлениях. Предполагаемая схема потока информации представлена на рис. 11.3.

В общем, как писал Мезалун (Mesalum, 1990):

Когнитивные проблемы будут решены не путем последовательного и иерархического продвижения к предопределенным целям, а вместо этого путем совместного и взаимодействующего рассмотрения многочисленных возможностей и трудностей до достижения удовлетворительного результата. Конечная организация психической деятельности характеризуется почти бесконечным богатством и гибкостью. Согласно этой модели, сложное поведение переходит на уровень мультифокусной нервной системы, а не конкретных анатомических структур, порождая такие взаимодействия между мозгом и поведением, которые одновременно и локализованы, и распределены.

Нисходящие или прогнозируемые процессы обработки представляются универсальным свойством когнитивного мозга.

2.1. Биологические аспекты

Практически все люди обучаются говорить в течение первых нескольких лет жизни, тогда как у других видов ничего подобного не отмечено. Существуют интересные исключения, например, шимпанзе и гориллы могут освоить язык глухонемых при помощи подражательного обучения и тренировки в раннем возрасте. Но, как у вида, у других ныне живущих приматов в отличие от людей отсутствует способность осваивать речь. Это отсутствие не значит, что можно свести к минимуму значение специальных возможностей бонобо и других приматов или других видов, таких как африканские серые попугаи Алекс и Артур (Pepperberg, 2002); просто оно указывает на то, что речь является чисто человеческой особенностью, для которой мы биологически и культурно подготовлены. Именно поэтому мы великолепно справляемся с этой особенной задачей.

Дети обучаются языку на определенных этапах развития и даже могут об разовывать свои собственные «креолы», управляемые определенными правилами языки, когда они растут в смешанной языковой среде без доминирующего языка (см. блок 11.2). По мере взросления становится все труднее приобрести навыки носителя языка. Устная речь является сложной биологической надстройкой на ранее существовавшую вокальную и слуховую физиологию. Образование речи, как правило, происходит в доминирующем полушарии (обычно с левой стороны), хотя раннее повреждение головного мозга может привести к переходу этой функции на недоминирующую сторону (гл. 1). Ген *FOXP2*, по-видимому, должен точно экспрессироваться для нормального развития человеческой речи, хотя этот ген широко встречается среди всех видов позвоночных (Vargha-Khadem *et al.*, 2005).

Повторение предложения действует конкретные области мозга при условии его нормального развития. Наиболее известными примерами являются зоны Брука и Вернике (гл. 1), но речь и язык вовлекают в процесс гораздо более широкий набор корковых и подкорковых областей. «Речевая кора» стала специализированной для данной функции только в рамках эволюции гоминид, т. е. менее чем 3 млн лет назад из 200 млн лет эволюции млекопитающих. До гоминид зона Брука могла быть вовлечена вместе с голосовым трактом в контроль других функций: она, в конце концов, непосредственно примыкает к области гомункулуса, отвечающей за двигательный контроль рта и языка. Многие со-

ставные части разговорного языка, такие как контроль голоса и слух, должны были возникнуть очень рано в эволюции. Но есть предположение, что полный арсенал языковых навыков, возможно, стал доступен гораздо позднее в эволюции, а именно 30–100 тыс. лет назад, а не 3 млн лет назад, как считалось ранее. Конечно, рабочая лексика живого языка, по-видимому, значительно расширилась за последнее время, в то же время синтаксис, возможно, стал проще.

Все это позволяет предположить, что речь и язык обусловлены биологической готовностью, во многих отношениях схожей с развитием ловкости рук, зрения, умственным развитием и социальными отношениями. Как и другие генетически обусловленные свойства, речь зависит от большого числа переменных. Какой язык мы приобретем в детстве, насколько хорошо мы изучим его, какой словарный запас (и, следовательно, концептуальную систему) приобретем — все это и многое другое зависит от нашего опыта. Тем не менее биологический субстрат языка является важным источником понимания, как мы увидим далее. Он не сводит людей к уровню некоторых более простых видов, а вместо этого подчеркивает огромную сложность и адаптивное значение языка. Наши культурные и личные достижения в значительной степени зависят от биологической предрасположенности нашего вида.

В гл. 1 была затронута тема открытия в XIX в. Пьером-Полем Броком и Карлом Вернике зон мозга, участвующих в производстве и восприятии речи соответственно. Их результаты, полученные на небольшом числе пациентов с повреждениями головного мозга, вызвали более чем вековую дискуссию по вопросу локализации речевой функции в мозге. Эта дискуссия продолжается и сегодня, зачастую с привлечением, например, данных нейросетевого моделирования речевой функции и сложных методик регистрации мозговой активности (гл. 3 и 4).

На рис. 11.4 дано классическое представление о локализации зоны Броха, отвечающей за производство речи, и зоны Вернике, участвующей в восприятии и понимании речи. Кроме того, в XIX веке врачами был выявлен целый ряд различных афазий (нарушений речи). Наиболее известной из них является проводниковая афазия, обусловленная повреждением дугообразного пучка, «малень-

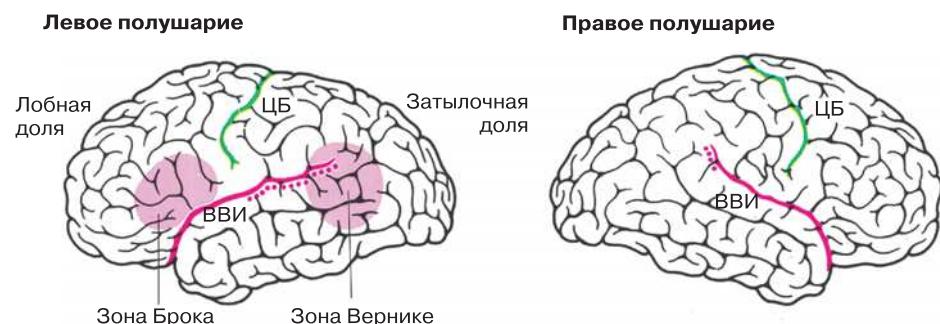


Рис. 11.4. Классические речевые зоны мозга. Традиционное расположение зон Броха и Вернике в левом полушарии на основе данных, полученных на неврологических пациентах с нарушениями понимания и воспроизведения речи. Правое полушарие обладает функциями, воспринимающими речь, которые не отображены на рисунке. ВВИ — верхняя височная извилина; ЦБ — центральная борозда. (Источник: Standring, 2005.)

кого аркообразного пучка», соединяющего зоны Брука и Вернике (Catani and Fytche, 2005). Одним из наиболее важных современных достижений является возможность изучения больших трактов белого вещества, которые соединяют области коры между собой и заполняют значительный объем полушарий головного мозга. В ближайшие несколько лет трактография (гл. 4) и другие методы изучения связей в живом мозге позволят узнать много нового как о корковой специализации, так и о взаимодействиях между корковыми зонами.

Зона Вернике граничит со слуховой корой в области латеральной борозды и верхней височной извилины (ВВИ на рис. 11.4). Зона Брука непосредственно прилегает к областям моторной коры, отвечающим за ротовую полость и формирование звуков. Наше современное понимание речевой локализации гораздо шире, однако полезно запомнить, что расположение этих областей с определенным соседством имеет функциональный смысл.

В 1861 г., когда Брука обнаружил у пациентов повреждения левой нижней лобной извилины (Л-НЛИ), которая теперь называется зоной Брука, вспыхнула большая дискуссия среди неврологов, которые испытывали трудности в поиске пациентов с точно таким же повреждением и такими же симптомами. Эта дискуссия продолжалась в следующем столетии. Мы могли бы ожидать, что этот спор разрешится благодаря использованию сложных методов визуализации мозга или при исследовании сотен пациентов при проведении прямой стимуляции мозга во время хирургических операций на открытом головном мозге (Penfield and Roberts, 1959; Ojemann, 2003). Удивительно, но этого не произошло. Дискуссии о локализации функций продолжаются и сегодня.

Однако нельзя сказать, что никаких новых данных не было получено за более чем вековую историю исследования. Большинство ученых считают, что зона Брука необходима для нормального производства речи. Но в этой части головного мозга происходит гораздо больше процессов, чем предполагалось ранее, к тому же известны случаи отсутствия речевых нарушений при повреждении зоны Брука. С постоянным улучшением методов нейровизуализации появляется возможность изучать все меньшие и меньшие области коры головного мозга, что позволяет исследователям выделять новые подразделения левой нижней лобной извилины (Л-НЛИ).

Мозг не хранит воспоминания в отдельных, специально выделенных областях. Однако существует общее представление, что долговременная память может участвовать в активации областей, связанных сенсорными, моторными, мотивационными и языковыми функциями. В коре существуют многочисленные локальные соединения в рамках одной вертикальной колонки и между группами колонок; также есть более удаленные связи между соседними регионами больших размеров; и существует огромная протяженная система магистралей от одного конца головного мозга до другого, соединяющая задние и передние области, правое и левое полушария и имеющая восходящие и нисходящие ветви в сенсорные и моторные представительства черепно-мозговых нервов и спинного мозга (см. гл. 5). Такая сильно взаимосвязанная система больше похожа на Всемирную паутину, чем на организацию студенческого городка.

Прежде чем мы перейдем к выводам о том, что язык и мышление локализованы в легко обнаруживаемых областях мозга, было бы полезно ознакомиться с обширным обзором литературы (Vigneau *et al.*, 2006). На рис. 11.5 продемон-

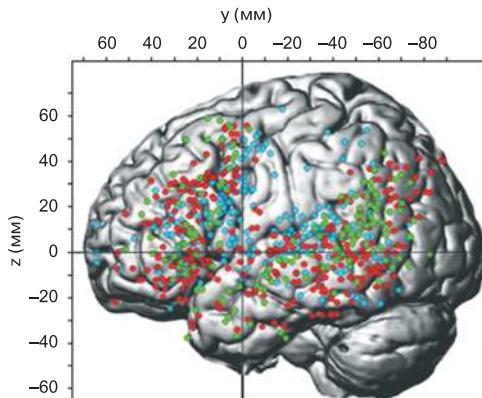


Рис. 11.5. Широкое распределение речевых зон в головном мозге может согласоваться с региональной специализацией. Обобщенные данные более чем 100 экспериментов по нейровизуализации мозга при помощи фМРТ и ПЭТ указывают на активацию около 730 зон (Vigneau *et al.*, 2006). Точки синего цвета указывают на области, активирующиеся при обработке фонологии, — речевых звуков. Регионы, выделенные красным, наибольшую активность проявляют при семантических процессах, при выявлении значения слов и фраз, а области, отмеченные зелеными точками, активируются при обработке информации целых предложений и текстов. Перекрытие областей и широкое распределение трех функциональных областей поражают. (*Источник:* Vigneau *et al.*, 2006.)

стрированы результаты крупного мета-анализа более чем 125 экспериментов сканирования мозга, в результате которого было выявлено более 700 областей повышенной активности в левом полушарии. Различными цветами обозначены области, отвечающие за фонологию, семантику (деятельность, связанная с концепцией), а также обработку предложений или текстов. Степень перекрытия этих областей очень высока. Это не такая модель, с которой мы сталкиваемся при изучении сенсорных областей, например зрительных, где четко локализованные зрительные карты, такие как поле V1, могут быть соотнесены топографически с картой сетчатки.

Эти факты имеют сложную теоретическую интерпретацию. Они свидетельствуют в пользу того, что в большинстве случаев работа мозга осуществляется благодаря *распределенной сети* речевой функции, аналогичной Всемирной паутине. Интернет-чаты работают и в том случае, когда участники переписки находятся в совершенно разных частях мира. Идея о распределении мозговых функций, по-видимому, поддерживает взгляд на работу мозга с точки зрения его взаимосвязей, как описано в гл. 3 (см. также «Дарвинистский подход», гл. 3).

Выполнив статистический кластерный анализ сотен наборов данных, исследователи смогли выделить более конкретный локус, вовлеченный в функционирование классической петли рабочей памяти (рис. 11.6). Анализ позволяет выделить три самостоятельных петли рабочей памяти для процессов обработки фонологической, семантической и контекстной информации. Но все равно существует загадка, которая занимает ученых, по крайней мере, начиная с времен Пьера-Поля Брука: какие данные указывают нам на реально происходящие события? Вполне возможно, что статистический анализ выявит «истинную» природу областей мозга, показанных на рис. 11.6. Данное предположение было

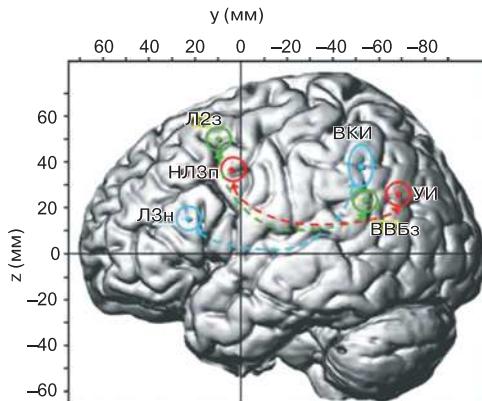


Рис. 11.6. Петля рабочей памяти для фонологии, семантики и предложений. Широкий разброс пиков активности на рис. 11.5 может быть упорядочен при помощи кластерного анализа, в результате которого в левом полушарии можно выявить центры, ответственные за речевые процессы. Однако этот анализ должен затем объяснить первичную обширную активацию областей при обработке фонологии, семантики и предложений. Ответы в этом случае не так очевидны. ВВБз — верхняя височная борозда, задняя; УИ — угловая извилина; ВКИ — верхняя краевая извилина; Л2з — средняя лобная извилина, задняя; НЛЗп — покрышка нижней лобной извилины; Л3н — нижняя лобная извилина. Термин «покрышка» употребляется для обозначения участка коры, который прикрывает скрытые области островковой зоны и сильвиеевой борозды. Лобные извилины пронумерованы сверху вниз (Л1 — верхняя, Л2 — средняя, Л3 — нижняя). (Источник: Vigneau *et al.*, 2006.)

бы логичным, если бы существовал случайный разброс данных, обусловленный методологическими и биологическими причинами. Но каждая отмеченная функциональная точка на рис. 11.5 является результатом работы многих коллективов и указывает на то, что не существует такого случайного разброса. Таким образом, перед нами стоит выбор: принять на основе данных кластерного анализа точку зрения о том, что функции в мозге строго локализованы, или, опираясь на рис. 11.6, склониться в сторону распределенности мозговых функций. Совершенно не очевидно, какая из точек зрения верна.

Тем не менее по некоторым основным моментам существует определенное соответствие. Например, обе иллюстрации демонстрируют постоянное взаимодействие между сенсорной (задней) и моторной (передней) частями коры головного мозга. Несмотря на то, что левое полушарие изучают в связи с левосторонней асимметрией у большинства людей, важно понимать, что локализация речевых функций *не ограничивается* левым полушарием. Существуют убедительные свидетельства двустороннего функционирования при *обработке входных сигналов речи и языка — восприятия речи и понимания*. Однако по причинам, которые не очень хорошо понятны, *воспроизведение* речи, планирование и контроль локализуются в левом полушарии у более чем 90% населения. Как мы увидим далее, правое полушарие головного мозга может даже иметь свой собственный способ понимания сложных средств выражения мысли, таких как анекдоты, метафоры и ирония, а левая сторона воспринимает сказанное буквально (Zaidel *et al.*, 2000).

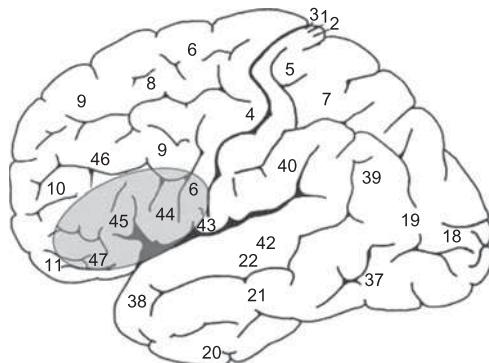


Рис. 11.7. Л-НЛИ: расширенное представление зоны Брука. Левая нижняя лобная извилина (Л-НЛИ) является более точным обозначением обширной области, вовлеченной в планирование и производство речи. Выдвинуто также предположение, что Л-НЛИ служит «зоной конвергенции» для речи, т. е. это область, в которой различные речевые параметры объединяются вместе в единую схему перед тем, как быть отправленными в моторные зоны коры. (Источник: Hagoot, 2005.)

Мы вернемся к этим идеям еще раз, когда будем изучать, как мозг обеспечивает человеческую речь и мышление. Разные исследователи предлагают несколько различающиеся трактовки большого объема имеющейся по данной тематике литературы. Мы тщательно объединили данные работ по исследованию поврежденного мозга, регистрации единичных нейронов, позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ), магнитоэнцефалографии (МЭГ), электроэнцефалографии (ЭЭГ), вызванным потенциалам и т. д. Не все полученные результаты можно легко соотнести между собой, однако такая организация информации очень полезна.

Например, предложено рассматривать классическую область Брука более широко (Hagoort, 2005). Автор выдвигает идею разделения функций, которая продемонстрирована на рис. 11.7. Границу зоны Брука в настоящее время отодвигают вперед, включая в нее серую овальную область, которая предположительно выполняет функцию объединения речевых звуков, значений и синтаксических взаимосвязей. Эта зона включает также два участка, расположенных в височной доли и ответственных за память, в том числе и МВД (медиальную височную долю, скрытую при рассмотрении с левой стороны). Наконец, контролирующие функции принадлежат дорсолатеральной префронтальной коре (ДЛ-ПФК).

Как мы знаем из трагических случаев проведения хирургических операций на левом полушарии у маленьких детей, левосторонняя асимметрия языковой функции может сместиться в другое полушарие, если возникают значительные повреждения этой области в раннем детстве (см. гл. 2). Латерализация функций также наблюдается у некоторых других видов, но причины ее все еще недостаточно изучены. Необходимо уяснить, работая с этой темой, что широкое распространение активности речевой функции не ограничивается только левым полушарием. Оно расширяется как некий огромный мегаполис и в полушарие, не имеющее центров речи. Анатомически большим мостом между полушариями является мозолистое тело, которое расходится в обе стороны и двусторонне

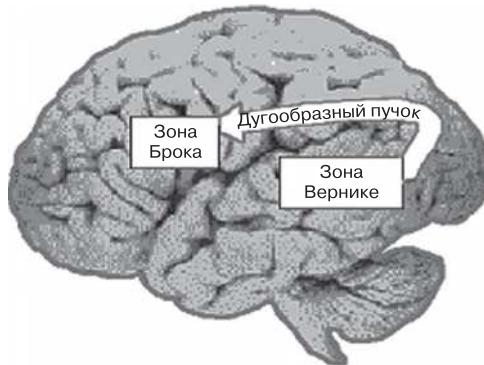


Рис. 11.8. Модель Вернике–Гешвинда. Наиболее известная модель зон мозга, основанная на неврологических данных, была предложена Гешвиндом (1979). В то время как ученые продолжают интенсивно изучать модель Вернике–Гешвинда, возникновение методов нейровизуализации привело к появлению новых данных. (*Источник:* Weems and Reggia, 2006.)

соединяет полушария, так что нейроны во фронтальной коре с одной стороны посылают аксоны, которые достигают соответствующих точек фронтальной коры на другой стороне (см. гл. 5). Для осуществления многих функций работа обоих полушарий головного мозга интегрирована.

В то же время повреждение зоны Брока ведет к нарушению воспроизведения речи, а разрушение зоны Вернике и соседних областей вызывает ухудшение восприятия и понимания речи (рис. 11.8). Исторически Брока и Вернике не ошиблись в своих выводах, они просто не обладали полным набором фактов.

На рис. 11.11 представлена модель устной речи в коре (Hickok, Poeppel, 2007). Обратите внимание, что верхние районы височной доли, ближе к задней части сильвиевой борозды, содержат слуховые области, которые представляют фонемы или, возможно, «слоги», упомянутые выше, являются звуковыми представителями речи (рис. 11.11). Это вероятная модель, но, как уже говорилось, мы еще не имеем необходимой пространственной разрешающей способности методов, чтобы знать, есть ли более микроскопическое разделение функций у чувствительных нейронов, аналогичное найденному в зрительной коре.

2.2. Истоки языка

Люди тысячелетиями задавались вопросом об истоках речи. Если ребенок растет в безъязыковой среде, сможет ли он сам создать язык? Между прочим, природа обладает очень похожими на этот примерами. В некоторых изолированных сообществах, например на маленьких островах, взрослые люди, владеющие разными языками, могут поселяться в одном месте. Взрослые, говорящие свободно на новом языке, очень редко воспринимают «акцент» (фонологию) или грамматику языка, если его выучили после пубертатного периода. Вместо этого они имеют склонность говорить на «ломаной» версии новоприобретенного языка, достаточной для общения со взрослыми людьми по всему свету, но, как правило, без живой беглости и богатой выразительности их родного языка.

Дети в таких двойных сообществах поступают очень интересно: они создают свои собственные языки, которые называют «креолами», так как они впервые были исследованы в креольских общинах на Карибских островах (блок 11.2; Bickerton, 1984, 1990).

Блок 11.2. Креольские языки создаются детьми, выращенными в многоязыковой среде

Креолы — это языки с простой синтаксической структурой, которые возникают тогда, когда некоторым людям с разной языковой принадлежностью приходится общаться друг с другом. Креолы возникают при иммиграции и оккупации или в тех случаях, когда люди с разной культурой вынуждены работать вместе. Взрослые люди в таких случаях вырабатывают примитивный гибридный язык (пиджин, гибридный язык с искажением морфологического и фонетического облика слов), скучную систему коммуникации с ограниченным набором существительных, глаголов и производных, сопровождающую интенсивной жестикуляцией. Дети людей с гибридным языком усваивают родной язык родителей, но не их пиджин; вместо этого они в дополнение к родному языку создают для общения с себе подобными креолы, основанные на гибридном языке. Все креольские языки обладают набором свойств, которые могут быть чрезвычайно схожими с признаками полностью сформированных языков. Таким образом, дети в смешанных сообществах формируют более полноценный язык, чем их родители.

1. Грамматика основывается на порядке слов; в противоположность этому, большинство человеческих языков чаще опираются на интонацию (утверждение и отрижение — см. обсуждение выше).
2. Существуют семь частей речи: существительное, местоимение, прилагательное, глагол, наречие, артикли и предлоги; многие человеческие языки упускают одну или несколько перечисленных категорий или добавляют новые.
3. Существительные могут быть в единственном, множественном или неопределенном числе; во многих языках отсутствует последний вариант.
4. Три частицы используются в качестве вспомогательных глаголов для обозначения результативных, нерезультативных и повторяющихся действий; данное разделение отсутствует во многих языках.
5. Существует система спряжения единичных глаголов; в большинстве языков имеется основное правило для спряжения подавляющей части глаголов, а также особые исключения для часто употребляемых (неправильных) глаголов.
6. Вопросительные предложения строятся на основе интонации, а не порядка слов; во многих языках используются оба варианта.

Бикертон (Bickerton) указывает на то, что во многих случаях перечисленные свойства креолов отсутствуют в речи родителей детей, создавших креолы. Таким образом, вполне вероятно, что креольские языки могут быть связанными с врожденными специфическими особенностями языка.

Однако даже креолы не могут напрямую проиллюстрировать эти свойства. Если бы все только что перечисленные свойства креольских языков были врожденными, было бы невозможно объяснить, каким образом в языках возникают другие особенности. Исходные свойства языка должны быть более абстрактными, нежели обнаруженные в креолах, и должны способствовать развитию всех существующих на сегодняшний день видов языков. Вместо того чтобы рассматривать креолы как непосредственную иллюстрацию универсальных особенностей языка, лучше воспринимать их как возможность узнать, какие из особенностей языка легче развиваются. Возможно, именно этими чертами обладали языки человека на ранних этапах его развития.

(Источник: Squire *et al.*, 2003.)

ПЕРСПЕКТИВЫ КОГНИТИВНОЙ НАУКИ

Как произнесенные предложения обрабатываются в мозге



Рис. 11.9. Анжела Д. Фридеричи (Angela D. Friederici, PhD), Институт человеческой когнитологии и науки о мозге общества Макса Планка, Лейпциг, Германия

Мы общаемся преимущественно при помощи устной речи. Произносимые предложения содержат не только семантическую и синтаксическую информацию, выражающую значения слов и их грамматические связи (кто кому что делает), но также и просодическую информацию — мелодию и ритм языка. Просодия обеспечивает нас информацией о границах синтаксических фраз, а также сообщает об эмоциональном тоне, модулирующем значение. Исследования с нейровизуализацией продемонстрировали обработку семантической и синтаксической информации нейронными сетями левого полушария (рис. 11.10), включающими нижнюю лобную область (зону Брука и области кпереди от нее) и верхнюю и среднюю височные области (преимущественно зону Вернике) (Friederici, 2002; Hickok and Poeppel, 2007). Функциональная сеть для синтаксиса состоит из зоны Брука (Stormswohl *et al.*, 1996) и самой задней части нижней лобной извилины и борозды (Bornkessel *et al.*, 2004); семантика действует области нижней лобной извилины кпереди от зоны Брука (Thompson-Schill *et al.*, 1997) и часть средней и верхней височных извилий (Demonet *et al.*, 1994).

При обработке синтаксически сложных предложений мы видим активацию сетей, связывающих зону Брука и заднюю часть верхней височной извилины (Friederici *et al.*, 2006a). Недавние работы показали, что в пределах лобно-височной сети зона Брука выполняет обработку синтаксических иерархий независимо от значения последовательности слов (Friederici *et al.*, 2006b; Makuchi *et al.*, 2009). Задние части височной доли участвуют при обработке синтаксически сложных значимых предложений (Bornkessel *et al.*, 2004; Friederici *et al.*, 2009). Последние данные указывают на то, что задняя часть височной коры помогает объединять значение и синтаксис для понимания смысла предложения.

Просодическая информация — мелодия языка — обрабатывается в правом полушарии, в особенности в верхних височных и нижних лобных областях (Meyer *et al.*, 2002). Связанные с событиями потенциалы (ССП) указывают, что интонационная кайма фразы может помочь или наоборот запутать при синтаксическом разборе строения предложения при его прослушивании (Steinhauer *et al.*, 1999). Например, два предложения: (а) «Так как Джон постоянно бегает две мили, для него это кажется короткой дистанцией» и (б) «Так как Джон постоянно бегает, две мили для него кажутся короткой дистанцией» — синтаксически явно различаются. Если прочитать эти предложения внимательно, то понятно, что они оба являются осмысленными нормальными предложениями — просто у них различная интонационная кайма. В предложении (а) мы заканчиваем часть фразы на слове «мили»; в предложении (б) изменяем интонацию после слова «бегает». Интонационный акцент после слова «бегает» в предложении (а) привел бы к неправильному синтаксическому разбору фразы.

Предполагают, что имеется сильное взаимодействие между левополушарной обработкой синтаксиса и правополушарной обработкой просодической информации. Такое межполушарное взаимодействие обусловливается тяжами белых волокон, соединяющими два полушария, т. е. мозолистым телом. Данные по регистрации ССП у пациентов с повреждениями задней трети мозолистого тела указывают на необходимость этой структуры для взаимосвязи синтаксической и просодической

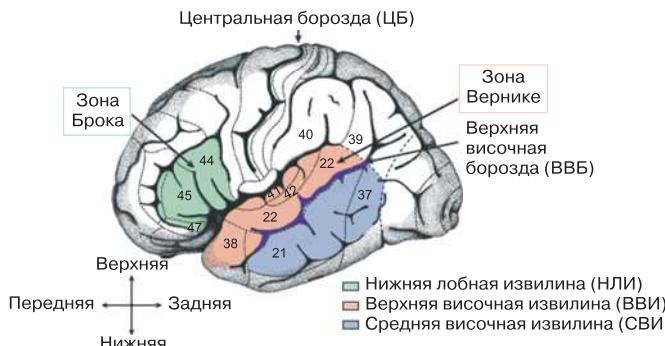


Рис. 11.10. Схематическое изображение речевых областей в левом полушарии с указанием основных значимых извилин и борозд. Цифрами отмечены имеющие отношение к речевой функции поля Бродмана (ПБ), выделенные на основании их микроскопических клеточных характеристик (Brodmann, 1909). Классическими речевыми областями являются зона Брука (ПБ 44 и 45) и зона Вернике (ПБ 22). Термины «верхняя» или «нижняя» обозначают расположение извилины в определенной доле мозга (например, верхняя височная извилина) или в пределах поля Бродмана (например, верхняя часть ПБ 44). Термины «передняя» или «задняя» указывают на положение в пределах извилины (например, задняя часть верхней височной извилины). (Источник: Friederici.)

информации (Freiderici *et al.*, 2007). Это позволяет двум типам информации влиять друг на друга на ранних этапах обработки, что помогает ускорить наше понимание произнесенного предложения (Eckstein *et al.*, 2006).

Литература

1. Bornkessel, I., Fiebach, C.J., Friederici, A.D., and Schlesewsky, M. (2004). «Capacity» reconsidered: Interindividual differences in language comprehension and individual alpha frequency. *Experimental Psychology*, 51, 279–289.
2. Demonet, J.F., Price, C., Wise, R., and Frackowiak, R.S.J. (1994). Differential activation of right and left posterior sylvian regions by semantic and phonological tasks — A positron-emission tomography study in normal human-subjects. *Neuroscience Letters*, 182, 25–28.
3. Eckstein, K., and Friederici, A.D. (2006). It's early: event-related potential evidence for initial interaction of syntax and prosody in speech comprehension. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 18, 1696–1711.
4. Friederici, A.D., (2002). Towards a neural basis of auditory sentence processing. *Trends in Cognitive Sciences*, 6, 78–84.
5. Friederici, A.D., Fiebach, C.J., Schlesewsky, M., Bornkessel, I., and von Cramon, D.Y. (2006a). Processing linguistic complexity and grammaticality in the left frontal cortex. *Cerebral Cortex*, 16, 1709–1717.
6. Friederici, A.D., Bahlmann, J., Heim, S., Schubotz, R.I., and Anwander, A. (2006b). The brain differentiates human and non-human grammars: Functional localization and structural connectivity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 103, 2458–2463.
7. Friederici, A.D., von Cramon, D.Y., and Kotz, S.A. (2007). Role of the corpus callosum in speech comprehension. *NeuroReport*, 20, 563–568.
8. Hickok, G., and Poeppel, D. (2007). Opinion — The cortical organization of speech processing. *Nature Reviews Neuroscience*, 8, 39–402.

9. Makuuchi, M., Bahlmann, J., Anwander, A., and Friederici, A.D. (2009). Segregating the core computational faculty of human language from working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 106, 8362–8367.
10. Meyer, M., Alter, K., Friederici, A.D., Lohmann, G., and von Cramon, D.Y. (2002). FMRI reveals brain regions mediating slow prosodic modulations in spoken sentences. *Human Brain Mapping*, 17, 73–88.
11. Steinhauer, K., Alter, K., and Friederici, A.D. (1999). Brain potentials indicate immediate use of prosodic cues in natural speech processing. *Nature Neuroscience*, 2, 191–196.
12. Stormswold, K., Caplan, D., Alpert, N., and Rauch, S. (1996). Localization of syntactic comprehension by positron emission tomography. *Brain and Language*, 52, 452–473.
13. Thompson-Schill, S.L., D'Esposito, M., Aguirre, G.K., and Farah, M.J. (1997). Role of the left inferior prefrontal cortex in retrieval of semantic knowledge: A reevaluation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 94, 14792–14797.

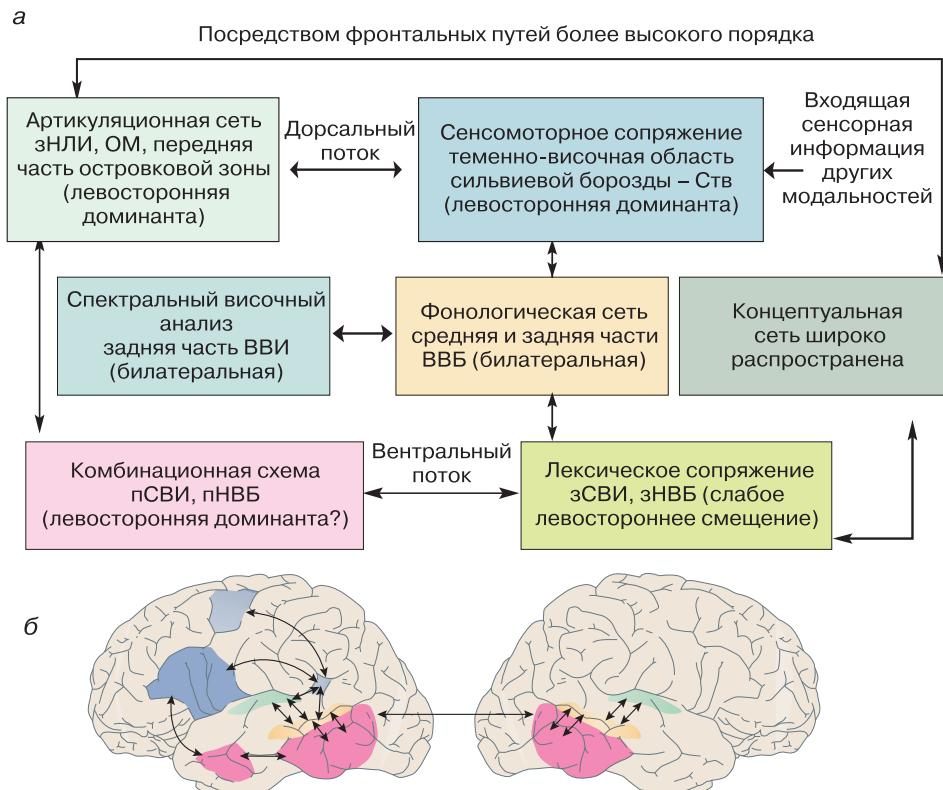


Рис. 11.11. Модель устной речи Хикока–Пёпла. На верхней половине рисунка изображена модель обработки устной речи (Hickok, Poeppel, 2004). На нижней половине рисунка показаны области мозга, которые, вероятно, отражают стадии этой модели (сокращения см. на рис. 11.10). Обратите внимание, что системы первичного восприятия речи для перевода акустической и фонетической информации звуков в значение локализуются билатерально в левом и правом полушариях головного мозга, тогда как более поздние процессы опосредуются зонами левого полушария. (Источник: Hickok and Poeppel, 2007, с разрешения.)

2.3. Речь против языка

Филологи очень часто отмечают различия между речью и языком частично из-за поражающей пластичности человеческого мозга при освоении разных входных и выходных модальностей. В данный момент вы используете свои глаза и, возможно, руки для того, чтобы делать заметки. Вы обучились читать, писать или печатать с поражающей легкостью. Вы также можете освоить язык жестов, азбуку Брайля и паралингвистические системы символов, такие как математика, логика и компьютерное программирование. Таким образом, чисто устная и слуховая природа речи является не столь необходимой.

Однако точное и быстрое разделение речи и языка не определено. Человеческий мозг подготовлен для восприятия устной словесной речи. Подавляющее большинство детей обучаются говорить в первые годы жизни, но письменность и чтение осваиваются ими позже и имеют меньший процент успеха. Тот факт, что мы можем тренировать удивительную речевую пластичность, обусловленную потребностями и возможностями, не отрицает биологическую значимость разговорного языка.

3.0. Звуки устной речи

В гл. 7 обсуждалась звуковая природа речи, заключающаяся в быстро распространяющихся трехмерных воздушных пузырях высокого и низкого давления, которые вызывают вибрационные колебания чувствительных мембран внутреннего уха. Мы также можем рассмотреть речь с точки зрения формирования голосового выхода.

Человеческий голосовой тракт является по своей сути трубкой с двумя гибкими клапанами, расположенными непосредственно над легкими и диафрагмальными мышцами, которые вместе создают давление воздуха, когда мы выдыхаем (рис. 11.12). Таким образом, голосовой тракт похож на мембранный гудок, например саксофон, с пластинкой, вибрирующей на верхнем конце трубы. Голосовые связки могут вибрировать быстрее или медленнее, производя более высокие или низкие звуки. Мы произносим согласные путем перекрывания голосовой трубы в одном из нескольких возможных мест. В английском языке для произношения используют сжимание губ (/b/ /p/ /m/), прижимание языка к средней или задней части неба (/g/ /k/ /ng/ /t/) и стискивание зубов (/th/ /the/ /s/ /z/ /v/ /w/). Однако полное препятствование прохождению потока воздуха вызывает отсутствие звука вообще, поэтому именно быстрый *переход* от закрытия к открытию воздушного потока вызывает формирование так называемых взрывных согласных звуков (/b/ /p/ /t/ /d/ /k/ /g/). В других языках поток воздуха формируется немного отличающимися способами, однако физические принципы произношения звуков те же.

Голосовые вибрации как эхо распространяются через голову и тело, вызывая вибрации во всех полостях головы и туловища. Значит, например, зажимая нос можно менять качество голоса. Эти вибрирующие воздушные полости также позволяют нам выделять различия в голосах. Голоса детей звучат выше, чем взрослых, только потому, что у детей вибрирующие полости меньше.

Таким же образом, как перекрывание голосовой щели приводит к образованию согласных, приданье ротовой полости разных форм ведет к произнесению разных гласных звуков. Пение очень близко к речи; оно основано на растяги-

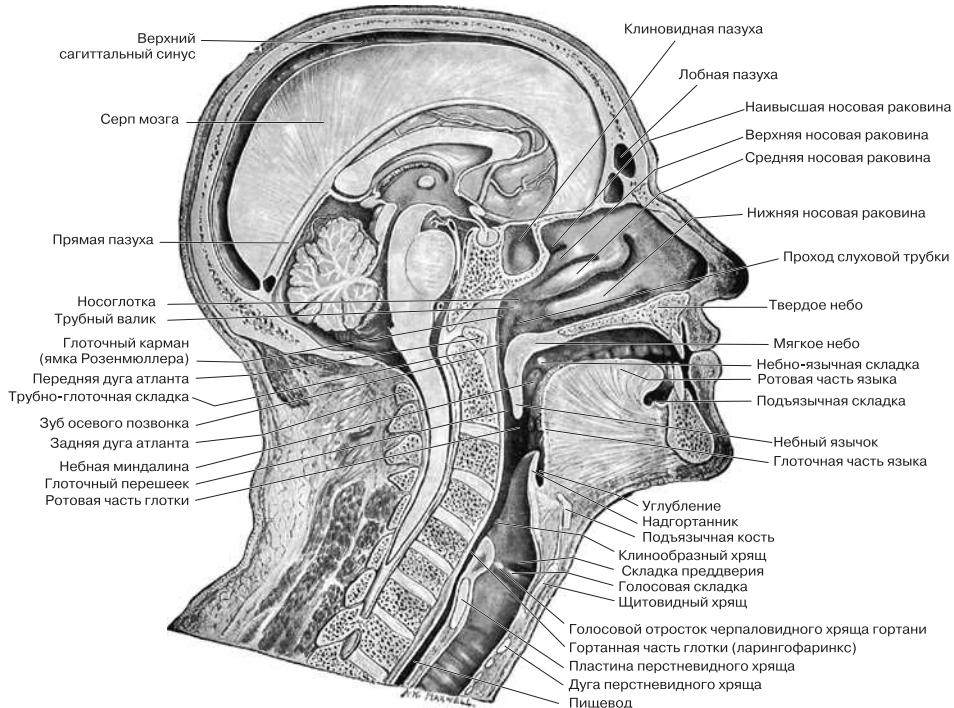


Рис. 11.12. Голосовой тракт человека использует уже существовавшие механизмы контроля дыхания, движений ротовой полости, языка, голосовой щели и гортани, унаследованные от предков. Голосовой тракт представляет собой трубку с источником настраиваемых колебаний на голосовых связках, двух полосах ткани в гортани. Качество голосовых звуков зависит от резонанса колебаний подвижных тканей и воздушных полостей в голове и туловище. В то время как согласные получаются при ограничении сжимания голосовой трубы, гласные образуются в большинстве случаев при движении языка и губ для придания определенной формы ротовой полости. Это имеет такой же эффект, как изменение частотного резонанса или формантов в голосовом тракте. Таким образом, гласные звуки и пары согласные-гласные звуки являются минимальными физическими единицами при производстве речи (если принять шипящие звуки, такие как /h/ /th/ /tha/ /s/ и т. д., сходными с гласными). (Источник: Standring, 2005.)

вании длины гласных звуков и настраивании их на определенную высоту при помощи голосовых связок. Но даже обычная речь имеет определенную мелодичность, называемую *интонационным контуром* (мелодическим рисунком). В английском языке вопросительные интонации заключаются в повышении высоты нескольких последних слов фразы. Также при помощи интонационной мелодии языка отражается эмоциональная окраска речи.

Даже ритмичность в музыке имеет близкую аналогию с голосовыми стрессовыми паттернами, какие, например, используются в поэзии и рэпе. Таким образом, пение и голосовые интонации, ритм и вокальные жесты можно рассматривать как процессы, использующие одни и те же голосовые возможности в немного измениенной форме.

В заключение можно сказать, что люди способны изменять форму голосового тракта всевозможными способами, что является редкой (но не уникальной) особенностью среди животных.

До появления письменности устная речь была наиболее быстрым и точным навыком, который развивали люди. Как было указано в гл. 7, различие между произнесением слогов /pa/ и /ba/ заключается только в нескольких миллисекундах между началом голосовых вибраций и открытием рта. В случае произнесения слога /pa/ губы открываются чуть раньше, чем начинается производство звука, в то время как для слога /ba/ произнесение звука незначительно опережает размыкание губ. Являясь хорошо натренированными читателями и писателями, мы склоняемся к представлению о том, что язык строится из последовательности букв, но это заблуждение. Устная речь включает набор артикуляционных движений, которые формируют частотные вибрации в голосовом тракте. В то время как мы способны зрительно различать отдельные буквы (на этой странице), не существует такого понятия, как отдельная изолированная устная согласная. Мы не можем произнести /k/ без воспроизведения соответствующего звука, даже если это просто длинное /hhhh/, только потому, что голосовая щель должна *закрыться и открыться* для произнесения звука. По этой причине физика звука свидетельствует о том, что простые слоги (как /ba/ и /pa/) и отдельные гласные могут являться элементарными единицами речи. Некоторые теоретики предполагают, что люди используют слоговую азбуку, т. е. не только алфавит фонем, а более широкий набор разговорных знаков из комбинации гласных и согласно-гласных звуков (Levelt and Wheeldon, 1994). Слоговая азбука должна быть больше, чем просто набор фонем, а также отражать способ производства звуков речи.

Из этих положений следует, что фонемы человеческого языка являются абстрактными понятиями, так же как зрительные объекты. Наши глаза не видят деревья: они получают проекции светлого и темного на сетчатку, которые интерпретируются корой головного мозга как трехмерные деревья, находящиеся на определенном расстоянии от глаз. Аналогично, фонемы — *абстрактные* категории звуков, которые очень сильно зависят от соседствующих речевых сигналов. Когда человек говорит /ba/ и /bee/, акустическая информация от открывания рта, приводящего к возникновению согласного звука /b/, значительно отличается в обоих случаях. В случае произнесения /bee/ происходит быстро *нарастающий* переход для выделения согласной, в то время как для /ba/ — быстро *снижающийся* переход (см. гл. 7). В то же время мы воспринимаем согласную /b/ как одну и ту же в обоих случаях. Это очень типично для человеческих языков, которые, как правило, имеют около сорока *абстрактных* фонем, обозначающих, в свою очередь, значительно более широкий набор физических звуков, слышимых нашим ухом. Восприятие абстрактных фонем является видоспецифическим признаком.

Вызывает ли восприятие фонем активацию четких групп нейронов коры со специфическими свойствами? Мы не знаем ответа на этот вопрос. В случае зрения, клетки со специфическими свойствами, реагирующие на цвет, ориентацию линий и т. д., были впервые обнаружены у обезьян, макак-резусов, при помощи регистрации единичных нейронов. Такие эксперименты невозможно проводить на людях, а макаки биологически не адаптированы для восприятия речи. По

этим причинам для ответов требуется возникновение улучшенных методов визуализации деятельности мозга (но см. рис. 11.13 и 11.14 для ознакомления с современными исследованиями мозговых процессов восприятия речи и речеподобных звуков). Сообщения о первых высокоточных фМРТ-исследованиях слуховой коры макак были опубликованы перед выходом этой книги (Petkov *et al.*, 2006). В следующие несколько лет мы можем узнать, существуют ли нейроны со специфическими свойствами в слуховой коре. Из-за того что мозг имеет тенденцию выполнять схожие функции одинаковым путем, это предположение кажется разумным. Но точных доказательств пока нет.

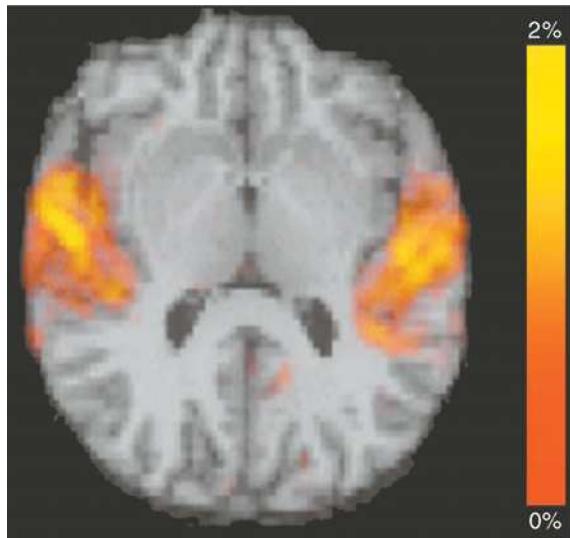


Рис. 11.13. Показаны различные уровни активности слуховой коры в ответ на разные речеподобные звуки. Современные исследования показывают более детальное разбиение слуховых и воспринимающих речь областей. С усовершенствованием методов визуализации станет возможным локализовать группы чувствительных речевых нейронов, что уже сделано для зрительной коры. (Источник: Langers *et al.*, 2003.)

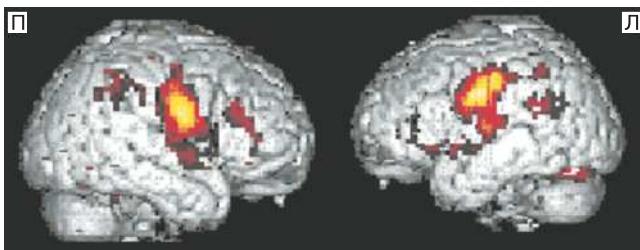


Рис. 11.14. Высовывание языка без произнесения звуков. Даже в случае, когда не произносятся звуки, простое выдвижение языка вперед вызывает активизацию «речевых» областей мозга в обоих полушариях. Из этого следует, что язык и ротовая полость имеют широкие представительства в моторной коре в противоположность, например, представительству спинны. В моторной коре наиболее хорошо представлены важные функции двигательного контроля и в то же время мало представлены менее важные. (Источник: Dogil *et al.*, 2002.)

4.0. Планирование и формирование речи

Формирование выходной информации в речевых зонах головного мозга по крайней мере так же сложно и адаптивно, как восприятие и понимание речи. На рис. 11.15 представлены связи между восприятием и формированием речи. На рис. 11.16 продемонстрирована современная модель выхода информации начиная с концептуального уровня. Считается, что грамматическое кодирование предложений включает леммы, также как формулы для перевода семантики в морфемы и фонемы, которые управляют голосовыми движениями. Очень важно понимать, что все эти лингвистические единицы абстрактны. Таким образом, любая лингвистическая фонема, к примеру, может быть произнесена несколькими способами в зависимости от соседних фонем. Голосовой тракт является физической системой, и требуется время для перемещения языка, например, от зубов (формируя согласную /th/) до мягкого неба в задней части ротовой полости для произнесения звука /g/. В результате существует некая небрежность в создаваемом акустическом сигнале из-за смазывания голосовой жестикуляции. В английском языке, например в слове /tan/, предопределен последний звук /n/, в то время как произносится звук /ae/. Следовательно, звук /ae/ произносится «в нос» или «сочленяется». Таким образом, реальные звуки речи изменяются, даже несмотря на то, что абстрактные фонемы изображаются одинаково в случае звука /ae/ в словах «act» и «tan». Если вы внимательно прислушаетесь, то сможете услышать разницу в произнесении.

Обратите внимание, что эта ситуация имеет аналогии в зрительной системе. В зрительной коре поле V1 отражает информацию, получаемую от сетчатки. Изображение получается очень детальным из-за маленьких рецептивных полей

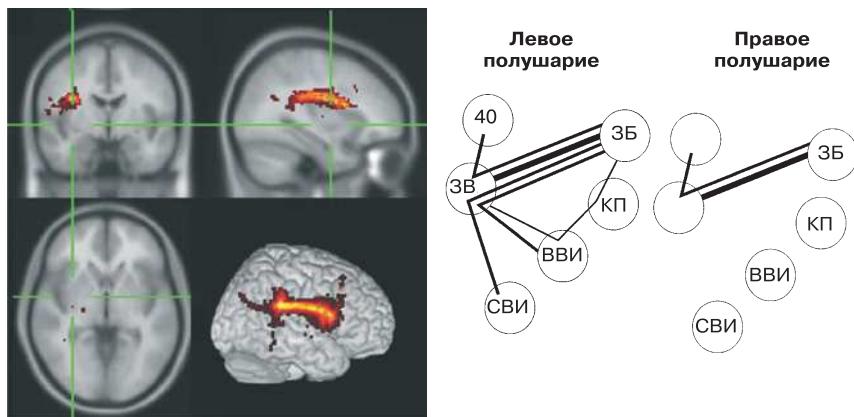


Рис. 11.15. Пути между областями, ответственными за производство и восприятие речи. Представлены результаты трактографического исследования связей между областями воспроизведения и восприятия речи. Изображение, полученное при помощи трактографии, демонстрирует дугообразный пучок, соединяющий зоны Брока и Вернике, на нем также можно отметить наличие дополнительных путей. Левая часть рисунка отражает математически определенное весовое соотношение связей в левом и правом полушариях соответственно. (3Б — Зона Брока; ЗВ — Зона Вернике; КП — крючковидный пучок; ВВИ — верхняя височная извилина; СВИ — средняя височная извилина). (Источник: Parker *et al.*, 2005.)

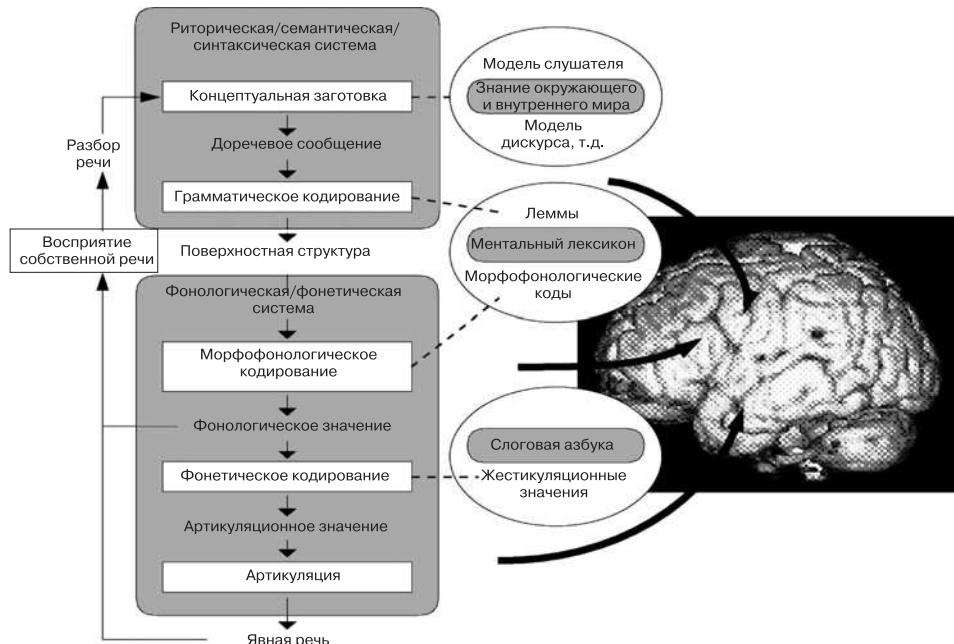


Рис. 11.16. Производство речи: от значения до артикуляции. Модель производства речи. Сравните с рис. 11.1. (Источник: Dogil et al., 2002.)

и высокой оптической разрешающей способности. И даже несмотря на то, что последующие зрительные области тоже имеют зрительнотопические карты, они менее детализированы и более абстрактно отображают признаки зрительного стимула, такие как цвет, принадлежность к объекту и другие. Представление о том, что в зрительной системе происходит абстрагирование информации по мере перехода на более высокие уровни подтверждено значительным числом фактов. То же мы можем ожидать и в случае речи, однако доказательства этого малочисленны.

Следует заметить, что не только кора головного мозга контролирует речевую функцию. Действия, изначально инициируемые произвольно в лобной коре, также контролируются базальными ядрами и мозжечком. Традиционно считается, что базальные ядра вовлечены в контроль автоматизированных компонентов движений, таких как особенное произношение звука /r/ по сравнению с /l/, что, например, является очень сложным для носителей японского языка. У англоязычных людей схожие трудности возникают при произнесении звуков французского языка /u/ и /oo/. Такое высоко тренированное произнесение сложных звуков не полностью контролируется корой. В дополнение к этому мозжечок, по сложившимся представлениям, требуется для контроля точных тонких движений.

Однако современные данные нейровизуализации свидетельствуют об участии и мозжечка, и базальных ядер в чисто когнитивных аспектах мозговой активности, включая рабочую память и некоторые типы ассоциативного обучения (рис. 11.17).

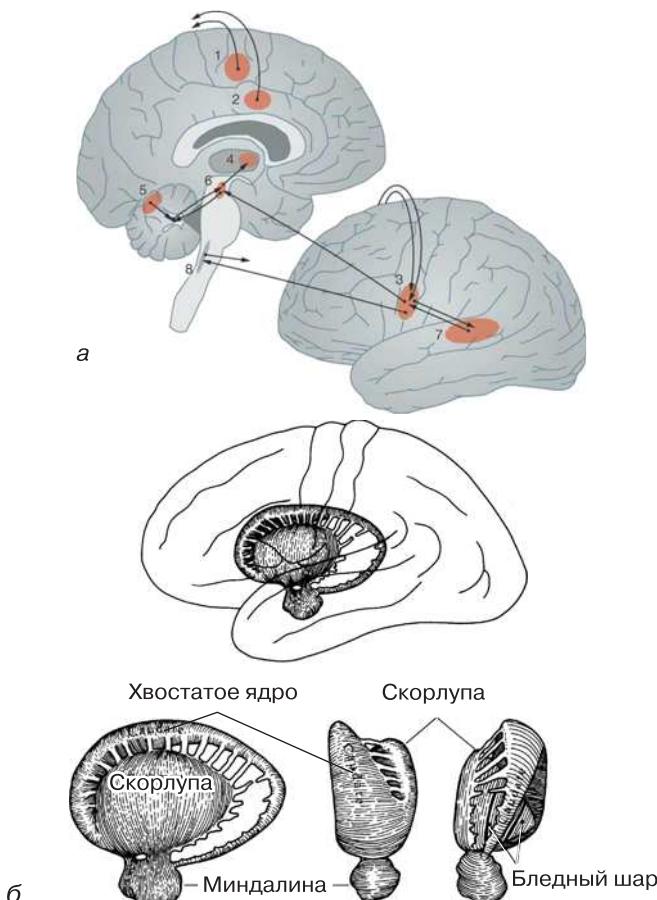


Рис. 11.17. (а) Нейронная сеть для производства речи: дополнительная моторная область (1) и цингулярная моторная область (2) связаны с основной моторной корой (3). Подкорковая активация происходит в таламусе (4), базальных ядрах (не показаны), красном ядре (6) и мозжечке (5). Дополнительно задняя часть верхней височной извилины в обоих полушариях активируется при производстве речи (7). В мозговом стволе такие области, как ядро подъязычного нерва (8), также иннервируют процессы производства речи. Корковые зоны совместно с базальными ядрами, таламусом и мозжечком участвуют в речевом контроле. (б) Подкорковые дополнительные области, такие как базальные ядра, вовлечены в последовательные двигательные акты речи. Мозжечок и таламические ядра (не показаны) также играют важную роль. (Источник: (а) Soros et al., 2006; (б) Angerine, 2002.)

Несмотря на то что речевые области мозга были известны с XIX в., точные функции зон Бро́ка и Вернике до сих пор до конца неясны (см. гл. 1). Неправильно думать, что Бро́ка и Вернике ошиблись в своих предположениях о производстве и понимании речи. Напротив, с увеличением точности наших наблюдений, мы обнаруживаем больше функций для этих классических областей

речи в левом полушарии, а также функции, связанные с речью, вне традиционных границ этих областей. Наши знания постоянно пересматриваются. Мы, можно сказать, исследуем новую планету, и с приближением нашего космического зонда к ней необходимо картировать более детально удивительную географию нового мира.

5.0. Эволюционные аспекты производства и восприятия речи

Наш высокоспециализированный голосовой аппарат настроен на производство устной речи. Он эволюционировал из неречевых голосовых органов предковых видов. Они, в свою очередь, были сформированы на основе дыхательного аппарата, который одинаков у нас и других видов наземных животных, так же как и нейромышечный механизм жевания и глотания. Например, молодые древесные гиббоны в дикой природе издают звуки, очень похожие на звуки, издаваемые человеческим ребенком во время игр. Однако вскоре после рождения человеческие малыши начинают лепетать, экспериментируя при этом со слогами, которые значительно отличаются от неречевых звуков (Schirmer and Kotz, 2006).

Анатомически вокализация требует двойного контроля со стороны дыхательной системы и системы оценки эмоциональных выражений лиц (гл. 2). В социально провокационных ситуациях голосовые звуки, от воркования ребенка до печального стона, крика злости или возгласа горя, могут быть изданы с минимальным исполнительным контролем латеральной префронтальной коры. На рис. 11.18 схематически изображен двойной контроль вокализации. Как вы сами видите, это непростая система, эволюционировавшая многие миллионы лет.

В данной главе нам важно рассмотреть правую половину этой диаграммы, а именно корковый контроль речевой функции, начинающийся от префронтальной коры и зоны Брока (в широком понимании), в то время как в случае входящей речевой информации мы интересуемся восприятием и пониманием речи.

Корковые речевые области очень тесно связаны со слухом (в случае сенсорного входа) и с корковыми представительствами ротовой полости и голосового тракта (для выхода). Классические зоны Брока и Вернике прилегают к корковым регионам производства и понимания речи соответственно (рис. 11.19). На рис. 11.20 представлено расположение рта и голосового аппарата на гомункулусе моторной коры, которая прилегает к зоне Брока. Прямая электрическая стимуляция точек карты моторной коры приводит к сокращению определенных мышц, однако стимуляция премоторных областей, таких как ПБ 6 (поле Бродмана 6), вызывает «желание подвигать» соответствующей частью тела. Считается, что результат стимуляции моторной коры находится под контролем врача, а не пациента. Зону Брока можно рассматривать как премоторную область коры для речи, т. е. корковую зону, отвечающую за «намерение заговорить». Стимуляция зоны Брока у пациента в состоянии сознания вызывает блокировку намерения говорить (Quinones-Hinojosa *et al.*, 2003).

Очень многое стало известно о корковых представительствах речи и языка; области производства и восприятия речи расширились, а также разделились на более маленькие специализированные зоны. Дополнительные функции были



Рис. 11.18. Речь могла возникнуть от социально обусловленного производства звуков. Вокализация имеет двойной контроль, так же как дыхание, лицевая мимика, движения глаз и другие двигательные системы. Левую ветвь диаграммы часто называют эмоциональным двигателем путем. Начинаясь в префронтальной коре, она следует классическим путем, отвечающим за вокализацию у млекопитающих, который включает лимбическую систему и околоводопроводное серое вещество мозга (ОСВ). ОСВ играет огромную роль в вокализации горя, например, когда детенышей крысы отлучают от матери. Как и эмоциональный двигательный путь, правая ветвь диаграммы берет начало в префронтальной коре, а затем следует по более изученным ступеням от зоны Брука до моторной коры и оттуда к черепно-мозговым нервам, участвующим в голосовом контроле. Оба пути получают входы от базальных ядер и мозжечка. Правый путь находится под большим произвольным контролем. (Источник: Holstege et al., 2004.)

открыты для классических зон Брука и Вернике, как и в случае «зеркальных нейронов», которые рассматриваются в гл. 14. Восприятие речи (но не производство) также задействует «неговорящее» полушарие головного мозга (правое у большинства людей), несмотря на то, что планирование и производство речи обычно лимитируются левой стороной.

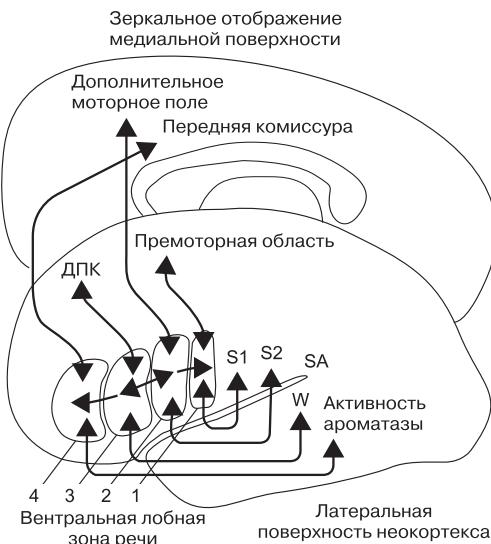


Рис. 11.19. Производство и понимание речи очень сильно перекрываются. Области, ответственные за производство и понимание речи, постоянно обмениваются информацией как напрямую через внутрикорковые пути, так и не напрямую, в то время как мы слышим собственный голос. Как было сказано в гл. 2, существует достаточно доказательств того, что люди в течение дня практически постоянно беседуют с собой мысленно. К тому же исследования во время сна продемонстрировали наличие внутренней речи во время дремоты и сна. S1 — стимул 1, S2 — стимул 2, W — зона Вернике, ДПК — дорсальная префронтальная кора. (Источник: Dogil *et al.*, 2002.)

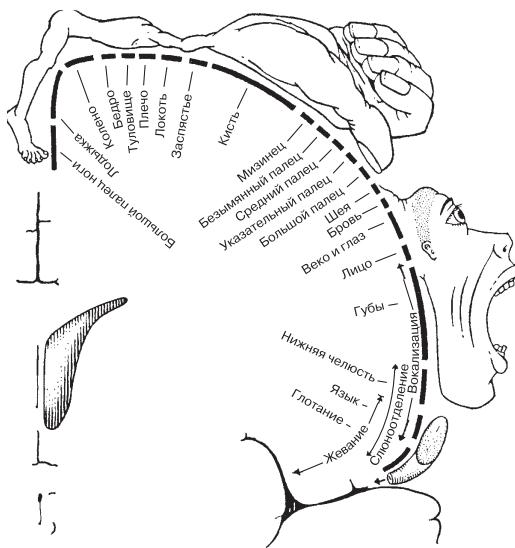


Рис. 11.20. В гомункулусе моторной коры (ПБ 5) мышечный контроль ротовой полости, челюсти, языка, голосовых связок, а также действия жевания и глотания располагается около зоны Брука для контроля речевой функции (ПБ 6, 44 и 45). «Моторный гомункулус» впервые был открыт Вальдером Пенфильдом при помощи электрической стимуляции моторной коры у бодрствующих пациентов во время диагностических операций (Penfield and Roberts, 1959). Обратите внимание, что процессы жевания, вокализации и глотания отмечены около ротовой области гомункулуса. (Источник: Standring, 2005.)

6.0. Слова и их значения

Английский язык принадлежит к индоевропейской языковой группе. Эта группа включает в себя персидский язык и некоторое число языков, на которых говорит население Индийского полуострова. Другие языковые группы иначе формируют такие основополагающие единицы речи, как слова. Финский и турецкий языки называют «агглютинирующими», потому что в них морфемы соединяются в длинные высказывания, такие как невероятно длинное английское слово «antidisestablishmentarianism» (против отделения церкви от государства). Такая длинная цепь морфем является нормальным явлением для агглютинирующих языков. Такие тональные языки, как китайский и тибетский, применяют

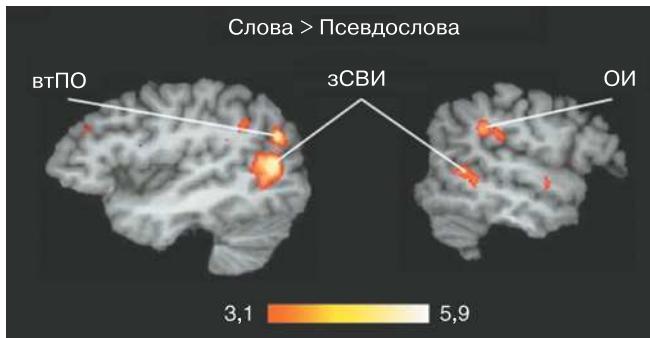


Рис. 11.21. Активация мозга в ответ на слова, имеющие значение, и бессмысленные слова. Слова являются не просто последовательностью фонем. Несмотря на то что мозговой базис значений слов остается неизученным (вероятно, из-за того, что значения слов являются частью долговременной памяти, см. гл. 9), слова со значением вызывают активацию определенных областей мозга в отличие от бессмысленных слов. В данном исследовании при сравнении были выявлены три области: височно-теменная переходная область (втПО), задняя часть средней височной извилины (зСВИ) и огибающая извилина (ОИ). (Источник: Friederici and Kotz, 2003.)

противоположный подход, формируя предложения из довольно коротких слов, модулируемых при помощи богатого мелодического видеоизменения слогов, так что слово «Chang» может иметь совсем разные значения в зависимости от тонального контура. Однако во всех языках существуют лексические единицы некоего рода — фрагменты из одного или более слогов, которые обозначают категории значений или взаимоотношения между категориями.

На рис. 11.21 показана современная модель того, как мозг переводит одни лингвистические коды в другие. Как было продемонстрировано на рис. 11.1, язык можно рассматривать как систему с двойной иерархией, с одной входной стороны, от звука к смыслу, с другой — выходной — от смысла к голосовым движениям. Но мы можем повторять бессмысленный набор слогов, таких как «fronk», даже несмотря на то, что они не имеют определенного смысла, и из рис. 11.15 следует, что такое перекодирование от звука к речи может происходить в нижней теменной коре. Традиционно считается, что зона Брока отвечает за перевод мысли в речевую артикуляцию, и в настоящее время более точный термин для нее — левая нижняя лобная извилина (Л-НЛИ), потому что эти процессы затрагивают активацию более обширных областей. Более ранний термин «зона Вернике» для понимания речи сейчас чаще заменяют ВГЗ-объединением (височно-теменно-затылочное). Такая локализация функций логична, так как височная доля необходима для понятий, основанных на памяти, включая те, которые получены путем абстрагирования от зрительных объектов, такие как различия между животными и неживотными, рабочими инструментами и частями тела. Как было рассмотрено в гл. 9 и 10, существует возможность, что эти очень специфичные семантические области служат маркерами для обширных классов слов и понятий, а не просто локализованными семантическими полями.

6.1. Культурная сокровищница слов и идей

Язык используется как средство для обмена смысловым контекстом. В то время как фонемы определяют как минимальные речевые единицы, которые обуславливают различия в значениях, слова, в отличие от фонем, относятся к предметам. Слова — основные строительные блоки смысла. Однако предложения и в особенности утверждения, построенные на основе предложений, могут быть взяты за основную «смысловую формулу», аналогичную математическим формулам. Мы думаем и общаемся при помощи предложений. Многие высказывания, разумеется, скжаты, т. е. они обозначают целую мысль всего лишь несколькими словами. Тем не менее они выражают семантическое утверждение некоего рода.

Как было сказано в гл. 10, слова естественного языка — это безмерное наследство полезных блоков смысловых знаний, полученных за века. Действительно, во многих случаях можно проследить происхождение слова за более чем тысячелетний период времени. Одним из удобных примеров служит английское слово «quality» (качество), которое произошло от латинского перевода (сделанного Цицероном) древнегреческого высказывания «*pro io tes*», или «*каково состояние*». Цицерон, вероятно, встречался с этим выражением в диалогах Сократа. До того момента как изобретенное им слово *qualitas* стало популярно, в европейских языках не было способа для определения «*состояния*» звука, вкуса или других событий. Мы всегда можем использовать более длинные фразы, выражая идею, для которой не существует одного слова, но слова позволяют нам работать с понятиями как с целыми блоками в нашей очень ограниченной рабочей памяти. Таким образом, изобретение новых и полезных слов является реальным вкладом в нашу способность понимать мир.

Науку сложно представить без такого слова, как «качество». Однако потребовалось некое осознание в определенный момент интеллектуальной истории более двадцати столетий назад для того, чтобы сформировать понятие «качество» в том смысле, в котором мы используем его как абстрактное существительное. Вероятно, сегодня все современные языки имеют некий термин для обозначения «качества», потому что мы уже не можем без него думать. Так как современные языки состоят из десятков тысяч слов и ежедневно образуются новые слова, мы должны приумножить изобретение Цицерона в десятки тысяч раз для того, чтобы прочувствовать всю совокупность знаний, передаваемую каждому новому носителю языка.

Тезаурус Роже (идеографический словарь), впервые составленный Питером Марком Роже (1779–1869), — одна из исторических попыток классифицировать слова естественного языка по семантическим категориям для того, чтобы можно было найти слова согласно значению. В тезаурусе слова с одинаковым значением сгруппированы вместе, создавая тем самым семантическую сокровищницу идей; действительно, слово «тезаурус» означает «сокровищница». Современные попытки в этом направлении осуществляются с применением вычислительных методов, но, характеризуя наше знание основных понятий, можно сказать, что это фантастически смелое предприятие. Система WordNet Джорджа А. Миллера из Принстонского университета — еще одна попытка, сделанная в данном направлении (<http://wordnet.princeton.edu/>), он-лайн система лексических ссылок. За несколько лет эта система классифицировала более 200 000 пар «слово-значение» для английского языка. Аналогичные попытки

	Фонологические (ОМО)	Семантические (СИН)	Орфографические (АНА)	Контроль (К)
Сходство (ответ)	Rain Reign	Boat Ship	Aunt Tuna	Fplk Fplk
Нет сходства (нет ответа)	Axe Ask	Key Lock	Horse Short	Gkjs Gskt

Рис. 11.22. Примеры стимулов (Gitelman *et al.*, 2005). Условия эксперимента представлены на рисунке и включают фонологические (омофон, ОМО), семантические (синоним, СИН) и орфографические (анаграмма, АНА) контрасты при сходстве и различии пар слов. (Источник: Gitelman *et al.*, 2005.)

предпринимаются и для других языков. По подсчету WordNet в английском языке существуют 128 000 слов с единственным значением и около 80 000 слов с множеством значений. Однако в данный подсчет не были включены слова с несколькими синтаксическими ролями, такие как слово «book», которое может быть и существительным (англ., книга), и глаголом (регистрировать арестованного человека). Слово «книга» в английском языке может также употребляться в качестве прилагательного (например, книжные знания, книжный переплет, книголюб и т. д.).

Таким образом, число слов и значений, которые мы как искушенные носители языка знаем, поистине огромно. *Оксфордский английский словарь* (OAC) является еще одной значительной попыткой проследить историю становления обычных английских слов. Очевидно, однако, что действительные истоки слов потеряны во времени, так как изначально язык был только разговорным средством, которое приобрело стандартизованный печатный вид значительно позже изобретения письменности, два или три тысячелетия назад. Тем не менее OAC дает нам некое восприятие полного объема человеческого словарного лексикона и понятий.

6.2. Узнавание синонимов

Гительман с соавторами (Gitelman *et al.*, 2005) совершили ультрасовременную попытку определить области, специфичные для речи, используя идентичные когнитивные тесты для одной группы испытуемых, смотрящих на орфографию (правила написания), семантику и фонологию в одном опыте. (Синтаксис включает последовательность слов, и поэтому рассмотрим его позже.) Испытуемым демонстрировали пары слов, как на рис. 11.22, и просили отвечать только, «одинаковые» они или «разные». В случае предъявления слов «rain» и «reign» испытуемые должны были сказать, что данные слова являются омофонами (ОМО), т. е. словами, которые независимо от разного написания имеют одно звучание. В случае «boat» и «ship» испытуемые должны были определить их как синонимы (СИН), разные слова с одним значением. А при предъявлении «aunt» и «tuna» испытуемые должны были назвать их анаграммой (перемешанными буквами, АНА); в качестве контроля для определения схожести им показывали наборы из четырех согласных, которые или совпадали между

собой, или нет. Контрольный эксперимент позволяет исключить процессы, задействованные при чтении, зрительном восприятии и т. д. Активность при контроле вычитают из активности в других условиях. Было проведено фМРТ-исследование при предъявлении каждой пары одинаковых-разных слов. Сравнения были проведены для каждого испытуемого отдельно с целью исключения межиндивидуальных различий. Слова были тщательно отобраны для того, чтобы обеспечить равное число существительных и глаголов, в то время как другие параметры, например частота предъявления слов, контролировались статистически.

На рис. 11.23 представлены результаты, полученные для пар ОМО и СИН.

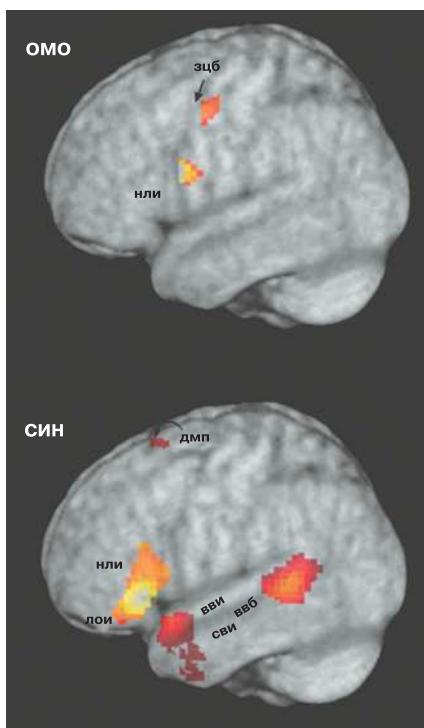


Рис. 11.23. Активация областей левого полушария головного мозга в ответ на разные значения слов. *Вверху:* фМРТ-изображение при сравнении омофонов — слов с разным написанием, но одинаковым произношением, например англ. «gain» и «reign». *Внизу:* фМРТ-изображение при сравнении синонимов, таких как англ. «boat» и «ship». Активность в ответ на предъявление контрольного набора стимулов была вычтена из каждого фМРТ-изображения для того, чтобы исключить активность мозга, связанную с чтением и другими схожими процессами. Активация, связанная со смыслом слов (СИН, внизу), более широко распространена, чем активация мозга при сравнении омофонов. Активация происходит в верхней височной извилине и борозде (ВВИ и ВВБ) и на конце средней височной извилины (СВИ). Активируется как нижняя лобная извилина (НЛИ), так и латеральная орбитофронтальная извилина (ЛОИ). В верхней части левого полушария мозга при условии СИН отмечена небольшая активация в дополнительном моторном поле (ДМП), области, которая ассоциируется с намерением совершить движение. При выполнении задачи по сравнению омофонов (ОМО) также наблюдается активация в задней центральной борозде (ЗЦБ). (*Источник:* Gitelman *et al.*, 2005.)

6.3. Современные данные о словах и их значении фрагментарны

Как было указано в гл. 10, нам известна только пара областей мозга, которая по-разному отвечает на определенные смысловые значения, такие как инструменты, животные и не животные и другие. Функция этих областей до сих пор неясна. Они могут выступать в роли индексов в обширной сети смысловых взаимосвязей неокортекса (Moscovitch, 1992). Существует возможность того, что с изобретением более совершенных методов регистрации активности мозга будут выявлены группы нейронов, подобно тезариусу отвечающие на определенные

семантические категории (см. гл. 10). Но с такой же вероятностью смысловые значения слов широко распределены по мозгу и являются по существу сетью, а значит, должны вызывать активацию обширных областей мозга.

Однако не следует считать, что семантика не затрагивает определенных областей коры головного мозга. Некоторое число исследований выявило регионы мозга, высокочувствительные к различиям между значениями слов. Однако на данный момент эти методы демонстрируют очень широкие изменения в коре (и других областях).

7.0. Синтаксис, включение и синтагматизация

Синтаксис является наиболее характерной чертой языка. На рис. 11.24 представлена древовидная схема синтаксической структуры предложения с придаточным предложением. Древовидные структуры являются пошаговыми, т. е. позволяют вставлять предложения внутрь других предложений. И хотя теоретически могут существовать множество уровней синтаксической рекурсии, мозг человека лимитирован до восприятия одного или двух вставочных предложений. Это в основном обусловлено пропускной способностью рабочей памяти. Когда мы тщательно разрабатываем план действия, как в тесте о ханойской башне, при игре в шахматы или других сложных задачах, мы обычно используем другие механизмы памяти. Таким образом, схема предложения, представленного на рис. 11.24, является типичной для одного предложения. Обратите внимание на рис. 11.25, на котором отмечены области, вероятно, участвующие в обработке синтаксической информации.

Древовидная схема синтаксической структуры предложения напоминает пространство решений задачи, что было рассмотрено в гл. 10 (см. блок 11.3). Это сходство не является случайностью. Во многих случаях синтаксис дает нам основу для формулирования предложения, так же как подцели и цели позволя-

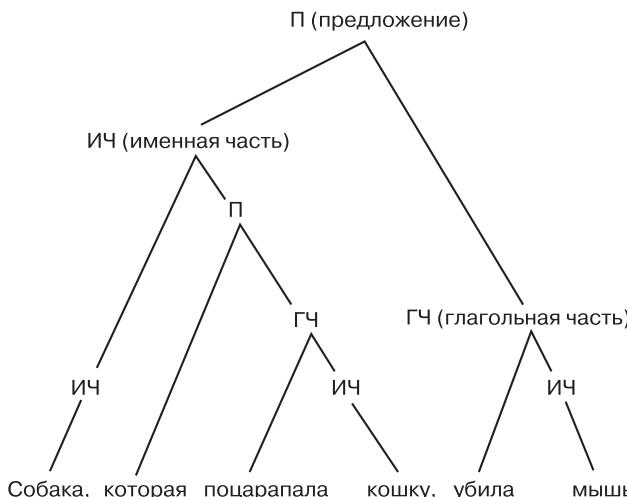


Рис. 11.24. Древовидная схема синтаксической структуры предложения позволяет включать в нее утверждения. Основная синтаксическая древовидная схема, содержащая вложенное предложение. (Источник: Gitelman *et al.*, 2005.)

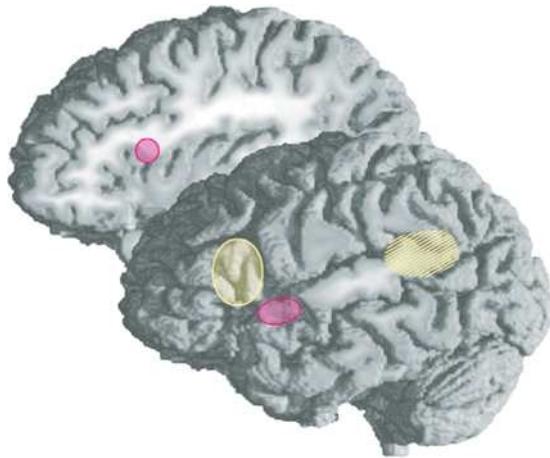


Рис. 11.25. Синтаксис вызывает активацию различных областей мозга. Гродзински и Фридеричи (2006) предположили, что разные корковые области отвечают за разные синтаксические функции, что и продемонстрировано на рисунке. (*Источник:* Grodzinsky and Friederici, 2006.)

ют планировать серию действий, например осуществить навигацию от одной точки к другой или сделать ходы в шахматах. Синтаксис, таким образом, можно использовать в качестве когнитивного инструмента для планирования, к которому люди хорошо приспособлены. При разговоре на родном языке планирование речи является практически имплицитным процессом (см. гл. 10).

8.0. Просодия и мелодика речи

Речь и пение являются схожими действиями: с физической точки зрения пение — просто удлинение и настройка по высоте гласных звуков. Если растягивать гласные звуки любого слова, например «когнитивная нейронаука», то получится монотонное пение. А если изменять высоту каждого слога, то получится небольшая песенка. Как и речь, музыка и танец являются видоспецифичными для людей процессами. (Биологический смысл этих процессов трудно определить: функция языка для выживания очевидна, а музыки?)

Определенный вариант музыкальной шкалы используется повсеместно в мире. Все музыкальные звуки делятся на октавы. В западной музыке мажорная гамма воспринимается как более радостная, чем минорная. Музыкальные ноты, так же как и гласные звуки языка, основаны на физическом резонансе, возникающем в трубах, бамбуковых флейтах или при натяжении тетивы. Когда вибрирующий столб воздуха наполовину короче трубы, звук становится на октаву выше. В случае если струна гитары натянута вдвое сильнее, то звук также получается на октаву выше. Маленькие животные производят высокие звуки, а большие — низкие из-за различной акустики резонансных полостей. Значит, существует физическая основа для восприятия звуков, имеющая биологическое применение. Это объясняет необходимость убегать при реве льва, а не при стрекотании сверчка.

Блок 11.3. Некоторые основы синтаксиса

Структурные блоки синтаксического знания

Действие	Описание	Примеры
Основные взаимосвязи между словами и фразами		
ЛЕКС	Лексические связи, которые имеют синтаксическую значимость. Например, аргументная структура глагола – тип и число аргументов, которые требуются согласно структуре естественного языка	1. Аргумент: Он бежал/спал/умер; 2. Аргументы: Он увидел/ударил/преследовал Марию; 3. Аргументы: Он подарил/передал/послал Сью подарок
СЛИЯНИЕ	Группа принудительных структуроформирующих операций, которые разбивают предложения на иерархические ступени. Данный пример демонстрирует, как правила синтаксического СЛИЯНИЯ создают предложения из набора лексических категорий («числители»). СЛИЯНИЕ формирует фразовые узлы (ИЧ = именная часть, ГГ = глагольная группа, ПО = предложный оборот) из объединенных категорий (ОПРеделение Существительное, Глагол, Предлог), и в итоге все сливается в «основу», узел предложения	Категории: (ОПР = a, the (в англ. языке); С = мужчина, женщина, дерево; Г = увидел; ПР = около) Результат повторного слияния: The man saw the woman near the tree (англ., Мужчина увидел женщину около дерева)
<pre> graph TD S --- ИЧ1[ИЧ] S --- ГГ1[ГГ] ИЧ1 --- ОПР1[ОПР] ИЧ1 --- С1[C] ГГ1 --- Г1[G] ГГ1 --- ИЧ2[ИЧ] Г1 --- ОПР2[ОПР] Г1 --- С2[C] ИЧ2 --- ОПР3[ОПР] ИЧ2 --- С3[C] ПО1[ПО] --- Г2[G] ПО1 --- ИЧ4[ИЧ] Г2 --- ОПР4[ОПР] Г2 --- С4[C] ИЧ4 --- ОПР5[ОПР] ИЧ4 --- С5[C] </pre> <p>Древовидная диаграмма предложения 'The man saw the woman near the tree'. Родительский узел S имеет два сына: ИЧ (Именная Часть) и ГГ (Глагольная группа). ИЧ имеет сыновей ОПР (Определение) и С (Субъект). ГГ имеет сыновей Г (Глагол) и ИЧ (Именная Часть). Г имеет сыновей ОПР (Определение) и С (Субъект). Второй ИЧ имеет сыновей ОПР (Определение) и С (Субъект). Глагол Г имеет сыновей ОПР (Определение) и С (Субъект). Предложный оборот ПО (Предлог) имеет сына Г (Глагол), который в свою очередь имеет сыновей ОПР (Определение) и С (Субъект).</p>		
Отношения зависимостей в предложении		
ДЕЙСТВИЕ	Главное действие в древовидной диаграмме (созданной при помощи СЛИЯНИЯ). Оно связывает слышимую фразу (= ИЧ, ГГ, ПО) с одной или более непроизносимой, однако синтаксически активной, позицией «♦» в измененном варианте предложения	Sam knows that he saw the ballet dancer on Monday (англ., Сэм уверен, что видел балетного танцора в понедельник) => Which dancer does Sam know that he saw ♦ on Monday? (Какого танцора Сэм знает, что увидел ♦ в понедельник?)
ДЕЙСТВИЕ _Г	Соединяет различные позиции, которые может занимать глагол. Только в одной позиции находится глагол, другие («♦») – пустые. Такие отношения показаны для вопросов типа да/нет в английском языке и для немецкого языка, в котором глагол «sah» (видел) и его производная «gesehen» (видел) занимают разные позиции	В английском: John is tall => Is John ♦ tall? В немецком: Hans hat Maria gesehen => Hans sah Maria ♦ => Gestern Sah Hans ♦ Maria ♦
СВЯЗКА	Отношения, которые определяют взаимодействие местоимений и возвратных местоимений с ИЧ, на которую они в этом же предложении опираются	John looked at himself (англ., Джон посмотрел на себя) Mary asked John to help her (англ., Мария попросила Джона помочь ей)

В человеческой речи эмоции выражаются посредством интонации и интенсивности звука. У людей в грустном состоянии имеется тенденция к снижению интонационного контура, что, вероятно, отражает понижение давления в нижних отделах голосовой трубы. Радость обычно выражается приподнятыми интонациями. Эмоции выражаются в речи музыкальными интервалами. Деление на октавы универсально, несмотря на то, что в некоторых культурах это делают по-другому. Эмоциональные выражения и сигнализация могли предшествовать, а затем совместно формироваться с денотативным языком. Разные музыкальные интервалы, т. е. двухтональные последовательности, несут разную эмоциональную окраску.

Даже ритмичность является свойством нормальной речи, что можно наблюдать при расстановке ударений в фразе, например: «*The rain / in Spain / falls mainly / in the plain /»* (англ., «В Испании дождь выпадает в основном на равнинах»). Вы интуитивно выделяете ударные слоги в предложениях. Даже в языках с минимальным количеством ударных слогов, например во французском, все равно присутствует мелодическая форма у фраз. Малыши лепечут нараспев, и взрослые непроизвольно начинают при общении с маленькими детьми (и животными) использовать преувеличенные интонации. Несмотря на то что у разных культур наблюдаются разные музыкальные формы, вероятно, существует некая универсальная (возможно биологическая) взаимосвязь между языком и музыкой.

9.0. Значимые утверждения

Мы говорим при помощи не единичных слов, а целых высказываний, т. е. семантически значимых утверждений о мире. Назначение синтаксиса — создание таких утверждений, но даже в тех случаях, когда синтаксис нарушен, при некоторых видах афазий, у людей все равно сохраняется способность мыслить и выражать свои мысли в виде определенных высказываний. Например, больные с афазией могут указывать на желаемую пищу, выражать чувство дискомфорта или удовольствия или произносить несколько «паралингвистических» утверждений о них самих и об окружающем мире. Предложена (Shastri, 2002) модель кодирования смысловых утверждений в виде нейронной сети гиппокампальных и кортикальных нейронов. На рис. 11.26 проиллюстрирована идея, как разные нейроны могут отражать разные части предложения. Координируя разряды нейронов (например, при помощи синхронизации в частоте гамма-ритма), можно представить, как целое высказывание отражено в головном мозге.

10.0. Объединенные образы речи

В XIX в. психолог Вильгельм Вундт выдвинул предположение, что производство языка начинается с *Gesamtvorstellung*, объединенного мысленного представления предложения, которое человек собирается произнести (Blumenthal, 1979). Эти объединенные представления нуждаются во многих уровнях описания: семантическом, синтаксическом, фонетическом и, возможно, голосовом, прагматическом (т. е. включающем цели говорящего) и других. Как только такая многоуровневая структура активации мозга готова, она начинает посыпать команды для перевода параллельной структуры объединенных представлений в последовательность голосовых движений. На рис. 11.27 продемонстрирова-

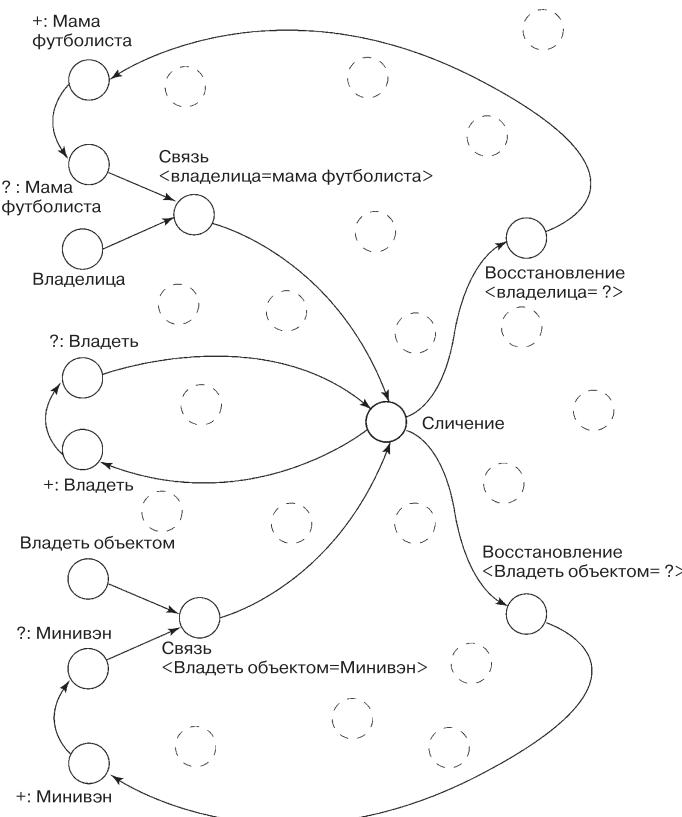


Рис. 11.26. Создание утверждений затрагивает активацию обширной нейронной сети головного мозга. На уровне нейронных сетей предложение: «Мамы футболистов, вероятно, владеют мини-вэнами», может быть представлено набором нейронных групп, разряжающихся в ответ на основные компоненты высказывания: мини-вэны, мамы, футболисты, взаимоотношения типа «владеют чем-то» и подобные. Такие сети для утверждений не были обнаружены в мозге. Данная модель всего лишь предлагает нейронные сети в том виде, в каком мы их понимаем. (Источник: Shastri, 2002.)

но современное понимание этой идеи. Обратите внимание на существование параллельных и перекрывающихся уровней описания и контроля, каждый из которых, вероятно, выражается в чем-то вроде нейронной сети. В данном случае каждый уровень соотнесен с характерными вызванными потенциалами (Friederici, 2002). Например, известно, что семантическая информация вызывает генерацию большой негативной волны с латентным периодом 400 мс после возникновения стимула (называется N400).

Если это кажется чрезвычайно сложным, значит, можно считать эту схему верной. Также всегда необходимо понимать, что современный язык является определенно человеческим достижением. Человеческая ветвь эволюции отделилась от эволюционирования других гоминид около 3 млн лет назад, и считается, что такие основополагающие элементы человеческого интеллекта,

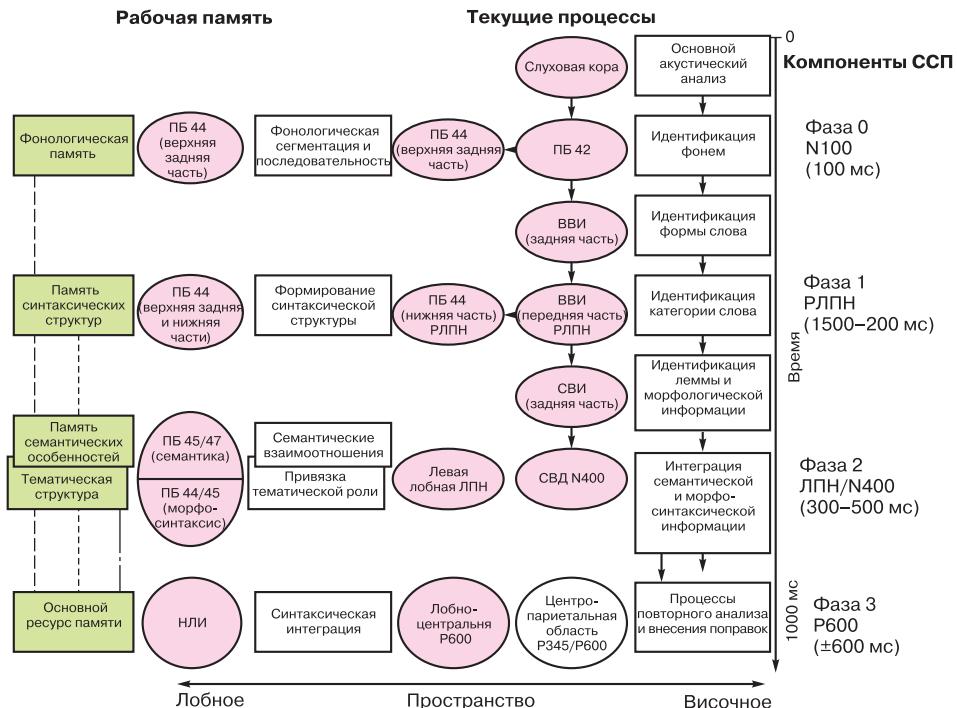


Рис. 11.27. Объединение всего. Нейрокогнитивная модель обработки устного предложения. В прямоугольниках отражены функциональные процессы, в эллипсах — соответствующие мозговые области, выявленные при помощи фМРТ, ПЭТ или ССП. Нейроанатомические уточнения (указанные в скобках) получены благодаря фМРТ или ПЭТ. Компоненты ССП височных отделов соотнесены с временными структурами (с левой стороны), скорее, на основе их функциональной корреляции, нежели в связи с локализацией источника. ПБ — поля Бродмана; РЛПН — ранняя левая передняя негативность; ССП — связанные с событием потенциалы; НЛИ — нижняя лобная извилина; СВИ — средняя височная извилина; ВВИ — верхняя височная извилина. (Источник: Friederici, 2002.)

как язык, настойчивость при решении задач, совместное и конкурирующее поведение, возникли порядка 100 000 лет назад. В то время как наш словарный запас — результат векового культурного развития, биологическая подготовленность нашего мозга и тела для такой деятельности имеет множество эволюционных слоев, некоторые из которых являются общими с млекопитающими или другими сухопутными позвоночными. Такая сложная система, как изображенная на рис. 11.27, эволюционировала многие века.

В гл. 3 и 6 продемонстрировано, что у зрительной системы как минимум один уровень интеграции, «где все сходится», который располагается в нижневисочной коре (область HB) (Sheinberg and Logothetis, 1997). В данной области нейроны отвечают не на единичные сигналы от сетчатки или отдельные характеристики, такие как цвет или светлые границы, а на весь зрительный стимул.



Рис. 11.28. Область интеграции. Хагоорт (2005) указал, что зона Брока имеет функции, выходящие за пределы только контроля речи. Однако он полагает, что расширенное понимание зоны Брока может рассматриваться как область объединения речи и семантической информации. Для того чтобы избежать путаницы с классической зоной Брока, эту часть коры головного мозга называют согласно ее расположению левой нижней лобной извилиной (Л-НЛИ). (*Источник:* Hagoort, 2005.)

Существует вероятность, что у речевой функции имеется такая же система интеграции (Hagoort, 2005; рис. 11.28).

Идея существования для некоторых функций областей, где «все соединяется воедино», очень привлекательна и может быть смоделирована как в виде нейронных сетей (например, McClelland, 1986; Shanahan, 2005), так и с помощью символьных моделей когнитивной деятельности (Baars and Franklin, 2003). Эта идея очень древняя и восходит к Аристотелю, который предполагал, что человеческое сознание должно обладать возможностью соединять воедино информацию от всех органов чувств, например зрения и слуха, для создания мультимодальных объектов мира, таких как гитара, которую можно видеть, трогать и слышать (Baars, 1988). Аристотель полагал, что должен существовать «здравый смысл» — некое главное сенсорное чувство, которое объединяет все специальные чувства в одно целое. Правдоподобным кажется размещение такой функции в теменных и лобных отделах головного мозга. Однако многие области мозга имеют центральные нервные связи от ретикулярной формации мозгового ствола к миндалине, энторинальной коре, префронтальным долям и таламусу. Некоторые теоретики считают, что всю кору или таламо-кортикалную систему следует рассматривать как огромную сеть для интеграции, разделения и распределения сигналов (например, Edelman, 1989; Edelman and Tononi, 2000; Freeman, 2004). Кто-то может считать, что мозг состоит из узлов, связанных с некоторыми понятиями сознания, что обсуждалось в гл. 8. Идея Хагоорта о том, что левая НЛИ является анатомическим центром для интеграции языка и понятий, — одна из версий этой базовой идеи. Однако, как было сказано выше, привлекательность и возможность идей нельзя рассматривать как доказательство, и данные гипотезы нуждаются в дополнительных фактах.

11.0. Заключение

Речь является исключительно человеческой способностью, позволяющей передавать культурные знания через пространство и время. Мозговые механизмы речи до сих пор выясняются, но отправными точками все равно являются открытия XIX в. Зона Брука для производства речи и зона Вернике для понимания речи — только часть областей мозга, задействованных в этом процессе. Современные открытия расширили и поделили классические речевые зоны, так что левая нижняя лобная извилина (Л-НЛИ) является более уместным названием для зоны Брука, а задние слуховые и речевые зоны теменной и височной коры больше подходят под функции зоны Вернике. Однако существует постоянная взаимосвязь между передними и задними речевыми областями, и такое жесткое разделение их в некой мере искусственно. В дополнение можно сказать, что есть факты, указывающие на существенную роль правого полушария в восприятии речи.

Каждый уровень лингвистического восприятия продемонстрирован с помощью методов нейровизуализации (см. рис. 11.1). Тем не менее у нас недостаточно детализированных знаний относительно речевых зон коры, аналогичных тому, что мы знаем о зрительных областях. Одна из основных причин этому — отсутствие подходящей модели на животных, как макаки-резусы для изучения зрения. Однако современные технологии, которые можно применять на человеке, начинают достигать необходимого уровня детализации, и мы скоро сможем обнаружить специфичные области ввода и вывода речевой информации.

Очень многие процессы речи и языка зависят от долговременной памяти, однако многие ученые считают, что мы в конечном итоге должны искать широко распространенные кортикальные сети, которые отвечали бы за словарный запас, синтаксис и семантику языка. Вероятно, эти сети зависят от синаптических контактов большого числа нейронов. Современные методы только сейчас начинают достигать такого уровня, который позволит получить доступ к сетевым процессам нейронов.

12.0. Задания и упражнения к главе 11

1. Заполните ячейки иерархической обработки речи на рис. 11.29.
2. Приведите примеры «нисходящей» или «обусловленной ожиданием» обработки входящей речевой информации. Что происходит при выводе информации?
3. Какие существуют доказательства биологической приспособленности человека к языковым процессам?
4. В чем сходство человеческого голосового аппарата с музыкальными инструментами?
5. На рис. 11.30 отметьте следующее:
 - а) корковую область, вероятнее всего, связанную с восприятием речи;
 - б) область для планирования речи;
 - в) область двигательного контроля голосового тракта, например языка;
 - г) область для координации восприятия и производства речи (возможно, ее придется нарисовать).
6. Какова роль, если таковая имеется, в речевой функции у правого полушария?

- Назовите примерный объем лексикона (словарного запаса естественного языка). Что известно об организации такого числа слов и понятий?
 - Объясните, что такое синтаксическая неоднозначность. Что дает неоднозначность для понимания процессов обработки речи?

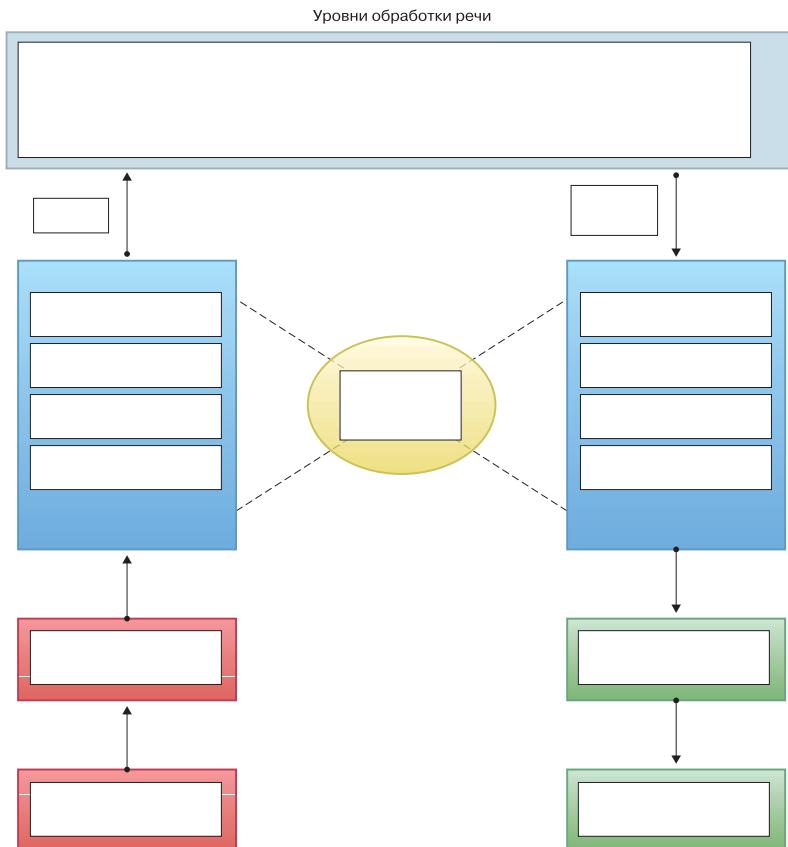


Рис. 11.29. Иерархия процессов обработки лингвистической информации

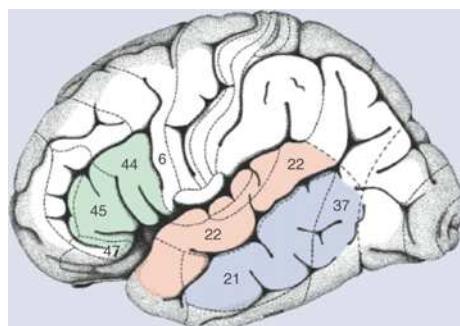


Рис. 11.30

Он порывист, непочтителен, временами с грубой профанацией предается удовольствиям (чего ранее не наблюдалось у него), не проявляет уважения к товарищам, не выносит отказов или советов, если они противоречат его желаниям... Будучи ребенком по интеллектуальным способностям и действиям, он обладал неудержимыми животными инстинктами, свойственными сильному мужчине... Его разум так радикально изменился, что друзья и знакомые стали утверждать, что он «больше не Гейдж».

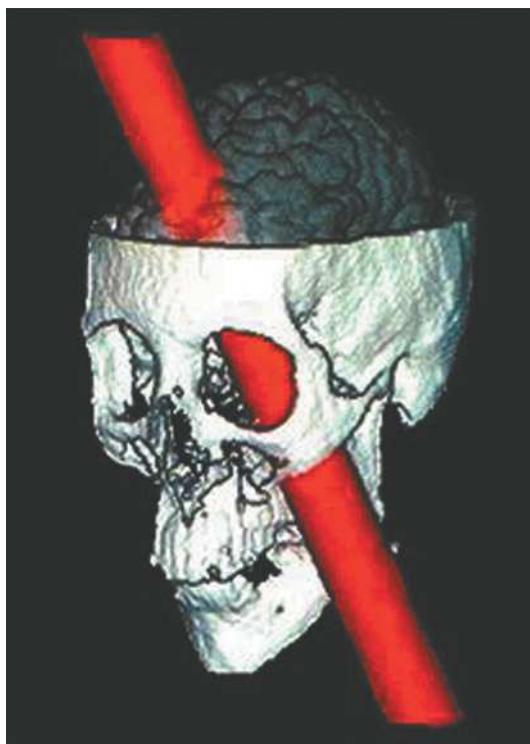
Харлоу Дж. М. Восстановление после прохождения

железного прута через голову.

Publ Mass Med Soc 1868; 2: 327–347. Процитировано в:

BMJ 1998; 317: 1673–1674 (19 декабря)

«Больше не Гейдж»: как железный прут прошел через голову.



Реконструкция травмы, полученной Финеасом Гейджем. Реконструкция несчастного случая на железной дороге, произошедшего в 1848 г. с двадцатипятилетним Финеасом Гейджем. Обратите внимание на возможное повреждение орбитофронтальных областей и медиальной поверхности лобных долей. Подобные ранения приводят к повреждению мозга вследствие отека, кровотечения, повышения температуры, инфекции, воспаления и физической деформации тканей, которые распространяются далеко за пределы области непосредственной травмы. Таким образом, на самом деле мы не знаем объем повреждений мозга у этого классического неврологического пациента. (Источник: Squire et al., 2003.)

Глава 12

Цели, управляющий контроль и действие

Содержание

1.0. Введение	91
1.1. Множество сложных функций лобных долей	92
1.2. От молчащих долей к органу цивилизации	93
2.0. Филогенез и онтогенез	93
2.1. Филогенез	94
2.2. Онтогенез	95
3.0. Обзор функций	95
3.1. «Память будущего»	96
3.2. Самовосприятие и управляющие функции	96
4.0. Более детальное рассмотрение лобных долей	97
4.1. Нейроанатомия и нейрофизиология лобных долей	97
4.2. Как установить границы префронтальной коры	97
4.3. Обширные проводящие пути лобных долей	97
5.0. Более детальное рассмотрение функций лобных долей	100
5.1. Функции регуляции	100
5.2. Социальное взросление и нравственное развитие	102
6.0. Нейровизуализация управляющего мозга	104
6.1. Внимание и восприятие	104
6.2. Рабочая память	107
6.3. Управляющие функции и моторный контроль	110
6.4. Принятие решения	112
6.5. Усвоение правил	114
7.0. Нарушения лобных долей	115
7.1. Хрупкие лобные доли	115
7.2. Синдромы повреждения лобных долей	116
7.3. Повреждение лобных долей и асоциальное поведение	119
7.4. Другие клинические повреждения, связанные с повреждением лобных долей	120
8.0. Современный взгляд на организационные принципы лобных долей	122
9.0. К единой теории управляющего контроля: заключение	123
10.0. Задания и упражнения к главе 12	124

1.0. Введение

Что объединяет данные поведенческие проявления? Заучивание телефонного номера друга с листка бумаги. Принятие решения о том, что сначала надо позаниматься, а потом только идти играть в баскетбол. Разработка нового маршрута, когда дорога закрыта на ремонт. Концентрирование внимания во время чтения

данного предложения. Изменение решения по поводу поднятия ставок во время игры в покер. Все эти виды поведения — и многие другие — определяются лобными долями.

1.1. Множество сложных функций лобных долей

Лобные доли называют центром контроля таких функций, как концентрирование внимания на одном определенном предмете, планирование и пересмотр планов, когда это требуется, мониторинг событий в окружающем мире. Эти сложные задачи составляют часть нашей повседневной жизни. Лобные доли также описывают как «доли действия», ответственные за планирование физических движений и инициирование активности в моторной системе. Они служат «домом» для нашей личности и социальных принципов поведения. Таким образом одна область мозга может обеспечить нормальное выполнение таких сильно различающихся функций?

Ответ на эти вопросы до сих пор окончательно не найден, однако многое мы знаем о функциях лобных долей из большого числа исследований. В экспериментальных работах на животных роль лобных долей изучается при помощи регистрации единичных нейронов. У людей определение функций лобных долей происходит за счет исследования мозговых повреждений и заболеваний. Ключевой фигурой в наших знаниях о лобных долях мозга является Финеас Гейдж, железнодорожный рабочий с обширным повреждением фронтальных отделов головного мозга вследствие несчастного случая на работе. Неожиданное изменение характера Финеаса после травмы пролило свет на роль лобных долей в формировании индивидуальности и социальных навыков. Изучение людей с повреждением лобных долей из-за болезни, мозговой травмы или разрушения способствовало разработке функциональных категорий для лобных долей в зависимости от того, где происходили повреждения или разрушения и какие нарушения поведения вследствие этого наблюдались. Недавние исследования с помощью метода нейровизуализации на здоровых испытуемых обеспечили ученых новой информацией о локализации паттернов активности в лобных долях во время выполнения заданий, требующих участия различных функций лобной коры, таких как произвольное или управляющее внимание и принятие решений.

Лобные доли содержат мозаику различных типов клеток и корковых областей, отличающихся по типу клеточной структуры, анатомическим особенностям и имеющимся связям. В отличие от сенсорных областей коры у лобных долей нет единой функции — они не специализированы для обработки речевых звуков или узнавания лиц. Скорее, лобные доли вовлечены во все аспекты человеческой когнитивной деятельности.

В данной главе мы представим результаты нейровизуализационных исследований, которые обеспечили новой информацией о том, где, какие и каким образом определенные области лобных долей активируются при выполнении когнитивных задач. Далее мы рассмотрим нарушения работы лобных долей, которые наблюдаются у пациентов с повреждением этих и связанных с ними областей. В конце мы увидим, как соотносятся результаты экспериментов с помощью методов нейровизуализации и исследований пациентов и что они дают нам для понимания роли лобных долей в поведении человека.

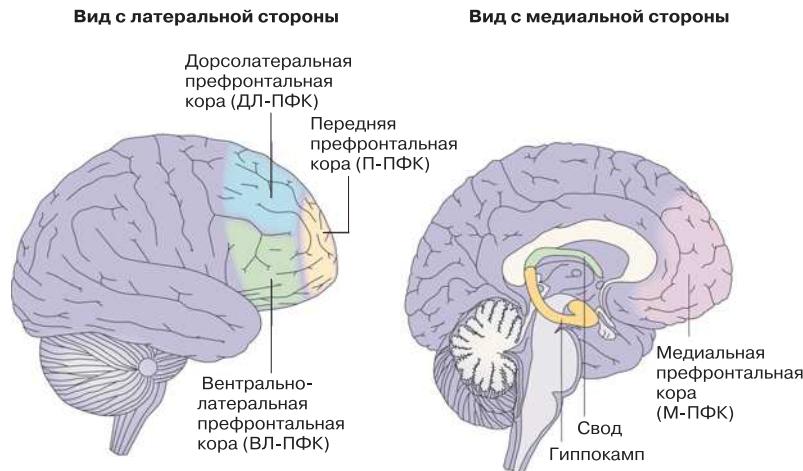


Рис. 12.1. Основные деления префронтальной коры. Префронтальная кора может быть разделена на латеральные (сбоку), медиальные (по средней линии), вентральные (снизу) и фронтальные области. Латеральные области, в свою очередь, делятся на верхние (дорсальные) и нижние (вентральные) половины, разделенные большой горизонтальной складкой, нижней латеральной бороздой. (Источник: Simons and Spiers, 2003.)

1.2. От молчаливых долей к органу цивилизации

Ученым потребовалось много времени для того, чтобы понять важность лобных долей для когнитивной деятельности. Но когда это произошло, сформировалась сложная и четкая картина функций лобных долей. Основное внимание в данной главе будет уделено префронтальной коре (ПФК), наиболее фронтально расположенному отделу лобных долей, кпереди от моторных зон. Выделяют много подобластей в ПФК, но обычно рассматривают четыре области с четко определенной функциональной ролью в когнитивной деятельности: *дорсолатеральную ПФК* (ДЛ-ПФК), *вентролатеральную ПФК* (ВЛ-ПФК), *переднюю ПФК* (П-ПФК) и *медиальную ПФК* (М-ПФК) (рис. 12.1).

ПФК расположена кпереди от первичной моторной коры. Раньше считалось, что лобные доли являются «молчаливыми», потому что их трудно соотнести с одиночными, легко выделяемыми функциями. Однако за последнее десятилетие с развитием технологий визуализации появилась возможность выделить более дробные области в пределах ПФК для таких функций, как управляющий контроль, поиск конфликтных событий, эмоций и рабочей памяти. Тем не менее существует немалый спор по этому вопросу.

2.0. Филогенез и онтогенез

Если вам кажется, что только у человека лобные доли головного мозга играют важную роль в когнитивной деятельности, то вы совершенно правы! Сильное увеличение лобных долей во время эволюции и их дальнейшее созревание в течение жизни уникальны для человека по сравнению с другими живыми организмами.

2.1. Филогенез

В процессе эволюции лобные доли значительно увеличились в размере только у человекообразных обезьян. Эти области претерпели сильное развитие только на поздних стадиях эволюции. Согласно Бродману (1909), ПФК или ее аналоги занимают 29% от поверхности коры у человека, 17% у шимпанзе, 11,5% у гиббона и макак, 8,5% у лемура, 7% у собак и только 3,5% у кошки (рис. 12.2). В то время как у китов и дельфинов объем мозга тоже достаточно большой, у морских млекопитающих получила наибольшее развитие теменная, а не префронтальная кора.

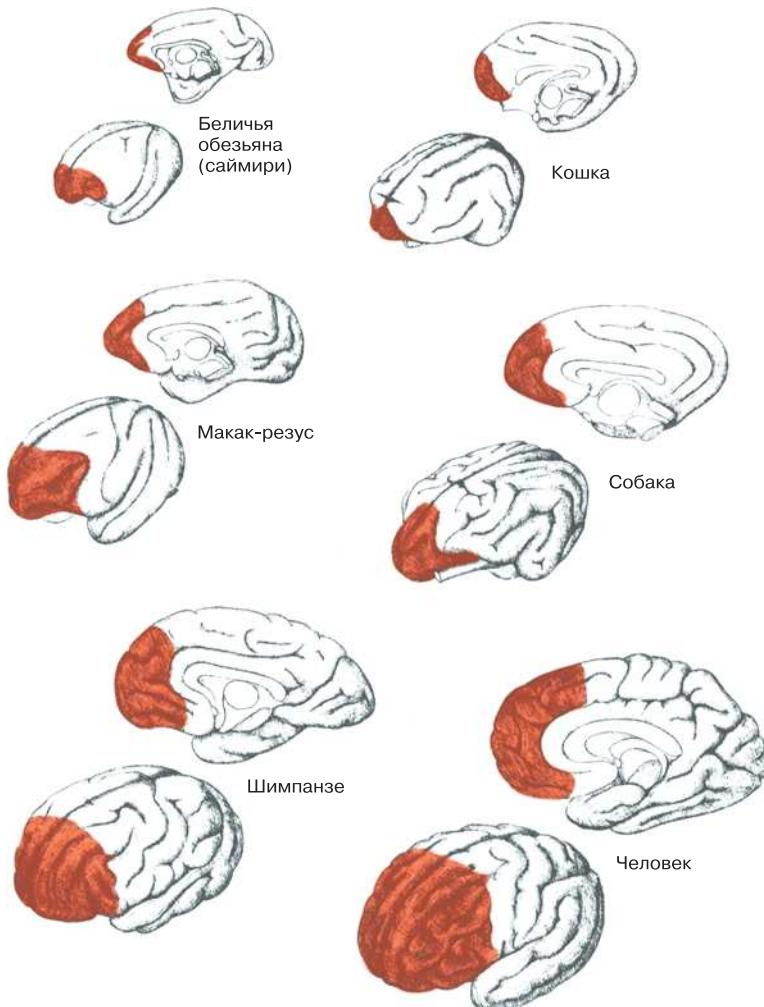


Рис. 12.2. Префронтальная кора расширяется в ходе эволюции млекопитающих и приматов. Значительно увеличенная ПФК является определенно особенностью человека и приматов. У других животных с большим мозгом, таких как киты и дельфины, большее развитие получила теменная кора, а не префронтальная. На правом нижнем рисунке изображен мозг человека, а слева — мозг шимпанзе. (Источник: Squire *et al.*, 2003.)

2.2. Онтогенез

Как и определение целей, прогнозирование и планирование, так и развитые лобные доли являются однозначно чисто человеческой особенностью. В 1928 г. невролог Тилней предложил всю эволюцию человека назвать «эрой лобных долей», однако научный интерес к ПФК возник гораздо позже. Только понемногу она стала приоткрывать свои секреты таким великим ученым и клиницистам, как Хьюлингс Джексон (Hughlings Jackson, 1884) и Александр Лурия (Alexander Luria, 1966), а за последнее десятилетие — таким исследователям, как Антонио Дамасио (Antonio Damasio, 1993), Хоакин Фустер (Joaquin Fuster, 1997), Патрисия Голдман-Ракич (Patricia Goldman-Rakic, 1987), Дональд Стасс, Фрэнк Бенсон (Donald Stuss, Frank Benson, 1986) и другим.

3.0. Обзор функций

Если лобные доли являются «органом цивилизации», какова же их функция? Каков их «цивилизующий» эффект? Функции лобных долей не поддаются простому описанию. Они не вовлечены ни в какие простые, легко определимые процессы. Пациенты с поражением лобных долей, как правило, сохраняют способность к передвижению, использованию речи, опознанию объектов и даже к запоминанию информации. Однако ПФК играет центральную роль в формулировании целей и задач, затем в разработке плана действий, необходимых для достижения этих целей. Лобные доли выделяют когнитивные процессы, необходимые для следования плану, координирования этих действий и выполнения их в определенной последовательности. И наконец, ПФК отвечает за способность оценивать наши действия как успех или неудачу по отношению к нашим стремлениям (табл. 12.1).

Таблица 12.1

Некоторые обычные функции префронтальной коры

1. Планирование, постановка целей и инициация действия
2. Контроль результатов и адаптация к ошибкам
3. Умственное усилие для достижения трудных целей
4. Взаимодействие с другими областями для достижения целей (базальными ганглиями, ядрами таламуса, мозжечком, моторной корой)
5. Создание мотивации, желания совершать действия
6. Инициация речи и зрительных образов
7. Признание целей других людей, участие в общественном сотрудничестве и соревновании
8. Регуляция эмоциональных импульсов
9. Переживание эмоций
10. Сохранение и обновление рабочей памяти
11. Активное мышление
12. Облегчает осознание произошедшего опыта
13. Непрерывное внимание при наличии постоянных дистракторов
14. Принятие решения, перемещение внимания и изменение стратегии
15. Планирование и составление последовательности выполнения действий
16. Объединение звуков, синтаксиса и значений в речь
17. Разрешение противоречий между целями

3.1. «Память будущего»

Д. Ингвар (D. Ingvar, 1985) ввел новый термин: «память будущего». Он обращался к одной из самых важных функций сложных организмов: составлению планов и использованию их для направления поведения. В отличие от примитивных организмов, человек — активное существо, а не реактивное. Переход от реактивного типа поведения к наиболее активному является центральной линией эволюции нервной системы. Человек способен формировать цели, представления о будущем. Далее мы действуем согласно нашим планам. Но для того чтобы направлять наше поведение по намеченному пути, эти ментальные образы будущего должны стать частью нашей памяти; таким образом формируется «память будущего».

Человеческий разум дальновиден: он, скорее, действует с *опережением* событий, нежели *противодействует* им. Он руководствуется целями, планами, надеждами, амбициями и мечтами — всем тем, что относится к будущему, а не прошлому. Эти когнитивные процессы опираются на функционирование лобных долей и развиваются совместно с ними. Лобные доли обеспечивают организм способностью создавать нейронные модели как предпосылки для достижения успехов в действиях, модели того, чего еще на самом деле не существует, но что вы *хотите* воплотить в жизнь.

Для того чтобы создавать планы на будущее, мозг должен быть способным к переформированию предыдущего опыта таким образом, чтобы он не копировал прошлый или настоящий опыт в действительности. Для достижения этого организм должен выйти за рамки простой возможности *создавать* внутренние образы, модели внешнего мира. Он должен приобрести способность *манipулировать* этими моделями и *изменять* их. Мы можем утверждать, что изготовление инструментов, одна из основных отличительных особенностей когнитивной деятельности приматов, зависит от обсуждаемых способностей, так как инструменты не существуют в готовом виде в природе и должны быть *придуманы*, прежде чем их можно было бы смастерить. Нейронные механизмы для формирования и хранения «образов будущего» — необходимая предпосылка для изготовления инструментов, а значит, и для начала человеческой цивилизации.

Можно утверждать, что способность языка формулировать новые идеи также опирается на эти особенности. Возможность манипулировать и изменять внутренние образы зависит от функционирования ПФК, что, вероятно, и сделала ее критической для развития речи.

3.2. Самовосприятие и управляющие функции

Создание цели предполагает вопрос «что мне надо?», а не «что есть?». Таким образом, способность постановки цели должна быть жестко связана с возникновением внутренних образов самого себя. Не секрет, что самовосприятие также сложным образом зависит от работы лобных долей.

Все эти функции можно назвать метакогнитивными, а не просто когнитивными, так как их нельзя отнести ни к какому конкретному умственному процессу и они обеспечивают всеобъемлющую организацию всей когнитивной деятельности. По этой причине некоторые авторы объединяют все функции лобных долей под названием управляющих функций, по аналогии с государственным или корпоративным устройством.

4.0. Более детальное рассмотрение лобных долей

Как уже было рассмотрено выше, нейроанатомия и нейрофизиология лобных долей с множеством сильно различающихся по клеточной и анатомической структуре областей отражают их разнообразные и сложные функции. Еще один уровень сложности добавляет высокоразветвленная сеть связей со многими областями мозга. В данном разделе мы рассмотрим основные подразделения лобных долей и выявим удивительные нейронные пути, соединяющие эти подобласти с остальным мозгом.

4.1. Нейроанатомия и нейрофизиология лобных долей

Границы лобных долей обычно проводят по крупным анатомическим структурам, а зоны Бродмана используют для разделения лобной коры на функциональные области. Следующие границы на поверхности коры головного мозга используют для выделения лобных долей: на дорсолатеральной поверхности мозга лобная кора начинается кпереди от *латеральной* (или *сильвиевой*) борозды и *центральной* борозды, медиально граница проходит ориентировано по продолжению центральной борозды на медиодорсальную поверхность мозга и по воображаемой линии проекции латеральной борозды на медиовентральную поверхность мозга (Carpenter and Parent, 1995).

4.2. Как установить границы префронтальной коры

Более четко границы лобной коры можно определить, используя карту полей Бродмана (Brodmann, 1909). Поля Бродмана выделены на основе типов нейронов и их связей. Согласно этому, ПФК содержит поля Бродмана с номерами 8, 9, 10, 11, 12, 13, 44, 45, 46 и 47 (Fuster, 1997) (рис. 12.3). Эти поля характеризуются преобладанием так называемых гранулярных клеток в основном в IV слое (Campbell, 1905, из Fuster, 1997).

Другой метод выделения ПФК основан на подкорковых проекциях. Дорсомедиальное ядро таламуса является, по сути, точкой конвергенции, «вершиной» интеграции информации внутри специфических таламических ядер (рис. 12.4). Значит, ПФК определяется областью проекций от дорсомедиального ядра таламуса в кору головного мозга.

И наконец, ПФК иногда определяют по биохимическим проекциям. Согласно такому варианту, ПФК — это область, получающая проекции из мезокортикальной дофаминергической системы. Эти различные методы очерчивания границ ПФК выделяют приблизительно одинаковую область.

4.3. Обширные проводящие пути лобных долей

ПФК соединена напрямую с каждой отдельной функциональной единицей мозга (Nauta, 1972). Она связана как с наивысшими уровнями интеграции информации в мозге, так и с *премоторной корой*, *базальными ядрами* и *мозжечком*, всеми структурами, участвующими в моторном контроле движений. ПФК также имеет проекции с *дорсомедиальным ядром таламуса*, которое считают высшим уровнем интеграции информации внутри таламуса; с *гиппокампом* и *медиальной височной корой*, областями, критическими для памяти; с *цингулярной корой*, ответственной за эмоции и разрешение неоднозначностей. Кроме того, ПФК связана с *миндалиной*, регулирующей большинство эмоций и социальное поведение, и *гипоталамусом*, ответственным за поддержание жизненно

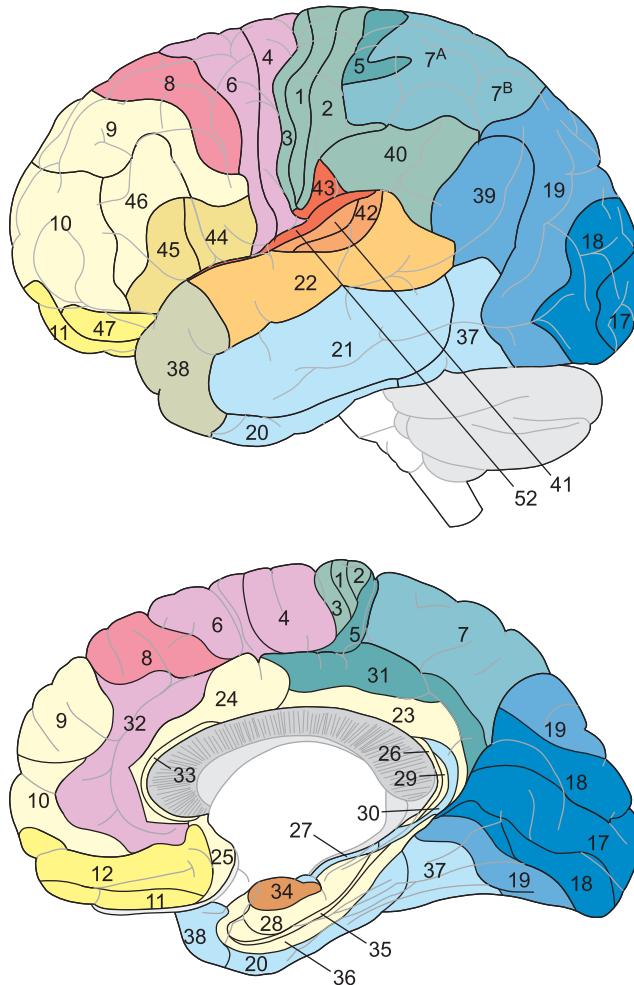


Рис. 12.3. Поля Бродмана (ПБ) в лобных долях. Поля, лежащие впереди моторной коры, относят к префронтальной коре. (ПБ 4 и 6 называются моторными и премоторными областями.) Однако границы не являются четкими. Иногда более правильно говорить о постепенном переходе от «когнитивных» областей к первичной моторной коре (ПБ 4), которая напрямую контролирует произвольную мускулатуру. (Источник: адаптировано Бернардом Дж. Баарсом из M. Dubin, с разрешения; рисунки Shawn Fu.)

важных гомеостатических функций организма. Также ПФК имеет широкие связи с ядрами ствола мозга, вовлеченными в процессы бодрствования, реакции пробуждения, общей бдительности и регуляции циклов медленного и БДГ-сна. Схематическое (но далеко не исчерпывающее) изображение этой сложной системы связей показано на рис. 12.5.

Этот уникальный набор связей ПФК с другими областями мозга делает ее наиболее приспособленной частью мозга для координирования и интеграции

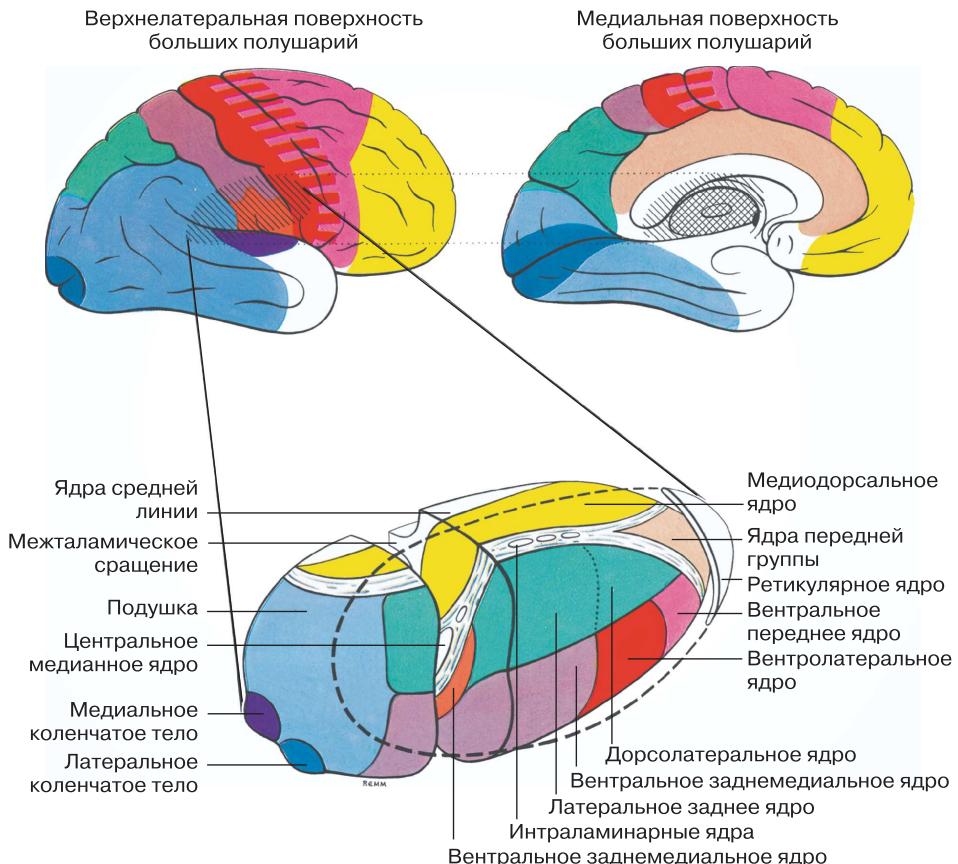


Рис. 12.4. Границы ПФК можно определить по основным проекциям от таламических ядер. Желтым цветом обозначены области мозга, которые относят к ПФК, так как они получают проекции от медиодорсального ядра таламуса. Многие ученые считают, что связь между корой и таламусом настолько тесная и близкая, что таламус можно назвать дополнительным слоем коры. Таким образом, надо говорить о единой таламокортичальной системе. (Источник: Standring, 2005.)

работы многих мозговых структур (рис. 12.6). Такая обширность связей подвергает лобную кору повышенному риску различных повреждений. Некоторые ученые согласны с предположением, возникшим в конце XIX в. (Hughlings Jackson, 1884), что ПФК содержит карту всей коры. Согласно этой гипотезе, префронтальные области необходимы для нормальной когнитивной деятельности. Вследствие того, что любой аспект нашей умственной работы может, в принципе, находиться в фокусе нашего сознания, должна существовать область конвергенции всех существующих нервных структур. Это ведет к прово-кционному предположению, что эволюция сознания, наивысшего проявления развитого мозга, шла параллельно эволюции ПФК.

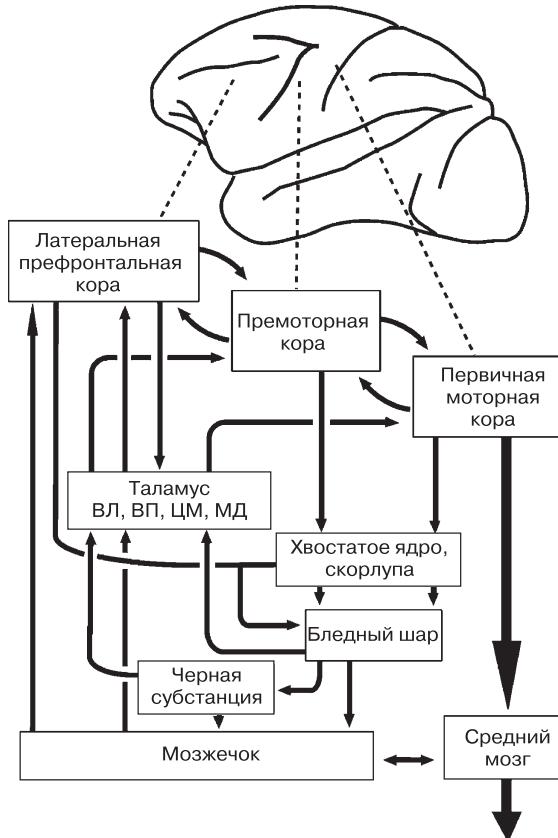


Рис. 12.5. Связи префронтальной коры со структурами, вовлеченными в моторную деятельность. Три области на латеральной поверхности коры больших полушарий (префронтальная, премоторная и моторная кора) взаимосвязаны с таламусом, базальными ядрами и мозжечком при помощи повторяющихся аксональных путей, что чрезвычайно важно для контроля моторной активности. ЦМ — центральное медианное ядро; МД — медиодорсальное ядро; ВП — вентральное переднее ядро; ВЛ — вентролатеральное ядро. (Источник: Fuster, 2008.)

5.0. Более детальное рассмотрение функций лобных долей

5.1. Функции регуляции

Как было рассмотрено ранее, в настоящее время считается, что управляющие функции тесно связаны с работой лобной коры. Фундаментальная работа по определению системы управляющих функций была проведена Александром Лурией в 1966 г. (Luria, 1966). Тогда Лурия предположил существование системы, ответственной за контролирование стремлений, формулирование целей, планирование действий для достижения этих целей, определение соответствую-

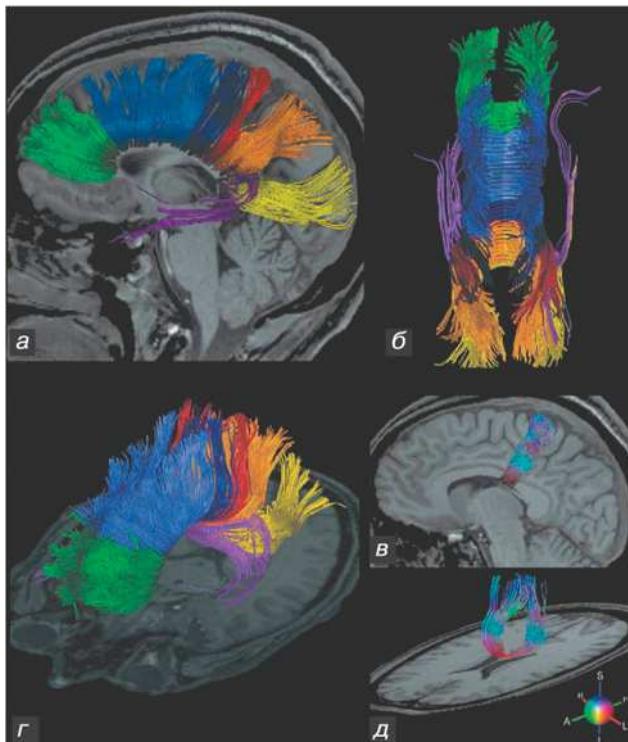


Рис. 12.6. (а) Проводящие волокна, изображенные зеленым цветом на среднесагиттальном срезе мозга, направляются к префронтальной коре, а волокна синего цвета — к премоторной и моторной коре. (б) Продольный вид этих проводящих путей. (Источник: Hofer and Frahm, 2006.)

ющих целям когнитивных процессов, построение последовательности активации этих процессов, постепенный переход между ними и оценку результата действия (рис. 12.7).

Следовательно, два основных типа когнитивных процессов, вовлеченных в управляющий контроль, наиболее заметно отражены в научной литературе.

1. Способность организма направлять свое поведение при помощи внутренних образов (Goldman-Rakic, 1987) — формулирование планов и далее построение поведения на их основе.
2. Способность организма не только управлять своим поведением согласно внутренним образам, но и «переключаться», когда происходят непредвиденные события (Milner, 1982).

Для того чтобы эффективно справляться с такими переключениями, необходима определенная особенность — *гибкость мышления*, способность быстро реагировать на неожиданные события окружающей среды. Иногда это можно назвать сменой *когнитивной установки*. К тому же управляющая система необходима для процессов планирования и генерации новых идей (Goldberg, 2001).

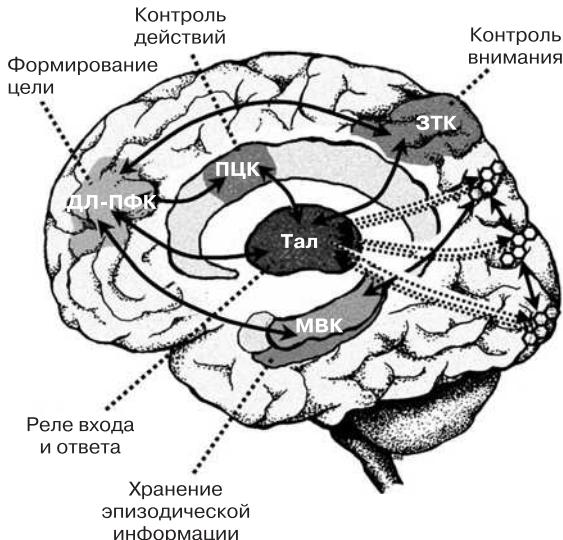


Рис. 12.7. Префронтальные области коры координируют планирование и действия. Объединенная модель формирования целей в префронтальной коре (в дорсолатеральной ее части) и разрешения конфликтных ситуаций в передней цингулярной коре. Память участвует в воспроизведении сохраненных ранее планов действий и контекстной информации (височная доля), а задняя теменная кора контролирует процессы пространственного внимания, необходимого для действий. Таламус является узлом коммутации этих множественных функций. (Источник: Schneider and Chein, 2003.)

Фустер (Fuster, 1997) расширил исходную теорию Лурии предположением о том, что так называемая управляющая система может быть функционально однородной, так как она отвечает как за внешние, так и внутренние (например, логическое обоснование) действия. В общем функции управляющего контроля не являются исключительно человеческим свойством. Однако особенностью человеческих управляющих функций является предел, до которого они могут объединять такие факторы, как время, новизна информации, сложность и возможная неоднозначность.

5.2. Социальное взросление и нравственное развитие

В то время как множество исследований по нейровизуализации и поведенческих работ были направлены на изучение внимания, рабочей памяти и процессов управляющего контроля в ПФК, стало известно, что лобные доли также необходимы для развития социального восприятия (ключ к пониманию роли лобных долей как «органа цивилизации»). Способность к сознательному контролю за своими поступками не является врожденной, а постепенно развивается в течение жизни и очень важна для *социального взросления*.

5.2.1. Ранний жизненный опыт и развитие орбитофронтальной коры

Аллан Шор (Allan Schore, 1999) считает, что раннее общение между матерью и ребенком необходимо для нормального развития орбитофронтальной коры

в первые месяцы жизни. Например, стрессовый период в раннем возрасте ведет к перманентному повреждению орбитофронтальной коры, что усиливает предрасположенность к психиатрическим заболеваниям. Это подразумевает, что ранние социальные контакты помогают развитию мозга. Ученые уже давно знают, что ранняя сенсорная стимуляция активирует развитие зрительной коры в затылочных областях, в то время как сенсорная депривация приводит к задержке развития. Значит, возможно, что социальное общение активирует развитие лобной коры таким же образом, как зрительная стимуляция ведет к развитию затылочных долей.

5.2.2. Развитие моральных качеств и лобная кора

Существует ли возможность того, что в развитие моральных качеств вносит вклад лобная кора, так же как развитие зрения зависит от затылочной коры, а речи — от височной? ПФК — ассоциативная кора лобных долей, «долей действия». Задняя ассоциативная кора кодирует основную информацию об окружающем мире. Она содержит таксономическую классификацию всех существующих вещей и помогает относить отдельные объекты к определенным категориям. По такой аналогии, ПФК может содержать классификацию всех одобренных, моральных действий. Может ли так произойти, что повреждение или недоразвитие ПФК приведет к *моральной агнозии*, так же как повреждение или плохое развитие задней ассоциативной коры ведет к возникновению *предметной агнозии*?

Сообщение Дамасио (Damasio) и его коллег дает некоторые доказательства для данной гипотезы (Anderson *et al.*, 1999). Дамасио исследовал молодых мужчину и женщину, получивших повреждение лобных долей в раннем возрасте. У обоих наблюдалось антисоциальное поведение: ложь, мелкая кража, прогулы. По утверждению Дамасио, эти пациенты не только не могли действовать в рамках общественного порядка, но и не были способны оценить свои поступки как морально недопустимые.

Орбитофронтальная кора не является единственной областью лобных долей, ответственной за социально зрелое поведение. Передняя поясная кора занимает переднее медиальное положение в мозге и имеет тесные связи с ПФК. Переднюю поясную кору традиционно связывают с эмоциями. Согласно Майклу Познеру, она также оказывает влияние на социальное развитие при помощи регуляции негативных переживаний (Posner and Rothbart, 1998).

5.2.3. Возраст взросления и развитие лобных долей

Определение социальной зрелости менялось в течение всей истории общества, так же как и возраст «совершеннолетия». В современном западном обществе возраст 18 лет записан в законе как возраст социальной зрелости. С этого момента разрешается голосовать и человека считают ответственным за свои поступки. В возрасте 18 лет также практически завершается развитие лобной коры. Созревание разных структур мозга может быть измерено несколькими способами. Одним из самых распространенных способов является измерение миелинизации проводящих путей (Yakolev and Lecours, 1967). Лобные доли не могут полностью выполнять свою роль до того, как все проводящие волокна к отдаленным областям мозга будут полностью миелинизированы.

Однаковый возраст социальной зрелости и практически полного созревания лобных долей является больше чем просто совпадением. Без явных научных данных, но благодаря накоплению опыта общество понимает, что только к определенному возрасту индивидуум становится способным к адекватному контролю над своими импульсами, стремлениями и желаниями. До этого времени человек не может полностью отвечать за свои поступки ни по закону, ни с моральной точки зрения. Эти способности напрямую зависят от зрелости и функциональной целостности лобной коры.

6.0. Нейровизуализация управляющего мозга

В настоящее время интенсивно исследуются при помощи методик нейровизуализации (ПЭТ и фМРТ) два основных типа когнитивных процессов, близко связанных с системой управляющего контроля лобных долей. Мы подвели итог нескольких главных работ, разделив результаты на три секции: *внимание и восприятие, рабочая память, управляющие функции и моторный контроль*. Но сначала несколько слов для предостережения об использовании методов функциональной нейровизуализации для исследования сложных процессов: как мы уже говорили, ПФК участвует во множестве когнитивных и управляющих процессов, таких как фокусировка внимания, сохранение на короткое время информации в памяти, смена фокуса внимания при необходимости и принятие решения. Таким образом, *любая задача*, использующаяся в исследованиях, обязательно задействует эти сложные и перекрывающиеся процессы в лобных долях и других областях мозга. К тому же простое участие в экспериментах задействует испытуемого — и его лобные доли — сложным образом (Fuster, 2008).

Для того чтобы разобраться во множестве процессов, задействованных в решении любой задачи, ученым, исследующим функции лобной коры, надо очень аккуратно разрабатывать экспериментальные модели для точного определения вовлеченных процессов, например разделения являющихся частью практическими всех заданий внимания и рабочей памяти. Далее в этом разделе мы приводим краткий обзор большого числа работ по нейровизуализации процессов в префронтальной коре. Как мы уже упоминали в гл. 4, существование сходных, взаимодополняющих сведений в разных лабораториях является ключевым подходом к пониманию сложных мозговых функций, так как применение различных методик и групп испытуемых обеспечивает доказательство центрального понятия или гипотезы о том, какие области мозга и сети обеспечивают управляющие процессы.

6.1. Внимание и восприятие

Представьте, что вы являетесь испытуемым в фМРТ-исследовании. Ваша задача — смотреть на экран, и, если на нем появляется изображение мужского лица, вам необходимо нажать на одну кнопку, а при появлении женского лица — другую кнопку. Легко, правда? Какие области мозга будут задействованы при выполнении данной задачи? Основываясь на знаниях о сенсорной системе мозга, вы можете предположить, что будет задействована зрительная кора. Также вы скажете, что активируется область лиц физиформной коры (см. гл. 6). И вы будете правы. Но существуют и другие аспекты этого задания, которые тоже,

в свою очередь, приведут к активации мозга: фокусирование внимания на экране; принятие решения о том, является ли лицо мужским или женским; подготовка к нажатию на кнопку и собственно нажатие на кнопку (все это зависит от функционирования лобной коры). К тому же обнаружение активации во многих областях мозга за пределами сенсорной коры является центральным открытием работ по нейровизуализации зрительного и слухового восприятия.

Но сначала несколько слов о внимании. В этой главе о функциях лобной коры мы обсудим *произвольное внимание*, т. е. внимание, при котором мы можем контролировать, на какой объект направить фокус внимания. Например, когда вы читаете это предложение, вы фокусируете внимание на словах и их значениях, а не на формате и размере шрифта или тиканье часов около вас. Произвольное внимание также называют *управляющим вниманием* или *нисходящим вниманием* (top-down) для того, чтобы подчеркнуть, что этот процесс находится под нашим контролем. Другой тип внимания является непроизвольным, т. е. автоматическим, часто стимул-зависимым процессом, при котором наше внимание может быть «захвачено» каким-либо событием в окружающей среде. Например, телефонный звонок, неожиданный выход солнца из-за туч, аромат кофе — все это может временно привлечь ваше внимание без сознательных усилий с вашей стороны. Автоматические процессы внимания могут мешать произвольным, но оба этих типа внимания являются критическими для способности планировать и совершать действия независимо от того, дописываете ли вы сочинение к утреннему уроку или отпрыгиваете в сторону при звуках сирены автомобиля. Взаимодействие процессов произвольного и непроизвольного внимания является ключевой функцией лобных долей.

В ранних работах для локализации паттернов устойчивого произвольного внимания и получения важной информации об участии в процессах произвольного внимания префронтальных областей использовали ПЭТ (Pardo, Fox and Raichle, 1991). Приблизительно в то же время Майклом Познером и Стивом Питерсоном была сделана основополагающая работа по изучению сети произвольного внимания, вовлеченного в решение перцептивных задач (Posner and Peterson, 1990). Эти ученые выделили переднюю систему внимания, имеющую три отдельные нейронные сети для обеспечения оповещающих, ориентирующих и управляющих (разрешающих конфликтные ситуации) функций произвольного внимания, которые очень важны для многих процессов. За многие годы Познер с коллегами разработали тест на сеть внимания, что позволило им отдельно измерять и регистрировать активность областей мозга, ответственных за функционирование этих сетей произвольного внимания. Передняя система внимания состоит из трех ключевых сетей: *оповещающей*, для поддержания состояния напряженности, например готовности рассмотреть рисунки на этой странице; *ориентирующей*, для подготовки к восприятию изображения нового лица на экране; *управляющей*, для принятия решения о половой принадлежности предъявленного лица.

Эти сети отражены на изображениях мозга (рис. 12.8–12.10), при этом на рис. 12.8 детально отражены участки фрonto-париетальной системы мозга, являющейся частью оповещающей сети. На рис. 12.9 показана активация в теменных областях коры, необходимых для ориентировочной сети, а на рис. 12.10 показаны области лобной коры и других структур мозга, активирующихся для участия в управляющей или разрешающей конфликтные ситуации сети.

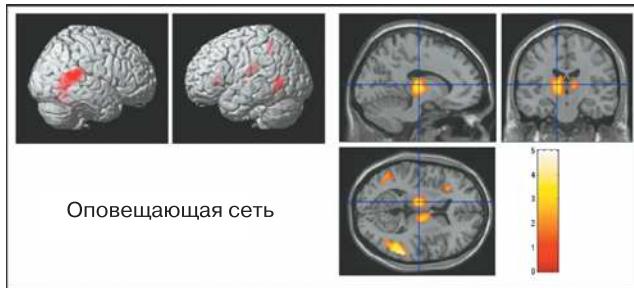


Рис. 12.8. Результаты фМРТ-исследования оповещающей сети внимания. На срезах отражена активация таламуса оповещающей системой внимания. (Источник: Fan *et al.*, 2005.)

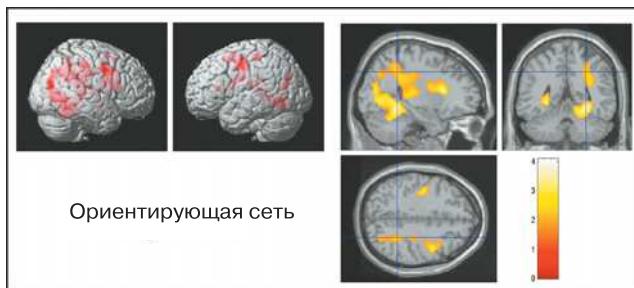


Рис. 12.9. Результаты фМРТ-исследования ориентационной сети внимания. На срезах отражена активация теменных областей мозга. (Источник: Fan *et al.*, 2005.)

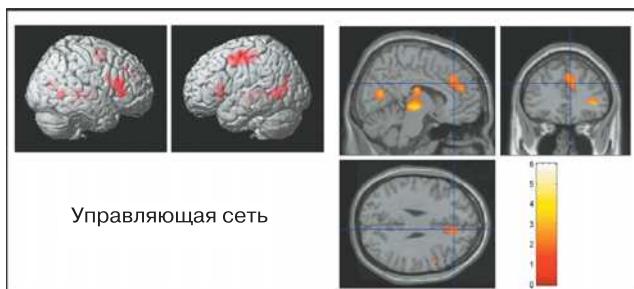


Рис. 12.10. Результаты фМРТ-исследования управляющей сети внимания. На срезах отражена активация ППК. (Источник: Fan *et al.*, 2005.)

Второе центральное положение, вытекающее из этих и других исследований передней системы внимания, состоит в том, что *уровень активации* ПФК соотносится с *уровнем внимания*, необходимым для осуществления задания; при этом для задач, требующих более высокого уровня внимания, наблюдается более сильная активация (Posner *et al.*, 1988; Pardo *et al.*, 1990). Передняя поясная извилина (ППИ), относящаяся к передней цингуллярной коре, — часть префронтальной области, обычно активирующейся при выполнении заданий, требующих концентрации внимания (Posner *et al.*, 1988; Raichle, 1994).

6.2. Рабочая память

Способность сохранять в памяти на предельный момент времени информацию является центральной функцией сознания. Эта способность — рабочая память — близко связана с системой произвольного внимания. К тому же описать рабочую память можно и как систему направленного внутрь произвольного внимания, необходимую для контроля внутренних представлений (Fuster, 2008). Центральная проблема при определении областей мозга, ответственных за рабочую память, — как изучать рабочую память и отделить ее от других управляющих процессов, таких как внимание и принятие решения? Для того чтобы решить этот вопрос, была разработана двойная парадигма, включающая две задачи, каждая из которых в отдельности не требовала участия рабочей памяти (D'Esposito *et al.*, 1995). Однако при решении обеих задач вместе происходило вовлечение рабочей памяти, таким образом исследователям удалось выделить специфичные процессы рабочей памяти. Они идентифицировали области ПФК, активирующиеся вовлечением рабочей памяти, что обеспечило ученых новой информацией о различных аспектах центральных управляющих функций ПФК.

В своей книге «Префронтальная кора» Фустер (Fuster, 2008) представил мета-анализ нескольких исследований по нейровизуализации рабочей памяти для построения схематической модели областей мозга, активирующихся зрительной или вербальной рабочей памятью. Эти результаты продемонстрированы на рис. 12.11–12.13.

На рис. 12.11 схематически изображены области мозга, как видимые с латеральной поверхности мозга, так и спрятанные внутри, активирующиеся в экспериментах по выявлению процессов рабочей памяти. Как видно на рис. 12.12,

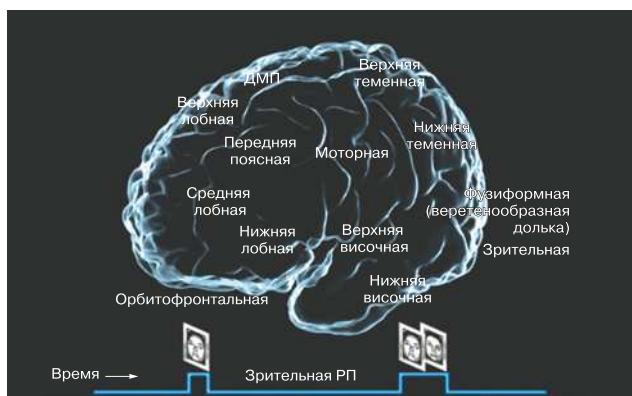


Рис. 12.11. Изображение левого полушария мозга, использующееся в следующих рисунках для отображения зон, активированных рабочей памятью. Зоны, расположенные на поверхности коры, отмечены белыми подписями, а расположенные на медиальной поверхности, — серыми. (ДМП — дополнительное моторное поле.) Внизу рисунка представлена временная схема типичного опыта на зрительную рабочую память (РП), отсроченный выбор по образцу с лицами. Первая прямоугольная метка на оси времени отражает время предъявления лица, являющегося образцом для сравнения; вторая метка — время предъявления двух лиц для выбора одного, подобного предыдущему. Период отсрочки между предъявлениями двух групп стимулов длится 20 с. (Источник: Fuster, 2008.)

