

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО АТОМНОЙ ЭНЕРГИИ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ НЕЙРОИНФОРМАТИКИ
МОСКОВСКИЙ ИНЖЕНЕРНО-ФИЗИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ
(ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ)

НАУЧНАЯ СЕССИЯ МИФИ-2006

НЕЙРОИНФОРМАТИКА – 2006

**VIII ВСЕРОССИЙСКАЯ
НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ**

**ЛЕКЦИИ
ПО НЕЙРОИНФОРМАТИКЕ**

По материалам Школы-семинара
«Современные проблемы нейроинформатики»

Москва 2006

Содержание

Игумен Феофан (Крюков). Модель внимания и памяти, основанная на принципе доминанты. Часть II: Попытка примирения конкурирующих теорий долговременной памяти	4
Введение	5
Теория Когнитивной Карты	7
Эффект клетки места	8
Эффект точки зрения	9
Стандартная Теория	11
Эффект ретроградной амнезии (РА)	12
Эффект консолидации	15
Теория Множественных Следов	16
Эффект независимости от давности	17
Эффект диссоциации	18
Эффект антероградной амнезии	19
Теория Тета-Регулируемого Внимания	21
Эффект новизны	22
Эффект привыкания	23
«Нейролокатор» – унифицирующая модель внимания и памяти	26
Доминантная архитектура и блок-схема «Нейролокатора»	26
Допущения «Нейролокатора»	30
Основные свойства модели «Нейролокатора».	31
Краткое объяснение основных эффектов	33
Эффекты новизны и привыкания	34
Эффект ретроградной амнезии	36
Эффект консолидации	38
Эффект антероградной амнезии	40
Эффект диссоциации	43
Эффект клетки места	43
Эффект точки зрения	45

Эффект независимости от давности	45
Попытка примирения конкурирующих теорий	46
Заключение	51
Литература	52

ИГУМЕН ФЕОФАН (КРЮКОВ)

Свято-Данилов монастырь, Москва

E-mail: kryukov@msdm.ru

**МОДЕЛЬ ВНИМАНИЯ И ПАМЯТИ, ОСНОВАННАЯ НА
ПРИНЦИПЕ ДОМИНАНТЫ. ЧАСТЬ II: ПОПЫТКА ПРИМИРЕНИЯ
КОНКУРИРУЮЩИХ ТЕОРИЙ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ**

Аннотация

Существует несколько попыток примирить ряд конкурирующих теорий о роли гиппокампа в долговременной памяти. Однако эти попытки не убедительны, так как не объясняют характеристические (основополагающие) эффекты этих теорий с единых позиций. Мы приводим критический обзор четырех основных теорий и с помощью ранее опубликованной в лекциях «Нейроинформатика-2002» математической модели внимания и памяти показываем, что только одна из них способна примирить эти теории, сохраняя вклад каждой из них, путем единообразного объяснения характеристических эффектов каждой из теорий. Ключевым вопросом при этом оказывается вопрос о наличии или отсутствии памяти в самом гиппокампе, без решения которого примирение невозможно.

HEGUMEN THEOPHAN (KRYUKOV)

St. Daniel Monastery, Moscow

E-mail: kryukov@msdm.ru

**AN ATTENTION AND MEMORY MODEL BASED ON THE
PRINCIPLE OF DOMINANTA. Part II: AN ATTEMPT TO
RECONCILE CONCURRENT THEORIES**

Abstract

Several attempts have been made to reconcile a number of concurrent theories on the role of the hippocampus in long-term memory functions. Those attempts have not been successful, however, as they fail to explain the characteristic effects of the theories from the same standpoint. We are making a review of the four major theories and shall demonstrate, with the use of mathematical models of attention and memory, that only one of them is capable to reconcile them all by explaining the characteristic effects of each theory in a unified fashion without sacrificing their individual contributions. The key issue here is whether or not a memory trace is ever stored in the hippocampus itself, and there is no reconciliation unless it is resolved.

Введение

Гиппокамп играет критическую роль во многих видах обучения и памяти [Dudai 2004]. Но вопрос о том, какова его конкретная функция при этом, есть предмет многолетних дебатов, возможно, без правильной постановки вопросов [Redish 2001] и остается предметом отчаянных поисков [Riedel & Micheau 2001]. Одна из наиболее влиятельных теорий основана на гипотезе о том, что гиппокамп — хранилище пространственной информации, но в последнее время становится более распространенной гипотеза, что гиппокамп — хранилище декларативной/эпизодической памяти. Существуют и многие другие влиятельные теории и гипотезы, недавний обзор которых приведен в работе [Holsher 2003]. Поскольку известно, что разрушение гиппокампа оставляет сохраненной кратковременную память [Alvarez et al 1994], то почти все теории памяти предполагают, что гиппокамп более или менее долговременно хранит следы прошлого опыта. Вот некоторые высказывания известных специалистов.

«Главное утверждение теории когнитивной карты состоит в том, что обработка и хранение пространственной информации является первичной и, может быть, исключительной ролью гиппокампа у крыс» [O'Keefe 1999, p. 352].

«Пространственная информация и информация о целых объектах могут быть объединены вместе в памяти гиппокампа» [Mayes & Roberts, 2001, p. 1400].

«Гиппокампальная память, подобно другим видам памяти, может быть разделена на четыре процесса: кодирование, хранение, консолидацию и считывание. Мы утверждаем, что синаптическая пластичность является критической для кодирования и промежуточного хранения памятных следов, которые автоматически записываются в гиппокампе» [Morris et al 2003, p. 773].

«Новые данные проясняют природу консолидации, идентифицируют типы памяти, которые должны оставаться закодированными в гиппокампальной системе в течение долгого времени и помогают разграничить семантическую и эпизодическую память» [Shastri 2002, p. 162].

«Две конкурирующие теории считают, что медиальная височная кора и, конкретнее, гиппокамп является местом временного хранения информации, предназначенной для консолидации, или местом постоянного хранения множества памятных следов» [Riedel & Micheau 2001].

Хотя эти высказывания согласны между собой в главном вопросе о том,

что гиппокамп накапливает и хранит памятные следы, но одновременно они поднимают, соответственно, следующий ряд нерешенных вопросов:

1. Является ли обработка пространственной информации в гиппокампе более первичной или более важной среди других типов информации?
2. Как и где в гиппокампе комбинируются пространственная и непространственная информация?
3. Игрет ли синаптическая модификация в гиппокампе критически важную роль в формировании памяти или она играет при этом менее специфическую, вспомогательную роль?
4. Существует ли четкое различие между обработкой эпизодической и семантической информации в гиппокампе?
5. Является ли гиппокамп постоянным или временным хранилищем памятных следов?

В настоящее время существует четыре главных теории, связывающие гиппокамп и память: Теория Когнитивной Карты [O'Keefe & Nadel 1978], которая утверждает первичную роль гиппокампа в обработке и хранении пространственной информации; Стандартная Теория [Alvarez & Squire 1994], согласно которой гиппокамп не хранит долговременную память, но является промежуточным хранилищем декларативной памяти на время, необходимое для консолидации этой памяти; Теория Множественных Следов [Nadel & Moscovitch 1997] считает, что гиппокамп — долговременное хранилище, но не всей декларативной памяти, но лишь ее части, неокортикального индекса или адреса, где хранится сама эта память; Теория Тета-Регулируемого Внимания [Vinogradova 2001] вообще отрицает существование долговременной и промежуточной памяти в гиппокампе, считая, что неокортекс есть место хранения всех видов памяти.

Существует несколько попыток «навести мосты» между некоторыми из этих теорий и построить единую теорию памяти и гиппокампа. Среди них в [Moita et al 2003] и [Kniegim 2003] сделана попытка примирить первые две теории на основе общей для них функции внимания. В [Morris et al 2003] сообщается о нейробиологическом синтезе всех основных теорий, кроме четвертой. Еще одну попытку отождествить процессы эпизодической памяти и внимания на основе данных о полном совпадении структур мозга, активных в этих процессах [Cabeza et al 2003] можно рассматривать как попытку примирить вторую и третью теорию с четвертой. Однако многолетние дискуссии о функции гиппокампа свидетельствуют о том, что

каждая из этих теорий, согласно обзору [Holsher 2003], делает две ошибки: во-первых, исключает или игнорирует данные, ей противоречащие, и, во-вторых, изолирует гиппокамп из большой системы, частью которой он является, приписывая специальные функции каждой анатомической области мозга, несмотря на то, что есть много данных, что они — части единой функциональной системы.

В этих условиях, на пути решения проблемы функции гиппокампа в памяти, возникает тупик (*impasse*), из-за несогласных интерпретаций, отмеченный в обзоре [Kniegim 2003], который, мы считаем, не может быть преодолен путем дальнейшего накопления экспериментальных данных без детальной нейронной модели внимания и памяти. В настоящем критическом обзоре мы кратко фиксируем основные допущения, утверждения и трудности каждой из четырех теорий памяти в гиппокампе, приводим характеристические (т. е. основополагающие) эффекты каждой из теорий, которые должны быть объяснены единой моделью, даем вариант такой унифицирующей модели, единообразно объясняющая их и в конце заключаем, что одна только четвертая теория способна примирить все теории, так как только она позволяет построить нейронную модель внимания и памяти, которая с единых позиций объясняет все важнейшие эффекты связи памяти и гиппокампа.

Теория Когнитивной Карты

Основные допущения и утверждения этой теории довольно критичны в отношении принятой терминологии, и поэтому мы даем их в авторском изложении. Согласно этой теории, «существует, по крайней мере, одна нейронная система, которая служит основой целостной модели окружающей среды. Она лежит в основе понятия абсолютного единого пространства, в котором двигается организм с его эгоцентрическими пространствами. . . Мы будем называть систему, отображающую это абсолютное пространство, когнитивной картой и идентифицировать ее с гиппокампом. Она позволяет животному определить свое местоположение в знакомой окружающей среде без использования сенсорных входов, переходить с одного места в другое независимо от специфических входов и выходов и соединять части окружающей обстановки, которые одновременно никогда не были в опыте животного. . . У человека левый гиппокамп отображает семантическую карту, в то время как правый гиппокамп остается пространственной кар-

той, как и у всех более низших животных» [O'Keefe & Nadel 1978. p. 1-3]. «Гиппокамп создает и хранит когнитивные карты (p. 374). Гиппокамп есть интеграл долговременного хранения локальной информации, что придает этой структуре центральную роль в механизмах памяти» [O'Keefe & Nadel 1978, p. 377].

Огромное число экспериментов было выполнено, основываясь на гипотезах этой теории, и обширные работы по моделированию были проведены в попытках понять основные пространственные эффекты, связанные с этой теорией. Мы приведем лишь два характеристических эффекта, которые должна объяснить любая нейронная модель функции гиппокампа и его роли в формировании долговременной памяти.

Эффект клетки места [O'Keefe & Nadel 1978]. Гиппокамп крыс содержит локально-специфические клетки, которые интенсивно срабатывают преимущественно тогда, когда крыса входит в некоторую ограниченную область пространства, называемую полем клетки места (place field). Вне этого поля клетки места срабатывают редко. Наиболее существенные общие свойства этих клеток следующие:

- *Ненаправленность*. Срабатывание клеток места в цилиндрической камере зависит от положения головы крысы в пространстве и фактически не зависит от направления, в котором повернута голова [Muller 1996].
- *Реконфигурация (remapping)*. При изменении внешних или внутренних условий клетки места способны к одновременному полному или частичному изменению паттернов срабатывания. Поля места тех клеток, которые активны в старых и измененных пространственных условиях, обычно не связаны друг с другом [Muller 1996]. Топологическое соответствие между анатомическим положением клеток места в гиппокампе и полем клеток места в пространстве отсутствует [O'Keefe et al 1998].
- *Стабильность*. Поле клетки места обычно стабильно по крайней мере в течение получаса, и даже в темноте, причем долговременная стабильность полей клеток, необходимая для решения пространственных задач, коррелирует с мерой внимания, определяемой как относительное время, в течение которого животное придает большее значение пространственным стимулам, чем другим элементам сенсорного опыта [Kentros et al 2004].

- *Двойной код*. Средняя частота срабатывания и время появления спайков клеток места по отношению к фазе тета-ритма ЭЭГ меняются по мере прохождения крысы через поле клетки места, причем первая лучше отражает скорость движения крысы при переходе через поле клетки места, а второе монотонно падает и лучше отражает текущее положение крысы внутри поля [Nuxter et al 2003]. Однако оба кода могут сигнализировать как о пространственном, так и непространственном поведении крысы [Harris et al 2002].
- *Дирекциональность*. Поле клетки места асимметрично и зависит от обстановки и направления движения крысы. При вращении внешних обстановочных ключевых стимулов оно синхронно вращается [Redish et al 2001], точнее, пространственное вращение производит примерно одинаковое вращение пространственно-разрядных корреляций [Muller 1996]. Поля, записанные у крысы бегущей по линейному треку, удлиняются с опытом в направлении, противоположном движению крысы [Mehta et al 2000]. В открытом поле со свободным поведением крысы дирекциональность не образуется [Redish 1999, p. 108–109].
- *Многомодальность*. Клетки места в определенных условиях отвечают на сенсорные стимулы различной модальности. Так, после выработки условного рефлекса избегания, клетки места отвечают на условный стимул (звук), но только тогда, когда крыса находится в поле места этих клеток [Moita et al 2003]. Однако условный стимул может индуцировать реконфигурацию, даже если внешняя обстановка остается неизменной [Moita et al 2004].

Эффект точки зрения [King et al 2002]. Двухсторонняя патология гиппокампа (пациент Jon) дает сильное ухудшение опознавания положения объектов, если тестирование производится не из начального положения пациента при обучении, а из другого положения со сдвинутой точкой зрения. В отсутствии сдвига точки зрения ухудшение опознавания у такого пациента было умеренным, зависящим от длины списка объектов для опознавания. В случае отсутствия патологии, время опознавания объекта при изменении угла сдвига менялось не очень значительно и было пропорционально углу сдвига между начальной и конечной точкой зрения [Diwadkar & McNamara 1997].

