

У Н Н И Э Й К Е С Е Т

исследователь в области естественных наук

# ОКЕЙ, МОЗГ, ГДЕ Я?



История  
сенсационного  
научного открытия,  
за которое герои  
книги получили  
Нобелевскую  
премию

как работает наша внутренняя система  
навигации, зачем нужны воспоминания  
и почему иногда они стираются

## Annotation

Задумывались ли вы, откуда ваш мозг знает, где вы находитесь? Почему ваши воспоминания связаны с местами? На эти и многие другие вопросы даны ответы в этой книге.

Это история сенсационного открытия нейронов, которые помогают нам как внутренняя система GPS. Книга перенесет вас в лабораторию ученых Мей-Бритт и Эдварда Мозера и позволит познакомиться с работой многих исследователей, которые показали, как определенные невероятные клетки помогают крысам и людям найти свой путь. Это увлекательное научное достижение, которое произвело революцию в нашем понимании мозга и принесло ученым Нобелевскую премию по медицине и физиологии.

В формате PDF А4 сохранён издательский дизайн.

---

- [Унни Эйкесет](#)
  - [«Удивительное искусство»](#)
  - [Харэйдский астрономический клуб](#)
  - [Гиппокамп](#)
  - [След памяти](#)
  - [Плавающие крысы](#)
  - [Горячие мозги](#)
  - [Эдинбург](#)
  - [Внутренняя карта](#)
  - [Падение догмы](#)
    - [Дух времени](#)
  - [Шаг в неизвестность](#)
  - [Картина проясняется](#)
  - [Крысы в курточках – в поисках клеток места](#)
    - [Нейроны границы](#)
    - [Нейроны скорости](#)

- [Крысиные курточки](#)
- [Автомобиль из каменного века](#)
- [Дворец памяти](#)
  - [Нейроны места или нейроны памяти?](#)
  - [Телепортация](#)
  - [Четыре карты](#)
  - [Эволюция воспоминаний](#)
- [«Прошу срочно перезвонить»](#)
  - [Нобелевская стратегия](#)
  - [Нобелевское безумие продолжается](#)
  - [Нобелевское платье и король](#)
- [В белизну: когда воспоминания умирают](#)
- [Благодарности](#)
- [Список литературы](#)
- 
- [notes](#)
  - [1](#)
  - [2](#)
  - [3](#)
  - [4](#)
  - [5](#)
  - [6](#)
  - [7](#)
  - [8](#)
  - [9](#)
  - [10](#)
  - [11](#)
  - [12](#)
  - [13](#)
  - [14](#)
  - [15](#)
  - [16](#)
  - [17](#)
  - [18](#)
  - [19](#)

- [20](#)
- [21](#)
- [22](#)
- [23](#)
- [24](#)
- [25](#)
- [26](#)
- [27](#)
- [28](#)
- [29](#)
- [30](#)
- [31](#)
- [32](#)
- [33](#)
- [34](#)
- [35](#)
- [36](#)
- [37](#)
- [38](#)
- [39](#)
- [40](#)
- [41](#)
- [42](#)
- [43](#)
- [44](#)
- [45](#)
- [46](#)
- [47](#)
- [48](#)
- [49](#)
- [50](#)
- [51](#)
- [52](#)
- [53](#)
- [54](#)
- [55](#)
- [56](#)

- [57](#)
  - [58](#)
  - [59](#)
  - [60](#)
  - [61](#)
  - [62](#)
  - [63](#)
  - [64](#)
  - [65](#)
  - [66](#)
  - [67](#)
  - [68](#)
  - [69](#)
  - [70](#)
  - [71](#)
  - [72](#)
  - [73](#)
  - [74](#)
  - [75](#)
  - [76](#)
  - [77](#)
  - [78](#)
  - [79](#)
  - [80](#)
  - [81](#)
  - [82](#)
  - [83](#)
  - [84](#)
  - [85](#)
-

**Унни Эйкесет**  
**Окей, мозг, где я? Как работает наша**  
**внутренняя система навигации, зачем**  
**нужны воспоминания и почему иногда**  
**они стираются**

*Посвящается Тормуду*

Author: Unni Eikeseth

Jakten på stedsansen. Hvordan May-Britt og Edvard Moser løste en av vitenskapens store gåter

Copyright 2018 Jakten på stedsansen. Hvordan May-Britt og Edvard Moser løste en av vitenskapens store gåter. Vigmostad & Bjørke

Published by permission of Winje Agency A/S, Skiensgate 12, 3912 Porsgrunn, Norway

В оформлении обложки использована иллюстрация: Jorm S / Shutterstock.com

Используется по лицензии от Shutterstock.com

© Воробьева Е., перевод, 2020

© ООО «Издательство «Эксмо», 2021

## «Удивительное искусство»

Сплошная, бесконечная белизна. Лейтенант российской армии Фердинанд Врангель и участники его экспедиции испытывали сильную резь и жжение в глазах из-за яркого света, отражавшегося от припорошенного снегом льда, сковавшего море. Стоял апрель 1821 года. Чуть больше недели назад экспедиция покинула материк и устремилась на север по замерзшему морю. Караван состоял из 22 нарт, в которые было запряжено в общей сложности 240 собак. В первые дни еще виднелись Барановы Камни на берегу, но постепенно они сравнялись с линией горизонта, и после этого мир вокруг экспедиционной группы превратился в бесконечную ледяную плоскость, нарушаемую лишь полыньями и торосами (обломками льда).

Врангель руководил одной из двух экспедиций в Сибирь, направленных императором Александром Павловичем для заполнения белых пятен на карте к северу от Российской империи. В задачи экспедиции входило составление подробных карт северо-восточного побережья Сибири. Кроме того, они должны были узнать, действительно ли к северу от Сибири в арктических водах есть неоткрытые земли, как утверждали некоторые другие путешественники.

Для Врангеля и его спутников умение ориентироваться на местности и отыскать дорогу назад через замерзшее море, не имея практически никаких навигационных ориентиров, было вопросом жизни и смерти.

Поскольку полыньи и крупные торосы то и дело заставляли экспедицию сходить с намеченного маршрута, Врангелю постоянно приходилось прокладывать новый курс. Помогали ему в этом передовые навигационные приборы того времени: два хронометра, позволявшие более или менее точно узнавать время, а также один секундомер, один секстант, один искусственный горизонт, три азимутных компаса, два телескопа и одна измерительная лента. Каждый день в конце перехода Врангель сопоставлял показания всех приборов, чтобы рассчитать точное положение экспедиционной

группы. Удивительно было другое: многие из его спутников гораздо лучше него знали, где они находятся после целого дня пути по льду, причем без всяких навигационных приборов. Им словно помогало «удивительное искусство сохранять и помнить данный курс», писал лейтенант в своих заметках.

Особенно поразил Врангеля опытный проводник и нартовщик, казацкий сотник Татаринов:

«Среди самых спутанных гряд торосов, объезжая огромные горы, сворачивая то направо, то налево, он всегда так располагал дорожкой, что изгибы взаимно уничтожались, и каким-то инстинктом находил он всегда настоящий курс. С моей стороны, я следовал по компасу за извилинами дороги, и не помню случая, когда мне нужно было поправлять моего нартовщика. Расстояния одного места от другого считали мы прямыми линиями и поверяли обсервационными широтами»<sup>[1]</sup>.

Оказавшись в ловушке тающих льдов и стремительно увеличивающихся полыней, экспедиция Врангеля вынуждена была повернуть назад к матерiku. Они не нашли к северу от Сибири большой суши, но обнаружили несколько островов и заполнили белые пятна на карте. Пару десятилетий спустя рассказ о полном тягот и невзгод путешествии Врангеля вышел на английском языке и попался на глаза знаменитому автору теории эволюции Чарльзу Дарвину. Тот обратил внимание на упоминание о невероятном топографическом чутье нартовщиков и задумался, как такое вообще возможно.

Дарвин и сам участвовал в большой экспедиции на судне «Бигль» в 1831–1836 годах. Он прекрасно понимал, как трудно следить за курсом в условиях, сопровождавших вылазку Врангеля по льду. Ни компаса, ни Полярной звезды было недостаточно, чтобы определить свое положение в открытом море, когда приходится постоянно менять курс. Должно быть, нартовщики руководствовались некими подсознательными вычислениями скорости, направления и времени. Впрочем, Дарвин не считал, что у нартовщиков было какое-то особое качество, отсутствующее у других людей. Судя по всему, все люди в той или иной степени могут ориентироваться на местности, просто нартовщики довели эту способность до совершенства. С позиции эволюционной биологии для этой способности были важны зрение, а также информация о движении мышц.

Чарльз Дарвин сформулировал предположение, которое оставалось недоказанным долгое время после его смерти: в мозге существует отдельная зона, отвечающая за чувство направления?<sup>[2]</sup>

Лишь 130 лет спустя эта гипотеза была доказана исследовательской четой из небольшого норвежского университета.

## Харэйдский астрономический клуб

Одним осенним днем 1982 года три человека случайно встретились на улице в Осло. 32 года спустя двое из них несколько недель не сходили со страниц газет, став лауреатами Нобелевской премии по медицине – первыми в истории Норвегии.

Мэй-Бритт Андреассен, 19 лет, только что закончила свою смену в кофейне и как раз направлялась в сторону центра, когда заметила на улице двух старых знакомых. Это были Эйвинн Странн, с которым она училась в гимназии в Ульстейнвике, и Эдвард Мозер, с которым они вместе ходили на химию. Эдвард упомянул, что весной планирует приступить к учебе в Осло, и Мэй-Бритт, которая уже полтора года жила и училась здесь, предложила провести ему экскурсию, если понадобится. Она помнила, каково ей было самой оказаться одной в незнакомом городе, и искренне хотела помочь ему освоиться в университете и в столице.

Мэй-Бритт не очень близко знала Эдварда, но по школьным временам помнила, что он немного застенчив. Тем сильнее она удивилась, когда, приехав в Осло несколько месяцев спустя, он сам вышел на связь и попросил провести ему экскурсию по университетскому городку в Блиндерне.

Оба выросли в округе Суннмёре в Западной Норвегии, в 20 км друг от друга. Она – на ферме в Фоснавоге, он – в небольшом городке под названием Харэйд, расположенном на острове неподалеку. Мэй-Бритт была младшим ребенком в семье, а Эдвард родился старшим в семье, известной в округе своей необычной историей. Его родители, немцы, приехали в Норвегию в 1950-х, когда отцу предложили работу в органной мастерской на острове Хамарсёйа.

Оба пошли в школу в августе 1969 года, всего несколько недель спустя после того, как Нил Армстронг и Базз Олдрин совершили первую в истории человечества посадку на Луну в составе миссии «Аполлон 11». И хотя с точки зрения норвежских первоклашек до США было примерно как до Луны, все они знали, что теперь оставить свой след на поверхности другой планеты стало возможно. Как и многие другие дети времен лунной программы, Эдвард Мозер

увлекался астрономией и космическими кораблями. Вместе со своим одноклассником Эйстейном Ортеном он основал Харэйдский астрономический клуб, члены которого обменивались информацией о Солнечной системе и расстояниях между планетами. Впрочем, Эдварда интересовало множество других вещей: он коллекционировал камни и проводил в ванной химические опыты.

Мэй-Бритт, в свою очередь, была полна кипучей энергии и перепробовала все занятия, доступные в округе. Как и многие дети, выросшие в так называемом Библейском поясе<sup>[3]</sup>, она посещала воскресную школу. Позднее она увлеклась плаванием, горными походами, вступила в клуб скаутов и училась играть на гитаре. На улице ее часто можно было увидеть в компании Бамсе – большой норвежской овчарки, которую ей подарили родители.

В первые месяцы жизни Эдварда в Осло они стали близкими друзьями – в том числе и потому, что оказались в похожей ситуации: оба находились в поиске дела всей жизни.

Первой дисциплиной, выбранной Эдвардом в университете, стала неорганическая химия, но он довольно быстро понял, что этот предмет ему не по душе. Он планировал попробовать другие естественные науки, но тут ему на глаза попала книга, повернувшая мысли в другое направление. На Эдварда произвела огромное впечатление работа Зигмунда Фрейда «Толкование сновидений», в которой ученый описывает свои и чужие сны и утверждает, что их содержание – ключ к пониманию человеческой психики.

«Я хотел разобраться, почему люди поступают так, как поступают, и почему им снится то, что снится, был ли Фрейд прав, утверждая, что сны являются ключом к пониманию работы человеческого сознания. Именно поэтому я увлекся психологией», – говорит Эдвард Мозер.

Мэй-Бритт лишь покачала головой, узнав, что Эдвард принимает всерьез настолько ненаучные гипотезы, но она разделяла его интерес к психологии. Еще с детских лет, проведенных в тесном контакте с природой и животными, она задавалась вопросами о том, каковы основы поведения людей и животных.

Итак, осенью 1983 года оба оказались в лекционном зале на курсе психологии. Довольно быстро они поняли, что сильнее всего их привлекает одна конкретная область этой науки – биологическая психология, в рамках которой ученые использовали

естественнонаучный инструментарий, чтобы обнаружить биологическую основу поведения людей и животных. Обоих озарило: именно этим они хотят заниматься в будущем.

Руководитель курса Карл Эрик Греннесс дал им специальное издание журнала *Scientific American* – книгу «Мозг», которая познакомила их с крупнейшими достижениями биологической психологии и нейробиологии последних лет<sup>[4]</sup>. За предшествующие несколько десятилетий в психологии под влиянием новых открытий в нейронауке, биологии и химии произошла настоящая революция. Они осознали, что поступили в университет в тот момент, когда психологи начали понимать, каким образом мозг обучается и как это проявляется в поведенческих реакциях человека и животных. Ученые выяснили, что обучение заключается в выстраивании связей между нейронами, которые «общаются» с помощью синапсов. А память основана на повторной активации тех же самых нейронов, что были задействованы в обучении. В полученной от лектора книге они прочли о пионерских исследованиях американского ученого Эрика Кандела, проводившего эксперименты с нервной системой аплизии. Несмотря на то, что строение нервной системы этого моллюска крайне примитивно, он способен к обучению. Нейроны этого моллюска одни из самых крупных в животном мире и достигают в диаметре 1 мм. Их можно увидеть невооруженным глазом, благодаря чему моллюск представляет собой идеальный объект исследования<sup>[5]</sup>.

У аплизии имеется один естественный рефлекс: в случае опасности она втягивает жабры. Кандел взял этот рефлекс за основу для своих экспериментов. Он научил аплизию отличать безопасное прикосновение (привычное) от прикосновения, которое должно было вызывать у нее обостренную реакцию (сенсibilизация). Последнее всегда сопровождалось ударом электрического тока. Кандел выяснил, что различные формы обучения – привыкание, или габитуация, и сенсibilизация – оставляют различный след на нейронах. Нейроны, которые обучались посредством сенсibilизации, отращивали дополнительные синапсы для втягивания жабр по сравнению с нейронами, привыкшими к безопасным прикосновениям. Это стало первым доказательством того, что процесс обучения отражается на физиологическом уровне в нервной системе<sup>[6]</sup>!

Эдвард Мозер и Мэй-Бритт Андреассен были страшно разочарованы, узнав, что в Норвегии нет научных лабораторий, ведущих исследования в области биологической психологии. Однако вскоре они обнаружили нечто куда более интересное: оказалось, что в Университете Осло работает группа ведущих мировых нейробиологов, изучающих ключевую для памяти и обучения структуру головного мозга – гиппокамп.

## Гиппокамп

Уже первые исследователи мозга обратили внимание на структуру под названием гиппокамп, которая располагается в височной доле, в нескольких сантиметрах вглубь от височной кости. Во-первых, бросается в глаза форма этой структуры – гиппокамп напоминает морского конька, на латыни *Hippocampus*. Впервые это название употребил итальянский анатом Джулио Аранци в 1564 году. А еще раньше эту часть мозга называли *cornu ammonis*, то есть Аммонов рог – по имени египетского бога Аммона<sup>[7]</sup>, которого изображали с изогнутыми рогами. Интерес к гиппокампу подогревался тем, что его находили в мозге всех млекопитающих – от самых примитивных до наиболее высокоразвитых. Это говорило о том, что гиппокамп выполняет какую-то очень важную, ключевую функцию.

Когда в конце XIX века ученые начали проводить эксперименты с окрашиванием тонких срезов мозга, то заметили, что нейроны и синапсы гиппокампа очень упорядочены и, можно сказать, красивы. Сначала идет слой клеток определенного типа, чьи отростки тянутся к еще одному слою клеток, а потом и к третьему. Эти три слоя получили название *dentate gyrus*, то есть зубчатая извилина, содержащая поля CA1 и CA3. Аббревиатура CA расшифровывается как *cornu ammonis* – так первоначально называли весь гиппокамп. Окрашивание нейронов показало, что гиппокамп имеет очень отчетливую структуру и обладает обширными связями с другими отделами мозга. Очевидно, это очень важно, но что именно это означало?

В 1953 году у ученых появились первые догадки.

В августе того же года один молодой мужчина оказался на операционном столе в американской клинике. Звали его Генри Густав Молисон, и нейробиологи всего мира знают его как «пациента НМ»<sup>[8]</sup>. В возрасте 10 лет он начал страдать от эпилептических припадков. Болезнь могла спровоцировать незначительная травма головы, полученная им ранее при столкновении с велосипедистом, в результате которого он на пять минут потерял сознание. Но с тем же успехом недуг мог оказаться наследственным: некоторые родственники по отцовской линии тоже страдали от эпилепсии.

Когда Генри исполнилось 16 лет, у него стали случаться сильные припадки. Он мог упасть в обморок, обмочиться, прикусить язык, страдал от сильных судорог в руках и ногах. Несмотря на это, ему удалось окончить школу и устроиться на работу в автомастерской, а также на фабрику по изготовлению печатных машинок. Чтобы смягчить припадки, Генри принимал большие дозы противосудорожных препаратов, но вскоре пришлось бросить работу, а к 27 годам ситуация усугубилась настолько, что он и его родители были готовы на хирургическое вмешательство.

Многим пациентам с эпилепсией помогало удаление небольших областей мозга, в которых локализовались очаги эпилепсии. В случае Генри Молисона, однако, врачам не удалось достаточно точно установить область, подлежащую резекции, даже после целого ряда тестов с закрепленными на голове электродами. Поэтому нейрохирург Уильям Бикер Сквилл предложил экспериментальную операцию, которая ранее применялась только у пациентов, страдавших серьезными психическими заболеваниями, к примеру шизофренией. Он предложил удалить фрагменты медиальных височных отделов обоих полушарий мозга. У значительной части пациентов очаги эпилепсии локализовались именно там, поэтому предполагалось, что операция даст Генри шанс на лучшую жизнь.

Конечно, в результате пациент лишился обоих гиппокампов, но на тот момент не было оснований предполагать, что без них ему не обойтись. О функциях гиппокампа было известно еще очень мало. Один британский исследователь описал всю сумму знаний о гиппокампе следующими словами: «Самое поразительное в гиппокампе – анатомическая элегантность его структуры, подробно изученная в последние годы. Это разительно контрастирует с тем, как мало мы понимаем о назначении этой элегантности»<sup>[9]</sup>.

Впрочем, кое-какие предположения имелись. В 1888 году два физиолога, работавшие в Лондонском университете, Браун и Шэфер, предприняли попытку определить функции различных фрагментов височной доли с помощью экспериментов над бенгальскими макаками. Одной из обезьян, крупной и активной, они полностью удалили обе височные доли, включая и гиппокамп. В результате резекции сенсорные способности обезьяны, судя по всему, не пострадали, однако исследователи обратили внимание на одну необычную деталь.

Обезьяна очень внимательно рассматривала различные предметы, других обезьян, а также людей, даже если видела их всего несколько минут назад, «как будто напрочь забывала о своих недавних экспериментах»<sup>[10]</sup>. А в 1890 году Бехтерев описал пациента, имевшего значительные проблемы с памятью. После смерти пациента было проведено вскрытие, выявившее повреждения мозговой ткани в области височных долей, в том числе и в гиппокампе<sup>[11]</sup>. Однако тогда описанные случаи не получили широкой огласки в научных кругах, и о них знали очень и очень немногие психологи и нейрохирурги.

Во вторник, 25 августа 1953 года, Генри Молисон в полном сознании лежал на операционном столе и беседовал со Сквиллом и вспомогательным медицинским персоналом, собравшимся вокруг него<sup>[12]</sup>. Ему сделали местную анестезию на область лба, где хирург наметил точку входа. В самом мозге болевых рецепторов нет, поэтому полный наркоз не требовался. Как только местный наркоз подействовал, доктор Сквилл сделал надрез вдоль морщины на лбу Молисона и оттянул кожу в сторону, открывая кость. Затем Сквилл пробурил в черепе прямо над бровью два отверстия и удалил круглые кусочки кости, обнажив мозг.

Теперь настало время для последней попытки выяснить, где локализируются эпилептические припадки пациента. Хирург разместил электроды прямо на мозговой ткани, однако и в этот раз ему не удалось выяснить, где «живет» недуг. Поэтому Сквилл продолжил запланированную обширную резекцию. Он разрезал твердую мозговую оболочку, и под ней показался сам мозг, пульсировавший в такт дыханию и биению сердца пациента. Сквилл ввел сквозь одно из отверстий длинный нейрохирургический шпатель и приподнял лобную долю. Одновременно весь остальной мозг слегка опустился в полости черепа, открыв дополнительное пространство для маневра. Ему была видна передняя часть гиппокампа. Сквилл ввел в отверстие еще один инструмент, с помощью которого стал отсасывать фрагменты мягкой мозговой ткани. Кусочек за кусочком он удалил примерно половину гиппокампа и прилегающие к нему области коры. Затем он повторил те же действия с другой стороны.

Вскоре после операции стало очевидно, что она произвела совершенно неожиданное и крайне нежелательное воздействие на молодого пациента. Генри Молисон перестал узнавать медицинский

персонал, не мог самостоятельно отыскать дорогу в туалет и, похоже, не помнил ничего из происходившего с ним в больнице. Сохранились, по всей видимости, только детские воспоминания. Все остальное он прожил как в первый раз.

Этот поразительный эффект убедил многих ученых в том, что гиппокамп играет важную роль в функционировании человеческой памяти<sup>[13]</sup>. Тем не менее случай Генри Молисона не стал решающим доказательством, в частности из-за того, что, помимо самого гиппокампа, ему удалили и другие области височной доли – фрагменты коры больших полушарий вокруг него и миндалевидное тело. А следовательно, за неспособность Молисона формировать новые воспоминания могла отвечать любая из удаленных областей.

После той операции по всему миру прокатилась волна интереса к исследованиям гиппокампа. И поскольку ставить эксперименты над людьми было невозможно, ученые искали способы изучать память животных. Но как узнать, что животное что-то помнит, если оно не может об этом рассказать? Оказалось, что идеальным материалом для исследования роли гиппокампа в обучении и памяти является естественная способность крыс ориентироваться в лабиринте. Хоть крысы и не могли рассказать ученым, что они запомнили, можно было легко и просто выяснить это, отмечая время, за которое грызуны добивались до определенного места в лабиринте.

Тем не менее психологам было еще очень далеко до понимания, какие процессы происходят в человеческом мозге, когда образуются новые воспоминания или когда человек усваивает новые знания. Вся надежда была на то, что удастся поймать мозг млекопитающего «с поличным» и зафиксировать физическую активность нейронов в момент обучения.

## След памяти

В начале 1980-х, когда Эдвард и Мэй-Бритт учились в университете, исследования мозга были так популярны, что по норвежскому телевидению в прайм-тайм показывали передачу под названием «Ваш потрясающий мозг». Она появилась во многом благодаря усилиям Пера Андерсена – признанного во всем мире нейробиолога и талантливому популяризатора науки.

На заставке передачи показывали изображение мозга на черном фоне, а затем в кадре появлялись силуэты двух участников, сидящих за столом. После этого включались прожекторы, и камера наезжала на ведущего – Пера Эйвинна Херадстейта в костюме и крупных очках в прямоугольной черной оправе. В одном из эпизодов, посвященных памяти, ведущий начинает передачу такими словами: «Сегодня мы поговорим о воспоминаниях, памяти и нашей способности запоминать. Но прежде чем нечто запомнить, мы должны подумать об этом, выучить это. Итак, что же происходит, когда мы думаем?»

Камера переключается на Пера Андерсена, тоже одетого в костюм и галстук и, судя по всему, чувствующего себя в этой студии гораздо более раскованно, чем сам ведущий. Он улыбается, показывая зрителям щель между передними зубами: «Вот вы меня спрашиваете, а с тем же успехом этот вопрос можно задать вам». Далее Андерсен объясняет, что ученые до сих пор толком не знают, что именно происходит, но считается, что мысль – это своего рода эстафета, в которой нейроны передают друг другу импульсы. И если заменить некоторые нейроны в этой эстафете другими, получится другая мысль<sup>[14]</sup>. Эта телепередача рассказывала норвежским зрителям о передовых достижениях нейронауки, и во многом благодаря ей Пер Андерсен прославился на всю страну.

В 1988 году Эдвард и Мэй-Бритт приближались к завершению своего курса обучения, а их отношения давно уже переросли из дружеских в романтические. Вместе они делали все. На каникулах они совершали путешествия в Южную Америку и Африку. В 1984 году они обручились на вершине самой высокой горы Африки – Килиманджаро, а год спустя поженились. В рамках обучения они вместе участвовали в

одном из проектов психолога Терье Сагволдена, который работал в Институте нейрофизиологии бок о бок с Пером Андерсеном. Институт располагался в одном из старейших зданий университета – на улице Карла Юхана, через дорогу от Национального театра.

Теперь Эдвард и Мэй-Бритт обедали в одной столовой с Андерсеном, перед которым благоговели. Они не решались вставить слово в разговор, лишь во все уши слушали увлекательные истории, которые рассказывал ставший настоящей звездой Андерсен или другие старшие исследователи.

Проект Терье Сагволдена, в котором они участвовали, был направлен на то, чтобы определить, чем гиперактивные крысы отличаются от обычных. Идея была в том, что, если удастся определить, какая область в мозге отвечает за гиперактивность у крыс, удастся ближе подобраться к пониманию СДВГ у людей. Вместе с Сагволденом они опубликовали три статьи о поведении гиперактивных крыс, чем очень гордились. И тем не менее Мэй-Бритт и Эдвард чувствовали, что это не совсем то. Они хотели изучать процессы, происходящие в мозге при обучении животных, а этого Сагволден им предложить не мог. Поэтому они искали себе другую исследовательскую группу.

Решающую роль сыграл семинар, проходивший в Институте. Там они узнали о важном прорыве, совершенном группой Андерсена: был открыт механизм научения, названный долговременной потеннциацией.

Пер Андерсен был настоящим экспертом по гиппокампу. Его исследовательская группа изучала процессы, лежащие в основе обучения людей и животных, а именно то, каким образом нейроны гиппокампа общаются между собой посредством электрических импульсов и как укрепляются связи между нейронами.

Лаборатория Андерсена совершила несколько важных научных открытий. Сам Андерсен, когда он в 1960-х работал в Австралии с лауреатом Нобелевской премии Джоном Экклсом, открыл пути передачи нейронных импульсов в гиппокампе.

До этого считалось, что импульсы передаются из области в верхней части гиппокампа, CA1, в другую область, CA3, находящуюся в самом низу этой структуры. Именно так изобразил этот процесс отец нейрофизиологии и талантливый художник Сантьяго Рамон-и-Кахаль на своих в остальном безошибочных анатомических картах головного

мозга. Однако, основываясь на собственных исследованиях гиппокампа, Андерсен предположил, что Кахаль ошибся в этом конкретном допущении. Он считал, что сигналы идут в противоположном направлении<sup>[15]</sup>.