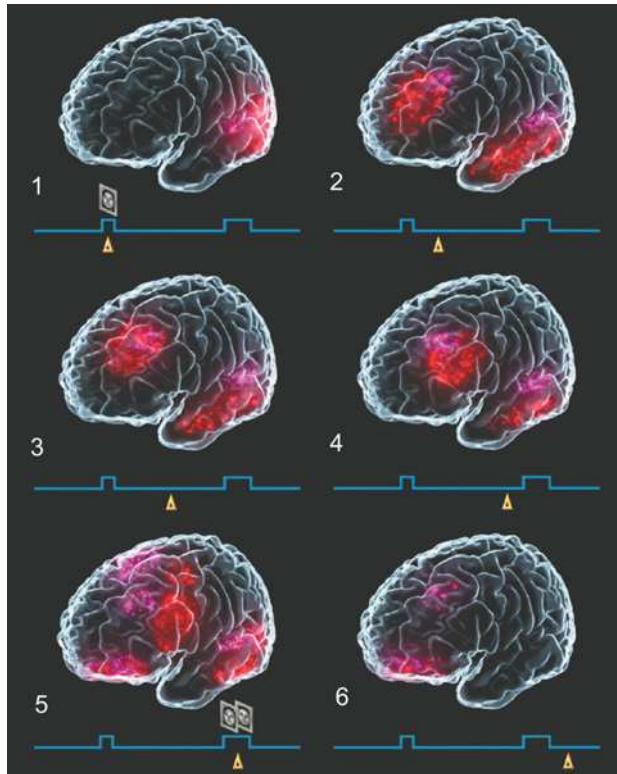


Рис. 12.12. Относительная (выше исходного уровня) корковая активация в течение шести временных отрезков (отмеченные желтым треугольником) выполнения задания на зрительную рабочую память по схеме с рис. 12.11. Активация областей на латеральной поверхности мозга показана красным цветом, на медиальной — розовым. (1) При предъявлении образца области активации ограничиваются зрительной и задней инферотемпоральной корой; (2) в начале периода задержки активация распространяется на латеральную префронтальную кору, переднюю поясную, переднюю инферотемпоральную и фузiformную кору; (3) в середине задержки она сохраняется в префронтальной, инферотемпоральной и фузiformной коре; (4) по завершении периода задержки активация смещается к премоторной коре, но сохраняется в инферотемпоральной и фузiformной коре; (5) при ответе (выборе лица, аналогичного образцу) активация наблюдается в зрительной, инферотемпоральной и фузiformной коре и распространяется на моторные области (включая фронтальное глазодвигательное поле), дополнительное моторное поле (ДМП) и орбитофронтальную кору; (6) после завершения этой пробы активация задерживается в передней поясной и орбитофронтальной коре. (Источник: Fuster, 2008.)

паттерны активации при выполнении задания на зрительную память наблюдаются в затылочных областях (так как используются зрительные стимулы) и лобной коре (из-за свойства задачи). На рис. 12.13 представлен сходный паттерн активации, однако в данном случае он возникает в задаче на вербальную память и активация происходит в височной коре при предъявлении звуковых стимулов, а также в лобной коре.

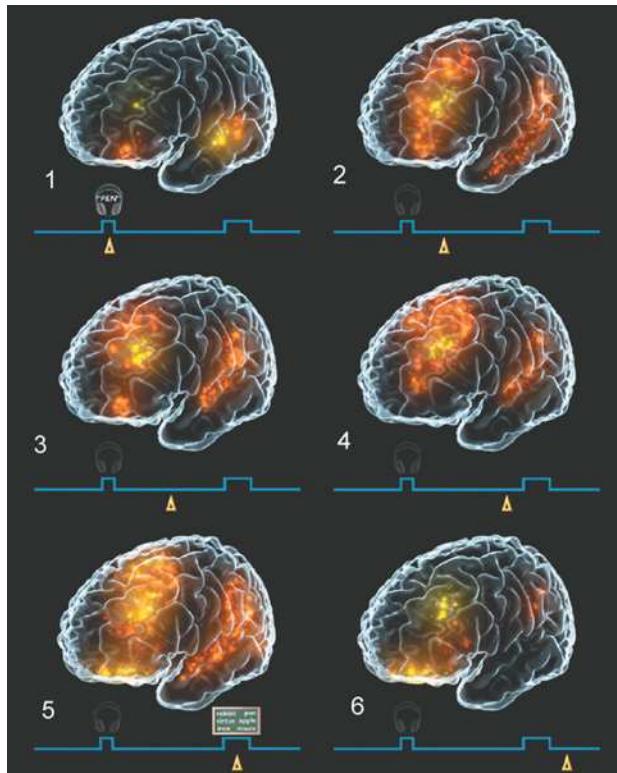


Рис. 12.13. Корковая активация в разные моменты времени (желтые треугольники) выполнения задачи на вербальную рабочую память. Стимулом является предъявление слова через наушники. Активация областей на латеральной поверхности мозга показана оранжевым цветом; в медиальной поверхности или областей внутри борозд и извилин — желтым. (1) При предъявлении стимула-образца область активации ограничивается слуховой корой, верхней височной извилиной и нижней лобной корой; (2) в начале периода задержки активация распространяется на латеральную префронтальную, переднюю поясную, верхнюю височную и теменную ассоциативную кору; (3) в середине задержки она сохраняется в префронтальной и теменно-височной коре; (4) в завершении периода задержки активация остается в префронтальной и теменно-височной коре и появляется в премоторных областях; (5) при ответе (сообщение о предъявлении слова-образца на экране) активация затрагивает зрительную и теменно-височную кору, распространяется на фронтальное глазодвигательное поле, дополнительное моторное поле (ДМП), нижнюю лобную и орбитофронтальную кору; (6) после завершения этой пробы активация задерживается в передней поясной, орбитофронтальной коре и речевых областях. (Источник: Fuster, 2008.)

Одна из гипотез участия ПФК в процессах рабочей памяти заключается в том, что функция ПФК состоит в *выборе* материала или информации для решения задачи, тогда как в сенсорных областях происходит *активное сохранение* этих материалов или информации во время их использования при выполнении задания (Curtis and D'Esposito, 2003; Wager and Smith, 2003). Одновременная активация ПФК и сенсорных областей мозга при когнитивных процессах была

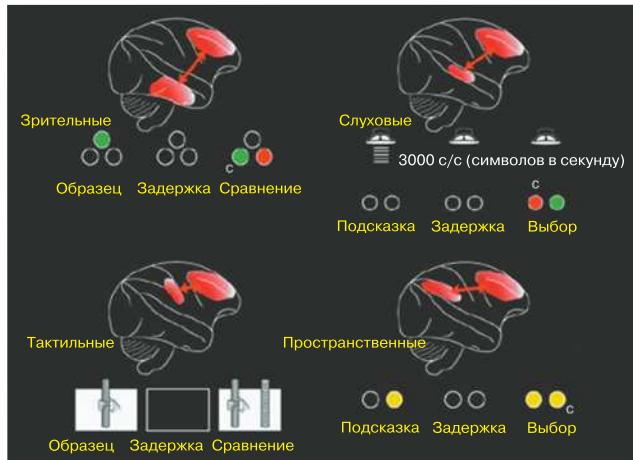


Рис. 12.14. Схематическое изображение мозга обезьяны, отражающее реципрокные взаимодействия корковых областей в процессах рабочей памяти на вершине цикла «восприятие-действие». Префронтальная кора взаимодействует при помощи ревербераций с разными корковыми областями в зависимости от модальности предъявленного стимула (образец или подсказка) в четырех задачах на рабочую память (указаны под соответствующими картинками). (Источник: Fuster, 2008.)

описана как «реверберирующий ввод» с вовлечением сетей в цикл восприятия-действия (рис. 12.14) (Fuster, 2008).

6.3. Управляющие функции и моторный контроль

Мы описали основные функции ПФК как возможность планировать наши действия (либо мысленные, либо физические) и придерживаться этого плана. Мысленное планирование моторных действий от начальных абстрактных образов до настоящего кодирования моторных актов происходит в лобной коре. Современный взгляд на организацию этих процессов на нейронном уровне следующий: абстрактные образы/планирование действий возникают в передней части ПФК, активность смещается назад (т. е. ближе к моторным областям) с уменьшением абстрактности образов и началом формирования моторных кодов движений (Fuster, 2008). Уровень мозговой активности для планирования и управления сложным поведением соотносится с уровнем сложности действия. Головоломку «башни Лондона» очень часто используют для исследования управляющих функций лобной коры (рис. 12.15) (Shallice, 1982). Данная задача представляет собой головоломку с множеством шагов до успешного ее завершения. Для того чтобы решить ее, испытуемому необходимо составить план действий. Ученые обнаружили активацию в ДЛ-ПФК левого полушария при решении головоломки, с более высоким уровнем ее у тех испытуемых, для которых данная задача была сложной (Morris *et al.*, 1993).

Однако обучение и тренировка совершенно меняют этот эффект, так как хорошо усвоенным, но в то же время сложным поведенческим актам соответствует низкий уровень мозговой активности (рис. 12.16) (Poldrack *et al.*, 2005; Posner and Raichle, 1994). Высокоавтоматизированное поведение, например

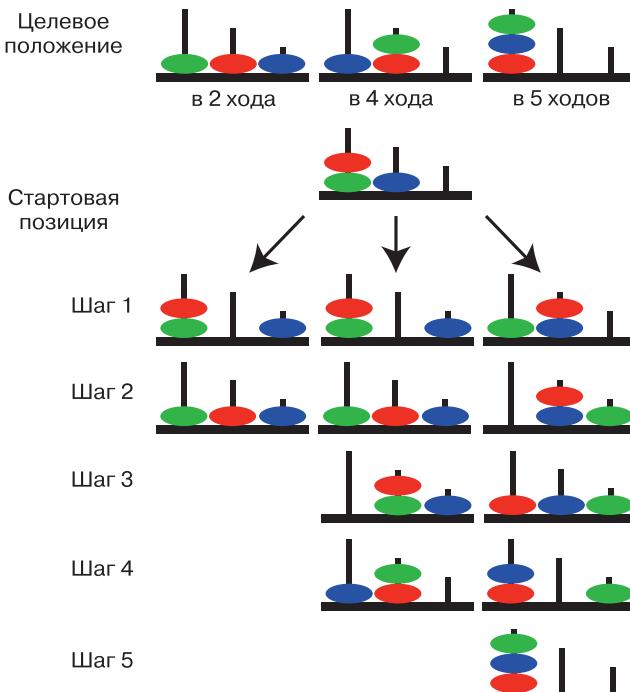


Рис. 12.15. Головоломка «башни Лондона». (Источник: Fuster, 2008.)

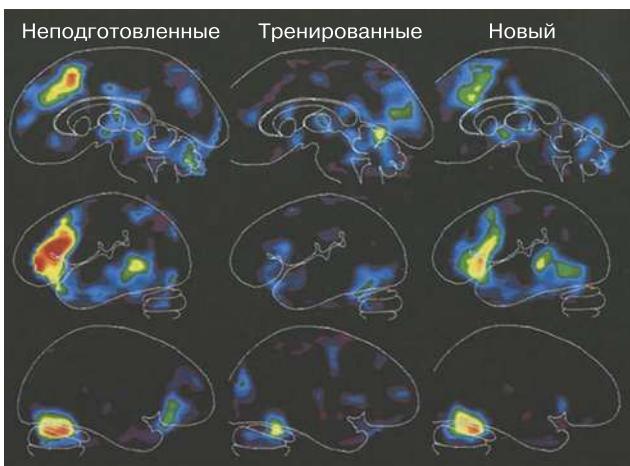


Рис. 12.16. Активация областей мозга на ПЭТ-изображениях при выполнении задания по образованию глаголов. Испытуемому предъявляется серия существительных, составленная экспериментатором, и к каждому слову необходимо придумать подходящий глагол. Контролем к данному заданию служит простое чтение слов с экрана монитора. На рисунке представлены результаты вычитания изображений мозга при разных задачах в трех вариантах (слева направо): выполнение задания нетренированными испытуемыми, испытуемые натренированы на одном списке слов, им предъявлена новая серия существительных. (Источник: Fuster, 2008 из Posner and Raichle, с разрешения.)

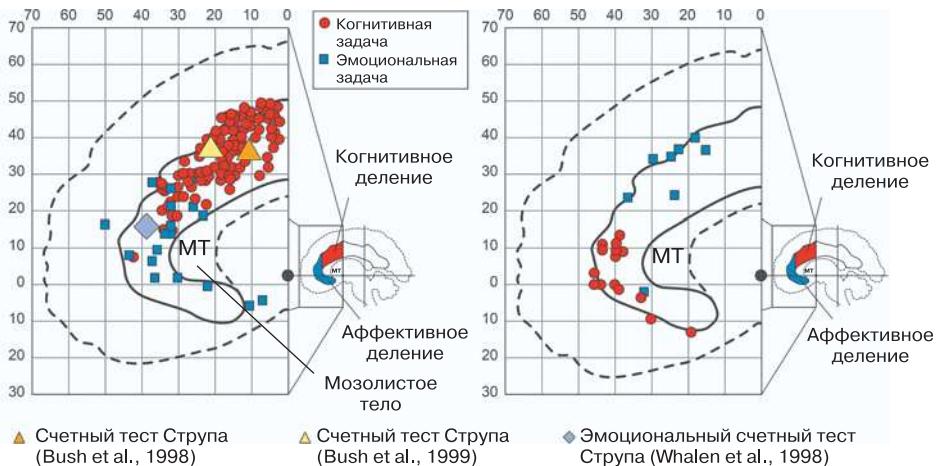


Рис. 12.17. Разделение когнитивных и эмоциональных областей. Обобщенные результаты большого числа исследований передней поясной коры, показывающие разделение когнитивных и эмоциональных областей. (Источник: Bush *et al.*, 2000.)

заязывание шнурков или запирание двери, вызывает очень небольшую активацию ПФК. Таким образом, чувство того, что эти виды действий являются простыми, требующими мало усилий для их осуществления, коррелирует с низким уровнем активности в ПФК.

Мы кратко затронули функции передней поясной коры (ППК) (поле Бродмана 24 на рис. 12.3). Какова роль ППК в управляющих функциях? Несмотря на то что точная роль ППК до сих пор исследуется, существует гипотеза об ее тормозном влиянии на процессы лобной коры. Если это действительно так, то ППК станет частью орбито-медиальной ПФК, которая помогает снизить эффекты отвлекающих событий на управляющие функции мозга (рис. 12.17) (Bush *et al.*, 2000). Фустер (2008) высказал предположение, что данный тормозный эффект, который помогает противостоять отвлекающим моментам, может являться обратной стороной управляющего внимания. Таким образом, успешное концентрирование на задании зависит как от способности фокусировать на нем внимание, так и от возможности игнорировать отвлекающие моменты.

6.4. Принятие решения

В повседневной жизни мы встречаемся с двумя типами ситуаций, которые требуют двух разных стратегий поведения. Такие ситуации, как планирование расходов и запоминание номера телефона или имени, являются *детерминированными*. Каждая такая проблема имеет только одно решение, соответствующее данной ситуации, а все остальные варианты являются ложными. Осуществляя поиск правильного решения, мы вовлечены в процесс *истинного принятия решения*. Ситуации выбора что надеть, какой фильм посмотреть или по какому карьерному пути пойти, являются *неопределенными*. Они не имеют, по сути, правильного решения. Делая выбор в такой ситуации, мы осуществляем *адаптивное* (зависящее от субъекта) принятие решения.

В школе, когда нам задают задачу, мы должны найти правильное решение. И существует, как правило, только один правильный ответ. Но, не считая выпускных экзаменов, проверочных работ и викторин, основанных на фактах, большинство принимаемых нами каждый день решений не имеют определенного правильного ответа. Выбор, который мы делаем, не вытекает напрямую из текущей ситуации. Он основан на взаимодействиях между свойствами самой ситуации и нашими особенностями, нашими стремлениями, сомнениями и предыдущим опытом. Префронтальная кора является центральной структурой, обеспечивающей данный процесс. Поиск решения в детерминированных ситуациях часто осуществляется по алгоритму. Это все чаще поручают различным приборам: калькуляторам, компьютерам, справочникам. Но принятие решения при отсутствии конкретного правильного ответа по крайней мере до сих пор, является исключительно человеческой прерогативой. В некотором смысле свобода выбора возможна только при наличии неопределенности.

Разрешение неопределенности часто требует сначала формулировки вопроса, т. е. сведения ситуации к одному вопросу, который имеет один правильный ответ. Как в данный момент мы разрешим существующую неоднозначность, зависит от наших приоритетов, которые могут меняться в зависимости от ситуации. Невозможность разрешить неопределенность ведет к нерешительности, колебаниям и непоследовательному поведению.

В то же время у индивидуума должна присутствовать определенная гибкость для усвоения разных перспектив одной ситуации, но в разное время. Организм должен быть способен разрешать неопределенности множеством разных способов в зависимости от текущей ситуации и легко переключаться между ними. Борьба с врожденной неопределенностью является одной из основных функций лобных долей. Исследования пациентов с повреждениями лобных долей показали, что к решению по определению двойственных ситуаций такие люди подходят иначе, чем здоровые люди. Потеря способности принимать решения является одним из самых распространенных признаков ранней деменции. Поражение других областей мозга не влияет на рассматриваемый процесс.

Где конкретно в лобной коре происходят процессы принятия решения? Множество данных указывают на участие орбито-медиальной части ПФК, особенно когда присутствуют эмоциональные факторы в принятии решения. Представьте, что вы играете в покер. Вы должны постоянно принимать решения о следующем ходе, имея недостаточно информации — сбросить ли карты, поднять ли ставку, какой ход предпримут соперники? Для того чтобы преуспеть в этой игре, необходимо постоянно оценивать факторы риска и вознаграждения. Такой процесс был исследован при помощи игровой задачи «Iowa gambling task» (Bechara, Damasio, Tranel and Anderson, 1994). Эти и многие другие ученые показали активацию орбитальной или медиальной части ПФК при выполнении оценки рисков и вознаграждения.

Вам приходилось находиться в состоянии внутреннего конфликта при принятии какого-либо решения? С настоящим чувством того, что «часть вас» хочет прислушаться к *сердцу*, а другая «часть вас» — к *голове*? Данный вид внутренних конфликтов между эмоциями и рациональным мышлением отражает взаимодействие между орбито-медиальной ПФК с ее связями и подкорковыми структурами эмоций и латеральной ПФК, связанной с управляющими областями коры.

6.5. Усвоение правил

Для того чтобы направлять ежедневно наши действия в сложной жизни, необходимо выработать метод сокращения всех процессов планирования и действий. Люди великолепно усваивают новые правила. Мы постоянно разрабатываем стратегии и обучаемся им для упрощения нашей сложной жизни. Так же как и стратегический план или схема, правила помогают нам повысить эффективность нашей деятельности. Очень хорошим примером умственной гибкости человека в усвоении правил и, что очень важно, в их смене является висконсинский тест сортировки карточек (рис. 12.18).

Исследования по нейровизуализации усвоения правил показали, что, как и в процессах внимания и рабочей памяти, нейронная активность в лобной коре увеличивается с увеличением сложности свода правил, который необходимо усвоить и выполнить (рис. 12.19) (Bunge, 2004).

Нейровизуализация позволила пролить свет на множество различных процессов, выполняемых или управляемых ПФК, от фокусировки внимания на стимуле в окружающем пространстве до наблюдения за его изменениями, сохранения информации в памяти и принятия сложных решений. Множество этих процессов сильно перекрываются во времени и в областях мозга, поэтому ученые до сих пор выясняют, какие именно части лобной коры ответственны за эти процессы. Несмотря на то что мы находимся на ранних стадиях понимания того, как и где в ПФК выполняются управляющие процессы, методы нейровизуализации начинают вырисовывать более четкую картину функционирования ПФК.

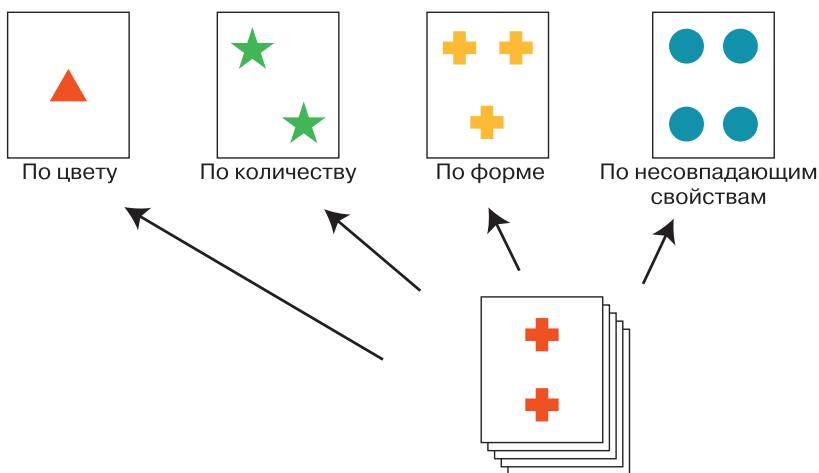


Рис. 12.18. Висконсинский тест сортировки карточек (ВТСК). Карточки можно разделить на совпадающие по цвету изображений, по форме изображенных предметов, по их числу и даже на группу с несовпадающими свойствами. В начале игры экспериментатор определяет правило, по которому необходимо сортировать карточки (например, соотносить карточки по цвету), но не сообщает его игроку. Игрок должен сам вычислить это правило в ходе игры. Во время эксперимента ученый несколько раз меняет правила игры и игрок должен усваивать новые правила методом проб и ошибок. Это тест на умственную гибкость — возможность усваивать новые правила и приспосабливаться к новым условиям при необходимости. (Источник: Fuster, 2008.)



Рис. 12.19. В данном исследовании ученые стремились выявить области мозга, активирующиеся при выполнении испытуемыми простых или сложных абстрактных «правил». За ключевым периодом предъявления правила следовал длинный период задержки (7–15 с). Области мозга, активирующиеся в большей степени при следовании сложным правилам, нежели простым, показаны на верхнем рисунке. Активность областей мозга в период задержки (когда испытуемый держит правило в голове) показана на среднем (простые правила) и нижнем (сложные правила) рисунках. (Источник: Bunge, 2004, адаптировано Fuster, 2008.)

7.0. Нарушения лобных долей

Мы обсудили многие функции лобных долей, включая произвольное внимание, рабочую память, принятие решения и даже личностные качества. Что произойдет при повреждении этой критической области? Или при нарушении ее развития? Ответы на эти вопросы так же сложны, как и сама лобная кора.

7.1. Хрупкие лобные доли

Дисфункции лобных долей очень часто являются результатом не только повреждения непосредственно их самих (Goldberg, 1992). Лобные доли, как буты-

лочное горлышко, являются точкой схождения эффектов практически любого повреждения мозга. Существуют реципрокные связи между повреждениями лобной коры и других структур мозга. Повреждения лобной коры вызывают широкую неравномерную волну эффектов на весь мозг. В то же время повреждения других структур мозга оказывают сильное воздействие на функционирование лобных долей. Причиной этого является уникальное свойство лобных долей работать как «узел коммутации» в необыкновенно обширной системе мозговых связей. Это делает дисфункции лобных долей наиболее распространенными, но и наименее специфичными среди других неврологических, психиатрических заболеваний и нарушений развития (Goldberg, 1992).

Чрезвычайно низкий порог функциональных нарушений лобных долей согласуется с предположением об «эволюции и деградации» (Hughlings Jackson, 1884). Согласно этой гипотезе, филогенетически (эволюционно) более молодые структуры мозга первыми подвергаются нарушениям. Крайняя уязвимость лобных долей является обратной стороной богатства их связей с другими структурами. Дисфункции лобных долей не всегда оказываются результатом прямого их *разрушения*. Причиной также могут являться рассеянные, распространенные или отдаленные повреждения мозга.

7.2. Синдромы повреждения лобных долей

Всю важность управляющих функций можно понять, анализируя их нарушения вследствие мозговой травмы. Пациенты с повреждением лобных долей сохраняют, по крайней мере в определенной степени, способность развивать по отдельности большинство когнитивных навыков (Luria, 1966). Основные способности, такие как чтение, письмо, простые вычисления, словесное общение и двигательная активность, остаются, как правило, не затронутыми повреждени-

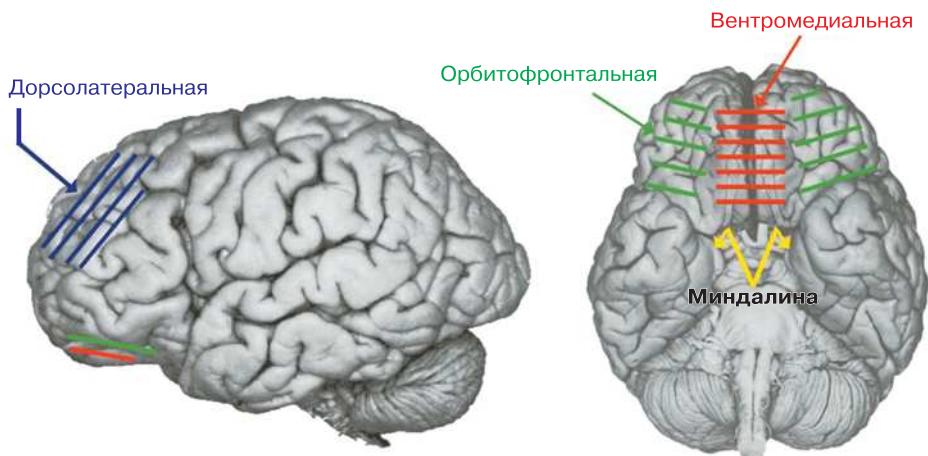


Рис. 12.20. Орбитофронтальная область прилегает сверху к орбитам глаз. Орбитофронтальная кора (зеленые полосы) может быть выделена на вентральной стороне лобных долей. Она участвует в процессах выявления будущих наград, изменения вероятности вознаграждения и выбора цели. Повреждение орбитофронтальной области может привести к потере контроля над поведением. (Источник: Davidson and Irwin, 1999.)

ем. Такой пациент будет хорошо справляться с психологическими заданиями в отдельности на каждый процесс. Однако любая комплексная активность, требующая координации множества когнитивных навыков в последовательный, направленный на достижение цели процесс, будет чрезвычайно сильно нарушена.

Повреждения разных участков лобной коры ведут к отдельным клиническим синдромам. Наиболее распространены дорсолатеральный и орбитофронтальный префронтальные синдромы (рис. 12.20) (Goldberg and Costa, 1985).

7.2.1. Дорсолатеральный префронтальный синдром

Наиболее часто встречающиеся симптомы дорсолатерального префронтального синдрома — *изменение личности, поведение, зависящее от окружения, и персеверация поведения*.

Изменение личности

По клиническим проявлениям пациент с дорсолатеральным лобным синдромом характеризуется сниженной способностью инициировать поведенческие акты. У пациента происходит «уплощение эмоций», т. е. наблюдаются монотонная речь и чувство равнодушия. Такой человек не грустит и не радуется, как будто у него нет какого-либо настроения. Такое состояние равнодушия сохраняется независимо от происходящих хороших или плохих событий. Однако наиболее заметный симптом у пациента с дорсолатеральным синдромом — существенное нарушение способности инициировать действия. Один раз начав какую-либо деятельность, такой пациент неспособен закончить или изменить ее самостоятельно. Комбинация «инертность инициации и завершение» наблюдается при различных нарушениях, затрагивающих лобную кору, в том числе при хронической шизофрении.

Вследствие даже относительно легкой черепно-мозговой травмы пациенты часто становятся равнодушными и лишаются инициативы и стремлений. Даные нарушения могут быть незаметными, и членам семьи или врачам не всегда ясно, что эти изменения имеют неврологическую природу и являются результатом легкой формы синдрома лобных долей. Эти симптомы часто объединяют термином «изменение личности», но само понятие «личность» имеет широкий нейробиологический контекст. Лобная кора оказывает максимальное влияние, по сравнению с любыми другими структурами мозга, на нашу личность, и повреждение лобных долей может вызвать абсолютное изменение личности.

Поведение, зависящее от окружения

Другим распространенным симптомом дорсолатерального префронтального синдрома является нахождение пациента во власти разных отвлекающих событий, а значит, его неспособность следовать внутренним планам. При крайней форме нарушения у больного может наблюдаться вид поведения, напрямую зависящий от окружения. Такой пациент будет пить из пустой чашки, наденет чужую куртку или будет рисовать на столе карандашом только потому, что чашка, куртка или карандаш находились в его поле зрения независимо от того, что данные действия не имеют смысла. Данный феномен интенсивно исследовался французским неврологом Франсуа Лермиттом, который и придумал новый термин — *поведение использования* (Lhermitte, 1983). Крайнее выражение поведения, зависящего от окружения, принимает форму прямого подражания под названием *эхолалия* (имитация речи) или *эхопраксия* (имитация действий).

Такие пациенты покажут плохие результаты (Stuss *et al.*, 2001) в *тесте Струпа* (Stroop, 1935). Чем интересен тест Струпа? Он требует от нас противостояния сиюминутным импульсам. Стремление прочитать слова является естественным свойством любого образованного человека при виде написанного материала. Но задача теста заключается в назывании цветов. Для того чтобы справиться с заданием, нам надо следовать внутреннему плану, идущему *вразрез с естественным, устоявшимся стремлением* (см. также гл. 2 и 8).

Когда неврологические заболевания затрагивают лобные доли, способность следовать определенным курсом теряется и пациенты оказываются во власти неожиданных стимулов окружающей среды и отвлекающих внутренних образов. Способность легко отвлекаться — свойство многих неврологических и психиатрических заболеваний и, как правило, результат повреждения в лобной коре. Например, дефицит внимания/гиперактивность, характеризующиеся высоким уровнем рассеянности, связывают с нарушениями работы лобных долей (Barkley, 1997). Роль лобной коры в направлении поведения на основе внутренних образов при выполнении теста Струпа, при эмоционально значащем задании и у пациентов с дефицитом внимания/гиперактивностью была выявлена в многочисленных работах (см. рис. 12.17).

Умственная ригидность и персеверации

Наша способность поддерживать умственную стабильность должна находиться в равновесии с *умственной подвижностью*. Независимо от того, как сильно мы сфокусированы на действии или мышлении, наступает такой момент, когда ситуация требует радикально сменить деятельность. Возможность сменять мысленную установку также важна, как и сохранение прежнего образа мыслей. Свойство переключаться с одной активности или идеи на другую настолько естественно и автоматично, что мы принимаем его как должное. В действительности же оно требует сложного нервного аппарата, основанного на работе лобных долей. Умственная подвижность или способность видеть вещи в новом свете, креативность и оригинальность мысли — все это зависит от функционирования лобной коры. Более глубокие формы умственной ригидности приводят к *обсессивно-компульсивному расстройству* (ОКР), при котором дисфункция хвостатого ядра влияет на связанную с ним лобную кору (Rauch *et al.*, 1994).

Повреждения лобных долей очень часто приводят к крайней степени умственной ригидности, которая значительно расшатывает когнитивную деятельность пациента. Часто более детальное рассмотрение выполнения таким пациентом нескольких заданий показывает, что полное переключение с одной задачи на другую невозможно и фрагменты выполнения предыдущего задания накладываются на новое. Этот феномен носит название *персеверации*.

Существует простой нейropsихологический тест, чувствительный даже к незначительному нарушению умственной подвижности. Это Висконсинский тест сортировки карточек (Grant and Berg, 1948), для выполнения которого испытуемому необходимо рассортировать карточки с изображением простых геометрических фигур по трем разным категориям согласно одному простому правилу (см. рис. 12.18). Принцип классификации изначально неизвестен испытуемому, и его необходимо вычислить методом проб и ошибок. Как только испытуемый овладевает правилом, оно внезапно, без предупреждения, меняется снова и снова. Это задание требует создания плана, направления действий

с помощью внутренних образов, умственной подвижности и рабочей памяти, т. е. всех аспектов функционирования лобных долей.

7.2.2. Орбитофронтальный префронтальный синдром и самоконтроль

Орбитофронтальный префронтальный синдром по многим показателям противоположен дорсолатеральному синдрому. Такие пациенты поведенчески и эмоционально расторможены. Их поведение редко спокойное, настроение меняется от эйфории до ярости, а импульсный контроль над действиями слаб или несущественен. Их способность подавлять порыв к получению немедленного вознаграждения сильно повреждена. Они делают, что хотят, когда хотят, без какой-либо заботы о соблюдении социальных норм и законодательных актов. Они неспособны предвидеть последствия своих поступков. Пациенты, страдающие орбитофронтальным синдромом (вследствие мозговой травмы, цереброваскулярного заболевания или деменции), могут осуществлять кражи, вести себя сексуально агрессивно, безрассудно водить машину и осуществлять другое антисоциальное поведение. Таких пациентов характеризуют как эгоистичных, хвастливых, инфантильных, вульгарных и сексуально возбудимых. Юмор у таких людей непристойный, их шутки, называемые *Witzelsucht* (неадекватная веселость), больше характерны для пьяных подростков (Oppenheim, 1889). И если пациенты с дорсолатеральным синдромом характеризуются отсутствием личности, то орбитофронтальные пациенты выделяются «незрелыми» личностными качествами.

7.2.3. Синдром ретикулофронтального рассогласования

В том случае, когда лобные доли сами по себе не повреждены, но у пациента присутствует лобная симптоматика, проблема может быть в проводящих путях, соединяющих лобную кору с другими структурами мозга. Повреждение этих связей может привести к развитию *синдрома ретикулофронтального рассогласования* (Goldberg *et al.*, 1989).

В стволе мозга расположены ядра, ответственные за бодрствование и активацию остального мозга. Существует сложная система взаимосвязей между лобной корой и ретикулярными ядрами ствола мозга, отвечающими за активацию и бодрствование. Эту систему можно описать как петлю. С одной стороны, активация лобной коры зависит от восходящих проекций. С другой стороны, существуют проводящие пути из лобной коры к ретикулярным ядрам вентрального ствола мозга. Через эти проекции лобные доли контролируют различные структуры мозга, модулируя уровень их активации. Если лобные доли являются устройством принятия решения, то мозговой ствол можно назвать усилителем, помогающим привести эту информацию к остальным структурам мозга. Нисходящие проекции — пути, по которым инструкции от лобных долей попадают к вентральным ядрам ствола мозга.

Легко предположить, как повреждение связей лобной коры с мозговым стволом может привести к нарушению управляющих функций без непосредственного повреждения лобных долей.

7.3. Повреждение лобных долей и асоциальное поведение

Взаимосвязь между повреждением лобной коры и асоциальным поведением сложна и вызывает немалый интерес. Было высказано предположение, осно-

ванное на нескольких работах, что процент мозговых травм выше среди преступников, чем в целом по популяции, а также при сравнении агрессивных и неагрессивных преступников (Volavka *et al.*, 1995; Raine *et al.*, 1997). По причине мозговой анатомии и строения черепа закрытая мозговая травма с большей вероятностью ведет к повреждению лобных долей, особенно орбитофронтальной коры. Более того, повреждения верхней части мозгового ствола также очень часто встречаются при закрытых мозговых травмах, даже в легких случаях, и с большой вероятностью они могут вызвать дисфункцию лобных долей в отсутствии прямого их повреждения, вызывая «синдром ретикулофронтального рас согласования» (Goldberg *et al.*, 1989).

Адриан Райне с коллегами (Raine *et al.*, 1997) исследовали мозг осужденных убийц при помощи ПЭТ-сканирования и обнаружили аномалии в ПФК. В 2000 г. также изучали мозг мужчин, страдающих антисоциальным расстройством личности, и обнаружили 11%-е снижение доли серого вещества в лобной коре этих пациентов. Причина снижения количества серого вещества не ясна, но Райне считает, что оно является, по крайней мере, частично врожденным и вызванным факторами окружающей среды, например плохим обращением и воспитанием. Связь между дисфункцией лобной коры и асоциальным поведением поднимает важные социальные, моральные и законодательные вопросы, лежащие далеко за пределами этой главы.

7.4. Другие клинические повреждения, связанные с повреждением лобных долей

ПФК вовлечена в широкий круг нарушений (Goldberg, 1992; Goldberg and Bougakov, 2000), и к тому же, необязательно наличие прямого повреждения лобных долей для возникновения лобной симптоматики. Лобная кора чрезвычайно чувствительна к большому числу других нарушений. Такие заболевания, как шизофрения (Ingvar and Franzen, 1974; Franzen and Ingvar, 1975), травматическое повреждение мозга (ТПМ) (Deutsch and Eisenberg, 1987), синдром Туффетта (Tourette, 1885; Shapiro and Shapiro, 1974; Sacks, 1992) и дефицит внимания/гиперактивность (Barkley, 1997), включают в себя нарушения функционирования лобной коры. Например, при ТПМ дисфункция лобных долей возникает либо вследствие прямого их повреждения, либо из-за разрушения корково-стволовых связей (Goldberg *et al.*, 1989). Управляющие функции также страдают при деменции и депрессии.

Для наличия лобной симптоматики совершенно не обязательно наличие прямого повреждения лобных долей. Существует много условий, при которых (основываясь на данных функциональной нейровизуализации и нейропсихологических исследований) присутствуют дисфункции лобной коры, но отсутствует информация о ее структурных повреждениях.

Дефицит внимания и гиперактивность

Префронтальная кора и ее связи сентральным стволом мозга играют очень важную роль в механизмах внимания. Когда речь идет о дефиците внимания и гиперактивности, мы тоже обычно затрагиваем эти системы. Истинные причины их повреждения различны. Они могут быть наследственными или возникать

в раннем возрасте, могут быть биохимическими или структурными. Как мы уже знаем, нарушение функционирования лобных долей наблюдается в большом числе заболеваний из-за высокой вероятности возникновения повреждений в них. Диагноз «дефицит внимания и гиперактивность» обычно ставят в случае легкой дисфункции лобных долей или их связей при отсутствии других, сравнительно серьезных нарушений. Вследствие высокой вероятности дисфункции лобных долей по разным причинам, предрасположенность к дефициту внимания и гиперактивности тоже должна быть высока.

Для того чтобы лучше понять вероятный механизм дефицита внимания/гиперактивности, нам необходимо лучше понять механизм еще одного вида управляющих функций — селективного внимания. Цель действия должна быть определена, и она должна эффективно направлять поведение в течение определенного времени. Мы уже знаем, что формирование целей и следование им обеспечиваются префронтальной корой. Префронтальная кора оказывает влияние на другие области коры, вовлеченные в обработку поступающей информации. В зависимости от имеющейся цели различные части задней коры должны находиться в состоянии оптимальной активности. Выбор этих областей осуществляется префронтальной корой. Префронтальная кора оказывает это влияние посредством ядер *центрального ствола мозга*, которые селективно активируют обширную область коры через восходящие проекции. Префронтальная кора контролирует это активирующее влияние на заднюю кору через свои нисходящие проекции к *центральной части ствола мозга*. Наконец, префронтальная кора *модифицирует* свои контролирующие импульсы на ядра ствола в зависимости от полученного *ответа* из задней коры.

В итоге внимание необходимо рассматривать как циклический процесс, включающий множество переключений между *префронтальной корой*, *центральным мозговым стволом* (и, вероятно, *неспецифическими ядрами средней линии таламуса*) и *задней частью коры* больших полушарий (рис. 12.21). Разрыв цепи в любой точке цикла нарушает внимание, таким образом создавая

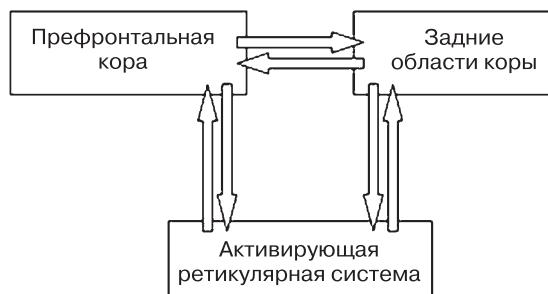


Рис. 12.21. Цикл внимания, объединяющий лобную кору, мозговой ствол и заднюю кору. Голдберг (2001) высказал предположение, что функции внимания управляются не только лобными долями, но и через причинно-следственную петлю, соединяющую лобную кору с ретикулярной формацией ствола мозга и задними областями коры. Эта гипотеза согласуется с данными об активирующей системе ствола мозга. (Источник: Elkhonon Goldberg, с разрешения.)

одну из форм синдрома дефицита внимания. Следовательно, любое повреждение префронтальной коры или ее проекций может привести к нарушениям внимания.

8.0. Современный взгляд на организационные принципы лобных долей

Выявлены некоторые принципы организации функций лобной коры после десятилетий исследований на приматах и людях с использованием множества экспериментальных моделей и методов. Лидером в области исследований функций лобных долей является Фустер, предложивший модель функционирования лобной коры. Вот ее положения.

1) Вся корковая поверхность лобных долей направлена на представление и производство действий любого уровня биологической сложности.

2) Нейронный субстрат для формирования любого действия идентичен субстрату для его представления.

3) Этот субстрат имеет иерархическую организацию с наиболее простыми действиями на нижних ступенях иерархии, в орбитофронтальной и моторной коре, и наиболее сложными и абстрактными — в латеральной префронтальной коре.

4) Функции лобных долей также имеют иерархическую организацию, в которой простые функции способствуют выполнению более значимых. (Fuster, 2008).

Положение об иерархической организации функций лобных долей, от простых к сложным, от абстрактных к конкретным, было разработано благодаря исследованиям с нейровизуализацией процессов в лобной коре у человека. В одном из обзоров (Badre, 2008) приведено обобщение современных результатов, включая модели, разработанные Кёхлином, Д'Эспосито (Koechlin, D'Esposito) и другими, для подтверждения иерархической организации лобных долей в передне-заднем направлении, основанной на уровне абстрагирования (рис. 12.22).

Выводы нейровизуализации

Несмотря на то что для исчерпывающего объяснения функций лобных долей многие детали необходимо более тщательно изучить, современные технологии и методы нейровизуализации обогатили наше знание о сложной роли лобных долей, и особенно ПФК, в когнитивной деятельности человека. Но несмотря на то, что исследования по нейровизуализации направлены на выявление функций в отдельных областях мозга, например произвольного внимания или рабочей памяти, они дают совершенно иную картину управляющих функций человека, когда работы проводят на пациентах с повреждениями лобных долей. Как результаты исследований по нейровизуализации соотносятся с данными, полученными на пациентах с лобным синдромом? Эти две группы данных не так просто свести воедино. Работы по нейровизуализации обеспечили ученых большим объемом информации об отдельных областях мозга и локализации регионов, активирующихся при разных аспектах функционирования лобных



Рис. 12.22. Результаты экспериментов по реагированию, определению свойств, пространственных и контекстных экспериментов и сравнение их с моделью Кёхлина (Koechlin *et al.*, 2003). Иерархия относительно абстрактности вносит маленький вклад вrostro-каудальный градиент в модели Кёхлина с соавторами (2003) и Бадре, Д'Эспосито (2007). Сфера диаметром в 8 мм (в пределах фокуса каждого эксперимента) были центрированы относительно максимального ответа на манипуляции Бадре, Д'Эспосито (2007) над реакциями (i), свойствами (iii), пространством (v) и контекстом (vi) (красные) и на сенсорные (ii), контекстные (iv) и эпизодические (vii) манипуляции Кёхлина с коллегами (2003) (синие). Эти сферы размещены на объемной поверхности Talairach. Обратите внимание, что сферы точно отображают только взаимное расположение, а не реальные размеры областей активации в данных экспериментах. Пунктирные линии разделяют манипуляции, проводимые на одном уровне абстракции в репрезентативной иерархии. Эквивалентные эпизодические и контекстные контрольные манипуляции двух экспериментов также отображены на схеме. (Источник: Badre, 2008, адаптировано из Badre and D'Esposito, 2007, с разрешения.)

долей, однако это результаты не соотносятся с данными о поведении людей, страдающих от повреждения лобных долей. Это вызов для когнитивных нейробиологов продолжить поиск единых данных в разных исследовательских группах и при использовании множества методов для выявления основополагающих организационных принципов сложной и исключительно человеческой ПФК, «органа цивилизации».

9.0. К единой теории управляющего контроля: заключение

В заключение надо сказать, что после многолетнего пренебрежения к этой теме, управляющие функции стали центром все увеличивающегося количества исследовательских работ.

В результате ранних нейровизуализационных работ по исследованию функций лобных долей образовалась сложная сеть областей мозга, специализирующихся на сенсорных модальностях, речевых и неречевых процессах, объект-ориентированных и пространство-ориентированных, а также «где» и «что» путей. Этот подход, призванный пролить свет на скрытые элементы, для ПФК выдал большое число данных, но в итоге не создал четкой картины организационных принципов ПФК, к тому же полученные результаты плохо соответствуют с большим объемом информации о синдромах повреждения лобных долей.

Совершенно другой подход берет начало от работ русского нейропсихолога Александра Лурия (1966). Продолжение и расширение исходной теории Лурия можно проследить в современной тенденции к опровержению точки зрения о четкой локализации функций мозга и склонению к предположению о распределенном принципе функциональной организации коры (Goldberg *et al.*, 1989; Goldberg, 1992; Fuster, 2003). Согласно градиентной теории Голдберга, функциональная организация гетеромодальной ассоциативной коры (например, префронтальной коры) является динамичной и последовательной. Полимодальная ассоциативная кора развивается в непрерывной последовательности. При такой последовательности (градиенте) функционально близкие аспекты когнитивной деятельности расположены в анатомически близких областях ассоциативного неокортекса.

Существует еще одна теория, выдвинутая Фустером (2003) как продолжение теории функциональных систем Лурии. Фустер соглашается с тем, что когнитивные функции не имеют отдельного коркового представительства. В своей теории он вводит единицу *когнит* (*cognit*), которая по определению представляет любое представительство знаний в коре больших полушарий. Когниты являются собой динамические структуры, которые на нейронном уровне приблизительно совпадают с нейронными группами и их связями. Согласно Фустеру, когнитивные функции являются результатом обмена информацией как внутри, так и между когнитами, и разные когнитивные функции получаются из множества перекрывающихся когнитов. Ключевое положение теории Фустера состоит в том, что разные когниты (нейронные сети) имеют идентифицируемое корковое распределение, но когнитивные функции, которые основаны на этих сетях, не имеют точной локализации, так как разные функции могут опираться на одни и те же нейронные сети.

Согласно этим теориям, корковые представительства управляющего контроля имеют как распределенную, так и локализационную природу. Можно сказать, что управляющий контроль отвечает за действия как внутренние, так и внешние и служит для объединения таких факторов, как время, новизна, сложность и вероятная неоднозначность.

10.0. Задания и упражнения к главе 12

1. Назовите несколько функций, приписываемых лобным долям.
2. Обсудите современный взгляд на специфичность префронтальных функций.

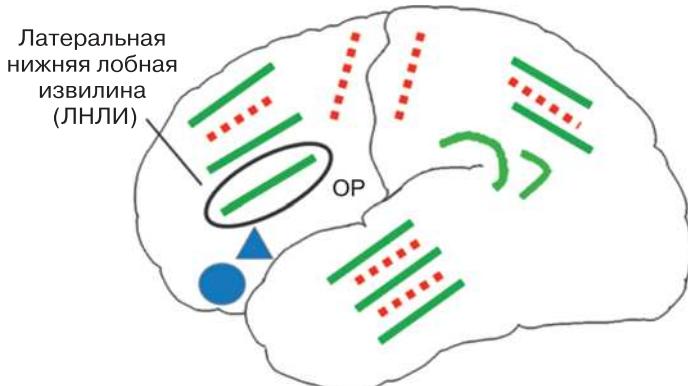


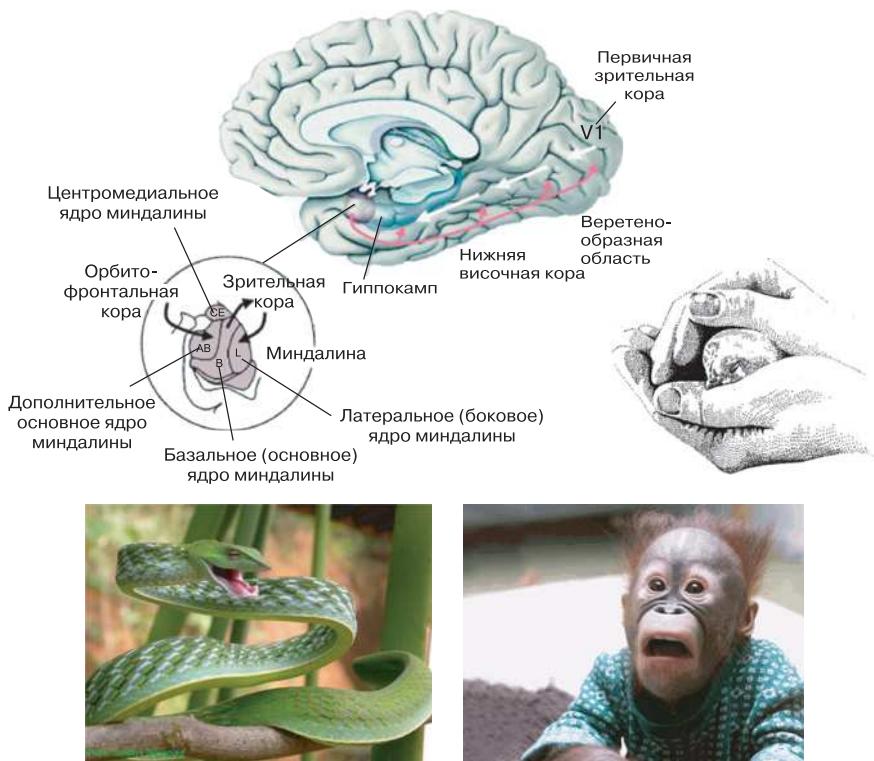
Рис. 12.23

3. На схематическом изображении мозга на рис. 12.23:

- раскрасьте основные доли мозга;
- отметьте главные ориентиры, такие как центральная борозда и Сильвиева борозда;
- назовите основные извилины (зеленые линии) и борозды (пунктирные красные линии).

Для Чарльза Дарвина было очевидно безо всяких доказательств, что животные наделены разумом: «... низшие животные, как и человек, — писал он в 1871 г., — демонстрируют чувства удовольствия и боли, радости и страдания». «Тот факт, что низшие животные испытывают те же эмоции, что и мы, настолько очевиден, что не стоит утомлять читателя перечнем этих деталей». (Однако) ...веря, что для движения вперед прежде всего необходимы четкая формулировка проблем и открытие путей для их решения, я для начала хотела бы задать вот какой вопрос: отчего эта «способность переживать эмоции», о которой с такой легкостью, обсуждая умственные способности животных, говорит Дарвин, все еще остается фундаментальной проблемой биологии?

Мариан Стемп Докинс (2006)



Основа «эмоционального мозга» у всех млекопитающих (а возможно, и не только у них) устроена весьма консервативно. Вверху слева: мозг человека, каким он видится от средней линии (медиальный срез); показано, как информация распространяется от зрительной коры (поле V1) к миндалине, эмоциональному «узлу связи» нейронального потока, поступающего к ней от самых разных источников. Например, змеи вызывают чувство безотчетного страха у человека и других млекопитающих. Напротив, птенцы и детеныши млекопитающих вызывают ощущение мира и покоя (Panksepp, 1998). Очевидно, что гигантский неокорtex, характерный для человека, оказывает мощное влияние на работу эмоциональных систем, собранных в лимбической области (сердцевине мозга) и свойственных всем млекопитающим.

Глава 13

Эмоции

Содержание

1.0. Введение	127
1.1. Триединый мозг	128
1.2. Базовые эмоции и роль рефлексивного сознания	130
2.0. Эмоциональные системы мозга по Панкsepпу	130
2.1. Переживание эмоций	134
3.0. Система страха	134
3.1. Сознательное и бессознательное восприятие страха: «нижний» и «верхний» пути по Леду	138
3.2. Неосознаваемый страх	139
3.3. Аффективное слепозрение	142
3.4. Взаимодействие познавательных и эмоциональных функций при реакциях страха	143
3.5. Имплицитное эмоциональное обучение и память	144
3.6. Эмоциональная модуляция эксплицитной памяти	144
3.7. Влияние эмоций на восприятие и внимание	145
3.8. Эмоции и социальное поведение	147
3.9. Торможение и регуляция эмоций	148
4.0. Система положительного подкрепления: любить, хотеть, учиться	151
4.1. Новое понимание «подкрепления»: от подкрепления к предсказанию подкрепления и далее — к ошибкам предсказания подкрепления	153
4.2. Подкрепление — это больше чем обучение	154
4.3. «Путь подкрепления» и наркотики	157
4.4. Сигналы подкрепления влияют на внимание	159
5.0. Заключение	160
6.0. Задания и упражнения к главе 13	160
6.1. Контрольные задания	160
6.2. Графические упражнения	160

1.0. Введение

Помните, где вы были утром 11 сентября 2001 г.? Скорее всего, вы помните этот день, и в то же время вам будет трудно вспомнить, скажем, 9 сентября того же года. Почему так? События 11 сентября глубоко врезались в память из-за сильных эмоций, с которыми они были связаны. В предыдущих главах мы обсудили такие высшие когнитивные функции мозга, как память, управляющие функции и речь. Наши эмоции прочно сцеплены с системами мозга, которые обеспечивают эти когнитивные функции. В этой главе мы рассмотрим эмоциональные системы мозга и их взаимодействие с когнитивными процессами. В конце 1990-х гг. для описания новой области, изучающей нейробиологию эмоций, был введен новый

термин «аффективная нейронаука». Хотя к настоящему времени об управлении эмоций мозгом известно уже достаточно много, мы сфокусируемся на том, как системы эмоций формируют когнитивные процессы и влияют на них.

1.1. Триединый мозг

Пол Маклин в 1960-х гг. ввел концепцию «триединого мозга», чтобы описать три функционально различных слоя («этажа») мозга млекопитающих. Она легла в основу сложившегося позже восприятия общей функциональной организации мозга. И хотя некоторые аспекты теории триединого мозга довольно противоречивы, все равно полезно мысленно делить мозг млекопитающих на три «слоя». С точки зрения Маклина, в ходе эволюции позвоночных мозг разился в трехслойный орган, в котором слои, несмотря на тесную взаимосвязь, сохраняют некоторую разделенность в силу различий своего эволюционного происхождения. Хорошо видно влияние каждого из слоев на поведение человека, особенно когда речь идет о познании и эмоциях.

Самый старый слой мозга называют *рептильным мозгом*. Он образован стволом мозга (продолговатый мозг, мост, мозжечок, средний мозг, бледный шар и обонятельные луковицы) — структурами, преобладающими в мозге змей и ящериц. Этот слой мозга слабо задействован в обучении на индивидуальном опыте и, скорее, вновь и вновь способствует воспроизведению фиксированных инстинктивных поведенческих программ. У человека эта часть мозга отвечает за жизненно важные функции, такие как дыхание, регуляция сердечного ритма, поддержание гомеостатического равновесия. В этой главе мы не будем уделять особого внимания рептильному мозгу.

Мозг млекопитающих расположен поверх рептильного мозга (рис. 13.1). В основном он состоит из частей, формирующих *лимбическую систему*. Слово «лимбический» происходит от латинского *limbus* и означает «граница, край, кромка». Термин относится к области внутри больших полушарий мозга,

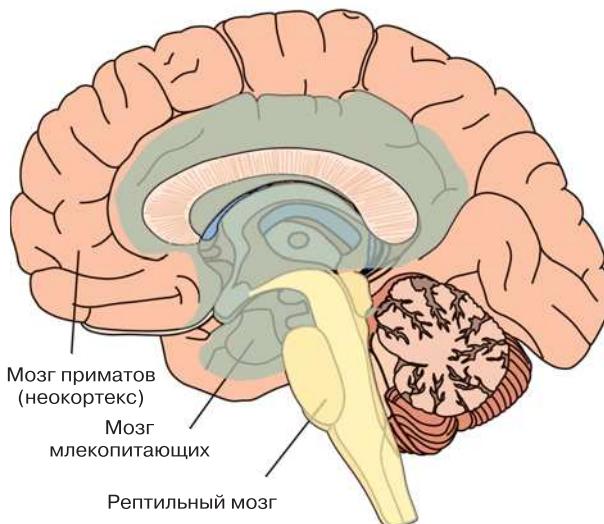


Рис. 13.1. Триединый мозг: оранжевым обозначен неокортекс, зеленым — мозг млекопитающих, желтым — рептильный мозг

примыкающей к стенке боковых желудочков (заполненных жидкостью полостей). Лимбическая система была впервые описана в конце XIX в., но понимание ее роли в эмоциях пришло только после работы нейроанатома Пейпепса, опубликованной в 1937 г. Лимбическую систему раньше называли также кругом Пейпепса.

Перечень составных частей лимбической системы зависит от того, к какому автору мы обратимся. До сих пор не существует общепринятого мнения о том, что же входит в состав лимбической системы! Некоторые нейробиологи считают, что вообще больше не следует говорить о лимбической системе. Но все же полезно использовать этот термин, чтобы охватить систему связанных между собой подкорковых структур, поддерживающих наши эмоции. Обычно к лимбической системе относят миндалину, гиппокамп, парагиппокампальную кору, поясную извилину, гипоталамус и вентральный стриатум/прилежащее ядро.

Лимбическая система играет ключевую роль в формировании эмоций у человека. Влияние лимбической системы на наш сознательный опыт проявляется в виде некоторой дополнительной значимости (положительной или отрицательной оценки или ощущения) и заметности («выделяемости») определенных мыслей и образов. Эта часть мозга есть у всех млекопитающих. Типичные для млекопитающих эмоциональные реакции легко распознаются у домашних собак и кошек.

Что же касается адаптивной роли лимбической системы, то можно отметить, что она содержит в себе несколько подсистем, сформировавшихся под давлением таких факторов эволюции млекопитающих, как реагирование на опасность, репродуктивные потребности, забота о потомстве и пище. Например, миндалина и гипоталамус взаимодействуют между собой, образуя систему раннего предупреждения об опасности. Эта система автоматически запускает направленное на выживание поведение при столкновении со стимулами, похожими на те, с которыми животное уже сталкивалось в опасных ситуациях. Однако обработка стимулов миндалиной имеет куда меньшую точность к деталям по сравнению с сенсорными зонами коры мозга. Узнавание стимулов лимбической системой работает по принципу «похожести», и в результате, скажем, человек порой вначале шарахается от каких-то неясных темных витков в траве и только потом соображает, что это поливальный шланг, а не змея. Следуя ассоциациям, возникшим в ходе эволюционного отбора, лимбическая система соответствует правилу: «лучше лишний раз перестраховаться, чем потом жалеть о случившемся». В ходе своего познавательного опыта именно под влиянием миндалины человек совершает непроизвольные поступки. И только несколько мгновений спустя наше рациональное «я» испытывает смущение от совершения явно глупого поступка. Можно легко найти и другие примеры взаимодействия лимбической и корковой систем в нашем повседневном поведении. Далее мы еще коснемся этого подробнее.

Лимбическая система тесно взаимосвязана с корой, в особенности через орбитальные извилины вентромедиальной префронтальной коры (ВМ-ПФК) и островную кору. Из-за этих тесных связей ВМ-ПФК еще называют чувствующей частью думающего мозга. ВМ-ПФК — это ворота между лимбической системой и неокортексом.

Неокортекс, или *мозг приматов*, — эволюционно последний слой мозга. Он состоит из складчатого плаща, покрывающего большие полушария, и ряда под-

корковых ядер, например базальных ганглиев. У человека и других приматов мозговой плащ чрезвычайно разросся по сравнению с другими млекопитающими. Человеческий неокортекс — вместилище сложнейших когнитивных, лингвистических, моторных, сенсорных и социальных способностей. Неокортекс дает нам значительную гибкость и креативность при адаптации к изменяющимся условиям окружающей среды. Кора служит и для контроля, и для социализации порожденных лимбической системой эмоций. Оценка ситуаций корой необходима также и для более тонкого проявления эмоций, чем то, на что способна лимбическая система в одиночку.

1.2. Базовые эмоции и роль рефлексивного сознания

Эмоциональные ответные реакции управляются разными путями:

1. *Классически обусловленные (рефлекторные) реакции* на стимулы, ранее доставлявшие удовольствие или причинявшие боль, опосредуются подкорковыми системами.
2. *Когнитивные оценки* контекстных стимулов — неокортексом.

Нейробиологи традиционно уделяли основное внимание классическим исследованиям условных рефлексов на животных моделях. На возможность существования в мозге сразу нескольких эмоциональных систем практически не обращали внимания. В настоящее время считается, что возникновение чувства страха связано с дофаминергической «системой подкрепления» миндалины. Однако же объяснению нейрональной базы огромного разнообразия испытываемых нами эмоций явно не уделяется достаточно внимания. С развитием все более точных методов визуализации мозга эта ситуация может измениться.

Хотя формирование условного рефлекса сохраняет свою значимость для объяснения обучения путем эмоциональных ассоциаций, аффективная нейробиология предлагает и другую концепцию. Предполагается, что эмоции млекопитающих порождаются *несколькими отдельными генетически детерминированными сетями* мозга, каждая из которых служит определенной адаптивной функции, порождает свою уникальную моторную деятельность при активации, обладает уникальными «условиями вызова» или запускающими стимулами и каждая является нейрональным субстратом определенных осознаваемых эмоциональных состояний. Психо-этологический подход позволяет увидеть работу эмоций в контексте адаптации.

2.0. Эмоциональные системы мозга по Панкsepпу

Яак Панкsep (Jaak Panksepp, 1998) предложил свое функциональное определение эмоциональной системы в мозге (рис. 13.2).

1. Лежащие в основе контуры генетически предрасположены безусловно отвечать на стимулы, эволюционно важные для данного вида.
2. Эти контуры запускают моторные программы, а также изменения в вегетативном и гормональном статусе в ответ как на закономерные воздействия окружающей среды, так и на случайные факторы.
3. Они подстраивают чувствительность сенсорных систем так, чтобы они отвечали на стимулы, существенные для вызванной эмоции.
4. Положительная обратная связь нейрональной активности означает, что эмоциональное возбуждение переживает вызвавшие его обстоятельства.

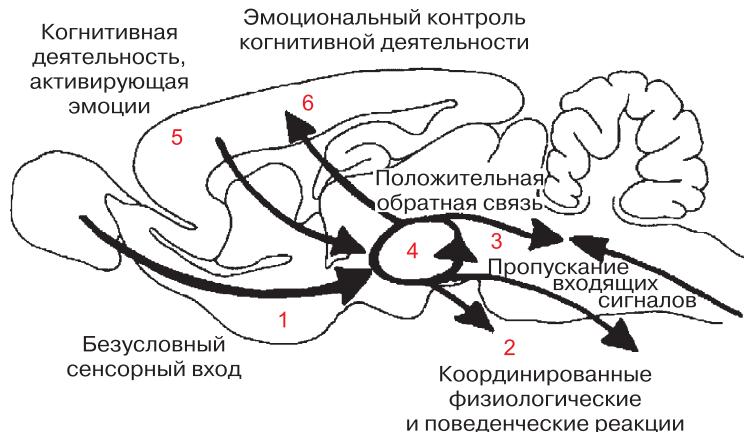


Рис. 13.2. Функции эмоциональных систем: (1) безусловный сенсорный вход, (2) координированные физиологические и поведенческие реакции, (3) пропускание входящих сигналов, (4) положительная обратная связь, (5) когнитивная деятельность, активирующая эмоции, (6) эмоциональный контроль когнитивной деятельности. (Источник: Panksepp, 2006.)

5. Эмоциональные контуры могут находиться под сознательным контролем.
6. Эмоциональные контуры реципрокно влияют на выше лежащие системы принятия решений и анализа и на сознание.
7. Контур способен порождать субъективно четко различимые ощущения (не показано на рис. 13.2).

Панксепп (1998) описал небольшой набор «вшитых» в мозг млекопитающих эмоциональных систем. (Мы последуем за Панксеппом и будем обозначать системы прописными буквами, которые будут напоминать нам, что мы говорим об эмоциональных системах, а не просто о сознательных ощущениях, связанных с ними или с одиночными мозговыми структурами.) Первые четыре эмоциональные системы появляются у всех млекопитающих вскоре после рождения.

- **ПОИСК** — аппетитивная* система, которая заставляет млекопитающих интересоваться окружающим миром и стимулирует целенаправленное поведение, направленное на разнообразные объекты, например на пищу, укрытие, полового партнера.
- **СТРАХ** — это система, которая отвечает на боль и угрозу гибели и приводит к хорошо известным реакциям: бегству, борьбе или замиранию.
- **ЯРОСТЬ** — эта система управляет гневом и запускается неудовлетворенностью, телесным раздражением, ограничением свободы передвижения.
- **ПАНИКА** — система, которая отвечает запуском плача и крика у детенышей в ответ на их отделение от тех, кто о них заботится.

Эти четыре эмоциональные системы и их взаимные тормозящие и активирующие связи показаны на рис. 13.3.

* Не путать с клеточными слоями коры! — Прим. перев.

Движение вперед, обнюхивание, исследование

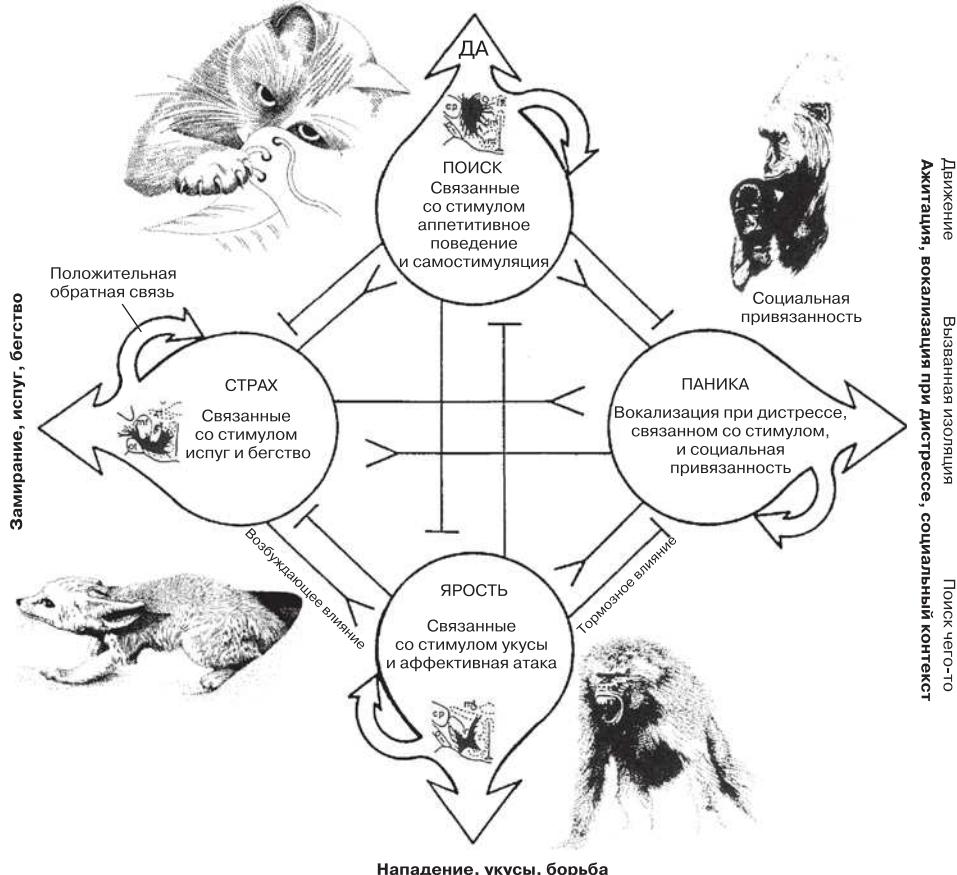


Рис. 13.3. Четыре основных эмоциональных системы млекопитающих показаны вместе с базовыми формами поведения. ДА — дофамин. (Источник: Panksepp, 1998.)

В добавок к четырем фундаментальным эмоциональным системам, на определенных стадиях развития млекопитающего включаются еще три специализированные системы:

- СТРАСТЬ — система, координирующая сексуальное поведение и чувства.
- ЗАБОТА — система, которая у взрослых является аналогом системы ПАНИКИ детенышей; ЗАБОТА работает и у матерей, и у отцов, способствуя социальным связям и заботе о потомстве.
- ИГРА — система, которая организует драку в форме игры, спонтанно вспыхивающую у детенышей млекопитающих; эта система поддерживает смех и может быть нейрональным субстратом радости.

Поскольку каждая из этих эмоциональных систем имеет свою собственную «принципиальную схему», понимание организации эмоций в мозге становится весьма затруднительным!

Большая часть того, что мы знаем об эмоциональных системах млекопитающих (табл. 13.1), получена в исследованиях на животных. Изучение эмоций на людях ограничено этическими запретами на использование инвазивных методик и на типы и интенсивность эмоциональных стимулов, которые можно применять для вызывания реакций. Лабораторные исследования эмоций человека основываются на наблюдении за поведением и на нейровизуализации после относительно мягких заданий, вызывающих эмоции, таких как прямая сенсорная стимуляция и условные рефлексы, просмотр изображений эмоционально насыщенных событий и генерация эмоций путем обращения к эмоционально нагруженным воспоминаниям. Дополнительные данные удается получить при обследовании неврологических больных с повреждениями различных зон мозга.

Таблица 13.1

**Основные эмоциональные системы мозга и связанные с ними зоны
(Источник: Panksepp, 2006)**

Основная эмоциональная система	Соответствующие зоны мозга млекопитающих	Соответствующие эмоциональные ощущения
СТРАХ/тревога	От центрального и латерального ядер миндалины — к медиальному гипоталамусу и дорсальному ОВСВ	Страх, тревога
ПОИСК/предвкушение	Мезолимбические эfferенты ВОП в прилежащее ядро перегородки; мезокортикальные эfferенты ВОП в орбитофронтальную кору; от латерального гипоталамуса к ОВСВ	Интерес, любопытство
ГНЕВ/ярость	От медиальной миндалины к опорному ядру концевой полоски (ОЯКП); от медиального и перифронтального гипоталамуса к ОВСВ	Ярость, презрение
ПАНИКА/отделение от матери, дистресс	Передняя поясная кора, ОЯКП, преоптическая область; дорсомедиальный таламус, ОВСВ	Грусть, робость, вина/стыд
СТРАСТЬ/сексуальность	Кортикомедиальная миндалина, ОЯКП; преоптическая область, ВОП, ОВСВ	Эротические ощущения, ревность
ЗАБОТА/опека	Передняя поясная кора, ОЯКП; преоптическая область, ВОП, ОВСВ	Любовь
ИГРА/радость	Дорсомедиальный гипоталамус; парасцикулярная область, ОВСВ	Радость, счастье

ОВСВ — околоводопроводное серое вещество, расположено в глубине среднего мозга, окружая сильвиев водопровод, простирается в ростро-каудальном направлении от задней комиссурой до голубого пятна. ОЯКП — опорное ядро концевой полоски, скопление подкорковых ядер, расположенное медиальнее базальных ганглиев и выше гипоталамуса. ВОП — вентральная область покрышки, расположена в среднем мозге.

2.1. Переживание эмоций

Переживание эмоций нельзя изучать на животных, хотя, наблюдая за их поведенческими реакциями, можно догадаться, что они чувствуют. В настоящее время идут напряженные дебаты о том, позволяют ли проведенные исследования говорить о «чувствах» у других млекопитающих, кроме человека. Похоже, что сейчас общее мнение специалистов склоняется в пользу принятия этого положения — на основании общности нейроанатомии эмоций и систем, лежащих в основе сознательного опыта.

Дамасио и соавторы (2000) изучали нейроанальный субстрат эмоциональных ощущений человека. Они просили испытуемых извлечь из памяти и заново пережить эмоционально насыщенные личные воспоминания, и при этом наблюдали, какие области головного мозга активируются при различных эмоциональных состояниях. Используя позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ), исследователи обнаружили весьма различные нейроанальные картины активности для страха, счастья, грусти и гнева (рис. 13.4). Они отметили различные картины активации и деактивации в коре и подкорковых зонах, связанных с представительством и регуляцией эмоций, а также с гомеостазом всего организма, включая островковую кору, вторичные соматосенсорные зоны, зону поясной извилины и ядра ствола мозга и гипоталамуса.

Поскольку эти эмоциональные ощущения были ответом на внутренние переживания и не требовали ни восприятия внешних стимулов, ни мимических или двигательных выражений, Дамасио и его коллеги полагали, что итоговые нейроанальные карты представляют собой корреляты различных эмоциональных *переживаний*, и пришли к следующему выводу:

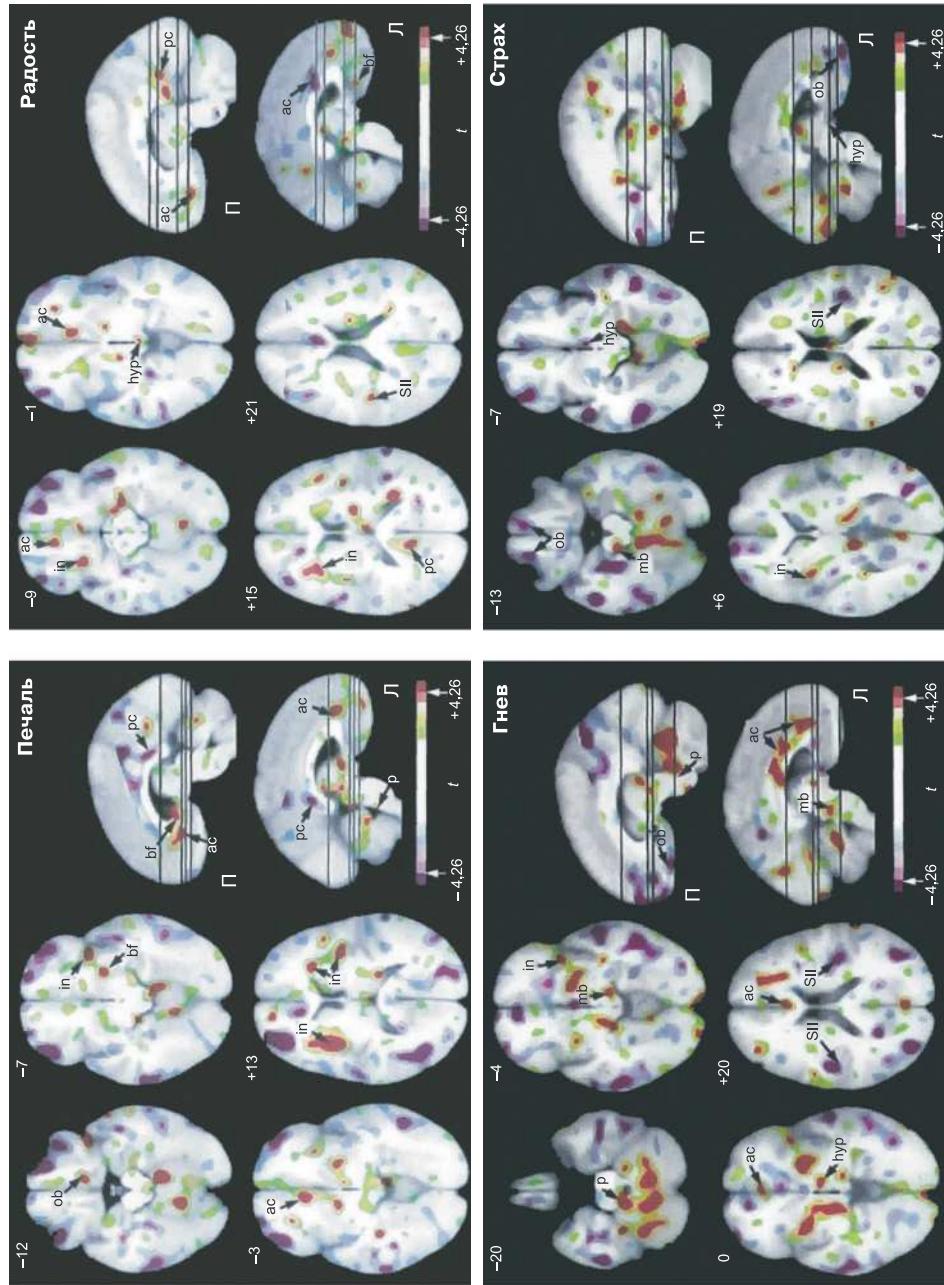
«Нейроанальные картины, возникающие во всех этих структурах, образуют многомерные карты внутреннего состояния организма и формируют основу для столь важного аспекта психических состояний, известного как переживания».

3.0. Система страха

Мы более подробно рассмотрим описанные Панксептом системы СТРАХА и ПОИСКА — две достаточно подробно изученные эмоциональные системы, влияние которых на когнитивные функции уже хорошо известно. Затем мы расширим охват и взглянем на систему страха у людей и на систему подкрепления, включая эмоциональные аспекты подкрепления: предпочтения, желания, обучение.

Нейроанальная система страха направлена прежде всего на избегание боли и повреждающих организм воздействий. Ее основой являются центральное и латеральное ядра миндалины, связанные с медиальным гипоталамусом и дорсальным околоводопроводным серым веществом среднего мозга.

Рис. 13.4. Результаты ПЭТ-визуализации при самогенерации у испытуемых эмоций радости и печали (*верхний ряд*), страха и гнева (*нижний ряд*). Красным и желтым обозначены зоны повышенной метаболической активности, фиолетовым и синим — пониженной. mb — средний мозг, ob — орбитофронтальная кора, in — островок, bf — основание переднего мозга, ac — передняя поясная кора, p — главная борозда, hyp — гипоталамус, pc — задняя поясная кора, su — вторичная сенсомоторная кора, стимул 2. (Источник: Damasio *et al.*, 2000.)



Эта система отвечает как на безусловные стимулы (громкие звуки, неясные очертания и резкие движения объекта, болевые стимулы, страшные лица), так и на условные стимулы (классические условные сигналы опасности, воспоминания, образы), поступающие от таламуса, а также сенсорной и ассоциативной коры (рис. 13.5). Реципрокные эфферентные пути возвращают сигналы обратной связи в те же области таламуса и коры и подстраивают обработку сенсорной информации в соответствии с эмоциональным фоном (рис. 13.6). Ясно, что эфферентные (выходные) пути из миндалины в кору столь же сложны и насыщены, как и афферентные (входные) пути из коры в миндалину. Афферентные сигналы поступают в миндалину по четырем путям. *Обонятельная информация*, играющая важную роль для млекопитающих, поступает в миндалину напрямую из обонятельной коры без дополнительной обработки в таламусе. Возможно, с этим связана присущая запахам способность вызывать эмоциональные воспоминания. *Висцеральная информация* достигает миндалины через гипоталамус и зону перегородки через пограничную полоску (*stria terminalis*). Эмоционально значимая информация о внутреннем состоянии организма приходит от гипоталамуса, таламуса, ствола мозга, а также орбитальной коры и передней поясной коры через центральный путь. И наконец, сенсорная информация приходит напрямую от структур височной доли, таких как первичная слуховая кора и гиппокамп.

Сама миндалина является совокупностью ядер и внутренних путей, выполняющих различные функции в формировании эмоций. Выделяют базолатеральный комплекс, центромедиальное ядро и кортикальное ядро. Базолатеральный комплекс можно далее разделить на латеральные, базальные и добавочные базальные ядра.

Латеральная миндалина, которая является афферентом для всего остального базолатерального комплекса и центромедиального ядра, получает информацию от сенсорных систем. Центромедиальное ядро — основной выход базолатерального комплекса, и у млекопитающих оно связано с эмоциональным возбуждением. Корковое ядро связано с восприятием запахов и феромонов, оно получает информацию от обонятельной луковицы (рис. 13.7).

Эфферентные пути от миндалины отражают афферентные пути и возвращают сигналы в подкорковые области и ствол мозга. Для рассмотрения взаимосвязи когнитивных функций и эмоций важно, что существуют прямые эфферентные пути из миндалины в энторинальную кору, кору нижней области височной доли и, наконец, в зрительную кору, включая так называемую фузiformную лицевую область, FFA (англ. fusiform face area)* (рис. 13.7). Миндалина и кора работают совместно по принципам *сверху вниз и снизу вверх*, настраивая мозг для адаптивных ответов на значимые угрозы со стороны окружающей среды.

И хотя большая часть исследований нейропсихологических функций и работы миндалины была проведена на крысах и других модельных млекопитающих, наиболее важные результаты постепенно накапливаются в ходе изучения человека. Считается, что подкорковые эмоциональные системы мозга являются консервативными в ряду млекопитающих: одни и те же структуры мозга одинак-

* Область распознавания лиц, расположенная на вентральной поверхности веретенообразной извилины височной доли. Относится к парагиппокампальной области. Открыта Джюстиной Серджент (J. Sargent) с соавторами в 1992 г. с помощью ПЭТ и детально исследована Нэнси Кэнвишер (N. Kanwisher) с соавторами в 1997 г. с помощью фМРТ. — Прим. перев.

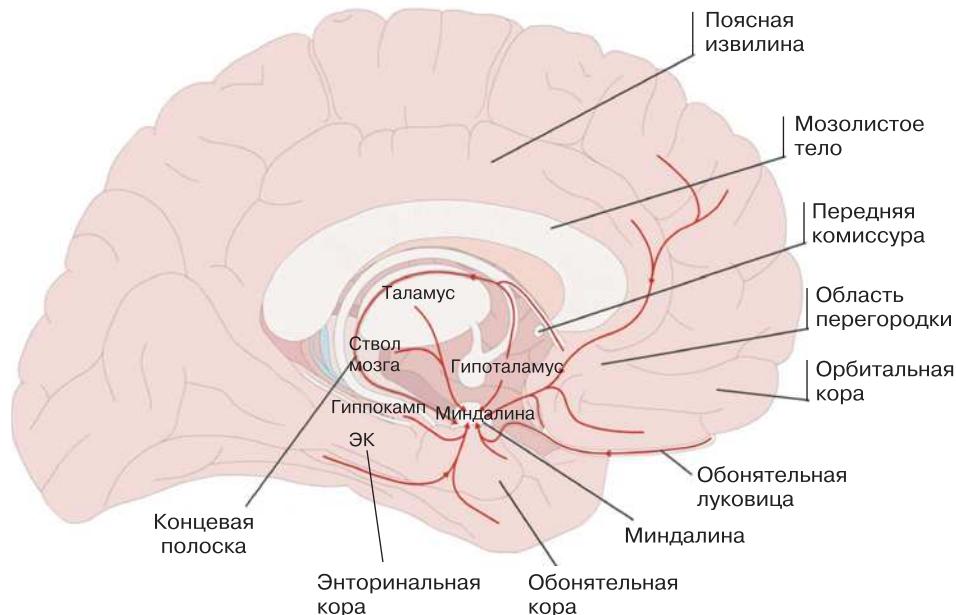


Рис. 13.5. Афферентные пути миндалины

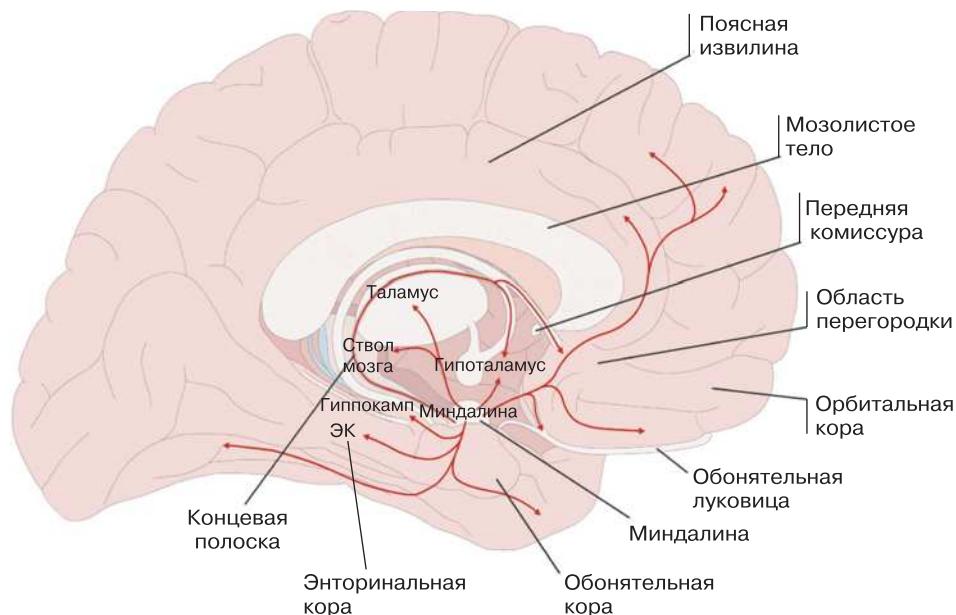


Рис. 13.6. Эфферентные пути миндалины

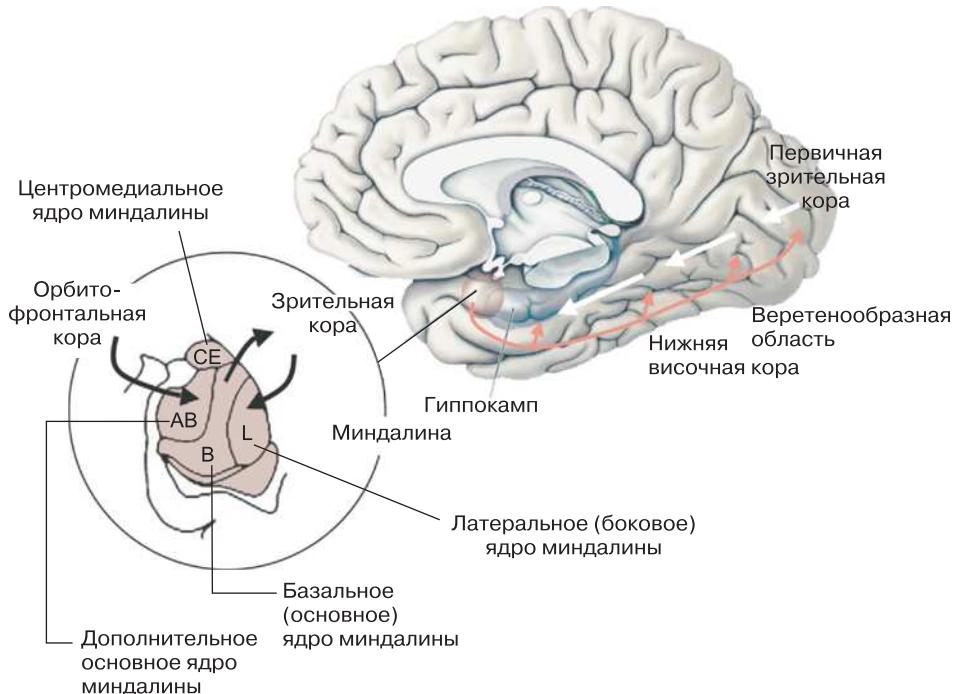


Рис. 13.7. Ядра миндалины и их эфферентные связи с сенсорной корой. (Источник: Vuilleumier, 2005.)

ково работают у различных групп животных. Большинство исследователей полагает, что полученные на крысах или других млекопитающих данные можно будет применить и к нейropsихологии человека. Однако, чтобы подтвердить эту гипотезу, необходимо провести еще множество исследований. В одной из ранних работ, подтвердивших роль миндалины в связанном со страхом обучении у человека, Лабар и соавторы (LaBar *et al.*, 1998) с помощью фМРТ показали, что формирование условнорефлекторной реакции страха у испытуемых вызывало усиленный BOLD-сигнал (от англ. *blood oxygen level dependent* — зависящий от уровня кислорода в крови) от миндалины. По величине этой BOLD-реакции можно было предсказать силу условного ответа.

3.1. Сознательное и бессознательное восприятие страха: «нижний» и «верхний» пути по Леду

Леду (Le Doux, 1996) обозначил два сенсорных пути, проводящие информацию о пугающих стимулах к миндалине, как «нижний» и «верхний». Нижний путь — быстрый, он проходит от рецептора через сенсорный таламус к миндалине, минуя кору больших полушарий (рис. 13.8). Как уже говорилось в начале этой главы, обработка сигнала на прямом таламо-амигдалярном пути (нижнем пути) обладает низким пространственным разрешением и потому может отвечать только на простые стимулы или грубые характеристики сложных стимулов. Эта «быстрая и грубая» обработка обеспечивает автоматические бессознатель-



Рис. 13.8. Два пути системы страха: нижний и верхний

тельные реакции на общие черты потенциально опасных стимулов еще до того, как мы успеваем об этом задуматься.

Таламо-кортико-амигдалярный путь (верхний) длиннее, зато позволяет проводить сложный анализ стимулов, учитывающий их контекст, и реагировать сознательно и обдуманно. Верхний путь больше подвержен влиянию социальных норм и личностных особенностей принятия решений и, значит, может отражать культурно-специфические эмоциональные реакции.

3.2. Неосознаваемый страх

Ряд исследований поддерживает гипотезу о том, что эмоциональные стимулы могут обрабатываться путем чередования сознательного и бессознательного путей. Рассмотрим одно из них, проведенное Вюйемьером и его коллегами (Vuilleumier *et al.*, 2002). Они искали различные нейрональные ответы на пугающие или нейтральные стимулы, которые поступали при наличии или отсутствии их осознания у больного с правотеменным неглектом (сенсорным невниманием) и зрительным угасанием из-за повреждения правой нижней области теменной коры (рис. 13.9).

Теменной неглеккт — это нарушение восприятия тела и зрительно-пространственной информации у людей с повреждениями теменной коры.

Больные с повреждениями в правой теменной доле могут испытывать трудности с восприятием стимулов, которые им показывают в контрлатеральной

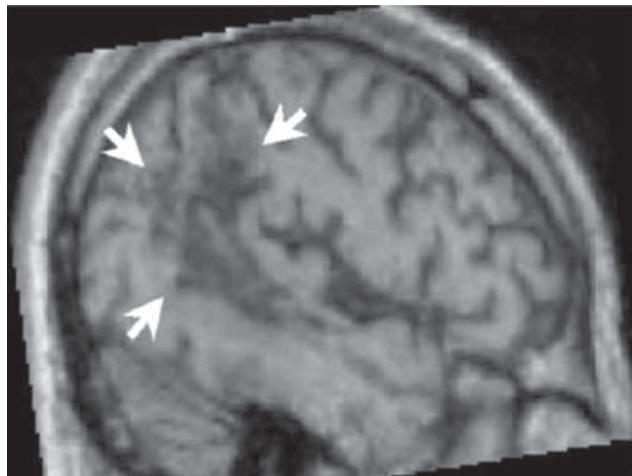


Рис. 13.9. Поврежденная нижняя область теменной коры правого полушария у испытуемого. (Источник: Vuilleumier *et al.*, 2002.)

(с противоположной стороны) повреждению части поля зрения — слева. В лаборатории при демонстрации одиночных стимулов в правой или левой половине поля зрения пациенты с неглектом не испытывают затруднений с восприятием. Однако, когда им одновременно показывают два разных стимула в правой и левой половинах поля зрения, пациенты с правосторонним теменным неглектом часто не замечают стимула, показанного слева. Этот феномен называют *выпадением*. Он позволяет исследователям изучать обработку стимула при наличии или отсутствии его сознательного восприятия.

Вюйемьер и соавторы (2002) показывали испытуемому картинки с выражением страха на лицах, нейтральными лицами или домиком, все вместе или по отдельности, как показано на рис. 13.10 и 13.11. Были получены важные результаты: оказалось, что существует резервная обработка лиц в правом полушарии, сохраняющаяся, несмотря на теменное повреждение и заявленную больным неспособность видеть стимулы.

Найдки Вюйемьера и его коллег:

1. Изображения лиц с выражением страха (но не нейтральных!) активировали левую миндалину, экстрастриатную (зрительную) кору, орбитофронтальную кору с обеих сторон, правую и левую веретенообразные извилины — и когда испытуемый видел лица, и при их выпадении.
2. Обработка миндалиной изображений испуганных лиц не менялась от того, видел испытуемый эти лица или они выпадали. Изображения лиц с выражением страха могут обрабатываться бессознательно и независимо от повреждений в теменной области.
3. Сознательное восприятие повышало активность левой веретенообразной извилины, теменной и префронтальной коры левого полушария по сравнению с выпадением. Сознание изменяет кортикальную обработку.

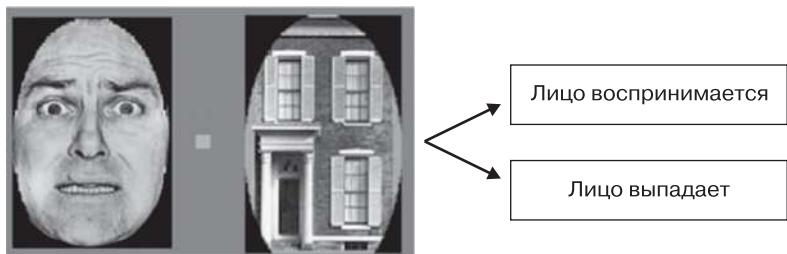
Полученные в другой серии результаты на испытуемых без повреждений мозга подтверждают, что *внимание к стимулам* (имеющим или не имеющим



Односторонние



Рис. 13.10. Односторонние стимулы, использованные Вюйемьером с соавторами (2002). Когда испытуемый фиксировал взор на светлом квадрате, изображения проецировались либо для контралатерального правого, либо для левого полушария. Испытуемый видел их в течение 100% времени предъявления. (*Источник:* Vuilleumier *et al.*, 2002.)



Двусторонние

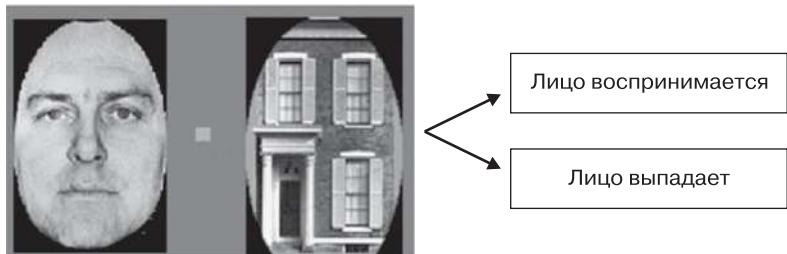


Рис. 13.11. Двусторонние (билиатеральные) стимулы. Когда испытуемый фиксировал взор на светлом квадрате, он говорил о невозможности увидеть лицо (проецирующееся в его поврежденную кору правого полушария) приблизительно в 65% от времени предъявления. (*Источник:* Vuilleumier *et al.*, 2002.)

отношение к заданию) и **эмоциональная значимость** стимулов (пугающие или нейтральные) осуществляют независимый вклад в визуальное восприятие (Vuilleumier *et al.*, 2001).

Активность веретенообразной извилины вентральной височной доли выше, когда на стимул обращают внимание; она активируется сильнее при восприятии изображений испуганных лиц, независимо от уровня внимания (рис. 13.12).

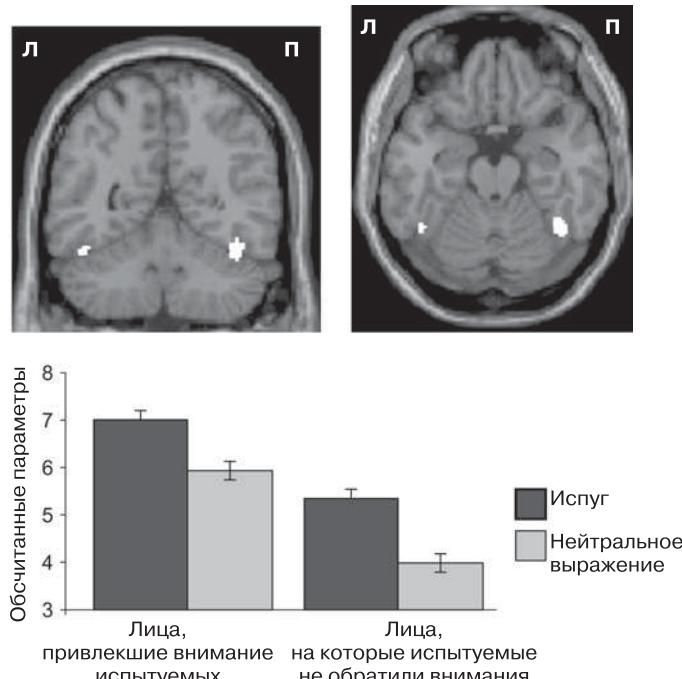


Рис. 13.12. Активность фузиформной лицевой области височной доли: роль внимания и эмоций. Слева вверху: коронарный срез, показывающий активность фузиформной области. Справа вверху: горизонтальный срез, показывающий активность фузиформной области. Внизу: влияние внимания и эмоций на уровень активации фузиформной области. (Источник: Vuilleumier *et al.*, 2001.)

Все эти результаты подтверждают, что существуют независимые сознательные и бессознательные пути к эмоциональной системе страха в миндалине.

3.3. Аффективное слепозрение

Некоторое время назад было обнаружено (Weiskrantz, 1986), что больные с повреждениями зрительной коры сохраняют способность реагировать на визуальные детали объектов, предъявляемых в соответствующей повреждению слепой зоне поля зрения. И хотя такие пациенты не осознают эти стимулы и не могут описать их, они тем не менее могут отвечать адекватным поведением на появление определенных объектов, например совершать правильные хватательные движения руками или «угадывать» с вероятностью выше случайной направление движения, ориентацию и цвет объектов. Такую способность называют *слепозрением*. В последнее время исследователи смогли сымитировать слепозрение в лаборатории, производя транскрианальную магнитную стимуляцию (ТМС), чтобы на время прервать переработку информации в зрительной коре (Ro *et al.*, 2004). Эта работа, похоже, подтверждает устоявшееся мнение о том, что подобная бессознательная обработка визуальной информации зависит от эволюционно древнего верхнего четверохолмия.

Для описания способности пациентов с повреждениями зрительной коры реагировать на эмоциональные свойства стимула, предъявляемого им в слепой зоне, был предложен термин *аффективное слепозрение* (de Gelder *et al.*, 2000; Heywood, Kenbridge, 2000).

Де Гелдер и его соавторы (de Gelder *et al.*, 2005) смогли исследовать взаимодействие сознательной и бессознательной обработки эмоциональной информации у больного с обширными повреждениями левой зрительной коры, одновременно показывая картинки с различными выражениями лиц в интактной и слепой зонах поля зрения. Изучая отчет пациента об осознанно воспринятых стимулах, ученые могли выявить влияние неосознаваемых стимулов на сознательный отчет. Когда осознаваемый и неосознаваемый стимулы страха совпадали (испуганные видимое и невидимое лица), то доля правильных определений выражения лица была высокой.

Однако для неконгруэнтных (несовпадающих) лиц (счастливое видимое лицо, спаренное с испуганным невидимым лицом, или наоборот), вероятность правильного определения падала до уровня случайной. В испытаниях с конгруэнтными (совпадающими) лицами повышалась активность левой миндалины, что навело исследователей на мысль о влиянии бессознательно воспринятых невидимых испуганных лиц на сознательное восприятие, и что этот эффект опосредуется миндалиной и верхним четверохолмием. Дополнительный эксперимент также был посвящен влиянию видимых и невидимых лиц на восприятие, на этот раз, слухового сигнала — эмоционального голоса (радостного или испуганного). Когда совпадали испуганное лицо и испуганный голос, голос воспринимался намного точнее, чем когда они не совпадали, независимо от того, воспринималось лицо сознательно или нет. Невидимые счастливые лица и эмоциональные рисунки без лиц не вызывали подобного улучшения. Исследователи пришли к выводу, что распознавание пугающих стимулов происходит инстинктивно и не зависит от их осознания. Существуют, видимо, отдельные корковые и подкорковые пути восприятия стимулов, связанных с чувством страха.

3.4. Взаимодействие познавательных и эмоциональных функций при реакциях страха

Теперь, когда мы уяснили принципиальную схему входов и выходов миндалины, мы можем перейти к описанию взаимодействия когнитивных функций и эмоций, зависящих и от миндалины, и от связанных с ней зон.

В недавнем обзоре роли миндалины в обработке эмоциональных процессов (Phelps and LeDoux, 2005) выделено пять областей, где исследования и на животных, и на людях выделили сходное взаимодействие когнитивных функций и эмоций, проходящее с участием миндалины:

- 1) имплицитное эмоциональное обучение и память;
- 2) эмоциональная модуляция памяти;
- 3) влияние эмоций на восприятие и внимание;
- 4) эмоции и социальное поведение;
- 5) торможение и регулирование эмоций.

Рассмотрим принципиально важные исследования, проведенные на людях.

3.5. Имплицитное эмоциональное обучение и память

Имплицитная память уже обсуждалась в одной из предыдущих глав. Это такой вид обучения, который проявляется в поведенческих реакциях, но не поддается произвольному извлечению из памяти или сознательному отчету. С имплицитной памятью связаны различные процедурные навыки, языковая грамматика и классически обусловленные ассоциации. Имплицитная эмоциональная память включает хранение классических условнорефлекторных эмоциональных отношений, к которым невозможно сознательно обратиться и о которых нельзя отчитаться. Информация об этом типе памяти была получена в том числе и от больных с различными неврологическими нарушениями.

Пациенты с поврежденными миндалинами, но сохранным гиппокампом, не демонстрируют физиологических реакций, характерных для условнорефлекторного страха (повышение частоты сердечных сокращений, электрокожные реакции и др.), но могут вспомнить и дать отчет об эпизодических воспоминаниях, касающихся обстоятельств, сопровождавших условнорефлекторное обучение. И наоборот, пациенты с повреждениями гиппокампа и уцелевшими миндалинами неспособны дать сознательный отчет о событиях, происходящих при формировании условного рефлекса страха, но демонстрируют нормальные для этой реакции физиологические изменения (Bechara *et al.*, 1995). Это расхождение между зависимым от миндалины физиологическим выражением условного рефлекса страха и зависимым от гиппокампа эпизодическим сознательным отчетом о происходивших событиях подтверждает, что в хранение эмоциональных воспоминаний вовлечено множество систем.

Клинические психологи, работающие с жертвами травмирующих событий (катастрофы, надругательства, войны и др.), также интересуются имплицитной эмоциональной памятью.

3.6. Эмоциональная модуляция эксплицитной памяти

Несколько лет назад были получены психологические доказательства того, что умеренное эмоциональное возбуждение (обычно — страх) во время какого-то события приводит к лучшему сохранению эксплицитных воспоминаний о нем. Например, фильмы ужасов запоминаются лучше, чем нейтральные, причем наблюдается линейная зависимость между степенью эмоционального напряжения в ходе просмотра (измеренного по самоотчету и ПЭТ-активности миндалины) и уровнем запоминания (Cahill *et al.*, 1996). Если же речь идет о предсказании взаимодействия эмоций и консолидации памяти, то возникает классическая колоколообразная кривая. Слишком сильная активация миндалины приводит к потере эксплицитных воспоминаний об эмоциональных событиях (Cahill and McGaugh, 1998).

Похоже, что пути консолидации эксплицитной памяти зависят от восприятия эмоциональных стимулов миндалиной, за которым следует активация гипotalамуса и гипофиза, приводящая в итоге к выбросу вначале гормона мозгового вещества надпочечников, адреналина, а затем — гормона коры надпочечников, кортизола. И адреналин, и кортизол (часто называемые гормонами стресса), видимо, влияют на зависимое от гиппокампа формирование эксплицитной памяти (рис. 13.13). У пациентов с двусторонним повреждением миндалин не наблюдается улучшенного запоминания эмоциональных стимулов (Cahill *et al.*, 1995). Эффект возбуждения из-за выброса гормонов стресса также можно предотвра-

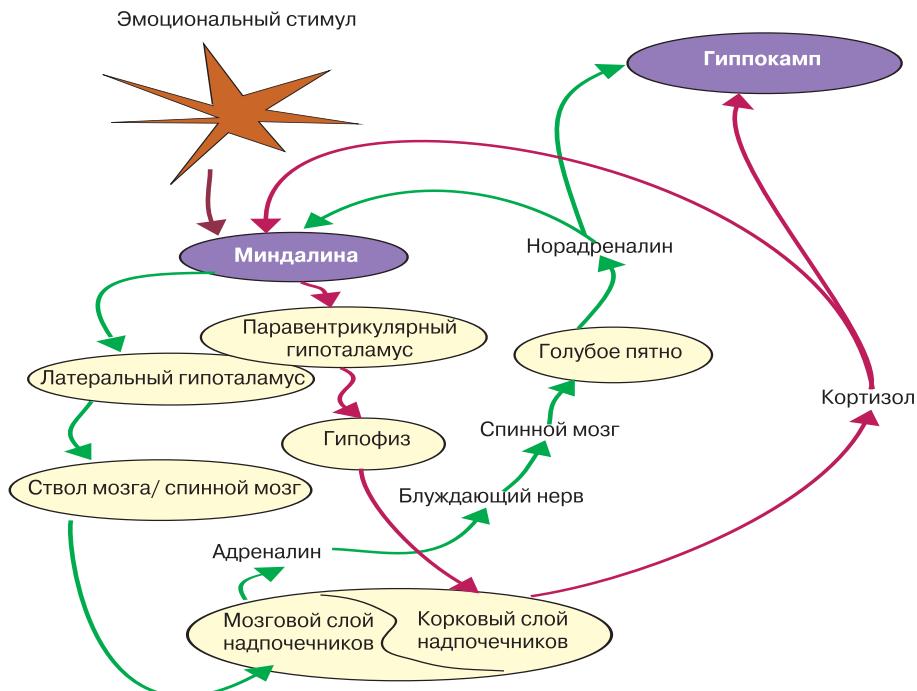


Рис. 13.13. Гормоны стресса и консолидация эксплицитной памяти. Адреналиновый путь отмечен зеленым цветом. Кортизоловый путь — красным. Обратите внимание, что оба пути начинаются в миндалине, доходят до надпочечников и возвращаются к миндалине и гиппокампу, пройдя через весь организм

тить введением антагонистов β -адренорецепторов (« β -блокаторов», например, пропранолола) (Cahill *et al.*, 1994), блокирующих рецепторы адреналина. Переизбудимость у больных с посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР) можно смягчить, применив пропранолол при экстренной помощи вскоре после травмирующих событий (Pitman *et al.*, 2002).

3.7. Влияние эмоций на восприятие и внимание

Одной из определяющих черт эмоциональных систем по критериям Панкsepса (о которых рассказывалось в начале этой главы) является их способность влиять на более высокоуровневые процессы. Свидетельства такого влияния были получены на животных: условнорефлекторная реакция страха меняла представительство условного стимула в слуховой коре. Работая с морскими свинками, Бакин и соавторы (Bakin *et al.*, 1996) обнаружили, что выработка классического условного рефлекса на тоны сдвигает частоту настройки отдельных нейронов коры в сторону условного стимула. Исследователи отметили, что эта пластичность рецептивного поля ассоциативна, высоко специфична, быстро развивается и сохраняется неопределенно долго.

Сходные, но более ограниченные результаты были получены и на человеке. Как мы уже знаем, миндалина имеет прямые и непрямые пути, связывающие ее с сенсорной корой, которые могут служить для положительной обратной связи с процессами восприятия.

Исследования по нейровизуализации с использованием методов зрительной маскировки и подсознательного условнорефлекторного страха (Morris *et al.*, 2001) показали, что испытуемые, которым в качестве подсознательных условных стимулов предъявляли изображения лиц, а в качестве безусловного стимула — неприятный громкий шум, в ходе испытаний демонстрировали повышение реактивности миндалины и зрительной коры в ответ на условный стимул. Исследователи пришли к выводу, что «параллельные связанные с обучением реакции, наблюдаемые в центральной миндалине и зрительной коре, согласуются с предположением, что таким образом эfferенты «обратной связи» от базальных ядер миндалины опосредуют зависимую от эмоций модуляцию зрительной обработки».

Видимо, миндалина играет какую-то роль в определении того, как прошедшие мимо внимания, но важные стимулы получают доступ к сознанию с помощью временной обратной связи с получающими сенсорную информацию областями коры. Активность миндалины может мгновенно сделать кортикальные области более восприимчивыми к определенным адаптивно важным стимулам.

Пример такой повышенной восприимчивости к значимым стимулам можно увидеть в тесте Струпа (блок 13.1), когда персонально эмоционально загруженные слова сравниваются с другими положительными, отрицательными и нейтральными словами.

В тестировании участвовали ветераны войны во Вьетнаме (McNally *et al.*, 1990) и гражданские лица, пережившие психическую травму (Taylor *et al.*, 2006). Слова, имевшие персональную значимость для испытуемых (похоронный мешок, Вьетнам, медицинская эвакуация — для ветеранов, и револьвер, инцест, 11 сентября, пожар — для гражданских жертв терактов и насилия), вновь и вновь быстрее достигали сознания испытуемых, чем нейтральные слова, и, соответственно, испытуемые с большей задержкой сообщали о цвете, которым было напечатано данное слово. Однако больные с двусторонним повреждением миндалин не демонстрируют ожидаемого заострения внимания на эмоциональных словах, характерного для нормальных испытуемых. Хотя пациенты с повреждениями миндалины понимают значение слов, они не проявляют избирательного обострения внимания по отношению к вербальным стимулам с негативным значением (Anderson and Phelps, 2001).

Блок 13.1. Эмоциональный тест Струпа

Версия эмоционального теста Струпа, вызывающая реакцию у ветеранов войны во Вьетнаме (Источник: McNally *et al.*, 1990)

Контроль	Связанные с войной	Негативные	Нейтральные	Позитивные
0000000	перестрелка	микробы	смесь	преданный
0000000	медицинская эвакуация	броня	миллионер	приятный
0000000	Вьетнам	грязный	бетон	счастливый
0000000	похоронный мешок	моча	вход	дружба

3.8. Эмоции и социальное поведение

Двустороннее повреждение миндалин у обезьян вызывает резкие изменения в поведении, включая исчезновение страха перед опасными стимулами, поедание несъедобных объектов и нетипичное сексуальное поведение (синдром Клюве-ра–Бьюси). Однако подобных изменений поведения у людей с повреждениями миндалин не было отмечено, вероятно, потому, что человек обладает высоко развитыми неокортикальными системами социального контроля и торможения, отсутствующими у других приматов. Имеются лишь некоторые данные, что таким пациентам свойственны более тонкие нарушения, например, при оценке эмоциональных выражений лица.

Как мы уже отмечали в начале главы, миндалина реагирует на простые составляющие сложных стимулов, например на мелкие частотно-пространственные детали изображений лиц (Vuilleumier *et al.*, 2003). В соответствии с этим общим правилом полученные данные показывают, что миндалина реагирует на широко открытые глаза на испуганных или удивленных лицах. В ходе уточняющего исследования, проведенного Уэйленом и коллегами (Whalen *et al.*, 2004), выяснилось, что миндалина избирательно реагирует на предъявленные ниже порога сознательного восприятия белки испуганных глаз по сравнению с белками радостных глаз (рис. 13.14).

И наконец, Адольфс и соавторы (Adolphs *et al.*, 2005) обнаружили, что больные с двусторонним повреждением миндалин при оценке выражения нарисованного лица не смотрят на глаза. Этот недостаток может быть причиной характерных для таких пациентов сложностей с определением чужих эмоций. Больные с амигдалярными нарушениями недооценивают степень выраженности эмоций и переоценивают надежность и контактность других людей по сравнению со здоровыми испытуемыми.

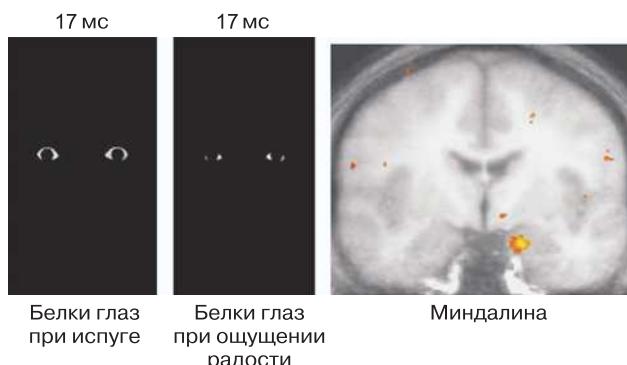


Рис. 13.14. Миндалина реагирует на белки испуганных глаз сильнее, чем на белки счастливых глаз. Справа — зависимый от уровня кислорода в крови (BOLD) сигнал от левой вентральной миндалины на белки испуганных глаз. (*Источник:* Whalen *et al.*, 2004, из Phelps and LeDoux, 2005.)

3.9. Торможение и регуляция эмоций

Обучение с участием страха — это стабильное и долговременное обучение, крайне устойчивое к изменениям и волевому контролю. Очень трудно предотвратить реакцию испуга. И хотя такая реакция адаптивна в том смысле, что позволяет избегать предсказуемых опасностей окружающей среды, однако если она неуместна или чрезмерна, то может заблокировать всякое реагирование. В связи с этим исключительно важно исследовать возможности модификации или устранения эмоциональных ассоциаций с помощью их угашения или инверсии, реконсолидации и эмоциональной регуляции.

Угашение — один из Павловских методов работы с условными рефлексами, при котором условный стимул (УС), ранее связанный с негативным безусловным стимулом (БС), в ряде испытаний предъявляется в одиночку. Испытуемый усваивает, что УС в этой ситуации больше не связан с неприятным событием. Однако по прошествии времени, в другой обстановке или при повторном предъявлении БС — УС все равно будет вызывать реакцию страха. Это показывает, что приобретенная реакция страха хранится в памяти и угашение работает путем торможения этой реакции.

Нейробиология угашения сейчас уже хорошо изучена. Угашение критически зависит от работы NMDA-рецепторов* в миндалине. При блокировке NMDA-рецепторов у крыс угашение условнорефлекторного обучения нарушается. При повышении активности NMDA-рецепторов угашение усиливается. Не так давно агонисты NMDA были впервые использованы для стимуляции угашения у людей — больных с агорафобией (Ressler *et al.*, 2004). Исследователи обнаружили, что две дозы D-циклюсерина в сочетании с экспозиционной терапией** значительно уменьшали агорафобию по сравнению с терапией подвергания в сочетании с плацебо при оценке по самоотчету и по кожногальванической реакции на БС. Улучшения сохранялись по прошествии трех месяцев после лечения. Эти результаты позволяют надеяться на развитие методов лечения отрицательных эмоций, основанных на понимании нейробиологии восприятия страха миндалиной.

Инверсивное (реверсивное) обуславливание (условнорефлекторное переключение) схоже с угашением в том, что оно меняет сопряженность между условными стимулами и реакциями. Согласно этой парадигме, испытуемые сначала обучаются бояться одного условного стимула (УС+), за которым неизменно следует вызывающий страх безусловный стимул (БС), например громкий шум, и не бояться другого условного стимула (УС−), за которым никогда не следует БС. В следующей фазе зависимости обращаются (инвертируются) так, что нейтральный ранее стимул оказывается спарен с БС.

Моррис и Долан (Morris and Dolan, 2004) использовали такое условнорефлекторное переключение, чтобы исследовать роль миндалины и орбитофронтальной коры в условных реакциях страха. Они использовали предъявление нейтрального выражения лица как УС+ и громкий шум — как БС. Было об-

* NMDA-рецептор — ионотропный рецептор глутамата, селективно связывающий N-метил-D-аспартат (NMDA).

** Экспозиционная терапия, или терапия подвергания, — метод поведенческой терапии, включающий экспозицию или подвергание больного устрашающему его объекту или воздействию в обстановке, исключающей всякую опасность, и при успокаивании больного психотерапевтом с целью снижения уровня тревоги и страха (прим. пер.).

наружено, что вначале в ходе выработки условного рефлекса в миндалине развивается сильная двусторонняя активация в ответ на УС+. После переключения новое лицо, предъявляемое в качестве УС, вызывает усиленные ответы в орбитофронтальной коре, в то время как прежний УС продолжает провоцировать повышенную активность в правой вентральной миндалине. Орбитофронтальная кора способна быстро перестраивать реакции страха, а миндалина демонстрирует устойчивые, неинвертируемые ответы на предыдущие, связанные со страхом стимулы. Видимо, кора и лимбическая система работают по разным принципам: кора быстро реагирует на новые связи, а лимбическая система более консервативна и хранит информацию о старых запускающих стимулах.

Эти сведения говорят о нейробиологической основе «состояния раздвоения сознания», когда одна часть личности как бы знает, что опасности больше нет, но другая все равно реагирует на старые сигналы. С такой непроизвольной реакцией, независимой от изменившихся обстоятельств, хорошо знакомы страдающие посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР).

Память, включая и память о страхе, становится постоянной в процессе консолидации, связанной с синтезом белка. При извлечении воспоминания вновь дестабилизируются и становятся подверженными дальнейшим манипуляциям и изменениям, предшествующим реконсолидации. Есть данные о том, что реконсолидация памяти о страхе у крыс сопряжена с дополнительным синтезом белка в миндалине (Nader *et al.*, 2000). Инфузия антибиотика, прерывающего синтез белка, устранил условную реакцию при ее тестировании на следующий день. У человека до настоящего времени прямых исследований синтеза белка и реконсолидации памяти опубликовано не было. Но это может быть многообещающим направлением будущих исследований с возможностью найти способ смягчения симптомов ПТСР.

Наконец, эмоциональные реакции в какой-то степени могут регулироваться корковыми нисходящими влияниями на миндалину. *Переоценка и пересмотр* событий — основные стратегии, с помощью которых человек справляется с эмоциональным стрессом. Можно переоценить обстоятельства и попытаться увидеть их в другом свете, как бы имеющими другое значение и влияние на нашу жизнь. Например, посчитать не в том месте сделанный поворот на шоссе не досадной оплошностью и потерей времени, а возможностью увидеть что-то новое. Таким образом, можно изменить собственный эмоциональный настрой: раздражение сменится любопытством. Переоценка может приводить и к ослаблению, и к усилению эффекта. Она меняет наше субъективное состояние и физиологические реакции. В целом, стратегии переоценки активируют одновременно как префронтальную и переднюю поясную кору, вовлеченные в когнитивный контроль, так и миндалину, усиливая эмоциональные реакции.

Окснер и его коллеги (Ochsner *et al.*, 2004) исследовали фМРТ-корреляты переоценки предъявленных изображений негативных событий.

Они искали области активации мозга в то время, как испытуемые произвольно увеличивали или уменьшали отрицательные эмоции, связанные с демонстрацией изображений неприятных сцен, например больного в палате. Испытуемых разделили на две группы по типу предлагаемой стратегии оценки события. В группе *самофокусировки* их просили сосредоточиться на внутрен-

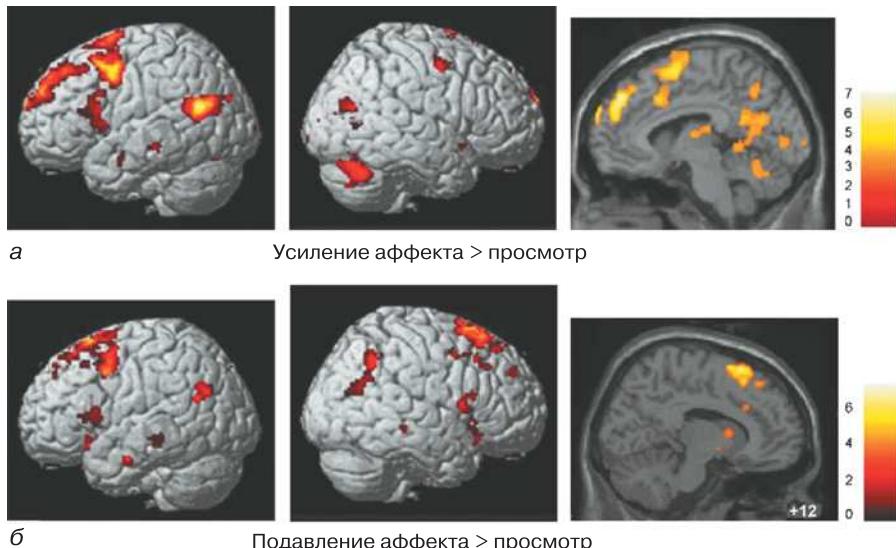


Рис. 13.15. Усиление и подавление эмоциональных процессов. Активация неокортика при применении стратегии оценки картинок по сравнению с просмотром картинок без оценки. (а) Активация неокортика, связанная с усилением отрицательных эмоций. Слева и по центру — латеральные изображения, справа — медиальный срез. Видна активация левой дорсолатеральной, медиальной префронтальной и передней поясной коры. (б) Подавление аффекта. Видна двусторонняя активация латеральной и медиальной префронтальной коры, включая многие левосторонние регионы — те же, что участвуют в усилении аффекта. (Источник: Ochsner *et al.*, 2004.)

нем содержании негативного события и либо *усилить* отрицательное впечатление, представив себя самого или кого-то из близких в качестве персонажа на картинке, либо *ослабить* его, увеличив межличностную дистанцию от события, изображенного на рисунке, как бы взглянув на него с отстраненной, объективной точки зрения. В группе *фокусировки на ситуации* испытуемых просили оценить аспекты ситуации, либо представив, что дела у больного пойдут на поправку (ослабление негативного аффекта), либо что все будет только хуже (усиление негативного аффекта).

И ослабление, и усиление негативных эмоций вовлекали префронтальную и переднюю поясную области коры, которым часто приписывают роль когнитивного контроля. Активация миндалины увеличивалась или уменьшалась в соответствии с примененной стратегией оценки. Повышение активности вовлекало области исключительно ростромедиальной префронтальной коры левого полушария, участвующие в извлечении эмоциональных знаний, тогда как ослабление аффекта активировало исключительно области латеральной и орбитальной префронтальной коры правого полушария, участвующие в поведенческом торможении (рис. 13.15).

Кроме того, результаты показали, что «самофокусировка» вовлекает медиальные префронтальные области (ПБ 32), участвующие во внутренней обработке информации и «самоотносимой» оценке. Регуляция при «фокусировке на



Рис. 13.16. Регуляция при «фокусировке на ситуации». Указаны зоны активации, уникальные для снижения аффекта при стратегиях оценки. Слева: «фокус на ситуации»; обратите внимание на ПБ 46 (обведено). Справа: «самофокусировка»; обратите внимание на ПБ 32 (обведено). (Источник: Ochsner *et al.*, 2004.)

«ситуации» вовлекала латеральные префронтальные области (ПБ 46), участвующие в поддержании и манипуляции информацией об окружающем мире с помощью рабочей памяти (рис. 13.16).

Эти данные указывают на то, что различные формы оценки событий вовлекают как общие, так и уникальные для них нейрональные системы. Различные области префронтальной коры в зависимости от цели и использованной стратегии по-разному модулируют активность мандиалины.

Мы видим, что система страха, порождающая негативные эмоции, имеет комплексные связи с когнитивными системами в коре больших полушарий. Теперь обратимся к другой хорошо изученной эмоциональной системе мозга — системе ПОИСК по Панкsepпу. В исследованиях на человеке эти аспекты эмоциональной работы мозга обычно называют системами или путями положительного подкрепления, соответствующими человеческим эмоциям любви и желания. Взглянем на некоторые примеры взаимодействия когнитивного и эмоционального аспектов с участием этой системы.

4.0. Система положительного подкрепления: любить, хотеть, учиться

Панкsepп (Panksepp, 1998) описал систему ПОИСК как аппетитивную систему внутреннего побуждения, заставляющую млекопитающих интересоваться окружающим миром и стимулирующую целенаправленное поведение по отношению к целому ряду объектов, таких как пища, укрытие, сексуальный партнер и т. д. При таком подходе система ПОИСК включает классические пути подкрепления в стволе мозга, а также ряд других подкорковых структур. В отличие от системы СТРАХ, запускающей затаивание, замирание или бегство, обеспечивающие самосохранение при их активации, ПОИСК — несущая

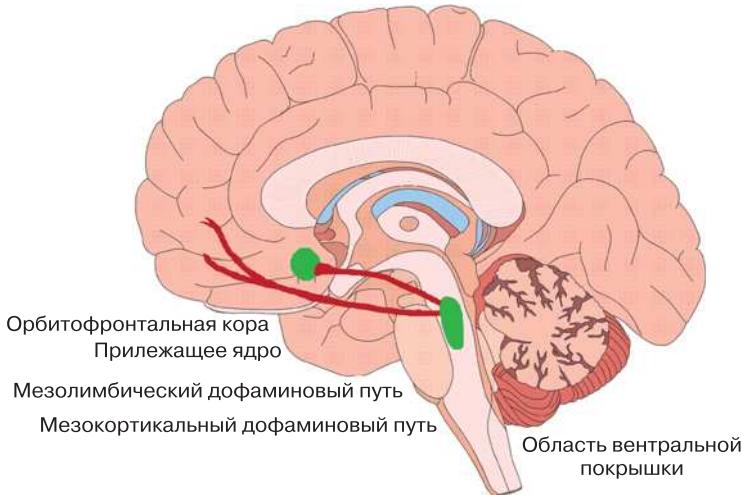


Рис. 13.17. Дофаминергические пути системы положительного подкрепления — мезолимбический и мезокортикальный

положительный заряд, энергетизирующая система, которая побуждает животных взаимодействовать с окружающей средой, активно искать корм и исследовать.

В 1954 г. Олдс (Olds) и Милнер (Milner) обнаружили, что крысы обучаются работать ради электрического раздражения подкорковых зон, включая область вокруг латерального гипоталамуса. Последующие исследования показали, что электрическое самораздражение этих зон является мощным подкреплением. Крысы стимулировали зону латерального гипоталамуса до 2000 раз в час и предпочитали самораздражение пище, вплоть до истощения. Развитие микроэлектродной техники в 1970-х гг. позволило все более и более точно картировать области мозга, отвечающие за подкрепление.

Первичные пути подкрепления у млекопитающих:

1. Мезолимбический дофаминовый путь: дофаминергические нейроны вентральной области покрышки (VTA) ствола мозга проецируются в прилежащее ядро (*n. accumbens*) переднего мозга.
2. Мезокортикальный дофаминовый путь: дофаминергические нейроны VTA дают проекции в орбитофронтальную кору (рис. 13.17). VTA располагается в мосте среднего мозга в окружении других ядер и проводящих путей. Прилежащее ядро находится рядом с миндалиной, кпереди от нее и ниже стриатума (базальных ганглиев) в каждом полушарии.

4.1. Новое понимание «подкрепления»: от подкрепления к предсказанию подкрепления и далее — к ошибкам предсказания подкрепления

Понимание феномена подкрепления и роли дофаминергических структур среднего мозга развивалось со временем. В течение долгого времени считалось, что дофаминовая система реагирует на *получение* подкрепляющего стимула, например электросамораздражения, внутримозгового введения наркотиков, пищи, сладкой воды или условных стимулов, предшествующих положительному подкреплению.

Более поздние исследования показали, однако, что нейроны этой системы сильнее реагируют на *ожидание подкрепления*, чем на его получение (Schultz, 1998, 2002). В подтверждение этой гипотезы говорят факты:

1. Дофаминергические нейроны избирательно разряжаются в ответ на неожиданное подкрепление и новые, привлекающие внимание события; при повторном предъявлении ожидаемого подкрепления ответ быстро ослабевает.
2. Дофаминергические нейроны перестают отвечать на ожидаемое подкрепление, постепенно начиная реагировать на условные стимулы, *предсказывающие* его.
3. Дофаминергические нейроны тормозятся пропуском ожидаемого подкрепления.

Система подкрепления начинается с безусловных ответов на сенсорные аспекты подкрепляющих объектов — безусловных стимулов, таких как сладкий вкус, мускусные запахи и др. Поскольку первичным подкрепляющим событием на самом деле является поступление дофамина в прилежащее ядро, безусловные стимулы (БС) сами по себе подкреплением не являются. Они представляют собой лишь первичные подсказки о предстоящих внутренних процессах. С появлением опыта все более отдаленные, поступающие из окружающей среды сигналы (условные стимулы, УС) начинают предсказывать появление вкусных и приятно пахнущих объектов. И эти новые подсказки теперь тоже запускают дофаминергические реакции в среднем мозге. Со временем оказывается, что наибольшее удовольствие доставляет не само подкрепление, а стимулы, сообщающие о его будущем получении. Так, в жизни больше радует перспектива повышения зарплаты или свидания, чем само их «получение» (Wise, 2002). К сожалению, по крайней мере с точки зрения физиологии дофаминергической системы, желанный объект после его обретения действительно становится уже не таким желанным...

Постепенно, в свете всех новых данных, концепция предсказания подкрепления сменилась на точку зрения, что дофаминергические нейроны реагируют на *ошибки в предсказании подкрепления*. Например, со временем исчезает активация в ответ на такие УС, за которыми наверняка следует подкрепление. Но это исчезновение не связано с общей потерей реакции на само подкрепление, поскольку дофаминергическая система все так же реагирует на подкрепления вне тестовой ситуации. Кроме того, ответ дофаминергических нейронов подавляется, когда УС указывает на то, что подкрепление должно появиться, а оно отсутствует или запаздывает. Поскольку во время ожидания подкрепления никаких новых стимулов не появляется, этот подавленный ответ нельзя считать

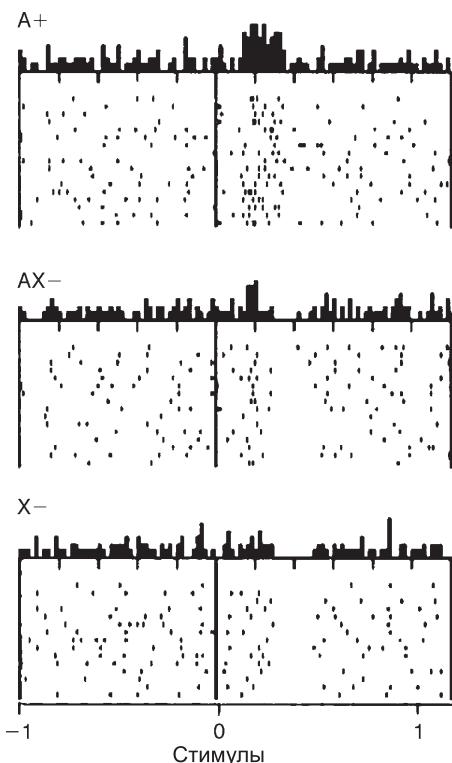


Рис. 13.18. Пример торможения одиночного дофаминергического нейрона стимулом, предваряющим отсутствие подкрепления. В верхней части каждого рисунка находится гистограмма общего количества потенциалов действия с течением времени (каждый столбец — 10 мс) при повторном предъявлении стимулов; штрихи под каждой гистограммой обозначают отдельные потенциалы действия в ходе каждой серии. Стимул A сочетается с подкреплением (A+) и возбуждает дофаминовый нейрон. При одновременном предъявлении A и X подкрепления не поступает (AX-) и, таким образом, X предваряет отсутствие подкрепления. При предъявлении только X дофаминергический нейрон тормозится (X-). Контрольные стимулы также предъявляли, но они на рисунке не показаны. (Источник: Ungless, 2004; из Tobler *et al.*, 2003.)

реакцией на другой стимул. Подавление дофаминергического ответа, когда подкрепления пропускаются, рассматривается как реакция на отсутствие предсказанного события.

Экспериментальные данные подтверждают, что реактивность дофаминергических нейронов смещается в сторону таких ситуаций, в которых подкрепления совершенно непредсказуемы. Доходит до того, что к легко предсказуемому подкреплению уже не удается «привязать» УС. Давний эмпирический тест для проверки этой гипотезы — так называемая «парадигма блокирования». В ее рамках можно показать, что новый стимул не будет ассоциироваться с подкреплением, если его предъявлять в таких условиях, когда подкрепление и так возникает в 100% случаев. На обезьянах с помощью микроэлектродной записи ответов индивидуальных нейронов было получено прямое эмпирическое доказательство того, что дофаминергическая система действительно вовлекается в опосредование этого поведенческого обучения.

Исследование Тоблера и его соавторов (Tobler *et al.*, 2003), обобщенное Англессом (Ungless, 2004), показало, что дофаминергические нейроны активируются не всеми заметными стимулами. В этой работе обучали обезьян, давая им награду каждый раз, когда зажигался свет. Затем одновременно со светом стали включать тон и не давать награду (рис 13.18), т. е. тон предсказывал отсутствие подкрепления. При предъявлении только тона дофаминергический нейрон тормозился. Англесс на основании этих данных предположил, что дофаминергиче-

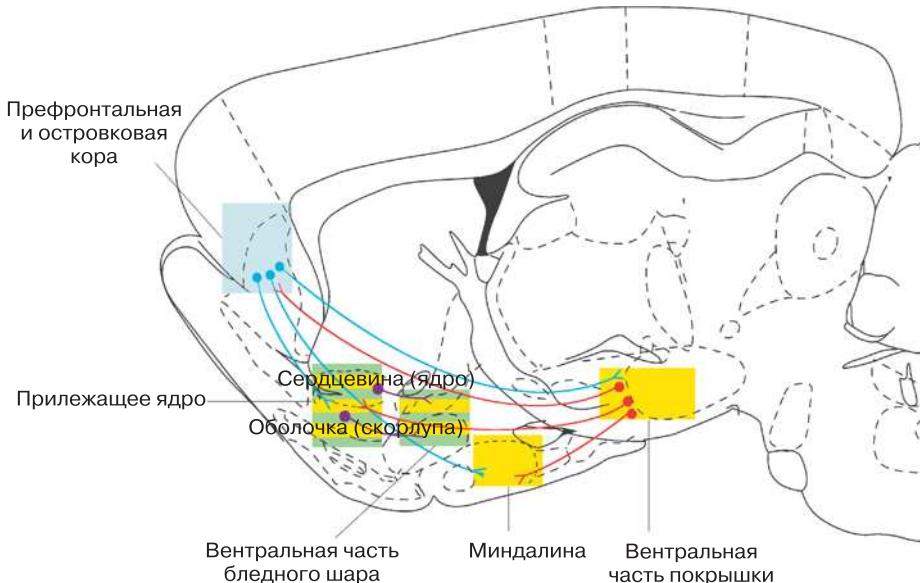


Рис. 13.19. Упрощенная схема подкорковых путей предпочтения и желания в мозге крысы. Пути «предпочтения» показаны зелеными стрелками, пути «желания» — желтыми, когнитивная обработка признаков отмечена голубым. (Источник: Berridge and Robinson, 2003.)

ские нейроны не активируются неспецифически в ответ на заметные стимулы; активность нейрона модулируется «предсказательной способностью» стимулов, а не просто наличием подкрепления.

В настоящее время теория ошибки предсказания подкрепления является наиболее широко принятым объяснением механизма работы дофаминергической системы положительного подкрепления.

4.2. Подкрепление — это больше чем обучение

Теория ошибок предсказания подкрепления делает основной упор на аспектах подкрепления, связанных с обучением. Шульц (Schultz, 2002), цитируя ранние работы Торндайка, подчеркивал роль системы положительного подкрепления во «впечатывании» ассоциаций между условными стимулами и их последствиями. В ответ на это ряд других исследователей (Berridge, Robinson, 1998, 2003; Panksepp, 2005) отметил, что теория предсказания подкрепления обходит вниманием важные гедонические и мотивационные компоненты подкрепления, которые нельзя игнорировать.

Показано, что гедоническое ощущение «нравится» разные виды млекопитающих демонстрируют сходным лицевым выражением, не зависящим от дофаминовой системы. Реакции предпочтения/симпатии модулируются сетью мозговых структур, включающей оболочку (скорлупу) прилежащего ядра, вентральную часть бледного шара и парабрахиальное ядро ствола (Berridge, Robinson, 2003; рис. 13.19). Реакция предпочтения сладкой воды у крыс не подвержена влиянию

Фациальное выражение «нравится» – в ответ на сладкое



Фациальное выражение «не нравится» – в ответ на горькое



Рис. 13.20. Реакции предпочтения: объективные показатели гедонических аспектов эмоций. Гомологичные аффективные лицевые выражения у младенца, детеныша орангутана и взрослой крысы в ответ на «понравившуюся» сахарозу (вверху) и «не понравившуюся» хинин (внизу). (Источник: Berridge and Robinson, 2003.)

активации или подавления со стороны мезолимбической дофаминовой системы, но усиливается при микроинъекции опиоидных или ГАМК агонистов. Разрушения, снижающие уровень дофамина в прилежащем ядре и приводящие к выраженной афагии (нежеланию есть), не нарушают вкусовых предпочтений (Wyvill and Berridge, 2000). Антагонисты дофаминовых рецепторов зачастую не могут подавить субъективное удовольствие от амфетаминов или сигарет у человека. И наконец, активация дофаминергической системы амфетаминами у человека лучше коррелирует с субъективным уровнем желания наркотика или пищи, чем с субъективным уровнем удовольствия (Leyton *et al.*, 2002). С субъективной точки зрения, дофаминовая система делает пищу и наркотики более желанными и соблазнительными, но не делает их приятнее, аппетитнее или вкуснее, когда они уже получены. Привлекательность явно зависит от отдельной системы, включающей оболочку (скорлупу) прилежащего ядра.

В свете этих данных будет логичным разделять *обучающие* аспекты подкрепления, т. е. способность подкрепляемого поведения закрепляться и гедонические аспекты *предпочтения*. Гомология в поведенческих реакциях на различные вкусовые стимулы позволяет оценить гедоническое влияние этих стимулов (Berridge, 2000). Среди сходных признаков «склонности и предпочтения» у различных видов млекопитающих — высывивание языка при пробовании на вкус сладкой воды. Среди характерных реакций отвращения, наоборот, широко открытый рот в ответ на горький вкус хинина (рис. 13.20).



Рис. 13.21. Схема психологических компонентов желания, обучения и предпочтения и измеряемых видов поведения, используемых для их исследования. (Источник: Berridge, 2009.)

Третим компонентом системы подкрепления является элемент **желания** или побуждения (Berrige and Robinson, 1998). Желание отделимо от склонности/предпочтения и обучения как субъективно, так и неврологически (рис. 13.21). Мы можем хотеть чего-то, например, наркотиков или сигарет, даже если они нам не нравятся. Обучение может мотивироваться желанием, но может проходить и без него. Соответственно, обучение может проходить и без субъективного ощущения «нравится», как в случае обученного получения внутримозговых введений наркотика за нажатие на рычаг без сопровождающего чувства подкрепления.

Желание «превращает простую сенсорную информацию о подкреплении и его признаках (образах, звуках и запахах) в привлекательные, желанные и захватывающие побуждения» (Berridge and Robinson, 2003). В системе поощрения компонента желания, в отличие от компоненты предпочтения (у человека страсти), сильно зависит от мезолимбического дофаминергического пути.

4.3. «Путь подкрепления» и наркотики

Все наркотики влияют на систему «желания» через дофаминергические пути и их связи в среднем мозге (рис. 13.22). Животные обучаются нажимать рычаг ради получения внутримозговых микроинъекций наркотиков и вырабатывают условное пространственное предпочтение тех мест в клетке, где они их полу-

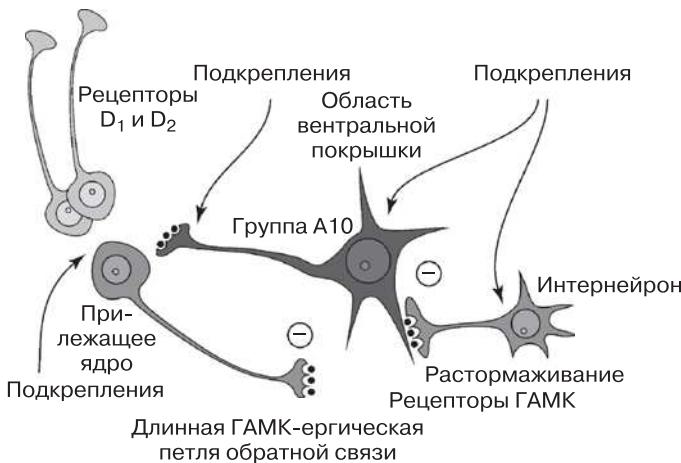


Рис. 13.22. Препараты и их влияние на систему «желания». Прямая и косвенная активация мезолимбической системы — дофаминергических нейронов вентральной покрышки (VTA) — естественным положительным подкреплением и препаратами. Дофаминергические нейроны группы A10 находятся в VTA и дают проекции в оболочку прилежащего ядра (NAC). ГАМК-ергические интернейроны в VTA и длинная петля обратной связи с участием ГАМК-ергических нейронов NAC осуществляют тормозный контроль (минусы на рисунке) нейронов A10. Различные дофаминовые рецепторы NAC (D1 и D2) опосредуют эффекты подкрепления. (Источник: Spanagel and Weiss, 1999.)

чали. Поведение таких животных в подобных экспериментах позволило определить, какие области мозга отвечают за подкрепляющие свойства кокаина, амфетамина, никотина, алкоголя и опиатов (Spanagel and Weiss, 1999; Ikemoto and Wise, 2004). У человека исследовали влияние различных агонистов и антагонистов наркотиков на лиц, страдающих наркотической зависимостью.

Естественные виды подкрепления и наркотики по-разному действуют на мезолимбическую дофаминергическую систему. Еда, а также опиоиды косвенно влияют на систему положительного подкрепления, снижая активность тормозных интернейронов, в норме ингибирующих дофаминергические нейроны вентральной области покрышки; в результате активность этих нейронов возрастает.

Кокаин и амфетамин, напротив, напрямую действуют на прилежащее ядро, поддерживая высокий уровень дофамина в синапсах соответствующих нейронов; кокаин ингибирует обратный захват дофамина, а амфетамин заметно повышает его выброс. Тонкости механизмов действия различных наркотиков все еще исследуются. Однако уже ясно, что указанные в табл. 13.2 вещества влияют на поведение и субъективные ощущения через воздействие на мезолимбическую дофаминергическую систему (Spanagel, Weiss, 1999; Ikemoto, Wise, 2004).

4.4. Сигналы подкрепления влияют на внимание

В соответствии с теорией ошибок предсказания подкрепления, сигналы, указывающие на доступность наркотика, быстро становятся условными стимулами и вызывают у наркомана сильную тягу. Такие сигналы не только активируют дофаминергическую систему и создают субъективное ощущение потребности, но и влияют на когнитивные функции. Потребление наркотиков сдвигает внимание к связанным с ними сигналам в ущерб всем остальным стимулам. Многочисленные исследования с использованием вышеуказанной парадигмы Струпа показали, что связанные с наркотиками слова или изображения отвлекают внимание от задания по называнию цветов у потребляющих наркотики испытуемых, в отличие от не принимающих (Hester *et al.*, 2006).

Соответствующие исследования с использованием визуализации мозга показали, что у курящих испытуемых связанные с курением изображения вызывают значительно более сильную реакцию в прилежащем ядре и соседнементральном стриатуме, чем у некурящих, хотя в реакциях на нейтральные изображения разницы между группами не отмечается (David *et al.*, 2005).

Таблица 13.2

**Вещества и их влияние на поведение: области мозга,
вовлеченные в подкрепляющее действие
естественного положительного подкрепления и наркотиков**

Агент	Область воздействия
Пища, питье, секс	Вызывают высвобождение дофамина вentralной области покрышки (VTA), ингибируя ГАМК-ergicеские интернейроны, которые обычно сами ингибируют дофаминергические нейроны
Мю- и дельта-опиоиды	Опиоиды воздействуют косвенно посредством торможения ГАМК-ergicеских нейронов в VTA и NAC (прилежащее ядро <i>n. accumbens</i>), которые обычно ингибируют дофаминергические нейроны
Амфетамин	Напрямую повышает выброс дофамина в прилежащем ядре
Кокаин	Напрямую блокирует систему транспорта/обратного захвата дофамина в оболочке (скорлупе) прилежащего ядра
Фенциклидин (PCP)	Напрямую блокирует NMDA-рецепторы в оболочке (скорлупе) прилежащего ядра
Каннабис	Действует в задней VTA и оболочке (скорлупе) прилежащего ядра
Этанол	Действует косвенно через заднюю VTA, тормозя ГАМК-ergicеские интернейроны
Никотин	Прилежащее ядро/центральный стриатум

5.0. Заключение

В мозге млекопитающих существуют несколько эмоциональных систем. У каждой из них есть своя врожденная схема ответа на связанные с выживанием стимулы, поступающие из характерной для данного вида окружающей среды. У таких, как система страха или подкрепления, есть условные и безусловные реакции на значимые «условия вызова», поддерживаемые обособленными нейронными сетями: страх обеспечивает миндалину и связанные с ней структуры, положительное подкрепление зависит главным образом от мезолимбических и мезокортических путей к VTA. Каждая из этих систем в той или иной степени поддается когнитивному контролю и, в свою очередь, сама влияет на высшие функции принятия решений, оценки событий и сознания. Каждая из систем формирует субъективно четко различимые эмоции.

6.0. Задания и упражнения к главе 13

6.1. Контрольные задания

1. В чем заключаются ключевые различия между мозгом пресмыкающихся и млекопитающих?
2. Приведите приметы «прошибых» эмоций, описанных Панкsepтом.
3. Почему система страха изучена лучше других?
4. Что означают термины «верхний путь» и «нижний путь» при описании мозговых систем страха?
5. Каким образом исследование аффективного слепозрения помогает понять обработку эмоциональной информации мозгом?
6. Какие факторы разделяют «подкрепление» и «обучение» в исследовании ПОИСК?

6.2. Графические упражнения

1. Обозначьте на рис. 13.23 области триединого мозга.
2. Обозначьте на рис. 13.24 афферентные связи миндалины.
3. Обозначьте на рис. 13.25 эфферентные связи миндалины.

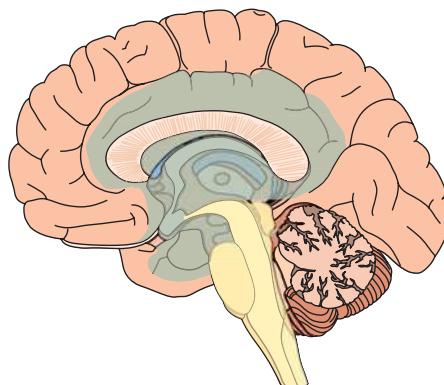


Рис. 13.23

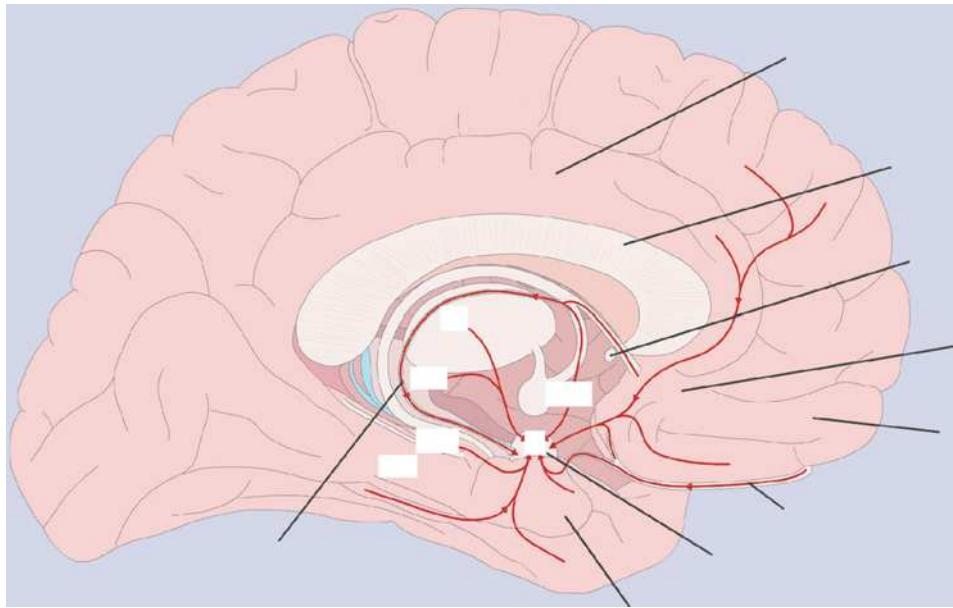


Рис. 13.24

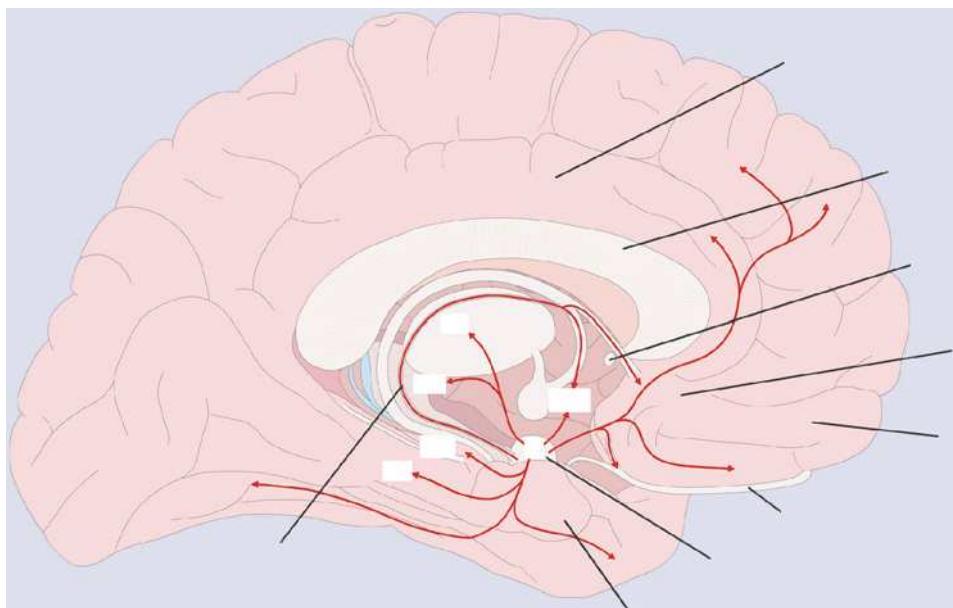
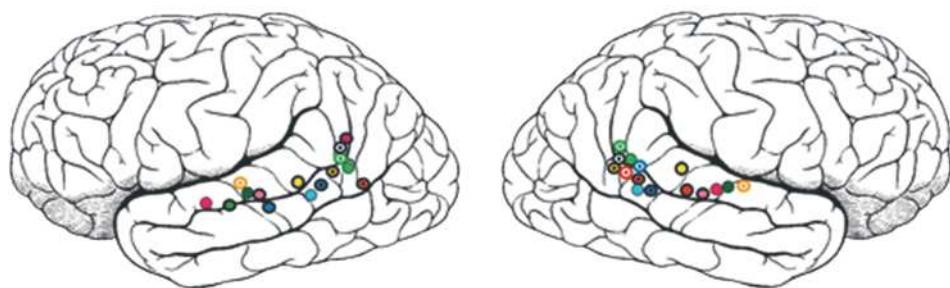


Рис. 13.25

Человек — животное социальное.

Приписывают Аристотелю



Если вам кажется, что эту же картину можно увидеть и у людей, то это потому, что наш социальный мозг имеет много сходств и совпадений с мозгом других приматов. Два больших полушария мозга на рисунке ниже свидетельствуют о том, что социальная когнитивная деятельность часто активирует верхнюю височную борозду (ВВБ) в мозге человека. (*Источник:* de Waal, 2004 (*верхний рисунок*); Allison *et al.*, 2000 (*нижний рисунок*)).

Глава 14

Социальная когнитивная деятельность: восприятие ментального состояния других людей

Содержание

1.0. Введение	163
1.1. Термины, используемые в отношении социальной когнитивной деятельности	164
1.2. Важность перспективы: первое, второе и третье лица	165
1.3. Подходы к восприятию ментального состояния других людей	165
2.0. Организационная основа для социальной когнитивной деятельности	168
2.1. Намерение	168
2.2. Распознавание глаз	169
2.3. Разделенное внимание	170
2.4. Теория разума наивысшего порядка	170
3.0. Зеркальные нейроны и восприятие намерений	171
3.1. От действий к намерениям	171
3.2. Распознавание глаз и восприятие направления взора	178
3.3. Разделенное внимание	180
3.4. Способности высокого порядка из ТР	182
3.5. Восприятие других как похожих и непохожих: Я-Оно в мозге	187
3.6. Восприятие лиц	190
4.0. Заключение	192
5.0. Задания и упражнения к главе 14	193
5.1. Контрольные задания	193
5.2. Графические упражнения	193

1.0. Введение

В этой главе мы познакомимся с одним из аспектов когнитивной деятельности человека, который отличает нас от других млекопитающих — способностью понимать друг друга как сознательных существ с собственным внутренним миром. У других представителей млекопитающих есть частичная способность подстраиваться под психологические состояния членов своего вида (табл. 14.1). Они воспринимают разновидности поз, вокализации и лицевой экспрессии как сигналы и координируют свои действия на их основе. У некоторых приматов обнаружены «зеркальные нейроны», которые позволяют им определять общность своих действий и действий других обезьян. Однако ни для каких видов животных не показана способность понимать субъективные действия других представителей вида и использовать их или зависеть от них. Это является исключительно человеческой особенностью.

«Вопрос чужих умов» не нов для философского круга. Однако психологические и нейробиологические исследования нашего понимания мысленных состояний достаточно современны. Пока еще психологи и нейробиологи не пришли к согласию по поводу использующихся общих определений терминов для описания и объяснения социального познания. Поэтому далее, прежде чем начать изучение социальной когнитивной деятельности, познакомимся с некоторыми терминами.

Таблица 14.1

Восприятие в социальной когнитивной деятельности и в науке

	Восприятие от первого лица	Восприятие от второго лица	Восприятие от третьего лица
Тип данных	Феноменологические данные	Сопереживающие осознание	Обычные эмпирические данные; чувственные данные
Метод сбора данных	Контролируемая интроспекция внутренних состояний; традиционная психофизика	Отражение при помощи эмпатической сонастроенности; внутреннее сканирование эмоциональных и когнитивных ответов при наличии другого субъекта	Объективное наблюдение за внешними объектами
Лингвистические маркеры	Я чувствую, Я знаю	Ты думаешь, Ты выглядишь	Оно есть, Он/она есть

1.1. Термины, используемые в отношении социальной когнитивной деятельности

В исследовательской литературе термины, относящиеся к аспектам социальной когнитивной деятельности, очень часто взаимозаменямы и используются разными способами разными учеными.