Этот эффект, по мнению авторов, не может объяснить ни одна из суще-

ствующих теорий памяти, кроме теории пространственной аллоцентрической (т. е. независимой от точки зрения) памяти в гиппокампе. Напротив, **эффект клетки места**, особенно свойство *многомодальности*, часто служит аргументом в пользу несколько более общей теории эпизодической памяти (см., напр., [Eichenbaum et al 1999]). Заметим, однако, что в настоящее время не существует нейросетевой модели, которая могла бы объяснить все указанные свойства клетки места одновременно.

Основное предсказание теории в первоначальном варианте состояло в том, что гиппокампальные клетки места являются нейронным субстратом когнитивной карты. Более поздние формулировки ослабляют это предсказание тем, что гиппокамп запоминает аллоцентрическое представление пространственных локусов [Burgess et al 2001], или еще слабее, что не гиппокамп, а весь гиппокампальный комплекс в медиальной височной коре запоминает и хранит пространственно-временной контекст эпизодов [King et al 2002, Nadel et al 2003, Nadel & Hardt 2004].

Данные, которые противоречат теории когнитивной карты, слишком многочисленны, чтобы можно было привести здесь хотя бы наиболее важные из них (см. [Holsher 2003]), но почти все они сводятся к тому, что активность гиппокампа отражает более общий тип обработки, чем обработка пространственной информации, например запоминание и консолидацию эпизодической памяти, или представление и запоминание байндинг-кодов. Соответствующие две конкурирующие теории будут рассмотрены ниже. Заключим этот раздел следующим выводом: «Клетки места кодируют не место как таковое, но более сложные комбинации-совпадения пространственных и непространственных свойств стимулов, которые могут быть субстратом эпизодической памяти. Тогда отпадает вопрос о существовании когнитивной карты в смысле О'Keefe и Nadel, поскольку карта оказывается распределенной по столь многим структурам, что ее совсем нельзя по настоящему называть картой» [Jeffery et al 2003, p. 35–36].

Что касается хранения пространственной информации в самом гиппокампе, хотя бы как части контекста эпизода, то один из авторов теории когнитивной карты недавно признал: «Остается неясным, запоминаются ли контекстные следы в самом гиппокампе, как первоначально предполагали О'Keefe и Nadel, или вместо этого они запоминаются в парагиппокампальных областях, как это подсказывают недавние исследования» [Nadel et al 2003]. Упомянутые здесь недавние результаты, подсказывающие отсутствие памяти контекста в самом гиппокампе, получены в работе [Hayes et al 2004]: парагиппокампальная область, а не гиппокамп, преимущественно

участвует в обработке и считывании пространственной локальной информации. Отсутствие пространственной карты в гиппокампе подтверждено в работе [Maviel et al 2004]. Согласно данным этой работы, гиппокамп лишь временно участвует в формировании пространственной карты в префронтальной и цингулярной коре. Но еще остается возможность, что гиппокамп хранит пространственную или контекстную информацию лишь временно, до тех пор пока память не консолидируется в неокортексе. Чтобы оценить эту возможность, нам необходимо рассмотреть две основные теории консолидации долговременной памяти.

Стандартная Теория

Эта теория, в отличие от предыдущей, полагает, что гиппокамп участвует в формировании как пространственной, так и непространственной декларативной памяти, но сам не является окончательным хранилищем памяти, а вместе с близлежащими структурами медиальной височной коры (MTL) выполняет функции временной буферной памяти [Alvarez & Squire 1994, Squire et al 2004], решая, таким образом, известную теоретическую проблему коннекционизма под названием *проблема катастрофической интерференции* [McClelland et al 1995]. Последняя состоит в том, что ассоциативная нейронная сеть с модифицируемыми хеббовскими синаптическими связями, формируя в неокортексе ячейки (аттракторы) памяти, оказывается неспособной к быстрому обучению и катастрофически разрушается при поступлении новой информации вскоре после первоначального обучения. Гиппокамп и близлежащие структуры по предположению Стандартной Теории не имеют этого недостатка и, быстро запоминая новую информацию «на линии», затем медленно пересылают ее в неокортекс, предположительно во время сна, или же участвуют в более или менее продолжительной перестройке структуры неокортикальной сети таким образом, что со временем необходимость в гиппокампе отпадает. Процесс передачи информации из гиппокампа в неокортекс или соответствующая перестройка структуры памяти называется в этой теории *консолидацией*.

Более точно основные допущения этой теории были сформулированы в следующем виде [Alvarez & Squire 1994]:

1. Критическое событие для формирования хранения и считывания долговременной декларативной памяти есть взаимодействие между множественными, пространственно удаленными областями неокортекса

- и структурами МТЛ, включающим в себя гиппокамп и близлежащие области.
2. Ключевое событие консолидации внутри неокортекса — это постепенный байндинг множества пространственно распределенных кортикальных областей, которые совместно образуют представительство целого события. Постепенный байндинг — есть нейрофизиологический субстрат консолидации.
 3. Обучение в МТЛ происходит быстро, но МТЛ имеет ограниченную емкость. Неокортекс обучается медленно (т. е. разрозненные области связываются вместе медленно) и имеет большую емкость. В обоих случаях обучение идет согласно простому хеббовскому правилу изменения силы синаптических связей.
 4. Консолидация происходит тогда, когда нейронная активность в МТЛ коактивирует пространственно разнесенные области неокортекса. Эти области, первоначально слабо связанные, становятся более связанными при повторной активации посредством МТЛ и постепенно становятся независимыми от гиппокампа.

Из этих допущений следует, что гиппокамп вместе с прилегающими областями МТЛ вовлечен в формирование и воспроизведение долговременной памяти лишь временно в качестве буфера, пока не завершится консолидация, и что гиппокамп не требуется для воспроизведения следов отдаленной памяти. Последнее было подтверждено в нескольких случаях амнестических пациентов [Bailey et al 2003], но не всегда подтверждается в опытах на крысах [Squire et al 2004, Clark et al 2005a, 2005b], а также и на здоровых людях (см., напр., **эффект независимости от давности** в следующем разделе). Тем не менее, эта теория утверждает, что способна в принципе объяснить следующее наиболее загадочное свойство памяти [Squire & Alvarez 1995, Squire et al 2001].

Эффект ретроградной амнезии (РА). При повреждении гиппокампальной системы человека и связанных с ней неокортикальных структур вследствие травмы, хирургической операции, нейродегенерации или применения амнестических агентов, утрачивается память на события, предшествовавшие повреждению. При этом временной ход потери памяти, устанавливаемой с помощью специальных тестов, имеет один из следующих типов:

- *Градиент РА* возникает в значительном числе случаев РА и характеризуется тем, что больше утрачиваются следы непосредственно предшествовавшие повреждению гиппокампа, чем более ранние следы [Squire & Alvarez 1995, Fujii et al 2000, Nadel & Bohbot 2001, Chan et al 2002, Anagnostaras 2002, Brown 2002], причем для крыс — даже в случае полных перерезок гиппокампа [Winocur et al 2001, Clark et al 2002].
- *Обратный градиент РА* возникает у пациентов с семантической деменцией и характеризуется тем, что недавняя персональная память сравнительно сохранна, в то время, как более ранняя автобиографическая память утрачивается [Graham & Hodges 1997, Kopelman 2002, Piolino et al 2003, Nestor et al 2002].
- *Плоская РА* возникает при сильных повреждениях гиппокампа, при которых неспособность пациентов воспроизвести информацию, полученную до повреждения, охватывает почти всю прошлую жизнь пациента [Cipolotti et al 2001, Fujii et al 2000, Spiers et al 2001]. Аналогичные результаты получены на крысах (см. [Martin et al 2005] и ссылки в нем).
- *Напоминание*. Применение амнестических агентов (для животных — электрический удар, гипотермия, торможение синтеза протеинов, селективное поражение гиппокампа) вскоре после реактивации старых следов путем напоминания условий существовавших при обучении, вызывает РА этих следов независимо от их возраста, причем без напоминания РА не возникает [Miller & Matzel 2000, Millin et al 2001, Riccio et al 2002].

Стандартная Теория объясняет все эти случаи, кроме *плоской РА* и *напоминания*, тем, что амнестический агент подействовал на пациента до или после завершения консолидации следов, так что прерывание консолидации на разных фазах и создает различную степень повреждения памяти. Одна из фундаментальных проблем такого объяснения состоит в том, что существование обширной РА, охватывающей иногда несколько десятилетий [Brown 2002, Fujii et al 2000], вынуждает считать, что физиологическая консолидация тоже должна продолжаться очень долго [Kopelman 2002], что в свою очередь поднимает трудный вопрос [Nadel & Moscovitch 1997]: «Зачем 25 лет консолидации?», т. е. вопрос о биологической целесообразности такой долговременной консолидации.

Другая проблема возникает при интерпретации плоской РА [Fujii et al 2000, Nadel & Bohbot 2001, Anagnostaras et al 2002], поскольку этот случай, по-видимому, свидетельствует о том, что гиппокамп необходим все время, пока существуют следы памяти, в то время как Стандартная Теория *предсказывает*, что гиппокамп вовлечен в консолидацию лишь ограниченное время, а случай плоской РА пытается объяснить возможными повреждениями либо парагиппокампа, либо других структур вне МТЛ. Но тщательные исследования свидетельствуют против этой возможности. Так, в работах [Cipolotti et al 2001, Chan et al 2002] показано, что плоская РА возникает при изолированных перерезках гиппокампа, при полной сохранности неокортикальных структур. Фактически случай плоской РА фальсифицирует Стандартную Теорию, т.е. дает основание ее отвергнуть [Meeter & Murre 2004].

Еще одна трудность состоит в том, что эта теория *предсказывает* при поражении гиппокампа эквивалентное поражение эпизодической и семантической памяти в РА [Squire & Zola 1998, Squire et al 2004], что находит подтверждение в некоторых данных [Manns et al 2003], в то время как многие другие данные это не подтверждают (см. **эффект диссоциации** в следующем разделе).

Наконец, самая серьезная, на наш взгляд, трудность состоит в том, что во многих случаях динамика в гиппокампе и неокортексе, вопреки допущению 3, имеет при обучении не сильно различающийся, но сходный временной масштаб [Zeineh et al 2003, Maviel et al 2004, Dash et al 2004] и установление представительства обучающего события в неокортексе происходит в течение 0,5 сек. [Miller & Matzel 2000]. Это в корне подрывает идею буферной памяти в гиппокампе.

Кроме этих основных проблем, которые сторонники Стандартной Теории не признают или дают свою альтернативную интерпретацию соответствующих данных, есть ряд проблем, которые они признают, например, проблема большой модельной сети [Alvarez & Squire 1994; Meeter & Murre 2004], аналогичная проблеме комбинаторного взрыва [Malsburg 1995, Игумен Феофан 2005], или проблема реконсолидации [Meeter & Murre 2004], аналогичная проблеме феномена *напоминания* (см. **эффект ретроградной амнезии**), т.е. неспособность объяснить, почему после завершения консолидации память снова становится зависимой от гиппокампа при напоминании части условий, существовавших при обучении [Fujii et al 2000, Nadel & Bohbot 2001, Riccio et al 2003].

На наш взгляд все эти проблемы возникают из-за того, что Стандартная Теория чрезмерно упростила представление процесса консолидации, определив его как процесс байндинга, посредством которого кортикальная память, постепенно усиливая свои связи, становится независимой от гиппокампальной области (см. [Squire & Alvarez 1995]). На самом деле процесс консолидации гораздо более сложен и труден для понимания, как об этом свидетельствуют приведенные ниже данные.

Эффект консолидации. Он проявляется в следующих свойствах.

- *Интерференция.* Память о недавно выученной информации разрушается при заучивании другой новой информации или применении электрического болевого раздражения и других амнестических агентов после начального обучения, но она становится более устойчивой к разрушению при увеличении времени до нового обучения или применения амнестического воздействия. При этом активация амигдалы и других областей, связанных с эмоциональным эраузалом, играют модулирующую роль в консолидации, в то время как гиппокамп и центральная холинергическая система играют критически важную роль в консолидации [McGaugh 2000, Power et al 2003, Hasselmo & McGaughy 2004].
- *Избирательность.* Клетки места поля CA1 гиппокампа мутантных мышей, у которых удалены NMDA-рецепторы в поле CA3, имеют большие размеры полей места в новой ситуации (у мутантов ухудшается пространственная избирательность) по сравнению с немутантным контролем, но имеют нормальные размеры полей места в знакомой ситуации, причем нормализация наступает спустя одни сутки [Nakazawa et al 2003].
- *Постепенность.* Большинство клеток места поля CA1 гиппокампа нормальных крыс при побежке по хорошо знакомому треку за пищевой приманкой давали разряды на положительном пике гиппокампального тета-ритма, но в течение последующего за этим периода быстрого сна их средняя фаза менялась почти на 180 градусов по сравнению с фазой бодрствования. Если часть трека была знакомой, а часть новой, и крыса бегала по такому треку в течение 7 дней, то фаза активности в быстром сне убывала значительно больше по сравнению с бодрствованием и менялась *постепенно* от нуля до 180 градусов [Poe et al 2000].

- *Ассоциативность*. При сочетании условного стимула (звука определенной частоты) с безусловным стимулом (электрическим болевым раздражением или раздражением базального ядра), условный рефлекс у морской свинки (частота дыхания или сердцебиения) без дополнительного обучения усиливается по амплитуде и по частотной избирательности в течение от одного часа до трех дней, в зависимости от величины частотной расстройки условного звукового сигнала по отношению к собственной (лучшей) частоте нейронов слуховой коры, причем собственная частота нейронов изменяется в сторону частоты условного стимула. Выработанный условный рефлекс сохраняется по крайней мере в течение 10 дней. Автор считает, что это — первое прямое наблюдение долговременной консолидации памяти [Weinberger 2003, 2004].

В заключение этого раздела отметим, что некоторые из указанных выше проблем разные авторы пытались разрешить с помощью различных модификаций Стандартной Теории [Nadel & Moscovitch 1997, Meeter & Murre 2005, Wiltgen et al 2004, Wittenberg & Tsien 2002, Shimizu et al 2000], но все они исходили из того, что в гиппокампе есть долговременная или промежуточная память. В следующем разделе мы подробно рассмотрим наиболее существенную из этих модификаций и покажем, что на этом пути нет удовлетворительного решения основных проблем Стандартной Теории.

