**Секрет забывчивости**

Кандидат химических наук Н. Белоконева

По материалам французского журнала «Science et vie»

Как работает мозг? Какие биохимические процессы формируют сознание? Чтобы ответить на эти вопросы, нейробиологи в течение последних десятилетий изучали такие стадии мыслительного процесса, как регистрация, сохранение и обновление информации, поступающей в мозг, то есть механизмы формирования памяти. В отношении забывчивости считалось, что она является лишь следствием нарушения этих механизмов. Однако в 2003 году группа французских исследователей, работающих в Цюрихе (Швейцария) под руководством Изабель Мансуй, открыла белковую молекулу, обладающую способностью „стирать“ поступившую в мозг информацию, то есть препятствовать формированию памяти. Биологическим носителем забывчивости оказался хорошо знакомый учёным фермент, присутствующий в большом количестве во всех клетках организма.

Наша память — мост во времени. Она черпает информацию из прошлого и обогащает настоящее, хранит факты и трансформирует их в идеи, позволяет нам снова и снова приоткрывать дверь в минувшее. Память формирует нашу индивидуальность, связь с миром, планы на будущее и интеллект.

Современная нейробиология рисует завораживающую своей сложностью картину: сигнальные молекулы запускают непрерывные каскады биохимических реакций, стимулирующих или тормозящих активность нейронов. На сегодняшний день исследователями открыты десятки сигнальных молекул — „молекул памяти“: γ-аминомасляная кислота (ГАМК), дофамин, ацетилхолин и др. Во время обучения происходят молекулярные изменения в синапсах — пространстве на стыке двух нейронов. Нервный импульс поступает в отросток пресинаптического нейрона — аксон, где он стимулирует выброс сигнальных молекул, которые затем связываются с рецепторами отростка постсинаптического нейрона — дендритом. Это, в свою очередь, активизирует ферменты — киназы подобно тому, как цифровая информация наносится на поверхность компакт-диска.

|  |
| --- |
| Участки мозга человека, отвечающие за различные виды забывчивости: „выветривание“ воспоминаний со временем, рассеянность, заторможенность (например, человек забыл слово, вертящееся на языке), нарушение причинно-следственных связей в воспоминаниях, придуманные воспоминания, бессознательная реконструкция прошлого в зависимости от настоящего, зацикливание (воспоминание, которое безуспешно стараются забыть, никогда не достигая этого). Такую модель предложил психолог Гарвардского университета (США), известный специалист в области исследования механизмов памяти Даниэль Шахтер. |

До настоящего времени наука о мозге занималась главным образом проблемой запоминания. Этот подход оставляет в тени такую сторону мыслительного процесса, как забывчивость. Но три года исследований в области, которая казалась всем неперспективной, позволили французскому биологу Изабель Мансуй и её группе из Политехнической федеральной школы в Цюрихе (Швейцария) открыть молекулярный механизм забывчивости. Как оказалось, процессом стирания информации управляет белковая молекула — фермент протеинфосфатаза (PP1). Это удивительный факт. Ведь а priori учёные не имели никаких данных, которые позволяли бы заподозрить у этой хорошо изученной молекулы подобные свойства.

PP1 — фермент, регулирующий такие жизненно важные процессы, как развитие и деление почти всех клеток нашего организма: в печени, мышцах, коже, мозге. Белковые молекулы РР1 обладают свойством отнимать фосфатные группы у других белков, которые биохимики называют „мишени“. Потеря фосфатных групп приводит к торможению или даже к полному подавлению активности „мишеней“. Таким образом, роль у фосфатаз „отрицательная“. Именно поэтому учёным так долго казалось, что в формировании памяти фосфатазы участвовать не могут, и они концентрировали своё внимание на „положительных“ ферментах, активирующих молекулярные процессы в организме.

Чтобы обнаружить молекулярный носитель забывчивости, учёные создали специальную породу мышей. В их геном они встроили ген, кодирующий синтез белка, который „выключает“ PP1. У таких генетически модифицированных мышей PP1 можно „включать“ и „выключать“ по мере надобности, запуская или приостанавливая выработку белка-блокатора. Роль „выключателя“ выполняет антибиотик доксициклин. Его добавляли животным в пищу, и клетки начинали производить блокатор синтеза РР1.