Под *эмпатией* понимают сопереживание чувствам других. В латинском языке это слово означает «чувствовать внутри» или «чувствовать с». В то же время *теория разума* (ТР, см. раздел 1.3) часто используется для того, чтобы подчеркнуть идею, что мы обычно имеем комплексное метакогнитивное понимание как нашей мыслительной деятельности, так и мышления других, включая когнитивные и чувственные аспекты. Фрис и Фрис (Frith and Frith, 1999) предложили схожий термин *ментализация* для обозначения идеи, заключающейся в том, что если у нас есть развитая теория разума, то мы воспринимаем себя и других не только как сенсорных объектов, но и как субъективных индивидов с психическим состоянием. Мы можем предвидеть и использовать для направления нашего поведения психическое состояние окружающих нас субъектов. *Чтение мыслей*, так же как и ментализация, определяет нашу способность подстраивать свое поведение под состояние и ожидаемые действия других.

Философы используют термин «интенциональность», когда говорят о том, что наш разум и ментальные состояния всегда «о чем-то другом», а физические объекты, например части тела, нет. Наши мысли всегда направлены на какой-то

объект. Например, мы можем думать «о» стуле, книге или идее так, как не могут наш желудок, рука или зуб. Разум всегда имеет умственное состояние; разум *представляет* объекты и события вне себя. Неясно, понимают ли другие виды умышленную природу разума представителей своего вида. У человека существует врожденное понимание содержания умственной деятельности других.

Совершенно другой смысл имеет термин «преднамеренность», т. е. способность формировать образ конечной цели и строить поведение для ее достижения. Будьте осторожны, не перепутайте эти два очень похожих термина! Способности теории разума позволяют нам понимать намерения других и разделять с ними внимание к общему фокусу.

И наконец, термин *интерсубъективизм* подчеркивает нашу способность координировать взаимное общение в свете нашего представления о субъективизме и интенциональности других. Когда эта способность отсутствует, мы легко видим нарушения социального обмена у других. Примерами могут служить заболевания аутистического спектра, иногда трудности распознавания эмоций при шизофрении, отсутствие сострадания у психопатов и при пограничном личностном расстройстве.

1.2. Важность перспективы: первое, второе и третье лица

Научный эксперимент обычно строится с *перспективы третьего лица*. Это значит, что исследователи принимают объективную точку зрения, рассматривают все доказательства, будучи физическими объектами. Даже люди воспринимаются в качестве объектов, чувственных поверхностей. Внутренний духовный мир также рассматривается при помощи объективных методов, таких как наблюдение за поведением или нейровизуализация. Недавно ученые, интересующиеся сознанием, стали обсуждать дополнительный способ научного познания, который позволяет собирать информацию с *перспективы первого лица*, т. е. использовать феноменологические данные от интроспекции или самоотчета. До определенного предела самоотчет в контролируемых условиях является достаточно устоявшимся научным методом, например, в психофизике и при изучении восприятия.

А что происходит с перспективой второго лица? В данном случае другой человек воспринимается как субъект, имеющий определенные умственные состояния, а не просто объект. Эта перспектива мало используется в психологии и нейронауке, но хорошо известна в философии и клинической психологии. В настоящее время исследование социальной когнитивной деятельности подходит все ближе к рассмотрению проблем с перспективы второго лица. Но более точно можно сказать, что мы воспринимаем перспективу третьего лица (объективный взгляд) на других людей в то время, как они выполняют деятельность второго лица.

1.3. Подходы к восприятию ментального состояния других людей

Как только нам исполняется четыре года (независимо от того, нормально мы развиваемся или имеем отставание в развитии), у нас появляются признаки понимания мыслей других людей; этот процесс Крис Фрith (Chris Frith) назвал ментализацией. Мы становимся способными узнавать и реагировать в ответ на невидимые, внутренние субъективные закономерности, которые стоят за

поведением других людей. Мы будем называть полностью развившиеся способности понимать и предсказывать наши собственные и чужие мысли *теорией разума* (ТР). ТР может быть рассмотрена с точки зрения трех принципов: модульного принципа, теории теорий и имитационной теории.

Например, согласно *модульной теории*, принадлежащей Саймону Барон-Коэну (S. Baron-Cohen), модуль теории разума (МТР) у людей формируется отдельно, но основывается на мыслительных способностях, общих для людей, нечеловекообразных обезьян и других млекопитающих. Только у человека может полностью развиться МТР. Эта теория очень хорошо согласуется с данными, полученными при изучении аутизма.

ПЕРСПЕКТИВЫ КОГНИТИВНОЙ НАУКИ

Социальный мозг

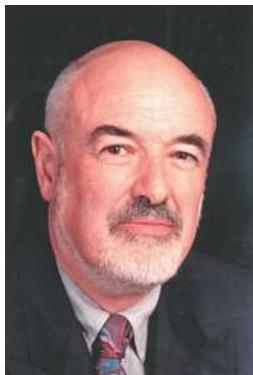


Рис. 14.1. Кристофер Фрис (Christopher Frith, PhD), Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, Университетский колледж Лондона, Великобритания

Традиционно областью исследования когнитивной нейронауки являлись люди и их мозг в отдельности, но за последние несколько лет наблюдается чрезвычайное увеличение интереса к происходящему при взаимодействии людей друг с другом. В связи с этим появились два модных слова: теория разума, или способность читать мысли другого человека, и зеркальные нейроны, нейроны, которые отвечают разрядом на наши действия и активируются, когда мы видим, что это действие выполняет кто-то другой. Для меня самым поразительным результатом всех этих исследований является понимание, насколько сильно мы погружены в наш общественный мир. Мы можем чувствовать себя независимыми представителями, но на самом деле нас постоянно координирует так или иначе поток социальных сигналов, на которые мы отвечаем независимо от нашего желания. В большинстве случаев мы даже не осознаем влияние этих сигналов.

Эта идея подтверждена результатами многих экспериментов, но у меня есть две любимые работы для иллюстрации таких автоматизированных ответов. В первой работе (Blakemore *et al.*, 2005) использовали фМРТ для того, чтобы посмотреть, что происходит,

когда мы видим, как прикасаются к другим людям. Добровольцев сканировали, в то время как они наблюдали, как прикасаются к лицам других испытуемых, а также при прикосновениях к их лицам в тех же точках. Полученные результаты (рис. 14.2) четко демонстрируют, что одна и та же область соматосенсорной (тактильная информация от тела) коры активировалась как при прикосновениях к испытуемым, так и в случае, когда они видели дотрагивания до других. Локализация активности зависела от места прикосновения (лицо или шея, правая сторона или левая). Данный эффект отсутствовал при наблюдении за прикосновениями к неодушевленным предметам, например при дотрагивании до электрического фена в форме головы. В большинстве случаев люди не отдают себе отчет в том, что они воспринимают прикосновения к другим. Только в очень редких случаях синестезии эта активность пробивается к сознанию, и пациенты говорят: «Когда я вижу, как к чьему-то лицу прикасаются, я чувствую это прикосновение у себя на лице».

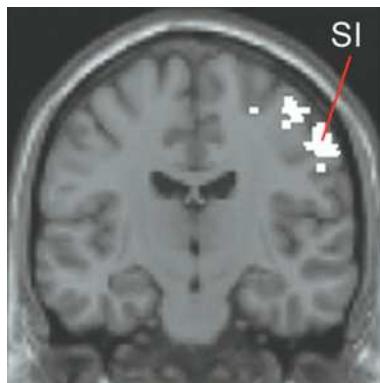


Рис. 14.2. Данные области мозга активируются, когда вы чувствуете прикосновения к своему лицу или когда видите, как дотрагиваются до лица другого человека. SI — первичная сенсомоторная кора. (Источник: Blakemore *et al.*, 2005/)

Во втором эксперименте (Liepelt *et al.*, 2009) использовали классическую психологическую методику измерения времени реакции. В данном исследовании испытуемые должны были нажимать на кнопки первым (указательным) или вторым (средним) пальцем как можно быстрее. Сигнал к началу выполнения задания предъявлялся на экране в виде изображения руки (рис. 14.3). Цифры 1 и 2, появлявшиеся между первым и вторым пальцами, указывали, на какую кнопку надо нажимать. Уникальной особенностью данной работы было то, что в некоторых случаях первый и второй пальцы на предъявляемых картинках придерживались металлическими скобками. В этих случаях время реакции испытуемых было значительно больше, несмотря на то, что их пальцы были абсолютно свободны. Этот эффект был очень специфичным. Только реакция тех пальцев, которые были фиксированы на рисунке, замедлялась. Мы не сознаем этого, но лишь один вид того, что происходит с окружающими нас людьми, изменяет наши чувства и поведение. Вероятно, мозг — это исходно социальный орган.

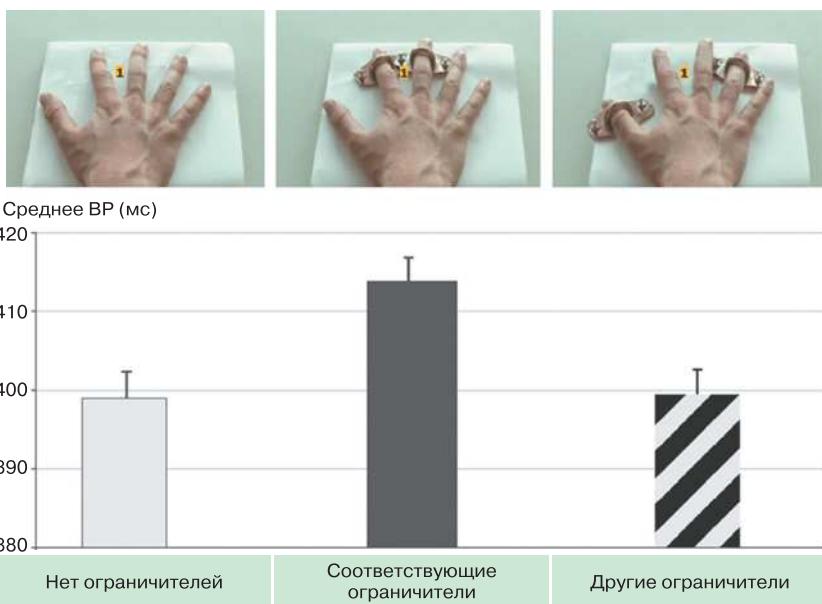


Рис. 14.3. Экспериментальная модель и результаты для задачи на реакцию пальцев. (Источник: Liepelt *et al.*, 2009.)

Литература

1. Blakemore, S.J., Bristow, D., Bird, G., Frith, C. and Ward, J. (2005). Somatosensory activations during the observation of touch and a case of vision-touch synesthesia. *Brain*, 128 (7), 1571–1583.
2. Liepelt, R., Ullsperger, M., Obst, K., Spengler, S., von Cramon, D.Y. And Brass, M. (2009). Contextual movement constraints of others modulate motor preparation in the observer. *Neuropsychologia*, 47 (1), 268–275.

Теория теорий рассматривает развитие ТР как примитивные внутренние принципы в цикле развития, почти как в теории диалога Пиаже. Эта теория предсказывает внезапные изменения в поведении при получении нового знания, что и наблюдается у детей в возрасте от трех до четырех лет.

Согласно *имитационной теории*, мы понимаем мысли других людей при помощи внутренней имитации или «проигрывания» возможных мысленных состояний других людей в разных ситуациях. Наличие ответной реакции зеркальных нейронов как на собственные, так и на чужие действия можно считать подтверждением теории имитации.

Вполне вероятно, что все три теории необходимы для объяснения человеческой способности к «ментализации». Как мы узнаем далее, существуют отдельные умения, развивающиеся у млекопитающих и человека, и работающие отдельные модули. Мы можем потерять один модуль, но у нас все равно останутся другие. Система, позволяющая нам подражать другим, функционирует, вероятно, через *внутреннюю имитацию* действий других. И наконец, взрослые люди имеют утонченные способности к социальному восприятию, которые позволяют им делать умозаключения о внутренних состояниях окружающих людей. Мы действуем так, будто имеем сложный набор правил о собственных и чужих умственных состояниях, который можно назвать *имплицитной теорией*.

2.0. Организационная основа для социальной когнитивной деятельности

Симон Барон-Коэн выдвинул предположение, что полностью развитая теория разума состоит из четырех типов навыков, которые развиваются независимо (Simon Baron-Cohen, 1995). Этими навыками являются: *детекция чужих намерений, распознавание направления взора, разделенное внимание* и сложная система внутренних знаний об окружающих, называемая *модулем теории разума*. Некоторые из этих навыков присутствуют как у млекопитающих и нечеловекообразных обезьян, так и у людей. Однако только у нормально развивающихся людей появляется модуль теории разума. Сначала мы рассмотрим модель Барона-Коэна (рис. 14.4), а затем будем использовать ее как основу для систематизации большого объема данных исследований по социальной когнитивной деятельности.

2.1. Намерение

Первым компонентом ТР является детектор намерений (ДН). Это способность воспринимать намерения или целевые действия во многих формах биологических и небиологических движений. Например, когда мы смотрим, как кружатся листья на автомобильной стоянке, у нас появляется ощущение, что листья

Модель теории разума Барона-Коэна



Рис. 14.4. Схематическая диаграмма модели теории разума, созданной Бароном-Коэном, содержит детектор направления взора в верхнем правом углу рисунка, направляющий информацию к детектору намерений в верхней левой части и к механизму разделенного внимания в центре. МРВ также получает входы от ДН и взаимодействует с модулем теории разума. (Источник: Baron-Cohen, 1995.)

«хотят собраться вместе». Мы приписываем определенную цель куче листьев. Или когда смотрим, как передвигают пластилиновых персонажей по нарисованной местности в пластилиновых мультфильмах, мы с готовностью приписываем кусочкам пластилина определенные намерения и другие умственные состояния. Аналогично, когда мы видим людей или животных, вовлеченных в какую-либо деятельность, мы понимаем их цели и желаемый результат их действий. Мы интерпретируем *действие* как намерение.

2.2. Распознавание глаз

Вторым компонентом модели является *детектор направления взора* (ДНВ), т. е. способность выделять глаза и стимулы, похожие на них, и определять направление взора. У многих млекопитающих есть способность собирать и использовать информацию о направлении взора. Например, кошки используют взгляд как часть доминирующего поведения: подчиненные кошки должны отводить взгляд от доминантной кошки. Люди с первых часов жизни ищут и фокусируют взгляд на глазах своих воспитателей. У нас есть также тенденция находить сти-

мулы, похожие на глаза, в неживых объектах, например лице на поверхности луны и у машины, на сучковатых стволах деревьев и в неровностях гор. «Язык глаз», похоже, является фундаментальным способом обмена мысленными состояниями среди людей.

Детектор намерения и детектор направления взора вместе вовлечены в *диадические* (двусторонние) взаимодействия. В этом случае один человек *воспринимает*, а другой является *объектом восприятия*. Но на этой стадии еще не обязательно наличие обмена мысленными состояниями. И ДНВ, и ДН обнаруживаются у животных как часть их способностей социального общения. Третий модуль ТР является исключительно частью человеческой социальной когнитивной деятельности.

2.3. Разделенное внимание

Механизм разделенного внимания (МРВ) — приобретаемая к концу первого года жизни способность понимать, что если кто-то меняет направление взгляда, то он «смотрит» на какой-то объект. Мы узнаем, что «смотреть» значит «видеть», и это является дополнением к простой способности воспринимать направление взора. Мы понимаем, что можем посмотреть туда же и увидеть тот же объект. Изменение направления взгляда и показывание пальцем являются способами привлечения внимания собеседника.

Младенцы до года, а также большинство приматов и других млекопитающих не способны к разделенному вниманию. Вы можете наблюдать это у ваших любимых питомцев. В то время как домашняя собака способна поймать мяч и принести его обратно, она не будет следовать взглядом за вашим взором, когда вы посмотрите в направлении мяча, лежащего в траве. Также она не последует в направлении, показанном пальцем, когда вы попытаетесь указать местоположение мяча. Собаки обладают достаточно высоким интеллектом, но у них нет разделенного внимания. Аналогично ребенок в возрасте 6 месяцев не будет следовать глазами за взглядом родителей, в то время как годовалый малыш будет. Способность к разделенному вниманию — отличительная особенность человека.

2.4. Теория разума наивысшего порядка

Финальным компонентом полностью развившейся теории разума, по мнению Барона-Коэна, является *модуль теории разума* (МТР) — комплексная база знаний, содержащая правила социального общения, которая развивается по достижении нами четырехлетнего возраста.

- Видимость и реальность не всегда совпадают, например камень может иметь форму яйца, но яйцом он не является. Я могу притворяться собакой, но ею не являюсь.
- Человек, сидящий на стуле, может быть чем-то занят, т. е. думает, представляет или вспоминает что-то (маленькие дети не понимают этого).
- У других людей есть мысленные состояния, так же как и физические состояния.
- Я могу знать то, чего не знают окружающие; Я могу одурачить или обмануть их; Я понимаю смысл игры в прятки.
- Мое умственное состояние в прошлом отличается от того, что в настоящем.

- Выражения лиц являются отражением мысленных состояний, а также физического состояния; Я могу отличить выражение удивления от зевания.

ТР не является аналогом интеллекта или уровня IQ. Дети, отстающие в развитии, и взрослые демонстрируют полноценные способности ТР, несмотря на низкий уровень интеллекта, в то время как люди, страдающие аутистическими нарушениями, могут иметь высокий уровень IQ, но значительно поврежденные способности ТР.

3.0. Зеркальные нейроны и восприятие намерений

Где в мозге происходит социальная когнитивная деятельность? Некоторые современные исследования системы зеркальных нейронов на макаках пролили свет на локализацию социальных процессов в мозге. Первые исследования при помощи методов нейровизуализации, таких как фМРТ, наличия подобной системы у человека дали удивительные результаты, подтверждающие возможность ее существования у людей. Однако более новые работы бросают тень на эти ранние результаты. Существование зеркальных нейронов у человека до сих пор является спорным и горячо обсуждаемым фактом в области социальной когнитивной нейронауки. Мы начнем с рассмотрения работ, сделанных на макаках, а затем познакомимся с данными существования зеркальных нейронов у человека.

3.1. От действий к намерениям

Система зеркальных нейронов (СЗН) — группа корковых нейронов, которые, как считается, позволяют понимать намерения других, просто наблюдая за совершаемыми ими действиями. Зеркальные нейроны были впервые обнаружены в лобной коре макак, и вскоре после этого они были найдены и в теменной коре. Эти нейроны обладают уникальным свойством: отдельный зеркальный нейрон отвечает разрядом не только при восприятии определенного действия, но и при выполнении этого же действия наблюдателем. Исследователи сразу же ухватились за возможность того, что зеркальные нейроны служат средством сравнения собственных действий с действиями окружающих. В дополнение к этому зеркальные нейроны рассматривают как основу для прогнозирования целей и намерений других посредством внутреннего сравнения образов действий окружающих с собственным репертуаром активности.

Исходная работа о зеркальных нейронах была сделана Риззолатти (Rizzolatti) с коллегами в университете города Парма в Италии в начале 1990-х гг. Они обнаружили зеркальные нейроны в поле F5 фронтальной моторной области коры обезьяны. При помощи регистрации одиночных нейронов коры мозга макак они зафиксировали, что такие нейроны отвечали разрядом, когда экспериментатор брал орехи руками с подноса, а также когда сама обезьяна брала эти орехи; нейрон не отвечал, если орех просто лежал на подносе или его брали при помощи пинцета. Очевидно, что этот нейрон «настроен» отвечать разрядом на акт хватания пищи руками. На рис. 14.5 показана обезьяна с устройством для микроэлектродной регистрации на голове; она сидит в аппарате. На рис. 14.6 изображена экспериментальная схема, использовавшаяся Риззолатти с коллегами для регистрации ответов одиночных нейронов при разных условиях.

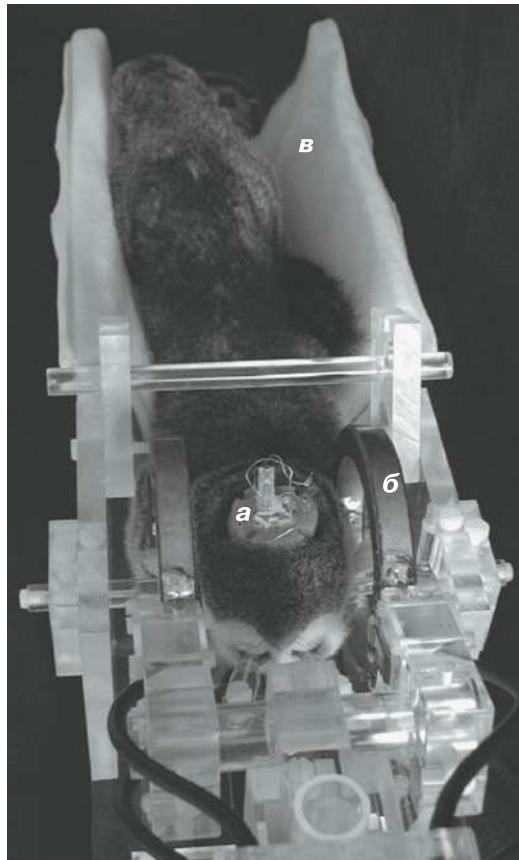


Рис. 14.5. Обезьяна с микроэлектродом, присоединенным к ее голове, выполняет задания внутри аппарата для фМРТ. (а) микроэлектрод; (б) катушки фМРТ; (в) колыбель. (Источник: Tammer *et al.*, 2006.)

Для того чтобы убедиться, что ответы нейронов были не артефактом от взаимодействия обезьяны и экспериментатора или ожидания пищи, исследователи также зарегистрировали нейронные ответы обезьяны, когда она смотрела на процессы хватаания пищи, происходящие между экспериментатором и второй обезьянкой. Ответы зеркальных нейронов были такими же, т. е. они отвечали на акт хватаения второй обезьянкой пиши и молчали при передвижении пиши, и опять разряжались, когда вторая обезьяна брала еду (рис. 14.7).

Исследования на макаках были сделаны методом регистрации одиночных нейронов в префронтальной коре. Существование зеркальных нейронов у обезьян считается доказанным. Аналогичных исследований с регистрацией одиночных нейронов на людях проведено не было; данные о системе зеркальных нейронов (СЗН) человека получены при помощи нейровизуализации активности множества нейронов. Таким образом, индивидуальные зеркальные нейроны у человека не исследовались. Тем не менее существует значительное сходство между системой зеркальных нейронов, исследованной при помощи

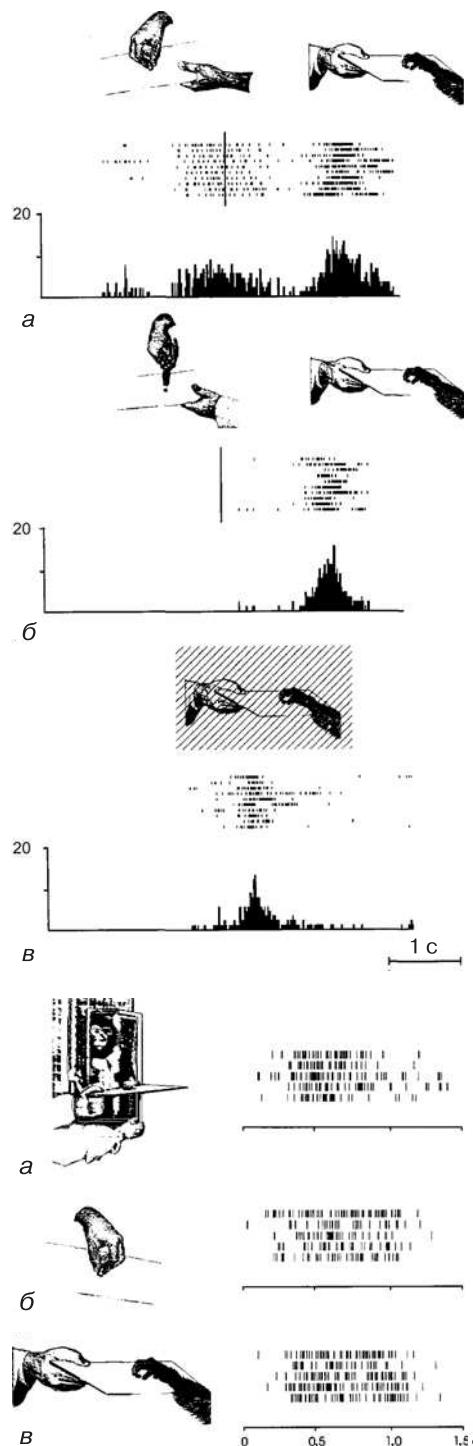


Рис. 14.6. Наблюдаемые действия и одиночные ответы зеркальных нейронов. (а) Экспериментатор размещает кусочки пищи на доске, пододвигает их к обезьяне, которая хватает еду. Изображение наверху картинки демонстрирует данное поведение. Индивидуальные нейронные ответы в течение этого времени отображены посередине. А внизу этого рисунка находится гистограмма с общим числом нейронных разрядов в каждом временном отрезке по 20 мс. Обратите внимание на многочисленность ответов, когда экспериментатор берет в руки еду, отсутствие разрядов во время передвижения доски, и второй всплеск активности нейронов, когда обезьяна сама берет пищу. (б) Экспериментатор берет пищу при помощи пинцета, кладет на доску, пододвигает ее к обезьяне, и она руками берет еду. Обратите внимание, что разряды нейронов наблюдаются только тогда, когда обезьяна руками берет пищу. (в) Обезьяна хватает кусочек пищи в темноте. Множественные разряды нейронов наблюдаются даже при совершении действия в полной темноте. (Источник: Rizzolatti *et al.*, 1996.)

Рис. 14.7. Наблюдение за действиями другой обезьяны может вызвать разряды зеркальных нейронов. Зеркальные нейроны отвечают пачкой разрядов в ответ на увиденное действие другой обезьяны (а), на действие экспериментатора (б) и на действие самой регистрируемой обезьяны (в). (Источник: Rizzolatti *et al.*, 1996.)

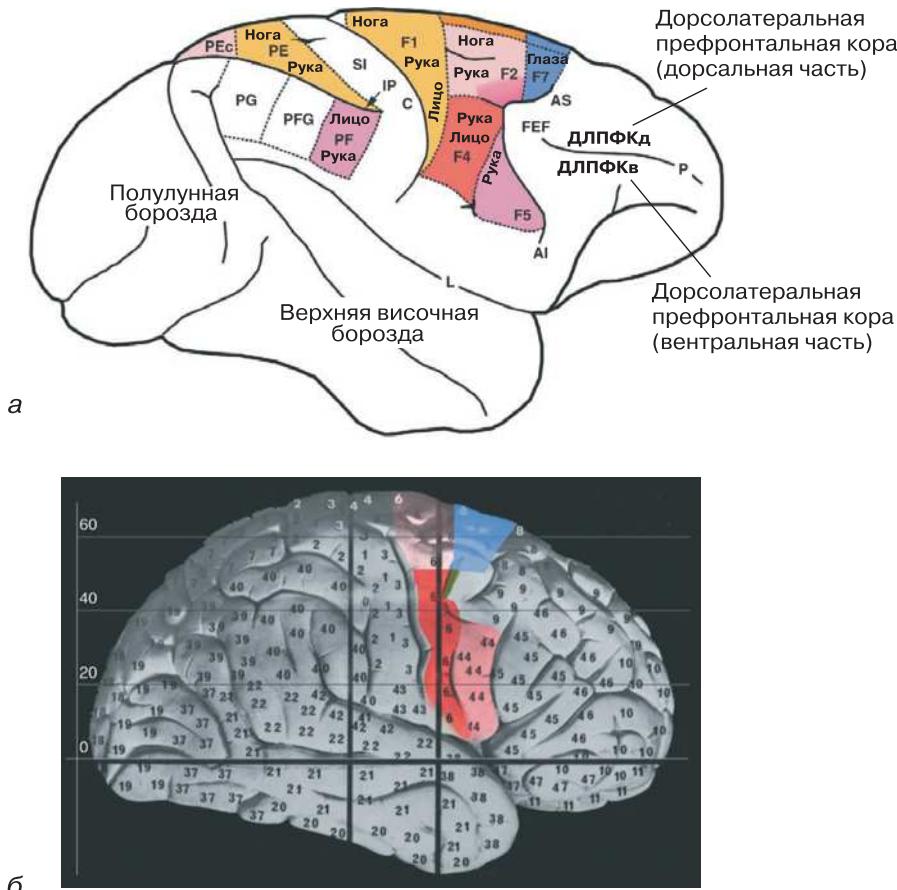


Рис. 14.8. Гомология локализации и функционирования зеркальных нейронов у людей и обезьян. (а) Латеральная поверхность коры правого полушария мозга макак. (б) Латеральная поверхность коры правого полушария мозга человека. РЕ, РЕс — область коры мозга макак, верхняя теменная область; FEF — фронтальное глазодвигательное поле; PG — задняя нижняя теменная область; PF, PFG — передняя нижняя теменная область; S1 — стимул 1; IP — внутритеменная борозда; С — центральная борозда; AI — нижняя дугообразная борозда; AS — верхняя дугообразная борозда; Р — главная борозда. (Источник: Rizzolatti *et al.*, 2002.)

регистрации одиночных клеток у обезьян, и системой зеркальных нейронов человека, определенной методом нейровизуализации групповых нейронных ответов. Риззолатти с коллегами (2002) обобщили гомологии человека и обезьяны на рис. 14.8.

Области F5 коры макаки (фиолетовая на рис. 14.8) и ПБ 44 у человека (розовая) кодируют движения руки, аналогичные исследованным в исходной работе по зеркальным нейронам. Поле F4 макаки и вентральная премоторная кора (ВПМ или нижняя часть ПБ 6) у человека (красная на рис. 14.8) настроены на движения руки или кисти в сторону определенного местоположения. Это

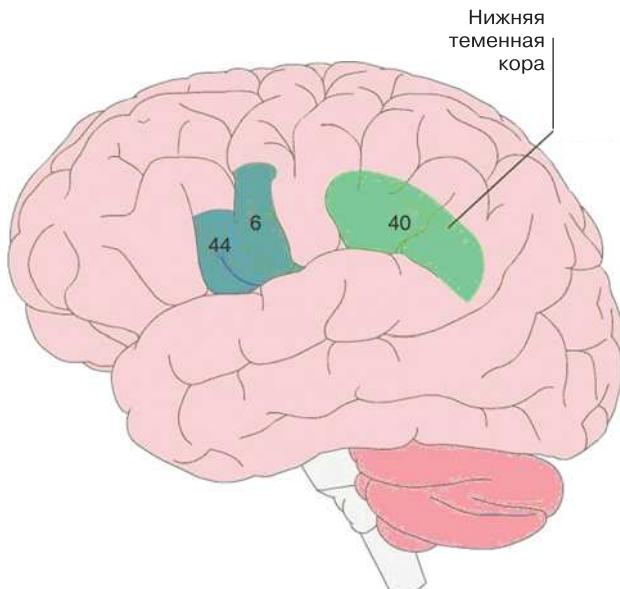


Рис. 14.9. Упрощенное изображение левого полушария мозга с выделением гипотетического расположения фронтальной системы зеркальных нейронов. (Примечание: Нижняя теменная кора = огибающая извилина = ПБ 40; вентральная премоторная кора = нижняя часть ПБ 6; задняя нижняя лобная извилина = покрышечная часть НЛИ = ПБ 44).

значит, что зеркальные нейроны в этих областях не только отражают основные движения руки и запястья, но также отвечают за движения к определенной цели, например, дотянуться до какой-то точки пространства.

Примечание: как вы помните, поле Бродмана 44 (ПБ 44) в левом полушарии называют зоной Брука. Ее традиционно рассматривали как корковую область, ответственную за речь. Современные исследования имитации у людей показали, что ПБ 44 имеет свойства зеркальных нейронов, включая отображение действий рукой или запястьем (Iacoboni, 2005) (рис. 14.9). Таким образом, зона Брука имеет разные функции.

Очень долгое время сложностью при исследовании зеркальных нейронов являлось разделение простого *восприятия движения* (это хватание, достижение или держание) и *детекции намерения* (когда у лица есть цель, которая достигается действием: пить чай или убирать после чаепития). Финальное доказательство, объединяющее зеркальные нейроны с восприятием намерения, было получено в исследованиях поведения людей в разных условиях. Центральный вопрос этих работ: СЗН отвечает на действие независимо от контекста или отвечает на действие в определенном контексте? Положительный ответ на первый вопрос означает, что зеркальные нейроны ответственны за восприятие движений. Вторая альтернатива позволяет расширить их функции: СЗН необходима для восприятия намерения.

Марко Якобони с коллегами собрали доказательства, используя метод фМРТ во время наблюдения за участниками действий в контексте и без, для подтверж-



Рис. 14.10. Два разных типа контекста, действия и намерения использовали в своей работе Якобони с коллегами (2005): пить чай и убирать после чаепития. Левый набор картинок относится к условиям контекста, центральные изображения — условия действия, а правые — условия намерений. (*Источник:* Iacoboni *et al.*, 2005.)

дения того, что СЗН отвечает, скорее, на намерения, чем на конкретные движения. Они обнаружили, что действия, включенные в контекст (Намерение на рис. 14.10), вызвали значительное увеличение фМРТ-сигнала в задней части нижней лобной извилины и в прилегающей области вентральной премоторной коры, где представлены движения руки, по сравнению с другими двумя условиями (Контекст или Действие). Для того чтобы продемонстрировать, что намерение может быть воспринято отдельно от действия, исследователи сравнили фМРТ-изображения двух условий. Эти сравнения представлены на рис. 14.11.

Последующие работы (Dinstein *et al.*, 2007, 2008) и (Caramazza *et al.*, 2009), однако, не подтвердили эти ранние открытия. Динштейн с коллегами обнаружили, что в то время как области теменной доли (передняя межтеменная борозда)

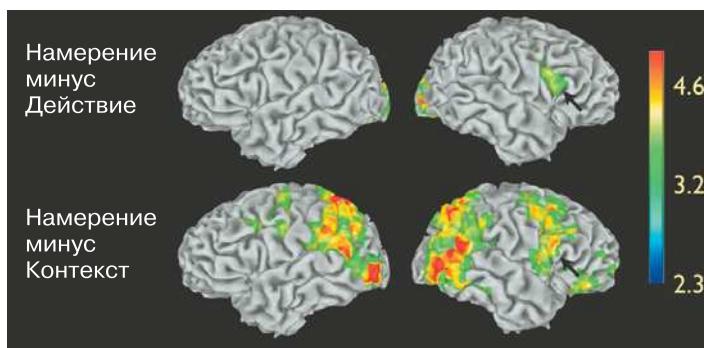


Рис. 14.11. фМРТ-изображения экспериментов Якобони с коллегами (2005). В верхней части рисунка показан ответ в условиях «Намерение минус Действие»; на нижней — в условиях «Намерение минус Контекст». (*Источник:* Iacoboni *et al.*, 2005.)



Рис. 14.12. Экспериментальная парадигма Динштейна с коллегами (2008). Испытуемые играли в «камень, ножницы, бумага» в сканнере. Когда испытуемый видел слово «НАЧАЛИ» в начале пробы, он выполнял игровые движения (складывание руки в жест «камень», «бумага» или «ножницы»). После непродолжительного перерыва (3–6 с) испытуемому предъявляли вариант хода оппонента. Эти пробы повторяли 36 раз. (Источник: Dinstein *et al.*, 2008.)

активировались при восприятии и выполнении движений, паттерны этой активности сильно различались для случаев выполнения движения и простого наблюдения за ним (см. рис. 14.12 для иллюстрации модели эксперимента). Исследователи предполагают, что эти результаты указывают на существование различных субпопуляций нейронов, отвечающих на восприятие и совершение движений (рис. 14.13).

Похожее фМРТ-исследование провели Карамаза с коллегами (2009) и показали результаты о приспособлении нейронов из области, предположительно содержащей зеркальные нейроны. Они обнаружили, что эти области мозга изменяют активность, когда движение кисти руки было увидено, но не когда то же движение было выполнено испытуемым.

В целом эти и другие современные работы по изучению СЗН человека дают доказательства того, что процессы восприятия и совершения двигательного акта у человека и обезьян не имеют такого большого сходства, как считалось ранее. Исследование СЗН является хорошим примером того, как научные теории разрабатываются и меняются в процессе накопления экспериментальной базы, новые и исправленные гипотезы проверяются по мере переработки и совершенствования экспериментов и теорий.

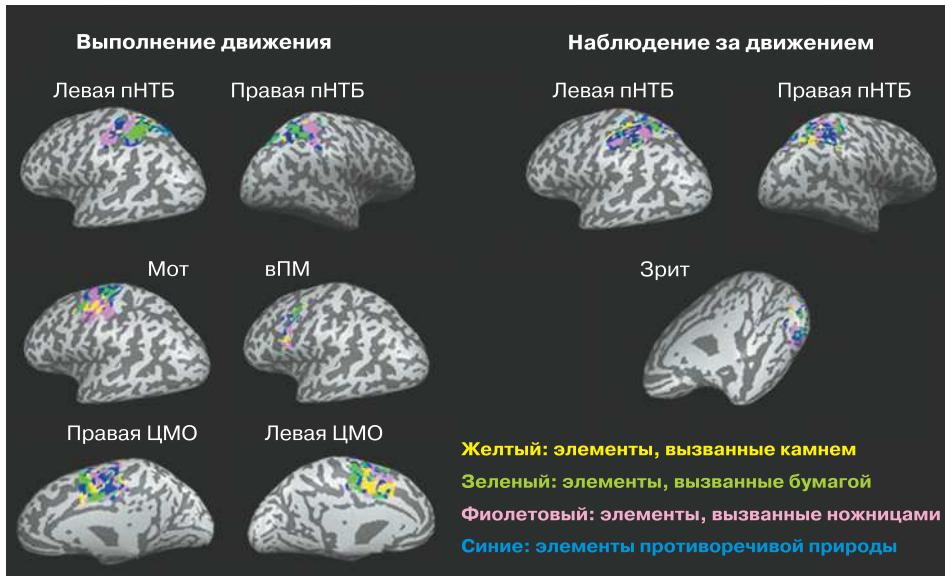


Рис. 14.13. Мозговая активность при выполнении и наблюдении движений. Результаты работы Динштейна с коллегами (2008) «камень, ножницы, бумага» показали активацию разных областей мозга выполнением и наблюдением схожих движений рукой. Эти данные противоречат теории о существовании зеркальных нейронов у человека. ПНТБ — передняя нижне-теменная борозды.

3.2. Распознавание глаз и восприятие направления взора

Распознавание глаз у особей своего вида и координация своего поведения на основе этого восприятия наблюдаются у многих классов животных от рептилий до человека. Четкое понимание роли глаз в социальном общении требует от нас разобраться в исследованиях восприятия глаз и взора. В обзоре, включающем работу с множеством классов животных (Emery, 2000), была продемонстрирована эволюционная тенденция в сторону усложнения восприятия взора. В табл. 14.2 представлено обобщение этих данных.

В то время как рыбы, рептилии, птицы и другие млекопитающие имеют способность воспринимать стимулы, похожие на глаза (пару горизонтально расположенных темных кругов), и определять направление взора, только у человекообразных обезьян (гориллы, шимпанзе, бонобо и орангутанг) и человека существует разделенное внимание, и только они могут использовать «язык глаз» для понимания мысленных состояний других особей.

Несколько типов процессов восприятия глаз и взора показаны на рис. 14.14. Где в мозге происходят эти события? Верхняя височная борозда (ВВБ) регистрирует глаза и стимулы, им подобные. Более сложные процессы обработки взора (направление взора и определение смещения взора) затрагивают связи между ВВБ и областями теменной коры, а именно — межтеменной бороздой (МТБ; Haxby *et al.*, 2000) (рис. 14.15). В дополнение связи ВВБ и МТБ с такими подкорковыми структурами, как миндалина, позволяют выявлять социальную и эмоциональную значимость взгляда, включая угрозу.

Таблица 14.2

Этологический обзор восприятия глаз/взора среди классов животных

Группа субъектов	Определение глаз	Пристальное смотрение	Следование за взором	Объединенное внимание	Соотнесение мыслей
Рыбы	✓	?	?	?	?
Рептилии	✓	✓	?	?	?
Птицы	✓	✓	?	✓ (?)	?
Грызуны	✓	?	?	?	?
Собаки (домашние)	?	✓	✓	?	?
Полуобезьяны	?	✓	×	?	?
Обезьяны	✓	✓	✓✓	✓	×
Высшие приматы	✓	✓	✓	✓	× (?)
Человек					
– 6 месяцев	✓	×	×	×	×
– 9 месяцев	✓	✓	×	×	×
– 12 месяцев	✓	✓	×	✓	×
– 18 месяцев	✓	✓	✓	✓	×
– 24 месяца	✓	✓	✓	✓	×
– 48 месяцев	✓	✓	✓	✓	✓
– Аутисты	✓ (?)	✓	?	×	×
– с синдромом Дауна	✓	✓	✓	✓	✓
– шизофреники	✓	✓	?	?	?
– с повреждениями миндалины	✓ (?)	×	× (?)	?	× (?)

✓ — подтвержденные данные; × — нет данных; ? — не тестировали или противоречивые данные (Источник: Emery, 2000)

Социально важную информацию от глаз и направления взора относят к *изменяющимся аспектам человеческого лица*. Мы также используем зрительную информацию для определения *постоянных аспектов отдельных лиц* как отличительных черт. Эти типы восприятия лиц обрабатываются в отдельной области височной коры, о чем мы расскажем в следующем разделе данной главы.

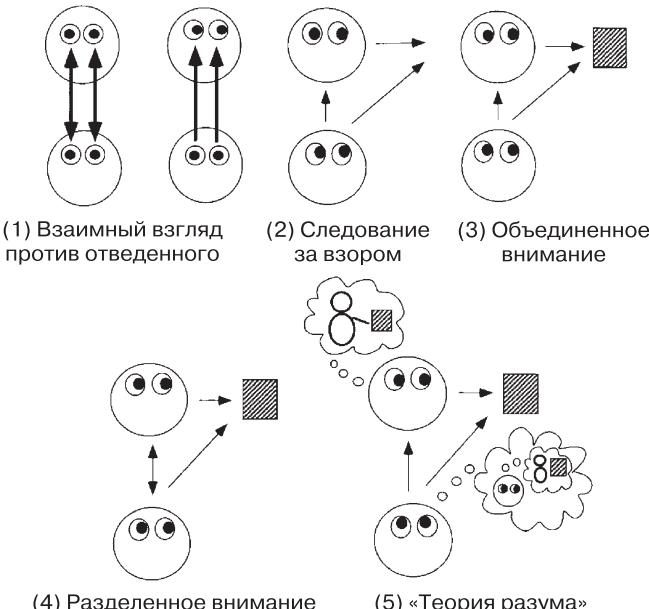


Рис. 14.14. Процессы, связанные с глазами и взором. (1) При взаимном взгляде внимание индивидуумов А и Б направлено друг на друга. Отведенный взгляд подразумевает, что индивидуум А смотрит на Б, но у Б фокус внимания смешен в другую сторону. (2) Следование за взором происходит, когда индивидуум А понимает, что взор Б направлен не на него, и следует глазами в направлении взора Б к другой точке пространства. (3) Объединенное внимание является почти тем же, что и следование за взором, но отличается наличием фокуса внимания (объекта), на который и смотрят индивидуумы А и Б. (4) Разделенное внимание является комбинацией взаимного и объединенного внимания, когда фокус внимания А и Б направлен как на объект объединенного внимания, так и на друг друга («Я знаю, что ты смотришь на X, и ты знаешь, что я смотрю на X»). (5) Теория разума опирается как на варианты 1–4, так и на социальные навыки высокого порядка, которые позволяют индивидуумам предвидеть, что намереваются сделать другие с объектом, потому что они намерены что-то сделать с объектом сами. (Источник: Emery, 2000.)

Наконец, присвоение мысленных состояний требует вовлечения связей ВВБ с СЗН и медиальных областей лобной коры (Iacoboni, 2005). Мы рассмотрим в деталях присвоение мысленных образов.

3.3. Разделенное внимание

Разделенное внимание — социальный навык, присущий только человеку и человекообразным приматам. Запомните, что разделенное внимание — это больше, чем просто смотреть на тот же объект, на который смотрит другой индивид. Разделенное внимание обладает дополнительным свойством, т. е. двое наблюдателей не только смотрят на один объект, но также знают, что каждый из них на него смотрит. Это является триадической (трехсторонней) активностью. Разделенное внимание позволяет нам косвенно понять, что: «Я знаю, что *ты* смотришь на *это*». Приматы и люди понимают, что если особь их вида смотрит на что-то, то у нее формируется внутренний образ этого объекта. Смотреть значит

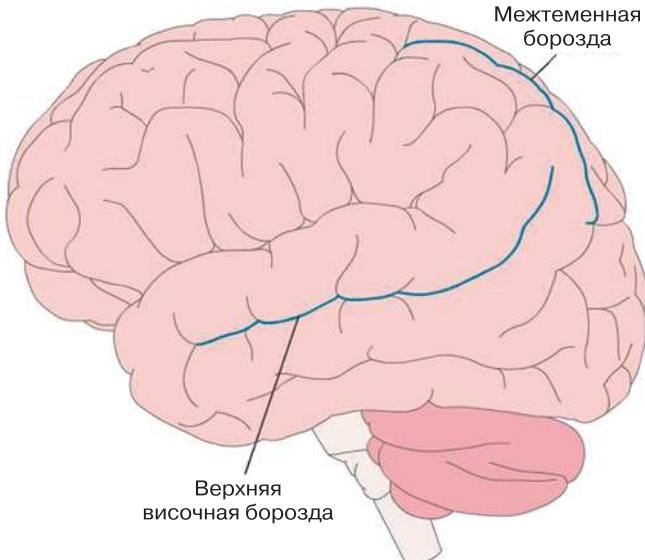


Рис. 14.15. Верхняя височная борозда и межтеменная борозда — области детекции глаз и взора

видеть. Если я хочу увидеть то же, что и ты, я могу проследить за твоим взором (см. блок 14.1).

Как эти разделенные процессы формируются у людей? Показано (Brooks, Meltzoff, 2005), что младенцы начинают отслеживать направление поворота головы взрослых начиная с 9 месяцев; однако в этом возрасте дети следят за поворотом головы независимо от того, открыты или закрыты глаза. В 12 месяцев дети чаще отслеживают направление поворота головы, если у взрослого открыты глаза. Значит, младенцы начинают отслеживать именно направление взора, а не просто повороты головы. Разделенное внимание сформировано. У ребенка сформировалось внутреннее знание о том, что необходимо смотреть, чтобы видеть (рис. 14.16).

Какие области мозга обеспечивают функционирование разделенного внимания? Мы знаем уже, что ВВБ обеспечивает выделение глаз. Для того чтобы перейти от простого восприятия направления взора к разделенному вниманию, необходимо задействовать префронтальную кору. Уильямс с коллегами (Williams, 2005) изучали взрослых, когда они испытывали разделенное внимание, и сравнивали параметры этого состояния с контрольным (рис. 14.17).

Блок 14.1. Эксперимент по слежению за взором

Попробуйте этот эксперимент на разделенное внимание: когда вы находитесь в обществе друзей или одноклассников, переместите ваш взгляд в угол помещения, не говоря при этом ничего. Посмотрите, переместит ли кто-нибудь свой взор вслед за вами. Спросите, почему они сделали это.



Рис. 14.16. Ребенок 18 месяцев показывает пальцем. Показывание пальцем является признаком триадических взаимодействий

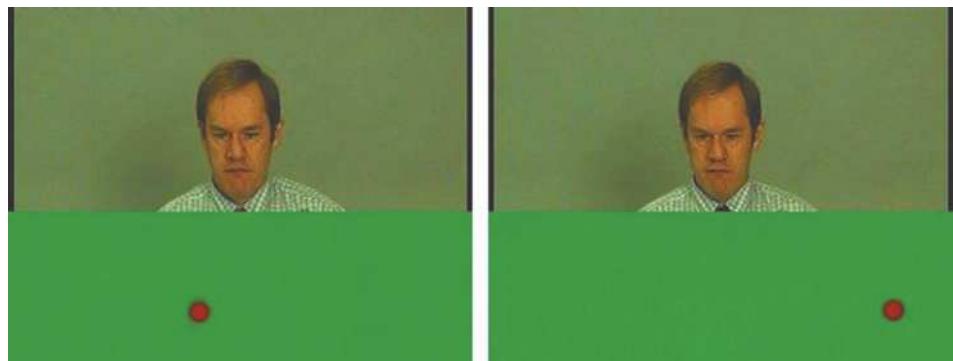


Рис. 14.17. Стимулы, использующиеся для активации объединенного внимания. Когда мы смотрим на красный кружок на левой половине рисунка, у нас возникает ощущение, что мужчина смотрит туда же — рассматривание красного кружка на правой половине не приводит к появлению чувства разделенного внимания. (*Источник:* Williams *et al.*, 2005.)

Результаты фМРТ-анализа показали, что разделенное внимание действует лобные области, включая вентромедиальную префронтальную кору (ВМ-ПФК), левую верхнюю лобную извилину (ПБ 10), поясную извилину и хвостатое ядро. ВМ-ПФК ассоциируют с процессами регистрации мысленных состояний других особей, что мы и обсудим далее. Уильямс с коллегами утверждают, что ПБ 10 ответственно за сличение восприятия и действия (рис. 14.18).

3.4. Способности высокого порядка из ТР

3.4.1. Приписывание мысленных состояний себе и окружающим

В предыдущих разделах мы узнали, что парасцингулярная извилина вовлечена в процессы подражательного обучения, а вентромедиальная префронтальная кора (ВМ-ПФК) — в разделенное внимание. В этом разделе мы рассмотрим роль медиальной поверхности ПФК в приписывании мысленных состояний другим, или в «ментализации», как говорит Крис Фрис.

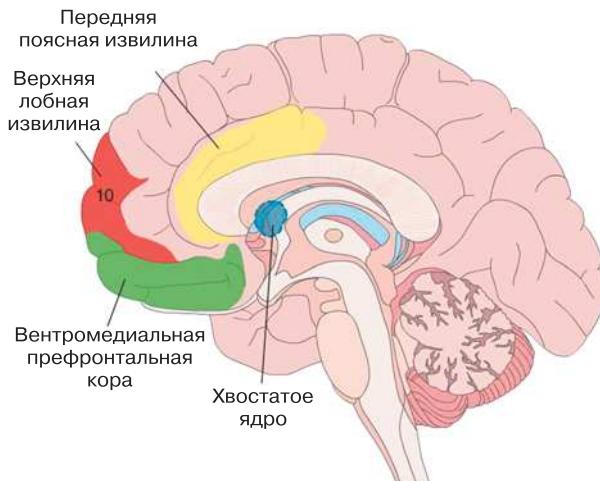


Рис. 14.18. Нейронная сеть для разделенного внимания

Медиальная поверхность префронтальной коры может быть разделена на три части сверху вниз: дорсомедиальную префронтальную кору (ДМ-ПФК), медиальную префронтальную кору (М-ПФК) и вентромедиальную префронтальную кору (ВМ-ПФК). (Данное разделение основано на соглашении и было выполнено по координатам системы Талайраха в трехмерной проекции, но об этом мы не будем говорить здесь.) ДМ-ПФК включает область коры в верхней части медиальной поверхности префронтальной коры. М-ПФК занимает среднее положение на медиальной поверхности ПФК. ВМ-ПФК расположена на нижней поверхности лобной доли и внизу медиальной стороны префронтальной коры (рис. 14.19).

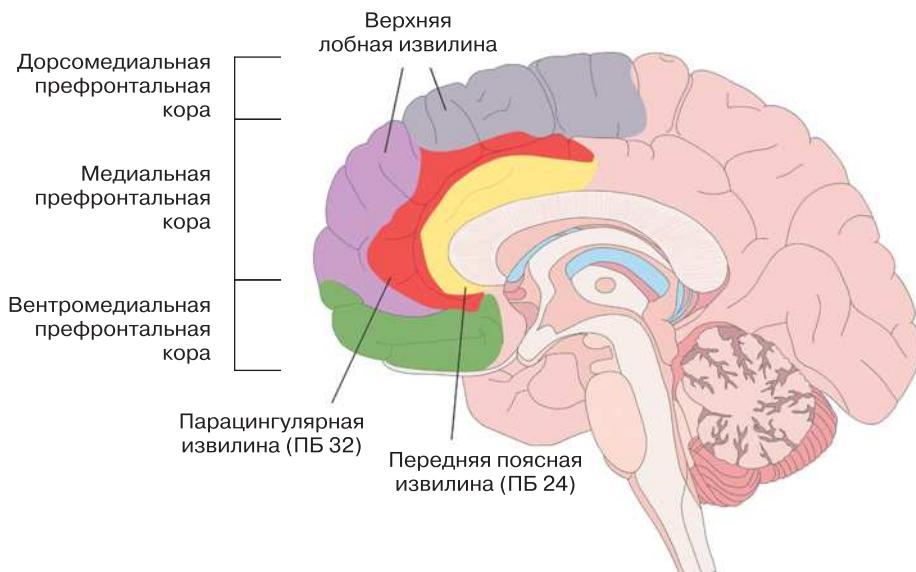


Рис. 14.19. Деление префронтальной коры: ДМ-ПФК, М-ПФК и ВМ-ПФК. Верхняя лобная извилина, поясная (ПБ 24) и парасцингулярная (ПБ 32) извилины являются важными областями для мыслительной деятельности

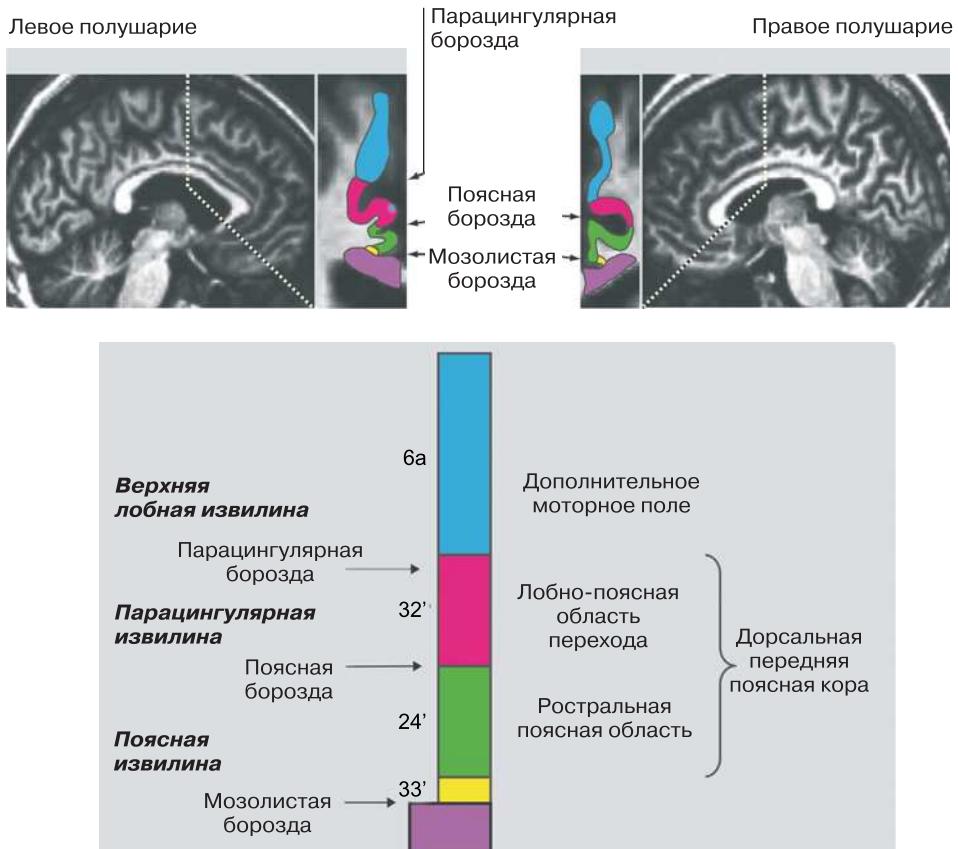


Рис. 14.20. Анатомия поясной и парасцингуллярной извилины: на верхнем левом рисунке изображено левое полушарие, на верхнем правом — правое полушарие мозга. Парасцингуллярная борозда покрашена синим цветом, поясная борозда — розовым, а мозолистая борозда — фиолетовым. На нижнем рисунке эти области мозга, включая ростральную часть поясной области, показаны более подробно. (Источник: Heckers *et al.*, 2004.)

Поясная и парасцингуллярная извилины, которые иногда рассматривают вместе как переднюю поясную кору (ППК), образуют пояс (от лат. *cingulum*) вокруг мозолистого тела. К тому же в зависимости от того, как сформирован индивидуальный мозг, парасцингуллярная извилина может образовывать борозду. С помощью рис. 14.20 можно разобраться в анатомии поясной и парасцингуллярной извилины. Области мозга, активирующиеся при процессах принятия перспективы и позиции намерения, показаны на рис. 14.21.

3.4.2. Перспектива принятия и намеренная позиция

Перспектива принятия — социальный навык, лежащий в основе человеческого сочувствия. Он позволяет нам понимать, что думает и чувствует другой человек в болезненных ситуациях. Например, когда испытуемых просят представить боль, которую они или другой человек почувствовали бы (по сравнению с ощущениями искусственной руки), если бы их пальцы прищемило дверью

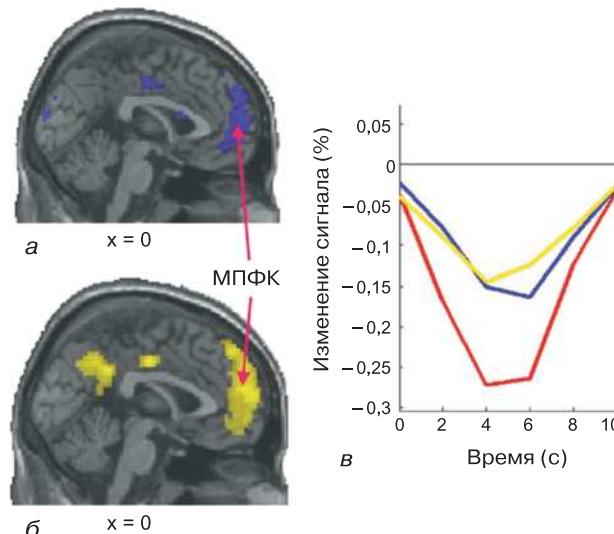


Рис. 14.21. Перспектива принятия и намеренная позиция. (а) Значительная медиальная префронтальная активация на собственную боль по сравнению с искусственной. (б) Значительная активация М-ПФК в ответ на боль других людей по сравнению с искусственной болью. (в) Изменение местного кровотока на ПЭТ-диаграмме в М-ПФК: собственная боль — синяя линия; чужая — желтая; искусственная рука — красная. (Источник: Jackson *et al.*, 2006.)

машины, активируются медиальная префронтальная кора, а также другие области коры, отвечающие за восприятие боли (Jackson *et al.*, 2006). В частности, парасцингулярная кора (ПБ 32) М-ПФК значительно активируется в обоих случаях; она регистрирует воображаемую собственную боль и чужую боль. К тому же, когда испытуемые представляли свою боль, активация наблюдалась в поясной коре (ПБ 24). Эти различия позволяют нам не только сочувствовать боли окружающих людей, но и отделять свое чувство боли от чужого.

Или представьте, что вы играете с другим человеком: игроки и спортсмены рассказывают о «психологическом воздействии» на противников. Большая часть того, о чем они говорят, сводится к чтению мыслей другого человека. Для того чтобы это сделать, необходимо поставить себя на место этого индивида, или, если сказать иначе, проявить эмпатию. Когда мы играем в «камень, ножницы, бумага» против невидимого человека (по сравнению с игрой против невидимого компьютера), мы принимаем намеренную позицию, т. е. действуем так, как если бы противник являлся субъективным существом. И мы можем наблюдать изменение метаболической активности в мозге, которая совпадает с принятием нами намеренной позиции. На рис. 14.22 представлена активация передней парасцингулярной коры (ПБ 32), т. е. той части медиальной префронтальной коры, которая задействована в восприятии своих и чужих ментальных состояний (Gallagher *et al.*, 2002).

Нас иногда просят принимать решения за других, учитывая, что они сами бы хотели. В исследовании студентов-медиков просили сформировать представление о пациенте для того, чтобы сделать предполагаемые решения относительно их лечения. Результаты ПЭТ-сканирования опять выявили уникальную активность в медиальной лобной коре, в этом случае в медиальной верхней лобной извилине (рис. 14.23) (Ruby and Decety, 2003).

ПЭТ-активация возникает в дорсомедиальной префронтальной коре (ДМ-ПФК) и медиальной теменной (предклинье), когда испытуемые смотрят фильм, в котором актеры вовлечены в социальные взаимодействия (рис. 12.24) (Iaco-

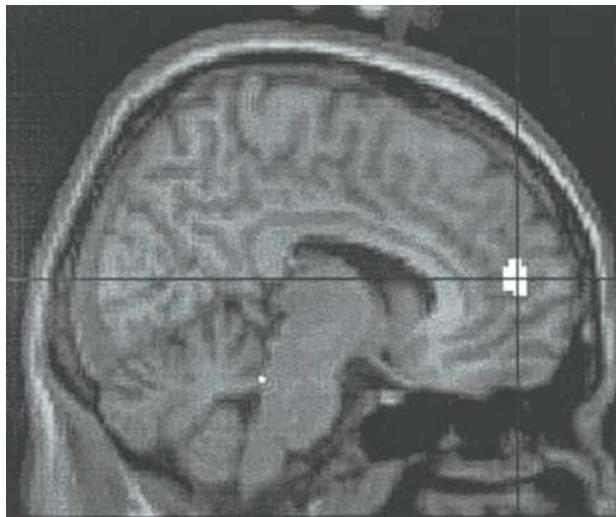


Рис. 14.22. Активация передней части парасингулярной коры в тот момент, когда мы думаем о нашем сопернике. (Источник: Gallagher *et al.*, 2002.)



Рис. 14.23. Формирование восприятия другого человека для принятия за него или нее медицинского решения. Активация медиальной ПФК показана градиентом от желтого к красному цвету. (Источник: Ruby and Decety, 2003.)

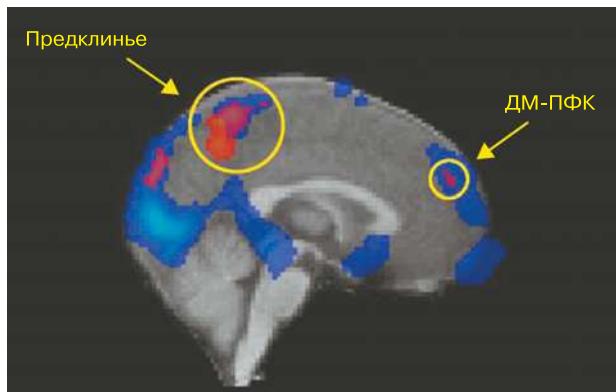


Рис. 14.24. Размышление о социальных взаимоотношениях. Дорсомедиальная префронтальная кора и медиальная теменная кора формируют систему для размышления о социальных связях. (Источник: Iacoboni *et al.*, 2004.)

boni *et al.*, 2004). Эти области не активируются, если испытуемые видят, как один человек вовлечен в социальную деятельность. Красным цветом обозначены области, которые активируются во время социальных взаимоотношений, но не во время индивидуальных действий. Синие области показывают наличие активности во время просмотра эпизодов с социальной активностью по сравнению с состоянием покоя.

Якобони и его коллеги (2004) сделали следующее предположение:

Система для размышлений о социальных взаимоотношениях в дорсомедиальной префронтальной коре и медиальной теменной коре является частью мозгового состояния по умолчанию; она может постоянно, часто без усилия или намерения, оценивать и анализировать прошлые, настоящие или возможные будущие социальные отношения всякий раз, когда выполняемые действия не требуют полного внимания.

3.5. Восприятие других как похожих и непохожих: Я-Оно в мозге

Для социальной психологии важен вопрос о том, как вовлекается мозг, когда мы воспринимаем окружающих либо похожими на нас самих, либо отличающимися от нас. Когда других людей не воспринимают как принадлежащих к вашей социальной группе, вы можете начать себя оправдывать при ином обращении с ними. К тому же мы можем отрицать возможность наличия у них высших психических состояний и чувств. С непохожими «другими» с большей вероятностью будут обходиться как с объектом, по Буберу согласно понятию Я-Оно (см. блок 14.2).

Исследование Митчелла с коллегами (Mitchell, 2006) выявляет разность в активации областей медиальной префронтальной коры у испытуемых, которых

Блок 14.2. В 1923 г. философ Мартин Бубер написал в своей ставшей классической книге «Я и Ты» о перспективе второго человека

Бубер идентифицировал два фундаментально различных способа взаимодействия с другими людьми и объектами: Я-Оно и Я-Ты. Я-Оно предполагает восприятие других в качестве объектов; Я-Ты предусматривает эмпатическое восприятие других как субъектов. Обычно мы легко переключаемся между этими двумя способами восприятия других людей. Как только мы принимаем одну или другую позицию, наше внутреннее состояние меняется. За последние десять лет эти внутренние состояния были изучены с помощью методов нейровизуализации. Бубер писал:

Основные слова исходят от существа человека.
Когда говорится Ты, говорится и Я сочетания Я-Ты.
Когда говорится Оно, говорится и Я сочетания Я-Оно....
Нет Я самого по себе, есть только Я основного слова Я-Ты и Я основного слова Я-Оно....
Тот, кто говорит Ты, не обладает никаким Нечто как объектом. Ибо там, где есть Нечто, есть и другое Нечто; каждое Оно граничит с другими Оно; Оно существует лишь в силу того, что граничит с другими. Но когда говорится Ты, нет никакого Нечто. Ты безгранично.

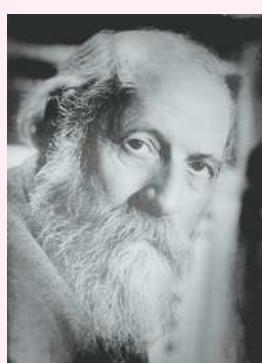


Рис. 14.25. Мартин Бубер (Martin Buber, 1878–1965)

Вентромедиальная ПФК

*а*

Дорсомедиальная ПФК

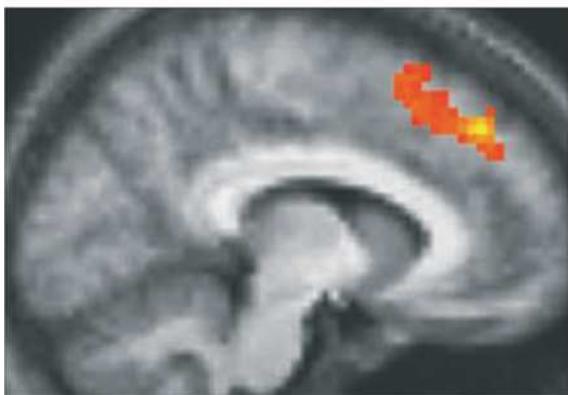
*б*

Рис. 14.26. Восприятие других как похожих и не похожих. (а) Вентромедиальная ПФК активируется при решении о схожести других. (б) Дорсомедиальная ПФК активируется в результате решения о различии других. (Источник: Mitchell *et al.*, 2006.)

просили сделать выводы о людях, имеющих похожие либо не похожие политические взгляды. Они выяснили, что области вентромедиальной префронтальной коры активируются во время суждений о похожих людях, тогда как области в дорсомедиальной ПФК активны во время суждений о непохожих индивидуумах (рис. 14.26).

Митчелл с коллегами, основываясь на результатах, заключили, что мы можем активно развивать другую систему стратегий социальной когнитивной деятельности при восприятии непохожих на нас людей. Меньшее привлечение ВМ-ПФК к восприятию непохожих индивидуумов подразумевает меньшее приписывание им чувств и эмоций. В следующем разделе мы рассмотрим разные стратегии восприятия других людей.

3.5.1. Когнитивная или чувственная эмпатия?

Психологи иногда различают сочувствие эмоциональное и разумное. Они указывают на различия между способностью теории разума, призванной помочь понять *убеждения* других, и способностью к сочувствию, которая помогает нам понять, что *чувствует* другой человек.

Шамэй-Тсори с коллегами (Shamay-Tsoory, 2005) обнаружили различия, отражающие это положение, когда тестировали взрослых, страдающих поражениями вентромедиальной ПФК, при выполнении социальных логических задач. Исследователи просили испытуемых отвечать на вопросы после трех прочитанных рассказов, содержащих (1) ошибочные утверждения второго порядка, (2) социальную бестактность (*faux pas*) и (3) иронию. В блоке 14.3 приведены примеры историй и вопросов к ним. Ученые считают, что понимание

Блок 14.3. История для определения трех типов общественных суждений Ошибканые утверждения второго порядка

Хана и Бенни сидят в кабинете и обсуждают их встречу с начальником. Бенни ставит открытую чернильницу себе на стол. Во время этого действия несколько капель чернил проливаются, поэтому он покидает кабинет в поисках тряпки, чтобы вытереть пролитые чернила. Пока Бенни нет в кабинете, Хана убирает чернильницу в ящик стола. В то время как Бенни отсутствует в кабинете, он подсматривает в замочную скважину и видит, как Хана убирает чернильницу. Бенни возвращается в кабинет.

После рассказа истории задают четыре вопроса:

Вопрос на утверждения: Как думает Хана, знает ли Бенни, где находится чернильница?

Вопрос о реальности (определение степени понимания): Где на самом деле находится чернильница?

Вопрос на память: Где оставил чернильницу Бенни?

Вопрос на логику: Где будет находиться пятно от чернил?

Ирония

Саркастический вариант: Джо пришел на работу, и вместо того, чтобы начать трудиться, он сел отдохнуть. Его начальник заметил это поведение и сказал: «Джо, не работай слишком интенсивно!»

Нейтральный вариант: Джо пришел на работу и немедленно приступил к делу. Его начальник заметил это поведение и сказал: «Джо, не работай слишком интенсивно!»

После каждого варианта рассказа задают два вопроса:

Вопрос о фактах (определение степени понимания): Джо много работал?

Вопрос отношения (определение понимания истинного отношения говорившего): Считал ли начальник, что Джо много трудится?

Узнавание социальной бестактности (*faux pas*)

Девятилетний мальчик Майк поступил в новую школу. Он находился в одной из кабинок школьного туалета, когда туда вошли Джо и Питер, другие школьники, и стали разговаривать, стоя у раковин.

Джо сказал: «Ты знаешь нового мальчика из нашего класса? Его зовут Майк. Правда, что он очень странный? Он такой маленький!» Майк вышел из кабинки, и Джо с Питером его увидели. Питер сказал: «О, привет, Майк! Ты идешь сейчас играть в футбол?»

Испытуемому задают следующие вопросы:

Вопросы на узнавание *faux pas*:

Кто-нибудь сказал то, чего ему не следовало говорить?

Кто сказал то, чего ему не следовало говорить?

Почему это нельзя было говорить?

Почему они так сказали?

Контрольные вопросы (определение степени понимания):

Где находился Майк во время разговора Джо с Питером?

(Источник: Shamay-Tsoory *et al.*, 2005)

социальной бес tactности и иронии требует большего вовлечения эмоциональных процессов, в то время как определение ошибочных утверждений опирается в большей степени на когнитивные процессы.

Было обнаружено, что пациенты с повреждениями вентромедиальной префронтальной коры справлялись с заданием на ошибочные утверждения как здоровые испытуемые и пациенты с повреждениями задних областей коры выполняли задание великолепно. Однако пациенты с повреждением ВМ-ПФК показали плохие результаты в тестах на иронию и *faux pas* по сравнению с другими испытуемыми. Согласно интерпретации исследователей, ВМ-ПФК является необходимой для чувственной эмпатии, но не для когнитивных навыков сочувствия.

Похоже, что навыки сочувствия следуют главной тенденции других когнитивных способностей: факты об окружающем мире, убеждения, сенсорные образы обрабатываются дорсальной и латеральной корой. Чувства, эмоциональные ценности и социальная значимость зависят от работы центральной и медиальной коры, которая тесно взаимосвязана с подкорковой лимбической системой.

3.6. Восприятие лиц

Восприятие постоянных черт человеческих лиц происходит в веретеновидной области лиц (ВОЛ), которая является частью нижней височной доли (рис. 14.27).

Пример того, как выглядит ВОЛ на изображении ПЭТ/МРТ, можно взять из некоторых работ (Caldara *et al.*, 2006) (рис. 14.28). Эти исследователи сравнили

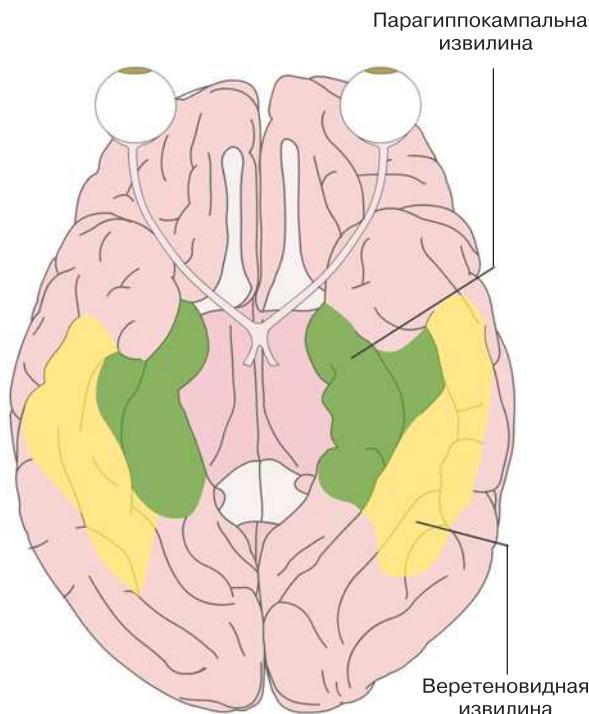


Рис. 14.27. Вид на полушария мозга снизу с обозначением веретеновидной области лиц (ВОЛ)

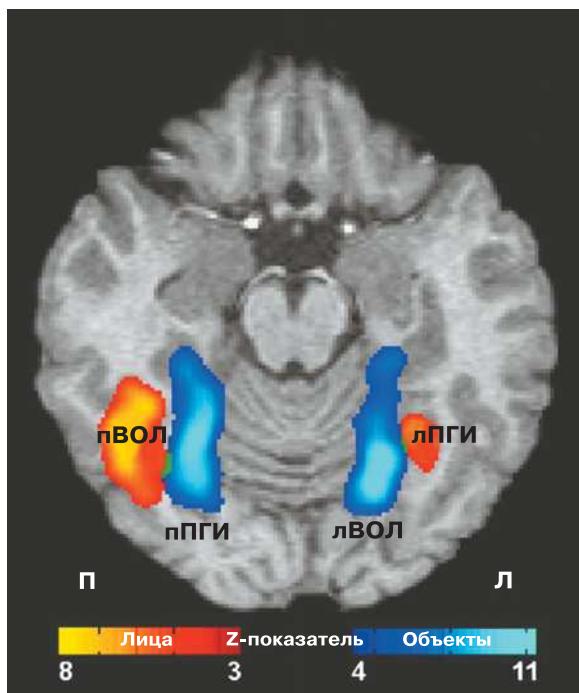


Рис. 14.28. Вид на нижнюю поверхность полушарий мозга с обозначением красным цветом веретеновидных областей лиц (ВОЛ), а синим — парагиппокампальных извилин (ПГИ). (Источник: Caldara *et al.*, 2006.)

корковую активацию, когда испытуемые рассматривали рисунки объектов или лиц. На изображении мы смотрим на нижнюю поверхность мозга. Височные доли занимают практически всю внешнюю часть на этой картинке. Правая и левая ВОЛ, области восприятия лиц, отчетливо отмечены красным цветом. Рядом с ВОЛ расположены еще области нижней височной доли, правая и левая парагиппокампальные извилины (ПГИ), реагирующие на такие неодушевленные предметы, как дома или обувь.

Хэксли с коллегами (Haxby *et al.*, 2002) собрали результаты этих исследований воедино и создали модель областей восприятия лиц в мозге (рис. 14.29). Они сформировали иерархическую систему взаимосвязанных областей мозга, отвечающих за восприятие изменяющихся и постоянных аспектов лиц.

В этой модели первичный зрительный анализ свойств лиц происходит в зрительной коре, нижней затылочной извилине (НЗИ). НЗИ посыпает информацию в верхнюю височную борозду (ВВБ), где обрабатываются изменяющиеся черты лица, например глаза; там информация о глазах объединяется с пространственной информацией от межтеменной борозды (МТБ) для формирования информации о направлении взора. Данные от ВВБ также направляются в миндалину, где к ним присоединяются социальные и чувственные значения, и в слуховую кору, где обрабатываются движения губ. Постоянные аспекты лица, индивидуальные черты обрабатываются латеральной веретеновидной извилиной (ВОЛ), которая взаимосвязана с височной долей, где воспринимается специфичная информация об имени и биографических данных.



Рис. 14.29. Модель для восприятия лиц. В левой части схемы показаны первичные зрительные области для восприятия лиц, в центре — области меняющихся и постоянных черт лица, в правой части схемы показана дальнейшая обработка информации о свойствах лица. (Источник: Haxby *et al.*, 2002.)

4.0. Заключение

Способность к социальному общению у людей является сложной и многогранной. Она обеспечивается множеством систем взаимосвязанных корковых и подкорковых областей. В процессе эволюции простая оценочная и поведенческая система лимбического мозга была надстроена растущими полушариями мозга, которые сделали возможной сложную когнитивную деятельность. Вполне вероятно, что наши большие и развитые полушария мозга эволюционировали частично в связи с необходимостьюправляться с давлением увеличивающей-

ся сложности человеческого общества и требованиями социальной когнитивной деятельности. Увеличивающаяся социальная и когнитивная сложность в окружающей среде идет в ногу с увеличением сложности в соответствующих структурах мозга.

5.0. Задания и упражнения к главе 14

5.1. Контрольные задания

1. Кратко объясните, что понимают под термином «теория разума».
2. Что, по Фрису, значит ментализация?
3. Почему механизмы разделенного внимания так важны для развития человека? Как они развиваются?
4. Чем отличается система зеркальных нейронов от других нейронных систем? Какова их роль в социальной когнитивной деятельности?
5. Какую роль играет контекст для понимания намерений?
6. Почему перспектива принятия является ключевым социальным навыком?

5.2. Графические упражнения

1. Отметьте ключевые области мозга (показаны оттенками красного и розового на рис. 14.30), предположительно относящиеся к фронтальной системе зеркальных нейронов.

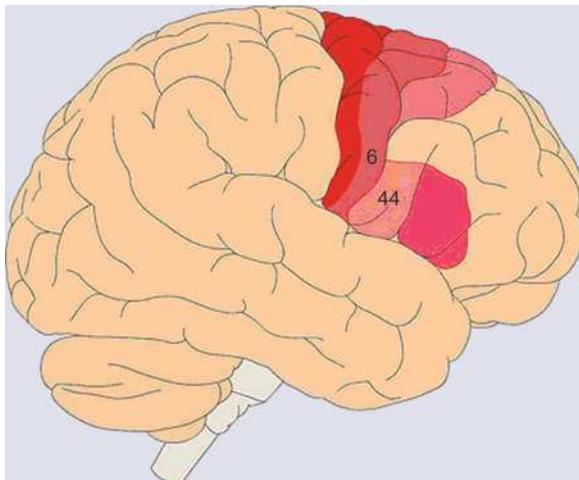
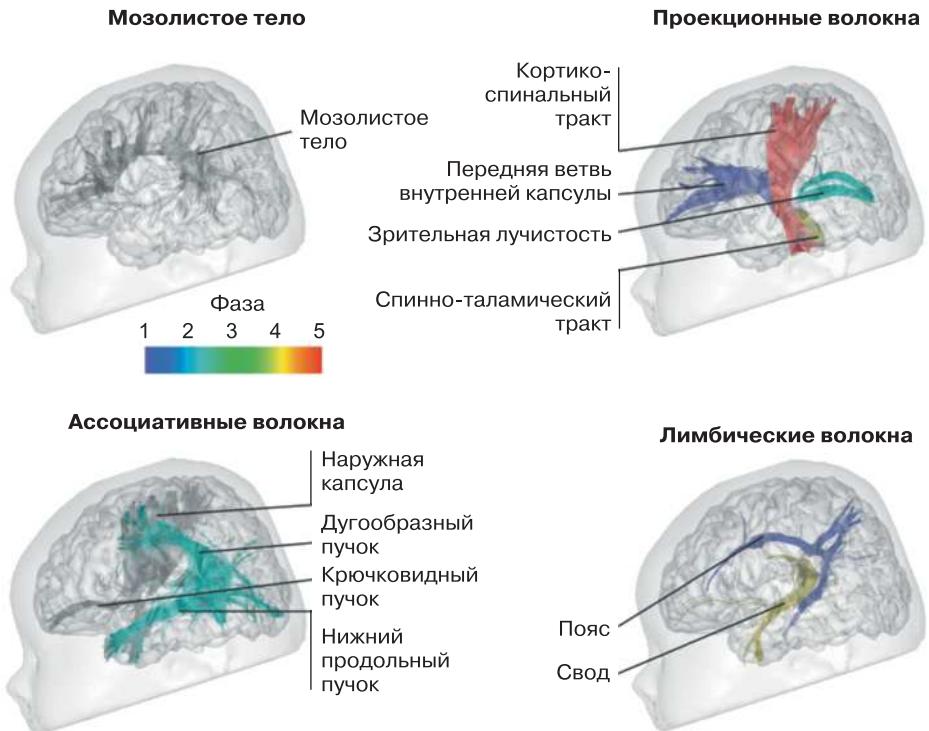


Рис. 14.30

Жизнь – это пламя, которое горит лишь раз, но оно загорается снова, когда ребенок рождается.

Джордж Бернард Шоу



Зрелый мозг содержит полностью сформированные нервные проводящие пути, соединяющие все области мозга между собой. До недавнего времени очень мало было известно о развитии проводящих волокон у младенцев. Используя технологию визуализации распределения тензора, созревание проводящих путей можно исследовать на детях в возрасте 1–4 месяцев. Степень созревания проводящих волокон закодирована в цвете (от синего к красному). (Источник: Debois *et al.*, 2009.)

Глава 15

Развитие

Содержание

1.0. Введение	195
1.1. Новые технологии для исследования развивающегося мозга	196
1.2. Тайна развития мозга: старые и новые вопросы	197
2.0. Пренатальное развитие: от бластоцисты до младенца	197
2.1. Эпигенез	198
2.2. Анатомия развивающегося мозга	199
2.3. Миграция нейронов	204
2.4. Пересмотр роли врожденного и приобретенного	207
2.5. Пренатальный слуховой опыт: восприятие голоса и музыки до рождения.	210
3.0. Развивающийся мозг: изменения длиною в жизнь	211
3.1. Начало и завершение постнатального развития мозга	211
3.2. Региональные особенности развития мозга	213
4.0. Развитие мозга и сознания	215
4.1. Первый год жизни: взрывной рост и развитие	221
4.2. Детство и подростковый возраст: динамичное и поэтапное развитие .	234
5.0. Ранние повреждения мозга и пластичность развития	252
6.0. Заключение	256
7.0. Задания и упражнения к главе 15	256
7.1. Контрольные задания.	256

1.0. Введение

В этой главе мы дадим обзор того, как происходят рост и развитие человека в течение его жизни: от пренатальных стадий до младенчества, от детского возраста до взросления. Более детально мы рассмотрим ранние этапы развития мозга и когнитивных процессов, так как в первые годы жизни у человека происходит «резкий взрыв» изменений, связанных с развитием нервной системы, по мере того, как ребенок познает мир. Мы исследуем роль врожденного и приобретенного в развитии мозга и мышления, раскрывая взаимовлияния генетически запрограммированных свойств и опыта.

Область нейронауки о развитии когнитивных процессов, т. е. исследование созревания мозга и соответствие этапов развития мозга человека и мыслительной деятельности, является достаточно молодой. Без преувеличения скажем: изобретение новых неинвазивных методов для исследования мозговых функций у младенцев и детей привело к революционным изменениям в знаниях о

том, что малыши и маленькие дети знают об окружающем их мире. Центральная область исследования развития мозга и его влияния на поведение опирается на комбинацию множества технологий и экспериментальных подходов для выявления сложной взаимосвязи мозга и разума.

В этой главе мы кратко рассмотрим технологии, позволяющие наблюдать развитие младенцев и детей. Также мы познакомимся с анатомическим развитием мозга отпренатальных до постнатальных стадий жизни. Далее проследим развитие мозга и разума в детстве и подростковом возрасте. А в конце главы рассмотрим долговременные эффекты раннего перинатального повреждения мозга и пластичность мозга в детстве. На всем протяжении главы мы будем знакомиться с современными экспериментальными исследованиями развития мозга и когнитивных функций. Однако необходима осторожность в суждениях, так как данная область исследований чрезвычайно молода и мы только начинаем узнавать связи между мозгом и поведением.

1.1. Новые технологии для исследования развивающегося мозга

Появление новых методов исследования человеческого мозга подробно рассмотрено в гл. 4. Электроэнцефалография/ связанные с событиями потенциалы, (ЭЭГ/ССП) и фМРТ, — два метода, использующиеся в исследованиях на ново-

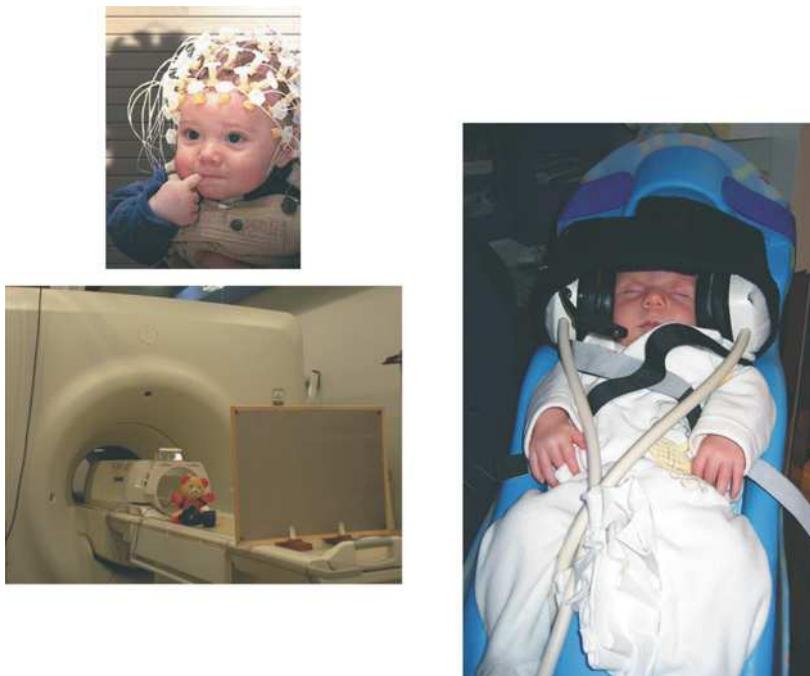


Рис. 15.1. Методы для исследования мозговых процессов у новорожденных и маленьких детей: (вверху) многоэлектродное измерение ЭЭГ; (слева внизу) установка МРТ, подготовленная для обследования новорожденных и детей; (справа) специальное кресло для младенцев для проведения МРТ. (Источник: Ghislaine Dehaene-Lambertz, с разрешения.)

рожденных и маленьких детях (рис. 15.1). В то время как эти методы внесли революционные изменения в область молодой когнитивной нейронауки, нигде этот эффект так сильно не чувствовался, как в исследованиях развития мозга и соответствующих поведенческих функций. Изучение поведения и мозговых функций взрослых людей дало нам представление о распределении по областям мозга типичных мозговых функций, таких как речь, эмоции и память. Эти исследования дают нам информацию о результатах повреждения или заболеваний мозга. Однако картина нарушений, обнаруженных при мозговых повреждениях у взрослых людей, значительно отличается от таковой при возникновении травм на раннем этапе развития. Таким образом, изобретение новых методов нейровизуализации позволяет нам понять, как устроены различные области мозга и когнитивные функции на разных этапах развития.

Новые и сложные методы исследования анатомических изменений в процессе развития также способствовали обогащению наших знаний о формировании мозга (рис. 15.2). Эти методы позволяют прослеживать развитие серого вещества во всем мозге, а также оценивать формирование проводящих путей между и внутри полушарий мозга.

1.2. Тайна развития мозга: старые и новые вопросы

В этой главе мы обратимся к некоторым вопросам, которые задавали ученые на протяжении многих лет. Главным вопросом в развитии человека является определение роли врожденного и приобретенного. Схожая проблема — выяснение границ пластичности мозга в результате новых событий в окружающей среде и восстановления после повреждения. Можно сформулировать и новые вопросы, которые раньше невозможно было поставить в связи с недостаточным развитием экспериментальных подходов и методов, например, что ребенок уже знает к моменту рождения? Каковы отдаленные эффекты повреждения мозга в раннем возрасте? Как различается скорость формирования мозговых процессов в разных областях и полушариях мозга? Мы рассмотрим дополнительные данные о путях развития трех основных областей когнитивной науки: речи, произвольного поведения и социальных навыков.

2.0. Пренатальное развитие: от бластоцисты до младенца

Большая часть этой главы будет направлена на рассмотрение развития мозга и соответствующих когнитивных процессов во время младенчества и в детстве. Прежде чем начать такое обсуждение, мы рассмотрим основные процессы, протекающие до рождения, во время пренатального развития. Очень мало известно о сенсорных, перцептивных или когнитивных процессах у плода *в утробе (in utero)*, поэтому современные работы концентрируются на исследовании того, что ребенок познает до рождения. Этот предшествующий рождению опыт может быть критичным для дальнейшего развития. И независимо от того, является ли опыт положительным — слышать голос матери или ее сердцебиение, или негативным — испытывать злоупотребление матерью алкоголем, — он может оказывать отдаленные эффекты на мышление и социальное развитие. Давайте начнем наш раздел о пренатальном развитии с обсуждения экспрессии генов и роли окружающей среды.

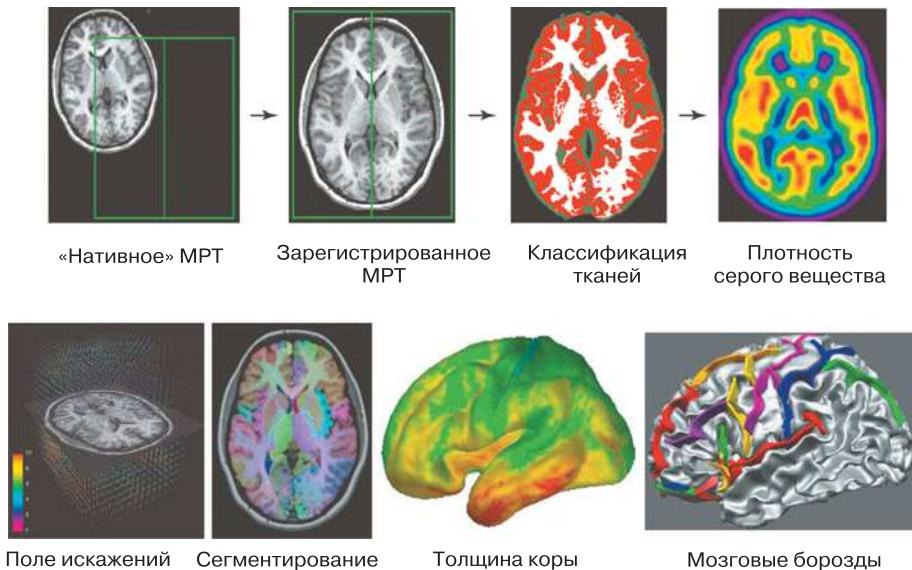


Рис. 15.2. Система обработки МРТ-изображений. *Верхний ряд:* типичная последовательность обработки изображения начинается с трансформации нативной записи магнитно-резонансного (МР) образа в стереотаксические рамки; в результате этого процесса формируется «зарегистрированное» изображение на шаблоне мозга. Следующий этап включает поточечное распределение мозговой ткани на три основных класса: сепарое вещество (в красном цвете), белое вещество (в белом) и спинномозговую жидкость (зеленая). Каждое бинарное изображение (0 — отсутствие ткани; 1 — наличие ткани) фильтруется (или сглаживается) для получения «плотностных» изображений; изображение плотности серого вещества (СВ), показанное на этом рисунке, свидетельствует о том, что в каждой точке локальная концентрация СВ имеет значение от 0 до 1 (более «теплый» цвет, от синего к красному, отображает более высокую плотность СВ). *Нижний ряд:* нелинейная регистрация нативного изображения по отношению к шаблону мозгового строения позволяет выявлять локальные особенности строения мозга; поле искажения количественно определяет различия между шаблоном и образцом во всем мозге. Комбинация нелинейной регистрации и определения тканей позволяет автоматически выделять различные мозговые структуры, такие как лобная кора или миндалина. Другие методы формируют изображения карт корковой толщины или идентифицируют борозды коры больших полушарий. (Источник: Paus, 2005.)

2.1. Эпигенез

Центральной проблемой в области знаний о развитии человека является вопрос о влиянии на него врожденных особенностей и приобретенных свойств. Предопределяет ли набор генетической информации то, какими мы станем? Или наш опыт делает нас такими, какие мы есть? На самом деле и опыт, и гены влияют на развитие человека. Разворачивается ли сначала экспрессия генов, за которой следует формирование структур и функций, которые потом испытывают влияние со стороны окружающей среды? Или опыт — локальная среда в пределах одной клетки, системы или мозга *в целом* — оказывает влияние на экспрессию генов? Взаимодействие между генами и средой чрезвычайно сложное и возникает задолго до рождения. Мы начинаем раздел когнитивной нейронауки развития человека с обсуждения природы эпигенеза.

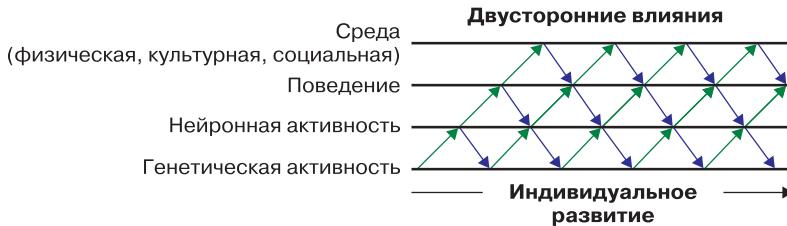


Рис. 15.3. Изображение системы психобиологического развития. (Источник: Gottlieb and Halpern, 2002.)

Эпигенез, или разворачивание генетической информации в зависимости от специфического окружения, является ключом к современным вопросам о развитии. Разные взгляды на эпигенез лежат в основе разных концепций развития в когнитивной нейронауке. Готтлиб и Халперн (Gottlieb, Halpern, 2002) удачно разделили два понятия «предопределенный эпигенез» и «вероятностный эпигенез». Предопределенный эпигенез предполагает существование одностороннего пути от генов к анатомии мозга и изменениям в строении мозга и его когнитивных функций. Как гипотетический пример можно привести синтез некоего нейрохимического соединения в результате экспрессии гена. Высокие уровни концентрации данного соединения могут активировать определенный нервный процесс в мозге, и эта дополнительная активность в мозге может привести к улучшению выполнения сложных задач по сравнению с предыдущими возможностями. Эти увеличенные когнитивные способности можно наблюдать, когда ребенок начинает справляться с задачами, которые ранее были ему не под силу. В отличие от этого вероятностный эпигенез предполагает наличие двусторонних взаимодействий между генами, структурными изменениями в мозге и функциями (рис. 15.3). Наличие двусторонних взаимодействий подразумевает, что не только гены могут вызывать изменения в поведении, но и сенсорная информация, полученная ребенком, может влиять на паттерны экспрессии генов. Например, как далее будет рассказано, новорожденные дети имеют простые нейронные сети, которые смешают взгляд ребенка на лица других людей (Johnson, 1991). Это рано возникшее внимание к лицам в результате вызывает активацию определенных нервных областей в зрительной коре ребенка и формирует их для восприятия лиц. Нейроанатомические изменения, лежащие в основе этих процессов, являются результатом дифференциальной экспрессии генов.

2.2. Анатомия развивающегося мозга

Большая часть развития мозга приходится на первые недели после оплодотворения, и мы рассмотрим этот процесс в данном разделе. Вскоре после зачатия оплодотворенная клетка претерпевает ряд клеточных делений, в результате чего появляется группа пролиферирующих клеток (называемая *бластоцитой*), которая по внешнему виду напоминает гроздь винограда (рис. 15.4). Через несколько дней бластоцитиста дифференцируется в трехслойную форму (зародышевый диск). Каждый из трех слоев впоследствии дифференцируется в основные системы органов, при этом *эндодерма* (внутренний слой) образует внутренние органы (пищеварительную, дыхательную и другие системы); *мезодерма* (сред-

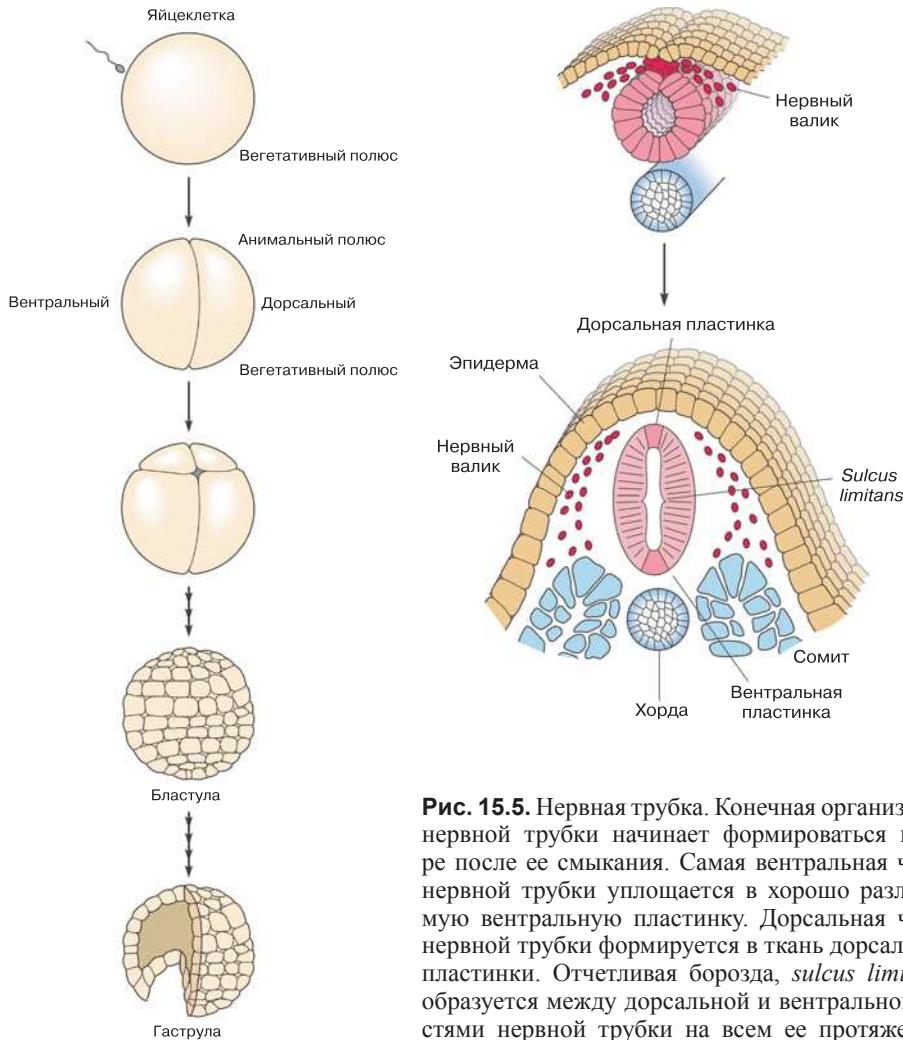


Рис. 15.5. Нервная трубка. Конечная организация нервной трубки начинает формироваться вскоре после ее смыкания. Самая вентральная часть нервной трубки уплощается в хорошо различимую вентральную пластинку. Дорсальная часть нервной трубки формируется в ткань дорсальной пластинки. Отчетливая борозда, *sulcus limitans*, образуется между дорсальной и вентральной частями нервной трубки на всем ее протяжении. (Источник: Sanes *et al.*, 2006.)

Рис. 15.4. Образование бластоцисты. Ранние процессы развития животных происходят по консервативному пути: после оплодотворения следует дробление, которое пре-вращает яйцеклетку в многоклеточную бластулу. Анимальный и вегетативный полюсы являются результатом исходной асимметрии ооцита, а вторая ось, дорсовентральная в данном примере, образуется после оплодотворения. В процессе гастроуляции некоторые клетки уходят с поверхности эмбриона внутрь, что приводит к формированию трехслойной структуры, свойственной большинству многоклеточных животных. (Источник: Sanes *et al.*, 2006.)

ний слой) станет скелетом и мышечной системой, а *эктодерма* (внешний слой) разовьется в кожные покровы и нервную систему (включая органы восприятия).

Формирование нервной системы начинается с процесса *нейруляции*. Часть эктодермы начинает складываться, образуя полый цилиндр, называемый *нервной трубкой* (рис. 15.5).

Нервная трубка претерпевает изменения в трех измерениях: по продольной длине, длине окружности и радиусу. По длине нервная трубка дифференцируется в отделы центральной нервной системы, с формированием переднего и среднего мозга на одном конце и спинного мозга на другом (рис. 15.6). Часть нервной трубы, которая станет спинным мозгом, разделяется на множество одинаковых сегментов, в то время как на другом конце образуется и формируется последовательность выпукостей и изгибов. Через пять недель после оплодотворения эти выпуклости становятся протоформами отделов мозга. Одна выпуклость дает основу для формирования полушарий, вторая развивается в таламус и гипоталамус, третья становится средним мозгом, другие формируют мозжечок и продолговатый мозг.

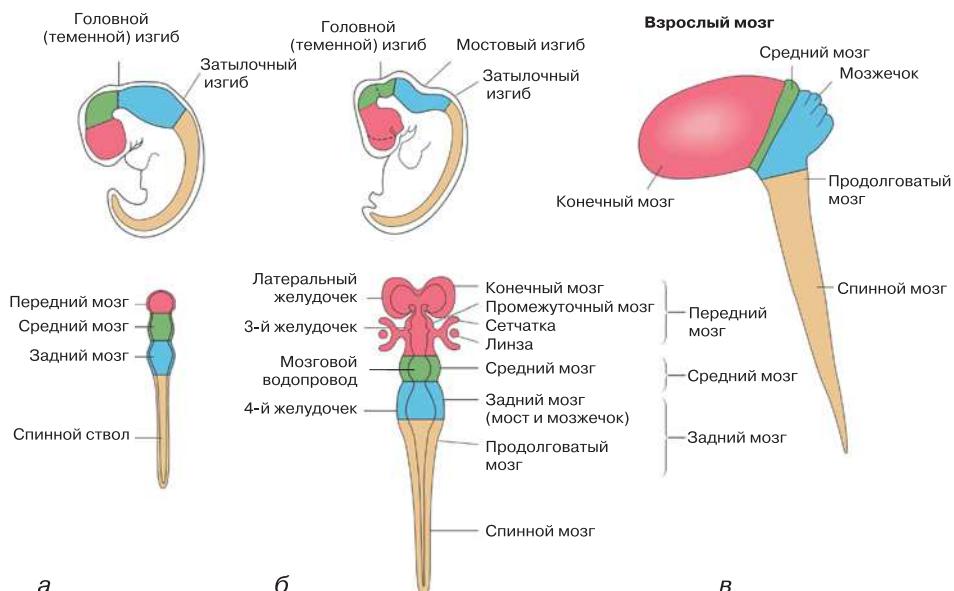


Рис. 15.6. Образование головного и спинного мозга из нервной трубы у позвоночных животных. На рисунке показан вид с латеральной (верхняя часть) и дорсальной (нижняя часть) поверхностей на человеческий эмбрион на разных стадиях эмбрионального развития (**а**, **б**, **в**). Основные три части мозга (**а**) образуются в виде трех мозговых пузырей, или вздутий, и называются «передний мозг» (*prosencephalon*), «средний мозг» (*mesencephalon*) и «ромбовидный мозг» (*rhombocephalon*). На следующей стадии развития мозга (**б**) происходит дальнейшее его подразделение, при этом передний пузырь делится на парные конечные пузыри и промежуточный мозг, ромбовидный мозг — на задний мозг и продолговатый мозг. Эти основные отделы мозга могут быть соотнесены с конечной анатомической организацией зрелого мозга (**в**). (Источник: Sanes *et al.*, 2006.)

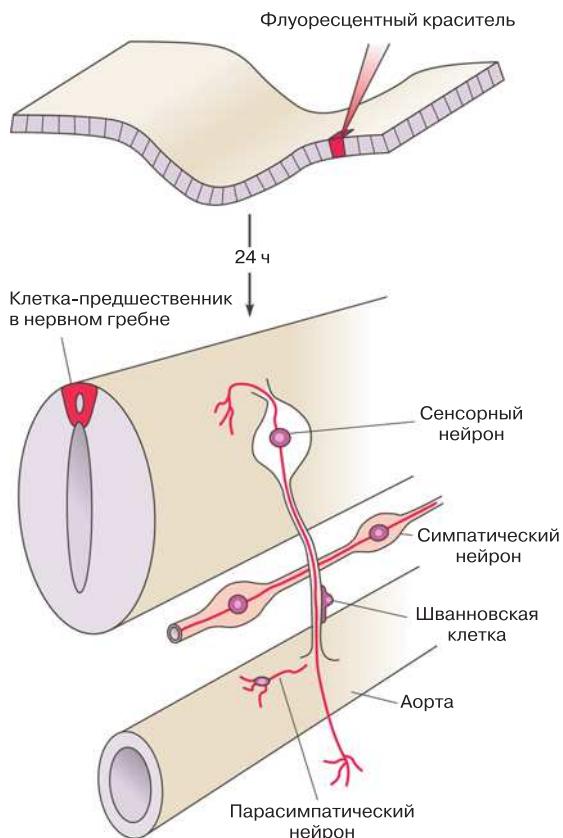


Рис. 15.7. Судьба и миграция клеток нервного гребня. В одну клетку-предшественник был введен радиоизотопный маркер, и ее потомки были прослежены во время их миграции из нервной трубы. Некоторые стали сенсорными нейронами, другие дифференцировались в Шванновские клетки или нейроны автономной нервной системы. Среда, через которую проходили эти клетки при миграции, повлияла на вид их дифференцировки. (Источник: согласно Bronner-Fraser and Fraser, 1991; Sanes *et al.*, 2006.)

Формирование сенсорной и моторной систем происходит по оси, перпендикулярной поверхности нервной трубы; при этом дорсальная (верхняя) часть образует в основном сенсорную кору, а вентральная (нижняя сторона) развивается в моторную кору. Различные ассоциативные области коры, а также высшие отделы сенсорной и моторной коры преимущественно происходят из ткани между этими сторонами.

В радиальном измерении нервная трубка образует определенные слои, свойственные взрослому мозгу. Выпуклости увеличиваются в размере в радиальном направлении и становятся более характерными. В этих выпуклостях клетки пролиферируют (рождаются), мигрируют (перемещаются) и дифференцируются в разные типы. Большинство клеток в мозге образуются в специальных пролиферативных зонах (рис. 15.7). Эти области лежат на внутренней поверхности трубы, около полого центра (который образует позже желудочки мозга). Одной из таких областей пролиферации является *вентрикулярная зона*, которая, возможно, является филогенетически древней (Nowakowski, 1987). Другая, *субвентрикулярная зона* формирует филогенетически более молодые структуры мозга, такие как неокортекс (т. е. «новая» кора, так как она появляется только у млекопитающих). Эти две зоны содержат различные типы глиальных (опорные и питающие клетки) и нервных клеток, и в них происходят разные формы клеточной миграции.

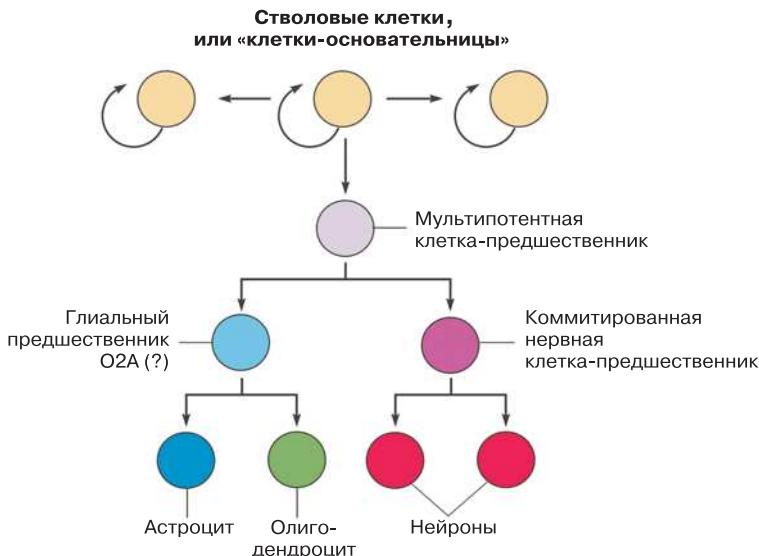


Рис. 15.8. Базовая родословная клеток центральной нервной системы позвоночных животных. В результате работ с различными клеточными культурами и исследований *in vivo* были установлены связи между различными классами клеток в нервной системе. Ранние клетки нервной трубы имеют способность порождать огромное количество клеток-потомков, в результате чего их иногда называют клетками-основательницами или стволовыми клетками, которые претерпевают симметричное клеточное деление для образования как дополнительных стволовых клеток, так и клеток-предшественниц. (Термин «стволовые клетки» также используется для описания сохраняющихся клеток-предшественниц во взрослом организме.) Считается, что ранние стволовые клетки могут также образовывать клетки-предшественницы, которые имеют способность к ограниченному числу клеточных делений. По этой причине клоны клеток-предшественниц, меченные на более поздних стадиях эмбриогенеза, имеют меньшее число потомков. Тем не менее поздние клетки-предшественницы способны формировать как нейроны, так и макроглию, олигодендроциты и астроциты. И хотя в исследованиях *in vitro* отдельных частей нервной системы, а именно зрительного нерва, показано, что астроциты и олигодендроциты имеют общего предшественника — глиального предшественника O2A, — в спинном мозге мотонейроны и олигодендроциты имеют общее происхождение. Следовательно, родословная клеток может различаться для разных областей ЦНС. (Источник: Sanes *et al.*, 2006.)

Нейроны и глиальные клетки образуются путем деления клеток в зоне пролиферации, где образуются клонсы (клон представляет собой группу клеток, образовавшуюся в результате деления одной предшествующей клетки — такие клетки-предшественницы формируют линии клеток) (рис. 15.8). Нейроны образуются из нейробластов, каждый из которых дает начало ограниченному числу определенных нейронов. В некоторых случаях нейробласты формируют конкретные типы нейронов. Например, меньше дюжины нейробластов образуют все клетки Пуркинье коры мозжечка, при этом каждый нейробласт дает начало примерно 10 000 клеток (Nowakowski, 1987).

2.3. Миграция нейронов

После образования новые нейроны должны *мигрировать* из зоны пролиферации в определенные области, где они будут функционировать во взрослом мозге. Наиболее распространенным способом миграции является *пассивное замещение клеток*. В этом случае молодые клетки просто выталкиваются из зоны пролиферации вновь образовавшимися клетками. В результате этого формируется градиент, в котором самые старые клетки оказываются на внешней поверхности мозга, в то время как самые молодые — на внутренней. Такой тип миграции наблюдается при формировании таких структур, как таламус, и многих других областей ствола мозга.

Второй, более активный вид миграции заключается в том, что молодые клетки перемещаются за образовавшиеся в предыдущем цикле деления клетки, создавая при этом градиент изнутри-наружу (рис. 15.9). Такой вид миграции происходит в коре больших полушарий и подкорковых структурах, имеющих ламинарное строение (разделенное на параллельные слои) (рис. 15.10).

Наиболее подробно активная миграция была изучена Паско Ракичем (Pasko Rakic, 1988) в пренатальной развивающейся коре, а также им была предложена модель *радиальной единицы*. Как было сказано ранее, большинство корковых

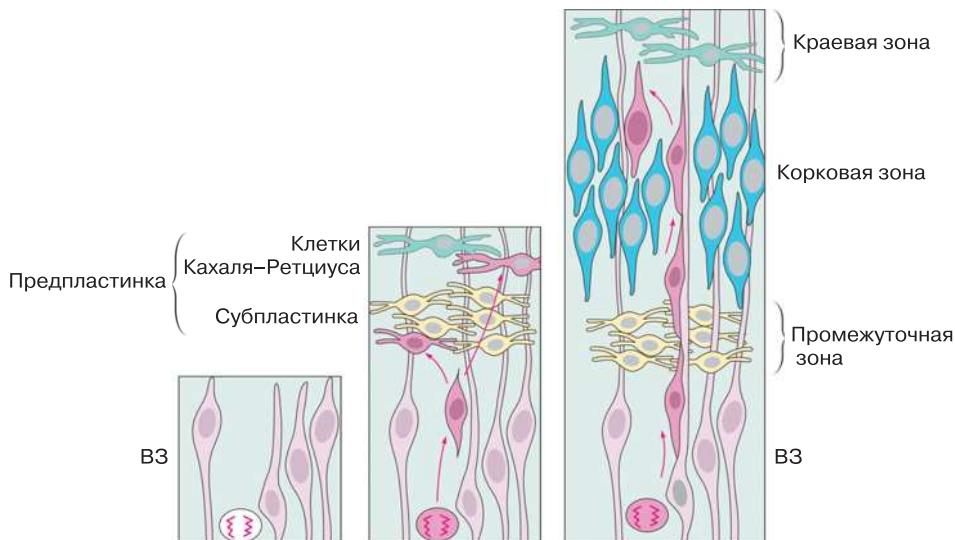


Рис. 15.9. Гистогенез в коре головного мозга происходит в три стадии. На первой стадии гистогенеза вся толщина коры головного мозга состоит из клеток-предшественниц, которые образуют вентрикулярную зону (ВЗ). На следующей стадии развития первые нейроны вступают в клеточный цикл (красные) и собираются в области предпластиинки, прилегающей к поверхности мягкой мозговой оболочки. Нейроны предпластиинки могут быть разделены на клетки субпластиинки и находящиеся на поверхности клетки Кахаля–Ретциуса. На третьей стадии коркового гистогенеза вновь образовавшиеся нейроны (красные) мигрируют вдоль отростков радиальных глиальных клеток и формируют слой между клетками Кахаля–Ретциуса и субпластиинкой. Этот слой называется корковой пластинкой, и большинство нейронов коры головного мозга будут расположены в нем. (Источник: Sanes *et al.*, 2006.)

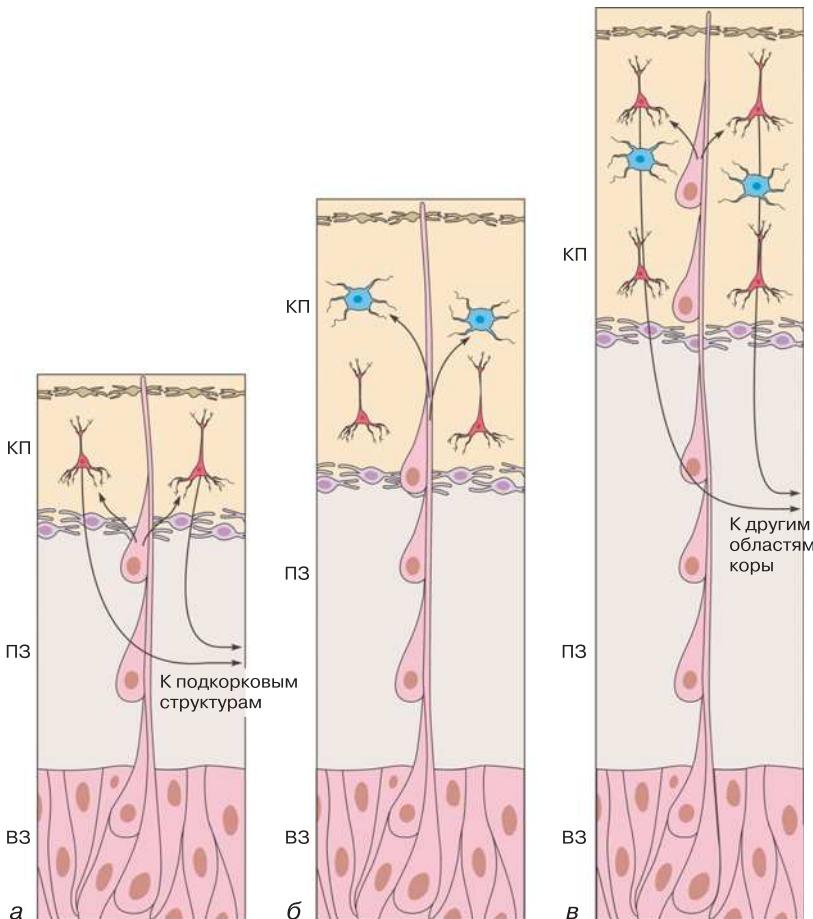


Рис. 15.10. Гистогенез пирамидных нейронов глубоких слоев, V и VI. (а) После образования и миграции клеток Кахаля–Ретциуса и клеток субпластиинки следующими образующимися клетками коры головного мозга являются пирамидные нейроны глубоких слоев, V и VI, аксоны которых идут к подкорковым структурам. (б) Следующие образующиеся клетки — интернейроны в IV слое коры. (в) И наконец образуются пирамидные клетки в верхних слоях, II и III. Они посыпают проекции к другим областям коры головного мозга. ПЗ — промежуточная зона, КП — корковая пластиинка. (Источник: Sanes *et al.*, 2006.)

нейронов у человека образуются вне самой коры, в области, расположенной под формирующейся корой, в «пролиферативной зоне». Обратите внимание, что у человека кора больших полушарий наиболее развита по сравнению с другими видами. Значит, все эти клетки должны мигрировать, чтобы занять свое конечное положение в коре. Выдвинутая Ракичем «модель радиальной единицы» для описания процессов дифференцировки неокортиекса дает объяснения, как образуются и региональные структуры, и слоистые структуры коры больших полушарий головного мозга млекопитающих (Rakic, 1988). Согласно этой модели, ламинарное строение коры головного мозга определяется тем, что каж-

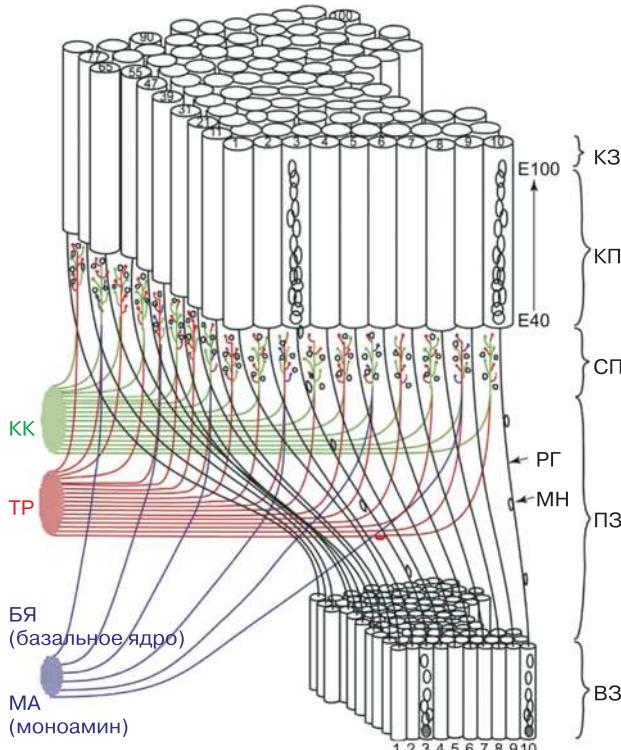


Рис. 15.11. Модель радиальной единицы П. Ракича (1988). Отростки радиальных глиальных клеток простираются от вентрикулярной зоны (ВЗ) до корковой пластинки (КП) через несколько областей: промежуточную зону (ПЗ) и зону субпластинки (СП). РГ — отросток радиальной глиальной клетки. Каждый мигрирующий нейрон (МН) проходит через ПЗ и СП, которые содержат ожидающие терминальные окончания таламической радиации (ТР) и кортико-корковых афферентов (КК). Как было описано в тексте, после достижения корковой пластинки нейроны мигрируют мимо своих предшественников к краевой зоне (КЗ). (Источник: Rakic *et al.*, 2009.)

дая значимая единица деления дает начало примерно ста нейронам. Потомство этих пролиферативных единиц мигрирует вверх по одному и тому же отростку радиальной глиальной клетки. При этом нейрон, образовавшийся последним, мигрирует дальше своих более старых собратьев. Отросток радиальной глиальной клетки очень длинный: он берет начало от глиальной клетки и простирается снизу вверх через всю поверхность коры. По сути, отростки радиальной глиальной клетки являются канатом, который обеспечивает образование одной радиальной колонки внутри коры из потомков одной пролиферативной единицы (рис. 15.11).

Существует интересное следствие из модели радиальной единицы, которое объясняет видовые различия коры головного мозга. Как утверждает Ракич (1988), увеличение числа клеточных делений на стадии пролиферативной единицы приводит к увеличению числа корковых колонок, а значит, и общей площади поверхности коры головного мозга. Напротив, один дополнительный

цикл деления на более поздних стадиях, вне пролиферативной зоны, приведет только к увеличению размера колонки на одну клетку (примерно на 1%). Это хорошо соотносится с фактом отсутствия сильных различий между видами млекопитающих в общей структуре слоев коры, в то время как площадь поверхности коры может различаться между видами в 100 или более раз. Таким образом, видовые различия возникают (по крайней мере, частично) из-за числа «циклов» клеточного деления, которые происходят в пролиферативной зоне.

Так, эмбрион в течение ранних недель созревания проходит ряд сложных процессов, формирующих основы центральной нервной системы. Очень важно учитывать, что пренатальное развитие мозга не является пассивным процессом, основанным на разворачивании генетического материала. Напротив, с ранних стадий *взаимодействия* между клетками необходимы, включая передачу электрических сигналов между нейронами. Вот один пример: паттерны спонтанных разрядов клеток в зрительной системе (перед открытием глаз в процессе развития) дают сигналы, которые, вероятно, определяют слоистую структуру зрительного таламуса, латеральных коленчатых тел (ЛКТ) (Shatz, 2002; O’Leary and Nakagawa, 2002). Таким образом, импульсы разрядов, присущие развивающемуся организму, могут играть важную роль для определения особенностей строения мозга задолго до того, как сенсорные входы из внешнего мира произведут какой-либо эффект.

2.4. Пересмотр роли врожденного и приобретенного

Как мы уже упоминали в начале этого раздела, влияние среды в пренатальный период на развертывание генетической информации и развитие мозга может иметь долгосрочные последствия, как положительные, так и отрицательные. Развивающийся младенец очень восприимчив к событиям, происходящим в его окружении. Одним из таких событий является подверженность воздействию *тератогенов*. Тератоген — это агент окружающей среды, который вызывает нарушения в пренатальном периоде. Примерами тератогенов являются лекарства, отпускаемые по рецептам и также без них, кофеин из кофе и прохладительных напитков, наркотики (например, кокаин и героин), продукты табака и марихуаны, алкоголь. Эффекты тератогена(ов) могут быть комплексными в зависимости от дозы, времени появления в пренатальном развитии и генетических данных матери, так как некоторые организмы более восприимчивы к их действию, чем другие. Пренатальная консультация для женщин, готовящихся стать матерями, обеспечивает их знаниями о потенциальных источниках тератогенов и таким образом снижает вероятность появления повреждений мозга детей от тератогенов.

Мозг в пренатальном периоде чрезвычайно восприимчив к действию алкоголя. Злоупотребление алкоголем матерью во время беременности имеет долгосрочные эффекты на когнитивную деятельность, речь и социальное развитие и называется *плодным алкогольным синдромом* (ПАС) (Jones and Smith, 1973; Jones, 1975). Современные исследования детей, подростков и молодых взрослых с тяжелым ПАС выявили отличие в плотности серого вещества у пациентов с ПАС по сравнению с контрольной группой людей соответствующего пола и возраста. Характерными результатами были уменьшение плотности серого вещества во фронтальных и теменных областях и ее увеличение в височных областях

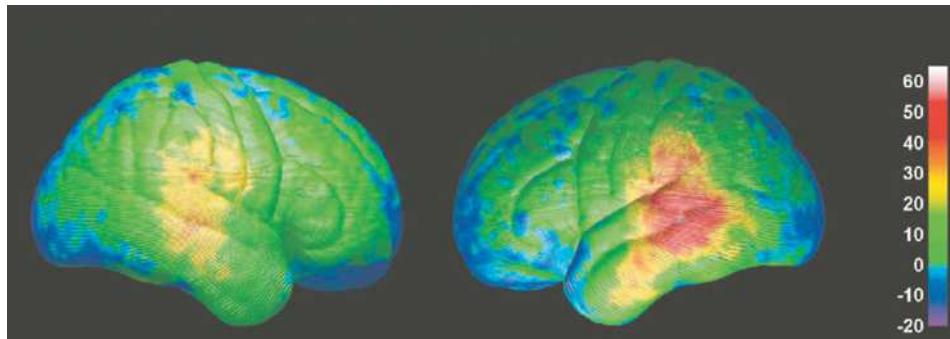


Рис. 15.12. Различия в плотности серого вещества у детей с плодным алкогольным синдромом (ПАС) и нормально развивающихся детей из контрольной группы. Теплыми (красным, желтым) цветами отмечены положительные изменения, указывающие на увеличение плотности серого вещества (а значит, уменьшение при нормальном формировании) в этих областях по сравнению с контролем. Обратите внимание, что у детей с ПАС обнаружено увеличение плотности серого вещества в области височной доли, преимущественно в левом полушарии. (Источник: Sowell *et al.*, 2002, из Toga *et al.*, 2006.)

и нижней части теменной доли (рис. 15.12). Как мы узнаем дальше, эти области мозга созревают в течение всего детства до позднего подросткового периода, а значит, такие различия в плотности серого вещества у людей с ПАС указывают на то, что алкоголь оказывает повторяющиеся и длительные эффекты на развитие мозга и когнитивной деятельности на всем протяжении жизни. Длительные повторные обследования, оценивающие долговременные эффекты курения табака или марихуаны во время беременности, выявили новые данные об их влиянии на развитие когнитивной деятельности у ребенка. Фрид с коллегами (Fried *et al.*, 2003) наблюдали в Канаде за группой детей от рождения до взрослого возраста. Используя ряд нейрофизиологических тестов для выявления уровня когнитивных функций, таких как грамотность речи, зрительно-пространственное восприятие, речевые способности и внимание, Фрид с коллегами обнаружили рано возникающие (к трем годам) и продолжительные когнитивные нарушения, вызванные курением табака или марихуаны матерью во время беременности. Специфичные эффекты пренатального влияния табачного дыма очень сильно отличаются от эффектов марихуаны, хотя они оба вредны. Воздействие сигаретного дыма вызывало снижение общего интеллекта у ребенка совместно с нарушениями слуховых процессов и вербальной рабочей памяти, которые продолжались с раннего детства (3 лет) до подросткового периода (16 лет) (Fried *et al.*, 2003). Курение марихуаны не влияло на общий интеллект, однако высшие психические функции, такие как внимание и рабочая память, в особенности зрительная обработка, например зрительная интеграция, анализ и объяснение, у таких детей были повреждены. Данные нарушения также наблюдались в раннем возрасте (3 года) и продолжались в подростковом возрасте.

Когнитивные нарушения, выявленные нейрофизиологическими тестами, определили для дальнейшего исследования пренатального влияния табака и марихуаны специфичные области мозга. Процессы зрительно-пространствен-

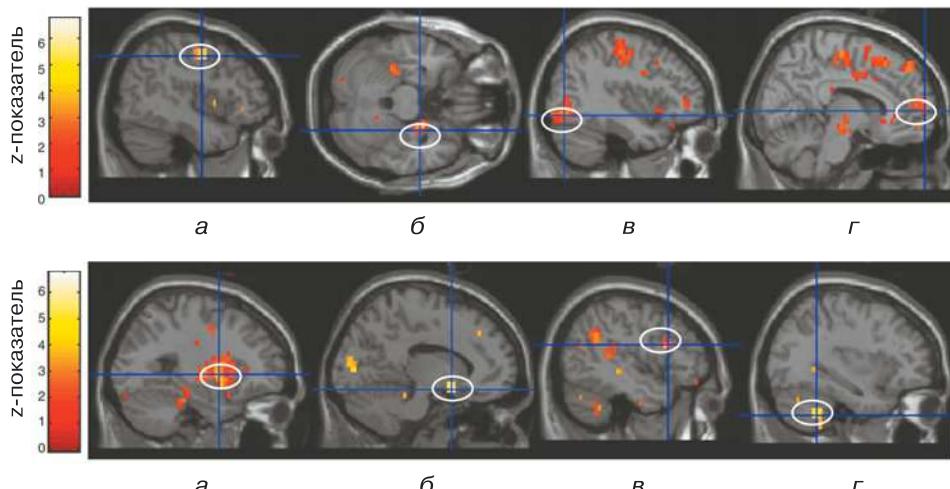


Рис. 15.13. Эффекты пренатального воздействия марихуаны у молодых взрослых (18–22 лет), измеренные при помощи фМРТ. Участки лобных долей, задействованные при решении задач на зрительно-пространственную рабочую память, в правом полушарии менее активны (*верхняя часть рисунка*), в то время как в левом полушарии (*нижняя часть*) наблюдается повышенная активность по сравнению с контролем соответствующего возраста. (Источник: Smith *et al.*, 2006.)

ной интеграции используют для изучения лобных долей у взрослых (см. гл. 6). Фрид с коллегами (Smith *et al.*, 2006) продолжили исследование с помощью фМРТ долговременных эффектов пренатального воздействия марихуаны у молодых людей (18–22 лет) из Канадской группы. Результаты работы выявили различия в паттернах нервной активности в лобных отделах, задействованных при выполнении зрительно-пространственных задач. Эти характерные особенности заключались в уменьшении активности в областях правого полушария (рис. 15.13, *верхняя часть*) и увеличении активности левого полушария (рис. 15.13, *нижняя часть*). Авторская интерпретация результатов заключалась в том, что нейронные сети правого полушария, необходимые для зрительно-пространственной кратковременной памяти, менее активны у детей, подвергавшихся пренатальному воздействию марихуаны. Несмотря на то что на данном этапе исследований сложно объяснить, почему увеличивается активность в левом полушарии, можно предположить, что области левого полушария задействованы в компенсации сниженной активности в правом полушарии. Определенно требуется большее число исследований для того, чтобы полностью понять эффекты пренатального воздействия курения табака и марихуаны. Однако работа Фрида с коллегами обеспечила нас данными о том, что эти нарушения возникают в раннем возрасте и сохраняются длительное время. Четким выводом из данного исследования является то, что ранние инсульты, вызванные тератогенами, такими как табак или марихуана, могут привести к когнитивным нарушениям на всю жизнь и соотносятся с различными паттернами коркового развития.

2.5. Пренатальный слуховой опыт: восприятие голоса и музыки до рождения

Что уже знают дети к моменту рождения? Важно ли разговаривать будущей матери со своим еще не рожденным ребенком? Читать ребенку? Петь своему ребенку? Будет ли влиять в последующем на речевые, музыкальные и когнитивные функции? Другими словами, существует ли способность к восприятию у нерожденного ребенка, и как она влияет на последующее когнитивное развитие? Этот вопрос не давал покоя физиологам развития более ста лет (Kisilevsky and Low, 1998), однако систематические исследования восприятия у плода не проводились до 1980-х гг. Как можно измерить ответную реакцию плода на звуки? Обычно исследователи измеряют частоту сердечных сокращений и иногда движения тела в ответ на различные звуки. Эти первые работы выявили, что примерно к 30-й неделе созревания плод слышит простые звуки и отвечает на них. К 37–42-й неделе плод начинает различать типы речевых звуков (как гласные, слоги из согласных и гласных) (Lecanuet *et al.*, 1987; Groome *et al.*, 1999).

Открытие того, что плод слышит и различает звуки до рождения, привело к исследованиям, цель которых выяснить, что же плод знает об определенных звуках, а именно о голосе матери. ДеКаспер с коллегами исследовали слуховые предпочтения у новорожденных в ряде работ в 1980-х гг. Они выяснили, что новорожденные дети предпочитают слышать голос своей матери, а не голос незнакомой женщины (DeCasper and Fifer, 1980). Эти данные вызвали спор об основах восприятия речи: отражает ли предпочтение голоса матери новорожденным генетически обусловленную предрасположенность к человеческой речи? Или предпочтения новорожденных детей отражают их пренатальный опыт? Современная работа, выполненная Кисилевски с коллегами (Kisilevsky *et al.*, 2003), дополнила результаты ДеКаспера более детальными данными о том, что плод на поздних стадиях созревания отличает голос своей матери от голоса посторонней женщины. Они отмечали, что частота сердечных сокращений у плода *увеличивалась*, когда он слышал голос матери, и *уменьшалась*, когда плод слышал голос незнакомого человека. Несмотря на то что результаты работ Кисилевски с коллегами (Kisilevsky *et al.*, 2003) не разрешают спор о врожденном и приобретенном, о том, является ли генетической или приобретается с опытом способность к четкому восприятию речи у ребенка, они дают нам уникальные факты о том, что плод не только может различать знакомые и незнакомые голоса, но у него также существует уже до рождения особое предпочтение голоса матери.

В настоящее время наблюдается всплеск интереса к эффектам пренатального воздействия музыки. Такое повышение внимания обусловлено утверждениями о том, что пренатальное восприятие музыки улучшает интеллектуальные или когнитивные функции ребенка при последующем развитии. Эти утверждения основаны на отдельных примерах без должной строгой научной основы. Давайте познакомимся с данными, которые мы действительно имеем о восприятии музыки сразу после рождения: существует много работ по исследованию способности к восприятию музыки у младенцев в первые месяцы жизни. Есть сообщения о том, что уже в возрасте двух месяцев ребенок воспринимает ритмический паттерн в музыке (Trehub and Hannon, 2005). Авторы утверждают, что существует много параллелей между ранними музыкальными знаниями у ребенка и особенностями у взрослого человека, которые подтверж-

дают мнение о наличии врожденной или биологической основы для восприятия музыки.

Очень мало известно о восприятии музыки до рождения. Тем не менее Кисилевски с коллегами (Kisilevsky *et al.*, 2004) сообщают, что плод на поздних сроках созревания (33–37-я неделя развития) может различать изменения ритма в музыкальных фрагментах. Важно, что на более ранних этапах созревания (28 недель) у плода не отмечен данный эффект, что привело Кисилевски к выводу о развитии способности к восприятию музыки *in utero*, а именно возможности более зрелого плода выделять особенности музыкальных фрагментов по сравнению с плодом на более ранних сроках созревания. В целом работы Кисилевски с коллегами доказали, что слуховое восприятие более высокого порядка материнского голоса и музыки не только происходит до рождения, но и претерпевает изменения, созревает.

Исключает ли восприятие плодом человеческого голоса и музыки до рождения идею о генетической предрасположенности к речи и музыке? Не совсем. Толкование сложных взаимодействий экспрессии генов и опыта, которые лежат в основе человеческой речи и восприятия музыки, продолжает исследоваться в области когнитивной нейронауки развития. Разрабатываются новые технологии и экспериментальные парадигмы для того, чтобы ответить на этот очень важный вопрос о развитии человека.

3.0. Развивающийся мозг: изменения длиною в жизнь

3.1. Начало и завершение постнатального развития мозга

В то время как общее строение мозга новорожденного ребенка в значительной степени соотносится с таковым у взрослого, и большинство нейронов у младенца достигли своего конечного местоположения, во время постнатального развития происходят значительные *дополняющие* изменения в мозге. В частности, объем мозга увеличивается в четыре раза с момента рождения до взрослого возраста в связи со многими причинами, но в основном не из-за увеличения числа нейронов. Образование и миграция нейронов происходят у человека практически полностью в период пренатального развития. И хотя в гиппокампе и других областях может появляться некоторое число нейронов, преобладающее большинство нейронов уже присутствует к седьмому месяцу внутриутробного развития (Rakic, 1995).

Вероятно, наиболее заметным изменением в период постнатального развития является увеличение в размере и сложности строения *дendritического дерева* большинства нейронов. Пример грандиозного увеличения дендритических отростков у человека в постнатальном периоде показан на рис. 15.14. По мере того как дендритические отростки клетки разрастаются, они очень часто приобретают специализацию и характерные свойства.

В дополнение к более распространенным процессам, протекающим по исходящим и приходящим волокнам клетки, происходит стабильное увеличение плотности синапсов в большинстве областей коры головного мозга у человека (Huttenlocher *et al.*, 1982; Huttenlocher, 1990, 1994). Процесс формирования новых синапсов, *синаптогенез*, начинается примерно в одинаковое время, в момент рождения, во всех исследованных на данный момент областях коры, но наибольшая интенсивность этого процесса и окончательное увеличение

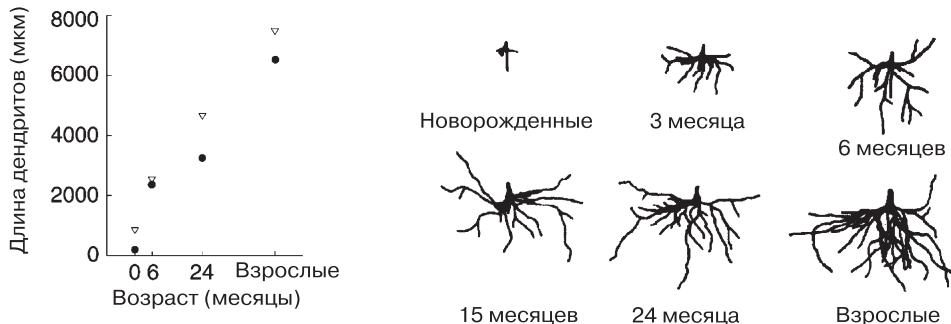


Рис. 15.14. Древовидное ветвление дендритов. Рисунки Конела (1939–1967) клеточной структуры нейрона из зрительной коры человека по препаратам, окрашенным по Гольджи. (Источник: Quartz, 1999, из Conel, 1953.)

плотности контактов происходят в разное время в разных областях. Например, в зрительной коре интенсивный синаптогенез происходит с 3 до 4 месяцев и максимальная плотность контактов, равная примерно 150% от зарегистрированной у взрослых людей, наблюдается между 4 и 12 месяцами. В отличие от этого, в префронтальной коре плотность контактов увеличивается намного медленнее и достигает пика только после первого года жизни, хотя синаптогенез начинается в тоже время, что и в зрительной коре.

Миелинизация является еще одним дополняющим процессом. Миелинизация — это увеличение жировой оболочки, которая окружает нейронные отростки и окончания и увеличивает эффективность электрической передачи. Из-за того что миелинизация в корковых областях продолжается многие годы после рождения, существуют различные предположения о ее роли в поведенческом развитии (Yakovlev and Lecours, 1967; Parmelee and Sigman, 1983; Volpe, 1987). По причине увеличенного содержания жировой ткани в мозге вследствие миелинизации волокон структурная фМРТ может четко контрастировать белое и серое вещество, что позволяет производить количественное определение их объема в процессе развития (Sampaio and Truwit, 2001). Несмотря на то что существуют противоречия при интерпретации снимков, сделанных детям младше 6 месяцев, существует соглашение, что к возрасту двух лет облик мозговых структур становится схожим с таковым у взрослых и все основные проводящие тракты могут наблюдаться к трехлетнему возрасту (Huttenlocher and Dabholkar, 1997; Bourgeois, 2001). Изменения в протяженности белого вещества вызывают интерес в связи с тем, что предположительно отражают межрегиональные взаимодействия в развивающемся мозге. Хотя увеличение протяженности белого вещества наблюдается еще и в подростковом возрасте, преимущественно во фронтальных отделах мозга (Huttenlocher *et al.*, 1982), наиболее быстро данные изменения происходят в первые 2 года. Миелинизация начинается с рождения в мосту и мозжечковых ножках и к трем месяцам охватывает оптическую радиацию и валик мозолистого тела. В возрасте 8–12 месяцев становится различимым белое вещество фронтальных, теменных и затылочных областей.

Поразительно, но в постнатальном развитии мозга у человека происходят и значительные *регressive события*. Одним из количественно определяемых

нейроанатомических показателей регressiveных событий является плотность синапсов, указывающая на существование периода утраты, или *сокращения*, синапсов (Huttenlocher, 1990, 1994). Как и продолжительность синаптогенеза и последующие пики в плотности контактов, время сокращения синаптической плотности варьирует в областях коры головного мозга, по крайней мере у людей. Например, синаптическая плотность в зрительной коре начинает возвращаться на уровень, свойственный взрослым людям, после двух лет, в то время как аналогичные значения достигаются в префронтальной коре только к подростковому периоду. Huttenlocher (1990, 1994) предполагает, что это играет важную роль в очевидной пластичности молодого мозга.

Таким образом, начало и завершение последовательности развития можно наблюдать с помощью ряда различных измерений нейроанатомического и физиологического развития в коре человека. Однако необходимо постоянно помнить, что не все показатели могут отражать этот процесс (например, миелинизацию) и что измерения плотности синаптических контактов являются статическими снимками динамического процесса, в котором одновременно происходят и дополняющие, и регressiveные события.

В то время как большая часть данного раздела была посвящена коре головного мозга, такие структуры мозга, как гиппокамп и мозжечок, также подвергаются постнатальному развитию. Действительно, существование постнатального развития у некоторых подкорковых структур (таких как гиппокамп, мозжечок и таламус) вызывает некий парадокс; с одной стороны, наличие большого количества поведенческих и нейрофизиологических данных указывает на функционирование этих структур при рождении, с другой — есть данные о постнатальном развитии и/или функциональной реорганизации. Одно возможное решение данной проблемы заключается в том, что кора больших полушарий развивается в постнатальном периоде, поэтому ее взаимодействия с подкорковыми структурами также претерпевают определенные изменения. Таким образом, в то время как некоторые подкорковые структуры способны функционировать относительно независимо от коры на раннем этапе жизни, созревание коры требует от них некоторых структурных и функциональных приспособлений.

3.2. Региональные особенности развития мозга

По сравнению с другими животными людям требуется значительно более длительное время для становления самостоятельными взрослыми существами. Например, постнатальное развитие коры у человека происходит почти в четыре раза дольше, чем у нечеловекообразных обезьян. Отрицательной стороной такого медленного развития является то, что в течение многих лет ребенок чрезвычайно зависим от опеки членов семьи. Положительный момент затянувшегося развития заключается в том, что мозг человека обладает гораздо большими возможностями для изменения и формирования под воздействием опыта и общения с другими людьми.

Как было предположено выше, начало и завершение дополняющих и регressiveных процессов развития возникают в разных областях и долях мозга в разное время. Эти события чрезвычайно сильно зависят от опыта и отражают формирование синапсов и ветвление дендритов, необходимых для когнитивного и сенсорного развития, обучения и интегративных процессов, которые возникают на всем протяжении младенчества и детства и продолжаются в под-

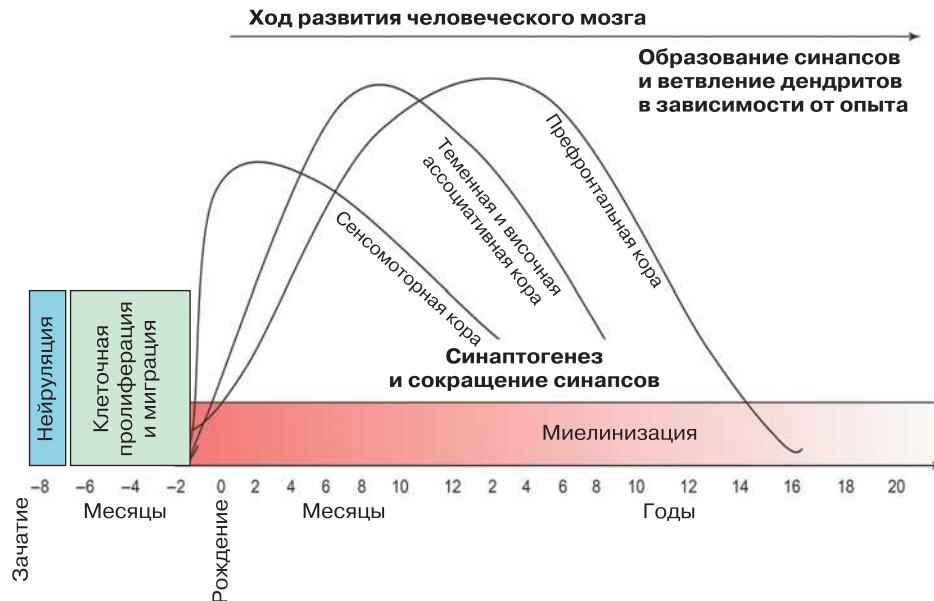


Рис. 15.15. Ход развития человеческого мозга. Мозг человека претерпевает значительные изменения как в структурной, так и функциональной организации, что отражает динамические взаимодействия синхронно возникающих прогрессивных и регressiveных событий. Несмотря на то что в шестилетнем возрасте вес мозга составляет около 90% от веса мозга взрослого человека, в мозге продолжают происходить динамические изменения в подростковом периоде и на ранних этапах взросления. На рис. 15.15 проиллюстрированы некоторые изменения, связанные с развитием, включая пролиферацию и миграцию клеток, преимущественно на стадии созревания плода, и региональные изменения синаптической плотности в постнатальном периоде, и затянувшееся развитие во взрослом возрасте. Современные неинвазивные методы нейровизуализации не имеют разрешающей способности, достаточной для разделения процессов, лежащих в основе изменений компонентов серого и белого вещества в процессе развития. (Источник: Casey *et al.*, 2005 из Thompson and Nelson, 2001.)

ростковом периоде. Динамика развития мозга от момента зачатия до позднего подросткового возраста представлена на рис. 15.15 (Casey *et al.*, 2005). Пренатальные изменения показаны в левой части рисунка и отражают преимущественно процессы нейруляции, клеточной пролиферации и миграции. Постнатальные изменения включают такие процессы развития, как синаптогенез и ветвление дендритов. Например, сенсорные области для восприятия зрительной и слуховой информации формируются раньше префронтальных областей, ответственных за произвольные функции (Casey *et al.*, 2005).

Как объективно измерить развитие мозга в течение жизни? Один из способов для прослеживания изменений развивающегося мозга состоит в измерении плотности серого вещества в областях коры головного мозга. Большое, охватывающее разных испытуемых исследование 176 человек от 7 до 87 лет выявило различные паттерны уменьшений плотности серого вещества в течение всей

жизни (Toga *et al.*, 2006). В верхней лобной борозде плотность серого вещества быстро уменьшается начиная с подросткового периода. Однако в верхней височной борозде уменьшение плотности серого вещества происходит постепенно в течение всей жизни (рис. 15.16).

В то время как мы начинаем прослеживать паттерны развития отдельных областей мозга в течение жизни, центральный вопрос заключается в индивидуальных различиях созревания мозга и соотношении этого с когнитивным развитием. Другими словами, какова связь между мозгом и поведением? Отражают ли разные паттерны развития мозга разные уровни интеллектуальных способностей? Эти вопросы были исследованы в современной работе с нейровизуализацией плотности серого вещества в большой группе из более 300 детей и подростков (Shaw *et al.*, 2006). Данные исходно были разделены на три группы в зависимости от уровня коэффициента IQ. «Превосходная» группа имела значения IQ от 121 до 149; «высокая» — от 109 до 120, и «средняя» группа имела IQ от 83 до 108. Результаты исследования утверждают о наличии различий в паттернах развития мозга в зависимости от общего уровня интеллекта (рис. 15.17). Важное открытие заключается в том, что высокие уровни коэффициента интеллекта связаны с наличием более тонкой коры, особенно в лобных и височных долях, в раннем детстве. В позднем периоде детства был отмечен противоположный эффект — наличие более толстой коры у детей с высоким уровнем IQ.

Важное открытие этой работы — выявление других паттернов развития лобных областей мозга у детей из «превосходной» группы по сравнению с другими группами. В частности, существуют различия в темпе утолщения и утончения коры в период с раннего детства до подросткового возраста и взросления. Авторы сделали заключение, что различия в плотности серого вещества сами по себе не приводили к появлению превосходных интеллектуальных способностей. Напротив, они предположили, что динамические свойства развития коры соотносятся с уровнем интеллекта, влияя на способность выделять больше информации из окружающей среды. Один из вопросов, поднятых этой работой: обусловлены ли генетической предрасположенностью динамические изменения в паттернах развития мозга у детей «превосходной» группы? Или они отражают различия в окружающей среде? Или зависят от комбинации генетических влияний и опыта?

Результаты современных работ по исследованию развития мозга на протяжении жизни помогают создавать новые модели когнитивного развития человека и соотношения с познанием. Эти работы еще находятся на раннем этапе в ряде продолжающихся исследований сложных процессов созревания мозга. Но, несмотря на ранние стадии изучения, в настоящий момент данные указывают, что мозг динамически меняется на всем протяжении детства и подросткового возраста.

4.0. Развитие мозга и сознания

Мы знаем, что мозг претерпевает значительные изменения в ходе развития в детстве. Важным вопросом в области когнитивной нейронауки развития является вопрос о том, как изменения в мозге отражают развитие когнитивных процессов. Новые технологии позволяют нам отмечать развитие мозга и соотносить с сознанием. Возникновение долговременных междисциплинарных

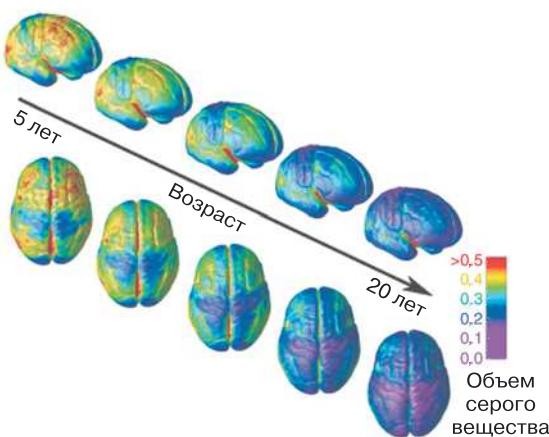
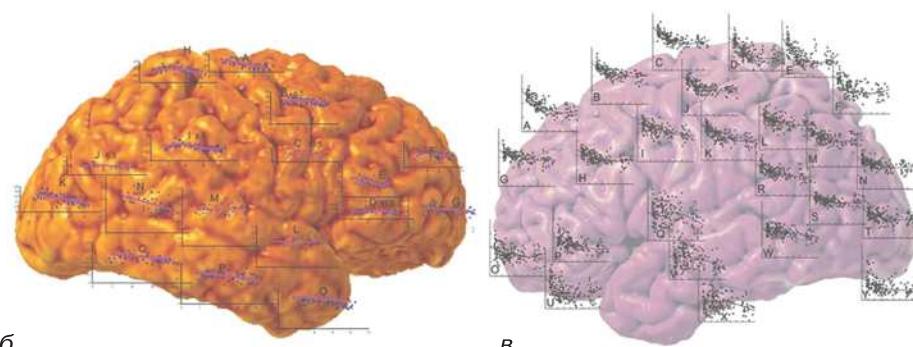
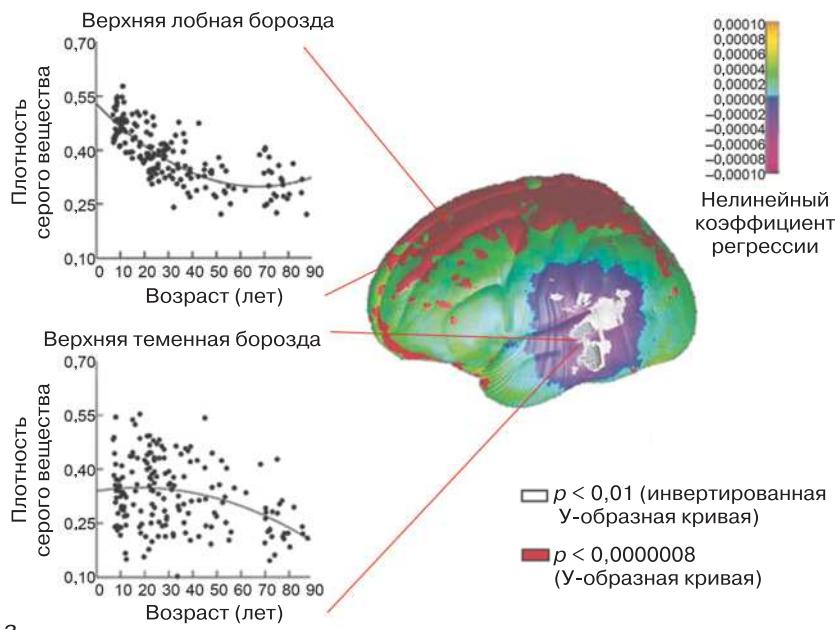


Рис. 15.16. Карттирование мозговых изменений во времени. Изменения мозга во время развития могут быть выделены при помощи соотнесения статистических моделей с временной зависимостью и данных, полученных по сечению (т. е. у всех членов группы в определенное время); продольно (т. е. прослеживая индивидуальных испытуемых по мере взросления) или обоими способами одновременно. Измерения, такие как корковая толщина, наносят на изображение коры, используя цветовой код. (а, б) Траектория потери серого вещества в течение жизни у человека, основанная на исследовании группы из 176 человек в возрасте от 7 до 87 лет (Sowell *et al.*, 2003). Точки, перенесенные на изображение мозга (б), отражают уменьшение плотности серого вещества в определенных областях; (а) яркие участки указывают на области, в которых плотность серого вещества быстро уменьшается во время подросткового периода (верхняя лобная борозда) или имеет более пологую динамику уменьшения в течение жизни (верхняя височная борозда) (в, г). (Источник: Toga *et al.*, 2006.)