Теория Множественных Следов

Основные допущения этой теории следующие [Nadel & Moscovitch 1997, Fujii et al 2000].

1. Всякая информация, которая входит во внимание и сознательно воспринимается, быстро и автоматически создает в гиппокампе распределенные байндинг-коды, которые используются в процессе интеграции свойств в коре.
2. Полный ансамбль этих байндинг-кодов, совместно со следами, распределенными в ассоциативных областях, составляют след памяти специфических событий.
3. Байндинг-коды в гиппокампе служат как указатели или индексы места нейронов в ассоциативной коре или как коды пространственного контекста событий.

4. Каждая реактивация памяти в процессе считывания автоматически создает новые байндинг-коды в гиппокампе в новом нейронном и экспериментальном контексте.
5. Входная информация будет либо реактивирована и усилена при повторении либо потеряна, если повторение редкое. Чем старше память, тем больше кодов накапливается в гиппокампе и в ассоциативной коре, и тем устойчивее они при повреждении.

Эта теория возникла как альтернатива к Стандартной Теории для устранения в основном двух ее недостатков [Nadel & Moscovitch 1997]: 1) биологически неоправданно длительного переноса следов в течение почти всей жизни из гиппокампа в неокортекс в процессе консолидации; 2) отсутствие объяснения двух диссоциаций: эпизодической и семантической памяти, а также ретроградной амнезии (РА) и антероградной амнезии. Первый недостаток теоретически устраняется тем, что кортико-гиппокампальный комплекс обеспечивает байндинг любых элементов памяти в течении короткого периода консолидации, длящегося секунды, минуты, но не более нескольких дней [Moscovitch & Nadel, 1998, Fujii et al 2000]. При этом градиент РА объясняется тем, что старые следы, множественно представленные в гиппокампе, более устойчивы к повреждениям, чем новые [Nadel & Bohbot 2001]. Плоская РА, т.е. РА без временного градиента, *предсказывается* теорией как случай полного поражения гиппокампа [Fujii et al 2000, Nadel & Moscovitch 1997], что и было подтверждено последующими экспериментами [Cipolotti et al 2001].

Второй недостаток Стандартной Теории тоже как будто устраняется как следствие описанных выше допущений 1–5 и естественной малой повторяемостью эпизодической информации по сравнению с семантической информацией, приводящей, как доказывают [Rosenbaum et al 2001], к большей устойчивости семантических следов при разрушении гиппокампа по сравнению с эпизодическими следами и, наоборот, к постоянной необходимости гиппокампа для записи и воспроизведения редкой и однократной эпизодической информации. Последнее неоднократно проверялось и было подтверждено с помощью fMRI, мы этот факт ниже отметим как характеристическое свойство этой теории.

Эффект независимости от давности. Величина fMRI активации гиппокампа при его сканировании и одновременном воспоминании прошлых эпизодических и автобиографических событий здоровых нормальных лю-

дей в большинстве случаев не зависит от давности воспоминаемых событий, даже если они происходили 20–45 лет назад [Nadel et al 2000, Ryan et al 2001, Mayes et al 2000, Maguire et al 2001, Piolino et al 2002, Gilboa et al 2004, Bernard et al 2004, Douville et al 2005]. Вместе с тем бывают случаи как уменьшения активации [Haist et al 2001, Piefke et al 2003, Niki & Luo 2002], так и увеличения PET-активации [Piolino et al 2004], и даже есть случай, когда правый гиппокамп показывает уменьшение активности с возрастом памяти, а левый неизменно активен в течение всей жизни [Maguire & Frith 2003]; похожий случай описан также в работе [Douville et al 2005].

Независимость активации гиппокампа от возраста памяти авторы этой теории интерпретируют в пользу накопления и хранения байндинг-кодов долговременной эпизодической памяти в гиппокампе или по крайней мере в гиппокампальном комплексе, с помощью которых воспроизводится эта память в ассоциативной коре [Moscovitch & Nadel 1998, Nadel & Moscovitch 2001, Nadel & Bohbot 2001]. Что касается места хранения семантической информации, то обычно его помещают вне гиппокампа в различные области мозга, в зависимости от типа информации [Maguire & Frith, 2004], главным образом в левую височную кору [Nestor et al 2002, Kopelman & Kapur 2001, Martin & Chao 2001, Schmolck et al 2002]. В дискуссиях сторонники этой теории часто высказывают мнение, что для воспроизведения семантической информации гиппокамп не требуется [см., напр., Maguire et al 2000], но он требуется, может быть, лишь для ее записи [Miyashita 2004]. На самом деле, ситуация более сложная, как видно из следующего эффекта.

Эффект диссоциации. При повреждении гиппокампа человека поражается как эпизодическая, так и семантическая память [Holdstock et al 2002, Bayley & Squire 2002, 2005, Squire & Zola 1998, Manns et al 2003]. Однако чаще и больше поражается эпизодическая память, например, при двустороннем повреждении гиппокампа [Mishkin et al 1997, Spiers et al 2001], а также у пациентов с болезнью Альцгеймера [Chan et al 2001], а также у здоровых людей при естественном старении [Levine et al 2002, Piolino et al 2002]. Вместе с тем существуют данные о том, что иногда селективно поражается либо эпизодическая память [Levine et al 1998, McKenna & Gerhand 2002, Vargha-Khadem et al 1997, Verfaellie et al 2000, Rosenbaum et al 2005], либо (при поражении в левом полушарии) семантическая память [Grossi et al 1988, Graham et al 2000, Murre et al 2001].

Ограничения и недостатки. Среди них на первом месте стоит тот факт, что полные перерезки или деактивация гиппокампа, вопреки *предсказанию* теории, могут приводить к градиенту ретроградной амензии [см. напр. Winocur et al 2001]. Уже по этой причине данная теория по мнению некоторых аналитиков [Meeter & Murre, 2004] должна быть отвергнута и, значит, должна быть отвергнута ее главная идея о постоянном хранении байндинг-кодов в гиппокампе. Об этом же, по-видимому, свидетельствует факт отсутствия корреляции объема гиппокампа и степени потерь памяти [Kopelman et al 2003], хотя объем всей МТЛ имеет такую корреляцию [Gilboa et al 2005].

На втором месте стоит неудачная попытка объяснить диссоциацию эпизодической и семантической памяти с помощью различной степени накопления соответствующих следов в гиппокампе: семантическая память в процессе консолидации должна стать независимой от гиппокампа [Nadel et al 2000], и в тоже время она, как часто повторяющаяся, имеет в нем несравненно больше байндинг-кодов, чем эпизодическая память. Даже если допустить, что такое семантическое насыщение каким-то образом отключает гиппокамп от неокортекса, все же необходимо показать, каким образом чрезмерное накопление старых семантических следов не срывает накопление и консолидацию новых, особенно эпизодических следов, поскольку, как показывают оценки [Wittenberg et al 2002, p. 645] емкость памяти гиппокампа, выраженная в количестве его пирамидных нейронов, весьма ограничена и перегрузка неизбежна. Попытку авторов Теории Множественных Следов обойти эту трудность путем дополнительного искусственного (*ad hoc*) предположения о том, что число следов максимального возраста ограничено [Nadel et al 2000] или, что тоже, что время реактивации следов в гиппокампе ограничено, можно считать признанием неудачи теории в главном ее пункте. Действительно, по справедливому замечанию [Meeter & Murre, 2004] теперь вместо прежнего вопроса «Зачем 25 лет консолидации?» возникает вопрос «Зачем 25 лет реактивации?»

На третьем месте стоит неспособность теории объяснить сосуществование сильной АА с кратковременной РА [Kopelman & Karig 2001], а также экстенсивной РА и слабой АА [Fujii et al 2000], не говоря уже о других важных случаях, описанных ниже, без которых нельзя понять механизм долговременной памяти.

Эффект антероградной амнезии. При двухстороннем повреждении гиппокампа человека в следствие травмы или в результате хирургической операции в большинстве случаев наблюдается явление антероградной амнезии (АА), состоящее в том, что при сохранении кратковременной памяти и внимания имеет место полная неспособность фиксировать новую информации, т. е. наблюдается почти полная утрата памяти на новые сообщения и события, происшедшие после такого повреждения. При этом частично теряется память на все события, происшедшие до повреждения (РА). В литературе описаны следующие частные случаи соотношений АА и РА:

- *Положительная корреляция* [Squire & Alvarez 1995, Clark et al 2002]: чем больше АА, тем экстенсивнее РА.
- *Диспропорциональность*: сильная АА сочетается с кратковременной РА [Nadel & Moscovitch 1997, Kopelman & Karur 2001, Kopelman 2002]; новые ассоциации диспропорционально повреждаются по сравнению с памятью одиночных предметов [Giovannella et al 2003].
- *Фокальная РА (FRA)*: сильная РА и почти полное отсутствие АА [Sellal et al 2002, Manning 2002, Wheeler & McMillan 2001, Fujii et al 2000, Evans et al 2003, Kopelman 2002]; чаще всего эпизодическая РА больше семантической РА, но бывает и «чистые» варианты [Wheeler & McMillan 2001].
- *Временная общая амнезия (TGA)*: после небольшой травмы или эмоционального стресса быстро исчезает АА, остается РА, но скоро (через сутки или месяцы) исчезают обе. Бывает и обратная картина: сначала быстро исчезает РА и затем более постепенно АА [Guillery-Girard et al 2004, Karur et al 1998], причем особенно страдает эпизодическая память, а восстанавливается раньше семантическая память.

В заключение раздела отметим, что Теория Множественных Следов, предположив существование постоянной памяти в гиппокампе, не только не разрешила основные проблемы Стандартной Теории, но их усугубила, причем три главных недостатка Теории Множественных Следов сохраняются и во всех других модификациях Стандартной Теории, в которых предполагается, что гиппокамп — постоянное место хранения памятных следов [Wiltgen et al 2004, Wittenberg & Tsien 2002, Shimizu et al 2000, Morris et al 2003]. Обе теории явно фальсифицированы, но пока не отвергаются за счет принятия либо дополнительных случайных (ad hoc) предположений, либо путем игнорирования противоречащих фактов. Обе теории без отказа от предположения о памяти в гиппокампе, примирить невозможно, их можно

только одновременно отвергнуть, что уже сделали некоторые исследователи на основании своих результатов [см., напр., Evans et al 2003, Korelman et al 2003], хотя и работы по синтезу их идей продолжают (см., напр., [Morris et al 2003]).

Теория Тета-Регулируемого Внимания

На основе анализа мультисенсорной информации морфологических подразделов гиппокампальной системы животных с помощью экстраклеточной регистрации О. С. Виноградова [Vinogradova, 2001] пришла к следующим выводам, которые мы принимаем как основные положения или допущения Теории Тета-Регулируемого Внимания:

1. Гиппокамп активно участвует в двух морфофункциональных круговых лимбических подсистемах: регуляторной, основанной на поле СА3, и информационной, основанной на поле СА1, которые совместно выполняют функции внимания и начальной стадии фиксации памятных следов.
2. При этом поле СА3 выполняет сравнительно простую компараторную функцию сличения (match-mismatch) текущей и следовой информации, появляющейся соответственно на двух его входах — ретикуло-септальном и кортикальном — и выдачи сигнала рассогласования состояний этих входов на подкорковые структуры, управляющие эраузалом — общим неспецифическим возбуждением мозга, приводящим его в активное состояние, оптимальное для ориентирования и обработки информации. При постоянных условиях окружающей среды поле СА3 поддерживает тормозный контроль ретикулярной формации.
3. В период рассогласования входов, когда этот тормозный контроль снимается, формируется сначала ориентировочный рефлекс, общее неспецифическое возбуждение с поведенческими проявлениями готовности внимания, затем селективное внимание и, наконец, осуществляется начальная фиксация памяти о текущем раздражителе.
4. Когда рассогласование двух входов исчезает, т. е. когда отсутствующий вначале кортикальный сигнал появляется на входе гиппокампа с некоторой задержкой относительно ретикуло-септального, высокий эраузал от ретикулярной формации снижается до фонового уровня, и вся система приходит в исходное состояние, ожидая новый стимул.

5. Всякий новый стимул, способный запустить тета-ритмическую активность медиального септум, вызывает тормозные реакции в большинстве пирамидных нейронов поля СА3 (inhibitory reset) и тем самым снимает тормозный контроль с ретикулярной формации. Состояние новизны, соответствующее приходу тета-модулированного сигнала на ретикуло-септальный вход поля СА3, длится до тех пор, пока из коры не придет после соответствующей задержки сигнал, подтверждающий, что фиксация следов закончена.
6. Когда тета-ритм запущен стимулом, все другие сигналы, появляющиеся на его фоне, не могут перезапустить (reset) текущий ритмический процесс и не получают доступа к механизму обработки в гиппокампе. Если известный стимул появляется спустя некоторое время, то начальный процесс с реакциями нейронов поля СА3, эраузalom и ориентировочным рефлексом может появиться снова. Однако он будет немедленно остановлен, потому что соответствующий кортикальный сигнал уже сформирован и быстро появится на входе системы.
7. Информационная подсистема на основе поля СА1 выполняет в состоянии новизны функцию интегратора и линии задержки, предотвращая преждевременную фиксацию следов от случайных, маловероятных и неинтересных сигналов. Отклики в выходных отделах этой подсистемы рассматриваются как окончательный сигнал для фиксации информации в соответствующих областях неокортекса.

Основное предсказание или, скорее, следствие теории состоит в следующем. Гиппокампальная система абсолютно необходима: для организации селективного восприятия, для подавления мешающей посторонней информации, для привыкания к неизменным сигналам, для детекции новых и значительных изменений, которые должны быть записаны в памяти [Vinogradova 2001, p. 596].

Ниже приведены два характеристических эффекта этой теории.