Поэтому Андерсен придумал эксперимент, который должен был подтвердить его гипотезу. Вместе с парой коллег он вживил электроды в мозг кролика в районе начала гиппокампа, где располагается так называемый перфорантный путь, и стимулировал эту область электрическим током. Чтобы выяснить, как импульс переходит между клетками гиппокампа, ученые расположили по датчику в каждом из трех слоев гиппокампа: зубчатой извилины, CA3 и CA1. Так они увидели, что после подачи импульса сначала активируются клетки зубчатой фасции, затем реагируют клетки слоя CA3, и только потом импульс доходит до датчика в слое CA1 – в точности, как и предполагал Андерсен. Чтобы окончательно убедиться в этом, они перерезали связи между CA3 и CA1 и подали новый электрический импульс. На этот раз активировались только клетки CA3, а до CA1 сигнал не дошел совсем.

Это стало решающим доказательством того, что импульсы в гиппокампе передаются именно так, как предположил Андерсен. А поскольку сигнал шел по трем синапсам, это явление назвали трисинаптическим гиппокампальным путем.

Вскоре после возвращения Пера Андерсена в Осло его группа сделала новое крупное открытие. Его докторант Терье Лёму проводил стимулирование нейронов гиппокампа электрическими импульсами и обнаружил, что эти нейроны реагируют быстрее и гораздо сильнее, если их подвергали воздействию подобных импульсов повторно<sup>[16]</sup>. Но что еще поразительнее – эта усиленная реакция могла сохраняться несколько часов, чего до сих пор никто не наблюдал. Судя по всему, электрические импульсы вызывали в нейронах стойкие изменения. Клетки «помнили» воздействие, которому подвергались ранее! Лёму и Андерсен назвали этот эффект *длительной потенциацией*. Позднее его переименовали в «долговременную потенциацию», по-английски *long-term potentiation*, или просто *LTP*.

Этот эффект можно сравнить с тем, как усиливается наша реакция на определенные события в зависимости от того, что мы пережили ранее. Представьте себе, что ваша сестра постоянно делает

раздражающие вас замечания. Вы злитесь, но в целом вам удается игнорировать ее до тех пор, пока в один прекрасный день она не отпускает какое-то особенно едкое замечание, перейдя черту, так что вы теряете контроль и взрываетесь. А потом, прежде чем вы успеете полностью успокоиться, она говорит что-нибудь относительно невинное, но из-за вашего недавнего срыва вы снова начинаете кипятиться. Получается, что замечание, ставшее последней каплей, заставляет вас гораздо острее реагировать на последующий невинный комментарий, чем вы отреагировали бы обычно. Произошла потенциация, то есть усиление вашей реакции.

Лёму и Андерсен быстро сообразили, что это усиление может оказаться именно тем, что так долго искали ученые. Именно такая пластичность, адаптивность могла оказаться механизмом, лежащим в основе процессов обучения. Тем не менее, в первые десять лет после совершенного открытия лишь немногие исследовательские группы продолжили изучение этого феномена<sup>[17]</sup>. Лишь в 1980-х ученые снова обратили пристальное внимание на долговременную потенциацию, и был сделан ряд важных открытий, указывавших на то, что ЛТР действительно может служить механизмом обучения у людей и животных.

В 1986 году Ричард Моррис вместе со своими коллегами по Эдинбургскому университету обнаружил, что при блокировании процессов наподобие ЛТР в мозге крысы с помощью специальных химических веществ-антагонистов крыса теряет способность находить дорогу к поилке, хотя обычно справляется с этой задачей очень легко<sup>[18]</sup>. Это говорило о том, что долговременная потенциация действительно связана с естественными механизмами обучения у животных.

«Сама возможность увидеть изменения, происходящие в мозге вследствие обучения, она нас взбудоражила», – вспоминает Мэй-Бритт.

Вопрос был в том, какую именно роль долговременная потенциация играет в механизмах обучения и памяти. Мэй-Бритт и Эдвард захотели это выяснить и поэтому решили связаться с Пером Андерсеном и попросить его включить их в состав исследовательской группы.

## Плавающие крысы

В один из дней 1988 года Эдвард и Мэй-Бритт Мозер постучались в кабинет Пера Андерсена.

«Его все очень уважали, и мы в том числе. Поэтому решиться пойти прямо к нему в кабинет было очень непросто. Но мы были в отчаянии. Все наше будущее зависело от того, согласится ли он руководить нашими дипломными работами», – рассказывает Мэй-Бритт.

Как они и боялись, поначалу он ответил, что в его исследовательской группе нет вакантных мест. Но Мэй-Бритт решила не оставлять его в покое до тех пор, пока он не согласится.

«До чего приставучая!» – подумал Пер Андерсен не без одобрения. Из тридцатилетнего опыта работы в исследовательской лаборатории он знал, что самые способные студенты часто бывали и самыми напористыми. У них был драйв, были амбиции. И Мозеры явно относились к этой категории. Он давно уже приметил их и знал, что они обладают исключительной работоспособностью и мотивацией. И поскольку они явно не собирались сдаваться, он решил дать им шанс. Вместе с тем он хотел посмотреть, насколько они хороши<sup>[19]</sup>. Он дал им статью Ричарда Морриса, в которой тот описывает водный лабиринт, сконструированный им для изучения топографической памяти у крыс. Андерсен сказал, что станет их научным руководителем, если они прочтут эту статью, поймут ее и построят такой водный лабиринт.

«Потрясающе! – воскликнула Мэй-Бритт, – Ведь мы хотим писать у вас и докторскую!»

Выйдя из его кабинета, они были вне себя от счастья, но вместе с тем немного испуганы порученным заданием. Им нужен был резервуар диаметром в 2 м и высотой в полметра, чтобы туда поместилась платформа из плексигласа, частично погруженная в воду. Андерсен, увлекавшийся парусным спортом, предполагал, что им придется построить резервуар с нуля из материалов, применяемых в строительстве яхт. Однако Мозеры позвонили родственнику Мэй-Бритт, работавшему в благотворительной организации «Веритас», и от

него узнали, что в Суннмёре есть фирма, которая производит резервуары нужного диаметра.

В маленькой комнатке в подвале они организовали собственную лабораторию. Поскольку учеба у них еще не закончилась, дневное время они проводили на лекциях, а по вечерам трудились в лаборатории. Резервуар, который им удалось купить, вмещал в себя 1250 литров. Они наполняли его водой, подсоединив длинный шланг к крану в туалете на другой стороне коридора. По совету Андерсена они купили лодочный насос, чтобы откачивать воду обратно в туалет.

На потолке над центром бассейна они установили камеру наблюдения за крысами. Программист Брюс Пирси, работавший в институте, написал программу, с помощью которой можно было отслеживать их передвижения. Поскольку было очень важно, чтобы подопытные крысы не видели дно резервуара и прозрачную платформу из плексигласа, Мозеры добавили в воду молоко, сделав ее непрозрачной. А чтобы молоко не скисло и не начало пахнуть, воду приходилось менять каждый день. Одно только заполнение резервуара по утрам и откачка по вечерам отнимали по несколько часов. Но это было неважно, ведь у них появилась собственная лаборатория!

Поначалу они использовали для экспериментов крыс-альбиносов, но их белые тела было трудно различить на фоне разбавленной молоком воды. Для решения этой проблемы они начали подкрашивать головы крыс водостойкой тушью для ресниц, но потом им удалось раздобыть капюшоновых крыс с черной шерсткой на голове, и дело пошло гораздо проще. Кроме того, у новых подопытных зрение было лучше, чем у альбиносов, и они легче ориентировались в бассейне.

Цель исследования заключалась в том, чтобы выяснить, можно ли наблюдать отражение процессов обучения в нейронах гиппокампа. Однако в гиппокампе слишком много нейронов, и надежды на то, что удастся обнаружить след обучения, было не больше, чем найти иголку в стоге сена. Поэтому Андерсен предлагал удалить весь гиппокамп за исключением одного небольшого фрагмента, чтобы было легче искать. Мэй-Бритт и Эдвард Мозеры были с ним согласны, но сначала они хотели убедиться, что крысы вообще могут обучаться с поврежденным гиппокампом. Ведь было неизвестно, все ли части гиппокампа выполняют одну и ту же функцию или отдельные его части более важны для топографической памяти. Таким образом, темой их

дипломной работы стала серия экспериментов, посвященных установлению роли различных областей гиппокампа в топографической памяти у крыс.

Андерсен научил их проводить операции на мозге подопытных. Кроме того, им помогал многолетний партнер Андерсена Теодор Блэкстад, один из ведущих мировых специалистов по анатомии гиппокампа. Он объяснил им, по каким «вехам» следует ориентироваться в интересующей их области мозга и где проходит граница между гиппокампом и окружающей его мозговой тканью.

Поскольку Пер Андерсен обладал обширной сетью международных контактов, в Осло часто приезжали всемирно известные ученые, к примеру лауреат Нобелевской премии Джон Экклс или Эрик Кандел. Гостей всегда приветчали торжественными приемами – либо в городской квартире Андерсена в Бэруме, либо в его загородном доме в Хемседале. Пер и его супруга Кари Шлеттен готовили роскошные обеды и приглашали столько гостей, сколько помещалось за столом. Как правило, хозяева ограничивались приглашением докторантов, потому что на дипломников попросту не хватило бы места. Но иногда Андерсен делал исключение ради Мэй-Бритт и Эдварда Мозеров. Так они познакомились с ведущими нейробиологами мира.

Эксперименты начались в январе 1989 года. Первым делом они погружали крысу в наркоз и укладывали ее на операционный стол для непрерывной подачи анестезирующего газа во время операции. Затем осторожно пробуривали отверстие в черепе и отсасывали фрагменты мозговой ткани гиппокампа в обоих полушариях крысиного мозга. У некоторых крыс удаляли нижнюю часть гиппокампа, у других – верхнюю. Кроме того, имелась контрольная группа, которой совсем не удаляли гиппокамп и либо пробуривали такие же отверстия в черепе, либо удаляли часть коры мозга. Контрольная группа была нужна для того, чтобы убедиться, что во время экспериментов ученые наблюдают именно результат удаления гиппокампа.

После операции крысы в течение недели приходили в себя в своих клетках, а затем начинались тренировки в бассейне. Подопытные должны были найти платформу из плексигласа, скрытую под несколькими сантиметрами воды и невидимую из-за молока, добавленного в воду.

Одну за другой крыс по очереди опускали в теплую воду, направив головой к краю бассейна. Как только крысу отпускали, она начинала плавать кругами в поисках опоры для лап, что является вполне естественным поведением для нее. Когда крыса находила платформу, ей давали постоять на ней полминуты, а затем вынимали из резервуара. Крысам, не нашедшим платформу самостоятельно в течение двух минут, помогали ее найти. Спустя некоторое время крысу снова выпускали в воду, на этот раз в другом месте бассейна. Затем она отдыхала четыре часа перед следующим «заплывом».

Эксперимент продолжался в течение восьми дней.

За это время крысы из контрольной группы научились находить платформу не более чем за 12 секунд. Животные с удаленной нижней частью гиппокампа также показывали хорошие результаты. Однако крысы, которым удалили фрагменты верхней части гиппокампа, тратили на поиск платформы гораздо больше времени. Это было поразительное открытие. Оно указывало на то, что для ориентации крысы в пространстве верхняя часть гиппокампа намного важнее нижней. Но Мэй-Бритт и Эдвард не могли объяснить, почему это так.

Через несколько месяцев после завершения своей дипломной работы они представили результаты исследования на международной конференции по нейронаукам в Стокгольме. Среди тех, кто остановился около их постера, был и Ричард Моррис – тот самый ученый, который изобрел водный лабиринт, использованный ими в эксперименте. Моррис похвалил их за интересное исследование. Он был удивлен, как им пришло в голову удалить разные части гиппокампа, поскольку он сам до этого не додумался. Однако он заметил, что существует опасность повредить нейроны других полей гиппокампа, если их синапсы проходили через удаленный фрагмент. Поэтому он пригласил Мозеров в Эдинбург, где они могли обучиться новой, более щадящей хирургической технике, не повреждающей такие синапсы. Они были воодушевлены – их открытием заинтересовался такой крупный ученый и даже пригласил их к себе в лабораторию!

Они готовы были продолжить поиск следов обучения в мозге крысы.

## Горячие мозги

В 1990 году стипендиальной комиссии докторантуры по психологии выпала непростая задача: на всю страну выделили всего пять стипендий, и необходимо было определить, кому они достанутся. Пикантность ситуации заключалась в том, что среди главных кандидатов на стипендию двое работали в одной и той же лаборатории, у одного и того же научного руководителя и в довершение ко всему состояли в браке. Было бы очень странно выделить две пятых всего научного финансирования одной исследовательской группе, но их заявки были очень сильными. Они особенно поразили двух членов комиссии, и те очень старались привлечь на свою сторону остальных. Это были профессор Бергенского университета Кеннет Хюгдал и Свейн Магнуссон из Университета Осло<sup>[20]</sup>. После долгих обсуждений комиссия все-таки решила присудить каждому из супругов по отдельной стипендии.

Несмотря на то, что с момента открытия долговременной потенции в лаборатории Пера Андерсена прошло уже 20 лет, до сих пор не имелось надежных доказательств того, что этот эффект усиления нейронных импульсов действительно задействован в обучении людей и животных в реальной жизни. Следующим шагом могло стать изучение долговременной потенции у свободно передвигающихся животных – именно к этой задаче хотел подступить Эвард Мозер. Чтобы это сделать, необходимо было вживить в мозг крысы электроды, с которыми она должна была прожить всю оставшуюся жизнь. До сих пор ему и Мэй-Бритт доводилось только удалять фрагменты гиппокампа и наблюдать, как это влияет на способность крыс к обучению, и у них не было опыта вживления электродов и проведения замеров нейронных импульсов на живых подопытных. И поскольку остальные сотрудники лаборатории Андерсена тоже этого не умели, им пришлось обратиться за помощью к Болеславу (Болеку) Сребро.

Сребро раньше занимался исследованиями гиппокампа в известном нейрологическом институте в Польше – Институте экспериментальной биологии им. М. Ненцкого. В 1969 году он

переехал в Норвегию и начал работать в недавно открытой исследовательской группе нейробиологов при Бергенском университете.

Эдвард и Мэй-Бритт получили приглашение в лабораторию Сребро, где в течение недели обучались тому, как изготовить достаточно маленькие электроды, чтобы те уместились в гиппокампе крысы, как провести операцию и как считывать измерения нейронных импульсов у бодрствующих крыс.

Нейроны отличаются от других клеток тем, что испускают электрические импульсы. В состоянии покоя нейрон имеет отрицательный заряд по сравнению с окружающей его средой. Но когда нейрон реагирует на что-либо, ситуация меняется на обратную – за малую долю секунды нейрон из отрицательно заряженного превращается в положительно заряженный. Это называется потенциалом действия, нервным импульсом, или же разрядкой. Импульс можно измерить, если ввести тонкие электроды в мозговую ткань рядом с нервной клеткой или прямо в клетку, хотя последнее гораздо сложнее. Поскольку изменение потенциала происходит молниеносно, в 100 раз быстрее, чем мы успеваем моргнуть, исследователи используют для его измерения довольно сложный прибор – осциллограф. На экране осциллографа поток электронов отображается в виде линии на экране, а любые изменения заряда исследователи наблюдают в виде зубцов на этой линии.

Эдвард собирался замерить нервные импульсы в ткани вокруг нейрона, то есть сумму электрических импульсов от многих клеток мозга. Такая сумма импульсов носит название «полевой потенциал». Если полевой потенциал растет, это трактуется как признак усиления связей между клетками. Это, в свою очередь, рассматривается как признак долговременной потенциации, свидетельствующей о том, что клетки чему-то научились. Полевой потенциал можно измерить только после электрической стимуляции нервных путей. Поэтому в мозг крысы необходимо было вживить целых два электрода: один для подачи электрического тока, а другой для регистрации реакции нейронов.

Вернувшись в Осло, Эдвард приступил к измерению полевого потенциала в гиппокампе крыс. Для начала он провел несколько пробных замеров «на берегу» – в открытой коробке, стоявшей на полу. Первые результаты показались многообещающими: как и ожидалось,

электрические импульсы, регистрируемые в те моменты, когда крыса исследовала окружающую среду, были сильнее, чем импульсы в состоянии покоя. Это уже отмечалось другими исследователями ранее и считалось признаком того, что животное учится и возникает долговременный потенциал. Но когда Эдвард провел аналогичные измерения у крыс в водном лабиринте, то получил неожиданный результат: вместо того чтобы становиться сильнее, импульсы ослабевали. Это вызвало недоумение, ведь было очевидно, что в такой ситуации крыса чему-то учится. Так в чем же дело?

Мэй-Бритт, в свою очередь, потратила немало времени на поиск подходящего проекта для своей докторской диссертации. Они договорились, что Эдвард займется долговременным потенциалом, а она придумает другую тему, связанную с механизмами обучения. Андерсен внес интересное предложение. У него в Институте токсикологии был знакомый, интересовавшийся тем, как алкоголь влияет на связи между нейронами в гиппокампе животных. Однако Мэй-Бритт эта тема не вдохновила. Во-первых, ей претила мысль о том, что придется давать крысам большие дозы алкоголя. Во-вторых, она предполагала, что возникающие в результате повреждения будут слишком неспецифичными, чтобы можно было сделать какие-то однозначные выводы. Она отказалась от проекта под тем предлогом, что выросла в религиозной среде, и воспитание не позволяет ей спаивать крыс.

Ей в голову пришла другая идея. Вместо того чтобы изучать вещество, разрушающее нейронные связи, она решила исследовать обратный процесс: тренировать животных в стимулирующей среде, где им придется решать разнообразные задачи, и проверить, приведет ли это к увеличению числа связей между нейронами по сравнению с крысами, выросшими в скучной среде, не требующей от них постоянных усилий. Андерсен как раз заказал дорогой сверхсовременный конфокальный микроскоп, и Мэй-Бритт была уверена, что с его помощью получится увидеть, зависит ли объем связей между клетками мозга от объемов обучения животных. Она составила описание проекта и представила его Андерсену. Тот не согласился, что подобные различия можно увидеть с помощью микроскопа, и посоветовал ей отказаться от идеи. Но Мэй-Бритт не сдавалась, и в итоге он дал добро.

Исследовательская группа Пера Андерсена в течение долгого времени привлекала самых способных студентов, но теперь для нее наступила поистине золотая эпоха. Эдвард и Мэй-Бритт были окружены мотивированными, трудолюбивыми и увлеченными исследователями. Помимо них двоих в группе трудились четверо медиков – Мари Троммалд, Мортен Ростад, Уле Паульсен и Паола Педардзани. Все они практически жили в институте, который переехал в новое здание в Гаустаде. Как правило, домой они уходили, только чтобы поспать. Подготовка еды не входила в число их приоритетов, но иногда Паола готовила прямо на работе итальянскую пиццу.

Несмотря на то, что все стипендиаты работали над разными проектами, они часто обсуждали научные проблемы. Кроме того, каждую неделю они проводили встречу журнального клуба, в рамках которой по очереди читали статьи и рассказывали о них другим участникам группы, а потом обсуждали содержание. Поскольку они обучались разным специальностям, то могли многое почерпнуть друг у друга. Никто не готовился к докладам по статьям тщательнее, чем Эдвард Мозер. Он перечитывал статьи по несколько раз, вооружившись линейкой и разноцветными маркерами. При первом прочтении он отмечал важные места желтым маркером. Потом читал статью еще раз и снова отмечал важные места, но уже зеленым маркером. На третий раз маркер был красным. Все участники клуба заметили, что он всякий раз выделяет самое существенное в описанном исследовании.

Однако результаты экспериментов с водным лабиринтом по-прежнему не радовали Эдварда. Он начал проверять различные переменные, чтобы посмотреть, не влияют ли на результат какие-то иные факторы, помимо обучения. Анализируя данные, он обратил внимание на то, что полевые потенциалы обычно оказывались сильнее, если крыса плавала в горячей воде, и слабее, если вода была холодной. Неужели температура воды имела такое значение? Неужели то, что он, как и многие другие исследователи, принимал за признаки обучения, оказалось всего лишь реакцией на температуру? Чтобы убедиться, Эдвард начал специальную серию экспериментов.

Впрочем, исследования были не самым важным аспектом жизни Эдварда и Мэй-Бритт в то время. Полгода спустя после того, как они

начали работу над своими докторскими, Мэй-Бритт забеременела, а 8 июня 1991 года у них родилась Исабель.

Через некоторое время малышка стала частой гостьей в лаборатории. Она была спокойной, ей нравилось сидеть в манеже или ползать по полу и вести собственные исследования, пока родители занимались своими.

«Мы с Эдвардом были так наивны, что даже не спросили, можно ли нам брать ребенка с собой на работу. Нам было очевидно, что можно, ведь она не делала ничего плохого, она была спокойная и никогда не плакала. Перу, наверное, приходилось много чего выслушивать от других профессоров, но он оберегал нас от самой суровой критики. Он вроде как понял и принял, что нам нужно много работать, хотя сам он был довольно типичным отцом семейства», – рассказывает Мэй-Бритт Мозер.

Мэй-Бритт вполне удавалось сочетать материнство с исследовательской работой. Много времени уходило на изготовление ярких разноцветных игрушек для крыс или на перестройку клеток, наращивание дополнительных этажей и так далее. Исабель с удовольствием сидела у нее на коленях и наблюдала за забавными крысами, которые сновали туда-сюда, исследуя свои клетки.

И пока Исабель активно продвигалась в своих исследованиях окружающего мира – училась ползать, вставать и делала первые шаги, Эдвард и Мэй-Бритт пытались понять, каким образом клетки гиппокампа отвечают за процесс обучения. Эдварду пришлось сделать на своем пути большой крюк – он до сих пор не разобрался в том, как температура воды влияет на результаты измерений полевого потенциала. Андерсен предложил дополнительно вживить в мозг крыс небольшой терморезистор. Тогда обратились за помощью к техническому специалисту Еве Обуэн Ханссен, и она взялась изготовить для них термодатчик не толще волоска. А студент-старшекурсник Иакоб Матисен должен был помочь с измерениями.

До сих пор считалось, что в мозге существуют механизмы поддержания постоянной температуры. Результаты измерений с помощью терморезистора показали, что внешняя температура оказывает значительное влияние на температуру самого мозга. Кроме того, выяснилось, что имеется прямая корреляция между температурой мозга и полевыми потенциалами. В воде с температурой 18 градусов

температура мозга быстро опускалась приблизительно на 5 градусов, а полевые потенциалы ослаблялись. Если крыса активно двигалась или оказывалась под греющей лампой, мозг быстро нагревался, а полевые потенциалы усиливались. Влияние температуры было так значительно, что могло перекрывать эффекты, связанные с обучением<sup>[21]</sup>.

Полученные результаты были опубликованы в журнале *Science* – одном из самых авторитетных научных изданий. Открытие стало неприятной новостью для многих исследователей, которые связывали повышение полевых потенциалов с обучением.

«Это было неожиданно и, разумеется, привлекло наше внимание», – рассказывает Кэрол Барнс, одна из исследователей, много работавших с полевыми потенциалами у животных.

«Мы уже и сами начинали об этом догадываться, но не додумались применить термодатчики так, как это сделал Мозер. Теперь мы знаем, что температура мозга может повыситься на пару градусов, если мы начинаем идти или бежать. Но тогда в нейробиологии главенствовала догма, что гипоталамус поддерживает температуру мозга неизменной. На самом деле нет».

«Водный лабиринт Морриса использовался в огромном количестве исследований, посвященных старению, травмам мозга, воздействию различных препаратов на мозг и так далее. Это было важное открытие, которое произвело переворот в своей области и повлияло на все остальные исследования, где водный лабиринт применялся для изучения поведения», – рассказывает Болеслав Сребро.

Температурный эффект был важным открытием сам по себе, но, кроме того, он означал, что метод измерения полевых потенциалов не подходит для исследования механизмов обучения. Тем не менее Эдвард не оставлял надежды добиться своего. Он нашел выход в том, чтобы провести два различных эксперимента при одной и той же температуре: в одном из них крысы плавали и обучались, а в другом контрольная группа крыс сидела в ведре с водой той же температуры и ничего не делала. Проведя соответствующие измерения, Мозер обнаружил небольшой эффект, который раньше маскировался более заметным эффектом от разницы температур. Тем не менее от метода измерения полевых потенциалов пришлось отказаться: в нем

присутствовало слишком много различных факторов, влиявших на результат.

Существовала еще одна возможность – измерение электрического потенциала отдельной клетки. Но для этого необходимо было использовать электроды размером в пять раз меньше, чем те, что применяли до этого. Только так можно было проводить измерения электрического потенциала отдельного нейрона. Эта методика успешнее всего применялась двумя исследовательскими группами – командой Джона О’Кифа в Лодоне и лабораторией Кэрол Барнс и Брюса Макнотона в Аризоне, в США. Чтобы продвинуться в своих исследованиях, Эдвард должен был пройти обучение в одной из этих исследовательских групп.

Тем временем Мэй-Бритт следовала своему изначальному плану. Она тренировала крыс, затем усыпляла и нарезала их мозг на тонкие пластинки, а потом проводила долгие часы, дни и недели в темной камере над конфокальным микроскопом, подсчитывая ответвления нейронов у крыс, проводивших жизнь в разных условиях, – в обычной клетке или в клетке с разнообразной обучающей средой. Ведя свои подсчеты, она не знала, к какой категории относилась крыса, чьи мозговые клетки в данный момент находились под микроскопом.

Когда работа была закончена, выяснилось, что животные, жившие в «интересных» клетках, имели больше ответвлений дендритов в нейронах гиппокампа, чем те, что вели скучное существование. Итак, у нее получилось увидеть физический след, оставляемый обучением! Результаты исследования были опубликованы в авторитетном научном журнале *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States (PNAS)*<sup>[22]</sup>.

Осенью 1994 года докторантура всех шестерых стипендиатов подходила к концу. Мэй-Бритт и Эдварду пришла в голову идея, которой они поделились с остальными: провести защиту диссертации всем вместе и выпуститься одновременно. Смысл предложения был в том, что тогда они подгоняли бы и помогали друг другу, стремясь к общей цели. Докторантам идея сразу понравилась, но Андерсен был настроен скептически. Он боялся, что, если что-то пойдет не так, один стипендиат может затормозить работу всех остальных. Но, увидев, что все полны энтузиазма, согласился. Вскоре он и сам заразился общим пылом и стал называть этот проект не иначе как «Большой шлем» – в

мире тенниса так говорят о серии самых крупных мировых турниров, а заодно о спортсменах, которым удастся выиграть их все. К тому же он сообразил, что это дает отличный повод одновременно пригласить в Осло много крупных зарубежных исследователей, ведь для одновременного проведения шести защит докторских диссертаций потребуется множество оппонентов. А заодно можно будет организовать научный симпозиум по исследованию гиппокампа.

Несмотря на то, что все работали как одержимые всю осень и весну, никто даже приблизительно не укладывался в срок, предварительно назначенный на 1 июня. Мэй-Бритт и Эдвард ожидали в начале июня рождения второго ребенка, и для них было крайне важно завершить исследования до того как у них появятся другие важные дела. Но работы впереди был непочатый край. В четверг 2 июня Мэй-Бритт сидела в лаборатории за компьютером, полностью поглощенная написанием научной статьи по теме диссертации. Внезапно она заметила, что второй ребенок, похоже, уже просится на выход, но ей вовсе не хотелось ехать в роддом, пока не закончит статью.

«Она была охвачена пламенной идеей, что должна сделать это, ею владело очень сильное стремление узнавать новое, где бы она ни была. Я и сам был таким, я очень хорошо ее понимал. Если бы были причины беспокоиться о ее здоровье, я принял бы решительные меры, но я не волновался. Больница была совсем рядом», – вспоминает Эдвард Мозер.

Однако в тот вечер дописать статью Мэй-Бритт не удалось. Утром следующего дня родилась их вторая дочь Айлин Марлене. В понедельник Мэй-Бритт явилась в институт, чтобы показать коллегам малышку и продолжить работу над статьей. Но тут некоторые профессора решили, что это уже чересчур.

