



Динамика мозговой активности при адаптации к невозможности внешней реализации элемента индивидуального опыта

Юлия Р. Сафразьян^{1*}, Наталья П. Михайлова¹, Александр Г. Горкин¹, Юрий И. Александров^{1,2}

¹ ФГБУН Институт психологии РАН, г. Москва, Российская Федерация

² Московский государственный психолого-педагогический университет, г. Москва, Российская Федерация

* E-mail: yulia_chistova@inbox.ru

Аннотация

Введение. В исследовании рассматривается проблема изменений, происходящих с опытом индивида, в ситуации, когда «внешняя» реализация одного из его элементов, т. е. системы, формирующейся при научении данному поведенческому акту, становится невозможной. Ситуация, в которой индивид сталкивается с невозможностью реализации поведения, ранее приводившего к достижению результата, обозначена нами как «запрет». Исследование было направлено на выявление возможных модификаций в структуре индивидуального опыта в ситуации, когда один из его элементов не может быть реализован, отражающихся в изменениях характеристик нейронной активности.

Методы. Регистрировалась нейронная активность в инструментальном пищеводобывательном поведении крыс, – в ситуации «запрета» (изъятие педали на одной стороне клетки, нажатие на которую животным ранее приводило к подаче пищи). Нейронная активность регистрировалась до «запрета», в дефинитивном поведении, и после «запрета» на противоположной стороне клетки – где педаль не изымалась, для анализа паттернов нейронной активности и выявления ее предполагаемой динамики.

Результаты. Обнаружены изменения в активности нейронов в ситуации «запрета» по сравнению с дефинитивным поведением, преимущественно связанные с потерей возможности совершать поведение, приводящее к достижению результата. Были обнаружены нейроны, активирующиеся в сохранившемся поведении, возможном и до, и во время «запрета», которые изменили свою активность в ситуации «запрета».

Обсуждение результатов. В связи с полученными данными, можно говорить о модификациях в структуре опыта, связанных с невозможностью «внешней» реализации одного из его элементов, затрагивающих не только подвергшийся «запрету» элемент опыта, но и элементы, связанные с ним. Эксперименты, направленные



на выявление механизмов влияния на сформированную память животных играют важную роль не только в понимании динамики памяти у человека, но в разработке подходов к ее «редактированию» – в первую очередь для клинических целей.

Ключевые слова

индивидуальный опыт, активность нейронов, поведение, невозможность реализации, адаптация, рассогласование, научение, реконсолидационная модификация, элемент опыта, инструментальное угашение

Основные положения

- ▶ при невозможности «внешней» реализации элемента индивидуального опыта происходят модификации в структуре последнего, которые отражаются в динамике мозговой активности;
- ▶ изменения в структуре индивидуального опыта затрагивают не только элемент опыта, «внешняя» реализация которого непосредственно подвергается «запрету», но и другие связанные с ним элементы;
- ▶ в ситуации невозможности «внешней» реализации элемента опыта меняются характеристики поведения животного.

Для цитирования

Сафразьян, Ю. Р., Михайлова, Н. П., Горкин, А. Г. и Александров, Ю. И. (2019). Динамика мозговой активности при адаптации к невозможности внешней реализации элемента индивидуального опыта. *Российский психологический журнал*, 16(2/1), 60–75. doi: 10.21702/rpj.2019.2.1.5

Материалы статьи получены 31.08.2019

Введение

В данной работе исследуется вопрос о том, какие изменения происходят с индивидуальным опытом, когда «внешняя» реализация одного из его элементов становится невозможной. Под «внешней» реализацией, в отличие от актуализации элемента во внутреннем плане, понимается осуществление данного акта во внешней среде, приводящее к достижению результата этого акта. Методологически работа базируется на системно-эволюционном подходе в психофизиологии (Швырков, 1995; Александров и др., 1997). В рамках системно-эволюционного подхода понятие «индивидуальный опыт» применяется к структуре, доступной изучению в эмпирическом исследовании при помощи определенных методических приемов, и является основным предметом психологии (Пономарев, 1983; Александров, 2006). Понятие «индивидуальный опыт» описывает психологическую структуру, которая является



совокупностью моделей взаимодействия индивида с окружающей средой, она обеспечивает фиксацию и воспроизведение отдельных взаимодействий.

Элементы, составляющие индивидуальный опыт – функциональные системы (Анохин, 1975). При каждом новом эпизоде научения индивидом приобретает новый элемент опыта, который вписывается в уже существующую структуру. Функциональная система поведенческого акта (элемент опыта) представлена группой специализированных относительно нее нейронов (Швырков, 1995). Специализация нейрона выражается в его стопроцентной активации при реализации индивидом определенного поведенческого акта. Системная специализация нейрона в значительной степени детерминирована генетической программой и постоянна (Швырков, 1995; Александров, 2005).