Эффект новизны. Нейроны поля СА3 гиппокампа отвечают практически на любой раздражитель длительными тоническими реакциями, если он является новым, при этом входной сигнал появляется вначале на ретикуло-септальном входе и лишь после некоторой задержки он появляется на кортикальном входе, после чего этот сигнал теряет качество новизны. Реакции большинства пирамидных нейронов поля СА3 во время действия нового стимула тормозные, соответствующие по времени синхронному запуску

тета-колебаний в медиальном септум [Vinogradova, 2001]. В литературе описаны следующие аспекты этого эффекта.

- *Распределенность*. Кроме гиппокампа чувствительные к новизне нейроны имеются в структурах лимбической системы и ассоциативной коры [Yamaguchi et al 2004, Knight 1996, Habib et al 2003].
- *Колокализация*. Области префронтальной и височной коры, чувствительные к новизне, предсказывают (по данным fMRI) последующее запоминание соответствующих раздражителей, указывая на колокализацию новизны и памяти в этих корковых структурах [Kirchhoff et al, 2000].
- *Гиппокампальность*. Две крупно-масштабные неперекрывающиеся и когерентно работающие нейронные сети активированы при обработке отдельно нового и соответственно знакомого стимула. Гиппокамп участвует в обеих как единственная их общая часть [Habib et al, 2003].

Эффект привыкания. При повторении новых раздражителей пирамидные нейроны поля СА3 постепенно привыкают к ним, ослабляя тормозные реакции и восстанавливая начальную высокую фоновую активность. Целостность обоих входов в гиппокамп (кортикального и ретикуло-септального) необходима для постепенного привыкания сенсорных ответов. При повторном применении раздражителя или при стимуляции зубчатой фации происходит устойчивая (до 12 часов и более) долговременная потенциация (LTP) ответов пирамидных нейронов в некоторой зоне поля СА3, которая блокирует реакции нейронов на новизну. За пределами этой зоны сохраняется нормальная реактивность к сенсорным сигналам [Vinogradova 2001, Виноградова и Дудаева 1972, Брагин и др. 1976].

- *Восстановление (dehabituation)*. Угасшие реакции восстанавливаются вновь при любых изменениях параметров сигнала либо при краткой электрической стимуляции ретикулярной формации [Vinogradova 2001, Виноградова и Дудаева 1972, Брагин и др. 1976].
- *Колокализация*. Кроме гиппокампа, по данным fMRI, привыкание в течение нескольких первых стимулов есть в тех же областях мозга, где идут реакции на новизну и процессы запоминания (двухсторонняя медиальная и нижне-височная кора, правая амигдала, префронтальная кора) [Fischer et al 2003, Yamaguchi et al 2004].
- *Специфичность*. При повторении стимула реакции долго не угасают в «стержневой» системе применяемого стимула, например в физи-

формной (fusiform) и цингулятной коре при восприятии со вниманием геометрических фигур или человеческих лиц [Yamaguchi et al 2004, Haxby et al 2000].

- *Быстрое привыкание.* Только в гиппокампе и в префронтальной коре наблюдалось сравнительно быстрое затухание реакции на новизну, причем затухание было сравнимо по величине как при наличии внимания к новым стимулам, так и без него [Yamaguchi et al 2004]. Последнее, по мнению авторов, подтверждает предположение о ключевой роли гиппокампа и префронтальной коры в быстром и автоматическом обнаружении новизны и привыкании к неожиданным внешним событиям.
- *Десинхронизация.* Успешное запоминание при обучении сопровождается начальным повышением гамма-синхронизации с последующей десинхронизацией между гиппокампом и энторинальной корой [Fell et al 2001]. Аналогичное усиление синхронизации в неокортексе, а затем активной десинхронизации в диапазоне гамма-ритма при опознании объекта зафиксировано в работе [Rodriguez et al 1999], а в диапазоне тета-ритма для более сложной задачи опознания — в работе [Raghavachari et al 2001].

Основное возражение против отсутствия памяти в гиппокампе и, значит, против Теории Тета-Регулируемого Внимания, состоит в том, что должно быть предложено объяснение, почему гиппокамп критически важен для считывания, если следы всегда накапливаются вне гиппокампа [Nadel & Bohbot 2001]. Этот вопрос подробно обсуждается в следующем разделе, но краткий ответ на него состоит в том, что воспроизведение записанной в неокортексе информации осуществляется с помощью синхронизации тета-ритмических колебаний гиппокампа и неокортекса, однозначно задающих местоположение соответствующих памятных следов, причем без всякой необходимости накапливать в гиппокампе кортикальные метки этих мест.

Другое возможное возражение против отсутствия памяти в гиппокампе состоит в том, что гиппокамп после начальной фиксации следов участвует в их консолидации, длительность которой простирается от нескольких секунд до нескольких дней, так что без какой-то памяти в гиппокампе консолидация невозможна. Краткий ответ состоит в том, что процесс консолидации может быть либо простым переходом в неактивное состояние, либо усилением следов. Последнее, как будет показано в следующем разделе, происходит путем синхронизации и рекрутирования новых кортикальных

ТАБЛИЦА 1. Критичность (+/·) и нейронное объяснение (·/+) эффектов для каждой теории: ТКК — Теория Когнитивной Карты, СТ — Стандартная Теория, ТМС — Теория Множественных Следов, ТТВ — Теория Тета-Регулируемого Внимания. Объяснения в тексте.

Эффект	ТКК	СТ	ТМС	ТТВ
клетки места	+/-	-/-	-/-	-/+
точки зрения	+/-	-/-	-/-	-/+
ретроградной амнезии	-/-	+/-	+/-	-/+
антероградной амнезии	-/-	+/-	+/-	-/+
консолидации	-/-	+/-	+/-	-/+
независимости от давности	-/-	+/-	+/-	-/+
диссоциации	-/-	+/-	+/-	-/+
новизны	-/-	-/-	-/-	+/+
привыкания	-/-	-/-	-/-	+/+

областей при циклическом воспроизведении первичных следов, поэтому роль гиппокампа в консолидации сводится, грубо говоря, к участию в воспроизведении первичных следов, но не их хранению. Таким образом, ответ на второе возражение, по существу, сводится к ответу на первое возражение.

В заключение этого раздела рассмотрим Табл. 1. В ней отображено два свойства каждой теории: критичность (+) или некритичность (-) каждого эффекта и через косую черту (/) — наличие полного (+) или частично (-) объяснения каждого эффекта в терминах нейронной модели. Например, две нижние строки таблицы показывают, что только для Теории Тета-Регулируемого Внимания эффекты новизны и привыкания, во-первых, являются критическими и, во-вторых, имеют полное нейронное объяснение, что отображено знаком (+/+). Другие эффекты не являются для этой теории критическими, но она, как будет показано в следующем разделе, может их полностью объяснить, что отображено в последнем столбце таблице знаком (-/+). К сожалению, в этой таблице не удалось отобразить положительный вклад остальных теорий, но это будет сделано в разделе «Попытка примирения конкурирующих теорий» (см. с. 46).

«Нейролокатор» — унифицирующая модель внимания и памяти

Доминантная архитектура и блок-схема «Нейролокатора». Она отличается от обычной коннекционистской архитектуры в каждом из пяти указанных ниже признаков.

1. Функциональной единицей является не одиночный нейрон, а элементарный кортикальный осциллятор (например, микроколонка), т. е. сравнительно небольшая сеть, названная «базовой нейронной моделью» и состоящая из синаптически связанных пороговых нейронов с экспоненциальным затуханием мембранного потенциала — как универсальный суб-модуль [Круиков 1991], в которую добавлен тормозный интернейрон, чтобы в ней могли возникнуть колебания за счет возвратного торможения.
2. Информация записывается в большой системе таких пространственно распределенных первоначально независимых элементарных кортикальных осцилляторов, оптимальная лабильность или натуральная частота которых модифицируется в процессе обучения и консолидации в соответствии с данными Weinberger (2003, 2004). Другими словами, это — пространственно-временное ассоциативное кодирование ансамблями осцилляторов, у которых «собственные» частоты различаются, скажем, на 10–15%, но которые способны к синхронизации на общей частоте с усвоением (запоминанием) этой частоты.
3. Упрощенная доминантная архитектура, представляется в виде системы из группы независимых периферических осцилляторов и одного центрального осциллятора, имеющего двусторонние связи с каждым из периферических (рис. 1).
4. Центральный осциллятор выполняет функции Центрального Управителя или «дирижера», способного изменять свою текущую частоту в некоторых пределах и вовлекать периферические осцилляторы в различные ансамбли на основе прямых и обратных связей с ними.
5. Появление внимания соответствует возникновению синхронных колебаний центрального осциллятора и небольшого подмножества *параллельно* работающих периферических осцилляторов. Переключение внимания с одной группы осцилляторов на другую осуществляется *последовательно*, путем изменения частоты центрального осциллятора. Обработка информации, таким образом, *параллельно-последовательного типа*.

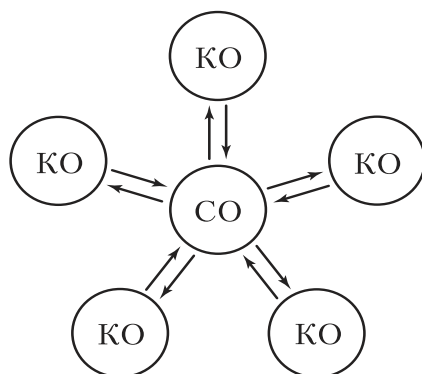


Рис. 1. Упрощенная доминантная архитектура
Здесь: CO — септальный осциллятор, КО — кортикальный осциллятор.

В целом, сравнивая описанную архитектуру с коннекционистской, замечаем некоторое формальное их сходство, выражающееся в одинаковом составе компонентов-аттракторов и в возможности их параллельной работы. Однако различие между ними принципиальное, качественное и оно примерно соответствует различию между проволочным телеграфом и радиосвязью. В доминантной архитектуре все связи между компонентами (осцилляторами) — функционально-синхронные, а не синаптические. Поэтому здесь отсутствуют такие известные проблемы коннекционизма, как комбинаторный взрыв, катастрофа переполнения, катастрофа объединения [Malsburg 1995] и катастрофическая интерференция [McClelland et al 1995]. Другое важное отличие в том, что информация хранится не в синаптических связях, а в пространственно-временных конфигурациях или ансамблях осцилляторов, причем обучение не локальное (не-хеббовское), а центрально-управляемое, как это видно из допущения б «Нейролокатора» (см. ниже).

Система внимания и памяти, построенная на основе Теории Тета-Регулируемого Внимания, во многих отношениях подобна радарной системе, причем как на поведенческом, так и на нейронном уровне. Краткий обзор применения этой аналогии в нейропсихологии приведен в работе [Крюков et al 1990]. Здесь мы отметим, что радарная аналогия учитывает также следующие свойства долговременной памяти: (а) параллельное считыва-

ние на основе наиболее легкого доступа; **(б)** изменяющаяся во времени и в пространстве мультимодальная ассоциативность различных объектов и их свойств; **(в)** простое и быстрое сканирование памяти путем изменения частоты сканирования; **(г)** простая автоматическая связь с кратковременной памятью, которая является активированным подмножеством долговременной памяти.

Упрощенная блок-схема обычной радарной следящей системы изображена на рис. 2А. Она состоит из пяти стандартных узлов: управляемого генератора, фазового детектора, фильтра низких частот, приемника-смесителя и сумматора. Ее нейронная «реализация» изображена на рис. 2С. При этом мы опираемся на хорошо установленные функции различных частей лимбической системы [Vinogradova 1975, 2001]: гиппокампальная зубчатая фасция (FD) — это смеситель и интегратор специфических входов; медиальный септум (Sm) — это центральный осциллятор или синхронизатор не только для поля СА3 гиппокампма, но и для многих других структур мозга; латеральный септум (Sl) — это выходной смеситель СА3 полей отдельных ламелл, т. е. параллельных структурно-функциональных почти независимых секций гиппокампальной формации [Witter et al 2000], соответствующих различным независимым группам корковых осцилляторов. Все эти структуры согласно [Vinogradova 1975, 2001] соединены между собой, образуя два замкнутых контура, как показано на рис. 2В. Первый контур — информационный. Он включает в себя гиппокампальное поле СА1, передний таламус (AT), неокортекс (NC) и другие структуры, сохраняющие, по крайней мере частично, сигнальную специфичность. Этот контур активен при начальной фиксации памяти в неокортексе, а также при обработке информации «на линии», например обеспечивая длительную задержку или рециркуляцию сигналов для *рабочей памяти*. Второй контур — неспецифическая регуляторная петля, включающая в себя поле СА3, септум медиальный (Sm) и септум латеральный (Sl), мезенцефалическую ретикулярную формацию (mRF) и некоторые другие структуры, например амигдалу (Am), участвующую в эмоциональном и волевом управлении. Эта петля обеспечивает неспецифическую активацию мозга, регулируя эраузала и одновременно автоматически устанавливая оптимальную частоту тета-ритма в соответствии с выполняемой задачей. Поскольку известно, что гиппокамп тормозит активирующую ретикулярную формацию, то второй контур является фактически *петлей отрицательной обратной связи* как для регулирования эраузала в мозге, так и для регулирования частоты септального осциллятора. Обе петли имеют важное значение для нашей модели, но мы

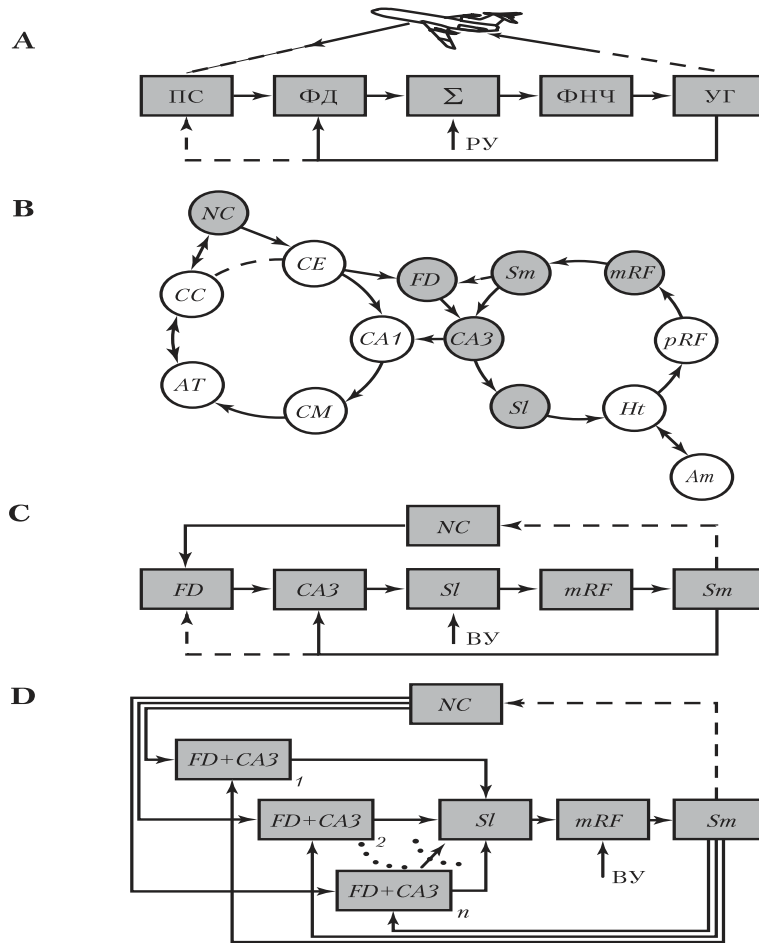


Рис. 2. Блок-схема радарной следящей системы (А), лимбической системы мозга (В), «Нейролокатора» (С) и «Нейролокатора» с учетом ламеллярности гиппокампа (D).