«Помню, как Пер пришел ко мне и сказал: “Бери ребенка и отправляйся домой”. Я расстроилась, услышав эти слова. Ведь я знала, что на самом деле он не против. Это было мое дело, и он видел, что мы с ребенком чувствуем себя прекрасно», – рассказывает Мэй-Бритт Мозер.

Три месяца спустя после первоначального срока все наконец завершили работу над своими диссертациями, а в декабре 1995 года в течение недели прошли все шесть защит. Это событие было настолько

выдающимся, что одна из центральных норвежских газет, «Афтенпостен», посвятила ему статью на целый разворот. Под заголовком «Работа головой» была напечатана фотография Андерсена в окружении четырех докторантов. Стипендиаты описывались в статье как «дисциплинированный и сплоченный отряд, который произвел настоящий марш-бросок по завоеванию гиппокампа под боевым руководством Пера Андерсена»<sup>[23]</sup>.

Помимо всего прочего, защита позволила Эдварду, Мэй-Бритт и остальным докторантам завязать контакты в международной научной среде, из которой были приглашены оппоненты. Среди них была американская чета исследователей Кэрол Барнс и Брюс Макнотон, а также работавший в Лондоне Джон О'Киф.

Кэрол Барнс оппонировала на защите Мэй-Бритт и вспоминает об этом с улыбкой. Она и до этого много раз выступала в качестве оппонента, но никогда не сталкивалась ни с чем подобным.

«Мэй-Бритт – очень необычный человек. Я задавала ей каверзные вопросы, и она отлично на них отвечала, а потом сама стала задавать вопросы мне. Ни до, ни после мне не доводилось видеть такого на защитах. Впоследствии мы над этим хорошенько посмеялись», – говорит Барнс.

Всю неделю в дневное время продолжались защиты, а по вечерам все отправлялись кататься на санях и ужинать. 13 декабря стипендиаты организовали для гостей из-за границы традиционное шествие со свечами и песнями в честь дня Святой Люсии. В последний день, когда защищался Эдвард, закатали огромный пир на 100 с лишним человек.

«От научных открытий докторантов, с которыми мы познакомились на той неделе, у нас мурашки побежали. Думаю, это был один из самых ярких моментов в жизни Пера, ведь все эти исключительно талантливые молодые ученые были выпускниками его лаборатории. Он, должно быть, гордился ими будто отец. Это было потрясающе», – вспоминает Кэрол Барнс.

А потом наступило время идти дальше, учиться у других и выстраивать собственную карьеру. Эдвард и Мэй-Бритт с дочерьми Исабель и Айлин отправились в Эдинбург, чтобы вместе с Ричардом Моррисом предпринять еще одну попытку связать долговременный потенциал с обучением.

## Эдинбург

Въезжая в Эдинбург в первый раз, невозможно не поддаться впечатлению, которое производит величественный Эдинбургский замок. Он возвышается над городом на скале из вулканических пород и ощущается одновременно как защита и угроза. Норвежцы, прибывающие в город, сразу обращают внимание на практически полное отсутствие деревянных домов: все здания здесь выстроены из камня. Важный вклад в атмосферу центральной части города вносит университет, который размещается здесь с 1583 года. Внушительные университетские корпуса разбросаны по всему старому городу. Здесь получали образование многие знаменитости, включая Чарльза Дарвина, который изучал в Эдинбурге медицину.

Не считая некоторых очевидных различий, здешние места очень напоминали Мэй-Бритт и Эдварду родные края в Суннмёре. Город расположен на берегу фьорда под названием Фёрт-оф-Форт, по которому разбросаны островки, да и погода – сырая и ветреная – часто напоминала о доме. Ричард Моррис, работавший здесь, был одним из крупнейших в мире ученых в области исследования памяти. С момента знакомства на конференции в Стокгольме они поддерживали связь, и Мэй-Бритт с Эдвардом несколько раз приезжали к Ричарду в короткие командировки.

Весной 1996 года Эдвард приехал снова и на этот раз занял позицию постдока<sup>[24]</sup>, а работа Мэй-Бритт оплачивалась из финансирования других научных проектов. Они планировали вплотную заняться долговременной потенциацией. Несколько исследовательских команд пытались выяснить, связана ли LTP либо какие-то подобные процессы с механизмом обучения у животных, но результаты были неоднозначными. Многие пытались обеспечить своего рода искусственное насыщение для обучения в мозге, передавая электрические импульсы в гиппокамп. И если долговременная потенциация действительно была важна, подобные действия должны были препятствовать обучению у животных. Некоторым исследователям удалось получить данные в поддержку этого предположения, однако другие получили результат, говоривший об

обратном. Другими словами, полной ясности достичь так и не удалось. Мэй-Бритт и Эдвард вместе с Моррисом хотели решить этот вопрос раз и навсегда.

У них были кое-какие задумки по поводу экспериментов, которые могли получиться. Для начала они собирались «отключить» гиппокамп в одном из полушарий мозга с помощью иботеновой кислоты<sup>[25]</sup>, чтобы уменьшить область поисков. Кроме того, они предполагали, что предшествующие эксперименты не увенчались успехом потому, что нейроны гиппокампа были недостаточно насыщены электрическими импульсами. Чтобы насытить импульсами как можно больше клеток, они решили создать целую сеть из электродов по обе стороны от гиппокампа.

В то время Моррис и его команда занимали целый этаж в Эпплтон-Тауэр, угловатом модернистском здании постройки 1960-х годов, возвышающемся среди домов XVIII века рядом с площадью Джордж-сквер в старом городе. Из кабинета Морриса открывался один из лучших видов во всем в городе: из окон седьмого этажа можно было обозревать замок и всю северную часть города. Лаборатории, в которых трудились Эдвард и Мэй-Бритт, находились этажом выше. Они были светлыми, просторными, а окна выходили на южную часть города. На востоке виднелись Холируд-парк и зеленая, поросшая мхом гора, известная как Трон Артура – наивысшая точка города, хотя высота ее составляет всего 250 м. Из больших окон можно было наблюдать за тем, как дождь, ветер и солнце поочередно захватывают власть над городом.

За исключением коротких прогулок они видели Эдинбург в основном из окон лаборатории, поскольку работали не покладая рук. Для дочек нашлись места в детском саду, а после того как садик закрывался, девочек приводили в лабораторию, где им устроили игровой уголок. Лишь один раз за все время работы они устроили небольшие семейные каникулы и отправились на западное побережье Шотландии, к северу от Глазго.

Моррис был англичанином, он приехал в Шотландию после получения докторской степени, и первым местом работы стал для него Сент-Эндрюсский университет под Эдинбургом. Именно там он придумал водный лабиринт, который назвали в его честь<sup>[26]</sup>. Его лаборатория располагалась на берегу фьорда, в здании морской

биостанции. Каждый день по дороге на работу он проходил мимо больших резервуаров с рыбой, крабами и прочими морскими обитателями. Однажды ему пришло в голову, что можно использовать подобный резервуар для своих экспериментов с крысами. Если платформу спрятать под поверхностью воды, крыса не сможет ни увидеть, ни унюхать ее, пока не найдет, и тогда можно быть уверенным, что она находит ее исключительно по памяти. Идея оказалась замечательной. С помощью водного лабиринта Моррис доказал, что крысы с удаленными частями гиппокампа хуже находят платформу, а следовательно, гиппокамп играет важную роль в пространственной памяти. В самой важной своей статье он описал, что крысы, в мозге которых заблокированы рецепторы, связанные с долговременной потенцией, также не могут запомнить, где находится платформа<sup>[27]</sup>.

Если бы Эдварду и Мэй-Бритт удалось доказать, что крысы не могут учиться, когда их нервные пути насыщены электрическими импульсами, это стало бы решающим доказательством в пользу того, что LTP связана с процессом обучения.

Однако проще сказать, чем сделать. Эксперименты, которые они проводили в Эдинбурге, не всегда оказывались удачными, и временами просто опускались руки. Но у них было достаточно опыта, чтобы понимать, что это обычное дело. Нужно было просто продолжать и не сдаваться, может быть, слегка сменить курс, и тогда рано или поздно все получится.

Несколько месяцев спустя после приезда в Эдинбург случилось событие, еще сильнее затормозившее проект. Дело в том, что неожиданно Мозерам пришло отличное предложение по работе из Норвегии. Хотя они и намеревались прожить за границей гораздо дольше, но все-таки подали заявку на освободившуюся вакансию доцента кафедры психологии в Тронхеймском университете. При этом они выдвинули потенциальному работодателю совершенно неслыханные требования, в частности прислали целый список оборудования, которое необходимо закупить, а также сообщили, что не согласятся переезжать, если работу получит только один из них: либо вместе, либо никак. Они были поражены, когда университет согласился на все требования и предложил им две ставки вместо одной. Это было слишком хорошо, чтобы быть правдой.

Они не знали, как поступить, и написали нескольким коллегам, чтобы спросить совета, в том числе Болеку Сребро в Бергене и Кэрол Барнс с Брюсом Макнотоном в США. Все советовали им принять предложение и напоминали, как редко супружеским парам удается получить должности на одной кафедре. Поэтому Мозеры решили согласиться. Необходимо было приехать к началу семестра в августе, что поставило супругов перед непростой дилеммой. Обнаружив, что температура воды влияет на результаты измерений, Эдвард и Мэй-Бритт были уверены, что продвинуться дальше можно, лишь делая замеры внутри единичных нейронов. Если замерять электрические потенциалы нескольких клеток за раз, как они делали сейчас, на результаты измерений влияло слишком много посторонних факторов. Эдвард и Мэй-Бритт не хотели уезжать в Норвегию, не обучившись технике проведения измерений внутри отдельного нейрона.

Моррис предложил Эдварду провести последние три месяца его контракта у Джона О'Кифа с сохранением зарплаты. Поэтому Эдвард один отправился в Лондон, а Мэй-Бритт осталась в Эдинбурге, где девочки могли ходить в детский сад.

Следующей остановкой стала Гауэр-стрит в Лондоне, где располагалась ведущая лаборатория по исследованию чувства места.

## Внутренняя карта

С высоты птичьего полета Лондон выглядит как гигантский запутанный лабиринт – переплетение широких и узких улиц, районов, зданий и железнодорожных линий с разбросанными там и сям пятнами зелени. Просто чудо, что люди как-то находят дорогу в этом многомиллионном городе.

Одним ранним, но необыкновенно жарким и душным июньским утром 1996 года Мэй-Бритт и Эдвард прошли по Гуаэр-стрит в Блумсбери, вошли в тяжелые дубовые двери Анатомического корпуса и торопливо поднялись по узкой лестнице с коваными перилами на самый верхний этаж. Лестница заканчивалась тупиком – одинокой узкой дверью за самой последней ступенькой. Но за дверью скрывалось кое-что очень важное для Эдварда и Мэй-Бритт – тесные лаборатории Джона О’Кифа, который уже много десятилетий развивал здесь передовые методы исследования и снятия показаний с отдельных нейронов гиппокампа.

Эдвард и Мэй-Бритт познакомились с О’Кифом, когда тот оппонировал на их защите в Осло. Молодые ученые уже тогда произвели на него впечатление.

«Я легко вычисляю способных студентов, так что когда они попросили разрешения приехать ко мне в лабораторию и поучиться снимать данные с отдельных нейронов, я с большим удовольствием согласился. Я надеялся, что по возвращении в Норвегию они смогут основать собственную лабораторию», – рассказывает О’Киф<sup>[28]</sup>.

Как и Мозеры, этот уроженец Нью-Йорка с самого начала интересовался механизмами памяти и их связью с гиппокампом. О’Киф приехал в Университетский колледж Лондона в конце 1960-х, после того как получил докторскую степень по психологии в канадском Университете Макгилла. Кроме того, в его обширном багаже знаний имелись диплом авиационного инженера, а также курсы по теории кинематографа, английской литературе и философии<sup>[29]</sup>. Одним из учителей О’Кифа в Канаде была психолог Бренда Милнер, которая занималась случаем «пациента НМ». Как и многих других

студентов, О'Кифа вдохновили ее открытия, и он был согласен с ней в том, что в гиппокампе расположен центр кратковременной памяти<sup>[30]</sup>.

Но каким именно образом формируется память в гиппокампе? Можно ли увидеть этот механизм на отдельном нейроне? О'Кифу повезло: он начал свою научную карьеру в тот момент, когда развитие технологий наконец позволило приступить к поискам ответа на эти вопросы. Еще в Канаде он доработал оборудование и методики, с помощью которых можно было замерять разрядку отдельных нейронов. К тому времени появились электронные усилители настолько малых размеров, что их можно было прикрепить к электродам, установленным на головах подопытных животных, и изучать их в состоянии бодрствования и в движении. Затем появились мобильные усилители и более тонкие проводки, позволявшие крысам свободнее перемещаться в пространстве.

Первой структурой мозга, которую О'Киф изучал с помощью этого оборудования, была миндалина у кошек. Миндалину часто называют центром страха, но на самом деле она отвечает за гораздо более широкий спектр эмоций. О'Киф обнаружил, что особенно пристального внимания заслуживают клетки, которые часто остаются неактивными. Нейроны, сохраняющие активность почти все время, трудно связать с отдельными событиями, зато гораздо проще понять, на какой стимул отреагировали спокойные клетки, внезапно испустившие электрический импульс. Наблюдая таким образом за спокойными клетками в миндалине кошки, он сумел открыть нейроны, реагирующие на мышью (клетки обнаружения мыши), нейроны, активизирующиеся в ответ на пение птиц, а также нейроны, испускающие электрические импульсы, когда кошке предлагали различные виды пищи. Эти открытия подтолкнули О'Кифа к тому, чтобы сформулировать собственный «закон природы мозга»: самые интересные клетки – это спокойные клетки<sup>[31]</sup>.

В 1970 году О'Киф применял свою методику при изучении клеток таламуса, и в какой-то момент случайно прошел мимо цели и оказался прямо в гиппокампе. Здесь он наткнулся на тип клеток, которые совершенно явно активировались в ответ на движение, что было довольно неожиданно для структуры мозга, которую было принято связывать с памятью и обучением<sup>[32]</sup>. Это открытие оказалось настолько интересным, что О'Киф забросил первоначальный проект,

решив сосредоточиться на изучении гиппокампа. С помощью своего магистранта по имени Джонатан Достровски он начал измерять активность нейронов гиппокампа у лабораторных крыс, занимавшихся различными видами деятельности: они ели, умывались, исследовали окружающую среду.

В ходе исследований они обнаружили клетки двух основных типов: одни очень часто испускали электрические импульсы и, судя по всему, были связаны с передвижением животного. А другие большую часть времени оставались спокойными и испускали импульсы с нерегулярными промежутками. Основываясь на своем опыте со «спокойными» клетками миндаины, О'Киф заинтересовался ими в первую очередь, хотя поначалу установить связь между активностью этих клеток и действиями животного казалось невозможным.

Поворотный момент наступил в тот день, когда был зафиксирован особенно четкий сигнал от одной клетки. Поначалу было совершенно тихо. Затем, когда крыса забежала в угол коробки, приборы издали ритмичные звуки. Потом крыса переместилась в другое место, и снова наступила тишина. Но когда через некоторое время крыса вернулась в тот же угол, сигнал зазвучал снова. И вот тут-то О'Киф испытал классическое «Эврика!» Он понял: дело было не в том, *что* или *зачем* делало животное, клетка реагировала не на это. Она испускала электрический импульс только в одном конкретном месте. Эта клетка оказалась детектором места! Чтобы убедиться в правильности своей догадки, О'Киф и Достровски принялись менять окружающую среду, проверяя, как это отразится на активности клетки. На небольшие изменения клетка не реагировала, но если перемены были значительными – например убирали занавески, которые всегда прикрывали бокс, активность клетки резко менялась. Изменения окружающей среды были столь значительны, что крыса уже не воспринимала это место как то же самое.

В последующие дни О'Киф осознал, что его открытие может быть связано с когнитивной картой, о которой писал американский психолог Эдвард Толмен в конце 1940-х в статье «Когнитивные карты у крыс и человека»<sup>[33]</sup>.

Толмен обучал крыс отыскивать лакомство, спрятанное в лабиринте. Спустя несколько дней, когда крысы уже наизусть выучивали дорогу к лакомству, Толмен менял лабиринт так, что

привычные пути оказывались закрыты. Но это, казалось, не смущало крыс – даже попав в тупик, они все равно как будто знали, в каком направлении им двигаться, и выбирали другой коридор, который приводил их прямо к лакомству. В ходе серии остроумных экспериментов Толмен и его коллеги меняли лабиринт разными способами, и в результате оказалось, что большинство крыс все равно выбирает путь, ведущий в нужном направлении. Толмен истолковал результаты своих опытов в том смысле, что в ходе исследования лабиринта у крыс формировалась его ментальная карта. И хотя понять его открытия иначе было невозможно, этого оказалось недостаточно, чтобы убедить авторитетные научные круги, так что его теория не получила широкого признания, и идея когнитивной карты была забыта на несколько десятилетий.

Неужели О'Киф обнаружил в гиппокампе ту самую карту?

О'Киф и Достровски написали статью об открытых ими клетках и высказали предположение, что это может быть связано с когнитивной картой, описанной Толменом<sup>[34]</sup>. Они рассчитывали получить целую бурю откликов, но, не считая пары ответов, их открытие почти никого не взволновало.

Среди тех немногих, кто им заинтересовался, был американец Джеймс Б. Рэнк-младший. Позднее его исследовательская группа подтвердила предположение О'Кифа, а в 1984 году Рэнк открыл еще один тип клеток, связанных с когнитивной картой: нейроны направления головы, благодаря которым крыса понимала, в какую сторону поворачивается ее голова. Эти клетки расположены в области, прилегающей к гиппокампу, которая называется *presubiculum*, или преоснование. Это открытие еще больше укрепило позиции теории когнитивной карты.

Особенно важную роль в ее распространении сыграло сотрудничество О'Кифа с нейропсихологом Линн Нейдел. Они развили теорию функционирования когнитивной карты и вскоре разослали 50-страничную рукопись по коллегам с просьбой прочесть и прокомментировать. Лишь спустя несколько лет рукопись была доработана и издана в виде книги под названием «Гиппокамп как когнитивная карта»<sup>[35]</sup>, а в промежутке она получила в научных кругах статус своего рода подпольной Библии.

«Эта книга показала всем, что моделирование на животных может помочь понять, как работает мозг человека. Описанные опыты имели большую ценность при переносе на другие виды, поскольку не были завязаны на речевую функцию. Речь шла о чувстве места, и крысе не нужно было *рассказывать*, что она знает, где находится, она могла это показать», – вспоминает Кэрол Барнс<sup>[36]</sup>.

«Книга стала настоящим откровением. И по-прежнему остается таковой», – рассказывает Болеслав Сребро, один из немногих норвежских исследователей, получивших тогда экземпляр рукописи для ознакомления<sup>[37]</sup>.

К 1996 году было известно уже достаточно о том, как ведут себя нейроны места. Мы знали, что они находятся в полях CA1 и CA3 в гиппокампе и активируются при нахождении в определенном участке пространства. Тем не менее оставалось еще очень много вопросов по поводу того, как эта система помогает животным находить дорогу. В своей лаборатории О'Киф рассказал Эдварду и Мэй-Бритт все, что знал о нейронах места, и о том, как можно измерять их электрический потенциал. Он показал, как вживить в мозг крысы электроды и как после этого медленно и осторожно вводить их далее в гиппокамп, фиксируя улавливаемые ими электрические сигналы до тех пор, пока не удастся поймать характерные звуки нейронов места. Эдвард и Мэй-Бритт с нетерпением ожидали встречи со своими первыми нейронами места и звуков, которые раздаются, когда крыса оказывается в определенном участке бокса.

Лаборатория О'Кифа была так мала, что Эдварду и Мэй-Бритт приходилось делить рабочее место и компьютер с исследователем Нилом Бёрджессом. Им приходилось договариваться, кто будет работать, пока другие идут на обеденный перерыв. С другой стороны, в тесноте были и свои преимущества: О'Киф всегда находился рядом, и они могли задавать ему все свои вопросы. Время, проведенное на Гауэр-стрит в Лондоне, оказалось для Мозеров одним из самых плодотворных периодов обучения во всей жизни. О'Киф показал им, как сделать электроды, как провести операцию на крысе, как снимать данные и анализировать их. Мэй-Бритт по восемь часов кряду просиживала вместе с О'Кифом, пока он шаг за шагом обучал ее технике операций. Она отметила, какое значение он придает чистоте и

точности во время хирургического вмешательства, а также с каким уважением относится к подопытным животным.

Одним из самых насущных вопросов в отношении клеток места оставался вопрос о том, откуда они получают информацию. Каким образом клетки, спрятанные глубоко в мозге крысы, узнают, где она находится?

## Падение догмы

Еще будучи студентами, Эдвард и Мэй-Бритт часто мечтали, что однажды смогут основать собственный научный институт. Но они даже не предполагали, что получат полный карт-бланш почти сразу же после получения докторской степени.

«Возможность самим решать, чем и как заниматься, на что тратить ресурсы, это было невероятно. Я чувствовала себя жеребенком, которого выпустили порезвиться на луг. Это было очень весело», – рассказывает Мэй-Бритт.

«Нам совсем не было страшно. Мы ведь уже три раза открывали лабораторию с нуля, опыта нам хватало», – делится Эдвард.

С того момента, как они приступили к работе в Норвежском университете естественных и технических наук в Тронхейме осенью 1996 года, им понадобилось около года на то, чтобы установить оборудование в выделенном им бомбоубежище, переделанном под лабораторию. Они устроили там небольшой виварий для крыс, операционную, а также несколько комнат для проведения опытов, в том числе с использованием водного лабиринта. Когда они не читали лекции по психологии студентам, то занимались своими крысами. Впервые услышав характерные звуки, издаваемые нейронами места, в стенах собственной лаборатории, они захотели поделиться своей радостью со всеми вокруг.

Директор института психологии Стурла Креклинг был очень рад за них и понимал, что причины для ликования действительно имеются. Записанные звуки означали, что оборудование работает как надо. Даже уборщицы и вахтеры пришли в лабораторию послушать эти звуки, говорившие крысе, где именно она находится. И хотя они ничего не смыслили в науке, по реакции Мэй-Бритт и Эдварда понимали, что произошло нечто очень значительное.

Параллельно с обустройством лаборатории для измерения потенциала отдельных нейронов Мэй-Бритт и Эдвард снова вернулись к проекту, над которым работали в Эдинбурге с Ричардом Моррисом. Их ожидали долгие месяцы интенсивной работы. Для начала они взяли 43 крыс и вывели у них из строя гиппокамп в одном из полушарий

мозга с помощью иботеновой кислоты, которая убивает нервные клетки. Затем после 14-дневного восстановления крысам вживили электроды. Мэй-Бритт и Эдвард сидели рядом с клеткой каждой крысы, выходящей из наркоза после операции, чтобы убедиться, что все в порядке. Еще через две недели крыс помещали в темный бокс, к которому те были приучены заранее и чувствовали себя в безопасности. В это время в их мозг через электроды подавали импульсы, насыщавшие их нервные пути. А затем проводилась решающая проверка памяти подопытных. Одну за другой крыс выпускали в воду, подогретую до температуры тела, где они принимались плавать в поисках твердой поверхности, на которую можно встать. Когда крыса находила платформу, ее вытаскивали из воды и давали немного отдохнуть, а затем снова выпускали в воду.

В результате эксперимента удалось выяснить, что нормальные крысы, освоившись в лабиринте, довольно быстро выучиваются плыть прямо к платформе. А что же крысы, нервные пути которых были насыщены электрическими импульсами? Исследователи рассчитывали на то, что животные, чей гиппокамп насыщали искусственно, будут хуже находить спрятанную в бассейне платформу, чем крысы из контрольной группы.

Дни, когда проводилась основная часть эксперимента, были невероятно длинными и утомительными – Эдвард и Мэй-Бритт проводили в лаборатории по 18 часов. Чтобы как-то успевать с детьми, супругам приходилось работать посменно. Оба были убеждены, что обучение крыс должно происходить в течение одного дня, ведь если растянуть процесс на несколько недель, мозг может найти механизмы компенсации.

Наблюдения показали, что крысы, чьи нервные пути были насыщены в максимальной степени, хуже всех запоминали, где находится платформа. Итак, судя по всему, долговременный потенциал действительно отвечал за механизм обучения. Эксперимент лег в основу статьи, напечатанной в журнале *Science*<sup>[38]</sup>.

Однако нельзя было сказать, что все идет как по маслу. В институте психологии Эдварду и Мэй-Бритт было довольно одиноко. В отличие от своих коллег они занимались крысами, а не людьми. Интерес к биологическим основам психологии в этой среде был невелик. Единственным исключением был директор института Стурла

Креклинг, который и сам когда-то проводил опыты на животных. Но в общем и целом было очевидно, что направление исследований, избранное Мозерами, здесь не в приоритете. Они даже публиковались в совсем иных журналах, нежели их коллеги.

«Мы всегда были немного чудаками, всегда отклонялись от нормы. Изучая психологию в университете, мы пропадали в лаборатории и ставили по ночам эксперименты вместо того, чтобы ходить на винные вечера и обсуждать там дефиниции понятий. В лаборатории Пера Андерсена мы были не медиками, как все остальные, а психологами. В институте психологии нас как раз считали медиками. С другой стороны, чудачество дает свободу делать то, что тебе интересно», – рассказывает Мэй-Бритт.

Из-за такой обособленности они обратились в поисках партнеров для исследований к другим областям научного знания – биологии и физике. Вдобавок неожиданно оказалось, что уборщицы и завхоз могут оказаться полезными и даже незаменимыми в их лабораторных исследованиях.

Эдвард и Мэй-Бритт всегда были твердо убеждены, что о подопытных животных нужно хорошо заботиться. Однако они понимали, что не все придерживаются тех же взглядов. В Великобритании, где они проработали весь последний год, опыты над животными не предавали широкой огласке, и нередко воинствующие защитники дикой природы, к примеру Фронт освобождения животных, предпринимали атаки на ученых, проводивших медицинские исследования с участием живых подопытных. Более того, их предупредили, чтобы они не рассказывали воспитателям в детском саду дочерей, чем занимаются на работе, поскольку у тех могли оказаться связи с зоозащитниками, не гнушающимися взрывчаткой.

«Мы были напуганы сверх всякой меры», – рассказывает Мэй-Бритт об обстановке в Лондоне.

У Фронта освобождения животных имелись отделения по всему миру, в том числе и в Норвегии. Эта организация известна тем, что для проведения своих акций вербовала сотрудников научных институтов<sup>[39]</sup>. Поэтому, когда Мэй-Бритт и Эдвард основали свою лабораторию в Тронхейме, их очень беспокоило то, что у завхоза и уборщицы имеются ключи от лаборатории. Они попросили

администратора института, который раньше работал на военной службе, связаться с полицией, чтобы провести проверку сотрудников, имевших доступ в лабораторию, и оценить угрозу безопасности. Чем больше они думали о возможных рисках, тем страшнее им становилось.

Но когда они познакомились с завхозом и уборщицами, то поняли, что их опасения совершенно беспочвенны.

«Паранойя резко отпустила нас, и мы подумали: мы ведь в Норвегии, в Трёнделаге! Все нормально! Это был очень важный момент, потому что именно тогда мы приняли решение: наша лаборатория будет открытой – туда могут приходить все, кто хочет, скрывать нам нечего. Мы стараемся изо всех сил, проявляем всю возможную гуманность, и если завхоз и вспомогательный персонал смогут беспрепятственно проходить в лабораторию и смотреть, чем мы там занимаемся, им скорее станет интересно, что мы в результате узнаем, и нам будет гораздо спокойнее».

Так что в итоге Эдвард и Мэй-Бритт воспринимали завхоза и уборщиков как членов своей команды и прониклись к ним глубокой симпатией. Особенно к завхозу Свейну Эрику Симонсену, потому что он всегда приходил на помощь, когда она требовалась.