Таким образом, формирование нового элемента опыта связано с приобретением системной специализации группой нейронов. Приобретение новых нейронных специализаций начинается с ситуации рассогласования, когда имеющийся результат не удовлетворяет потребностям организма, с помощью уже имеющихся в опыте моделей поведения невозможно решить проблемную ситуацию (Александров, 2005). В группе ситуаций, характеризующихся новизной для индивида, в мозге наблюдается повышенная экспрессия ранних генов, в частности, гена *c-fos*, являющихся начальным этапом каскада молекулярно-биологических изменений в нейронах (Анохин, 1997). Предполагается, что экспрессия *c-fos* является одним из маркеров рассогласования, и из клеток с экспрессией *c-fos* отбираются нейроны, приобретающие системную специализацию (Сварник, Анохин и Александров, 2001). На поведенческом уровне, в ситуации рассогласования индивид стремится к его устранению путем поиска решений проблемной ситуации, за счет генерации пробных реализаций новых моделей поведения. Критерием успешности приобретения нового опыта индивидом является достижение им полезного результата. В этом случае можно говорить о формировании нового элемента индивидуального опыта. Вновь сформированный элемент вписывается в общую структуру, при этом предшествующий, ранее сформированный опыт претерпевает изменения (Александров, 2005). Это подтверждают данные многих современных исследований (McKenzie, Robinson, Herrera, Churchill, & Eichenbaum, 2013).

Индивид может столкнуться с ситуацией, в которой нахождение новых способов достижения прежнего результата невозможно, и единственная возможность устранения возникшего рассогласования между потребностью и возможностью достижения результата – это адаптация к новым условиям, возможно, за счет модификаций в отношениях между элементами опыта. Ситуация, в которой индивид не может реализовать поведение, ранее приводившее к достижению значимого результата, в силу устранения объекта взаимодействия, обозначена как ситуация «запрета». Мы предполагаем, что



опыт адаптации к «запрету» фиксируется в индивидуальном опыте. Данное исследование направлено на выяснение характера этой предполагаемой фиксации, изучение возможных изменений в структуре опыта животных, поставленных в ситуацию «запрета».

В настоящее время наиболее феноменологически близкими к проблеме адаптации к невозможности реализации выученного поведения являются широко представленные в литературе работы по «угашению» инструментального навыка. Исследования инструментального «угашения» базируются на методологии «стимул-реакция», отличной от системно-эволюционной методологии (Швырков, 1995; Александров, 2005; *Alexandrov, 2018*). Тем не менее, в этих исследованиях рассматривается сходная с нашей проблематика. В данных работах рассматривался вопрос, может ли адаптация к ситуации невозможности реализации выученного навыка считаться научением, или она является скорее устранением старой неработающей модели (Trask, Thrailkill, & Bouton, 2017; Todd, Vurbic, & Bouton, 2014; Bouton, Trask, & Carranza-Jasso, 2016). «Научение угашению» определяется как приобретение навыка, связанного с прогнозированием неудачи.

Можно предположить, что адаптация к такой нежелательной ситуации как невозможность «внешней» реализации опыта, и прекращение рас-согласования – является результатом, замещающим прежний результат. Модификационные изменения происходят, возможно, в качестве одного из вариантов, без приобретения нового элемента опыта, а за счет реконсо-лидационных изменений в отношениях уже имеющихся элементов опыта.

Целью исследования являлось изучение предполагаемых изменений в структуре индивидуального опыта при невозможности «внешней» ре-ализации одного из ее элементов. Задачей исследования было выявление и описание поведенческих особенностей и динамики активности нейронов при адаптации к ситуации «запрета».

Мы предполагаем, что нейроны, активные в прежнем опыте, возможно, изменят характеристики активности. Также, возможны изменения в активнос-ти нейронов, связанных с обеспечением «сохранившегося поведения», т. е., нейроны, активные в определенном поведении до «запрета», и после запрета в том же поведении, изменят активность в ситуации «запрета».

Методы

Исследование проведено на 7 половозрелых крысах породы Long-Evans весом 200–350гр. В процессе обучения и экспериментальных сессий живот-ные содержались на пищевой депривации – потеря веса не более 15 %. Все эксперименты проведены в соответствии директивой Евросоюза № 86/609 ЕЕС от 24.11.1986 г. о гуманном обращении с экспериментальными животными.



Все эксперименты проводились в специальной двухсекционной экранированной клетке (рис. 1), разделенной перегородкой на две секции и оборудованной фотоэлектрическими датчиками поведения. В разных углах секции, предназначенной для реализации животным инструментального пищедобывательного поведения, расположены две кормушки и две педали. Кормушки находились у дальней от экспериментатора стенки, а педали у ближней. При нажатии животным на педаль автоматически происходит выброс специальной пищевой таблетки в кормушку, также экспериментатор может подать таблетку в кормушку нажатием внешней кнопки.