Трансгенных мышей стали обучать узнавать новые объекты. И человек и животные усваивают материал лучше за несколько коротких уроков с перерывами для отдыха, чем в течение того же промежутка времени без передышки. Мыши тоже обучаются лучше за пять коротких сеансов по 5 минут с интервалом 15 минут, чем за единственный продолжительный сеанс в 25 минут. Однако, когда им в пищу добавляли доксициклин (то есть „включали“ PP1), 25-минутный „урок“ становился таким же эффективным, как пять сеансов по 5 минут! Из этого следует, что PP1 как бы мешает формированию памяти при интенсивном обучении, а запоминание в несколько сеансов позволяет преодолеть „сопротивление“ PP1.

|  |
| --- |
| Молекулярный механизм забывчивости. Процесс запоминания в гиппокампе, куда поступает новая информация, происходит в три стадии:  — нервный импульс вызывает высвобождение сигнальных молекул („молекул памяти“) из нервных окончаний аксона пресинаптического нейрона;  — молекулы нейромедиатора связываются с рецепторами постсинаптического нейрона;  — рецепторное связывание активирует фермент СаМКII, участвующий в формировании памяти.  PP1 блокирует CaMKII. В результате этот фермент теряет способность посылать сигналы о начале синтеза белков, необходимых для формирования нервного импульса. Так PP1 „выключает“ механизм запоминания. |

Помимо того, что фермент PP1 препятствует запоминанию при интенсивном обучении, он также способствует забыванию усвоенной информации. Это было показано следующим образом. В бассейн с непрозрачной водой помещали притопленную платформу. Плавая в бассейне, мыши в поисках „суши“ рано или поздно обнаруживали платформу и взбирались на неё. Кроме того, в воде находились пространственные ориентиры, помогавшие обнаружить спасительный островок. Постепенно мыши, запоминая расположение ориентиров, находили платформу всё быстрее и быстрее. После девяти дней интенсивных тренировок исследователи убрали платформу из воды. „Нормальные“ мыши сначала продолжали искать её в привычном месте, но вскоре сообразили, что опоры там нет, и через шесть недель прекратили поиски. А те мыши, у которых ген PP1 „не работал“, и через шесть недель продолжали искать платформу по знакомым ориентирам.

Так было доказано, что PP1 способствует забыванию ненужной информации, хранящейся в мозге. Причём учёным в общих чертах понятен и механизм этого процесса: PP1 снижает активность белка, который даёт сигнал конкретному гену начать свою работу по синтезу новых белков. При „выключении“ гена перестают образовываться белки, необходимые для формирования и сохранения памяти. Но такой механизм, по-видимому, не единственный. Дело в том, что существует забывчивость двух типов: стирание информации и её маскировка. Неважная информация стирается в памяти окончательно, а более существенная остаётся временно скрытой. В свете этой теории PP1 блокирует, с одной стороны, синтез белков, ответственных за передачу нервного импульса в ходе обучения, что приводит к необратимому стиранию информации, с другой — восстановление информации, „спящей“ в глубинах памяти. Но механизм маскировки информации пока неизвестен.

Открытие „молекулы забывчивости“ опередило своё время. Оно показывает, как много ещё неизвестного предстоит понять в механизме формирования сознания. Ясно одно: забывчивость — процесс физиологический, строго определённый и контролируемый на биохимическом уровне.

И потому не стоит так переживать по поводу потери ключей или очков. Забывчивость жизненно необходима: она предохраняет поток нашей памяти от насыщения и кроме того, по-видимому, помогает мозгу отсортировать информацию по её значимости. Действительно, если представить себе, что мы запомним всё, хотя бы один раз увиденное или услышанное, жизнь обернётся кошмаром.

Изабель Мансуй высказала предположение, что у больных склерозом восстановить способности к запоминанию можно, не стимулируя память, а блокируя забывание, то есть „выключая“ PP1. Поэтому „молекула забывчивости“ уже заинтересовала некоторые фармацевтические фирмы.

Конечно, до полного понимания механизма забывчивости ещё далеко. Но группа исследователей из Цюриха очень надеется в скором будущем прояснить многие вопросы, которые пока остаются без ответа.