Поначалу Эдвард и Мэй-Бритт работали вдвоем. Поскольку у них не было лаборантов и прочего персонала, приходилось все делать самим: ухаживать за животными, мыть клетки, оперировать крыс и ставить опыты. В первое время у них даже не было студентов, поскольку большинству слушателей курса психологии пациенты были интереснее, чем крысы. Впрочем, позднее им удалось переманить некоторых на свою сторону.

Первым пополнением в их группе стал морской биолог Кюрре Хауген, рокер и анархист. Он занял должность лаборанта, и Мэй-Бритт провела для него серьезный тренинг по нарезанию замороженного крысиного мозга на идеально ровные и тоненькие пластины. Но у них нечасто появлялась возможность оплачивать его работу по несколько месяцев кряду. Чтобы платить ему зарплату, на которую можно прожить, они нанимали его в частном порядке: он часто присматривал за дочками, а как-то летом покрасил им дом.

В 1998 году у них появился первый докторант Стиг Холлуп, настоящий трёндский богатырь, водивший мотоцикл. Вдобавок он был

очень мастеровитый и много помогал с лабораторным оборудованием. Его тоже привлекала биологическая психология, и в отсутствие соответствующего курса в Тронхейме он хотел было отправиться в Осло изучать нейробиологию. Когда Мэй-Бритт и Эдвард основали свою лабораторию в Тронхейме, это показалось ему очень перспективным.

Вскоре к команде присоединился молодой специалист, несущий альтернативную военную службу, Вегард Брюн из Тромсё. Он обратился к ним с вопросом, не требуется ли им сотрудник для выполнения каких-то несложных работ – снимать копии со статей или ассистировать в лаборатории. А им как раз требовался такой человек! Поначалу они поручили ему уборку клеток и обучение крыс. Но быстро увидели, что он очень способный и рвется делать что-то еще. Несколько месяцев спустя он начал проводить собственные опыты.

Постепенно в лаборатории сложилась небольшая исследовательская группа из пяти-шести студентов с очень разными историями и характерами. Хилл-Айна Стеффенак из Нурланда изучала биологию. Она была очень общительная и всегда бралась за много дел одновременно. Ей нравились традиционные промыслы, музыка разных стран мира, знаменитости во всех областях деятельности. Биолог Стурла Молден оказался очень талантливым программистом и отлично анализировал данные. Все эти молодые ученые, а также Мона Колстё Отнэс и Фруде Тувнес составляли одну большую семью. В самые горячие периоды студенты часто ужинали дома у Мозеров, а потом возвращались в лабораторию. А когда случалась поездка на зарубежную конференцию, вся команда отправлялась туда в полном составе вместе с лаборантами.

Одним из первых вопросов, над которым Мозеры принялись работать вместе с Холлупом, было поведение клеток места при движении крысы в воде и на суше. Необходимо было выяснить, ведут ли они себя одинаково в разных условиях, прежде чем делать выводы о функции нейронов места на основе данных, полученных в водном лабиринте. Никто раньше не получал записи с нейронов места от плавающих крыс и мало кто поверил бы, что это возможно в большом резервуаре, который сам по себе служит антенной для электрических помех.

Чтобы избежать воздействия воды на провода и вместе с тем позволить крысе плавать свободно, они нашли довольно-таки кустарное решение. Во время заплыва один из членов команды стоял за ширмой и удерживал проводки над водой с помощью длинного удила. Впрочем, у этого метода обнаружились минусы. Необходимо было все время перемещать проводки вслед за крысой, а это весьма непросто, когда стоишь за ширмой и наблюдаешь за крысой исключительно по монитору. Кроме того, было сложно удержаться от того, чтобы осознанно или неосознанно «вести» крысу в определенном направлении. Вдобавок на провода то и дело все равно попадала вода, и тогда все шло насмарку.

Холлуп научился вести крысу с помощью удочки, но не оставлял попыток найти решение, которое позволило бы отказаться от этого метода, чтобы не волноваться о том, что исследователь действительно приводит животное к нужному месту. В результате напряженных размышлений родилась система из трех роликов и противовесов, установленных под потолком, благодаря которым крыса могла свободно передвигаться, не чувствуя веса проводов, а провода не опускались в воду. Параллельно шли работы по гидроизоляции датчиков. Электроды упаковывали в пластик, а снаружи на него наносили вазелин. Этого оказывалось достаточно для защиты от воды, даже если крысе приходило в голову нырнуть.

После целого года работы им удалось – впервые в мире! – получить данные с нейронов места у плавающих крыс. Эксперименты Холлупа показали, что при движении в воде и на суше клетки места ведут себя одинаково, а значит, для их изучения вполне можно пользоваться данными, полученными от плавающих крыс.

Это была победа – им удалось нечто, что еще не удавалось никому. За первой победой вскоре последовали и другие.

Через несколько лет после открытия лаборатории в Тронхейме они получили стратегический грант от Научно-исследовательского совета Норвегии. В критерии распределения средств входила отнесенность исследования к одной из стратегических областей развития университетов. Эдвард и Мэй-Бритт решили попытаться счастья. Заявки рассматривали деканы факультетов Эйвинд Хиис Хауге, Турбьёрн Дигернес и Гуннар Бовим, который позднее стал ректором Тронхеймского университета. Они единогласно отдали

первое место группе исследователей алюминия – тема прекрасно вписывалась в стратегию развития университета естественных и технических наук. Но второе место заставило их поломать головы. Команда Мозера заработала себе прекрасную репутацию, но нейронауки не упоминались в стратегии университета. Эйвинд Хиис Хауге вспоминает, как они рассуждали:

«Биологическая основа памяти – какое отношение она имеет к Норвежскому университету естественных и технических наук! Но мы трое посмотрели друг на друга и сказали: к черту стратегию! Они так хороши, что мы должны отдать им второе место. Ключевой навык университетского руководства на всех уровнях – узнавать качество, когда ты его видишь. И важное следствие этого узнавания – предпринимать дальнейшие шаги. Стратегии очень важны, но нельзя позволять стратегическому мышлению стать смирительной рубашкой».

Нынешний ректор Гуннар Бовим познакомился с Эдвардом и Мэй-Бритт приблизительно в 1998 году.

«Их уникальность состояла в том, что они сами себя приглашали в лучшие научные круги и были очень целеустремленными. Разговоры с ними никогда не крутились вокруг того, что им нужно: они всегда начинали с хороших новостей и рассказывали, чего им удалось добиться. Они публиковались в таких авторитетных изданиях, как *Science* и *Nature*, у них хватало духа посылать свои статьи в лучшие журналы, минуя стадию менее престижных», – рассказывает Гуннар.

В 2001 году исследовательскую группу Мозеров объединили с их коллегами с медицинского факультета. Декан факультета социологии Ян Дюрстад осознавал, что лишается призовой лошади, когда отпускал их на другой факультет, но вместе с тем понимал, что переезд лаборатории – это правильное решение<sup>[40]</sup>. Помещения медико-технического исследовательского центра в районе Эйа гораздо лучше подходили для проведения опытов на животных – там имелись и отдельный виварий, и штатный ветеринар. Единственным недостатком переезда стало то, что они лишились толстых стен бывшего бомбоубежища, обеспечивавших хорошую шумоизоляцию. Новая лаборатория находилась всего в нескольких сотнях метров от главного городского шоссе, и почва постоянно подрагивала, когда мимо проезжали тяжелые фуры. На здании была установлена вышка

мобильной связи. Воздух буквально дрожал от разнородного шума. В какой-то момент Мозерам пришлось признать, что придется прекратить эксперименты с водным лабиринтом, – проводить измерения в такой обстановке было технически очень затруднительно.

Другой вопрос, который постоянно возникал при работе с нейронами места, заключался в следующем: откуда нейроны места в гиппокампе получают информацию?

## Дух времени

«Знаете, есть такое немецкое понятие *Zeitgeist*, дух времени. Из-за него некоторые вопросы всплывают чаще других, – делится Мэй-Бритт. – Один Бог знает, откуда берутся эти вопросы, но получается так, что даже люди, которые никак не пересекаются друг с другом, одновременно начинают работать над одним и тем же. Примерно так и вышло с самым заковыристым вопросом, который возник у нас еще в Лондоне и которым задавались очень и очень многие: почему нейрон места реагирует именно как нейрон места? Какого рода информацию он должен получить, чтобы активироваться?»

В научных кругах доминировала идея, что трисинаптический гиппокампальный путь, открытый Пером Андерсеном в 1960-х, является главным маршрутом движения импульсов в гиппокампе. Согласно теории Андерсена сигналы попадали в гиппокамп из энторинальной коры через область так называемой зубчатой извилины, затем шли в поле СА3 и заканчивали свой путь в поле СА1. Поэтому было естественно предположить, что нейроны места, находящиеся в поле СА1, получают информацию из поля СА3.

Но как проверить, что нейроны места в СА1 получают необходимую информацию именно от нейронов СА3? Эвард и Мэй-Бритт придумали один трюк, который мог это подтвердить. Они решили повредить поле СА3, прервав таким образом трисинаптический гиппокампальный путь, и посмотреть, как это повлияет на нейроны места. Но это гораздо проще было сказать, чем сделать. Гиппокамп крысы имеет всего около 1 см в длину, и чтобы повредить определенную крошечную часть этой структуры, не затронув другие, нужно очень постараться.

Вегард Брюн к тому моменту был членом команды уже пару лет, но до сих пор не был официально трудоустроен или прикреплен в качестве студента. Формально Вегард обучался на медицинском факультете, но по вечерам, выходным и в каникулы работал у Мозеров и просто обожал проводить операции. Он как раз закончил с

очередным заданием, когда Эдвард спросил, не хочет ли Брюн принять участие в новом проекте. Услышав, о чем идет речь, Брюн предложил хирургическим способом перерезать связи между СА3 и СА1. На том и порешили.

Вегад Брюн и Хилл-Айна Стеффенак вместе разработали протокол операции. Хирургическое оборудование планировали изготовить сами. Стеффенак разрежала бритвенные лезвия на двухмиллиметровые фрагменты, которые закрепили на тонких трубках, имевшихся в лаборатории. Во время операции планировали сделать пять небольших надрезов в пределах гиппокампа, общая длина которого составляла 1 см, и эти разрезы должны были проходить под углом 45 градусов к срединной линии. И хотя это было отнюдь не просто, Брюн полагал, что основная трудность заключается вовсе не в разрезах.

«Главная проблема состояла в том, чтобы вживить электроды, с которых впоследствии предполагалось снимать импульсы, а затем еще канюлю, и все это в области радиусом около 2 мм, не повредив при этом мозговое вещество и не убив подопытную крысу. Канюля нужна была для того, чтобы впрыскивать флюоресцирующий состав, который показал бы, остались ли связи между двумя интересующими нас полями», – рассказывает Вегад Брюн<sup>[41]</sup>.

Первое возражение, с которым они рассчитывали столкнуться, могло заключаться в том, что они не полностью перерезали связи между полями гиппокампа, так что некоторые нейроны поля СА3 по-прежнему могли отправлять сигналы нейронам места в СА1, передавая таким образом необходимую информацию. Чтобы отвести такого рода возражения, решили впрыскивать флюоресцирующее вещество, которое нейроны вбирали в себя и окрашивались целиком, включая все отростки. Если бы между полями СА3 и СА1 остались активные связи, это можно было проследить в дальнейшем, изучив срез крысиного мозга под микроскопом. Этот прием придумали не без помощи нидерландского анатома и эксперта по гиппокампу Менно Уиттера. Эдвард и Мэй-Бритт познакомились с ним еще когда работали над дипломными работами, и им необходимо было понять, почему верхняя часть гиппокампа у крыс более важна для топографического чувства, чем его нижняя часть. Он не смог дать им исчерпывающего ответа, но написал очень милое письмо. Основав собственную лабораторию в

Тронхейме, они возобновили контакт с Уиттером, поскольку им очень нужны были его опыт и знания о нейронных связях в гиппокампе.

В ходе эксперимента они рассчитывали обнаружить, что клетки места у крыс, подвергшихся описанной операции, функционируют значительно хуже. На практике это могло проявляться в том, что крыса не узнавала места, где уже бывала раньше. Животное, конечно, не могло рассказать об этом исследователям, но этого и не требовалось. Это стало бы понятно по отсутствию активности в нейронах места.

Однако результат оказался неожиданным. Оказалось, что крысы, которые перенесли операцию, а затем прошли обучение и начали исследовать боксы, ориентируются в пространстве ничуть не хуже нормальных крыс. Когда они оказывались в определенном месте бокса, где раньше находили еду, их нейроны места начинали издавать те же характерные звуки, что Мозеры впервые услышали в лаборатории Джона О'Кифа. Вегард повторил эксперимент с несколькими испытуемыми и получил тот же результат. Крысы без проблем ориентировались в пространстве и узнавали знакомые места. Это было поразительно и шло вразрез с тем, что до сих пор считалось догмой относительно путей передачи сигналов в гиппокампе. Поскольку нейроны места в поле CA1 функционировали так же, как и раньше, это могло означать, что либо они сами производят сигнал, либо получают важную информацию откуда-то еще.

Мозерам казалось маловероятным, чтобы нейроны места могли сами производить сигнал. Клетки поля CA1 работали в основном поодиночке – в отличие от клеток CA3, которые были связаны между собой в большие системы. Самым правдоподобным объяснением казалась гипотеза, что нейроны поля CA1 связаны с клетками за пределами гиппокампа, в прилегающих частях коры мозга – энторинальной коре. До сих пор ведущие эксперты по гиппокампу, включая и Пера Андерсена, считали, что эти связи неважны. Но вдруг они ошибались?

Результаты эксперимента, доказавшего, что нейроны места функционируют, даже если основной путь передачи сигналов в гиппокампе поврежден, были опубликованы в журнале *Science* в 2002 году<sup>[42]</sup>. Все указывало на то, что ответ на загадку нейронов места следует искать за пределами гиппокампа. Было решено исследовать

энториальную кору – область мозга, еще более сложную, чем гиппокамп.

«Приблизительно до 2001 года энториальная кора казалась нам пугающей, но теперь мы рвались как можно скорее приступить к делу», – вспоминает Эдвард Мозер.

Вот только многие уже пытались подступиться к этой области без всякого результата. Получится ли у них найти то, что другие не смогли?

## Шаг в неизвестность

Марианне Фюн включила электробритву и склонилась над тельцем крысы, лежавшим перед ней на столе. Глаза крысы были открыты, хотя животное было погружено в наркоз. Чтобы роговица не пересохла во время операции, ее покрыли специальной мазью, придававшей глазам влажный блеск.

Бережно, но крепко придерживая голову крысы левой рукой, правой Фюн выбрила на черепе прямоугольный фрагмент. Когда все было готово, она отложила бритву, обмела сбритую шерсть и простерилизовала выбритый участок спиртовым раствором. Затем она аккуратно переложила тельце на подогретую подушку на регулируемом операционном столе.

Цель операции заключалась в том, чтобы вживить электроды в энторинальную кору головного мозга. Это часть обонятельной коры, примыкающая к гиппокампу в задней части мозга, совсем рядом с крупным кровеносным сосудом. Подобная операция никогда ранее не проводилась. Но Марианне Фюн принимала участие в разработке ее подробного плана наряду с Мэй-Бритт Мозер и Менно Уиттером, поэтому она точно знала, что надо делать. Лежащая перед ней крыса должна была стать первым животным, которое проживет остаток жизни с электродами, вживленными в энторинальную кору. На момент операции Фюн проработала в лаборатории около года. Она оканчивала биологический факультет и изначально подала заявку на открытую вакансию лабораторного техника. Когда Марианне пришла на собеседование, Эдвард и Мэй-Бритт увидели в ней исследователя, а не простого лаборанта. Так что они предложили докторантуру, и она согласилась. Вскоре стало ясно, что Марианне может не только оперировать, но и обучать животных. Она оказалась очень талантливым хирургом, способным провести эту сложнейшую операцию.

Фюн осторожно вставила зубы крысы в отверстия в специальной металлической пластине, чтобы зафиксировать голову на операционном столе. Затем надела на мордочку небольшую маску, через которую непрерывно поступал газ, поддерживающий наркоз в

течение всей операции. Вздутие на спинке отмечало место, куда она ввела жидкость, чтобы избежать обезвоживания организма.

Фюн закрепила на голове крысы стереотаксическую рамку с координатами места, куда необходимо было вживить электроды. Чтобы координаты оказались верными, требовалось очень точно разместить рамку на голове. Это была кропотливая работа, но она стоила затраченного времени: если не сделать все правильно с самого начала, потом придется возвращаться к тому, с чего начали, и проходить весь путь снова. Наконец Марианне добилась безупречного положения рамки, еще раз проверила, что животное лежит правильно, в маску поступает анестезия, и взялась за скальпель. Она сделала небольшой надрез над глазами, еще один – в задней части головы и отодвинула кожный лоскут, обнажив кость. Теперь она видела черепные швы – места, где кости черепа срослись, когда крыса была еще маленькой. Черепные швы можно использовать для расчета стереотаксических координат, позволяющих достичь нужной зоны мозга. Марианне точно знала, куда ей нужно попасть. Трехмерный маршрут к этой точке был спланирован заранее. Она уже провела пару пробных операций на других крысах и изучила их мозг в сечении. Каждый раз она оказывалась в нужном месте.

Определить зону, куда необходимо вживить электроды, помогал авторитетный исследователь гиппокампа Менно Уиттер. Он тесно сотрудничал с Эдвардом и Мэй-Бритт с 2000 года и приезжал к ним в лабораторию по несколько раз в год.

Уиттер знал, что первые предположения о роли энторинальной коры в работе гиппокампа были высказаны еще 100 лет назад. Об этом писал испанский исследователь по имени Сантьяго Рамон-и-Кахаль, создавший подробнейшие анатомические карты мозга в конце XIX века. В 1902 году он описывал связи между гиппокампом и прилегающей к нему корой головного мозга<sup>[43]</sup>. Рамон-и-Кахаль утверждал, что эти связи настолько обширны, что их можно увидеть невооруженным глазом, а следовательно, за что бы ни отвечал данный участок коры, гиппокамп должен отвечать за то же самое. Область, о которой он писал, позднее получила название энторинальной коры.

В 1980–1990-х годах немецкие ученые выяснили, что энторинальная кора поражается в первую очередь при болезни Альцгеймера. Вместе с тем одним из первых симптомов этого недуга

становится потеря чувства места, или способности к ориентации в пространстве. Поэтому многие научные лаборатории пытались развивать исследования энторинальной коры у животных. Им удалось обнаружить диффузную активность, однако они пришли к выводу, что энторинальная кора не принимает непосредственного участия в процессе ориентации в пространстве<sup>[44]</sup>,<sup>[45]</sup>.

Но Уиттер был уверен, что результаты этих исследований следует толковать иначе<sup>[46]</sup>. До сих пор все замеры производили в области энторинальной коры, связанной с нижней частью гиппокампа. Расположенные здесь нейроны места активируются при попадании в довольно большие участки пространства, из-за чего их активность трудно измерить в лаборатории. Нейроны места, отвечающие за более специфические участки пространства, расположены в верхней части гиппокампа. Поэтому Уиттер считал, что необходимо провести замеры в срединной области энторинальной коры, которая связана с этими, более специализированными, нейронами места. Но добраться до этой области энторинальной коры во время операции было трудно, поскольку в анатомическом атласе крысиного мозга отсутствовали нужные плоскости и разрезы.

В операционной Фюн наконец разместила голову крысы оптимальным образом. Операционная колонна, к которой крепится хирургическое оборудование, была установлена на стереотаксической рамке. На колонне находилась дрель со стоматологическим бором и имплант с электродами. Марианне разместила бор в точном соответствии с координатами X–Y на сетке и опустила его к черепу. Она действовала очень осторожно. Очень важно было не повредить мозговую оболочку, располагающуюся прямо за костью толщиной всего в 1 мм. Здесь требовалась безупречная точность.

Спустя короткое время она подняла бор, чтобы посмотреть, что получилось. В кости черепа наметилось лишь небольшое углубление. Бор не прошел кость насквозь. Марианне снова опустила его и ненадолго включила. Затем снова подняла бор и снова повторила свои действия. Параллельно она следила за состоянием крысы и работой анестезии, а также добавляла жидкости, чтобы животное не подверглось обезвоживанию. Так она продолжала работу – по несколько микрометров за раз – пока бор не прошел сквозь черепную

кость так, что в отверстии показалась твердая мозговая оболочка, защищавшая мозговую ткань.

Марианне взяла скальпель и сделала крошечный разрез на оболочке. Затем она опустила имплант – небольшое электронное устройство с электродами всего 20 микрометров в диаметре. Обыкновенный волос примерно в пять раз толще таких электродов. Толщина электрода примерно совпадает с толщиной тела нейрона, поэтому электрод не может пройти сквозь нейрон и остается в окружающей нейрон мозговой ткани, но достаточно близко, чтобы уловить сигнал нейрона, когда тот активируется в ответ на стимул.

Фюн установила устройство на кору мозга. Электроды все еще находились очень далеко от своего пункта назначения, теперь их нужно было медленно, но уверенно вводить в мозг после того, как крыса придет в себя после операции. Марианне закрепила имплант на черепе и зафиксировала его с помощью стоматологического цемента – того самого, который используют стоматологи для фиксации вставной челюсти. Вся операция заняла несколько часов. Она отсоединила операционное оборудование и перенесла животное в комнату с приглушенным освещением, где поместила в специальный бокс из красноватого пластика с системой мониторинга. Марианне села рядом с боксом, чтобы понаблюдать за состоянием крысы. Мэй-Бритт приучила ее, как и других членов команды, никогда не оставлять своих подопечных в одиночестве после операции.

В течение следующего часа крыса пробуждалась от наркоза. Сначала изменилось дыхание, затем начали подергиваться части тела. Постепенно крыса стала подниматься на ноги, сначала шатко и неуверенно, а затем все более ловко. Поначалу животному доставляла неудобство непривычная тяжесть оборудования, закрепленного на голове. Как только крыса стала уверенно держаться на ногах, ее накормили размоченными гранулами и детской кашей, и вскоре животное уже чувствовало себя отлично.

В первые дни после операции крысу старались не беспокоить, чтобы она полностью пришла в себя. Важно было убедиться, что животное чувствует себя хорошо, а после операции не возникло никаких осложнений и инфекций. Когда стало ясно, что все в порядке, Марианне начала тренировать крысу, которая должна была бегать по небольшому закрытому боксу на полу. Крысы от природы не любят

открытых пространств, где они запросто могут стать добычей хищника. Поэтому в первое время она держалась у стен. Фюн положила несколько кусочков шоколадного печенья в центре бокса, чтобы дать крысе повод пойти против врожденного инстинкта. Лишь спустя несколько дней обучения, когда крыса освоилась в боксе, она преодолела страх и вышла на середину, чтобы съесть лакомство. Вскоре крыса поняла, что ничего опасного в центре бокса нет, и стала гораздо быстрее собирать кусочки печенья.

Лишь после того как она научилась ориентироваться во всем боксе и изучила его вдоль и поперек, настал момент опустить электроды в энторинальную кору.

Когда вы поворачиваете обычный шуруп на 360 градусов, он опускается на несколько миллиметров вглубь. Но резьба на электродах – совсем другое дело. Полный оборот соответствует всего лишь 200 микрометрам смещения по вертикальной оси. Электроды необходимо вкручивать постепенно, чтобы не погрузить их слишком глубоко. Торопиться нужно медленно, не уставала напоминать своим студентам Мэй-Бритт. И пока крыса проходила обучение в своем боксе, электроды очень медленно вкручивали в кору мозга приблизительно по 50 микрометров за раз. Поскольку в мозге отсутствуют рецепторы ощущений, подопытная ничего не замечала. У Фюн имелось несколько ориентиров. В частности, она знала, что активность нейронов в нужной области мозга регистрируется в виде волн частотой около 8 Гц. Чтобы понять, попала ли она туда, куда хотела, она прислушивалась к клеткам через специальные колонки, куда выводился звук с электродов. Все это время крыса сидела в цветочном горшке или бегала по комнате.

Обучение крысы и вкручивание электродов заняли несколько недель, и в один прекрасный день исследователи получили сигнал нейронов из нужной области мозга. Пора было приступать к сбору данных. Крыса всегда получала одно и то же задание: искать кусочки шоколадного печенья, а исследователи должны были понять, как ведут себя клетки энторинальной коры, пока животное бежит по боксу. Есть ли в энторинальной коре область, отвечающая за чувство места, как и в гиппокампе?

Пока крыса бегала по боксу, Марианне Фюн слышала в колонках звуки активности нейронов. Было похоже, что нейрон, который она

слушает, активизируется в нескольких местах бокса. Клетки гиппокампа вели себя иначе, активизируясь только в одном конкретном месте.

Когда данные были проанализированы и загружены в компьютер, вся команда – Марианне, Мэй-Бритт, Эдвард, Стурла Молден и Менно Уиттер – увидела, как ведут себя нейроны. Стурла написал программу, которая сопоставляла местонахождение крысы в боксе с активностью нейронов. Было совершенно очевидно, что клетки реагируют на место, но совершенно иначе, нежели нейроны места в гиппокампе. Нейроны места в гиппокампе образовывали активную зону для каждой комнаты или каждого бокса, тогда как клетки энторинальной коры у исследуемой крысы имели активные зоны сразу для нескольких мест.

Фюн и Мэй-Бритт повторили эксперимент с еще несколькими крысами и получили похожий результат. Теперь исследователи знали, что нашли нужную область мозга. Им удалось доказать, что энторинальная кора как-то связана с чувством места.

Однако также было понятно, что обнаруженные ими клетки – это не клетки места О’Кифа: в отличие от последних они реагировали не на конкретное место в помещении, а на несколько разных мест в одном помещении. Но чем именно они отличались от клеток места и могли ли они помогать животному ориентироваться в пространстве столь же эффективно, как и клетки места?

Чтобы понять, насколько точно клетки указывают на определенное место, можно проанализировать записанные данные и рассчитать, в каком месте бокса находилась крыса в момент, когда сигнал был записан. Этим решил заняться Стурла Молден. И хотя формально у него не было математического образования, он быстро разобрался в математических аспектах этой задачи. У него, как выражался Эдвард Мозер, был математический ум. К тому же Молден умел программировать и трансформировать свое математическое чутье в компьютерные программы, которые обсчитывают записанные данные. Молден обработал записи со всех нейронов и обнаружил, что клетки, которые они обнаружили в энторинальной коре, не хуже клеток гиппокампа указывают на место, в котором находилось животное. До сих пор именно гиппокамп считался центром когнитивной карты млекопитающих. Но теперь энторинальная кора тоже могла претендовать на это звание.

После напряженного периода экспериментов, анализа данных и обсуждения результатов команда подготовила публикацию, которая вышла в журнале *Science* в мае 2004 года<sup>[47]</sup>.

Впрочем, статья не давала ответа на все вопросы. Было в открытых клетках нечто странное, но никто не мог сформулировать, что именно. Эти нейроны активировались несколько раз в одном помещении, причем поразительно упорядоченно. Коллеги, которые рецензировали статью, обратили на это внимание и посоветовали исследователям заново проанализировать данные. Когда они последовали этому совету, то обнаружили, что активные области клеток не рассредоточены в мозговом веществе случайным образом. Но попытка измерить расстояние между областями и понять, есть ли в этом какая-то закономерность, не приблизила их к разгадке.

«Это было хорошее наблюдение, но не революционное. Ученые и раньше наблюдали связанную с чувством места активность в этой области мозга. Удивительно было то, что каждый из этих нейронов активировался в разных местах пространства. Необычно было и то, что в деятельности нейронов наблюдалась какая-то закономерность, но мы не могли понять, какая именно», – вспоминает Эвард Мозер.

Итак, что же они обнаружили?

## Картина проясняется

Через несколько недель после выхода статьи Фюн ее прочел исследователь гиппокампа из Калифорнии Билл Скаггс. Он сразу обратил внимание на одну из иллюстраций в статье, а именно на рис. 2В, на котором было показано, в каких местах активируются нейроны. Рисунок показался ему очень необычным. За свою научную карьеру он повидал десятки тысяч иллюстраций с клетками гиппокампа, но никогда не встречал ничего подобного.