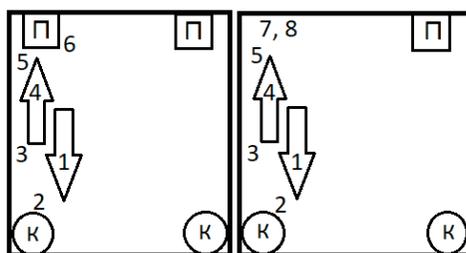


Рисунок 1. Секция экспериментальной клетки, оборудованная 2 педалями (П) и 2 кормушками (К)

Цифрами обозначены акты ЦИПП: 1 – подход к кормушке; 2 – опускание морды в кормушку; 3 – отход от кормушки и движение в сторону педали; 4 – прохождение середины стенки; 5 – пребывание в углу педали; 6 – нажатие на педаль; а также акты, специфичные для ситуации «запрета»: 7 – обнюхивание стенок в области педали; 8 – обнюхивание отверстия на месте вынутой педали

До экспериментов с регистрацией нейронной активности проводится предварительное поэтапное обучение инструментальному пищедобывательному поведению крыс. В рамках этого обучения крысы поэтапно обучались пищедобывательному поведению только на одной стороне (педаль-кормушка) клетки. Обучение разбивается на 6 этапов: подход к кормушке; опускание морды в кормушку; отход от кормушки и движение в сторону педали; прохождение середины стенки; пребывание в углу педали; нажатие на педаль. В течение сессий обучения животное совершает 50–100 успешных, подкрепленных реализаций соответствующих актов инструментального поведения. Выделяются акты (рис. 1), объединенные в цикл инструментального пищедобывательного поведения (ЦИПП), относительно которых могут быть обнаружены специализированные нейроны. Дополнительно нами выделяется акт пищедобывательного поведения – «проверочное залезание мордой в кормушку». Животное считается обученным после совершения им более



20 самостоятельных реализаций полного цикла инструментального пищедобывательного поведения.

После завершения обучения животное содержалось несколько дней в домашней клетке в покое, без ограничений в пище. Далее под наркозом проводили операцию по вживлению микроэлектродов. Операция проводилась под общей анестезией (Золетил, Рометар). Животное скальпировалось и затем, над местом регистрации импульсной активности, соответствующим локализации ретроспленальной коры мозга крысы (P 5,0; L 0,5) (Paxinos & Watson, 1997), трепанировали череп и устанавливали манипулятор, закрепляя основание манипулятора на черепе. Далее погружали микроэлектроды в мозг. Ретроспленальная кора было выбрана для регистрации нейронной активности для повышения вероятности регистрации активности нейронов, специализированных относительно ЦИПП на основе данных литературы (Горкин, Кузина, Ивлиева, Соловьева и Александров, 2017; Кузина, Горкин и Александров, 2015; Шевченко, Александров, Гаврилов, Горкин и Гринченко, 1986).

Во время проведения эксперимента, импульсный сигнал, поступающий с электродов, проходил через усилитель сигнала (усиление 3000, полоса пропускания 100 Гц – 2 кГц) (Горкин, 2011), после чего поступал на компьютер, где с помощью программы Discovery (DataWaveTechnologies, США) велся сбор и запись данных с тетрода. Также по фотоэлектрической методике велась запись поведенческих отметок нажатия педали, прохождения середины стенки и опускания морды крысы в кормушку. Таким образом, и запись спайковой активности нейронов, и реперные отметки поведения записывались программой Discovery в один файл, с одной точкой отсчета, что позволяет точно сопоставить, поведение индивида с нейронной активностью.

Далее регистрировалась активность нейронов ретроспленальной коры в поведенческих циклах добывания животным пищи на той стороне клетки, на которой проходило обучение. Затем экспериментатор выключал рабочую педаль, и нажатия на нее становятся неэффективными. В этот момент включалась вторая педаль (на другой стороне клетки) и животное должно было обучиться нажатю на нее. После обучения (критерий – совершение, в среднем, 20 нажатий) экспериментатор переключал эффективность педали – эффективной вновь становилась первая и так далее, по 20 нажатий на каждую педаль. После нескольких сессий поочередного нажатия на обе педали первая в истории обучения животного изымалась из клетки, на ее месте оставалось отверстие, при этом вторая педаль оставалась нетронутой, но оставалась в режиме «чередования эффективности» (в момент изъятия – неэффективна). Таким образом, животное ставилось в ситуацию невозможности реализации поведения, «запрета». В ситуации «запрета» животное находилось 5 минут (среднее время реализации 20 успешных ЦИПП) после



чего становилась эффективной другая педаль. После 20 успешных нажатий на «сохранившуюся» педаль, ее эффективность выключалась экспериментатором, и животное оказывалось в ситуации «запрета» повторно. В каждой сессии было зарегистрировано 2–3 «запрета», чередующегося с успешным поведением на другой стороне. В процессе всех экспериментальных сессий проводилась видеозапись поведения животных, а также протоколировались все ключевые моменты сессии.

Зарегистрированные потоки мультисклеточной активности были очищены от артефактных сигналов и затем разделены на отдельные кластеры по амплитуде сигнала на разных электродах. Полученные потоки активности отдельных нейронов были сопоставлены с поведением индивида с помощью программы NeuRu (А. К. Крылов). Были выделены отдельные акты ЦИПП, ориентировочного, груминга и других форм поведения, а также модифицированные акты поведения, на той стороне клетки, где наложен «запрет» на реализацию поведенческого акта.