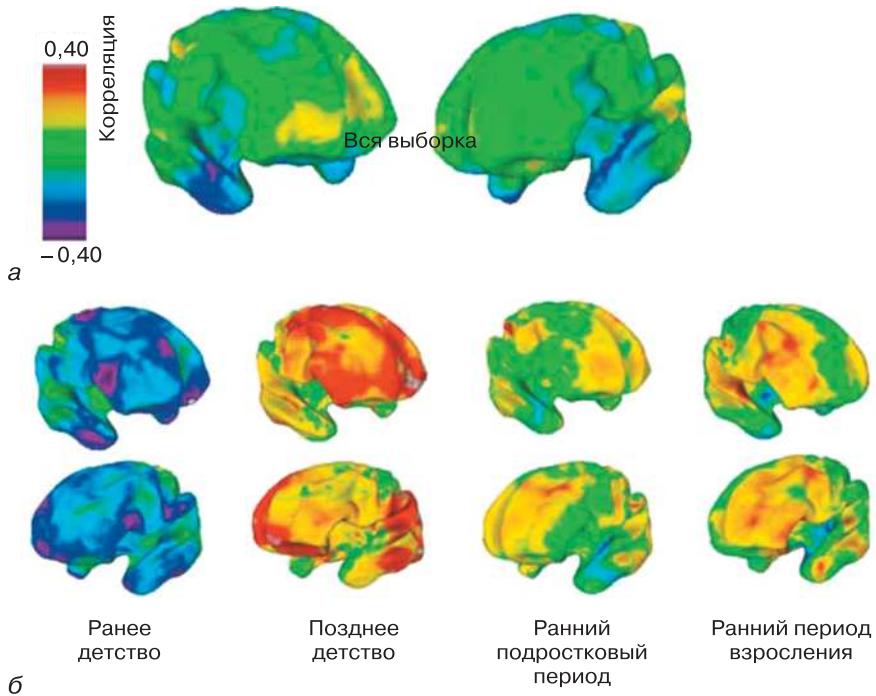


Рис. 15.17. Корреляция между уровнем интеллекта IQ и корковой плотностью. (а) Корреляции Пирсона для всех 307 испытуемых были преимущественно положительными и значимыми ($p > 0,05$), со значениями r от 0 до 0,10 (зеленый/желтый), кроме передней височной коры (которая показала отрицательную корреляцию с r в пределах от 0 до -1 ; синий/фиолетовый). (б) Среди групп разного возраста отрицательные корреляции в самой младшей группе указывают на то, что более высокий уровень IQ соотносится с более тонкой корой, преимущественно во фронтальных и височных областях. Это отношение меняет знак в более позднем возрасте, когда плотность большей части коры положительно коррелирует с уровнем IQ. (Источник: Shaw *et al.*, 2006.)

ПЕРСПЕКТИВЫ КОГНИТИВНОЙ НАУКИ

Как учатся младенцы



Рис. 15.18. Дженни Саффран (Jenny Saffran, PhD), Центр Вейсмана, Университет Висконсина, Мэдисон, штат Висконсин, США

Речь – самые сложные звуки, которые люди расшифровывают. Центральный вопрос для ученых, исследующих развитие человека: как младенцы осваивают процесс расшифровки этого сложного сигнала? Вы, скорее всего, в детстве или подростковом возрасте изучали иностранный язык в школе. В данном процессе вам помогали некоторые факторы, которые отсутствуют у маленьких детей, осваивающих их первый язык: во-первых, вы осознавали, что учили новый язык; во-вторых, вы могли сопоставлять новую информацию с уже полученными знаниями вашего первого языка (например, вы можете выучить, что аква – это слово для обозначения воды); в-третьих, вы обладаете большим объемом существующих знаний о строении своего языка (например, вы знаете, что отдельные звуки/фонемы вместе образуют слоги и слова).

У младенцев нет таких металингвистических знаний. Они просто находятся в высоко мотивированном состоянии для общения с членами семьи и опекунами. Поэтому некоторые ученые задаются вопросом: как младенцы обучаются расшифровывать речь? Как они начинают понимать, что практически непрерывный речевой поток содержит отдельные слова и фразы? Другими словами, как младенцы выделяют информацию о границах слова в речи?

У доктора Дженни Саффран из Университета Висконсина есть некоторые удивительные объяснения того, как дети справляются с этим. Доктор Саффран считает, что важным аспектом при первом обучении языку является то, что младенцы неосознанно вычисляют статистические закономерности в речевом потоке (Saffran *et al.*, 1996; Aslin *et al.*, 1998). Вот как, по ее мнению, это происходит: в любом языке существуют звуковые паттерны, которые возникают с определенной вероятностью. Несмотря на то что все языки имеют множество индивидуальных фонем, специфичных для этого языка звуков, они формируют ограниченное множество. И варианты формирования из них слов — их фонология — также конечны. Как считает доктор Саффран, младенцы выделяют условную вероятность (УВ) звуковых паттернов в речи (рис. 15.19). Значит, вероятность, с которой определенный звуковой паттерн будет следовать за другим предъявленным звуковым паттерном, обусловливается вероятностью первого звукового паттерна.

$$УВ = P(Y|X) = \frac{\text{частота } (XY)}{\text{частота } (X)}.$$

Рис. 15.19. Схема искусственной грамматики, которую использует Саффран. (*Источник:* Saffran *et al.*, 1996/)

Например, в английском языке за слогом «ba» очень часто следует слог «by» для создания слова «babby» (от англ. *малыш*) и данная комбинация возникает намного чаще, чем комбинация слогов «ba» и «sin» для формирования слова «basin» (от англ. *миска*). Тогда УВ у таких комбинаций слогов соответствует вероятности «by», обусловленной вероятностью «ba», и вероятности «sin», обусловленной вероятностью

«ва». И, несмотря на то что вероятность появления в речевом потоке слова «ба» одинакова, УВ значительно различается при комбинировании с «бу» или «син». Согласно представлениям доктора Саффран, младенцы выделяют такие вероятности и научаются формировать границы слов, используя статистические обучающие механизмы. Определение УВ в речи позволяет младенцам определять границы слов и в итоге усваивать язык.

Работа Дж. Саффран с коллегами в буквальном смысле перевернула образ рассуждений ученых из области развития и речи о процессе обучения у младенцев. Это привело к появлению новой волны исследований, включая новые работы под руководством доктора Саффран в Лаборатории детского обучения. Вот некоторые основные направления текущего исследования, проводимого в ее лаборатории:

1. Естественная речь: в ранних работах доктор Саффран использовала упрощенный набор стимулов и грамматики для выявления формирования восприятия речи у младенцев. В текущих работах она исследует процессы обучения у маленьких детей с помощью естественных языковых стимулов. Результаты на настоящий момент показывают, что младенцы также хорошо и даже лучше обучаются естественной речи (Pelucchi *et al.*, 2009).
2. Обучение в реальном времени: в лаборатории Саффран наблюдают в реальном времени, как младенцы обучаются, исследуя эффекты статистических способностей по мере того, как они возникают. Понимание языка у взрослых также облегчается статистической информацией — знанием того, что последует дальше. Доктор Саффран в настоящий момент проверяет гипотезу о том, что дети также используют статистическую информацию во время понимания речи, что измеряется прослеживанием за взором.
3. Объединение клинических данных: в лаборатории Саффран исследовали, как обучаются языку нормально развивающиеся младенцы и дети. В настоящий момент они расширяют свою работу для того, чтобы посмотреть обучаются ли таким же образом дети с речевыми нарушениями или потерей слуха (Evans *et al.*, 2009).

Несмотря на то что доктор Саффран не изучает мозговые основы этих рано возникающих механизмов обучения у младенцев, ее работа поднимает интересные вопросы: где в мозге младенцев происходят эти процессы? Отражают ли они проявление основных механизмов обучения, которые вовлечены в освоение языка, но также используются и для остального когнитивного развития? Или они представляют множественные — возможно параллельные — системы обучения, которые объединяются для формирования основы умозрительных представлений младенцев и детей? Эти вопросы в области когнитивной нейронауки детского развития остаются пока без ответа, и нам придется подождать того, что новые работы выяснят мозговые механизмы, лежащие в основе обучения у младенцев!

Литература

1. Saffran, J.R., Aslin, R.N. and Newport, E.L. (1996). Statistical learning by 8-month-old infants. *Science*, 274 (5294), 1926–1928.
2. Aslin, R.N., Saffran, J.R., and Newport, E.L. (1998). Computation of conditional probability statistics by 8-month-old infants. *Psychological Science*, 9 (4), 321–324.
3. Pelucchi, B., Hay, J. and Saffran, J.R. (2009). Statistical learning in a natural language by 8-month-old infants. *Child Development*, 80 (3), 674–685.
4. Evans, J.L., Saffran, J.R. and Robe-Torres, K. (2009). Statistical learning in children with specific language impairment. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 52, 321–335.

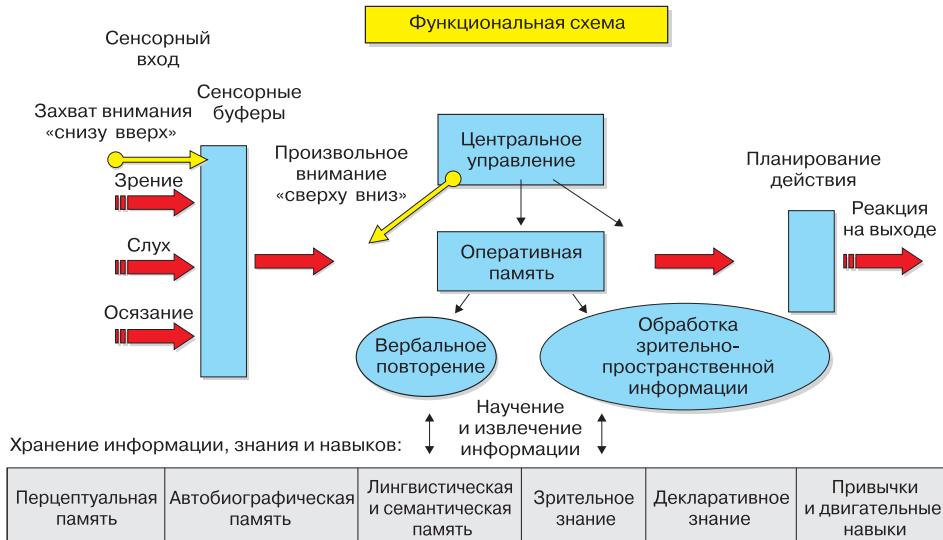


Рис. 15.20. Функциональная структура развития, которая является адаптированным вариантом общей функциональной структуры, представленной в гл. 2

исследований в комбинации с работами по нейровизуализации корковых изменений и поведенческие исследования выполнения когнитивных задач дадут нам хорошие возможности выявить взаимосвязь между развитием мозга и сознанием. В данном разделе мы обсудим современные данные о связи между созреванием мозга и процессами развития ребенка. Во время того, как мы будем освещать некоторые современные работы, необходимо помнить, что область когнитивной нейронауки развития чрезвычайно молода. Первые фМРТ-исследования детей были опубликованы в 1995 г. (Casey *et al.*, 1995). Таким образом, несмотря на то что представленные далее результаты очень содержательны, ответ на вопрос о нервной основе приобретения речи, процессов когнитивного контроля и социальной когнитивной деятельности до сих пор ищут в лабораториях по всему миру.

Мы обсудили функциональные основы для понимания когнитивных процессов. Ученые из области когнитивной нейронауки развития пытаются понять, как системы и процессы, наблюдаемые у здоровых взрослых людей (рис. 15.20), развиваются и формируются в периоды младенчества, детства и подросткового возраста. Снова в данном разделе будет рассмотрен вопрос о роли врожденного и приобретенного. Предрасположен ли мозг человека к речи? К восприятию лиц? Или эти процессы основываются на жизненном опыте? Так как подобные вопросы представляют основной интерес при исследовании человеческого развития, мы остановимся на работах в трех основных областях когнитивной нейронауки развития, которые могут пролить свет на следующие вопросы: возникновение речи; развитие механизмов произвольного поведения и развитие социальной когнитивной деятельности с уклоном в восприятие лиц. В данном разделе мы дадим краткий обзор современных работ, выполненных на детях первого года жизни. Далее мы предоставим результаты таких же исследований детей старшего возраста и подростков. И наконец проанализируем эффекты ранних (пренатальных) повреждений этих систем.

4.1. Первый год жизни: взрывной рост и развитие

Мозг человека увеличивается в четыре раза в период от рождения до взросления. Многие изменения, возникающие при развитии, происходят во время первого года жизни. Во время этого 12-месячного отрезка младенец развивается из крохотного существа с очень маленьким набором произвольных движений в активного сорванца, который тянутся к привлекательным объектам, произносит множество речевых звуков, ползает и даже ходит, исследуя мир вокруг.

4.1.1. Формирование речевого мозга: речевые способности младенца

Помните исследования, демонстрирующие, что ребенок может слышать и выделять голос матери до рождения? Такие работы обеспечили веские доказательства тому, что новорожденный ребенок уже имел опыт восприятия человеческой речи. Мы уже обсуждали роль врожденного и приобретенного, а именно генетическую предрасположенность к речи или влияние опыта. Этот спор является важным в области когнитивной нейробиологии развития, и много проводится работ для определения, что знает о языке младенец. Большинство исследований маленьких детей (младше 12 месяцев) сфокусировано на классах и категориях речевых звуков — фонологии. Работы со старшими детьми также включают изучение их знаний о семантике (смысловой основе) и синтаксисе (грамматической основе).

Является ли язык «биологически специализированным»? Один из способов решить этот вопрос — посмотреть, обладают ли маленькие дети особой чувствительностью к человеческой речи. Если существуют определенные нервные корреляты обработки речи, наблюдаемые на очень раннем этапе жизни, это может указывать на наличие нервных процессов, связанных с речью, до появления значимого опыта.

Один из примеров такого подхода имеет отношение к возможности дискриминировать значимые для речи звуки, фонемы (см. гл. 7). В каждом человеческом языке есть набор звуков, разделяемых на отдельные фонемы, которые обычно при написании заключают между косыми чертами: /п/, например, для отображения звуков (фонов), которые накладываются на фонему /п/. Вспомните проблему «нехватки постоянства», которую обсуждали в гл. 7: различающиеся фонемы, которые произносятся до и после произнесения /п/, меняют его акустические свойства. Таким образом, не существует единого инвариантного физического свойства, которое однозначно определит /п/. Вместо этого представление фонемы /п/ должно основываться на некотором абстрактном (не только физическом) свойстве. Этот аспект человеческой речи интенсивно использовался в исследованиях восприятия речи, в которых фонемы, различающиеся одним признаком, создаются синтезирующим речевые звуки программным обеспечением так, что они различаются на градуированный шаг, как, например, /б/ и /п/, различающиеся только в исходном произношении (вибрации голосовых связок).

Англоязычные взрослые при прослушивании градуированного фонетического перехода от речевых звуков «ба» к «ра» будут воспринимать звуки промежуточных форм между /ba/ и /pa/, которые будут являться либо одним, либо другим. Другими словами, мы имеем *категориальную границу* между ними двумя. Поведенческие эксперименты выявили, что маленькие дети также об-

ладают способностью к улучшенной (категориальной) дискриминации применяющихся в речи фонетических границ, таких как /ba/ и /pa/. То есть градуированный фонетический переход от /ba/ к /pa/ также воспринимается младенцами как неожиданный категориальный сдвиг. Эти наблюдения изначально вызвали воодушевление, так как доказывали существование у человека механизма, специфичного для восприятия человеческой речи. Однако более современные исследования показали, что другие виды, такие как шиншиллы, обладают сходными способностями акустической дискриминации. Сходство указывает на то, что эта способность может отчасти отражать основные характеристики системы обработки слуховых сигналов у млекопитающих, а не исходный механизм, специфичный для устной речи (Werker and Vouloumanos, 2001).

Интригующе, но в отличие от взрослых человеческие младенцы могут исходно выделять очень широкий диапазон фонетических конструкций, включая и такие, которые отсутствуют в их родном языке. Например, японские младенцы (но не взрослые), могут различать звуки «р» и «л». Однако примерно к 10 месяцам данная способность начинает ограничиваться фонетическими конструкциями родного языка. Эти результаты могут отражать ранние речевые перцептивные процессы в младенчестве, которые основываются на физических или акустических свойствах всех речевых звуков и развиваются позже в механизмы, меньше опирающиеся на физические признаки и более на абстрактные образы фонем их родного языка. Следовательно, роль опыта имеет сильное влияние на формирование знания языка у младенца.

Если бы можно было выявить мозговые корреляты этих процессов, стало бы возможным изучать механизмы, лежащие в основе такого специфичного к речи выборочного снижения чувствительности. Для решения этого вопроса использовали связанные с событием потенциалы (ССП). Когда компоненты ССП различаются по латентности (следованию за событием) и пространственному распространению, можно утверждать об активации в мозге разных нервных сетей. В одном из экспериментов (Dehaene-Lambertz, Dehaene, 1994) младенцам предъявляли серию стимулов, в которой последовательность четырех идентичных слогов (стандартных) завершалась пятым, который был либо идентичным, либо фонетически отличным (девиантным) от них. Исследователи синхронизовали ССП по времени начала предъявления слога и получили два пика разной локализации на черепе. Первый пик возникал около 220 мс после предъявления стимула и не уменьшался в длинном ряду стимулов (исключение составляет первое предъявление) или увеличивался в ответ на новый стимул. Таким образом, области генерации этого компонента, вероятно, первичные и вторичные слуховые поля в височной доле, не проявляют чувствительности к незначительным акустическим различиям, которые определяют фонетическую информацию.

Второй компонент достигал максимума около 390 мс после предъявления стимула и снова не проявлял привыкания к повторению одного слога, кроме случая первого его предъявления. Однако когда в последовательность был введен девиантный слог, амплитуда компонента возвратилась к первому исходному значению. Значит, нервные генераторы этого компонента также расположены в височной области, но в ограниченной и расположенной в задней ее части, и чувствительны к фонетической информации. Необходимы последу-

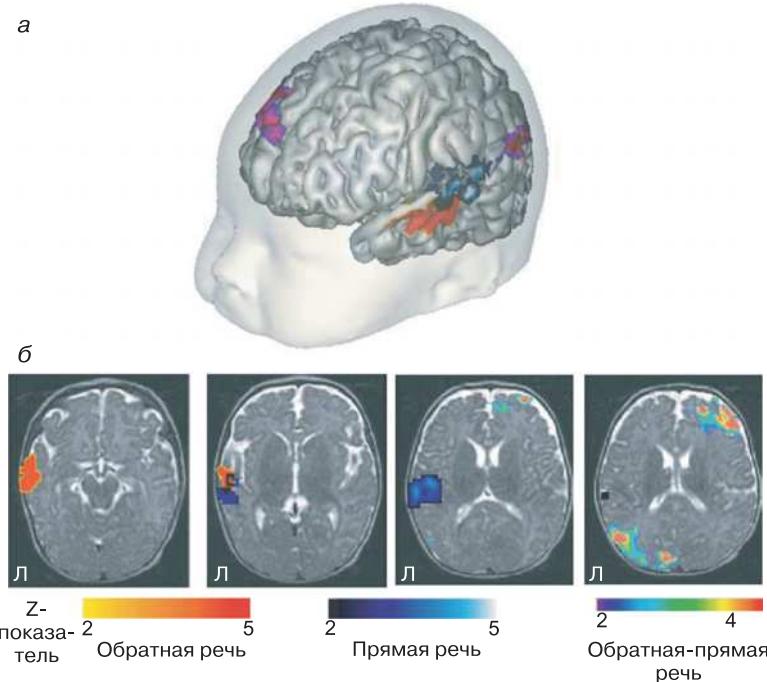


Рис. 15.21. Уже к возрасту трех месяцев у малышей наблюдается левосторонняя латерализация процессов человеческой речи. Изображения мозга слева направо отражают: (I) активацию мозга в височной доле в ответ на обратную речь (оранжевый); (II) мозговой ответ в более высоком мозговом срезе, демонстрирующий активацию в ответ на обратную речь и прямую речь (синий); (III) активацию мозга в более высоком срезе на прямую речь; (IV) различие в активации мозга при предъявлении прямой и обратной речи, состоящее в активации правой префронтальной коры. (*Источник:* Dehaene-Lambertz *et al.*, 2006.)

ющие исследования для выяснения, происходит ли восстановление амплитуды второго компонента вследствие категориального восприятия или причина в изменении звука.

В дальнейших работах для изучения ранних коррелятов восприятия речи были применены два метода визуализации с лучшей пространственной разрешающей способностью (Dehaene-Lambertz *et al.*, 2006). Эти авторы измеряли активацию мозга у трехмесячных младенцев в ответ на произнесение речи в прямом и обратном порядке. Они выяснили, что прямая и обратная речь активировали различные, хотя и близко расположенные области мозга в речевой зоне левой височной доли (рис. 15.21). Было также обнаружено, что прямая речь активирует правую префронтальную кору, в то время как обратная речь — нет. Эти результаты доказали, что начиная с третьего месяца жизни у младенцев наблюдается левосторонняя латерализация функций речи, которая также активирует фронтальные области мозга.

Общие выводы вышеизложенных работ подкреплены сходящимися результатами новых методологий — ближней инфракрасной спектроскопии (БИКС).

В одной из работ Мелер (Mehler) с коллегами (Pena *et al.*, 2003) проигрывали нормальную, обращенную к младенцу речь или такие фрагменты в обратном порядке во время измерения колебаний концентрации общего гемоглобина в областях левого и правого полушарий мозга. Они обнаружили, что в левой височной области происходит более сильная активация при предъявлении нормальной речи по сравнению с обратной речью или тишиной, что привело их к выводу: новорожденные уже рождаются с предрасположенностью левого полушария к обработке речи.

Понимание языка и восприятие речи являются наиболее активно развивающимися областями когнитивной нейронауки развития. Использование перекрывающихся методик и частое сравнение обычной и нетипичной линий развития делают данную область основным претендентом на грандиозный прорыв в следующем десятилетии (обсуждение слуховых механизмов, лежащих в основе развития речи у детей с аутизмом, см. Gage *et al.*, 2003a, b).

4.1.2. Развитие управляющего мозга: что знают младенцы?

Критическим аспектом в когнитивном развитии младенца в первый год жизни является способность узнавать новое о его окружении. Новые объекты при смотрении на них будут приковывать внимание маленького ребенка более длительное время, чем объекты, привычные для взора. В то время как для младенца чрезвычайно важно смотреть на новые предметы, также важно ориентироваться относительно других объектов в окружающей среде. Смена действий по рассматриванию нового предмета и перевод внимания на другие элементы окружающей среды дарят младенцам возможность учиться выявлять свойства новых объектов и дают большой диапазон такого опыта, изменения фокус их внимания, что является критичным для когнитивного развития.

Произвольный контроль направления внимания на новые стимулы, ориентация, поддержание целей и контроль над хватательными движениями требуют участия фронтально расположенных областей мозга, префронтальной коры (ПФК) (см. гл. 12). Как было рассмотрено ранее, лобная кора по сравнению с любой другой областью мозга у человека требует наиболее длительного периода постнатального развития, с нейроанатомическими изменениями, происходящими даже в подростковом возрасте, (Huttenlocher, 1990; Giedd *et al.*, 1999). По этой причине данную область мозга часто ассоциируют с развитием когнитивных способностей в детстве.

Одна из наиболее исчерпывающих попыток связать когнитивные изменения с мозговыми изменениями, лежащими в их основе, касается возникновения у малыша чувства постоянства объекта. Неисчезаемость объекта — способность сохранять образ объекта в уме после его исчезновения за другим объектом или покрывалом (рис. 15.22). В частности, Пиаже (Piaget) наблюдал, что дети младше 7 месяцев не способны правильно находить после короткого периода задержки спрятанный объект, если объект помещали в другое место, несмотря на предыдущие и успешные попытки. Нередко младенцы в данном возрасте делают характерные повторяющиеся ошибки, когда неоднократно тянутся к укрытию, где предмет был найден в непосредственно предшествующей пробе. Этот характерный паттерн ошибок, названный «А не Б», был рассмотрен в работе Пиаже (1954) как доказательство неспособности младенцев понять, что объекты не исчезают или постоянны, когда скрываются из виду. С возраста 7

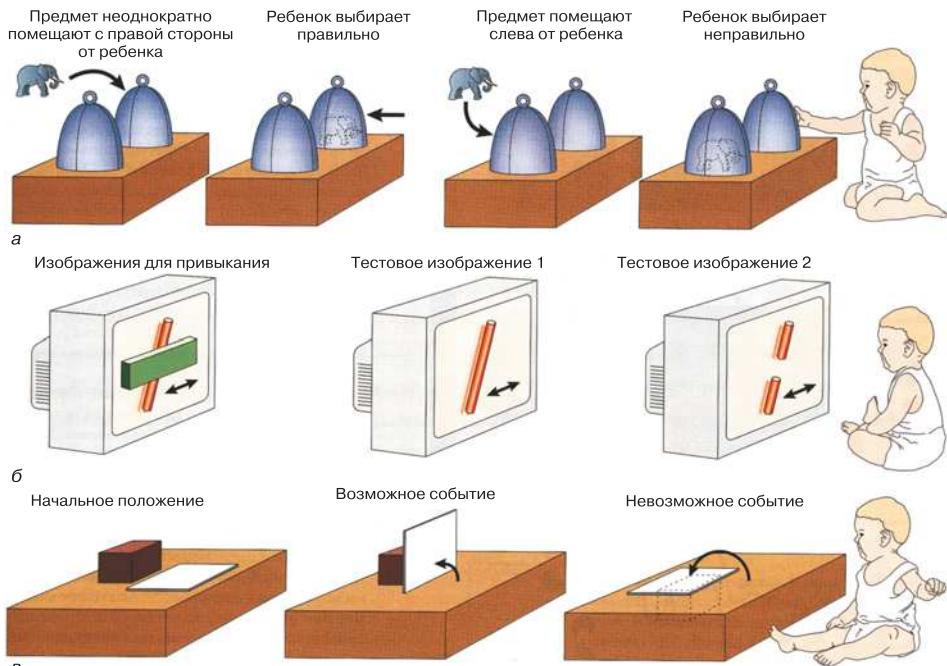


Рис. 15.22. Поведенческие тесты у малышей. (а) Задание по извлечению объекта, с которым ребенок не справляется до возраста 9 месяцев. На глазах у малыша экспериментатор прячет предмет в первое место, и ребенок успешно его находит. После нескольких таких подходов экспериментатор прячет предмет во второе место, но ребенок продолжает искать в предыдущем месте (Piaget, 1954). (б) Метод зрительного привыкания может быть использован для демонстрации того, что уже с четырехмесячного возраста малыши воспринимают нарисованный слева объект как непрерывную палочку, двигающуюся за блоком. У детей происходит снятие эффектов привыкания (обнаружение новизны) при предъявлении двух коротких палочек; это указывает на то, что они перцептивно «заполняли» пространство за нарисованным блоком в пробах с привыканием. Малыши младше 4 месяцев только частично справляются с таким заданием, что зависит от сложности изображений на экране. (в) Младенец наблюдает за двумя последовательностями событий, возможных и невозможных, в которых заслонка вращается по направлению к трехмерному кубу. При «возможном» варианте событий заслонка останавливается, когда достигает твердого объекта. При невозможном событии заслонка проходит через объект. Уже в четыре месяца дети начинают удивляться (смотреть дольше), когда им демонстрируют невозможные действия, что указывает на то, что они воспринимают объект как трехмерный и (как правило) несжимаемый. (Источник: Johnson, 2001.)

месяцев малыши начинают лучше справляться с этой задачей при увеличении периода задержки от 1 до 5 с (Diamond, 1985, 2001).

Было обнаружено (Diamond, Goldman-Rakic, 1989), что младенцы обезьян также совершают ошибки в адаптированной версии теста Пиаже о постоянстве объектов. Похожие ошибки наблюдали у взрослых обезьян с повреждением дорсолатеральной префронтальной коры (ДЛ-ПФК). Повреждения других

областей коры не вызывали таких эффектов, что указывает на определенную роль ДЛ-ПФК для выполнения этого задания.

Результаты, связывающие данные изменения в поведении с развитием мозга, также исходят из ЭЭГ-исследований малышей человека (Fox and Bell, 1990; Bell, 1992a, b; Bell and Fox, 1992). В данных работах увеличение ЭЭГ-ответов во фронтальных отделах мозга коррелирует со способностью правильно отвечать после более длительных периодов задержки задания с отсроченным выбором. Совсем недавно работы по оптической визуализации выявили у младенцев корреляцию между успешным выполнением АБ-задачи и уровнем насыщения крови кислородом в префронтальной коре (Baird *et al.*, 2002).

Схожие данные о необходимости развития лобной коры получены из обследований детей с нарушением нейрохимического баланса в префронтальной коре вследствие фенилкетонурии (ФКН) (Welsh *et al.*, 1990; Diamond, 2001). Даже при лечении это метаболическое расстройство может привести к определенным последствиям в виде уменьшения уровня нейромедиатора дофамина в дорсолатеральной префронтальной коре. В результате данное снижение уровня дофамина в дорсолатеральной префронтальной коре у младенцев и детей вызывает нарушение выполнения задач, требующих активации префронтальной коры, таких как задачи на постоянство объектов, и не влияет на выполнение заданий, зависящих от других областей коры, таких как тест отставленного несопоставления по образцу (Welsh *et al.*, 1990; Diamond, 2001).

Таким образом, сходные данные из нескольких источников подтверждают точку зрения, что развитие ДЛ-ПФК позволяет младенцам успешно выполнять задания на постоянство объектов. Согласно Диамонду (Diamond, 1991), критические для выполнения заданий процессы, вовлекающие ДЛ-ПФК, включают способность сохранять информацию во время периода задержки и подавлять доминирующие (подкрепленные прежде) ответы. Однако недавно полученные факты указывают на то, что гипотеза развития ДЛ-ПФК не полная и требует некоторых модификаций или совершенствований. Один из фактов обусловлен другим заданием, для выполнения которого также требовалась активация ДЛ-ПФК: отставленным глазодвигательным ответом (рис. 15.23). Было обнаружено (Gilmore, Johnson, 1995), что младенцы начинают успешно выполнять это задание в более раннем возрасте, чем указывается в заданиях по извлечению объектов, несмотря на то что оно также требует сохранять пространственную информацию в период отсрочек и подавлять предустановленные ответы.

Одним вариантом объяснений такого несходства между выполнением теста Пиаже на постоянство объекта и результатами последней работы (Gilmore, Johnson, 1995) является то, что задания, требующие в качестве ответов движений глазами (смотрение), более простые, так как планирование движений глазами развивается быстрее по сравнению с другими формами двигательных актов, например хватания. Это предположение согласуется с несколькими работами, показавшими, что младенцы могут успешно выполнять аналог теста на постоянство объекта уже в возрасте 4 или 5 месяцев, когда в качестве ответа определяют направление взора, а не движение руки (Lescuyer *et al.*, 1992).

Для того чтобы объяснить различия результатов выполнения заданий с движением глаз и хватательными движениями конечности, предположили, что у младенцев отсутствуют навыки планирования действий для координации

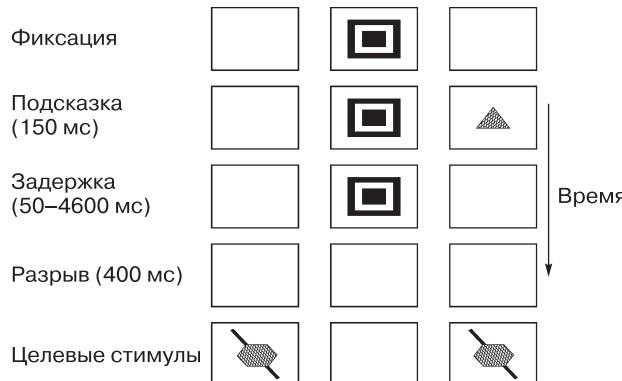


Рис. 15.23. Задача на отставленный глазодвигательный ответ, разработанная для применения на младенцах. Малыш смотрит на три монитора, на которых появляются яркие цветные стимулы. В начале каждой пробы на среднем экране предъявляли фиксионный стимул. Как только ребенок направлял на него свой взор, стимул-подсказка на короткий период времени загоралась на одном из боковых мониторов. После кратковременной подсказки центральный стимул продолжал светиться еще в течение 1–5 с, перед предъятием двух целевых стимулов на боковых экранах. Измерение отставленных смещений взора на цель в направлении предшествующей подсказки выявило, что младенцы способны сохранять информацию о положении подсказки в течение нескольких секунд. (*Источник:* Gilmore and Johnson, 1995.)

последовательности двигательных актов при извлечении спрятанного предмета (Diamond, 1991; Baillargeon, 1993). Для проверки этой идеи семимесячных младенцев обучали получать предметы, расположенные в удалении, при помощи нажатия на кнопку или потянув за тряпочку (Munakata *et al.*, 1994). Малыши извлекали предметы в случае размещения прозрачной перегородки между ними, но не в случае установки достаточно непроницаемой ширмы, делающей объект невидимым. Так как выполнение заданий с прозрачной и непроницаемой перегородками требовало одинакового планирования действий, было сделано заключение, что оно никак не влияет на различия между задачами на смотрение и хватание. Мунаката выдвинул альтернативную теорию различных, выполненную в виде модели нервной сети. Эта модель иллюстрирует, что слабые внутренние образы стимула могут успешно вызывать простую ответную реакцию, такую как движение глазами, но не способны инициировать более сложный моторный выход, например хватание.

Альтернативный подход к пониманию роли префронтальной коры в когнитивном развитии был усовершенствован несколькими учеными, которые предположили, что эта область играет важную роль в приобретении новой информации и навыков. С этой точки зрения, вызов, который получает мозг ребенка, например, при обучении доставать предмет, эквивалентен в некотором роде таковому у взрослого человека при его столкновении со сложными моторными навыками, такими как обучение вождению автомобиля. Опираясь на это, можно сделать три прогноза: (1) корковые области, необходимые для выполнения определенного навыка, будут меняться в процессе обучения; (2) префронтальная кора играет роль в организации или размещении информации в других

областях коры; (3) развитие включает установление иерархических структур управления с локализацией высшего уровня контроля в лобной коре. Современные данные, свидетельствующие об активации ПФК в младенчестве, также подтвердили это положение. Ограничено число фМРТ и ПЭТ-исследований, которые проводили на младенцах, часто выявляло активацию в ПФК, даже когда этого эффекта не наблюдалось у взрослых людей. Например, в фМРТ-исследовании восприятия речи у трехмесячных детей (Dehaene-Lambertz *et al.*, 2006) авторы наблюдали правостороннюю активацию ДЛ-ПФК при дискриминации (прямой) речи у бодрствующих, но не спящих малышей (см. рис. 15.21). Схожий паттерн активации в ДЛ-ПФК был найден в ответ на предъявление лиц в этом же возрасте (Tzourio-Mazoyer *et al.*, 2002). Это служит доказательством активации в первые месяцы по крайней мере некоторых областей ПФК, однако возможно, что данная активация является пассивной, так как не играет роли в управлении поведением младенца.

Исследования с регистрацией ССП процессов развития часто выявляли изменение активности в лобных отведениях у малышей, и некоторые авторы предполагают, что данная активность имеет важные последствия для поведения. Эти эксперименты основаны на измерении паттернов активации, предшествующей началу саккады. Например, обнаружено (Csibra *et al.*, 1998, 2001), что саккадические пре-потенциалы, которые обычно регистрируют у взрослых людей в задних отведениях, у шестимесячных детей выявляются в лобных каналах. Так как эти потенциалы связаны по времени с возникновением движения, то разумно предположить, что они являются результатом процессов, необходимых для планирования или выполнения действий.

Дальнейшие доказательства необходимости ПФК для развития с самого раннего детства получены из работ по изучению длительных и широко распространенных эффектов перинатального повреждения ПФК. Избирательное перинатальное повреждение значимых областей, которые активируются у взрослых людей, оказывает в худшем случае умеренный эффект на малышей, который впоследствии практически полностью исчезает. В отличие от этого перинатальное повреждение лобной коры и ПФК часто вызывает как немедленные, так и отсроченные последствия. Эти обобщения ряда работ свидетельствуют, что ПФК может играть важную структурирующую или облегчающую роль с ранних этапов постнатального развития.

В начале раздела был поднят вопрос относительно того, как согласовать данные о продолжающемся до подросткового периода нейроанатомическом развитии лобной коры, с одной стороны, с данными о функционировании этой области с первых месяцев жизни, с другой стороны. Одним из возможных вариантов объяснения этой проблемы является то, что представления, возникающие в этих областях, исходно слабы и способны только контролировать некоторые типы реакций, такие как саккады, но не другие, например хватание (Munakata *et al.*, 1994). Другие решения этого вопроса основываются на предположении (Diamond, 1991), что разные области лобной коры по-разному отсрочены в развитии, и высказывании (Thatcher, 1992), что префронтальные области играют непрерывную роль в циклической реорганизации остальных отделов коры.

Подтверждаются данные гипотезы или нет, но существует важная причина, почему определенный уровень функционирования ПФК жизненно необходим

с первых недель постнатального периода и даже раньше (Fulford *et al.*, 2003). Способность формировать и поддерживать цели, хоть и на короткий период времени, является основополагающим свойством для генерации усилий при выполнении действий по хватанию объекта. Первые и часто неудачные попытки выполнить двигательный акт дают базовый опыт, необходимый для последующего развития.

4.1.3. Развитие социального мозга: лица и места

Как было описано в гл. 14, социальная природа является основной характеристикой человеческого мозга. Множество корковых областей, включая верхнюю височную борозду (ВВБ), веретенообразную область лиц (ВОЛ) и орбитофронтальную кору, вовлечены в «социальный мозг». Один из основных вопросов когнитивной нейронауки касается истоков «социального мозга» у человека и изобилия теоретических доводов о роли их приобретения вследствие опыта.

Одним из аспектов функционирования социального мозга, который был предметом исследования, являются восприятие и обработка лиц (блок 15.1). Долгая история исследований развития восприятия лиц у маленьких детей

Блок 15.1. Предпочтения лиц у новорожденных

За последнее десятилетие было опубликовано более дюжины работ о зрительном предпочтении лиц новорожденными детьми. Большинство авторов заключили, что новорожденные приспособлены к восприятию стимулов, обладающих определенными характеристиками, но были высказаны также две альтернативные точки зрения. Первое мнение («сенсорная гипотеза») состоит в том, что все зрительные предпочтения новорожденных могут быть очень просто объяснены в терминах относительной видимости стимулов. Зрительная система новорожденных ограничена нижней частью набора пространственных частот, свойственного взрослому человеку. Было предположено, что новорожденные дети предпочитают смотреть на лица всего лишь потому, что амплитуда на разных частотах у этих стимулов наилучшим образом совпадает с чувствительностью зрительной системы ребенка. Сенсорная гипотеза потерпела поражение, так как даже при контроле амплитуды фазовая информация (конфигурация) все равно смещает предпочтения младенцев к лицам. Попытки симулировать предпочтения новорожденных в моделях нервных сетей, основанных на сенсорной гипотезе, вряд ли смогут объяснить другие эксперименты с реалистичными лицами внутри сложных зрительных образов, окружающих новорожденных. Вторая, альтернативная точка зрения указывает на наличие у человека от рождения комплексных способностей к восприятию лиц. Результаты, использовавшиеся для подтверждения этого мнения, включают: предпочтение изображений привлекательных лиц; данные, указывающие, что новорожденные чувствительны к наличию на лице глаз, и доказательства того, что они предпочитают смотреть на лица, поддерживающие с ними зрительный контакт. В дополнение к недоразвитию коры к моменту рождения, все эти результаты могут объясняться низкочастотным пространственным детектором конфигурации лиц. Например, малыши более старшего возраста предпочитают привлекательные лица, так как они наиболее приближены к среднему или прототипному лицу. Пересмотр реалистичных изображений лиц через пространственные частотные фильтры, присущие новорожденным, демонстрирует, что механизм, чувствительный к конфигурациям лица, может быть активирован предпочтительно (1) с помощью большинства предъявляемых прототипных конфигураций лиц, (2) присутствием (или отсутствием) открытых глаз и (3) направленным или отведенным взором (см. рис. 15.23).

Блок 15.2. Почему в веретеновидной извилине формируется область лиц?

Центральный спор в когнитивной нейробиологии касается истоков и специфики веретеновидной области лиц (ВОЛ) и других областей коры, чувствительных к лицам. С одной точки зрения, ВОЛ селективно активируется лицами благодаря генетически обусловленным и специализированным вычислительным свойствам этой области. Другие ученые полагают, что эта область вовлечена в обработку зрительных стимулов в сфере перцептивной компетенции, и большинство людей становятся специалистами по обработке лиц. С точки зрения развития, появляется альтернативный «средний» вариант формирования ВОЛ. Согласно ему, части веретеновидной коры начинают специализироваться на обработке лиц в результате нескольких вынуждающих факторов. Во-первых, наличие подкорковых связей, рассмотренных в этой главе, гарантирует, что новорожденный предпочтительно ориентирует взор на лица и, следовательно, фокусирует их изображение на фовеа, обеспечивая тем самым сенсорные входы к зрительным корковым путям. Во-вторых, проекционные паттерны коры к подкорковым путям могут увеличить активацию определенных областей, включая веретеновидную кору, когда лицо возникает в поле зрения ребенка. В-третьих, части веретеновидной коры, ставшие чувствительными к лицам, получают фовеальный корковый зрительный вход и переходят на «объектный уровень» обработки зрительных стимулов вентральном пути. Таким образом, информация от обоих путей конвергирует в ВОЛ. Это и другие возможные условия, такие как мультимодальные входы и основное смещение уровня экспрессии генов между правым и левым полушариями мозга, объединяются для обеспечения специализации определенного развивающегося коркового участка на восприятии связанных с лицами стимулов. Отсюда следует, что этот процесс специализации веретеновидной коры на лица неизбежен и стоец к некоторым нарушениям в нормальных движущих факторах. Однако такой неизбежный результат достигается без генетически обусловленных специализированных паттернов связей в ВОЛ.

относит нас к работам Фантца, сделанным более 40 лет назад (Fantz, 1964). В последнее десятилетие многочисленные исследования рассматривали корковую основу обработки лиц у взрослых, включая выделение областей, которые, возможно, специально предназначены для этих целей (см. гл. 6). Несмотря на этот большой объем данных, удивительно мало известно о развитии когнитивных процессов восприятия лиц (блок 15.2).

В обзоре всех доступных в 1980-х гг. литературных источников (Johnson, Morton, 1991) выявлено два явно противоречащих массива данных: в то время как господствующая точка зрения и большая часть доказательств подтверждают ту идею, что младенцы постепенно в течение первых месяцев жизни узнают о взаиморасположении признаков, составляющих лицо, результаты как минимум одного исследования указывают на то, что новорожденный ребенок 10 мин от роду будет дольше прослеживать взглядом за стимулом, подобным лицу, чем за различными разрозненными паттернами лица (Goren *et al.*, 1975). Данные о том, что новорожденные продемонстрировали избирательный ответ на лица, использовались некоторыми учеными для усиления нативистской точки зрения на сознание младенца. В отличие от этого данные о постепенном развитии в течение нескольких месяцев способностей воспринимать лица часто цитируются теоретиками, которые считают, что данный навык осваивается в процессе обучения и является результатом познания мира.

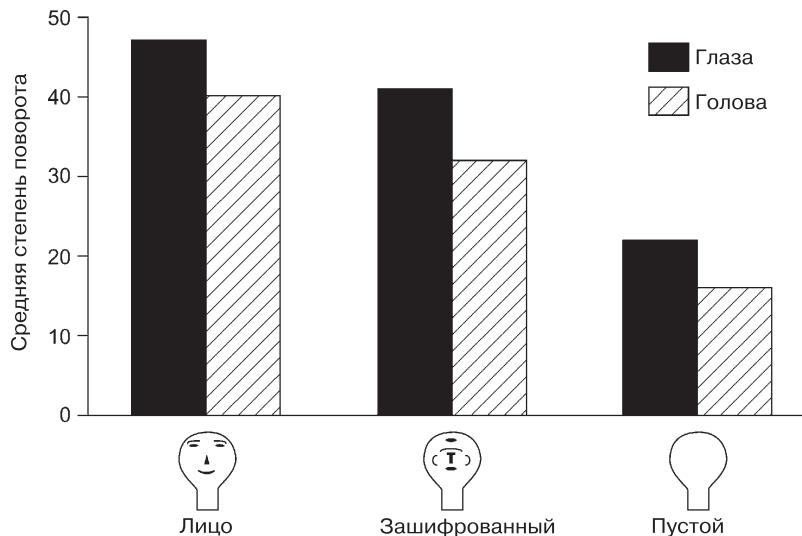


Рис. 15.24. Восприятие лиц у новорожденных. Данные демонстрируют степень поворота головы и глаз при прослеживании за изображениями схематичного лица, зашифрованного лица и пустого (не разрисованного) шаблона. Младенец следует взором за изображением лица гораздо дольше, чем за другими стимулами. (Источник: Johnson *et al.*, 1991.)

И хотя остаются некоторые вопросы, открытие того, что новорожденные дети предпочтительнее отвечают на стимулы, соответствующие лицам, считается доказанным (Johnson, 2005b) (рис. 15.24). Современные данные из многих источников указывают на возможное участие подкорковых структур, включая верхние бугры четверохолмия, подушку и миндалину, в обработке лиц (Johnson, 2005b). Несмотря на то что данная сеть выявляется только у взрослых людей с помощью функционального оптического картирования или после приобретенных мозговых травм, она может оказывать основное влияние на поведение новорожденного ребенка, у которого корковые сети обработки зрительной информации относительно недоразвиты.

Как мы можем исследовать восприятие лиц у младенцев? В некоторых лабораториях наблюдали изменения связанных с событием потенциалов (ССП) при рассматривании лиц взрослыми испытуемыми. В частности, интерес был вызван компонентом N170 (негативная волна, возникающая после примерно 170 мс), который показал сильную связь с обработкой информации о лицах в ряде исследований на людях. В особенности временные параметры и амплитуда этого компонента изменялись в зависимости от того, находилось или нет в зрительном поле добровольного испытуемого изображение лица. Важным свойством компонента N170 является то, что у взрослых людей этот ответ высокоспецифичен. Например, компонент N170 дает разные ответы на предъявление человеческих лиц в нормальной ориентации и на очень близкие стимулы (перевернутые человеческие лица или лица обезьян в нормальном положении). В то время как точные мозговые генераторы компонента N170 не определены, специфичный ответ данного компонента может быть использован как индекс степени специализации корковой обработки для восприятия прямых человечес-

ских лиц. По этой причине была проведена (de Haan, Johnson *et al.*, 2002) серия исследований по изучению формирования компонента N170 в первые недели и месяцы постнатального периода.

Первый вопрос, изучавшийся в этих работах с регистрацией ССП, состоял в определении времени возникновения сенситивного к лицам компонента N170. В ряде работ был идентифицирован компонент вызванных потенциалов у младенцев, который обладал многими свойствами компонента N170 у взрослых, но имел более длительный латентный период (240–290 мс). Исследование изменений данного ответа у детей в возрасте 3, 6 и 12 месяцев выявило, что: (1) компонент регистрируется уже у трехмесячных детей (хотя его развитие продолжается до середины детства), (2) компонент в процессе взросления становится более специфически настроенным на восприятие прямых человеческих лиц. Для того чтобы расширить второе утверждение, было показано, что в то время, как различные ССП ответы на прямые и перевернутые лица были зарегистрированы у двенадцатимесячных детей и взрослых, у трех- и шестимесячных детей различий обнаружено не было. Таким образом, исследование данного сенситивного к лицам компонента ССП согласуется с предположением об увеличении специализации корковых процессов с возрастом, что также согласуется с современными данными функциональной нейровизуализации.

В своем исследовании Шерф с коллегами (Sherf *et al.*, 2007) проигрывали короткие отрывки фильмов с лицами, объектами или зданиями детям (5–8 лет), подросткам (11–14 лет) и взрослым. Они показали, что у детей отсутствовала активация специфичных для восприятия лиц областей (рис. 15.25). Эта работа доказывает, что, хотя обработка лиц может обладать исходным смещением в нервных процессах, опыт играет ключевую роль в развитии селективной для восприятия лиц коры (Kadosh and Johnson, 2007).

Сходные результаты об увеличении в процессе развития специализации областей для обработки лиц получены также в поведенческом исследовании, в котором проверяли удивительную теорию о том, что по мере того, как обработка «сужается» до человеческих лиц, младенцы теряют способность различать нечеловеческие лица. В то время как шестимесячные младенцы могут различать индивидуальные лица как людей, так и обезьян, дети в 9 месяцев и взрослые различают только человеческие лица (Pascalis *et al.*, 2002). Эти результаты наиболее веские, так как они демонстрируют предсказанную способность у маленьких детей, которая отсутствует у взрослых.

Необходимо выйти за рамки относительно простого восприятия лиц и поговорить о более сложном свойстве зрелого социального мозга — обработке информации о глазах. Существуют два важных момента в обработке информации о глазах. Во-первых, возможность определять направление взгляда другого индивида для перемещения своего собственного внимания на тот же объект или точку в пространстве. Восприятие отведенного взгляда может вызвать автоматическое переключение внимания в этом же направлении, что позволяет установить «обоюдное внимание». Общее внимание к объектам является критичным для ряда аспектов когнитивного и социального развития, включая выучивание слов. Вторым важным моментом восприятия направления взгляда является определение направленного взгляда, что позволяет образовывать обоюдный взгляд со смотрящим. Обоюдный взгляд (зрительный контакт) является

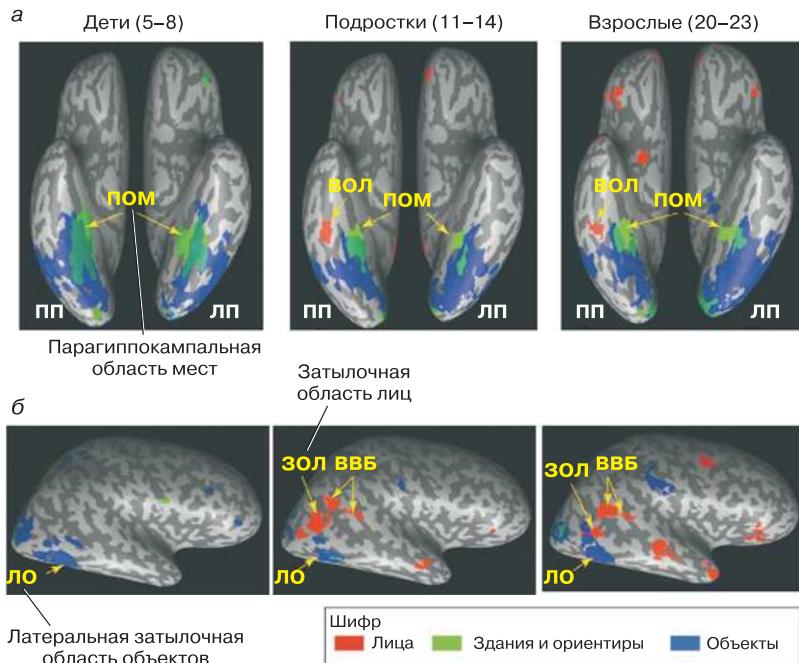


Рис. 15.25. Активация мозга в ответ на предъявление лиц (показана красным), зданий (показана зеленым) и объектов (показана синим) детям 5–8 лет (слева), подросткам 11–14 лет (в центре) и взрослым (справа). Результаты показали, что у детей в возрасте 5–8 лет не наблюдается избирательность к лицам, в отличие от подростков и взрослых. (Источник: Kadosh and Johnson, 2007.)

основой для установления коммуникативной связи между людьми и считается чрезвычайно важным для нормального социального развития. Общепринято, что восприятие направления взора очень важно для взаимоотношений матери и ребенка и обеспечивает основу для социального развития.

В ряде экспериментов с четырехмесячными младенцами, использующих простую парадигму подсказок взглядом, было показано (Farroni *et al.*, 2000), что только после периода зрительного контакта наблюдаются эффекты подсказок. Другими словами, обюдный взгляд с прямым лицом может включать механизмы внимания, благодаря которым смотрящий младенец воспользуется подсказкой для последующего движения. В общем, критическими свойствами для подсказок с помощью взора у младенцев являются: (1) боковые двигающиеся элементы и (2) предшествующий краткий период зрительного контакта с прямым лицом.

Вследствие удивительного наблюдения того, что необходим период направленного взгляда перед эффективными подсказками у младенцев, могут быть исследованы ранние источники развития определения зрительного контакта. Как уже известно, у новорожденных детей существуют предрасположенность к ориентации взгляда в направлении стимулов, похожих на лица (см. выше), предпочтение лиц с открытыми глазами и стремление к копированию некоторых лицевых выражений. Предпочтительное внимание к лицам с направлен-

ным взором убедительно доказало бы, что новорожденные подготовлены к выделению социально значимой информации. По этой причине мы исследовали распознавание направления зрительного взора у детей с самого рождения. Фаррони с коллегами тестировали здоровых новорожденных детей, предъявляя им пару стимулов: одно лицо со взглядом, направленным прямо на младенца, и второе лицо с отведенным взглядом. Результаты показали, что время фиксации было значительно большим для лица с направленным взором. Далее число ориентаций было большим для лиц с прямым взором, а не с отведенным.

В втором эксперименте схожие результаты по разной обработке направленного взора были получены при регистрации связанных с событием потенциалов (ССП) с черепа младенцев, смотрящих на лица. Фаррони с коллегами изучали четырехмесячных детей, предъявляя им те же стимулы, что и в экспериментах с новорожденными детьми, и обнаружили различия между двумя направлениями взоров во времени и пространственном расположении ранее выделенного чувствительного к лицам компонента ССП, который обсуждался ранее. Выводом из этих работ является то, что прямой зрительный контакт улучшает обработку лиц у детей начиная с возраста четырех месяцев.

Помимо восприятия лиц и направления взора, существует значительное число более сложных аспектов социального мозга, таких как согласованное восприятие человеческих действий и адекватное приписывание окружающим намерений и целей. Исследование когнитивной основы этих способностей у младенцев и детей является прологом для работ следующего десятилетия. Один из способов, который, возможно поможет ответить на эти вопросы, — изучение генетических расстройств развития, при которых социальные аспекты когнитивной деятельности либо селективно нарушены (аутизм), либо селективно не повреждены, несмотря на другие когнитивные нарушения (синдром Вильсона).

В первый год жизни происходят быстрые изменения как в мозге, так и поведении. Несмотря на то что мы в отдельности рассмотрели появление речи, произвольного контроля и социального сознания в этом оживленном периоде первого года жизни, эти три области когнитивной деятельности человека сложным образом взаимодействуют друг с другом в процессе развития. Например, повышенный интерес младенцев к лицам помогает им осваивать речь. Способность фокусироваться на новом объекте помогает малышам осваивать окружающий мир. Несмотря на то что мы еще недостаточно полно понимаем процессы взрывного роста мозга и их связи с поведением малышей, такие работы, как рассмотренные в данном разделе, помогают выявлять сложные взаимосвязи между мозгом и разумом.

4.2. Детство и подростковый возраст: динамичное и поэтапное развитие

Хотя первый год жизни является уникальным этапом быстрого развития человека, требуются годы для созревания многих структур мозга и когнитивных процессов. Как уже упоминалось ранее, область когнитивной нейронауки развития очень молода. В данном разделе мы рассмотрим результаты некоторых работ по изучению развития областей мозга, обеспечивающих речь, произвольные действия и социальную когнитивную деятельность у детей и подростков, и их связь с поведением. Несмотря на то что эти исследования очень информативны, необходимо постоянно помнить, что процесс соотнесения активации мозга

с выполнением когнитивных задач очень сложен. Например, может случиться так, что мозговая активность, которую мы наблюдаем у взрослых людей (когда когнитивные процессы сформированы), может задействовать разные области мозга при развитии. Таким образом, простое сравнение активации интересующих областей мозга в экспериментах по нейровизуализации у групп детей и взрослых не может обеспечить необходимый уровень точности для формулирования предположений о мозге и поведении. Аналогично разные когнитивные стратегии или механизмы психологической адаптации у детей и взрослых также могут влиять на сеть мозговых структур, задействованных в выполнении определенных заданий.

С учетом этих предостережений познакомимся с обзором результатов относительно развития нервных систем речи, произвольного контроля и социального познания.

4.2.1. Языковой мозг: приобретение речи

Речь не является одномоментным процессом: для того чтобы словесно выражать свои мысли, нам надо пройти через стадии формулирования понятий, облечения их в слова нашего мысленного лексикона, обращения к мнемонической грамматике для формирования предложений и наложения этой информации на звуковые образы артикуляции. Следовательно, система речи имеет множество стадий вычисления для многих категорий или аспектов языка. Интуитивно предполагается, что в ранний период жизни младенцы формируют свое знание о языке преимущественно на основе устной речи, которую они слышат в своем окружении. Поэтому неудивительно, что работы на маленьких детях (младше 12 месяцев) обычно фокусируются на фонологии человеческой речи. Исследования младенцев более старшего возраста, детей и подростков обычно затрагивают другие аспекты языка: лексико-семантический (основанный на значениях) и синтаксический (основанный на грамматике).

Однаковым ли образом развиваются разные аспекты речи и лежат ли в их основе схожие процессы развития мозга? Этот вопрос задают ученые из области когнитивной нейронауки развития при изучении нервного субстрата человеческой речи. Вот краткий обзор известных на настоящий момент фактов.

Мы уже обсуждали использование связанных с событием потенциалов (ССП) для измерения динамики мозговых ответов на предъявления стимулов. Некоторые компоненты ССП, которые мы охарактеризуем далее, используются для изучения процессов формирования речи у младенцев и маленьких детей.

- Негативность рассогласования (НР) — негативный компонент, возникающий через 100–250 мс после начала стимула, отражает способность мозга различать акустические/фонетические признаки звуков.
- N400 — негативная волна, возникающая через 400 мс, имеет генераторы в центрально-теменных областях. Считается, что N400 отражает лексико-семантические процессы при восприятии слов и предложений.
- Левая передняя негативность (ранняя, РЛПН) возникает через 150–350 мс и отражает текущие синтаксические процессы.
- P600 — позитивная волна, возникающая примерно через 600 мс после стимула и имеющая центрально-теменное распределение. P600 отражает процессы, вовлеченные в синтаксическую проверку и повторный анализ.

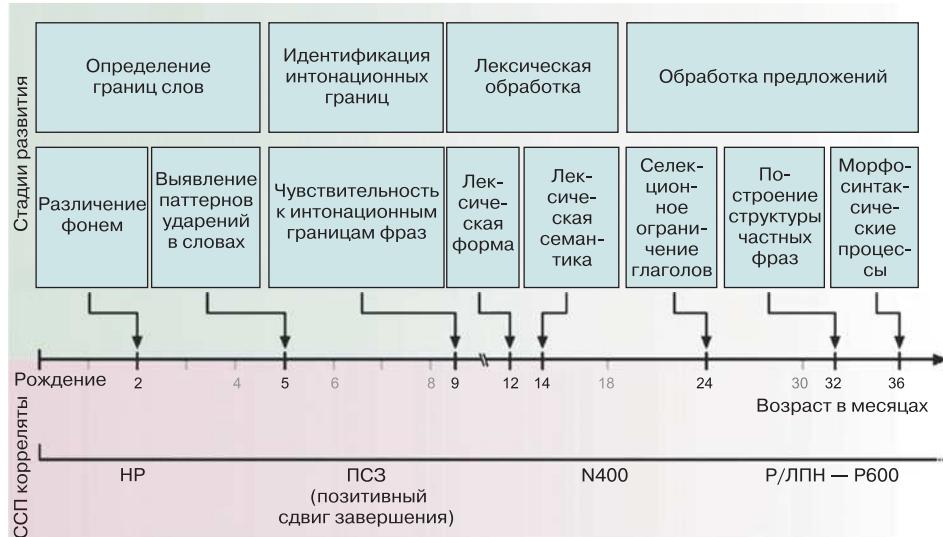


Рис. 15.26. Схематический обзор стадий развития восприятия устной речи и их ССП корреляты, которые обеспечивают возможность изучения фонологических, семантических и синтаксических процессов. Стадии развития могут рассматриваться как взаимосвязанные ступени, на которых новая информация извлекается и обрабатывается на основе полученных ранее знаний. Как только базовые фонологические процессы сформированы, фонемные знания используются для определения и представления первых лексических форм и создания большой базы лексических и семантических знаний, которая потом используется для выявления значения в контексте предложения. Приведенная динамика разных стадий развития приблизительна и основана на опубликованных работах по ССП. Данная схема также отражает взаимосвязь между возрастом и компонентами ССП, зарегистрированными в различных рассмотренных в тексте работах. (Источник: Friederici, 2005.)

Фридеричи (2005) описывает динамику развития речи у младенцев и детей в современном обзоре литературы о детской речи (рис. 15.26). Согласно этому обзору, фонологические и интонационные процессы развиваются относительно рано (с рождения до 9 месяцев), в то время как лексические, семантические и синтаксические процессы развиваются позже (к 1–3 годам), по мере того как младенцы и маленькие дети получают информацию на уровне слов и предложений.

В течение первых двух лет жизни происходит интенсивный рост речевых знаний и навыков во время того, как ребенок начинает лепетать, произносить простые звуки («мама»), слова («собака») и словосочетания из двух или трех слов («хочу сока»). К двухлетнему возрасту ребенок, как правило, может произносить большое число слов. Но что двухлетний ребенок понимает о значении этих слов? Дети просто повторяют услышанные слова/звуки? Или они обладают знанием, выходящим за рамки простого повторения звуков? Ученые разработали уникальные экспериментальные парадигмы для исследования семантического знания у младенцев и маленьких детей. Один из методов заключается

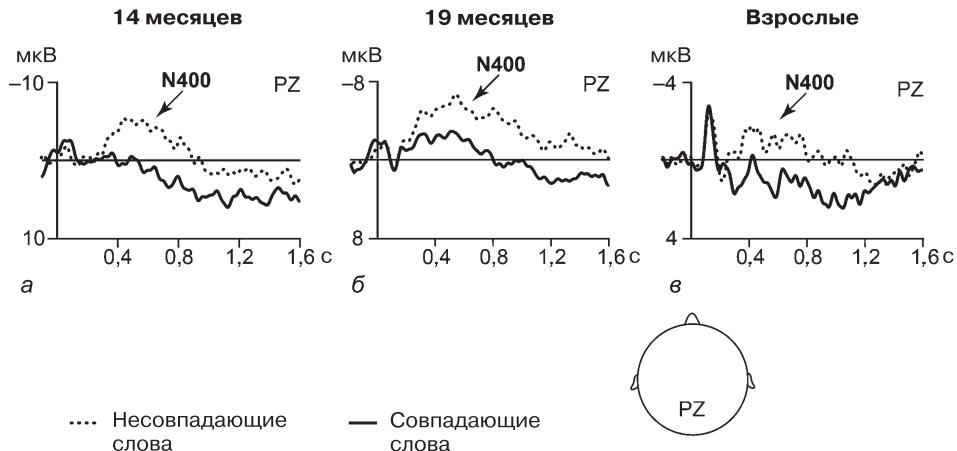


Рис. 15.27. Семантическая обработка совпадающих и несовпадающих слов. Мозговые ответы детей в возрасте (a) 14 месяцев, (б) 19 месяцев и (в) взрослых. Изображение объекта демонстрировали на экране в течение 4 с, через 900 мс после появления картинки акустически предъявляли неопределенный артикль, вслед за которым через 1 с произносили слово, либо совпадающее с картинкой (например, изображение утки и произнесение слова «утка»), либо нет (изображение утки и слово «кошка»). Жирные линии на графике отображают ССП в ответ на произнесение совпадающего слова, а пунктирная линия — несовпадающего слова. ССП показаны для одного регистрирующего электрода (PZ-отведение). Негативная волна (N400), возникающая около 400 мс, наблюдалась во всех возрастных группах. ((a) Адаптировано с разрешения из Friedrich and Friederici, 2005. (б, в) адаптировано из Friedrich and Friederici, 2005. Источник: Friederici, 2005.)

в предъявлении картинки с объектом, знакомым для ребенка, например нарисованной уткой, вслед за которой следует произнесение слова «утка» (условие совпадения) или слова, которое не подходит к картинке («кошка», условие несовпадения). Эти точные процедуры тестирования позволили ученым обследовать очень маленьких детей с целью определения уровня их семантических знаний. Результаты одного такого исследования представлены на рис. 15.27, где показано, что уже к возрасту 14 месяцев у детей формируется семантическое контекстное знание, что отражено в N400 в ответ на совпадающие и несовпадающие события (Friederici, 2005).

Что знают двухлетние дети о правилах грамматики своего родного языка? Уровень обработки предложений исследовали у двухлетних детей и взрослых, предъявляя им контрастирующие предложения правильного грамматического строения («The lion roars» или «Лев рычит») и неправильного строения («The lion in the roars» или «Лев в рычании»). Двухлетние дети способны отличать правильно сформулированное предложение от ошибочного, что отражено в компонентах Р/ЛПН и Р600 (рис. 15.28).

Что эти работы с регистрацией ССП говорят нам о процессах формирования речи в детстве? Несмотря на то что такие исследования находятся на начальном этапе, результаты отражают развитие методов регистрации ССП и экспериментальных парадигм, которые предоставляют эффективные чувствительные показатели формирования речевых навыков. Несмотря на то что необходимо

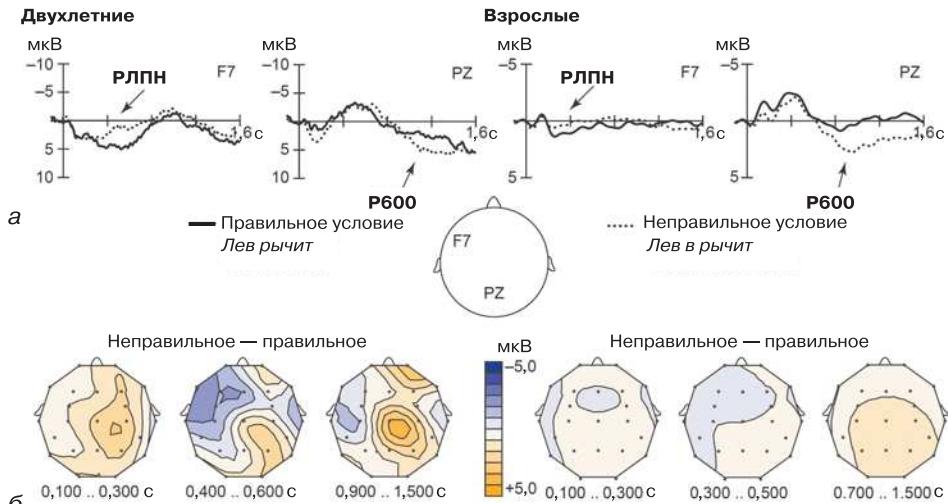


Рис. 15.28. Синтаксические процессы у двухлетних детей. (а) Мозговые ответы у двухлетних детей и взрослых на нарушения структуры фразы в простых предложениях. ССП показаны от двух отведений (F7, PZ) для последнего слова в синтаксически правильной ситуации (жирная линия) и синтаксически неправильной ситуации (пунктирная линия). Ранняя левая передняя негативность (РЛПН) и поздняя позитивность (P600), участвующие у взрослых в ответах на ошибки в структуре фразы, также зарегистрированы у двухлетних детей. (б) Топографические карты различий в паттернах активации мозга при вычитании активности мозговых ответов на правильные условия из ответов на неправильные условия. Показано топографическое распределение эффектов для двухлетних детей (слева) и взрослых (справа). (Адаптировано из Oberrecker *et al.*, 2005. Источник: Friederici, 2005.)

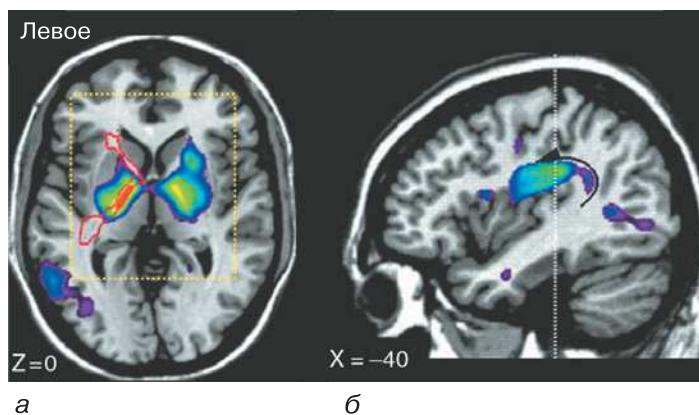


Рис. 15.29. Связанные с возрастом изменения белого вещества в двух областях мозга. Увеличение плотности белого вещества показано во внутренней капсюле (левый рисунок) и дугообразном пучке в левом полушарии (правый рисунок) для группы из 111 детей в возрасте от 4 до 17 лет. (С разрешения из Paus *et al.*, 1999. Источник: Paus *et al.*, 2005.)

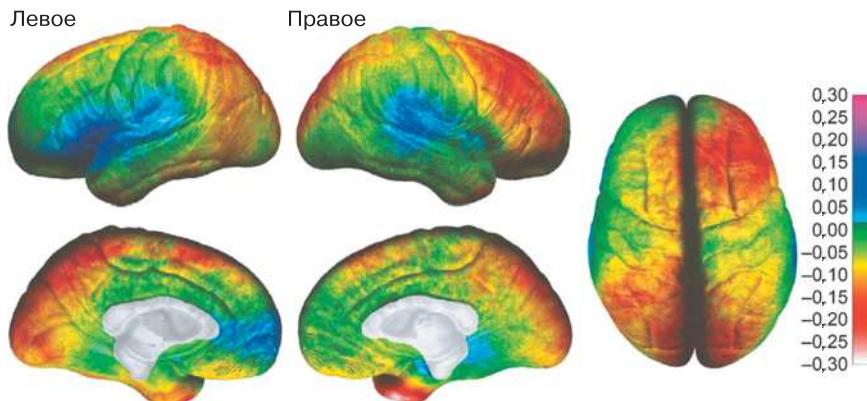


Рис. 15.30. Общегодовая степень изменений в толщине коры. Средняя доля в изменениях корковой плотности показана в миллиметрах согласно цветовой схеме на рисунке справа (максимальная потеря серого вещества показана в оттенках красного цвета, и максимальное увеличение серого вещества — в оттенках синего). 45 детей в возрасте от 5 до 11 лет были дважды обследованы (с двухлетним перерывом). (Источник: Toga *et al.*, 2005, с разрешения из Sowell *et al.*, 2004.)

выполнить еще много исследований для того, чтобы полностью понять всю сложность освоения человеческой речи, существующие работы обеспечивают ученых новыми важными данными о языковых знаниях у очень маленьких детей.

Корковые области коры продолжают развиваться в периоды детства и подросткового возраста, как уже было сказано в этой главе. Как развиваются и созревают в детстве области мозга, ответственные за восприятие и производство речи? К классическим речевым зонам относят область лобной доли (функционально выделена как зона Брока) и область височной доли (функционально определена как зона Вернике), которые обеспечивают процессы производства и восприятия речи. В течение всего периода детства между этими областями образуются связи вследствие опыта по восприятию и производству устной речи. В своих исследованиях Паус с коллегами (Paus *et al.*, 1999) использовали фМРТ для изучения образования связей между зонами Брока и Вернике. Они проводили измерения плотности белого вещества в большой группе ($N = 111$) детей в возрасте от 4 до 11 лет. Их результаты показали зависимость от возраста изменения во внутренней капсуле (рис. 15.29, слева) и в левом дугообразном пучке, проводящем пути, соединяющем зоны Брока и Вернике в левом полушарии (рис. 15.29, справа).

Обратите внимание, что измерения корковой плотности используют для выявления паттерна развития коры. Существуют ли определенные изменения в анатомическом строении областей мозга, которые обеспечивают речевую функцию? Этот вопрос изучали в длительном обследовании группы из 45 нормально развивающихся детей в возрасте от 5 до 11 лет (Toga *et al.*, 2005). Увеличение толщины коры примерно на 0,10–0,15 мм/год обнаружено в областях, соответствующих зонам Брока и Вернике (рис. 15.30).

Отражают ли результаты утолщения корковых зон, обеспечивающих речь, происходящие динамические изменения речи у ребенка? Вероятно, что да, но необходимы дополнительные исследования связи анатомических изменений с речевыми навыками для того, чтобы мы полностью понимали взаимодействие мозга и разума в процессах развития речи.

В этом разделе мы осветили данные о том, что очень маленькие дети уже имеют сложные знания о семантике и синтаксисе родного языка. Мы также продемонстрировали, что речевые области мозга продолжают развиваться в периоды детства и подросткового возраста. Однако существует множество вопросов об освоении языка, которые остаются без ответа. Центральный вопрос, который остается неразрешенным, касается взаимовлияния врожденного (генетической предрасположенности к речи) и приобретенного (роли опыта). Другие аспекты приобретения языка, которые в настоящий момент активно исследуются, заключаются в развитии речевой системы у двуязычных и мультиязычных детей.

4.2.2. Произвольный мозг: получение когнитивного контроля

Даже младенцы должны освоить, какая информация в окружающем их мире является важной, а какая не важна или не существенна. Эти механизмы обучения входят в общую категорию «когнитивного контроля» и находятся в фокусе значительного числа исследований развития младенцев и детей. Вспомните, что задача «А не Б» применялась для изучения способности младенцев игнорировать или подавлять иррелевантную информацию и тормозить доминантную реакцию (Piaget, 1937, 1954; Diamond, 1985). Эти способности становятся все более важными в период детства по мере того, как окружающая среда становится сложнее. Представьте шестилетнего ребенка на уроке в первом классе: он должен внимательно слушать учителя или сосредоточиться на задании, несмотря на большое число отвлекающих событий вокруг него, например, разговоров между детьми, падающих учебников, скрипа стульев. Направление ресурсов внимания к значимым аспектам окружения и прочь от менее важных является жизненно необходимым элементом в развитии.

У взрослых считается, что ДЛ-ПФК вовлечена в функции когнитивного контроля. Мы знаем из гистологических и нейроанатомических работ на развивающихся детях, что ПФК имеет длительный период развития и достигает зрелой, взрослой стадии только к середине или концу подросткового периода. Результаты поведенческих исследований функций произвольного контроля у детей и подростков показали схожую динамику развития способностей к когнитивному контролю. Открытым вопросом в области когнитивной нейронауки развития является вопрос о существовании взаимосвязи между поздно созревающими областями мозга и поздно развивающимися навыками произвольного контроля.

Работы по изучению нейронных основ произвольного контроля только недавно были выполнены на детях. Кейси с коллегами (Casey *et al.*, 2005) провели основополагающие исследования произвольного поведения, используя фМРТ и поведенческие методы для того, чтобы измерить паттерны нервной активации в мозге во время выполнения детьми заданий, вовлекающих области ПФК. В одном эксперименте они регистрировали связанные с событием фМРТ-изображения, в то время как дети и взрослые были вовлечены в парадигму

«*го-по го*» (Durston *et al.*, 2002). При выполнении данной парадигмы испытуемые должны подавлять ответную реакцию при предъявлении определенного зрительного стимула в последовательности других стимулов (например, один герой Покемон в последовательности других героев Покемонов). Сложность задания увеличивалась с увеличением числа «*го*» стимулов, предшествующих предъявлению «*по го*» стимула. Успешное подавление реакции ассоциировали с более сильной активацией префронтальных областей у детей, чем у взрослых. В то время как у взрослых активация некоторых префронтальных областей увеличивалась с увеличением числа предшествовавших «*го*» проб (соответствует повышению необходимости затормозить реакцию), у детей эти области продемонстрировали максимальную активацию во время всех проб. Наряду с низким уровнем поведенческого выполнения у детей в этой и других задачах на подавление реакции, эти данные свидетельствуют, что функциональное развитие некоторых областей ПФК необходимо для сформировавшихся навыков подавлять существующие намерения.

Основным результатом работы Кейси с коллегами является обнаружение, что у маленьких детей наблюдается более широкая, распространенная активация мозга при выполнении заданий на когнитивный контроль по сравнению со взрослыми. В процессе развития эти области созревают и мозговая активность, коррелирующая с успешностью выполнения заданий (например, время реакции и точность), становится более локальной и точно настроенной. На рис. 15.31 представлена иллюстрация из новой статьи (Casey *et al.*, 2005), являющейся обзором литературных данных о развитии когнитивного контроля. Основное положение о том, что мозговая активация становится более локальной и ограниченной с увеличением возраста ребенка, показано с упоминанием работ, продемонстрировавших увеличение и уменьшение активации с возрастом.

Другой подход для выявления роли фронтальных отделов в заданиях, вовлекающих функции произвольного контроля, был продемонстрирован в современном фМРТ-исследовании на детях в возрасте 8–12 лет (Konrad *et al.*, 2005). Авторы использовали популярную модель для исследования процессов внимания у взрослых (Posner and Petersen, 1990) и соединили ее с задачей на сети внимания (ЗСВ), для которой хорошо известно, как она активирует процессы внимания (Fan *et al.*, 2002) (рис. 15.32).

Модель внимания, предложенная Познером с коллегами, описывает различные (отдельные, но сильно перекрывающиеся) нейронные сети для:

- 1) настораживания при появлении новой и значимой информации;
- 2) ориентации и переориентации к значимой информации или стимулу;
- 3) произвольного контроля над процессами внимания (Posner and Petersen, 1990).

Например, представьте шестилетнего ребенка на уроке в первом классе. Для того чтобы справляться со сложной окружающей средой, содержащей много сенсорной информации, конкурирующей за его внимание, он должен быть собран и находиться в состоянии готовности. Далее ученик должен быть способен легко приспособливать фокус своего внимания, например, для восприятия новых сенсорных входов или переориентировать его на значимую информацию, когда необходимо. И наконец, у него должен быть способ контролировать эти ресурсы внимания.

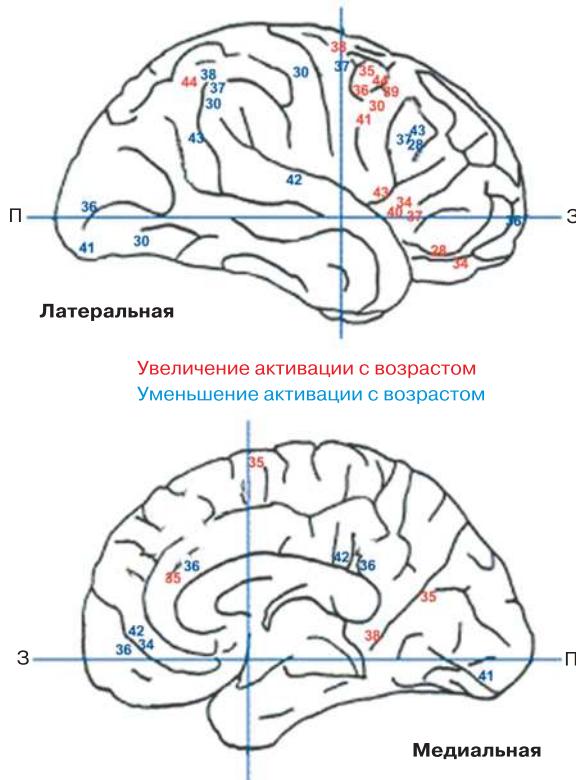


Рис. 15.31. Развитие функций коры у человека, измеренное при помощи современных методов визуализации, отражает точную настройку распространенных сетей нейроанатомических областей мозга. В совокупности работы по нейровизуализации развития процессов когнитивного контроля указывают на существование общего паттерна увеличения степени вовлечения в эти процессы медленно созревающей префронтальной коры (ссылки указаны красным цветом), в особенности латеральной префронтальной коры и вентральной префронтальной коры, и уменьшения степени участия сенсорных областей низшего уровня (синие ссылки), включая области экстрапириарной и веретеноидной коры и задние области теменной коры. Важно отметить, что специфичная активация изменяется в зависимости от требований задания так, что задачи на рабочую память и тест Струпа активируют другие области, нежели задания на подавление реакции. Такой паттерн активации, который был зарегистрирован при выполнении большого числа различных парадигм, предполагает, что высшие когнитивные функции, обеспечиваемые ассоциативной корой, становятся более локальными или точно настроенными с развитием, в то время как активность других областей, не связанных с определенными когнитивными функциями, затухает. П — передний, З — задний. (Источник: Casey *et al.*, 2005.)

Эти процессы находились в центре внимания исследований на взрослых людях. У взрослых области мозга, активирующиеся при настороживании, расположены во фронтальных и теменных областях правого полушария (Witte and Marrocco, 1997). Области мозга, участвующие в ориентировании, расположены

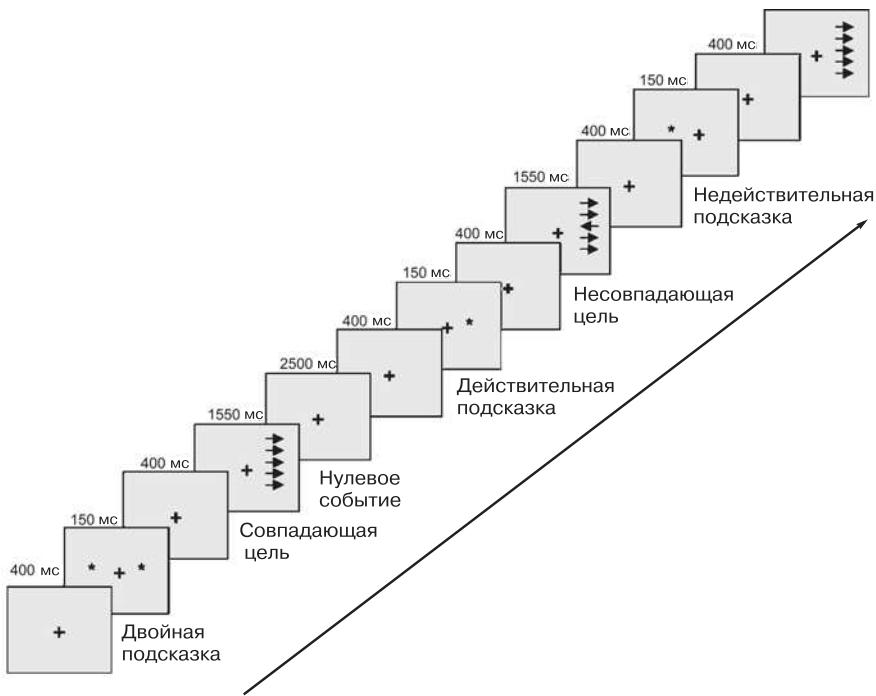


Рис. 15.32. Экспериментальная парадигма: модифицированная версия задачи на сети внимания (Fan *et al.*, 2002). Данный рисунок иллюстрирует динамику предъявления четырех разных подсказок и двух целевых стимулов. (Источник: Konrad *et al.*, 2005.)

в правом полушарии на границе теменной и височных областей и в нижней лобной извилине (Corbetta *et al.*, 2000). Области, ответственные за произвольный контроль, включают переднюю поясную и латеральную префронтальную кору (Marrocco and Davidson, 1998). Конрад с коллегами (Konrad *et al.*, 2005) использовали данные зоны мозга, которые продемонстрировали активность у взрослых во время выполнения ЗСВ, как области интереса для фМРТ-исследования 16 мальчиков в возрасте 8–12 лет и 16 взрослых мужчин.

Результаты исследования процессов настороживания представлены на рис. 15.33. Дети не продемонстрировали такие же активационные паттерны, как у взрослых, в заранее выделенных областях. Ключевые активационные различия между детьми и взрослыми наблюдались в правой передней поясной извилине (рис. 15.33 (а)) и в среднем мозге (рис. 15.33 (б)). Авторы предполагают, что данные различия в паттернах активации возникают вследствие модуляции процессов выполнения задания взрослыми при помощи нисходящих механизмов внимания, которые развиты не полностью у детей в возрасте 8–12 лет.

Результаты исследования процессов переориентации показали типичный паттерн правополушарной активации у взрослых, в то время как у детей зарегистрировано более диффузное и широкое распространение активации во время переориентации. В итоге, большее увеличение активации происходит в правом полушарии на границе височной и теменной коры у взрослых по сравнению

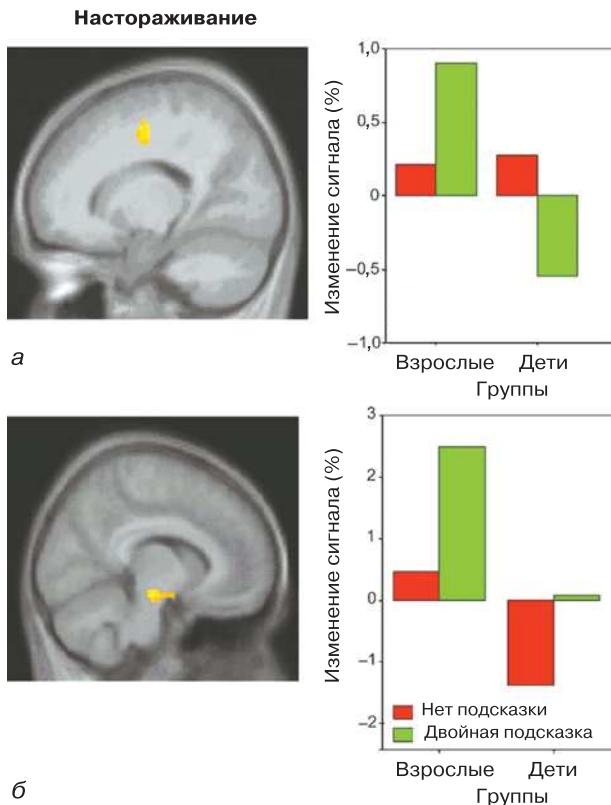


Рис. 15.33. Результаты изучения настороживания. Разные картины активации отмечены у взрослых и детей при проведении сравнения при помощи двухвыборочного критерия (ограниченная $p_{\text{svc}} < 0,05$, порог больше 5 объемных элементов, показано T1-изображение, усредненное по группе). (а) Увеличенная активация в правой поясной извилине у взрослых по сравнению с детьми. (б) Увеличенная активность ствола мозга у взрослых по сравнению с детьми. На графиках представлено изменение BOLD-сигнала в процентах, отдельно для каждой группы, в зависимости от типа пробы (объединенные для совпадающих и несовпадающих стимулов), от относительного уровня максимальной активации. (Источник: Konrad *et al.*, 2005.)

с детьми (рис. 15.34(а)); более сильная активация наблюдается в скорлупе и островке у детей по сравнению со взрослыми (рис. 15.34(б)), и увеличение активации зарегистрировано в верхней лобной извилине у детей по сравнению со взрослыми (рис. 15.34(в)). Эти данные могут указывать на вовлечение этих областей мозга в процессы выполнения задания вследствие незрелых механизмов когнитивного контроля у маленьких детей.

Результаты исследования процессов произвольного внимания показали увеличение активации в верхней теменной коре и нижней лобной извилине у взрослых по сравнению с детьми (рис. 15.35(а, б)) и увеличение активации верхней височной извилины и верхней лобной извилины у детей по сравнению со взрослыми (рис. 15.35(в, г)).

В целом результаты работы Конрада с коллегами показали поразительные различия паттерна мозговой активации у детей и взрослых при выполнении заданий на внимание. И хотя к данным результатам необходимо относиться с осторожностью, так как все еще требуется проведение большого числа исследований с похожими парадигмами и измерениями, результаты Конрада с коллегами свидетельствуют о незрелости лобно-теменных сетей при выполнении заданий на когнитивный контроль, что соотносится с другими данными (рассмотрено в Casey *et al.*, 2005).

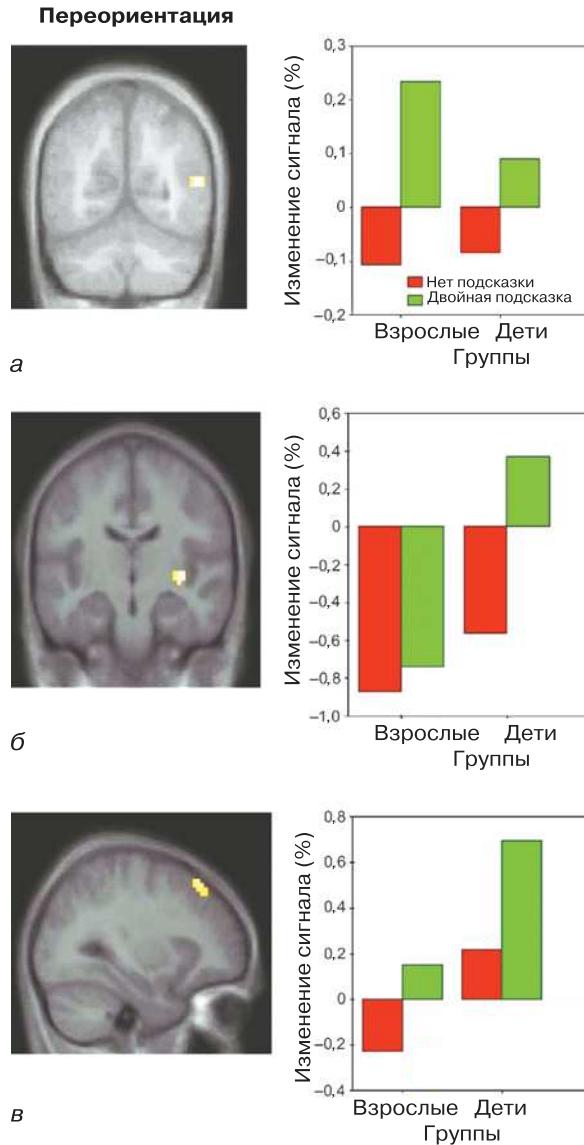


Рис. 15.34. Разные картины активации отмечены у взрослых и детей при проведении сравнения условий переориентации при помощи двухвыборочного критерия (ограниченный $p_{\text{svc}} < 0,05$ или $p < 0,1$, исправленный для множественных сравнений анализа целого мозга, порог больше 5 объемных элементов, показано T1-изображение, усредненное по группе). (а) Большая активация области на границе височной и теменной коры в правом полушарии у взрослых по сравнению с детьми. (б) Более сильная активация скорлупы и островка у детей по сравнению со взрослыми. (в) Увеличение активации верхней лобной извилины у детей по сравнению со взрослыми. На графиках представлено изменение BOLD-сигнала в процентах, отдельно для каждой группы, в зависимости от типа пробы (объединенные для совпадающих и несовпадающих стимулов), от относительного уровня максимальной активации. (Источник: Konrad *et al.*, 2005.)

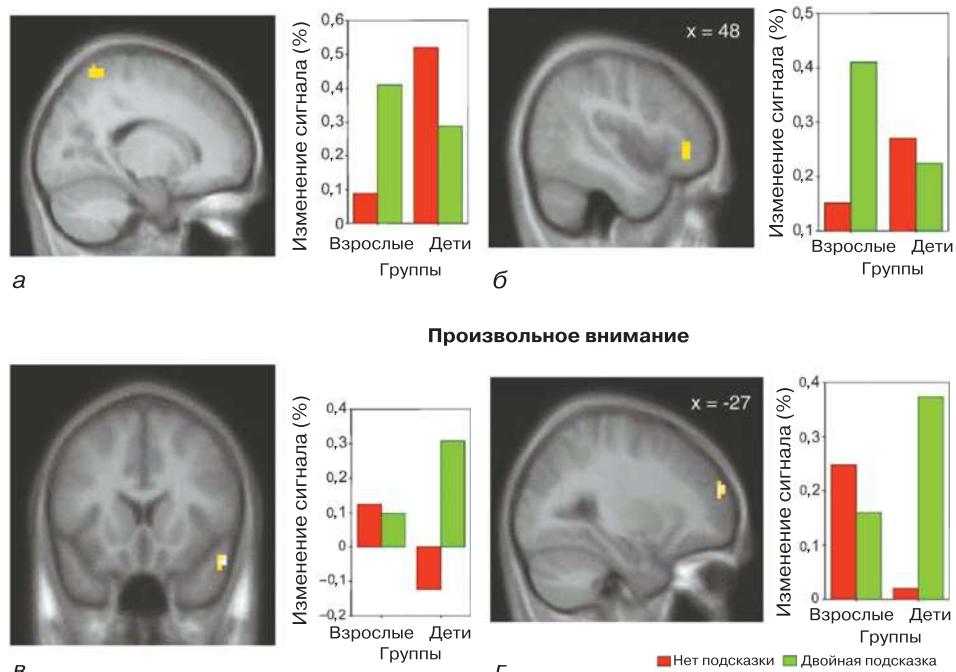


Рис. 15.35. Разные картины активации отмечены у взрослых и детей при проведении сравнения условий произвольного внимания при помощи двухвыборочного критерия (ограниченный $p_{\text{svc}} < 0,05$ или $p < 0,1$, исправленный для множественных сравнений анализа целого мозга, порог больше 5 объемных элементов, показано T1-изображение, усредненное по группе). (а) Большая активация верхней теменной коры и (б) нижней лобной извилины у взрослых по сравнению с детьми. (в) Увеличение активации верхней височной извилины и (г) верхней лобной извилины у детей по сравнению со взрослыми. На графиках представлено изменение BOLD-сигнала в процентах, отдельно для каждой группы, в зависимости от типа пробы (объединенные для совпадающих и несовпадающих стимулов), от относительного уровня максимальной активации. (Источник: Konrad *et al.*, 2005.)

Общий вывод из этих фМРТ-исследований когнитивного контроля у детей заключается в том, что системы внимания у них функционируют, но еще незрелы по сравнению со взрослыми. Дети демонстрируют паттерны активации, которые более диффузны и затрагивают более обширные области мозга, чем паттерны активации у взрослых. Эти данные могут отражать незрелую природу систем в детстве, которые в процессе развития, с опытом, становятся более локальными и специализированными.

Дальнейшие работы по исследованию когнитивного контроля и развития ПФК у детей должны будут учсть многие другие аспекты длительного пути развития лобной коры и соответствие с поведением. Некоторые исследования могут сосредоточиться на изучении половых различий в функциях произвольного контроля и связанных с ними паттернах активации мозга. Как вы могли заметить, большинство работ, приведенных в данном разделе, основано на зри-

тельном предъявлении стимулов. Требуется провести значительное число работ по выявлению сетей лобных долей, обеспечивающих контроль слухового внимания, а также сетей, которые обеспечивают выполнение заданий, для которых необходима интеграция мультимодальной информации (например, зрительной и слуховой).

4.2.3. Социальный мозг: восприятие лиц в детстве

Вопросы восприятия лиц у человека находились в центре внимания многих поведенческих работ и работ с нейровизуализацией на взрослых людях, младенцах, детях и подростках. Почему данная область исследований так важна для когнитивной нейронауки? Выявление областей мозга, которые специализируются на восприятии лиц представителей своего вида, может пролить свет на спор о роли врожденного и приобретенного в развитии. Имеем ли мы врожденную предрасположенность к выделению лиц, фокусировке на них и толкованию выражений лиц? Или наш обширный опыт восприятия лиц наделяет нас способностью к обработке информации, которая неспецифична для лиц, но использует сети восприятия зрительных объектов? Исследование процессов восприятия лиц в ходе развития может помочь ученым выявить, как генетическая предрасположенность взаимодействует с опытом.

Вспомните, что в исследованиях восприятия лиц на младенцах использовали регистрацию ССП и, в частности, проводили определение степени изменения компонента N170 в ответ на предъявление лиц по сравнению с предъявлением других зрительных объектов. Результаты этих работ, а также работ, выполненных с помощью методов нейровизуализации (МЭГ, фМРТ), доказывают, что процесс восприятия лиц менее специализирован у маленьких детей (5–10 лет), с более диффузной и менее четко выделенной активацией мозга на лица, по сравнению со старшими детьми (11–14 лет) (Gathers *et al.*, 2004; Aylward *et al.*, 2005; Kyllainen *et al.*, 2006). У старших детей наблюдается также билатеральная активация веретеновидной области лиц на предъявление лиц по сравнению с предъявлением изображений домов, чем у младших детей, и этот паттерн активации коррелирует с возрастом (Aylward *et al.*, 2005). Тем не менее эти исследования показывают, что в то время как старшие дети демонстрируют более локальную активацию, чем младшие, паттерн активности у них все же не совпадает с таковым у взрослых, что свидетельствует о медленно протекающем процессе созревания.

Во многих работах ученые используют в качестве стимулов изображения лиц с нейтральными или радостными выражениями, однако они оставляют открытым вопрос о том, как дети воспринимают эмоциональную информацию в лицах. Понимание эмоциональных подсказок в выражениях лиц является жизненно необходимым аспектом социального познания у человека. Исследование обработки эмоциональных признаков лица является очень сложным процессом, и к тому же этот вопрос недостаточно изучен у взрослых, не говоря уже о детях. Далее мы осветим две современные работы, проведенные на детях, по исследованию эмоциональных признаков лиц: одна использует фМРТ для выделения областей мозга, вовлеченных в расшифровку сигналов эмоционального лица, а во второй работе регистрируют ЭЭГ с выделением компонента N170 для изучения динамики обработки эмоциональных сигналов. Необходимо отметить, что исследования развития процессов восприятия эмоциональных признаков

лиц находятся только в самой начальной стадии: несмотря на то что эти работы предоставляют полезную информацию для понимания развития и созревания этих процессов, требуется значительное число исследований, чтобы полностью понять все хитрости восприятия лиц у человека.

В одной из работ (Batty, Taylor, 2006) изучалось появление компонента N170 в ответ на предъявление изображений лиц с шестью разными эмоциональными выражениями (радость, удивление, грусть, страх, злость и отвращение), а также лиц с нейтральным выражением в большой (82) группе детей в возрасте от 4 до 15 лет. Авторы сообщили, что только у старших детей (14–15 лет) паттерн ответа компонента N170 совпадал с таковым у взрослых. Но даже в этой группе детей ответы компонента N170 не демонстрировали картину взрослых при дискриминации эмоциональных стимулов. Авторы предположили, что интерпретация сложной эмоциональной информации человеческих лиц является медленно созревающим процессом, который еще не завершается к середине подросткового периода.

Похожее исследование было выполнено при помощи фМРТ и предъявления тех же восьми эмоциональных категорий (Lobaugh *et al.*, 2006). В данной работе принимали участие дети в возрасте 10–12 лет. Ставилась задача по определению половой принадлежности: детей просили определить, является ли предъявляемое лицо мужским или женским. Таким способом авторы пытались понять нервную основу имплицитного узнавания эмоциональных сигналов во время восприятия лиц. Сначала авторы выявили области мозга, которые показали другую картину активации в ответ на предъявление лиц по сравнению с простым смотрением. Результаты показаны на рис. 15.36. Этими областями активации оказались веретеновидная/парагиппокампальная извилина правого полушария, которая продемонстрировала более сильную активацию при предъявлении лиц, и верхняя височная и задняя височная извилины обоих полушарий, в которых отмечено снижение активности при демонстрации лиц.

Второе важное открытие данной работы состоит в том, что активация мозга в ответ на негативные эмоции (отвращение, страх) была существенно сильнее, чем при предъявлении лиц с положительными (радость) или нейтральными выражениями (рис. 15.37). Наиболее сильный ответ наблюдался при предъявлении лиц с выражением страха. По мнению авторов, эти результаты свидетельствуют о становлении функциональных эмоциональных сетей уже к возрасту 10 лет.

Что же говорят нам результаты этих работ по поводу того, как дети воспринимают сложные эмоциональные сигналы лиц? Очень важно помнить, что измерения, проводимые в этих двух работах (регистрация ССП с определением латентного периода и амплитуда N170 и фМРТ исследование гемодинамических изменений в мозге), очень сильно различаются. К тому же в одном исследовании (Batty and Taylor, 2006) участвовала большая (82) группа детей с сильным разбросом по возрасту (4–15 лет), в то время как в другой работе принимала участие небольшая (10 человек) группа детей близкого возраста (10–12 лет). Различающиеся задания и методы, применявшиеся в данных исследованиях, делают интерпретацию результатов очень проблематичной, несмотря на то что в этих работах изучали очень похожие процессы, эмоциональные сигналы в лицах.

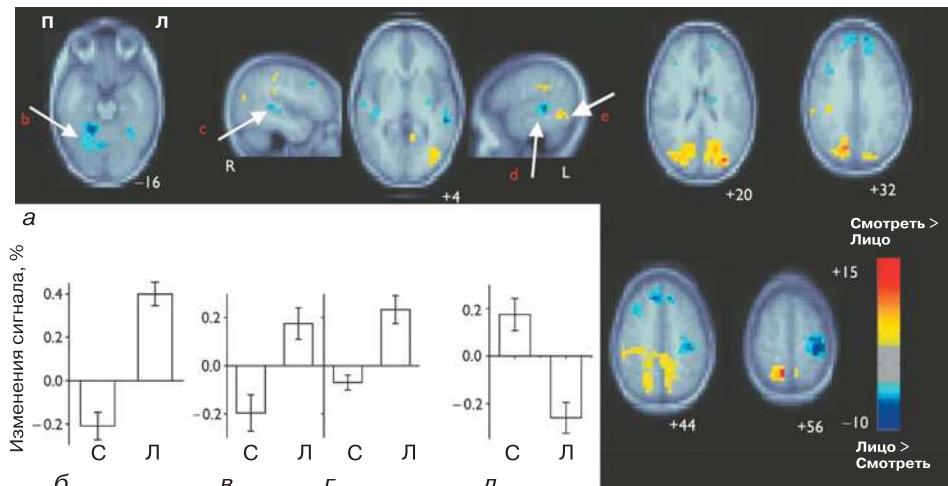
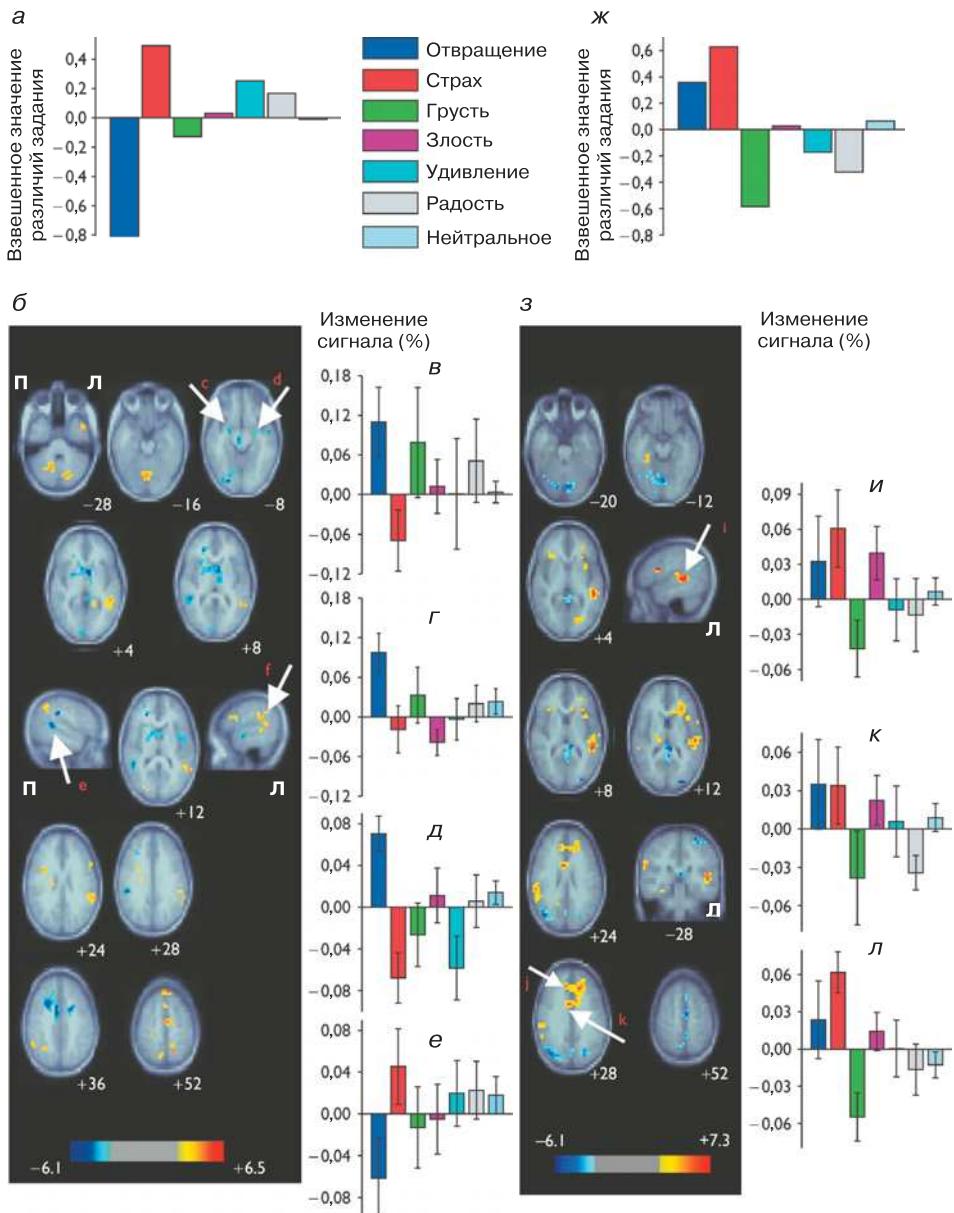


Рис. 15.36. Результаты ответов на предъявлении лиц и при простом смотрении. (а) Области мозга, окрашенные в синий цвет, проявили увеличение активации при предъявлении лиц по сравнению с простым смотрением. Обратную картину наблюдали в областях желтого/красного цвета. Стрелками (б–д) указаны пики значений в областях. Среднее процентное изменение (\pm SEM) указано для выбранных областей. (б) Большая область веретеновидной/парагиппокампальной извилины правого полушария (20/40/16) была более активна при предъявлении лиц. (в, г) Верхняя височная извилина обоих полушарий (в: 48/32/+4, г: +44/32/+8). (д) Задняя височная извилина (44/52/4) продемонстрировала уменьшение активации при предъявлении лиц. С — смотрение, Л — лицо. (Источник: Lobaugh *et al.*, 2006.)

Результаты, представленные здесь, свидетельствуют о разных паттернах мозгового ответа у детей при восприятии эмоциональных сигналов на лицах. Требуется провести еще очень большое число работ, прежде чем мы сможем полностью понять участие мозговых областей и путь развития обработки эмоциональных признаков при восприятии лиц. Некоторыми аспектами будущих исследований могут стать изучение восприятия эмоциональных стимулов у мальчиков и девочек и выяснение того, обращают ли дети больше внимания на некоторые части лица (например, глаза) по сравнению со взрослыми.

Что мы узнали о развитии речи, произвольных функций и социального сознания в детстве и подростковом периоде? Центральное открытие из множества информационных источников (гистология, патология, нейровизуализация) — корковые области, обеспечивающие процессы высших психических функций. Они имеют длительный путь развития, простирающийся до середины или конца подросткового возраста. Мы обладаем значительным объемом поведенческих данных, указывающих на схожие паттерны активности в задачах, затрагивающих более сложные аспекты этих когнитивных функций, с достижением эффективности при выполнении задач уровня, свойственного взрослым, только по завершении подросткового периода. Объединение этой информации для соотнесения развития мозга с когнитивными функциями до сих пор остается сложной проблемой для ученых.



В то время как мы сделали существенный шаг вперед, множество сложностей в каждой области сознания остается невыясненным. Несмотря на то что мы понимаем процессы возникновения речи у маленьких детей, выявление корковых областей для сложной системы речи у взрослых еще продолжается и совсем мало известно о свойствах возникающего языка. Аналогично продолжаются работы по исследованию того, как ПФК обеспечивает выполнение

◀ **Рис. 15.37.** Результаты предъявления эмоциональных лиц. (а) Различия заданий по первой латентной переменной. Первый паттерн наиболее четко отделил отвращение (синий, отрицательный показатель) от страха (красный, положительный показатель) и менее четко позволяет различить удивление (голубой) и радость (серый). (б) Области мозга, активность которых отличалась в ответ на страх и отвращение. *Желтый/красный цвет*: области, где ответ на страх был выше, чем на отвращение; *синий цвет*: области, в которых ответ на отвращение был больше, чем на страх. (в–е) Локализация и доверительный интервал (ДИ = 7) в ответах объемных элементов в блоках, указанных для выбранных областей (среднее 8 проб после начала предъявления). (в, г) Миндалины обоих полушарий (в: + 20/4/8; г: 24/4/8). (д) Правая верхняя височная извилина (+ 48/40/+ 8). (е) Левая верхняя височная извилина/нижняя огибающая извилина (48/40/+ 20). (ж) Различия заданий по второй латентной переменной. Этот паттерн наиболее четко отделил отвращение и страх (синий и красный, положительные значения) от грусти (зеленый, отрицательные значения). Удивление (голубой) и радость (серый) также отличались от отвращения и страха. (з) Области мозга, активность которых наиболее сильно различалась в случаях предъявления лиц с выражениями отвращения и страха по сравнению с выражениями грусти. *Желтый/красный цвет*: области мозга, где ответ на отвращение и страх были больше, чем на грусть; *синий цвет*: области, в которых ответ на грустные лица был сильнее, чем на лица с выражениями отвращения и страха. (и–л) Среднее процентное число изменений в ответах объемных элементов (ДИ = 7) для выбранных областей. (и) Левая верхняя височная извилина (44/28/+ 8). (к, л) Передняя поясная кора (к: + 12/+ 36/+ 24, ПБ 32; л: + 8/+ 8/+ 28, ПБ 24). Контрольная цветная полоса отражает параметры стабильности объемных элементов. Левая сторона мозга расположена на рисунке справа. (Источник: Lobaugh *et al.*, 2006.)

заданий, требующих вовлечения систем внимания, планирования и рабочей памяти. Определение взаимосвязи между этими структурами и навыками или требованиями для выполнения определенных задач остается еще нерешенным вопросом у взрослых и продолжает исследоваться у детей. Восприятие лиц и интеграция эмоциональных, лингвистических и pragматических признаков лиц в социальное знание также продолжают исследоваться у взрослых, причем очень мало известно о возникающих паттернах и взаимосвязях между этими факторами для понимания социального поведения человека.

Важным направлением в исследованиях когнитивной нейронауки развития является объединение методик — например, фМРТ и ЭЭГ — с измерениями поведенческих ответов, что позволит получить полные результаты относительно аспектов когнитивных функций высшего порядка. Объединение фМРТ с ЭЭГ, например, может обеспечить большое пространственное разрешение относительно выявления областей активации мозга совместно с большой временной разрешающей способностью для выявления динамики. Другое важное направление — проведение долговременных исследований, которые помогут проследить развитие отдельных детей. В данном случае сначала получают «исходные» показатели, а затем проводят их повторное измерение через определенные промежутки времени. И наконец, новые экспериментальные парадигмы показывают, что малыши знают и понимают намного больше об окружающем их мире, чем считалось ранее. Новые подходы к измерению сознания младенцев и выявлению значимой активности мозга обеспечивают ученых важными представлениями об изменениях, происходящих в первые годы жизни.

5.0. Ранние повреждения мозга и пластичность развития

Мы уже говорили о важности долгосрочных исследований для выявления индивидуального развития и его конечного результата. Этот тип исследований особенно важен, когда оценивают долговременное влияние ранних (перинатальных) травм мозга. Мы уже знаем из предыдущих глав, что у взрослых повреждения мозга вследствие инсульта, заболевания или травмы обычно приводят к нарушениям когнитивной деятельности, которые являются достаточно серьезными, и полного восстановления функций, как правило, не наблюдается. Что происходит, если повреждения происходят у новорожденных? Этот вопрос важен для решения проблемы о роли врожденного и приобретенного. Рассмотрим гипотезу о том, что некоторые системы мозга, например языка, имеют сильную генетическую предрасположенность к развитию в определенной области мозга. Если в этой предопределенной области произойдет инсульт на раннем этапе развития, сформируется ли нормальным образом речь у ребенка? Или речь разовьется с нарушениями вследствие ранних и не восстанавливающихся повреждений этих областей? С альтернативной точки зрения, если опыт играет домinantную роль в развитии определенной области мозга, которая настраивается для выполнения речевой функции, сможет ли ребенок сформировать нормальную речь, несмотря на ранние мозговые повреждения?

Эффекты перинатальных мозговых повреждений интенсивно изучаются в работах в области нейробиологии на животных. Эффекты ранних повреждений мозга и их влияние на последующее когнитивное развитие менее изучены на людях. Одной из причин этого является то, что одиночные, унилатеральные (только в одном полушарии) пре- или перинатальные мозговые инсульты относительно редко встречаются. Обычно последствия ранних мозговых инсультов более широкие и объединяются с другими неврологическими проявлениями (рис. 15.38, слева). В таких случаях обширного повреждения в купе с другими травматическими событиями очень трудно сравнивать когнитивное развитие ребенка с развитием ребенка без ранних травм и повреждений. В случае если перинатальное повреждение ограничено определенной областью (рис. 15.38, справа и в центре), долговременные эффекты обычно менее выражены. В данном разделе мы остановимся на следующих вариантах повреждений: ранних, локальных, унилатеральных травмах.

Несмотря на то что мы только начинаем понимать всю сложность последствий ранних травм на последующее развитие человека, серия длительных исследований (Stiles *et al.*, 2005) пролила свет на долгосрочные эффекты перинатальных травм и мы рассмотрим их некоторые результаты. Долговременный проект Сан Диего (Stiles *et al.*, 2002) является самым большим исследованием в США долгосрочных эффектов перинатальных повреждений мозга. Стайлс с коллегами проследили начиная с 1989 г. когнитивное развитие нескольких сотен детей с перинатальными повреждениями мозга.

Основное внимание в этих исследованиях было удалено речевому развитию у детей с перинатальными мозговыми травмами. Одно ключевое открытие состояло в том, что в то время как у взрослых локальное мозговое повреждение речевых центров (обычно вследствие инсульта) приводит к длительным нарушениям, у младенцев, перенесших перинатальную травму мозга, наблюдается иная

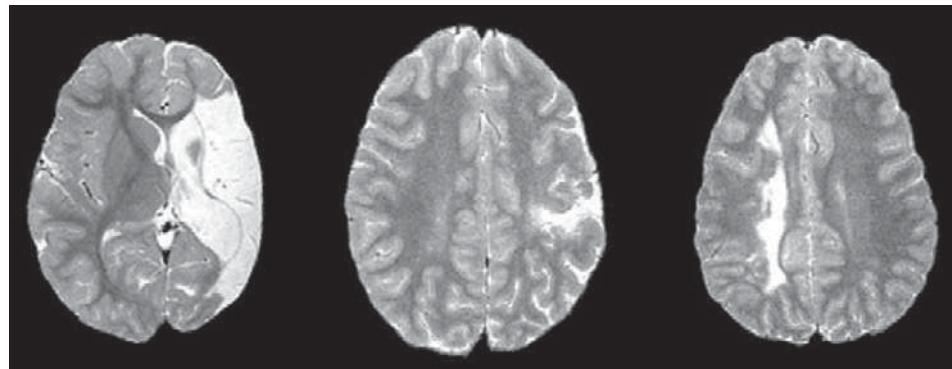


Рис. 15.38. Крупномасштабные и незначительные перинатальные повреждения мозга. Структурные МРТ-изображения мозга в осевом сечении, полученные у трех детей с перинатальным повреждением мозга. Слева: большое одностороннее разрушение, затрагивающее большую часть одного полушария мозга. В центре: небольшие разрушения в одной доле мозга. Справа: глубокие разрушения, затрагивающие подкорковые области. (Источник: Stiles *et al.*, 2005.)

картина нарушений. Несмотря на то что у таких детей происходит отставание в развитии речи (например, способность понимать слова развивается только к 9–12 месяцам, а способность произносить слова — к 12–15 месяцам), они чаще всего догоняют в речевом развитии своих нормальных сверстников к возрасту 5 лет. Очень важный момент, однако, заключается в том, что при тщательном тестировании выявляются некоторые нарушения даже в пятилетнем возрасте, особенно при сложных структурах предложений (Reilly *et al.*, 2004). Эти дети с ранними мозговыми травмами в конце концов достигают языковой компетенции, но данные, полученные в длительной работе Стайлса с коллегами (Stiles *et al.*, 2005), указывают, что их языковые способности находятся на уровне ниже среднего. Таким образом, несмотря на то что дети осваивают множество навыков и умений в отношении речи, в детстве, подростковом и, возможно, взрослом возрасте остаются некоторые ключевые нарушения вследствие очень ранних повреждений важных для понимания и обработки речи областей мозга.

Другое направление изучения когнитивной деятельности в долговременном проекте Сан Диего касалось пространственного восприятия. Пространственное распознавание и эффекты, наблюдаемые у взрослых от полученных повреждений, были целью многих нейропсихологических исследований. Центральное открытие заключается в том, что существует полулярная асимметрия в распознавании зрительных стимулов с левым полушарием, ответственным за выделение информации о признаках (частной), и правым полушарием, ответственным за выделение информации (общей) о конфигурации стимулов (рис. 15.39).

Функциональные МРТ-исследования нормально развивающихся подростков демонстрируют подобную асимметрию полушарий с преобладанием активации в затылочно-теменных областях правого полушария при обработке общих признаков и затылочно-теменных областях левого полушария при восприятии частных свойств (рис. 15.40). В отличие от этого пятнадцатилетний



Рис. 15.39. Общее и частное: примеры зрительно-пространственных нарушений. Примеры воспроизведения по памяти иерархических стимулов у взрослых пациентов с инсультом в правом или левом полушарии. (С разрешения из Delis *et al.*, 1986.) Слева: примеры стимулов, которые необходимо воспроизвести. В центре: пациент с правосторонним повреждением мозга обычно воспроизводит частные признаки стимула (детали), но упускает общие (совокупные) аспекты стимула, в данном примере «М» или треугольник. Справа: пациенты с левополушарными повреждениями обычно воспроизводят общий вид стимула, но упускают частные детали. (Источник: Stiles *et al.*, 2005.)

подросток, который пережил перинатальное повреждение правого полушария мозга, демонстрирует повышенную активацию левого (не поврежденного) полушария при обработке информации как о частных, так и общих свойствах, а у тринадцатилетнего подростка с перинатальным повреждением левого полушария более сильная активация наблюдается при восприятии общих и частных свойств в правом (не поврежденном) полушарии мозга (рис. 15.40). Таким образом, фМРТ-данные обследования двух подростков с перинатальной травмой указывают на долговременные эффекты, влияющие на механизмы пространственного восприятия. Однако они также свидетельствуют об удивительной пластичности мозга, что проявляется в вовлечении в процессы пространственного восприятия областей неповрежденного полушария.

Что же мы узнали из длительных исследований Стайлса с коллегами долговременных эффектов ранних повреждений мозга? И какую информацию они предоставляют о сложной и высоко перекрывающейся роли врожденного и приобретенного в развитии человека? Несмотря на то что работы в этом направлении находятся на ранних этапах, результаты на сегодняшний день свидетельствуют о том, что ранние повреждения мозга приводят к длительным, хотя и практически неуловимым нарушениям. Второе важное открытие заключается в том, что, несмотря на ранние травмы и отставание в развитии вследствие этих поражений мозга, дети развиваются и приобретают высшие когнитивные функции, хотя иногда и на более низком уровне. В целом эти результаты

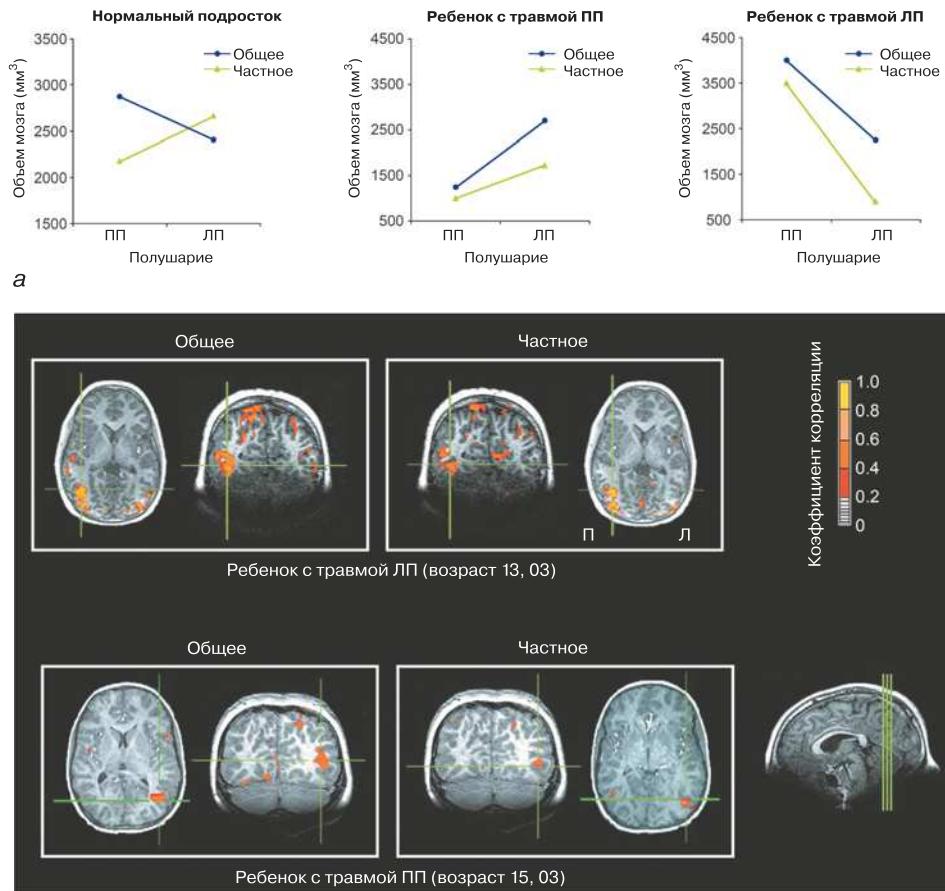


Рис. 15.40. Общие и частные процессы в мозге. Данные активации, полученные при помощи фМРТ, двух подростков с пренатальной локальной мозговой травмой при выполнении задания на восприятие иерархических изображений и сравнение с нормальными подростками. Каждый ребенок участвовал в отдельных циклах нейровизуализации, в которых просили обращать внимание либо на общие, либо на частные признаки стимулов. В отличие от контрольной группы, которая продемонстрировала различные паттерны латерализации общих и частных процессов, у этих двух детей с разрушениями активация в основном наблюдалась в неповрежденном полушарии. На рисунке представлены изображения активации мозга у двух детей с перинатальной мозговой травмой. (Источник: с разрешения из Stiles *et al.*, 2005.)

доказывают, что повреждение некоторых областей приводит к длительным нарушениям, даже в случае возникновения травмы при рождении или в раннем детстве. Это в определенной степени доказывает, что некоторые системы имеют генетическую предрасположенность в функционировании и претерпевают длительные нарушения при повреждениях. Более радужный вывод, который

следует из этих исследований, говорит о значительной мозговой пластичности: когнитивные функции, нарушенные при ранних повреждениях, могут развиваться по альтернативному пути.

6.0. Заключение

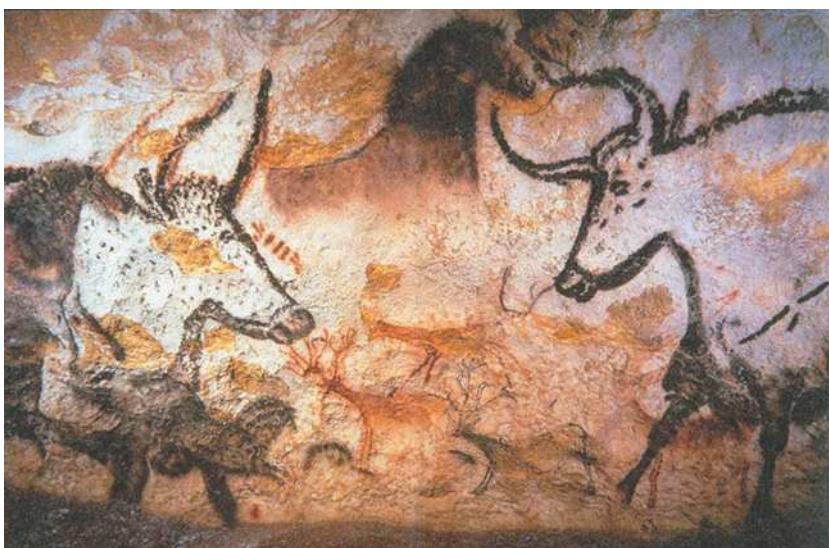
В этой главе мы проследили стадии развития человека от эмбриона до младенца и подростка. Несмотря на то что область когнитивной нейронауки развития чрезвычайно молода, изложенные результаты отвечают на важные вопросы о развитии человеческого мозга и связи этого процесса с когнитивной деятельностью. Актуальная тема в большинстве споров в области развития человека касается роли врожденного и приобретенного. Благодаря представленным здесь данным вы можете видеть, что на каждую стадию человеческого развития оказывают влияние генетические эффекты и биологические предпосылки. Аналогично каждая стадия испытывает влияние окружающей среды, независимо от уровня (клетка, система или целый мозг).

Появление новых неинвазивных методов изучения развития человека обеспечивает возможность исследовать новые вопросы о когнитивном развитии, например: что знает малыш до рождения? Понимает ли младенец грамматику языка? Как развивается у младенца и ребенка чувство собственного «я»? Эти и другие вопросы будут заданы в будущих исследовательских работах, направленных на открытие сложных паттернов развития человеческого мозга и его связи с сознанием.

7.0. Задания и упражнения к главе 15

7.1. Контрольные задания

1. Как изменили технологии нейровизуализации исследования развития у младенцев и детей?
2. К чему в развитии человека относят термин «двусторонние влияния»? Почему они важны?
3. Приведите пример влияния врожденного и приобретенного на пренатальное развитие.
4. Какие эффекты оказывает употребление матерью алкоголя, табака и марихуаны на нерожденного еще ребенка?
5. Какие области мозга созревают и формируются в раннем детстве? Какие области созревают позже?
6. Развитие представлений у ребенка о неисчезаемости объекта является фокусом многих работ. Опишите эксперимент для изучения формирования восприятия о постоянстве объекта и возможные его результаты для: (а) шестимесячных детей; (б) двенадцатимесячных детей.



Человеческий мозг был способен к творчеству уже тогда, когда формирование современного человека едва завершилось. Наскальная живопись пещеры Ляско, возраст которой оценивается в 16 000 лет. (*Источник:* <http://en.wikipedia.org/wiki/Lascaux>.)

Глава 16

Гены и молекулы мышления

Содержание

1.0. Введение	260
1.1. Основные малые молекулы клетки также используются для нейрональной сигнализации.	261
1.2. Живые организмы используют ферменты	263
1.3. Одна и та же молекула может нести разные сигналы.	264
1.4. Гематоэнцефалический барьер защищает внутреннюю среду мозга ..	264
1.5. Модельные организмы.	266
2.0. Гены в эволюции, онтогенезе и повседневной жизни.	268
2.1. Разные события с ДНК происходят в различные промежутки времени.	270
2.2. Развитие мозга: нейрогенез, затем синаптогенез	271
2.3. Как человек получил такой большой мозг?	274
3.0. Экспрессия и регуляция генов	275
3.1. Обработка информации в клетке	275
3.2. ДНК высших уровней регулирует остальную ДНК	277
3.3. Ошибки при развитии мозга	279
3.4. Гены, контролирующие развитие	279
3.5. Программирование генов: за пределами центральной догмы	281
3.6. Среда может перестраивать хроматин в ядре клетки	282
3.7. Обучение как эпигенетический процесс	283
4.0. Нейроны и глиальные клетки как обработчики сигналов	283
4.1. Нейроны и синапсы в качестве переключателей.	284
4.2. Химическая саморегуляция.	285
4.3. Мембранные, ионные каналы и аксоновые спайки	286
5.0. Синаптическая передача: от производства до очистки	290
5.1. «Большая двойка»: глутамат и ГАМК	290
5.2. ГАМК: основной тормозный медиатор	292
5.3. Нейроглия также может обрабатывать информацию	294
5.4. Производство, высвобождение и удаление нейромедиаторов	295
5.5. Высвобождение вещества в синапсе	295
5.6. Синапсы и рецепторы в качестве контрольных точек	298
5.7. Рецепторы распознают сигнальные молекулы	298
5.8. Трансмиттерзависимые ионные каналы	302
5.9. Очистка синапса: дезактивация, диффузия и утилизация медиатора ..	306
6.0. Нейромодуляторы	308
7.0. Обучение	310
7.1. Гиппокампальный комплекс	312
7.2. Глутамат, ГАМК и долговременные депрессия и потенциация	314

7.3. Глутаматные синапсы в качестве модели синаптического обучения	315
7.4. Эпигенетические механизмы обучения	322
7.5. Нейротропные факторы при обучении	323
8.0. Заключение	324
9.0. Задания и упражнения к главе 16	327

1.0. Введение

Что, по-вашему, может быть общего у шоколадной конфеты и укуса пчелы? И то, и другое воспринимается через воздействие сигнальных молекул на клетки мозга. Вкус шоколада и зуд от укуса возникают в результате ответа мозга на соответствующее раздражение. В повседневной жизни мы встречаемся с огромным разнообразием молекул, содержащихся в кофе, аспирине, витаминных препаратах, пиве, маслах и жирах, медикаментах, сигаретном дыме и бензиновых испарениях. Яды насекомых и змей содержат нейротоксины — вещества, влияющие на нейрональную передачу сигнала. В яйцах содержится холин, из которого в организме синтезируется нейромедиатор ацетилхолин — молекула, необходимая для поддержания бодрствующего состояния. Молоко содержит аминокислоту триптофан, которая является биохимическим предшественником серотонина — именно поэтому стакан теплого молока на ночь способствует хорошему сну. Кофе, чай и шоколад содержат некоторое количество кофеина, который конкурентно ингибитором аденоzinом (рис. 16.1). Нейротрансмиттеры, как вы можете видеть, представлены в повседневной жизни самым широким образом.

Самые обычные продукты питания содержат большие количества нейроактивных молекул, среди которых можно отметить сахара (энергетические потребности мозга удовлетворяются главным образом ими), холин и цепные полипептиды, содержащиеся в молоке, мясе, яйцах и орехах. Кальций используется организмом для осуществления разнообразных функций клетки, включая и нейрональную передачу сигнала. Все вышеперечисленное мы получаем из пищи, которую едим, и воздуха, которым дышим.

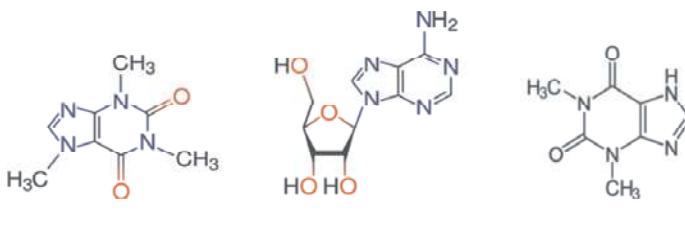


Рис. 16.1. Чай, кофе? А может, аденоzin? Трехмерная структура молекулы определяет большую часть ее биологических свойств. Кофеин и теофилин по своей структуре близки к нейромедиатору аденоzinу, и, связываясь с аденоzinовыми рецепторами, они повышают внимание. Аденоzin также является частью основной биологической макроэргической молекулы АТФ (аденоzinтрифосфата); нейромедиаторы часто синтезируются из существующих предшественников

Все живые существа имеют в своей основе углеродные цепочки, из которых путем различных модификаций и получается бесконечное разнообразие веществ в живой клетке. При таких модификациях в состав молекулы включаются атомы водорода, азота, кислорода, кальция, магния и некоторых других элементов. Белки представляют собой длинные полимерные цепочки, состоящие из аминокислот — молекул, имеющих NH_2 - и COOH -группы. Все аминокислоты могут быть получены из белковой пищи, которая содержит 12 незаменимых аминокислот.

1.1. Основные малые молекулы клетки также используются для нейрональной сигнализации

Лексикон ученых изобилует различными специальными названиями и терминами, и количество названий и типов молекул, имеющих отношение к нервной деятельности, поначалу может ошеломить. Слово «каннабиноиды» происходит от латинского названия растения, содержащего психоактивные вещества, — конопли *Cannabis sativa*; при этом окончание «-оиды» говорит нам о том, что это целый класс молекул, первый представитель которого был обнаружен в обозначенном растении. Эндоканнабиноиды, как мы можем видеть из названия, являются эндогенными каннабиноидами, синтезируемыми в организме.

Вещества часто называют по первой из их функций, которую удалось установить. Так, серотонин был впервые описан как вещество, повышающее кровяное давление (от лат. *tonus* — давление и *serum* — сыворотка). Окончание «-ин» говорит нам о белковой природе вещества (такое же окончание имеет более распространенное в западных странах слово «протеин», используемое вместо слова «белок»). Хотя в кровотоке это вещество действительно служит для регуляции давления, в мозге оно выполняет совсем другие функции — регулирует цикл сна и бодрствования и влияет на настроение и сон. Однако первоначальное название серотонина сохранилось, что может облегчить его запоминание. Как вы можете видеть, химические вещества часто имеют собственную историю.

Для запоминания названий тех или иных соединений могут быть полезны mnemonicеские приемы. Чтобы запомнить то или иное слово, постарайтесь найти похожие на него слова среди тех, что вы уже знаете (так, слово «серотонин» может звучать для вас как «серая туника», что и можно использовать; особенно хорошо такая хитрость работает, если вы можете представить это визуально). Запоминанию визуальной информации, примерами которой могут выступать функциональная карта мозга и схема строения синапса, замечательно помогает рисование этих структур. Обучение — это активный и интерактивный процесс, и чем больше вы сможете сделать с материалом этой главы, тем лучше вы его запомните. Если вы сможете своими словами рассказать основные моменты, то это будет означать, что у вас отныне имеется прочный фундамент для дальнейшего понимания.

Сам мозг также предоставляет нам определенные шаблоны для запоминания. Один из них состоит в том, что многие молекулы используются для выполнения более чем одной задачи. Большинство веществ, которые обсуждаются в настоящей главе, выполняют общие функции в организмах самых разных животных — начиная с плодовой мушки дрозофилы и моллюска аплиции и заканчивая человеком. Соединения, вовлеченные в энергетический метаболизм и передачу наследственной информации, также используются и для нейрональной сигнализации. Все клетки поддерживают определенную разность потенциалов

на своей мембране, но только нейроны могут использовать ее для генерации потенциала действия вдоль аксона. Все клетки используют АТФ в качестве переносчика энергии, и в то же время из него может синтезироваться нейромедиатор. Глутаминовая кислота — одна из основных аминокислот в клетке, а также основной возбуждающий медиатор в мозге. И подобных примеров — десятки. И тот факт, что основные вещества клетки используются для нейрональной сигнализации, облегчает их запоминание.

Низших животных часто используют в качестве экспериментальных моделей для изучения тех или иных биологических процессов. Синапсы имеют очень малые размеры, сложно устроены и требуют для своего изучения инвазивных вмешательств, проведение которых на человеке не очень приемлемо с этической точки зрения. По этой причине синапсы изначально изучались на модельных животных и культурах клеток. И эти методики все еще продолжают приносить плоды.

Животные имеют определенный набор высококонсервативных генов, веществ и нервных клеток. Говоря «высококонсервативные», мы подразумеваем, что такие структуры обнаруживаются у животных, принадлежащих к разным видам, классам, а порой и типам. Так, человек и насекомые используют сходный набор нейромедиаторов. Конечно, не подразумевается, что человек устроен так же, как дрозофилы, но дрозофилы становятся модельным организмом, приемлемым для изучения свойств некоторых человеческих нейромедиаторов. Электрическая активность мозга движущейся плодовой мушки практически в точности повторяет электроэнцефалограмму просыпающегося мозга человека. Такие сходства в биологии организмов, десятки миллионов лет эволюционировавших независимо, составляют одну из интереснейших сторон изучения биологии существ, имеющих мозг.

Обратив внимание на более близкие к нам с эволюционной точки зрения организмы, можно обнаружить, что млекопитающие имеют примерно те же структуры в головном мозге, что и мы. Новая кора, и особенно ее фронтальные доли, как раз относятся к таким структурам. Мозг, таким образом, содержит свою эволюционную историю.

Молекулы работают на наиболее фундаментальном уровне биологического контроля. Гены представляют собой участки молекулы ДНК, длина которых почти два метра, которые содержатся в каждой клетке, транскрибируются в РНК, которая затем транслируется в белки (рис. 16.2).

Мозг не может работать без постоянного притока кислорода и глюкозы, которая обеспечивает примерно четверть от всей потребляемой телом энергии. Он также нуждается в белках, витаминах, минеральных веществах, маслах и жирах — последние нужны для построения мембран клетки и миelinовых оболочек аксонов. Некоторые жиры способны поднимать настроение (это было продемонстрировано для омега-3-жиров). Такие вещества, как дофамин и ацетилхолин, необходимы для получения удовольствия, для бодрствования и формирования кратковременной памяти.

Молекулярные механизмы работы мозга поначалу вполне могут парализовать своей сложностью. В задачи главы не входит их полное описание — вместо этого она познакомит вас с основными положениями. Несмотря на очевидную сложность молекулярных процессов, возможно представить механизмы,

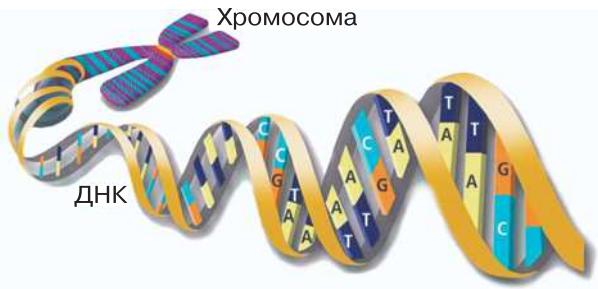


Рис. 16.2. ДНК и ферментативные реакции. В широком смысле все вещества в живой клетке подвержены влиянию ферментов, в том числе и сама ДНК. Ферменты ускоряют химические реакции, связывая молекулы субстрата. Они способны расщеплять, транспортировать и высвобождать другие молекулы подобно наномашинам. Ферментативные реакции протекают гораздо быстрее обычных. ДНК выступает одновременно и как хранилище наследственной информации, и как источник матриц для синтеза большинства молекул клетки. (Источник: National Institute of General Medical Sciences, 2009.)

при помощи которых эффект того или иного вещества увеличивается или уменьшается. Агонистом дофамина называют любое вещество, усиливающее его действие. Так, знаменитое лекарство L-ДОФА представляет собой один из его метаболических предшественников и при введении в организм усиливает выработку дофамина, а следовательно, и его эффект. SSRI-антидепрессанты являются селективными ингибиторами реабсорбции серотонина — они уменьшают скорость поглощения и распада серотонина. Если же то или иное вещество не распадается, то происходит его накопление, и, как следствие, — усиление действия. Поэтому SSRI-антидепрессанты также являются агонистами серотонина.

В противоположность агонистам антагонисты уменьшают действие того или иного медиатора. Примером антагониста может служить препарат налоксон, применяемый при лечении передозировки опиатами. Налоксон препятствует связыванию опиатов с рецептором, блокируя доступ к местам его связывания и уменьшая таким образом действие опиатов. Как и большинство психоактивных веществ, опиаты имеют важное значение при терапии, но при этом их использование сопряжено с определенным риском.

В конечном итоге, как бы ни был сложен конкретный механизм действия того или иного вещества, психоактивные соединения увеличивают или снижают интенсивность этого действия.

Эта глава познакомит вас с молекулами, важными для нервной деятельности. Конечной же целью изучения этих молекул является понимание того, как именно молекулы участвуют в передаче и обработке сигналов, лежащих в основе функционирования человеческого мозга.

1.2. Живые организмы используют ферменты

Все известные на данный момент живые организмы способны существовать в весьма узком диапазоне температуры, давления и кислотности. Люди научились готовить пищу 10 тыс. лет назад, а выплавлять сталь — около двух тысяч;

именно тогда были заложены основы современной цивилизации. Однако тело человека не может переносить экстремальных значений температуры, давления и кислотности — они попросту убьют его. Это связано во многом с тем, что все организмы используют для своего существования ферментативный катализ, который осуществляется, как несложно догадаться, ферментами. Все молекулы мозга действуют через то или иное воздействие на ферменты.

Самой простой аналогией, которая позволила бы представить себе механизм работы фермента, является, пожалуй, сравнение фермента и субстрата с замком и ключом; при этом именно пространственное строение этих молекул позволяет осуществлять связывание одного другим, перенос, изменение конформации или передачу сигналов. Многие витамины являются необходимыми составными частями ферментов, без которых жизнедеятельность клетки невозможна. Витамин «фолиевая кислота», также известный как витамин B_{12} , задействован в осуществлении важных функций в мозге. Синаптическая передача сигнала представляет собой фермент-опосредованную сигнализацию.

1.3. Одна и та же молекула может нести разные сигналы

Конопля производит тетрагидроканнабинол вовсе не для того, чтобы человек получал при ее употреблении некие ощущения. Кофейное дерево синтезирует кофеин не для обеспечения человека напитком к завтраку. Обозначенные вещества вовлечены в соответствующих организмах совсем в другие процессы, нежели те, в которых они участвуют у нас в мозге.

Но в чем же тогда причина такого сильного влияния растительных веществ на мозг? Ведь очень много различных лекарственных препаратов было впервые выделено именно из растений. Аспирин (ацетилсалicyловая кислота), к примеру, был впервые получен из коры ивы. Курапе входит в состав яда для стрел, которым пользуются аборигены Гайаны; именно это вещество не так давно сыграло ключевую роль в открытии ацетилхолина. Тысячи нейроактивных веществ были изначально выделены из растений и животных. Как вы можете видеть, химизм жизни высококонсервативен — одно и то же вещество может быть инсектицидом и обладать при этом психоактивностью.

Одно и то же соединение может иметь различные функции даже в одном и том же организме. Адреналин стимулирует многие ткани тела, переводя их в режим повышенной готовности, при котором учащается сердцебиение и усиливается кровоснабжение легких и мышц. Адреналин секretируется надпочечниками (лат. *ad-* — «над», *renes* — «почки», *-in* — окончание, указывающее на белковую природу). В мозге это вещество называется эпинефрином (греч. *эпи-* — «над», *нефрос* — «почка», *-ин* — окончание, указывающее на белковую природу).

В центральной нервной системе норэпинефрин является основным нейромедиатором, обусловливающим бодрствование, что отличается от его гормональных функций в остальном теле. Одно и то же вещество, таким образом, может выполнять различные функции в разных частях тела.

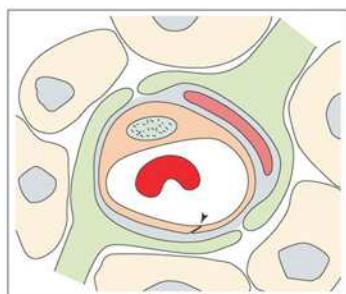
1.4. Гематоэнцефалический барьер защищает внутреннюю среду мозга

Способность адреналина выполнять разные функции в теле и мозге обусловлена его неспособностью проникать из тела в мозг и наоборот; это явление носит

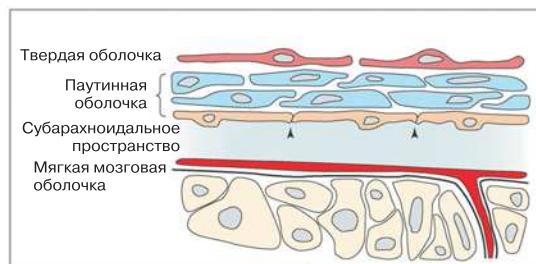
название компартментализации и позволяет вашему мозгу сохранять нормальный уровень эпинефрина, когда вы чем-либо возбуждены. Гематоэнцефалический барьер был открыт в начале прошлого века, когда было показано, что синяя краска, инъецированная в мозг, не распространяется по остальному телу, и наоборот. На рис. 16.3 приведены основные свойства гематоэнцефалического барьера.

Образно гематоэнцефалический барьер можно представить как разделяющую стену между телом и мозгом. Он позволяет мозгу регулировать химический состав своей внутренней среды вне зависимости от состава крови. Точ-

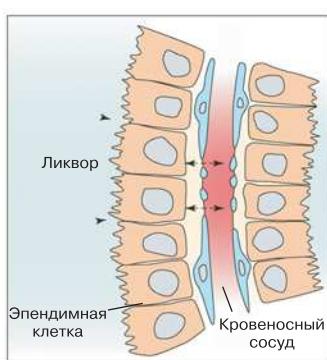
**а Нейроваскулярная единица
(гематоэнцефалический барьер)**



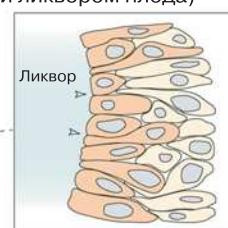
**в Хороидное сплетение
(барьер между кровью и ликвором)**



**б Оболочки мозга
(паутинный барьер)**



**г Нейроэпендима
(барьер между мозгом и ликвором плода)**



д Свободный обмен

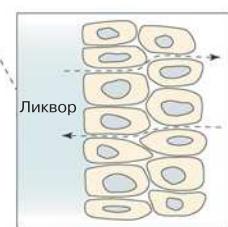


Рис. 16.3. Мозг окружен несколькими последовательными слоями защиты. Гематоэнцефалический барьер подстилает кровеносные сосуды мозга и полости ликвора. Это позволяет мозгу поддерживать свою собственную внутреннюю среду, которая отделена от других частей тела и окружающей среды. Большие молекулы, такие как белки, не способны преодолеть гематоэнцефалический барьер в случае, если они не предназначены для транспортировки в мозг. Похожие образования защищают мозг плода и череп взрослого от проникновения нежелательных веществ. (Источник: Saunders *et al.*, 2008.)

но так же организм в целом отделен от внешней среды кожей, препятствующей свободному проникновению различных соединений извне в организм. Каждая клетка мозга имеет несколько барьеров, первым из которых является ее мембрана; за ней следуют глиальные клетки и гематоэнцефалический барьер, которые, в свою очередь, окружены периферическими тканями и, наконец, кожей. В самой клетке содержится еще один барьер — оболочка ядра, внутри которой заключена одна из важнейших структур клетки — генетический аппарат. Весь наш организм с этой точки зрения представляет собой биоконтейнеры внутри биоконтейнеров.

Головной и спинной мозг имеет свою собственную систему обращения жидкости, отдельную от кровотока. Она заполнена так называемой церебро-спинальной жидкостью, или ликвором. Ликвор служит для транспортировки различных веществ и клеток. Постоянный, но при этом контролируемый приток различных соединений в мозг обеспечивается кровью и ликвором.

Гормонами называют сигнальные молекулы, доставляемые к органам-мишням кровотоком, тогда как нейрональные мессенджеры не распространяют своего действия за пределы нервной системы. Однако мозг пронизан большим количеством кровеносных сосудов самого разного размера. Как мы уже видели, МРТ позволяет отслеживать изменения в головном мозге, обусловленные уровнем кислорода в крови; они связаны в первую очередь с усилением притока крови для удовлетворения возросших потребностей участка мозга в кислороде. Селективность гематоэнцефалического барьера при этом позволяет кислороду и глюкозе свободно диффундировать сквозь него и вместе с тем препятствует свободной диффузии молекул большего размера, таких как адреналин.

1.5. Модельные организмы

Горох, насекомые, черви и крысы занимают почетное место в науке, поскольку они долгое время служили в качестве объектов для экспериментов, которые нельзя было проводить на людях (рис. 16.4). Каждый из перечисленных организмов занял свое место в результатах исследований, которые были бы трудно осуществимы на других моделях. В наши дни на передний план вышел круглый червь *C. elegans*, главным образом потому, что имеется возможность идентификации каждого нейрона в его теле. В силу высокой консервативности биологических процессов данные, получаемые при его изучении, а также и при изучении мышей и дрозофил, позволяют судить о процессах, происходящих в мозге человека. Синаптическое обучение изначально было исследовано на гигантском аксоне морского зайца *Aplysia*, поскольку он был достаточно велик для изучения под световым микроскопом. И лишь несколько десятков лет спустя были получены прямые доказательства наличия синаптического обучения у человека. Можно сказать, что биологи в своих экспериментах изначально всегда смотрят не туда. Поэтому важно не иметь предубеждений относительно недопустимости тех или иных явлений или процессов.

Изучение дрозофил и гороха началось еще в конце XIX в. После биогенетической революции последних десятилетий XIX в. было проведено большое количество экспериментов, включавших нокаутные и нокиновые организмы. При использовании ретровирусов возможно ввести новые гены в организм или отключить уже имеющиеся. И хотя на сегодняшний день имеется масса экспе-

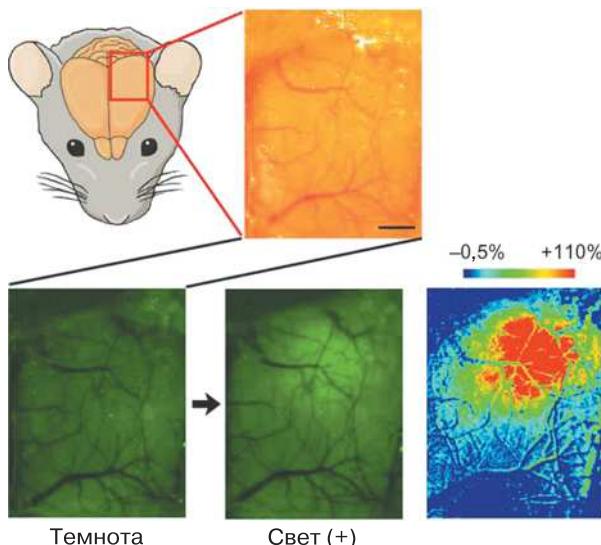


Рис. 16.4. Кора головного мозга мыши: измерение экспрессии гена. Экспрессия происходит во всем мозге. На этом рисунке показан мозг мыши, обработанный репортёрым флуоресцентным красителем. Под контролем промотора ARC краситель реагирует на экспрессию генов, которые задействованы в обучении и нейрональной пластичности. Открытия, сделанные на других видах, позволяют пролить свет на механизмы контроля активности генов в мозге человека. (Источник: Eguchi and Yamaguchi, 2009.)

риментальных данных, адекватной замены непредвзятому обдумыванию проблемы альтернатив до сих пор нет. Нейробиология — отнюдь не устоявшаяся наука, и в процессе изучения ее проблем сюрпризы более чем возможны.

Первым из открытых человеком нейромедиаторов стал ацетилхолин. Он был открыт при изучении нервно-мышечного синапса подопытных животных, находящегося за пределами ЦНС. Открытие этого нейромедиатора оказало огромное влияние на нейробиологию. Так, последующие исследования позволили установить, что существуют два разных холинергических рецептора, обусловливающих различные ответы. Первый из этих рецепторов носит название никотинового, поскольку отвечает на никотин — вещество, содержащееся в табаке. Второй рецептор называется мускариновым, так как, по аналогии с первым, активируется мускарином — токсином мухомора *Muscarina amanita*.

Сам по себе ацетилхолин имеет две разные функции: за пределами ЦНС он выступает в качестве нейромышечного возбуждающего медиатора, тогда как в мозге он является основным нейромодулятором, функции которого сильно отличаются от выполняемых им на периферии. Этот факт в корне изменил в свое время понимание функций ацетилхолина. Холинергическая система мозга служит для перевода организма из состояния бодрствования в состояние быстрого сна. Вот и еще один пример выполнения одним и тем же веществом разных функций.