Скаггс сделал скриншот этого рисунка из статьи и открыл его в графическом редакторе GIMP, в разработке которого принимал участие в свободное время. Следующие несколько часов он провел, изучая рисунок в графическом редакторе и проводя с ним различные манипуляции. Чем дальше, тем больше его наполняло радостное предвкушение. Неужели ему удалось уловить закономерность? Он наложил на иллюстрацию сетку из треугольников, чтобы посмотреть, как это повлияет на интерпретацию данных. Оказалось, что активированные поля почти идеально укладываются в углы треугольников. Затем он попробовал наложить на рисунок сетку из шестиугольников – и тут его мозг просто вскипел. Скаггс разрабатывал теоретические модели возникновения чувства места и активирования нейронов в клетках гиппокампа. И если то, что он увидел на рисунке, взятом из статьи Мозеров, было верно, это вполне согласовывалось с теоретическими моделями чувства места<sup>[48]</sup>. Это могло произвести революцию в исследованиях гиппокампа.

«Я не был уверен, что группа Мозеров понимает, на что они наткнулись и насколько это важно. Вместе с тем я боялся, что и другие увидели то же, что и я», – рассказывает Билл Скаггс<sup>[49]</sup>.

Скаггс испугался, что другие исследователи опередят Мозеров и напишут статью, в которой будет впервые описана замеченная им закономерность. Это могло вылиться в конфликт относительно права первенства в важном открытии. Он колебался, не зная, как лучше поступить, но, обсудив этот вопрос с парой коллег, решил, что лучше всего будет написать самим норвежским исследователям.

К электронному письму он прикрепил рисунок из статьи, наметив на нем вспомогательные линии, проходившие через весь рисунок и выходявшие за его границы. Они показывали, что отмеченные области вписываются в узор из повторяющихся равносторонних треугольников.

«И тогда мы сразу все увидели: ух ты, вот оно!» – рассказывает Марианне Фюн<sup>[50]</sup>.

Именно эту закономерность они искали!

В своем письме Скаггс написал: «Разумеется, это сенсация. Думаю, не будет преувеличением сказать, что это самые сенсационные данные за всю историю исследований гиппокампа, не считая случая пациента НМ. Это прольет новый свет на все существующие теории о том, как гиппокамп репрезентирует пространство»<sup>[51]</sup>.

Чтобы убедиться, что закономерность действительно существует, и что она такова, как предположил Скаггс, команда Мозеров начала серию экспериментов с крысами в более просторном боксе. В лаборатории имелся бокс 2 м в диаметре, предназначенный для других опытов. Они переоборудовали этот бокс и отправили крысу его исследовать.

Уже во время первого эксперимента они все поняли. Данные, собранные в боксе размером 1×1 метр, дали им лишь часть картины, теперь же они видели более полную версию. И в ней действительно была закономерность. Поля активации нейронов были распределены по боксу в соответствии с определенным узором.

«Нам удалось измерить эту закономерность. Равносторонние треугольники с углами в 60 градусов. Когда мы поняли масштаб нашего открытия, мы чуть с ума не сошли», – делится Марианне Фюн.

Дальше все развивалось очень стремительно. Эдвард и Мэй-Бритт договорились встретиться со Скаггсом на ежегодном собрании Американского общества нейронаук, которое проводилось в Сан-Диего в конце октября 2004 года. Тем временем Марианне Фюн и ее муж Торкель Хафтинг решили внести изменения в постер, который они собирались представить на этом собрании. Хафтинг участвовал в проекте вместо Марианне Фюн после того, как в феврале у них родился ребенок и она ушла в декрет. Изначально они собирались сделать доклад о том, что нейроны места сохраняют свои свойства и в темноте. Теперь же ученые хотели показать коллегам невероятную

закономерность, которая выявилась во время экспериментов в большом боксе.

Всего через несколько недель Эдвард и Мэй-Бритт завтракали за одним столом с Биллом Скаггсом в отеле в Сан-Диего. Норвежцы страдали от смены часовых поясов и набрали себе полные тарелки картошки, омлета и мексиканской еды со шведского стола, не считая фруктов и кофе. За едой они обсуждали теоретические модели возникновения активности нейронов места в гиппокампе, в том числе модель аттракторов Брюса Макнотона и Алексея Самсоновича<sup>[52]</sup>. Скаггс объяснил им, как эти модели могут быть связаны с шестиугольной сеткой.

В математике такой узор – гексагональный – очень распространен. Он называется шестиугольной либо равносторонней треугольной решеткой, поскольку треугольники складываются в шестиугольники.

Эти шестиугольные решетки часто встречаются в природе. Пчелы строят шестиугольные соты в ульях, снежинки имеют форму шестиугольника, вулканические формации, например Тропа великанов в Северной Ирландии, образуют шестигранные колонны, миллионы химических соединений состоят из шестиугольных молекул углерода. Если очень плотно прижать друг к другу круги, получатся шестиугольники. К примеру, если плотно уложить монеты друг рядом с другом на чистом листе бумаги и поставить точки в тех местах, где монеты соприкасаются друг с другом – получатся шестиугольники. В природе шестиугольники образуются в результате максимально плотного размещения клеток.

«Это была одна из самых важных встреч за всю нашу карьеру. Было уже понятно, что поля активации располагаются в виде шестиугольной решетки, но для нас это стало важным лишь тогда, когда мы поняли, как это могло получиться», – говорит Эдвард Мозер.

Мэй-Бритт и Эдвард пришли в восторг и предложили Скаггсу подключиться к их работе, но он был слишком занят другими проектами, а кроме того, не видел такой необходимости.

Вернувшись в Тронхейм, они привезли с собой список экспериментов и проверок, необходимых, чтобы убедиться, что закономерность действительно завязана на шестиугольники, а также чтобы описать, как она проявляется. Вдобавок к информации,

полученной от Скаггса, они собрали ряд ценных замечаний от других исследователей в данной области, обративших внимание на их работу.

То, что они не побоялись обнародовать результаты своих исследований на столь ранней стадии, стало ключом к успеху.

«Встречи, проведенные во время собрания Американского общества нейронаук, оказались очень полезны, потому что мы решились пойти против течения. Тогда все опасались представлять публике данные, еще не готовые к публикации. Но именно так мы и поступили – показали данные, в значении которых не были уверены. Это послужило отправной точкой для очень интересных дискуссий с зарубежными коллегами, и мы вернулись домой с множеством новых идей», – вспоминает Мэй-Бритт Мозер.

В следующие месяцы вся команда работала не покладая рук. Марианне с Торкелем проводили опыты, а когда они отсутствовали, вместо них заступала Мэй-Бритт. Один из экспериментов заключался в том, чтобы повернуть бокс на 90 градусов и посмотреть, как на это отреагируют клетки места. Узор развернулся ровно на столько же градусов – это говорило о том, что он привязан к каким-то физическим ориентирам в окружающем животное пространстве. Кроме того, они провели некоторые опыты в темноте и обнаружили, что узор никуда не исчезает, даже если крысы не видят, где находятся, то есть у животных имелось некое внутреннее представление о своем местонахождении.

Параллельно с лабораторными экспериментами Стурла Молден занимался разработкой компьютерной программы, которая могла анализировать данные правильным образом. Убедившись, что имеют дело с шестиугольной решеткой, они применили так называемую пространственную автокорреляцию – математический инструмент, предназначенный для поиска повторяющихся узоров, которые могут скрываться за помехами<sup>[53]</sup>.

Мэй-Бритт не терпелось начать работу, и она постоянно спрашивала, скоро ли он закончит. Как-то в субботу в конце осени, когда она в очередной раз заглянула к нему в кабинет, он оказался готов. Мэй-Бритт в волнении поспешила к своему компьютеру и открыла программу. Она взяла данные одного из экспериментов и прогнала через автокорреляцию. Картинка, которая появилась на экране, напоминала круглый ковер с узором из желтых точек на бирюзовом фоне. Расстояние между точками было одинаковым, но

каждый второй ряд был немного смещен относительно предыдущего, так что его точки находились не четко под верхними и над нижними, а посередине. Узор был совершенно упорядоченным!

«Быть такого не может! Стурла, наверное, у тебя в программе баг», – такой была ее первая реакция.

Мэй-Бритт проверила, как программа обрабатывает записи с других нейронов, чтобы убедиться, что не все данные, загруженные в программу, показывают один и тот же узор. Она отыскала записи с некоторых клеток гиппокампа и прогнала их через программу Молдена, но ни одна запись не дала того же упорядоченного узора, что клетки энторинальной коры.

«Думаю, никто во всем мире не мог представить себе, что там обнаружится такая закономерность. (...) Она была настолько регулярной, что легко было заподозрить сбой оборудования или что-то вроде того», – рассказывает Эдвард Мозер.

Молден обработал данные с каждого из 100 нейронов, которые они записывали. Все демонстрировали один и тот же шестиугольный/треугольный узор. Не оставалось никаких сомнений: он реален.

Вскоре они поняли, что набрали достаточно материала для публикации. В районе Рождества 2004 года к ним приехали Брюс Макнотон и Кэрол Барнс – оба числились в институте приглашенными исследователями. Марианне Фюн рассказала им о результатах последних исследований, и по реакции гостей команда поняла, что открытие произведет сенсацию.

В феврале 2005 года они отправили статью в известнейший журнал *Nature*. Они долго придумывали название для вновь открытых клеток, и в конце концов остановились на варианте «нейроны решетки», поскольку они размечали пространство с помощью гексагональной решетки. В мае 2005 года статья получила положительный отзыв и была опубликована<sup>[54]</sup>.

«Исследователи из Тронхейма обнаружили в мозге чувство места», – рассказал диктор программы новостей норвежского телевидения 1 августа 2005 года<sup>[55]</sup>. В репортаже из лаборатории Мозеров показали крысу с закрепленными на голове электродами, бегавшую по лаборатории на длинном поводке. Эдвард Мозер рассказал об открытии клеток мозга, которые помогают нам понимать, где мы находимся, и находить нужное место. «Небольшой центр в

мозге крысы быстро вычисляет, где она находится. А поскольку крысы довольно сильно похожи на нас, это означает, что и у людей есть такой центр», – объяснил репортер.

В этой телепередаче Эдвард рассказывал, каким образом мозг в режиме реального времени рассчитывает расстояния и углы незаметно для нас самих и сопоставляет эту информацию с данными об ориентирах в окружающем пространстве – к примеру деревом или горой. Таким образом у нас формируется внутренняя карта.

Но несмотря на то, что ученым удалось обнаружить и описать закономерность, они были далеки от полного ее понимания. Они открыли сетку для внутренней карты, которую ученые искали много лет. Весь мир поразился их невероятному открытию, но у Мэй-Бритт и Эдварда не было времени долго праздновать победу. Они первыми в мире увидели эти клетки, и сразу же появилась тысяча новых вопросов, ожидавших ответа. Один из этих вопросов заключался в том, существуют ли другие, доселе не известные науке типы навигационных клеток.

## **Крысы в курточках – в поисках клеток места**

Спустя 130 лет после того, как Чарльз Дарвин высказал предположение о том, что в мозге людей и животных имеется специальное место, отвечающее за ориентацию в пространстве, Эдвард и Мэй-Бритт Мозеры отыскали это место в мозге крысы. А поскольку и крысы, и люди относятся к млекопитающим, их мозг в общем и целом устроен примерно одинаково, и следовательно, в мозге человека тоже, скорее всего, есть такое место. В области, спрятанной в самой глубине мозга, ученые обнаружили большие группы клеток, занятых ориентацией в пространстве. Но достаточно ли нейронов места и нейронов решетки для того, чтобы наша внутренняя навигационная система функционировала как надо?

Многое говорило о том, что существуют и другие типы клеток, вовлеченных в этот процесс. Когда исследовали попытались смоделировать механизм функционирования нейронов места в гиппокампе, стало очевидно, что информации от нейронов решетки в энторинальной коре недостаточно.

В 2004 году на позицию постдока в лаборатории Мозеров приехала итальянка Франческа Сарголини. Она занялась дальнейшими исследованиями энторинальной коры под руководством Эдварда и Мэй-Бритт. Энторинальная кора состоит из шести слоев клеток, и нейроны решетки, публикация о которых вышла в 2005 году, были обнаружены в самых верхних слоях. Теперь необходимо было выяснить, присутствуют ли они и в нижних слоях энторинальной коры.

Такова была изначальная цель проекта Сарго-лини. Начав проводить измерения потенциала в нижних слоях энторинальной коры, она обратила внимание на то, что некоторые нейроны активировались, когда крыса поворачивала голову в определенном направлении. Она заметила это еще в ходе экспериментов, а когда сравнила фотографии, снятые на камеру, и данные с датчиков в мозге крысы, то лишь укрепила в этом предположении. Должно быть, это были нейроны

направления головы, впервые открытые Джимом Рэнком в 1984 году в соседней области мозга.

Сарголини показала результаты Эдварду Мозеру, но поначалу тот не очень заинтересовался, ответив, что отдельные нейроны направления головы можно найти во всех областях мозга. Сарголини вернулась в лабораторию и провела новую серию опытов. Нейроны направления головы продолжали появляться в ее данных. И это были далеко не отдельные клетки – в нижних слоях энторинальной коры они присутствовали в больших количествах. Она вернулась к Эдварду с новыми результатами. «Посмотри-ка на это, – сказала она, – ты по-прежнему думаешь, что речь идет о единичных клетках?» Он просмотрел результаты измерений. «Невероятно!» – воскликнул он, поняв, что ей удалось обнаружить.

На этом сюрпризы не закончились. Вскоре выяснилось, что многие из обнаруженных Сарголини клеток имеют двойную функцию: они работают как нейроны направления головы и нейроны решетки одновременно: они могли размечать окружающее пространство на шестиугольники и одновременно знать, в какую сторону повернута голова животного. В одном из нижних слоев до 90 % всех клеток решетки одновременно выполняли и функцию нейронов направления головы. Они назвали их комбинированными нейронами направления головы и решетки, или *conjugated cells* по-английски<sup>[56]</sup>. Но что означала способность этих клеток выполнять две функции одновременно?

«Мы совершенно не ожидали наткнуться на эти клетки. Но когда мы их нашли, стало очевидно, что совмещать два типа информации в одной системе удобно», – рассказывает Франческа Сарголини<sup>[57]</sup>.

Некоторые теоретические модели, в том числе одна за авторством Брюса Макнотона, предсказывали существование подобных клеток. Чтобы животное могло перемещаться в пространстве, оно должно знать, в каком направлении движется и где находится, и вполне логично, чтобы эта информация хранилась в одной и той же клетке.

Согласно некоторым другим моделям, в системе навигации мозга должны были существовать и иные типы клеток.

## Нейроны границы

Ученые, занимавшиеся изучением энторинальной коры, привыкли сталкиваться с необычными типами нейронов. Клетки решетки составляли лишь половину нейронов этой области мозга. Отчасти поэтому Эдвард Мозер совсем не удивился, когда Сарголини обнаружила там клетки направления головы. Чтобы завершить начатый ими проект, нельзя было отвлекаться на посторонние типы клеток. Их нужно было брать на заметку и откладывать до тех пор, пока не наберется достаточно данных для определенных выводов.

Эдвард и Мэй-Бритт заметили в данных многих исследователей одну необычную вещь: существовал тип клеток, которые, похоже, реагировали на границы в окружающей среде. Эти клетки всплывали, в частности, в исследованиях Марианне Фюн, Торкеля Хафтинга и Франчески Сарголини. Они очень заинтересовали Эдварда и Мэй-Бритт, поскольку им была знакома разработанная Джоном О'Кифом и Нилом Бёрджессом теоретическая модель, предсказывавшая существование таких клеток. Модель основывалась на экспериментах, которые показали, что, если расширить бокс в одном направлении, область действия клеток места тоже растягивалась, как будто ее граница была привязана к стене. Одно из возможных объяснений заключалось в том, что существовали клетки, говорящие животному, на каком расстоянии от стен оно находится и в каком направлении относительно стены двигается. Эти гипотетические клетки О'Киф и Бёрджесс называли клетками границы – *boundary vector cells*, но до сих пор их существование не было доказано экспериментально<sup>[58]</sup>.

Еще один человек, встречавшийся с этим типом клеток, – Трюгве Сульстад – талантливый исследователь, получивший образование в области математики и психологии и пришедший в лабораторию Мозеров студентом магистратуры в 2003 году, а затем оставшийся у них в докторантуре. Работая над своим проектом, связанным с нейронами решетки, он время от времени сталкивался с клетками, которые активировались только при нахождении животного у стены. Это показалось ему любопытным, поскольку механизм их активации был отчетливым и последовательным.

В начале 2007 года Сульстад представил свои догадки относительно нейронов границы на одном из еженедельных совещаний в лаборатории, и после этого Мэй-Бритт и Эдвард поставили перед ним задачу искать подобные клетки и описывать их более подробно.

Первым делом нужно было спланировать подходящий эксперимент, который показал бы, действительно ли эти клетки реагируют только на границы. При помощи верной команды лаборантов – старожилы Кюрге Хаугена и электроинженеров Клауса Енсена и Эндре Кроквика – Сульстад в конце концов спроектировал идеальный бокс для своего эксперимента. Бокс можно было расширять в двух направлениях, и при этом крыса должна была понимать, что находится в том же самом боксе. Нельзя было сдвигать с места никакие визуальные и обонятельные ориентиры. Крыса вообще не должна была заметить процесс расширения бокса. Вместе с тем нужно было сделать бокс так, чтобы его легко было чистить.

«Когда научные исследования показывают по телевизору, они выглядят очень просто и профессионально, в распоряжении ученых всегда имеются все необходимые инструменты и оборудование. Но на самом деле, когда начинаешь эксперимент, ничего готового у тебя нет, все приходится изготавливать самому», – делится Трюгве Сульстад<sup>[59]</sup>.

Когда после нескольких месяцев планирования и обучения животных он наконец был готов приступить к эксперименту и наметил нейрон, с которого планировал собирать данные, в лаборатории случайно оказался Нил Бёрджесс, который вместе с О'Кифом разработал теорию нейронов границы. И хотя он работал в лаборатории конкурентов, Мэй-Бритт и Эдвард не могли не пригласить его в лабораторию, чтобы рассказать о своих находках.

«У нас не принято было что-то скрывать. Мэй-Бритт и Эдвард придерживались полной открытости. Мы всегда делились друг с другом своими результатами и приглашали других исследователей в свою лабораторию», – рассказывает Сульстад.

Сульстад и Боккара установили боксы для проведения эксперимента в разных комнатах лаборатории, чтобы посмотреть, как ведет себя намеченная для эксперимента клетка в разных помещениях. В комнате № 3, где они находились в тот момент, клетка активировалась в узком коридоре вдоль всей левой – или западной –

части квадратного бокса. Сульстад спросил Нила Бёрджесса, нет ли у него идей для эксперимента, который они могли провести в его присутствии. Бёрджесс предложил вариант, который Сульстад планировал протестировать и сам: вставить в бокс новую стену, которая шла бы параллельно той стене, на которую реагировала клетка. Если эта клетка действительно реагировала на границу, она начала бы реагировать на новую стену точно так же, как реагировала на старую. И это стало бы решающим аргументом.

Сульстад вытащил крысу из бокса и вставил в него новую стену. Он разбросал по полу бокса кусочки лакомства, чтобы подтолкнуть крысу к исследованию изменившегося пространства. Затем они снова поймали крысу под номером 12018, убедились, что сигнал с выбранного нейрона проходит хорошо, и запустили крысу в бокс.

Пока испытываемая бегала по боксу, Сульстад и Бёрджесс внимательно следили за поступающими данными. Клетка активировалась каждый раз, когда крыса оказывалась достаточно близко к левой стене – точно так же, как и раньше. Когда же она бегала по боксу между новой и старой стенами, ничего не происходило. Если крыса приближалась к новой стене слева, клетка тоже молчала. Но как только крыса огибала стену с торца и оказывалась к западу от новой стены, клетка внезапно активировалась и испускала электрический разряд. Это происходило каждый раз, когда крыса приближалась к новой стене с правой стороны. Затем исследователи снова убрали стенку и провели контрольный эксперимент, в ходе которого крыса снова обследовала бокс. На этот раз клетка оставалась неактивной. Она действительно реагировала на стену!

«Это было поразительно. Мы впервые поняли, что имеем дело с реальным явлением. Тогда мы полностью убедились в том, что существуют клетки, реагирующие на стены, и что направление, в котором проходит стена, имеет значение», – вспоминает Сульстад.

В следующие недели и месяцы клетки границы выдерживали одно испытание за другим. Их «поле» расширялось, если бокс расширяли в том направлении, за которое «отвечала» клетка, и оставалось неизменным, если бокс расширяли в другом направлении. Если крысу переносили в другое помещение, нейроны края по-прежнему активизировались рядом со стенами. Таким образом удалось доказать, что это не были нейроны решетки или нейроны места,

которые просто случайно активизировались возле стены. В одном из экспериментов Сульстад и вовсе убрал внешние стенки бокса, но нейроны границы продолжали активизироваться у границ бокса. Другими словами, они полностью оправдывали свое название.

Со временем эксперименты перешли на рутинную стадию. Исследователи сидели в полумраке лаборатории и разбрасывали по боксу кусочки шоколадного печенья. Нужно было лишь добиться того, чтобы крыса обходила всю площадь клетки. Для Сульстада было важно, чтобы каждый опыт проходил без сучка без задоринки. Он регулярно докладывал о промежуточных результатах Мэй-Бритт и Эдварду и обсуждал с ними, какие еще опыты можно провести и достаточно ли убедительны собранные данные. Спустя несколько месяцев они уже были готовы к публикации, и в ноябре 2008 года статья о клетках границы была опубликована в журнале *Science*<sup>[60]</sup>. На этот раз лаборатории Мозеров принадлежала честь открытия сразу двух новых типов нейронов.

Примерно в то же время им удалось занять довольно высокое положение в норвежских научных кругах. Незадолго до открытия нейронов границы норвежский миллиардер и филантроп Фред Кавли объехал все норвежские университеты в поисках научной лаборатории, которая заслужила бы право называться Центром Кавли и получать пожизненную финансовую поддержку. Кавли основал 14 таких центров по всему миру. Прежде всего его интересовали три области науки: астрофизика, нанотехнологии и нейронауки. До сих пор во всей Скандинавии не было ни одного такого центра. В Тронхеймском университете Кавли и Дэвид Остон, который тогда занимал пост президента Фонда Кавли, посетили лабораторию Эдварда и Мэй-Бритт Мозеров, и те показали им иллюстрации к статье о нейронах решетки, которая тогда еще только готовилась к публикации.

После этого визита им предложили подать заявку на получение статуса Центра Кавли и финансовой поддержки. Заявка была удовлетворена. Однако в этой бочке меда имелась и ложка дегтя: Фред Кавли в качестве обязательного условия для выделения финансовой поддержки требовал, чтобы норвежские власти в течение ряда лет выделяли лаборатории эквивалентную сумму. Но никто не мог дать ему таких гарантий. В Норвегии бюджет лабораторий рассчитывается на год, и никто не мог загадывать на много лет вперед, даже в

Министерстве образования и науки. Однако ректору Тронхеймского университета Турбьёрну Дигернесу удалось этого добиться, и 14 августа 2007 года Центр исследования памяти стал 15-м в мире и первым в Скандинавии Центром Кавли. Это не только повысило их статус, но и обеспечило средствами на продолжение исследований.

## Нейроны скорости

С момента открытия нейронов места в 1971 году и до открытия нового типа нейронов, принимающих участие в формировании когнитивной карты, прошло более 30 лет. А теперь исследователи обнаружили два совершенно новых типа нейронов, связанных с ориентацией в пространстве, всего за четыре года.

«Это была целая череда удач. Все происходило так быстро, что мы и сами едва успевали уследить. Всего за три-четыре года мы узнали очень многое. Мы делали одно открытие за другим, и в этой области у нас не было конкурентов. Никто не работал над теми же проблемами, никто нас не подгонял. Мы чувствовали себя так, словно получили рождественский подарок», – рассказывает Эдвард Мозер.

Крысы – как, судя по всему, и все остальные млекопитающие – имели что-то вроде системы GPS, встроенной в мозг. Эта система состояла из клеток решетки, размечающих пространство на треугольные сегменты, а также клеток, сообщавших животному, в каком направлении оно движется и где проходят границы. Но был и еще один важный, до сих пор не исследованный фактор – скорость.

Некоторые исследовательские группы, работавшие с гиппокамповой формацией, наткнулись на признаки существования нейронов, реагирующих на скорость движения, но доказать это никому до сих пор не удавалось. Поэтому все придерживались постулата о том, что у мозга нет механизма регистрации скорости. С другой стороны: каким образом система GPS может функционировать без спидометра?

Этой темой заинтересовался аргентинский ученый по имени Эмилио Кропфф. Он был физиком-теоретиком и большую часть своей научной карьеры провел за компьютером, занимаясь созданием теоретических моделей. В 2003 году он учился в докторантуре в Италии под руководством Алессандро Тревеса – физика, сотрудничавшего с группой Мозеров. В 2004 году Тревес, вернувшись из Тронхейма, рассказал Кропффу об открытии нейронов решетки и гексагональном узоре. Кропфф не мог поверить своим ушам.

«Думаю, всех исследователей поразило то, что нейроны в глубине мозга могут иметь столь точное представление не только о том, где находится животное, но и о геометрии. Тот факт, что эти клетки могут сопоставлять различные положения в пространстве и на их основе создавать гексагональный узор, превзошел самые смелые наши фантазии», – рассказывает Кропфф<sup>[61]</sup>.

И с тех пор нейроны решетки не выходили у него из головы. Как мог возникнуть этот узор? И хотя его докторская диссертация касалась совершенно другой темы, он начал размышлять над этой проблемой вместе со своим научным руководителем Тревесом. Поначалу они восприняли это как своего рода забавную головоломку, но постепенно вопрос стал отнимать у него все больше времени. Он мог проснуться среди ночи, размышляя об этой решетке.

В 2008 году Кропфф в соавторстве с Тревесом опубликовал статью, в которой описывал теорию возникновения гексагональной решетки. Поскольку на тот момент не имелось доказательств того, что мозг умеет самостоятельно измерять скорость, Кропфф предположил, что вместо этого мозг замеряет время. Таким образом, клетки решетки служили чем-то вроде ритмоводителя, который разряжался с равномерным ритмом – подобно тому, как пульсирует сердечная мышца. Животное получало представление о пространстве, сопоставляя внешние стимулы со своим внутренним ритмом. Эту гипотезу было довольно легко проверить: она предсказывала, что расстояние между точками решетки изменится, если изменится скорость движения крысы. Еще до выхода статьи Кропфф написал Эдварду и Мэй-Бритт и попросил разрешения приехать к ним, чтобы проверить свое предположение.

«Тогда еще можно было попасть в лабораторию, даже если тебе до сих пор не удалось опубликовать ни одной значительной статьи, как это было в моем случае. Позже конкуренция стала гораздо жестче. Никогда не забуду тот день, когда я получил от Мэй-Бритт электронное письмо, где говорилось, что их заинтересовало мое предложение», – вспоминает Кропфф.

В 2008 году Кропфф уехал в Тронхейм, чтобы попытаться доказать свою гипотезу с помощью крыс в лаборатории Мозеров. Никто не знал, хорошо ли у него получится проводить операции и обучать подопытных, поскольку он никогда раньше не работал с

животными. Но благодаря тесному контакту с наставниками он в конце концов научился.

В Тронхейме у него было достаточно времени для того, чтобы тщательно продумать и спланировать эксперимент. Именно этому Мэй-Бритт и Эдвард обучали всех своих сотрудников. Возможность разрабатывать эксперименты в спокойном режиме появилась у них в том числе благодаря финансовой поддержке Фонда Кавли.

«Лаборатория Мозеров – одно из немногих мест в мире, где можно долгое время заниматься одним научным проектом. В обычных исследовательских группах всем так отчаянно нужно получить данные, что приходится придумывать эксперименты второпях. Работать без спешки и планировать эксперимент в собственном темпе было просто потрясающе», – делится Кропфф.