Нас интересовала как активность нейронов, специализированных относительно выделенных нами поведенческих актов (100 % вероятность появления активации в конкретном акте – «специфическая» активность), так и тех нейронов, специализацию которых установить не удалось, но которые были активны в инструментальном пищедобывательном поведении. Если связать активации нейрона с определенными актами поведения было нельзя, или не наблюдается активации нейрона в изучаемом пищедобывательном поведении, то такие клетки считались «неспецифически активными» (т. е. рассматривались как специализированные относительно других форм поведения, сформированных вне контролируемых нами этапов обучения) (Александров и др., 2014). Среди таких клеток были выделены те, вероятность активации которых достигает более 40–50 % при реализациях одного или нескольких последовательных актов. Мы предполагаем, что такие нейроны могут обладать специализацией относительно другого поведения, но косвенно участвуют в обеспечении реализации данного пищедобывательного поведения. Таким образом, для дальнейшего статистического анализа мы отбирали все клетки, вероятность активации которых была выше 50 %, специализированные клетки анализировались дополнительно.

При помощи программы NeuRu получена частота активации отдельных клеток для каждой реализации поведенческих актов. Было проведено статистическое сравнение частот активаций в актах успешного ЦИПП до введения запрета с актами поведения в ситуации невозможности реализации инструментального пищедобывательного поведения по критерию Вилкоксона, при получении достоверных различий проанализирована направленность изменений. Аналогичным образом проведено сравнение по ЦИПП на второй



стороне экспериментальной клетки до и после введения ситуации «запрета» («сохранившееся» поведение) и для актов других форм поведения.

Результаты

Эксперимент с регистрацией нейронной активности был проведен на 7 животных. Для части животных после продолжительного «запрета» (несколько дней, и соответственно, экспериментальных сессий) (4 крысы) была проведена сессия «возврата» – возвращение ранее изъятой педали и восстановления ее эффективности, далее 2 животных были поставлены в ситуацию «запрета» повторно – была изъята вторая в истории обучения животного в экспериментальной клетке педаль.

Из имеющейся картины поведения разных животных в ситуации «запрета» были выделены наиболее часто встречающиеся специфические акты, связанные с модифицированным неэффективным инструментальным пищедобывательным поведением: «подход к отверстию в месте изъятой педали», «нахождение в углу изъятой педали», «обнюхивание отверстия», «обнюхивание угла в месте изъятой педали», «подход к кормушке», «опускание морды в кормушку», «прохождение середины стенки» (Чистова, Ивлиева и Горкин, 2018). Данные поведенческие акты были выделены с учетом возможности сравнения с актами успешного инструментального поведения. Они были либо сходными с актами успешного пищедобывательного поведения, либо наблюдались в том же месте экспериментальной клетки. В сравнение параметров поведения и нейронной активности брались только акты, количество реализаций которых было не менее 3. Необходимо также отметить, что животные, поставленные в ситуацию «запрета», демонстрировали реализацию фрагментированного цикла инструментального пищедобывательного поведения, например, после нахождения в углу педали крайне редко подходили к кормушке. Это косвенно свидетельствует о том, что при невозможности реализации элемента индивидуального опыта в целостной структуре опыта происходят изменения.

В сессиях во время наложения «запрета» наблюдались также поведенческие акты других форм поведения: акты груминга, которые преимущественно совершались животным у отверстия на месте изъятой педали, и акты ориентировочно-исследовательского поведения (стойки, обнюхивания стенок клетки). Обнаружено общее снижение частоты реализаций актов пищедобывательного и связанного с ним поведения в ситуации «запрета» (критерий Манна – Уитни, $p < 0.05$), а также снижение длительности реализаций этих актов (критерий Манна – Уитни, $p < 0.05$), и изменение соотношения количества реализуемых актов пищедобывательного и других форм поведения (см. рис. 2).

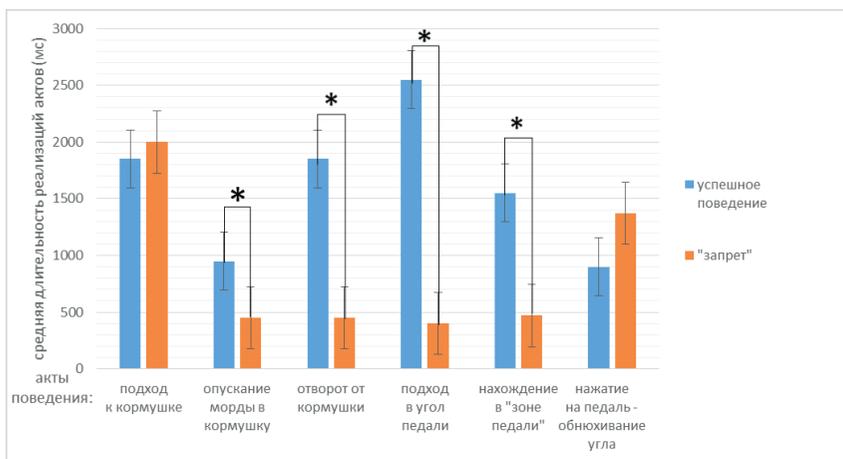


Рисунок 2. Сравнение средних длительностей (мс) реализаций актов успешного пищедобывательного поведения (обозначены синим) с модифицированными актами после изъятия педали (оранжевый)

Значения даны, как среднее \pm стандартная ошибка. Звездочками отмечены достоверные ($p < 0.05$) различия по критерию Манна – Уитни.