ПС — приемник-смеситель; ФД — фазовый детектор или компаратор; Σ — сумматор; ФНЧ — фильтр низких частот; УГ — управляемый генератор; ру, ВУ — ручное и волевое управление; NC — неокортекс; FD — зубчатая фасция; CA₁, CA₂ — поля гиппокампа; Sm, Sl — медиальное и латеральное ядро септума; mRF и pRF — мезенцефалическая и пентобулбарная часть ретикулярной формации [Виноградова,1975].

ограничимся минимальным вариантом, показанным тонировкой на рис. 2В, чтобы лучше уяснить себе ключевую роль септо-гиппокампальной системы для работы всего мозга. Для этого теперь необходимо напомнить описанные в работе [Игумен Феофан 2002] допущения минимальной модели в нейронных терминах и извлечь из этой модели ее основные свойства как системы автоматического регулирования.

Допущения «Нейролокатора». Они в основном повторяют допущения нашей более ранней модели «Нейролокатор» [Игумен Феофан 2002, Kruikov et al 1990] и состоят в следующем.

1. Системная модель «Нейролокатор» включает в себя шесть главных подсистем, показанных на Рис. 2С. Каждая подсистема является небольшой модификацией базовой нейронной модели, описанной в работах [Игумен Феофан 2002; Kruikov et al 1990; Kruikov 1991].
2. Все корковые осцилляторы помимо неспецифических входов от mRF имеют сенсорные входы определенной модальности, являясь, таким образом, анализаторами свойств стимула (формы, цвета, яркости и т. п.) Их собственные частоты колебаний распределены равномерно в тета-гамма-частотном диапазоне, причем неспецифические входы от mRF в отсутствие специфических входов не вызывают колебаний, но лишь способствуют появлению этих колебаний, если соответствующие стимулы обеспечивают достаточный эраузал.
3. Фазовый детектор поля САЗ есть детектор совпадений (AND-gate) двух главных входов, септального и неокортикального. Их максимальное совместное действие на поле САЗ обозначим через коэффициент A , выражающий силу корреляционной связи этих входов, зависимость которой от сдвига во времени τ этих входов обозначим через $g(\tau)$.
4. Низкочастотный фильтр mRF характеризуется функцией передачи первого порядка $F(p) = K/(1 + Tp)$, где K — константа, T — постоянная времени, составляющая несколько сотен миллисекунд — в соответствии с объяснением инерционности, данным в работе [Игумен Феофан 2002].
5. Главное предположение модели состоит в том, что внимание может быть описано как глобальное, внезапно возникающее свойство системы при некотором значении эраузала, блок-схема которой представлена на рис. 2С и 2D и это свойство соответствует фазовой

синхронизации некоторого подмножества корковых осцилляторов на частоте септального осциллятора.

6. Когда число синхронизированных корковых осцилляторов в ансамбле превысит критическое значение, оптимальные лабильности этих осцилляторов уравниваются, т. е. те осцилляторы, которые усваивают общий ритм, постепенно в течение некоторого времени меняют «собственную» частоту. Память о стимуле, вызвавшем такую синхронизацию, стирается, если осцилляторы вскоре после этого вовлекаются в другие ансамбли, не успевая погасить эти колебания для перехода в долговременную память.

Основные свойства модели «Нейролокатор». В работе [Kryukov et al 1990] было показано, что модель «Нейролокатор» описывается следующей системой интегро-дифференциальных уравнений:

$$\frac{d\varphi_i}{dt} = \Lambda_{0i} - \left[\sum_{j=1}^n A_{0j} g(\varphi_j) + N_j(t) \right] F(p), \quad i = 1, \dots, n, \quad (1)$$

где φ_i — разность фаз колебаний септального и i -го коркового осцилляторов; Λ_{0i} — их частотная расстройка; A_{0i} — активность неокортикальных осцилляторов, соответствующих i -й ламелле; $g(\varphi)$ — нелинейная функция фазового дискриминатора, выражающая кросс-интенсивность двух его основных входов; $N_i(t)$ — «белый» шум i -й ламеллы; n — общее число ламелл; $F(p)$ — передаточная функция низкочастотного фильтра mRF (операторное умножение на $F(p)$ в правой части уравнения (1) означает операцию свертки с функцией $f(t)$, для которой $F(p)$ является изображением Лапласа, а коэффициенты A_{0i} и A связаны соотношением $A = \sum_{j=1}^n A_{0j}$).

Эта система будет использована для объяснения всех описанных в статье эффектов, однако мы начнем ее применение с очень простого частного случая, а именно без учета ламеллярности гиппокампа ($n = 1$, без шумов ($N_i(t) = 0$) и без фильтра ($F(p) = K$), когда она редуцируется к одному нелинейному обыкновенному дифференциальному уравнению

$$\frac{d\varphi}{dt} = \Lambda_0 - AKg(\varphi), \quad (2)$$

где параметр AK пропорционален эраузалу, а $g(\varphi)$ — взаимная интенсивность двух основных входов в гиппокамп, и поэтому не обязательно синусоидальная, а скорее S -образная функция, причем $g_{\min} > 0$ соответствует

отсутствию взаимной зависимости двух входных потоков. В этих условиях для захвата внимания данным раздражителем необходимо выполнение неравенства

$$\frac{1}{g_{\max}} < \frac{AK}{\Lambda_0} < \frac{1}{g_{\min}}, \quad (3)$$

которое соответствует приведенному ниже свойству 1 модели «Нейролокатор». Другие свойства этой модели соответствуют известным свойствам стандартной фазо-частотной следящей системы [Линдсей 1978, Игумен Феофан 2004] и мы приведем их здесь без доказательства — для удобства ссылок при объяснении эффектов внимания и памяти.

1. Внимание невозможно как при низком эраузале ($AK/\Lambda_0 < 1/g_{\max}$), так и при слишком высоком эраузале ($AK/\Lambda_0 > 1/g_{\min}$).
2. Внимание возникает скачкообразно при возрастании эраузала ($AK/\Lambda_0 > 1/g_{\max}$) и проявляется как «выбор» одного из множества внешних или внутренних сигналов того сигнала, который в данный момент и «захватывает» управление «Нейролокатора».
3. Внимание контролируется изменением расстройки (Λ_0) как автоматически, так и волевым усилием. Существует режим, при котором i -я ламелла функционально отключается от системы (например, автоматически при высоком $A_{0i}K$).
4. Внимание унитарно, но при сравнительно невысоком эраузале AK оно делимо по правилу Миллера (7 ± 2) или по правилу Коуэна (4 ± 1). Другими словами, система способна следить по частоте и фазе одновременно сразу за 4–7 первоначально независимыми корковыми осцилляторами, которые совместно управляют септальным осциллятором.
5. Срыв внимания может быть внезапным (в результате действия шумов или синхронизации от другой группы корковых осцилляторов) или постепенным, в результате постепенного изменения параметров модели, например в привыкании.
6. «Сопряженное» торможение всех стимулов, не попавших в фокус внимания, осуществляется двумя механизмами: во-первых, за счет десинхронизации, во-вторых, за счет уменьшения эраузала, который согласно допущению 2 эффективен лишь для сигналов, попавших в фокус внимания.
7. Внимание возможно не только при одинаковых частотах септального и коркового осцилляторов (синхронизация 1:1), но и при различающихся частотах (синхронизация типа $p : q$). Можно показать, что при

$p = 1$ наиболее устойчивая синхронизация для случая $g(\varphi) = \sin \varphi$ будет при $q = 4$ (например, синхронизация колебаний с частотами 10 Гц и 40 Гц не только возможна, но и может быть преобладающей).

В заключение этого раздела заметим, что модель «Нейролокатор» способна решать не только вопросы внимания, описанные в работе [Игумен Феофан 2002], но и вопросы памяти, описанные во Введении. Причина этого в том, что внимание и память представляют фактически единый процесс, и поэтому «Нейролокатор» дает основу для согласования и примирения различных конкурирующих теорий памяти, в которых внимание играет существенную роль. Что касается вычислительных возможностей модели, то они весьма обнадеживающие: 1) фактически неограниченное время хранения информации; 2) фактически неограниченная емкость схемы изолабельного кодирования; 3) высокая помехозащищенность системы фазо-частотного регулирования; 4) естественное обобщение на случай памяти временных последовательностей эпизодов; 5) простота алгоритмов для имитации различных нейропсихологических эффектов, перспективных для технического применения. Каждый из этих пунктов заслуживает отдельного обсуждения, но выходит за рамки данной работы.

Краткое объяснение основных эффектов

Наше объяснение приведенных в разделах Теория Когнитивной Карты, Стандартная Теория, Теория Множественных Следов и Теория Тета-Регулируемого Внимания (с. 7–21) эффектов основано на описанных выше свойствах модели «Нейролокатор». Эта модель, построенная в соответствии с основными допущениями Теории Тета-Регулируемого Внимания, математически представляет из себя систему стохастических интегро-дифференциальных уравнений (1). Эта система описывает динамику замкнутой многоконтурной следящей системы фазо-частотного регулирования, хорошо известной в технике связи [Линдсей 1978], в частности в радиолокационных системах. Модель способна имитировать процессы внимания, поиска, захвата и сопровождения движущихся целей, а так же фиксацию памятных следов, как это описано в семи основных свойствах модели «Нейролокатор».

Процесс внимания начинается с ориентировочного рефлекса и с поиска соответствующего раздражителя в пространстве. Модельный поиск раздражителя, подобно поиску цели в радиолокаторе, состоит в первом

приближении из двух стадий: стадии *синхронизации по частоте* и стадии *синхронизации по фазе*, являющиеся радиолокационными аналогами «захвата по частоте повторения» и «захвата по дальности». На первой стадии частота тета-ритма септального осциллятора внешней установкой задания, или изменением эмоционального эраузала быстро меняется во времени до тех пор, пока не будет совпадения с частотой основной группы неокортикальных осцилляторов места цели, находящихся в префронтальной и теменной коре. Эта стадия описывается первым слагаемым в правой части выражения (1) и соответствует наличию сигнала только на одном ретикуло-септальном входе в гиппокамп и отсутствию сигналов на его кортикальном входе. На второй, завершающей стадии частота септального осциллятора почти не меняется, зато на эту частоту «затягиваются» частоты неокортикальных осцилляторов свойств искомой цели. Эта стадия определяется обоими слагаемыми в правой части уравнения (1) и, соответственно, сигналами на обоих входах гиппокампа.

Таким образом, процесс установления селективного внимания есть переходной процесс взаимной синхронизации септального тета-осциллятора и сравнительно небольшого подмножества неокортикальных тета- и гамма-осцилляторов, представляющих свойства данного раздражителя, и вообще говоря, он возможен без гиппокампа, т. е. без второй стадии. Но без этой стадии, т. е. при повреждении гиппокампа, невозможна нормальная, быстрая фиксация новой информации. Чтобы это пояснить, вначале рассмотрим подробнее условия захвата внимания данным раздражителем в нормальных условиях, а затем распространим их на случай патологии и перерезок.

Эффекты новизны и привыкания. В разделе «Нейролокатор» — унифицирующая модель внимания и памяти (см. с. 26) было показано, что необходимым условием захвата внимания является выполнение неравенства (3), в котором в соответствии с допущениями Теории Тета-Регулируемого Внимания положим:

$$A = A_1 + A_2 + A_3 \quad (4)$$

где A_1 соответствует воздействию выхода информационной подсистемы на регуляционную подсистему, а A_2 — воздействие неокортекса на регуляционную подсистему, A_3 — учитывает изменение структуры регуляционной подсистемы (см. ниже). В начальный момент после появления нового раздражителя $A_1 = A_2 = A_3 = 0$, до тех пор, пока $A_1 K$ не превысит нижний

порог синхронизации, в соответствии с левым неравенством (3). После этого A_1 остается постоянным, а A_2 начинает довольно быстро возрастать при повторении нового раздражителя, в следствие фазо-частотной синхронизации кортикальных осцилляторов до тех пор, пока не будет достигнут верхний предел синхронизации, указанный в правой части неравенства (3). После этого начальный этап фиксации информации заканчивается десинхронизацией между гиппокампом и неокортексом, тета-ритм срывается, и система ожидает прихода сигналов новых раздражителей, в соответствии с Основным свойством 5 «Нейролокатора». Если после этого на входе сенсорной системы появляется тот же или уже знакомый раздражитель, то благодаря высокому значению A_2 , система быстро достигает верхнего порогового уровня и, после генерации краткой (фазической) реакции, приходит в исходное состояние ожидания нового раздражителя. Если на вход приходит новый раздражитель, то весь описанный выше процесс повторяется, сопровождаемый длительными (тоническими) реакциями как в самом гиппокампе, так и в неокортексе. Взаимные помехи от различных раздражителей устраняются согласно системе (1) тем, что их сигналы приходят в гиппокамп различными параллельными путями в различные ламеллы [Whitter et al 2000], причем долговременная потенциация (LTP) в зоне каждой ламеллы, блокирующая реакции нейронов на новизну [Vinogradova 2001, Виноградова и Дудаева 1972, Брагин и др. 1976], учитывается слагаемым A_3 в выражении (4), и тем увеличивается надежность отключения ламеллы, если она соответствует уже знакомому раздражителю, предотвращая наложение новых следов на старые. Потенциация кортикального входа эквивалентна знакомости (familiarity) стимула [Vinogradova 2001].