Чтобы проверить свою гипотезу, ему необходимо было научиться контролировать скорость движения крысы. Но как же это сделать?

## Крысиные курточки

Самый простой способ заключался в том, чтобы посадить крысу в вагончик, двигавшийся с заданной скоростью, и посмотреть, какая будет реакция. Но это уже без всякого успеха пытались сделать другие исследователи. Для проверки гипотезы Кропффа было очень важно, чтобы животное двигалось само.

Поэтому нужно было придумать другой способ, и он обсуждал разные варианты с Эдвардом, Мэй-Бритт и остальными коллегами. Один из предложенных им методов заключался в том, чтобы разложить по полу бокса стеклянные шарики – тогда крысе пришлось бы бежать зигзагами, чтобы не наткнуться на них. И тогда скорость ее движения была бы гораздо ниже, чем в пустом боксе. Но на практике эффект оказался прямо противоположным ожидаемому. Крысам, очевидно, очень понравилось играть с шариками, и они носились по боксу гораздо активнее, чем обычно. Кроме того, выяснилось, что отмывать стеклянные шарики от крысиных экскрементов между опытами очень утомительно. А это было необходимо делать – во-первых, из соображений гигиены, а во-вторых, для того, чтобы в боксе не оставалось никаких посторонних пространственных меток, связанных с запахами.

Отказавшись от идеи стеклянных шариков, Кропфф стал пробовать замедлять движение крысы с помощью различных утяжелителей. В частности, по совету Джона О'Кифа, он пытался приклеивать к хвосту животного грузы при помощи липкой ленты. Но вскоре он заметил, что скотч повреждает кожу животного, так что от этого способа тоже пришлось отказаться.

После этого ему пришла в голову идея надевать на крыс специальные курточки. В карманы этих курточек можно было положить свинцовые грузы, чтобы снизить скорость движения крысы. Кропфф подумал, что для изготовления таких курточек могут подойти детские носки – он вырезал у них подошву и нашивал кармашки. Но когда попытался надеть эти курточки на крыс, то быстро понял, что одеть бесформенное животное, которое может пролезть в самые узкие отверстия, весьма непросто. Не было такой конструкции курточки, из

которой крыса не могла бы выбраться. Кроме того, он заметил, что курточка не должна прикрывать живот: крысы привыкли ощущать контакт с полом, а если живот был скрыт под тканью, они теряли равновесие. Кропфф попытался изменить дизайн изделия так, чтобы живот оставался открытым, но у него ничего не вышло.

Тем не менее он не спешил отказываться от идеи грузов. Поскольку закрепить их на самом животном было очень трудно, Кропфф изобрел систему блоков, которая тормозила животное с помощью поводка при движении в одном направлении и ускоряла его при движении в обратном.

Впрочем, вскоре Кропффу пришлось признать, что и эта система несовершенна, и у него начали опускаться руки.

## **Автомобиль из каменного века**

После того, как все его задумки провалились, Кропфф вернулся к идее транспортного средства, которую рассматривал в самом начале. Что, если сделать каталку, на которой будут зафиксированы задние ноги крысы, тогда как передние могут двигаться свободно? Он решил попробовать.

К тому времени как раз настала очередь Кропффа представить промежуточные результаты по своему проекту на совещании сотрудников лаборатории. Он рассказал коллегам о своих многочисленных неудачах и новой идее. На совещании присутствовал Джонатан Куэй из научной группы Менно Уиттера. Выслушав рассказ о зловключениях Кропффа, он предложил: «А почему бы не сделать автомобиль без пола?»

Обдумав эту идею, Кропфф понял, что она станет идеальным решением проблемы.

Несколько месяцев спустя он представил вниманию коллег четырехметровую беговую дорожку. В качестве зрителей в лаборатории присутствовали трое ученых с мировым именем: лауреат Нобелевской премии Эрик Кандел, весьма бодрый для своих 80 с лишним лет, а также Джон О'Киф и Ричард Моррис. Кропфф посадил крысу в рамку, закрепленную на беговой дорожке, и запустил механизм. Рамка начала двигаться по дорожке, и крыса внутри нее бежала с той же скоростью. Все это сильно напоминало автомобиль каменного века из мультфильма о семейке Флинтстоунов. Те приводили свою колымагу в движение с помощью собственных ног. Зрелище было презабавное, особенно для такой искушенной публики. Им очень понравилось изобретение Кропффа, и они похвалили его за гениальную простоту эксперимента.

«Идея с автомобилем сработала сразу же. Обычно на то, чтобы научить животное выполнять задачу, которая требуется для эксперимента, уходит до полугода. В этом и состоит сложность поведенческих исследований. Не то чтобы крысы не желают сотрудничать, они просто не понимают, что от них хотят. Но идею с машиной крысы поняли сразу же».

Половину беговой дорожки крысы двигались быстро, а половину – медленно, причем скорость резко снижалась ровно на середине дистанции. Во время движения электроды, вживленные в энторинальную кору, записывали данные. Чтобы отсеять нерелевантную информацию, связанную не со скоростью движения, а с местом, крысы должны были пробегать ту же дистанцию на беговой дорожке с постоянной скоростью, заданной компьютером: 7, 14, 21 или 28 см/с.

Получив результаты, Кропфф увидел, что расстояние между точками решетки не изменяется вопреки предсказанию его теории. Зато он заметил, что некоторые клетки, судя по всему, меняют частоту разрядки в зависимости от скорости. В эксперименте участвовали десять крыс, и у всех обнаружилась одна и та же картина: примерно десятая часть всех нейронов реагировали именно так. Чем быстрее бежала крыса, тем чаще разряжались нейроны. Медленно, но верно Кропфф осознавал, что его гипотеза была неверна. Очевидно, что он имеет дело с нейронами скорости. У мозга все-таки есть спидометр.

«Я этого совершенно не ожидал и очень огорчился. Когда мы открыли нейроны скорости, это перевернуло с ног на голову все, что я, как мне казалось, знал о нейронах решетки. Мозеры, разумеется, не держались за мою теорию так же сильно, как я сам. Они были открыты и для любых других теорий, особенно если те можно было проверить с помощью экспериментов», – рассказывает Кропфф.

«Мы всегда старались не слишком привязываться к теориям. Для исследователя это смертельно опасно, потому что в этом случае начинаешь искать подтверждения тому, во что веришь, и игнорируешь все, что противоречит твоей любимой теории. Но вместе с тем мы не хотим вместе с водой выплеснуть и ребенка, не отказываемся от теорий слишком быстро. Всегда есть золотая середина. Однако если данные убедительны, жизнь продолжается – нам удалось узнать что-то новое, и это приносит огромное удовлетворение», – рассказывает Мэй-Бритт Мозер.

Кропфф проверил, как ведут себя нейроны скорости, если крыса двигается без «автомобиля». Он измерял скорость крыс, свободно бегающих по боксу, и там происходило то же самое: если крыса бегала быстро, нейроны разряжались чаще, чем если она медленно бродила вокруг<sup>[62]</sup>.

Когда Кропффу удалось смириться с тем, что он похоронил собственную теорию, он даже порадовался своему открытию.

«Раньше исследователи замечали, что некоторые нейроны чаще разряжаются в определенных ситуациях, но данных, чтобы доказать это, было недостаточно. А нам, я думаю, удалось собрать достаточно доказательств, что речь идет именно о скорости».

Нейроны скорости до сих пор не обнаружены у человека, но Кропфф уверен, что это лишь вопрос времени.

Открытые им нейроны места стали последним кусочком пазла, который представляет собой система навигации животных.

Изначально Мэй-Бритт и Эдвард принялись за исследования в попытках выяснить, какова физиологическая основа памяти и обучения. И в 2000-х, открывая различные типы клеток, связанные с ориентированием в пространстве, они по-прежнему хотели понять, каким образом чувство места связано с памятью.

Гиппокамп и прилегающие к нему области мозга играют ключевую роль как для ориентации в пространстве, так и для воспоминаний, хотя на первый взгляд это совершенно разные вещи. Если гиппокамп поврежден, человек потеряет не только чувство места, но и во многом самого себя, как это произошло с «пациентом НМ». Но почему чувство места и память локализованы в одной области мозга? Какая между ними связь?

## Дворец памяти

Античные мыслители, жившие более 2000 лет назад, уже осознавали тесную связь между местом и воспоминанием и пользовались этим знанием для создания мнемонических техник. В труде «Об ораторе», который был написан Цицероном около 55 года до н. э., оратору рекомендуется держать в уме картину какого-нибудь места, к которому он будет обращаться мысленно и располагать там воображаемые образы запоминаемых предметов, которые позднее напомнят ему, что он хотел сказать<sup>[63]</sup>. Эта методика называется *Locī*, метод локусов (от лат. *Locī* мн. число от *locus* – местоположение. – Прим. науч. ред.), или дворец памяти, и используется по сей день для запоминания длинных рядов чисел или карт.

## Нейроны места или нейроны памяти?

В годы, последовавшие за открытием нейронов места Джоном О'Кифом, стало ясно, что эти клетки не просто указывают на место, где крыса находилась в определенный момент времени. Ученому удалось выяснить, что клетки также могут указывать на место, в котором крыса, как ей *кажется*, находится<sup>[64]</sup>. Вскоре другие исследователи выяснили, что эти клетки вдобавок указывают на места, где крыса побывала недавно или собирается побывать. И в состоянии бодрствования, и во сне после эксперимента нейроны места «включались», если крыса вспоминала о месте, где побывала ранее.

Убедительные свидетельства в пользу того, что нейроны места также служат носителями воспоминаний о событиях, были найдены в ходе экспериментов, проведенных Робертом Маллером и Джоном Кьюби из научной группы Джима Рэнка, того самого, что первым обнаружил нейроны направления головы в 1980-х. Маллер и Кьюби стремились выяснить, каким образом в гиппокампе хранится информация о различных местах<sup>[65]</sup>. Как отреагируют нейроны места, если переместить крысу из одной знакомой среды в другую знакомую? Они считали, что возможен один из двух сценариев. Первый: области, на которые реагируют клетки, расширятся при переносе крысы из маленькой клетки в большую, но области разных нейронов будут соотноситься так же, как и раньше. К примеру, область активизации клетки А всегда будет находиться справа от области активизации клетки Б, даже в другом помещении. Второй сценарий: области активизации будут перераспределены между нейронами при переносе крысы в новое пространство.

Чтобы узнать, какой из сценариев окажется верным, Кьюби и Маллер тренировали крыс в четырех разных помещениях: малом и большом круглых боксах, а также малом и большом прямоугольных боксах. Крысу перемещали последовательно из одного бокса в другой, и в каждом она проводила по 15 минут. При этом исследователи записывали данные с нейронов места. Результаты показали, что нейроны далеко не всегда активизируются в новом помещении, если были активны в предыдущем. Удивительнее всего было то, что

нейроны, демонстрировавшие сильную и явную активность в одном боксе, могли совершенно «умолкнуть» в следующем. Сначала Маллер и Кьюби даже подумали, что не в порядке оборудование, что они потеряли сигнал с «молчаливых» нейронов. Но когда крысу вернули в первое помещение, они снова активизировались. Оказалось, их просто не интересовало новое пространство. Этот эффект перераспределения получил название «ремэппинг» (англ. *remapping*). Выходило так, что гиппокамп создает совершенно новую внутреннюю карту для каждого помещения и ведет нечто вроде каталога всех мест, где побывало животное. Дальнейшие исследования показали, что даже небольшое различие в помещениях, к примеру изменение цвета бумажки, висящей на одной из стен бокса, может привести к созданию новой карты.

Эдвард и Мэй-Бритт хотели подробнее разобраться в этом явлении и выяснить, что именно запускает ремэппинг. Поняв, что происходит, когда гиппокамп переключается между разными местами из каталога, можно было найти ключ и к механизму хранения воспоминаний в гиппокампе.

Эдвард и Мэй-Бритт продолжили работать в этом направлении вместе с двумя другими парами исследователей – Стефаном и Джилл Летгеб, а также Кэрол Барнс и Брюсом Макнотоном. Совместно они придумали ряд опытов, которые должны были пролить свет на эту загадку.

Джилл и Стефан провели два разных эксперимента. В одном из них крысам позволяли исследовать различные боксы, отличавшиеся друг от друга цветом стен (черный или белый) либо формой (круглая или квадратная). Боксы все время оставались на месте, в одном помещении лаборатории. Такой вариант эксперимента можно было принимать за различные события, происходящие в одном месте. В другом эксперименте крысы исследовали один и тот же бокс, но в разных комнатах лаборатории. Это считалось одним событием, происходящим в различных местах.

В гиппокамп крыс были вживлены пучки электродов, так что исследователи могли видеть, как крыса реагирует на различные условия экспериментов. Анализ данных показал, что между сценариями есть заметная разница. Когда одинаковые боксы стояли в разных комнатах лаборатории, у крысы имелись отдельные карты для каждого из боксов – с новыми, совершенно независимыми наборами

нейронов в поле САЗ. Таким образом, происходило полное перераспределение областей активизации нейронов, то есть глобальный ремэппинг. Если же крыса исследовала разные боксы, находящиеся в одном помещении лаборатории, происходило нечто совсем другое: активизировались одни и те же клетки, но уровень их активизации, то есть частота разрядки, различался. Клетки как будто сигнализировали, что нечто изменилось, хотя карта осталась та же. Таким образом, ремэппинг включал в себя два независимых процесса<sup>[66]</sup>.

Итак, мозг создавал уникальные карты для различных мест, в которых побывало животное, и заменял одну карту на другую при смене внешних обстоятельств. Мэй-Бритт и Эдвард Мозеры были уверены, что если для каждого отдельного воспоминания существует отдельная карта, то процесс перераспределения, или ремэппинга, играет в этом очень важную роль<sup>[67]</sup>.

В своем следующем проекте они выяснили, с какой необыкновенной быстротой мозг может переключаться между разными картами.

## Телепортация

Многим знакомо чувство дезориентации, возникающее, когда просыпаешься среди ночи в номере гостиницы или в чьей-то гостевой спальне и не сразу понимаешь, где находишься. В течение нескольких секунд шестеренки в мозге яростно крутятся, пытаешься отыскать в памяти соответствие форме помещения и мебели, едва различимой в темноте. В 2006 году Мэй-Бритт и Эдвард совместно с чешским исследователем по имени Карел Йежек провели эксперимент с целью воссоздать это чувство дезориентации в лабораторных условиях. Согласно гипотезе нейробиолога Джона Лисмана в случае, когда информация, поступающая от органов чувств через кору мозга, не соответствует воспоминаниям животного об определенном месте, гиппокамп должен выдать «сигнал тревоги».

Чтобы поймать этот сигнал тревоги, Йежек пытался заставить крыс врасплох, производя различные изменения в боксе<sup>[68]</sup>. Он начал с того, что помещал в бокс круглую пластиковую коробку. По его мысли, для крысы это было все равно что для человека, проснувшись утром, обнаружить в гостиной новый диван. Но крыса, похоже, не обратила на новшество особого внимания, и с нейронами гиппокампа тоже не произошло ничего интересного. Тогда он сделал коробку более заметной – в черную и белую полоску. Никакой реакции. Похоже, удивить крысу было не так-то просто. Тогда Йежек поместил в бокс игрушечную кошку на батарейках – размером чуть меньше, чем сама крыса. Кошка могла двигаться взад-вперед и мяукать, а на голове у нее сидела бабочка. Уж на это крыса должна была среагировать! И она среагировала. Но не так, как рассчитывал Йежек. Когда кошка начала двигаться и мяукать, крыса поначалу явно испугалась, а потом принялась исследовать незваного гостя. Похоже, системы мозга, отвечающие за страх и другие эмоции, активизировались, но в соответствующих областях не были вживлены датчики. А гиппокамп по-прежнему молчал.

Кроме того, Йежек подозревал, что проблема эксперимента заключалась и в отсутствии контроля по времени. Он не мог знать, в какой момент крыса обратила внимание на новый предмет, а

следовательно, когда у нее возникло чувство дезориентации и возникло ли вообще. Чтобы контролировать этот момент, он решил попробовать различные световые схемы. Преимуществом было то, что он мог смешивать разные элементы двух помещений простым нажатием на выключатель. Йежек изготовил бокс с белыми светодиодами, светившими сквозь прозрачный пол, и бокс с зелеными световыми дорожками вдоль стен. Был еще и третий бокс, в котором сочетались обе световые схемы, так что можно было включать их одновременно.

В один из рабочих дней, когда Йежек запланировал продолжить работу над световыми схемами, он поднимался в лифте на третий этаж, где находилась лаборатория. Когда двери открылись, ученый на секунду застыл в недоумении, почти физически ощущая, как мозг пытается отыскать правильное толкование тому, что произошло, и лишь потом осознал, где находится. Он случайно проехал свой этаж и оказался на четвертом.

Этот эпизод подсказал ему идею совершенного эксперимента: вместо того чтобы смешивать различные элементы двух боксов, следовало переключиться с одного на другой одним щелчком выключателя! Это должно было произвести такой же эффект, как неожиданное попадание на чужой этаж. Или как мгновенная телепортация крысы из одного бокса в другой.

Вскоре эксперимент начался. Йежек заранее обучил крыс и познакомил их с обеими световыми схемами в первых двух боксах, прежде чем переводить в третий. Он видел, что крысы воспринимают бокс как два разных места в зависимости от того, какая из световых схем задействована в данный момент, потому что активизировались разные нейроны места. Вплоть до решающей фазы эксперимента световые схемы не менялись, пока крыса находилась в боксе.

В этот раз Йежек, как и обычно, осторожно посадил крысу в бокс, освещаемый белыми светодиодами в полу. Он дал крысе с минуту побегать по боксу, отыскивая кусочки печенья, а затем переключил бокс на зеленую световую схему. Крыса на мгновение застыла, как будто не поняла, что происходит, а затем продолжила поиски печенья. Причем крыса обращала внимание на эти изменения в окружении только поначалу. Вскоре она перестала удивляться и просто продолжала сновать по боксу, собирая лакомство.

Несмотря на то, что с виду крыса не обращала внимания на «телепортацию», Йежек заметил, что мозг каждый раз реагировал одинаково. За десятую долю секунды он просто переключался на нужную карту. Однако никаких признаков «сигнала тревоги» обнаружить не удалось.

После 169 сеансов телепортации с шестью крысами и анализа данных команда исследователей пришла к выводу, что мозг крысы никогда не путает карты боксов с разными цветовыми схемами<sup>[69]</sup>. Напротив, мозг молниеносно переключался с одной карты на другую и всегда их различал. На то, чтобы определить, какая карта актуальна, требовалось не более нескольких секунд.

Очевидно, именно это происходит, когда мы просыпаемся в незнакомом месте и чувствуем дезориентацию: в это время в мозге конкурируют несколько вероятных «карт» помещения, где мы находимся.

Может показаться невероятным, что крысы так быстро привыкли мгновенно перемещаться из одного бокса в другой, но на самом деле мы и сами каждый день сталкиваемся с подобным, считает Карел Йежек.

Если мы засыпаем в автобусе по дороге домой, то просыпаемся совсем не там, где уснули. Тем не менее мозгу удается очень быстро сориентироваться и понять, где мы находимся. То же самое происходит каждый раз, когда животное просыпается: оно быстро обрабатывает новую информацию и «достаёт» нужную карту, иначе ему просто не выжить.

Гиппокамп, похоже, может хранить практически неограниченное количество карт различных мест, но как ему это удается? Работа молодой четы исследователей из Кристиансанна помогла выяснить, какую роль играют в этом клетки решетки.

## Четыре карты

В 2004 году по шведскому телевидению показывали сюжет об Эдварде и Мэй-Бритт Мозерах, и благодаря ему Ханне и Тур Стенсула поняли, что исследовательской работой можно заниматься в паре. Всего четыре года спустя они сами оказались в лаборатории Мозеров.

Двое исследователей из Кристиансанна познакомились и стали встречаться в начале 2000-х годов в Бергене. Ханне тогда носила фамилию Стенсланн, а Тур – Киркесула. Она изучала психологию, а он работал в музыкальном отделе библиотеки. Оба были непоседами и вместе отправились учиться за границу.

Получив степени бакалавра в области нейронаук в Данидине в Новой Зеландии, они выиграли стипендию на обучение в магистратуре в Оксфорде. При этом они никогда не забывали о лаборатории Мозеров в Тронхейме и в какой-то момент написали им письмо, спросив, можно ли поработать у них.

В 2008 году они переехали в Тронхейм. Их проект был связан с изучением масштабов гексагональной решетки. С тех самых пор, как эта решетка была открыта, исследователи обращали внимание, что размер шестиугольников различается в зависимости от того, в каком месте энторинальной коры находится датчик, снимающий данные. Но никто не знал, меняется ли этот размер постепенно или скачками. Трудность состояла в том, что нужно было «замерить» множество клеток решетки одновременно, чтобы понимать, как ведет себя каждая из них. Для этого требовалось значительно увеличить число нейронов, измеряемых одновременно, и у них были идеи относительно того, как это сделать.

Основная загвоздка была в электродах. В энторинальной коре обычно использовались тетроды – небольшие датчики, состоявшие из 4×4 электродов. В исследованиях гиппокампа нередко использовались и более крупные датчики из 12×4 электродов, однако в энторинальной коре этот тип электродов использовать не получалось, поскольку вживлять электрод в энторинальную кору требуется под небольшим углом, а большой размер датчика этого не позволяет.

Ханне и Тур пришли к электроинженеру Эндре Кроквику, который принимал участие в разработке электродов, и изложили ему свою проблему. «Нам нужно расположить вот это под углом в 11,2 градуса – получится?» – спросили они. Эндре загнул кончик электрода пальцем. «Вот так?» – уточнил он. Ханне Стенсула забрала у него электрод, вживила его в мозг крысы, и все получилось с первой попытки.

Таким образом ей удалось сделать то, чего не удавалось еще никому во всем мире.

Если до сих пор исследователи могли записывать данные максимум с 12 клеток решетки у одной крысы, то теперь это число увеличилось приблизительно в десять раз. А у одной из подопытных удалось записать данные со 186 нейронов!

Мэй-Бритт уверена, что музыкальные способности Ханне стали ключом к успеху. Должно быть, она просто слышала клетки и устанавливала датчик в оптимальном месте. Кроме того, сама операция была проведена безупречно, а координаты для датчиков определены очень точно.

Довольно скоро удалось установить, что, когда крыса исследует бокс, нейроны решетки создают свой узор как минимум в двух разных масштабах. Решетка с меньшим шагом «размечала» пол бокса на шестиугольники таким образом, что нейроны реагировали на каждые пройденные крысой 35 см. Другая группа нейронов активировалась примерно каждые 50 см. Были замечены признаки существования и третьей решетки еще большего масштаба, но бокс, используемый в эксперименте, был слишком мал, чтобы убедиться в этом. Чтобы проверить предположение, крысу поместили в бокс со стороной 1,5 м вместо 1 м. И тогда удалось увидеть и третью, и четвертую решетки! Последняя была связана с нейронами, которые реагировали на дистанцию 172 см.

Итак, исследователи поняли, что нейроны решетки каждый раз размечают окружающую среду как минимум в четырех разных масштабах, но были ли они связаны между собой или разные карты были совершенно независимы друг от друга?

Осенью 2009 года исследователи сделали любопытное наблюдение. Сидя за компьютером и изучая решетки в разных масштабах, они обратили внимание на то, что одна из решеток кажется

немного сплюсненной. Шестиугольники, которые обычно бывают равносторонними, были как будто сжаты с двух сторон. Поначалу они не придали этому большого значения, решив, что это просто погрешности сбора данных. Но, сопоставив информацию, полученную с нескольких нейронов решетки, они заметили, что решетка другого масштаба с той же сессии тоже кажется сплюсненной, однако в ином направлении.

Это показалось им странным. Если решетки были деформированы в разных направлениях, это не могло быть связано с поведением или восприятием крысы в целом, поскольку тогда со всеми решетками происходило бы одно и то же.

«Одним из важнейших моментов в нашей работе стал тот миг, когда мы осознали, что решетки, возможно, будут по-разному реагировать на изменения окружающей среды», – рассказывает Ханне Стенсула.

Они предположили, что при изменении бокса будет меняться одна или несколько решеток, и решили проверить это предположение, поскольку это могло дать ответ и на вопрос о том, почему решетки меняются.

Оставалось только придумать подходящий эксперимент. К примеру, они пытались использовать треугольный бокс вместо квадратного, но неудачно. Мозеры как раз были в отъезде, так что члены команды написали Эдварду по электронной почте, рассказали о своих попытках вносить изменения в окружающую среду и спросили, нет ли у него каких-нибудь идей по этому поводу. На что он ответил: «А что если просто сдвинуть стенку?»

Они сразу поняли, что это самый простой и лучший способ достичь желаемого.

И хотя был уже вечер субботы, они сразу отправились в лабораторию и сдвинули стенку бокса. Затем Ханне сходила за верным участником экспериментов – крысой по имени Клякса, названной так за большое пятно на спине. Как обычно, крыса отреагировала на появление Ханне в виварии, привстав на задние лапки, радуясь, как собака, заведывая хозяина. Клякса знала, что Ханне и Тур «ее» ученые. Они так много работали с крысой, что уже считали ее коллегой. В ответ Клякса чувствовала себя с ними так спокойно, что могла запросто уснуть у них на руках. Некоторые крысы нервничают,

что выражается либо в гиперактивности, либо в вялости. Но Клякса была спокойной и надежной крысой, достаточно активной и охотно выполняющей задачи. Кроме того, ее нейроны решетки всегда давали хороший и четкий сигнал.

Ханне осторожно опустила Кляксу в бокс, в котором одна из стенок была сдвинута на 50 см внутрь, так что из квадратного бокс превратился в прямоугольный. Крыса сразу же принялась исследовать местность и собирать лакомство, которое бросала ей Ханне. Одновременно велась запись активности нейронов решетки. После завершения сессии Ханне и Тур вывели записи с нейронов на экран компьютера.

Нейроны решетки, отвечавшие за самый маленький масштаб, вообще не заметили, что бокс изменился. Решетка выглядела точно так же, как и до этого в квадратном боксе, в ней просто недоставало ячеек, лежавших за пределами оставшейся теперь территории. Однако решетки большего масштаба претерпели изменения: здесь наблюдались значительные различия с данными, полученными в квадратном боксе. Если тогда все решетки имели равносторонние ячейки, то теперь ячейки оказались сплюснутыми. Переглянувшись, исследователи разразились радостными криками. Данные доказывали, что решетки не только имеют разный масштаб, но и работают независимо друг от друга<sup>[70]</sup>.

Но что означало это открытие? Когда ученые из группы Мозеров впервые обнаружили клетки решетки, все сочли, что упорядоченный гексагональный узор может служить своего рода масштабной сеткой или линейкой, с помощью которой мозг измеряет мир. Но теперь, когда выяснилось, что размер ячеек и расстояние между точками могут меняться при перемещении животного из одного места в другое, это уже не казалось столь вероятным. Можно ли пользоваться линейкой, которая все время разная?

«Можно. И я совершенно уверена в этом. Наш мозг потребляет так много энергии, что я не сомневаюсь: все, что он генерирует, используется по полной программе. Можно даже резинкой пользоваться как линейкой – главное растягивать ее в одинаковой степени в рамках помещения, которое вы собираетесь измерить. То, что масштаб решетки разный в разных помещениях, не играет никакой

роли – важно лишь то, что в пределах помещения масштаб остается один и тот же», – объясняет Мэй-Бритт Мозер.

То, что чувство места основано на картах четырех разных масштабов, очень выгодно для памяти. Чтобы хранить все события, которые происходят с человеком в течение всей жизни, мозгу требуется практически неисчерпаемый источник уникальных топографических кодов, или ярлыков. Вероятно, именно нейроны решетки поставляют нам эти ярлыки. Если у каждой решетки есть много разных настроек, то комбинирование этих настроек может порождать огромное количество топографических кодов. Это можно сравнить с велосипедным замком, состоящим из четырех колесиков, и на каждом из них – десять цифр, от 0 до 9. Такой велосипедный замок может содержать до 10 000 различных комбинаций цифр. Если представить себе, что каждую решетку можно менять соответственно, это позволяет мозгу присвоить каждому воспоминанию уникальный топографический код.