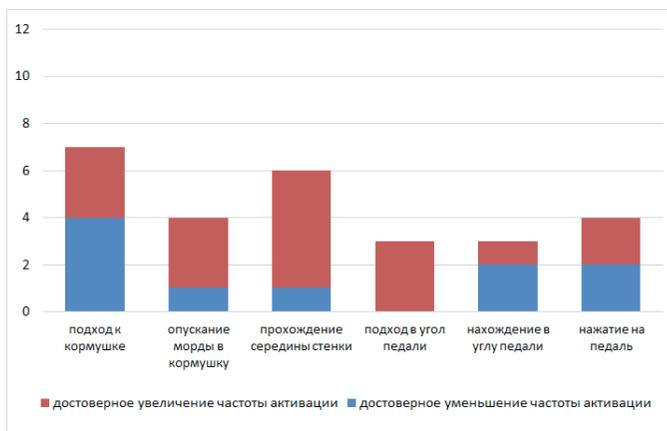
Частота актов ориентировочно-исследовательского поведения (стойки), по критерию Манна – Уитни оказалась достоверно меньше ($p < 0.05$) в дефинитивном поведении (частота реализаций актов в минуту – $0,60 \pm 0,15$), чем во время «запрета» (частота реализаций актов – $0,15 \pm 0,05$). При этом среднее время реализации таких актов в ситуации «запрета» не изменилось. Также не изменились частота и средняя длительность актов груминга после введения запрета.

Для контроля неизменности положения регистрирующих электродов было проведено сравнение активности популяции нейронов, зарегистрированной на отдельном животном, до процедуры удаления педали и после, во время реализации разных форм поведения в той части экспериментальной клетки, куда животное помещали в начале и конце экспериментальной сессии. В результате такого сравнения общепопуляционной активности с помощью статистического критерия Вилкоксона было показано, что в 7 из 9 случаев (сессии «запрета») средняя частота активности популяции нейронов достоверно не изменилась ($p > 0.05$). 2 случая достоверного снижения общепопуляционной активности были исключены из сравнительного анализа нейронной активности в ситуации наложения «запрета».

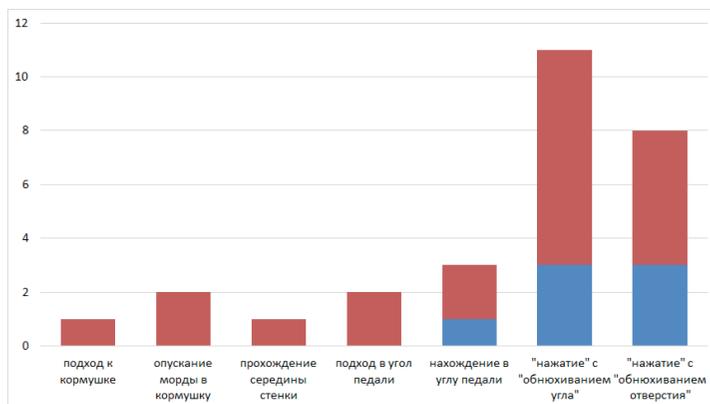


Из зарегистрированной мультиклеточной активности было выделено 30 потоков активности отдельных нейронов, при этом не было обнаружено специализированных относительно выделяемых нами актов пищедобывательного поведения в экспериментальной клетке. Активность зарегистрированных нейронов была проанализирована при реализации модифицированных актов в ситуации «запрета», но у одного животного (для 4 нейронов) количество реализации актов было недостаточным для поактового статистического сравнения. Анализ средней частоты активности нейронов при постановке животного в ситуацию «запрета» не выявил достоверных изменений по сравнению с активностью нейронов за время реализации дефинитивного поведения. Поактовое статистическое сравнение показало, что 15 из 26 нейронов достоверно изменили частоту активности хотя бы в одном из актов в ситуации «запрета» (рис. 3) (критерий Манна – Уитни, $p < 0.05$). Причем наибольшее количество изменений наблюдается в следующих парах сравниваемых актов: «успешное нажатие педали» с актом «обнюхивание стенок в месте изъятой педали» и «успешное нажатие педали» с актом «обнюхивание отверстия на месте изъятой педали» (11 и 8 соответственно). Все достоверные изменения частоты импульсной активности были однонаправленными в рамках принадлежности к одному нейрону, то есть частота активности конкретного нейрона или снижалась, или увеличивалась, причем снижение частоты активности наблюдалось только в актах, связанных с отсутствующей педалью («подход в угол», «обнюхивание угла» и «обнюхивание отверстия»).