Изучение ацетилхолинового синтеза также позволило обнаружить фермент, деактивирующий ацетилхолин. Ацетилхолинэстераза разрушает ацетилхолин после его высвобождения в синаптическую щель. Очистка синапса от медиа-

тора является одним из ключевых моментов в его функционировании. Если бы подобной очистки не происходило, постсинаптическая клетка находилась бы под действием нейромедиатора даже после того, как сигнал, вызвавший его выброс, перестал поступать. Это — одна из многочисленных причин, по которым содержание биоактивных молекул в организме строго регулируется. (Окончание «-аза» в названии фермента указывает на то, что он разрушает молекулу, к которой специфичен; в данном случае — молекулу ацетилхолина).

2.0. Гены в эволюции, онтогенезе и повседневной жизни

Положение генетики долгие годы было спорным, поскольку она говорит о биологичности и наследуемости межрасовых различий. Важно подходить к генетике со всей возможной аккуратностью и ответственностью, поскольку на всех нас оказывают влияние те гены, которые мы несем. Различия между людьми теперь рассматриваются в основном как результат происхождения на разных континентах и от различных предков. Однако такие различия существуют относительно недавно. Наши предки-гоминиды эволюционировали в Африке в течение нескольких миллионов лет (рис. 16.5). И лишь примерно 30–70 тыс. лет назад *Homo sapiens sapiens* начал расселяться по всему миру; также не редки были миграции и внутри самой Африки. Геном человека принял свой современный вид, по-видимому, в результате снижения численности популяции примерно до 5000 особей около 100 000 лет назад. Такие события в эволюционной истории вида снижают генетическую вариабельность, из-за чего геномы современных людей различаются примерно на 1–2%.

Большая часть психологических и мозговых различий наследуема примерно на 50%. Главной задачей на сегодняшний день является определение конкретных функций того или иного гена — например, его причастности к развитию генетических заболеваний. Каждый человек индивидуален с биохимической точки зрения, чем, к примеру, обусловлены различные ответы разных людей на одно и то же лекарство. И сейчас мы стоим лишь у истоков понимания таких различий.

Наши предки почти наверняка были темнокожими, что было вызвано высокой интенсивностью солнечного света в экваториальных областях. Солнечный свет вызывает распад фолиевой кислоты — витамина, необходимого для размножения. Продолжительное облучение может также вызывать рак кожи, но вместе с тем солнечный свет необходим для синтеза витамина D. В областях с повышенной интенсивностью солнечной радиации люди вырабатывают большие количества пигмента меланина для защиты от ее избытка. Именно этот пигмент обуславливает окраску кожи; имеются небольшие различия в его структуре у разных популяций людей.

Существует предположение, что первые современные с поведенческой точки зрения люди — люди, способные абстрактно мыслить, использующие орудия, огонь и имеющие речь — примерно соответствовали людям современного южноафриканского племени Сан. Интересно отметить, что строение и биохимия мозга проявляют очень высокую консервативность. Внешние же различия между людьми отражают адаптацию их предков к различным температурам, переносчикам болезней, социальным условиям и пище в местах, где они неког-

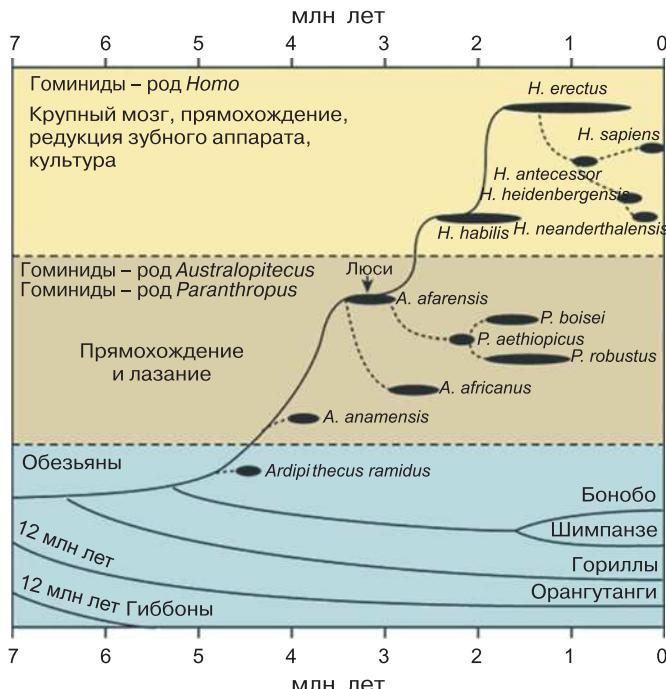


Рис. 16.5. Четыре миллиона лет эволюционной истории гоминид. Человекообразные существа обитали на деревьях уже 4 млн лет назад, т. е. до того времени, когда обитал предок человека, названный Люси (см. выше). Эта схема отражает современные представления о местоположении *Homo sapiens* среди его предков и родственных видов. На сегодняшний день бонобо и шимпанзе являются нашими наиболее близкими родственниками среди гоминид (нижний правый угол). Однако несколько тысяч лет назад существовало несколько видов гоминид (верхний правый угол). (Источник: Kaas and Preuss, из Squire *et al.*, 2003.)

да обитали. Так, молочные продукты требуют наличия ферментов для усвоения лактозы; при этом немало людей таких ферментов во взрослом состоянии не имеют. Некоторые группы людей выработали ферменты для усвоения молока, которое отличается от материнского по составу, как, например, молоко коров и коз. Другие приспособления были вызваны низкими температурами, токсинами и инфекционными заболеваниями.

Несмотря на эти изменения, мы мало отличаемся от наших предков, живших сотни тысяч лет назад. В начале этой главы был приведен образец наскальной живописи из пещеры, найденной в 1940 г. во Франции, неподалеку от деревни Ласко. Возраст рисунков оценивается примерно в 16 000 лет. Когда Пабло Пикассо увидел эти рисунки вскоре после их обнаружения, он разочарованно сказал: «Мы не придумали ничего нового в искусстве». И хотя мы не знаем, как думали первобытные люди, их рисунки, тем не менее, близки и понятны нам.

Таблица 16.1

Исследование риска заболеваний нервной системы методом близнецов

Заболевание	Совпадение у однояйцевых близнецов	Совпадение у двуяйцевых близнецов	λ_s
Рассеянный склероз	25% [54]	5% [54]	20
Аутизм	75% [60]	16% [60]	45 [61]
Мигрень	50% [62]	21% [62]	4 [63]
Болезнь Альцгеймера	59% [64]	32% [64]	5
Шизофрения	50% [65]	4% [65]	10 [66]
Полиомиелит	36%	6%	
Рахит	91%	23%	
Туберкулез	32%	14%	

Изучение близнецов помогает установить паттерны наследования генов. Для однояйцевых близнецов величина совпадения может быть весьма высокой, тогда как у двуяйцевых она по тем или иным причинам бывает ниже.

2.1. Разные события с ДНК происходят в различные промежутки времени

Различные события происходят с ДНК в очень разные по продолжительности промежутки времени. Гены могут работать в течение геологических периодов времени — сотен миллионов лет. Также они работают в поколениях, продолжительность которого у человека составляет 15–30 лет. Однако даже в пределах 24 ч они способны менять свою активность. К настоящему моменту известно, что они контролируют цикл сна и бодрствования, обучение и нейрональную пластичность, иммунный ответ, старение, развитие заболеваний и выздоровление. Ваш мозг в настоящий момент подвергается генетическим процессам, позволяя вам запоминать то, что вы читаете.

Запомните, что гены выполняют три основные функции: они направляют эволюцию мозга, к примеру развитие лобных долей, отвечающих за речь, социальные взаимоотношения и способность распознавать выражения лица. Они контролируют развитие мозга на протяжении всей жизни человека, начиная с внутриутробного развития и заканчивая смертью. В нервных клетках генами контролируются мгновенные события, такие как обучение и погружение в сон.

По всему миру люди давно отмечали сходство между родственниками, и в этом нет ничего нового. Но влияние генов на поведение человека долгое время оспаривалось в научной среде. Большая часть доводов против такого влияния была опровергнута в последние несколько десятков лет, когда началось подробное изучение близнецов, братьев и сестер, а также многодетных и просто больших семей. Исследователи обнаружили сходства, выраженность которых зависела от степени родства. Наибольшее сходство было отмечено среди одногодичных близнецов, несколько меньшим оно оказалось для близнецов разногодичных, еще меньшим — для братьев и сестер и прочих родственников (табл. 16.1). В некоторых семьях частота встречаемости определенного заболевания оказалась заметно выше средней. Такие семьи впоследствии изучались с целью установления причин и механизмов развития таких заболеваний.

Одним из наиболее известных примеров является семья КЕ из Великобритании. В этой семье на протяжении трех поколений наблюдались тяжелые нарушения речи; при этом подвержено им было около половины ее членов. Во всех трех поколениях существовала повышенная вероятность потери участка ДНК с геном FOXP2, которая затем наследовалась аутосомно и доминантно. Изучение генома семьи выявило делецию в 7-й хромосоме, вызванную мутацией.

Очень быстро распространилось предположение о том, что открыт ген речи. Это имело определенные последствия. В предыдущих главах описывалось поле Брока (латеральный участок нижней фронтальной извилины, чаще всего в левом полушарии), которое отвечает за речь. Магнитно-резонансная томография членов семьи КЕ показала сниженную активность поля Брока при произнесении фраз и выявила дефекты базальных ганглиев и их контроля голосового тракта. Однако мутации гена FOXP2 затрагивают не только произношение, но и понимание речи.

Тот факт, что человек обучается речи очень рано, в то время как его ближайшие эволюционные родственники — шимпанзе и бонобо — к ней вообще не способны, свидетельствует в пользу наличия у человека некого особого свойства, определяющего способность говорить. Манипулирование словами и символами сформировалось в процессе эволюции человека сравнительно недавно — приблизительно 50–100 тыс. лет назад. Это позволяет выдвинуть FOXP2 в качестве одного из основных кандидатов на роль «гена речи».

Интерес к этому предположению, тем не менее, несколько ослаб после того, как было установлено, что этот же ген отвечает за голосовую сигнализацию у певчих птиц, эхолокацию у летучих мышей, а также за звуковые сигналы у мышей, обезьян и даже рептилий. Некоторые птицы, такие как, например, африканский серый попугай, способны воспроизводить человеческую речь, однако функции такой способности отличаются от таковых у человека. Попугаи — превосходные звукоподражатели и отлично приспособленные к окружающей среде социальные животные. Поэтому FOXP2 может определять функцию, одинаковую у человека и попугаев, а также у аллigatorов. Наиболее очевидной из таких функций является контроль развития и функционирования голосового тракта. Сейчас предполагают, что FOXP2 контролирует работу других генов, участвующих в развитии мозга, легких и кишечника.

Все данные указывают на то, что наличие языка у человека не сводится к единственному свойству. Язык определяется целым набором свойств, некоторые из которых имеются и у других видов — к примеру, особенности строения легких и дыхательной мускулатуры, контроль дыхания и вокализации, способность к оценке окружения и действиям согласно этому окружению и способность обмениваться информацией с другими представителями вида. В настоящий момент ведутся интенсивные работы по поиску генов, принимающих участие в развитии речи. Эти исследования помогут найти лекарства для людей с дефектами речи, а возможно, даже учить новые слова и языки.

2.2. Развитие мозга: нейрогенез, затем синаптогенез

Разные гены и молекулы играют различные роли на разных стадиях развития. Полезно будет понять этот простой факт в терминах первого и второго репертуаров нейрональной вариации и селекции Джеральда Эдельмана. В первом репертуаре во время роста плода десятки миллиардов нейронов растут, образуя

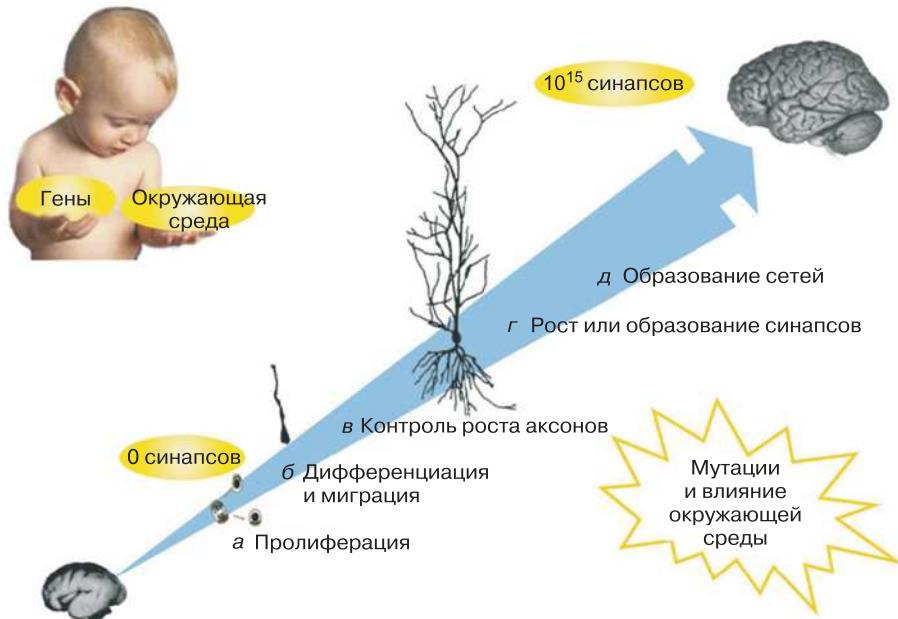


Рис. 16.6. Окружающая среда и гены на протяжении жизни. Среда и гены взаимодействуют на протяжении всей жизни. (а) Пролиферация: вскоре после оплодотворения нейроны начинают делиться и расти — этот процесс носит название нейрогенеза. (б) Дифференциация и миграция: клетки дифференцируются по форме и функциям, мигрируют и образуют отростки. (в) Направление роста аксона играет важную роль в этом слабо исследованном процессе. (г) Аксоны и дендриты образуют синапсы с другими нейронами; успешные синапсы сохраняются, бесполезные — исчезают. (д) Сети в мозге делают возможной обработку информации. На момент начала развития мозга синапсов в нем нет, тогда как в полностью сформировавшемся мозге их порядка тысячи триллионов. (Источник: Yehezkel, 2008.)

головной и спинной мозг, а также периферические нервы. В это же время происходит дифференцировка нейронов на различные классы. На момент рождения, когда эти процессы по большей части завершаются, человек имеет наибольшее число нейронов за весь период жизни (рис. 16.6). Это вызвано тем, что нейроны постоянно отмирают, если образуют нестабильные или непродуктивные соединения. В мозге новорожденного отмирает большое количество нейронов в процессе дифференцировки их соединений. Такой механизм размножения и отмирания в основном подчиняется дарвиновским представлениям об эволюции — наиболее загруженные работой нейроны и циклы выживают, тогда как остальные уничтожаются. Таким образом, функциональные пути в мозге появляются на достаточно ранних стадиях развития, и по мере приближения момента рождения плод начинает проводить большую часть времени в состоянии, похожем на состояние быстрого сна, показывая характерную энцефалограмму с быстрыми движениями глаз.

Когда в начале третьего триместра плод начинает использовать свои органы чувств и учиться, активируется второй репертуар. Приток новых нейронов по-

степенно сходит на нет, тогда как новые синапсы начинают возникать в огромных количествах — порядка триллионов. За таким интенсивным синаптогенезом следует отмирание синапсов. На этой стадии отбору подвергаются уже не нейроны, а синапсы (см. гл. 3 и 10). Синапсы, образующие работающие соединения, сохраняются, тогда как не служащие для выполнения тех или иных функций исчезают. Синаптические соединения мозга определяют его функционирование, и поэтому второй репертуар работает на протяжении всей жизни человека — образуются новые синапсы, а нефункционирующие деградируют.

Во время функционирования первого репертуара нейрогенеза образуются и развиваются миллионы нейронов, гены и молекулы управляют ростом мозга и направляют нервные окончания к их органам-мишеням. После установления основных структур мозга те же гены и молекулы переходят на регуляцию активности мозга. К примеру, ГАМК, в норме являющаяся тормозным медиатором, во время развития мозга действует как возбуждающий медиатор и принимает участие в направлении роста аксонов.

Результатом такой адаптивной стратегии является огромная адаптивная вариабельность (рис. 16.7). Стоит помнить, что человек, как и множество других видов животных, вынужден постоянно иметь дело с угрозой голода, обезвоживания, новых болезней, мутаций, появлением новых социальных или половых взаимоотношений, а также многими другими обстоятельствами. Когда человек одомашнил

Нейрогенез во взрослом состоянии позволяет адаптироваться к новым условиям

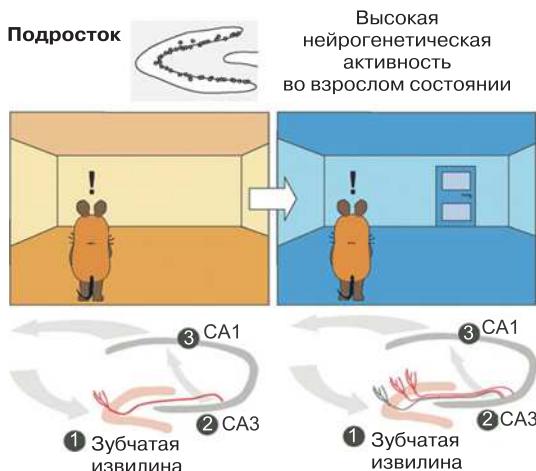


Рис. 16.7. Нейроны образуются на протяжении жизни. Гиппокампальное обучение крысы ориентированию в лабиринте: означает ли оранжевый цвет стенки то, что слева от нее находится пища? В областях CA1 и CA3 гиппокампа имеются так называемые клетки места, ответственные за обучение поведению относительно ориентиров и отслеживание скорости и положения тела при прохождении лабиринта. Хотя масштабный нейрогенез завершается к моменту рождения, некоторые части мозга сохраняют активные нейрональные стволовые клетки на протяжении всей жизни. Такими областями являются зубчатая извилина гиппокампа и субвентрикулярная зона, расположенная ниже латеральных желудочков. Новые клетки мозга обуславливают повышенную пластичность. (Источник: Kempermann, 2008.)

коров и коз и начал употреблять в пищу их молоко, люди с неработающим генетическим аппаратом усвоения молока столкнулись с реальной угрозой своему здоровью. Все при этом зависело от биохимических свойств организма.

Гены и молекулы отвечают как за наше здоровье, так и за болезни. Мы обсудим когнитивные, социальные и нейродегенеративные расстройства мозга. Однако большинство генов в нашем теле активно лишь в некоторые периоды времени — когда это требуется для роста и поддержания мозга и тела человека.

2.3. Как человек получил такой большой мозг?

Мозг человека за последние несколько сот тысяч лет быстро увеличивался в размерах, значительно опережая тело. Данный факт свидетельствует о наличии в геноме определенных изменений, ответственных за такое опережение, но что это за изменения — неизвестно. Во всей живой природе не существует аналогов передних полей фронтальных долей головного мозга человека. Тем не менее строение мозга приматов сходно со строением мозга других млекопитающих, как видно из рис. 16.8, где одинаковые зоны показаны одинаковыми цветами. Строение коры у представителей класса млекопитающих высококонсервативно, однако неокортекс и фронтальные доли у наиболее продвинутых его представителей имеют тенденцию к увеличению.

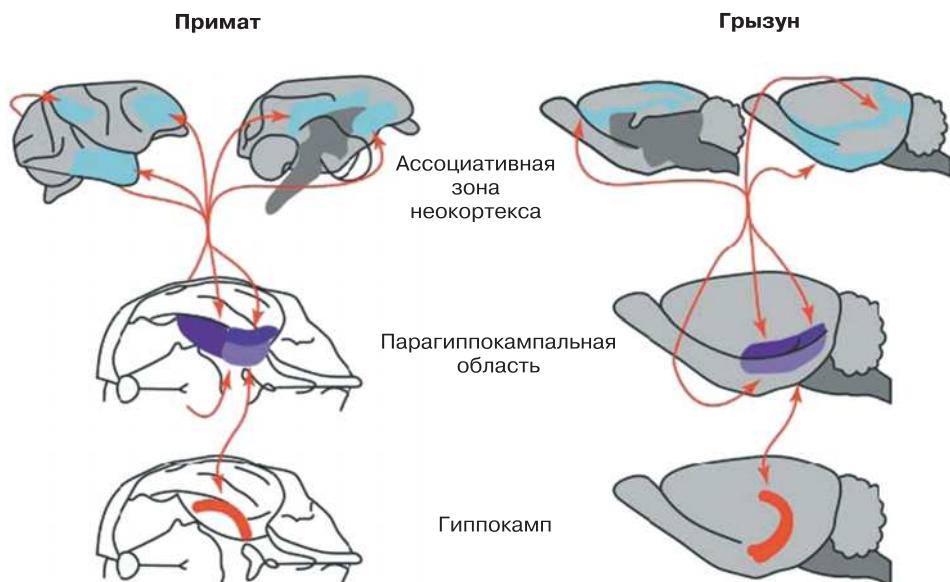


Рис. 16.8. Приматы и мыши. Хотя мозг этих двух групп сильно различается, основные зоны в нем очень консервативны (окрашенные зоны на рисунках). Гиппокампальная область во многом сходна по строению у всех млекопитающих, и даже у млекопитающих и птиц, и имеет гомологии с гиппокампальными областями рептилий и рыб. Внешняя часть мозга человека представлена в основном церебральной корой и мозжечком (внизу). У грызунов неокортекс выглядит как плоская поверхность над обонятельной частью мозга. Неокортекс фактически представляет собой шестислойную плоскую структуру, но у человека и котов он настолько обширен, что его поверхность образует складки — извилины. (Источник: Eichenbaum, 2003.)

Homo sapiens выделяется интенсивным расширением церебральной коры префронтальных долей, которую иногда называют «органом цивилизации» (см. гл. 12). Это выделяет человека среди прочих животных. Неокортекс человека примерно в 1000 раз больше неокортекса ранних млекопитающих. Другие млекопитающие с крупным мозгом, такие как слоны и дельфины, также имеют развитую кору, однако неокортекс занимает у них меньшую площадь относительно всей коры. Наиболее важными свойствами новой коры являются контроль социального поведения и исполнительный контроль, а также участие в языковой коммуникации. Исполнительный контроль позволяет человеку строить планы и работать в группах. Язык и символизм служат отличительными чертами человеческой культуры. Социальное мышление является ключом к созданию эффективного общества, но оно также обуславливает агрессию по отношению к чужакам, которая контролируется серотониновой иmonoаминоксидазной системами. Агрессия может быть полезна охотникам и собирателям, которые должны быть готовы защититься от угрозы или убить жертву или соперника, но в высокоорганизованных социальных группах эта функция в значительной мере утрачивает свою полезность.

3.0. Экспрессия и регуляция генов

Каждая клетка человеческого тела несет свою копию генома нашего вида в форме длинной двухцепочечной молекулы ДНК, закрученной в двойную спираль. Генетическая информация экспрессируется в белки, определяющие фенотип, развитие организма и регуляцию его функций. В каждой клетке ядерная ДНК транскрибируется в матричную РНК (мРНК), которая затем транслируется с образованием белков.

Формальное определение гена гласит, что он является «участком цепи ДНК, ответственным за единицу наследования, который ассоциирован с регуляторными последовательностями, транскрибуемыми участками и/или другими функциональными последовательностями» (Pearson, 2006). Последние исследования показали, что в геноме имеется гораздо больше регуляторных последовательностей, чем предполагали ранее. Простая экспрессия белка с гена встречается очень редко. Геном — сложная функциональная сеть, а не словарь для перевода последовательности нуклеотидов в последовательность аминокислот.

В некоторых случаях, как в случае наследуемых по Менделию признаков дрозофилы, можно наблюдать, как с ДНК идет экспрессия белков, определяющих хорошо различимый признак — например, окраску глаза. Однако большая часть генов работает гораздо шире, а один и тот же признак могут контролировать несколько генов.

ДНК прямо или непрямо экспрессируется в протеом — видоспецифичный набор белков, состоящих из аминокислот, имеющих аминогруппу NH₂ и карбоксильную группу COOH. Белки, наряду с жирами и малыми молекулами, являются основными веществами в клетке.

3.1. Обработка информации в клетке

Центральная догма молекулярной биологии говорит о наличии в клетке трех типов информационных молекул и трех основных путей взаимодействия между ними (рис. 16.9).

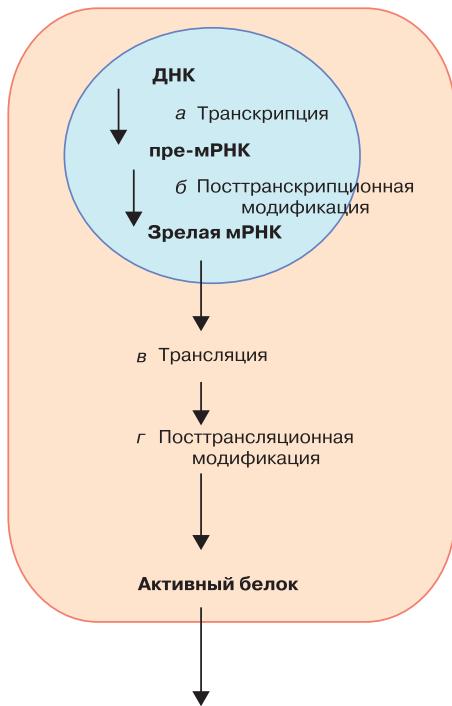


Рис. 16.9. Центральная догма молекулярной биологии. Конвейер жизни. Центральная догма молекулярной биологии гласит о том, что информация в клетке идет от ДНК через РНК к белку и более никак. Множество исследований опровергли постулат о том, что других путей передачи информации не существует, но о них будет сказано позже. (Источник: Baars.)

1. Репликация ДНК

Первый путь передачи информации включает репродукцию ДНК, которая позволяет передавать геном родителей потомкам. Этот путь носит название репликации и традиционно рассматривается как практически неизменный для всех живых организмов. Большая часть мутаций, затрагивающих его, по всей видимости, летальна и не сохраняется. Это же свойство лежит в основе того, что некоторые виды, такие как акулы, не меняются вот уже сотни миллионов лет. Поскольку, согласно второму закону термодинамики, все системы со временем утрачивают структуру, такая стабильность генетической информации не может не удивлять.

Считается, что во время репликации информация копируется абсолютно точно, однако иногда все же происходят мутации и дрейф генов, позволяющие виду приспособливаться к новым условиям, затрагивающим его выживание или размножение.

2. Транскрипция: ДНК-мРНК

ДНК, которую можно образно назвать чертежом организма, копируется в РНК в процессе транскрипции. В первом приближении на транскрипцию можно смотреть как на простое копирование. Однако не стоит забывать, что факторы транскрипции оказывают сильное влияние на этот этап экспрессии.

3. Трансляция: мРНК-белок

Все живые организмы имеют свои белки — полимеры аминокислот. Факторы, контролирующие активность ДНК и РНК; ферменты, факторы транскрип-

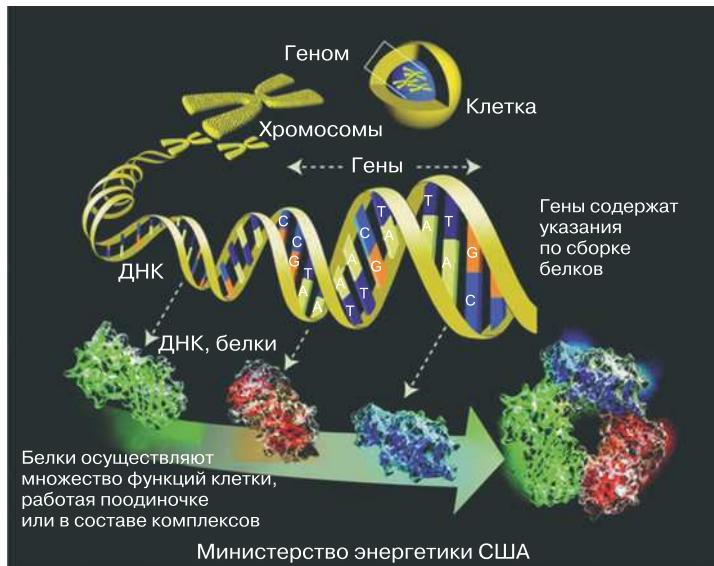


Рис. 16.10. ДНК: простые единицы дают множество комбинаций. Учитывая невероятную сложность живых организмов, основные элементы генетического кода оказываются удивительно простыми. Четыре азотистых основания образуют пары, являющиеся буквами генетического кода (Г — гуанин, Т — тимин, Ц — цитозин и А — аденин). На рисунке показана хромосома характерной Х-образной формы. Хромосома состоит из ДНК, окруженной различными белковыми молекулами. (*Источник:* Министерство энергетики США.)

ции — все это белки (рис. 16.10). Они обеспечивают основные структурные и функциональные особенности тела. Трансляция мРНК в белок завершает цепь экспрессии ДНК.

3.2. ДНК высших уровней регулирует остальную ДНК

Большая часть геномной ДНК представлена некодирующими участками и непосредственно в белки не экспрессируется. Около 3% некодирующей ДНК осуществляют регуляторные функции, контролируя другие участки ДНК. В качестве примера можно привести гены контроля развития тела, контроля развития мозга и гены, отвечающие за циркадные циклы. Эти гены можно назвать генами пространственного и временного планирования.

Гены гомеобоксов, называемые Нох, высококонсервативны среди позвоночных. Именно поэтому человек, мышь и саламандра имеют вытянутое тело с парой передних и парой задних конечностей, длинный пищеварительный тракт, а также спинной и головной мозг. Гены пространственного планирования тела контролируют другие гены, обусловливающие развитие органов и конечностей. Гены Нох полезно представить как группу генов высшего порядка, контролирующих и взаимодействующих с генами низшего порядка. На рис. 16.11 показано, каким образом гены Нох определяют строение передней части тела, шеи и головы у самых разных животных. На рис. 16.12 показано, как некоторые участки мозга регулируются генами этого же семейства.

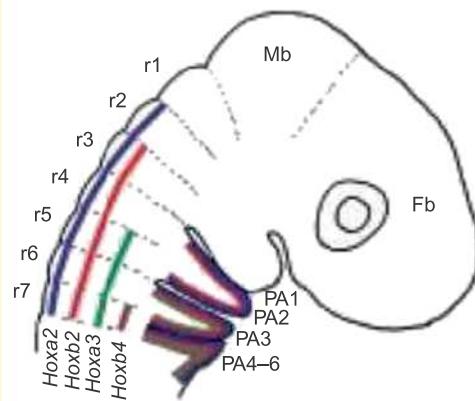


Рис. 16.11. Гены Нox определяют развитие органов относительно краинокaudальной оси. Натуралисты с очень ранних времен отмечали сходства между организмами самых разных групп. Одним из таких свойств является билатеральная симметрия всех позвоночных. На сегодняшний день известно, что такой план строения тела обусловливается высококонсервативными генами Нox, крайне широко распространенными в царстве животных. Существуют, однако, и другие планы строения тела, например у ракообразных и моллюсков. Mb — средний мозг; Fb — передний мозг. (Источник: Chambers and McGonnell, 2002.)

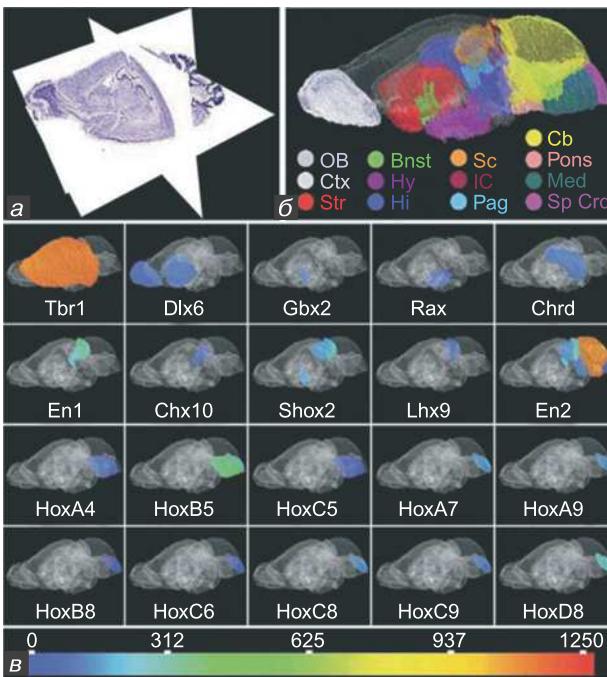


Рис. 16.12. Гены Нox и анатомия мозга. Гены Нox отвечают не только за общий план строения тела, но и за развитие некоторых участков мозга. Обратите внимание на трехмерный атлас мозга (**а**) и дифференциально окрашенный атлас участков головного мозга мыши (**б**). Линейка внизу (**в**) отражает уровень экспрессии Нox и некоторых других генов в мозге мыши. ОВ — обонятельная луковица, Ctx — кора, Bnst — ствол мозга, Hi — гиппокамп, Ну — гипоталамус, IC — нижний холмик четверохолмия, Cb — мозжечок, Pons — часть мозга, Med — продолговатый мозг, Str — стриатум, Sp Crd — спинной мозг. (Источник: Zapala et al., 2005. Из Zapala, Barlow and Hovatta, 2009.)

Активность генов Нох проявляется через контроль факторов транскрипции — белков, регулирующих переписывание информации ДНК в РНК-матрицы. Это один из способов регуляции экспрессии гена. Подобная регуляция может осуществляться на многих стадиях — от ДНК до белка.

Чтобы сформировались характерные для человека полушария переднего мозга, необходимо, чтобы в геноме была информация о том, где и на какой стадии развития требуется повышенное количество нейронов. Так водопроводчик должен знать план всего дома, чтобы решить, где именно разместить тот или иной вентиль. Рост коры головного мозга также следует рассматривать в контексте роста всего тела. В этом случае можно сказать, что план тела по отношению к плану мозга является планом более высокого порядка.

Ошибки в регуляторных генах могут давать самые серьезные последствия. Некоторые болезни мозга возникают по причине нарушения развития, ошибок в контроле временной генетической регуляции роста нейронов. В то же время гены, контролирующие развитие, могут быть мишениями для лекарственных препаратов. Ниже мы увидим примеры как первого, так и второго.

3.3. Ошибки при развитии мозга

Для понимания развития неокортикса можно изучать не только те гены, которые контролируют этот процесс, но и обуславливающие ошибки в нем. На сегодняшний день известно около шести генов, влияющих на размер неокортикса, но, по-видимому, этот перечень неполный. Ген под названием *microcephalin* был открыт у семей, подверженных микроцефалии — болезни, при которой растущий мозг замещается ликвором. До некоторой степени сходные врожденные заболевания носят названия *анэнцефалии* и *гидроцефалии*. Наличие выживших после даже столь тяжелых нарушений развития людей говорит о крайне высокой адаптивной способности мозга.

Наиболее ярким примером вышеизложенного может служить состояние, называемое гидроцефалией. Младенцы с таким расстройством совсем не имеют неокортикса (рис. 16.13). На сегодняшний день считается, что при этом заболевании неокортикс частично развивается *in utero*, но затем по непонятным причинам еще до рождения рассасывается. Молодая кора, возможно, способна передавать часть своих свойств окружающим тканям перед исчезновением. И хотя большая часть младенцев с этим заболеванием погибает в первый год жизни, некоторые из них живут дольше и демонстрируют любопытные поведенческие свойства (рис. 16.14).

Дети-гидроцефалы могут выглядеть абсолютно нормальными в первые несколько месяцев жизни, привязывая к себе родных. Позже, когда симптомы становятся явными, некоторым семьям бывает трудно свыкнуться с мыслью, что ребенок для них потерян. Родители таких детей формируют группы поддержки, часто размещают информацию в Интернете.

3.4. Гены, контролирующие развитие

Одним из способов быстрого эволюционного ответа на изменившиеся условия среды является сдвиг стадий развития. Так, антропологи установили, что по сравнению со скелетом неандертальца скелет современного человека более грацилен — кости в нем более тонкие, а сам он дает меньшую защиту внутренним органам. Одним из способов превращения мощного тела в грацильное

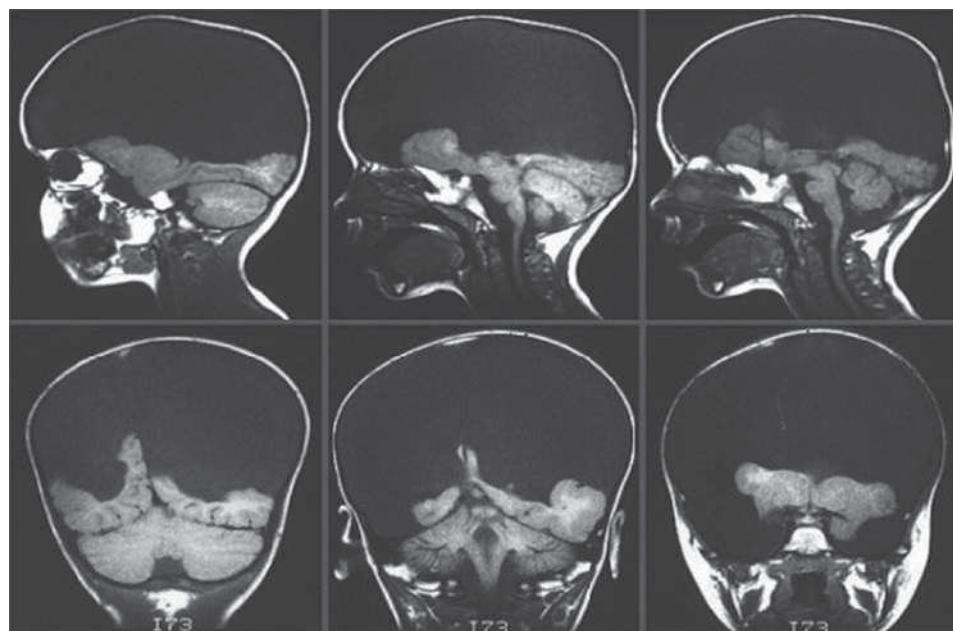


Рис. 16.13. Отсутствие коры у ребенка-гидроцефала. Результаты магнитно-резонансного сканирования ребенка с гидроцефалией. Темная верхняя половина черепа на снимках заполнена жидкостью. Мозговой ствол и мозжечок, по всей видимости, остаются неповрежденными. Эти части мозга ответственны за основные реакции засыпания и подъема, и дети с заболеванием могут иметь практически нормальные циркадные ритмы некоторое время после рождения. Неожиданным является тот факт, что симптомы болезни могут проявляться спустя несколько месяцев после рождения. Причины заболевания на настоящий момент не установлены. (Источник: Merker, 2007.)

служит продление детского и подросткового периодов. Такая «ювенилизация» происходит довольно часто. К примеру, кошки и собаки были одомашнены не в последнюю очередь при помощи селективной ювенилизации, поскольку детеныши млекопитающих легче привыкают к животным, заменяющим мать, чем взрослые. С точки зрения наших домашних животных, мы сами приходимся им матерями и вожаками стай.

Ювенилизация — еще один пример регуляторных изменений в ДНК — высокоуровневого плана, модифицирующего активность тех или иных участков ДНК. Регуляторные гены могут быть отличными мишениями для лекарств, поскольку имеют столь обширное влияние на организм. Сдвиг стадий развития позволяет единомоментно изменить огромный набор характеристик. Изучение взаимодействия эволюции и развития на сегодняшний день является интенсивно разрабатываемой областью, иногда называемой «evo-devo».

Одним из генов развития является упомянутый уже ген FOXP2. У ряда видов он контролирует развитие легких и голосовой мускулатуры. ДНК, извлеченная из ископаемых останков неандертальцев, несла тот же самый FOXP2, что и ДНК современных людей. Тем не менее неандертальцы были менее способны к



Рис. 16.14. Некоторые дети могут выглядеть нормальными и без коры головного мозга. Дети-гидроцефалы (девочка справа) во многом похожи по поведению на своих нормальных сверстников, чем привязывают к себе родных. (*Источник:* Merker, 2007.)

абстрактному мышлению и языку, чем современные люди. Так что история гена FOXP2 все еще далека от завершения.

3.5. Программирование генов: за пределами центральной догмы

Если вы, готовясь к экзамену, не поспите одну ночь, то тем самым вы окажете некоторое не слишком большое влияние на генетическую программу, управляющую вашим циклом сна и бодрствования. Если сделать так несколько раз, то влияние будет сильнее и долговременнее. Экспрессия генов в клетках человека может меняться в некоторых пределах путем включения или выключения участков ДНК (рис. 16.15 и 16.16). Такой эпигенетический контроль влияет на поток информации, описанный в центральной догме.

Открытие эпигенетических программ показало, что причинно-следственные сети в мозге могут быть куда сложнее, чем ученые привыкли думать. К примеру, на внутреннюю среду плода во время беременности оказывают влияние здоровье матери, прием ею алкоголя и лекарств, а также уровень стресса. Даже качество материнской заботы может оказывать влияние на эпигенетическую регуляцию. Существует эпигенетическое нарушение, называемое алкогольным синдромом плода, при котором происходят отставание и нарушения в развитии мозга плода; вызвано оно приемом матерью алкоголя в период беременности. Разумеется, не все нарушения такого рода вызываются чрезмерным присутствием того или иного вещества. Токсины также оказывают эпигенетическое влияние на человека в течение его жизни. Некоторые ученые полагают, что аутизм может быть эпигенетическим заболеванием, а его причиной являются не гены или окружающая среда сами по себе, а неизвестное взаимодействие между ними.

Таким образом, молекулярная генетика теперь рассматривает экспрессию генов не как цепь, а как сеть, в которую вовлечены гены, их продукты и факторы внешней среды.

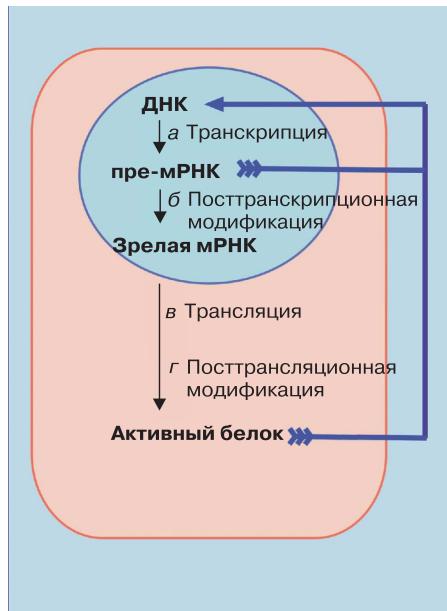


Рис. 16.15. Эпигенетика: изменение экспрессии генов под влиянием окружающей среды. Открытие альтернативных описанных в центральной догме путей передачи информации иногда называют третьей биологической революцией. Многие внешние факторы могут вызывать сайленсинг (молчание) участков ДНК или активировать их, либо изменять соотношение между ДНК, РНК и белком. Транскрипционная регуляция происходит на уровне транскрипции ДНК в РНК. (*Источник:* Baars.)

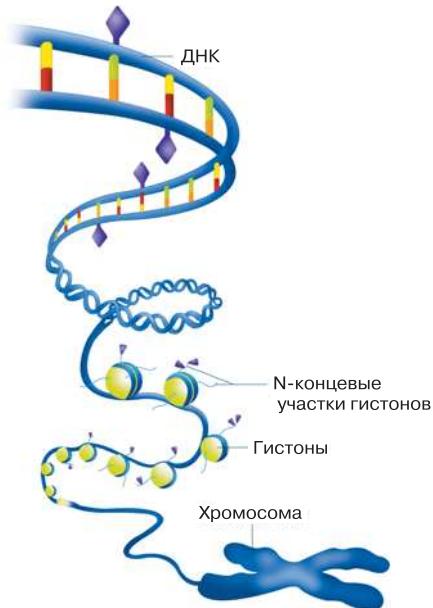


Рис. 16.16. Эпигенетические факторы могут включать и выключать гены. Участки ДНК могут включаться и выключаться эпигенетически. Октаэдры гистонов (зеленые) служат катушками, на которые наматывается нить ДНК, тем самым компактируясь из нити длиной почти 2 м в хромосому, длина которых не превышает сотен микрометров. Для активации или деактивации участков хромосомы ДНК наматывается или отделяется от гистонов. (*Источник:* National Institute of Medical Sciences, 2009.)

3.6. Среда может перестраивать хроматин в ядре клетки

Хромосомы состоят из длинных цепей ДНК, скрученных в плотные клубки в ядре клетки и окруженных огромным количеством различных молекул. Человек имеет 23 пары хромосом и приблизительно 30 000 генов. ДНК закручена вокруг гистоновых октамеров — белков, благодаря которым хромосома имеет компактную структуру; при этом образуется так называемый хроматин. (На самом деле белков, участвующих в компактизации ДНК, значительно больше. — *Прим. перев.*)

Кокаин и многие другие вещества способны изменять конфигурации этих белков. В зависимости от типа изменения хроматин может разрежаться и уплотняться, активируя или заглушая активность генов намотанной на него ДНК. Реструктурирование хроматина, по всей видимости, лежит в основе таких адаптивных процессов, как обучение и память, а также в основе заболеваний, таких

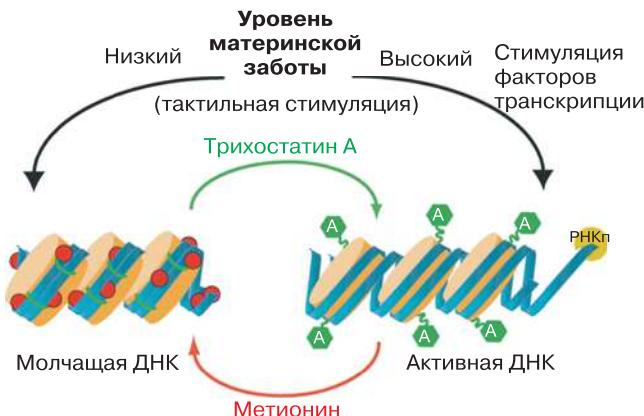


Рис. 16.17. Материнская забота может модифицировать экспрессию ДНК. Вылизывание детенышем грызунов их матерью может активировать или подавлять экспрессию генов. (Источник: Champagne and Curley, 2009.)

как рак, судороги, шизофрения и депрессии. Некоторые медикаменты — например, антидепрессанты — также способны, по всей видимости, изменять конфигурацию хроматина наряду с другими эффектами.

У грызунов прикосновение и вылизывание матерью детенышем понижают конденсированность ДНК в нейронах, позволяя РНК-полимеразе инициировать транскрипцию с деконденсированных областей. Пониженное внимание матери ведет к молчанию ДНК, поскольку она остается плотно намотанной на гистоны. Вещества, обусловливающие такое влияние, — трихостатин А и метионин — доноры метильных групп. На рис. 16.17 зеленые шестиугольники с буквой А обозначают ацетилированные N-концы гистонов, наличие которых вызывает деконденсацию ДНК. Справа на рисунке надпись «РНКп» обозначена РНК-полимераза, транскрибирующая ДНК в пре-мРНК.

3.7. Обучение как эпигенетический процесс

Как мы увидим, эпигенетика в настоящий момент становится все более актуальной при изучении проблем обучения. Нейромедиаторы изменяют экспрессию генов в клетках, из которых происходят, равно как и в клетках, на которые воздействуют. Поскольку ДНК работает как программа для производства молекул, включая и нейромедиаторы, смысл в этом есть как для пресинаптической клетки, так и для клетки постсинаптической, и для окружающих глиальных клеток. Эти явления подробнее рассмотрены в разделе «Обучение» настоящей главы.

4.0. Нейроны и глиальные клетки как обработчики сигналов

Все живые клетки имеют некоторые общие фундаментальные свойства и структуры: ядро, содержащее генетическую информацию; окисление глюкозы и избавление от токсинов, двухслойную липидную мембрану. Все клетки обмениваются информацией при помощи сигнальных молекул, проходящих сквозь мембрану посредством различных механизмов транспорта. В этом отношении

нейроны подобны любой другой животной клетке, однако они также специализированы на электрохимическом проведении и обработке сигнала.

Для выполнения задач проведения и обработки нейроны образуют множество отростков — самое большое среди всех клеток животных — и функционируют одновременно и как передатчики, и как переключатели, а возможно, что даже как небольшие вычислительные устройства. Нейроны отличаются возможностью быстро проводить электрохимический сигнал по своему аксону, преобразуя мембранный потенциал в потенциал действия (ПД) (см. гл. 1 и 3). Также важно помнить, что нейроны соединены между собой как при помощи классических синапсов, описанных десятки лет назад, так и неклассическими способами.

Не так давно было установлено, что глиальные клетки, ранее считавшиеся поддерживающими элементами нервной ткани, играют важную роль в проведении сигналов. Глиальные клетки составляют примерно половину массы мозга, что свидетельствует о важности выполняемых ими функций. Традиционно считалось, что при проведении сигнала глиальным клеткам отводятся «эпизодические роли», однако в некоторых случаях они способны сыграть и главную. Глия проводит свои сигналы путем распространения волн кальция, движущихся медленнее, чем ПД по аксонам нейронов. При этом нейроглиальные клетки взаимодействуют с нейронами при помощи нейромедиаторов и являются единственным местом в мозге, где производятся ГАМК и глутамат.

4.1. Нейроны и синапсы в качестве переключателей

Нейрон можно рассматривать как переключатель — биологическую версию электрического переключателя. Потенциал действия по аксону либо идет, либо нет. Точно так же действуют и синапсы, передавая химический сигнал или не передавая его. Входные ответвления нейрона — дендриты — можно таким образом сравнить с интегратором, суммирующим импульсы десятков тысяч входящих сигналов за очень короткий период времени. Этот механизм не может не наводить на мысли об аналоговом компьютере. Таким образом, поток информации в каждом нейроне и на каждом синapse может быть остановлен, модифицирован или усилен. И хотя мозг отнюдь не идентичен компьютеру, он похож на него в плане анализа, фильтрации, хранения и контроля информации многими его элементами. Поскольку мозг содержит примерно сто миллиардов нейронов и около триллиона синапсов, правильнее рассматривать его в качестве большой сети переработчиков информации, до некоторой степени напоминающей Интернет.

Полезно рассмотреть мозг и в качестве огромного адаптивного органа. В некотором смысле он подобен биологическим видам, так как в нем постоянно происходит появление, отбор и вымирание синапсов. Но процессы, происходящие в мозге, делятся секунды, часы или дни, а не сотни тысяч лет, как в случае видов.

Обратите внимание, что все процессы на рис. 16.18 — саморегулируемые, что позволяет поддерживать концентрацию биомолекул в требуемых пределах. Ауторецепторы контролируют синтез и высвобождение медиатора, контролируя таким образом частоту прохождения импульсов по нейрону. Транспортные молекулы возвращают молекулы медиатора в клетку, выбросившую их, для повторного использования. Везикулярные транспортеры переносят молекулы медиатора в везикулы — небольшие мембранные пузырьки, из которых они

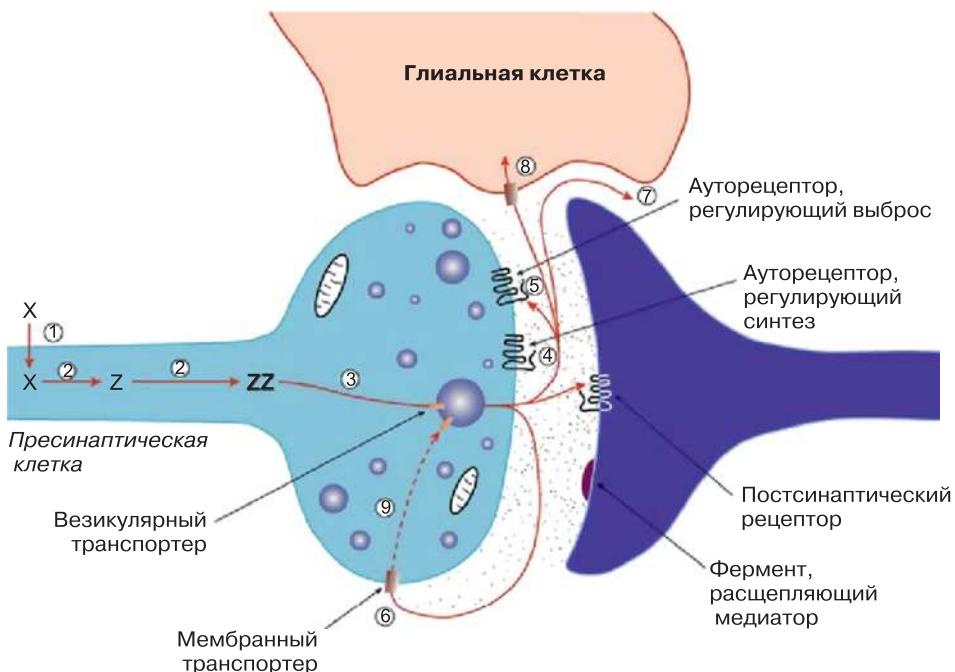


Рис. 16.18. Генерализованный синапс. Два нейрона разделены синаптической щелью, в которую один из них высвобождает нейромедиатор, диффундирующий к мембране постсинаптической клетки. В соответствии с этим один из нейронов называют пресинаптическим, а другой — постсинаптическим. Глиальная клетка выполняет второстепенные функции, однако на настоящий момент известно, что она также может перерабатывать информацию. Поэтому при рассмотрении синапсов следует принимать во внимание три клетки — пресинаптическую, постсинаптическую и глиальную. (*Источник:* Byrne and Roberts, 2004.)

высвобождаются в синаптическую щель. Некоторые ферменты расщепляют медиаторы, инактивируя их, а в клетку транспортируются их части. Обратите внимание, что мембранные рецепторы выглядят как тонкие нити, много раз пронизывающие мембрану насквозь. Это позволяет не забывать, что мембранные рецепторы имеют белковую природу и могут быть классифицированы по количеству пересечений мембраны полипептидной цепью.

Основные вопросы синаптической передачи: как медиаторы синтезируются, доставляются к синапсу, высвобождаются и вызывают ответ постсинаптической клетки? Затем постсинаптическая клетка должна превратить молекулярный сигнал в потенциал действия (рис. 16.19).

4.2. Химическая саморегуляция

Химические реакции в мозге жестко регулируются. Если синапс выделяет слишком мало медиатора, сигнал не будет передан. Избыток медиатора токсичен и убивает нейроны. По этой причине во всех метаболических путях имеются петли отрицательной обратной связи, которые не дают количеству тех или

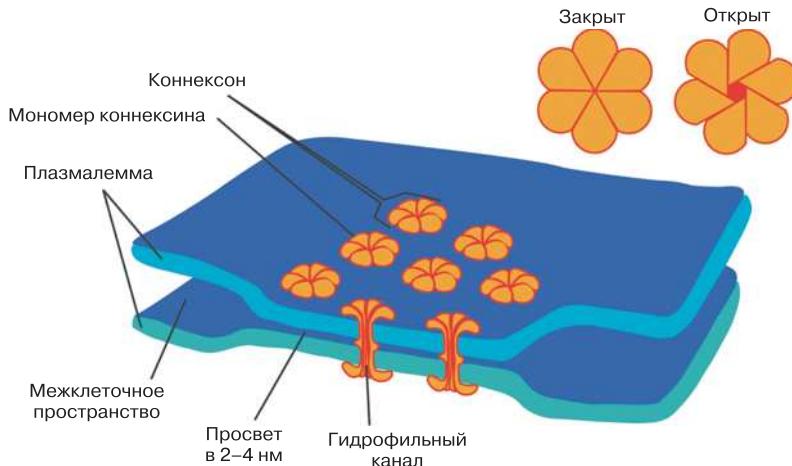


Рис. 16.19. Нексусы, или щелевидные контакты, образуют прямые соединения между клетками. Они делают возможным прямое электрическое сообщение между клетками. Большая часть ГАМК-ergicических контактов в коре — щелевидные, что повышает синхронность ответа многочисленных кортикальных нейронов. (Источник: Cunningham and Le Beau, из Squire, 2009.)

иных молекул подняться выше определенного предела. Непосредственно в синапсе работает несколько механизмов для удаления лишних молекул медиатора — это и снижение скорости его высвобождения, и их пассивная диффузия за пределы синаптической щели, и транспорт в клетку происхождения, и химическая их деактивация, и переработка, и удаление глиальными клетками. Очистка синапса жизненно важна. Синапсы со слишком большим количеством медиатора могут перестать работать, а нейроны, образовавшие их, — погибнуть. Хорошим примером служит оксид азота, который работает в качестве медиатора во многих синапсах (в частности, именно это вещество опосредует активность препарата «Виагра»), но при этом становится ядовитым, если не удаляется с достаточно высокой скоростью. Это вещество диффундирует за пределы синаптической щели в течение нескольких миллисекунд, если вброшенное его количество было не слишком большим.

Примером химической саморегуляции в мозге являются ауторецепторы. Нейронам необходимо контролировать их секрецию, поскольку при ее отсутствии они могут отравить сами себя, а также потому, что при слишком большом количестве медиатора сигнал, идущий через синапс, никогда не прекратится. Если вы слышите одну и ту же фразу сотни раз, она теряет информативность. То же самое справедливо и для мозга. Сигнал информативен только тогда, когда он посыпается через разумные промежутки времени. По этим причинам каждый нейрон должен регулировать секрецию нейромедиаторов.

4.3. Мембранные, ионные каналы и аксоновые спайки

В настоящем разделе мы вернемся к вопросам, рассмотренным нами в гл. 1 и 3.

Все живые клетки работают как крошечные батарейки, поддерживая на своих мембранах разность потенциалов от -70 до -100 мВ (рис. 16.20). Это возможно благодаря активному трансмембранныму транспорту ионов против

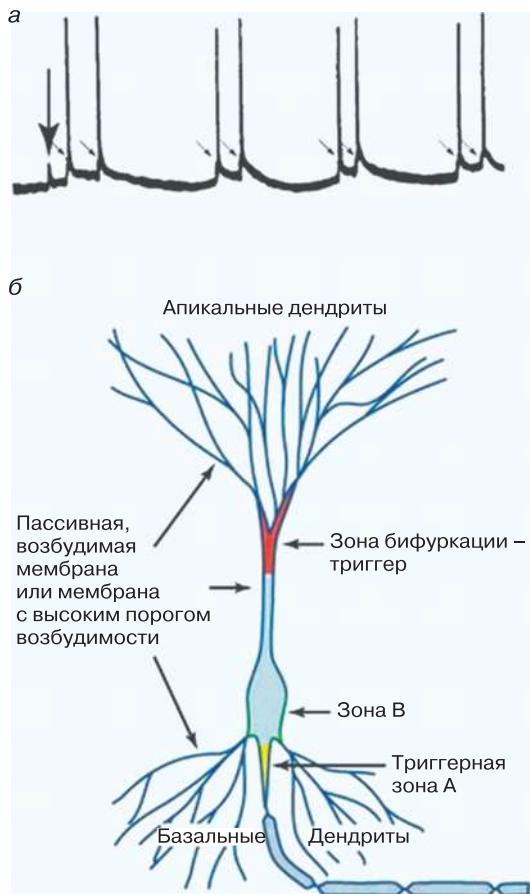


Рис. 16.20. Основы нейрональной сигнализации. Все клетки поддерживают трансмембральную разность потенциалов, однако только нейроны способны с ее помощью давать аксональные спайки. Из рисунка видно, как дисбаланс между положительными ионами вне клетки и отрицательными ионами в клетке дает мембранный потенциал, который поддерживается постоянным перекачиванием ионов. При прохождении волны деполяризации мембранный потенциал обращается, но немедленно после этого он восстанавливается. Для его восстановления нейрон должен непрерывно потреблять энергию. (Источник: Shepherd, 2003 в Squire, по Spencer and Kandel, 196.)

градиентов их концентраций, закачивающих отрицательные ионы внутрь клетки и выкачивающих положительно заряженные наружу*. Для поддержания работы этих насосов, а также для большинства других функций клетки требуется постоянный приток макроэргических метаболитов — из-за этого нейроны постоянно потребляют энергию. Именно поэтому на поддержание работы мозга уходит столько ресурсов.

В отличие от большинства других клеток нейроны способны превращать свой трансмембранный потенциал в электрохимический сигнал, как показано на рис. 16.21. Дендриты нейрона принимают сигнал от соседних клеток, который меняет потенциал мембранны. Когда разность потенциалов в области аксонного бугорка изменяется примерно на 70 мВ, аксон дает спайк — быструю волну деполяризации мембранны. Ионы по разные стороны мембранны устремляются сквозь нее, поскольку она на короткое время становится для них про-

* Потенциал покоя складывается как из переноса зарядов в результате пассивного движения ионов по их концентрационным градиентам, так и из переноса зарядов в результате активного транспорта. Электрически асимметричный активный транспорт поддерживает внутриклеточные концентрации Na^+ и K^+ и переносит эти ионы через мембрану в соотношении 3/2. Во многих клетках существуют транспортные системы для ионов Cl^- против его концентрационного градиента. — Прим. перев.

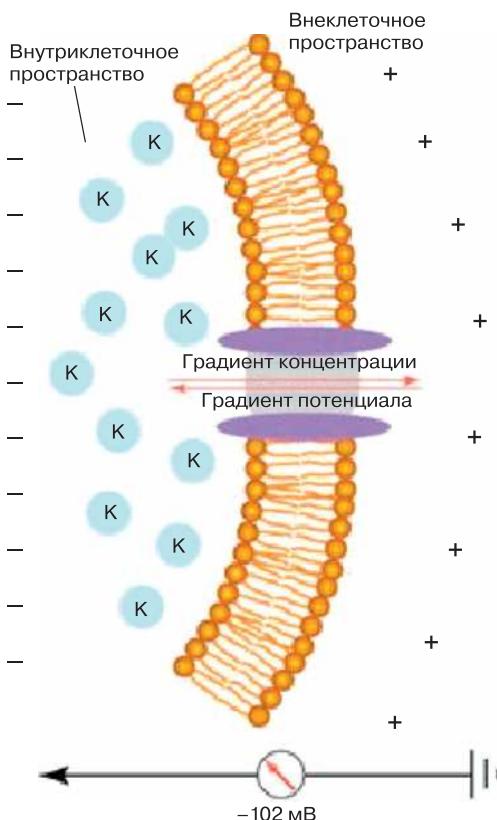


Рис. 16.21. Ток ионов через мембрану клетки. Мембрана представляет собой бислой липидов, которые упакованы подобно двум слоям спичек с направленными наружу головками. Эти головки, обозначающие головки липидов, гидрофильны, а хвосты — гидрофобны. Из-за такого распределения гидрофильных и гидрофобных участков молекулы фосфолипидов спонтанно образуют липидные бислои, в которых гидрофильные головки обращены в водную среду, а гидрофобные хвосты — друг к другу. Мембрана клетки в первом приближении представляет собой пузырь, образованный таким бислосом, который отделяет внутреннее пространство клетки от внешней среды слоем толщиной в две молекулы. (Источник: McCormick, по Bugne and Roberts, 2009.)

ницаема. В конце концов волна электрохимической активности достигает синапса. Мембранный потенциал аксона при этом локально повышается с -70 мВ до $+30$ мВ, однако он возвращается к исходному значению за несколько миллисекунд. Результатом такой активности является волна деполяризации, идущая от тела клетки к синапсу.

Эта система способна включаться и выключаться, работая подобно электрическому триггеру, а возможно, и как более сложный элемент. Для того чтобы возбудить нейрон, требуется деполяризовать его мембрану. Это можно сделать, приложив внешний ток к клетке для обращения полярности ее мембраны, — примерно то же самое происходит при переключении полярности батарейки. Также можно ввести нейромедиатор в непосредственной близости от синапса, чтобы заставить постсинаптический нейрон деполяризоваться — эффект достигается абсолютно такой же. Деполяризация мембраны индуцирует возникновение аксонного спайка, который в свою очередь опосредует высвобождение нейроном медиатора в синаптическую щель.

Выше описана классическая модель возбуждающего нейрона. Есть возможность ингибировать постсинаптический нейрон, гиперполяризуя его мембрану. При этом разность потенциалов на мемbrane опускается ниже -70 мВ. Гиперполяризованной мемbrane требуется больше энергии, чтобы деполяризоваться. В результате возможность прохождения спайка по аксону резко снижается.

Проще описать возбуждение и торможение в терминах спонтанного возбуждения нейрона. В нормальных условиях нейроны дают спайки с некоторой постоянной частотой, даже если их не стимулировать. Гипотетической частотой можно выбрать один спайк в секунду. При стимуляции нейрона возбуждающим медиатором частота возрастает. Однако при торможении медиатором тормозным эта частота может снижаться практически до нуля. Как уже отмечалось ранее, самым распространенным тормозным медиатором является ГАМК, а самым распространенным возбуждающим — глутамат.

Липидный бислой образуется спонтанно при суспензировании липида в воде. Один из концов молекулы фосфолипида имеет высокое сродство к воде — гидрофилен, тогда как другой — низкое (гидрофобен). Из-за этого молекулы фосфолипидов выставляют свои гидрофильные концы к воде, а гидрофобные — прячут, сближая их друг с другом. Этим и обусловлено спонтанное образование липидных бислоев в воде и принятие ими шарообразной формы. Липидный бислой одновременно достаточно подвижен и весьма прочен и имеется во всех без исключения живых клетках. В бислой встроены многочисленные белки, такие как ионные насосы, рецепторы и ферменты, а также многие другие структуры, обеспечивающие сотни различных процессов.

Все мембранные каналы, упоминавшиеся при работе нейрона, относятся к классу потенциалзависимых. Как мы уже упоминали, на мемbrane сохраняется постоянная разность потенциалов. Для ее поддержания требуется непрерывно расходовать энергию — в частности, на работу трансмембранных ионных насосов. Разность потенциалов на мемbrane снимается всякий раз, когда нейрон стимулируют электрически или когда происходит деполяризация. Эти события вызывают локальный обмен ионами на мемbrane в ту или другую сторону.

На рис. 16.22 подробно представлен один из потенциалзависимых ионных каналов. Каждый тип каналов имеет характерное для него число пересечений мембранны полипептидной цепочкой. Такие пересечения носят название трансмембранных сегментов и формируют субъединицы. Это сравнительно простое описание позволяет достаточно точно классифицировать очень большую часть трансмембранных белков, среди которых — ионные каналы и рецепторы.

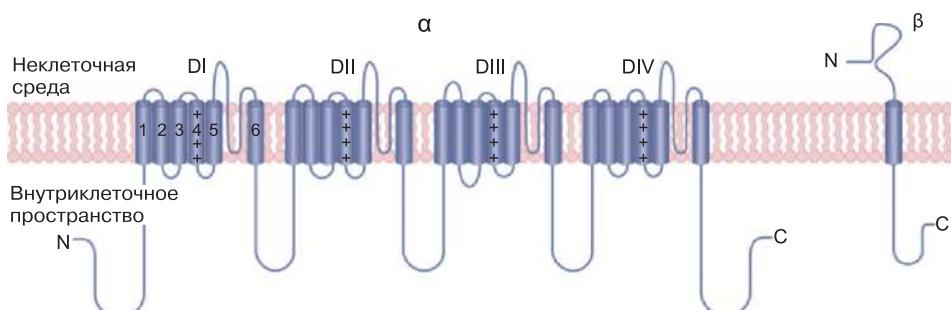


Рис. 16.22. Потенциалзависимый ионный канал. Здесь показана схема укладки белковой цепи потенциал зависимого натриевого канала, проходящей через мембрану насквозь и образующей при этом шесть трансмембранных сегментов, каждый из которых повторен четыре раза (DI-DIV). В его состав, помимо большой α -субъединицы, входит также небольшая β -субъединица. (Источник: Squire, 2009 [Encyclopedia of NS].)

5.0. Синаптическая передача: от производства до расчистки

Информационные молекулы нервной системы можно разделить на два класса — медиаторы и модуляторы. При этом медиаторы служат для локальной передачи сигнала в синапсах, хотя таких синапсов может насчитываться десятки миллиардов. Нейромодуляторы секретируются нейронами коры и распространяются в широкой области. Клетки, секрецииющие модуляторы, разветвляются на весьма обширные участки мозга. На концах их ответвлений и секретируются эти молекулы. Таким образом, модуляторы влияют на работу обширных участков мозга, тогда как медиаторы действуют на уровне синапсов (см. разд. 6.0).

5.1. «Большая двойка»: глутамат и ГАМК

Глутамат и ГАМК являются двумя наиболее распространенными нейромедиаторами в мозге. Девяносто процентов нейронов коры используют глутамат — основной возбуждающий медиатор, увеличивающий вероятность развития аксонного ПД на постсинаптическом нейроне при высвобождении в синаптическую щель. В человеческом мозге глутамат чаще всего используется крупными пирамидными нейронами коры и более глубоких структур мозга. Также этот медиатор нередко используется в модифицируемых синапсах, обуславливая обучение.

ГАМК, в противоположность глутамату, является основным тормозным медиатором коры головного мозга. Ингибирующие синапсы снижают вероятность прохождения ПД по аксону постсинаптического нейрона. ГАМК распространена во вставочных нейронах, окружающих пирамидальные клетки, — полагают, что в этом случае она служит для регуляции непрерывной возбуждающей активности коры.

Для функционирования мозга не требуется постоянной активности всех возбуждающих синапсов. В этом случае в мозге образовались бы петли положительной обратной связи, усиливающиеся с каждым циклом. Кора будет перегружена, как в случае эпилептических припадков. Избыток глутамата токсичен и ведет к явлению, называемому эксайтотоксичностью. Большая часть ущерба от припадков происходит не непосредственно от них, а от избыточного высвобождения глутамата. Это похоже на взрыв бака с горючим в горящем автомобиле: взрыв наносит гораздо больше ущерба, чем пламя, его вызвавшее. Нейромедиаторы полезны только в строго определенных количествах.

Глутамат (Glu) также отлично подходит для рассмотрения процесса образования нейромедиаторов из существовавших молекул. Глутамин является одной из аминокислот, которые организм животных получает с пищей. Мозг, в свою очередь, использует глутамин для передачи возбуждающего сигнала.

Мы можем чувствовать вкус глутамата в пище, как было установлено японскими учеными в 1907 г. при исследовании соевого соуса. Вкус глутамата — пятый базовый вкус, помимо четырех основных, для которого у нас имеются отдельные рецепторы; он носит название умами. Вкус глутамата помогает определить съедобность и свежесть пищи — эта особенность была крайне необходима для охотников и собирателей первобытного мира.

Мы можем рассмотреть показанную на рис. 16.23 систему из трех клеток как линию производства определенных количеств нейромедиатора глутама-

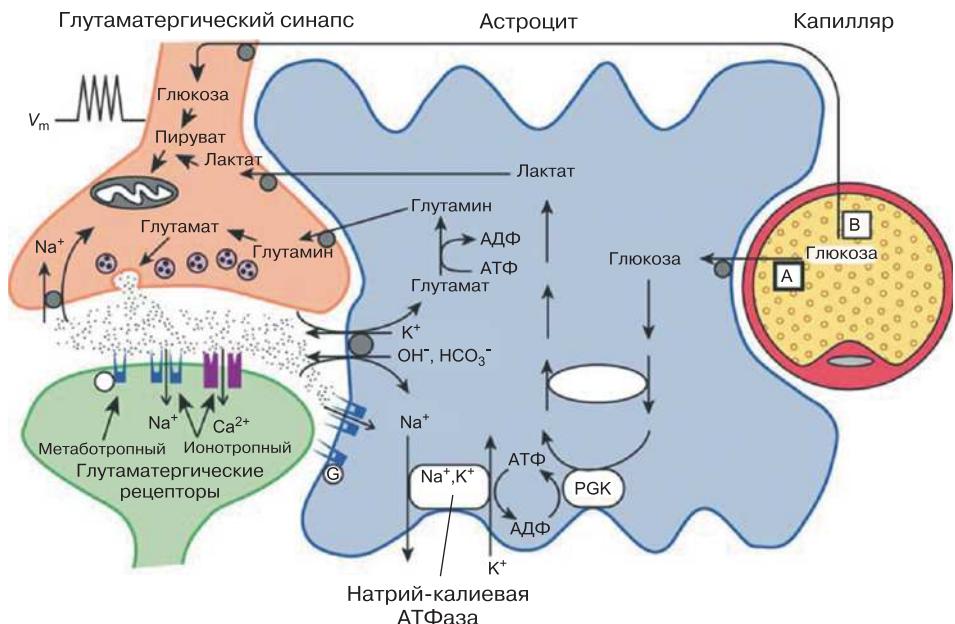


Рис. 16.23. Глутаматергическая сигнализация требует участия трех клеток. Три клетки работают вместе для обеспечения работы глутаматергической сигнализации. Обратите внимание на кровеносный капилляр, обеспечивающий астроцит и нейроны глюкозой и кислородом. Глюкоза также является одним из промежуточных метаболитов при синтезе глутамата. V_m — мембранный потенциал верхнего нейрона, на котором показаны несколько спайков, обусловливающих высвобождение медиатора в синаптическую щель; PGK — фосфоглицераткиназа. (Источник: Magistretti, из Square *et al.*, 2008.)

та, транспортировки их в синапс с использованием везикулярного транспорта и выброса их в синаптическую щель. Небольшая овальная органелла вверху клетки — митохондрия, производящая большую часть клеточного АТФ. Вся эта система питается глюкозой и кислородом, диффундирующими через мембранны из капилляра справа. Глюкоза используется для получения энергии, а также для синтеза нейромедиатора глутамата.

Заметьте, что постсинаптическая клетка имеет два типа рецепторов глутамата, которые мы обсудим позже. Метаботропные рецепторы используют для ответа метаболических путей клетки. Ионотропные рецепторы активируют ионные каналы, о которых мы уже говорили: натриевые, калиевые и кальциевые.

Астроцит в середине схемы также важен для работы всей системы. Он захватывает глюкозу, разлагает ее и превращает АДФ в АТФ в своих митохондриях, направляет глутамин в пресинаптическую клетку, где из него синтезируется глутамат, и захватывает избыточный глутамат, диффундирующий из синаптической щели. Последнее очень важно, поскольку глутамат, при длительном нахождении вне клетки, токсичен. Токсичность глутамата, как полагают, становится причиной серьезных заболеваний мозга. (Такие расстройства также называют эксайтотоксичностью, поскольку глутамат является основным возбуждающим медиатором мозга.)

И хотя для доставки глутамата к месту его действия требуется немало ухищрений, сигнальная система с его применением является одной из наиболее распространенных и древних. Первые млекопитающие, жившие 200 млн лет назад, имели такой же механизм. Он же функционирует даже у круглого червя *C. elegans*. Глутаматергическая сигнализация крайне точна по времени, ее нейромедиатор может быстро удаляться из внеклеточного пространства; кроме того она не оставляет токсичных соединений во внеклеточной среде. В то же время практически все биохимические процессы, особенно окислительные, производят некоторое количество токсичных веществ и могут быть очень вредными при длительном функционировании.

5.2. ГАМК: основной тормозный медиатор

Возбуждающие нейроны необходимы для работы мозга, однако если бы в нервной системе были только они, то в мозге быстро произошла бы перегрузка, поскольку каждый глутаматергический нейрон возбуждал бы остальные. Тормозные нейроны оказывают влияние на возбуждающие для поддержания требуемого уровня активности. Возбуждающие и тормозные нейроны взаимодействуют, создавая регулярные ритмы — наиболее важную часть межрегиональной сигнализации в мозге.

Глутаматный метаболический путь производит также основной тормозный нейромедиатор — ГАМК (гамма-аминомасляную кислоту) (рис. 16.24). Если

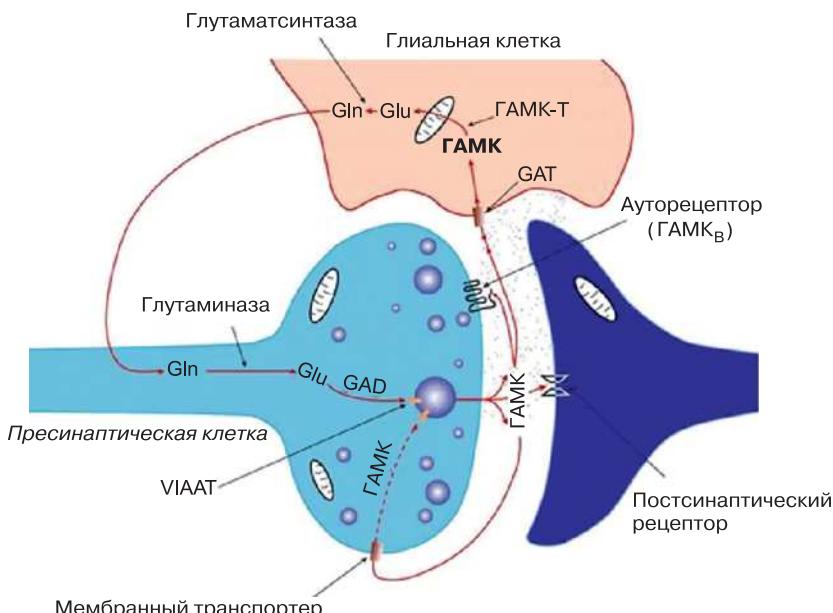


Рис. 16.24. ГАМК-ergicеский синапс. Обратите внимание, что для производства ГАМК используются глутамин и его производные. Транспортер — это особая белковая молекула, транспортирующая молекулы медиатора обратно в клетку для повторного использования. Ауторецепторы принимают участие в саморегуляции синапса. GAT — переносчик ГАМК, GAD — глутаматдекарбоксилаза, VIAAT — везикулярный транспортер тормозных медиаторов, Gln — глутамин, Glu — глутаминовая кислота. (Источник: Deutch and Roth, из Squire *et al.*, 2008.)

в синаптическую щель высвобождается ГАМК, то вероятность прохождения ПД по аксону постсинаптического нейрона снижается. Эффект ГАМК заключается в гиперполяризации, а не деполяризации мембранны, и снижении вероятности прохождения ПД даже в случае одновременного получения клеткой возбуждающего сигнала. Таким образом достигается баланс между возбуждающими и тормозными сигналами, приходящими к клетке с интервалами примерно в 10 мс, который и обуславливает ее текущую активность (см. гл. 3).

Пирамидные нейроны коры обладают по большей части возбуждающей активностью, тогда как олигодендроциты — тормозной (см. рис. 16.25). Таким образом, волны возбуждения, непрерывно проходящие по всему мозгу, локально ингибируются ГАМК-секретирующими клетками. Такие клетки называют ГАМК-ergicическими, тогда как возбуждающие носят название глутаматергических.

Ингибирование необходимо для регуляции возбуждающих нейронов и создания барьеров на пути прохождения волны возбуждения. Для предотвращения перегрузки мозга возбуждением существует множество ГАМК-ergicических синапсов, регулирующих уровень возбуждения.

ГАМК используется в подавляющем большинстве быстрых тормозных синапсов практически в любой части мозга. Большинство транквилизаторов усиливают ГАМК-ergicическую активность мозга. Расслабляющий эффект спиртного также основан на его влиянии на ГАМК-опосредованные процессы. Однако ГАМК имеет, помимо торможения, еще и другие функции.

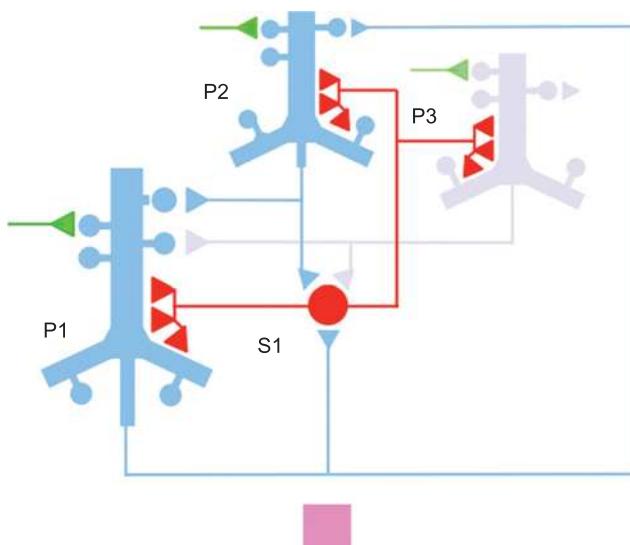


Рис. 16.25. Все контуры в коре включают как возбуждающие, так и тормозные нейроны. Пирамидные клетки на этой схеме выделены голубым, а тормозные интернейроны — красным. Зеленым помечен вход из-за пределов системы (например, из зрительного тракта), возбуждающий кортикальные нейроны. «Гладкие» нейроны, обозначенные на схеме S1, также являются возбуждающими. Микроконтуры такого типа распространены в коре и определяют различия между одинаковыми с анатомической точки зрения областями мозга. (*Источник:* Douglas and Martin, 2009.)

С некоторым упрощением мы можем свести описанное к нескольким основным принципам. Гены подвергаются различным процессам как на протяжении миллионов лет, так и на протяжении человеческой жизни, дней, часов и даже минут. Биохимические пути клеток используют достаточно ограниченный набор веществ, отобранный и сохраняемый эволюцией. Человек по многим биохимическим характеристикам сходен с большим количеством разных животных, но имеет тем не менее определенные отличия.

Как мы увидим, эти различия обусловлены в большинстве своем активностью высокоуровневой регуляторной ДНК, а не ДНК, непосредственно экспрессирующейся в белки. Мы не отличаемся от большинства животных по химическому составу. Отличия заключаются главным образом в более высокоразвитой организации генома, опосредующей рост и функционирование обширного неокортекса, особенно переднего мозга. Человек — новая мелодия, сложенная из нот жизни.

5.3. Нейроглия также может обрабатывать информацию

Нейроны — основные клетки, проводящие и обрабатывающие сигналы в головном мозге, но не единственные. Мы уже упоминали тесную взаимосвязь нейронов с глиальными клетками. Существует много разных типов нейронов и клеток глии, но мы для простоты будем рассматривать их как два единых класса обрабатывающих сигналы клеток.

В настоящее время все еще ведутся дискуссии относительно роли глиальных клеток в обработке информации. Нейромедиаторы, высвобождаемые ней-

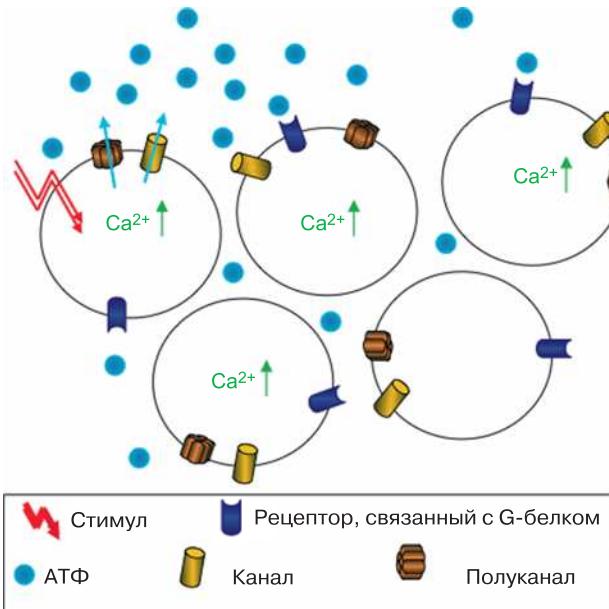


Рис. 16.26. Глиальные клетки используют кальциевые волны для передачи сигнала. Глиальные клетки могут передавать кальциевый сигнал путем пассивной диффузии. Эти клетки не требуют синапсов для передачи возбуждения. (Источник: Haas and Kettenmann, из Squiress, 2009.)

ронами, вызывают в глиальных клетках — особенно в астроцитах — так называемые кальциевые волны. Астроциты в пределах определенных рецепторных полей способны также отвечать на световое раздражение, подобно клеткам сетчатки. Они селективно восприимчивы к направленности и частоте стимула. Таким образом, глиальные клетки способны вести себя подобно нейронам. Однако они не идентичны нейронам, что вызывает споры относительно их роли в основных когнитивных задачах, таких как сенсорное восприятие и память.

Поскольку для передачи сигнала от одной глиальной клетки к другой не требуется синапсов, полагают, что сигнал, передаваемый глиями, распространяется очень быстро. Это происходит благодаря наличию щелевых контактов. На рис. 16.26 показано, как стимул (красная молния) вызывает высвобождение АТФ глиальной клеткой. АТФ вызывает прохождение кальциевых волн, которые диффундируют через мембранны соседних клеток, распространяясь таким образом дальше. Концентрации АТФ и глутамата во внеклеточном пространстве также могут увеличиваться, как показано на рисунке.

5.4. Производство, высвобождение и удаление нейромедиаторов

Каждая клетка — в некотором смысле микроскопическое химическое производство. Как и всякое производство, оно начинается с сырья, примером которого может служить триптофан в стакане молока. Триптофан превращается в серотонин за несколько этапов, каждый из которых контролируется ДНК ядра пресинаптического нейрона. После окончания синтеза вещества его транспортируют к месту действия — синапсу — мембранные везикулы. Везикулы затем сливаются с мембраной клетки, высвобождая свое содержимое в синаптическую щель.

Производство того или иного вещества идет в несколько определенных стадий, называемых метаболической цепью или каскадом, каждый шаг которого точно контролируется ферментами. На рис. 16.27 показан катехоламиновый метаболический путь, который производит такие важные вещества, как дофамин, норадреналин и адреналин. Регуляция количеств производимого вещества в таком пути возможна путем регуляции активности соответствующих ферментов или поступления исходных веществ, таких как L-ДОФА. Не стоит также забывать, что каждый шаг каскада контролируется, поэтому добавление избыточных количеств исходных веществ не приведет к производству продуктов выше определенной нормы. Так, если на автозавод поставить лишние десять тонн стали, то эта сталь не будет использована. Ее необходимо хранить или утилизировать. Поскольку каждый шаг процесса контролируется, вмешательством извне можно повлиять на него только в сильно ограниченных рамках. Однако если создается недостаток исходных веществ, как в случае дефицита фолиевой кислоты у беременных, такая ситуация может очень существенно повлиять на количества производимого вещества.

5.5. Высвобождение вещества в синапсе

На рис. 16.28 показано несколько последовательных стадий высвобождения нейромедиатора в синаптическую щель. Молекулы медиатора свободно диффундируют от пресинаптического нейрона и определяются рецепторами постсинаптического. В мозге имеются триллионы таких синапсов. Заметьте, что

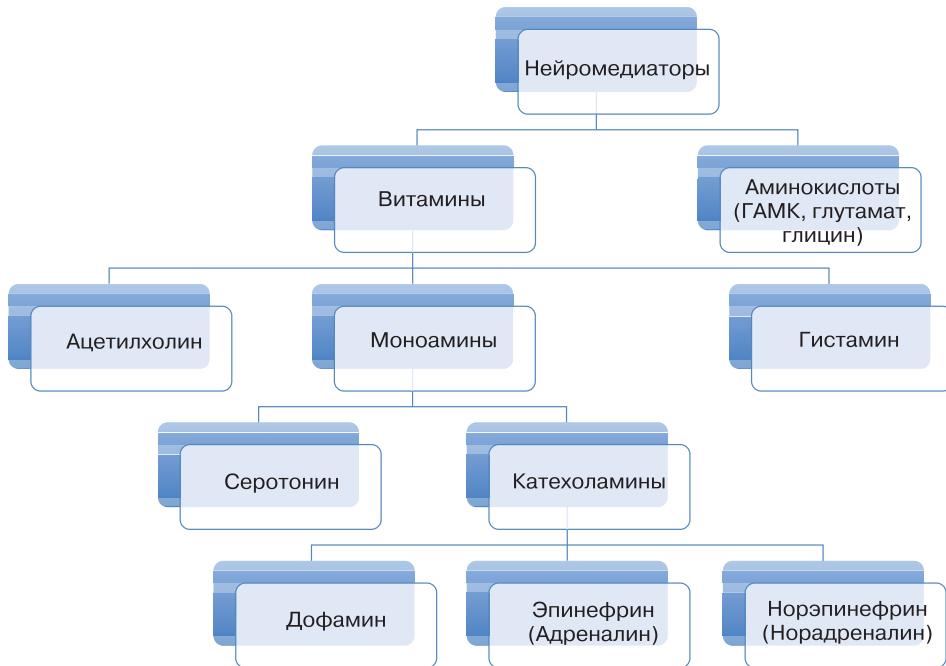
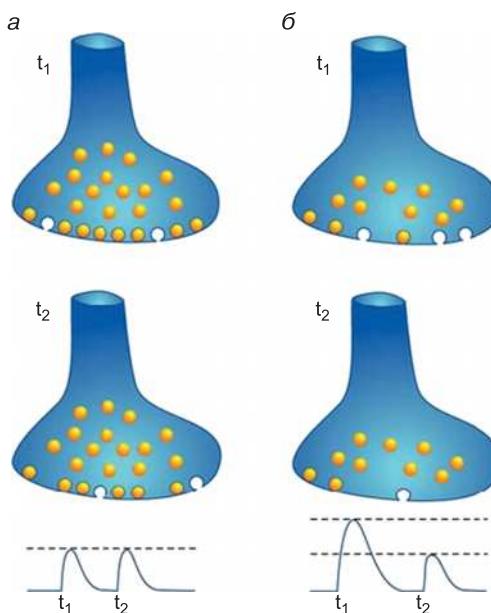


Рис. 16.27. Катехоламиновый метаболический путь, служащий для производства многих нейромедиаторов. Катехоламиновый путь включает основные вещества, связанные с нервной деятельностью, такие как дофамин, норадреналин и адреналин. В результате один метаболический путь способен синтезировать несколько сигнальных веществ. Одно из задействованных в нем веществ — L-ДОФА (дофамин) — используется в качестве лекарства от болезни Паркинсона и увеличивает количество дофамина в мозге. Эти вещества имеют сходное строение. (Источник: Baars, 2009.)

величина перепада потенциала зависит от недавней активности. Если до этого по клетке проходила волна возбуждения, некоторое количество медиатора было выброшено в синаптическую щель, а его количество внутри клетки, таким образом, понизилось — в результате в ответ на следующую волну возбуждения будет выброшено только оставшееся количество медиатора. Таким образом, производство и высвобождение веществ нейроном напоминают людей, передающих по цепочке ведро с водой: скорость передачи ведра следующему человеку будет зависеть от того, насколько быстро предыдущий передаст дальше свое ведро.

В классической модели синапса предполагается, что везикулы (желтые) транспортируют медиатор по аксону к синапсам, где сливаются с плазмалеммой и высвобождают свое содержимое в синаптическую щель. Некоторые нейроны, тем не менее, высвобождают нейромедиатор с использованием других механизмов. Каждая везикула может содержать медиатор в количестве нескольких тысяч молекул, что позволяет точно регулировать концентрацию высвобождаемого вещества как в пресинаптической клетке, так и непосредственно в синаптической щели.



Copyright © 2002, Elsevier Science (USA). All rights reserved.

Рис. 16.28. Везикулы выбрасывают свое содержимое в синаптическую щель. Упрощенное изображение вы свобождения нейромедиатора из везикул, транспортирующих медиатор от места синтеза, расположенного поблизости от ядра. Везикулы движутся по аксону, направляемые микротрубочками. (а) Выбросивание медиатора привело к выбросу двух одинаковых по размеру порций. (б) Первый выброс привел к некоторому исчерпанию запаса везикул в синапсе, поэтому во второй раз порция выброшенного вещества меньше. (Источник: Schwarz, из Squire *et al.*, 2003.)

Везикулы несут кальцийсвязывающие белки, которые отрываются от поверхности при касании везикулой плазмалеммы синапса. Эти белки работают в качестве сенсоров, отслеживающих момент слияния мембранны везикулы и пре синаптической мембрани. В силу этого кальций играет важную роль в точно отрегулированном по времени и количеству процессе высвобождения нейромедиатора в синаптическую щель (рис. 16.29).

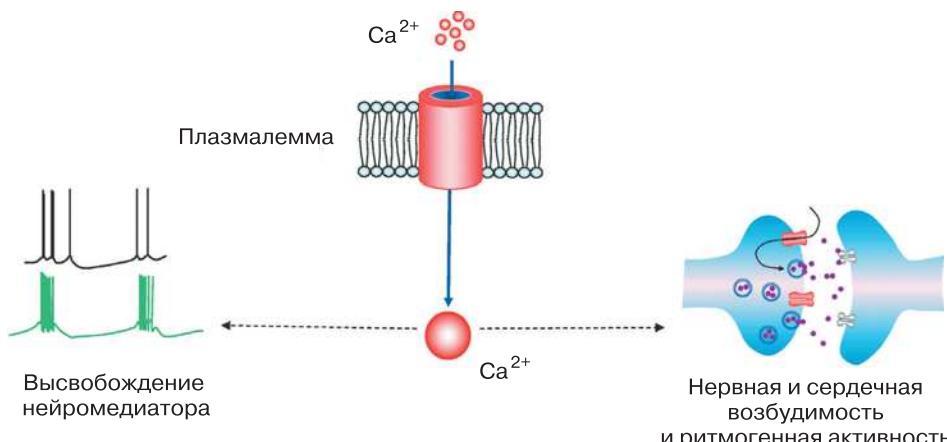


Рис. 16.29. Кальций опосредует высвобождение нейромедиатора. Кальций имеет много сигнальных функций. В мозге (и некоторых других органах, включая сердце) концентрация кальция регулируется ритмами потенциалов. В нейронах входящий ток кальция может опосредовать высвобождение нейромедиатора на синапсах. (Источник: Snutch, из Squire, 2009.)

5.6. Синапсы и рецепторы в качестве контрольных точек

Психоактивные вещества чаще всего действуют на тот или иной, определенный шаг синаптической сигнализации. Так, L-ДОФА, упоминавшийся нами ранее, действует как исходное вещество на стадии синтеза нейромодулятора дофамина у больных с болезнью Паркинсона. При болезни Паркинсона происходит отмирание дофаминергических нейронов черного вещества, L-ДОФА позволяет отсрочить наступление наиболее тяжелых последствий этого процесса. (Для устранения самой возможности появления нарушений отмершие клетки следует заменять, и множество исследований сейчас направлено на разработку метода трансплантации дофаминергических клеток в черное вещество.)

В других случаях действие препарата может быть направлено на продление времени нахождения медиатора в синаптической щели. Одним из примеров таких препаратов могут служить селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (SSRI, selective serotonin reuptake inhibitors) — психоактивные препараты, эффективные при депрессиях и некоторых других расстройствах. Захват в данном случае — не совсем корректный термин для процесса транспортировки серотонина в клетку происхождения и его последующей реутилизации: если этот процесс ингибитирован, то серотонин может в течение более длительного времени стимулировать постсинаптическую клетку.

ГАМК-ergicические препараты, такие как бензодиазепины, увеличивают количество ГАМК в тормозных синапсах головного мозга. Не следует также недооценивать влияние здоровой диеты, поставляющей все основные предшественники — вещества, из которых в клетках синтезируются белки и другие необходимые соединения.

Одной из основных задач медицинских исследований является выявление новых контрольных точек тела и мозга. Блокаторы каналов делают невозможным ток ионов, таких как натрий, калий и магний, через мембрану (широко используются в кардиологии и при лечении расстройств мозга). Эти места контроля следует держать в памяти. И хотя каждая из таких контрольных точек крайне сложна, принципы, лежащие в основе, довольно просты.

Существует множество типов нейронов и нейроноподобных возбудимых клеток. Нейроглия ранее считалась тканью, поддерживающей нейроны, но недавно было установлено, что ее клетки также способны проводить и обрабатывать сигнал. Клеток нейроглии в мозге в десять раз больше, чем нейронов. (Греческое слово «глия» означает «клей» — глия ранее считалась своеобразным kleem, склеивающим нейроны.)

5.7. Рецепторы распознают сигнальные молекулы

С известным упрощением молекулы рецепторов можно рассматривать как замки, которые пытаются отпереть ключами — молекулами нейромедиаторов (рис. 16.30). Метафору с ключом и замком любят использовать при описании фермент-субстратных взаимодействий. На самом деле нейрональные рецепторы являются только одним из классов рецепторов, и они имеются даже у одноклеточных организмов с полным отсутствием нервной системы. Клетка-мишень нейромедиатора называется постсинаптической, а та, которая его выбросила, — пресинаптической; это родственные термины. В результате синапс рассматривается как черный ящик, на входе которого находится пресинапти-

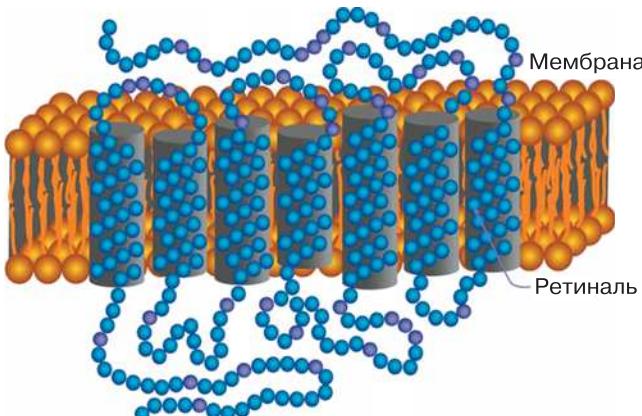


Рис. 16.30. Рецепторы и длинные белковые молекулы, зажоренные в мембране. Длинная полипептидная цепь несколько раз пронизывает мембрану клетки, образуя receptor или канал. (Источник: Squire *et al.*)

ческая часть, а на выходе — постсинаптическая. Если же избрать объектом внимания нейрон, то входы и выходы нашего ящика заметно поменяются. Важно помнить об этом различии, дабы избежать неправильного понимания информации относительно микроструктуры мозга.

Глутаматный receptor был и остается одним из главных опытных объектов при изучении передачи сигнала в нейронах. На рис. 16.31 показаны основные принципы глутаматергической (возбуждающей) сигнализации. Обратите внимание на тот факт, что глутамат имеет receptors двух типов, один из которых — ионотропный, а другой — метаботропный, благодаря которому глутамат может оказывать влияние на метаболические пути клетки-мишени.

В первом случае мы можем рассматривать ионотропный receptor как набор каналов, перекачивающих ионы с одной стороны мембраны на другую, как и в любом другом месте мембранны нейрона. Однако в нашем случае нас интересуют только каналы на постсинаптической мембране. Ионные каналы — молекулярные ворота, способные открываться и закрываться в ответ на присутствие определенного вещества или на изменение мембранныго потенциала.

Мы можем спуститься еще на один уровень ниже, и тогда мы увидим, что ионотропный эффект глутамата обусловлен работой двух различных молекулярных машин, одна из которых задействует N-метил-D-аспартат (NMDA), а другая — α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовую кислоту (AMPA). Оба этих вещества необходимы для процесса обучения, и мы еще встретим их в этой главе. Баланс между NMDA и AMPA определяет тип обучения, который будет происходить на постсинаптическом глутаматергическом элементе. NMDA отвечает за долговременное потенцирование (LTP, long-time potentiation), делая синапс более возбудимым. AMPA отвечает за долговременное подавление (LTD, long-time depression), делающее синапс менее возбудимым. Эти термины до некоторой степени аналогичны возбуждению и подавлению, но, в отличие от них, изменяют не мгновенные, а долговременные свойства синапса. В терминах Хэбба это описывается как два типа логических изменений в силе синапса после обучения.

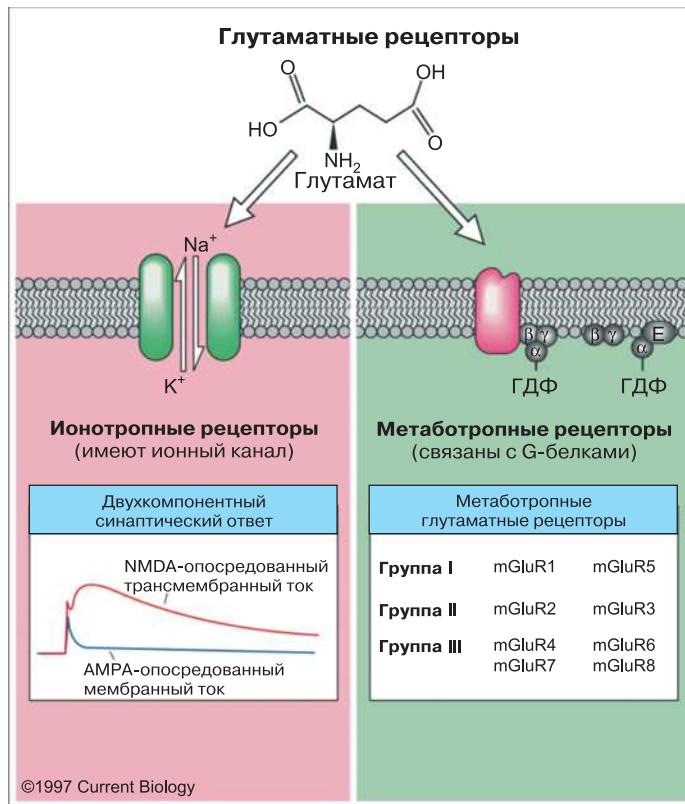


Рис. 16.31. Ионотропные и метаботропные глутаматные рецепторы. Глутамат активирует два типа рецепторов — ионотропные и метаботропные. Ионотропные рецепторы открывают и закрывают ионные каналы — точно так же, как изменение потенциала открывает и закрывает натриевые и калиевые каналы, контролирующие трансмембранный ток ионов. Метаботропные рецепторы, изображенные справа, регулируют активность метаболических путей клетки, что эволюционно предшествовало развитию специализированной нервной системы. Рецепторы, связанные с G-белками, также называют вторичными мессенджерами. (Источник: Forsythe and Barnes-Davies, 1997.)

Метаботропные рецепторы могут быть очень сложными, поскольку в эволюционном плане они должны были стать частью уже существовавшей на момент их возникновения метаболической сети клетки. Однако основная идея и в этом случае весьма проста: нейромедиатор глутамат связывается с рецепторным комплексом и активирует G-белок (назван так потому, что использует для работы гуанозинтрифосфат (ГТФ) и гуанозиндифосфат (ГДФ) — в английском варианте GDP и GTP). G-белки плотно изучались как часть базовой биологии клетки, в которой они контролируют метаболические пути и активность генов. Рецепторы, связанные с G-белками, также называют вторичными мессенджерами, поскольку они активируются первичным — молекулой медиатора — и передают сигнал дальше. Вторичные мессенджеры могут опосредовать активацию третичных, которые глубже интегрированы в аппарат регулируемой функции.

Рецепторы, связанные с G-белками, имеют немаловажное практическое значение. Очень большое количество лекарств имеет в качестве цели именно этот уровень нейрональной передачи сигнала и регуляции метаболической активности.

Метаботропные рецепторы еще более разнообразны, чем ионотропные, — для глутамата их существует даже не два, а по меньшей мере восемь. Разумеется, описывать каждый из этих типов подробно мы не будем. Однако полезно помнить причины существования такого разнообразия. Одной из таких причин является то, что глутамат задействован в 90% возбуждающих синапсов коры. Но эти синапсы имеют самые разнообразные функции — от визуального восприятия до обеспечения эмоциональных реакций. Ситуация, возникающая при этом, до некоторой степени аналогична той, что имеет место в сети Интернет. Каждый компьютер в сети использует одни и те же универсальные правила кодировки — ASCII. Но вместе с тем все компьютеры имеют уникальные IP-адреса, позволяющие отправлять данные с одной машины на другую и не ошибаться при этом. Так же и разные типы рецепторов могут служить для идентификации различных типов синапсов, которые, возможно, характерны только для своей области мозга либо осуществляют определенную функцию. Поскольку мозг использует распространенные вещества, должны существовать различия в синапсах, использующих эти вещества. (На самом деле и то, и другое имеет место. Но глутамат и ГАМК все же используются в разных рецепторных системах.)

После того как активируется достаточно постсинаптических рецепторов, происходит деполяризация постсинаптической клетки, обусловленная либо током ионов через мембрану, либо более сложными механизмами. Если на клетку подается достаточно деполяризующего сигнала в течение небольшого периода времени, по ее аксону проходит волна потенциала действия. Также это может оказывать влияние на потенциал мембранных дендритов. Этот потенциал, как свидетельствуют последние исследования, тоже может играть определенную роль при обработке информации. Однако здесь мы сосредоточимся на аксональном ПД как на основной сигнальной функции нейрона.

Глутаматный рецептор имеет длинную эволюционную историю, как можно предположить из-за его тесной связи с рецепторами и основными биологическими молекулами, такими как глюкоза и аминокислота глутамин. Японские, китайские и французские кулинары характеризуют вкус глутамата как «свежий», «мясной» или «бульонный» и считают, что он обязательно должен присутствовать у качественной белковой пищи. Сейчас этот вкус называют «умами»; этот вкус входит в число тех пяти, к которым человек имеет вкусовые рецепторы. С биологической точки зрения этот вкус соответствует свежему мясу. Поскольку млекопитающие должны быть способны отличать свежее мясо от испорченного, глутаматный вкусовой рецептор с этой точки зрения дал им значительное преимущество. Одним из рецепторов умами является рецептор mGlu номер 4 (mGlu4), показанный на рис. 16.31. На рис. 16.32 представлено его детальное строение в качестве мембранныго рецептора на языке. Это — еще один пример высокой консервативности многих биологических молекул.

Связанные с глутаматом нарушения лежат в основе многих расстройств мозга, включая депрессию, гипервозбудимость (особенно из-за его сходства с

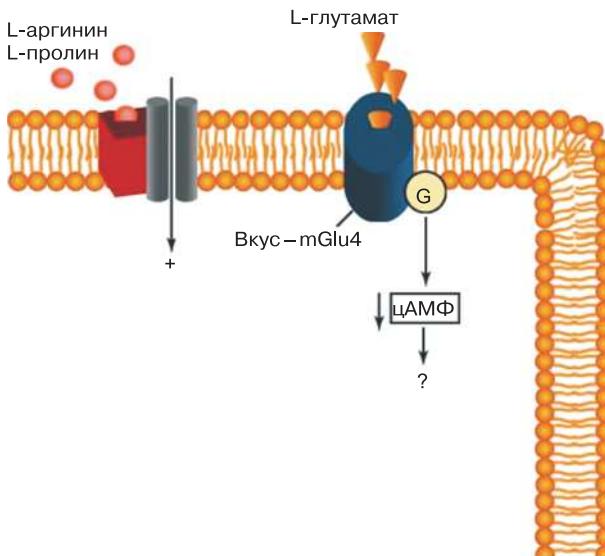


Рис. 16.32. Умами — вкус глутамата. Японские, китайские и французские кулинары издавна считают умами вкусом свежести. Впервые он был выделен в 1907 г. в Японии как вкус соевого соуса. Сегодня умами является важным вкусовым компонентом бульонов и соусов. За восприятие этого вкуса отвечает глутаматный рецептор mGlu4 (один из метаботропных рецепторов, встречающийся, помимо языка, также в мозге), наряду с некоторыми другими. Обратите внимание, что рецептор активирует G-белок, обуславливающий повышение концентрации цАМФ — производного АТФ. (Источник: Squoghe *et al.*, 2008.)

ГАМК) и повреждения после инсульта (эксайтотоксичность). Глутаматные синапсы по разным оценкам потребляют до 90% энергии, идущей на поддержание работы мозга. Они очень важны при обучении и, поскольку глутамат является основным возбуждающим медиатором коры, для множества других функций.

5.8. Трансмиттерзависимые ионные каналы

Лигандом называется молекула, связывающаяся с рецептором (от лат. *ligare* — «связывать»). Глутамат — один из нейромедиаторов, способных открывать ионные каналы в мембране, что позволяет ионам свободно двигаться через мембрану и приводит таким образом к деполяризации. Как показано на рис. 16.33, существует множество других молекул, способных открывать мембранные каналы — среди них ацетилхолин, ГАМК, серотонин (5HT) и гликоген. На этом рисунке изображено несколько разрезов через мембрану разных трансмиттер зависимых каналов, а также их вид со стороны мембраны. Зеленым показаны специфические рецепторы серотонина (ГАМК) и ацетилхолина (R-рецептор). На другом рисунке показан ионотропный глутаматный рецептор (оранжевый), распознавающий также NMDA, AMPA и кайнат (открытый позже). АТФ — основное макроэргическое соединение клетки — также может выступать в качестве лиганда, открывающего ионные каналы.

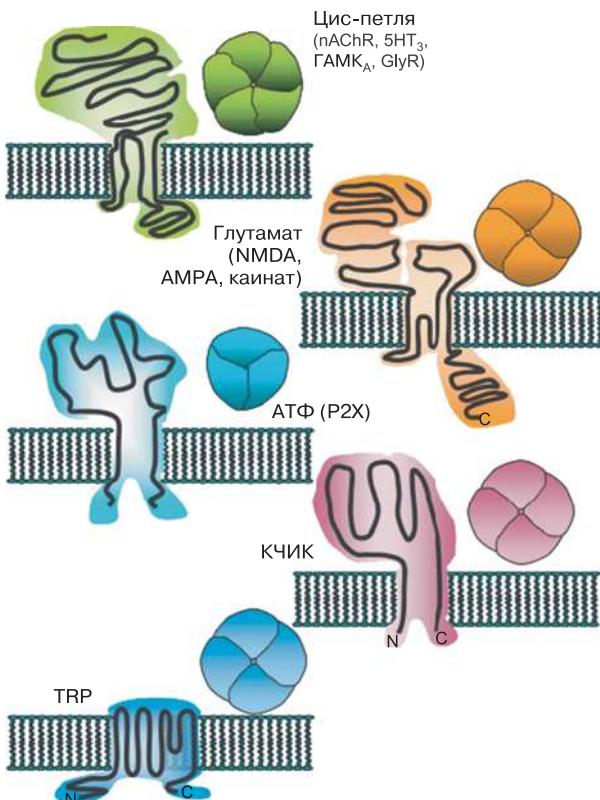
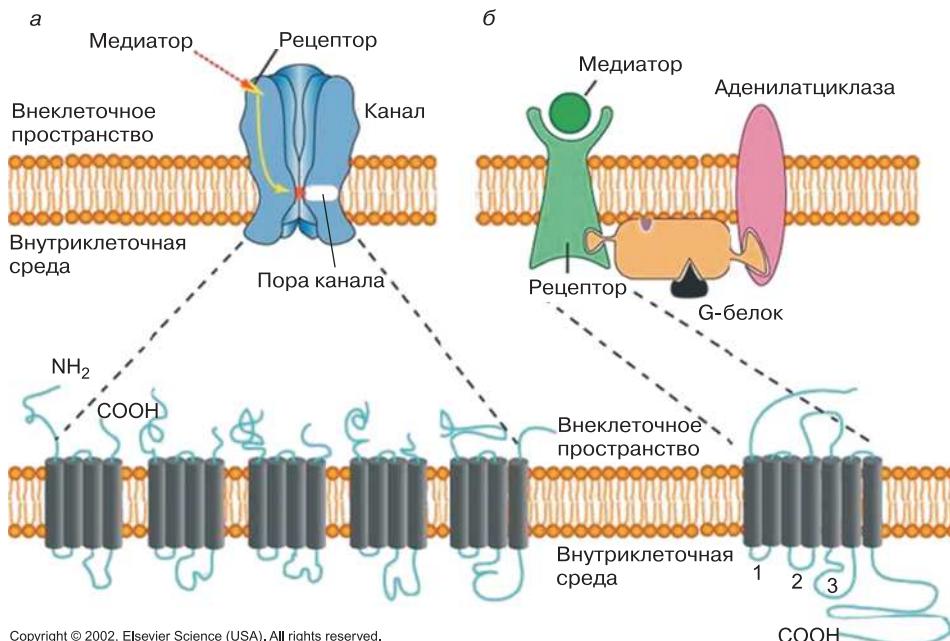


Рис. 16.33. Трансмиттерзависимые ионные каналы. TRP-канал (от англ. *transient receptor potential*) (Источник: Gopala-krishnan и Briggs, 2007.)

Сигнальные пути, включающие G-белки, чрезвычайно важны. Около половины имеющихся на сегодняшний день лекарств влияют именно на них. Рецепторы, связанные с G-белками, чувствительны к свету, запахам, гормонам и нейромедиаторам (рис. 16.34).

С учетом того факта, что ежесекундно в мозге происходят триллионы различных событий, может показаться странным, что в коре имеются лишь два основных медиатора — глутамат и ГАМК. На самом же деле нейромедиаторов на сегодняшний момент известно более ста, и это, без сомнения, не все. Однако возможности кодировки сигнала не ограничиваются только разнообразием медиаторов, ведь для каждого из них может существовать более одного рецептора (на рис. 16.35 показаны результаты позитронно-томографического исследования дофаминовых рецепторов в мозге человека и обезьяны). В результате один медиатор может давать различные эффекты в разных типах синапсов в зависимости от типа рецепторов.

Многозадачность — широко распространенное в биологии явление. К примеру, все сухопутные позвоночные имеют легкие, при помощи которых у них осуществляется газообмен. Однако рептилии, помимо газообмена, используют легкие для того, чтобы издавать рычащие звуки. Млекопитающие пошли еще



Copyright © 2002, Elsevier Science (USA). All rights reserved.

Рис. 16.34. Метаботропные и ионотропные рецепторы. Сверху: молекулы медиатора связываются с ионотропным рецептором (а) и метаботропным рецептором, связанным с G-белком (б). G-белки являются частью энергетического метаболизма любой клетки, связанного с цАМФ. В мозге же древние биохимические процессы, такие как цАМФ-зависимый путь, используются для передачи сигнала. Снизу: схемы полипептидной цепи рецепторов обоих типов. Обратите внимание на различие в количестве и организации трансмембранных участков. Показанные на рисунке группы NH₂ и COOH имеются на концах любой полипептидной цепи в силу строения ее мономеров — аминокислот. (Источник: Squire *et al.*, 2003.)

далше и способны издавать при помощи легких большой набор звуков, регулируя поток воздуха при помощи голосовых связок; человек, при помощи развитой мускулатуры губ, способен еще сильнее менять звучание, придавая ему вид гласных и согласных. Таким образом, звуковая коммуникация целиком базируется на легких, изначально возникших совсем для других целей. Использование первичных адаптаций для других целей встретится нам еще не единожды.

Нейроактивные вещества, которые мы обсуждаем в этой главе, в той или иной степени используют для работы эволюционно более древние механизмы мозга. Глутамат синтезируется из аминокислоты глутамина, которая, в свою очередь, синтезируется из глюкозы. Метаботропные рецепторы регулируют работу основных метаболических путей, имеющихся в каждой клетке. Этот момент важен, поскольку позволяет лучше понять и запомнить то невероятное число веществ и реакций, которые имеют место в мозге. Одной из причин такого упрощения понимания как раз и является использование основных молекул организма для специфических целей мозга.

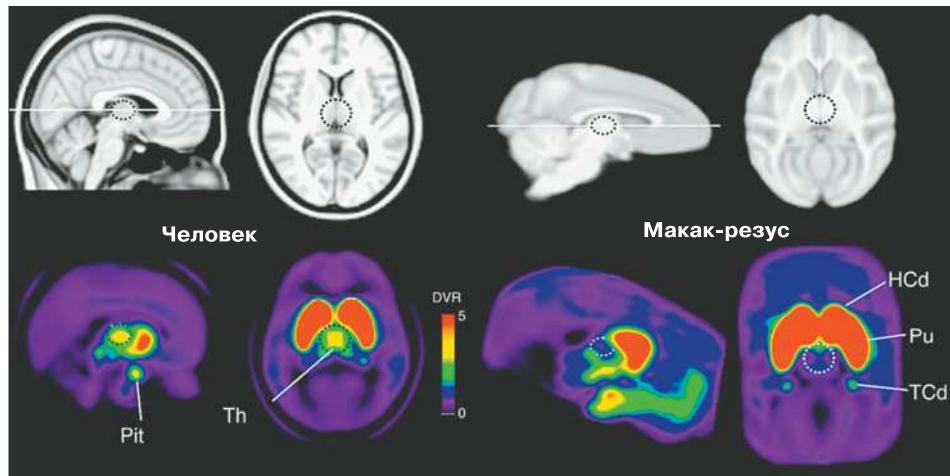


Рис. 16.35. Распределение дофаминовых рецепторов D2/D3 в мозге. При использовании радиоактивной молекулы, связывающейся с рецептором (в данном случае — с рецепторами D2 и D3), возможно произвести сканирование всего мозга с использованием протонно-эмиссионной томографии. Слева показано распределение рецепторов D2/D3 в мозге человека, справа — в мозге макаки-резуса. Обратите внимание на их высокое содержание в таламусе (Th) у человека и остальных приматов. Pit — гипофиз, HCd — головка хвостатого ядра, Pu — скорлупа, TCd — хвост хвостатого ядра. (Источник: Christian *et al.*, 2009.)

На рис. 16.36 показан еще один пример такого использования — на этот раз для молекулы АТФ, которая является основным макроэргическим веществом в клетке. АТФ, как показано на рисунке, также используется в качестве нейромедиатора — иногда совместно с глутаматом или ГАМК и всегда при посредстве глиальной клетки.

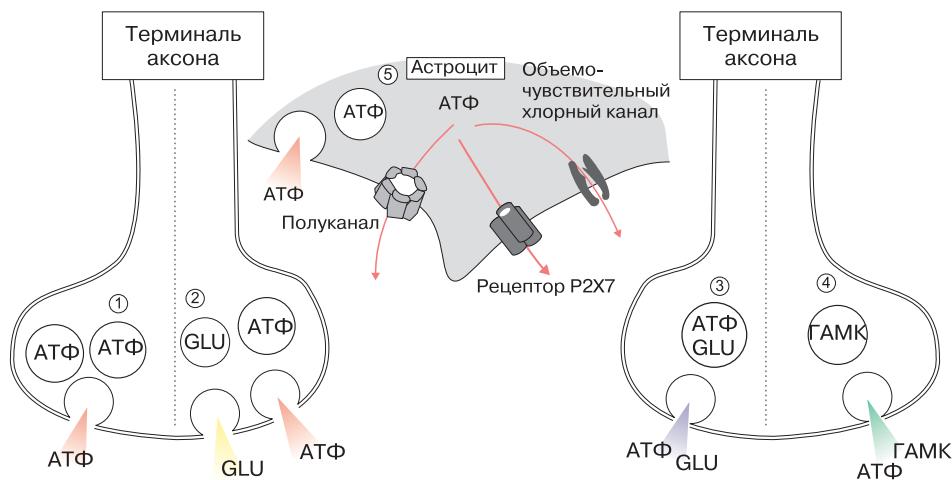


Рис. 16.36. Энергетическая молекула АТФ также используется в качестве нейромедиатора. (Источник: Verkhratsky and Krishtal из Squire, 2009.)

5.9. Очистка синапса: дезактивация, диффузия и утилизация медиатора

Регуляция концентраций различных веществ в организме крайне важна. Наша жизнь зависит от наличия правильных количеств требуемых веществ, а при повышенном или пониженном их содержании может развиваться заболевание. Все реакции в клетке имеют в качестве побочных продуктов радикалы — частицы с неспаренным электроном на внешнем уровне. Чаще всего ими являются активные формы кислорода, например пероксид водорода или гидроксид-радикал, хотя ими могут быть и части белковых молекул, как, например, аминная фракция аминокислот. Из-за особенностей строения электронной оболочки радикалы крайне реакционноспособны и реагируют практически с любой заряженной молекулой. Их действие иногда называют кросс-линкингом — в результате созданных радикалами случайных химических связей происходит сморщивание кожи. Такое действие радикалов является одним из главных механизмов старения и связанных с ним болезней, таких как атеросклероз. Для защиты от радикалов в организме имеется целый набор веществ, называемых антиоксидантами, способных реагировать с ними с образованием безопасных соединений, — среди таких антиоксидантов можно назвать витамины и некоторые жиры.

Воспаление — нормальный физиологический ответ на повреждение, необходимый для его устранения. Тем не менее хроническое воспаление является одним из основных факторов дегенеративных заболеваний, таких как нейродегенеративные болезни Паркинсона и Альцгеймера. Таким образом, регуляция продолжительности воспаления также важна для поддержания нормального функционирования нервной системы.

Мозг — наиболее интенсивно потребляющий энергию орган человеческого тела, особенно при современном образе жизни, при котором человек далеко не весь день проводит в движении. Как следствие, мозг производит большое количество свободных радикалов и повреждений, способных вызвать воспаление. Синапс и внеклеточное пространство — два наиболее уязвимых при неправильном контроле места, поскольку они задействованы в механизмах саморегуляции клетки (что со временем вызовет еще большие нарушения).

Очистка синапса — один из хороших примеров необходимости регуляции количества потенциально токсических веществ. Мы уже отмечали, что глутамат — наиболее распространенный возбуждающий медиатор — может быть токсичен, если его не удалять из синапса. Эксайтотоксичность является наиболее распространенной причиной повреждений мозга после инсульта. При инсульте происходит разрыв кровеносных сосудов головного мозга. Однако влияние вытекшей крови и повреждения других тканей не столь вредоносно, как последующее повреждение свободными радикалами, воспалением и эксайтотоксичностью. В силу этого лечение при инсульте в последние годы направлено именно на устранение этих эффектов, развивающихся сразу же после разрыва сосуда.

В нервной системе имеется множество механизмов поддержания концентрации потенциально опасных веществ в норме. Перечислим три основных типа очистки синапса.

1. *Диффузия* молекул медиатора, при помощи которой производится удаление оксида азота NO. Роль NO в качестве нейромедиатора была неизвестна еще около десяти лет назад, однако за последние годы установлено, что он играет важную роль во многих синапсах — наиболее известным примером его влияния является препарат «Виагра». Помимо роли в синаптической передаче, NO выполняет в нервной системе много других функций. Поскольку при нормальных условиях он представляет собой газ, секретируется он в очень малых количествах, что позволяет ему быстро и безопасно диффундировать за пределы синаптической щели.
2. *Деградация*. Ацетилхолин расщепляется ферментом ацетилхолинэстеразой. В процессе ферментативной деградации происходит распад молекулы медиатора на несколько неактивных частей; образующиеся в результате продукты захватываются и утилизируются пресинаптическими нейронами.
3. *Транспортировка* в пресинаптический нейрон. Дофамин — наиболее известный пример такой транспортировки. На рис. 16.37 показан результат протонно-эмиссионного исследования мозга с использованием радиоактивно меченого вещества, способного связываться с молекулой переносчика дофамина. Слева показан посмертный разрез мозга; в центре — протонно-эмиссионная томограмма мозга здорового человека, на которой видна высокая концентрация переносчика дофамина, особенно в области базальных ганглиев и таламуса (хвостатое и чечевицеобразное ядра); справа приведен результат исследования пациента с болезнью Паркинсона, при которой происходит нарушение синтеза дофамина. На последнем изображении виден сниженный уровень дофаминового переносчика, что, возможно, отражает пониженное содержание дофамина в мозге пациента. Хотя не исключено, что при болезни Паркинсона происходит и более прямое повреждение транспортера дофамина.

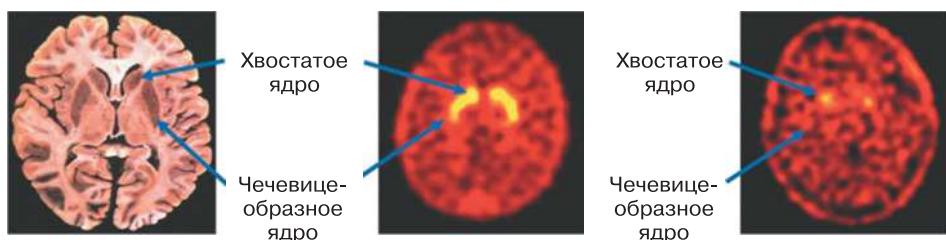


Рис. 16.37. Транспортер возвращает дофамин в клетку происхождения. Протонно-резонансные томограммы меченых молекул переносчика дофамина. Отмечены хвостатое и чечевицеобразное ядра. Слева: анатомический фронтальный срез мозга на том уровне, на котором производилось исследование. В центре: томограмма нормального мозга с большим содержанием метки в хвостатом и чечевицеобразном ядрах. Справа: результат исследования мозга пациента с болезнью Паркинсона, вызванной отмиранием дофаминергических нейронов черного вещества, аксоны которых простираются далеко в передний мозг. Базальные ганглии, контролируемые нейронами черного вещества, участвующими в контроле моторной активности, которая нарушается при развитии болезни Паркинсона. (Источник: Newberg and Alavi, 2009.)

6.0. Нейромодуляторы

Нейромодуляция отличается от опосредованной медиатором передачи сигнала тем, что вещество, осуществляющее ее, широко распространено во многих частях мозга. При этом одно и то же вещество может выполнять различные роли в зависимости от того, где оно было секретировано. Ацетилхолин и глутамат могут быть как медиаторами, так и модуляторами. В качестве нейромодуляторов эти вещества могут менять активность целых областей мозга, влияя на миллионы нейронов и синапсов. Так, нейромодуляторы могут изменять потенциал покоя целых популяций клеток, изменяя в них таким образом синаптическую сигнализацию. Нейромодуляторы регулируют баланс между восприятием сенсорной информации и внутренними процессами, переключая мозг между фазами бодрствования и быстрого и медленного сна. При бодрствовании сенсорная информация обрабатывается в максимальном объеме, однако эта обработка сильно снижена или полностью заблокирована во время быстрого и медленного сна. Эти различия как раз и контролируются нейромодуляторами.

Медиатор-опосредованная передача сигнала гораздо быстрее, чем нейромодуляция, и в большей степени ионотропна, тогда как нейромодуляция скорее метаботропна. При этом в одно и то же время может действовать несколько модуляторов. Так, мозг находится в бодрствующем состоянии тогда, когда в определенных областях коры и таламуса высока концентрация ацетилхолина, серотонина, норэpineфрина и дофамина (см. гл. 8). Из данных табл. 16.2 видно, для чего мозгу в бодрствующем состоянии требуется поддерживать множество обусловленных разными нейромодуляторами функций одновременно: и внимание, и мотивацию, и точную работу сенсорных систем (высокое отношение сигнал-шум), а также точное планирование и двигательный контроль. В состоянии бодрствования человек должен быть способен использовать при необходимости все эти функции одновременно.

Клетки, осуществляющие нейромодуляцию, локализованы в базальной области переднего мозга и мозговом стволе, откуда они выбрасывают нейромодулятор в обширные зоны переднего мозга (рис. 16.39). Состояние бодрствования опосредовано нейромодуляторами ацетилхолином, норэpineфрином и дофамином. Вместе они делают возможным выполнение различных когнитивных задач. Каждая из таких задач требует сочетания локального действия нейромедиаторов, таких как глутамат и ГАМК, с более обширным влиянием нейромодуляторов, контролирующих общее состояние мозга, обуславливающее возможность обработки сенсорной информации или интеграции долговременной памяти.

Черное вещество (лат. *substantia nigra*) представляет собой небольшой клин нервных клеток, расположенный над стволом мозга, аксоны нейронов которого простираются далеко вверх и модулируют активность миллиардов других нейронов (рис. 16.38). Все черное вещество содержит примерно 10 000 дофаминергических нейронов — это крайне мало по сравнению с десятками миллиардов нейронов коры. Однако их роль не стоит недооценивать — при их потере, как, например, в случае болезни Паркинсона, ущерб может быть огромен. Дофаминовая модуляция обуславливает основные реакции, такие как удовольствие или желание награды, сон и бодрствование, никотиновая зависимость и рабочая память, произвольный контроль движений и целенаправленное поведение. Как видите, набор функций действительно огромен. (Как и большинство других

Таблица 16.2

Основные функции нейромодуляторов

Нейромодулятор	Некоторые основные функции
Норэpineфрин	Поддерживает высокое отношение сигнал-шум в сенсорных системах
Серотонин	Защищает от перегрузки информацией и уменьшает взаимодействие между разными сенсорными каналами
Витамины и ацетилхолин:	
Дофамин	Поддерживает психомоторную и мотивационную фокусировку и внимание (сознательное возбуждение)
Ацетилхолин	Регулирует степень внимания и сознательного возбуждения во всех сенсорных системах
Бета-эндорфин	Противодействует нарушениям гомеостаза; обуславливает удовольствие
Кортиколиберин	Обуславливает развитие стресса и негативных эмоциональных реакций
Нейропептиды	
Вазопрессин/окситоцин	Вазопрессин отвечает за мужскую настойчивость; окситоцин — за женскую заботливость и мягкость
Холецистокинин	Регулирует эмоциональные реакции, чувства, половые реакции, исследование и боль

Источник: Northoff and Panksepp, 2008

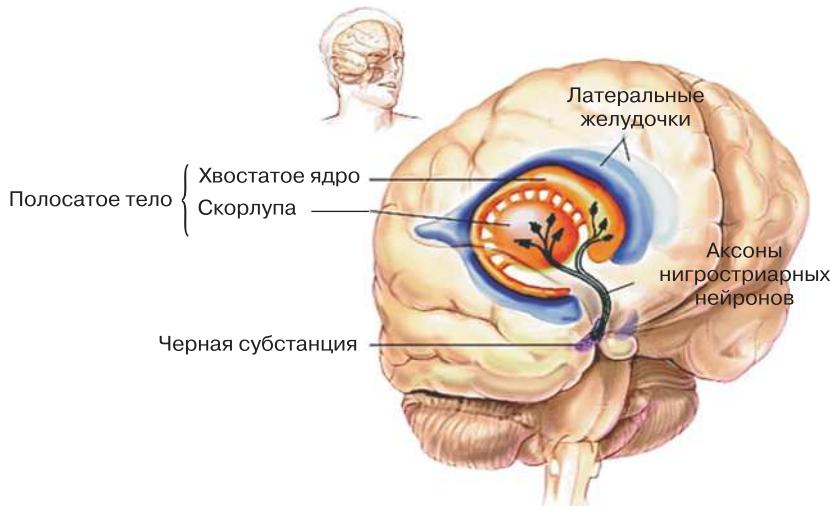


Рис. 16.38. Нейромодуляция: базальные ядра влияют на множество протекающих в мозге процессов. Нейромодулирующая активность базальных ядер регулирует активность коры и базальных ганглиев. (Источник: National institute of general medical sciences, 2009.)

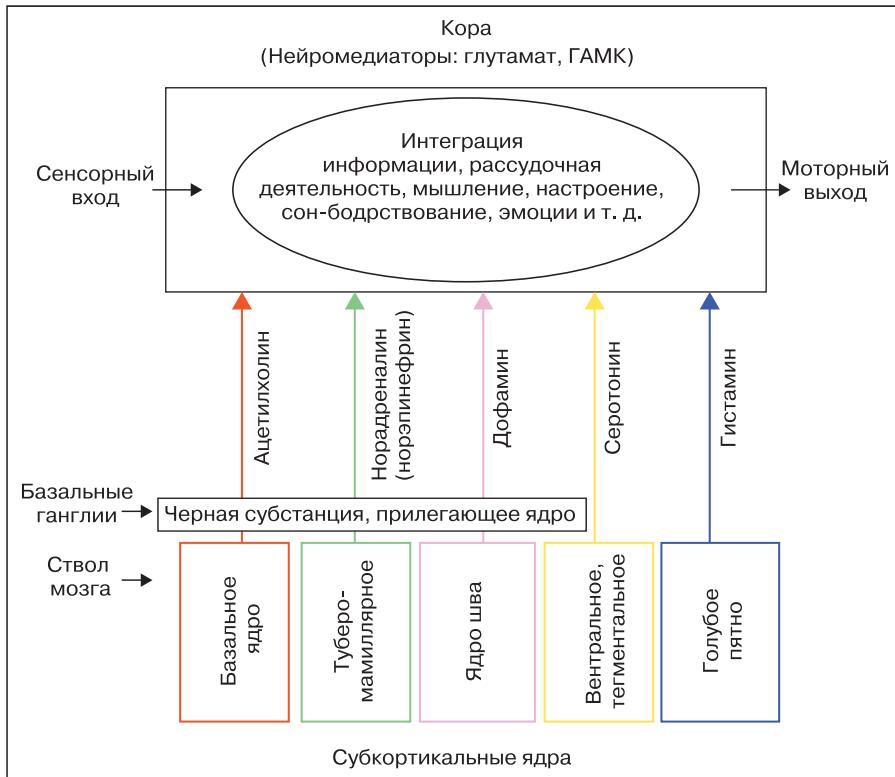


Рис. 16.39. Пять основных нейромодуляторов. Обратите внимание на то, что нейроны, производящие все пять, находятся в небольших ядрах под корой и распределяют модуляторы на большие области мозга. При этом всего несколько тысяч нейронов способны регулировать активность многих миллиардов клеток, контролируя сон и бодрствование, удовольствие и боль, внимание и рабочую память. Если модулирующие клетки гибнут, как в случае дофаминергических клеток при болезни Паркинсона, результат может быть крайне разрушительным и даже привести к смерти. (*Источник:* Gu, рис. 1, с изменениями, 2002.)

структур мозга, все нейромодулирующие ядра парные. Каждое ядро черного вещества состоит из двух частей — компактной и сетчатой.)

Большинство синапсов осуществляют как локальную передачу сигнала, так и нейромодуляцию. Так, нейрон зрительной коры может вести себя по-разному в зависимости от общего состояния мозга, например во сне и при бодрствовании, которое, в свою очередь, обусловлено активностью нейронов ядер ствола мозга, чьи аксоны достигают коры и доставляют туда нейромодуляторы.

7.0. Обучение

В гл. 9 описаны процессы, происходящие при обучении на уровне мозга. Здесь же мы рассмотрим молекулярные аспекты этих процессов. Достижения в этой области имеют и будут иметь в дальнейшем огромное влияние не только на повышение качества терапии соответствующих заболеваний, но и на улучшение обучаемости в течение жизни.



Рис. 16.40. За обучение ответственны все зоны в мозге. За память отвечают те же области, под чьим контролем находятся активные задачи. Таким образом, сенсорная память задействует селективное усиление и настройку синапсов соответствующих полей сенсорной коры. Миндалина, гиппокамп и медиальная префронтальная доля вовлечены в разные аспекты эмоционального обучения. Декларативная память контролируется гиппокампальным комплексом, однако после консолидации она хранится также и в новой коре (см. гл. 12). Таким образом, обучение того или иного типа происходит во всех частях мозга. (*Источник:* Eichenbaum, из Squire, 2003.)

Все области мозга так или иначе задействованы в процессах обучения, запоминания и пластичности, которые могут рассматриваться как методы построения долговременной адаптивной изменчивости. Наиболее типичным примером такой адаптации является обучение по Хэббу, которое можно определить как образование синапсов только координированного прохождения ПД по сети нейронов. Таким образом, нейроны соединяются так, чтобы образоватьрабатывающую сеть. Эта модель достаточно неплохо отражает нейрональный уровень обучения. Основным положением этой модели является то, что обучение такого типа должно происходить практически в любой части мозга, в которой имеются такие синапсы. На рис. 16.40 показан широкий набор процессов обучения, а также области мозга, в которых они имеют место. Как можно видеть, не существует отдельной области, ответственной за обучение. Любая функция мозга адаптируется к изменяющимся условиям. Одним из самых знаменитых примеров такого процесса является адаптация сенсорной коры при раннем визуальном обучении у котят (Hubel и Wiesel, 1968). В повседневной жизни мы сталкиваемся с подобного рода обучением, когда внимательнее вслушиваемся

в уже знакомое музыкальное произведение, что позволяет нам получить дополнительный опыт из уже встречавшегося физического явления.

Фронтальная область коры отвечает за обучение исполнительным функциям (см. гл. 12), рабочей памяти, речи и всему, что связано с языком, а также, разумеется, за моторный контроль. Мерзених с соавторами (1984) показали, что потеря пальца вызывает соответствующую адаптивную реорганизацию моторных и сенсорных карт ладони и пальцев в коре. До ампутации все пять пальцев были представлены одинаково (это было продемонстрировано регистрацией ответа соответствующих областей коры при стимуляции пальцев); после ампутации ответ на сигналы от утраченного пальца снизился в пользу усиления ответа на сигналы от соседних. Это позволяет оптимизировать работу коры под оставшиеся пальцы. Этот принцип применим ко всем моторным и сенсорным областям коры, а также, возможно, к ее префронтальным областям (Merzenich *et al.*, 1984).

Сходная редукция наблюдается при частом использовании одного и того же пальца. В случае, если одно и то же движение пальца раз за разом повторяется, соответствующая область коры будет уменьшаться, поскольку кора будет рассматривать это как чрезмерное событие. Тем не менее субкортикальная иннервация пальца при этом не исчезает, поскольку мозг по-прежнему контролирует и отслеживает движения пальца.

7.1. Гиппокампальный комплекс

Декларативная память осознанных событий, по всей видимости, обусловливается медиальной частью височных долей, которую мы назвали гиппокампальным комплексом (он шире, чем гиппокамп отдельно). На рис. 8.16 (гл. 8) показаны динамический контур временного хранения осознанных эпизодов,



Рис. 16.41. Культура среза гиппокампа. Срез гиппокампа способен сохранять жизнеспособность в культуре, что позволяет экспериментаторам обрабатывать его различными нейромедиаторами и регистрировать ответ множества нейронов одновременно. И хотя чаще всего используют срез гиппокампа крысы, основные принципы его работы применимы и для человека. На рисунке показаны гиппокампальные нейроны трех типов — CA1, CA3 и шафферовы коллатерали. (Источник: Stevens and Sullivan, 1998.)

накопленных в бодрствующем состоянии, и включающий сенсорную кору таламус и гиппокампальный комплекс. Следует помнить, что при эпизодическом обучении также задействуется большое количество неявных циклов, в результате чего сознательные стимулы дают бессознательные последствия, которые также оказывают влияние на мозг. Хорошо изученными примерами этого служат роль обучения последовательности слов у детей и неявное обучение грамматическим правилам в результате явного обучения. Трехлетний ребенок может сказать: «Мама, самолет!», но неявное выражение несет большую нагрузку, чем эти слова. Оно означает: «Мама, посмотри на меня и посмотри туда, куда я показываю, — там летит самолет». Неявное значение также воспринимается как матерью, так и ребенком. По всей видимости, не существует такого явления, как изолированное явное обучение — все явные сознательные процессы также имеют неявную часть.

Считается, что эпизодическое обучение происходит как минимум в две стадии, первая из которых происходит в течение секунд, минут и часов и задействует гиппокампальную область (МВД), которая принимает зрительный и другие сигналы (на рис. 16.41 показан препарат гиппокампа). В случае зрения, к примеру, в височной доле происходит интеграция множества потоков в изображения конкретных объектов и событий. Именно эти осознанные объекты и события и записываются в немедленную память. На рис. 16.42 показан срез гиппокампа, из которого очевидны огромная сложность и разнообразие событий молекулярного кодирования, происходящих при гиппокамповом обучении. Немедленная память лабильна и потому уязвима к разного рода влияниям. Электрический шок, примененный непосредственно после обучения, нарушит

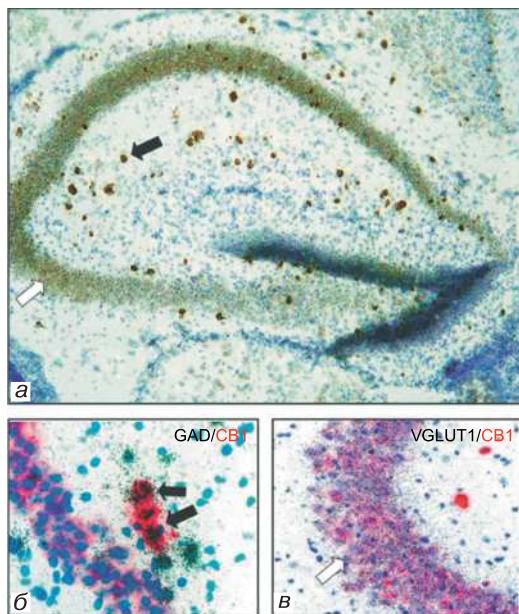


Рис. 16.42. Активность эндоканнабиноидов в гиппокампе. Эндогенные каннабиноидные вещества играют важную роль в обучении и пластичности. (а) На этой фотографии показан трансверсальный срез гиппокампа, окрашенный при помощи метода гибридизации *in situ* для выделения разных тканей. Коричневым окрашены клетки, содержащие мРНК рецептора CB1. Ядра клеток окрашены синим. ГАМК-ergicеские нейроны отмечены черной стрелкой, глутаматергические пирамидальные — белой. На снимке (б) показана совместная экспрессия мРНК рецептора CB1 (красная) и маркера ГАМК (GAD). (в) Совместная экспрессия мРНК рецептора CB1 (красная) и маркера транспортера глутамата типа 1 (VGLUT1). Обратите внимание на большую сложность и разнообразие веществ, участвующих в гиппокамповом обучении. (Источник: Lutz and Marsicano, из Squire *et al.*, 2009.)

усвоение вновь записанной в память информации, однако старая информация к такому воздействию устойчива.

Одним из частых вопросов, возникающих при изучении памяти, является вопрос о молекулярных и клеточных процессах, ее обусловливающих. Показано, что даже для немедленной памяти, контур которой показан на рис. 8.11, имеют место молекулярные и эпигенетические изменения. Этот аспект мы рассмотрим позже (Wang, 2003).

7.2. Глутамат, ГАМК и долговременные депрессия и потенциация

Если предположить, что при обучении имеет место образование новых связей между нейронами, то получится, что может иметь место либо увеличение, либо уменьшение вероятности образования связи. Традиционно эти явления называют долговременной потенциацией и долговременной депрессией соответственно. До некоторой степени они сходны с возбуждением и торможением, хотя электрохимические механизмы, лежащие в их основе, не идентичны. За годы попыток установить истинный механизм долговременных депрессии и потенциации стало ясно, что такой механизм не один, поскольку существует большое количество разнообразных нейронов, синапсов, нейроактивных веществ и многих прочих свойств и компонентов. Для выполнения одной и той же фундаментальной функции в природе существует, как правило, несколько механизмов. Одной из причин огромного разнообразия путей и механизмов на всех уровнях организации является повышенная устойчивость системы с широким набором

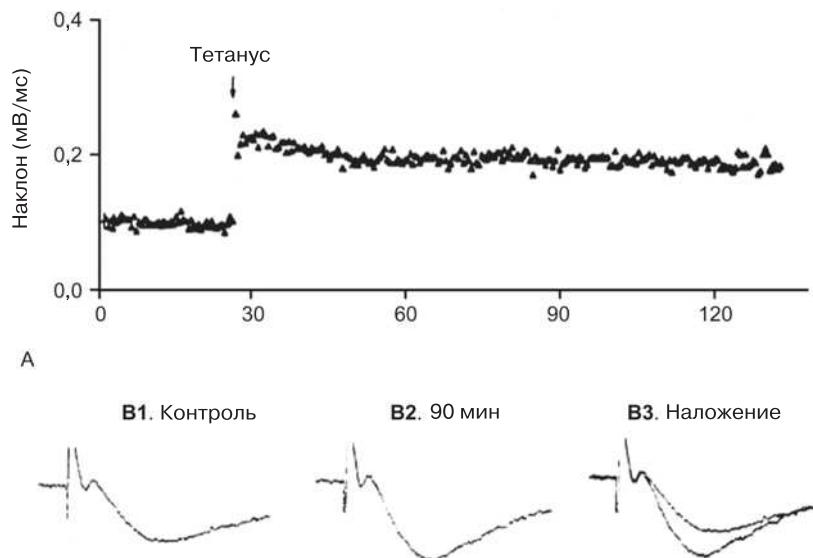


Рис. 16.43. Измерение долговременных потенциации и депрессии. Обратите внимание на то, что на рисунке показаны только вход (тетанический шок) и выход (мВ/с) препарата. В случае препарата среза гиппокампа можно регистрировать активность как одиночного синапса, так и целой области клеток, такой как поля CA1 и CA3. (Источник: Вугне, из Squire *et al.*, 2003.)

путей в случае изменения внешних условий (Edelman и Gally, 1992). Инженеры при создании различных устройств также снабжают их резервными системами для повышения надежности в экстремальных условиях.

На рис. 16.43 показано, каким образом долговременные депрессии и потенциации могут быть исследованы с применением срезов гиппокампа и нейрональных препаратов на его основе. Стимул, обозначенный как «тетанус», представляет собой небольшой электрический удар. По вертикальной оси отложены милливольты за миллисекунду, что отображает состояние мембранныго потенциала нейрона во времени. Это значение становится приблизительно в два раза большим после тетанического шока и длится более 90 мин. Такое поведение свидетельствует о том, что повышение мембранныго потенциала обеспечивают механизмы, отличные от возбуждающей или тормозной синаптической передачи.

7.3. Глутаматные синапсы в качестве модели синаптического обучения

Первой детально изученной системой долговременной потенциации был глутаматергический синапс — наиболее распространенный возбудительный синапс в мозге.

На рис. 16.44 показано условно-рефлекторное обучение выбору направления по Павлову для одного из наиболее изученных организмов — плодовой мушки *Drosophila melanogaster*. Мозг этого животного содержит примерно 100 000 нейронов. Мушка отлично летает, выбирает направление, распознает образы, обучается и имеет социальное поведение, включающее схватки самцов за самку или пищу и выбор подходящего партнера для размножения. Одним из важнейших чувств для этого насекомого является обоняние. Запах фруктовых сахаров помогает мушке находить пищу, прочие запахи могут предупреждать о присутствии токсинов или служить феромонами для привлечения особей противоположного пола. Мушку можно научить ассоциировать тот или иной запах с неприятным событием, таким как удар током, поскольку электрический тетанус влияет на сигнализацию во всей нервной ткани. Передача сигнала между нейронами осуществляется электрохимически, вследствие чего она чувствительна к электрическому воздействию. Также нельзя не принимать во внимание, что шок болезнен и неприятен и, следовательно, запускает механизмы отслеживания и избегания угроз.

На рис. 16.44 (а) показана экспериментальная установка, представляющая собой небольшой Т-образный лабиринт, на концах которого размещены две камеры с двумя разными запахами. Запах 1 служит в качестве условного стимула для нежелательного воздействия, в качестве которого здесь выступает удар электрическим током. Если запах 1 сочетается с ударом током по лапкам мушки, то она быстро учится следовать в направлении безопасного запаха — запаха 2, двигаясь от точки выбора по направлению от запаха 1. Поток воздуха помогает мухе двигаться и препятствует ее возвращению в пройденные части лабиринта.

Вторая часть рис. 16.44 демонстрирует принятую ныне модель обучения на глутаматергических синапсах *Drosophila*. Теоретический вопрос здесь простой и следует непосредственно из хэббовской теории обучения: если два нейрона деполяризуются одновременно, будут ли они образовывать связи? Будет ли синапс отмечать происходящие одновременно события, такие как запах 1 и электрический ток? Может ли синапс быть усилен и будет ли он с большей вероят-

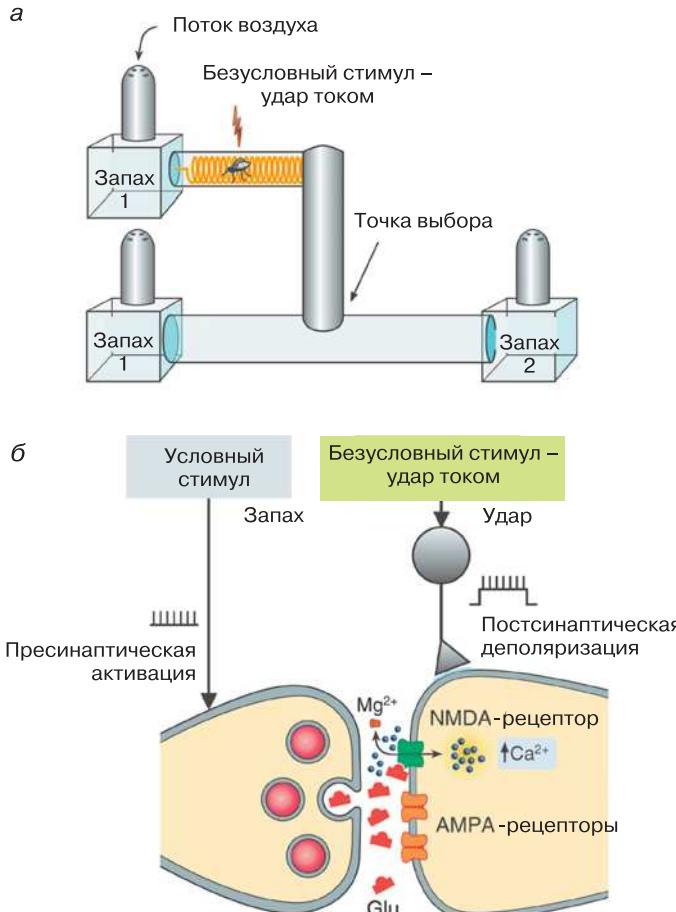


Рис. 16.44. Условно-рефлекторное обучение (по Павлову) плодовой мушки. Классическая выработка условного рефлекса у дрозофилы делает возможным изучение ассоциативного обучения в относительно небольшой нервной системе, используя запах в качестве сигнала о нежелательном воздействии — ударе электрическим током. Ионотропные рецепторы глутамата носят названия NMDA и AMPA. Они непосредственно открывают ионые каналы на мембране, среди которых — кальциевые и магниевые каналы. Обратите внимание на частоту прохождения ПД для двух нейронов (обозначена набором вертикальных линий). Долговременная потенциализация требует дополнительных и более глубоких событий в клетке для развития структурных изменений в синапсах. (Источник: Glanzman, 2005.)

ностью передавать сигнал в следующий раз, когда животное встретит запах 1? Эти вопросы могут быть простыми, однако молекулярные механизмы, необходимые для выполнения поставленных задач, нельзя назвать простыми (на рис. 16.45, 16.46 и 16.47 приведены схемы этих механизмов). Стоит отметить, что поддерживающие у *D. melanogaster* обучение глутаматергические синапсы высококонсервативны, а следовательно, данные, полученные на дрозофиле, применимы и для человека.

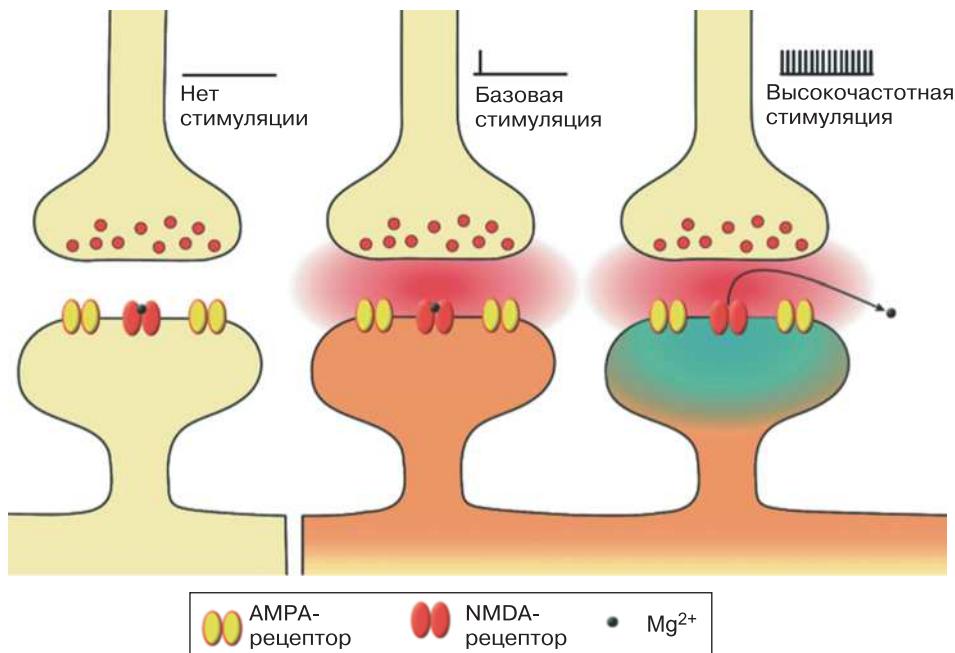


Рис. 16.45. Долговременная потенциация с участием рецепторов NMDA и AMPA. Детальное рассмотрение зависимости рецептора NMDA от частоты прохождения ПД при долговременной потенциации. Слева: при отсутствии глутамата в синаптической щели канал рецептора NMDA блокирован ионом магния (черная точка). В центре: показан тот же синапс при базовой скорости высвобождения медиатора из пресинаптической клетки, при которой с рецептором NMDA также не происходит никаких событий. Глутамат (красный) присутствует в синаптической щели, однако канал рецептора NMDA по-прежнему блокирован ионом магния. Справа: высокая частота сигналов от пресинаптической клетки активирует рецептор NMDA. Таким образом, синапс работает как переключатель с высокой полосой пропускания, который активируется только при подаче сигнала высокой частоты. (Источник: Doherty, Fitzjohn and Collingridge, из Squire et al., 2009.)

Одним из интересных способов усилить синаптические связи между двумя клетками является их соединение друг с другом при помощи молекул клеточной адгезии. На рис. 16.48 показано, каким образом в общих чертах работает этот механизм.