Возможно, информация о месте используется как своего рода рамка, в которую помещается воспоминание. И это объясняет, почему воспоминания часто привязаны к определенным местам.

Связь между памятью и местом существовала с древнейших времен и сопровождала человека во все периоды истории. Но на какой стадии эволюции возникла эта связь?

## Эволюция воспоминаний

Некоторые исследователи полагают, что только у людей могут быть воспоминания о событиях, и такая эпизодическая память возникла на каком-то этапе эволюции<sup>[71]</sup>. Но с этим мнением не все согласны. Многие психологи и нейрочуемые постепенно приходят к выводу, что эпизодическая память имеет гораздо более долгую эволюционную историю и даже могла возникать несколько раз.

Один из видов, которые дали психологами и нейрочуемым основания полагать, что не только люди могут иметь эпизодическую память, – это сороки. Это необыкновенно умные птицы, которые помнят события в формате «что-где-когда», очень напоминающем нашу эпизодическую память<sup>[72]</sup>. Британские исследователи выяснили это с помощью экспериментов, в ходе которых сороки прятали шарики корма разного цвета – синего или красного. Им давали собрать и спрятать сколько угодно таких шариков, после чего уносили из лаборатории. Затем их приносили обратно в тот же день или на следующий. Если они возвращались в лабораторию в тот же день, синие шарики корма заменяли деревянными шариками того же размера и цвета, но если они возвращались на следующий день, заменяли уже красные шарики. Спустя некоторое время сороки выучили, какие кусочки корма будут заменены деревянными шариками, и направлялись прямо к тем тайникам, где точно находился корм. А это значит, они не только помнили, где спрятали еду, но и знали, какой сейчас день: тот же или следующий!

Этот эксперимент, а также другие похожие опыты на птицах привели нейрочуемых Норберта Фортина и Тимоти Аллена к мысли, что эпизодическая память должна была возникнуть на этапе эволюции, когда млекопитающие еще не разошлись с птицами<sup>[73]</sup>. И хотя это произошло миллионы лет назад, когда наши предки еще были звероподобными рептилиями – терапсидами, у некоторых видов в мозге уже были структуры, которые впоследствии развились в гиппокамп. Возможно, основа эпизодической памяти была заложена уже тогда.

Эдвард Мозер тоже придерживается мнения, что эпизодическая память есть не только у людей. Похоже, события и места всегда связаны, и эта система организации памяти очень удобна.

«Я, как и многие другие исследователи, считаю, что развитие началось с системы поиска пути. Всем животным нужно как-то отыскивать дорогу, это необходимо для выживания. Вероятно, в этом играли важную роль энторинальная кора и гиппокамп, но при этом возникал своего рода побочный эффект – системой можно было пользоваться для хранения воспоминаний», – предполагает Эдвард Мозер.

«Если мы правы в наших предположениях, что гиппокамп может создавать множество, возможно, сотни тысяч карт, основываясь на сигналах, приходящих из энторинальной коры, это очень полезно для памяти. Вопрос в том, действительно ли память развилась из навигационной системы. Разумеется, память была всегда, даже у самых простых видов. Однако именно эпизодическая память – способность помнить события – могла развиваться лавинообразно после того, как сформировались гиппокамп и энторинальная кора».

За вопросом о том, каким образом мозг кодирует воспоминания, скрывается другой, еще более важный: зачем нам вообще воспоминания? Почему у нас развилась способность хранить что-то в памяти?

Эксперт по гиппокампу и коллега Мозеров Менно Уиттер не верит, что память сама по себе – главная функция гиппокампа.

«Зачем нам вспоминать вещи, которые произошли с нами, если не для того, чтобы учиться на своем опыте и благодаря этому предсказывать, что произойдет в будущем? В первую очередь память нужна для того, чтобы помогать принимать верные решения, которые помогут нам выжить. А для этого нужно знать, что произойдет в будущем. Вот что делает гиппокамп», – утверждает Уиттер.

В жизни всегда бывают события, которые закрепились в памяти сильнее прочих. К примеру, получение самой престижной научной награды мира – Нобелевской премии.

## «Прошу срочно перезвонить»

Когда Мэй-Бритт в понедельник, 6 октября 2014 года, поднималась по лестнице медико-технического исследовательского центра с распущенными волосами, в вязаной кофте, накинутой на платье в цветочек, она и не предполагала, что этому дню предстоит стать особенным. Многие сотрудники взяли отпуска в связи с осенними каникулами у детей, и в Институте Кавли было тише, чем обычно. Эдвард тоже был в отъезде: у него была назначена встреча в мюнхенском институте физики Общества Макса Планка. Как обычно, Мэй-Бритт вошла в двери центра на четвертом этаже. По понедельникам в лаборатории проводилась летучка, на которой сотрудники представляли промежуточные результаты текущих проектов, и ей не терпелось услышать об успехах коллег.

Тем же утром Хеге Тунстад, занимавшая в Институте Кавли пост директора по связям с общественностью, зашла в кабинет декана Медицинского факультета, Стига Арильда Шлёрдала. Она напомнила ему, что в этот день в Стокгольме должны объявить победителей Нобелевской премии по физиологии и медицине. «Нам следует быть наготове?» – спросила она. «Нет, в этом году можно расслабиться», – был ответ. Мэй-Бритт и Эдвард в принципе имели шанс когда-нибудь получить Нобелевскую премию, но, учитывая, что в среднем лауреаты были на 20 лет старше них, до этого было еще далеко. Кроме того, годом ранее премия по физиологии и медицине уже была присуждена за открытие в нейрофизиологии, и едва ли стоило ожидать, что на следующий год лауреаты снова будут избраны из той же научной области.

Около 10:30 у Мэй-Бритт была в самом разгаре интересная дискуссия с коллегами о результатах их работы, и тут у нее зазвонил мобильный<sup>[74]</sup>. Она посмотрела на экран и увидела там незнакомый заграничный номер. Она даже подумала не брать трубку, но решила, что все же стоит ответить, и вышла из зала совещаний. Звонивший говорил по-шведски и представился как Гёран Ханссон, председатель Нобелевского комитета по физиологии и медицине. Сначала Мэй-Бритт подумала, что он хочет получить от нее комментарий по поводу

лауреата очередной премии. Пока он говорил, она зашла в свой кабинет. И тут он рассказал, что в этом году премия присуждается ей, Эдварду и Джону О'Кифу, и об этом никому нельзя говорить до 11:30, когда новость будет опубликована.

Мэй-Бритт не поверила своим ушам, хотя он повторил это несколько раз. Тогда она попросила его написать ей по электронной почте, чтобы увидеть этот текст написанным. Ханссон обещал так и сделать и посоветовал ей выпить кофе, успокоиться и придумать, что отвечать журналистам, которые вскоре появятся на пороге. И почти сразу же пришло письмо. Она открыла его и прочла: «Спасибо за беседу, поздравляю с Нобелевской премией! Мы очень рады, что вы стали лауреатами, это великий день. Я пытался дозвониться до Эдварда, но его мобильный выключен, так что я оставил на автоответчике сообщение, чтобы он позвонил мне или вам. Надеюсь, он перезвонит до того, как появятся журналисты!»<sup>[75]</sup>

Мэй-Бритт расплакалась. Она позвонила Эдварду, но тоже попала на автоответчик. Тогда она позвонила дочкам. Исабель не взяла трубку, поэтому ей ушло сообщение: «Нобелевка – да! Приезжай». Потом она дозвонилась Айлин и попросила ее приехать. Она не восприняла предупреждение о журналистах слишком серьезно. Это ведь Тронхейм. Не так их здесь и много, подумала она.

Все это время Эдвард находился на борту самолета, летящего в Мюнхен, с отключенным мобильным, погруженный в работу над очередной статьей.

В 11:00 Мэй-Бритт спустилась по лестнице на второй этаж, где у нее была назначена встреча со Стигом Шлёрдалом. «Стиг, присядь пожалуйста», – попросила Мэй-Бритт. А потом зачитала ему письмо, полученное от Гёрана Ханссона. Стиг вскочил со стула и принялся ее поздравлять. Им далеко не сразу удалось взять в себя в руки настолько, чтобы сообщить новость ректору университета Гуннару Бовиму, который в тот день был в Осло. Поскольку раньше Шлёрдал часто шутил, что уйдет на пенсию, если Мозеры получат Нобелевскую премию, он отправил ректору смс: «В 11:30 ухожу на пенсию с большой пожизненной доплатой от университета... строго конфиденциально до 11:30». Две минуты спустя он отправил вдогонку селфи с Мэй-Бритт. Поскольку ректор намек не понял, Шлёрдал решил позвонить ему по телефону и объяснить, что произойдет через

20 минут. Кроме того, им надо было сообщить все директору по связям с общественностью, Хеге Тунстад. Мэй-Бритт отправила ей сообщение: «Надо поговорить».

Когда Тунстад вошла в кабинет и увидела их серьезные лица, то испугалась, что произошло несчастье.

«Мы получили Нобелевку», – прошептал Шлёрдал.

«Что?» – не поняла Тунстад, до сих пор не забывшая их утренний разговор. А как же неписаное правило, согласно которому премия не уходит в одну и ту же область науки два года подряд? Она почувствовала, как колотится сердце<sup>[76]</sup>. Справится ли она со шквалом внимания со стороны СМИ? Она позвонила директору по связям с общественностью всего университета и сказала, чтобы он все бросил и приготовился звонить всем людям, которых он сможет привлечь. Затем они открыли на компьютере Шлёрдала прямую трансляцию из Стокгольма.

Камера показывала пустой зал, украшенный для торжественного события. В половине двенадцатого комитет вошел в зал, и его председатель Горан Ханссон подошел к микрофону. Мэй-Бритт смотрела на экран, прикрыв голову руками, словно желая защититься от того, что сейчас на нее обрушится. Ханссон зачитал с листка бумаги, который держал в руке: «Нобелевский комитет по физиологии и медицине сегодня принял решение, что премия по физиологии и медицине за 2014 год присуждается двумя равными долями Джону О’Кифу, а также Мэй-Бритт и Эдварду Мозерам за открытие клеток навигационной системы мозга».

Мэй-Бритт, которая только что стала одной из двух первых Нобелевских лауреатов по физиологии и медицине в Норвегии, ничего не сказала. Она была слишком взбудоражена, чтобы произнести хоть слово. Шлёрдал обнял ее. Поскольку теперь новость стала официальной, Шлёрдал распахнул дверь своего кабинета и выбежал в коридор, воздев руки над головой: «Мы получили Нобелевку!» Люди стали выбегать из кабинетов и поздравлять Мэй-Бритт, и вся эта шумная толпа двинулась на четвертый этаж, где сидели члены команды Мозеров. Те уже знали новость, и как только Мэй-Бритт появилась в дверях, кинулись к ней с радостными криками и объятиями. Сама Мэй-Бритт уже пришла в себя от потрясения и

прямо-таки светилась от счастья. Подняв руки над головой, она станцевала победный танец в узком коридоре.

А Эдвард до сих пор не получил сообщение. Он летел где-то над севером Германии и все так же работал над статьей.

В это самое время университетская подруга Мозеров, профессор Паола Педардзани, читала студентам лекцию в анатомическом корпусе на Гауэр-стрит в Лондоне. Темой сегодняшнего занятия был критический анализ научных статей, и Педардзани выбрала для разбора статью Мозеров о нейронах решетки 2005 года<sup>[77]</sup>. Вместе со студентами она разобрала статью по косточкам, обращая особое внимание на то, как научные постулаты подкрепляются экспериментальными данными. Внимательно изучив статью, они пришли к выводу, что та написана мастерски.

Когда Педардзани уже заканчивала лекцию, зазвонил мобильный телефон. Увидев на экране номер мужа, она подняла трубку: он не позвонил бы без важного повода. Он рассказал, что Эдвард и Мэй-Бритт Мозеры получили Нобелевскую премию пополам с ее коллегой Джоном О'Кифом. Обрадовавшись, она отняла телефон от уха и крикнула студентам, все еще сидевшим в зале, что авторы статьи, которую они только что разбирали, получили Нобелевскую премию. «Говорила же, что это хорошая статья!» – рассмеялась она.

На часах была половина первого. Прошел уже час с момента, как были объявлены лауреаты, когда Эдвард приземлился в Мюнхене. У трапа его ждала представительница немецкой авиационной службы с букетом цветов и служебной машиной, которая провезла его через весь аэропорт. Девушка сообщила, что он получил какую-то премию, но не смогла ответить, какую именно. Он решил, что это, должно быть, какая-то награда от Института физики Общества Макса Планка. Ничего не понимая, Эдвард включил мобильный телефон, чтобы попытаться разобраться. И сразу посыпались сообщения. За время перелета ему отправили 150 электронных писем и 75 СМС! Одно из первых сообщений было от Горана Ханссона: «Прошу срочно перезвонить, это важно! Горан Х.»<sup>[78]</sup> Первая мысль Эдварда была такая же, как у Мэй-Бритт: у него хотят попросить комментариев, потому что премию получил кто-то из его знакомых.

Пока Эдварда везли в машине к встречающей его делегации от Института Макса Планка, в Институте Кавли все стояли на ушах. На

час дня было назначено празднование, куда пригласили сотрудников и журналистов. Весь институт превратился в агентство по организации праздников. Кто-то прикатил из магазина полную тележку шампанского. Традицию отмечать важные вехи на пути Мозеры привезли из института Пера Андерсена, но портвейн заменили шампанским. Никогда еще у них не было более приятного повода для праздника! Кто-то из коллег сбегал в пекарню за пирожными, кто-то заказал целую гору суши. Повсюду были букеты цветов, и скоро в лаборатории было не протолкнуться от публики.

С десятков журналистов с микрофонами, прожекторами и камерами окружили Мэй-Бритт. Хлопали пробки от шампанского, а Мэй-Бритт без остановки говорила в микрофоны и в телефон. Пока шла съемка, ей позвонила с поздравлениями премьер-министр Норвегии Эрна Сульберг. Когда Мэй-Бритт наконец удалось дозвониться до Эдварда, она была в прямом эфире на центральном телеканале Норвегии. Ей пришлось сильно напрячься, чтобы расслышать его посреди всеобщего ликования и гомона журналистов.

И так продолжалось весь день: интервью для радио, телеканалов и газет как норвежских, так и зарубежных. Крупная немецкая газета «Франкфуртер Аллгемайне Цайтунг» прислала команду корреспондентов, которые хотели получить 20 минут наедине с лауреатом и экскурсию по лаборатории в придачу. Мэй-Бритт позвонили с новостной передачи норвежского телевидения «Дагсревюэн», чтобы пригласить их с Эдвардом в студию в Осло. Она передала мобильник Стигу Шлёрдалу, который ответил, что лауреаты никуда не поедут, но можно записать интервью с Мэй-Бритт в студии в Тронхейме, а с Эдвардом – в студии в Мюнхене.

Главной темой «Дагсревюэн» в тот вечер был случай норвежского врача, который заразился вирусом Эбола и был перевезен в Норвегию для лечения. Но затем бóльшую часть выпуска посвятили невероятному успеху команды ученых из Тронхейма<sup>[79]</sup>. Впрочем, для зрителей все выглядело так, как будто Нобелевскую премию Норвегии принес Университет Осло. Несмотря на то, что ректор Тронхеймского университета в тот день как раз находился в Осло, продюсеры пригласили в студию не его, а Оле Оттесена из Университета Осло. Поэтому никто не узнал о том, как Тронхеймскому университету

удалось заполучить первую в истории страны Нобелевскую премию по физиологии и медицине.

После бесконечной череды интервью Мэй-Бритт с дочерью Айлин отправились в ресторан «Кредо», где ректор Бовим и команда самых верных помощников решили отметить событие. В то же время в позднем выпуске новостей репортер Халлвард Сандберг намекнул, что новоиспеченные лауреаты могут покинуть Норвежский университет технических и естественных наук ради одного из ведущих американских университетов<sup>[80]</sup>.

## Нобелевская стратегия

Дело в том, что чета Мозеров уже давно получала предложения от престижных университетов со всего мира. Но они решили остаться в Тронхейме. Как же университету удавалось удерживать их у себя в течение целых 20 лет? И как вообще вышло, что небольшой университет в таком отдаленном уголке мира получил главную научную премию планеты?

Это было невероятно, но далеко не случайно.

«Уверен, что моей главной задачей в должности декана было удержать их в Тронхейме. И за это я боролся каждый божий день. С точки зрения зарплаты мы не могли конкурировать с зарубежными университетами, но хотя бы лабораторное оборудование должно было быть на уровне – им это было необходимо. <...> В общем, если работодатель хорошо с вами обращается, вы к нему лояльны», – объясняет декан медицинского факультета Стиг Шлёрдал, который десять лет был начальником Мозеров и их команды.

После открытия нейронов решетки в 2005 году руководство Норвежского университета естественных и технических наук и медицинского факультета поняло, что команда Мозеров приближается к открытиям того уровня, за который можно получить Нобелевскую премию. И Шлёрдал не сидел сложа руки в ожидании, пока это случится. Руководство университета и факультета решило присвоить Институту Кавли особый статус. Они получили так называемую золотую карточку, как это называет Шлёрдал. Это означало, что администрация относится к ним лучше, чем к другим исследовательским группам. Согласование устройства на работу новых сотрудников и других трат проходило быстро и без лишних сложностей. Они имели привилегии, но никто этого и не скрывал. Причем Мозеры были на особом положении не только на факультете. Когда им понадобилась новая лаборатория стоимостью в несколько десятков миллионов крон, бывший ректор Турбьёрн Дигернес и главный бухгалтер университета позаботились о том, чтобы исследователи получили деньги.

Кроме того, Шлёрдал принялся настойчиво номинировать их на различные международные премии, и те не заставили себя долго ждать.

В 2008 году Мозеры получили Премию Фернстрёма за выдающиеся исследования в области медицины. В 2011 году – сразу две награды за открытия в области медицины: премию Луи-Жанте и премию Андерса Яре. Два года спустя они стали лауреатами премии Луизы Гросс Хорвиц и премии Фритьофа Нансена за передовые исследования. В 2014 году им были присуждены премии Карла Спенсера Лешли и Кёрбера, а также они были избраны членами очень престижной Национальной академии наук США.

Шлёрдал особенно радовался премии Луи-Жанте: он убежден, что она сыграла важную роль в присвоении Мозерам Нобелевской премии. Все дело в том, что председатель комитета по вручению этой премии также был секретарем Нобелевского комитета по физиологии и медицине.

Пару дней спустя после объявления лауреатов Шлёрдал не без злорадства воспользовался возможностью дать «старшему брату» – Университету Осло – щелчок по носу и похвастаться успехом Тронхеймского университета. В статье на передовице газеты «Дагенс Нэрингслив» он отметил, что Норвежский университет естественных и технических наук сделал именно то, что Университету Осло рекомендовалось сделать в отчете под названием «Построить лестницу к звездам». В этом отчете всемирно известные ученые выступили с советами о том, как занять прочную позицию в мировых рейтингах к 2020 году. «Красной нитью сквозь весь отчет проходит мысль о том, что необходимо сделать основную ставку на отдельных исследователей и исследовательские группы, обладающие большим потенциалом, и предоставить им полную свободу и необходимое финансирование. Другими словами, нужно поступить именно так, как поступил медицинский факультет Тронхеймского университета: выдать лучшим золотые карточки», – писал Шлёрдал<sup>[81]</sup>.

Парадокс заключался в том, что именно Университет Осло взрастил самых успешных исследователей Норвежского университета естественных и технических наук. Что об этом думал Шлёрдал?

«Они ведь сами их отпустили. А вот мы не могли позволить себе такой гордыни».

## Нобелевское безумие продолжается

Если кто-то и волновался, что знаменитая чета исследователей уедет за границу, их смог успокоить заголовок одной из статей тронхеймской газеты «Адрессеависен» на следующий день после объявления лауреатов. «Обещаем остаться в Тронхейме», гласил он, а под ним – фотография Мэй-Бритт, сделанная во время торжественного ужина с руководством университета накануне вечером.

Эдвард пока не собирался возвращаться из Германии. «Все ведь быстро закончится», – сказал он Шлёрдалу по телефону, но тот велел ему завтра же садиться на самолет в Норвегию. Нобелевское безумие и не собиралось заканчиваться, а продолжалось в полную силу. Уже на следующее утро Мэй-Бритт сидела рядом с премьер-министром Норвегии Эрной Сульберг в прямом эфире передачи «Доброе утро, Норвегия». Министр иностранных дел Бёрге Бренде прилетел в Тронхейм, чтобы лично вручить букет. Норвежские и зарубежные журналисты с радио, телевидения и из прессы осаждали Мэй-Бритт вопросами. К концу следующего дня в город наконец вернулся Эдвард. Второй день подряд его встречали с цветами и ликованием прямо у трапа самолета. На этот раз его ожидали группа журналистов, съемочная команда с телевидения и целый автобус коллег с норвежскими флажками.

Когда первая шумиха улеглась, начали поступать запросы на большие интервью и репортажи из дома исследователей. Всех будоражило то, что они не просто коллеги, но и семейная пара. Где и как они познакомились? Они отыскивали старые студенческие фотографии из походов в горах, морских прогулок в Южной Америке, с их помолвки на Килиманджаро.

На тот момент мало кто знал, что, хотя Мозерам сопутствовал успех в науке, в личной жизни пара переживала трудности. Очень сложно отвечать на вопросы о браке, который подходит к концу.

«Мы замечательно работаем вместе: нас объединяет нечто уникальное, у нас общие ценности, мы отлично дополняем друг друга, и благодаря всему этому вместе мы подобны динамиту. Именно на этом мы сосредоточились, когда получили Нобелевскую премию: на

том, как мы оба гордимся, и не только своими достижениями, но и тем, что нам удалось построить вокруг себя», – делится Мэй-Бритт Мозер.

«Нам казалось, что правильнее всего говорить о проведенной нами исследовательской работе. Конечно, многих очень интересовала наша частная жизнь, и они хотели написать именно об этом. Думаю, мы не стали бы фокусироваться на этом независимо от состояния наших отношений. Мы всегда отказывались от “домашних” репортажей. Это может быть довольно мило, пока не захочется сбежать из собственного дома», – рассказывает Эдвард.

## Нобелевское платье и король

Два месяца спустя, 10 декабря 2014 года, Мэй-Бритт Мозер вышла на сцену в длинном темно-синем платье и серебряных туфлях на высоком каблуке. Платье было от Мэтью Хаббла, английского дизайнера, за плечами которого осталась карьера строительного инженера. Он вышил на платье красивый узор в виде нейронов серебряного цвета, чтобы почтить открытия нобелевских лауреатов. И этот узор, и прежняя карьера дизайнера породили множество газетных заголовков в недели, предшествовавшие церемонии. На сцене Мэй-Бритт встретил король Швеции Карл Густав, вручивший ей нобелевскую медаль и специальную табличку под звуки фанфар. Мэй-Бритт пожала королю руку и поблагодарила. После этого она поклонилась трижды – сначала королю, затем Нобелевскому комитету и публике. Телекамеры показали крупным планом Айлин и Исабель, которые улыбались и аплодировали, не отрывая глаз от матери. Затем на сцену вышел Эдвард Мозер и под те же звуки фанфар принял свою медаль. «Без сомнения, это место ваши нейроны сохраняют в памяти», – пошутил комментатор<sup>[82]</sup>.

Когда этот необыкновенный день подошел к концу и настала пора покидать концертный зал, где проходила церемония, Мэй-Бритт забрала на память карточку с именем короля Карла Густава со стола. Все остальные события и подробности, пережитые за этот день, постепенно оседали темными кристаллами нитрата серебра на фотографической пленке мозга: торжественное открытие церемонии студентками в студенческих шапочках, телекамеры, король Карл Густав, нобелевская медаль, фанфары и улыбающиеся лица Исабель и Айлин. Теперь эти воспоминания были прикреплены к конкретному месту в мире и образовали неразрывную связь с личностью самих участников событий.

## **В белизну: когда воспоминания умирают**

Композитор Бертиль Палмар Юхансен сидит в кабинете в Институте Кавли и слушает потрескивание, раздающееся из колонок. Он слышал много записей с нейронов и поначалу не обратил внимания на кое-что необычное в звуке клетки, который докторант по имени Эвинн Хейдал ему сейчас проиграл. Активность клетки делится на те же типы секций и повторяющихся последовательностей звуков, что и обычно. Впервые Юхансен встретился с Мэй-Бритт и Эдвардом, когда ему поручили написать музыку для праздника в честь вручения Нобелевской премии. После этого Юхансен и Мозеры продолжили сотрудничество для создания музыки на основе звуков, записанных в лаборатории.

И тут кое-что произошло. Активность нейрона как будто ускорила. «Что происходит? Он будто совсем взбесился», – подумал Юхансен. Это напоминало звуки выкипающей воды. А потом все резко закончилось. Клетка затихла. «Это была смерть нейрона», – объяснил Хейдал. И затем композитор услышал кое-что еще: тихое потрескивание электрических сигналов. Этот звук напоминал шипение, которое заполняет радиочастоту между двумя каналами. Электричество будто вытекает из клетки – одинокий звук, который наводит на мысли о космическом пространстве. И внезапно раздается хлопок, словно кто-то выстрелил из пистолета. Юхансен вздрагивает. И наступает тишина. Полная тишина.

Юхансен чувствует себя так, словно побывал в открытом космосе, на другой стороне Луны – бесконечная пустота и одиночество. Он сидит, сложив руки на коленях, и прислушивается к тишине. И тогда он понимает: именно так звучит Альцгеймер. Когда нейроны, хранящие наши воспоминания, затихают, и остается только пустота, это вызывает сильные эмоции.

В этот момент у него рождается идея написать музыкальное произведение о болезни Альцгеймера.

Миллионы людей во всем мире страдают от этой болезни. Никто не знает, почему она возникает, и потому ее невозможно вылечить.

Известно лишь то, что клетки мозга умирают, и что смерть клеток обычно начинается с энторинальной коры и гиппокампа – именно тех областей мозга, которые отвечают за навигацию и память. Мозг человека, страдающего болезнью Альцгеймера, постепенно заполняется пустотами, где когда-то были клетки, предназначенные для хранения новых воспоминаний. Медленно, но верно пациент теряет свои воспоминания, а его семья теряет человека, которого любила. Без воспоминаний мы не можем быть собой. Ученые предсказывают, что чем дальше, тем больше людей будет страдать от болезни Альцгеймера, ведь средняя продолжительность жизни растет.

«Болезни мозга – это очень тяжело, причем не только для самого больного, но и для его окружения. Когда ребенок должен прийти к собственному родителю и сказать, что тому больше нельзя водить машину, это большой удар по психике. Такие заболевания отнимают много ресурсов у семьи и друзей пациента, а также у всего общества», – говорит Мэй-Бритт Мозер.

Обладая столь обширными знаниями, Мэй-Бритт и Эдвард считают своим долгом продолжать исследования болезней мозга, не отказываясь при этом от своей основной темы. Статус лауреатов Нобелевской премии позволяет им браться за рискованные проекты. К тому же оказалось, что между нейронами решетки и болезнью Альцгеймера есть прямая связь.

Когда Эдвард, Мэй-Бритт и их коллеги по Тронхеймскому университету открыли нейроны решетки у крыс, они еще не знали, имеются ли подобные клетки у людей, хотя и предполагали это. Лишь пять лет спустя появились первые результаты, свидетельствующие о том, что и люди перемещаются в пространстве с помощью нейронов решетки. Нейрофизиолог Кристиан Дёллер и его коллеги из Университетского колледжа Лондона поместили испытуемых в магнитный сканер, внутри которого они перемещались по виртуальному городу<sup>[83]</sup>. Оказалось, что у людей, которым лучше всего удавалось связывать события с местами в игре, нейроны решетки создавали наиболее упорядоченные шестиугольные решетки. Это говорит о том, что одна из важных функций нейронов решетки связана с человеческой памятью.