Были обнаружены нейроны, активные в поведении на стороне клетки, не подвергающейся «запрету», т. е., в сохранившемся поведении, которые изменили свою активность в ситуации «запрета». Был проведен более подробный анализ «сохранившегося» инструментального пищедобывательного поведения по отдельным потокам нейронной активности. Поактовое статистическое сравнение по критерию Манна – Уитни показало, что частота активности 14 нейронов при реализации «сохранившегося» поведения, достоверно не изменилась после постановки животного в ситуацию «запрета» ($p > 0.05$). В активности 16 нейронов были выявлены достоверные изменения в отдельных актах сохранившего эффективность поведения ($p < 0.05$): в акте «подход к кормушке» – 7 нейронов; «опускание морды в кормушку» – 4 нейрона; «прохождение середины стенки» – 6; «подход к педали» – 3; «нахождение в углу педали» – 3; «нажатие на педаль» – 4. Достоверные изменения частот активности нейронов в актах «сохранившегося» поведения по сравнению с этими актами до наложения «запрета» в целом по популяции имеют разнонаправленный характер – как увеличение частоты, так и снижение (рис. 3), – но у 15 из 16 проанализированных нами нейронов частота активности отдельных клеток изменялась однонаправленно.



а



б

Рисунок 3. Гистограммы количества потоков нейронной активности с достоверным изменением частоты активности при постановке животного в ситуацию «запрета»

Распределение количества достоверных различий активности отдельных нейронов в актах: (а) сохранившего эффективность пищедобывательного цикла по актам: «подход к кормушке» – 7 нейронов; «опускание морды в кормушку» – 4 нейрона; «прохождение середины стенки» – 6; «подход к педали» – 3; «нахождение в углу педали» – 3; «нажатие на педаль» – 4; и по актам (б) модифицированного пищедобывательного поведения: «подход к кормушке» – 1 нейрон; «опускание морды в кормушку» – 2 нейрона; «прохождение середины стенки» – 1; «подход к педали» – 2; «нахождение в углу педали» – 3; сравнение частоты активности в актах «нажатие на педаль» и «обнюхивание угла в зоне педали» – 11; сравнение частоты активности в актах «нажатие педали» и «обнюхивание отверстия» – 8.



Таким образом, можно утверждать, что введение «запрета» на реализацию поведенческого цикла на одной стороне клетки приводит к изменению клеточной активности во время реализации сохранившего свою эффективность поведения. Можно предположить, что в данной ситуации наибольшие изменения в структуре опыта индивида связаны с ожиданием результата на стадии, непосредственно предшествующей консумматорному акту.

Обсуждение результатов

В проведенных экспериментах наблюдались достоверные изменения в активности нейронов, благодаря чему можно говорить о модификациях в структуре опыта, связанных с невозможностью «внешней» реализации одного из его элементов.

Обнаружены разнонаправленные достоверные различия частоты активности нейронов при реализации животным актов в «зоне педали» до и после ее изъятия. Большая часть нейронов, изменивших активность на стороне «запрета», увеличивали частоту активаций. Нейроны, уменьшившие свою активность, до «запрета» также демонстрировали очень низкую частоту. Снижение ими активности может быть связано с отсутствием поведения, во время которого данные клетки показывали неспецифические активации. Увеличение же частоты активности большей частью клеток, изменивших активность в «педальной зоне», предположительно связано с рассогласованием и попытками его устранения. Отмечено увеличение числа стоек в сессиях «запрета» по сравнению с сессиями дефинитивного поведения. Стойки, как показатель ориентировочно-исследовательского поведения, могут свидетельствовать о продолжительном рассогласовании, претерпеваемым индивидом в ситуации «запрета». Предполагается, что в случае, если пробные акты и поисковое поведение не приводит к нахождению новых способов достижения результата, рассогласование затягивается. При затянутом рассогласовании несоответствие между метаболическими «потребностями» нейрона и реальной средой не устраняется, в нейронах могут экспрессироваться гены смерти, которые приводят к запрограммированной гибели нервных клеток, к апоптозу (Александров, 2004). Гибель нейрона – необходимое условие формирования индивидуального опыта в тех случаях, «когда метаболические потребности нейрона вступают в неустрашимое противоречие с новыми способами согласования потребностей клеток индивида» (Александров, 2005, с. 853–855). Возможно, часть клеток с увеличившейся активностью в ситуации «запрета» могут впоследствии подвергнуться апоптозу в рамках общих изменений в структуре опыта.

Получено, что нейроны, неспецифически активные в «сохранившемся поведении» изменили свою активность (относительно того же поведения «до



запрета»), в основном, в актах, связанных с получением результата (подход к кормушке, проверка, и т. д.). Можно утверждать, что введение «запрета» на реализацию поведенческого цикла на одной стороне клетки приводит к изменению активности нейронов во время реализации актов сохранившего свою эффективность поведения, и соответственно перестройке структуры индивидуального опыта. Этот эффект, возможно, в определенной степени сходен с процессом аккомодационной реконсолидации, наблюдающимся элементах ранее сформированного опыта при формировании нового элемента опыта в процессах научения (Alexandrov et al., 2018).