Обучение требует структурных изменений — роста дендритов, образования новых синапсов и настройки метаболических путей для удовлетворения возросших потребностей клетки. Большую роль в обучении, по-видимому, играет образование связей между нейронами по принципу Хэбба, которое подчиняется правилу: одновременно деполяризующиеся нейроны образуют связи друг с другом (см. гл. 3 и 10). Поскольку образование связей требует образования больших по размерам и более разветвленных контактов, эпигенетический контроль экспрессии непременно вовлекается в этот процесс. По определению обучение представляет собой «обусловленные опытом изменения в головном мозге». Опыт, накапливающийся за время нашего бодрствования,

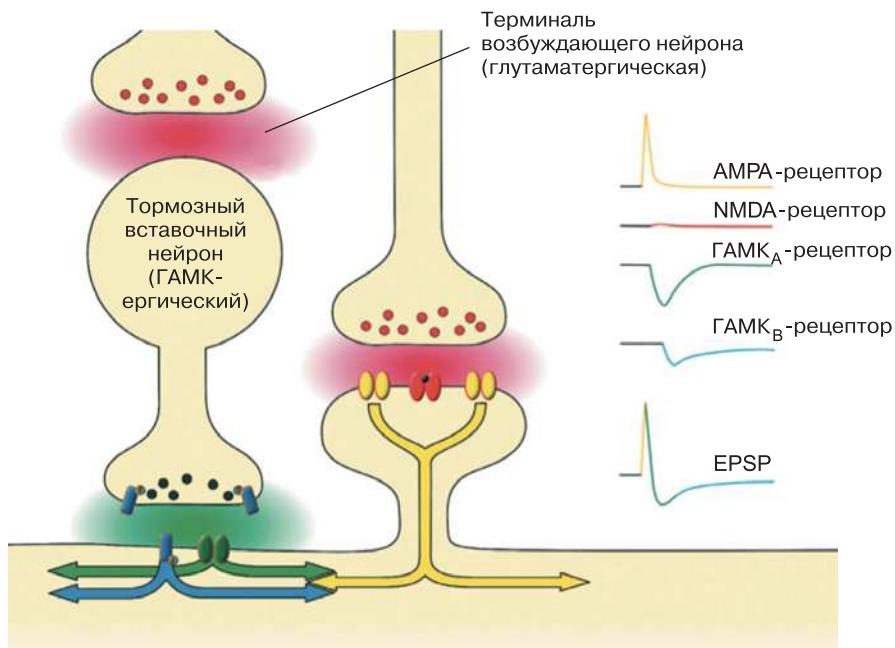


Рис. 16.46. Долговременная потенциация: детальное рассмотрение рецептора NMDA. Обучение происходит не только на уровне отдельных нейронов. Чаще оно происходит как сетевое событие и задействует множество возбуждающих и тормозных синапсов. Вверху слева: глутаматергическая клетка, иннервирующая тормозной ГАМК-ergicкий нейрон, который, в свою очередь, снижает вероятность прохождения ПД по клетке внизу рисунка. В результате клетка-мишень получает как возбуждающие, так и тормозные импульсы. Справа: мембранные потенциалы, обусловленные ГАМК и глутаматом, причем рецептор AMPA дает выброс в положительную область, а рецептор NMDA перекрыт ионом магния (черная точка). Представлены два рецептора ГАМК — ГАМК_A и ГАМК_B, влияющие на клетку по-разному. Возбудительный постсинаптический потенциал является нижней границей активации системы, за которой следует прохождение ПД с периодом рефрактерности. Контуры, подобные этому, могут быть сложными и способны к адаптации. (Источник: Doherty, Fitzjohn and Collingridge, из Squire *et al.*, 2009.)

составляют входные данные от окружающей среды, а изменения в мозге, происходящие в результате таких воздействий, требуют новых структурных элементов и связей между ними, дабы активные нейрональные сети могли адаптироваться к полученным данным.

Подобно автомобильной фабрике, каждая клетка отвечает на адаптивные требования производством требуемых количеств необходимого продукта (рис. 6.49).

Мы описали обучение в терминах Хэбба в виде усиления синаптической связи между нейронами. Такое описание в некоторой степени отражает действительность, однако это — только часть адаптивного аппарата мозга. Считается, что могут существовать и отличные от хэббовских механизмы обучения. Ведь адаптация к окружающей среде, к нам самим и к окружающим — это

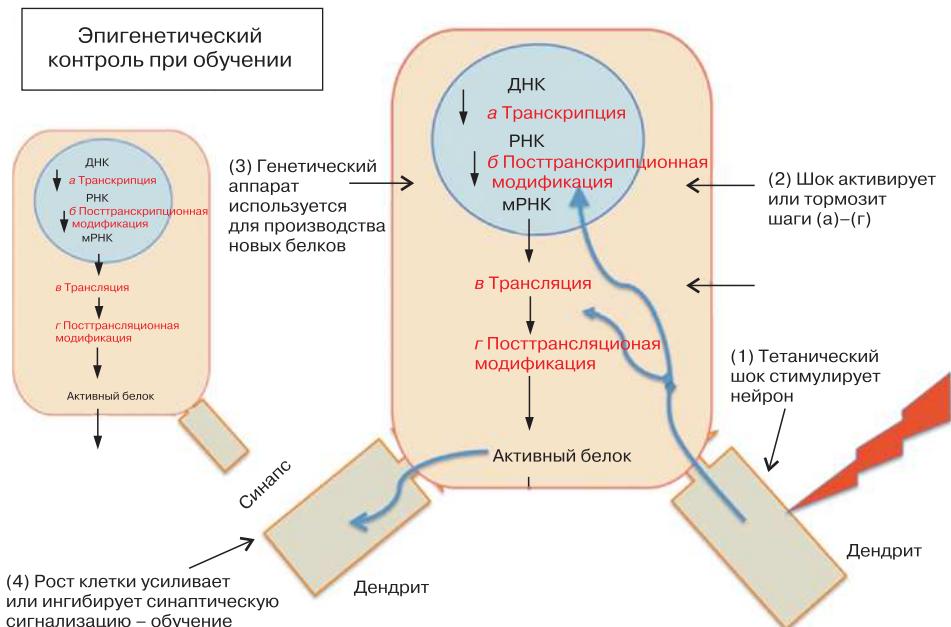


Рис. 16.47. Активация транскрипции и трансляции при долговременных потенциации и депрессии. Долговременные депрессия и потенциация требуют синтеза белка для увеличения количества синапсов и увеличения количества нейроактивных веществ (чаще всего белков) во всех частях системы. При сильной стимуляции синапсов активируются как трансляционный (мРНК), так и транскрипционный (ДНК-мРНК) механизмы

то, что делает мозг. За сотни миллионов лет эволюции мозг выработал множество механизмов адаптации, каждый из которых включает обучение в широком смысле этого слова. Термины «обучение», «память» и «синаптическая пластичность» в настоящий момент являются практически синонимами. Исторически термин «обучение» был принят под влиянием ассоциативного обучения, особенно классических (Павловских) и инструментальных условных рефлексов. Пластичность была впервые изучена на примере сенсорного обучения в работе Хубеля (Hubel) и Визеля (Wiesel) по адаптации доминирования глаза у котят, лишенных возможности видеть одним из глаз. Пластичность изучалась с учетом импринтинга в критические периоды — быстрого обучения, имеющего место у детенышей млекопитающих и, возможно, даже у нерожденного плода. Импринтинг важен для развития зрительной коры, зрительно-моторного обучения, пониманию речи и многих других функций.

Тем не менее сейчас термин «пластичность» имеет более широкое значение. Известно, что взрослые особи обладают кортикалной пластичностью на протяжении всей жизни, хотя она и меньше ранней пластичности зрительного мозга. Серьезные изменения сенсорной или моторной части, такие как потеря пальца, запускают механизмы пластичности в сенсомоторной области коры. Однако даже повторение одного и того же действия — к примеру, набор на клавиатуре того или иного слова — также ведет к изменениям кортикалной карты

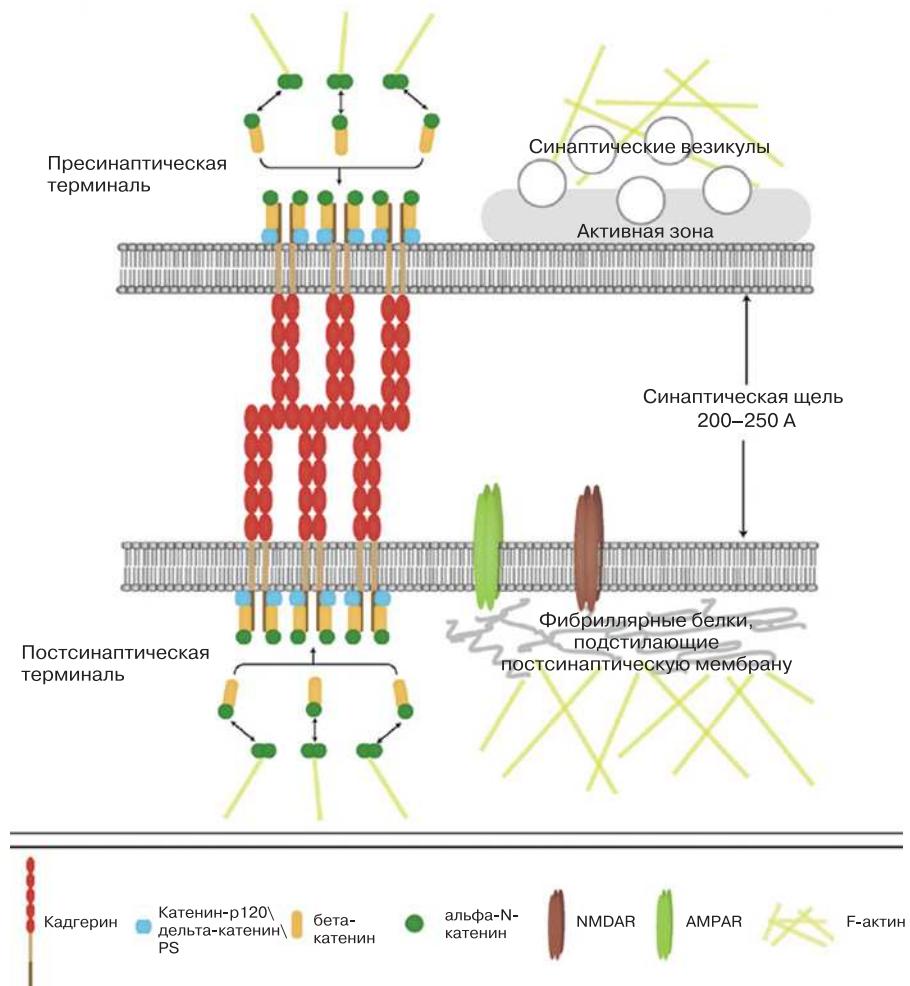


Рис. 16.48. Молекулы клеточной адгезии стабилизируют синапс. Молекулы кадгерина (красные) удерживают мембранны синапса поблизости друг от друга, позволяя осуществлять синаптическую передачу. Молекулы клеточной адгезии имеют множество функций и, по всей видимости, необходимы для обучения и синаптической пластичности. NMDAR — NMDA-рецептор, AMPAR — AMPA-рецептор. (Источник: Tai, Kim and Schuman, 2008.)

того пальца, которым мы это делаем, а также соседних пальцев. Поэтому plasticность нельзя отделять от других адаптивных функций нервной системы. Иногда бывает полезно подчеркнуть существующие между этими явлениями различия, однако мы будем считать их частями одного и того же явления.

Термин «память» также имеет свою собственную историю, в течение которой он находился под влиянием природы хранимой информации. Однако в случае мозга это влияние не столь выражено. Одной из причин этого является то, что разделить разные типы информации в мозге практически невозможно.

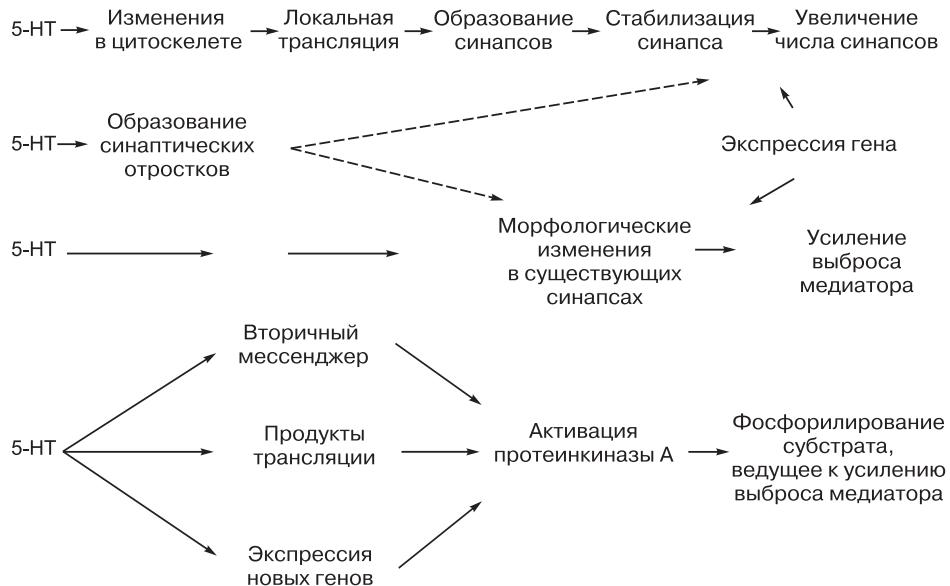


Рис. 16.49. Некоторые способы усиления синаптической сигнализации. Существует много путей усиления синапса. Для серотонина (5-HT) на этом рисунке приведено четыре различных способа. Один из них заключается во внесении изменений в структурные элементы клетки — цитоскелет, в результате чего происходит увеличение числа синапсов. Серотонин также может обуславливать образование синаптических отростков, управляя экспрессией генов для увеличения стабильности синапсов. (Синапсы, как и любой другой элемент клетки, непрерывно обновляются.) Нейромедиатор также может запустить структурные изменения в уже существующих синапсах, увеличивая их или усиливая выброс медиатора. Кроме того, серотонин способен действовать в качестве вторичного мессенджера, усиливая трансляцию (с участием мРНК) или запуская транскрипцию молчавшего ранее гена (обуславливая эпигенетические изменения в экспрессии ДНК), что в свою очередь ведет к усилению выброса медиатора. (Источник: Sossin, 2008.)

Существа, имеющие мозг, начинают учиться сразу же после помещения в новую среду, которая может быть любой. Новые стимулы вызывают массированный ответ, включающий масштабную активацию мозга. Когда животное почувствует себя в безопасности в новой среде, оно начнет собирать информацию, осматривая и обнюхивая окружение. Новизна сама по себе является достаточным стимулом для обострения внимания и начала обучения.

Грызуны в лабораторных экспериментах чувствительны к запахам экспериментатора, к примеру к запаху его кошки. Для лабораторной крысы запах хищника означает прямую угрозу, и некоторые исследователи отмечают тенденцию у грызунов к замианию от страха. В таком состоянии обучение сильно затруднено либо животное научится не тому, что предполагал экспериментатор. Обучение в экспериментальных задачах требует, чтобы животное чувствовало себя достаточно безопасно для исследования.

В настоящей лаборатории, как и в реальной жизни, происходит сразу несколько типов обучения. При рассмотрении событий, происходящих при этом в мозге, весь набор адаптивных событий становится очевиден.

7.4. Эпигенетические механизмы обучения

Как уже указывалось ранее, эпигенетические факторы в настоящее время служат объектом пристального интереса при изучении процессов обучения. При обучении имеет место генетический контроль нейронов и клеток глии, задействованных в этой задаче. Нейромедиаторы влияют на экспрессию генов как в клетке-мишени, так и в клетке, из которой они происходят. Поскольку в ДНК закодирован синтетический аппарат различных веществ, это влияние имеет место и для пресинаптической клетки, а также для постсинаптического нейрона и для окружающей нейроны глии.

На рис. 16.50 показана зависимость экспрессии генов в постсинаптической клетке от активности. Периодическая стимуляция нейрона вызывает экспрессию специфических генов, делающих обучение возможным. Тета-ритмы, как известно на настоящий момент, возникают в гиппокампе во время обучения и существуют еще некоторое время спустя, выступая в качестве платформы для кортикально-гиппокампальной консолидации. Таким образом, тета-ритмы, по-видимому, оказывают влияние на нейроны, в которых они образуются. Такая ритмическая стимуляция запускает эпигенетические процессы в популяциях клеток.

Этот механизм использует важный кальцийзависимый фермент, называемый CaMK (кальмодулинзависимая киназа), который помогает индуцировать пластичность, изменяя экспрессию генов. Как показано на рис. 16.50, ионы кальция входят в клетку, когда рецептор NMDA открывает соответствующий канал (а также при открытии потенциалзависимых кальциевых каналов). Ионы кальция связываются с белком кальмодулином (CaM), который активирует белки, регулирующие экспрессию генов.

Молекулярные механизмы мозга являются основными мишениями лекарств, предназначенных для лечения нервных расстройств, таких как нарушения настроения, помешательства, инсульт, травмы головного мозга, половые девиации, кома, нарушения внимания и памяти, бессонница, сонливость и многое другое. Добавьте к этому широкий набор восстановительных медикаментов и

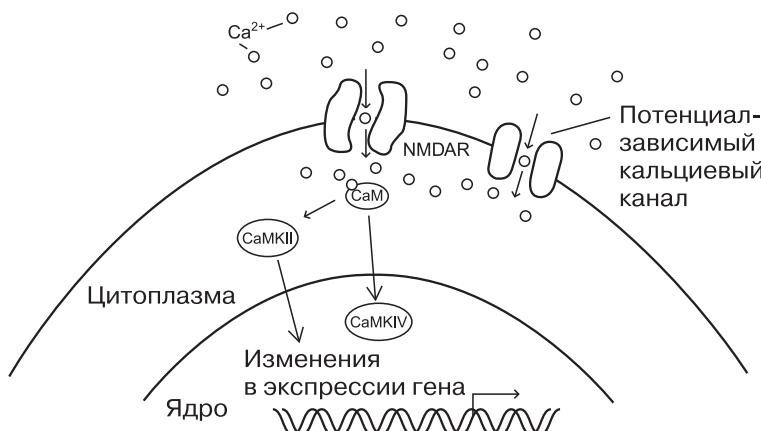


Рис. 16.50. Зависимость экспрессии гена от активности. NMDAR — NMDA-рецептор. (Источник: Nelson and Monteggia, из Squire, 2009.)

наркотических веществ, влияние которых на мозг зачастую не изучено, и вы поймете, насколько велико разнообразие психо- и нейроактивных веществ. Относительно новый класс препаратов, называемых ноотропными (от греч. *noos* — разум и *tropos* — движение), создан для усиления способности человека к обучению и обострения его внимания. Так что недалек тот день, когда студенты вместо кофе, будут пользоваться эффективными и безопасными ноотропными препаратами.

7.5. Нейротропные факторы при обучении

При обучении игре на гитаре мотонейроны спинного мозга должны структурно усиливаться. Для построения нейрона больших размеров и с более разветвленными дендритами необходимо задействовать механизмы роста клетки, называемые нейротропными факторами (рис. 16.51 и 16.52). Один из таких факторов носит название BDNF (brain-derived neurotrophic factor). Недавние исследования показали, что BDNF, инъецированный в везикулы мозга грызунов,

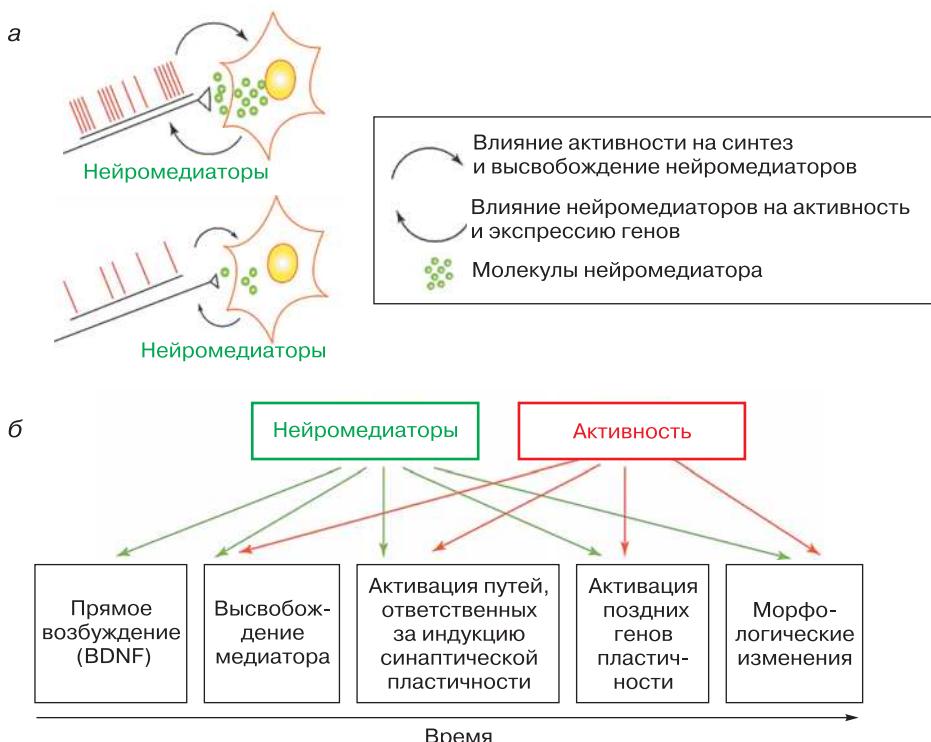


Рис. 16.51. Факторы роста при обучении. Тело поддерживается в работоспособном состоянии веществами, называемыми факторами роста, такими как человеческий гормон роста. Для обучения важны два фактора роста — нейротропин и BDNF (brain-derived neurotrophic factor). Регуляция высвобождения нейротропина осуществляется скоростью прохождения ПД по нейронам и током нейромедиатора через синапсы. (Источник: Berardi *et al.*, 2003.)

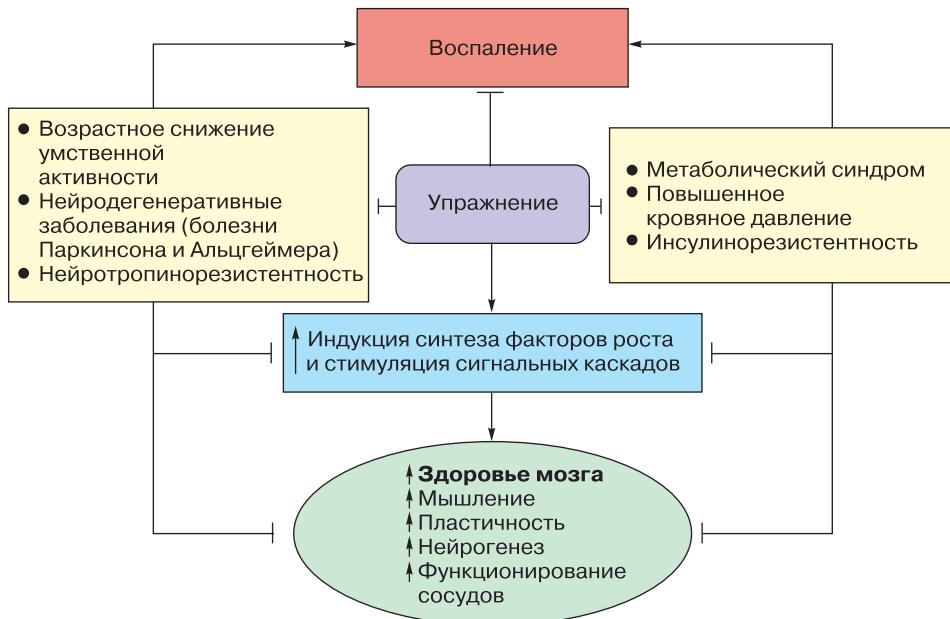


Рис. 16.52. Физические упражнения стимулируют образование факторов роста мозга. Существует баланс между стрессовыми факторами и постоянным обновлением мозга и тела. Упражнения усиливают образование факторов роста, которые помогают поддерживать когнитивные функции, синаптическую пластичность, нейрогенез и функционирование сосудов. Также упражнения снижают повышенное кровяное давление и инсулинерезистентность. Не слишком интенсивные упражнения помогают снизить хроническое воспаление. Было показано, что они уменьшают риск нейродегенеративных заболеваний, таких как болезни Паркинсона и Альцгеймера. (Источник: Cotman, Berchtold and Christie, 2007.)

усиливает обучение и продлевает фазу медленного сна. Это соотносится с представлениями о роли медленного сна в консолидации памяти — считается, что во время него происходят структурные изменения, обусловливающие долговременную память.

8.0. Заключение

В этой главе мы рассмотрели способы, при помощи которых основные биомолекулы — такие как глюкоза, холин или ионы кальция — используются для нужд нейрональной сигнализации в мозге. Эти «молекулы мышления» участвуют в передаче сигналов, которые позволяют нам справляться с обыденными задачами. Живые организмы используют ферментативный катализ, ускоряющий течение химических реакций. Все нейроактивные вещества действуют посредством влияния на ферменты. Основные биологические соединения высококонсервативны — их можно обнаружить у большинства видов животных, даже очень далеких друг от друга филогенетически. Важно отметить, что эти вещества способны выполнять несколько различных функций в зависимости от локализации (табл. 16.3).

Все клетки человеческого тела несут полную копию генома нашего вида в своих ядрах, представляющую собой двухцепочечную молекулу ДНК, скрученную в хорошо известную каждому двойную спираль. Информация, закодированная в геноме при помощи генетического кода, экспрессируется в белки, которые и выполняют большинство функций в клетке. В каждом ядре ДНК транскрибируется в матричную РНК, которая затем транслируется в белки. Центральная догма молекулярной биологии гласит, что поток информации в клетке движется по направлению от ДНК к мРНК и затем к белкам, и никогда — назад. (Однако существует явление обратной транскрипции, при котором по РНК-матрице синтезируется комплементарная цепь ДНК. — *Прим. перев.*)

Гены и молекулы играют разные роли на разных стадиях развития: они направляют эволюцию мозга, например переднего, включая язык, социальные взаимоотношения и способность распознавать выражения лиц. Они контролируют развитие мозга в течение всей жизни — от роста мозга плода и до его старения.

Гены нервных клеток также контролируют такие события, как обучение и засыпание.

Окружающая среда и генетический аппарат взаимодействуют на всех стадиях развития мозга, включая пролиферацию, дифференциацию и миграцию, направление роста аксона и образование синапсов. Экспрессия генов в клетках мозга человека может меняться в определенных пределах селективным включением или выключением участков ДНК. Такой эпигенетический контроль осуществляется в некотором отдалении от описанного в центральной догме потока информации. Эпигенетический контроль в настоящее время стал объектом пристального внимания при изучении процессов обучения.

Мессенджерные молекулы мозга делятся на два типа — медиаторы и модуляторы. Нейромедиаторы используются для локальной передачи сигнала в синапсах, хотя таких синапсов могут быть многие миллиарды. На сегодняшний день известно более 100 нейромедиаторов. Эти вещества находятся под строгим регуляторным контролем: если медиатора в синапсе недостаточно, сигнал на нем прервется. В то же время избыток медиатора токсичен и способен убивать нервные клетки. Для предотвращения подобного в любом метаболическом пути существует множество петель отрицательной обратной связи, которые не дают превысить допустимое количество того или иного вещества.

Глутамат и ГАМК являются двумя наиболее распространенными нейромедиаторами. Девяносто процентов нейронов коры головного мозга используют в качестве медиатора глутамат — возбуждающий медиатор, увеличивающий вероятность прохождения ПД по аксону постсинаптического нейрона при выбросе в синаптическую щель. При избытке глутамата развиваются нежелательные явления, называемые эксайтотоксичностью. Эксайтотоксичность, обусловленная избытком глутамата, является одним из основных негативных явлений при повреждениях и заболеваниях мозга. Именно поэтому для нормальной работы мозга требуется поддерживать уровень глутамата на минимально необходимом уровне для передачи сигнала.

Глутамат способен запускать два рецепторных каскада, один из которых действует NMDA, второй — AMPA-рецепторы. Оба этих рецептора играют важные роли в процессе обучения. Соотношение NMDA и AMPA определяет

тип обучения, который будет происходить в постсинаптическом глутаматергическом нейроне. NMDA ассоциирован с долговременной потенциацией, делающей синапс более возбудимым. AMPA же опосредует долговременную депрессию, при которой синапс становится менее возбудимым. Впервые система долговременной потенциации была детально описана для глутаматергического синапса, который является самым распространенным возбуждающим синапсом мозга. Долговременные потенциация и депрессия требуют синтеза белка для увеличения числа синапсов и увеличения притока нейроактивных веществ (чаще всего белковой природы) ко всем частям системы.

Мозг потребляет больше энергии, чем любой другой орган нашего тела. Как следствие, он производит в процессе работы большое количество свободных радикалов и создает множество потенциальных очагов воспаления. Хроническое воспаление является основным фактором дегенеративных заболеваний, включая и нейродегенеративные, такие как болезни Паркинсона и Альцгеймера. Подавление очагов воспаления совершенно необходимо для поддержания работы нервной системы. Синапс и внеклеточное пространство наиболее подвержены потере контроля за химическим составом, поскольку они не включены в системы саморегуляции клетки. Очистка синапса является хорошим примером необходимости контроля содержания потенциально токсичных веществ. В нервной системе существует несколько путей поддержания концентрации потенциально вредных молекул в синапсе в пределах нормы. Тремя основными способами являются диффузия, деградация и реутилизация нейромедиатора.

Выше мы отмечали, что действие медиатора носит локальный характер и не распространяется за пределы отдельного синапса. Нейромодуляторы же влияют на активность больших областей мозга, хотя и синтезируются в относительно компактных скоплениях клеток. Эти клетки — обычно их количество достигает нескольких тысяч — «простирают» свои отростки на очень обширные зоны мозга. На концах этих отростков происходит высвобождение модулятора. Таким образом, нейромодуляторы регулируют активность больших областей мозга, тогда как медиаторы действуют на уровне отдельных синапсов. Нейромодуляция, обусловленная небольшими ядрами базальной части мозга, регулирует множество процессов в коре и базальных ганглиях.

Стоит иметь в виду, что одно и то же соединение может выполнять различные функции в зависимости от места секреции. Ацетилхолин и глутамат могут быть как нейромедиаторами, так и нейромодуляторами. В качестве нейромодуляторов они могут регулировать активность обширных областей мозга, влияя на синаптическую сигнализацию в миллиардах нейронов и синапсов. К примеру, нейромодуляторы способны изменить потенциал покоя популяции клеток, модифицировав таким образом в них синаптическую сигнализацию. Переключением нейромодуляторов между бодрствованием и фазами медленного и быстрого сна достигается баланс между обработкой сенсорного входа и внутренними процессами. В бодрствующем состоянии сенсорная информация обрабатывается в полном объеме, тогда как во время сна ее приток снижен или отсутствует. Это различие контролируется нейромодуляцией.

Тело поддерживается в работоспособном состоянии при участии веществ, называемых факторами роста, такими как человеческий гормон роста. Два таких фактора играют важную роль при обучении — нейротропин и BDNF.

Содержание нейротропина контролируется количеством проходящих волн ПД и высвобождением медиатора на синапсах. Также выработка факторов роста происходит при физических упражнениях. Постоянное обновление тела и мозга действует как противовес стрессу и прочим деструктивным факторам. Упражнения повышают содержание факторов роста, помогая поддерживать мыслительные функции, синаптическую пластичность, нейрогенез и функционирование сосудов. Так же упражнения снижают повышенное кровяное давление и инсулинерезистентность. Не слишком интенсивные упражнения также помогают снять хроническое воспаление.

В этой главе мы рассмотрели вещества, делающие возможным и проведение и обработку сигналов, что служит основой человеческого разума. И хотя эта область сложна, ее понимание поможет по-новому взглянуть на фундаментальные процессы, лежащие в основе функционирования нашего разумного мозга.

9.0. Задания и упражнения к главе 16

1. Назовите пять высококонсервативных молекул. Каковы их общие функции? Какую роль они играют в мозге?
2. События с ДНК происходят на протяжении разных по масштабу промежутков времени. Каких именно?
3. Каким образом гены Нох влияют на мозг? Как гены влияют на развитие мозга? Какова роль FOXP2?
4. Что называется центральной догмой молекулярной биологии? Какие изменения в соответствии с новыми данными в нее были внесены? Дайте определение эпигенетических процессов и приведите пример.
5. Информационные вещества в мозге делятся на два класса. Что это за классы? Как различается их действие?
6. Какое нейроактивное вещество наиболее распространено в коре головного мозга? А какое занимает второе место по распространенности? Какие функции они выполняют?
7. Каким образом одна и та же сигнальная молекула может иметь несколько разных рецепторов? С каким хорошо известным примером этого вы познакомились?
8. Каким образом нормальная передача сигналов может привести к нарушению функций мозга?
9. Какие два типа «событий обучения» известны для синаптического уровня? Какие уровни молекулярных механизмов клетки считаются вовлеченными в каждый из них?
10. Какие два типа клеток вовлечены в обработку информации в мозге?

Таблица 16.3

Прочие нейромедиаторы

Класс вещества	Пример	Клетки происхождения	Место хранения	Высвобождение и прочие механизмы сигнализации	Инактивация	Рецепторы
Ацетилхолин	Ацетилхолин	Нейроны	Везикулы	Деполяризация	Ферментативная (ацетилхолинэстеразой)	Ионотропные (никотиновые) и связанные с G-белками (мускариновые)
Аминокислоты	Глутамат	Нейроны	Везикулы	Деполяризация	Белки-переносчики	Ионотропные и связанные с G-белками
Моноамины	Дофамин	Нейроны	Везикулы	Деполяризация	Белки-переносчики	Связанные с G-белками
Пептиды	Энкефалин	Нейроны	Везикулы, часто отдельно от белковых нейромедиаторов	Периодическая деполяризация	Ферментативная (для многих пептидов соответствующие ферменты или другие механизмы неизвестны)	Связанные с G-белками рецепторы μ и δ , опиатные рецепторы
D-аминокислоты	D-серин	Астроциты (глия)	Неизвестно	Активация сериновой рацемазы после высвобождения D-серина при помощи неизвестных механизмов	Белки-переносчики	Модуляторный (глициновый) сайт на рецепторе NMDA

Класс вещества	Пример	Клетки происхождения	Место хранения	Высвобождение и прочие механизмы сигнализации	Инактивация	Рецепторы
Пурины	Аденозин	Нейроны, возможно, другие клетки	АТФ хранится в везикулах и может быть гидролизована до аденоцина после высвобождения; высокий уровень вне клетки соответствует несохраняемому аденоцину	(1) Высвобождение из внеклеточных пуринов экзопротеинами (2) Контролируемая диффузия из клетки	Белки-переносчики	Связанные с G-белками
Газы	NO	Нейроны	Не хранятся	Кальцийзависимая регуляция синтазы оксида азота, в результате чего происходит синтез оксида азота, который немедленно высвобождается	Диффузия. Возможно, ферментативная деградация	Многие ферменты, содержащие переходные металлы, такие как гуанилатциклаза
Липиды	Анадамин	Нейроны	Неизвестно; по всей видимости, не хранятся	Возможно, высвобождаются в синаптическую щель, однако механизм диффузии в водной среде неясен	Транспорт с последующим гидролизом	Связанные с G-белками (канабиноидные)

(1) Данные примеры не полностью могут быть применены к соответствующему классу. Пуриновое соединение аденоцинтрифосфат (АТФ), несмотря на повсеместность использования его в качестве переносящей энергию молекулы, может передавать и информацию, находится в везикулах совместно с другими нейромедиаторами (ацетилхолином или дофамином) и высвобождается при деполяризации, тогда как принадлежащий к пуринам аденоцин высвобождается облегченной диффузией. АТФ взаимодействует как с ионотропными (P2X-рецепторами), так и рецепторами, связанными с G-белками (P2Y-рецепторами), тогда как аденоцин воздействует только на связанные с G-белками рецепторы. (2) Как упомянуто в тексте, глия может в некоторых случаях быть напрямую вовлеченоой в нейропередачу: например при инактивации нейромедиатора, к примеру глутамата, или при выпуске АТФ или d-серина.

Приложение

Методы для изучения живого мозга

Томас Рамсой, Даниэла Балслев и Олаф Паульсон

Содержание

1.0. Исторические предпосылки	331
1.1. Корреляция мозга и разума	331
1.2. Регистрация активности мозга	333
2.0. Методы	335
2.1. Электроэнцефалография	335
2.2. Магнитоэнцефалография	344
2.3. Позитронно-эмиссионная томография	350
2.4. Магнитно-резонансная томография	353
2.5. МРТ – метод будущего	370
2.6. Оптическое картирование	372
3.0. Мультимодальные методы визуализации мозга	374
3.1. Одновременная визуализация разными методами	374
3.2. Визуализация генетики	376
4.0. Заключение	379

1.0. Исторические предпосылки

1.1. Корреляция мозга и разума

Понимание сложных функций мозга, включая сенсорное восприятие, двигательные функции, сознание и мышление, всегда вызывало наше любопытство. Мозг активируется, когда мы вовлечены в процесс решения задачи, например размышление, разговор или целенаправленные действия. Активация сопровождается локальными изменениями мозгового кровообращения в активированной, т. е. воздействованной, области мозга, и это лежит в основе работ по функциональному картированию мозга. В данном разделе мы дадим краткий обзор некоторых важных направлений в этой области.

Давно было замечено, что разрушение большого полушария мозга приводит к контрлатеральному параличу, потери способности двигать частью тела. Если разрушение было локализовано в левом полушарии, могли возникнуть проблемы с речью. В XIX в. и начале XX в. функциональная организация мозга изучалась на базе клинико-патологических случаев. Подробное описание симптомов впоследствии (после смерти пациента) соотносилось с результатами вскрытия, что позволяло определить локализацию определенных функций в мозге. Основным ограничением этого метода являлось то, что повреждения мозга возникали в результате несчастных случаев, а значит, были неспецифичными по локализации, диффузными и, как правило, затрагивали области, незначимые

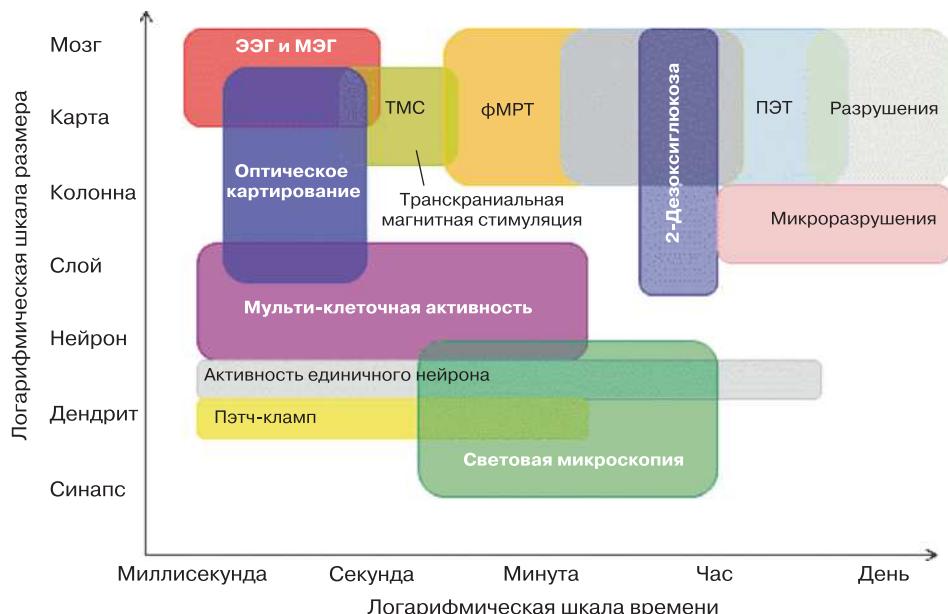


Рис. А.1. За и против различных методов визуализации мозга. Различные методы регистрации активности мозга имеют разную разрешающую способность. В то время как одни методы обладают высокой пространственной разрешающей способностью, но низкой временной, другие имеют противоположные свойства. (Источник: Thomas Ramsøy, Daniela Balslev and Olaf Paulson, с разрешения.)

для исследуемого неврологического заболевания. Более того, адаптивные способности мозга могут изменять с течением времени неврологические расстройства. При помощи клинико-патологических корреляций мы узнаем о нарушениях, которые возникают при повреждении определенной области мозга, т. е. какую функцию выполняет данная область мозга. Например, изучение разрушений выявило участие зон Брука и Вернике в нормальной речевой функции.

Эти ограничения дали стимул для параллельного развития других методов, которые позволяют проводить систематические исследования взаимосвязи между мозгом и поведением у человека. Новые методы нейровизуализации, предложенные в конце XX в., измеряют изменения мозговой активности, которые коррелируют с изменениями в поведении. Современное оборудование для нейровизуализации позволяет регистрировать изменения активности в объемах мозга менее 1 мм^3 , происходящие за десятки миллисекунд (рис. А.1). Популярность новых методов визуализации характеризуется постоянным увеличением их доли в объеме всех исследовательских работ. Например, в 2005 г. каждое пятое опубликованное исследование было зарегистрировано в PubMed под ключевыми словами ПЭТ и МРТ (рис. А.2).

Клинико-патологическая корреляция и новые методы визуализации мозга дают информацию о функциональной организации мозга, но фундаментальные различия разделяют эти методы. Так, клинико-патологическая корреляция по-

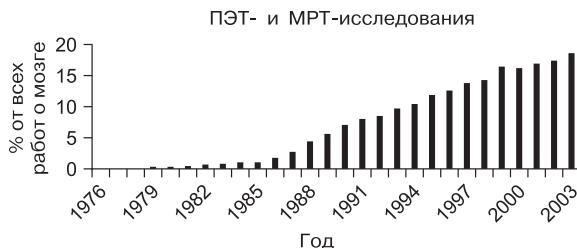


Рис. А.2. Впечатляющее увеличение применения методов нейровизуализации в исследованиях мозга. В 2005 г. каждая пятая опубликованная работа была зарегистрирована в PubMed под ключевыми словами ПЭТ или МРТ. (*Источник:* Thomas Ramsøy, Daniela Balslev and Olaf Paulson, с разрешения.)

зволяет выяснить, какие нарушения возникают, если определенная область мозга *травмирована*, т. е. для выполнения каких функций данная область предназначена. В противоположность этому, ПЭТ и фМРТ (функциональная МРТ) демонстрируют *активацию* областей мозга, задействованных в выполнении задания, по сравнению с контрольными условиями. Таким образом, из клинико-патологических корреляций мы знаем, что зоны Брока и Вернике являются необходимыми для нормальной функции речи, однако сенсорные и моторные области, вовлеченные в процессы артикуляции, также будут активированы. По этим причинам усложненные конструкции экспериментальных парадигм становятся неотъемлемой частью современных работ по картированию мозга. Состояние выполнения задания и контрольное состояние должны, в принципе, быть идентичными по всем пунктам, кроме наличия единичной психологической функции, локализацию которой и изучают в данном эксперименте. На практике очень сложно, если вообще возможно, полностью контролировать все поведенческие параметры. Так, например, в парадигме, разработанной для выявления нейронных коррелятов пространственного внимания и основанной на предъявлении зрительных стимулов либо в подсказанной точке экрана либо нет, изменения активности мозга могут отражать непроизвольные движения глазами или усилие испытуемого для предотвращения саккад в направлении стимула.

1.2. Регистрация активности мозга

Мозг активируется, когда мы вовлечены в решение задачи, размышляем, говорим или совершаем целенаправленное движение и т. д. Такая активация сопровождается изменением в гемодинамике в активированной области мозга. Это создает основу для некоторых исследований по функциональному картированию мозга, включая доминирующие в настоящее время методы фМРТ. Далее в этом разделе будет дан краткий обзор нескольких основополагающих методов в этой области.

Изменения в гемодинамике во время сенсорных, моторных и когнитивных процессов впервые наблюдал Массо около 130 лет назад в Италии (Masso, 1881). У него был пациент с дефектом черепа, позволяющим проводить наружные наблюдения за «пульсацией мозга». Массо наблюдал изменения в пульсации мозга не только в ответ на звон церковных колоколов, но и когда пациент читал молитву, без произнесения ее вслух. Примерно через 10 лет было вы-

двинуто предположение о существовании связи между функциями мозга и его кровоснабжением (циркуляцией крови) (Roy, Sherrington, 1890). Эта теория получила доказательство и сформировала основу для интенсивных исследований.

В конце 1920-х гг. Фултон (Fulton, 1928) наблюдал пациента с внутричерепным артериовенозным пороком развития — состоянием, при котором кровь напрямую из артериальной кровеносной системы переходит в венозную систему без прохождения через систему капилляров. Пациент жаловался на странный звук (шум) в голове, который становился громче во время чтения. Шум и его усиление можно было зарегистрировать. Это свидетельствовало о том, что гемодинамические изменения некого рода возникали при чтении (по крайней мере, у этого пациента). В конце 1950-х гг. было показано, что стимуляция ствола мозга вызывает появление паттернов активации в ЭЭГ (электроэнцефалограмме), а также увеличение кровоснабжения мозга (Ingvar and Söderberg, 1956, 1958).

В середине 1960-х гг. Купер (Cooper *et al.*, 1966) наблюдал локальное увеличение парциального давления кислорода в мозге при активации у пациентов во время хирургических операций. Это исследование еще раз подтвердило гипотезу, что гемодинамика изменяется вследствие мозговой активации. Более того, это была первая работа, проиллюстрировавшая изменения во взаимосвязи кровотока и метаболизма во время активации.

Прорыв в исследованиях локализации мозговых функций был совершен в начале 1960-х гг., когда был предложен метод внутриартериальных инъекций инертных газов с радиоактивной меткой. В одной из работ с поверхности открытого мозга у экспериментальных животных измеряли разрушение изотопа криптона⁸⁵ (Lassen and Ingvar, 1961). Позже этот метод был адаптирован для исследований на людях с применением гамма-излучающих изотопов ксенона¹³³, который мог быть зарегистрирован через череп. Используя многочисленные внешние детекторы импульсов (сенсоры, измеряющие ионизированную радиацию), стало возможно измерять кровоток более чем в 250 областях. Этот метод интенсивно применялся в 1970-х гг. для функциональной локализации областей мозга и был, на самом деле, первым методом для функционального картирования мозга (Lassen *et al.*, 1978). Единственным недостатком метода являлась необходимость введения метки непосредственно во внутреннюю сонную артерию, что ограничивало исследование кругом пациентов, проходящих ангиографическое обследование в диагностических целях.

В 1970-х гг. (Sokoloff *et al.*, 1977) был представлен метод С¹⁴-дезоксиглюкозы для измерения метаболизма глюкозы в интересующих областях мозга у экспериментальных животных. Позже данный метод был переделан для ПЭТ-исследований на людях с применением фторированной дезоксиглюкозы (ФДГ), меченной позитрониспускающим F¹⁸. Хорошо известно, что изменения в кровотоке и в метаболизме глюкозы сцеплены. Но, несмотря на то что метод измерения локального метаболизма глюкозы в мозге является значительным достижением, он не применяется широко при изучении функциональной мозговой активации по причине ограниченного временного разрешения (15–45 мин) по сравнению с ПЭТ и фМРТ, которые будут рассмотрены ниже.

Введение в 1980-х гг. ПЭТ и в 1990-х гг. фМРТ позволило проводить неинвазивные исследования локальных изменений в гемодинамике мозга как прояв-

ления изменений в локальной активности мозга. Нетравматичная природа этих методов позволяет проводить работы не только на пациентах, но и на нормальных здоровых испытуемых, что способствует расширению исследовательских работ по изучению функциональной активации мозга.

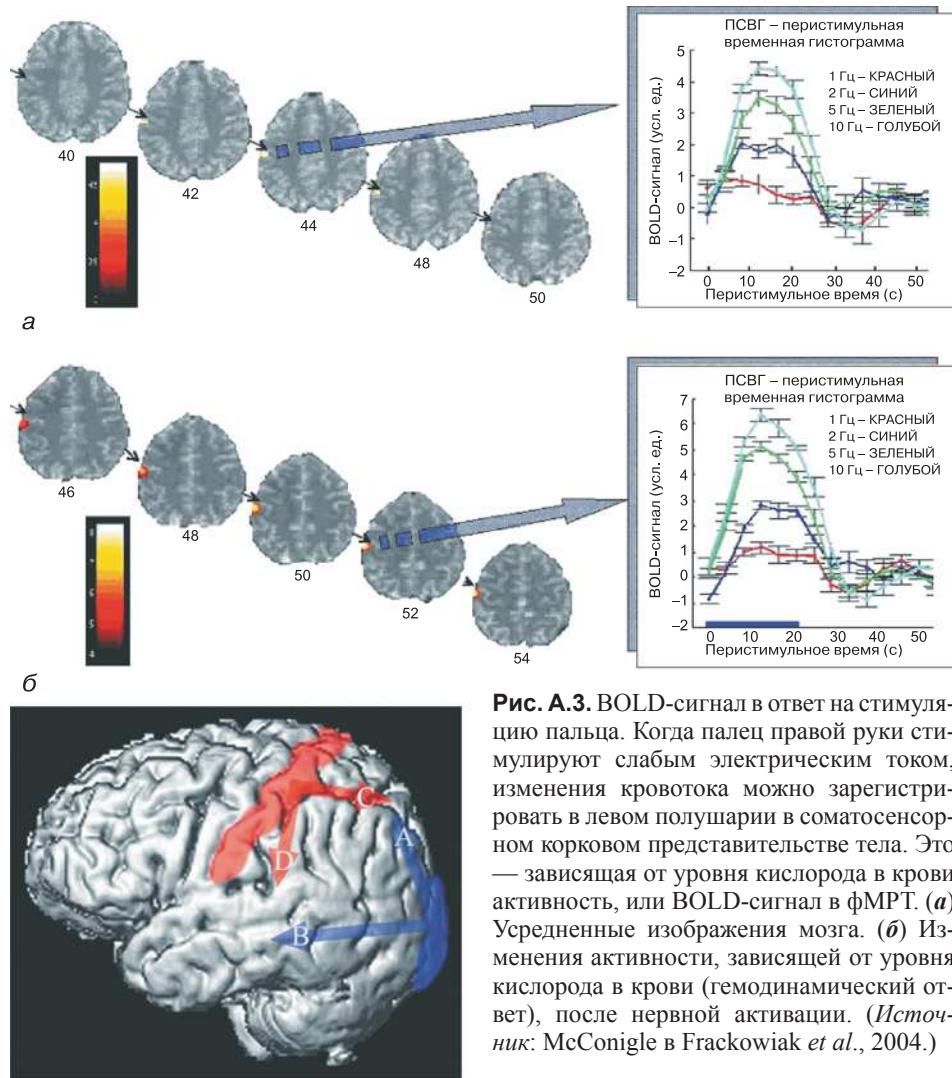
2.0. Методы

ПЭТ и фМРТ являются доминирующими методами исследования функциональной мозговой активации (рис. А.3). Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ) имеет сходные с ПЭТ свойства, но обладает более низкой разрешающей способностью, в связи с чем менее пригодна для изучения функциональной активации. Другие методы основаны на регистрации электрических и магнитных сигналов работающего мозга, образуемых активностью нейронов. К этим методам относят электроэнцефалографию (ЭЭГ) и магнитоэнцефалографию (МЭГ), которые обладают превосходной временной разрешающей способностью, равной около 10 мс, но ограниченной способностью для пространственной локализации. Исследования с помощью ЭЭГ оказались особенно интересными, когда их стали совмещать с фМРТ, потому что объединились преимущества: хорошая пространственная разрешающая способность фМРТ и хорошее временное разрешение ЭЭГ. МЭГ относится к интенсивно расширяющейся области исследований.

Все эти методы нацелены на изучение поведения и измеряют изменения мозговой активности. Дополнительная категория методов, включая работы по разрушению или транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС), позволяет проводить манипуляции с мозгом для выявления их эффектов на поведение. ТМС создает электрический ток в мозге, который, в зависимости от параметров, либо возбуждает, либо тормозит активность нейронов. Используя конфигурацию «виртуального разрушения», этим методом можно снижать возбудимость определенных областей мозга, что приводит к имитации разрушений мозга. ТМС — многообещающее средство для подтверждения взаимосвязи между мозгом и поведением, выявленной с помощью функциональной нейрореконструкции. Если активированная область мозга является основополагающей для выполнения задания, то ее инактивация изменит поведение субъекта при выполнении этого задания.

2.1. Электроэнцефалография

Электроэнцефалография — нейрофизиологическое измерение электрической активности в мозге. Это измерение проводят, располагая регистрирующие электроды либо на поверхности головы, либо непосредственно на поверхности коры мозга. Записываемая таким образом активность была впервые названа электроэнцефалограммой (ЭЭГ) немецким психиатром Хансом Бергером (Berger and Gloor, 1969). До него работы по ЭЭГ технологиями были выполнены Ричардом Катоном (Caton, 1875) и Владимиром Владимировичем Правдич-Неминским (Pravdich-Neminsky, 1913). Сегодня ЭЭГ применяют в клинических обследованиях для выявления мозговых повреждений, эпилепсии и других мозговых расстройств. Во многих административно-территориальных единицах по всему миру ЭЭГ используют для констатации смерти мозга. ЭЭГ также используют в когнитивных исследованиях из-за его высокой временной разре-



шающей способности, и результаты таких работ часто сравнивают с результатами, полученными другими методами.

Амплитуда ЭЭГ бодрствующих и здоровых испытуемых имеет разброс от нескольких мкВ до примерно 75 мкВ. ЭЭГ сигнал, по существу, формируется градуированными постсинаптическими потенциалами, возникающими в телах нейронов и больших дендритах. Пирамидные нейроны корковых слоев III–V вносят основной вклад в сигнал, и активность этих нейронов синхронизируется ритмическими разрядами таламических ядер. От степени синхронизации корковой активности зависит амплитуда ЭЭГ. Неудивительно, что большая часть сигнала, зарегистрированного в ЭЭГ, исходит из внешних слоев коры, расположенных рядом с электродом, а также что складчатое строение коры вносит больший вклад в электрическую сумму сигнала, нежели во взаимопогашение.

ЭЭГ, зарегистрированная с поверхности черепа, представляет собой пассивное проведение токов, вызванных суммацией активности большого скопления нейронов. Локальная десинхронизация в ЭЭГ является результатом увеличения взаимодействия в подгруппе нейронов, вовлеченных в «совместную работу», и выражается в понижении амплитуды сигнала. Таким образом, по нативной записи ЭЭГ даже нетренированным глазом, можно определить уровень синхронизации. Профессиональный взгляд помимо этого способен выделить патологические паттерны, присущие таким состояниям, как эпилепсия. Как вы можете сами увидеть на рис. А.4, в нативной записи ЭЭГ можно выделить основные различия нормальной и патологической активности мозга.

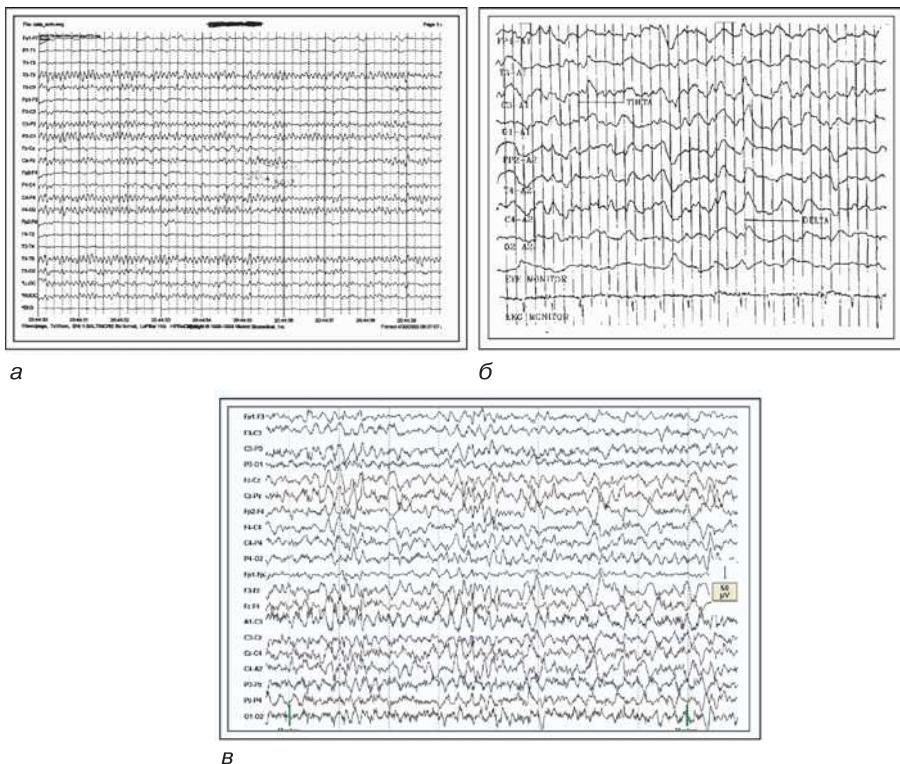


Рис. А.4. Нативная запись ЭЭГ во время разных состояний. (а) Запись ЭЭГ здорового и бодрствующего испытуемого, на которой можно выявить разные низкоамплитудные и высокочастотные ритмы активации, отражающие стремительные взаимодействия между группами нейронов. (б) Во сне мозг может находиться на разных уровнях, от сна с быстрыми движениями глаз (БДГ-сон) до стадии глубокого сна. Стадия глубокого сна характеризуется высокоамплитудными и низкочастотными колебаниями, которые свидетельствуют о снижении взаимодействия между областями мозга. (в) И наконец, эпилептические припадки на ЭЭГ отображаются как высокоамплитудными, так и относительно высокочастотными паттернами во всех регистрируемых отведениях. Это указывает на то, что большая часть мозга оказывается вовлеченной в припадок. Такой паттерн активности служит указанием областей, вовлеченных во взаимную петлю активации, которая в конечном итоге приводит к хаосу и неинформативным процессам в мозге. (Источник: Thomas Ramsøy, Daniela Balslev and Olaf Paulson, с разрешения.)

В общем, мы можем рассматривать записи ЭЭГ двумя способами. Во-первых, спонтанная активность — активность, которая протекает постоянно у живых индивидуумов и регистрируется с поверхности черепа или непосредственно с коры. Измерения таких сигналов называют энцефалограммой, которая является результатом измерения электрических сигналов в определенном временном окне, но без учета дополнительных временных факторов. Амплитуда ЭЭГ составляет около 100 мкВ, если регистрируется от поверхности черепа, и равна около 1–2 мВ при измерении от поверхности коры (внутричерепная регистрация). Диапазон частот сигнала составляет от значений меньше 1 Гц примерно до 50 Гц. На рис. А.4 представлены разные виды спонтанной ЭЭГ-активности. Сегодня ЭЭГ интенсивно применяют в клинике, особенно для выявления эпилепсии, но с недавнего времени интерес к этой методике возрос в связи с комбинацией ЭЭГ с другими методами визуализации, имеющими более высокую пространственную разрешающую способность.

Вторым способом обработки ЭЭГ записи является выделение вызванных потенциалов (ВП) и связанных с событием потенциалов (ССП), т. е. компонентов ЭЭГ, которые возникают в ответ на стимул (например, слуховой, соматосенсорный или зрительный вход). Эти ответы, как правило, находятся ниже уровня шума, и их обычно невозможно выделить в нативной записи ЭЭГ. Для того чтобы увидеть эффекты от стимулов, необходимо предъявить один стимул несколько раз, а затем усреднить ответную активность по этим эпохам. Таким образом, сигналы, зарегистрированные с момента предъявления стимулов, группируются в одну категорию. Усреднение электрических сигналов по времени нивелирует спонтанные флюктуации в ЭЭГ, и становится возможным выявить и отобразить ответный сигнал во временном окне, свойственном всем предъявлениям стимула. Так, для зрительных стимулов мы можем выделить несколько волн увеличения и уменьшения интенсивности сигнала (рис. А.5). Каждый компонент на сегодняшний день идентифицирован как значимый коррелят когнитивных процессов. Например, при регистрации ЭЭГ у читающего слова испытуемого можно выявить ранние компоненты, отражающие ранние процессы обработки зрительной информации и процессы привлечения внимания, и поздний пик после 400 мс, который отражает обработку семантической информации. Этот компонент называется P400, где Р — позитивная волна сигнала.

Примером хорошо известного компонента ССП является негативность рассогласования (НР), которую также иногда называют полем рассогласования. Представьте, что вы слышите поток одинаковых звуковых стимулов и неожиданно звук меняется. Мозг отвечает на этот девиантный звук, отличающийся по высоте, длительности или громкости, независимо от того, сосредоточен ли испытуемый на последовательности стимулов.

На записи ССП этот компонент возникает с латентным периодом в 150–250 мс после девиантного стимула и генерируется в первичной и не первичной слуховой коре. Несмотря на то что точная природа компонента НР еще не определена, считается, что он отражает автоматический и ранний ответ на нарушение автоматически сформированной кратковременной нервной модели или памятного следа о физических или абстрактных свойствах окружающей среды (Näätänen and Winkler, 1999; Näätänen, Paavilainen, Rinne, and Alho, 2007). В ка-

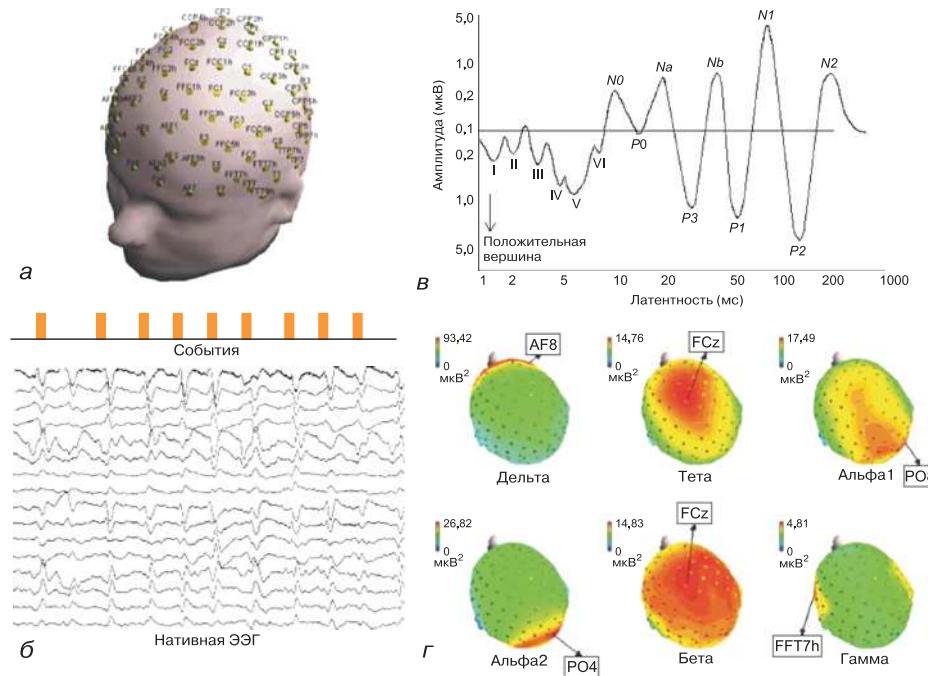


Рис. A.5. Нативная ЭЭГ и два способа ее обработки. (а) Расположение регистрирующих электродов на определенных точках черепа согласно специальной системе. (б) Запись с каждого электрода, или отведения, может быть представлена в виде отдельных кривых линий во времени, которые и формируют нативную запись ЭЭГ. События, такие как предъявление слуховых стимулов, могут быть наложены на временную ось, что дает представление о динамике ЭЭГ, а также служит для усреднения данных. События на рисунке показаны только для иллюстрации. (в) Анализ ССП выполнен при помощи усреднения нативных записей ЭЭГ относительно момента предъявления стимулов. При усреднении спонтанная активность взаимно уничтожается, в то время как изменения сигнала в ответ на предъявление стимулов будут видимы. Таким образом, можно выделить несколько компонентов. Они включают ранние позитивные и негативные волны, которые отражают процессы активации подкорковых структур (например, ствола мозга), и поздние волны, которые вовлечены в более сложные, когнитивные процессы. Примером такого компонента служит P400 (P400 — позитивный пик с латентным периодом около 400 мс от предъявления стимула, не показан на рисунке), который считается индикатором семантической обработки. И наконец, современные разработки позволяют одновременно анализировать данные о частотных характеристиках ЭЭГ и пространственной локализации таких компонентов. (г) Топография распределения спектра мощности ЭЭГ при спокойном бодрствовании. Можно видеть, что дельта-активность локализуется в префронтальной части мозга с максимальным фокусом в AF8 отведении. Тета-активность регистрируется по средней линии в лобных отделах с максимальной мощностью в FCz отведении. Альфа-активность распределена по средней линии в теменно-затылочной области с максимумом в точке PO8. Альфа-активность локализуется в затылочной области с максимумом, зарегистрированным в отведении PO4. Бета-активность широко распространена по поверхности головы, но можно выделить максимум в отведении FCz. Гамма-активность локализуется билатерально в височных областях с максимумом в точке FFT7h. (Источник: (а) и (г) Andrew *et al.*, 2006; (б) и (в) авторы главы, с разрешения.)

Блок А.1. Электромагнетизм при медитации

Была проведена очень интересная работа по исследованию мозговой активности у медитирующих буддистов (Lutz *et al.*, 2004) с использованием регистрации ЭЭГ. В данной работе ЭЭГ регистрировали у группы профессионально медитирующих людей и незнакомых с медитацией членов контрольной группы во время спокойного бодрствования и разных стадий медитации. Использовали три вида состояний: стандартное бодрствование, состояние медитации и стадию паузы между разными стадиями медитации. Авторы работы выявили, что во время медитации в группе профессионально медитирующих испытуемых чрезвычайно сильно повышен уровень гамма-активности. Также исследователи отметили фазовую синхронизацию между удаленными лобными и теменными областями мозга. Из этих открытий сделан вывод, что медитация улучшает взаимосвязь удаленных областей мозга. Интересно, но результаты также показали, что активность мозга в состоянии покоя до медитации различалась у профессионалов и наивных испытуемых. Это свидетельствует в пользу того, что солидный опыт медитации может изменять работу мозга, хотя на данный момент мы можем только делать предположения на счет исходной причины и следствия (рис. А.6).

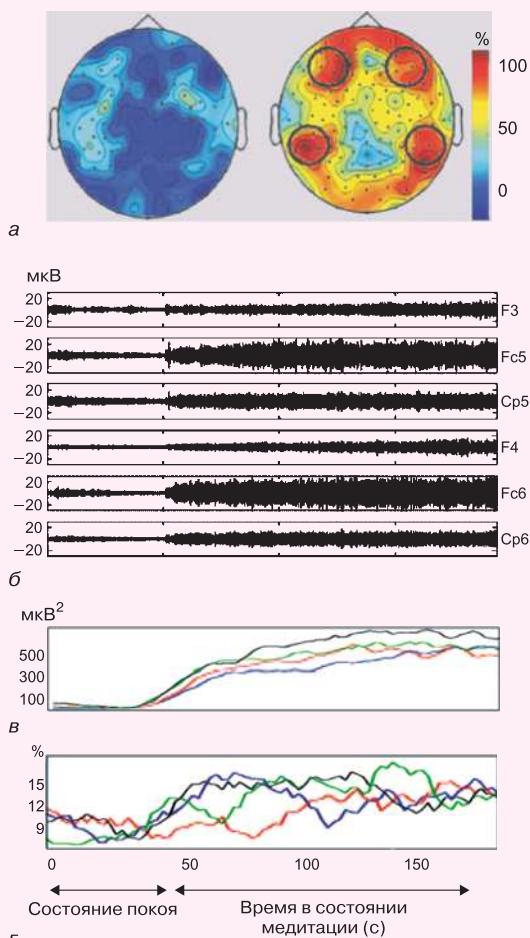


Рис. А.6. Измерения активности мозга при медитации: показано, что абсолютная мощность гамма-активности при мысленном напряжении значительно больше у профессионально медитирующих испытуемых (справа) по сравнению с немедитирующими контрольными субъектами (слева). Цветовая шкала отражает процент испытуемых в каждой группе, у которых отмечено увеличение гамма-активности в состоянии мыслительной активности. (Источник: Lutz *et al.*, 2004.)

честве альтернативы также возможно, что НР отражает изменения в нейронных сетях, т. е. ответ новых вовлеченных сетей, по сравнению с сетями, которые обрабатывали повторяющийся стимул, оказывается сильнее (Näätänen, 1992; Jääskeläinen *et al.*, 2004).

Метод ССП демонстрирует, как можно идентифицировать определенные паттерны активации в мозге на основании изменений во времени интенсивности сигнала. Несмотря на то что метод ЭЭГ обладает высокой временной разрешающей способностью, но очень низким пространственным разрешением, непрекращающееся совершенствование технологий значительно улучшило пространственную разрешающую способность этого метода. Сегодня ЭЭГ регистрируют, размещая сотни электродов на поверхности черепа, и обычно используют для этого специальную шапочку с электродами. Таким образом, метод исследования с регистрацией ВП/ССП может предоставить значимую информацию как о временных параметрах, так и, в настоящее время, о точной локализации активности, вызванной мыслительными процессами (блок А.1).

2.1.1. Внутричерепная регистрация ЭЭГ и глубинные электроды

Не всегда регистрацию ЭЭГ проводят с поверхности черепа. В некоторых случаях возможно также регистрировать электрические параметры напрямую от мозга. Существуют в основном два способа для этого: размещение внутричерепной сетки электродов на часть поверхности мозга или погружение глубинных электродов в мозг. Оба способа инвазивны и проводятся на людях только как часть клинического обследования, обычно для поиска эпилептического очага при планировании операции. Для проведения операции хирургам необходимо знать не только источник эпилептического припадка, но также локализацию важных когнитивных функций. Если это возможно, то хирурги избегают удаления мозговой ткани, которая вовлечена в выполнение когнитивных функций, таких как память или речь. Следовательно, пациент должен находиться в бодрствующем состоянии при проведении исследований для того, чтобы выполнять разные когнитивные задания и сообщать о каких-либо изменениях, происходящих во время обследования. Во время имплантации электродов ученым иногда позволяют в течение ограниченного времени провести несколько тестов с такими пациентами.

В исследовании с глубинными электродами на людях (Quiroga *et al.*, 2005) зарегистрирован ответ единичных нейронов в медиальной височной коре при предъявлении пациентам изображений лиц и объектов. Поразительно, но подгруппа нейронов селективно отвечала на предъявление сильно отличающихся изображений определенных знаменитых людей, объектов природы и других объектов. Иными словами, исследователи нашли один нейрон, который специфически отвечал на фотографии актрисы Дженифер Энистон; другой нейрон отвечал значительно активнее на предъявление изображения актрисы Холли Берри, а еще один нейрон — на изображение Сиднейского оперного театра (рис. А.7). Это открытие демонстрирует существование инвариантного, разбросанного и детального нейронного кода, который может быть важен для перевода зрительных образов в память.

В то время как глубинные электроды вживлены в мозг, можно перенаправить электрический поток и стимулировать некоторые области мозга. Таким образом, можно грубо активировать высокоспецифичную область мозга.

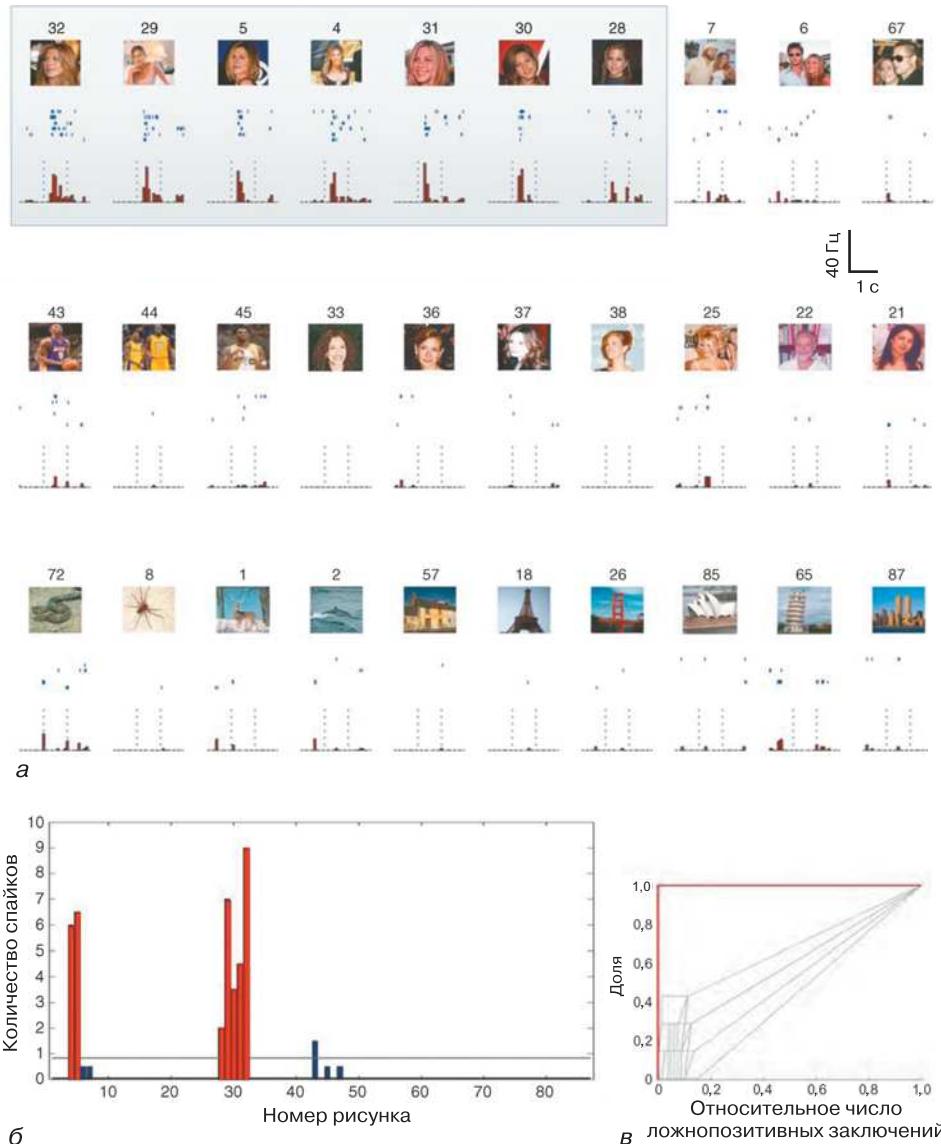


Рис. А.7. Обнаружение нейрона в области задней части левого гиппокампа, селективно реагирующего на различные изображения актрисы Дженифер Энистон. Ответы на 30 из 87 предъявленных фотографий показаны на рисунке (вкладка: ответы на изображения Дженифер Энистон). Числа указывают на номер изображения; каждый столбик отображает количество зарегистрированных нейронных спайков. Аналогичные результаты наблюдали для других нейронов при предъявлении стимулов, включая изображения актрисы Холли Берри и Сиднейского оперного театра. (Источник: Quiroga *et al.*, 2005.)

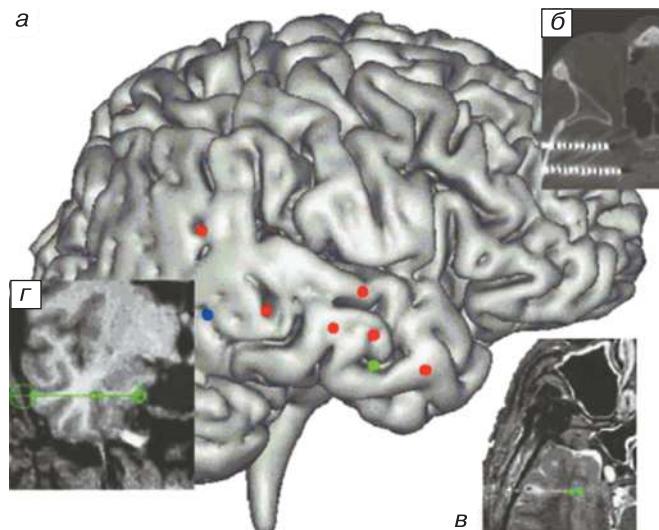


Рис. А.8. Стимуляция периринальной коры приводит к воспоминаниям об объектах. (а) Реконструкция изображения мозга пациента с локализацией точек имплантации каждого электрода. Зеленая линия показывает точку имплантации электрода, проходящего через периринальную область. Красные и синие точки указывают на другие области имплантации электродов в мозге. (б) Изображение КТ показывает места контактов электродов (белые пунктирные линии). (в) Аксиальный срез мозга на МРТ-изображении, демонстрирующий тонкие следы, оставленные проходящим электродом (белая линия). (г) Коронарный срез мозга на МРТ-изображении с указанием точки стимуляции (зеленые точки) в глубине затылочно-височной борозды в правой височной доле, в области, соответствующей периринальной коре (см. текст). (*Источник:* Barbeau *et al.*, 2005.)

С использованием этого метода (Barbeau *et al.*, 2005) были обнаружены различия в субъективном отчете испытуемых при стимуляции гиппокампа или прилегающей к нему области периринальной коры, областей медиальной височной коры. При стимуляции гиппокампа у пациентов возникали развернутые эпизодические воспоминания с подробными деталями и со сценическим и эпизодическим содержанием. При стимуляции же периринальной коры (рис. А.8) пациенты вспоминали об определенном объекте, а после делились развернутыми эпизодическими воспоминаниями. В то время как данное исследование ограничено только двумя областями экспериментальной стимуляции (и эти результаты должны быть интерпретированы с большой осторожностью), данное открытие указывает на то, что разные области в пределах медиальной височной коры играют разные роли в процессах запоминания и воспроизведения памяти. Вероятно, гиппокамп вовлечен в процессы воспроизведения целых эпизодических воспоминаний, тогда как периринальная кора ответственна больше за память об определенных объектах.

Внутричерепную регистрацию также проводят и на нечеловекообразных обезьянах — макаках-резус. Животные «модели» когнитивной деятельности человека дают ученым возможность для дальнейшего исследования нейронных коррелятов когнитивных функций. Одним из важных открытий при использо-

вании этого подхода является обнаружение зеркальных нейронов (Gallese *et al.*, 1996).

В общем, ЭЭГ представляет целый набор различных способов регистрации (и стимуляции), каждый из которых вносит значительный вклад в изучение взаимосвязи мозга и разума. Благодаря высокому временному разрешению ЭЭГ дает важную информацию, которую можно совместить с результатами других методов визуализации, которые обладают высокой пространственной разрешающей способностью. Мы вернемся к обсуждению комбинации данных методов в конце этого приложения.

2.2. Магнитоэнцефалография

Магнитоэнцефалография (МЭГ) — это измерение магнитных полей, созданных электрической активностью в мозге, проводимое, как правило, вне черепа. Это очень интересный метод для исследования функциональной активации и связей внутри мозга. Пространственное разрешение метода при использовании наиболее современных приборов достигает всего нескольких миллиметров, а временное разрешение, как и у ЭЭГ, составляет миллисекунды. Это позволяет регистрировать распространение активности из одной области в другую (блок А.2).

2.2.1. Принцип МЭГ

Физический принцип МЭГ основан на наблюдении Г. Х. Эрстеда в 1820 г. того, что электрический ток в проводе будет создавать вокруг него окружающее циклическое магнитное поле. Так как импульсы, распространяющиеся в мозге, имеют электрическую природу, образуется большое количество маленьких локальных магнитных полей. Магнитное поле от одного нейрона находится ниже порога регистрации; однако совмещение полей от одной области, в которой находятся примерно 50 000 активных нейронов, может дать измеримое магнитное поле.

Давайте для простоты представим единичный электрический провод, который окружен циклическим магнитным полем, ортогональным к направлению электрического тока. Если это соотнести с электрическим током в мозге, электрическим диполем, параллельным поверхности черепа, то магнитное поле будет выходить из головы с одной стороны от электрического потока и входить обратно с другой стороны. Изменения в электрическом токе в мозге и магнитном поле вызовут электрические токи в круглых контактах, расположенных параллельно поверхности черепа. Индуцированный ток изменит направление при перемещении электрода с одной стороны на другую сторону тока в мозге (рис. А.9). Если, напротив, электрический ток в мозге будет располагаться перпендикулярно поверхности черепа, то магнитное поле не будет образовывать градиента снаружи от черепа и внешний электрод будет находиться в покое.

Электромагнитные сигналы в мозге — конечный результат ионных токов в дендритах нейронов и внеклеточном пространстве, выступающих в качестве обратных токов, возникающих во время проведения импульса и синаптической передачи. Потенциал действия не вызывает значимых полей, так как токи в потенциалах действия текут в обратном направлении, взаимно уничтожая магнитные поля.

Из вышеизложенного обсуждения направления электрических диполей и образованных магнитных полей следует, что нейроны, расположенные в стенках борозд коры, с ориентацией, параллельной поверхности головы, формируют измеримые магнитные поля, которые можно зарегистрировать снаружи че-

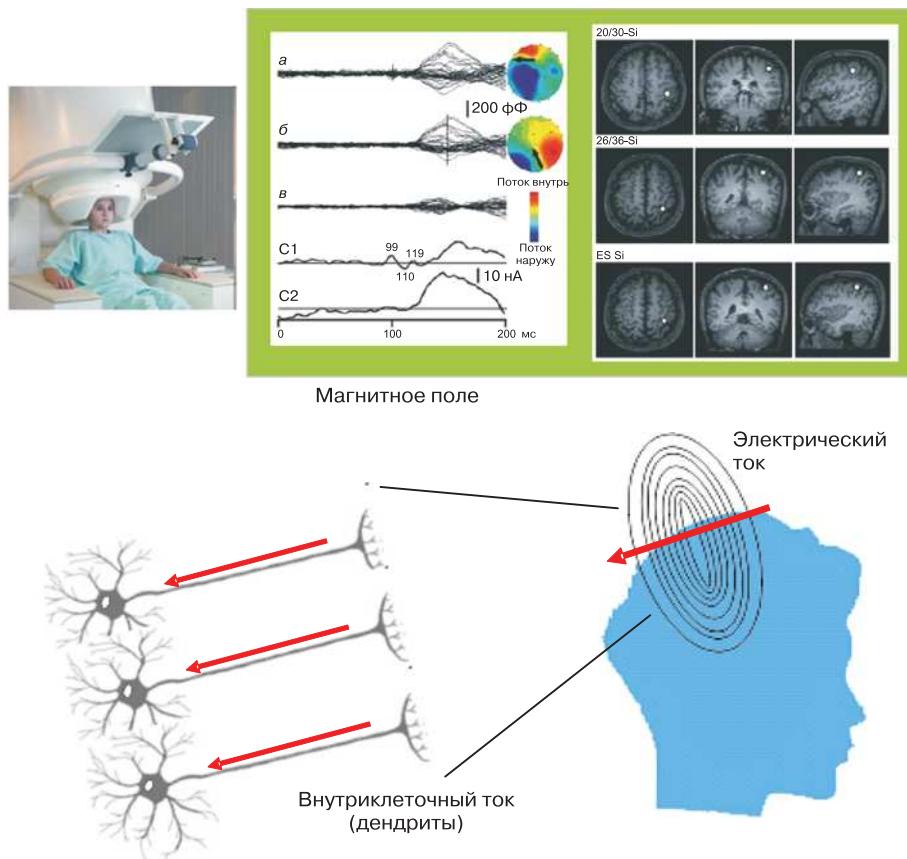


Рис. А.9. Магнитоэнцефалография и ее анализ. Испытуемых помещают в сканер, который имеет большой набор экранированных датчиков. Сам сигнал возникает от сетевого эффекта в дендритах нейронов во время синаптической передачи и во внеклеточном пространстве в качестве обратных токов (внизу). Потенциалы действия не вызывают воспринимаемые поля, так как токи, вызываемые потенциалами действия, текут в обратном направлении и магнитные поля взаимно уничтожаются. *Левая вставка:* магнитные поля вследствие болезненной (эпидермальной) стимуляции, где (a) зарегистрированные данные, (б) и (в) остаточные магнитные поля, полученные вследствие фильтрации сигналов соматосенсорных процессов из зарегистрированных данных. *Правая вставка:* информация о локализации МЭГ-данных, наложенная на изображения МРТ. (Источник: 4D Neuroimaging, Сан-Диего, с разрешения.)

репа. Значит, нейроны, расположенные на поверхности и в основании борозд, имеют ориентацию, которая вызывает магнитные поля с минимальным градиентом вне черепа и, следовательно, нерегистрируемые. Но отклонение радиального направления выпуклых источников на $10\text{--}20^\circ$ может быть достаточным для получения различимых сигналов. Поэтому вполне вероятно, что выпуклые источники вблизи черепа, а значит, и около регистрирующего аппарата вносят основной вклад в МЭГ-сигнал.

2.2.2. Регистрация МЭГ

Магнитный сигнал, испускаемый работающим мозгом, чрезвычайно мал и составляет несколько фемтотесла ($17 \text{ фТл} = 10^{-15} \text{ Тл}^*$). Следовательно, должны использоваться чрезвычайно чувствительные и дорогие приборы, такие как сверхпроводящее квантовое интерференционное устройство СКВИД (SQUID, Superconducting Quantum Interference Device). СКВИД является ультрачувствительным прибором для определения магнитного потока. Он действует как преобразователь соотношения ток–напряжение и обеспечивает систему достаточной точностью для определения нейромагнитных сигналов. Для того чтобы регистрировать такие слабые магнитные поля, необходимо экранировать все внешние магнитные сигналы, включая магнитное поле Земли. Подходящая магнито-экранированная комната может быть создана из мю-металла (никелевого сплава), который обладает способностью отражать высокочастотный шум, в то время как алгоритмы подавления помех уменьшают низкочастотные синфазные помехи. С достаточным экранированием СКВИД становится преобразователем ток–напряжение с низким уровнем помех и высоким коэффициентом усиления, обладающим достаточной чувствительностью для регистрации нейромагнитных сигналов, достигающих всего лишь нескольких фемтотесл.

Первые регистрации магнитных ритмов мозга были проведены около 40 лет назад с применением магнитометра и индукционной катушки в экранированной комнате (Cohen, 1968). Современные системы содержат до 300 каналов СКВИД, расположенных вокруг головы и имеющих уровень шума около 5–7 фТл. Эти параметры можно сравнить с общим магнитным полем мозга, достигающим от 100 до 1000 фТл.

2.2.3. Анализ данных

Основная техническая трудность МЭГ заключается в том, что проблема определения изменений в мозге, исходя из измерений магнитного поля вне головы («обратная проблема»), не имеет, по существу, единого решения (рис. А.10). Проблема поиска наилучшего решения является объектом интенсивных исследований в настоящее время. Адекватное решение может быть получено с использованием моделей, основанных на первоначальных знаниях активности мозга и характеристик головы, а также с использованием алгоритмов по локализации. Некоторые исследователи считают, что более сложные, но реалистичные модели источников и мозга увеличивают качество решения. Однако они также увеличивают возможность локальных минимумов и ухудшают числовые свойства системы, тем самым увеличивая эффекты от ошибок модели. Многие эксперименты используют простые модели, уменьшая возможные ошибки в источниках и снижая время вычисления при поиске решений. Алгоритмы по локализации используют данные модели об источнике и строении мозга для поиска вероятного расположения генератора локального поля. Альтернативная методика заключается в том, чтобы выполнить сначала независимый компонентный анализ с целью выделить отдельные источники, а затем произвести

* Тесла — количество всего магнитного потока (магнитной «силы») на площадь поверхности. Следовательно, уменьшение площади воздействия, как правило, приведет к увеличению плотности магнитного потока. Тесла — это единица измерения для описания интенсивности (плотности) магнитного поля. Магнитное поле Земли на широте 50° равно 58 мкТл ($5,8 \times 10^{-5} \text{ Тл}$), а на экваторе на широте 0° составляет 31 мкТл ($3,1 \times 10^{-5} \text{ Тл}$).

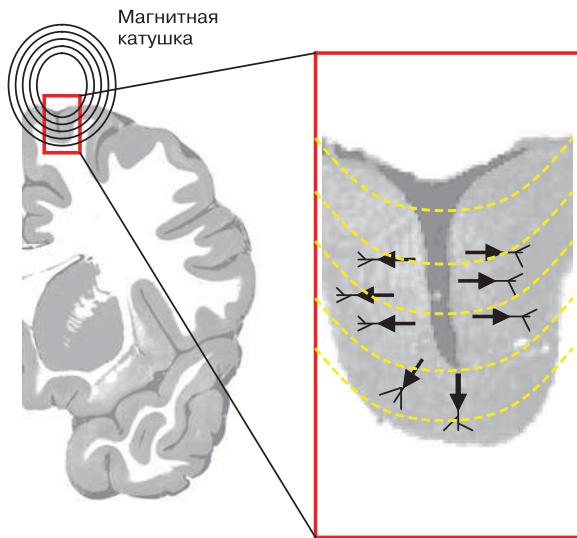


Рис. А.10. Магнитный градиент нейронов на поверхности и в основании борозды не имеет такой ориентации, которая увеличивает их вклад в запись МЭГ. Изменения магнитного поля, возникающие в нейронах, расположенных в стенках борозды, лучше регистрируются приборами МЭГ. (Источник: Adams *et al.*, 2004.)

локализацию каждого источника по отдельности. Показано, что этот метод уменьшает соотношение сигнал-шум в данных, правильно отделяя не нейронные источники шума от нейронных источников, и дает многообещающие результаты по изолированию очаговых нейронных источников.

В основном алгоритмы локализации действуют по принципу последовательного уточнения. Система инициируется первым предположением. Далее запускается цепь, в которой используется модель для генерации магнитного поля, которое должно возникнуть из предположения, и это предположение изменяется для уменьшения различий между данным вычисленным полем и реально зарегистрированным полем. Этот процесс повторяют до тех пор, пока не будет достигнуто схождение вычисленного и измеренного полей.

Другой подход основан на отрицании обратной проблемы и использует оценочный алгоритм для локализации источников. Одним вариантом такого подхода служат технологии второго порядка, названные *магнитометрия синтезированной апертуры* (SAM, synthetic aperture magnitometry), которые используют линейное взвешивание каналов сенсора для фокусировки луча на данном положении источника. Этот подход, также известный как «beam forming» (лучеобразующий), имеет некоторые преимущества над более традиционными технологиями локализации источников, так как большинство источников в мозге распределены и не могут быть описаны точечным положением, таким как диполь тока.

Решение затем накладывается на МРТ-изображения для получения *изображений магнитных источников* (ИМИ). Два набора данных соединяются при помощи определения контрольных точек, отмеченных при МРТ липидными маркерами и отмеченных во время МЭГ электрическими катушками, которые испускают магнитное поле. Локализация этих контрольных точек затем используется для создания координатной сетки, чтобы наложение («одновременная регистрация») функциональной МЭГ на результаты структурной МРТ стало возможным.

Блок А.2. Чувство фантомной конечности и пластичность мозга

Хорошим примером использования МЭГ в исследованиях психологических или перцептивных вопросов является работа, проведенная Янгом с коллегами (Yang *et al.*, 1994) (см. также Ramachandran and Hirstein, 1998; Ramachandran and Rogers-Ramachandran, 2000). Эти ученые изучали пластические изменения, которые возникают в мозге после ампутации конечности. Фантомные ощущения конечности возникают практически у всех людей, перенесших ампутацию. Это значит, что люди, потерявшие руку, продолжают испытывать ощущения от руки, несмотря на то что ее нет! Такой феномен хорошо известен в истории — например, лорд Нельсон, фантомная рука которого привела его и других к мысли о существовании нематериальной души без физического тела. Сегодня мы можем выявлять изменения, происходящие в мозге у этих несчастных людей.

Существует возможность создания фантомных ощущений у таких пациентов. Например, у человека с ампутированной рукой можно вызвать фантомное чувство руки, щекоча подбородок или челюсть на стороне ампутированной руки. Делая это, Янг с коллегами обнаружили, что области, которые в норме активируются стимулированием неповрежденной руки, становятся активными вследствие стимулирования как лица, так и ампутированной конечности. Эти результаты свидетельствуют о том, что ампутация ведет к перекартированию первичной соматосенсорной коры и что даже у взрослых отдельные области мозга могут менять паттерны функциональных связей. Сегодня считается, что ампутация приводит к трем стадиям изменений в соматосенсорной коре. Ампутация ведет к потере входной информации от исходной сенсорной области. Это приводит к функциональным изменениям в уже существующих связях в пределах соматосенсорной коры. И наконец продолжение этих функциональных изменений приведет к изменениям в физических связях между нейронами.

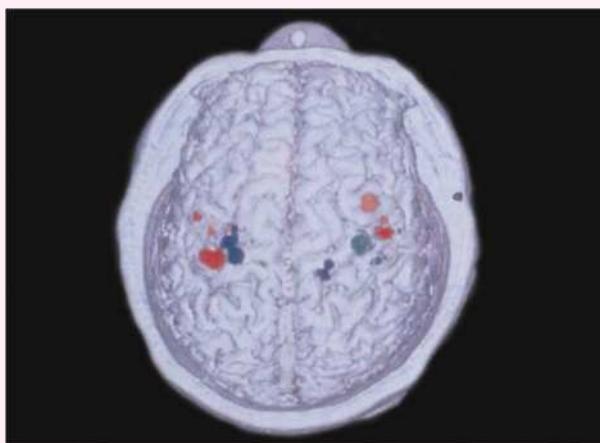


Рис. А.11. В норме прилегающие области, отражающие разные части тела, например области лица и рук, тесно взаимосвязаны. Это облегчает создание строго специфичных образов, иначе говоря, «этот вход от руки» и «этот вход не от лица». Когда рука ампутирована (или лишена трудоспособности на длительный срок), происходит значительное перераспределение в соматосенсорной коре. В МЭГ-исследовании (Yang *et al.*, 1994) четко показано, что стимуляция лица приводила к фантомным ощущениям в потерянной (ампутированной) руке, что коррелировало с совместной активацией областей представительств лица и рук в соматосенсорной коре. Четко видно, что у пациента произошло перераспределение в коре. (Источник: Yang *et al.*, 1994.)

Обычно прилегающие области, отражающие разные части тела, например области лица и рук, имеют тесные взаимосвязи. Это облегчает создание специфических образов, иначе говоря, «это вход от руки» и «этот вход не от лица». Когда рука ампутирована (или лишена трудоспособности на длительный срок), происходит значительное перераспределение в соматосенсорной коре. Это было четко показано в МЭГ-исследовании Янга и его коллег (рис. А.11).

В данной работе стимуляция лица приводила к фантомным ощущениям и коррелировала с взаимной активацией представительств лица и руки в соматосенсорной коре. Важной особенностью данного исследования было то, что незатронутое полушарие служило контролем для сравнения. Значит, в дополнение к сравнению испытуемых с неампутированными конечностями, мы можем сравнить активацию между полушариями. Работа Янга и его коллег считается одним из первых исследований, продемонстрировавших пластические изменения в человеческом мозге.

Критика использования этого метода в клинической практике заключается в том, что цветные области с четкой границей накладываются на МРТ-изображения: неспециалист может не понять, что цвета отражают не определенную физиологическую структуру из-за относительно низкой пространственной разрешающей способности МЭГ, а в значительной степени облако вероятностного расположения на основе статистических вычислений. Но когда изображения магнитных источников подтверждают другие результаты, они могут иметь клиническое применение.

2.2.4. Взаимосвязь с другими методами регистрации

МЭГ развивается с начала 1970-х гг., но только в настоящее время этот метод получил значительное развитие благодаря современным достижениям в вычислительных алгоритмах и техническом обеспечении и имеет хорошее пространственное разрешение и невероятно высокое временное разрешение. Так как МЭГ измеряет напрямую активность нейронов, ее временное разрешение сопоставимо с регистрацией нейронов внутричерепными электродами. Преимущества МЭГ дополняют плюсы других методов измерения активности мозга, таких как ЭЭГ, ПЭТ и фМРТ, чьи положительные стороны, в свою очередь, дополняют МЭГ. Необходимо отметить важные преимущества МЭГ, которые заключаются в том, что биосигналы, которые она измеряет, не распределены по черепу, как в ЭЭГ (кроме случаев наличия металлических имплантов), кроме того, этот метод совершенно неинвазивен по сравнению с ПЭТ.

В исследовательских работах МЭГ в основном применяют для определения динамики активности, так как она не может быть измерена при помощи фМРТ. Вследствие различных технологических и методологических трудностей при локализации источников с помощью МЭГ она играет вторую роль при создании функциональных карт коры мозга человека, так как подтверждение предложенных карт требовало бы применения других методов, прежде чем карты будут признаны научным сообществом.

В клинике применение МЭГ до настоящего времени ограничивалось особыми случаями по выявлению и локализации эпилептических источников у пациентов с эпилепсией и по локализации корковой патологии при планировании операций у пациентов с мозговыми опухолями или инкурабельной эпилепсией.

Физиологическая основа нейровизуализации сигнала заключается в сопряжении между локальной корковой активацией и кровотоком и далее в разобщении между током и потреблением кислорода во время активации. Если говорить простыми словами, то увеличение активации мозговой ткани ведет к увеличению интенсивности кровообращения, которое может быть измерено ПЭТ. Повышение интенсивности кровотока значительно превышает увеличение потребления кислорода, так что концентрация дезоксигемоглобина уменьшается. Это локальное снижение концентрации дезоксигемоглобина и лежит в основе сигнала фМРТ.

Эпилептический припадок можно рассматривать как экстремальную нефизиологическую активацию, при которой все нейроны разряжаются с максимальной частотой. При этих условиях кровоток значительно возрастает, потребление кислорода также увеличивается, но не в таком объеме; в результате увеличивается содержание кислорода в венозной крови в мозге (Brodersen *et al.*, 1973). Это соотносится с наблюдениями Купера с коллегами, которые ранее описали увеличение давления кислорода в мозговой ткани. В интересном ПЭТ-исследовании показано, что во время нормальной физиологической активации мозга кровоток, измеренный при помощи $^{15}\text{O}_2$, и фосфорилирование глюкозы, измеренное при помощи ^{18}F -ФДГ, увеличиваются параллельно, в то время как потребление кислорода повышается незначительно (Fox and Raichle, 1986; Fox *et al.*, 1988).

Теоретические вычисления показывают, что значительная часть метаболической энергии тратится на проведение потенциалов действия по аксонным коллатералам (Attwell and Laughlin, 2001). Однако эмпирические исследования (Lauritzen, 2001, Logothetis *et al.*, 2001) с использованием совместной регистрации электрофизиологических и гемодинамических параметров показали, что увеличение кровотока и BOLD-сигнала (зависимого от уровня кислорода в крови) отражают, скорее, повышение синаптической активности и локальных градиентов потенциалов на дендритах, нежели увеличение частоты разрядов в постсинаптических нейронах. Таким образом, выделение возбуждающих, а также тормозных нейромедиаторов приводит к ускорению метаболических процессов, которые повышают интенсивность кровотока и BOLD-сигнал.

2.3. Позитронно-эмиссионная томография

Современный ПЭТ-сканер содержит более 10 000 импульсных детекторов, которые регистрируют распад изотопов, испускающих позитроны. Когда изотопы распадаются, испускаемый позитрон сразу же сталкивается с нормальным электроном, который его поглощает и формирует два гамма-луча с энергией 511 кэВ* с углом между ними, равным 180°. Когда два детектора сканера регистрируют фотон с энергией 511 кэВ одновременно, можно точно сказать, что произошел распад изотопа на линии, соединяющей эти два детектора. При нормальной интенсивности излучения вероятность того, что два детектора одновременно зарегистрируют два фотона от распада двух разных позитронов, очень мала. Таким образом, становится возможной трехмерная реконструкция изображения распределения изотопа в поле зрения ПЭТ-камеры.

* Электрон-вольт (эВ) — количество кинетической энергии, приобретаемой одним свободным электроном при прохождении через разность электростатических потенциалов в 1 вольт в вакууме. Килоэлектрон-вольт (кэВ) равен 1000 эВ.

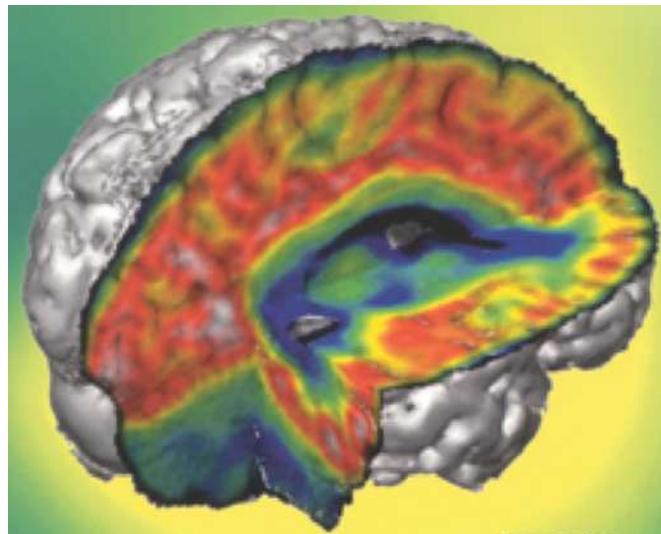


Рис. А.12. Связывание с рецептором 5-HT2A, измеренное при помощи ПЭТ и совмещенное со структурным МРТ-изображением. (Источник: Adams *et al.*, 2004.)

Наиболее часто в ПЭТ-исследованиях функциональной активации мозга используется изотоп $H_2^{15}O$. Изотоп ^{15}O является испускающим позитрон изотопом со временем полураспада около 2 мин. По этой причине данный изотоп должен производиться в циклотроне в непосредственной близости от ПЭТ-камеры. $H_2^{15}O$ вводят внутривенно, и он достигает мозга пропорционально кровоснабжению. Несмотря на то что вода не полностью диффундирует, уровень ее диффузии через гематоэнцефалический барьер в мозге велик, и большая часть воды, поступающей по сосудистому руслу в мозг, диффундирует в ткани. Позже происходит вымывание меченой воды из мозга в количестве, пропорциональном перфузии. Таким образом, становится возможным вычислить мозговой кровоток. Существует возможность провести числовые вычисления, однако в многочисленных исследованиях функциональной активации отмечены только относительные изменения. Вследствие быстрого распада ^{15}O доза радиации, получаемая испытуемым при обследовании, относительно мала, особенно при использовании ПЭТ-сканера в 3D-конфигурации (трехмерная регистрация с высокой счетной способностью). Можно провести около 24 исследовательских теста на активацию до получения дозы радиоактивного облучения, меньше чем в два раза превышающей годовую фоновую радиацию. Так как в основе ПЭТ лежат радиоактивные вещества, существуют этические ограничения высоты дозы, которую испытуемый может получить за определенный период времени. В результате это оказывает сильное влияние на выбор методики исследования.

Другим испускающим позитрон изотопом, который используют в исследованиях функциональной активации, является ^{10}C в форме диоксида углерода $^{10}CO_2$ (Law *et al.*, 2001). Период полураспада ^{10}C составляет лишь 19 с, что оказывает очень незначительное радиоактивное воздействие и поэтому позволяет провести до 64 ПЭТ-сканирований с таким же радиационным облучением, что

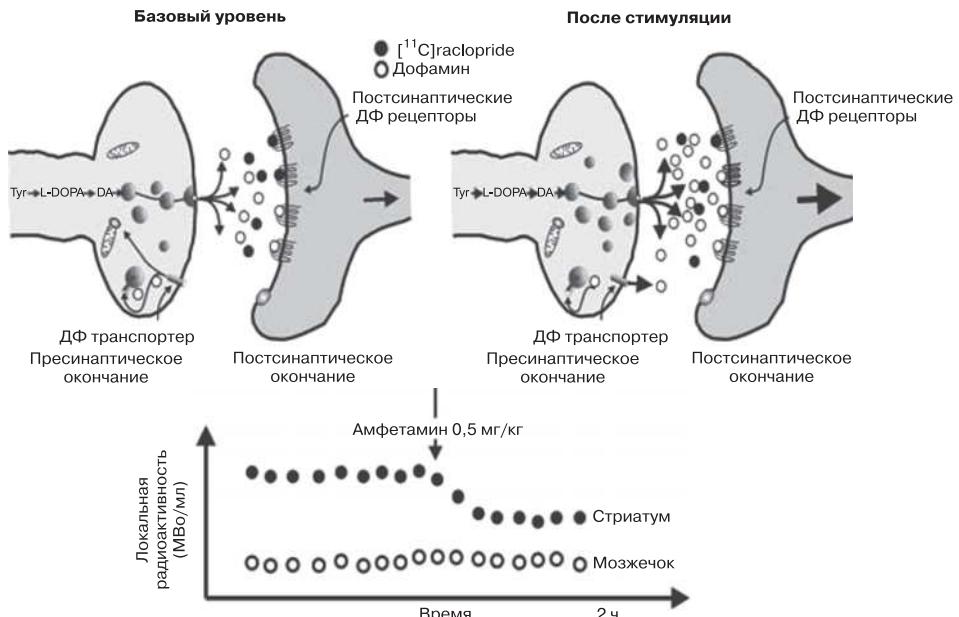


Рис. А.13. Дофаминергический синапс в исходном состоянии (слева) и после фармакологической стимуляции амфетамином. Внизу: уровень связывания $[^{11}\text{C}]\text{raclopride}$ (в стационарном подходе) при увеличении уровня дофамина. (Источник: Laruelle, 2000.)

и при получении 12 изображений при использовании H_2^{15}O . Короткое время жизни изотопа ^{10}C позволяет проводить исследования через более короткие промежутки времени или прослеживать активацию при повторных введениях ^{10}C -меток. $^{10}\text{CO}_2$ получил ограниченное распространение потому, что более высокую разрешающую способность можно получить при помощи фМРТ без получения радиоактивного облучения. И все же метод $^{10}\text{CO}_2$ может представлять интерес в областях, где применение фМРТ ограничивается чувствительными артефактами, например в областях, расположенных около назальных синусов, таких как орбитофронтальная кора.

Недавно прогресс был достигнут в области функциональной визуализации нервной передачи; интересные данные были получены при наблюдении *in vivo* сигнальной системы мозга относительно выделения нейромедиаторов. Ярким примером этого может служить ПЭТ-демонстрация конкуренции между эндогенным дофамином и антагонистом дофаминовых рецепторов D2 $[^{11}\text{C}]\text{raclopride}$ с радиоактивной меткой, или ОЭКТ-индикатором ^{123}I -IBZM (рис. А.13). Связывание рецепторов в стриатуме с радиоактивными лигандами уменьшается с увеличением уровня дофамина, вызванного успешным прохождением уровня в компьютерной игре (Koerpp *et al.*, 1998). До сих пор этот подход в основном использовался для визуализации работы D2-рецепторов. Несмотря на попытки выявить ПЭТ-маркеры, чувствительные, например, к высвобождению серотонина (Pinborg *et al.*, 2004), таких подходящих соединений еще не выявили (блок А.3).

2.3.1. Анализ изображений

Технический прием «областей интереса» является наиболее часто применяемымся подходом обработки изображений при сравнении групп. Он заключается в выведении на экран изображений каждого субъекта и очерчивании с помощью шарового манипулятора или ручки области интереса. Средняя активность в области интереса каждого испытуемого затем сравнивается с контролем. Основным недостатком данного метода служит отсутствие учета структурных различий в мозге, которые могут существовать между субъектами. В связи с тем, что выделение областей интереса осуществляется человеком, необходимо предполагать, что оператор знает, где именно надо нарисовать границы. На функциональном изображении заключение о том, что структурные границы могут быть определены, является центральным. Существуют два возможных решения данной проблемы. Первое заключается в том, чтобы зарегистрировать изображения со структурными данными для каждого испытуемого, наряду с функциональными изображениями. Затем технологии для обработки данных могут применяться для соотнесения полученных результатов воксел к воксели, так что получают полностью совмещенную карту для каждого испытуемого. ПЭТ-изображение на рис. А.12 показывает усредненное 3D-изображение совмещенных результатов ПЭТ и МРТ.

2.4. Магнитно-резонансная томография

МРТ является методом визуализации, который преимущественно используется в медицинских обследованиях для получения четких изображений внутреннего строения человеческого тела. Он основан на принципах ядерного магнитного резонанса и является спектроскопическим методом, который ученые используют для получения информации о химических и физических свойствах молекул. По существу, МРТ начиналась как томографический метод визуализации — метод для получения изображений внутреннего строения тела. Сегодня МРТ значительно расширила свои границы и сейчас включает ряд разных подходов, которые выявляют структуру, функции, взаимосвязи и химический состав любой части тела.

МРТ основана на поглощении и испускании энергии в радиочастотном диапазоне электромагнитного спектра. Человеческое тело в основном состоит из жировой ткани и воды — ткани тела содержат большое число атомов водорода. Эти водородные ядра и составляют основу сигнала МРТ. Вокsel — объемный элемент, который представляет собой значение в трехмерном пространстве. Он аналогичен пикслю и служит для представления данных в двумерном изображении. Вокsel часто используют для представления и анализа медицинских и научных результатов. При визуализации мозг разделяют на определенное число вокселей и в пределах каждого вокселя можно проводить разные статистические тесты. Каждый вокsel (рис. А.15) в человеческом теле состоит из более чем одного вида ткани. Приближение к воксели выявляет клетки, в каждой клетке содержатся молекулы воды. Каждая молекула воды состоит из одного атома кислорода и двух атомов водорода. Если мы приблизимся при рассмотрении одного атома водорода к пределам электронного облака, то мы увидим ядро, состоящее из одного протона.

Блок А.3. Изменение нейрохимии при психиатрических расстройствах

В работе Адамса с коллегами (Adams *et al.*, 2005) пациенты, страдающие обсессивно-компульсивным расстройством (ОКР), были обследованы на связывание серотонина с рецепторами в мозге (при помощи связывания [¹⁸H]altanserin с 5-HT2A-рецепторами). ОКР является психиатрическим заболеванием, которое затрагивает 2–3% населения во всем мире и классифицируется как тревожное расстройство. Симптомы включают повторяющиеся, нежелательные мысли (мании) и сознательные, ритуализированные действия (компульсивные побуждения), обычно направленные мрачными предчувствиями, вызванными манией. ОКР обычно лечат при помощи селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), химических соединений, которые позволяют серотонину дольше находиться в синаптической щели.

При сравнении группы ОКР-пациентов с контрольной группой аналогичного пола и возраста Адамс с коллегами обнаружили увеличение связывания [¹⁸H]altanserin с рецепторами в хвостатом ядре. Это указывает на то, что у пациентов с ОКР имеется большее число активных 5-HT2A-рецепторов по сравнению со здоровыми контрольными испытуемыми (рис. А.14). Считается, что такое увеличение серотониновых рецепторов является компенсаторным механизмом вследствие низкого уровня серотонина у пациентов с ОКР. Система серотонина, которая затронута, включает орбитофронтальную и префронтальную кору, хвостатое ядро и бледный шар.

Ученые провели повторное сканирование пациентов с ОКР после введения им в течение 12 недель СИОЗС, препарата, который увеличивал количество доступного серотонина у этих пациентов. Эти результаты не выявили различий в связывании серотонина между контрольной группой и пациентами с ОКР. Другими словами, у них не было после лечения большего числа активных 5-HT2A-рецепторов по сравнению с контрольной группой.

ПЭТ-исследования, аналогичные этому, выявляют важную информацию о нейрохимии психиатрических заболеваний и расширяют их понимание нами, предоставляя новые данные о нейрохимическом влиянии психиатрических препаратов, таких как СИОЗС.

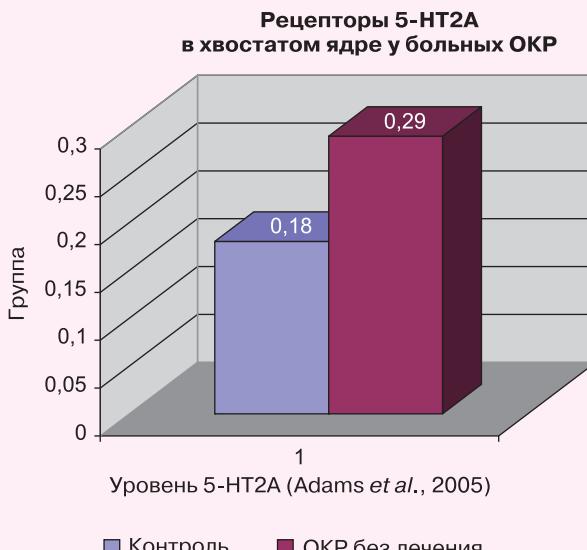


Рис. А.14. Уровень активации 5-HT2A рецепторов у больных с ОКР без лечения и здоровых испытуемых

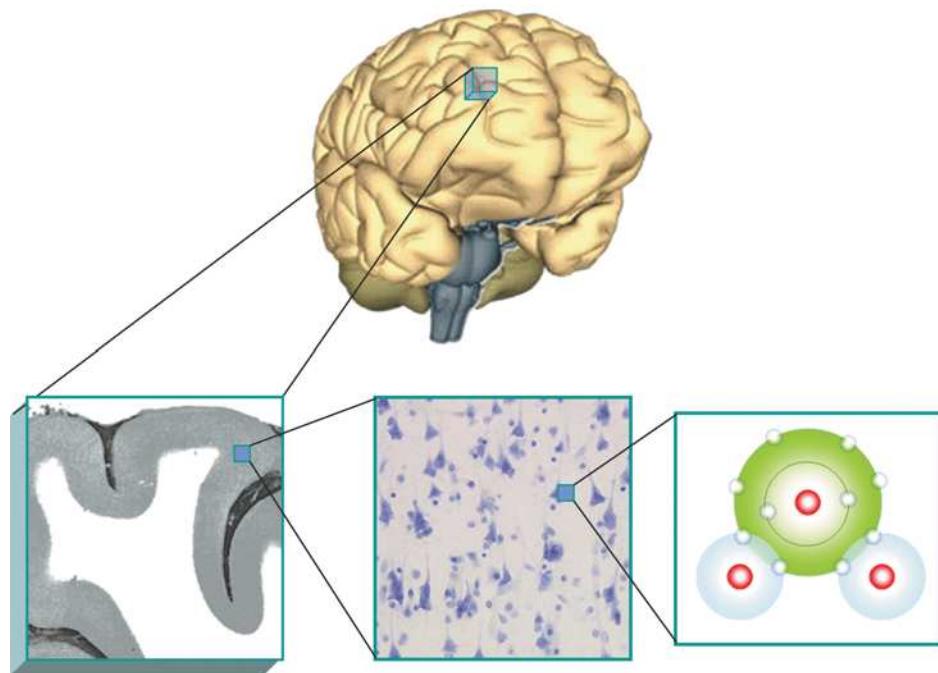


Рис. А.15. Вокセル как минимальный объемный элемент мозга. Вокселя мозга. Воксель представляет собой единицу объема в трехмерном пространстве. В мозге разрешение сканера определяет, насколько маленькими будут размеры вокселя. Такие параметры, как повышение силы поля в сканере, увеличивают пространственное разрешение, а значит, повышают возможность выделения отдельных структур мозга. Воксель мозга выделяет сигнал из одной части мозга, где локальное молекулярное окружение влияет на магнитный ответ. В иллюстративных целях вокселя, показанный на рисунке, намного больше, чем реально используемые при МРТ-сканированиях. (*Источник:* Jones *et al.*, 2002.)

В магнитном поле, как и в МРТ-сканере, магнитная ориентация каждого атома водорода выстраивается по направлению линий магнитного поля и протон вращается в данной ориентации (рис. А.16(б) и (в)). Приложение короткого электромагнитного (радиочастотного) импульса временно искажает осевое направление атома в магнитном поле (рис. А.16(г)). Когда радиочастотный импульс заканчивается, атомы начинают возвращаться к направлению по линии магнитного поля (этот процесс называется релаксацией) (рис. А.16(д)). Во время этой стадии атом теряет свою энергию, испуская ее, что обеспечивает получение информации о его окружении. Релаксация зависит от двух параметров: Время 1 и Время 2. Возвращение атома в исходное положение относительно магнитного поля называется *продольной релаксацией*, а время, равное примерно 1 мс, требуемое для возвращения в это состояние определенного количества ткани, называют Временем 1 или T1. Это является основой для получения T1-взвешенных изображений, которые дают основную часть структурных МРТ-изображений. T2-взвешенные изображения основаны на локальном смещении по фазе спинов вследствие приложения поперечного энергетического импульса; это время *поперечной релаксации* называют «Время 2» или T2.

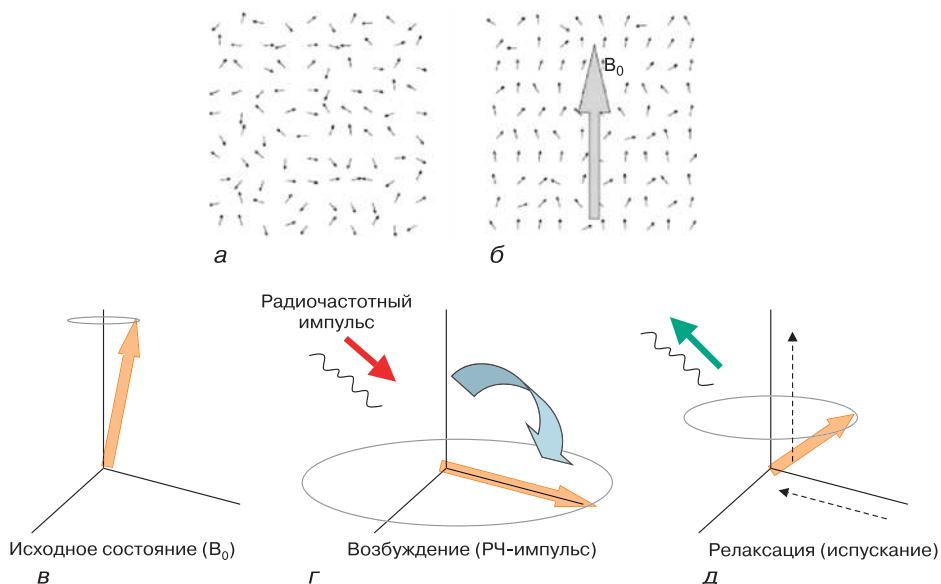


Рис. А.16. Сигнал, лежащий в основе метода фМРТ. (а) Вне сканера атомы в мозге ориентированы в произвольном направлении. (б) Когда испытуемого помещают в сканер, атомы выстраиваются в линию по направлению вектора магнитного поля (B_0). Однако упорядочивание несовершенно, так как соседние атомы влияют друг на друга. (в) При таком начальном уровне атомы вращаются вокруг оси y , т. е. вектора B_0 поля. (г) Когда прикладывают радиочастотный (РЧ) импульс, он оказывает влияние на спины атомов, направляя их «вниз». Процесс называется стадией неравновесного состояния, и при возвращении в равновесное состояние относительно B_0 поля атом испускает энергию, которую он получает от РЧ-импульса. (д) Локальное окружение атома, т. е. серое вещество, белое вещество, кость или цереброспинальная жидкость, определяет скорость релаксации. Эта основа различий на МРТ-изображении делает возможным определение разных тканей в теле

Параметры Т1 и Т2 обеспечивают основу для большинства способов медицинской визуализации. В разных частях тела, например мозге, различные ткани имеют разную скорость возникновения Т1 и Т2 релаксации. Три основные ткани мозга — серое вещество (СВ), белое вещество (БВ) и цереброспинальная жидкость (ЦСЖ). Влияние этих тканей обуславливает разную интенсивность сигнала (контраст), которая позволяет легко разделять их. Варьируя разные параметры при сканировании, например частоту и амплитуду радиочастотного импульса или время от возбуждения до регистрации, становится возможным выделять разные признаки тканей и их различия.

Это можно четко увидеть на снимках, показывающих различия между Т1- и Т2-взвешенными изображениями (рис. А.17). На рисунке показано, что опухоль мозга, которая практически не видна на Т1-взвешенном изображении, отчетливо выделяется на Т2-взвешенном изображении. Причиной этого служит то, что опухоль содержит значительно больше воды и поэтому дает больший сигнал при Т2-взвешенной визуализации в связи с более медленным временем продольной релаксации. Так как продольная релаксация происходит в воде очень

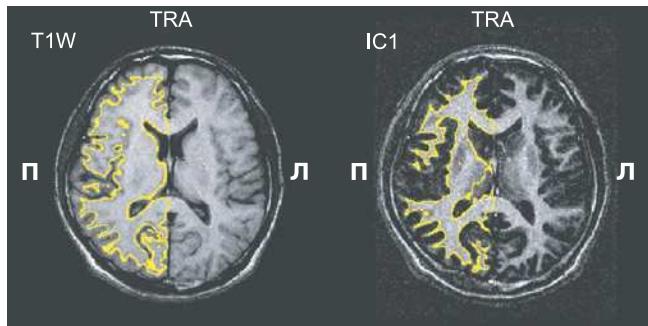


Рис. А.17. T1- и T2-взвешенные изображения. Обратите внимание, что опухоль практически не видна на T1-взвешенном изображении (T1W), в то время как на T2-взвешенном изображении ее можно легко локализовать — круглое темное пятно в левом полушарии мозга на правом рисунке. TRA — трактография, IC1 — независимый компонент 1. (Источник: Nakai *et al.*, 2004.)

быстро, дополнительное количество воды в опухоли не оказывает влияния на сигнал в T1-взвешенном изображении.

Применение технологий структурного сканирования является очевидным выбором при исследовании изменений в мозге в связи со старением, мозговыми травмами или дегенеративными заболеваниями, такими как болезнь Альцгеймера. На основе визуализации морфологии (строения) мозга становится возможной постановка вопросов относительно того, как изменяется структура мозга в результате развития, старения или дегенеративных заболеваний. Например, были продемонстрированы возрастные изменения в разных частях коры и мозжечка (Jernigan *et al.*, 2001). Используя структурные МРТ изображения и вырисовывая анатомические области, исследователи смогли сравнить относительные размеры этих структур в разном возрасте. На рис. А.18 показано, что в мозге в процессе старения происходят значительные изменения. Более того, существует нелинейная взаимосвязь между возрастом и объемом мозга, что опровергло ранние предположения о старении мозга. И наконец, значительным открытием в этой области стало заключение о том, что существуют региональные различия в старении мозга.

2.4.1. Функциональная МРТ

В то время как T1- и T2-взвешенные изображения являются главными при визуализации структуры мозга, МРТ также дает возможность выявлять различные функции мозга. В целом существуют два подхода: BOLD фМРТ (с определением уровня кислорода в крови) и перфузионная МРТ. В то время как BOLD МРТ основана на серии сложных процессов, которые связывают активацию мозга с изменениями в сосудистой системе и относительным уровнем кислорода в локальном кровотоке, перфузионная МРТ измеряет мозговой кровоток (МК) или мозговой объем крови (МОК).

BOLD фМРТ является наиболее часто применяемым и широко известным способом определять мозговую активацию при помощи МРТ. Мозговая активация меняет относительные концентрации оксигенированного и дезоксигенированного гемоглобина — крови с кислородом и без него соответственно.

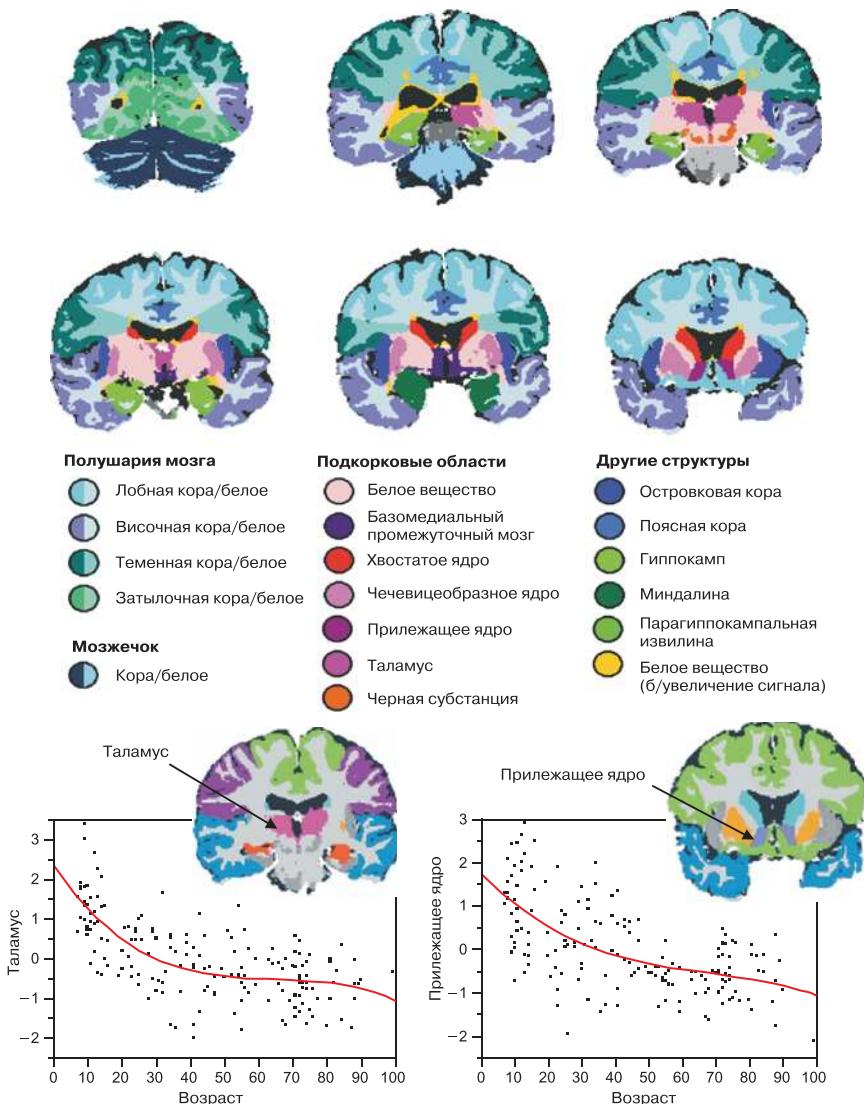


Рис. А.18. Старение мозга происходит неравномерно в разных его областях. Вверху: пример структурных границ мозга, нарисованных как области интереса. Обратите внимание, что срезы состоят как из серого вещества, так и из белого; белое вещество выделено более светлым цветом. Все воксели белого вещества, которые отражают увеличение сигнала в группе старых людей по сравнению с более молодыми взрослыми, отмечены желтым цветом. Внизу: возрастные изменения в двух областях мозга, таламусе и прилежащем ядре (отмечены стрелкой), в возрасте от 10 до 100 лет. Можно отметить два основных эффекта. Во-первых, в обеих структурах наблюдаются три зависящих от времени фазы: (1) стремительное уменьшение объема обеих структур в подростковом возрасте и раннем периоде взрослой жизни; (2) плоская и относительно стабильная фаза до позднего периода взрослой жизни; (3) потеря объема в позднем периоде взрослой жизни. Во-вторых, у этих структур наблюдаются разные траектории потери в объеме. (Источник: (вверху) Jernigan et al., 2001; (внизу) Jernigan, с разрешения.)

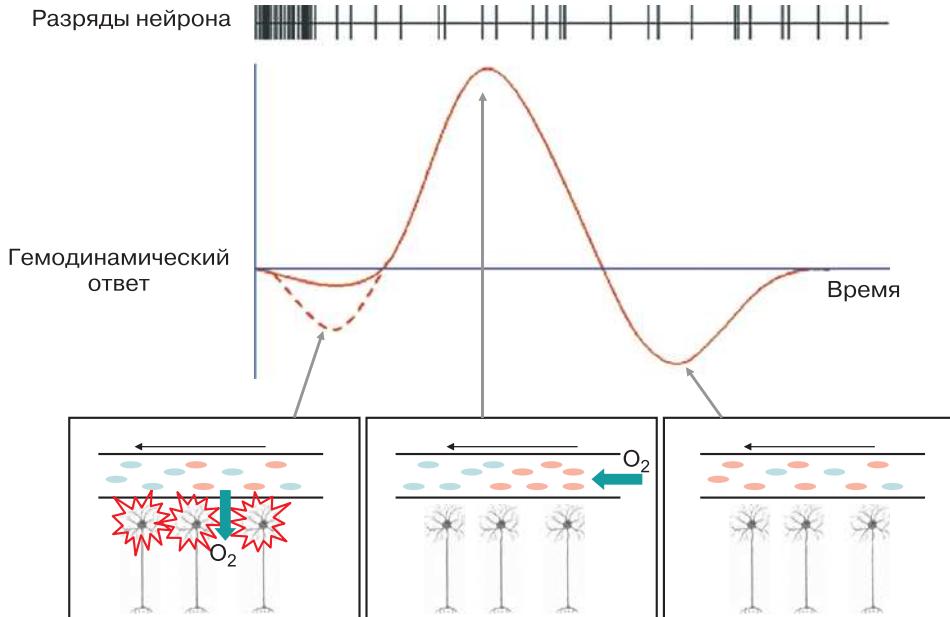


Рис. А.19. Сигнал, зависящий от уровня кислорода в крови, упрощенно представлен в виде четырех стадий. Стадия 1: увеличение нейронной активации ведет к повышению потребления кислорода из крови, что приводит к снижению количества оксигенированной крови и повышению дезоксигенированной, что в свою очередь приводит к падению BOLD-сигнала. Стадия 2: сосудистый ответ на увеличение потребления кислорода приводит к значительному повышению количества новой оксигенированной крови, в то же время потребление кислорода падает с уменьшением активности нейронов. Стадия 3: нормализация кровотока и уровня дезокси/оксигемоглобина (не показано). Стадия 4: постстимульный провал, вызванный медленным восстановлением объема крови

но — в локальном кровотоке. В то время как оксигенированная кровь является диамагнетиком и не меняет МРТ-сигнал, дезоксигенированная кровь — парамагнетик и ведет к падению МРТ-сигнала. Если в области больше дезоксигенированной крови, то BOLD-сигнал падает, если больше оксигенированной крови в данной области, то это приводит к увеличению сигнала. Таким образом, изменение BOLD-сигнала происходит в четыре стадии (рис. А.19):

1. *Начальное снижение* сигнала, вызванное комбинацией негативных метаболического и неметаболического BOLD-эффектов. Другими словами, если группа нейронов разряжается, она поглощает больше кислорода. Когда это происходит, локальный уровень оксигенированной крови падает и повышается относительный уровень дезоксигенированной крови в этой области. В дополнение к этому происходит расширение кровеносных сосудов, которое приводит к дальнейшему снижению BOLD-сигнала.
2. *Длительное увеличение* сигнала или положительный BOLD-эффект вследствие повышения кровотока и соответствующего сдвига соотношения дезокси/оксигемоглобина. Когда нейроны возвращаются к исходному уровню активации, их увеличенное потребление кислорода заканчивается. В то же

время приток новой оксигенированной крови увеличен вследствие предыдущих требований. По мере увеличения оксигенации крови сигнал продолжает увеличиваться. Снижение потребления кислорода совместно с отсрочкой притока оксигенированной крови приводит к значительному выбросу относительного уровня оксигенированной крови. Это превышение вызывает главный эффект BOLD-сигнала.

3. *Длительное снижение сигнала*, которое вызвано возвращением к нормальному кровоснабжению и нормальному соотношению дезокси/оксигемоглобина.
4. *Постстимульный спад*, вызванный медленным восстановлением объема крови в мозге.

Измерение начального падения наиболее точно отражает нейронную активацию, так как оно отражает первое снижение интенсивности сигнала вследствие потребления оксигенированной крови. Однако изменения сигнала на данной стадии настолько малы, что могут быть измерены только очень мощными МРТ-сканерами, которые очень дороги и к тому же не одобрены для использования на людях. Таким образом, вторая фаза — длительное увеличение сигнала — используется в большинстве BOLD фМРТ-исследований. Этот сигнал служит непрямым измерением нервной активации, так как он является результатом отсроченного сосудистого выброса оксигенированной крови как ответа на потребность в оксигенированной крови в этой области. Несмотря на то что BOLD-ответ является непрямым и отсроченным измерением нервной активности, он обладает временной разрешающей способностью порядка нескольких миллисекунд. К тому же этот метод обладает очень высокой пространственной разрешающей способностью, которая составляет 1 мм. С современным техническим обеспечением разрешение стало еще меньше, что привело МРТ к субмиллиметровой шкале.

Существуют разные способы проведения фМРТ-исследований. В целом можно выделить две категории экспериментальных парадигм: блочная схема и связанная с событием схема. Так же как и при ПЭТ-исследованиях, блочная схема была наиболее распространена на начальном этапе использования фМРТ. Как правило, блочная схема состоит в предъявлении стимулов блоками, каждый из которых содержит набор из одинаковых стимулов. Например, блочная схема может быть использована при изучении непрерывного внимания, когда испытуемого инструктируют нажимать на кнопку каждый раз при предъявлении буквы «Х» на экране в ряду других букв. Обычно блоки разделены одинаковыми по времени периодами покоя, хотя можно составить блочную схему эксперимента и без периодов для отдыха. Блочная схема может использоваться, если необходимо увидеть разницу между процессами обработки информации о личности или расположении объекта (рис. А.20).

При использовании *связанной с событием* схемы стимулы предъявляются в случайном или псевдослучайном порядке. При этом отдельные стимулы разных условий предъявляют в произвольном порядке, с вероятностным появлением стимула. Этот подход позволяет выявлять различные изменения в зависимости от пробы, например правильные или неправильные реакции. Связанная с событием парадигма лежит ближе к традиционным психологическим экспериментам и позволяет проводить *запоздалый* анализ с сортировкой проб (по точности, выполнения, времени реакции и т. д.). Эта схема наиболее эффектив-

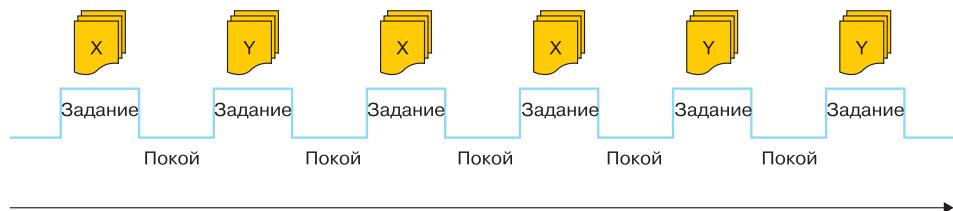


Рис. А.20. Блочная схема. Интервалы отдельных проб (Х и Y) разделены периодами отдыха. Обратите внимание, порядок предъявления проб Х и Y произвольный. В такой схеме эксперимента во время X-проб требуется «читать буквы», а во время Y-проб — «читать цифры»

на, так как исходная произвольность предъявления стимулов гарантирует, что подготовительные или опережающие эффекты (которые свойственны блочной схеме) не влияют на связанные с событием ответы. Пример связанной с событием парадигмы представлен на рис. А.21.

Когда надо применять блочную или связанную с событием схему в эксперименте? В основном если необходимо исследовать связанные с ситуацией события (например, «процесс кодирования» или «процесс воспроизведения»), то блочная схема будет наилучшим выбором. Однако если вы хотите исследовать процессы, связанные с предметами (как правильные или ошибочные реакции), оптимальным является применение связанной с событием парадигмы. В определенных экспериментальных ситуациях можно совместить блочную и связанную с событием схемы, что позволяет как прослеживать общие различия между стадиями, так и выявлять различия между частными случаями (рис. А.23).

При рассмотрении экспериментальной парадигмы необходимо учитывать еще один важный параметр сравнения двух состояний. Существуют несколько разных параметров, из которых можно выбрать. В некоторых случаях, особенно в старых работах по нейровизуализации, сравнения проводили между состояниями выполнения задания и покоя (см. рис. А.20). Сегодня более распространено сравнение двух и более активных состояний. В целом мы можем выделить сравнения внутри субъекта и между субъектами. При использовании *внутри-субъектной схемы* сравнение проводят между двумя различными со-

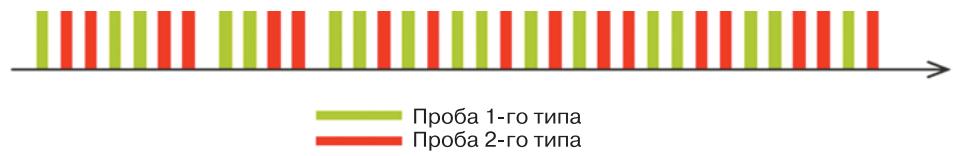


Рис. А.21. Связанная с событием схема. В отличие от блочной схемы в связанной с событием парадигме внимание уделяется отдельным предъявлением. Значит, порядок предъявления стимулов произвольнее, и это хорошо для использования в психологических исследованиях, когда нам необходимо избежать предсказывания испытуемым порядка следования стимулов. Примером этой парадигмы может служить исследование, в котором стимул предъявляется на очень короткое время, и испытуемый должен дать отчет, видел ли он стимул. Ответы, а также эндогенные процессы (например, намерение) будут различаться в зависимости от длительности стимула. Испытуемые в такой ситуации не способны предсказать свой следующий ответ (или восприятие стимула)

Блок А.4. BOLD-природа сознательного восприятия

Какова нейронная судьба стимула, который сознательно воспринят? Чем отличается этот процесс от случая, когда стимул обработан, но сознательно не воспринят? Существуют ли такие ситуации, когда мы получаем смутное ощущение того, что стимул присутствовал, но не можем его описать? Если так, то как мозг работает при таком восприятии?

Нейронные корреляты сознания исследуются уже более десяти лет с использованием методов нейровизуализации. Эти данные показывают, что сознательное восприятие – в отличие от бессознательного восприятия – вовлекает в активацию сеть областей мозга (Baars, 2002b). Эта сеть включает префронтальную и теменную кору, а также очень часто височную кору. Также считается, что распространение информации по сети происходит через кортикально-таламокортикальные связи, т. е. сигналы, возникающие в коре, распространяются к обширным областям через таламические ядра.

Недавно проведенные поведенческие работы выявили, что необходимо пересмотреть устоявшиеся различия между сознательным и бессознательным восприятием (Ramsøy and Overgaard, 2004). Если испытуемым позволено использовать более подробные отчеты об их опыте, они часто отмечают, что некоторый их опыт можно оценить как смутный. Это состояние можно охарактеризовать как восприятие наличия чего-то, без способности его идентифицировать. Возникает один вопрос: как этот опыт соотносится с сознательным и бессознательным восприятием? Также очень важно понять, существуют ли различия в нервном субстрате для такого опыта.

Этот вопрос был изучен при предъявлении обратно замаскированных зрительных стимулов различной длительности при сканировании испытуемых в фМРТ (Christensen *et al.*, 2006). Данная парадигма ведет к появлению разных уровней восприятия стимула, и по результатам прошлых поведенческих работ (Ramsøy and Overgaard, 2004) испытуемым было позволено отойти от дихотомической модели ответов и давать отчет о стимулах как о неувиденных, смутно или четко воспринятых. Простые зрительные стимулы предъявляли на короткое время, равное примерно 100 мс. Для каждого стимула испытуемый должен был давать отчет о том, насколько четко он воспринял стимул. Это позволило сравнить уникальные паттерны активации нервных процессов, лежащих в основе четкого и смутного восприятия.

Во-первых, сравнение отчетов о четком восприятии и отсутствии его, т. е. традиционные различия между сознательным и бессознательным восприятием, показали ранее отмеченную обширную сеть областей мозга. Она включала теменные и префронтальные области коры, височную долю (веретеновидную извилину), которые хорошо известны благодаря своей роли в процессах восприятия объектов (рис. А.22(а)). Показано, что при сознательном восприятии также активируется большая часть таламуса в обоих полушариях.

Эти результаты подтверждают «глобалистическую» точку зрения на сознание в мозге, которая заключается в том, что сознательное восприятие требует активации обширных областей мозга.

Что тогда происходит при смутном восприятии? При сравнении отчетов о смутном восприятии и отсутствии его исследователи обнаружили активацию сходной сети, но не настолько обширной, как при сознательном восприятии (рис. А.22(б)). Сравнение состояний смутного и четкого восприятия дало возможность идентифицировать области, отвечающие за переход от обнаружения к идентификации (рис. А.22(в)). Из этого следует, что, когда мы обнаруживаем что-то или испытываем смутное ощущение видения чего-то, у нас активирована обширная сеть областей мозга, с особым активацией в префронтальной коре. Если смутное восприятие стимула становится полностью осознанным, то активность сети значительно увеличивается как по

амплитуде, так и по распространению. В целом исследование Кристенсена с коллегами дало новую и важную информацию для нашего понимания сознательного и бессознательного восприятия.

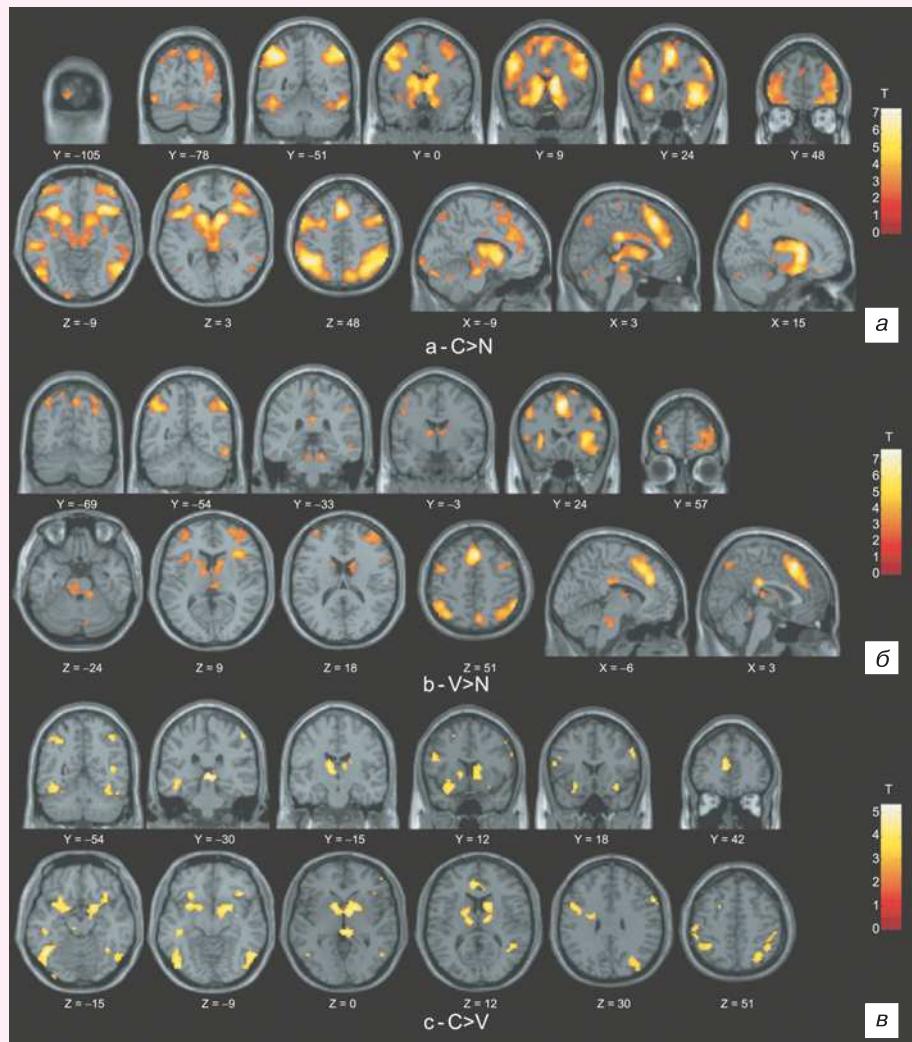


Рис. А.22. фМРТ-исследование (Christensen *et al.*, 2006) показывает различие в активации нейронных сетей в ответ на четко воспринятые зрительные стимулы по сравнению со смутным восприятием. Верхние два ряда (*a*) демонстрируют значительную активацию при четком восприятии (C) по сравнению с отсутствием восприятия стимула (N). Следующие два ряда (*b*) показывают активность при смутном или мимолетном восприятии стимула (V) по сравнению с N. (Источник: Christensen *et al.*, 2006.)



Рис. А.23. Совмещение блочной и связанных с событием схем экспериментов возможно при определенных условиях. При этом анализ можно фокусировать на уровне блоков, например, на сравнении активации при кодировании и воспроизведении информации, или используя поведенческие данные из фазы воспроизведения; можно выявлять нейронную активацию внутри блоков кодирования для рассмотрения только успешных процессов кодирования (т. е. игнорируя данные о стимулах, которые впоследствии забываются). (Источник: Thomas Ramsøy, Daniela Balslev and Olaf Paulson, с разрешения.)

стояниями обработки, между разными условиями во время одного состояния или в зависимости от времени. Межсубъектная схема позволяет исследовать групповые эффекты несколькими способами, включая сравнения между пациентами и здоровыми испытуемыми, между разными группами больных или между группами испытуемых, перенесших разные воздействия (например, обучение). Список некоторых возможных схем экспериментов представлен в табл. А.1. Таким образом, нужно обязательно обращать внимание на то, какие сравнения производят в данном конкретном эксперименте.

Таблица А.1
Разные схемы проведения исследований с нейровизуализацией

Внутрисубъектные схемы	Примеры
Разные стадии обработки	Чтение вслух слов против самостоятельного выдумывания слов
Сравнение эффектов содержимого в одном состоянии	Обработка изображений лиц против домов
Длительное исследование	Повторное тестирование одних и тех же когнитивных функций: • Эффекты обучения • Эффекты старения • Эффекты заболеваний (только для заболеваний, которые меняются со временем)
Межсубъектные схемы	Примеры
Эффекты манипуляций	Процессы внимания в группе принимающих экстази против не принимающих
Эффекты обучения	Влияние обучения жонглированию на активацию моторной коры
Пациенты и контрольная группа	Функции рабочей памяти у пациентов с шизофренией против контрольной группы
Разные группы пациентов	Процессы обработки у пациентов с болезнью Альцгеймера против пациентов с семантической деменцией

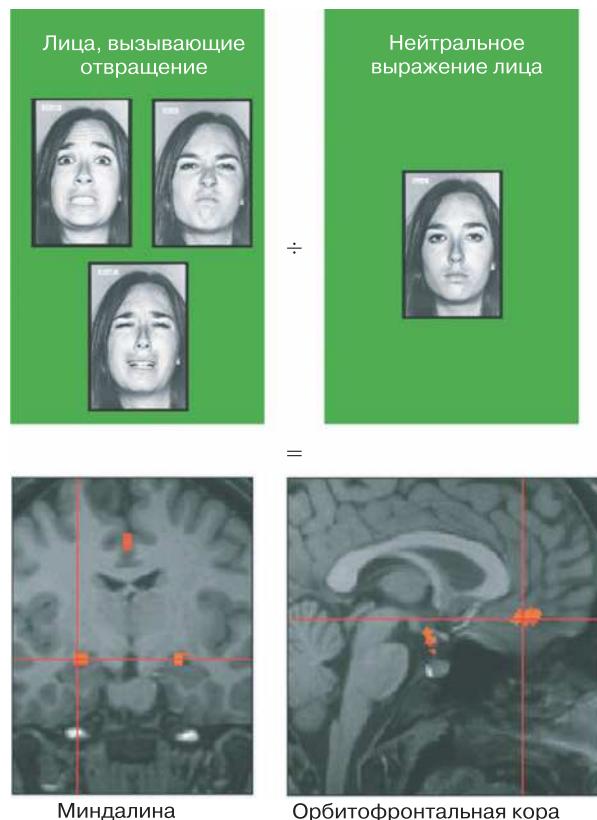


Рис. А.24. фМРТ при восприятии вызывающих отвращение эмоциональных лиц. При смотрении на вызывающие отвращение лица активируются области эмоций в мозге. В последовательности предъявляемых лиц некоторые лица вызывали чувство отвращения (т. е. выражали испуг, грусть или показывали отвращение), другие были нейтральными. Если мы вычтем активность, связанную с восприятием нейтральных лиц, из активности, вызывающих отвращение лиц, мы получим исходный сигнал, который специфичен для восприятия вызывающих отвращение лиц. Здесь показана активация миндалины в обоих полушариях и орбитофронтальной коры у отдельного испытуемого при использовании этого метода. (*Источник:* Del Ben *et al.*, 2005.)

При изучении эффектов одного условия всегда необходимо сравнивать его с другими условиями для получения значимой информации. Давайте проиллюстрируем это на примере изучения восприятия эмоциональных выражений лиц. В стандартном эмоциональном задании (Del Ben *et al.*, 2005) испытуемых просят смотреть на изображения человеческих лиц. Половина предъявляемых лиц — женские, и в задание испытуемого входит сообщать, является ли лицо женским или мужским. В то же время лица различаются по эмоциям, которые они выражают. Лица могут быть либо нейтральными, либо вызывающими отвращение (например, грустными или испуганными). Во время этого эксперимента наше внимание направлено на отделение нейтральных лиц от отвратительных. Во время обработки данных мы сначала определяем, когда были показаны отвратительные и нейтральные лица. Затем мы определяем интенсивности сигналов для нейтральных и вызывающих отвращение лиц и получаем среднюю интенсивность сигнала для нейтральных и отвратительных лиц, соответственно. Средний уровень сигнала и его распределение для каждого условия показаны на рис. А.24. Если мы заинтересованы в идентификации областей, которые вовлечены в обработку эффектов вызывающих отвращение лиц, мы берем среднюю активность при предъявлении отвращающего стимула и вычитаем из нее активность в ответ на нейтральные стимулы. Таким образом, вся активация, которая является общей для двух условий, включая первичную зри-

тельную обработку и элементарное восприятие лиц, исключается. В конце мы получаем данные о том, в каких областях мозга наблюдается повышение (или снижение) активности при восприятии вызывающих отвращение лиц.

BOLD фМРТ сегодня является, вероятно, наиболее используемым методом измерения активности мозга. Он доказал свою значимость в каждой области когнитивной нейронауки, и постоянно совершенствуется как инструмент для исследований. С увеличением технического обеспечения этот метод приведет к лучшему пониманию временных и пространственных процессов в мозге и мышления (блок А.4).

2.4.2. Мечение артериального спина (МАС)

Изменяя магнитные свойства крови, текущей в мозге, измерения при помощи МРТ можно сделать чувствительными к перфузии крови в мозге. Метод, называемый *мечением артериальных спинов*, использует идею «мечения» крови в сонной артерии с приложением коротких радиочастотных импульсов. Это изменяет магнитные свойства небольшого объема крови. По мере того как кровь течет через мозг, можно измерять магнитную восприимчивость определенной области или всего мозга. Перфузионно-взвешенное изображение может быть получено при вычитании исходного изображения мозга без намагниченной крови из изображения мозга с намагниченной кровью. Таким образом, можно измерять перфузию крови через определенную область мозга, а также сравнивать перфузионные изображения между группами (блок А.5).

2.4.3. Другие специальные варианты МРТ

Диффузионно-тензорная визуализация (ДТВ) и трактография

МРТ можно использовать для измерения движения молекул воды во времени. В свободной и неограниченной (изотропной) среде вода будет диффундировать равномерно во всех направлениях, что также известно под названием броуновского движения. Если измерять диффузию в такой среде, то результирующее изображение будет иметь форму сферы. Если вода находится в ограниченной (анизотропной) среде, она не может свободно диффундировать, а может только двигаться вдоль структур, которые образуют для нее физические границы. Например, в стакане с водой молекулы воды в центре могут свободно перемещаться во всех направлениях. Потенциал движения для одной молекулы одинаковый во всех направлениях. Однако если в стакан с водой поместить трубочку, то потенциал движения молекул в трубочке будет значительно ограничен. Если измерять диффузию воды в этой трубочке, она больше не будет сферической или эквипотенциальной, а образует продолговатое облако (рис. А.26).

В биологической среде, например в мозге, диффузия воды сильно ограничена. Однако существует систематическая разница между белым и серым веществом. В то время как серое вещество обладает незначительной внутренней структурой, белое вещество состоит из волокон, которые ограничивают диффузию молекул в одном направлении больше, чем в другом. Так же как помещенные в стакан с водой несколько трубочек препятствуют движению воды через их стенки, так и нервные волокна запрещают диффузию молекул в поперечном направлении, но не в продольном (см. рис. А.26(б)). Связи внутри мозга состоят из пучков волокон (аксонов). Используя диффузионно-тензорную визуализацию, возможно измерять относительное направление и связаннысть этих

Блок А.5. МАС при болезни Альцгеймера и умеренных когнитивных нарушениях

Хотя на ранних стадиях болезни Альцгеймера (БА) могут быть выявлены значительные когнитивные нарушения, включая нарушения памяти, в мозге также возникает значительное число физиологических изменений. Исследуя перфузию крови у таких пациентов, можно увидеть области, в которых идет распространенное снижение метаболизма или кровотока. В одной работе (Johnson *et al.*, 2005) авторы использовали мечение артериального спина для сравнения уровня перфузии в группе людей с болезнью Альцгеймера с таковыми в группе здоровых пожилых испытуемых и в группе пациентов, страдающих умеренными когнитивными нарушениями, которые являются преддиагностическим синдромом, при котором часть пациентов имеет высокую предрасположенность к БА.