Наблюдаемая при успешном обучении синхронизация и последующая десинхронизация между энторинальной корой и гиппокампом [Fell et al 2001], также и аналогичные этому явления синхронизации и десинхронизации в диапазоне гамма- и тета-ритмов [Rodriguez et al 1999, Raghavachari et al 2001] есть динамическое проявление эффектов новизны и привыкания. Одновременная синхронизация в диапазоне тета- и гамма-ритмов следует из Основного свойства 7 «Нейролокатора» и является, мы считаем, важной компонентой механизма формирования декларативной памяти, существование которой предположено в работе [Fell et 2003].

Легко проверить, что приведенный выше механизм способен объяснить все свойства **эффектов новизны и привыкания**. Так, например, наиболее загадочное свойство *восстановления* становится менее загадочным, если заметить, что при изменении параметров сигнала меняется представля-

ющая этот сигнал система кортикальных осцилляторов, так что *восстановление* означает не возобновление прежней угасшей реакции, а новую тоническую реакцию, соответствующую фактически новому сигналу и активации новой ламеллы. Почти очевидные свойства *распределенности, колокализация, гиппокампальности, специфичности* и *быстрого привыкания* однозначно свидетельствуют о том, что памятные следы формируются и фиксируются вне гиппокампа, а гиппокамп обеспечивает интеграцию этих следов в единую крупно-масштабную когерентно-работающую нейронную сеть [Habib et al 2003], и затем сам от нее быстро отключается [Yamaguchi et al 2004].

Заметим, что в модели «Нейролокатор» долговременная потенция (LTP) не является нейронным субстратом памяти, но играет вспомогательную роль отключения отдельных ламелл гиппокампа от неокортекса на время (минуты, часы), пока неокортикальная кратковременная память (синхронные колебания изолабильных осцилляторов) не перейдет в долговременную, неактивную стабильную форму «угасших» осцилляторов. Новый сигнал поступает в область другой ламеллы гиппокампа, не дожидаясь, пока затухнет LTP уже использованной ламеллы. Таким способом решается проблема защиты от интерференции и наложения старых и новых следов, катастрофически неразрешимая в коннекционистских моделях, в которых LTP используется для записи специфической информации. По этой же причине неспецифичности LTP в модели «Нейролокатор» нет проблем, возникающих из-за 5-дневного времени жизни синаптических NMDA рецепторов, препятствующих долговременному хранению специфической информации в синапсах [Shimizu et al 2000, Wittenberg & Tsien 2002].

Эффект ретроградной амнезии. Модель «Нейролокатор» объясняет *градиент РА* не консолидацией следов во времени, которая может быть кратковременной, но постепенным увеличением числа осцилляторов с близкими частотами и фазами колебаний, т. е. увеличением параметра A с возрастом памяти, поскольку каждое воспроизведение следов сопровождается их перезаписью в новых условиях. Такое возможно только в случае, когда частота реактивации осцилляторов выше частоты вовлечения этих осцилляторов в другие конфигурации, и следовательно, РА убывает с возрастом памяти, особенно для более часто повторяющейся семантической информации. В противном случае, особенно для редкой эпизодической информации, РА возрастает с возрастом памяти, объясняя, таким образом,

обратный градиент РА.

Такое объяснение градиента РА напоминает объяснение Теории Множественных Следов за счет накопления многих дубликатов одних и тех же памятных следов, но имеет три существенных отличия от него. Во-первых, не требуется запоминание кортикального адреса этих следов в гиппокампе, поскольку автоматическая настройка частоты тета-ритма на собственную частоту доминантной группы неокортикальных осцилляторов автоматически возрождает всю пространственно-временную конфигурацию следа, если заданы ключевые свойства или какие-либо другие напоминания для поиска выученной конфигурации. Во-вторых, случай *плоской РА* на всю жизнь может быть объяснен не только полным разрушением гиппокампа, как это имеет место в Теории Множественных Следов, но и любым другим серьезным повреждением фазо-частотной следящей системы, например, перерезками основных входов в септо-гиппокампальную систему [Vinogradova 2001, Gaffan et al 2001]. В-третьих, *градиент РА* может быть объяснен в случае полного разрушения гиппокампа [Winocur et al 2001], поскольку синхронизация кортикальных осцилляторов идет не от гиппокампа, а от септального осциллятора, и хотя без гиппокампа нет быстрой автоматической настройки частоты, все-таки остается возможность медленного поиска и считывания старых следов, например, за счет обратной связи с неокортекса на септум через амигдалу (см. Рис. 2В). В-четвертых, *обратный градиент РА* может быть объяснен не только селективным поражением соответствующих кортикальных структур, характерных, например для семантической деменции, но и ухудшением синхронизации за счет постепенного устойчивого сдвига текущего эраузала (*АК*), например, при естественном старении, что делает отдаленную, и особенно эпизодическую память все более недоступной из-за постепенно возникающего диссоциированного состояния эраузала. Это согласуется со многими возрастными диссоциациями, описанными, например, [Levine et al 2002].

Подобным же образом за счет ухудшения синхронизации объясняется феномен *напоминания*. Только здесь диссоциированное состояние эраузала, как основная причина РА, возникает не постепенно, как при старении памяти, а внезапно в результате специального амнестического воздействия на предварительно реактивированные старые следы. В результате происходит перезапись этих следов в новом контексте, и эти перезаписанные следы в прежних, нормальных условиях уже не воспроизводятся из-за диссоциации состояний и имеют все свойства РА. Без предварительной реактивации старых следов РА не возникает, т.к. эти следы находятся в неактивном

состоянии. Таким образом модель «Нейролокатор» объясняет необычный и лишь недавно «узаконенный», хотя давно известный в литературе феномен *напоминания*, который без достаточных оснований теперь нередко называют реконсолидацией [Nader et al 2000, Sara et al 2000]. Наше объяснение феномена *напоминания* близко к объяснению теории воспроизведения [Riccio et al 2002, Millin et al 2001], которая требует похожего внутреннего контекста при записи и при считывании, но отличается от него конкретным осцилляторным нейронным механизмом, вместо простого ограничения на нейробиологическую интерпретацию.

Эффект консолидации. Он является важнейшим эффектом для понимания памяти, и в особенности его свойство *ассоциативности*. Это свойство утверждает новый тип пластичности при запоминании и усилении запомненной сенсорной информации в течение некоторого времени после обучения. Новый тип пластичности состоит в постепенном изменении собственной частоты осцилляторов слуховой коры при повторении условного звукового сигнала, но он применим в общем случае для любой модальности условного стимула. Соответствующие данные [Weinberger 2003, 2004], подтверждающие специфичность, быстрое запоминание, консолидацию и неограниченный срок хранения следов, являются прямым экспериментальным подтверждением Основного свойства 6 «Нейролокатора»: когда число синхронизированных корковых осцилляторов в ансамбле превысит критическое значение, оптимальные лабильности этих осцилляторов стремятся уравниваться, т. е. те осцилляторы, которые усваивают общий ритм постепенно в течение некоторого времени меняют «собственную» частоту в сторону общей частоты. Эта частота, точнее, ей соответствующая лабильность сохраняется и после угашения колебаний в долговременной памяти в неактивном состоянии и воспроизводится при считывании, когда эти осцилляторы под воздействием внешней активации и повышения эраузала снова станут активными. Это согласуется с главным заключением обзора [Davachi 2004]: «Ансамбль, который играет вместе, остается вместе».

Считывание информации из памяти — это восстановление изолабильной конфигурации, которая была при записи. В неактивном состоянии, т. е. при угашении колебаний осцилляторов, такие памятные следы защищены от помех и *интерференции*, от наложения следов нового обучения, разрушения электрическим ударом и т. п. Первоначальный смысл термина консолидация состоял в переходе от хрупкого и вначале уязвимого состояния

памяти к такому защищенному состоянию [McGaugh 2000]. Позднее смысл этого термина расширился и стал включать в себя время-зависимое усиление следов памяти. В этом новом смысле консолидация требует участия гиппокампальной системы в режиме off line, т. е. в отсутствие дополнительного обучения. В модели «Нейролокатор» это происходит следующим образом.

Допустим, в неравенстве (3) параметр K уменьшился и стал равным $K' < K$, например, за счет отдыха или сна, вследствие уменьшения эраузала. Тогда при частичном напоминании одной из ранее запомненных конфигураций прежнее условие отключения гиппокампа от неокортекса $AK/\Lambda_0 > 1/g_{\min}$ уже не выполняется, и система оказывается в условиях эффекта новизны, и поэтому за счет синхронизации кортикальных осцилляторов и рекрутирования новых осцилляторов параметр A возрастает до A' , при котором начинает выполняться неравенство $A'K'/\Lambda_0 > 1/g_{\min}$, после чего наступает привыкание и гиппокамп отключается от неокортекса. В результате без всякого дополнительного обучения след усиливается, как по амплитуде ($A' > A$), так и по частотной избирательности, поскольку последняя, в результате уравнивания собственных частот осцилляторов, и есть причина возрастания амплитуды A' . Время, потребное для такого возрастания, увеличивается по сравнению со временем первоначального обучения примерно K/K' раз, так что для консолидации может потребоваться несколько часов и даже ночей, но во всяком случае — не десятилетий, как в Стандартной Теории.

Процессы внимания и памяти во сне заслуживают отдельного обсуждения. Но ограничения места не позволяют обсудить их здесь подробно. Здесь лишь отметим, что наиболее вероятная причина изменения параметра K во сне — это изменение физиологического эраузала и амплитуды тета-ритма, что согласно работе [Vinogradova et al 1995] обусловлено изменением уровня ацетилхолина в медиальном септуме. Поэтому указанный выше механизм усиления следов без дополнительного обучения очень просто объясняет кажущийся парадоксальным результат работы [Hasselmo & McGaugh 2004]: высокие уровни ацетилхолина устанавливают динамику сети в режим внимания и кодирования, а низкие уровни — в режим консолидации. Этот же механизм следующим образом объясняет такие свойства консолидации, как *постепенность* и *избирательность*.

Если уменьшить параметр K модели, имитируя удаление NMDA рецепторов поля CA3 у мутантных мышей, то в модели происходит ухудшение частотной и, следовательно, пространственной избирательности. Тогда в

системе происходит самонастройка параметров на оптимальное значение за счет консолидации памятных следов во время сна путем выравнивания собственных частот локальных осцилляторов к общей частоте синхронизации, подобно тому, как это было описано при консолидации во сне у нормальных мышей.

Свойство *постепенности* консолидации, трудно обнаруживаемое во время бодрствования [Poe et al 2000], хорошо выявляется путем сравнения фаз во время быстрого сна и бодрствования. Постепенное обучение в незнакомой части пространства приводит к выравниванию собственных частот в сторону постоянной частоты тета-ритма, в том числе и во сне, благодаря чему их средняя фаза по отношению к фазе тета-ритма убывает, но это убывание делается более заметным в стадии быстрого сна, чем при бодрствовании. Это очевидно из формулы $\varphi = g^{-1}(\Lambda_0/AK)$, полученной приравниванием нулю правой части уравнения (2), где g^{-1} есть функция, обратная g , а ее крутизна во сне значительно выше, т.к. крутизна g во сне уменьшается за счет изменения активности холинергической системы [Nakazava et al 2003, Hasselmo & McGaugh 2004].

Эффект антероградной амнезии. Данный эффект со всеми его частными случаями единообразно объясняется следующим образом. Полная неспособность фиксировать новую информацию в результате повреждения гиппокампа в модели «Нейролокатор» возникает в том случае, когда неравенство (3) не выполняется ни при каких значениях параметров AK и Λ_0 . Это возможно в единственном случае, когда после поражения гиппокампа g_{\max} уменьшается и становится равным $g'_{\max} \cong g'_{\min}$, сводя к нулю область фазовой синхронизации и как бы уменьшая до нуля рабочий объем гиппокампа и сигнальной коры. Фактически нашли [Fama et al 2004], что мера антероградной памяти зрительных образов связана с объемом гиппокампа, но не с объемом белого вещества зрительной коры. Аналогично этому нашли [Anagnastaras et al 2002], что степень поражения коры лучше предсказывает дефицит контекст-зависимой памяти прошлого, чем степень поражения гиппокампа, в то время, как потери новой эпизодической автобиографической памяти, согласно [Schmidtke & Vollmer 1997], связаны исключительно с повреждением гиппокампа. Эти данные помогают понять связь АА с РА и сами хорошо согласуются с нижеследующим объяснением.