Несмотря на происходящие изменения в структуре индивидуального опыта в ситуации невозможности реализации, нет оснований говорить о «забывании» данного элемента опыта. Это демонстрируют сессии с возвратом ранее изъятых педалей, в которых животные возобновляли пищедобывательное поведение. Феноменологически близкие к теме восстановления инструментального пищедобывательного поведения после его «угашения» (Trask et al., 2017) показывают, что не происходит «стирания» угашаемого опыта. Показано, что при проведении тестовой сессии в контексте, отличном от сессии «угашения», поведение восстанавливается. Такое возобновление поведения названо «обновление» (Bouton & Bolles, 1979). В исследованиях АВА-обновления формирование «реакции страха» происходит в контексте А, «угашение» в контексте В, и тестовая сессия в контексте А (Bouton & Bolles, 1979; Bouton & King, 1983; Bouton & Peck, 1989), в исследованиях АВС-обновления финальное тестирование происходит в новом контексте С (Bouton & King, 1983; Bouton & Ricker, 1994). Также, исследовалось ААВ-обновление, формирование и «угашение» в контексте А, и тестовая сессия в новом контексте В (Thomas, Larsen, & Ayres, 2003; Laborda, Witnauer, & Miller, 2011; Tamai & Nakajima, 2000). Все три варианта экспериментов с «угашением – обновлением» проводились также и для инструментального поведения (Bouton, Todd, Vurbic, & Winterbauer, 2011; Todd, 2013). Данные эксперименты показывают, что «угашение» инструментального поведения не «стирает» первоначальное обучение.

Касаясь значения полученных данных, для понимания процессов адаптации к «запрету» у человека, отметим, что на основании недавнего обзора исследований возможностей и механизмов влияния на сформированную память у животных (в том числе без использования фармакологических агентов) авторы обосновывают вывод о том, что результаты этих исследований уже сыграли и играют важную роль в разработке инновационных подходов к «редактированию» и угнетению памяти человека, в первую очередь – памяти травматической и связанной с постстрессовыми расстройствами (Phelps & Hofmann, 2019).

**Выводы:**

Изменения в частоте активности нейронов в ситуации «запрета» преимущественно связаны с потерей возможности совершать поведенческий акт, приводящий к достижению результата. Это свидетельствует об изменениях в структуре индивидуального опыта, непосредственно связанных с невозможностью «внешней» реализации одного из его элементов.

Обнаружены изменения в активности нейронов «сохранившегося поведения», что свидетельствует о том, что модификации затронули не только непосредственно подвергшийся «запрету» элемент опыта, но и элемент, связанные с ним. Это согласуется с представлениями о приспособительной реконсолидации опыта.

Увеличение частоты активности нейронов в большинстве случаев изменения ими активности, а также некоторые поведенческие показатели, как то – наибольшая частота груминга в месте возле изъятой педали, увеличение количества стоек в ситуации «запрета» – свидетельствует о продолжительном рассогласовании. Рассогласование необходимо приводит к изменениям в структуре индивидуального опыта, связанным как с морфологическими и функциональными модификациями нейронов, так и, возможно, с гибелью некоторых нейронов.

Данные экспериментов, направленных на выявление механизмов влияния на сформированную память животных, играют важную роль не только для фундаментальных исследований динамики памяти у человека, но и для разработки подходов к «редактированию» памяти.

Литература

- Александров, И. О. (2006). *Формирование структуры индивидуального знания*. М.: Изд-во Института психологии РАН.
- Александров, Ю. И. (2004). Системогенез и смерть нейронов. *Нейрохимия*, 11(1), 5–14.
- Александров, Ю. И. (2005). Научение и память: традиционный и системный подходы. *Журнал высшей нервной деятельности*, 55(6), 842–860.
- Александров, Ю. И., Горкин, А. Г., Созинов, А. А., Сварник, О. Е., Кузина, Е. А. и Гаврилов, В. В. (2014). Нейронное обеспечение научения и памяти. В Б. М. Величковский, В. В. Рубцов, Д. В. Ушаков (ред.), *Когнитивные исследования: сб. науч. тр.* (вып. 6, С. 130–169). М.: Изд-во ГБОУ ВПО МГППУ.
- Александров, Ю. И., Греченко, Т. Н., Гаврилов, В. В., Горкин, А. Г., Шевченко, Д. Г., Гринченко, Ю. В., ... Бодунов, М. В. (1997). Закономерности формирования и реализации индивидуального опыта. *Журнал высшей нервной деятельности*, 47(2), 243–260.