Исследователи обнаружили значительное снижение уровня перфузии в группе БА по сравнению с контрольной группой в некоторых областях теменной коры, задней части поясной и лобной коры. На более низком статистическом уровне группа с УКН продемонстрировала снижение перфузии в правой нижней теменной доле, там же, где наблюдается наибольший эффект в группе БА. Эта работа демонстрирует, что сканирование перфузии при помощи МАС может использоваться для выявления различий между группами людей с разной стадией болезни Альцгеймера (рис. А.25).

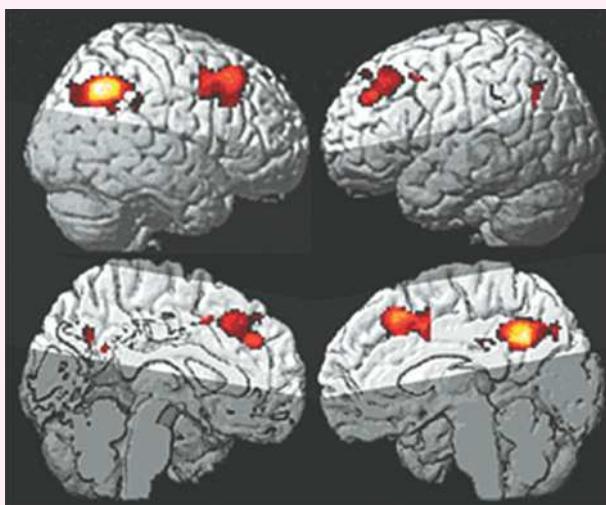


Рис. А.25. МАС при болезни Альцгеймера. (Источник: Johnson *et al.*, 2005.)

трактов белого вещества. Таким образом, ДТВ может использоваться для выявления изменений белого вещества при неврологических заболеваниях, а также с помощью нее можно узнать, как определенная область мозга связана с другими, прослеживая волокна из этой области (метод называется *прослеживанием волокон*). Использование ДТВ у здоровых испытуемых рассмотрено в блоке А.6 (рис. А.27).

МР-спектроскопия

Магнитно-резонансная спектроскопия (МРС) очень близко связана с магнитно-резонансной томографией. Оба этих метода используют магнитные свойства

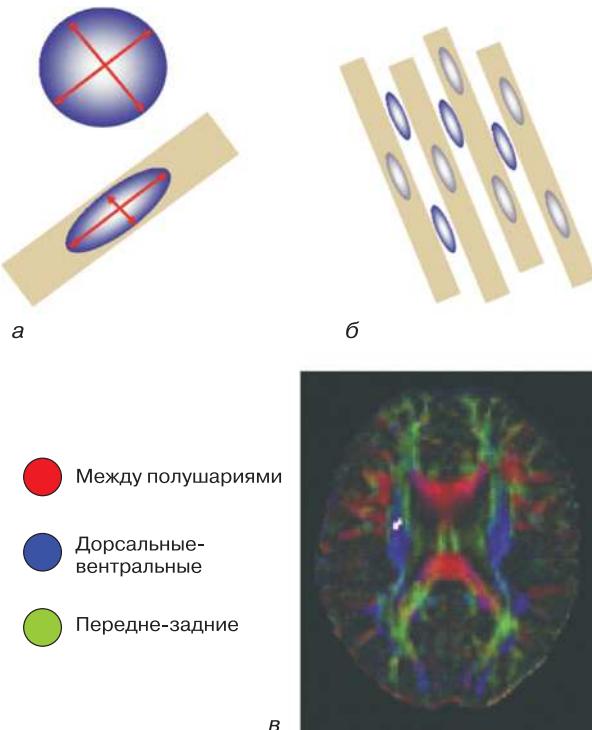


Рис. А.26. Диффузия воды зависит от локального окружения. (а) В свободной, без ограничений среде (например, в стакане воды) вода может свободно диффундировать. Диффузия является изотропной: вода имеет возможность двигаться в любом направлении. Если молекула воды физически ограничена, то она больше не может свободно перемещаться в любом направлении. Это анизотропная диффузия: молекула не может двигаться в любом направлении. В среде волокон, например в белом веществе мозга (б), молекулы воды жестко ограничены аксональными волокнами. Таким образом, можно визуализировать проводящие пути мозга и, более того, установить целостность (гомогенность) белого вещества в данной области. (в) Такая визуализация формирует типичные окрашенные ДТВ-изображения мозга, которые иллюстрируют траектории в белом веществе

атомных ядер для получения информации о биологическом образце. Однако существует ключевое различие: в то время как МРТ измеряет распределение магнитного поля, МРС определяет количество сигнала от каждой химической среды (химического или молекулярного распределения). Другими словами, МРТ позволяет исследовать определенную область внутри организма или образца, но дает относительно мало информации о химической или физической природе этой области. МРС, которая является методом ЯМР, обеспечивает огромной объем химических данных об этой области. Частотное распределение, называемое спектром, является аналогом оптического спектра веществ, которые ответственны за их видимые цвета. Таким образом, МРС может определять химический состав данной области мозга. МРТ и МРС можно объединить

Блок А.6. Способность к чтению и связи мозга

Чтение является сложным когнитивным навыком и результатом координации между множеством разных областей мозга. Для того чтобы такая взаимосвязь между областями возникла, необходимо наличие физических контактов между этими областями. Это могут быть как прямые связи между двумя и более областями, так и непрямые связи через одну или более дополнительные структуры. И хотя многие исследования с использованием функциональной визуализации обращаются к вопросу о взаимодействии между такими областями, они не дают четких результатов о структурных связях, которые присутствуют в мозге для обеспечения этого взаимодействия.

В одной из работ (Beaulieu *et al.*, 2005) авторы обратились к этой проблеме, исследуя связи мозга у детей с различными способностями к чтению. Соотнося связи белого вещества и изменения целостности со способностью детей читать, они выявили пять областей белого вещества, которые служили хорошими маркерами способности детей читать.

Исследователи продолжили искать различные взаимосвязи между этими регионами. Используя каждую область белого вещества как «отправную точку», ученые смогли выявить и визуализировать связи каждого кластера. Их можно разделить на три основные группы: одни связи идут между передней и задней частями мозга; другие слева направо, а третьи идут от верхней части мозга вниз.

Таким образом, удалось определить, какие области белого вещества важны для развития способности к чтению у детей, и в то же время показать, какими проводящими путями они представлены. Вслед за этим открытием появилась возможность формулировать более четкие гипотезы о нервном субстрате формирования способности к чтению, о том, как эти области могут быть функционально связаны, и исследовать их при помощи других методов, например фМРТ.

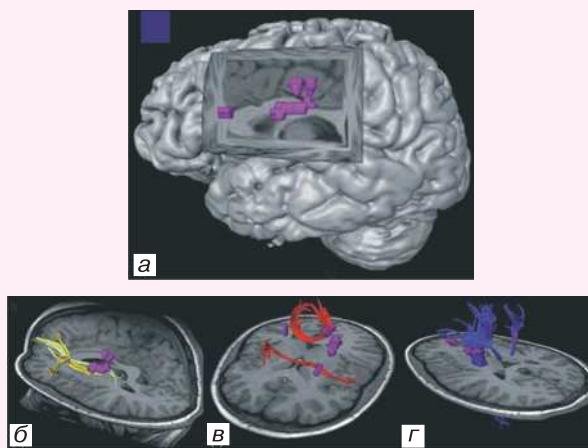


Рис. А.27. Паттерны связей в мозге, выявленные с использованием ДТВ. (а) Показаны области мозга (фиолетовые), которые были выбраны для исследования. Четыре области находились в левом полушарии, и одна — в правом. (б) Показаны тракты белого вещества (желтые) для выбранных областей, которые имеют передне-заднюю (спереди мозга к затылку) ориентацию. (в) Показаны тракты белого вещества (красные) для выбранных областей, которые имеют ориентацию слева направо. (г) Показаны тракты белого вещества (синие) для выбранных областей, которые имеют дорсо-вентральную (сверху вниз в мозге) ориентацию. (Источник: Beaulieu *et al.*, 2005.)

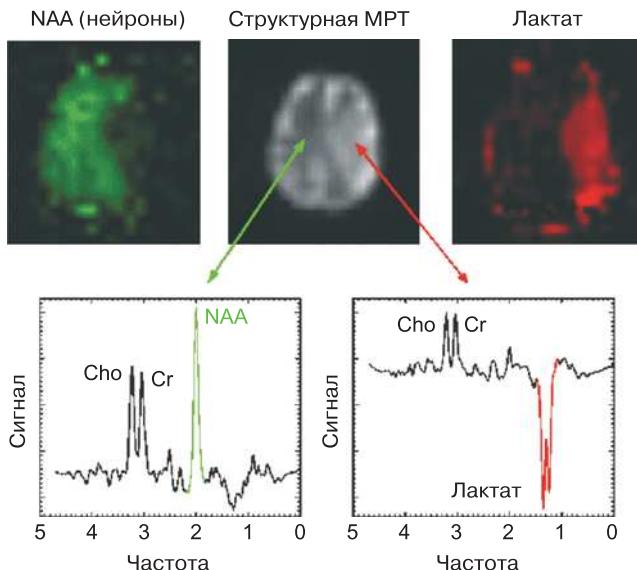


Рис. А.28. Спектроскопическое МРТ определяет химические различия при патологиях мозга. Слева: (зеленый) здоровая часть мозга имеет нормальный уровень N-ацетиласпартата (NAA) (зеленый пик), в то время как на правой стороне NAA-уровень падает, а уровень лактата значительно изменяет (красный) падение. (Источник: Lars Hanson, Датский исследовательский центр магнитного резонанса, Госпиталь Университета Копенгагена, Дания.)

нить для получения пространственного распределения химических веществ в мозге, что и показано на рис. А.28. Он иллюстрирует спектр из определенной области мозга и соответствующее химическое распределение в этом регионе. Если сравнить распределение в здоровой области мозга с таковыми в области, пораженной болезнью, то можно увидеть значительные различия. Так, в здоровом полушарии мозга сигнал от N-ацетиласпартата (NAA) наивысший среди других химических соединений. NAA является маркером созревания аксонального белого вещества в живом мозге (Bjartmar *et al.*, 2002). В отличие от этого тот же сигнал значительно снижается, если мы производим измерения в той же области, но в поврежденном полушарии мозга. Даже без таких серьезных эффектов МРС может использоваться при изучении дегенерации тканей мозга при таких болезнях, как множественный склероз (De Stefano *et al.*, 2005), инсульт (Saunders, 2000) и болезнь Альцгеймера (Falini *et al.*, 2005), а также при злоупотреблении некоторыми веществами (Magalhaes, 2005; Reneman *et al.*, 2006).

2.5. МРТ — метод будущего

Магнитно-резонансный сканер с его высокой пространственной разрешающей способностью и широким применением является незаменимым инструментом в когнитивной нейронауке. Усовершенствования в МРТ происходят во всем, но в целом можно выделить две категории развития: *технические* и *аналитические* устройства. Технические усовершенствования включают создание сканеров,

создающих более сильное поле. Увеличение силы магнитного поля улучшает способность сканера регистрировать сигналы. Так, заменяя сканер с силой поля 1,5 Тесла (1,5 Т) сканером с силой поля 3 Т, мы получаем более высокое пространственное разрешение как для структурных, так и функциональных изображений (рис. А.29). Несмотря на то что 3 Т и 4 Т являются сегодня стандартами используемой силы поля, появляются сканеры с еще большей силой поля, такие как 7 Т и 11 Т. Сканирование коры полем в 7 Т и выше дает возможность выделять разные слои в коре (Fatterpekar *et al.*, 2002; Zhao *et al.*, 2006). Это очень важно не только потому, что мы получаем лучшее разрешение для уже созданных исследований, но и из-за того, что ученых появляются новые идеи по изучению мозга и пониманию его работы.

Совершенствование силы поля дополняется другими техническими достижениями, такими как улучшение аппарата, генерирующего магнитные импульсы, или регистрирующего устройства, которое воспринимает сигналы. Эти происходящие изменения, очень вероятно, внесут значительный вклад в возможность сканировать мозг с чрезвычайно высокой разрешающей способностью и в формирование новых подходов получения данных. Несмотря на то что данные усовершенствования обещают усиление разрешения, они также связаны с некоторыми специфическими трудностями. Например, повышение силы поля, которое улучшает соотношение сигнал–шум в большинстве областей мозга, ведет к значительной потере сигнала в некоторых областях. Так как BOLD-сигнал (см. ранее) зависит от относительного объема оксигенированной крови в регионе, области, которые имеют кислород, не являющийся частью крови, влияют на сигнал. Медиальная височная доля и вентральная префронтальная кора лежат рядом с носовыми воздушными пазухами. В результате BOLD-сигнал в этих областях испорчен сигналом из не мозговых областей, заполненных кислородом. При переходе от силы поля в 1,5 Т к 3 Т это стало проблемой, которую нельзя игнорировать. фМРТ-данные по активации гиппокампа, миндалины и орбитофронтальной коры были искажены потерей сигнала

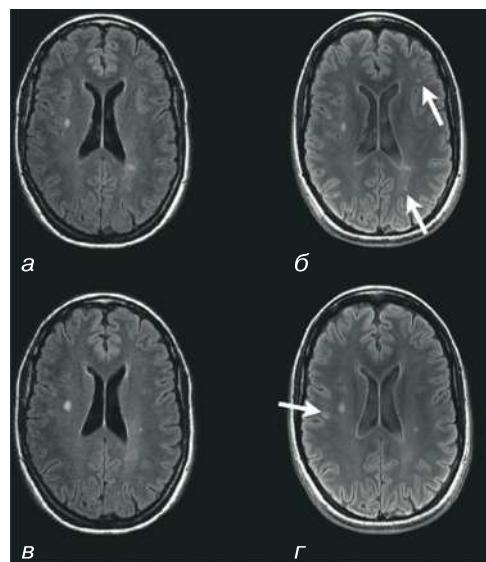


Рис. А.29. Увеличение силы поля ведет к повышению разрешающей способности. При сравнении изображений одного испытуемого, сделанных на сканерах с силой поля 1,5 Т и 3 Т, можно увидеть увеличение разрешения изображений. Здесь патологические изменения мозга, возникающие при склерозе, лучше видны при использовании 3 Т (*б* и *г*), тогда как некоторые повреждения не видны даже на 1,5 Т (*а* и *в*, см. стрелку на *г*). Все изображения были получены при введении контрастного агента гадолиния. (Источник: Nielsen *et al.*, 2006.)

при 3 Т. Для того чтобы избежать этого, сейчас в исследованиях используют специализированные последовательности, которые уменьшают артефакты в этих областях. Однако с переходом от стандартных 3 Т или 4 Т сканеров к сканерам с силой поля 7 Т и выше эти проблемы возникают снова. Только усовершенствования в методах погашения шума могут устраниить эти недостатки.

Другой областью прогресса является усовершенствование программного обеспечения. За несколько лет в области нейровизуализации произошел значительный прорыв в числе способов обработки данных. Множество этих улучшений привязано не только к МРТ: они значимы для большинства или всех подходов по нейровизуализации. В то время как в ранние годы фМРТ-визуализация анализировала блоки проб, позже новая, связанная с событием парадигма привела к образованию новых аналитических методов. Одним из них является анализ паттернов нервной активации с помощью динамического причинно-следственного моделирования (ДПСМ). В общем, ДПСМ является способом определить, как активация в мозге вызвана или возникает в определенное время. Существуют два способа анализа этих данных. Анализ *функциональной взаимосвязи* фокусируется на корреляции между областями мозга. Например, кто может спросить, является ли случайной одновременная активация дорсолатеральной префронтальной коры (ДЛ-ПФК) и гиппокампа во время решения задачи на кодирование. Так, можно вычислить, насколько сильно коррелируют две (или более) области мозга — иными словами, силу относительной корреляции двух или более областей. Второй способ анализа заключается в поиске *эффективной взаимосвязи* между областями. При этом ученые пытаются выйти за пределы простой корреляции и вычислить причинно-следственную связь и эффекты взаимодействия между областями. В нашем примере с гиппокампом и ДЛ-ПФК ученые задают вопрос не только о том, как коррелируют эти области, но и о том как одна область вызывает активацию в другой. Сегодня оба этих подхода постоянно развиваются и интенсивно используются для анализа результатов нейровизуализации. Однако так как они опираются на специфическую экспериментальную парадигму и регистрацию данных, то могут быть использованы только специально созданные схемы экспериментов.

2.6. Оптическое картирование

Оптическое картирование — современное дополнение к методам визуализации мозга. Лазерный луч из света ближней инфракрасной области размещают над черепом. Пучок оптических волокон используют как детектор и размещают в нескольких сантиметрах от источника света. Детекторы регистрируют, как луч света из лазерного источника изменяется вследствие либо поглощения, либо отражения при прохождении через мозговую ткань. Информация используется двумя способами. Во-первых, можно измерять концентрацию химических веществ в мозге, определяя степень поглощения света в этой области. Во-вторых, этот метод может дать информацию о физиологических свойствах мозга, которые связаны с уровнем разрядов нейронов. Эти сведения получают, измеряя рассеяние света, что является показателем набухания глиальных клеток и нейронов. Таким образом, оптическое картирование обеспечивает мгновенное измерение как источника, так и динамики нейронной активации в пределах определенной области мозга.

В работе с использованием оптического картирования (Sato *et al.*, 2005) изучалась активность соматосенсорной коры на стадии планирования хирурги-

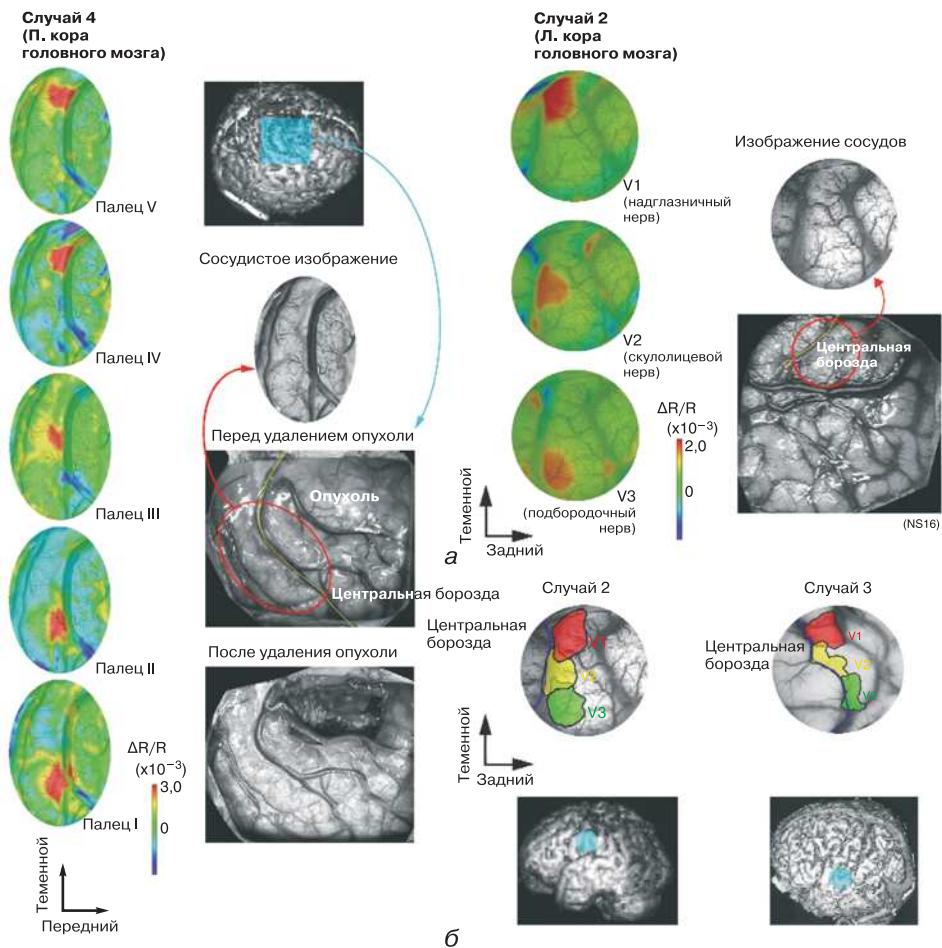


Рис. А.30. Оптическое картирование: видно, как кора отвечает на стимуляцию. Внутренний оптический ответ левой соматосенсорной коры 47-летнего пациента на стимуляцию пальцев. Зарегистрированные оптические ответы для иллюстрации окрашены и наложены на изображение сосудов. (Источник: адаптировано из Sato *et al.*, 2005.)

ческой операции у больных с опухолями или эпилепсией. Было обнаружено, что организация соматосенсорной коры имеет прилегающие области ответов, например, для пальцев, и области имеют определенное функциональное перекрытие, что соответствует предыдущим литературным данным об исследованиях на человеке и животных (рис. А.30). Также заслуживает внимания необходимость рассмотрения взаимосвязи между этими результатами и данными исследования пластичности мозга при фантомных ощущениях конечностей, рассмотренного в блоке А.2. Эта работа подтверждает возможность использования оптического картирования при подготовке к хирургическим операциям.

3.0. Мультимодальные методы визуализации мозга

Сегодня нейронаука опирается на определенное число различных методов (модальностей) визуализации, и мы рассмотрели только самые важные. Каждый подход продолжает давать новые результаты, которые вносят вклад в наше понимание мозга и когнитивных процессов. Но, как показано на рис. А.1, каждый метод визуализации имеет свои преимущества и недостатки, особенно относительно их пространственного и временного разрешения. Очевидное решение этой проблемы — сравнить результаты работ, использовавших разные технологии визуализации. Однако, по причине того, что каждый метод отличается от остальных, мы никогда не сможем получить идентичных данных. Вместо этого мы получаем дополнительную информацию об области нашего интереса. Например, если наше исследование нацелено на изучение процесса чтения вслух, мы можем сравнить результаты ЭЭГ и фМРТ. Таким образом, мы получаем хорошее представление о локализации областей, которые ответственны за чтение вслух (фМРТ) и в то же время получаем результаты о миллисекундных изменениях уровней активации при выполнении этого задания (ЭЭГ).

Модальности визуализации можно сравнить разными способами. В дополнение к этому, для сравнения результатов разных исследований очень часто привлекают технологии визуализации. ПЭТ, как правило, регистрируется совместно со стандартной МРТ или КТ структур мозга. То же самое обычно делают для фМРТ: изображения активации снимаются совместно со структурными изображениями. Это дает нам возможность лучше определить, где в мозге возникают выявленные изменения. Активационные изображения сами по себе несут очень мало информации о локализации активации, чтобы быть значимыми.

3.1. Одновременная визуализация разными методами

В то время как большую часть сравнений производят между данными, зарегистрированными отдельно, например ПЭТ-изображения и изображения структурной МРТ, существует возможность одновременной регистрации данных. Например, ЭЭГ и ПЭТ были совмещены для изучения вклада областей мозга в разные стадии сна (Dang-Vu *et al.*, 2005). Регистрация ЭЭГ и ПЭТ производилась одновременно, пока испытуемый спал. Затем исследователи идентифицировали отдельные стадии сна по записям ЭЭГ, сфокусировались на дельтаактивности во время не-БДГ (НБДГ) сна и сравнили ее с активностью при БДГ сне и нормальном бодрствовании (см. рис. А.31). Ученые обнаружили отрицательную корреляцию между мощностью дельта-активности и локальным мозговым кровотоком в вентромедиальной префронтальной коре, основании переднего мозга, стриатуме, передней части островка и предклинье. Эти результаты дают представление об областях, которые различаются по уровню дельта-активности в зависимости от уровня сознания.

Аналогично Лауфс с коллегами (Laufs *et al.*, 2003) совместили ЭЭГ и МРТ при обследовании субъектов в состоянии покоя. Работы по изучению «состояния покоя» должны рассматриваться как спорные, так как ни разум, ни мозг никогда не пребывают в состоянии «покоя». Лауфс с коллегами выявили разные паттерны активности, возникающие в разных фазах покоя у испытуемого, и обнаружили, что состояние покоя имеет на ЭЭГ «переплетенные и тем не менее раздельные динамические мозговые процессы». Другими словами, работы по

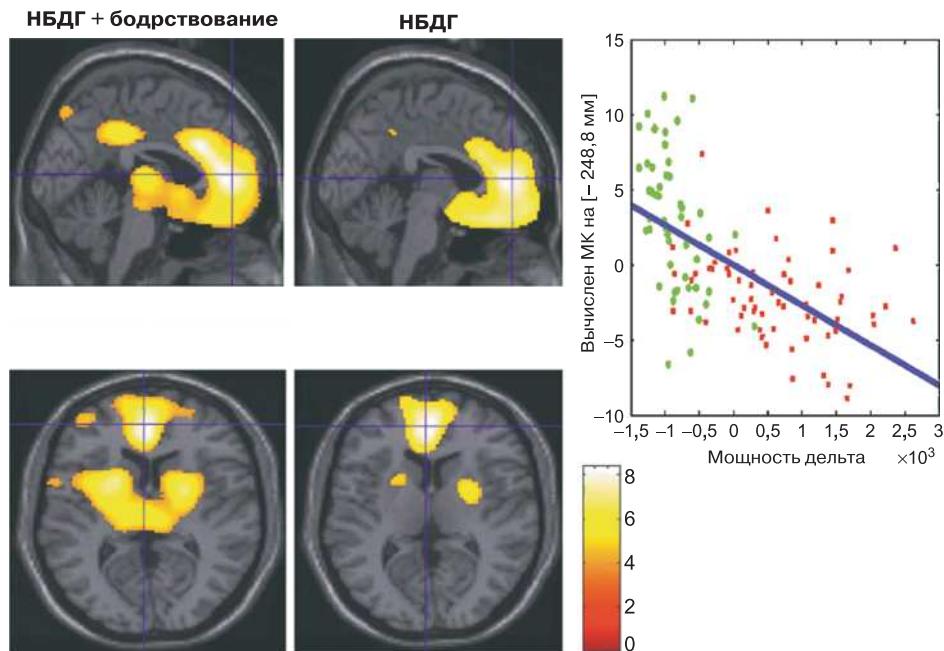


Рис. А.31. Мозговой субстрат для дельта-ритма во время не-БДГ сна. Иллюстрации отображают изменения в мозговом кровотоке (МК) как функции от мощности дельта-ритма во время глубокого сна. Активация показана на среднем сагиттальном срезе (*сверху*) и разных аксиальных срезах (*снизу*). (Источник: Dang-Vu, 2005.)

нейровизуализации указывают, что мозг у испытуемых в состоянии покоя занят разными процессами в разные периоды времени. Более того, ученые смогли выделить отдельные нервные сети, лежащие в основе ритмов ЭЭГ, таких как альфа- и бета-активности.

Необходимо отметить, что существует значительная разница в совместной регистрации ЭЭГ с ПЭТ или фМРТ. В то время как ПЭТ-сканеры не вызывают артефактов, которые непреодолимы для ЭЭГ, МР-сканер образует такие значительные артефакты в ЭЭГ, что только совсем недавно стало возможно успешно использовать их комбинацию. Один подход заключается в регистрации ЭЭГ между запусками фМРТ и получении таким образом данных о состоянии сознания, т. е. бодрствует испытуемый или спит. Использование надлежащей фильтрации шума позволило фильтровать артефакты от сканера и получать необходимые ЭЭГ-измерения непосредственно во время регистрации фМРТ. Таким образом, стало возможно совмещать высокое временное разрешение ЭЭГ и высокое пространственное разрешение МРТ. И все же фильтрование артефактов является проблемой: мы можем наблюдать значительную потерю исходного сигнала, а некоторые остаточные артефакты остаются (даже после фильтрации). Необходимо с осторожностью интерпретировать результаты совмещенных измерений, таких как ЭЭГ/фМРТ.

3.2. Визуализация генетики

В области мультимодальных методов визуализации были сделаны важные шаги для дополнения нашего понимания того, как гены формируют разум. Гены действуют на молекулярном уровне тела, т. е. действуют как строительные блоки для нейронов. Таким образом, индивидуальные различия в генетической информации могут повлиять на работу мозга значительным образом.

Естественная вариация в промоторной зоне гена (названного 5-HTTLPR) серотонинового транспортера может быть связана с различиями в образовании серотонина, а также его обратного захвата. У индивидуумов с двумя копиями длинной (l) модификации промоторного участка отмечена более высокая концентрация мРНК серотонинового транспортера, а следовательно, и повышенный уровень захвата серотонина по сравнению с индивидуумами с двумя короткими (s) версиями участка. У таких людей будет относительно низкая концентрация транспортера и, в результате, относительно высокий уровень серотонина в синаптической щели. Значит, генетический состав, который вы имеете в этой области, влияет на количество доступного серотонина в мозге. Просто имея генетическую информацию относительно гена серотонинового транспортера, сейчас возможно предсказать уровень активного серотонина у любого человека.

Совмещение нейровизуализации и определения генотипа (Hariri *et al.*, 2002) показало, что набор генетической информации оказывает влияние на ответы миндалины при предъявлении лиц с разными выражениями (рис. А.32). Испытуемые с короткой генетической версией продемонстрировали повышенный уровень активации миндалины, вероятно, вызванный более высокими концентрациями у них серотонина. Эта генетически обусловленная разница в возбуж-

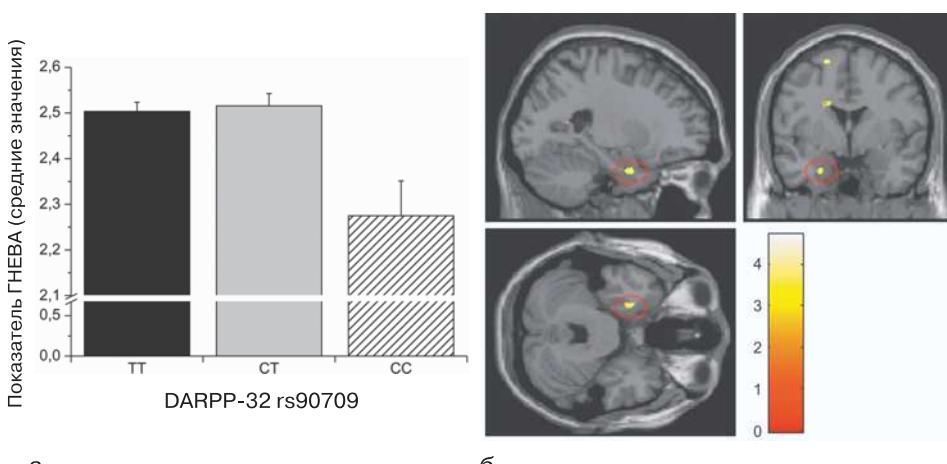


Рис. А.32. Гены, гнев и миндалина. (а) Самоотчет об уровне гнева (на шкале ГНЕВА) выше у мужчин с высоким уровнем ТТ и СТ-пар последовательностей гена DARPP-32, по сравнению с СС-последовательностью этого отрезка ДНК у тех же испытуемых. (б) На МРТ показано, что у этих испытуемых объем серого вещества (тел нервных клеток) к левой миндалине значительно ниже, чем в контрольной группе. (Источник: Reuter *et al.*, 2009.)

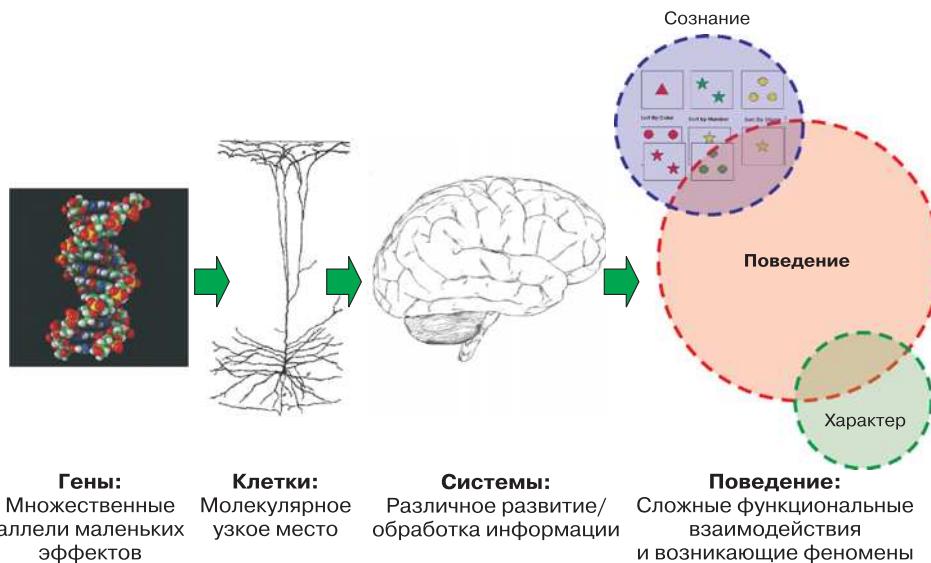


Рис. А.33. Многоуровневое понимание мозга и разума. Четыре уровня понимания разума и мозга. Визуализация генетики позволяет определять генетические эффекты на уровне обработки информации в мозге, что дает более четкие биологические связи с генами, а также обязательное промежуточное звено поведения. (*Источник:* адаптировано из Hargreaves *et al.*, 2006.)

димости миндалины может вносить вклад в увеличение тревожности и страха, которые обычно ассоциируются с коротким генетическим участком. По существу, данная работа является мощной демонстрацией того, что может вызывать индивидуальные различия в работе мозга (рис. А.33). Сегодня многие ученые склоняются к мысли, что область «визуализации генетики» позволит получить значительные новые данные о работе мозга и разуме.

Транскраниальная магнитная стимуляция

Основываясь на результатах разных методов визуализации, можно получить улучшенное понимание взаимосвязи между локальной мозговой активацией и сознанием. Однако эти работы очень страдают от корреляций: они часто просто подразумевают взаимосвязь между активацией и сознанием. Представьте, что при выполнении определенного задания испытуемым вы обнаруживаете, что три области мозга, похоже, играют важную роль для этого процесса. Но для того чтобы выйти за рамки этих результатов, вам необходимо исследовать эффекты разрушения этих областей. Повреждения мозга у пациентов — ценный источник для проведения таких работ, но разрушения очень редко следуют анатомическим границам или рамкам функциональной активации. Поэтому использование методов, которые обратимы и влияют на важные процессы в маленькой области мозга, очень привлекательно.

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) является одним из таких методов. В ТМС быстроменяющиеся магнитные поля (электромагнитная индукция) используются для создания слабых электрических токов в мозге

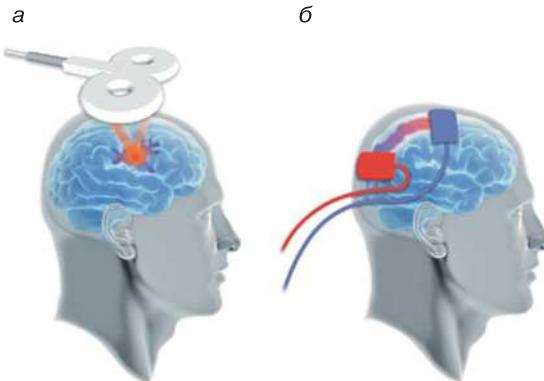


Рис. А.34. (а) ТМС. Когда исследователи двигают ТМС-катушку около головы испытуемого, мощное ($\bullet 2$ Т) и кратковременное ($\bullet 300$ мс) изменяющееся магнитное поле безболезненно проходит через кожу и кость. Из-за того что сила магнитного поля падает очень быстро с увеличением расстояния от ТМС-катушки, оно может распространиться только на несколько сантиметров, т. е. только поверхностные области коры можно стимулировать эффективно. Индуцированное электрическое поле вызывает электрические токи в прилежащих нейронах, следовательно, стимулирует выбранные области коры. (б) тСПТ (транскраниальная стимуляция переменным током). Этот метод основан на прикладывании к электродам переменного тока. Электрический ток подается непрерывно с низкой интенсивностью (1 мА) в течение периода времени в несколько секунд для достижения изменений в корковой активности. Форма стимулирующего сигнала представляет собой синусоиду, и можно использовать разную частоту во время стимуляции (до 250 Гц). (Источник: Thut and Miniussi, 2009.)

(рис. А.34). Хотя точная природа процессов ТМС полностью еще не понятна, ученые выделяют два вида ТМС: единично/парно импульсную ТМС (е/пТМС) и повторяющуюся ТМС (пТМС).

В е/пТМС импульсы вызывают деполяризацию и генерацию потенциалов действия в популяциях нейронов неокортекса. Если ее применить к первичной зрительной коре, возбуждения этой области заставят человека видеть маленькие вспышки света (фосфены). Если ее приложить к моторным представительствам руки в коре, то можно вызвать движение руки или изменять силу напряжения мышц в руке.

Аналогично, е/пТМС можно использовать для грубого торможения активации в определенной области неокортекса. Например, благодаря прикладыванию ТМС-импульсов билатерально к височной доле были (Overgaard *et al.*, 2004) продемонстрированы изменения в осознании восприятия зрительных стимулов, но не в способности правильно угадывать принадлежности стимулов.

Таким образом, ТМС может быть использована для того, чтобы вызывать временные и обратимые «выключения» областей у здоровых испытуемых. Этот метод можно использовать для временного нарушения функций определенной области. Если это влияет на выполнение задания, можно предположить, что данная часть мозга была вовлечена в выполнение задания в тот конкретный момент.

Второй ТМС-метод, повторяющаяся ТМС, вызывает эффекты, которые делятся дольше времени стимуляции. Прикладывая повторяющуюся последовательность ТМС-импульсов, можно значительно увеличить или уменьшить возбудимость кортикоспинальных или кортилокорковых путей. Хотя механизмы, вовлеченные в пТМС, еще до конца не поняты, было выявлено, что уровень возбудимости зависит от интенсивности стимуляции, ориентации катушки и частоты стимуляции. Сделано предположение, что пТМС работает, меняя синаптическую эффективность, как долговременная потенциация (ДВП) и долговременная депрессия (ДВД) (Fitzgerald *et al.*, 2006).

В другом исследовании (Babiloni *et al.*, 2007) показано, что пТМС вентральной теменной коры влияла как на процессы внимания, так и на осознание испытуемым наличия стимулов.

В последние годы исследования также выявили, что приложение пТМС к определенным областям может привести к нейрофизиологическим изменениям. Например, работы показали, что пТМС префронтальной коры вызывает изменения уровня дофамина в стриатуме и хвостатом ядре (Straffella *et al.*, 2001; 2003), вероятно, действуя через кортикостриарные пути.

Несмотря на различное применение, ТМС относится к методам, которые еще набирают популярность среди ученых. К тому же этот метод продемонстрировал некие перспективы для лечения депрессии и других эмоциональных расстройств, а также болезни Паркинсона.

4.0. Заключение

Нейровизуализация развилась и стала одним из самых главных подходов к нашему растущему пониманию человеческого мозга и разума. Усовершенствования каждого метода — будь то оптическое картирование, ЭЭГ или фМРТ — быстро меняют не только способы обработки информации, но и способы постановки вопросов. Продолжающиеся инновации, как в технике, так и в программном обеспечении, делают невозможным предсказание будущего нейровизуализации. Однако некоторые тренды, скорее всего, будут продолжены, включая увеличение разрешающей способности во всех методах и новые способы совмещения данных, полученных разными методами.

Мы всегда должны помнить, что в действительности изучаем. Исследование человеческого разума и мозга основано на биологических строительных блоках нашего тела: наших генах. Гены определяют, как и когда наш мозг будет развиваться, и, следовательно, они являются рецептом для нашего разума. Вот что мы должны пытаться понять. Для того чтобы это сделать, нам надо понять уровни, на которых мы работаем в поисках понимания самих себя. Давайте разберемся в четырех уровнях. Во-первых, то, как мы понимаем гены, формирует знание о составе клеточных компонентов, таких как белки и нейромедиаторы. Во-вторых, мы должны понять, как работает единичный нейрон и как нейроны взаимодействуют в сети. В-третьих, мы можем изучить мозг и выявить морфологические и функциональные факторы, влияющие на мышление. И в-четвертых, мы можем изучать эффекты любого из предыдущих уровней на наше мышление, поведение и даже личность.

Литература

1. Babiloni, C., Vecchio, F., Rossi, S., De Capua, A., Bartalini, S., Ulivelli, M., and Rossini, P.M. (2007). Human ventral parietal cortex plays a functional role on visuospatial attention and primary consciousness. A repetitive transcranial magnetic stimulation study. *Cereb Cortex*, 17(6), 1486–1492.
2. Fitzgerald, P.B., Fountain, S., and Daskalakis, Z.J. (2006). A comprehensive review of the effects of rTMS on motor cortical excitability and inhibition. *Clin Neurophysiol*, 117(12), 2584–2596.
3. Jääskelänen, I.P., Ahveninen, J., Bonmassar, G., Dale, A.M., Ilmoniemi, R.J., Levanen, S., et al. (2004). Human posterior auditory cortex gates novel sounds to consciousness. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, 101, 6809–6814.
4. Näätänen, R. (1992). *Attention and brain function*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
5. Näätänen, R., Paavilainen, P., Rinne, T., and Alho, K. (2007). The mismatch negativity (MMN) in basic research of central auditory processing: A review. *Clinical Neurophysiology*, 118, 2544–2590.
6. Näätänen, R., and Winkler, I. (1999). The concept of auditory stimulus representation in cognitive neuroscience. *Psychological Bulletin*, 125, 826–859.
7. Overgaard, M., Nielsen, J.F., and Fuglsang-Frederiksen, A. (2004). A TMS study of the ventral projections from V1 with implications for the finding of neural correlates of consciousness. *Brain Cogn*, 54(1), 58–64.
8. Strafella, A.P., Paus, T., Barrett, J., and Dagher, A. (2001). Repetitive transcranial magnetic stimulation of the human prefrontal cortex induces dopamine release in the caudate nucleus. *J Neurosci*, 21(15), RC157.
9. Strafella, A.P., Paus, T., Fraraccio, M., and Dagher, A. (2003). Striatal dopamine release induced by repetitive transcranial magnetic stimulation of the human motor cortex. *Brain*, 126(Pt 12), 2609–2615.

Литература

- Abraham, W. C., & Robins, A. (2005). Memory retention — the synaptic stability versus plasticity dilemma. *Trends in Neurosciences*, 28(2), 73–78.
- Achard, S., Salvador, R., Whitcher, B., Suckling, J., & Bullmore, E. (2007). A resilient, low-frequency, small-world human brain functional network with highly connected association cortical hubs. January 4, 2006. *Journal of Neuroscience*, 26(1), 63–72.
- Adams, K. H., Hansen, E. S., Pinborg, L. H., et al. (2005). Patients with obsessive-compulsive disorder have increased 5-HT2a receptor binding in the caudate nuclei. *International Journal of neuropsychopharmacology*, 8(3), 391–401.
- Adams, K. H., Pinborg, L. H., Svarer, C., et al. (2004). A database of [(18)f]-altanserin binding to 5-HT(2A) receptors in normal volunteers: Normative data and relationship to physiological and demographic variables. *Neuroimage*, 21(3), 1105–1113.
- Adelman, G., & Smith, B. H. (2004). *Encyclopedia of neuroscience* (3rd ed.). Amsterdam: Elsevier.
- Adolphs, R., Gosselin, F., Buchanan, T. W., Tranel, D., Schyns, P., & Damasio, A. R. (2005). A mechanism for impaired fear recognition after amygdala damage. *Nature*, 433(7021), 68–72.
- Ahissar, M., & Hochstein, S. (2004). The reverse hierarchy theory of visual perceptual learning. *Trends in Cognitive Sciences*, 8(10), 457–464.
- Albright, T. D. (1984). Direction and orientation selectivity of neurons in visual area MT of the macaque. *Journal of Neurophysiology*, 52(6), 1106–1130.
- Albright, T. D. (1992). Form-cue invariant motion processing in primate visual cortex. *Science*, 255(5048), 1141–1143.
- Aleksander, I. (2005). The world in my mind, my mind in the world.
- Aleksander, I., Browne, C., Dunmall, B., & Wright, T. (1998). Towards visual awareness in a neural system. In S. I. Kasabov (Ed.), *Brain-like computing and intelligent information systems* (pp. 513–533). Berlin: Springer.
- Alitto, H. J., & Ursey, W. M. (2003). Corticothalamic feedback and sensory processing. *Current Opinion in Neurobiology*, 13(4), 440–445.
- Alkire, M. T., Hudetz, A. G., & Tononi, G. (2008). Consciousness and anesthesia. *Science*, 322(5903), 876–880.
- Alle, H., & Geiger, J. R. (2006). Combined analog and action potential coding in hippocampal mossy fibers. *Science*, 311(5765), 1290–1293.
- Allison, T., Puce, A., & McCarthy, G. (2000). Social perception from visual cues: Role of the STS region. *Trends in Cognitive Sciences*, 4(7), 267–278.

- Aminoff, M., & Daroff, R. (Eds.), (2003). *Encyclopedia of the neurological sciences*. San Diego: Academic Press.
- Anderson, A. K., & Phelps, E. A. (2001). Lesions of the human amygdala impair enhanced perception of emotionally salient events. *Nature*, 421(6835), 305–309.
- Anderson, N. D., Iidaka, T., Cabeza, R., Kapur, S., McIntosh, A. R., & Craik, F. I. (2000). The effects of divided attention on encoding- and retrieval-related brain activity: A PET study of younger and older adults. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12(5), 775–792.
- Anderson, S. W., Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D., & Damasio, A. R. (1999). Impairment of social and moral behavior related to early damage in human prefrontal cortex. *Nature Neuroscience*, 2(11), 1032–1037.
- Andoh, J., Artiges, E., Pallier, C., et al. (2006). Modulation of language areas with functional MR image-guided magnetic stimulation. *Neuroimage*, 29(2), 619–627.
- Andrew, C. N., Chen, F.-J., Wang, L., & Arendt-Nielsen, L. (2006). Mode and site of acupuncture modulation in the human brain: 3d (124-ch) EEG power spectrum mapping and source imaging. *Neuroimage*, 29(4), 1080–1091.
- Angecine, J. B., Jr., in Ramachandran (2002) *Encyclopedia of the human brain*. San Diego: Elsevier.
- Arthurs, O. J., & Boniface, S. (2002). How well do we understand the neural origins of the fMRI bold signal? *Trends in Neurosciences*, 25(1), 27–31.
- Atkinson, R. C., & Shiffrin, R. M. (1968). Human memory: a proposed system and its control processes. *The psychology of learning and motivation: II*. Oxford: Academic Press.
- Attwell, D., & Laughlin, S. B. (2001). An energy budget for signaling in the grey matter of the brain. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 21(10), 1133–1145.
- Awh, E., Armstrong, K. M., & Moore, T. (2006). Visual and oculomotor selection: Links, causes and implications for spatial attention. *Trends in Cognitive Sciences*, 10(3), 124–130.
- Awh, E., Jonides, J., Smith, E. E., Schumacher, E. H., Koeppe, R. A., & Katz, S. (1996). Dissociation of storage and rehearsal in verbal working memory: Evidence from positron emission tomography. *Psychological Science*, 7(1), 25–31.
- Aylward, E. H., Park, J. E., Field, K. M., et al. (2005). Brain activation during face perception: Evidence of a developmental change. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 17(2), 308–319.
- Baars, B. J. (1983). Conscious concepts provide the nervous system with coherent, global information. In R. J. Davidson (Ed.), *Consciousness and self-regulation*. New York: Plenum Press.
- Baars, B. J. (1986). What is a theory of consciousness a theory of? The search for criterial constraints on theory. *Imagination Cognition Personality*, 6(1), 3.
- Baars, B. J. (1988). *A cognitive theory of consciousness*. New York: Cambridge University Press.
- Baars, B. J. (2002). The conscious access hypothesis: Origins and recent evidence. *Trends in Cognitive Sciences*, 6(1), 47–52.
- Baars, B. J., Banks, W. P., & Newman, J. B. (2003a). *Essential sources in the scientific study of consciousness*. Cambridge: MIT Press.

- Baars, B. J., & Franklin, S. (2003). How conscious experience and working memory interact. *Trends in Cognitive Sciences*, 7(4), 166–172.
- Baars, B. J., Ramsoy, T. Z., & Laureys, S. (2003b). Brain, conscious experience and the observing self. *Trends in Neurosciences*, 26(12), 671–675.
- Bacon, E. R., Chatterjee, S., & Williams, M. (2007). Sleep. In Triggle, D. J., & Taylor, J. B., *Comprehensive Medicinal Chemistry II. Vol. 6*, 139–167.
- Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences*, 4(11), 417–423.
- Baddeley, A. (2003). Working memory: Looking back and looking forward. *Nature Reviews Neuroscience*, 4(10), 829–839.
- Baddeley, A. D. (2002). Is working memory still working? *European Psychologist*, 7(2), 85.
- Baddeley, A. D., & Hitch, G. J. (1974). Working memory. In G. A. Bower (Ed.), *Recent advances in learning and motivation: Vol. 8* (pp. 47–90). New York: Academic Press.
- Baddeley, T. C., Davidson, I. G., Glidewell, C., Low, J. N., Skakle, J. M. & Wardell, J. L. (2004). Supramolecular structures of substituted alpha, alpha'-trehalose derivatives. *Acta Crystallographica. Section B*, 60(Pt 4), 461–471.
- Baillargeon, R. (1993). The object concept revisited: New directions in the investigation of infant's physical knowledge. In C. E. Granrud (Ed.), *Visual perception and cognition in infancy* (pp. 265–315). Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates.
- Baird, A. A., Kagan, J., Gaudette, T., Walz, K. A., Hershlag, N., & Boas, D. A. (2002). Frontal lobe activation during object permanence: Data from near-infrared spectroscopy. *Neuroimage*, 16(4), 1120–1125.
- Bakin, J. S., South, D. A., & Weinberger, N. M. (1996). Induction of receptive field plasticity in the auditory cortex of the guinea pig during instrumental avoidance conditioning. *Behavioral Neuroscience*, 110(5), 905–913.
- Banaji, M. R., & Greenwald, A. G. (1995). Implicit gender stereo-typing in judgments of fame. *Journal of Personality and Social Psychology*, 68(2), 181–198.
- Bar, M., Tootell, R. B., Schacter, D. L., et al. (2001). Cortical mechanisms specific to explicit visual object recognition. *Neuron*, 29(2), 529–535.
- Barbeau, E., Wendling, F., Regis, J., et al. (2005). Recollection of vivid memories after perirhinal region stimulations: Synchronization in the theta range of spatially distributed brain areas. *Neuropsychologia*, 43(9), 1329–1337.
- Bargh, J. A. (2006). What have we been priming all these years? On the development, mechanisms, and ecology of nonconscious social behavior. *European Journal of Social Psychology*, 1.
- Bargh, J. A., & Chartrand, T. L. (1999). The unbearable automaticity of being. *The American Psychologist*, 54(7), 462.
- Bargh, J. A., & Williams, E. L. (2006). The automaticity of social life. *Current Directions Psychological Science*, 15, 1–4.
- Barkley, R. A. (1997). *ADHD and the nature of self-control*. New York: The Guilford Press.
- Barlow, H. B., Blakemore, C., & Pettigrew, J. D. (1967). The neural mechanism of binocular depth discrimination. *Journal of Physiology*, 193(2), 327–342.

- Baron-Cohen, S. (1995). *Mindblindness: An essay on autism and theory of mind*. Boston: MIT Press/Bradford Books.
- Barrett, N. A., Large, M. M., Smith, G. L., et al. (2003). Human brain regions required for the dividing and switching of attention between two features of a single object. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 17(1), 1–13.
- Barsalou, L. W. (1999). Perceptual symbol systems discussion 610–660. *The Behavioral and Brain Sciences*, 22(4), 577–609.
- Barsalou, L. W. (2005). Continuity of the conceptual system across species. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(7), 309–311.
- Barsalou, L. W., Kyle Simmons, W., Barbey, A. K., & Wilson, C. D. (2003). Grounding conceptual knowledge in modality-specific systems. *Trends in Cognitive Sciences*, 7(2), 84–91.
- Bartels, A., & Zeki, S. (2005). Brain dynamics during natural viewing conditions — a new guide for mapping connectivity in vivo. *Neuroimage*, 24(2), 339–349.
- Batty, M., & Taylor, M. J. (2006). The development of emotional face processing during childhood. *Developmental Science*, 9(2), 207–220.
- Beauchamp, M. S. (2005). See me, hear me, touch me: Multisensory integration in lateral occipital-temporal cortex. *Current Opinion in Neurobiology*, 15(2), 145–153.
- Beaulieu, C., Plewes, C., Paulson, L. A., et al. (2005). Imaging brain connectivity in children with diverse reading ability. *Neuroimage*, 25(4), 1266–1271.
- Bechara, A., Tranel, D., Damasio, H., Adolphs, R., Rockland, C., & Damasio, A. R. (1995). Double dissociation of conditioning and declarative knowledge relative to the amygdala and hippocampus in humans. *Science*, 269(5227), 1115–1118.
- Beck, D. M., Rees, G., Frith, C. D., & Lavie, N. (2001). Neural correlates of change detection and change blindness. *Nature Neuroscience*, 4(6), 645–650.
- Bell, M. A. (1992a). Electrophysiological correlates of object search performance during infancy. *Proceedings of the VIIth International Conference on Infant Studies*. Miami Beach.
- Bell, M. A. (1992b). A not B task performance is related to frontal EEG asymmetry regardless of locomotor experience. *Proceedings of the VIIIth International Conference on Infant Studies*. Miami Beach.
- Bell, M. A., & Fox, N. A. (1992). The relations between frontal brain electrical activity and cognitive development during infancy. *Child Development*, 63(5), 1142–1163.
- Ben-Ari, Y. (2008). Neuro-archaeology: Pre-symptomatic architecture and signature of neurological disorders. *Trends in Neurosciences*, 31(12), 626–636.
- Bennett, M. R. (1999). The early history of the synapse: From Plato to Sherrington. *Brain Research Bulletin*, 50(2), 95–118.
- Berardi, N., Pizzorusso, T., Ratto, G. M., & Maffei, L. (2003). Molecular basis of plasticity in the visual cortex. *Trends in Neurosciences*, 26(7), 369–378.
- Berger, H., & Gloor, P. (1969). *Hans Berger on the electroencephalogram of man: The fourteen original reports on the human electroencephalogram*. Amsterdam: Elsevier.
- Berridge, K. C. (2000). Measuring hedonic impact in animals and infants: Microstructure of affective taste reactivity patterns. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 24(2), 173–198.

- Berridge, K. C., & Robinson, T. E. (1998). What is the role of dopamine in reward: Hedonic impact, reward learning, or incentive salience? *Brain Research. Brain Research Reviews*, 28(3), 309–369.
- Berridge, K. C., & Robinson, T. E. (2003). Parsing reward. *Trends in Neurosciences*, 26(9), 507–513.
- Berry, D. C., & Dienes, Z. (1993). *Implicit learning: Theoretical and empirical issues*. Erlbaum.
- Bickerton, D. (1984). The language bioprogram hypothesis. *The Behavioral and Brain Sciences*, 7(2), 212–218.
- Bickerton, D. (1990). *Language and species*. Chicago: University of Chicago Press.
- Binder, J. (1997). Functional magnetic resonance imaging. Language mapping. *Neurosurgery Clinics of North America*, 8(3), 383–392.
- Binder, J. R., Frost, J. A., Hammke, T. A., et al. (2000). Human temporal lobe activation by speech and non-speech sounds. *Cerebral Cortex*, 10(5), 512–528.
- Bjartmar, C., Battistuta, J., Terada, N., Dupree, E., & Trapp, B. D. (2002). N-acetylaspartate is an axon-specific marker of mature white matter in vivo: A biochemical and immuno-histochemical study on the rat optic nerve. *Annals of Neurology*, 51(1), 51–58.
- Blake, R., & Logothetis, N. K. (2002). Visual competition. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(1), 13–21.
- Blanke, O., Ortigue, S., Landis, T., & Seeck, M. (2002). Stimulating illusory own-body perceptions. *Nature*, 419(6904), 269–270.
- Blemenfeld, H. (2005). Consciousness and epilepsy: Why are patients with absent seizures absent? In S. E. Laureys (Ed.), *Progress in Brain Research*, Vol. 150, chapter 20.
- Blumenthal, J. L., & Elman, J. L. (1979). Wilhelm Wundt, the founding father we never knew. *Contemporary Psychology*, 24(7), 547–550.
- Blumstein, S. E. (1997). A perspective on the neurobiology of language. *Brain and Language*, 60(3), 335–346.
- Boatman, D. F. (2006). Cortical auditory systems: Speech and other complex sounds. *Epilepsy & Behavior*, 8(3), 494–503.
- Bodamer, J. L. (1947). Die prosopagnosie. *Eur Arch Psychiatr Clinical Neuroscience*, 179(1), 6–53.
- Borgstein, J., & Grootendorst, C. (2002). Half a brain. *Lancet*, 359(9305), 473–475.
- Botvinick, M. M., Cohen, J. D., & Carter, C. S. (2004). Conflict monitoring and anterior cingulate cortex: An update. *Trends in Cognitive Sciences*, 8(12), 539–546.
- Bourgeois, J. P. (2001). Synaptogenesis in the neocortex of the newborn: The ultimate frontier for individuation? *The handbook of developmental cognitive neuroscience*. Cambridge: MIT Press (pp. 23–34).
- Bouvier, S. E., & Engel, S. A. (2006). Behavioral deficits and cortical damage loci in cerebral achromatopsia. *Cerebral Cortex*, 16(2), 183–191.
- Bowers, K. S., Regehr, G., Balthazard, C., & Parker, K. (1990). Intuition in the context of discovery. *Cognitive Psychology*, 22(1), 72–110.
- Braver, T. S., Reynolds, J. R., & Donaldson, D. I. (2003). Neural mechanisms of transient and sustained cognitive control during task switching. *Neuron*, 39(4), 713–726.

- Bregman, A. S. (1990). *Auditory scene analysis: The perceptual organization of sound*. Cambridge: MIT Press.
- Broadbent, D. E. (1957). A mechanical model for human attention and immediate memory. *Psychological Review*, 64(3), 205–215.
- Broadbent, D. E. (1982). Task combination and selective intake of information. *Acta Psychologica (amst)*, 50(3), 253–290.
- Broca, P. (1861a). Pert de la parole, ramollissement chronique et destruction partielle du lobe antérieur gauche en cerveau. *Bulletin de la Societe Anthropology*, 2, 235–238.
- Broca, P. (1861b). Remarques sur le siège de la faculté du langage articulé, suivies d'une observation d'aphémie (pert de la parole). *Bulletin de la Societe Anatomica*, 6(330–357), 398–407.
- Brodersen, P., Paulson, O. B., Bolwig, T. G., Rogon, Z. E., Rafaelsen, O. J., & Lassen, N. A. (1973). Cerebral hyperemia in electrically induced epileptic seizures. *Archives of Neurology*, 28(5), 334–338.
- Brodman, K. (1909). *Vergleichende Lakalisationslehre der grosshirnrinde: In ihren Prinzipien dargestellt aufgrund des Zellenbaues*. Leipzig: Verlag von Johann Ambrosius Barth.
- Brooks, R., & Meltzoff, A. (2002). The importance of eyes: how infants interpret adult looking behavior. *Developmental Psychology*, 38(6), 958–966.
- Brooks, R., Meltzoff, A. (2003). Gaze following at 9 and 12 months: A developmental shift from global head direction to gaze. Poster presented at SRCD conference. Society for Research in Child Development, Tampa.
- Brown, M. C. (2003). Audition. In L. R. Squire, F. E. Bloom, S. K. McConnell, J. L. Roberts, N. C. Spitzer, & M. J. Zigmond (Eds.), *Fundamental neuroscience* (2nd ed.). San Diego: Elsevier.
- Brown, R. E., & Milner, P. M. (2003). The legacy of Donald O. Hebb: More than the Hebb synapse. *Nature Reviews Neuroscience*, 4(12), 1013–1019.
- Brown, R., & McNeill, D. (1966). The 'tip of the tongue' phenomenon. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 5(4), 325.
- Brugge, J. F., & Howard, M. A. (2003). Hearing. In L. R. Squire, F. E. Bloom, S. K. McConnell, J. L. Roberts, N. C. Spitzer, & M. J. Zigmond (Eds.), *Fundamental neuroscience* (2nd ed.). San Diego: Elsevier.
- Brugge, J. F., & Merzenich, M. M. (1973). Responses of neurons in auditory cortex of the macaque monkey to monaural and binaural stimulation. *Journal of Neurophysiology*, 36(6), 1138–1158.
- Buccino, G., Vogt, S., Ritzi, A., Fink, G., & Zilles, K. (2004). Neural circuits underlying imitation learning of hand actions: An event-related fMRI study. *Neuron*, 42, 323–334.
- Buckley, M. J., & Gaffan, D. (2006). Perirhinal cortical contributions to object perception. *Trends in Cognitive Sciences*, 10(3), 100–107.
- Buckner, R. L., Goodman, J., Burock, M., et al. (1998). Functional-anatomic correlates of object priming in humans revealed by rapid presentation event-related fMRI. *Neuron*, 20(2), 285–296.
- Bullier, J. (2001). Feedback connections and conscious vision. *Trends in Cognitive Sciences*, 5(9), 369–370.

- Bunzeck, N., Wuestenberg, T., Lutz, K., Heinze, H. J., & Jancke, L. (2005). Scanning silence: Mental imagery of complex sounds. *Neuroimage*, 26(4), 1119–1127.
- Burgess, N., & Hitch, G. (2005). Computational models of working memory: Putting long-term memory into context. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(11), 535–541.
- Burgess, N., & Hitch, G. J. (1999). Memory for serial order: A network model of the phonological loop and its timing. *Psychological Review*, 106(3), 551–581.
- Bush, G., Luu, P., & Posner, M. I. (2000). Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, 4(6), 215–222.
- Byrne, J. H., & Roberts, J. L. (2004). *From molecules to networks: An introduction to cellular and molecular neuroscience*. Elsevier Academic Press.
- Cabeza, R., Mangels, J., Nyberg, L., et al. (1997). Brain regions differentially involved in remembering what and when: A PET study. *Neuron*, 19(4), 863–870.
- Cahill, L., Babinsky, R., Markowitz, H. J., & McGaugh, J. L. (1995). The amygdala and emotional memory. *Nature*, 377(6547), 295–296.
- Cahill, L., Haier, R. J., Fallon, J., et al. (1996). Amygdala activity at encoding correlated with long-term, free recall of emotional information. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 93(15), 8016–8021.
- Cahill, L., & McGaugh, J. L. (1998). Mechanisms of emotional arousal and lasting declarative memory. *Trends in Neurosciences*, 21(7), 294–299.
- Cahill, L., Prins, B., Weber, M., & McGaugh, J. L. (1994). Beta-adrenergic activation and memory for emotional events. *Nature*, 371(6499), 702–704.
- Caldara, R., Segher, M., Rossion, B., Lazeyras, F., Michel, C., & Hauert, C. (2006). The fusiform face area is tuned for curvilinear patterns with more high-contrasted elements in the upper part. *Neuroimage*, 31, 313–319.
- Canolty, R. T., Edwards, E., Dalai, S. S., Soltani, M., Nagarajan, S. S., Kirsch, H. E., Berger, M. S., Barbara, N. M., & Knight, R. T. (2006). High gamma power is phase-locked to theta oscillations in human neocortex. *Science*, 313, 1626–1628.
- Caplan, D. N., & Gould, J. L. (2003). Language and communication. In L. R. Squire, F. E. Bloom, S. K. McConnell, J. L. Roberts, N. C. Spitzer, & M. J. Zigmond (Eds.), *Fundamental neuroscience* (ed.). San Diego: Elsevier.
- Caramazza, A., & Mahon, B. Z. (2003). The organization of conceptual knowledge: The evidence from category-specific semantic deficits. *Trends in Cognitive Sciences*, 7(8), 354–361.
- Caramazza, A., & Shelton, J. R. (1998). Domain-specific knowledge systems in the brain the animate-inanimate distinction. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 20(1), 1–34.
- Carpenter, G. A., & Grossberg, S. (1991). *Pattern recognition by self-organizing neural networks*. Cambridge: MIT Press.
- Carpenter, M. B., & Parent, A. (1995). *Carpenter's human neuroanatomy* (9th ed.). Baltimore: Lippincott, Williams & Wilkins.
- Carroll, D. N. (1999). *Psychology of language*. Pacific Cove, CA: Brooks/Cole Publishing Co.
- Casey, B. J., Cohen, J. D., Jezzard, P., et al. (1995). Activation of prefrontal cortex in children during a nonspatial working memory task with functional MRI. *Neuroimage*, 2(3), 221–229.

- Casey, B. J., Tottenham, N., Liston, C., & Durston, S. (2005). Imaging the developing brain: What have we learned about cognitive development? *Trends in Cognitive Sciences*, 9(3), 104–110.
- Catani, M., & ffytche, D. H. (2005). The rises and falls of disconnection syndromes. *Brain*, 128(Pt 10), 2224–2239.
- Caton, R. (1875). The electric currents of the brain. *British Medical Journal*, 2(1), 278.
- Cattell, J. M. (1886). The time it takes to see and name objects. *Mind*, 11, 63–65.
- Chambers, D., & McGonnell, I. M. (2002). Neural crest: Facing the facts of head development. *Trends in Genetics*, 18(8), 381.
- Champagne, F. A., & Curley, J. P. (2009). Epigenetic mechanisms mediating the long-term effects of maternal care on development. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 33, 593–600.
- Chartrand, T. L., & Bargh, J. A. (1999). The chameleon effect: The perception-behavior link and social interaction. *Journal of Personality and Social Psychology*, 76(6), 893–910.
- Cheeseman, J., & Merikle, P. M. (1984). Priming with and without awareness. *Perception & Psychophysics*, 36(4), 387–395.
- Cheeseman, J., & Merikle, P. M. (1986). Distinguishing conscious from unconscious perceptual processes. *Canadian Journal of Psychology*, 40(4), 343–367.
- Chein, J. M. (2004). *Evaluating models of working memory: fMRI and behavioral evidence on the effects of concurrent irrelevant information*. Dissertation. USA: University of Pittsburgh.
- Chein, J. M., Ravizza, S. M., & Fiez, J. A. (2003). Using neuro-imaging to evaluate models of working memory and their implications for language processing. *Journal of Neurolinguistics*, 16(4), 315–339.
- Chein, J. M., & Schneider, W. (2005). Neuroimaging studies of practice-related change: fMRI and meta-analytic evidence of a domain-general control network for learning. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 25(3), 607–623.
- Cherry, E. C. (1953). Some experiments on the recognition of speech, with one and with two ears. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 25, 975.
- Chomsky, N. (1957). *Syntactic structures*. The Hague: Mouton.
- Christensen, M. S., Ramsøy, T. Z., Lund, T. E., Madsen, K. H., & Rowe, J. B. (2006). An fMRI study of the neural correlates of graded visual perception. *Neuroimage*, 32(4), 1711–1725.
- Christian, B. T., Vandehey, N. T., Fox, A. S., et al. (2009). The distribution of D2/D3 receptor binding in the adolescent rhesus monkey using small animal PET imaging. *Neuroimage*, 44, 1334–1344.
- Christiansen, M. H., Allen, J., & Seidenberg, M. S. (1998). Learning to segment speech using multiple cues: A connectionist model. *Language and Cognitive Processes*, 13(2/3), 221–268.
- Chun, M. M., & Phelps, E. A. (1999). Memory deficits for implicit contextual information in amnesic subjects with hippocampal damage. *Nature Neuroscience*, 2(9), 844–847.
- Clark, R. E., & Squire, L. R. (1999). Human eyeblink classical conditioning: Effects of manipulating awareness of the stimulus contingencies. *Psychological Science*, 10(1), 14–18.

- Clarke, S., Bellmann Thiran, A., Maeder, P., et al. (2002). What and where in human audition: Selective deficits following focal hemispheric lesions. *Experimental Brain Research*, 147(1), 8–15.
- Cleeremans, A. (1993). *Mechanisms of implicit learning: Connectionist models of sequence learning*. MIT Press.
- Cleeremans, A., Destrebecqz, A., & Boyer, M. (1998). Implicit learning: News from the front. *Trends in Cognitive Sciences*, 2(10), 406–415.
- Cohen, D. (1968). Magnetoencephalography: Evidence of magnetic fields produced by alpha-rhythm currents. *Science*, 162(843), 784–786.
- Cohen, J. D., et al. (1990). On the control of automatic processes: A parallel distributed processing account of the Stroop effect. *Psychological Review*, 97, 332–361.
- Cohen, J., Perlstein, W., Braver, T., et al. (1997). Temporal dynamics of brain activation during a working memory task. *Nature*, 386(6625), 604–608.
- Cohen, N. J., & Squire, L. R. (1980). Preserved learning and retention of pattern-analyzing skill in amnesia: Dissociation of knowing how and knowing that. *Science*, 110(4466), 207–210.
- Cole, M. W., & Schneider, W. (2007). The cognitive control network: Integrated cortical regions with dissociable functions. *Neuroimage*, 37, 343–360.
- Colom, R., Jung, R. E., & Haier, R. J. (2006). Distributed brain sites for the g-factor of intelligence. *Neuroimage*, 31(3), 1359–1365.
- Computerised Wisconsin card sort task. (2003). *Version* (4 ed.), Vol. (WCST): Psychological Assessment Resources.
- Conway, A. R., Cowan, N., & Bunting, M. F. (2001). The cocktail party phenomenon revisited: The importance of working memory capacity. *Psychonomic Bulletin & Review*, 8(2), 331–335.
- Conway, M. A., Turk, D. J., Miller, S. L., et al. (1999). A positron emission tomography (PET) study of autobiographical memory retrieval. *Memory*, 7(5–6), 679–702.
- Cooper, R., Crow, H. J., Walter, W. G., & Winter, A. L. (1966). Regional control of cerebral vascular reactivity and oxygen supply in man. *Brain Research*, 3(2), 174–191.
- Corbetta, M., Akbudak, E., Conturo, T. E., et al. (1998). A common network of functional areas for attention and eye movements. *Neuron*, 21(4), 761–773.
- Corbetta, M., Kincade, J. M., Ollinger, J. M., McAvoy, M. P., & Shulman, G. L. (2000). Voluntary orienting is dissociated from target detection in human posterior parietal cortex. *Nature Neuroscience*, 3(3), 292–297.
- Corbetta, M., Kincade, J. M., & Shulman, G. L. (2002). Neural systems for visual orienting and their relationships to spatial working memory. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 14(3), 508–523.
- Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(3), 201–215.
- Corkin, S. (1965). Tactually-guided maze learning in man: effects of unilateral cortical excisions and bilateral hippocampal lesions. *Neuropsychologia*, 3, 339–351.
- Corkin, S., Amaral, D. G., Gonzalez, R. G., Johnson, K. A., & Hyman, B. T. (1997). H. M.'s medial temporal lobe lesion: Findings from magnetic resonance imaging. *The Journal of Neuroscience*, 17(10), 3964–3979.
- Cosmelli, D., David, O., Lachaux, J. P., et al. (2004). Waves of consciousness: Ongoing cortical patterns during binocular rivalry. *Neuroimage*, 23(1), 128–140.

- Coulthard, E. J., Nachev, P., & Husain, M. (2008). Control over conflict during movement preparation: Role of posterior parietal cortex. *Neuron*, 58(1), 144–157.
- Cowan, N. (2001). The magical number 4 in short-term memory: A reconsideration of mental storage capacity. Discussion 114–185. *The Behavioral and Brain Sciences*, 24(1), 87–114.
- Cowan, N., Izawa, C., & Ohta, N. (2005). Working-memory capacity limits in a theoretical context. *Human learning and memory: Advances in theory and application. The 4th Tsukuba International Conference on Memory*. Mahwah: Lawrence Erlbaum Associates, Publishers, p. 155.
- Cowey, A., & Stoerig, P. (1995). Blindsight in monkeys. *Nature*, 373(6511), 247–249.
- Cowey, A., & Walsh, V. (2000). Magnetically induced phosphenes in sighted, blind and blindsighted observers. *Neuroreport*, 11(14), 3269–3273.
- Cowey, A., & Walsh, V. (2001). Tickling the brain: Studying visual sensation, perception and cognition by transcranial magnetic stimulation. *Progress in Brain Research*, 134, 411–425.
- Craig, A. D. (2005). Forebrain emotional asymmetry: A neuro-anatomical basis? *Trends in Cognitive Sciences*, 9(12), 566–571.
- Crick, F., & Koch, C. (1995). Are we aware of neural activity in primary visual cortex? *Nature*, 375(6527), 121–123.
- Crick, F., & Koch, C. (2003). A framework for consciousness. *Nature Neuroscience*, 6(2), 119–126.
- Crone, N. E., Sinai, A., & Korzeniewska, A. (2006). High-frequency gamma oscillations and human brain mapping with electrocorticography in Neuper, C., & Klimesch, W. (Eds.), *Progress in Brain Research*, 159, 276–295.
- Csibra, G., Tucker, L. A., & Johnson, M. H. (1998). Neural correlates of saccade planning in infants: A high-density ERP study. *International Journal of Psychophysiology*, 29(2), 201–215.
- Csibra, G., Tucker, L. A., & Johnson, M. H. (2001). Differential frontal cortex activation before anticipatory and reactive saccades in infants. *Infancy*, 2(2), 159–174.
- Cumming, B. G. (2002). An unexpected specialization for horizontal disparity in primate primary visual cortex. *Nature*, 418(6898), 633–636.
- Curran, T. (2001). Implicit learning revealed by the method of opposition. *Trends in Cognitive Sciences*, 5(12), 503–504.
- Curtis, C. E., & D'Esposito, M. (2003). Persistent activity in the prefrontal cortex during working memory. *Trends in Cognitive Sciences*, 7(9), 415–423.
- Cusack, R. (2005). The intraparietal sulcus and perceptual organization. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 17(4), 641–651.
- D'Esposito, M., & Chen, A. J. (2006). Neural mechanisms of prefrontal cortical function: Implications for cognitive rehabilitation. *Progress in Brain Research*, 157, 123–139.
- D'Esposito, M., & Postle, B. R. (1999). The dependence of span and delayed-response performance on prefrontal cortex. *Neuropsychologia*, 37(11), 1303–1315.
- D'Haenen, H., Boer, J. A., & Willner, P. (2002). *Biological psychiatry*. John Wiley & Sons.
- Dalrymple-Alford, E. C., & Budayr, B. (1966). Examination of some aspects of the Stroop color-word test. *Perceptual and Motor Skills*, 23, 1211–1214.

- Damasio, A. R. (1989). Time-locked multiregional retroactivation: A systems level proposal for the neural substrates of recall and recognition. *Cognition*, 33, 25–32.
- Damasio, A. R., Grabowski, T. J., Bechara, A., et al. (2000). Subcortical and cortical brain activity during the feeling of self-generated emotions. *Nature Neuroscience*, 3(10), 1049–1056.
- Damasio, H., Grabowski, T., Frank, R., Galaburda, A. M., & Damasio, A. R. (1994). The return of Phineas Gage: Clues about the brain from the skull of a famous patient. *Science*, 264(5162), 1102–1105.
- Dang-Vu, T. T., Desseilles, M., Laureys, S., et al. (2005). Cerebral correlates of delta waves during non-REM sleep revisited. *Neuroimage*, 28(1), 14–21.
- Dapretto, M., Davies, M. S., Pfeifer, J. H., et al. (2006). Understanding emotions in others: Mirror neuron dysfunction in children with autism spectrum disorders. *Nature Neuroscience*, 9(1), 28–30.
- Darwin, C. (1872). *The expression of the emotions in man and animals*. London: John Murray.
- Daselaar, S. M., Fleck, M. S., Prince, S. E., & Cabeza, R. (2006). The medial temporal lobe distinguishes old from new independently of consciousness. *The Journal of Neuroscience*, 26(21), 5835–5839.
- Davatzikos, C., Ruparel, K., Fan, Y., et al. (2005). Classifying spatial patterns of brain activity with machine learning methods: Application to lie detection. *Neuroimage*, 28(3), 663–668.
- David, S. P., Munafo, M. R., Johansen-Berg, H., et al. (2005). Ventral striatum/nucleus accumbens activation to smoking-related pictorial cues in smokers and nonsmokers: A functional magnetic resonance imaging study. *Biological Psychiatry*, 58(6), 488–494.
- Davidson, R. J., & Irwin, W. (1999). The functional neuroanatomy of emotion and affective style. *Trends in Cognitive Sciences*, 3(1), 11–21.
- de Gelder, B., Morris, J. S., & Dolan, R. J. (2005). Unconscious fear influences emotional awareness of faces and voices. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(51), 18682–18687.
- de Gelder, B., Vroomen, J., Pourtois, G., & Weiskrantz, L. (2000). Affective blindsight: Are we blindly led by emotions? Response to Heywood and Kentridge. *Trends in Cognitive Sciences*, 4(4), 126–127.
- De Groot, A. D. (1946). *Het denken van den schaker*. Amsterdam: Noord Hollandsche.
- de Haan, M., Pascalis, O., & Johnson, M. H. (2002). Specialization of neural mechanisms underlying face recognition in human infants. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 14(2), 199–209.
- De Stefano, N., Bartolozzi, M. L., Guidi, L., Stromillo, M. L., & Federico, A. (2005). Magnetic resonance spectroscopy as a measure of brain damage in multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*, 233(1–2), 203–208.
- De Waal, F. B. (2004). Peace lessons from an unlikely source. *PLoS Biology*, 2(4), E106.
- DeCasper, A. J., & Fifer, W. P. (1980). Of human bonding: new-borns prefer their mothers' voices. *Science*, 208(4448), 1174–1176.
- Decety, J., Chaminade, T., Gre'zes, J., & Meltzoff, A. (2002). A PET exploration of the neural mechanisms involved in reciprocal imitation. *Neuroimage*, 15, 265–272.

- DeFelipe, J. (2002). Sesquicentenary of the birthday of Santiago Ramon y Cajal, the father of modern neuroscience. *Trends in Neurosciences*, 25(9), 481–484.
- Degonda, N., Mondadori, C. R., Bosshardt, S., et al. (2005). Implicit associative learning engages the hippocampus and interacts with explicit associative learning. *Neuron*, 46(3), 505–520.
- Dehaene, S. (2001). Calculating creative connections. *Trends in Cognitive Sciences*, 5(8), 364.
- Dehaene, S., Molko, N., Cohen, L., & Wilson, A. J. (2004). Arithmetic and the brain. *Current Opinion in Neurobiology*, 14(2), 218–224.
- Dehaene, S., & Naccache, L. (2001). Towards a cognitive permanence of consciousness: Basic evidence and a workspace framework. *Cognition*, 79, 1–37.
- Dehaene, S., Naccache, L., Cohen, L., et al. (2001). Cerebral mechanisms of word masking and unconscious repetition priming. *Nature Neuroscience*, 4(7), 752–758.
- Dehaene-Lambertz, G., & Dehaene, S. (1994). Speed and cerebral correlates of syllable discrimination in infants. *Nature*, 370(6487), 292–295.
- Dehaene-Lambertz, G., Dehaene, S., & Hertz-Pannier, L. (2002). Functional neuroimaging of speech perception in infants. *Science*, 298(5600), 2013–2015.
- Dehaene-Lambertz, G., Hertz-Pannier, L., & Dubois, J. (2006). Nature and nurture in language acquisition: Anatomical and functional brain-imaging studies in infants. *Trends in Neurosciences*, 29(7), 367–373.
- Delaney, P. F., Ericsson, K. A., & Knowles, M. E. (2004). Immediate and sustained effects of planning in a problem-solving task. *Journal of Experimental Psychology. Learning, Memory, and Cognition*, 30(6), 1219–1234.
- Del-Ben, C. M., Deakin, J. F., McKie, S., et al. (2005). The effect of citalopram pretreatment on neuronal responses to neuropsychological tasks in normal volunteers: an fMRI study. *Neuropsychopharmacology*, 30(9), 1724–1734.
- Dell, G. S., & Sullivan, J. M. (2004). Speech errors and language production: Neuropsychological and connectionist perspectives. In B. H. Ross (Ed.), *The psychology of learning and motivation* (pp. 63–108). San Diego: Elsevier.
- Dennett, D. (2001). Are we explaining consciousness yet? *Cognition*, 79(1–2), 221–237.
- Desimone, R., Albright, T. D., Gross, C. G., & Bruce, C. (1984). Stimulus-selective properties of inferior temporal neurons in the macaque. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 4(8), 2051–2062.
- Deutsch, G., & Eisenberg, H. M. (1987). Frontal blood flow changes in recovery from coma. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 7(1), 29–34.
- Diamond, A. (1985). Development of the ability to use recall to guide action, as indicated by infants' performance on AB. *Child Development*, 56(4), 868–883.
- Diamond, A. (1991). Neuropsychological insights into the meaning of object concept development. In S. G. R. Carey (Ed.), *The epigenesis of mind: Essays on biology and cognition* (pp. 67–110). Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates.
- Diamond, A. (2001). A model system for studying the role of dopamine in the prefrontal cortex during early development in humans: Early and continuously treated phenylketonuria. In C. A. L. Nelson (Ed.), *Handbook of developmental cognitive neuroscience* (pp. 433–472). Cambridge: MIT Press.

- Diamond, A., & Goldman-Rakic, P. S. (1989). Comparison of human infants and rhesus monkeys on Piaget's AB task: Evidence for dependence on dorsolateral prefrontal cortex. *Experimental Brain Research*, 74(1), 24–40.
- Dietl, T., Trautner, P., Staedtgen, M., et al. (2005). Processing of famous faces and medial temporal lobe event-related potentials: A depth electrode study. *Neuroimage*, 25(2), 401–407.
- Dietrich, V., Nieschalk, M., Stoll, W., Rajan, R., & Pantev, C. (2001). Cortical reorganization in patients with high frequency cochlear hearing loss. *Hearing Research*, 158(1–2), 95–101.
- Dixon, N. F. (1971). Subliminal perception: The nature of a controversy. McGraw-Hill.
- Doesburg, S. M., Roggeveen, A. B., Kitajo, K., & Ward, L. M. (2007). Large-Scale Gamma-Band Phase Synchronization and Selective Attention Cerebral Cortex doi:10.1093/cercor/bhm073.
- Dogil, G., Ackermann, W., Grodd, W., et al. (2002). The speaking brain: A tutorial introduction to fMRI experiments in the production of speech, prosody, and syntax. *Journal of Neurolinguistics*, 15(1), 59–90.
- Dolan, R. J., Fink, G. R., Rolls, E., et al. (1997). How the brain learns to see objects and faces in an impoverished context. *Nature*, 389(6651), 596–599.
- Doniger, G. M., Foxe, J. J., Schroeder, C. E., Murray, M. M., Higgins, B. A., & Javitt, D. C. (2001). Visual perceptual learning in human object recognition areas: A repetition priming study using high-density electrical mapping. *Neuroimage*, 13(2), 305–313.
- Downing, P. E., Bray, D., Rogers, J., & Childs, C. (2004). Bodies capture attention when nothing is expected. *Cognition*, 93(1), B27–B38.
- Draine, S. C., & Greenwald, A. G. (1998). Replicable unconscious semantic priming. *Journal of Experimental Psychology. General*, 127(3), 286–303.
- Drake, R., Vogl, W., & Mitchell, A. (Eds.). (2005). *Gray's anatomy for students*. Edinburgh: Churchill Livingston.
- Driver, J., & Mattingley, J. B. (1998). Parietal neglect and visual awareness. *Nature Neuroscience*, 1(1), 17–22.
- Driver, J., & Vuilleumier, P. (2001). Perceptual awareness and its loss in unilateral neglect and extinction. *Cognition*, 79(1–2), 39–88.
- Dronkers, N. F., & Ogar, J. (2003). Aphasia. In M. Aminoff & R. Daroff (Eds.), *Encyclopedia of the neurological sciences*. San Diego: Academic Press.
- Dubois, J., et al. (2008). Asynchrony of the early maturation of white matter bundles in healthy infants: Quantitative landmarks revealed noninvasively by diffusion tensor imaging. *Human Brain Mapping*, 29, 14–27.
- Dudai, Y. (2004). The neurobiology of consolidations, or, how stable is the engram? *Annual Review of Psychology*, 55, 51–86.
- Dudley, H. (1939). The automatic synthesis of speech. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 25(7), 377–383.
- Duncan, J., & Owen, A. M. (2000). Common regions of the human frontal lobe recruited by diverse cognitive demands. *Trends Neuroscience*, 23(10), 475–483.
- Duncker, K. (1945). On problem-solving. *Psychological Monographs*, 58(5).
- Durston, S., Thomas, K. M., Worden, M. S., Yang, Y., & Casey, B. J. (2002). The effect of preceding context on inhibition: An event-related fMRI study. *Neuroimage*, 16(2), 449–453.

- Duzel, E., Yonelinas, A. P., Mangun, G. R., Heinze, H. J., & Tulving, E. (1997). Event-related brain potential correlates of two states of conscious awareness in memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 94(11), 5973–5978.
- Eagleman, D. M. (2001). Visual illusions and neurobiology. *Nature Reviews Neuroscience*, 2(12), 920–926.
- Edelman, G. M. (1989). *The remembered present: A biological theory of consciousness*. New York: Basic Books Inc.
- Edelman, G. M., & Gally, J. A. (1992). Nitric oxide: Linking space and time in the brain. *PNAS*, 89(24), 11651–11652.
- Edelman, G. M., & Mountcastle, V. B. (1978). *The mindful brain: Cortical organization and the group-selective theory of higher brain function*. Oxford: Massachusetts Institute of Technology Press.
- Edelman, G. M., & Tononi, G. (2000). *A universe of consciousness: How matter becomes imagination*. New York: Basic Books Inc.
- Eguchi, M., & Yamaguchi, S. (2009). In vivo and in vitro visualization of gene expression dynamics over extensive areas of the brain. *Neuroimage*, 44, 1274–1283.
- Eichenbaum, H. B. (2003). Learning and memory: Brain systems. In L. R. Squire, J. L. Roberts, N. C. Spitzer, M. J. Zigmond, S. K. McConnell, & F. E. Bloom (Eds.), *Fundamental neuroscience* (2nd ed.) (pp. 1297–1328). Amsterdam: Academic Press.
- Eisenberger, N. I., & Lieberman, M. D. (2004). Why rejection hurts: A common neural alarm system for physical and social pain. *Trends in Cognitive Sciences*, 8(7), 294–300.
- Ekman, P. (2003). Emotions inside out. 130 years after Darwin's 'the expression of the emotions in man and animal'. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1000, 1–6.
- Eldridge, L. L., Sarfatti, S., & Knowlton, B. J. (2002). The effect of testing procedure on remember-know judgments. *Psychonomic Bulletin & Review*, 9(1), 139–145.
- Emery, N. J. (2000). The eyes have it: The neuroethology, function and evolution of social gaze. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 24(6), 581–604.
- Engel, A. K., & Singer, W. (2001). Temporal binding and the neural correlates of sensory awareness. *Trends in Cognitive Sciences*, 5(1), 16–25.
- Engel, A. K., Fries, P., Koenig, P., & Singer, W. (2001). Dynamic predictions: Oscillations and synchrony in top-down processing. *Nature Reviews Neuroscience*, 2, 704–716.
- Epstein, R., & Kanwisher, N. (1998). A cortical representation of the local visual environment. *Nature*, 392(6676), 598–601.
- Falini, A., Bozzali, M., Magnani, G., et al. (2005). A whole brain MR spectroscopy study from patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuroimage*, 26(4), 1159–1163.
- Fan, J., McCandliss, B. D., Fossella, J., Flombaum, J. I., & Posner, M. I. (2005). The activation of attentional networks. *Neuroimage*, 26(2), 471–179.
- Fan, J., McCandliss, B. D., Sommer, T., Raz, A., & Posner, M. I. (2002). Testing the efficiency and independence of attentional networks. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 14(3), 340–347.

- Fantz, R. L. (1964). Visual experience in infants: Decreased attention to familiar patterns relative to novel ones. *Science*, 146, 668–670.
- Farah, M. J., Tanaka, J. W., & Drain, H. M. (1995). What causes the face inversion effect? *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance*, 21(3), 628–634.
- Farroni, T., Johnson, M. H., Brockbank, M., & Simion, F. (2000). Infants' use of gaze direction to cue attention: The importance of perceived motion. *Visual Cognition*, 7(6), 705–718.
- Fatterpekar, G. M., Naidich, T. P., Delman, B. N., et al. (2002). Cytoarchitecture of the human cerebral cortex: MR microscopy of excised specimens at 9.4 tesla. *American Journal of Neuroradiology*, 23(8), 1313–1321.
- Faubert, J., Diaconu, V., Pitto, M., & Pitto, A. (2002). Residual vision in the blind field of hemidecorticated humans predicted by a diffusion scatter model and selective spectral absorption of the human eye. *Vision Research*, 39(10), 149–157.
- Feldman, J. (2003). What is a visual object? *Trends in Cognitive Sciences*, 7(6), 252–256.
- Felleman, D. J., & Van Essen, D. C. (1991). Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. *Cerebral Cortex*, 2(1), 1–17.
- Filley, C. M. (2002). Neuroanatomy. In V. S. Ramachandran (Ed.), *Encyclopedia of the human brain*. San Diego: Academic Press.
- Finkelstein, G. (2000). Why Darwin was English. *Endeavour*, 24(2), 76–78.
- Fishman, Y. I., Reser, D. H., Arezzo, J. C., & Steinschneider, M. (2001). Neural correlates of auditory stream segregation in primary auditory cortex of the awake monkey. *Hearing Research*, 152(1–2), 167–187.
- Fletcher, P. C., Frith, C. D., Grasby, P. M., Shallice, T., Frackowiak, R. S., & Dolan, R. J. (1995). Brain systems for encoding and retrieval of auditory-verbal memory. An in vivo study in humans. *Brain*, 128(Pt 2), 401–416.
- Fletcher, P. C., & Henson, R. N. (2001). Frontal lobes and human memory: Insights from functional neuroimaging. *Brain*, 224(Pt 5), 849–881.
- Fletcher, P. C., Zafiris, O., Frith, C. D., et al. (2005). On the benefits of not trying: Brain activity and connectivity reflecting the interactions of explicit and implicit sequence learning. *Cerebral Cortex*, 15(7), 1002–1015.
- Fogassi, L., Ferrari, P. F., Gesierich, B., Rozzi, S., Chersi, F., & Rizzolatti, G. (2005). Parietal lobe: From action organization to intention understanding. *Science*, 308(5722), 662–667.
- Fourier, J. (1822). *The analytical theory of heat* (English transl Freeman, 1878). Republished 1955. New York: Dover.
- Fox, M. D., Snyder, A. Z., Vincent, J. L., Corbetta, M., Van Essen, D. C., & Raichle, M. E. (2005). The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(27), 9673–9678.
- Fox, N. A., & Bell, M. A. (1990). Electrophysiological indices of frontal lobe development. In A. Diamond (Ed.), *The development and neural bases of higher cognitive functions: Vol. 608* (pp. 677–698). New York: New York Academy of Sciences.
- Fox, P. T., & Raichle, M. E. (1986). Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human

- subjects. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 83(4), 1140–1144.
- Fox, P. T., Raichle, M. E., Mintun, M. A., & Dence, C. (1988). Nonoxidative glucose consumption during focal physiologic neural activity. *Science*, 242(4864), 462–164.
- Frackowiak, R. S. J. (Ed.). (2004). *Human brain function* (2nd ed.): Vol. xvi. Boston: Elsevier Academic Press.
- Fraisse, P. (1969). Why is naming longer than reading? *Acta Psychologica*, 30, 96–103.
- Franzen, G., & Ingvar, D. H. (1975). Abnormal distribution of cerebral activity in chronic schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, 22(3), 199–214.
- Freeman, W. J. (1991). The physiology of perception. *Scientific American*, 284, 78–85.
- Freeman, W. J. (2004). Origin, structure, and role of background EEG activity. Part 1 Analytic amplitude. *Clinical Neurophysiology*, 115(9), 2077–2088.
- Freeman, W. J., Burke, B. C., & Holmes, M. D. (2003). Aperiodic phase resetting in scalp EEG of beta-gamma oscillations by state transitions at alpha-theta rates. *Human Brain Mapping*, 19(4), 248–272.
- Freeman, W., Holmes, M., West, G., & Vanhatalo, S. (2006). Fine spatiotemporal structure of phase in human intracranial EEG. *Clinical Neurophysiology*, 117(6), 1228–1243.
- Fried, P. A., Watkinson, B., & Gray, R. (2003). Differential effects on cognitive functioning in 13- to 16-year-olds prenatally exposed to cigarettes and marihuana. *Neurotoxicology and Teratology*, 25(4), 427–436.
- Friederici, A. D. (2002). Towards a neural basis of auditory sentence processing. *Trends in Cognitive Sciences*, 6(2), 78–84.
- Friederici, A. D. (2005). Neurophysiological markers of early language acquisition: From syllables to sentences. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(10), 481–488.
- Friederici, A. D., & Kotz, S. A. (2003). The brain basis of syntactic processes: Functional imaging and lesion studies. *Neuroimage*, 20(Suppl 1), S8–S17.
- Fries, P. (2005). A mechanism for cognitive dynamics: Neuronal communication through neuronal coherence. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(10), 474–480.
- Fries, P., Fernandez, G., & Jensen, O. (2003). When neurons form memories. *Trends in Neurosciences*, 26(3), 123–124.
- Fries, P., Schroder, J. H., Roelfsema, P. R., Singer, W., & Engel, A. K. (2002). Oscillatory neuronal synchronization in primary visual cortex as a correlate of stimulus selection. *The Journal of Neuroscience*, 22(9), 3739–3754.
- Friston, K. (2003). Learning and inference in the brain. *Neural Networks*, 16(9), 1325–1352.
- Frith, C. D., & Frith, U. (1999). Interacting minds — a biological basis. *Science*, 286(5445), 1692–1695.
- Fulford, J., Vadeyar, S. H., Dodampahala, S. H., et al. (2003). Fetal brain activity in response to a visual stimulus. *Human Brain Mapping*, 20(4), 239–245.
- Fulton, J. F. (1928). Observations upon the vascularity of the human occipital lobe during visual activity. *Brain*, 51, 310–320.
- Funahashi, S., Bruce, C. J., & Goldman-Rakic, P. S. (1989). Mnemonic coding of visual space in the monkey's dorsolateral prefrontal cortex. *Journal of Neurophysiology*, 61(2), 331–349.

- Funahashi, S., Bruce, C. J., & Goldman-Rakic, P. S. (1993). Dorsolateral prefrontal lesions and oculomotor delayed-response performance: Evidence for mnemonic ‘scotomas’. *The Journal of Neuroscience*, 13(4), 1479–1497.
- Funnel, E., & Sheridan, J. S. (1992). Categories of knowledge? Unfamiliar aspects of living and nonliving things. *Cognitive Neuropsychology*, 9, 135–153.
- Fuster, J. M. (1985). Temporal organization of behavior. *Human Neurobiology*, 4(2), 57–60.
- Fuster, J. M. (1997). Network memory. *Trends in Neurosciences*, 20(10), 451–459.
- Fuster, J. M. (2003). *Cortex and mind: Unifying cognition*. New York: Oxford University Press.
- Fuster, J. M. (2004). Upper processing stages of the perceptionaction cycle. *Trends in Cognitive Sciences*, 8(4), 143–145.
- Fuster, J. M., & Alexander, G. E. (1971). Neuron activity related to short-term memory. *Science*, 173(997), 652–6654.
- Gabrieli, J. D., Keane, M. M., Stanger, B. Z., Kjelgaard, M. M., Corkin, S., & Growdon, J. H. (1994). Dissociations among structural-perceptual, lexical-semantic, and event-fact memory systems in Alzheimer, amnesic, and normal subjects. *Cortex*, 30(1), 75–103.
- Gage, N. M., & Roberts, T. P. (2000). Temporal integration: Reflections in the m100 of the auditory evoked field. *Neuroreport*, 11(12), 2723–2726.
- Gage, N. M., Roberts, T. P., & Hickok, G. (2002). Hemispheric asymmetries in auditory evoked neuromagnetic fields in response to place of articulation contrasts. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 14(2), 303–306.
- Gage, N. M., Siegel, B., Callen, M., & Roberts, T. P. (2003a). Cortical sound processing in children with autism disorder: An MEG investigation. *Neuroreport*, 14(16), 2047–2051.
- Gage, N. M., Siegel, B., & Roberts, T. P. (2003b). Cortical auditory system maturational abnormalities in children with autism disorder: An MEG investigation. *Brain Research. Developmental Brain Research*, 144(2), 201–209.
- Gage, N., Poeppel, D., Roberts, T. P., & Hickok, G. (1998). Auditory evoked m100 reflects onset acoustics of speech sounds. *Brain Research*, 814(1–2), 236–239.
- Gage, N., Roberts, T. P., & Hickok, G. (2006). Temporal resolution properties of human auditory cortex: Reflections in the neuromagnetic auditory evoked m100 component. *Brain Research*, 1069(1), 166–171.
- Galaburda, A. M., & Pandya, D. N. (1983). The intrinsic architectonic and connectional organization of the superior temporal region of the rhesus monkey. *The Journal of Comparative Neurology*, 221(2), 169–184.
- Gallagher, H., Jack, A., Roepstorff, A., & Frith, C. (2002). Imaging the intentional stance in a competitive game. *Neuroimage*, 16, 814–821.
- Gallese, V., Fadiga, L., Fogassi, L., & Rizzolatti, G. (1996). Action recognition in the premotor cortex. *Brain*, 119(Pt 2), 593–609.
- Ganis, G., Thompson, W. L., & Kosslyn, S. M. (2004). Brain areas underlying visual mental imagery and visual perception: An fMRI study. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 20(2), 226–241.
- Gastaut, D. (1958). The role of the reticular system in establishing conditioned reactions. In H. M. Jasper, L. D. Proctor, R. S. Knighton, W. C. Noshay, & R. T. Costello (Eds.), *The reticular formation of the brain*. Boston: Little, Brown.

- Gathers, A. D., Bhatt, R., Corbly, C. R., Farley, A. B., & Joseph, J. E. (2004). Developmental shifts in cortical loci for face and object recognition. *Neuroreport*, 25(10), 1549–1553.
- Gauthier, I., Skudlarski, P., Gore, J. C., & Anderson, A. W. (2000). Expertise for cars and birds recruits brain areas involved in face recognition. *Nature Neuroscience*, 3(2), 191–197.
- Geschwind, N. (1979a). Anatomical and functional specialization of the cerebral hemispheres in the human. *Bulletin Et Memoires De L'Academie Royale De Medecine De Belgique*, 134(6), 286–297.
- Geschwind, N. (1979b). Specializations of the human brain. *Scientific American*, 241(3), 180–199.
- Geschwind, N., & Galaburda, A. M. (1985a). Cerebral lateralization. Biological mechanisms, associations, and pathology. I. A hypothesis and a program for research. *Archives of Neurology*, 42(6), 428–459.
- Geschwind, N., & Galaburda, A. M. (1985b). Cerebral lateralization. Biological mechanisms, associations, and pathology. II. A hypothesis and a program for research. *Archives of Neurology*, 42(6), 521–552.
- Geschwind, N., & Galaburda, A. M. (1985c). Cerebral lateralization. Biological mechanisms, associations, and pathology. III. A hypothesis and a program for research. *Archives of Neurology*, 42(6), 634–654.
- Geschwind, N., & Levitsky, W. (1968). Human brain: Left-right asymmetries in temporal speech region. *Science*, 262(837), 186–187.
- Gevins, A., Leong, H., Smith, M. E., Le, J., & Du, R. (1995). Mapping cognitive brain function with modern high-resolution electroencephalography. *Trends in Neurosciences*, 18(10), 429–436.
- Gibbs, S. E., & D'Esposito, M. (2006). A functional magnetic resonance imaging study of the effects of pergolide, a dopamine receptor agonist, on component processes of working memory. *Neuroscience*, 239(1), 359–371.
- Giedd, J. N., Blumenthal, J., Jeffries, N. O., et al. (1999). Brain development during childhood and adolescence: A longitudinal MRI study. *Nature Neuroscience*, 2(10), 861–863.
- Gilboa, A., Winocur, G., Grady, C. L., Hevenor, S. J., & Mscovitch, M. (2004). Remembering our past: Functional neuroanatomy of recent and very remote personal events. *Cerebral Cortex*, 14(11), 1214–1225.
- Gilmore, R. O., & Johnson, M. H. (1995). Working memory in infancy: Six-month-olds' performance on two versions of the oculomotor delayed response task. *Journal of Experimental Child Psychology*, 59(3), 397–418.
- Giocomo, L. M., & Hasselmo, M. E. (2007). Neuromodulation by glutamate and acetylcholine can change circuit dynamics by regulating the relative influence of afferent input and excitatory feedback. *Molecular Neurobiology*, 36, 184–200.
- Girard, P., Salin, P. A., & Bullier, J. (1991). Visual activity in areas V3a and V3 during reversible inactivation of area VI in the macaque monkey. *Journal of Neurophysiology*, 66(5), 1493–1503.
- Gitelman, D. R., Nobre, A. C., Sonty, S., Parrish, T. B., & Mesulam, M. M. (2005). Language network specializations: An analysis with parallel task designs and functional magnetic resonance imaging. *Neuroimage*, 26(4), 975–985.

- Glisky, E. L., Polster, M. R., & Routhieaux, B. C. (1995). Double dissociation between item and source memory. *Neuropsychology, 9*(2), 229–235.
- Gluck, M. A., Meeter, M., & Myers, C. E. (2003). Computational models of the hippocampal region: Linking incremental learning and episodic memory. *Trends in Cognitive Sciences, 7*(6), 269–276.
- Gobet, F. (1998). Expert memory: A comparison of four theories. *Cognition, 66*, 15–152.
- Gobet, F., & Simon, H. A. (1996). Recall of rapidly presented random chess positions. *Psychonomic Bulletin & Review, 3*, 159–163.
- Goebel, R., Muckli, L., Zanella, F. E., Singer, W., & Stoerig, P. (2001). Sustained extrastriate cortical activation without visual awareness revealed by fMRI studies of hemianopic patients. *Vision Research, 41*(10–11), 1459–1474.
- Gold, J. M., Berman, K. F., Randolph, C., Goldberg, T. E., & Weinberger, D. R. (1996). PET validation of a novel prefrontal task: Delayed response alternation. *Neuropsychology, 20*(1), 3–10.
- Goldberg, E. (1992). Introduction: The frontal lobes in neurological and psychiatric conditions. *Neuropsychol Neuropsychiatr and Behavioral Neurology, 5*(4), 231–232.
- Goldberg, E. (2001a). *The executive brain*. New York: Oxford University Press.
- Goldberg, E. (2001b). *The executive brain: Frontal lobes and the civilized mind* (Vol. xix). New York: Oxford University Press.
- Goldberg, E., Bilder, R. M., Hughes, J. E., Antin, S. P., & Mattis, S. (1989). A reticulofrontal disconnection syndrome. *Cortex, 25*(4), 687–695.
- Goldberg, E., Bilder, R. M., Hughes, J. E., Antin, S. P., & Mattis, S. (1989). A reticulofrontal disconnection syndrome. *Cortex, 25*(4), 687–695.
- Goldberg, E., & Bougakov, D. (2000). Novel approaches to the diagnosis and treatment of frontal lobe dysfunction. *International Handbook Of Neuropsychological Rehabilitation. Critical Issues in Neuropsychology*, 93–112.
- Goldberg, E., & Costa, L. D. (1981). Hemisphere differences in the acquisition and use of descriptive systems. *Brain and Language, 24*(1), 144–173.
- Goldberg, E., & Costa, L. D. (1985). Qualitative indices in neuropsychological assessment: An extension of Luria's approach to executive deficit following prefrontal lesion. In I. Grant & K. M. Adams (Eds.), *Neuropsychological assessment of neuropsychiatric disorders* (pp. 48–64). New York: Oxford University Press.
- Goldberg, E., Harner, R., Lovell, M., Podell, K., & Riggio, S. (1994). Cognitive bias, functional cortical geometry, and the frontal lobes: Laterality, sex, and handedness. *Journal of Cognitive Neuroscience, 6*(3), 276–293.
- Goldberg, E., Kluger, A., Griesing, T., Malta, L., Shapiro, M., Ferris, S. (1997, August 17–22). *Early diagnosis of frontal-lobe dementias*. Jerusalem, Israel: Paper presented at the Eighth Congress of International Psychogeriatric Association.
- Goldman-Rakic, P. S. (1987). Circuitry of primate prefrontal cortex and regulation of behavior by representational memory. *Handbook Physiologica, 5*, 373–417.
- Goldman-Rakic, P. S. (1995). Cellular basis of working memory. *Neuron, 24*(3), 477–485.
- Goldman-Rakic, P. S. (1998). The prefrontal landscape: Implications of functional architecture for understanding human mentation and the central executive.

- In A. C. Roberts, T. W. Robbins, & L. Weiskrantz (Eds.), *The prefrontal cortex: Executive and cognitive functions* (pp. 87–102). Oxford: Oxford University Press.
- Goodale, M. A., & Humphrey, G. K. (1998). The objects of action and perception. *Cognition*, 67(1–2), 181–207.
- Goodale, M. A., & Milner, A. D. (1992). Separate visual pathways for perception and action. *Trends in Neurosciences*, 25(1), 20–25.
- Goodale, M. A., Milner, A. D., Jakobson, L. S., & Carey, D. P. (1991). A neurological dissociation between perceiving objects and grasping them. *Nature*, 349(6305), 154–156.
- Gopalakrishnan, M., & Briggs, C. A. (2007). Ion channels: Ligand gated. In D. J. Triggle, & J. B. Taylor (Eds.), *Comprehensive Medicinal Chemistry II, Vol. 2*, 877–918.
- Gore, A. C., Roberts, J. L., Squire, L. R., Bloom, F. E., McConnell, S. K., Roberts, J. L., Spitzer, N. C., & Zigmond, M. J. (Eds.). (2003). *Fundamental neuroscience* (2nd ed.). San Diego: Elsevier Academic Press.
- Goren, C. C., Sarty, M., & Wu, P. Y. (1975). Visual following and pattern discrimination of face-like stimuli by newborn infants. *Pediatrics*, 56(4), 544–549.
- Gottesman, C. (1999). Neurophysiological support of consciousness during waking and sleep. *Progress in Neurobiology*, 59(5), 469–508.
- Gottlieb, G., & Halpern, C. T. (2002). A relational view of causality in normal and abnormal development. *Development and Psychopathology*, 14(3), 421–435.
- Graham, K. S., Murre, J. M., & Hodges, J. R. (1999). Episodic memory in semantic dementia: A computational approach based on tracelink. *Progress in Brain Research*, 121, 47–65.
- Graham, N. L., Patterson, K., & Hodges, J. R. (2000). The impact of semantic memory impairment on spelling: Evidence from semantic dementia. *Neuropsychologia*, 38(2), 143–163.
- Grant, D. A., & Berg, E. A. (1948). A behavioral analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigl-type card-sorting problem. *Journal of Experimental Psychology*, 38, 404–411.
- Grant, D. A., & Berg, E. A. (1993). *Wisconsin card sorting test*. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources.
- Greenwald, A. G., Banaji, M. R., Rudman, L. A., Farnham, S. D., Nosek, B. A., & Mellott, D. S. (2002). A unified theory of implicit attitudes, stereotypes, self-esteem, and self-concept. *Psychological Review*, 109(1), 3–25.
- Griffiths, T. D., & Warren, J. D. (2002). The plenum temporale as a computational hub. *Trends in Neurosciences*, 25(7), 348–353.
- Grill-Spector, K., Kushnir, T., Edelman, S., Avidan, G., Itzhak, Y., & Malach, R. (1999). Differential processing of objects under various viewing conditions in the human lateral occipital complex. *Neuron*, 24(1), 187–203.
- Grill-Spector, K., Kushnir, T., Hendler, T., & Malach, R. (2000). The dynamics of object-selective activation correlate with recognition performance in humans. *Nature Neuroscience*, 3(8), 837–843.
- Grodzinsky, Y., & Friedrici, A. D. (2006). Neuroimaging of syntax and syntactic processing. *Current Opinion in Neurobiology*, 16(2), 240–246.

- Groome, L. J., Mooney, D. M., Holland, S. B., Smith, L. A., Atterbury, J. L., & Dykman, R. A. (1999). Behavioral state affects heart rate response to low-intensity sound in human fetuses. *Early Hum Dev*, 54(1), 39–54.
- Gross, C. G. (1992). Representation of visual stimuli in inferior temporal cortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 335(1273), 3–10.
- Gu, Q. (2002). Neuromodulatory transmitter systems in the cortex and their role in cortical plasticity. *Neuroscience*, 111(4), 815–835.
- Habib, R., Nyberg, L., & Tulving, E. (2003). Hemispheric asymmetries of memory: The hera model revisited. *Trends in Cognitive Sciences*, 7(6), 241–245.
- Hagoort, P. (2005). On broca, brain, and binding: A new framework. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(9), 416–423.
- Hahn, S., Carlson, C., Singer, S., & Gronlund, S. D. (2006). Aging and visual search: Automatic and controlled attentional bias to threat faces. *Acta Psychologica (Amst)*.
- Haier, R. J., Siegel, B. V., Jr., MacLachlan, A., Soderling, E., Lottenberg, S., & Buchsbaum, M. S. (1992). Regional glucose metabolic changes after learning a complex visuospatial/motor task: A positron emission tomographic study. *Brain Research*, 570(1–2), 134–143.
- Handy, T. C., Gazzaniga, M. S., & Ivry, R. B. (2003). Cortical and subcortical contributions to the representation of temporal information. *Neuropsychologia*, 41(11), 1461–1473.
- Hanon, E. E., & Trehub, S. E. (2005). Tuning in to musical rhythms: Infants learn more readily than adults. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(35), 12639–12643.
- Harenski, C. L., & Hamann, S. (2006). Neural correlates of regulating negative emotions related to moral violations. *Neuroimage*, 30(1), 313–324.
- Hariri, A. R., Brown, S. M., Williamson, D. E., Flory, J. D., de Wit, H., & Manuck, S. B. (2006). Preference for immediate over delayed rewards is associated with magnitude of ventral striatal activity. *The Journal of Neuroscience*, 26(51), 13213–13217.
- Hariri, A. R., Mattay, V. S., Tessitore, A., et al. (2002). Serotonin transporter genetic variation and the response of the human amygdala. *Science*, 297(5580), 400–403.
- Hartley, A. A., & Speer, N. K. (2000). Locating and fractionating working memory using functional neuroimaging: Storage, maintenance, and executive functions. *Microscopy Research and Technique*, 52(1), 45–53.
- Hauk, O., Johnsrude, I., & Pulvermuller, F. (2004). Somatotopic representation of action words in human motor and premotor cortex. *Neuron*, 41(2), 301–307.
- Haxby, J. V., Gobbini, M. I., Furey, M. L., Ishai, A., Schouten, J. L., & Pietrini, P. (2001). Distributed and overlapping representations of faces and objects in ventral temporal cortex. *Science*, 293(5539), 2425–2430.
- Haxby, J., Hoffman, E. A., & Gobbini, M. I. (2000). The distributed human neural system for face perception. *Trends in Cognitive Sciences*, 4(6), 223–233.
- Haxby, J., Hoffman, E., & Gobbini, M. (2002). Human neural systems for face recognition and social communication. *Biological Psychiatry*, 51, 59–67.
- Hayhoe, M., & Ballard, D. (2005). Eye movements in natural behavior. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(4), 188–194.

- Haynes, J. D., Deichmann, R., & Rees, G. (2005). Eye-specific effects of binocular rivalry in the human lateral geniculate nucleus. *Nature*, 438(7067), 496–499.
- Hebb, D. O. (1949). The organization of behavior: A neuropsychological theory. Oxford: Wiley.
- Heckers, S., Weis, A., Deckersbach, T., Goff, D., Mrecraft, R., & Bush, G. (2004). Anterior cingulate cortex activation during cognitive interference in schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 161, 707–715.
- Heimer, L., & Van Hoesen, G. W. (2006). The limbic lobe and its output channels: Implications for emotional functions and adaptive behavior. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 30(2), 126–147.
- Hendry, S. H., Squire, L. R., Bloom, F. E., McConnell, S. K., Roberts, J. L., Spitzer, N. C., Zigmond, M. J. (Eds.), et al. (2003). *Fundamental neuroscience* (2nd ed.). San Diego: Elsevier Academic Press.
- Henke, K., Mondadori, C. R., Treyer, V., Nitsch, R. M., Buck, A., & Hock, C. (2003). Nonconscious formation and reactivation of semantic associations by way of the medial temporal lobe. *Neuropsychologia*, 41(8), 863–876.
- Henson, R. N. (2001). Repetition effects for words and non-words as indexed by event-related fMRI: A preliminary study. *Scandinavian Journal of Psychology*, 42(3), 179–186.
- Hermann, L. (1870). Eine erscheinung simultanen contrastes. *Pflügers Archiv : European Journal of Physiology*, 3, 13–15.
- Hesslow, G. (2002). Conscious thought as simulation of behaviour and perception. *Trends in Cognitive Sciences*, 6(6), 242–247.
- Hester, R., Dixon, V., & Garavan, H. (2006). A consistent attentional bias for drug-related material in active cocaine users across word and picture versions of the emotional stroop task. *Drug and Alcohol Dependence*, 81(3), 251–257.
- Heywood, C. A., & Kentridge, R. W. (2000). Affective blindsight? *Trends in Cognitive Sciences*, 4(4), 125–126.
- Hickok, G., & Poeppel, D. (2004). Dorsal and ventral streams: A framework for understanding aspects of the functional anatomy of language. *Cognition*, 92, 67–99.
- Hillyard, S. A., Hink, R. F., Schwent, V. L., & Picton, T. W. (1973). Electrical signs of selective attention in the human brain. *Science*, 182(108), 177–180.
- Hobson, J. A., & Stickgold, R. (1995). Sleep. Sleep the beloved teacher? *Current biology*, 5(1), 35–36.
- Hodges, J. R., & Graham, K. S. (2001). Episodic memory: Insights from semantic dementia. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 356(1413), 1423–1434.
- Hodges, J. R., & Patterson, K. (1997). Semantic memory disorders. *Trends in Cognitive Sciences*, 1(2), 68–72.
- Hodgkin, A. L., & Huxley, A. F. (1952). Currents carried by sodium and potassium ions through the membrane of the giant axon of loligo. *Journal of Physiology*, 116(4), 449–472.
- Hofer, S., & Frahm, J. (2006). Topography of the human corpus callosum revisited — Comprehensive fiber tractography using magnetic resonance diffusion tensor imaging. *NeuroImage*, 32, 989–994.

- Hofer, S., Merboldt, K. D., Tammer, R., & Frahm, J. (2008). Rhesus monkey and human share a similar topography of the corpus callosum as revealed by diffusion tensor MRI in vivo. *Cerebral Cortex*, 18, 1079–1084.
- Holmes, G. (1918). Disturbances of vision by cerebral lesions. *The British Journal of Ophthalmology*, 2, 353–384.
- Holstege, G. J., Mouton, L., & Gerrits, N. M. (2004). Chapter 36. In G. Paxinos (Ed.), *The human nervous system*. San Diego: Academic Press.
- Honey, G. D., Fu, C. H., Kim, J., et al. (2002). Effects of verbal working memory load on corticocortical connectivity modeled by path analysis of functional magnetic resonance imaging data. *Neuroimage*, 17(2), 573–582.
- Hagoort, P. (2005). On Broca, brain, and binding: A new framework. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(9), 416–426.
- Hopfield, J. J. (1982). Neural networks and physical systems with emergent collective computational abilities. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 79(8), 2554–2558.
- Huang, H., Zhang, J., Jiang, H., et al. (2005). DTI tractography based parcellation of white matter: Application to the mid-sagittal morphology of corpus callosum. *Neuroimage*, 26(1), 195–205.
- Hubel, D. H. & Wiesel, T. N. (1962). Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. *Journal of Physiology*, 160, 106–154.
- Hubel, D. H., & Wiesel, T. N. (1968). Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. *Journal of Physiology*, 195(1), 215–243.
- Hubel, D. H., & Wiesel, T. N. (1998). Early exploration of the visual cortex. *Neuron*, 20(3), 401–412.
- Hudspeth, A. J., & Logothetis, N. K. (2000). Sensory systems. *Current Opinion in Neurobiology*, 10(5), 631–641.
- Hulsmann, E., Erb, M., & Grodd, W. (2003). From will to action: Sequential cerebellar contributions to voluntary movement. *Neuroimage*, 20(3), 1485–1492.
- Humphrey, N. K. (1974). Vision in a monkey without striate cortex: A case study. *Perception*, 3(3), 241–255.
- Humphrey, N. K., & Weiskrantz, L. (1967). Vision in monkeys after removal of the striate cortex. *Nature*, 225(101), 595–597.
- Huttenlocher, P. R. (1990). Morphometric study of human cerebral cortex development. *Neuropsychologia*, 28(6), 517–527.
- Huttenlocher, P. R. (1994). Synaptogenesis, synapse elimination, and neural plasticity in human cerebral cortex: Threats to optimal development. In C. A. Nelson (Ed.), *The minnesota symposia on child psychology*, Vol. 27 (pp. 35–54). Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates.
- Huttenlocher, P. R., & Dabholkar, A. S. (1997). Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex. *The Journal of Comparative Neurology*, 387(2), 167–178.
- Huttenlocher, P. R., De Courten, C., Garey, L. J., & Van der Loos, H. (1982). Synaptic development in human cerebral cortex. *International Journal of Neurology*, 16–17, 144–154.
- Iacoboni, M. (2005). Neural mechanisms of imitation. *Current Opinion in Neurobiology*, 15, 632–637.

- Iacoboni, M., Lieberman, M., Knowlton, B., et al. (2004). Watching social interactions produces dorsomedial prefrontal and medial parietal bold fMRI signal increases compared to a resting baseline. *Neuroimage*, 21, 1167–1173.
- Iacoboni, M., Molnar-Szakacs, I., Gallese, V., et al. (2005). Grasping the intentions of others with one's own mirror neuron system. *PLoS Biology*, 3(3), 0529–0535.
- Ikemoto, S., & Wise, R. A. (2004). Mapping of chemical trigger zones for reward. *Neuropharmacology*, 47(Suppl. 1), 190–201.
- Ingvar, D. H. (1985). 'Memory of the future': An essay on the temporal organization of conscious awareness. *Human Neurobiology*, 4(3), 127–136.
- Ingvar, D. H., & Franzen, G. (1974). Abnormalities of cerebral blood flow distribution in patients with chronic schizophrenia. *Acta psychiatica Scandinavica*, 50(4), 425–462.
- Ingvar, D. H., & Soderberg, U. (1956). A new method for measuring cerebral blood flow in relation to the electroencephalogram. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. Supplement*, 8(3), 403–412.
- Ingvar, D. H., & Soderberg, U. (1958). Cortical blood flow related to EEG patterns evoked by stimulation of the brain stem. *Acta Physiologica Scandinavica*, 42, 130–143.
- Inouye, T. (1909). Die Sehstörungen bei Schussverletzungen der Kortikalen Sehsphäre, nach Beobachtungen an Verwundeten der Letzten Japanischen Kriege. Leipzig: Wilhelm Engelmann.
- Itti, L., & Koch, C. (2001). Computational modelling of visual attention. *Nature Review Neurosciences*, 2(3), 194–203.
- Itti, L., Rees, G., & Tsotsos, J. K. (2005). *Neurobiology of attention*. San Diego: Academic Press.
- Iverson, L. (2004). Neurotransmitter transporters and their impact on the development of psychopharmacology. *British Journal of Pharmacology*, 147, 582–588.
- Izhikevich, E. M., & Edelman, G. M. (2008). Large-scale model of mammalian thalamocortical systems. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(9), 3593–3598.
- Izhikevich, E., Gaily, J. A., & Edelman, G. M. (2004). Spike-timing dynamics of neuronal groups. *Cerebral Cortex*, 14, 933–944.
- Jackson, H. (1884). Evolution and dissolution of the nervous system. *Croonian Lecture: Selected Papers*.
- Jackson, P., Brunet, E., Meltzoff, A., & Decety, J. (2006). Empathy examined through the neural mechanisms involved in imagining how I feel versus how you feel pain. *Neuropsychologia*, 44(5), 752–761.
- James, T. W., Culham, J., Humphrey, G. K., Milner, A. D., & Goodale, M. A. (2003). Ventral occipital lesions impair object recognition but not object-directed grasping: An fMRI study. *Brain*, 126(Pt 11), 2463–2475.
- James, W. (1890). *The principles of psychology* (Vol. I). New York: Henry Holt and Co, Inc.
- Jancke, D., Chavane, F., Naaman, S., & Grinvald, A. (2004). Imaging cortical correlates of illusion in early visual cortex. *Nature*, 428(6981), 423–426.
- Javel, E. (2003). Auditory periphery. In M. Aminoff & R. Daroff (Eds.), *Encyclopedia of the neurological sciences*. San Diego: Academic Press.

- Jensen, O. (2005). Reading the hippocampal code by theta phase-locking. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(12), 551–553.
- Jensen, O., Kaiser, J., & Lachaux, J.-P. (2007). Human gamma-frequency oscillations associated with attention and memory. *Trends in Neurosciences*, 30(7), 343–349.
- Jernigan, T. L., Archibald, S. L., Fennema-Notestine, C., et al. (2001). Effects of age on tissues and regions of the cerebrum and cerebellum. *Neurobiology of Aging*, 22(4), 581–594.
- John, K. R. (2001). Invariant reversible effects of anaesthesia. *Consciousness and Cognition*, 10, 165–183.
- John, M. S., Brown, D. K., Muir, P. J., & Picton, T. W. (2004). Recording auditory steady-state responses in young infants. *Ear and Hearing*, 25(6), 539–553.
- Johnson, M. H. (1991). Biology and cognitive development: The case of face recognition. Oxford: Blackwell.
- Johnson, M. H. (2001). Functional brain development in humans. *Nature Reviews Neuroscience*, 2(7), 475–483.
- Johnson, M. H. (2005a). *Developmental cognitive neuroscience* (2nd ed.). Oxford: Blackwell Publishing.
- Johnson, M. H. (2005b). Subcortical face processing. *Nature Reviews Neuroscience*, 6(10), 766–774.
- Johnson, M. H., Dziurawiec, S., Ellis, H., & Morton, J. (1991). Newborns' preferential tracking of face-like stimuli and its subsequent decline. *Cognition*, 40(1–2), 1–19.
- Johnson, N. A., Jahng, G. H., Weiner, M. W., et al. (2005). Pattern of cerebral hypoperfusion in Alzheimer disease and mild cognitive impairment measured with arterial spin-labeling MR imaging: Initial experience. *Radiology*, 234(3), 851–859.
- Jones, K. L. (1975). The fetal alcohol syndrome. *Addictive Diseases*, 2(1–2), 79–88.
- Jones, K. L., & Smith, D. W. (1973). Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet*, 2(7836), 999–1001.
- Jones, L. B., Johnson, N., & Byne, W. (2002). Alterations in MAP2 immunocytochemistry in areas 9 and 32 of schizophrenic prefrontal cortex. *Psychiatry Research*, 114(3), 137–148.
- Jousmaki, V. (2000). Tracking functions of cortical networks on a millisecond timescale. *Neural Networks*, 13(8–9), 883–889.
- Jung-Beeman, M., Bowden, E. M., Haberman, J., et al. (2004). Neural activity when people solve verbal problems with insight. *PLoS Biology*, 2(4), E97.
- Kaas, J. H., & Preuss, T. M. (2003). Human brain evolution. In L. R. Squire, J. L. Roberts, N. C. Spitzer, M. J. Zigmond, S. K. McConnell, & F. E. Bloom (Eds.), *Fundamental Neuroscience* (2nd ed.) (pp. 1147–1166). Amsterdam: Academic Press.
- Kaas, J. H., Hackett, T. A., & Tramo, M. J. (1999). Auditory processing in primate cerebral cortex. *Current Opinion in Neurobiology*, 9(2), 164–170.
- Kamitani, Y., & Shimojo, S. (1999). Manifestation of scotomas created by transcranial magnetic stimulation of human visual cortex. *Nature Neuroscience*, 2(8), 767–771.
- Kamiya, Y., Aihara, M., Osada, M., et al. (2002). Electrophysiological study of lateralization in the frontal lobes. *Japan Journal of Cognitive Neuroscience*, 3(1), 88–191.

- Kandel, E. R. (2000). *Principles of neural science* (4th ed.). New York: McGraw-Hill.
- Kandel, E. R. (2004). The molecular biology of memory storage: A dialog between genes and synapses. *Bioscience Reports*, 24(4–5), 475–522.
- Kanwisher, N. (2001). Neural events and perceptual awareness. *Cognition*, 79, 221–237.
- Kanwisher, N., McDermott, J., & Chun, M. M. (1997). The fusiform face area: A module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *The Journal of Neuroscience*, 17(11), 4302–4311.
- Kastner, S., & Ungerleider, L. G. (2000). Mechanisms of visual attention in the human cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 23, 315–341.
- Kastner, S., & Ungerleider, L. G. (2001). The neural basis of biased competition in human visual cortex. *Neuropsychologia*, 39(12), 1263–1276.
- Kaszniak, A. W. (1990). Psychological assessment of the aging individual. In J. E. Birren, & K. W. Schaie, (Eds.), *Handbook of the psychology of aging: Vol. xvii* (3rd ed.) (pp. 427–445). San Diego: Academic Press.
- Kelley, W. M., Miezin, F. M., McDermott, K. B., et al. (1998). Hemispheric specialization in human dorsal frontal cortex and medial temporal lobe for verbal and nonverbal memory encoding. *Neuron*, 20(5), 927–936.
- Kelly, O. E., Johnson, D. H., Delgutte, B., & Cariani, P. (1996). Fractal noise strength in auditory-nerve fiber recordings. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 99(4Pt 1), 2210–2220.
- Kemp, A. H., Gray, M. A., Silberstein, R. B., Armstion, S. M., & Nathan, P. J. (2004). Augmentation of serotonin enhances pleasant and suppresses unpleasant cortical electrophysiological responses to visual emotional stimuli in humans. *Neuroimage*, 22(3), 1084–1096.
- Kempermann, G. (2008). The neurogenic reserve hypothesis: What is adult hippocampal neurogenesis good for? *Trends in Neurosciences*, 31(4), 163–169.
- Kihlstrom, J. F. (1987). The cognitive unconscious. *Science*, 237(4821), 1445–1452.
- Kihlstrom, J. F. (2004). Availability, accessibility, and subliminal perception. *Consciousness and Cognition*, 23(1), 92–100.
- Kihlstrom, J. F., Shames, V. A., & Dorfman, J. (1996). Intimations of memory and thought. In L. Reder (Ed.), *Implicit memory and metacognition* (pp. 1–23). Mahwah: Erlbaum.
- Killgore, W. D., & Yurgelun-Todd, D. A. (2004). Activation of the amygdala and anterior cingulate during nonconscious processing of sad versus happy faces. *Neuroimage*, 21(4), 1215–1223.
- Kim, C. Y. & Blake, R. (2005). Psychophysical magic: Rendering the visible ‘invisible’. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(8), 381–388.
- Kisilevsky, B. S., Hains, S. M., Lee, K., et al. (2003). Effects of experience on fetal voice recognition. *Psychological Science*, 24(3), 220–224.
- Kisilevsky, B. S., & Low, J. A. (1998). Human fetal behavior: 100 years of study. *Development Review*, 18, 1–29.
- Kisilevsky, S., Hains, S. M., Jacquet, A. Y., Granier-Deferre, C., & Lecanuet, J. P. (2004). Maturation of fetal responses to music. *Developmental Science*, 7(5), 550–559.

- Kjaer, T. W., Nowak, M., Kjaer, K. W., Lou, A. R., & Lou, H. C. (2001). Precuneus-prefrontal activity during awareness of visual verbal stimuli. *Consciousness and Cognition*, 10(3), 356–365.
- Knopman, D. S., & Nissen, M. J. (1987). Implicit learning in patients with probable Alzheimer's disease. *Neurology*, 37(5), 784–788.
- Knowlton, B. J., Mangels, J. A., & Squire, L. R. (1996). A neostratal habit learning system in humans. *Science*, 273(5280), 1399–1402.
- Knowlton, B. J., Squire, L. R., & Gluck, M. A. (1994). Probabilistic classification learning in amnesia. *Learning & Memory*, 1(2), 106–120.
- Koch, C. (1996). A neuronal correlate of consciousness? *Current Biology*, 6(5), 492.
- Koehler, P. (2003). Carl Wernicke. In M. Aminoff & R. Daroff (Eds.), *Encyclopedia of the neurological sciences*. San Diego: Academic Press.
- Koelsch, S. (2005). Neural substrates of processing syntax and semantics in music. *Current Opinion in Neurobiology*, 15(2), 207–212.
- Koelsch, S., & Siebel, W. A. (2005). Towards a neural basis of music perception. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(12), 578–584.
- Koepp, M. J., Gunn, R. N., Lawrence, A. D., et al. (1998). Evidence for striatal dopamine release during a video game. *Nature*, 393(6682), 266–268.
- Koffka, K. (1935). *Principles of gestalt psychology*. Harcourt, Brace and World, Jovanovic.
- Kohonen, T. (1982). A simple paradigm for the self-organisation of structured feature maps, competition and cooperation in neural nets. *Lecture Notes Biomathematical*, 45, 248–266.
- Konrad, K., Neufang, S., Thiel, C. M. et al. (2005). Development of attentional networks: An fMRI study with children and adults. *Neuroimage*, 28(2), 429–439.
- Kosslyn, S. M. (1994). *Image and brain: The resolution of the imagery debate*. Cambridge: The MIT Press.
- Kourtzi, Z., & Kanwisher, N. (2001). Representation of perceived object shape by the human lateral occipital complex. *Science*, 293(5534), 1506–1509.
- Kozhevnikov, M., Kosslyn, S., & Shephard, J. (2005). Spatial versus object visualizers: A new characterization of visual cognitive style. *Memory & Cognition*, 33(4), 710–726.
- Kranczioch, C., Debener, S., Herrmann, C. S., & Engel, A. K. (2006). EEG gamma-band activity in rapid serial visual presentation. *Experimental Brain Research*, 169, 246–254.
- Kreiman, G., Fried, I., & Koch, C. (2002). Single-neuron correlates of subjective vision in the human medial temporal lobe. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(12), 8378–8383.
- Kuffler, S. W. (1953). Discharge patterns and functional organization of mammalian retina. *Journal of Neurophysiology*, 16(1), 37–68.
- Kuhn, T. S. (1962). *The structure of scientific revolutions*. Chicago: The University of Chicago Press.
- Kylliainen, A., Braeutigam, S., Hietanen, J. K., Switzenby, S. J., & Bailey, A. J. (2006). Face and gaze processing in normally developing children: A magnetoencephalographic study. *European The Journal of Neuroscience*, 23(3), 801–810.

- LaBar, K. S., Gatenby, J. C., Gore, J. C., LeDoux, J. E., & Phelps, E. A. (1998). Human amygdala activation during conditioned fear acquisition and extinction: A mixed-trial fMRI study. *Neuron, 20*(5), 937–945.
- Lachaux, J.-P., Baillet, S., Adam, C., Ducorps, A., Jerbi, K., Bertrand, O., Garnero, L., Martinerie, J. (2007). A simultaneous MEG and intracranial EEG study of task-related brain oscillations, *International Congress Series, 1300*, 421–424.
- Laeng, B., Zarrinpar, A., & Kosslyn, S. M. (2003). Do separate processes identify objects as exemplars versus members of basic-level categories? Evidence from hemispheric specialization. *Brain and Cognition, 53*(1), 15–27.
- Lamme, V. A., & Roelfsema, P. R. (2000). The distinct modes of vision offered by feedforward and recurrent processing. *Trends in Neurosciences, 23*(11), 571–579.
- Landauer, T. K. (1986). How much do people remember? Some estimates of the quantity of learned information in long-term memory. *Cognitive Science, 10*(4), 477.
- Lane, R. D., & Wager, T. D. (2009). The new field of Brain- Body Medicine: What have we learned and where are we headed? *Neuroimage, 47*(3), 1135–1140.
- Langer, E. J., & Imber, L. G. (1979). When practice makes imperfect: Debilitating effects of overlearning. *Journal of Personality and Social Psychology, 37*(11), 2014–2024.
- Langers, D. R., Backes, W. H., & van Dijk, P. (2003). Spectrotemporal features of the auditory cortex: The activation in response to dynamic ripples. *Neuroimage, 20*(1), 265–275.
- Laruelle, M. (2000). Imaging synaptic neurotransmission with in vivo binding competition techniques: A critical review. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism, 20*(3), 423–451.
- Lassen, N. A., & Ingvar, D. H. (1961). The blood flow of the cerebral cortex determined by radioactive krypton. *Experientia, 17*, 42–43.
- Lassen, N. A., Ingvar, D. H., & Skinhøj, E. (1978). Brain function and blood flow. *Scientific American, 239*(4), 62–71.
- Lau, H. C., Rogers, R. D., Haggard, R., & Passingham, R. E. (2004a). Attention to intention. *Science, 303*(5661), 1208–1210.
- Lau, H. C., Rogers, R. D., Ramnani, N., & Passingham, R. E. (2004b). Willed action and attention to the selection of action. *Neuroimage, 21*(4), 1407–1415.
- Laufs, H., Krakow, K., Sterzer, P., et al. (2003). Electro-encephalographic signatures of attentional and cognitive default modes in spontaneous brain activity fluctuations at rest. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2000*(19), 11053–11058.
- Laureys, S., Goldman, S., & Peigneux, P. (2002). Brain imaging. In H. D'Haene, J. A. den Boer, & P. Wilner (Eds.), *Biological psychology*. New York: John Wiley & Sons.
- Lauritzen, M. (2001). Relationship of spikes, synaptic activity, and local changes of cerebral blood flow. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism, 22*(12), 1367–1383.
- Lavie, N. (2005). Distracted and confused? Selective attention under load. *Trends in Cognitive Sciences, 9*(2), 75–82.
- Law, I., Jensen, M., Holm, S., Nickles, R. J., & Paulson, O. B. (2001). Using (10)CO₂ for single subject characterization of the stimulus frequency dependence in visual

- cortex: A novel positron emission tomography tracer for human brain mapping. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 21(8), 1003–1012.
- Lecanuet, J. P., Granier-Deferre, C., DeCasper, A. J., Maugeais, R., Andrieu, A. J., & Busnel, M. C. (1987). [fetal perception and discrimination of speech stimuli; demonstration by cardiac reactivity; preliminary results]. *Comptes Rendus De L'Academie Des Sciences. Serie III, Sciences De La Vie*, 305(5), 161–164.
- Lecuyer, R., Abgueguen, I., Lemarie, C. (1992). 9-and-5 month olds do not make the AB error if not required to manipulate objects. *Proceedings of the VIIth international conference on infant studies*. Miami.
- LeDoux, J. E. (1996). *The emotional brain*. New York: Simon & Schuster.
- Lees, G. V., Jones, E. G., & Kandel, E. R. (2000). Expressive genes record memories. *Neurobiology of Disease*, 7(5), 533–536.
- Lehmann, D., Pascual-Marqui, R. D., Strik, W. K., & Koenig, T. (2010). Core networks for visual-concrete and abstract thought content: A brain electric microstate analysis. *Neuroimage*, 49(1), 1073–1079.
- Leopold, D. A., & Logothetis, N. K. (1996). Activity changes in early visual cortex reflect monkeys' percepts during binocular rivalry. *Nature*, 379(6565), 549–553.
- Leopold, D. A., & Logothetis, N. K. (1999). Multistable phenomena: Changing views in perception. *Trends in Cognitive Sciences*, 3(7), 254–264.
- Levelt, W. J., & Wheeldon, L. (1994). Do speakers have access to a mental syllabary? *Cognition*, 50(1–3), 239–269.
- Lewis, J. W., Wightman, F. L., Brefczynski, J. A., Phinney, R. E., Binder, J. R., & DeYoe, E. A. (2004). Human brain regions involved in recognizing environmental sounds. *Cerebral Cortex*, 14(9), 1008–1021.
- Leyton, M., Boileau, I., Benkelfat, C., Diksic, M., Baker, G., & Dagher, A. (2002). Amphetamine-induced increases in extracellular dopamine, drug wanting, and novelty seeking: A PET/[11c]raclopride study in healthy men. *Neuropsychopharmacology*, 27(6), 1027–1035.
- Lhermitte, F. (1983). 'Utilization behaviour' and its relation to lesions of the frontal lobes. *Brain*, 106(Pt 2), 237–255.
- Liberman, A. M., Cooper, F. S., Shankweiler, D. P., & Studdert-Kennedy, M. (1967). Perception of the speech code. *Psychological Review*, 74(6), 431–461.
- Liberman, A. M., & Mattingly, I. G. (1985). The motor theory of speech perception revised. *Cognition*, 21(1), 1–36.
- Llinas, R., & Bihary, U. (2001). Consciousness and the brain: The thalamocortical dialogue in health and disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 226, 166–175.
- Llinas, R. R., & Pare, D. (1991). Of dreaming and wakefulness. *Neuroscience*, 44(3), 521–535.
- Llinasa, R., Urbano, F. J., Leznik, E., Ramirez, R. R., & van Marie, H. J. F. (2005). Rhythmic and dysrhythmic thalamocortical dynamics: GABA systems and the edge effect. *Trends in Neuroscience*, 28(6), 325–333.
- Lobaugh, N. J., Gibson, E., & Taylor, M. J. (2006). Children recruit distinct neural systems for implicit emotional face processing. *Neuroreport*, 17(2), 215–219.
- Logothetis, N. K. (1998). Single units and conscious vision. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 353(1377), 1801–1818.

- Logothetis, N. K., Pauls, J., Augath, M., Trinath, T., & Oeltermann, A. (2001). Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature*, 422(6843), 150–157.
- Logothetis, N. K., Pauls, J., & Poggio, T. (1995). Shape representation in the inferior temporal cortex of monkeys. *Current Biology*, 5(5), 552–563.
- Logothetis, N. K., & Schall, J. D. (1989). Neuronal correlates of subjective visual perception. *Science*, 245(4919), 761–763.
- Lotze, M., Erb, M., Flor, H., Huelsmann, E., Godde, B., & Grottkau, W. (2000). fMRI evaluation of somatotopic representation in human primary motor cortex. *Neuroimage*, 11(5 Pt 1), 473–481.
- Luckman, A. J., Allinson, N. M., Ellis, A. W., & Flude, B. M. (1995). Familiar face recognition: A comparative study of a connectionist model and human performance. *Neurocomputing*, 7(1), 3–27.
- Luria, A. R. (1966). *Higher cortical functions in man* (Haigh, B. trans.). London: Tavistock.
- Luria, A. R. (1976). *The neuropsychology of memory* (translated by Haigh). Oxford: V. H. Winston & Sons.
- Lutz, A., Greischar, L. L., Rawlings, N. B., Ricard, M., & Davidson, R. J. (2004). Long-term meditators self-induce high-amplitude gamma synchrony during mental practice. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(46), 16369–16373.
- Lutz, A., Lachaux, J. P., Martinerie, J., & Varela, F. J. (2002). Guiding the study of brain dynamics by using first-person data: Synchrony patterns correlate with ongoing conscious states during a simple visual task. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(3), 1586–1591.
- Mack, A., Pappas, Z., Silverman, M., & Gay, R. (2002). What we see: Inattention and the capture of attention by meaning. *Consciousness and Cognition*, 22(4), 488–506.
- Mackworth, N. H., & Bruner, J. S. (1970). How adults and children search and recognize pictures. *Human Development*, 13(3), 149–177.
- MacLean, P. D. (1967). The brain in relation to empathy and medical education. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 144(5), 374–382.
- MacLeod, C. M., & MacDonald, P. A. (2000). Interdimensional interference in the Stroop effect: Uncovering the cognitive and neural anatomy of attention. *Trends in Cognitive Sciences*, 4(10), 383–391.
- Magalhaes, A. C. (2005). Functional magnetic resonance and spectroscopy in drug and substance abuse. *Topics in Magnetic Resonance Imaging*, 16(3), 247–251.
- Maguire, E. A., Gadian, D. G., Johnsrude, I. S., et al. (2000). Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 97(8), 4398–4403.
- Maia, T. V., & Cleeremans, A. (2005). Consciousness: Converging insights from connectionist modeling and neuroscience. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(8), 397–404.
- Malach, R., Reppas, J. B., Benson, R. R., et al. (1995). Object-related activity revealed by functional magnetic resonance imaging in human occipital cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 92(18), 8135–8139.

- Mandler, G. (2003). Consciousness: Respectable, useful, and probably necessary. In B. J. Baars, W. P. Banks, & J. Newman, (Eds.), *Essential sources in the scientific study of consciousness: Vol. xiii.* Cambridge: MIT Presss.
- Mann, E. O., & Paulson, O. (2002). Role of GABAergic inhibition in hippocampal network oscillations. *Trends in Neurosciences*, 30(7), 343–349.
- Maril, A., Wagner, A. D., & Schacter, D. L. (2001). On the tip of the tongue: An event-related fMRI study of semantic retrieval failure and cognitive conflict. *Neuron*, 31(4), 653–660.
- Marrocco, R. T., & Davidson, M. C. (1998). Neurochemistry of attention. In R. Parasuraman (Ed.), *The attentive brain* (pp. 35–50). Cambridge: MIT Press.
- Martin, A., & Chao, L. L. (2001). Semantic memory and the brain: Structure and processes. *Current Opinion in Neurobiology*, 11(2), 194–201.
- Masquelet, A. C., Valenti, P., & Nordin, J. Y. (1986). Osteoid osteoma of the coronoid process of the elbow: Surgical excision by a posteromedial approach. *The Journal of Hand Surgery (Am)*, 11(5), 733–735.
- Mateer, C. A., Sira, C. S., & O'Connell, M. E. (2005). Putting Humpty Dumpty together again: The importance of integrating cognitive and emotional interventions. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 20(1), 62–75.
- Matthews, S. C., Paulus, M. P., Simmons, A. N., Nelesen, R. A., & Dimsdale, J. E. (2004). Functional subdivisions within anterior cingulate cortex and their relationship to autonomic nervous system function. *Neuroimage*, 22(3), 1151–1156.
- Mazoyer, B., Zago, L., Mellet, E., et al. (2001). Cortical networks for working memory and executive functions sustain the conscious resting state in man. *Brain Research Bulletin*, 54(3), 287–298.
- McCarthy, G., Puce, A., Gore, J. C., & Allison, T. (1997). Face-specific processing in the human fusiform gyrus. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 9(5), 605–610.
- McClelland, J. L., & Elman, J. L. (1986). The trace model of speech perception. *Cognitive Psychology*, 18(1), 1–86.
- McClelland, J. L., & Rogers, T. T. (2003). The parallel distributed processing approach to semantic cognition. *Nature Reviews. Neuroscience*, 4(4), 310–322.
- McConigle, D., & Frackowiak, R. S. J. (Eds.). (2004). *Human brain function* (2nd ed.): Vol. xvi. Boston: Elsevier Academic Press.
- McCulloch, W. S., & Pitts, W. (1943). A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *The Bulletin of Mathematical Biophysics*, 5, 115–133.
- McGaugh, J. L. (2000). Memory — A century of consolidation. *Science*, 287(5451), 248–251.
- McGuire, E. A., Gadian, D. G., Johnsrude, I., et al. (2000). Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 97(8), 4398–4403.
- McGurk, H., & MacDonald, J. (1976). Hearing lips and seeing voices. *Nature*, 264(5588), 746–748.
- McIntosh, A. R., Lobaugh, N. J., Cabeza, R., Bookstein, F. L., & Houle, S. (1998). Convergence of neural systems processing stimulus associations and coordinating motor responses. *Cerebral Cortex*, 8(7), 648–659.
- McKeeff, T. J., & Tong, F. (2006). The timing of perceptual decisions for ambiguous face stimuli in the human ventral visual cortex. *Cerebral Cortex*.

- McNally, R. J., Kaspi, S. P., Riemann, B. C., & Zeitlin, S. B. (1990). Selective processing of threat cues in posttraumatic stress disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 99(4), 398–402.
- McNeil, J. E., & Warrington, E. K. (1993). Prosopagnosia: A face-specific disorder. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology A*, 46(1), 1–10.
- Meadows, J. C. (1974a). Disturbed perception of colours associated with localized cerebral lesions. *Brain*, 97(4), 615–632.
- Meadows, J. C. (1974b). The anatomical basis of prosopagnosia. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 37(5), 489–501.
- Meng, M., Remus, D. A., & Tong, F. (2005). Filling-in of visual phantoms in the human brain. *Nature Neuroscience*, 8(9), 1248–1254.
- Merker, B. (2007). Consciousness without a cerebral cortex: A challenge for neuroscience and medicine. *Behavioral and Brain Sciences*, 30(1), 63–81.
- Merzenich, M. M., Nelson, R. J., Stryker, M. P., Cynader, M. S., Schoppmann, A., & Zook, J. M. (1984). Somatosensory cortical map changes following digit amputation in adult monkeys. *Journal of Comparative Neurology*, 224(4), 591–605.
- Mesulam, M. M. (1990). Large-scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language, and memory. *Annals of Neurology*, 28(5), 597–613.
- Metcalfe, J. (1986). Feeling of knowing in memory and problem solving. *Journal of Experimental Psychology. Learning, Memory, and Cognition*, 12(2), 288–294.
- Miller, E. K., & Wallis, J. D. (2003). Prefrontal cortex and executive brain function. In L. R. Squire, F. E. Bloom, S. K. McCormell, J. L. Roberts, N. C. Spitzer, & M. J. Zigmond (Eds.), *Fundamental neuroscience* (2nd ed.). San Diego: Elsevier.
- Miller, G. A. (1956). The magical number seven plus or minus two: Some limits on our capacity for processing information. *Psychological Review*, 63(2), 81–97.
- Miller, G. A. (1962). *Psychology: The science of mental life*. New York: Harper and Row.
- Miller, G. A. (1991). *The science of words*. New York: Scientific American Library.
- Milner, A. D., & Rugg, M. D. (1992). *The neuropsychology of consciousness*. San Diego: Academic Press.
- Milner, B. (1971). Interhemispheric differences in the localization of psychological processes in man. *British Medical Bulletin*, 27, 272–277.
- Milner, B. (1982). Some cognitive effects of frontal-lobe lesions in man. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B, Biological Sciences*, 298(1089), 211–226.
- Minsky, M., & Pappert, S. (1969). *Perceptrons: An introduction to computational geometry*. Cambridge: MIT Press.
- Mishkin, M., Ungerleider, L. G., & Macko, K. A. (1983). Object vision and spatial vision: Two cortical pathways. *Trends in Neurosciences*, 6(4), 14.
- Mitchell, J. P., Macrae, C. N., & Banaji, M. R. (2006). Dissociable medial prefrontal contributions to judgments of similar and dissimilar others. *Neuron*, 50(4), 655–663.
- Mizrahi, A., & Katz, L. C. (2003). Dendritic stability in the adult olfactory bulb. *Nature Neuroscience*, 6(11), 1201–1207.
- Moore, B. C. J. (1995). *Hearing*. San Diego: Academic Press.

- Moray, N. (1959). Attention in dichotic listening: Affective cues and the influence of instructions. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 11, 56.
- Moriarity, J. L., Boatman, D., Krauss, G. L., Storm, P. B., & Lenz, F. A. (2001). Human 'memories' can be evoked by stimulation of the lateral temporal cortex after ipsilateral medial temporal lobe resection. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 71(4), 549–551.
- Morin, A. (1993). Self-talk and self-awareness: On the nature of the relation. *Journal of Mind Behaviors*, 14, 223–234.
- Morris, J. S., Buchel, C., & Dolan, R. J. (2001). Parallel neural responses in amygdala subregions and sensory cortex during implicit fear conditioning. *Neuroimage*, 13(6 Pt 1), 1044–1052.
- Morris, J. S., & Dolan, R. J. (2004). Dissociable amygdala and orbitofrontal responses during reversal fear conditioning. *Neuroimage*, 22(1), 372–380.
- Moscovitch, M. (1992). Memory and working-with-memory: A component process model based on modules and central systems. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 4(3), 257–267.
- Moscovitch, M. (1995). Recovered consciousness: A hypothesis concerning modularity and episodic memory. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 17(2), 276–290.
- Moscovitch, M., & McAndrews, M. P. (2002). Material-specific deficits in 'remembering' in patients with unilateral temporal lobe epilepsy and excisions. *Neuropsychologia*, 40(8), 1335–1342.
- Moscovitch, M., & Nadel, L. (1998). Consolidation and the hippocampal complex revisited: In defense of the multiple-trace model. *Current Opinion in Neurobiology*, 8(2), 297–300.
- Moscovitch, M., Nadel, L., Winocur, G., Gilboa, A., & Rosenbaum, R. S. (2006). The cognitive neuroscience of remote episodic, semantic and spatial memory. *Current Opinion in Neurobiology*, 16(2), 179–190.
- Moscovitch, M., Rosenbaum, R. S., Gilboa, A., et al. (2005). Functional neuroanatomy of remote episodic, semantic and spatial memory: A unified account based on multiple trace theory. *Journal of Anatomy*, 207(1), 35–66.
- Moscovitch, M., & Winocur, G. (1992). The neuropsychology of memory and aging. *Handbook Aging Cognition*, 315–372.
- Moscovitch, M., Winocur, G., & Behrmann, M. (1997). What is special about face recognition? Nineteen experiments on a person with visual object agnosia and dyslexia but normal face recognition. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 9(5), 555–604.
- Moss, H. E., Rodd, J. M., Stamatakis, E. A., Bright, P., & Tyler, L. K. (2005). Anteromedial temporal cortex supports finegrained differentiation among objects. *Cerebral Cortex*, 15(5), 616–627.
- Mosso, A. A. (1881). Ueber den Kreislauf des Blutes im Menschlichen Gehirn. Viet, Leipzig.
- Mountcastle, V. B. (1978). Brain mechanisms for directed attention. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 71(1), 14–28.
- Moutoussis, K., & Zeki, S. (2002). The relationship between cortical activation and perception investigated with invisible stimuli. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(14), 9527–9532.

- Moutoussis, K., & Zeki, S. (2006). Seeing invisible motion: A human fMRI study. *Current Biology: CB*, 16(6), 574–579.
- Muckli, L., Kohler, A., Kriegeskorte, N., & Singer, W. (2005). Primary visual cortex activity along the apparent-motion trace reflects illusory perception. *PLoS Biology*, 3(8), e265.
- Muller, H. M., & Kutas, M. (1996). What's in a name? Electrophysiological differences between spoken nouns, proper names and one's own name. *Neuroreport*, 8(1), 221–225.
- Minne, T. F., Kohlmetz, C., Nager, W., & Altenmuller, E. (2001). Neuroperception. Superior auditory spatial tuning in conductors. *Nature*, 409(6820), 580.
- Muraven, M., & Baumeister, R. F. (2000). Self-regulation and depletion of limited resources: Does self-control resemble a muscle? *Psychological Bulletin*, 126(2), 247–259.
- Murray, E. A., & Richmond, B. J. (2001). Role of perirhinal cortex in object perception, memory, and associations. *Current Opinion in Neurobiology*, 11(2), 188–193.
- Nadel, L., & Moscovitch, M. (1997). Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex. *Current Opinion in Neurobiology*, 7(2), 217–227.
- Nadel, L., & Moscovitch, M. (1998). Hippocampal contributions to cortical plasticity. *Neuropharmacology*, 37(4–5), 431–439.
- Nadel, L., Samsonovich, A., Ryan, L., & Moscovitch, M. (2000). Multiple trace theory of human memory: Computational, neuroimaging, and neuropsychological results. *Hippocampus*, 20(4), 352–368.
- Nader, K. (2003). Memory traces unbound. *Trends in Neurosciences*, 26(2), 65–72.
- Nader, K., Schafe, G. E., & Le Doux, J. E. (2000). Fear memories require protein synthesis in the amygdala for reconsolidation after retrieval. *Nature*, 406(6797), 722–726.
- Naghavi, H. R., & Nyberg, L. (2005). Common frontoparietal activity in attention, memory, and consciousness: Shared demands on integration? *Consciousness and Cognition*, 14(2), 390–425.
- Nakai, T., Muraki, S., Bagarinao, E., et al. (2004). Application of independent component analysis to magnetic resonance imaging for enhancing the contrast of gray and white matter. *Neuroimage*, 21(1), 251–260.
- Nauta, W. J. (1972). Neural associations of the frontal cortex. *Acta Neurobiologiae Experimental (Wars)*, 32(2), 125–140.
- Navalpakkam, V., & Itti, L. (2005). Modeling the influence of task on attention. *Vision Research*, 45(2), 205–231.
- Neisser, U., & Becklen, R. (1975). Selective looking: Attending to visually specified events. *Cognitive Psychology*, 7(4), 480–494.
- Nielsen, K., Rostrup, E., Frederiksen, J. L., et al. (2006). Magnetic resonance imaging at 3.0 tesla detects more lesions in acute optic neuritis than at 1.5 tesla. *Investigative Radiology*, 41(2), 76–82.
- Nieto-Castanon, A., Ghosh, S. S., Tourville, J. A., & Guenther, F. H. (2003). Region of interest based analysis of functional imaging data. *Neuroimage*, 19(4), 1303–1316.
- Nilsson, L. G., & Markowitsch, H. J. (1999). *Cognitive neuroscience of memory*. Seattle: Hogrefe & Huber.