В терминах модели «Нейролокатор» объем поврежденного гиппокампа соответствует уменьшению области значений параметра AK/Λ_0 , для ко-

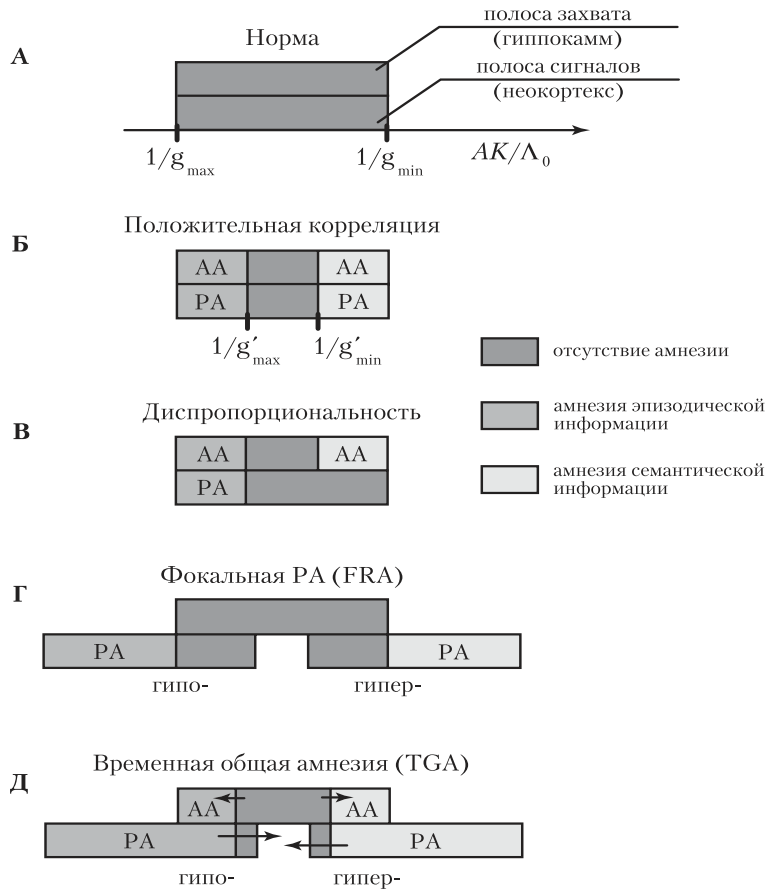


Рис. 3. Условное изображение эффекта антероградной амнезии и ее связи с ретроградной амнезией

Повреждение гиппокампа условно отмечено сужением области полосы захвата, а повреждение неокортекса — сдвигом рабочей области эраузала, или полосы сигнала, влево (гипо-метаболизм) или вправо (гипер-активация). Здесь **А** — интактные гиппокамп и неокортекс; **Б** — поврежденный гиппокамп, интактный неокортекс + ассоциативная информация; **В** — поврежденный гиппокамп, интактный неокортекс + неассоциативная информация; **Г** — интактный гиппокамп и поврежденный неокортекс; **Д** — повреждены временно гиппокамп и неокортекс; стрелки указывают ход восстановления памяти во времени; **AA**, **PA** — антероградная и ретроградная амнезия.

торой справедливо неравенство (3), т. е. соответствует обужению полосы захвата, т. е. области фазовой синхронизации (см. рис. 3А и 3Б, наиболее затемненная область), а повреждение неокортекса — с изменением коэффициента A на фиксированную величину или, что эквивалентно, сдвигу на эту величину области полосы сигналов (см. рис. 3Г и 3Д) влево (гипометаболизм, гипотермия и т. п.), либо вправо (гиперактивация, гипервозбуждение). Комбинируя эти два вида деформации (обужение и сдвиг) области справедливости неравенства (3) получаем следующее объяснение всех случаев соотношений AA и PA , условно изображенных на рис. 3:

- *Положительная корреляция* — это результат сужения полосы фазовой синхронизации: чем больше сужение, т. е. чем больше область AA , тем больше область PA .
- *Диспропорциональность* — тоже результат сужения полосы фазовой синхронизации, приводящей к большой AA , но, в данном случае, малой PA , вследствие того, что в случае неассоциативной информации роль фазовой синхронизации невелика и считывание может быть на основе лишь синхронизации по частоте, т. е. непосредственно от септум без участия гиппокампа. Это согласуется с данными о том, что fMRI активация гиппокампа у нормальных людей тем больше, чем больше считывание зависит реляционной обработки [Giovanello et al 2004], и что у амнезиков диспропорционально больший дефицит ассоциативного узнавания, чем дефицит узнавания одиночных предметов [Giovanello et al 2003]. Наша модель объясняет участие гиппокампа как в реляционной, так и в однопредметной (item-based) обработке информации, но это участие будет больше в первом случае, чем во втором — в соответствии с данными [Davachi & Wagner 2002], т. к. роль фазовой синхронизации в первом случае больше.
- *Фокальная PA* — случай сдвига без обужения (PA без AA).
- *Временная общая амнезия (TGA)* — это различные комбинации временного сдвига и временного обужения, причем с разными скоростями ликвидации сдвига и обужения. Почему чаще и больше страдает эпизодическая память, чем семантическая, и восстанавливается раньше семантическая память, чем эпизодическая — станет ясно после объяснения **эффекта диссоциации**.

В целом наше объяснение эффекта антероградной амнезии согласуется с гипотезой комбинации двух механизмов повреждения: гиппокампально-антероградного и неокортикального запись/считывания [Schmidtke & Vollmer

1997], но охватывает значительно более широкий спектр данных и вместо статистической интерпретации дает им единообразное объяснение в терминах нейронных сетей.

Эффект диссоциации. «Нейролокатор» описывает различие между семантической и эпизодической памятью в нормальных условиях не как различие между многократными и однократными событиями, а как различие, аналогичное различию между унитарным и разделенным вниманием [Крюков 1991], поскольку семантическая память имеет более или менее абстрактный, редуцированный характер, в то время как в эпизоде участвует одновременно несколько объектов. В первом случае система (1) допускает одномерное стационарное решение $\{\varphi_i\}$, $i = 1$. Во втором случае, возникающем при более низком значении AK/Λ_0 , эта система может иметь векторное решение $\{\varphi_i\}$, $i = 2, \dots, 7$ (см. Основное свойство 4 модели «Нейролокатор»). Поэтому при повреждении гиппокампа, когда полоса захвата внимания сужается, поражается как эпизодическая, так и семантическая память (см. рис. 3Б, 3В и 3Д), но больше эпизодическая, не только потому, что следов семантической памяти в неокортексе больше, вследствие большей частоты ее реактивации, но и потому, что при повреждении гиппокампа часто исчезает разделенное внимание. Случай селективного поражения эпизодической или семантической памяти объясняется тем, что после поражения мозга возможно как уменьшение, так и увеличение эраузала, в следствие гипометаболизма или образования локальной очаговой активности, соответственно. Это согласуется с данными о том, что при повреждении левого полушария, нормально работающего с более высоким эраузалом, чем правое полушарие, больше поражается семантическая память, а при поражении правого полушария больше страдает эпизодическая память [Korelman & Karig, 2001].

Эффект клетки места. Данный эффект — это проявление взаимной корреляции двух основных входов в гиппокамп. Согласно Теории Тета-Регулируемого Внимания, поле СА3 регистрирует совпадения или несовпадения во времени сигналов двух основных входов независимо от модальности. Поэтому естественно считать, что активность клетки места поля СА3 есть микроскопический аналог кросс-корреляционной функции этих двух входов, т. е. индивидуальным нейронным вкладом в функцию $Ag(\varphi)$, стоящую в уравнении (2), откуда следуют почти все свойства эффекта клет-

ки места, если учесть, что поле CA1 дополнительно фиксирует совпадение активности с выхода поля CA3 и неокортекса, усиливая пространственную специфичность; согласно [Muller 1996] клетки места полей CA3 и CA1 имеют почти идентичные свойства.

- *Ненаправленность* — это независимость $Ag(\varphi)$ для случая цилиндрического аппарата от направления, в котором повернута голова, аналогичная тому, что авто-корреляционная функция стационарного процесса зависит лишь от временного сдвига φ и не зависит от начального времени, в данном случае — угла поворота головы.
- *Вращение* — это плавное изменение $Ag(\varphi)$ при изменении частоты тета-ритма вследствие вращения обстановочных ключевых стимулов без срыва синхронизации, т. е. без реконфигурации.
- *Реконфигурация* — это резкое изменение $Ag(\varphi)$ при изменении частоты тета-ритма вследствие изменения внутренних или внешних условий или при изменении условного стимула [Moita et al 2004]. При этом непредсказуемо меняется изолабельная конфигурация кортикальных осцилляторов, и поэтому топологические отношения между полями различных клеток места не сохраняются, и, следовательно, нет топологического соответствия между анатомическим положением клеток места в гиппокампе и полем клеток места в пространстве.
- *Стабильность* — это стабильность активности $Ag(\varphi)$ и есть следствие стабильности тета-ритма в условиях преобладающего внимания к какому-либо пространственному стимулу.
- *Двойной код* — это пара: активность $Ag(\varphi_t)$ и фаза φ_t . Первая компонента, вследствие сильной зависимости A и g_{\min} от эраузала, оказывается связанной со скоростью движения крысы, потому что эта скорость тоже сильно зависит от эраузала. Вторая компонента вследствие зависимости от расстройки Λ_0 согласно уравнению (2), лучше отражает отклонение положения крысы от центра поля клетки места, где $\Lambda_0 = 0$, монотонно убывая с расстоянием от него, т. к. различным локусам соответствуют различные собственные частоты осцилляторов места.
- *Дирекциональность* — следствие постепенного затягивания новых кортикальных осцилляторов в формирование поля клетки места при повторных направленных движениях крысы.
- *Многомодальность* — почти очевидное свойство, поскольку $Ag(\varphi_t)$ описывает кросс-корреляции пространственной информации и услов-

ного сигнала любой модальности в поле CA3, а дополнительная пространственная селекция на поле CA1, усиливая пространственные свойства, сохраняет многомодальность представления объекта, находящегося в поле места данной клетки.

Эффект точки зрения. Он объясняется тем, что при двухстороннем поражении гиппокампа пациент способен распознать выученный объект из неизменной точки зрения из-за того, что только при этом частота тета-ритма за счет обратной связи с неокортекса на септум устанавливается примерно той же самой, что и при обучении, при условии, что обучение было достаточно продолжительным. В случае отсутствия патологии почти независимость времени распознавания от угла сдвига объясняется тем, что система внимания при поиске в долговременной памяти быстро и автоматически устанавливает частоту тета-ритма, которая была при обучении, что проявляется в резком повышении коэффициента A на этой частоте или на кратной частоте, а затем в его падении вследствие фазовой синхронизации и последующей десинхронизации гиппокампа и неокортекса, подобно тому, как это было при объяснении эффекта новизны и привыкания.

Эффект независимости от давности. Этот эффект объясняется двумя особенными свойствами модели «Нейролокатор». Во-первых, тем, что в ней для воспроизведения эпизодической информации как и при записи всегда требуется гиппокампальный компаратор как часть общего пути, обнаруженного в работе [Daselaar et al 2004]. Во-вторых, хотя время активации старых следов из-за шума $N(t)$ в системе (1) есть величина случайная, зависящая от степени подробности, выученности информации и детальности задания на воспроизведение, среднее значение этого времени, тем не менее, может быть во многих случаях слабо зависящим от возраста памяти. Действительно, аналитические и вычислительные расчеты этого времени, приведенные в работе [Kryukov et al 1990, Fig. 9.3], показывают, что среднее значение времени существования внимания, т. е. время синхронизации неокортикальных осцилляторов и септального тета-генератора, как функция параметра Λ_0/AK , имеет плато и, следовательно, в некоторой области этого параметра не зависит от возраста, несмотря на то, что параметр A может заметно зависеть от возраста. Этим плато мы объясняем наиболее часто встречающуюся в литературе независимость величины fMRI активации от возраста следов. В общем случае возможна не только стабилизация, но и

возрастание или убывание времени активации гиппокампа — в зависимости от эраузала, от начальных условий и принятой методологии регистрации. В частности, необычные данные [Maguire & Frith 2003] о различном характере активации левого и правого гиппокампа мы объясняем различием времени активации следов в левом и правом полушарии за счет различия эраузала в них. Такое объяснение согласуется с данными [Ryan et al 2001] о том, что fMRI активация в аналогичных условиях достигает максимума за 2 с в левом гиппокампе и за 6–8 с в правом. Подобное же объяснение данных [Maguire & Frith 2003] дается в работе [Gilboa et al 2004] с тем, однако, отличием, что наше объяснение единообразно охватывает все известные в литературе случаи зависимости от давности и объясняет почему преобладают случаи независимости от давности следов.

Попытка примирения конкурирующих теорий

Приведенное единообразное объяснение основополагающих эффектов четырех теорий основано на радарной аналогии и на теории синхронизации, которые еще мало известны в области моделирования памяти. Поэтому мы поясним их необходимость и основной результат данной работы на примере более простой оптической аналогии. Так, Стандартную Теорию, считающую, что гиппокамп необходим для быстрой фиксации информации, но не для воспроизведения старых следов, можно, следуя [Shastri 2002], уподобить фотокамере, а Теорию Множественных Следов, особенно в случае однократных временных эпизодов, можно уподобить видеокамере, которая, в отличие от фотокамеры, действительно всегда требуется для воспроизведения эпизодических событий. Аналогично тому, как в видеокамере легко реализуется режим стоп-кадров фотокамеры, Теория Множественных Следов нередко претендует на то, чтобы включить в себя не только Стандартную Теорию, но и Теорию Когнитивной Карты. На это последняя справедливо возражает, что фото- и видеокамеры фиксируют только ту информацию, на которую «эгоцентрически» смотрит объектив, в то время как требуется фиксация «аллоцентрической» информации всего окружающего пространства, т. е. независимо от того, куда направлен объектив. Эта информация, как адресный контекст, позволяет затем восстановить память эпизодов, обосновывая этим первичность и большую фундаментальность Теории Когнитивной Карты.

Существует точка зрения, что все указанные теории — правильные, но

неполные и должны рассматриваться как взаимно дополнительные, подобно тому, как видеокамера не может полностью заменить профессиональный аппарат или картограф. На это Теория Тета-Регулируемого Внимания замечает, что указанные выше оптические аналогии, хотя и имеют некоторые основания, но упускают из вида одну очень важную биологическую особенность о том, что недопустимо записывать в память все, что входит в объектив видеокамеры, иначе такая память скоро превращается в большую мусорную свалку, но одновременно недопустимо лишь иногда делать фотоснимки, пусть даже «аллоцентрические», т. к. при этом можно пропустить жизненно важную информацию, которая способна преждевременно оборвать сам процесс съемки. Поэтому простое объединение теорий не может быть оправданно — нужна новая, более гибкая теория, которая была бы способна одновременно решать все указанные выше задачи, и в тоже время лучше бы учитывала свойство живых организмов жаждать новой информации и привыкать ко всему, часто повторяющемуся и второстепенному. Другими словами, более общая теория должна лучше отражать механизм внимания в процессе формирования памяти. Ближайшая техническая аналогия — система автоматического сопровождения движущихся целей, радарная установка. Аналогия внимания в виде пассивного фильтра, повсеместно применяемого в моделировании памяти, совершенно недостаточна, т. к. фильтр новизны должен иметь в наличии почти всю ранее зафиксированную информацию, чтобы вынести решение о том, что данная входная информация — новая и должна быть записана в память для последующего руководства к действию. Поэтому гиппокамп не может быть хранилищем такой информации.