- Анохин, К. В. (1997). Молекулярные сценарии консолидации долговременной памяти. *Журнал высшей нервной деятельности*, 47(2), 261–280.
- Анохин, П. К. (1975). *Очерки по физиологии функциональных систем*. М.: Медицина.
- Горкин, А. Г. (2011). Параметры оптимальной фильтрации сигнала при тетродной регистрации нейронной активности. *Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова*, 61(5), 534–544.
- Горкин, А. Г., Кузина, Е. А., Ивлиева, Н. П., Соловьева, О. А. и Александров, Ю. И. (2017). Паттерны активности нейронов ретроспленальной области коры в инструментальном пищедобывательном поведении у крыс разного возраста. *Журнал высшей нервной деятельности*, 67(3), 334–340.
- Кузина, Е. А., Горкин, А. Г. и Александров, Ю. И. (2015). Активность нейронов ретроспленальной коры крыс на ранних и поздних этапах консолидации памяти. *Журнал высшей нервной деятельности*, 65(2), 248–253.
- Пономарев, Я. А. (1983). *Методологическое введение в психологию*. М.: Наука.
- Сварник, О. Е., Анохин, К. В. и Александров, Ю. И. (2001). Распределение поведенчески специализированных нейронов и экспрессия транскрипционного фактора c-Fos в коре головного мозга крыс при научении. *Журнал высшей нервной деятельности*, 51(6), 758–761.
- Чистова, Ю. Р., Ивлиева, Н. П. и Горкин, А. Г. (2018). Изменения поведенческих показателей в ситуации невозможности внешней реализации элемента индивидуального опыта. В Е. В. Лосева, А. В. Крючкова, Н. А. Логинова (ред.), *Нейронаука для медицины и психологии: XIV Международный междисциплинарный конгресс. Судак, Крым, Россия; 30 мая – 10 июня 2018 г.: Труды Конгресса* (С. 518–519). М.: МАКС Пресс.
- Швырков, В. Б. (1995). *Введение в объективную психологию. Нейрональные основы психики*. М.: Изд-во ИП РАН.
- Шевченко, Д. Г., Александров, Ю. И., Гаврилов, В. В., Горкин, А. Г. и Гринченко, Ю. В. (1986). Сопоставление активности нейронов различных областей коры в поведении. *Нейроны в поведении: системные аспекты* (С. 25–35). М.: Наука.
- Alexandrov, Y. I., Sozinov, A. A., Svarnik, O. E., Gorkin, A. G., Kuzina, E. A., & Gavrillov, V. V. (2018). Neuronal Bases of Systemic Organization of Behavior. In *Systems Neuroscience* (P. 1–33). Springer, Cham.
- Alexandrov, Yu. I. (2018). The subject of behavior and dynamics of its states. *Russian Psychological Journal*, 15(2/1), 131–150. doi: 10.21702/rpj.2018.2.1.8
- Bouton, M. E., & Bolles, R. C. (1979). Contextual control of the extinction of conditioned fear. *Learning and Motivation*, 10, 445–466.
- Bouton, M. E., & King, D. A. (1983). Contextual control of the extinction of conditioned fear: Tests for the associative value of the context. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, 9, 248–265.



- Bouton, M. E., & Peck, C. A. (1989). Context effects on conditioning, extinction, and reinstatement in an appetitive conditioning preparation. *Animal Learning & Behavior*, *17*, 188–198.
- Bouton, M. E., & Ricker, S. T. (1994). Renewal of extinguished responding in a second context. *Animal Learning & Behavior*, *22*, 317–324.
- Bouton, M. E., Todd, T. P., Vurbic, D., & Winterbauer, N. E. (2011). Renewal after the extinction of free operant behavior. *Learning & Behavior*, *39*, 57–67.
- Bouton, M. E., Trask, S., & Carranza-Jasso, R. (2016). Learning to inhibit the response during instrumental (operant) extinction. *Journal of Experimental Psychology: Animal Learning and Cognition*, *42*(3), 246–258. doi: 10.1037/xan0000102
- Laborda, M. A., Witnauer, J. E., & Miller R. R. (2011). Contrasting AAC and ABC renewal: the role of context associations. *Learning & Behavior*, *39*, 46–56.
- McKenzie, S., Robinson, N. T. M., Herrera, L., Churchill, J. C., & Eichenbaum, H. (2013). Learning Causes Reorganization of Neuronal Firing Patterns to Represent Related Experiences within a Hippocampal Schema. *The Journal of Neuroscience*, *33*(25), 10243–10256.
- Paxinos, G., & Watson, C. (1997). Atlas of anatomy of rat brain. *The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates*. San Diego, Calif.: Academic Press Inc.
- Phelps, E. A., & Hofmann, S. G. (2019). Memory editing from science fiction to clinical practice. *Nature*, *572*(7767), 43–50.
- Tamai, N., & Nakajima, S. (2000). Renewal of formerly conditioned fear in rats after extensive extinction training. *International Journal of Comparative Psychology*, *13*, 137–146.
- Thomas, B. L., Larsen, N. & Ayres, J. J. B. (2003). Role of context similarity in ABA, ABC, and AAB renewal paradigms: implications for theories of renewal and for treating human phobias. *Learning and Motivation*, *34*, 410–436.
- Todd, T. P. (2013). Mechanisms of renewal after the extinction of instrumental behavior. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, *39*, 193–207.
- Todd, T. P., Vurbic, D., & Bouton, M. E. (2014). Mechanisms of renewal after the extinction of discriminated operant behavior. *Journal of Experimental Psychology: Animal Learning and Cognition*, *40*, 355–368.
- Trask, S., Thrailkill, E. A., & Bouton, M. E. (2017). Occasion setting, inhibition, and the contextual control of extinction in Pavlovian and instrumental (operant) learning. *Behavioural Processes*, *137*, 64–72.