- Nissen, M. J., & Bullemer, R. (1987). Attention requirements of learning: Evidence from performance measurements. *Cognitive Psychology*, 29(1), 1–32.
- Nitschke, J. B., Nelson, E. E., Rusch, B. D., Fox, A. S., Oakes, T. R., & Davidson, R. J. (2004). Orbitofrontal cortex tracks positive mood in mothers viewing pictures of their newborn infants. *Neuroimage*, 21(2), 583–592.
- Nowakowski, R. S. (1987). Basic concepts of CNS development. *Child Development*, 58(3), 568–595.
- Nyberg, G., Andersson, J., Antoni, G., et al. (1996). Activation PET scanning in pretreatment evaluation of patients with cerebral tumours or vascular lesions in or close to the sensorimotor cortex. *Acta Neurochirurgica (Wien)*, 138(6), 684–694.
- O’Craven, K. M., & Kanwisher, N. (2000). Mental imagery of faces and places activates corresponding stimulus-specific brain regions. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12(6), 1013–1023.
- O’Leary, D. D., & Nakagawa, Y. (2002). Patterning centers, regulatory genes and extrinsic mechanisms controlling arealization of the neocortex. *Current Opinion in Neurobiology*, 22(1), 14–25.
- O’Shea, R. P. (1991). Thumb’s rule tested: Visual angle of thumb’s width is about 2 deg. *Perception*, 20(3), 415–418.
- Ochsner, K. N., Ray, R. D., Cooper, J. C., et al. (2004). For better or for worse: Neural systems supporting the cognitive down- and up-regulation of negative emotion. *Neuroimage*, 23(2), 483–499.
- Ohye, C. (2002). Thalamus and thalamic damage. In V. S. Ramachandran (Ed.), *Encyclopedia of the human brain*. San Diego: Academic Press.
- Ojemann, G. A. (2003). The neurobiology of language and verbal memory: Observations from awake neurosurgery. *International Journal of Psychophysiology*, 48(2), 141–146.
- Olds, J., & Milner, P. (1954). Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 47(6), 419–427.
- Oppenheim, H. (1889). Zur pathologie der grossen-hirngeschwuelste. *Archives of Psychiatric*, 21, 560.
- Orban, G. A., Van Essen, D., & Vanduffel, W. (2004). Comparative mapping of higher visual areas in monkeys and humans. *Trends in Cognitive Sciences*, 8(7), 315–324.
- Ostergaard, A. L. (1987). Episodic, semantic and procedural memory in a case of amnesia at an early age. *Neuropsychologia*, 25(2), 341–357.
- Overgaard, M., Nielsen, J. F., & Fuglsang-Frederiksen, A. (2004). A TMS study of the ventral projections from VI with implications for the finding of neural correlates of consciousness. *Brain and Cognition*, 54(1), 58–64.
- Palmer, S. E. (1999). Color, consciousness, and the isomorphism constraint. Discussion 944–989. *The Behavioral and Brain Sciences*, 22(6), 923–943.
- Palmer-Brown, D., Tepper, J. A., & Powell, H. M. (2002). Connectionist natural language parsing. *Trends in Cognitive Sciences*, 6(10), 437–442.
- Panksepp, J. (1998). Affective neuroscience: The foundations of human and animal emotions. New York: Oxford University Press.
- Panksepp, J. (2005). Affective consciousness: Core emotional feelings in animals and humans. *Consciousness and Cognition*, 14(1), 30–80.

- Panksepp, J. (2006). Emotional endophenotypes in evolutionary psychiatry. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 30(5), 774–784.
- Papez, J. W. (1937). A proposed mechanism of emotion. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 79, 217–224.
- Parker, G. J., Luzzi, S., Alexander, D. C., Wheeler-Kingshott, C. A., Ciccarelli, O., & Lambon Ralph, M. A. (2005). Lateralization of ventral and dorsal auditory-language pathways in the human brain. *Neuroimage*, 24(3), 656–666.
- Parmelee, A. H., & Sigman, M. D. (1983). Perinatal brain development and behavior. In M. M. C. Haith (Ed.), *Infancy and biological development: Vol. II* (pp. 95–155). New York: Wiley.
- Parr, L. A., & Heintz, M. (2008). Facial expression categorization by chimpanzees using standardised stimuli. *Emotion*, 8(2), 216–231.
- Pascalis, O., de Haan, M., & Nelson, C. A. (2002). Is face processing species-specific during the first year of life? *Science*, 296(5571), 1321–1323.
- Pascual-Leone, A., & Walsh, V. (2001). Fast backprojections from the motion to the primary visual area necessary for visual awareness. *Science*, 292(5516), 510–512.
- Pashler, H. (1989). Dissociations and dependencies between speed and accuracy: Evidence for a two-component theory of divided attention in simple tasks. *Cognitive Psychology*, 22(4), 469.
- Pasley, B. N., Mayes, L. C., & Schultz, R. T. (2004). Subcortical discrimination of unperceived objects during binocular rivalry. *Neuron*, 42(1), 163–172.
- Pasternak, T., & Merigan, W. H. (1994). Motion perception following lesions of the superior temporal sulcus in the monkey. *Cerebral Cortex*, 4(3), 247–259.
- Pasupathy, A., & Connor, C. E. (2002). Population coding of shape in area V4. *Nature Neuroscience*, 5(12), 1332–1338.
- Paulesu, E., Frith, C. D., & Frackowiak, R. S. (1993). The neural correlates of the verbal component of working memory. *Nature*, 362(6418), 342–345.
- Paus, T. (2005). Mapping brain maturation and cognitive development during adolescence. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(2), 60–68.
- Paus, T., Jech, R., Thompson, C. J., Comeau, R., Peters, T., & Evans, A. C. (1997). Transcranial magnetic stimulation during positron emission tomography: A new method for studying connectivity of the human cerebral cortex. *Journal of Neuroscience*, 17(9), 3178–3184.
- Paus, T., Zijdenbos, A., Worsley, K., et al. (1999). Structural maturation of neural pathways in children and adolescents: In vivo study. *Science*, 283(5409), 1908–1911.
- Paxinos, G., & Mai, J. (Eds.). (2004). *The human nervous system* (2nd ed.). San Diego: Academic Press.
- Pearson, H. (2006). Genetics: What is a gene? *Nature*, 441, 398–401.
- Peña, M., Maki, A., Kovacic, D., et al. (2003). Sounds and silence: An optical topography study of language recognition at birth. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100(20), 11702–11705.
- Penfield, W., & Milner, B. (1958). Memory deficit produced by bilateral lesions in the hippocampal zone. *AMA Archives of Neurology and Psychiatry*, 79(5), 475–497.
- Penfield, W., & Roberts, L. (1959). *Speech and brain mechanisms*. Princeton: Princeton University Press (URL:<http://pup.princeton.edu>).

- Pepperberg, I. M. (2002). In search of King Solomon's Ring: Cognitive and communicative studies of grey parrots (*Psittacus erithacus*). *Brain, Behavior and Evolution*, 59(1–2), 54–67.
- Peretz, I., & Zatorre, R. J. (2005). Brain organization for music processing. *Annual Review of Psychology*, 56, 89–114.
- Perky, C. W. (1910). An experimental study of imagination. *The American Journal of Psychology*, 21(3), 422.
- Pessoa, L., Kastner, S., & Ungerleider, L. G. (2003). Neuroimaging studies of attention: From modulation of sensory processing to top-down control. *The Journal of Neuroscience*, 23(10), 3990–3998.
- Petkov, C. I., Kayser, C., Augath, M., & Logothetis, N. K. (2006). Functional imaging reveals numerous fields in the monkey auditory cortex. *PLoS Biology*, 4(7), E215.
- Petrides, M. (1994). Frontal lobes and working memory: Evidence from investigations of the effects of cortical excisions in nonhuman primates. *Handbook Neuropsychology*, 9, 59–82.
- Petrides, M. (1995). Impairments on nonspatial self-ordered and externally ordered working memory tasks after lesions of the mid-dorsal part of the lateral frontal cortex in the monkey. *The Journal of Neuroscience*, 15(1 Pt 1), 359–375.
- Petrides, M., & Milner, B. (1982). Deficits on subject-ordered tasks after frontal- and temporal-lobe lesions in man. *Neuropsychologia*, 20(3), 249–262.
- Phelps, E. A., & LeDoux, J. E. (2005). Contributions of the amygdala to emotion processing: From animal models to human behavior. *Neuron*, 48(2), 175–187.
- Piaget, J. (1937/1964). *The construction of reality in the child*. New York: Basic Books.
- Piaget, J. (1954). *The construction of reality in the child* (Cook, M. trans.). New York: Basic Books.
- Piazza, M., Izard, V., Pinel, P., Le Bihan, D., & Dehaene, S. (2004). Tuning curves for approximate numerosity in the human intraparietal sulcus. *Neuron*, 44(3), 547–555.
- Pinborg, L. H., Adams, K. H., Yndgaard, S., et al. (2004). [18F]altanserin binding to human 5HT2a receptors is unaltered after citalopram and pindolol challenge. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 24(9), 1037–1045.
- Pitman, R. K., Sanders, K. M., Zusman, R. M., et al. (2002). Pilot study of secondary prevention of posttraumatic stress disorder with propranolol. *Biological Psychiatry*, 51(2), 189–192.
- Plant, G. T., Laxer, K. D., Barbara, N. M., Schiffman, J. S., & Nakayama, K. (1993). Impaired visual motion perception in the contralateral hemifield following unilateral posterior cerebral lesions in humans. *Brain*, 116(Pt 6), 1303–1335.
- Plourde, G., Belin, P., Chartrand, D., et al. (2006). Cortical processing of complex auditory stimuli during alterations of consciousness with the general anesthetic propofol. *Anesthesiology*, 104(3), 448–457.
- Poeppel, D. (2001). Pure word deafness and the bilateral processing of speech code. *Cognitive Science*, 25, 679–693.
- Poldrack, R. A., Desmond, J. E., Glover, G. H., & Gabrieli, J. D. (1998). The neural basis of visual skill learning: An fMRI study of mirror reading. *Cerebral Cortex*, 8(1), 1–10.

- Pollen, D. A. (1999). On the neural correlates of visual perception. *Cerebral Cortex*, 9(1), 4–19.
- Polonsky, A., Blake, R., Braun, J., & Heeger, D. J. (2000). Neuronal activity in human primary visual cortex correlates with perception during binocular rivalry. *Nature Neuroscience*, 3(11), 1153–1159.
- Ponton, C. W., Don, M., Eggermont, J. J., Waring, M. D., Kwong, B., & Masuda, A. (1996a). Auditory system plasticity in children after long periods of complete deafness. *Neuroreport*, 8(1), 61–65.
- Ponton, C. W., Don, M., Eggermont, J. J., Waring, M. D., & Masuda, A. (1996b). Maturation of human cortical auditory function: Differences between normal-hearing children and children with cochlear implants. *Ear and Hearing*, 17(5), 430–137.
- Portas, C. M., Krakow, K., Allen, P., Josephs, O., Armony, J. L., & Frith, C. D. (2000). Auditory processing across the sleep-wake cycle: Simultaneous EEG and fMRI monitoring in humans. *Neuron*, 28(3), 991–999.
- Posner, M. I. (1980). Orienting of attention. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 32(1), 3–25.
- Posner, M. I. (2003). Attentional mechanisms. In M. Aminoff & R. Daroff (Eds.), *Encyclopedia of the neurological sciences*. San Diego: Academic Press.
- Posner, M. I., Cohen, Y., & Rafal, R. D. (1982). Neural systems control of spatial orienting. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 298(1089), 187–198.
- Posner, M. I., & Desimone, R. (1998). Beyond images. *Current Opinion in Neurobiology*, 8(2), 175–177.
- Posner, M. I., & Petersen, S. E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience*, 13, 25–42.
- Posner, M. I., & Raichle, M. E. (1997). *Images of mind*. New York: Scientific American Library/Scientific American Books.
- Posner, M. I., & Rothbart, M. K. (1998). Attention, self-regulation and consciousness. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 353(1377), 1915–1927.
- Posner, M. I., & Rothbart, M. K. (2005). Influencing brain networks: Implications for education. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(3), 99–103.
- Posner, M. I., Walker, J. A., Friedrich, F. J., & Rafal, R. D. (1984). Effects of parietal injury on covert orienting of attention. *The journal of Neuroscience*, 4(7), 1863–1874.
- Potter, R., Kopp, G., & Green, H. (1947). *Visible speech*. New York: Van Nostrand Reinhold.
- Pravdich-Neminsky, V. V. (1913). Ein versuch der Registrierung der Elektrischen Gehirnerscheinungen. *Zentral-blatt Physiology*, 27, 951–960.
- Pulvermüller, F., Shtyrov, Y., Ilmoniemi, R. J., & Marslen-Wilson, W. D. (2006). Tracking speech comprehension in space and time. *Neuroimage*, 31(3), 1297–1305.
- Quartz, S. R. (1999). The constructivist brain. *Trends in Cognitive Sciences*, 3(2), 48–57.
- Quinones-Hinojosa, A., Ojemann, S. G., Sanai, N., Dillon, W. P., & Berger, M. S. (2003). Preoperative correlation of intraoperative cortical mapping with magnetic

- resonance imaging landmarks to predict localization of the Broca area. *Journal of Neurosurgery*, 99(2), 311–318.
- Quiroga, R. Q., Reddy, L., Kreiman, G., Koch, C., & Fried, I. (2005). Invariant visual representation by single neurons in the human brain. *Nature*, 435(7045), 1102–1107.
- Raijmakers, J. G., & Shiffrin, R. M. (1992). Models for recall and recognition. *Annual Review of Psychology*, 43, 205–234.
- Raichle, M. E., Fiez, J. A., Videen, T. O., et al. (1994). Practice-related changes in human brain functional anatomy during nonmotor learning. *Cerebral Cortex*, 4(1), 8–26.
- Raine, A., Buchsbaum, M., & LaCasse, L. (1997). Brain abnormalities in murderers indicated by positron emission tomography. *Biological Psychiatry*, 42(6), 495–508.
- Raine, A., Lencz, T., Bihrlle, S., LaCasse, L., & Colletti, P. (2000). Reduced prefrontal gray matter volume and reduced autonomic activity in antisocial personality disorder discussion 128–129. *Archives of General Psychiatry*, 57(2), 119–127.
- Rajan, R., Irvine, D. R., Wise, L. Z., & Heil, P. (1993). Effect of unilateral partial cochlear lesions in adult cats on the representation of lesioned and unlesioned cochleas in primary auditory cortex. *The Journal of Comparative Neurology*, 338(1), 17–49.
- Rakic, P. (1988). Specification of cerebral cortical areas. *Science*, 241(4862), 170–176.
- Rakic, P. (1995). Corticogenesis in human and nonhuman primates. In M. S. Gazzaniga (Ed.), *The cognitive neurosciences*. Cambridge: MIT Press.
- Rakic, P. (2005). Less is more: Progenitor death and cortical size. *Nature Neuroscience*, 8(8), 981–982.
- Ramachandran, V. S. (2002). *Encyclopedia of the human brain*. San Diego: Academic Press.
- Ramachandran, V. S., & Hirstein, W. (1998). The perception of phantom limbs. The D. O. Hebb lecture. *Brain*, 121(Pt 9), 1603–1630.
- Ramachandran, V. S., & Rogers-Ramachandran, D. (2000). Phantom limbs and neural plasticity. *Archives of Neurology*, 57(3), 317–320.
- Ramsey, T. Z., & Overgaard, M. (2004). Introspection and subliminal perception. *Phenomenological Cognitive Science*, 3(1), 1–23.
- Ranganath, C. (in press). Binding items and contexts: The cognitive neuroscience of episodic memory. *Current Directions in Psychological Science*.
- Ranganath, C. (2006). Working memory for visual objects: Complementary roles of inferior temporal, medial temporal, and prefrontal cortex. *Neuroscience*, 139(1), 277–289.
- Ranganath, C., & D'Esposito, M. (2005). Directing the mind's eye: Prefrontal, inferior and medial temporal mechanisms for visual working memory. *Current Opinion in Neurobiology*, 15(2), 175–182.
- Rauch, S. L., Jenike, M. A., Alpert, N. M., et al. (1994). Regional cerebral blood flow measured during symptom provocation in obsessive-compulsive disorder using oxygen 15-labeled carbon dioxide and positron emission tomography. *Archives of General Psychiatry*, 51(1), 62–70.

- Ravizza, S. M., Behrmann, M., & Fiez, J. A. (2005). Right parietal contributions to verbal working memory: Spatial or executive? *Neuropsychologica*, 43(14), 2057–2067.
- Reber, P. J., & Squire, L. R. (1998). Encapsulation of implicit and explicit memory in sequence learning. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 10(2), 248–263.
- Redington, M., & Chater, N. (1997). Probabilistic and distributional approaches to language acquisition. *Trends in Cognitive Sciences*, 1(7), 273–281.
- Rees, G. (2001). Seeing is not perceiving. *Nature Neuroscience*, 4, 678–680.
- Rees, G., Kreiman, G., & Koch, C. (2002). Neural correlates of consciousness in humans. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(4), 261–270.
- Rees, G., & Lavie, N. (2001). What can functional imaging reveal about the role of attention in visual awareness? *Neuropsychologia*, 39(12), 1343–1353.
- Rees, G., Russell, C., Frith, C. D., & Driver, J. (1999). Inattentional blindness versus inattentional amnesia for fixated but ignored words. *Science*, 286(5449), 2504–2507.
- Reid, R. C. (2003). Vision. In L. R. Squire, F. E. Bloom, S. K. McConnell, J. L. Roberts, N. C. Spitzer, & M. J. Zigmond (Eds.), *Fundamental neuroscience* (2nd ed.). San Diego: Elsevier.
- Reilly, J., Losh, M., Bellugi, U., & Wulfeck, B. (2004). ‘Frog, where are you?’ narratives in children with specific language impairment, early focal brain injury, and Williams syndrome. *Brain and Language*, 88(2), 229–247.
- Reneman, L., de Win, M. M., van den Brink, W., Booij, J., & den Heeten, G. J. (2006). Neuroimaging findings with MDMA/ ecstasy: Technical aspects, conceptual issues and future prospects. *Journal of Psychopharmacology*, 20(2), 164–175.
- Ress, D., & Heeger, D. J. (2003). Neuronal correlates of perception in early visual cortex. *Nature Neuroscience*, 6(4), 414–420.
- Ressler, K. J., Rothbaum, B. O., Tannenbaum, L., et al. (2004). Cognitive enhancers as adjuncts to psychotherapy: Use of d-cycloserine in phobic individuals to facilitate extinction of fear. *Archives of General Psychiatry*, 61(11), 1136–1144.
- Reynolds, J. H., & Desimone, R. (2003). Interacting roles of attention and visual salience in V4. *Neuron*, 37(5), 853–863.
- Reynolds, J. H., Gottlieb, J. P., & Kastner, S. (2003). Attention. In L. R. Squire, F. E. Bloom, S. K. McConnell, J. L. Roberts, N. C. Spitzer, & M. J. Zigmond (Eds.), *Fundamental neuroscience* (2nd ed.). San Diego: Elsevier.
- Ribeiro, S., Gervasoni, D., Soares, et al. (2004). Long-lasting novelty-induced neuronal reverberation during slow-wave sleep in multiple forebrain areas. *PLoS Biology*, 2(1).
- Ridderinkhof, K. R., Span, M. M., & van der Molen, M. W. (2002). Perseverative behavior and adaptive control in older adults: Performance monitoring, rule induction, and set shifting. *Brain and Cognition*, 49(3), 382–401.
- Rizzolatti, G., Fadiga, L., Gallese, V., & Fogassi, L. (1996). Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Cognitive Brain Research*, 3, 131–141.
- Rizzolatti, G., Fogassi, L., & Gallese, V. (2002). Motor and cognitive functions of the ventral premotor cortex. *Current Opinion in Neurobiology*, 12, 149–154.
- Ro, T., Shelton, D., Lee, O. L., & Chang, E. (2004). Extrageniculate mediation of unconscious vision in transcranial magnetic stimulation-induced blindsight. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(26), 9933–9935.

- Robinson, R. (2004). fMRI beyond the clinic: Will it ever be ready for prime time? *PLoS Biology*, 2(6), e150.
- Rodman, H. R., Gross, C. G., & Albright, T. D. (1989). Afferent basis of visual response properties in area MT of the macaque. I. Effects of striate cortex removal. *The Journal of Neuroscience*, 9(6), 2033–2050.
- Rodman, H. R., Pessoa, L., & Ungerleider, L. (2003). Visual perception of objects. In L. R. Squire, F. E. Bloom, S. K. McConnell, J. L. Roberts, N. C. Spitzer, & M. J. Zigmond (Eds.), *Fundamental neuroscience* (2nd ed.). San Diego: Elsevier.
- Roediger, H. L., & McDermott, K. B. (1993). Implicit memory in normal human subjects. *Handbook Neuropsychology*, 8, 63–131.
- Rosch, E. (1975). Cognitive representations of semantic categories. *Journal of Experimental Psychology. General*, 104(3), 192–233.
- Rosen, S. D., Paulesu, E., Nihoyannopoulos, P., et al. (1996). Silent ischemia as a central problem: Regional brain activation compared in silent and painful myocardial ischemia. *Annals of Internal Medicine*, 124(11), 939–949.
- Rosenblatt, F. (1958). The perception: A probabilistic model for information storage and organization in the brain. *Psychological Review*, 65(6), 386–408.
- Rosenblatt, F. (1962). Principles of neurodynamics: Perceptrons and the theory of brain mechanisms. Washington, DC: Spartan.
- Rossi, S., Pasqualetti, P., Zito, G., et al. (2006). Prefrontal and parietal cortex in human episodic memory: An interference study by repetitive transcranial magnetic stimulation. *The European Journal of Neuroscience*, 23(3), 793–800.
- Roy, C. S., & Sherrington, C. S. (1890). On the regulation of the blood supply of the brain. *Journal of Physiology*, 11, 85–108.
- Rozin, P. (1976). The evolution of intelligence and access to the cognitive unconscious. *Progress in Psychobiology and Physiological Psychology*, 6, 245–280.
- Rubens, A. B., & Benson, D. F. (1971). Associative visual agnosia. *Archives of Neurology*, 24(4), 305–316.
- Ruby, P., & Decety, J. (2003). What you believe versus what you think they believe: A neuroimaging study of conceptual perspective-taking. *The European Journal of Neuroscience*, 17, 2475.
- Rumelhart, D. E., Hinton, G. E., & Williams, R. J. (1986). Learning internal representations by error propagation. In D. E. Rumelhart & J. L. McClelland (Eds.), *Parallel distributed processing: Explorations in the microstructure of cognition, vol. 1: Foundations*. Cambridge: MIT Press.
- Rumelhart, D. E., & McClelland, J. L. (Eds.), (1986a). Parallel distributed processing: Explorations in the microstructure of cognition (Vol. 2). Cambridge: MIT Press.
- Rumelhart, D. E., & McClelland, J. L. (Eds.), (1986b). *Parallel distributed processing: Foundations (Vol. 1: Foundations)*. Cambridge: MIT Press.
- Rushworth, M. F., Nixon, P. D., Eacott, M. J., & Passingham, R. E. (1997). Ventral prefrontal cortex is not essential for working memory. *The Journal of Neuroscience*, 17(12), 4829–4838.
- Rutkowski, R. G., & Weinberger, N. M. (2005). Encoding of learned importance of sound by magnitude of representational area in primary auditory cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(38), 13664–13669.

- Ryan, J. D., Althoff, R. R., Whitlow, S., & Cohen, N. J. (2000). Amnesia is a deficit in relational memory. *Psychological Science*, 11(6), 454–461.
- Ryle, G. (1949). *The concept of mind*. London: Hutchinson.
- Rypma, B., Berger, J. S., & D'Esposito, M. (2002). The influence of working memory demand and subject performance on prefrontal cortical activity. *Journal of Cognitive Science*, 14(5), 721–731.
- Sachs, J. D. S. (1967). Recognition memory for syntactic and semantic aspects of connected discourse. *Perception Psychophys*, 2(9), 437–442.
- Sacks, O. (1984). *A leg to stand on*. New York: Simon & Schuster.
- Sacks, O. (1985). The man who mistook his wife for a hat: And other clinical tales. New York: Simon & Schuster.
- Sacks, O. (1992). Tourette's syndrome and creativity. *British Medical Journal*, 305(6868), 1151–1151.
- Saffran, J. R., Newport, E. L., Aslin, R. N., Tunick, R. A., & Barrueco, S. (1997). Incidental language learning: Listening (and learning) out of the corner of your ear. *Psychological Science*, 8(2), 101–105.
- Salzman, C. D., Britten, K. H., & Newsome, W. T. (1990). Cortical microstimulation influences perceptual judgements of motion direction. *Nature*, 346(6280), 174–177.
- Sampaio, R. C., & Truwit, C. L. (2001). Myelination in the developing brain. In C. A. L. Nelson (Ed.), *The handbook of developmental cognitive neuroscience* (pp. 35–15). Cambridge: MIT Press.
- Sanes, D. H., Reh, T. A., & Harris, W. A. (2006). *Development of the nervous system* (2nd ed.). Amsterdam, Boston: Elsevier Academic Press.
- Sasaki, Y., & Watanabe, T. (2004). The primary visual cortex fills in color. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(52), 18251–18256.
- Sato, K., Nariai, T., Tanaka, Y., et al. (2005). Functional representation of the finger and face in the human somatosensory cortex: Intraoperative intrinsic optical imaging. *Neuroimage*, 25(4), 1292–1301.
- Saunders, D. E. (2000). MR spectroscopy in stroke. *British Medical Bulletin*, 56(2), 334–345.
- Saunders, N. R., Ek, C. J., Habgood, M. D., & Dziegielewska, K. M. (2008). Barriers in the brain: A renaissance? *Trends in Neurosciences*, 31(6), 279–286.
- Schacter, D. L. (1987). Implicit expressions of memory in organic amnesia: Learning of new facts and associations. *Human Neurobiology*, 6(2), 107–118.
- Schacter, D. L., Dobbins, I. G., & Schnyer, D. M. (2004). Specificity of priming: A cognitive neuroscience perspective. *Nature Reviews Neuroscience*, 5(11), 853–862.
- Schacter, D. L., Harbluk, J. L., & McLachlan, D. R. (1984). Retrieval without recollection: An experimental analysis of source amnesia. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 23, 593–611.
- Schacter, D. L., & Tulving, E. (1994). *Memory systems*. Cambridge: MIT Press.
- Scheibel, M. E., & Scheibel, A. B. (1965). Activity cycles in neurons of the reticular formation. *Recent Advances in Biological Psychiatry*, 8, 283–293.
- Schirmer, A., & Kotz, S. A. (2006). Beyond the right hemisphere: Brain mechanisms mediating vocal emotional processing. *Trends Cogn Sciences*, 10(1), 24–30.

- Schneider, P., Scherg, M., Dosch, H. G., Specht, H. J., Gutschalk, A., & Rupp, A. (2002). Morphology of Heschl's gyrus reflects enhanced activation in the auditory cortex of musicians. *Nature Neuroscience*, 5(7), 688–694.
- Schneider, W. (2009). Automaticity and consciousness. Elsevier Encyclopedia of Consciousness. In W. Banks (Ed.), *Encyclopedia of consciousness* (1st ed) (pp. 83–92). Amsterdam: Academic Press.
- Schneider, W. X. (1995). Vam: A neuro-cognitive model for visual attention control of segmentation, object recognition and space-based motor action. *Visual Cognition*, 2, 331.
- Schneider, W., & Chein, J. M. (2003). Controlled and automatic processing: Behavior, theory, and biological mechanisms. *Cognitive Sciences*, 27, 525–559.
- Scholz, J., Klein, M. C., Behrens, T. E. J., & Johansen-Berg, H. (2009). Training induces changes in white-matter architecture. *Nature Neuroscience*, 12, 1370–1371.
- Schore, A. (1999). Affect regulation and the origin of the self: The neurobiology of emotional development. Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates.
- Schultz, W. (1998). Predictive reward signal of dopamine neurons. *Journal of Neurophysiology*, 80(1), 1–27.
- Schultz, W. (2002). Getting formal with dopamine and reward. *Neuron*, 36(2), 241–263.
- Schwarzlose, R. F., Baker, C. I., & Kanwisher, N. (2005). Separate face and body selectivity on the fusiform gyrus. *Journal of Neuroscience*, 25(47), 11055–11059.
- Scott, S. K. (2005). Auditory processing - speech, space and auditory objects. *Current Opinion in Neurobiology*, 15(2), 197–201.
- Scott, S. K., & Wise, R. J. (2004). The functional neuroanatomy of prelexical processing in speech perception. *Cognition*, 92(1–2), 13–45.
- Scoville, W. B., & Milner, B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 20(1), 11–21.
- Seitz, A., & Watanabe, T. (2005). A unified model for perceptual learning. *Trends in Cognitive Science*, 9(7), 329–334.
- Serences, J. T., & Yantis, S. (2006). Selective visual attention and perceptual coherence. *Trends in Cognitive Sciences*, 10(1), 38–45.
- Seth, A. K., Izhikevich, E., Reeke, G. N., & Edelman, G. M. (2006). Theories and measures of consciousness: An extended framework. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(27), 10799–10804.
- Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 298(1089), 199–209.
- Shallice, T., & Warrington, E. K. (1970). Independent functioning of verbal memory stores: A neuropsychological study. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 22(2), 261–273.
- Shamay-Tsoory, S., Tomer, R., Berger, B., Goldsher, D., & Aharon-Peretz, J. (2005). Impaired 'affective theory of mind' is associated with right ventromedial prefrontal damage. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 18, 55–67.
- Shanahan, M. P. (2005). Consciousness, emotion, and imagination: A brain-inspired architecture for cognitive robotics. *Proceedings AISB 2005 symposium on next generation approaches to machine consciousness*, 26–35.

- Shannon, R. V., Zeng, F. G., & Wygonski, J. (1998). Speech recognition with altered spectral distribution of envelope cues. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 104(4), 2467–2476.
- Shapiro, A. K., & Shapiro, E. (1974). Gilles de la Tourette's syndrome. *American Family Physician*, 9(6), 94–96.
- Sharma, R., & Sharma, A. (2004). Physiological basis and image processing in functional magnetic resonance imaging: Neuronal and motor activity in brain. *Biomedical Engineering Online*, 3(1), 13.
- Shastri, L. (2002). Episodic memory and cortico-hippocampal interactions. *Trends in Cognitive Sciences*, 6(4), 162–168.
- Shatz, C. J. (2002). Emergence of order in visual system development. In M. H. Johnson, Y. Munakata, & R. O. Gilmore (Eds.), *Brain development and cognition: A reader* (2nd ed.) (pp. 231–244). Oxford: Blackwell, Oxford.
- Shaw, P., Greenstein, D., Lerch, J., et al. (2006). Intellectual ability and cortical development in children and adolescents. *Nature*, 440(7084), 676–679.
- Scheinberg, D. L., & Logothetis, N. K. (1997). The role of temporal cortical areas in perceptual organization. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 94(7), 3408–3413.
- Shepard, R. C., & Cooper, L. (1982). *Mental images and their transformations*. Cambridge: MIT Press.
- Shepherd, G. M. (2004). In Paxinos, G. (Ed.), *The human nervous system* (2nd ed.). San Diego: Academic Press.
- Sherman, S. M., & Guillory, R. W. (1998). On the actions that one nerve cell can have on another: Distinguishing ‘drivers’ from ‘modulators’. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 95(12), 7121–7126.
- Sherrington, C. S. (1947). *The integrative action of the nervous system*. Cambridge: Cambridge University Press Quoted by Joseph Bogen <http://www.its.caltech.edu/~jbogen/text/mental.htm>.
- Shevrin, H., & Dickman, S. (1980). The psychological unconscious: A necessary assumption for all psychological theory. *The American Psychologist*, 35(5), 421–434.
- Shiffrin, R. M., Huber, D. E., & Marinelli, K. (1995). Effects of category length and strength on familiarity in recognition. *Journal of Experimental Psychology. Learning, Memory, and Cognition*, 21(2), 267–287.
- Shiffrin, R. M., & Schneider, W. (1977). Controlled and automatic human information processing: II. Perceptual learning, automatic attending and a general theory. *Psychological Review*, 84(2), 127.
- Shimamura, A. P., & Squire, L. R. (1984). Paired-associate learning and priming effects in amnesia: A neuropsychological study. *Journal of Experimental Psychology. General*, 113(4), 556–570.
- Shipp, S. (2005). The importance of being agranular: A comparative account of visual and motor cortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B, Biological Sciences*, 360(1456), 797–814.
- Siapas, A. G., Lubenov, E. V., & Wilson, M. A. (2005). Prefrontal phase locking to hippocampal theta oscillations. *Neuron*, 46(1), 141–151.
- Silver, M. A., Ress, D., & Heeger, D. J. (2005). Topographic maps of visual spatial attention in human parietal cortex. *Journal of Neurophysiology*, 94(2), 1358–1371.

- Simon, H. A., & Chase, W. G. (1973). Skill in chess. *American Scientist*, 61, 393–403.
- Simon, H. A., & Gilmartin, K. J. (1973). A simulation of memory for chess positions. *Cognitive Psychology*, 5, 29–16.
- Simons, D. J. (2000). Attentional capture and inattentional blindness. *Trends in Cognitive Sciences*, 4(4), 147–155.
- Simons, J. S., & Spiers, H. J. (2003). Prefrontal and medial temporal lobe interactions in long-term memory. *Nature Reviews Neuroscience*, 4(8), 637–648.
- Simpson, J. A., & Weiner, E. S. C. (1989). *The Oxford English Dictionary* (2nd ed). Oxford, New York: Oxford University Press/Clarendon Press.
- Singer, J. L. (1993). Experimental studies of ongoing conscious experience discussion 116–122. *Ciba Foundation Symposium*, 174, 100–116.
- Singer, W. (1994). A new job for the thalamus. *Nature*, 369, 444–445.
- Singh, K. D., Smith, A. T., & Greenless, M. W. (2000). Spatiotemporal frequency and direction of sensitivities of human visual areas measured using fMRI. *Neuroimage*, 12(5), 550–564.
- Smith, A. M., Fried, P. A., Hogan, M. J., & Cameron, I. (2006). Effects of prenatal marijuana on visuospatial working memory: An fMRI study in young adults. *Neurotoxicology and Teratology*, 28(2), 286–295.
- Smith, E. E., & Jonides, J. (1997). Working memory: A view from neuroimaging. *Cognitive Psychology*, 33(1), 5–12.
- Smith, E. E., & Jonides, J. (1998). Neuroimaging analysis of human working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95(20), 12061–12068.
- Smith, E. E., Jonides, J., & Koeppe, R. A. (1996). Dissociating verbal and spatial working memory using PET. *Cerebral Cortex*, 6(1), 11–20.
- Smith, M. L., & Milner, B. (1984). Differential effects of frontal-lobe lesions on cognitive estimation and spatial memory. *Neuropsychologia*, 22(6), 697–705.
- Snodgrass, J. G., & Vanderwart, M. (1980). A standardized set of 260 pictures: Norms for name agreement, image agreement, familiarity, and visual complexity. *Journal of Experimental Psychology. [Human Learning]*, 6(2), 174–215.
- Snowden, J. S., Griffiths, H. L., & Neary, D. (1996). Semantic-episodic memory interactions in semantic dementia: Implications for retrograde memory function. *Cognitive Neuropsychology*, 13(8), 1101–1139.
- Sokoloff, L., Reivich, M., Kennedy, C., et al. (1977). The [¹⁴C]deoxyglucose method for the measurement of local cerebral glucose utilization: Theory, procedure, and normal values in the conscious and anesthetized albino rat. *Journal of Neurochemistry*, 28(5), 897–916.
- Soros, P., Sokoloff, L. G., Bose, A., McIntosh, A. R., Graham, S. J., & Stuss, D. T. (2006). Clustered functional MRI of overt speech production. *Neuroimage*, 32(1), 376–387.
- Sowell, E. R., Peterson, B. S., Thompson, P. M., Welcome, S. E., Henkenius, A. L., & Toga, A. W. (2003). Mapping cortical change across the human life span. *Nature Neuroscience*, 6(3), 309–315.
- Sowell, E. R., Thompson, P. M., Peterson, B. S., et al. (2002). Mapping cortical gray matter asymmetry patterns in adolescents with heavy prenatal alcohol exposure. *Neuroimage*, 17(4), 1807–1819.

- Spanagel, R., & Weiss, F. (1999). The dopamine hypothesis of reward: Past and current status. *Trends in Neurosciences*, 22(11), 521–527.
- Sporns, O., & Tononi, G. (2002). Classes of network connectivity and dynamics. *Complexity*, 7, 28–38.
- Squire, L. R. (1992). Declarative and nondeclarative memory: Multiple brain systems supporting learning and memory. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 4(3), 232–243.
- Squire, L. R. (2004). Memory systems of the brain: A brief history and current perspective. *Neurobiology of Learning and Memory*, 82, 171–177.
- Squire, L. R., & Alvarez, P. (1995). Retrograde amnesia and memory consolidation: A neurobiological perspective. *Current Opinion in Neurobiology*, 5(2), 169–177.
- Squire, L. R., Berg, D., Bloom, F. E., du Lac, S., & Ghosh, A. (Eds.). (2008). *Fundamental neuroscience* (3rd ed.). San Diego: Elsevier.
- Srinivasan, R., Russell, D. P., Edelman, G. M., & Tononi, G. (1999). Increased synchronization of neuromagnetic responses during conscious perception. *The Journal of Neuroscience*, 19(13), 5435–5448.
- Stahnisch, F. W., & Nitsch, R. (2002). Santiago Ramon y Cajal's concept of neuronal plasticity: The ambiguity lives on. *Trends in Neurosciences*, 25(11), 589–591.
- Standage, D. I., Trappenberg, T. P., & Klein, R. M. (2005). Modelling divided visual attention with a winner-take-all network. *Neural Networks*, 18(5–6), 620–627.
- Standring, S. (Ed.). (2005). *Gray's anatomy: The anatomical basis of clinical practice* (39th ed.). Edinburgh: Churchill Livingstone.
- Stark, C. E. L., & Okado, Y. (2003). Making memories without trying: Medial temporal lobe activity associated with incidental memory formation during recognition. *The Journal of Neuroscience*, 23(17), 6748–6753.
- Stephan, K. M., Thaut, M. H., Wunderlich, G., et al. (2002). Conscious and subconscious sensorimotor synchronization — prefrontal cortex and the influence of awareness. *Neuroimage*, 15(2), 345–352.
- Steriade, M. (2006). Grouping of brain rhythms in corticothalamic systems. *Neuroscience*, 137(4), 1087–1106.
- Sternberg, R. J., & Ben-Zeev, T. (2001). *Complex cognition: The psychology of human thought*. Oxford: Oxford University Press.
- Stewart, F., Parkin, A. J., & Hunkin, N. M. (1992). Naming impairments following recovery from herpes simplex encephalitis: Category-specific? *The Quarterly Journal of Experimental Psychology. A*, 44(2), 261–284.
- Stickgold, R., Hobson, J. A., Fosse, R., & Fosse, M. (2001). Sleep, learning, and dreams: Off-line memory reprocessing. *Science*, 294(5544), 1052–1057.
- Stiles, J., Bates, E. A., Thai, D., Trauner, D. A., & Reilly, J. (2002). Linguistic and spatial cognitive development in children with pre- and perinatal focal, brain injury: A ten-year overview from the San Diego Longitudinal Project. In M. H. Johnson, Y. Munakata, & R. O. Gilmore (Eds.). *Brain development and cognition: A reader* (2nd ed.) (pp. 272–291). Oxford: Blackwell Publishing.
- Stiles, J., Reilly, J., Paul, B., & Moses, P. (2005). Cognitive development following early brain injury: Evidence for neural adaptation. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(3), 136–143.
- Stoerig, P., Zontanou, A., & Cowey, A. (2002). Aware or unaware: Assessment of cortical blindness in four men and a monkey. *Cerebral Cortex*, 12(6), 565–574.

- Strauss, G. I., Hogh, P., Moller, K., Knudsen, G. M., Hansen, B. A., & Larsen, F. S. (1999). Regional cerebral blood flow during mechanical hyperventilation in patients with fulminant hepatic failure. *Hepatology, 30*(6), 1368–1373.
- Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology, 18*, 643–662.
- Stuss, D. T., Floden, D., Alexander, M. P., Levine, B., & Katz, D. (2001). Stroop performance in focal lesion patients: Dissociation of processes and frontal lobe lesion location. *Neuropsychologia, 39*(8), 771–786.
- Sussman, E. S. (2005). Integration and segregation in auditory scene analysis. The *Journal of the Acoustical Society of America, 117*(3 Pt 1), 1285–1298.
- Sutherland, G. R., & McNaughton, B. (2000). Memory trace reactivation in hippocampal and neocortical neuronal ensembles. *Current Opinion in Neurobiology, 10*(2), 180–186.
- Talairach, J., & Tournoux, P. (1988). Co-planar stereotaxic atlas of the human brain: 3-dimensional proportional system: An approach to cerebral imaging. Stuttgart: Thieme Medical Publishers.
- Tallal, P. (2004). Improving language and literacy is a matter of time. *Nature Reviews Neuroscience, 5*(9), 721–728.
- Tammer, R., Ehrenreich, L., Boretius, S., Watanabe, T., Frahm, J., & Michaelis, T. (2006). Compatibility of glass- guided recording microelectrodes in the brain stem of squirrel monkeys with high-resolution 3D MRI. *Journal of Neuroscience Methods, 153*(2), 221–229.
- Tanaka, K. (1996). Inferotemporal cortex and object vision. *Annual Review of Neuroscience, 19*, 109–139.
- Tansey, E. M. (2006). Pavlov at home and abroad: His role in international physiology. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical, 125*, 1–11.
- Taylor, F. B., Lowe, K., Thompson, C., et al. (2006). Daytime prazosin reduces psychological distress to trauma specific cues in civilian trauma posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry, 59*(7), 577–581.
- Teyler, T. J., & DiScenna, P. (1986). The hippocampal memory indexing theory. *Behavioral Neuroscience, 100*(2), 147–154.
- Thatcher, R. W. (1992). Cyclic cortical reorganization during early childhood. *Brain and Cognition, 20*(1), 24–50.
- Thier, P., Haarmeier, T., & Ignashchenkova, A. (2002). The functional architecture of attention. *Current Biology, 12*(5), R158–R162.
- Thottakara, P., Lazar, M., Johnson, S. C., & Alexander, A. L. (2006). Application of Brodmann's area templates for ROI selection in white matter tractography studies. *Neuroimage, 29*(3), 868–878.
- Tiiainen, H., Salminen, N. H., Palomaki, K. J., Makinen, V. T., Alku, P., & May, P. J. (2006). Neuromagnetic recordings reveal the temporal dynamics of auditory spatial processing in the human cortex. *Neuroscience Letters, 396*(1), 17–22.
- Toga, A. W., Thompson, P. M., & Sowell, E. R. (2006). Mapping brain maturation. *Trends in Neurosciences, 29*(3), 148–159.
- Tong, F. (2003). Primary visual cortex and visual awareness. *Nature Reviews Neuroscience, 4*(3), 219–229.
- Tong, F., & Engel, S. A. (2001). Interocular rivalry revealed in the human cortical blind-spot representation. *Nature, 412*(6834), 195–199.

- Tong, F., Nakayama, K., Moscovitch, M., Weinrib, O., & Kanwisher, N. (2000). Response properties of the human fusiform face area. *Cognitive Neuropsychology*, 17, 257–279.
- Tong, F., Nakayama, K., Vaughan, J. T., & Kanwisher, N. (1998). Binocular rivalry and visual awareness in human extrastriate cortex. *Neuron*, 21(4), 753–759.
- Tononi, G. (2004). An information integration theory of consciousness. *BMC Neuroscience*, 5, 42.
- Tononi, G., Srinivasan, R., Russell, D. P., & Edelman, G. M. (1998). Investigating neural correlates of conscious perception by frequency-tagged neuromagnetic responses. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95(6), 3198–3203.
- Tootell, R. B., Dale, A. M., Sereno, M. I., & Malach, R. (1996). New images from human visual cortex. *Trends in Neurosciences*, 19(11), 481–189.
- Tourette, G. (1885). Etude sur une affection nerveuse caractérisée par de l'incorrdination motrice accompagnée d'echolalie et de copralalie. *Archives of Neurology*, 9, 158–200.
- Treisman, A. M., & Gelade, G. (1980). A feature-integration theory of attention. *Cognitive Psychology*, 12(1), 97–136.
- Tsao, D. Y., Freiwald, W. A., Tootell, R. B., & Livingstone, M. S. (2006). A cortical region consisting entirely of face-selective cells. *Science*, 311(5761), 670–674.
- Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. In E. Tulving, W. Donaldson, & G. H. Bower (Eds.), *Organization of memory* (pp. 381–403). New York: Academic Press.
- Tulving, E. (1985). How many memory systems are there. *The American Psychologist*, 40(4), 385–398.
- Tulving, E. (2002). Episodic memory: From mind to brain. *Annual Review of Psychology*, 53, 1–25.
- Tyler, L. K., & Moss, H. E. (2001). Towards a distributed account of conceptual knowledge. *Trends in Cognitive Sciences*, 5(6), 244–252.
- Tzourio, N., Massiou, F. E., Crivello, F., Joliot, M., Renault, B., & Mazoyer, B. (1997). Functional anatomy of human auditory attention studied with pet. *Neuroimage*, 5(1), 63–77.
- Tzourio-Mazoyer, N., De Schonen, S., Crivello, F., Reutter, B., Aujard, Y., & Mazoyer, B. (2002). Neural correlates of woman face processing by 2-month-old infants. *Neuroimage*, 15(2), 454–461.
- Uncapher, M. R., & Rugg, M. D. (2009). Selecting for memory? The influence of selective attention on the mnemonic binding of contextual information. *Journal of Neuroscience*, 29(25), 8270–8279.
- Ungerleider, L. G., & Mishkin, M. (1982). Two cortical visual systems. In M. A. Ingle, M. A. Goodale, & J. W. Mansfield (Eds.), *Analysis of visual behavior*. Cambridge: The MIT Press.
- Ungless, M. A. (2004). Dopamine: The salient issue. *Trends in Neurosciences*, 27(12), 702–706.
- Unterrainer, J. M., & Owen, A. M. (2006). Planning and problem solving: From neuropsychology to functional neuroimaging. *Journal of Physiology Paris*, 99(4–6), 308–317.

- Vakil, E., Kahan, S., Huberman, M., & Osman, A. (2000). Motor and non-motor sequence learning in patients with basal ganglia lesions: The case of serial reaction time (SRT). *Neuropsychologia*, 38(1), 1–10.
- Valet, M., Sprenger, T., Boeck, H., et al. (2004). Distraction modulates connectivity of the cingulo-frontal cortex and the midbrain during pain — an fMRI analysis. *Pain*, 109, 399–408.
- Van Essen, D. C. (2005). A population-average, landmark- and surface-based (PALS) atlas of human cerebral cortex. *Neuroimage*, 28(3), 635–662.
- VanRullen, R., & Koch, C. (2003). Is perception discrete or continuous? *Trends in Cognitive Sciences*, 7(5), 207–213.
- Varela, F., et al. (2001). The brainwave: Phase synchronization and large-scale integration. *Nature Neuroscience*, 2, 229–238.
- Vargha-Khadem, F., Gadian, D. G., Copp, A., & Mishkin, M. (2005). Foxp2 and the neuroanatomy of speech and language. *Nature Reviews Neuroscience*, 6(2), 131–138.
- Vargha-Khadem, F., & Mishkin, M. (1997). Speech and language outcome after hemispherectomy in childhood. *Paediatrica Epilepsy Syn Surgical Treatment*, 774–784.
- Vigneau, M., Beaucousin, V., Herve, P. Y., et al. (2006). Metaanalyzing left hemisphere language areas: Phonology, semantics, and sentence processing. *Neuroimage*, 30(4), 1414–1432.
- Vogeley, K., Kurthen, M., Falkai, P., & Maier, W. (1999). Essential functions of the human self model are implemented in the prefrontal cortex. *Consciousness and Cognition*, 8(3), 343–363.
- Volavka, J., Mohammad, Y., Vitrai, J., Connolly, M., Stefanovic, M., & Ford, M. (1995). Characteristics of state hospital patients arrested offenses committed during hospitalization. *Psychiatric Services*, 46(8), 796–800.
- Volpe, J. J. (1987). Brain death determination in the newborn. *Pediatrics*, 80(2), 293–297.
- Vuilleumier, P. (2005). How brains beware: Neural mechanisms of emotional attention. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(12), 585–594.
- Vuilleumier, P., Armony, J. L., Clarke, K., Husain, M., Driver, J., & Dolan, R. J. (2002). Neural response to emotional faces with and without awareness: Event-related fMRI in a parietal patient with visual extinction and spatial neglect. *Neuropsychologia*, 40(12), 2156–2166.
- Vuilleumier, P., Armony, J. L., Driver, J., & Dolan, R. J. (2001). Effects of attention and emotion on face processing in the human brain: An event-related fMRI study. *Neuron*, 30(3), 829–841.
- Vuilleumier, P., Armony, J. L., Driver, J., & Dolan, R. J. (2003). Distinct spatial frequency sensitivities for processing faces and emotional expressions. *Nature Neuroscience*, 6(6), 624–631.
- Walsh, V., & Cowey, A. (2000). Transcranial magnetic stimulation and cognitive neuroscience. *Nature Reviews Neuroscience*, 1(1), 73–79.
- Wang, X-J. (2001). Synaptic reverberation underlying mnemonic persistent activity. *Trends in Neurosciences*, 24(8), 455–463.
- Ward, L. M. (2003). Synchronous neural oscillations and cognitive processes. *Trends in Cognitive Sciences*, 7(12), 553–559.

- Wearing, D. (2005). *Forever today: A true story of lost memory and never-ending love*. London: Corgi Books.
- Weems, S. A., & Reggia, J. A. (2006). Simulating single word processing in the classic aphasia syndromes based on the Wemicke-Lichtheim-Geschwind theory. *Brain and Language*, 98(3), 291–309.
- Weiler, I. J., Hawrylak, N., & Greenough, W. T. (1995). Morphogenesis in memory formation: Synaptic and cellular mechanisms. *Behavioural Brain Research*, 66(1–2), 1–6.
- Weiskrantz, L. (1986). *Blindsight: A case study and implications*. Oxford: Oxford University Press.
- Weiskrantz, L., Warrington, E. K., Sanders, M. D., & Marshall, J. (1974). Visual capacity in the hemianopic field following a restricted occipital ablation. *Brain*, 97(4), 709–728.
- Welsh, M. C., Pennington, B. F., Ozonoff, S., Rouse, B., & McCabe, E. R. (1990). Neuropsychology of early-treated phenylketonuria: Specific executive function deficits. *Child Development*, 61(6), 1697–1713.
- Werbos, P. (1974). *Beyond regression: New tools for prediction and analysis in the behavioral sciences*. Cambridge: Harvard University.
- Werker, J. F., & Vouloumanos, A. (2001). Speech and language processing in infancy: A neurocognitive approach. In C. A. L. Nelson (Ed.), *Handbook of developmental cognitive neuroscience* (2nd ed) (pp. 269–280). Cambridge: MIT Press.
- Wernicke, C. (1874). *Der Aphasische Symptomencomplex: Eine Psychologische Studie auf Anatomischer Basis*. Breslau: Cohn and Weigert.
- Wertheimer, M. (1912). Experimentelle Studien iiber Sehen von Bewegung. *Zeits Psychologie*, 61, 161–265.
- Wessinger, C. M., VanMeter, J., Tian, B., Van Lare, J., Pekar, J., & Rauschecker, J. P. (2001). Hierarchical organization of the human auditory cortex revealed by functional magnetic resonance imaging. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 13(1), 1–7.
- Westmacott, R., Black, S. E., Freedman, M., & Moscovitch, M. The contribution of autobiographical significance to semantic memory: Evidence from Alzheimer's disease, semantic dementia, and amnesia. *Neuropsychologia*, 42(1), 25–48.
- Wexler, M. (2001). Two new face illusions. *Trends in Cognitive Sciences*, 5(4), 137.
- Whalen, P. J., Kagan, J., Cook, R. G., et al. (2004). Human amygdala responsivity to masked fearful eye whites. *Science*, 306(5704), 2061.
- Wheeler, M. E., & Buckner, R. L. (2004). Functional-anatomic correlates of remembering and knowing. *Neuroimage*, 21, 1337–1349.
- White, J. A. (2002). Action potentials. In V. S. Ramachandran (Ed.), *Encyclopedia of the human brain*. San Diego: Academic Press.
- Wicker, B., Keysers, C., Plailly, J., Royet, J., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (2003a). Both of us disgusted in my insula, the common neural basis of seeing and feeling disgust. *Neuron*, 40(3), 655–664.
- Wicker, B., Ruby, P., Royet, J. P., & Fonlupt, P. (2003b). A relation between rest and the self in the brain? *Brain Research. Brain Research Reviews*, 43(2), 224–230.
- Wigg, C. L., & Martin, A. (1998). Properties and mechanisms of perceptual priming. *Current Opinion in Neurobiology*, 8, 227–233.

- Williams, J., Waiter, G., Perra, O., Perrett, D., & Whiten, A. An fMRI study of joint attention experience. *Neuroimage*, 25, 133–140.
- Willingham, D. B. (1998). A neuropsychological theory of motor skill learning. *Psychological Review*, 105(3), 558–584.
- Willingham, D. B., Nissen, M. J., & Bullemer, P. (1989). On the development of procedural knowledge. *Journal of Experimental Psychology. Learning, Memory, and Cognition*, 15(6), 1047–1060.
- Wilson, B. A., Baddeley, A. D., & Kapur, N. (1995). Dense amnesia in a professional musician following herpes simplex virus encephalitis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 17(5), 668–681.
- Wise, R. A. (2002). Brain reward circuitry: Insights from unsensed incentives. *Neuron*, 36(2), 229–240.
- Witte, E. A., & Marrocco, R. T. (1997). Alteration of brain noradrenergic activity in rhesus monkeys affects the alerting component of covert orienting. *Psychopharmacology (Berl)*, 132(4), 315–323.
- Woldorff, M. G., Tempelmann, C., Fell, J., et al. (1999). Lateralized auditory spatial perception and the contralaterality of cortical processing as studied with functional magnetic resonance imaging and magnetoencephalography. *Human Brain Mapping*, 7(1), 49–66.
- Wolfe, J. M. (2003). Moving towards solutions to some enduring controversies in visual search. *Trends in Cognitive Sciences*, 7(2), 70–76.
- Wunderlich, K., Schneider, K. A., & Kastner, S. (2005). Neural correlates of binocular rivalry in the human lateral geniculate nucleus. *Nature Neuroscience*, 8(11), 1595–1602.
- Wyvill, C. L., & Berridge, K. C. (2000). Intra-accumbens amphetamine increases the conditioned incentive salience of sucrose reward: Enhancement of reward ‘wanting’ without enhanced ‘liking’ or response reinforcement. *The Journal of Neuroscience*, 20(21), 8122–8130.
- Yakovlev, P. I., & Lecours, A. R. (1967). The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain. In A. Minokowski (Ed.), *Regional development of the brain in early life* (pp. 3–70). Philadelphia: Davis.
- Yang, T. T., Gallen, C. C., Ramachandran, V. S., Cobb, S., Schwartz, B. J., & Bloom, F. E. (1994). Noninvasive detection of cerebral plasticity in adult human somatosensory cortex. *Neuroreport*, 5(6), 701–704.
- Yantis, S. (2008). The Neural basis of selective attention. *Current Directions in Psychological Science*, 17(2), 86–90.
- Yarbus, A. F. (1967). *Eye movements and vision*. New York: Plenum Press.
- Yin, H. H., & Knowlton, B. J. (2006). The role of the basal ganglia in habit formation. *Nature Reviews. Neuroscience*, 7(6), 464–476.
- Yonelinas, A. P. (2002). The nature of recollection and familiarity: A review of 30 years of research. *Journal of Memory and Language*, 46(3), 441–517.
- Yonelinas, A. P., Otten, L. J., Shaw, K. N., & Rugg, M. D. Separating the brain regions involved in recollection and familiarity in recognition memory. *The Journal of Neuroscience*, 25(11), 3002–3008.
- Yzerbyt, V. Y., Lories, G., & Dardenne, B. (Eds.). (1998). *Metacognition: Cognitive and social dimensions*. Thousand Oaks: Sage Publications.

- Zaidel, E., Kasher, A., Soroker, N., Batori, G., Giora, R., & Graves, D. (2000). Hemispheric contributions to pragmatics. *Brain and Cognition*, 43(1–3), 438–443.
- Zaidel, E., Zaidel, D. W., & Bogen, J. E. (2002). The split brain. In V. S. Ramachandran (Ed.), *Encyclopedia of the human brain*. San Diego: Academic Press.
- Zapala, M. A., Hovatta, I., Ellison, J. A., et al. (2005). Adult mouse brain gene expression patterns bear an embryologic imprint. Reprinted in Zapala, M. A., Barlow, C., Hovatta, I. (2009). *Molecular Anatomy of the Mammalian brain. Elsevier Encyclopedia of Neuroscience*, 2009. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 19, 10357–10362.
- Zatorre, R. J. (2002). Auditory cortex. In V. S. Ramachandran (Ed.), *Encyclopedia of the human brain*. San Diego: Academic Press.
- Zatorre, R. J., & Halpern, A. R. (2005). Mental concerts: Musical imagery and auditory cortex. *Neuron*, 47(1), 9–12.
- Zeki, S. (2003). Improbable areas in the visual brain. *Trends in Neurosciences*, 26(1), 23–26.
- Zeki, S. M. (1974). Functional organization of a visual area in the posterior bank of the superior temporal sulcus of the rhesus monkey. *Journal of Physiology*, 236(3), 549–573.
- Zeki, S. M. (1977). Colour coding in the superior temporal sulcus of rhesus monkey visual cortex. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 197(1127), 195–223.
- Zhao, F., Wang, P., Hendrich, K., Ugurbil, K., & Kim, S. G. .Cortical layer-dependent BOLD and CBV responses measured by spin-echo and gradient-echo fMRI: Insights into hemodynamic regulation. *Neuroimage*, 30(4), 1149–1160.
- Zheng, X., & Rajapakse, J. C. (2006). Learning functional structure from FMR images. *Neuroimage*, 31(4), 1601–1613.

Глоссарий

L-ДОФА (L — левовращающая молекула; ДОФА — дигидроксифенилаланин) — первый использовавшийся в медицине агонист дофаминовых рецепторов для лечения пациентов с болезнью Паркинсона, направленный на стимуляцию синтеза дофамина в черной субстанции. L-ДОФА является естественным предшественником в синтезе дофамина

автоматизм процессов — высокотренированные навыки или привычки, которые осуществляются с минимальными произвольными усилием и вовлечением сознания. См. гл. 3, «Рабочие гипотезы»

автономная нервная система (АНС) — подразделение периферической нервной системы, которое ответственно за поддержание гомеостаза и регуляцию отдыха и активности. Физиологические процессы, контролируемые АНС, например кровяное давление и потоотделение, в основном непроизвольные и неосознанные. См. гл. 5, «От вопроса «где?» до вопроса «что?»: функциональная роль областей мозга»

агонист (от лат. соперник) — молекула, которая связывается с рецептором мембраны нейрона, повышая тем самым вероятность разряда постсинаптического нейрона. См. гл. 16, «Запоминание слов»

аденозин — тормозный нейромедиатор, который обеспечивает сон и подавляет пробуждение и бодрствование. См. гл. 16

адреналин (от лат. *ad-* — сверху; *renes* — почка; *-in* — белок) — или эпинефрин, является периферическим гормоном и мозговым нейромедиатором. Как циркуляторный гормон он выделяется надпочечниками, расположенными на верхней поверхности почек, и готовит организм к реакции борьбы или бегства. См. гл. 16

аксон — длинный, тонкий отросток нервной клетки (нейрона), который проводит электрические импульсы от тела клетки. См. гл. 1, «Некоторые исходные положения», и гл. 3, «Введение»

активность, зависящая от уровня кислорода в крови (BOLD) — физический сигнал магнитной природы, который отражает поступление кислорода к определенным областям мозга. Активность BOLD является физической основой для функциональной магнитно-резонансной томографии. См. гл. 4

акустический анализ (от греч. *akoustikos* — для слушания) — процесс интерпретации физической звуковой энергии, как лингвистической и музыкальной, так и звуков окружающей среды (например, хлопанье дверью или звуки заведенной машины). См. гл. 11, «Введение»

альфа-волны — регулярные электромагнитные волны, регистрируемые в мозге или на поверхности головы и отражающие активность большой популяции нейро-

нов. Альфа-волны имеют частоту от 7,5 до 13 Гц и возникают преимущественно в затылочной области при расслабленном бодрствовании с закрытыми глазами. Напротив, при открывании глаз, а также в состояниях дремоты и сна альфа-волны уменьшаются. См. гл. 4, «Ряд полезных инструментов»

аминокислота — составляющая часть молекулы белка. Аминокислоты жизненно необходимы и выполняют множество метаболических функций. Все аминокислоты содержат как NH₂ (амино), так и COOH (карбоксильную) группы. См. гл. 16

амнезия (от греч. *a-mnēsia* — не память) — потеря памяти. Есть два типа амнезии: антероградная (потеря памяти о событиях после травмы) и ретроградная (потеря памяти о событиях до травмы). См. гл. 9, «Амнезия»

анализ слуховых образов — процесс, благодаря которому слуховая система расщепляет и организует звуки окружающей среды. См. гл. 7, «Введение»

анализ Фурье — назван в честь французского математика и физика Жозефа Фурье, который показал, что любую сложную функцию можно разложить в конечную последовательность синусоидальных функций. В музыке, например, это значит, что любой сложный звук может быть разложен в ряд простых тонов (синусоидальных волн). Анализ Фурье часто применяют для разложения ЭЭГ-записей и других сигналов мозга по частотным диапазонам. См. гл. 4, «Ряд полезных инструментов»

антагонист (от лат. соперник) — молекула, которая связывается с рецептором и блокирует или подавляет его активность. См. **агонист**

антероградная амнезия (от нового лат. *antero-* — вперед; и греч. *a-mnēsia* — не память) — тип амнезии, при которой события, происходящие после мозговой травмы, не кодируются в долговременную память, хотя сохраняются воспоминания о событиях до травмы. См. гл. 9, «Амнезия». См. **ретроградная амнезия**

ассоциативный процесс (от лат. *ad- + sociare* — соединять) — процесс, в котором один или более сенсорных и/или ответных событий связываются вместе в мозге. См. гл. 5, «От вопроса «где?» до вопроса «что?»: функциональная роль областей мозга»

аутистические расстройства — ряд состояний, характеризующихся нарушением в социальном восприятии и общении, циклическими действиями и другими симптомами

афазия (от греч. *a* — без; от лат. *phasia* — речь) — потеря речевой функции вследствие мозговой травмы, например повреждения зоны Брука, ответственной за производство речи, или зоны Вернике, ответственной за понимание речи. См. гл. 1, «Немного истории и продолжающаяся дискуссия», и гл. 7, «Восприятие речи»

афазия Вернике (от греч. *a* — без; от лат. *phasia* — речь) (см. **Вернике, Карл**). См. гл. 1, «Немного истории и продолжающаяся дискуссия»)

аффективное слепозрение (от лат. *affectus* — эмоция) — неспособность различать эмоциональные выражения лиц. См. гл. 13, «Система страха»

ацетилхолин — нейромедиатор в центральной и периферической нервной системе. См. гл. 16

ацетилхолинэстераза — фермент, который разрушает ацетилхолин для освобождения синапса

базальные ядра (от лат. *basis* — основа; от лат. *nabukhание* или *разрастание*) — большое скопление подкорковых структур рядом с таламусом, ответственное за двигательный контроль, автоматизм, сознание, эмоции и обучение. См. гл. 5, «Развитие мозга от основания до вершины»

Барон-Коэн, Саймон (род. 1958) — исследователь аутизма, предположил, что у детей формируется теория разума, состоящая из четырех навыков: определение намерений других, определение направления взора, разделенное внимание с другими и имплицитное знание о других людях. См. гл. 14, «Заключение»

белое вещество — в мозге белое вещество состоит из компактных пучков миелинизированных **аксонов**, которые соединяют множество областей **серого вещества** друг с другом. Белое вещество названо так за свой вид или большое скопление миелинизированных аксонов нейронов, которые образуют видимую оболочку мозговых структур. См. гл. 1, «Немного истории и продолжающаяся дискуссия»

бессознательное восприятие — обработка сенсорного стимула без осознания наличия этого стимула. См. гл. 6, «Манипуляции со зрительным сознанием»

бета-волны — диапазон иррегулярных электромагнитных волн, регистрируемых от мозга или поверхности скальпа, отражающий активность большой популяции нейронов. Бета-волны имеют частоту выше 12 Гц и связаны с состоянием сознательного нормального бодрствования. Низкоамплитудные β-волны с множественной и изменяющейся частотой нередко связывают с процессами активного, интенсивного мышления и активной концентрации. См. гл. 4, «Ряд полезных инструментов»

бинокулярная диспаратность (от лат. *bi-* — два; *oculus* — глаз; *disparare* — разделять) — различие в восприятии левым и правым глазами местоположения объекта, вследствие горизонтального расположения глаз. Мозг использует бинокулярную диспаратность для получения информации об объеме от изображений с сетчатки обоих глаз. См. гл. 6, «Функциональная организация зрительной системы»

бинокулярное соревнование (от лат. *bi-* — два; *oculus* — глаз) — переменное восприятие, которое возникает, когда разные стимулы предъявляются в каждый глаз и мозг не может соединить их в один согласованный образ. Вместо этого образ от каждого глаза возникает и исчезает из сознания за несколько секунд. См. гл. 6, «Связь деятельности мозга и зрительного опыта», гл. 8. См. **неоднозначное восприятие**

бихевиоризм — философское направление в физиологии, которое предполагает, что любые действия организма, включая движения, мышление и ощущение, необходимо рассматривать как поведение. См. гл. 1, «Наука возвращается к представлениям о сознании»

большой мозг (см. **кора больших полушарий**)

Бродбент, Дональд (1926–1993) — британский когнитивный психолог, развивший важные понятия селективного внимания и рабочей памяти. См. гл. 2, «Ограниченные и обширные функции»

Брука, Пьер-Поль (1824–1880) — французский хирург, изучавший повреждения мозга у пациентов с афазией, неспособностью говорить, но понимающих речь. После смерти пациентов Брука проводил посмертное определение поврежденной области в левой нижней лобной извилине, которую сейчас называют зоной Брука. См. гл. 1, «Немного истории и продолжающаяся дискуссия»

Бубер, Мартин (1878–1965) — родившийся в Австрии еврейский философ, широко известный благодаря философскому диалогу «Я и Оно», который подчеркивает взаимосвязи между осознанными личностями, вместо того чтобы сводить их к объектам. См. гл. 14, «Заключение»

Везалий, Андреас (1514–1564) — бельгийский физиолог, который создал первый точный атлас анатомии человеческого тела в 1543 г., названный «**О строении человеческого тела**». Книга Везилия стала основополагающей вехой в развитии науки и медицины в эпоху Ренессанса. См. гл. 1, «Немного истории и продолжающаяся дискуссия»

везикула (от лат. *vesicular* — маленький пузырь) — маленькие пузырьки, наполненные молекулами нейромедиаторов, которые путешествуют по аксону к синаптическим терминалям, где они сливаются с синаптической мембраной для высвобождения нейромедиаторов в синаптическую щель при возникновении потенциала действия. Нейромедиаторы диффундируют в щели и запускают деполяризацию на постсинаптической мембране, в конечном счете вызывая другой спайк. Везикулы необходимы для передачи сигналов между нейронами и постоянно формируются в клетке. См. гл. 3 и 16

центральный (от лат. *venter* — живот) — нижняя часть мозговых структур

центромедиальная префронтальная кора (от лат. *venter* — живот; *medialis* — в центре) — нижняя часть медиальной поверхности лобных долей, преимущественно у людей и приматов. Это область, простирающаяся назад от носа, включена в процессы эмоций, связь матери и ребенка, процессы страха и риска при принятии решений. См. гл. 12

вербальная диспраксия (от греч. *dys* — поврежденный; *praxis* — действие) — состояние, при котором нарушена способность говорить. См. гл. 16

вербальное повторение — мысленное повторение слов при помощи внутренней речи (компоненты рабочей памяти) для их запоминания. Внутренняя речь включает спонтанные комментарии относительно текущих забот, целей и эмоций. См. гл. 2, «Классическое понятие оперативной памяти»

веретенообразная область лиц (от лат. *fusus* — веретено, из-за ее формы) — специализированная область на медиальной поверхности височной доли, которая отвечает селективно на предъявления зрительных образов лиц по сравнению с другими объектами. См. гл. 6, «Функциональная организация зрительной системы»

Вернике, Карл (1848–1905) — немецкий физиолог и первооткрыватель специальной области коры, ответственной за понимание речи. Эта область сейчас называется **зоной Вернике** и ассоциирована с повреждениями, известными как **афазия Вернике** или **рецептивная афазия**. Пациенты с такими нарушениями не способны понимать речь, включая свою собственную, но могут производить беглую (не всегда связную) речь. См. гл. 1, «Немного истории и продолжающаяся дискуссия»

верхний — сверху. В анатомии мозга является синонимом слова **дорсальный**

височная доля — височные доли являются частью **коры** больших полушарий, участвующей в зрительном восприятии, восприятии звуков и речи, **кодировании** и **извлечении памяти**. Они находятся на боковой поверхности мозга под **латеральной бороздой**. В профиль мозг человека напоминает перчатку для бокса, у которой большой палец — височная доля. Височная доля окружает **гиппокамп** и **миндалину**, по-

этому участвует в функциях эмоций и памяти. **Медиальная** поверхность **височной** доли (лучше видимая при рассмотрении мозга снизу) является древним палеокортексом, включая обонятельную кору. См. гл. 1 и 5

височная пластинка (*planum temporale*; от лат. *planum* — плоская поверхность; *temporalis* — у виска) — часть **слуховой коры**, участвующая в анализе звуков и восприятии речи. См. гл. 7, «Функциональное картирование обработки слуховой информации»

внимание, привлеченное стимулом — привлечение внимания новым резким стимулом. См. гл. 8

внимание — выделение некоторых сенсорных, когнитивных или двигательных событий и вытеснение других. Внимание часто описывают как фокус на некоторых сознательных событиях. См. гл. 8, «Селективное внимание»

возвратные связи — большая часть мозговых связей является двусторонней, т. е. активность в точке А запускает активность в точке Б и наоборот. См. гл. 3, «Рабочие положения»

вокодер (от англ. *voice* — голос и *coder* — кодирующее устройство) — технология, созданная компанией Bell Telephone Laboratories для передачи высокочастотной речи с минимальными потерями разборчивости. Эта технология лежит в основе ушных имплантов. См. гл. 7, «Восприятие речи» и Блок 7.1

волевой акт — произвольный контроль за действиями, противопоставленный автоматическому контролю, который имеет место при высокотренированных автоматизированных действиях. Многие нарушения мозга вызывают потерю произвольного контроля. См. гл. 12

временная огибающая — возрастание и падение интенсивности речевых сигналов во времени. См. гл. 7, «Восприятие речи»

вызванный потенциал (от лат. *potentia* — сила) — также называемый «связанный с событием потенциал» (ССП). Довольно стереотипные паттерны электрической разности потенциалов, регистрируемых от мозга, после усреднения потенциалов относительно времени или события. Традиционно ВП получают, усредняя несколько ЭЭГ-записей относительно момента предъявления стимула. Несмотря на то что точные источники генерации ВП неизвестны, ВП являются крайне чувствительными к когнитивным и эмоциональным переменным. См. гл. 4, «Ряд полезных инструментов»

выходные функции — мозговые процессы, контролируемые **лобными долями** и включающие высшие произвольные функции, планирование действий и моторный выход. См. гл. 2, «Классическое понятие оперативной памяти»

гамма-волны — полоса быстрой низкоамплитудной электромагнитной активности, ассоциированной с бодрствованием и активным мышлением, регистрируемая от мозга или поверхности скальпа и, вероятно, отражающая активность большой популяции нейронов. Считается, что пик гамма-активности приходится на 40 Гц, а диапазон имеет границы от 25 до 60 Гц. Однако более высокочастотная активность также часто относится к гамма-активности. Считается, что гамма отражает связи областей для обеспечения определенных функций. См. гл. 4, «Ряд полезных инструментов»

гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) — основной тормозный нейромедиатор в центральной нервной системе. Играет важную роль в регулировании нейронной и поведенческой возбудимости, включая сон. ГАМК необходима для мозговой активности и регулирования мышечного тонуса. См. гл. 16

ганглий (от лат. *вздутие*) — большое скопление **нейронов**. Основные подкорковые структуры можно рассматривать как ганглии, например **базальные ядра**. Как правило, это большие структуры с множеством функций. Обычно они состоят из подразделений, которые, в свою очередь, имеют слоистое или складчатое строение. См. гл. 5, «От вопроса «где?» до вопроса «что?»: функциональная роль областей мозга»

Гейдж, Финеас (1823–1860) — уникальный пациент с повреждением мозга в результате несчастного случая на железной дороге, который продемонстрировал удивительные резервные когнитивные возможности, несмотря на значительное повреждение лобных долей. Гейдж работал на железной дороге, и металлический прут длиной в два фута прошел через верхнюю часть орбиты его левого глаза и вышел в середине черепа, когда произошел случайный взрыв нестабильного заряда динамита. Несмотря на то что у Гейджа не отмечалась потеря восприятия, моторного контроля или речи, в его личности произошли изменения, которые теперь определяют как результат повреждения лобных долей; особенно значительна была потеря способности контролировать импульсы и долговременные мотивации. См. гл. 2 и 12

Гельмгольц, Герман фон (1821–1894) — немецкий врач, физик и исследователь сенсорной системы. Его работы по зрению и слуховой системе до сих пор изучают, но он широко известен благодаря демонстрации физического закона сохранения энергии с использованием электрической стимуляции препарированной лапки лягушки. Гельмгольц первым предположил, что зрительная система создает «бессознательное умозаключение», которое является немного большим, чем просто вход световой информации в глаза. Эта идея в то время была спорной, но сейчас широко принята. См. гл. 1, «Немного истории и продолжающаяся дискуссия»

гематоэнцефалический барьер — барьер между кровеносной системой и тканью мозга, который создают клетки, окружающие кровеносные сосуды в мозге. Он пропускает маленькие молекулы, например кислород и глюкозу, но препятствует прохождению больших молекул. См. гл. 16

гемодинамика (от *hēma* — кровь; *dynamos* — сила) — изучение изменения кровотока, в особенности в мозге, например показателя локальной активности нейронов. См. гл. 1 и 4

геном (от греч. *genea* — поколение, рода) — полная генетическая копия, определяющая биологический вид. См. гл. 16

генотип — геном, часто сопоставляемый с **фенотипом** определенной особи, который является физиологическим отображением генетического кода. См. гл. 16

гештальт (от нем. *форма*) — 1) перцептивный образ, который нельзя разбить на простые субкомпоненты; 2) направление в психологии, основанное на немецком представлении о *Gestalt*, которое характеризуют следующим высказыванием: «Целое является чем-то большим, чем просто сумма составляющих его частей». Гештальтпсихология оказала значительное влияние на исследование процессов восприятия. См. гл. 6, «Введение»

гидроанэнцефалия (от греч. *hydr-* — вода; *encephalon* — голова) — внутриутробное нарушение, заключающееся в тяжелом повреждении мозга в виде отсутствия нормального развития коры: отсутствующая ткань замещается водянистой цереброспинальной жидкостью. Гидроанэнцефалия является более тяжелым нарушением, чем гидроцефалия, при которой развитие мозга более полное, несмотря на то, что происходит накопление цереброспинальной жидкости в желудочках. См. гл. 16

гиперколонка (от греч. *hyper* — сверху; лат. *columna* — вершина) — группа колонок коры, которые часто содержат близко связанные нейроны. См. гл. 5, «Введение»

гипоталамус (от лат. *hypso* — под; греч. *thalamos* — палата) — основной нейроэндокринный орган в каждой половине мозга, играющий витальную роль в регулировании питательных веществ в крови, контроле мотиваций, голода и других основных жизненных функций. Гипоталамус расположен под каждым **таламусом**, сразу над **стволом мозга**. Он близко связан с **гипофизом** и **эпифизом**. См. гл. 5, «Развитие мозга от основания до вершины»

гипотеза консолидации — процесс, благодаря которому новые памятные события переводятся в памятные следы долговременной **памяти**. Воспоминания могут храниться в тех же областях мозга, которые обеспечивают активные моментальные функции, такие как восприятие и контроль речи. Консолидация может основываться на синаптических изменениях в определенных областях мозга, что делает активные нейронные связи более эффективными. См. гл. 2, «Консолидация кратковременных событий в долговременную память»

гипофиз — главная железа организма. Это эндокринная железа размером с горошину как будто свисает с **гипоталамуса**, расположенного в основании мозга. Гипофиз совместно с гипоталамусом регулируют стадии развития и гомеостаз. См. гл. 5, «Развитие мозга от основания до вершины»

гиппокамп (греч. морской конек, от *hippos* — лошадь, *katros* — морское чудовище) — парная дугообразная структура в **медиальных височных долях** в мозге человека. Гиппокамп является частью **лимбической системы** и играет основную роль в кодировании и извлечении **эпизодической и семантической памяти** и в пространственной навигации. См. гл. 2, «Классическое понятие оперативной памяти»

гистогенез (от греч. *histos* — стрела, очертания, луч, сплетение; греч. *gignesthai* — рождаешься) — формирование специфичных клеток из менее дифференцированных клеток-предшественниц. См. гл. 15, «Пренатальное развитие: от бластоциты до младенца».

глия (от греч. *glia* — клей) — не нервные клетки в мозге, которые выполняют поддерживающие функции, обеспечивают нейрохимический гомеостаз, образуют защитную **миelinовую оболочку** вокруг нейронов и обрабатывают информацию. См. гл. 15, «Пренатальное развитие: от бластоциты до младенца»

глутамат (от лат. *gluten* — клей) — молекула, производная глутаминовой кислоты, которая является самым распространенным возбуждающим **нейромедиатором** в мозге. См. **гамма-аминомасляная кислота (ГАМК)**. См. гл. 3 и 16.

гомеобокс (Нох) (от греч. *homos* — одинаковый) — ДНК-последовательность, которая регулирует строение тела у животных и растений. Гены Нох обычно регулируют эффекты других генов

гомункулус (лат. — маленький человек) — искаженная карта человеческого тела в **первичной соматосенсорной коре** (сенсорный гомункулус) и в **первичной моторной коре** (моторный гомункулус). Губы, руки, ступни и половые органы имеют большее число сенсорных нейронов, чем другие части тела, и гомункулус имеет соответственно искаженные большие губы, руки, стопы и гениталии. Каждое полушарие имеет сенсорный и моторный гомункулус противоположной части тела. Эти карты тела были открыты нейрохирургом Уайлдером Пенфилдом в Университете Монреяля в 1950-х и 1960-х гг. См. гл. 5, «От вопроса «где?» до вопроса «что?»: функциональная роль областей мозга»

Дарвин, Чарльз (1809–1882) — английский натуралист, который впервые высказал убедительную мысль о том, что все живущие виды возникли от одного общего предка в течение длительного периода времени, так как «выживает наиболее приспособленный» и наиболее успешно размножающийся. Дарвин также опубликовал труд о важных наблюдениях эмоциональных выражений у людей и животных. См. гл. 1, «Немного истории и продолжающаяся дискуссия»

двигательная слепота (акинетопсия) — симптом, вызванный повреждением областей мозга, которые отвечают за восприятие действия, например зона МТ зрительной коры. См. гл. 6, «Области мозга, необходимые для визуального восприятия: исследование повреждений»

дежа вю (*déjà vu*, от франц. «уже видел») — чувство, что уже переживал текущий момент прежде. См. гл. 9, «Вариации памяти» и блок 9.3

Декарт, Рене (1596–1650) — французский философ, математик, ученый и писатель, который провел большую часть жизни в Дании. Декарт, названный «Отцом современной философии», был очень внимательным исследователем мозга. Часто его считают основателем современной философии разума/тела. См. гл. 1, «Немного истории и продолжающаяся дискуссия»

декларативная память (от лат. *declarare* — сделать видимым) — способность помнить факты и мнения. Тип **эксплицитной памяти**. См. гл. 2, «Классическое понятие оперативной памяти»

дельта-волны — диапазон медленных высокоамплитудных электромагнитных волн, характерных для глубокого сна, регистрируемых от поверхности мозга или скальпа и отражающих активность большой популяции нейронов. Частота дельтаактивности ниже 2,5 Гц. Дельта-волны присутствуют в ЭЭГ и в состоянии бодрствования, но появляются в нативной (не обработанной) записи ЭЭГ, только когда начинают доминировать в состоянии сна и дремоты. См. гл. 4, «Ряд полезных инструментов»

дendрит (от греч. *dendron* — дерево) — одна из многочисленных тонких, ветвящихся микроскопических ветвей, простирающихся от тела нейрона. Как правило, дендриты получают синаптический вход от других нейронов и поэтому являются входными воротами для нейронов. См. гл. 3, «Введение»

Джеймс, Уильям (1842–1910) — американский психолог и философ. Джеймс подытожил исследования XIX в. о человеке и мозге. Его **принципы психологии** (1893) использовались широко в психологии как вступительное слово вплоть до 1920-х гг. Джеймс сильно повлиял на работы западного течения в литературе о разуме, психологии обучения и религиозных и мистических переживаниях. В философии он

считается основным приверженцем прагматизма и его считают родоначальником европейской феноменологии. Он был братом писателя-романиста Генри Джеймса и Алисы Джеймс. См. гл. 1, «Немного истории и продолжающаяся дискуссия»

динамическое причинно-следственное моделирование (от греч. *dynamikos* — мощный; лат. *causa* — причина; *modulus* — маленькая мера) — метод интерпретации мозговых данных, например, в **функциональной магнитно-резонансной томографии** (фМРТ), который помогает установить причинно-следственную связь между мозговой активностью и выполнением определенного задания. См. гл. 4, «Корреляция и причинная связь»

дискурс — обсуждение в обществе, часто отражающее определенные политические взгляды. См. гл. 11, «Введение»

диффузионная трактография (от лат. *diffusus* — распределение; *trahere* — тянуть; греч. *graphein* — писать) — метод визуализации мозга, основанный на диффузии молекул воды и направленный на выявление основных нервных путей в мозге. См. гл. 4 и приложение

долговременная депрессия (ДВД) (от лат. *deprimere* — подавлять) — длительное снижение активности синапса. Наряду с **долговременной потенциацией** (ДВП), ДВД считается синаптической основой **обучения** и долговременной **памяти**. См. гл. 3, «Адаптация и обучение массивов нейронов»

долговременная потенциация (ДВП) (от лат. *potentia* — сила) — длительное усиление синаптического контакта. Наряду с ДВД, ДВП считается синаптической основой **обучения** и долговременной **памяти**. См. гл. 3, «Адаптация и обучение массивов нейронов»

дорсальный (от *dorsum* — спина) — верхняя часть мозговых структур, также называется верхней

дорсолатеральная префронтальная кора (от лат. *dorsum* — спина; *latus* — сторона; *frons* — лоб; греч. *cortex* — кора) — префронтальная область, ответственная за планирование моторных действий, исполнительный контроль, самоконтроль, эмоции и **рабочую память**. См. гл. 2, «Центральное управление»

дорсолатеральный синдром (от лат. *dorsum* — спина; *latus* — сторона; *frons* — лоб) — нарушения, возникающие вследствие повреждения **дорсолатеральной префронтальной коры**, такие как эмоциональная уплощенность (отсутствие эмоций) и нарушение способности переключать и инициировать новые действия. См. гл. 12, «Нарушения лобных долей»

дофамин — один из главных нейромедиаторов и нейромодуляторов, который образуется в нескольких частях мозга, включая черную субстанцию и центральную тегментальную зону. Дофамин имеет ряд функций, включающих контроль произвольных движений, подкрепление и подавление лактации (образования молока) у женщин, сон, настроение, внимание и обучение

дугобразный пучок — пучок аксональных волокон, преимущественно тех, которые соединяют зоны Брука и Вернике в левом полушарии. См. гл. 1, «Немного истории и продолжающаяся дискуссия»

желудочки — четыре маленькие полости в мозге, содержащие циркулирующую спинномозговую жидкость. В стенках желудочков были найдены области со стволовыми клетками. См. гл. 5, «Развитие мозга от основания до вершины»

задачи на сети внимания (ANT, attention network task) — обобщение **фланкерного теста**, метод исследования зрительного внимания. ANT позволяет изучить три аспекта внимания: приведение в состояние готовности перед появлением ожидаемого сигнала, ориентацию в направлении определенного местоположения, где ожидается появление стимула, и произвольное внимание для того, чтобы действовать против ожидаемых событий, запрограммированных этим тестом. См. гл. 8

задний — в анатомии мозга задний является синонимом **каудального**

затухание — процесс, при котором выученное поведение перестает подкрепляться, вследствие чего уменьшается частота его выполнения. При **теменном игнорировании**, после повреждения правой теменной доли, у стимула, предъявленного в левой части зрительного поля, появляется возможность подавлять стимулы, предъявленные в правой части поля. См. гл. 13, «Система страха»

затылочная доля — затылочные доли мозга, которые содержат первичную область зрительной коры, являются самыми маленькими из четырех долей **коры больших полушарий** человека. См. гл. 1 и 5

зеркальный нейрон — нейрон, который разряжается как при совершении животным определенного действия, так и при наблюдении за другим животным, совершающим это же действие. Большая группа зеркальных нейронов была обнаружена у приматов, и считается, что такие клетки имеются и у других видов, включая птиц. У человека мозговая активность, подобная зеркальным нейронам, была выявлена в премоторной **коре и нижней теменной коре**. Однако существуют многочисленные споры относительно этих открытых. См. гл. 14

зона МТ (V5, средняя височная) — часть зрительной коры, которая отвечает за зрительное восприятие движения. См. гл. 6, «Функциональная организация зрительной системы»

зона Брука — левая нижняя лобная извилина, или ее задняя часть, согласно сообщению Пьера-Поля Брука в 1861 г., ответственна за нарушение у пациента способности говорить при сохранении у него способности понимать речь. Зоне Брука также были приписаны другие функции. См. гл. 1, «Немного истории и продолжающаяся дискуссия», и гл. 7, «Восприятие речи»

зона Вернике — область, расположенная в верхней задней части височной доли и необходимая для понимания речи. См. гл. 1, «Немного истории и продолжающаяся дискуссия»

зрительная агнозия (от греч. *agnosia* — отсутствие знания) — состояние, при котором человек испытывает трудности опознавания объектов, что вызвано повреждением областей коры, ответственных за узнавание объектов, например, нижней височной коры. См. гл. 6, «Области мозга, необходимые для визуального восприятия: исследование повреждений»

зрительная обратная маскировка — осознанный зрительный образ может быть стерт последующим зрительным объектом, таким как решетчатый экран, даже несмотря на то, что этот образ физически достигает сетчатки. См. гл. 8

зрительно-пространственный скетчпад — способность удерживать зрительную и пространственную информацию одновременно в **рабочей памяти**. См. гл. 2, «Классическое понятие оперативной памяти»

зрительные фантомы — форма перцептивного заполнения, при которой зрительные образы возникают перед окружающими формами и цветами, что создает иллюзию. См. гл. 6, «Связь деятельности мозга и зрительного опыта»

иконическая память (также называемая кратковременной памятью) — способность воспроизводить что-то в течение 10–30 с без заучивания. **Рабочую память** и **сенсорный след** можно рассматривать как особые виды иконической памяти. См. гл. 2, «Классическое понятие оперативной памяти»

иллюзия движения — вид перцептивного восприятия, при котором мозг создает иллюзию движения, когда несколько неподвижных изображений молниеносно следуют друг за другом. См. гл. 6, «Связь деятельности мозга и зрительного опыта»

имплицитная память (от лат. *implicitus* — неявный) — бессознательная память, которая может появиться вследствие сознательных или бессознательных событий. См. гл. 2, «Классическое понятие оперативной памяти», гл. 9, «Введение»

интенциональность — направление психических событий, их способность отражать проявления внешнего мира. Отличают от *намерения*, мысленной цели. См. гл. 14, «Заключение»

интерауральная разница уровня звука (от лат. *inter-* — между; *auris* — ухо) — метод определения локализации источника звука, при котором мозг выявляет маленькую разницу в громкости звука, возникающего между двух ушей, распространяющегося к голове под углом. См. гл. 7, «Функциональное картирование слуховых процессов».

интерауральный интервал (от лат. *inter-* — между; *auris* — ухо) — Метод **локализации звука**, когда мозг выявляет задержку на доли секунды прихода звука от отдаленного источника к дальнему уху по сравнению с ближним ухом. См. гл. 7, «Функциональное картирование обработки слуховой информации»

интерсубъективность — способность разделять субъективный опыт, как, например, способность младенцев указывать на игрушку, называть ее и получать одобрение от взрослых. Критический аспект социального общения и обучения речи. См. гл. 14, «Заключение»

интонационный контур — «мелодия» нормальной речи. В английском и других языках вопросы обычно произносят с особой интонацией, которая отлична от интонации утвердительных фраз. См. гл. 11, «Звуки устной речи»

ионотропный рецептор (от греч. *ion* — идти; *tropos* — направление) — группа мембранных рецепторных каналов для заряженных частиц, таких как Ca^{+2} , Cl^{-} и Na^{+} . Ионотропные рецепторы могут открываться или закрываться **нейромедиаторами**. Иногда называются рецепторами, связанными с каналом

ипсилатеральный (от лат. *ipse* — сам; *latus* — сторона) — на той же стороне тела. См. **контралатеральный**. См. гл. 2, «Действие»

искусственная нервная сеть (известна также как нейронные модели) — искусственная нервная сеть является имитационной, упрощенной моделью функционирования мозга. Большинство из них имеют относительно небольшой размер. Одна-

ко они чрезвычайно важны для понимания принципов нервных процессов. См. гл. 3, «Введение»

исполнительное внимание (известно также как **произвольное, целевое или нисходящее внимание**) — акт волевого фокусирования внимания на потоке осознаваемых событий, в то время как другие события игнорируются. См. также **селективное внимание, внимание, направленное на стимул**. См. гл. 8

исполнительные функции (также называемые **исполнительным контролем** или **функциями лобных долей**) — способности, такие как планирование, когнитивная пластиичность, произвольные действия, абстрактное мышление, усвоение правил, инициирование правильных действий и подавление неправильных, контроль импульсных актов и регуляция эмоций. См. гл. 12, «Введение»

классический условный рефлекс (также называемый Павловским условным рефлексом) — форма ассоциативного обучения, при которой люди или животные обучаются тому, что произвольный стимул (такой как звонок) свидетельствует о появлении биологического стимула (например, еды). И. П. Павлов назвал эти стимулы условным стимулом (УС) и безусловным стимулом (БС). Если УС неоднократно предъявляется перед БС, у животного начинает формироваться реакция в ответ на УС. Предположение Павлова о том, что условные рефлексы являются основой для человеческого **обучения**, уже несправедливо. Однако классический условный рефлекс широко применяется в исследованиях, и считается, что он необходим для выученных тревожных расстройств и пищевого предпочтения. См. гл. 13, «Введение»

клеточные ассамблеи (также называемые нейроном Хебба) — активные сети связанных нейронов отражают некий сенсорный вход или схожее событие. Согласно гипотезе Дональда О. Хебба, выдвинутой в 1949 г., «нейроны, которые разряжаются вместе, образуют связь», так что спонтанные разряды вызывают усиление **синаптических связей** в клеточных группах. См. **учение Хебба**. См. гл. 3, «Рабочие гипотезы»

когнитивная нейронаука (от лат. *cognoscere* — знать) — возникающее слияние двух отдельных областей науки, когнитивной психологии и нейронауки. Большинство исследований в области когнитивной нейронауки используют комбинацию психологических методов с одновременной регистрацией мозговой активности. См. гл. 1, «Введение»

когнитивная нейронаука развития — исследования нормального развития мозга и мыслительных способностей. См. гл. 15, «Введение»

когнитивная установка — состояние умственной подготовки к некому событию или реакции. См. гл. 12, «Детальное рассмотрение функций лобных долей»

компьютерная томография (от лат. *computare* — учитывать; греч. *tomos* — срез; *graphein* — писать) — физиологические записи, в которых трехмерное изображение структуры тела (например, мозга) строится компьютером на базе серии изображений срезов. См. гл. 4, «Введение»

коннекционизм (от лат. *com-* + *nectere* — соединять вместе) — исследования искусственных или биологических нейронных сетей. См. гл. 3, «Адаптация и обучение массивов нейронов»

контралатеральный (от лат. «противоположно стороне») — противоположная сторона тела или мозга. См. гл. 2, «Действие». См. **ипсолатеральный**

конфабуляции (от лат. *fibula* — рассказ) — неврологический симптом, при котором делятся ложными воспоминаниями или ощущениями без намерения соврать. См. гл. 9, «Воспоминания состоят из этого»

координаты Талайраха — точная трехмерная координатная система мозга человека, позволяющая локализовать любую точку мозга с точностью до миллиметра. См. гл. 5, «Введение»

кора больших полушарий — внешняя поверхность большого мозга, самая большая часть человеческого мозга, разделенная на два симметричных **больших полушария** мозга. В коре выделяют шесть разных клеточных слоев, содержащих тела нейронов, которые выглядят серыми. Далеко расположенные друг от друга нейроны посыпают аксоны в другие части коры, в таламус и другие области мозга, которые покрываются белыми поддерживающими клетками (**миелин**). В результате вертикальный срез коры выглядит для невооруженного глаза как белая масса с тонкой серой оболочкой сверху, которые соответственно называют белым и серым веществом. Кора больших полушарий играет важную роль в сенсорном восприятии, пространственной локализации, производстве и восприятии речи, **памяти, внимании, эмоциях, мотивациях, планировании действий, произвольном контроле, мышлении, высших исполнительных функциях и сознании**. См. гл. 1, «Некоторые исходные положения», и гл. 5, «Развитие мозга от основания до вершины»

кора (см. кора больших полушарий)

корковая колонка (от греч. *cort* — кожа, кожура; лат. *columna* — вершина) — цилиндрические срезы шести слоев коры, которые часто содержат связанные нейроны. Колонки имеют диаметр около 0,5 мм и высоту 2,5 мм. Они могут образовывать **гиперколонки**, которые в свою очередь могут являться частью больших образований. См. гл. 5, «Введение»

корковая цветовая слепота — неспособность различать цвета, вызванная повреждением воспринимающих цвет областей зрительной коры. См. гл. 6, «Области мозга, необходимые для зрительного восприятия: изучение разрешений»

коронарный (от лат. *corona* — корона) — вертикальный срез мозга, который делит его на **переднюю и заднюю** половины. См. гл. 1, «Некоторые начальные положения»

креол — истинный язык, который дети спонтанно развиваются в многоязыковой среде. Очень часто креолы возникают в островных популяциях, где популяции с разными языками перекрываются. «Креолы» противопоставляют «пиццинам», которые являются диалектами, обычно использующимися взрослыми людьми как второй язык. Креолы уникальны, так как они имеют полноценную грамматику в отличие от гибридных языков. Спонтанность возникновения креолов свидетельствует в пользу того, что младенцы и дети имеют универсальную биологическую предрасположенность к речи. См. гл. 11, «Природа языка» и блок 11.2

латеральная борозда (от лат. *latus* — сторона) (также называемая сильвиевой бороздой) — эта хорошо выделяемая борозда отделяет **теменные доли** мозга от **любых и височных долей**. См. гл. 1, «Некоторые исходные положения»

латеральное коленчатое тело — ядро в таламусе, имеющее коленоподобный слой клеток. Это основной центр переключения информации между **сетчаткой** глаза и

первичной зрительной корой (областью V1). См. гл. 6, «Функциональная организация зрительной системы»

латеральное торможение (от лат. *latus* — сторона) — способность **нейронов** тормозить активность соседних клеток в том же слое нейронов. См. гл. 3, «Рабочие гипотезы»

латеральный (от лат. *latus* — сторона) — на боковой поверхности мозга. См. гл. 1, «Некоторые исходные положения»

латеральный затылочный комплекс — область мозга на латеральной поверхности **затылочной доли** мозга, которой отводят основную роль в зрительном распознавании объектов. См. гл. 6 «Функциональная организация зрительной системы»

лексикон (от греч. *lexis* — слово) — словарный запас языка. См. гл. 11, «Введение»

лексическое отождествление (от греч. *lexis* — слово) — процесс отождествления слов со звуками речи. См. гл. 11, «Введение»

лимбическая система (от лат. *limbus* — граница) — древняя группа структур мозга, вовлеченных в процессы эмоций, памяти, обоняния и контроля действий, состоящая из **гиппокампа, миндалины, таламуса, гипоталамуса и поясной извилины**. Лимбическая система имеет тесные связи с эндокринной системой и **автономной нервной системой**. См. гл. 13, «Введение»

лобные доли — большая область коры, расположенная в передней части каждого полушария мозга, граничит сзади с **теменными долями** и примыкает к верхней передней границе **височных долей**. Исполнительные функции лобных долей включают способность предвидеть последовательность действий, планировать и принимать решения, говорить, преодолевать неуместные импульсы и разрешать конфликты целей, понимать мысленные состояния других, держать информацию в рабочей памяти. См. гл. 1, «Немного истории и продолжающаяся дискуссия», и гл. 5, «Введение»

локализация звука — определение местоположения звука часто основывается на **бинауральном различии** между ушами в громкости и времени прихода звука. См. гл. 7, «Функциональное картирование обработки слуховой информации»

магнитно-резонансная томография (МРТ), от лат. *resonare* — звучать; *imago* — имитация) — основанная на спиновом резонансе ядер атомов, МРТ является методом визуализации внутренней структуры тела, включая мозг. **Функциональная МРТ (фМРТ)** регистрирует мозговую активность, и очень часто данные фМРТ совмещают со снимком мозга, полученным при помощи **МРТ**. См. гл. 4, «Введение»

магнитоэнцефалография (МЭГ), от греч. *en-* + *kephale* — в голове; *graphein* — писать) — метод визуализации, основанный на регистрации магнитных полей работающего мозга. МЭГ является удобным неинвазивным методом с хорошей временной и пространственной разрешающей способностью. См. гл. 4, «Ряд полезных инструментов» и приложение

медиальная височная доля (МВД) — нижняя часть **височных долей**, которая расположена симметрично середине мозга и содержит эволюционно более древние обонятельные структуры, а также выполняет функции кодирования и извлечения памяти и эмоции. См. гл. 5, «От вопроса «где?» до вопроса «что?»: функциональная роль областей мозга»

медиальный — к средней линии тела. **Среднесагиттальный**. См. гл. 1, «Некоторые исходные положения»

ментализация (от лат. *mens* — разум) — способность воспринимать себя и других, не только в качестве сенсорных объектов, но и как субъективных существ со своим ментальным состоянием. См. гл. 14, «Заключение»

метаботропный рецептор (от греч. *metabole* — изменение; *tropos* — направление) — нейронные рецепторы, которые используют существующую систему метаболизма клетки для активации постсинаптического ответа. Их противопоставляют ионотропным рецепторам, использующим ионные каналы на мембране клетки

метакогнитивный (от греч. *meta* — над; лат. *cognere* — знать) — знание о разуме. Собственное знание о памяти, восприятии или произвольных действиях. См. гл. 8

миграция нейронов — перемещение нервных клеток из области деления в зоны их конечной локализации во взрослом мозге. См. гл. 15, «Пренатальное развитие: от бластоциты к младенцу»

миелин (от лат. *myel* — мякоть) — оболочка из глиальных клеток, окружающая аксоны многих нейронов. Миелинизированные аксоны выглядят **белыми**, поэтому нервные волокна относят к **белому веществу** мозга. См. гл. 1 и 3

миндалина (от *amygdale* — миндаль) — парное небольшое миндалевидное скопление нейронов, расположенное внутри височных долей. Оно является частью лимбической системы и играет важную роль как в эмоциях, например страх и доверие, так и в процессах обучения. См. гл. 1, «Немного истории и продолжающаяся дискуссия»

митохондрия (от греч. *mitos* — нить; *chondrion* — зерно) — органелла, в которой производится энергия; присутствует в клетках большинства животных. Считается, что митохондрии произошли от сине-зеленых водорослей, которые мигрировали в клетки животных и установили с ними взаимовыгодное сожительство или симбиоз. Митохондрии являются основным источником энергетической молекулы АТФ (аденозинтрифосфат) и необходимы для жизни животных. Они имеют ядро с собственной молекулой ДНК, но большая часть их ДНК была перенесена в ядро клетки-хозяина. Так как производство энергии является фундаментальным процессом жизни, метаболическая система митохондрий также вовлекается в функции передачи нейронами информации. См. гл. 16

модель нейронных сетей (также называемая искусственными нейронными сетями (ИНС)) — имитация, упрощенные модели для обеспечения определенных функций мозга. Большинство из них относительно невелики и не отражают высокую сложность мозга. Однако они чрезвычайно важны для улучшения понимания процессов, происходящих в мозге. См. гл. 3

модель радиальной единицы — модель нейронной миграции, предложенная ученым **Паско Ракичем**, которая постулирует, что в развивающейся коре головного мозга клетки образуются в основании колонки и каждая новая клетка мигрирует дальше своей предшественницы. См. гл. 15, «Пренатальное развитие: от бластоциты к младенцу»

модульная теория (от лат. *modulus* — маленькое измерение; греч. *theoria* — предположение) — теория, которая постулирует, что различные функции мозга могут быть локализованы в разных областях или сетях мозга. См. гл. 14, «Заключение»

мозжечок (от лат. *cerebrum* — мозг; *cerebellum* значит «маленький мозг») — большая область мозга, расположенная ниже и сзади от затылочных долей больших полушарий. Мозжечок играет важную роль в интеграции сенсорного восприятия, точного моторного контроля и сенсомоторной координации. Недавние исследования указывают на его участие в когнитивной деятельности. См. гл. 1, «Некоторые исходные положения», и гл. 5, «Введение»

мозолистое тело (*corpus callosum*, от лат. *corpus* — тело; лат. *callosum* — жесткий) — массивный мост из волокон между правым и левым полушариями, состоящий из более чем 100 млн нейронных аксонов. На срезе он окрашен в белый цвет, так как аксоны покрыты белыми миелинизирующими клетками. См. гл. 1, «Некоторые исходные положения»

морфема (от греч. *morphe* — форма) — наименьшая лингвистическая единица, которая может нести значимую информацию самостоятельно. В английском языке префиксы и суффиксы относят к морфемам (например, ‘*pre-*’ и ‘*post-*’). См. гл. 11, «Введение»

мост — выступающая передняя часть **ствола мозга**. Мост передает сенсорную информацию между **мозжечком**, передним мозгом и спинным мозгом, помогает контролировать сон и бодрствование, отвечает за регуляцию дыхания. Также он генерирует сигналы во время БДГ-сна, которые интерпретируются как зрительно воспринимаемые повествовательные сны. См. гл. 5, «Развитие мозга от основания до вершины»

мультистабильное восприятие — изменяющиеся зрительные образы при восприятии двойственных стимулов. См. гл. 6, «Связь деятельности мозга и зрительного опыта»

мысленная гибкость — способность смешивать **когнитивную установку**. Способность быстро отвечать на непредвиденные изменения в окружающей среде. См. гл. 12, «Детальное рассмотрение функций лобных долей»

мысленная ригидность (от лат. *rigidus* — негибкий) — неспособность быстро отвечать на непредвиденные изменения окружающей среды или переключать **когнитивную установку**. Серьезные формы мысленной ригидности вызывают обессиленно-компульсивное расстройство. Повреждения **лобных долей** часто вызывают сильную мысленную ригидность. См. гл. 12, «Повреждения лобных долей»

надвисочная пластина — плоская область **коры** в Сильвиевой борозде, где располагается первичная и вторичная слуховая кора и часть зоны Вернике. См. гл. 5, «От вопроса «где?» до вопроса «что?»: функциональная роль областей мозга»

неглект — вид повреждения правой височной доли мозга, при котором пациент неспособен сознательно воспринимать левую половину поля зрения. См. гл. 6, «Области мозга, необходимые для визуального восприятия: исследование повреждений»

неисчезаемость объектов — знание того, что воспринимаемые объекты продолжают существовать, даже если их нельзя увидеть или потрогать. Данный навык развивается у детей к 7 месяцам. См. гл. 15, «Развитие мозга и сознания»

нейробласт (от греч. *neuron* — нерв; *blastos* — почка, побег) — делящаяся клетка в раннем эмбриогенезе, которая дифференцируется в нейроны или глиальные клетки. См. гл. 15, «Пренатальное развитие: от бластоциты к младенцу»

нейрогенез (от греч. *neuron* — нервная клетка; *genesis* — начало) — возникновение и дифференциация нейронов из клеток-предшественниц. См. гл. 15, «Пренатальное развитие: от бластоцисты к младенцу»

нейромедиатор (нейротрансмиттер; от греч. *neuron* — нерв; лат. *trans* — двигаться сквозь) — химическое соединение, которое передает сигнал от одного нейрона к другому через синаптическую щель. Некоторые нейромедиаторы упакованы в **везикулы**, которые собираются у мембраны пресинаптического нейрона около **синапса** и выделяют содержимое в **синаптическую щель**, где оно связывается с рецепторами на мемbrane постсинаптического нейрона. Выделение нейромедиатора обеспечивается **потенциалом действия** в пресинаптическом нейроне. Существует незначительное выделение медиатора даже в отсутствии потенциала действия. См. гл. 1, 3 и 16

нейромодулятор (от греч. *neuron* — нерв; *modulirovati* означает «влиять» или «регулировать») — определенное нейрохимическое соединение, которое имеет широкое влияние в обширных областях мозга. **Нейромодуляторы** отличают от **нейромедиаторов**, молекул, оказывающих локальный синаптический эффект. См. гл. 1 и 16

нейрон (от греч. *neuron* — нерв) — нервная клетка, которая передает информацию посредством электрических сигналов. Нейроны являются центральным компонентом головного мозга, спинного мозга и периферических нервов человека. Существует множество типов нейронов, от сенсорных рецепторов, моторных единиц и нейроэндокринных клеток до пирамидных нейронов с длинными аксонами, интернейронов с короткими древовидными отростками и большого количества специализированных клеток. См. гл. 3

нейронная доктрина (от греч. *neuron* — нерв; *doctor* — учитель) — теория, авторство которой приписывают испанскому гистологу **Сантьяго Рамон-и-Кахалу**, постулирующая, что «нервная система состоит из большого числа анатомически и генетически самостоятельных нервных единиц (нейронов)». Это одно из основополагающих положений в науке о мозге в прошлом столетии. Однако открытие большого числа электрических синапсов (щелевых контактов) может поставить под сомнение некоторые аспекты нейронной доктрины. См. гл. 1, «Немного истории и продолжающаяся дискуссия»

нейронный дарвинизм — теория, предложенная ученым Джеральдом Эдельманом, которая постулирует, что нейроны образуют и создают связи между собой, основываясь на принципах Дарвина. Во время биологической эволюции виды адаптируются при помощи воспроизведения, мутаций, которые приводят к возникновению различных форм, и селекции из возникающего спектра частично различных организмов. Нейронный дарвинизм предполагает, что мозг развивается сходным образом как при воспроизведении, изменении и селекции развивающихся нейронов, так и на поздних стадиях селекции синаптических связей. Мозг, скорее, селектирует, нежели просто следует инструкции, в отличие от программ вычислительного компьютера. См. гл. 3, «Адаптация и обучение массивов нейронов»

нейропептид (от греч. *neuron* — нерв; лат. *peptida* — маленькие усваиваемые частицы) — пептид, который является короткой цепочкой аминокислот. Нейропепти-

ды действуют как локальные нейромедиаторы или нейрогормоны, влияя на регуляцию аппетита, гормон роста и восприятие боли. См. гл. 1 и 3

нейропередача — электрохимическая сигнализация между нервными клетками. См. гл. 3 и 16

нейротоксин (от греч. *neuron* — нервная клетка; *toxicum* — яд) — химическое соединение, которое нарушает функционирование нервной системы, часто блокируя передачу нервных импульсов. См. гл. 16

нейруляция — раннее развитие **центральной нервной системы** у зародыша позвоночных животных. См. гл. 15, «Пренатальное развитие: от бластоцисты к младенцу»

неоднозначное восприятие — сенсорное событие, которое изменяется в зависимости от двух перцептивных интерпретаций. См. гл. 6, «Связь деятельности мозга и зрительного опыта»

неокортикс (от лат. *neo* — новая; греч. *cort* — кора) — самая большая и лучше всего видимая часть коры больших полушарий человека. Эта новая с эволюционной точки зрения кора противопоставляется древней коре **медиальной височной доли, гиппокампа** и обонятельного мозга. См. гл. 1, «Немного истории и продолжающаяся дискуссия»

нервная трубка — цилиндрическая структура в развивающихся эмбрионах позвоночных, которая становится **центральной нервной системой**. См. гл. 15, «Пренатальное развитие: от бластоцисты к младенцу»

нижний (от лат. *inferus* — нижний) — внизу

норэpineфрин (от греч. *epi* — сверху; *nephros* — почка; *-in* — белок) (также называемый норадреналином) — химическое вещество мозга, имеющее двойную роль — в качестве циркуляторного гормона и химического нейромедиатора. См. **адреналин, норадреналин**. См. гл. 16

область интереса — область мозга, выбранная для изучения в исследованиях по нейровизуализации, для того чтобы можно было сделать статистически достоверные предположения об активности мозга в этой зоне. См. гл. 4

обратная связь — 1) в целенаправленных системах это сигнал из окружающей среды, указывающий на степень ошибок при достижении цели; 2) в нейронауке и психологии — сигнал окружающей среды, отражающий некое нейронное событие. Этот тип нервной обратной связи часто позволяет людям обучаться контролировать спонтанную нейронную активность; 3) в нервных сетях — поток информации, возвращающий выходной сигнал к входному слою сети. Некоторые теоретики четко разделяют **обратную связь** и **повторный вход** сигнала в **таламокортикальной системе мозга**. См. **нейронный дарвинизм**; см. гл. 3 и 6, «Теории зрительного осознания: где оно происходит?»

обучение Хебба — согласно Дональду О. Хеббу, «нейроны, которые разряжаются вместе, образуют между собой связь», т. е. два нейрона укрепляют свою синаптическую связь, если они активизируются в один и тот же момент. Этот процесс формирует нейронные сети. Он был описан Дональдом Хеббом в 1949 г., и носит название правила Хебба. См. гл. 3, «Адаптация и обучение массивов нейронов»

онтогенез (от греч. *ontos* — быть; *geneia* — начало) — развитие или ход развития индивидуального организма. См. гл. 12, «Филогенез и онтогенез»

орбитофронтальная кора (от лат. *orbis* — круг, орбита, относится к части мозга, расположенной непосредственно над глазницами или орбитами глаз; греч. *cortex* — кора) — часть лобной доли. См. гл. 12, «Нарушения лобных долей»

орбитофронтальный синдром (от лат. *orbis* — круг, орбита, относится к орбитофронтальной коре, расположенной непосредственно над глазницами или орбитами глаз; греч. *cortex* — кора) — специфический синдром повреждения лобных долей, при котором пациенты характеризуются наличием эйфории, гиперактивности и потерей импульсного контроля. См. гл. 12, «Нарушения лобных долей»

островок (от лат. «островок») — область, спрятанная в **латеральной борозде** и под ней, покрытая **височными и теменными долями**, выглядит как остров, если осторожно оттянуть закрывающую ее ткань. Островок отвечает за «интуитивные чувства», такие как чувство тошноты и отвращения, и, вероятно, эмоциональные чувства и влечения. См. гл. 5, «От вопроса «где?» до вопроса «что?»: функциональная роль областей мозга»

оттенение — экспериментальная парадигма для исследования селективного внимания, при выполнении которой испытуемые должны немедленно повторять услышанную устную речь. Тренировка позволяет испытуемым повторять сказанное с периодом задержки меньше одной секунды. Метод оттенения требует очень много ресурсов, так что другие потоки речи не могут быть восприняты в то же самое время. См. гл. 8

Павлов, Иван Петрович (1849–1936) — русский физиолог. Получил Нобелевскую премию по физиологии и медицине в 1904 г. за исследования пищеварительной системы. Широко известен благодаря описанию классических условных рефлексов, когда произвольный стимул, например звон колокольчика, становится сигналом биологического стимула, например пищи, и вызывает слюноотделение. Предположение Павлова о том, что условные рефлексы являются основой **обучения** у человека, в настоящее время отвергнуто. Однако павловские условные рефлексы широко применяются в исследованиях и необходимы в клинических работах по изучению предпочтения и отвращения пищи и, возможно, тревожных расстройств. См. гл. 1, «Немного истории и продолжающаяся дискуссия»

пaleокортекс (от греч. *paleo* — старый, древний; *cortex* — кора) — эволюционно древняя область **коры головного мозга**, включающая **медиальные височные доли**, обонятельную кору и **гиппокамп**. См. гл. 2, «Классическое понятие оперативной памяти»

память места — память об определенном периоде времени, месте или условии, когда произошло событие. См. гл. 9, «Виды памяти»

память — долговременные образы в мозге, которые отображаются в мышлении, опыте или поведении. См. гл. 9

Панкsepп, Джаак (р. 1943) — основатель **аффективной нейронауки**, исследования мозговой основы эмоций. Панкsepп известен благодаря работам по изучению смеха других млекопитающих (при щекотании), а также высокочастотного крика бедствия, который возникает при разделении крыс-матерей и их детенышей. См. гл. 13, «Эмоциональная система мозга Панкsepпа»

парагиппокампальная область мест (ПГОМ, от греч. *para* — перед; см. **гиппокамп**) — область около гиппокампа, которая отвечает сильнее при предъявлении пейзажей или зрительных сцен, чем при предъявлении отдельных изображений домов или лиц. См. гл. 6, «Функциональная организация зрительной системы»

паралингвистический (от греч. *para* — около; лат. *lingua* — язык) — невербальный аспект лингвистического общения, учитывающий интонацию голоса, жесты, социальную дистанцию и зрительный контакт. См. гл. 11, «Значимые утверждения»

pariетальный неглект — состояние, при котором повреждение правой теменной доли вызывает отсутствие сознательного восприятия левой половины эгоцентрического пространства. См. гл. 13, «Система страха»

патология — исследование фундаментальных причин заболеваний и структурных и функциональных изменений, вызванных этими заболеваниями. См. гл. 12, «Нарушения лобных долей»

паттерн разряда — частота и картина потенциалов действия, которые могут передавать важную информацию в мозге. См. гл. 3, «Массивы и карты»

первичная зрительная кора (или V1) — первая корковая зона зрительной системы, расположенная в затылочной доле. См. гл. 6, «Функциональная организация зрительной системы»

первичная моторная кора — область мозга, которая напрямую контролирует скелетную (произвольную) мускулатуру. Она соответствует **моторному гомункулусу** и работает совместно с другими сенсорными и моторными областями, такими как премоторная кора

первичная соматосенсорная кора — сенсорный гомункулус (карта тела), расположенный на **постцентральной извилине** коры больших полушарий, является первичной корковой областью обработки чувствительности тела

передний (*anterior*, от *ante* — спереди от) — расположенный спереди от чего-либо. См. гл. 1 и цветн. вклейку в начале книги

передняя комиссура — большой пучок нервных волокон, соединяющий два больших полушария мозга. См. гл. 5, «Введение»

передняя поясная кора (от лат. *ante* — перед, спереди от; *cingulum* — кушак, пояс; *cortex* — кора) — передняя часть поясной коры. Передняя поясная кора вовлечена в управление произвольными процессами. См. гл. 2,

periакведуктальное серое вещество (от греч. *peri* — около; лат. *aqueductus* — водопровод) — серое вещество, окружающее проток (водопровод) в среднем мозге и **стволе мозга**, по которому цереброспинальная жидкость циркулирует между желудочками и спинным мозгом. См. гл. 13, «Система страха»

периферическая нервная система (ПНС) — обширная сеть нейронов за пределами головного и спинного мозга. ПНС включает сенсомоторные нейроны, расположенные ниже шеи, и нейроны автономной нервной системы, которые иннервируют гладкую мускулатуру пищеварительного тракта, сердце и кровеносную систему. См. гл. 5, «Введение»

персеверация (от лат. *perseverare* — продолжать) — симптом, включающий неуместное и бесконтрольное повторение определенных слов, фраз и жестов. См. гл. 10, «Эксплицитное решение задач»

перспектива второго лица — межличностная точка зрения, что подразумевает встречу двух субъективных взглядов, своего и другого лица. См. гл. 14, «Заключение»

перспектива первого лица — сознательная точка зрения на себя, или «Я». См. гл. 14, «Заключение»

перспектива третьего лица — общественный взгляд на событие. Общественный взгляд на определенную гипотезу необходим в науке. См. гл. 14, «Заключение»

перцептивная память — длительные изменения способности воспринимать окружающий мир, например способности воспринимать звуки речи или способности узнавать зрительные объекты при изменении ориентации и уровня освещенности. См. гл. 2, «Классическая рабочая память»

перцептивное заполнение — основное свойство сенсорного восприятия, при котором мозг достраивает отсутствующие части зрительных объектов или сцен, часто находящиеся за пределами прямого сенсорного входа. См. гл. 6, «Связь деятельности мозга и зрительного опыта»

пластичность (от греч. *plastikos*, от *plassein* — шаблон, форма) — способность мозга адаптироваться и реорганизовывать процессы при изменении требований окружающей среды или потребностей, а также вследствие мозговой травмы. См. гл. 7, «Восприятие музыки»

плодный алкогольный синдром (ПАС) — повреждение мозга у плода вследствие потребления алкоголя матерью, сильная угроза для здоровья. См. гл. 15, «Пренатальное развитие: от бластоцисты к младенцу»

поведение, зависящее от окружения — нарушение лобных долей, при котором пациенты имитируют действия осматривающего их врача или находят невозможным отказаться от использования расположенного перед ними предмета. См. гл. 12, «Нарушения лобных долей»

повторный вход — в нейронном дарвинизме резонансная петля между двумя нейронами или группами нейронов, так что нейрон А активирует нейрон Б, и наоборот. Повторный вход может также наблюдаться и между популяциями нейронов. Считается, что это основной механизм передачи сигналов между областями мозга, который близко связан с мозговыми ритмами

подавление вспышкой — вариант теста на бинокулярное соревнование, в котором изображение, предъявляемое в один глаз, подавляется вспышками, предъявляемыми в другой глаз. См. гл. 8

позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) (от лат. *emittere* — испускать; греч. *tomos* — срез; *graphein* — писать) — позитроны — положительно заряженные субядерные частицы, производимые ускорителем частиц. ПЭТ является низкорадиоактивным методом визуализации, который позволяет получать вычисленные карты строения мозга или тела, из которых можно создать трехмерное изображение. См. гл. 4

полушарная латерализация (от лат. *lateralis* — сторона) — степень, с которой некоторые мозговые функции выполняются преимущественно одним полушарием головного мозга; наиболее яркий пример — производство речи в левом полушарии у большинства людей. См. гл. 5, 9 и 11

поля Бродмана — около 100 корковых полей, выделенных и определенных немецким неврологом **Корбинианом Бродманом**, которые исходно основывались на микроскопической анатомии **нейронов** в разных областях коры. Они до сих пор интенсивно используются и в основном имеют различные функции. См. гл. 5, «Введение»

последовательная группировка — один из способов организации звуков в слуховой системе человека в перцептивно значимые элементы. Если свойства звуков повторяются в той же последовательности, они могут быть сгруппированы вместе. См. гл. 7, «Функциональное картирование обработки слуховой информации»

постцентральная извилина — выступающая складка в **теменной доле** мозга человека, расположенная непосредственно за **центральной бороздой**. Она содержит **первичную соматосенсорную кору**, первую область коры, отвечающую на чувствительность тела, или **соматосенсорный гомункулус**, который отображает противоположную, или контралатеральную, половину тела

потенциал действия — в нейронах электрохимический сигнал возникает около сомы и распространяется по аксону к синаптической терминали. Также его называют «спайком» или «нейронным разрядом». См. гл. 3, «Введение»

поясная (цингулярная) кора (от лат. *cingulum* — пояс; *cortex* — кора) — часть **коры** на медиальной (внутренней) поверхности каждого полушария. Она участвует в исполнительных функциях, разрешении конфликтных целей и эмоциях

префронтальная кора (от лат. *prae* — спереди; *frons* — лоб) — большая, передняя часть **лобных долей**, не включающая моторную кору. Префронтальная кора отвечает за произвольные функции и содержит зону Брука, «орган цивилизации». См. гл. 2, «Классическое понятие оперативной памяти»

продольная борозда — глубокая щель, разделяющая правое и левое полушария мозга позвоночных. См. гл. 1, «Некоторые исходные положения»

промежуточный мозг (диэнцефалон, от греч. *dia* — через; *enkephalos* — мозг) — часть мозга, содержащая **таламус**, **гипоталамус** и заднюю часть **гипофиза**

проприоцепция (от лат. *proprius* — свой; *perception* — восприятие) — чувство о себе, включающее восприятие своего местоположения в пространстве, основанное на внутренних и внешних сенсорных входах

пространство задачи — схема возможных решений, которая часто строится в форме дерева. См. гл. 10, «Эксплицитное решение задач»

протеом (по аналогии с геномом) — совокупность всех белков, экспрессируемых геномом

процедурная память (от лат. *procedure* — способ делать что-то) — форма **имплицитной памяти**, эквивалентная памяти навыков или знанию того, как выполнить задачу. По всей видимости, является преимущественно неосознанной. Эта **память** часто очень долговременная

прямая связь — 1) переход сигнала от простых к более сложным стадиям обработки; 2) в сенсомоторной системе — подготовка внутренней траектории реакции для получения более точной обратной связи, когда действие будет выполнено; эта стратегия используется в контроле быстрых движений у птиц и людей, а также в машинах, например в аэrodинамически нестабильных реактивных самолетах; 3) в нервных сетях переход информации от ранних к более высоким слоям сети

Пэнфилд, Уайлдер (1891–1976) — нейрохирург и ученый из Монреаля, который выполнил пионерскую работу по хирургическому лечению эпилепсии. Перед операциями он проводил исследовательскую стимуляцию мозга у бодрствующих пациентов (которые были избавлены от боли с помощью локальной анестезии хирургической поверхности). Таким образом, пациенты могли давать отчет об ощущениях от электрической стимуляции мозга. Пэнфилд с коллегами смогли определить функции областей мозга, которые ранее изучали только при помощи посмертных исследований или при повреждениях. См. гл. 4, «Ряд полезных инструментов»

рабочая память — когнитивная способность хранить и использовать в течении 10–30 с новую информацию. Рабочая память включает **центральный исполнитель, рабочее хранение, вербальное повторение и зрительно-пространственный скетчпад**. См. гл. 2, «Классическое понятие оперативной памяти»

разум — аспекты интеллекта и **сознания**, которые обнаруживаются в мышлении, восприятии, **памяти**, эмоциях, воле и воображении, включая все сознательные и бессознательные когнитивные процессы мозга. См. гл. 1, «Немного истории и продолжающаяся дискуссия»

Ракич, Паско (р. 1933) — нейроанатом, который показал, что нейронная миграция осуществляется радиально и рострально, подобно расходящимся спицам движущегося колеса. См. гл. 15, «Пренатальное развитие: от бластоциты к младенцу»

Рамон-и-Кахал, Сантьяго (1852–1934) — испанский исследователь-первооткрыватель в области микроскопического изучения мозга. Его часто считают родоначальником науки о мозге. Существует большое число детальных рисунков срезов мозговой ткани, сделанных им. См. гл. 1, «Немного истории и продолжающаяся дискуссия»

распространение неоновых цветов — иллюзия восприятия, при которой белая область вблизи цветных или черных объектов кажется раскрашенной. См. гл. 6, «Связь деятельности мозга и зрительного опыта»

репликация — 1) копирование генома при наследовании; 2) копирование эксперимента с использованием точно таких же методов для верификации полученных результатов на новой группе испытуемых

ретикулофронтальный синдром разобщения (от лат. *reticulum* — сеть; *frons* — лоб) — нарушения произвольных функций, вызванные повреждением путей, соединяющих лобную кору с сетчатыми (ретикулярными) структурами **ствола мозга** и среднего мозга. См. гл. 12, «Нарушения лобных долей»

ретикулярная формация (от лат. *reticulum* — сеть) — часть мозгового ствола, которая вовлечена в регуляцию цикла сон–бодрствование и многих других функций. Она получает коллатеральные входы от всех сенсорных и моторных систем, а также от высших отделов мозга. Эволюционно это одна из самых древних частей мозга. См. гл. 5, «От вопроса «где?» до вопроса «что?»: Функциональная роль областей мозга»

ретровирус (от лат. *retro* — назад; *virus* — яд, отравлять) — вирус, который функционирует в обратном направлении от обычного пути «ДНК–РНК–белок». Ретровирусы являются РНК-паразитами, которые могут встраиваться в ДНК клетки-хозяина. Вирус ВИЧ является одним из первых детально изученных ретровирусов. Ретровирусы используются для того, чтобы вставлять или удалять определенные генные последовательности в клеточную ДНК

ретроградная амнезия (от лат. *retrogrades* — идти назад; греч. *a-mnesia* — без памяти) — вид потери памяти о событиях, произошедших до мозговой травмы. Противопоставляют антероградной амнезии. См. гл. 9, «Амнезия»

рефлекс переключения — метод, основанный на использовании классических условных рефлексов, когда животное сначала обучают бояться одного стимула и не испытывать страх при предъявлении другого. На следующей стадии эти рефлексы меняют местами и животное должно приспособиться к быстрому переключению стимулов, определяющих болевое раздражение. См. гл. 13, «Система страха»

рефлекторная цепь — или рефлекторная дуга, является относительно простым путем, обеспечивающим рефлекторное поведение. Наиболее известный пример — коленный (или пателлярный) спинальный рефлекс, который возникает даже в случае отделения спинного мозга от головного. Однако спинальные рефлексы достаточны быстры, сложны и координированы и могут вовлекать ствол мозга и вестибулярную (балансирующую) систему, как в случае переворота тела кошки при падении. Обычно рефлексы функционируют в близкой связи с произвольной деятельностью, осуществляющей через лобные доли, мозжечок и базальные ядра. Мозговые рефлексы, такие как зрачковый рефлекс, находятся под взаимным контролем автономной, зрительной и эмоциональной областей мозга. См. гл. 3, «Рабочие гипотезы»

рецептивное поле (от лат. *recipere* — брать) — рецептивным полем в зрительной системе, например, является область зрительного поля, которая может активировать или подавить разряды клетки. Рецептивное поле рецептора сетчатки, таким образом, отличается от рецептивных полей нейронов более высоких уровней, участвующих в обработке движения или идентификации зрительных объектов. Аналогичные рецептивные поля были обнаружены для зрительного внимания в теменной коре. Рецептивные поля также существуют и для других сенсорных систем, таких как слуховая и соматосенсорная. См. гл. 3 и для более детального рассмотрения рецептивных полей в зрительной системе см. гл. 6

сагittalный (от лат. *sagittal* — стрела) — любое сечение мозга, проходящее параллельно медиальному или срединному срезу. См. гл. 1, «Некоторые исходные положения»

селективное внимание — способность концентрировать внимание на одном аспекте окружающей среды, в то время как остальные игнорируются. Оно возникает произвольно, как, например, принятие решения о чтении интересной книги в шумном автобусе или случай, когда сенсорное восприятие направлено на биологически или персонально значимый стимул. См. гл. 2 и 8

селекционизм — теория мозга, построенная на основе нейронного дарвинизма. В ходе биологической эволюции виды адаптируются при помощи размножения, мутаций, которые приводят к появлению новых форм, и селекции полученных вариантов немного различающихся особей. Нейронный дарвинизм предполагает существование похожего метода селекции растущих нейронов и их синаптических связей. См. гл. 3, «Адаптация и обучение массивов нейронов»

семантика — область науки о значениях в языке. См. гл. 11, «Введение»

семантическая память — вид декларативной памяти, который включает значения, фактические верования, категории и другое общее знание, выходящее за пределы собственного опыта. См. гл. 2, «Классическое понятие оперативной памяти»

семантический дефицит — форма афазии, заключающаяся в потере определенной категории значений, например названий животных. См. гл. 7, «Восприятие речи»

сенсорная система — часть нервной системы, ответственная за обработку сенсорной информации. Сенсорная система состоит из чувствительных рецепторов, проводящих путей и задней коры, вовлеченной в восприятие сенсорных стимулов. Классические виды чувствительности имеют и подвиды: боль и щекочущее чувство, запуск световыми рецепторами мелатонина как гормона, регулирующего сон; чувство равновесия и другие. Не все сенсорные системы находятся под сознательным контролем: кровяное давление, например, очень редко бывает осознанно. Классические системы чувств начинаются с рецепторной поверхности, содержащей многие миллионы рецепторов, например сетчатки или базилярной мембранны. См. гл. 2, «Введение»

серое вещество — внешние слои коры больших полушарий для невооруженного взгляда. Серое вещество состоит из тел десятков миллионов **нейронов**, которые посылают белые **аксоны** во всех направлениях вниз. См. **белое вещество**. См. гл. 5, «Введение»

серотонин (от лат. *serum* — кровь, *tonus* — давление) — нейромедиатор, впервые открытый как гормон, регулирующий кровяное давление. У серотонина множество функций в головном и спинном мозге, а нарушения системы серотонина считаются причинами некоторых заболеваний

сетчатка — слой световых рецепторов, расположенных на внутренней поверхности глаза. Светочувствительные рецепторы сетчатки (палочки и колбочки) запускают химическую реакцию, которая приводит к изменению электрического потенциала на мембране клетки. Это может запустить активность ганглиозных клеток сетчатки, аксоны которых образуют зрительный нерв, оканчивающийся в зрительных релейных ядрах таламуса. См. гл. 6, «Функциональная организация зрительной системы»

сеть — 1) двумерная решетка сенсорных рецепторов, например сетчатка; 2) двумерная сетка элементов более высокого уровня в зрительной иерархии. Многие «слоистые» структуры мозга можно представить в виде таких сетей. См. гл. 3, «Массивы и карты»

Сильвиева борозда, или латеральная борозда, — хорошо различимая борозда, отделяющая **лобную** и **теменную доли** от расположенной снизу **височной доли**. См. гл. 5

симультанная группировка — если два звука имеют схожие начало и конец, они могут быть сгруппированы. Это один из способов организации слуховой системой человека звуков в значимые элементы. См. гл. 7, «Функциональное картирование обработки слуховой информации»

синапсы — это межнейрональные контакты, имеющие крошечные зазоры с мембраной следующего нейрона, благодаря которым нейроны обмениваются информацией при помощи химических медиаторов. Синапсы — это основные вычислительные элементы мозга как точки контроля за движением для потоков информации. В мозге насчитывают десятки миллиардов нейронов и более нескольких триллионов синапсов

синаптическая щель — зазор между двумя нейронами, которые передают друг другу информацию посредством нейромедиаторов. См. гл. 3

синаптический прунинг — селективная потеря синапсов в мозге, когда некоторые возможные связи не используются. См. **обучение Хебба, нейронный дарвинизм**. См. гл. 15, «Развивающийся мозг: изменения длиною в жизнь»

синаптогенез — формирование синапсов в мозге. См. гл. 15, «Развивающийся мозг: изменения длиною в жизнь»

синдром Балинта — мозговое нарушение, которое характеризуется симультанной агнозией, неспособностью воспринимать два или более объектов за один раз. Может также включать неспособность указывать на объект и произвольно смешивать взор. См. гл. 6, «Области мозга, необходимые для визуального восприятия: исследование повреждений»

синдром ломкой хромосомы X — генетическое расстройство, сопровождающееся рядом физических, когнитивных, эмоциональных и поведенческих нарушений. Наиболее частая причина умственной отсталости. См. гл. 16

синдром нарушения внимания (гиперактивность) (СНВ, СНВГ) — устойчивый характер импульсивности и сложности поддерживать длительное произвольное внимание, с компонентом гиперактивности или без него. Существует спор о том, является это истинным заболеванием или нормальной адаптацией, которая может быть очень сложна на сегодняшний день. СНВ затрагивает от 3 до 5% детей во всем мире и сохраняется во взрослом возрасте у 30–50% людей. См. гл. 12, «Дефицит внимания и гиперактивность»

синтаксис — правила и закономерности предложений в естественном языке. См. гл. 11, «Введение» и «Синтаксис, включение и синтагматизация»

синтаксический анализ — идентификация грамматической структуры на основе слов, фонем и морфем. См. гл. 11, «Введение»

система зеркальных нейронов — предполагаемая система, образованная **зеркальными нейронами** в мозге человека, которая, как считают, необходима для социальной когнитивной деятельности. См. гл. 14

скотома — поврежденная или утраченная часть сетчатки или нейронной сети зрительного поля высшего уровня. Скотомы обычно замещаются информацией от соседних с поврежденной областью нейронов. См. гл. 6

слепозрение — разновидность мозговой травмы, при которой пациент дает отчет о некоторых зрительных стимулах без возникновения у него субъективного ощущения того, что он их видел, вследствие повреждения первичной корковой области зрительной системы, поля V1. См. гл. 6, «Области мозга, необходимые для визуального восприятия: исследование повреждений»

слепота невнимания — заслуживающий доверия экспериментальный феномен, при котором человек не может видеть вещи, которые в обычной жизни четко различимы. См. гл. 8

словесная глухота — неспособность понимать смысл устной речи, с сохранением способности слышать звуки, говорить, читать и писать. Связана с двусторонним повреждением верхней задней части **височных долей** или их подкорковых связей. См. гл. 7, «Восприятие речи»

слуховая кора — часть коры больших полушарий, вовлечённая в процесс обработки звуков, например зона Вернике и извилина Гешля. См. гл. 7, «Центральная слуховая система»

сознание (consciousness, от лат. *con* — вместе; *scientia* — знание) — психическая ориентированность, бодрствование. Сознание подразумевает нахождение в восприимчивом и легко реагирующем состоянии по отношению к окружающей среде, в отличие от состояния сна или комы. Синонимы — эксплицитное мышление и фокальное внимание. См. гл. 1, «Немного истории и продолжающаяся дискуссия» и «Возвращение сознания в науку»; и гл. 8

спектрограф (от лат. *spectrum* — появление; греч. *graphon* — писать) — прибор, сконструированный во времена Второй мировой войны в Bell Telephone Laboratories для анализа звуковых сигналов и построения спектрограммы, которая показывает частоту звука во времени. См. гл. 7, «Функциональное картирование обработки слуховой информации»

спектроскопия ближнего инфракрасного света (от лат. *infra* — снизу, внутри; греч. *erythros* — красный) — метод измерения световых волн, расположенных ниже красного цвета в спектре длин волн (приблизительно от 800 нм до 2500 нм). Его используют для измерения количества гемоглобина в крови как показателя местной активности мозга. См. гл. 15, «Развитие мозга и сознания»

специфичность доменов — функциональная специфичность областей мозга или механизмов. Идея о том, что каждая когнитивная функция имеет свою область или нейронную сеть в мозге, в противоположность представлениям об общих механизмах для множества когнитивных функций. См. гл. 12, «Детальное рассмотрение функций лобных долей»

специфичность процессов — утверждение, что когнитивные процессы могут затрагивать разное число различных областей мозга. См. гл. 12, «Детальное рассмотрение функций лобных долей»

среднесагittalный (от лат. *sagitta* — стрела) — срез по средней линии, идущий от носа к затылку. См. гл. 1, «Некоторые исходные положения»

ствол мозга — нижняя часть мозга, соединенная со спинным мозгом. Все основные двигательные и сенсорные пути проходят через него, включая зрительный и слуховой нервы. Ствол мозга также регулирует сердечно-сосудистую и дыхательную системы, поддерживает состояние бодрствования, медленноволновый сон (МВС) и БДГ-сон. См. гл. 5, «Развитие мозга от основания до вершины»

таламокортикальная система (от греч. *thalamus* — палата; *cort* — кора) — центральный переключатель мозга, включающий кору и таламус и позволяющий потоку сигналов свободно перемещаться в обоих направлениях. См. гл. 5, «Введение»

таламус (от греч. *thalamus* — комната, палата) — парная симметричная структура в форме яйца, являющаяся основным переключателем информации для коры и регулятором потока информации в таламокортикальной системе. См. гл. 1, «Немного истории и продолжающаяся дискуссия»

теменная доля — большая область мозга, расположенная над затылочной долей и сзади от лобных долей. Теменная область интегрирует сенсорную информацию разной модальности и содержит постоянно обновляющиеся карты расположения тела и окружающих объектов. См. гл. 1 и 5

теория разума — способность принимать мысленные состояния (убеждения, потребности, намерения) других людей. См. гл. 14, «Заключение»

теория симуляции — предположение, что люди иногда мысленно симулируют или имитируют то, что, по их мнению, испытывают другие, для лучшего понимания. См. гл. 14, «Заключение»

теория — представления о развитии детьми имплицитных теорий о других людях, а также развитие учеными теорий после многолетних исследований и развития. См. гл. 14, «Заключение»

тератоген — химический или иной фактор, вызывающий нарушения развития. См. гл. 15, «Пренатальное развитие: от бластоцисты к младенцу»

терминальный — дистальный конец аксона. См. гл. 3, «Введение»

тест Струпа — тест, названный в честь американского психолога Джона Ридли Струпа, который впервые описал данный феномен на английском языке в 1935 г. Когда название цвета, например *синий*, *зеленый* или *красный*, написано цветом, отличным от значения написанного цвета (например, слово «*красный*» написано *синими* чернилами), у испытуемого возникает сложность называния цвета словами, делает он это медленнее и более склонен ошибаться, чем в случае совпадения цвета и смысла написанного слова. Этот феномен известен также как эффект Струпа. Эффект Струпа используется для активации областей конфликтов в мозге и объясняет схожие парадигмы, такие как «эмоциональный тест Струпа». См. гл. 8

тета-волны — регулярные электромагнитные волны с частотой 3,5–7,5 Гц. Одной из ролей тета является координация гиппокампального кодирования памяти с корковыми сайтами синаптического хранения памяти. Тета также участвуют в обратном процессе извлечения эпизодической памяти. Считается, что тета-ритм вовлекает синхронные разряды многих **нейронов**, осуществляемые холинергической модуляцией

тормозный контроль (от лат. *in-* — не; *habēre* — иметь, полагать) — нервные импульсы, которые снижают или прекращают определенную активность или ответ. См. гл. 12

транскраниальная магнитная стимулация (ТМС) — относительно неинвазивный метод, использующий сильные электромагнитные поля около головы для стимуляции или подавления корковых нейронов. ТМС имеет хорошее временное и пространственное разрешение. См. гл. 4, «Ряд полезных инструментов»

транскрипция (от лат. *trans* — поперек; *scribere* — писать) — копирование ДНК в матричную РНК. См. гл. 16

трансляция — перевод матричной РНК в активные белки

триединый мозг (от лат. *tri* — три) — модель, предложенная Полем МакЛином для того, чтобы охарактеризовать мозг человека с точки зрения трех основных эволюционных стадий развития, включает комплекс пресмыкающихся, лимбическую систему (млекопитающих) и неокортекс (приматов и других млекопитающих с большим мозгом, с сильным развитием лобных долей у людей). См. гл. 13

умозаключение — приведение выводов, основанных на знаниях, а не на прямом наблюдении. См. гл. 1, «Некоторые исходные положения»

Уэринг, Клайв (р. 1938) — выдающийся британский классический музыкант, перенесший в сорок лет вирусное поражение мозга, которое разрушило оба гиппокампа и некоторые области лобной коры. Случай Уэринга стал широко известен благодаря стараниям его жены, Деборы Уэринг, поднять общественный интерес к таким медицинским проблемам. Уэринг живет в сиюминутном мире, без способности хранить информацию для последующего извлечения. Несмотря на проблемы с **памятью**, он способен играть на пианино и дирижировать оркестром при исполнении музыкальных произведений, которые он знал до травмы См. **антероградная амнезия**. См. гл. 2, «Классическая понятие оперативной памяти»

фенотип (от греч. *phainein* — показывать; *typos* — тип) — любой физиологический признак организма, который является оттиском ДНК или генотипа. См. гл. 16

Фехнер, Густав (1801–1887) — немецкий физик, математик и родоначальник психофизики. Фехнер утверждал, что решил спор тела с разумом, представив общую логарифмическую взаимосвязь между субъективной сенсорной интенсивностью и физической интенсивностью стимула для многих сенсорных модальностей. См. гл. 1, «Немного истории и продолжающаяся дискуссия»

филогенез (от греч. *phylon* — рasa; *geneia* — исток) — эволюционная история развития отдельного вида организмов или генетически близкой группы организмов от одного предшественника. См. гл. 12, «Филогенез и онтогенез»

фланкерный тест — метод изучения зрительного внимания, при котором испытуемого просят реагировать как можно быстрее на предъявление стимула в центральной точке фиксации или в точке, расположенной от центра на определенном расстоянии. Целевой стимул сопровождается предъявлением отвлекающих стимулов, например букв или стрелок. С помощью фланкерного теста проводят количественную оценку скорости испытуемого и точности выполнения перемещения внимания в ожидаемую и неожидаемую точки появления стимула. Перемещение внимания в неожиданную точку требует **исполнительного внимания**, так как необходимо отвергнуть подготовленное, ожидаемое перемещение. Фланкерный тест обычно требует от испытуемого подавлять произвольные движения глаз, так что изменение в точности и скорости ответа на стимул является исключительно результатом имплицитного смещения внимания. См. гл. 8

фонема (от греч. *phone* — звук) — в речи человека наименьшая лексически самостоятельная категория звуков, например гласные и согласные звуки. См. гл. 7, «Восприятие речи»

фонологический дефицит — вид **афазии**, при которой звуки речи не могут быть идентифицированы как **фонемные** категории. См. гл. 7, «Восприятие речи»

фосфен (от греч. *phos* — свет; *phainein* — показывать) — световые точки в зрительном поле, которые возникают при механической, электрической или другой стимуляции сетчатки или зрительной коры. Отчет о фосфенах также дают и медитирующие люди при сенсорной изоляции и под влиянием наркотиков, например галлюциногенов. См. гл. 6

Фрейд, Зигмунд (1856–1939) — австрийский врач-невролог, основавший школу психоанализа в психологии, оказавший также значительное влияние на культуру. Фрейд широко известен благодаря своей теории о бессознательном и созданию клинической практики по психоанализу. Этот исследователь нервной системы раз-

работал раннюю модель нервной сети и открыл новый химический краситель (хлорид золота), позволяющий отчетливо выделять под микроскопом определенные нейроны ствола мозга. Несмотря на то что многие идеи Фрейда перестали пользоваться популярностью, некоторые мозговые феномены, например роль лобных долей в регулировании эмоциональных импульсов и конфликтов между целями, хорошо согласуются с его взглядами. См. гл. 1, «Немного истории и продолжающаяся дискуссия»

функциональная избыточность — встроенные дублирующие функции в системе для предотвращения полного сбоя функционирования в критических ситуациях. Например, у млекопитающих есть два легких: если одно выйдет из строя, для дыхания останется еще одно. Мозг имеет множество избыточных способностей. См. гл. 3, «Функциональная избыточность»

функциональная магнитно-резонансная томография (ФМРТ) — особый тип **магнитно-резонансной томографии (МРТ)**, который измеряет локальное снабжение кислородом ткани, связанное с **нервной активностью** в определенных областях мозга. Благодаря ФМРТ существует когнитивная нейронавка. См. гл. 4, «Введение», «ФМРТ и ПЭТ: Непрямое измерение нейронной активности»

функциональная фиксированность — когнитивная установка, которая блокирует у человека новые варианты действий, восприятия или решения проблем. См. гл. 10, «Эксплицитное решение задач»

функция передачи звука — метод выявления местоположения звука в звуковом пространстве. См. гл. 7, «Функциональное картирование обработки слуховой информации»

хроматин (от греч. *chroma* — цвет) — вещество в хромосомах каждой клетки, включающее ДНК, немного РНК, белки и регуляторные молекулы, которые изменяют экспрессию ДНК

центральная борозда — эта складка **коры больших полушарий**, отделяющая **теменные доли** от **лобных долей**, а также **первичную моторную кору** от **первичной соматосенсорной коры**. Центральная борозда четко разделяет входные и выходные области мозга. См. гл. 1, «Некоторые исходные положения»

центральная догма молекулярной биологии — гипотеза, согласно которой генетическая информация реализуется только в одном направлении, от ДНК к матричной РНК, а затем к активным белкам. Центральная догма была впервые сформулирована Фрэнсисом Криком в 1958 г. и была модифицирована более поздними открытиями, свидетельствующими о наличии многочисленных цепей, которые действуют в обратную сторону. Однако ДНК является хорошо защищенной молекулой, которая очень редко изменяется, хотя ее экспрессия постоянно регулируется — запускается или блокируется эпигенетическими событиями. См. гл. 15 и 16

центральная нервная система (ЦНС) — головной и спинной мозг. Все нейроны за пределами ЦНС относят к **периферической нервной системе (ПНС)**. См. гл. 5, «Введение»

центральный исполнитель — мозговые процессы планирования, принятия решения, абстрактного мышления, понимания правил, инициации и торможения действий, решения конфликтов целей и гибкого контроля над вниманием. Эти функции

относятся к **рабочей памяти** и вовлекают **лобные доли**. См. гл. 2, «Классическое понятие оперативной памяти» и «Центральный исполнитель»

цереброспинальная жидкость (ЦСЖ) — внутренняя циркуляция в спинном и головном мозге. ЦСЖ обуславливает защищенный обмен молекулами и клетками, не связанный с кровеносной системой

чанкинг — эффективный способ использовать лимитированную кратковременную память, с превращением больших объемов знаний в маленькие символические единицы, правила или закономерности, или «кусок», «чанк». В естественном языке существительные можно рассматривать как чанки, так как они позволяют нам обращаться к большому объему информации при помощи единичных слов. См. гл. 2, «Ограничность функциональных способностей»

Черчланд, Патриция (род. 1943) — канадско-американский философ, которая получила премию Макартура в 1991 г. «Нейрофилософия» Черчланд заключается в том, что популярные понятия о разуме необходимо будет пересматривать по мере того, как мы будем узнавать новое о лежащем в их основе функционировании мозга. См. гл. 1, блок 1.2

чтение мыслей — попытка соотнести свои действия с мыслями других. В большинстве случаев люди неточно понимают мысли других людей. См. гл. 14, «Заключение»

щелевой контакт (или электрический синапс) — прямое соединение двух мембран нейронов или глиальных клеток. Ранее считали, что такие контакты очень редки, но сейчас полагают, что они существуют во всем мозге, особенно в ГАМК-ergicических синапсах в верхнем слое коры

Эдельман, Джеральд М. (род. 1929) — американский иммунолог и нейробиолог, который получил Нобелевскую премию за работу о структуре молекул антител. Эдельман разработал теоретическую основу для теории нейронного дарвинизма, которая накладывает на работу мозга принципы селектирования Дарвина, в отличие от концепций обработки информации в компьютере. См. гл. 3 и 16

эксайтотоксичность (от лат. *excitare* — поднимать; *toxicum* — яд) — повреждение нейронов, вызванное поступлением глутамата, обычного возбудительного нейромедиатора. Эксайтотоксичность является основной причиной мозговой дегенерации и посттравматических повреждений. См. гл. 16

эксплицитная память (от лат. *explicitus* — ясный) — тип **памяти**, включающий сознательное, намеренное воспроизведение памятных следов и опыта. См. **имплицитная память, имплицитное обучение**. См. гл. 2, «Классическое понятие оперативной памяти», и гл. 9, «Введение»

электроэнцефалография (ЭЭГ) (от *electro-* и греч. *en-* + *kephalē* — в голове; *graphein* — писать) — электрическая активность, которая, как правило, регистрируется с поверхности скальпа и иногда с поверхности **коры**, отражающая электромагнитные поля огромного числа активных нейронов. См. гл. 4, «Ряд полезных инструментов», и приложение

эмпатия (от греч. *empatheia* — страсть) — способность разделять чувства другого и понимать его. См. гл. 14, «Заключение»

энзим (фермент, от греч. *en-* + *zyme* — дрожжи) — молекулы, которые ускоряют химические реакции

эпигенез (от греч. *epi* — после; *genesis* — рождение, исток) — факторы, отличные от ДНК, которые влияют на развитие клеток во время внутриутробного развития (беременности) и после рождения. В отличие от центральной догмы молекулярной биологии, по которой ДНК кодирует транспортную РНК, приводя к образованию белков для строительства и функционирования всех клеток, эпигенез подразумевает существование обратного влияния. Например, многочисленные физиологические факторы и факторы окружающей среды могут приводить к экспрессии некоторых генов (ДНК) или ее подавлению. ДНК является основной молекулой, кодирующей фенотип и дающей план развития вида от одного поколения к другому. Но внешние факторы могут влиять на активацию и торможение ДНК как выключатели. См. гл. 15 и 16

эпигенетика (от греч. *epi* — после; *genesis* — рождение, исток) — изменение экспрессии генов, вызванное другими механизмами, нежели механизмами прямой экспрессии ДНК через матричную ДНК и соответствующие белки. См. гл. 15 и 16

эпизодическая память (от греч. *episeidos* — вставка) — память на осознанные события, особенно те, которые могут быть явно воспроизведены, такие как время, место, события, ассоциативные эмоции и другая контекстная информация. Формирование новой эпизодической памяти требует участия **средней височной доли**, особенно области гиппокампа и связи его с **корой больших полушарий**. См. гл. 2 и 9

эхолалия (от греч. *ēchō* — повторять; *lalia* — лепетание) — постоянная и неконтролируемая имитация речи других. Эхолалия может наблюдаться при аутизме, синдроме Туретта, **афазии**, пороках развития, шизофрении, синдроме Аспергера, болезни Альцгеймера и других. См. гл. 12, «Нарушения лобных долей»

эхопраксия (от греч. *ēchō* — повторять; *praxis* — действие) — неврологический симптом, включающий повторяющуюся, непроизвольную имитацию движений других людей. См. гл. 12, «Нарушения лобных долей»

Минимальные системные требования определяются соответствующими требованиями программ Adobe Reader версии не ниже 11-й либо Adobe Digital Editions версии не ниже 4.5 для платформ Windows, Mac OS, Android и iOS; экран 10"

Учебное электронное издание

Серия: «Лучший зарубежный учебник»

МОЗГ, ПОЗНАНИЕ, РАЗУМ: ВВЕДЕНИЕ В КОГНИТИВНЫЕ НЕЙРОНАУКИ

В двух томах

Том 2

*Ведущий редактор канд. биол. наук *В. В. Гейдебрехт**

*Редактор канд. биол. наук *О. Б. Мацелепа**

*Художник *Н. А. Новак**

*Технический редактор *Е. В. Деникова**

*Компьютерная верстка: *В. А. Носенко**

Подписано к использованию 24.11.20.

Формат 145 × 220 мм

Издательство «Лаборатория знаний»

125167, Москва, проезд Аэропорта, д. 3

Телефон: (499) 157-5272

e-mail: info@pilotLZ.ru, <http://www.pilotLZ.ru>

Книга знакомит читателя:

- с современными методами визуализации мозга, позволяющими перейти на новый уровень наблюдения (в реальном времени) и изучения когнитивных механизмов и механизмов восприятия;
- с новейшими разработками в области молекулярных основ сознания;
- с результатами новых методов регистрации активности мозга, позволяющими утверждать, что мозговые ритмы несут информацию как о сознательных, так и о бессознательных процессах;
- с современными представлениями о строении префронтальной коры, на основании которых пересмотрена роль лобных долей, считавшихся непостижимыми.

Рассмотрены все возможные нарушения мозговой деятельности: от случаев повреждения памяти до возникновения слепого зрения, гемиагнозии, прозопагнозии и других расстройств зрительной системы.

Вы узнаете:

- почему люди иногда спонтанно начинают повторять движения за другим человеком и не могут остановиться;
- почему профессиональные музыканты иногда не в состоянии подавить желание петь во время игры на инструменте;
- как спортсмены и музыканты, используя сенсомоторные области коры головного мозга, осуществляют мысленные тренировки;
- почему ученые считают, что сознание сегодня является законной и разрешимой научной проблемой;
- как возникают эмоции и чем обусловлено наше социальное поведение.

Для студентов и специалистов по психологии, биологии, педагогике и медицине.