Но есть еще кое-что. Чувство места одним из первых страдает при развитии болезни Альцгеймера. Поэтому Дёллер предположил, что у

людей, имеющих генетическую предрасположенность к этому заболеванию, гексагональная решетка менее правильная. В исследовании, которое он провел совместно с германскими и нидерландскими учеными, сравнивали узор решетки здоровых людей и участников, имеющих определенную мутацию в гене АРОЕ, связанную с повышенным риском развития болезни Альцгеймера. Испытуемых также просили перемещаться по виртуальному ландшафту, где они должны были размещать предметы в правильных местах. Ландшафт, в который их помещали, напоминал равнину в кратере вулкана. И хотя всем испытуемым было от 20 до 30 лет и ни у кого пока не наблюдалось признаков болезни Альцгеймера, ученые обнаружили явное уменьшение масштаба решетки у носителей аллели АРОЕ-4 по сравнению с контрольной группой<sup>[84]</sup>. Кроме того, испытуемые из группы риска демонстрировали нежелание пересекать открытую местность и старались держаться у краев кратера, как если бы им требовались какие-то ориентиры, чтобы найти дорогу. Другими словами, оказалось, что люди, чей мозг создает менее надежную гексагональную решетку, более предрасположены к развитию болезни Альцгеймера в зрелом возрасте.

«Возможно, это означает, что мы сможем ставить соответствующий диагноз еще до появления первых симптомов. Если мы хотим победить болезнь, нужно вмешиваться на самой ранней стадии, пока клетки еще не начали умирать. И если наш Центр так или иначе сможет помочь людям избежать развития этого ужасного заболевания, это будет настоящей победой», – говорит Мэй-Бритт Мозер.

В 2016 году Мозеры пригласили Кристиана Дёллера, чтобы он возглавил работу по переносу исследований с животных на людей. Предложить ему работу они смогли в том числе благодаря щедрому пожертвованию от вдовы миллиардера Паулине Бротен, муж которой также скончался от болезни Альцгеймера.

Когда Мэй-Бритт Мозер впервые проиграла звук нейронов решетки Бертилю Палмару Юхансену, тот пришел в восторг и попросил отдать ему записи, чтобы поработать над ними дома. У него ушло полгода на то, чтобы перевести эти записи в ноты и мелодию. И когда Юхансен впервые запустил на компьютере симуляцию, в которой различные инструменты исполняли «партии» разных нейронов, то

поразила, насколько интересным оказался результат. Время словно бы остановилось. Вместе с тем было что-то невероятно трогательное в том, что нечто изначально столь далекое от музыки – электрическая активность клеток, скрытых глубоко в человеческом мозге, – могло породить такую красивую и ритмичную мелодию. Юхансен сидел в своем кабинете и смеялся вслух. А затем он создал на основе получившейся музыки композицию под названием «Моя бегущая крыса» – *My Running Rat*, которую Мэй-Бритт взяла с собой в Чикаго и проиграла перед полным залом студентов с большим успехом.

Звуки умирающего нейрона, которые Юхансен унес с собой на этот раз, были полны драматизма и прекрасно подходили для создания музыки. Композитор сразу же представил себе слабое электрическое потрескивание в исполнении скрипок в глиссандо – плавное скольжение от одного звука к другому. Кроме того, ему нужна была звуковая карта какого-то воспоминания. Он порылся в памяти в поисках чего-то подходящего и наткнулся на одну запись, которую уже почти забыл.

Это была старая пленочная запись, на которой бабушка композитора играет на органе и поет псалом «Долго скитался я». Запись была сделана в 1959 году и не отличается хорошим качеством, но сквозь шум и потрескивания звучит ясный голос бабушки Юхансена:

Долго скитался я вдали от тебя.  
Отче, могу ли вернуться домой?  
Я устал от тягот пути,  
Пусть он наконец завершится.  
Дозволишь ли мне стать сосудом для твоей милости?  
Господи, протяни руку мне!

Эта запись хранит воспоминание о женщине, которой не стало несколько десятилетий назад и которая очень много значила для своих близких. Бабушка Юхансена жила на Хамарсёйя – там же, где первое время жила семья Эдварда Мозера, а орган, на котором она играет, вполне мог быть изготовлен отцом Эдварда. Запись долго лежала на чердаке в семейном доме Юхансенов, но несколько лет назад он забрал

ее в Тронхейм, оцифровал и разослал другим членам семьи. Теперь он подумал, что это воспоминание достаточно сильно, чтобы сохраниться надолго, даже когда клетки начнут стремительно умирать. Его собственной матери исполнилось 93, и она часто вспоминала бабушку и псалмы, которые та играла и пела. Это воспоминание должно было сохраниться до самого конца. И хотя слушать это было тяжело, он решил встроить песню в ритм умирающей клетки, растворить воспоминание в музыке.

22 июня 2017 года Мэй-Бритт Мозер стоит на сцене концертного зала «Спектрум» в Тронхейме вместе с музыкантами городского оркестра. В затемненном зале собрались более 2000 зрителей: и местных горожан, и приезжих со всего мира, собравшихся здесь ради научного фестиваля *Starmus*, который соединил в себе науку, искусство и музыку. С помощью музыкантов Мэй-Бритт показала публике, как нейроны места реагируют на определенные места в пространстве: одна из скрипок в оркестре звучала каждый раз, когда Мэй-Бритт приближалась к оговоренной заранее точке сцены. Она объяснила, каким образом клетки навигационной системы помогают нам ориентироваться в пространстве и как воспоминания связаны с местом. А потом пришло время исполнить произведение Бертиля Палмера Юхансен «В белизну» – *Into Whiteness*, в котором голос его бабушки, записанный 60 лет назад, сопровождался музыкой оркестра на сцене.

Дозволишь ли мне стать сосудом  
для твоей милости?  
Господи, протяни  
руку мне.

Постепенно песня распадается на фрагменты, которые звучат все слабее и слабее. Вскоре слышатся только скользящие звуки скрипок: они воспроизводят электрический сигнал клетки, из которой утекает энергия. В финале публике остается только крик скрипок, затем их остается две, и, наконец, лишь один тонкий, дрожащий звук, однако и он вскоре затихает. И тогда раздается короткий хлопок струны

контрабаса. Конец. Воспоминание стерто вместе с клеткой, его хранившей. Осталась лишь белизна.

## Благодарности

Память – это реконструкция. Об этом мне напоминали многие из ученых, с которыми я общалась в процессе написания этой книги. Текст, который вы держите в руках, составлен из воспоминаний нескольких десятков людей, для которых я послужила своего рода фильтром. Конечно, в результате не получилось полной картины того, что произошло, однако я постаралась составить рассказ, максимально правдивый, максимально связный и максимально увлекательный. В некоторых местах воспоминания разных участников не вполне сходились, и тогда я старалась прибегнуть к самым разным источникам, чтобы восстановить фактический ход событий.

Работать над этой книгой было непросто. Для меня было важно запечатлеть исследовательский процесс как можно точнее и подробнее, чтобы у читателя сложилось правильное представление о том, как работают лауреаты Нобелевской премии. Вместе с тем я пыталась сделать научный материал доступным для широкой публики. Это проще сказать, чем сделать, особенно учитывая, что я специализируюсь в химии, а не в нейробиологии.

Временами я сама чувствовала себя крысой в лабиринте, видящей лишь ближайший поворот и неспособной наблюдать весь лабиринт сверху. Я попадала в тупики и порой в отчаянии забивалась в угол. Но, проведя в этом лабиринте два года, я чувствую, что более или менее его изучила. Надеюсь, мне удалось передать свое понимание этой темы читателям.

Я хотела бы очень многих поблагодарить за то, что эта книга появилась на свет<sup>[85]</sup>. Прежде всего спасибо моему редактору Анне Арнесен Мёрк, которая настояла, чтобы я взялась за работу над книгой и не отставала от меня, пока я не согласилась. С того самого момента она пристально следила за судьбой проекта и удерживала меня на верной стезе. Спасибо Ховарду Парру, который заступил на смену, когда Анна ушла в декретный отпуск. Ты довел проект до конца и дал мне множество ценных советов.

Спасибо Норвежскому союзу авторов научной литературы, благодаря финансовой поддержке которого я смогла работать над

книгой в течение полугода. Уложиться в этот срок полностью я не успела, но это был хороший задел. И спасибо Рут Грютерс, которая щедро предоставила мне творческий отпуск для работы над книгой, хотя я лишь недавно вступила в должность. Без этого отпуска я не смогла бы закончить книгу.

Спасибо Мэй-Бритт и Эдварду Мозерам за то, что пошли мне навстречу и оказали всяческое содействие. Вы находили время отвечать на мои вопросы по мере их появления, поразительно быстро вычитывали присланную рукопись и давали свои комментарии.

Спасибо всем, кто нашел время и согласился дать мне интервью, показать лабораторию и операционную, ответить на вопросы и подсказать, какие темы следует осветить и с кем поговорить: Пер Андерсен, Пер Брудал, Джон О'Киф, Кэрол Барнс, Ян Дюрстад, Юн Ламвик, Арне Валберг, Гуннар Бовим, Эйвинд Хиис Хауге, Марианне Фюн, Стурла Молден, Билл Скаггс, Хилл-Айна Стеффенак, Вегард Брюн, Стиг Холлуп, Кюрре Хауген, Анн-Мари Амундсгор, Трюгве Сульстад, Франческа Сарголини, Эмилио Кропфф, Ханне Стенсула, Тур Стенсула, Карел Йежек, Болеслав Сребро, Сив Эгген, Паола Педардзани, Рэндольф Ментцел, Стурла Креклинг, Мортен Ростад, Стиг Шлёрдал, Менно Уиттер, Терье Лёму, Эйстейн Ортен, Пол Квелло и Аннетте Люккнес. Отдельное спасибо Ричарду Моррису, который организовал мне визит в Эпплтон-Тауэр (хотя здание было закрыто на ремонт), а заодно провел экскурсию по старому городу в Эдинбурге. Если я кого-то не упомянула, прошу прощения!

И да простят меня все, с кем я должна была поговорить, но для кого не нашлось места на страницах этой книги. Мне просто не хватило времени!

Кроме того, я хочу поблагодарить Эйстейна Виднеса, который сумел уловить дух этой книги и сделал потрясающую обложку, а также Гуннхильд Магнуссен за тщательную корректуру.

И, наконец, большое спасибо моей семье! Вы выдержали эти вечера и выходные, когда я сидела, склонившись над компьютером, вместо того чтобы проводить это драгоценное время с вами. Спасибо, Тормуд, Оса и Ховард! Я вас очень люблю!

## Список литературы

Andersen, P. (2006). Inhibitory Circuits in the Thalamus and Hippocampus – An Appraisal after 40 Years. *Progress in Neurobiology*, 78.

Allen, T.A. & Fortin, N.J. (2013). The Evolution of Episodic Memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110, 10379–10386.

Bear, M.F., Connors, B.W. & Paradiso, M.A. (2007). *Neuroscience. Exploring the Brain*. Lippincott Williams & Wilkins.

Brown, S., Schäfer, E.A. (1888). An Investigation into the Functions of the Occipital and Temporal Lobes of the Monkey's Brain. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. B*: 9. Brun, V.H., Otnæss, M.K., Molden, S., Steffenach, H.-B., Witter, M.P., Moser, M.-B. & Moser, E.I. (2002). Place Cells and Place Recognition Maintained by Direct Entorhinal-Hippocampal Circuitry, *Science*, 296 (5576), 2243–2246.

Corkin, S. (2013). *Permanent Present Tense*. New York: Basic books.

Darwin, C. (1873). Origin of Certain Instincts. *Nature*: 417–418. Henta fra: <http://darwin-online.org.uk>

Doeller, C.F., Barry, C. & Burgess, N. (2010). Evidence for Grid Cells in a Human Memory Network. *Nature*. Vol. 463: 657–661.

Frank, L.M., Brown, E.N. & Wilson, M.A. (2000). Trajectory Encoding in the Hippocampus and Entorhinal Cortex, *Neuron*, 27, 169–178.

Fyhn, M. Molden, S. Witter, M.P. Moser, E.I. & Moser, M.-B. (2004). Spatial Representation in the Entorhinal Cortex, *Science*, 35, 1258–1264.

Hafting, T., Fyhn, M., Molden, S., Moser, M.-B. & Moser, E.I. (2005). Microstructure of a Spatial Map in the Entorhinal Cortex, *Nature*, 436, 801–806.

Hartley, T., Burgess, N., Lever, C., Cacucci, F. & O'Keefe, J. (2000). Modelling Place Fields in Terms of the Cortical Inputs to the Hippocampus. *Hippocampus*, 10, 369–379.

Jezek, K., Henriksen, E., Treves, A., Moser, E.I. & Moser, M.-B. (2011). Theta-Paced Flickering between Place-Cell Maps in the Hippocampus. *Nature*, 478 (7368), 246–249.

Kandel, E.R. (2006). *In Search of Memory: The Emergence of a New Science of Mind*. New York: W.W. Norton & Company.

Kropff, E., Carmichael, J., Moser, M.-B. & Moser, E.I. (2015). Speed Cells in the Medial Entorhinal Cortex. *Nature*, 523, 419–424.

Kubie, J. (2013). Place Cells, Remapping and Memory, Brainfacts.org. Henta [19.6.2016] fra: <http://blog.brainfacts.org/2013/10/place-cells-remapping-and-memory/#.V2ZtiriLSUk>

Kunz, L., Schröder, T.N., Lee, H., Montag, C., Lachmann, B., Sariyska, R., Reuter, M., Stirnberg, R., Stöcker, T., Messing-Floeter, P.C., Fell, J., Doeller, C.F. & Axmacher, N. (2015). Reduced Grid-cell—like Representations in Adults at Genetic Risk for Alzheimer’s Disease. *Nature*, 350, 430–433.

Leutgeb, S., Leutgeb, J.K., Barnes, C.A., Moser, E.I., McNaughton, B.L. & Moser, M.-B. (2005). Independent Codes for Spatial and Episodic Memory in Hippocampal Neuronal Ensembles. *Science*, 309, 619–623.

Lømo, T. (2003). The Discovery of Long-Term Potentiation, *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B*, 358, 617–627.

Lømo, T. (2016). Scientific Discoveries: What Is Required for Lasting Impact, *Annual Review of Physiology*, 78, 2.1–2.21.

Moser, E.I., Mathiesen, I. & Andersen, P. (1993). Association Between Brain Temperature and Dentate Field Potentials in Exploring and Swimming Rats. *Science*, 259, 1324–1326.

Moser, E.I., Krobot, K.A., Moser, M.-B. & Morris, R.G. (1998). Impaired Spatial Learning after Saturation of Long-Term Potentiation. *Science*, 281 (5385), 2038–2042.

Moser, M.-B., Trommald, M. & Andersen, P. (1994). An Increase in Dendritic Spine Density on Hippocampal CA1 Pyramidal Cells Following Spatial Learning in Adult Rats Suggests the Formation of New Synapses. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 91 (26), 12673–12675.

Moser, M.-B., Rowland, D.C. & Moser, E.I. (2015). Place Cells, Grid Cells and Memory. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 7:a021808.

Morris, R.G.M., Anderson, E., Baudry, M. & Lynch, G.S. (1986). Selective Impairment of Learning and Blockade of Long-Term Potentiation in Vivo by AP5, an NMDA Antagonist. *Nature*, 319, 774–776.

Nobelprize.org (2014a). *John O Keefe – Biographical*. Henta [25.2.2017] fra: [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/2014/okeefe-bio.html](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2014/okeefe-bio.html)

Nobelprize.org (2014b). *John O Keefe – Nobel Lecture: Spatial Cells in the Hippocampal Formation*. Henta [25.2.2017] fra: [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/2014/okeefe-lecture.html](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2014/okeefe-lecture.html)

Nobelprize.org (2014c). *Edvard Moser – Biographical*. Henta [26.2.2017] fra: [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/2014/edvard-moser-bio.html](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2014/edvard-moser-bio.html)

Nobelprize.org (2014d). *Interview with May-Britt Moser*. Henta [1.7.2016] fra [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/2014/may-britt-moser-telephone.html](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2014/may-britt-moser-telephone.html)

NRK TV (1980). *Husker du?* [Episode fra TV-serie] Din fantastiske hjerne. Henta fra: <https://tv.nrk.no/serie/din-fantastiskehjerne/FOLA00005380/13-05-1980>

NRK TV (1.8.2005). *Dagsrevyen*.

NRK TV (6.10.2014a). *Dagsrevyen*. Henta fra: <https://tv.nrk.no/serie/dagsrevyen/NNFA19100614/06-10-2014>

NRK TV (6.10.2014b). *Kveldsnytt*. Henta fra: <https://tv.nrk.no/serie/kveldsnytt/NNFA23100614/06-10-2014#t=6m15s>

NRK TV (10.12.2014). *Nobelprisutdeling*. Henta fra: <https://tv.nrk.no/serie/nyheter/NNFA41020414/10-12-2014>

O'Keefe, J. & Dostrovsky, J. (1971). The Hippocampus as a Spatial Map. Preliminary Evidence from Unit Activity in the Freely-Moving Rat. *Brain Research*, 34, 171–175.

O'Keefe, J. & Nadel, L. (1978). *The Hippocampus as a Cognitive Map*. Oxford: Clarendon Press. Tilgjengelig online: <http://www.cognitivemap.net/>

O'Keefe, J. & Speakman, A. (1987). Single Unit Activity in the Rat Hippocampus during a Spatial Memory Task. *Experimental Brain Research*, 68, 1–27.

Posluszna, E. (2015). *Environmental and Animal Rights Extremism, Terrorism and National Security*. Oxford: Butterworth-Heinemann.

Quirk, G.J., Mueller, R.U., Kubie, J.L. & Ranck, J.B. Jr. (1992). The Positional Firing Properties of Medial Entorhinal Neurons: Description and Comparison with Hippocampal Place Cells. *Journal of Neuroscience*, 12(5), 1945–63.

Ramón y Cajal, S. (1902). Sobre un Ganglio Especial de la Corteza Esfeno-Occipital. *Trab Lab Invest Biol Universidad de Madrid*, 1, 189–206.

Redish, A.D. & Touretzky, D.S. (1996). Cognitive Maps Beyond the Hippocampus. *Hippocampus*, 7, 15–35.

Røed, L.L. & Snare, K. (10.12.1995). Bruk hodet! *Aftenposten*: 18–19.

Samsonovich, A. & McNaughton, B.L. (1997). Path Integration and Cognitive Mapping in a Continuous Attractor Neural Network Model. *Journal of Neuroscience*, 17, 5900–5920.

Sargolini, F., Fyhn, M., Hafting, T., McNaughton, B.L., Witter, M., Moser, M.-B. & Moser, E.I. (2006). Conjunctive Representation of Position, Direction and Velocity in Entorhinal Cortex. *Science*, 312, 758–762.

Scientific American (1979). *The Brain*. San Francisco: W.H. Freeman and Company.

Slørdahl, S. (10.10.2014). *Nobeljubel*. Henta [1.7.2016] fra: <http://forskning.no/blogg/stig-slordahls-blogg/nobeljubel>

Slørdahl, S. (17.10.2014). *Gullkortteorien*. Henta fra: <http://forskning.no/blogg/stig-slordahls-blogg/gullkortteorien>

Solstad, T., Boccara, C.N., Kropff, E., Moser, M.-B. & Moser, E.I. (2008). Representation of Geometric Borders in the Entorhinal Cortex. *Science*, 322, 1865–1868.

Squire, L. (2011). *Annual Review of Physiology*, 34, 259–288.  
Stensola, H. Stensola, T. Solstad, T. Frøland, K. Moser, M.-B. & Moser, E.I. (2012). The Entorhinal Grid is Discretized. *Nature*, 492, 72–78.

Sweet, D. (16.10.2014). *Nobel Winner Has Very Fond Memories of McGill*. Henta [25.2.2017] fra <http://publications.mcgill.ca/reporter/2014/10/nobel-winner-has-very-fond-memo-ries-of-mcgill/>

Tolman, E. (1948). Cognitive Maps in Rats and Men. *The Psychological Review*, 55 (4), 189–208. Henta [24.2.2017] fra: <http://psychclassics.yorku.ca/Tolman/Maps/maps.htm>

Tulving, E. (2002). Episodic Memory: From Mind to Brain. *Annual Reviews in Psychology*, 53, 1–25.

Tunstad, H. (9.10.2014). *Noble ettertanker – eller den mest hektiske dagen i mitt liv*. Henta [1.7.2016] fra: <https://hegetunstad.wordpress.com/2014/10/09/noble-ettertanker-eller-den-mest-hektiske-dagen-i-mitt-liv/>

Victor, M., Angevine, J.B., Mancall, E.L. & Fisher, C.M. (1961). Memory Loss with Lesions of Hippocampal Formation. *Archives of Neurology*, 5, 244, 244–263.

Von Wrangel, F. & Sabine, E. (red.) (1844). *Narrative of an Expedition to the Polar Sea, in the Years 1820, 1821, 1822 & 1823*. London: James Madden & Co.

Wikipedia (2017). *Autocorrelation*. Henta fra: <https://en.wikipedia.org/wiki/Autocorrelation>

Yates, F. (1966/1999). *The Art of Memory*. London: Routledge & Kegan Paul.

Zinkivskay, A., Nazir, F. & Smulders, T.V. (2009). What-Where-When Memory in Magpies (*Pica pica*). *Animal Cognition*, 12, 119–125.

\* \* \*



---

---

**notes**

## **Примечания**

В оригинале цитата взята из кн. Von Wrangel, F. & Sabine, E. (red.) (1844). *Narrative of an Expedition to the Polar Sea, in the Years 1820, 1821, 1822 & 1823*. London: James Madden & Co, p. 40. и переведена на норвежский язык автором. В русском переводе цитата взята из кн. «Путешествие по северным берегам Сибири и по ледовитому морю, совершенное в 1820, 1821, 1823 и 1824 гг., экспедицией, состоявшей под начальством флота лейтенанта Фердинанда Фон-Врангеля. Часть вторая». Санкт-Петербург, Типография А. Бородина и К<sup>о</sup>, 1841, с. 23, орфография нормализована переводчиком.

Darwin, 1973.

Так называются регионы в США, Нидерландах, а также скандинавских странах, где широко велась миссионерская деятельность, и евангельский протестантизм стал одним из важнейших аспектов культуры и бытовой жизни. – Здесь и далее прим. пер.

4

Scientific American, 1979.

Kandel, 2006.

**6**

Эрик Кандел получил Нобелевскую премию по физиологии и медицине в 2000 г.

В написании латиницей встречается как Amon, так и Ammon –  
*Прим. науч. ред.*

По его инициалам в оригинальном написании имени – Henry Gustav Molaison.

Судя по всему, автором цитаты является Ларри Вайскранц. Сама цитата была напечатана в обзорной статье Альфа Бродаля о гиппокампе. Цит. по: Crompton, Alistair, «Hippocampus and the Sense of Smell. A Review, by Alf Brodal». Brain 2010: 133, 2509–2513. В оригинале Вайскранц сформулировал свою мысль так: «The striking aspect of the hippocampus is the anatomical elegance of its structure, revealed in detail in the past few years. In contrast there is really appalling ignorance about what this elegance means».

Brown & Schäfer, 1888.

Victor, 1961.

Corkin, 2013, p. 19–33.

Squire, 2011.

Оригинальное название передачи: «Din fantastiske hjerne»  
(телеканал NRK TV, 1980).

Andersen, 2006, p. 22.

Lømo, 2003.

Lømo, 2016.

Morris, Anderson, Baudry & Lynch, 1986.

Пер Андерсен – в интервью Унни Эйкесет, 28 сентября 2015 г.

Источник: Кеннет Хюгдал, из представления Эдварда Мозера на Конференции по психическому здоровью и психоактивным веществам в Осло, 2 февраля 2015 г.

Moser, Mathiesen og Andersen, 1993, s. 1324.

Moser, Trommald og Andersen, 1994, s. 12673.

Røed & Snare, 1995, s. 18.

Молодой ученый, недавно получивший степень PhD. – *Прим. науч. ред.*

Одно из действующих веществ мухомора. – *Прим. науч. ред.*

Bear, Connors og Paradiso, 2007.

Morris, Anderson, Baudry og Lynch, 1986.

Джон О'Киф в интервью с Унни Эйкесет, 11 сентября 2014 г.

Nobelprize.org, 2014a.

Sweet, 2014.

Nobelprize.org, 2014a.

Nobelprize.org, 2014b, s. 276.

Tolman, 1948.

O'Keefe, Dostrovsky, 1971.

O'Keefe, Nadel, 1978.

Кэрол Барнс в интервью с Унни Эйкесет, 17 февраля 2016 г.

Болеслав Сребро в интервью с Унни Эйкесет, 14 апреля 2016 г.

Moser, Krobot, Moser og Morris, 1998.

Poslušna, 2015, s. 77.

Ян Дюрстад в интервью с Унни Эйкесет, 14 сентября 2015 г.

Вегард Брюн в интервью с Унни Эйкесет, 15 апреля 2016 г.

Brun, Otnæss, Molden, Steenach, Witter, Moser og Moser, 2002.

Ramón y Cajal, 1902.

Quirk, Mueller, Kubie & Ranck, 1992.

Frank, Brown og Wilson, 2000.

Менно Уиттер в интервью с Унни Эйкесет, 30 сентября 2015 г.

Fyhn, Molden, Witter, Moser & Moser, 2004.

Redish & Touretzyk, 1996.

Билл Скаггс в электронном письме к Унни Эйкесет, 3 июня 2017 г.

Марианне Фюн в интервью с Унни Эйкесет, 6 мая 2014 г.

Приблизительная цитата из письма, отправленного Биллом Скаггсом Эдварду Мозеру в 2004 г., воспроизведенная в его же письме к Унни Эйкесет от 19 октября 2017 г.

Samsonovich & McNaughton, 1997.

Wikipedia, 2017.

Hafting, Fyhn, Molden, Moser & Moser, 2005.

NRK TV, 2005.

Sargolini, Fyhn, Hafting, McNaughton, Witter, Moser & Moser, 2006.

Франческа Сарголини в телефонном интервью с Унни Эйкесет, 3 июня 2016 г.

Hartley, Burgess, Lever, Cacucci & O'Keefe, 2000.

Трюгве Сульстад в интервью с Унни Эйкесет, 24 июня 2016 г.

Solstad, Bocarra, Krop», Moser & Moser, 2008.

Эмилио Кропфф в интервью с Унни Эйкесет, 24 мая 2005 г.

Kropff, Carmichael, Moser & Moser, 2015.

Yates, 1966/1999.

O'Keefe & Speakman, 1987.

Kubie, 2013.

Leutgeb, Leutgeb, Barnes, Moser, McNaughton & Moser, 2005.

Moser, Rowland & Moser, 2015.

Карел Йежек в интервью с Унни Эйкесет, 23 октября 2017 г.

Ježek, Henriksen, Treves, Moser & Moser, 2011.

Stensola, Stensola, Solstad, Frøland, Moser & Moser, 2012.

Tulving, 2002.

Zinkivskay, Nazir & Smulders, 2009.

Allen & Fortin, 2013.

Nobelprize.org, 2014d.

Slørdahl, 10.10.2014.

Tunstad, 2014.

Паола Педардзани в интервью с Унни Эйкесет, 21 сентября 2015 г.

Nobelprize.org 2014c.

NRK TV, 6.10.2014a.

NRK TV, 6.10.2014b.

Slørdahl, 17.10.2014.

NRK TV, 10.12.2014.

Doeller, Barry & Burgess, 2010.

Kunz, Schröder, Lee, Montag, Lachmann, Sariyska, Reuter, Stirnberg, Stöcker, Messing-Floeter, Fell, Doeller & Axmacher, 2015.

Речь идет об оригинальном издании книги на норвежском языке.