На рис. 4 схематически изображено соотношение между различными теориями, рассмотренными в этой работе. Главная идея схемы состоит в том, что Теория Тета-Регулируемого Внимания, функционально объединяя с помощью синхронизации в диапазоне тета- и гамма- ритмов различные структуры мозга, оказалась способной объяснить характеристические эффекты всех четырех теорий долговременной памяти и тем самым учесть индивидуальный вклад каждой из теорий и значит примирить их на общей основе. Однако это примирение происходит при одном важном условии о том, что памятные следы в гиппокампе не накапливаются и не хранятся. Без этого условия невозможно примирение конкурирующих теорий.

Интересно отметить удивительное соответствие рассмотренных выше четырех теорий памяти с четырьмя психофизическими теориями внимания, краткий обзор которых приведен в работе [Игумен Феофан, в печати].

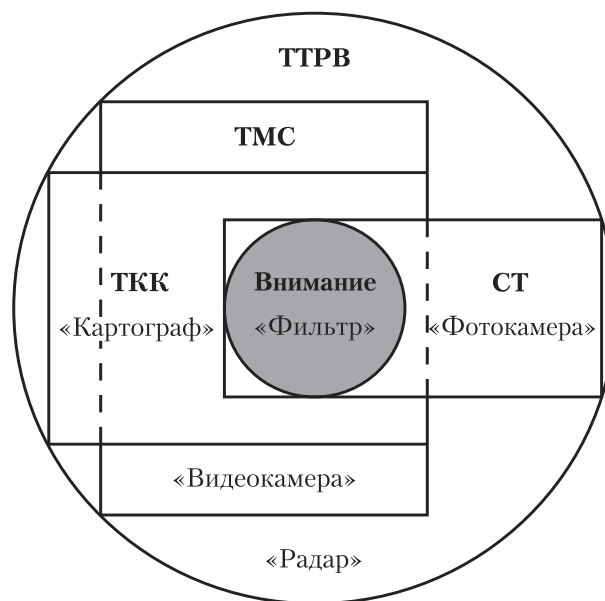


Рис. 4. Условное изображение отношений между различными теориями памяти

Это изображение показывает внимание как общую психофизиологическую основу теорий памяти, их несводимость друг к другу, их ближайшие технические аналогии, возможность их примирения в единой теории. Здесь: **ТКК** — Теория Когнитивной Карты, **СТ** — Стандартная Теория, **ТМС** — Теория Множественных Следов, **ТТРВ** — Теория Тета-Регулируемого Внимания.

В обоих случаях каждая из существующих теорий опирается на свои характеристические эффекты и поэтому не может быть сведена к другой альтернативной теории. В обоих случаях существует одна теория, которая отличается от остальных утверждением уникальной и первичной роли пространства, занимаемого объектом. Наконец, в обоих случаях многие исследователи считают, что для объяснения данных необходимо допустить существование теории комбинированного типа, причем в обеих областях трудный, важный и нерешенный вопрос состоит в том, как комбинируется пространственная и непространственная информация.

Такое сопоставление теорий наводит на мысль о единстве механизмов памяти и внимания как на психофизическом, так и нейропсихологическом уровнях, так что четыре теории памяти различаются между собой по существу тем, что они акцентируют внимание на четырех отдельных аспектах единого механизма внимания и памяти. И поэтому ни одна из теорий не может быть сведена к какой-либо другой, если отсутствует единая теория, их всех объединяющая, в чем и состоит причина тупика, отмеченного во Введении. В этом отношении не была исключением и Теория Тета-Регулируемого Внимания как теория формирования памяти, по крайней мере до тех пор, пока она с помощью модели не объяснила характеристические эффекты остальных теорий. Поэтому мы утверждаем, что указанный тупик не может быть преодолен путем дальнейшего накопления экспериментальных данных без детальной модели внимания и памяти.

Модель «Нейролокатор», единообразно объясняя все характеристические эффекты всех основных четырех теорий, свидетельствует тем самым, что процесс внимания — самый существенный системный процесс при запоминании и считывании информации. При этом первичную роль играет синхронизирующий септальный тета-ритм, совмещающий во времени пространственную локализацию объекта и его непространственные свойства, причем эти последние свойства объекта как бы «сидят верхом» (ride) на этом пространственном свойстве, как на коне. Точнее, центр внимания реализуется на частоте осциллятора локуса объекта, а другие свойства сопровождают эту частоту как его гармоники. Это согласуется за заключением обзора [Игумен Феофан, в печати]: хотя базовые единицы, на которые действует внимание, могут оказаться в разных экспериментальных условиях различными, имеются данные, которые указывают на существенно пространственную природу базовых единиц в смысле фундаментальности, доминированности и первичности локусов, занимаемых объектами. Поэтому в определенной мере справедливо утверждение Теории Когнитивной

Карты о первичной и исключительной роли обработки пространственной информации в гиппокампе, несмотря на то, что Теория Когнитивной Карты, в целом, как было показано в разделе, посвященном этой теории (см. с. 7), неверна, и когнитивной карты в гиппокампе не существует. Гиппокамп также не запоминает аллоцентрическое (независящее от точки зрения) представление положения объекта, но он каждый раз заново участвует в его формировании на основе неокортикальных эгоцентрических представлений.

Из обсуждения, приведенного в разделах «Стандартная Теория» (см. с. 11) и «Краткое объяснение основных эффектов» (см. с. 33), следует, что Стандартная Теория уже содержит некоторые положения модели «Нейролокатор» о том, что **(а)** декларативная память — единый системный процесс, не разделяющийся на множество систем памяти, таких, как семантическая и эпизодическая память; **(б)** окончательное хранилище долговременных следов находится не в гиппокампе, а в неокортексе; **(в)** гиппокамп существенно необходим для быстрой фиксации информации в мозге. Но, вопреки этой теории, время, в течение которого следы стабилизируются в неокортексе — не годы, но лишь небольшие интервалы времени, в течение которых соответствующие стимулы еще привлекают к себе внимание (ср. [Kentros et al 2004]).

В свою очередь, Теория Множественных Следов права в том смысле, что множественные эпизодические следы, пространственно рассеянные в неокортексе, объединяются с помощью байндинг-кодов с участием гиппокампа, независимо от возраста памяти. Но, вопреки этой теории, сами эти байндинг-коды не хранятся в гиппокампе, а заново формируются на основе взаимодействия неокортекса и гиппокампальной системы для каждого акта внимания, т. е. для каждого объекта, привлечшего к себе внимание. Байндинг-код — это та частота тета-ритма, на которой синхронизируются все те кортикальные осцилляторы свойств, которые были вместе при записи, и эта частота автоматически возникает в акте внимания к ассоциативным ключам без всякой необходимости записывать этот код в гиппокампе.

Наконец, в целом несомненно верная, но не вполне доказанная современными средствами Теория Тета-Регулируемого Внимания связывает воедино пространственную, декларативную и эпизодическую память, т. е. связывает все четыре теории, так что оказывается справедливым следующее, ранее высказанное предположение: «Хотя эпизодическая информация и не накапливается в гиппокампе и в медиальной височной коре, эти области вовлечены в ориентирование посредством новизны, приводящему к

эраузалу, без которого ключевой процесс [фиксации следов и] консолидации не происходит» [Mayes & Roberts 2001, p. 1399]. При этом становятся понятными ранее загадочные данные [Moita et al 2003] и [Cabeza et al 2003] о пространственном и функциональном взаимодействии, и даже почти полном совпадении, мозговых структур, участвующих в процессах внимания, эпизодической памяти и пространственной обработки информации.

Заключение

Таким образом, Теория Тета-Регулируемого внимания с помощью модели «Нейролокатор» примиряет все основные теории памяти и гиппокампа и, преодолевая *тупик памяти в гиппокампе*, открывает дорогу для дальнейшего изучения загадок памяти и внимания. В частности, эта модель дает ответы на вопросы, поставленные во Введении.

1. Пространственную информацию можно рассматривать как более первичную среди других типов информации об объекте в том смысле, что выходные отделы дорзального тракта («Где?») работают на частоте тета-ритма системы внимания и имеют больший вес среди других видов информации даже в случае непространственных задач, в то время как вентральный тракт («Что?»), кодируя непространственные свойства объекта, синхронизируется на частотах, кратных частоте тета-ритма, которые имеют меньший вес. Но только на основе взаимодействия этих двух каналов возможно формирование аллоцентрических представлений объектов.
2. Пространственная и непространственная информация встречаются в гиппокампе вдоль его продольной оси и совместно управляют частотой септального тета-ритма, но фактическое взаимодействие этих двух типов информации не локализовано в гиппокампе, но распределено во всех основных структурах мозга, синхронизирующихся на частотах тета- и гамма-ритмов и это в известной степени возможно при полных перерезках гиппокампа.
3. Новые данные [Weinberger 2003, 2004] показывают, что кроме синаптической пластичности существует частотно-пространственная пластичность нейронов и микроколонок, изменяющих свою наилучшую частоту под действием внешней стимуляции, которая имеет все свойства ассоциативной памяти, включая консолидацию и поведенческие корреляты. Модель «Нейролокатор» показывает, что этот тип пла-

- стичности может служить нейробиологическим субстратом долговременной памяти, лишенной известных недостатков памяти, построенной на модификации синаптических весов. Гиппокампальная LTP при этом выполняет неспецифическую вспомогательную функцию, в основном защиту от наложения новых памятных следов на старые.
4. Не существует четкой демаркационной линии между обработкой эпизодической и семантической информации в том смысле, что гиппокамп якобы не требуется для семантической памяти. Их различие лишь в степени его участия, а так же в степени латерализации областей неокортекса, нормально работающих при различающихся значениях эраузола.
 5. Гиппокамп участвует в двух различных функциональных системах и выполняет различающиеся, но согласованные между собою функции, обеспечивающие нормальную работу внимания и фиксации следов памяти в неокортексе. Однако он не является ни долговременным, ни промежуточным, ни кратковременным хранилищем памятных следов эпизодов или их контекста, но является критически важной структурой для организации селективного восприятия, для подавления мешающей информации, для привыкания к неизменным сигналам, для детекции новых и значительных изменений, которые должны быть записаны в памяти, и для воспроизведения ассоциативной информации, особенно памяти временных последовательностей эпизодов.

Литература

1. Брагин А.Г., Виноградова О.С., Емельянов В.В. Влияние зубчатой фасции на сенсорные реакции нейронов поля СА3 гиппокампа // *ЖВНД*. – 26 (3), с. 605–611, 1976.
2. Виноградова О.С., Дудаева К.И. О компараторной функции гиппокампа // *Доклады АН СССР*. – 202 (2), с. 486–489, 1972.
3. Линдсей В. Системы синхронизации в связи и управлении. – М.: Советское радио, 1978.
4. Игумен Феофан (Крюков). Модель внимания и памяти, основанная на принципе доминанты // *IV Всероссийская конференция «Нейроинформатика-2002»*. – Москва, МИФИ, 2002, ч.1. – с. 66–113.
5. Игумен Феофан (Крюков). Модель внимания и памяти, основанная на принципе доминанты и компараторной функции гиппокампа // *ЖВНД*. – 54 (1), с. 10–29, 2004.

6. *Игумен Феофан (Крюков)*. Принципы сенсорной интеграции: иерархичность и синхронизация // *ЖВНД*. – **55** (2), с. 163–169, 2005.
7. *Игумен Феофан (Крюков)*. Что селекционируется вниманием // *ЖВНД*, 2004 (в печати).
8. *Alvarez P., Squire L.R.* Memory consolidation and the medial temporal lobe: A simple network model // *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)*. – **91** (15), pp. 7041–7045, 1994.
9. *Alvarez P., Zola-Morgan S., Squire L.R.* The animal model of human amnesia: Long-term memory impaired and short-term memory intact // *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)*. – **91** (12), pp. 5637–5641, 1994.
10. *Anagnostaras S.G., Gale G.D., Fanselow M.S.* The hippocampus and Pavlovian fear conditioning: Reply to Bast et al. // *Hippocampus*. – **12** (4), pp. 561–565, 2002.
11. *Bayley P.J., Hopkins R.O., Squire L.R.* Successful recollection of remote autobiographical memories by amnesic patients with medial temporal lobe lesions // *Neuron*. – **38** (1), pp. 135–144, 2003.
12. *Bayley P.J., Squire L.R.* Failure to acquire new semantic knowledge in patients with large medial temporal lobe lesions // *Hippocampus*. – **15** (2), pp. 273–280, 2005.
13. *Bayley P.J., Squire L.R.* Medial temporal lobe amnesia: Gradual acquisition of factual information by nondeclarative memory // *J. Neurosci.* – **22** (13), pp. 5741–5748, 2002.
14. *Brown A.S.* Consolidation theory and retrograde amnesia in humans // *Psychon. Bull. Rev.* – **9** (3), pp. 403–425, 2002.
15. *Burgess N., Becker S., King J.A., O'Keefe J.* Memory for events and their spatial context: models and experiments // *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* – **356**, pp. 1493–1503, 2001.
16. *Cabeza R., Dolcos F., Prince S.E., Rice H.J., Weissman D.H., Nyberg L.* Attention-related activity during episodic memory retrieval: a cross-function fMRI study // *Neuropsychologia*. – **41** (3), pp. 390–399, 2003.
17. *Chan D., Fox N.C., Scahill R.I., Crum W.R., Whitwell J.L., Leschziner G., Rossor A.M., Stevens J.M., Cipolotti L., Rossor M.N.* Patterns of temporal lobe atrophy in semantic dementia and Alzheimer's disease // *Ann. Neurol.* – **49** (4), pp. 433–442, 2001.
18. *Chan D., Revesz T., Rudge P.* Hippocampal, but not parahippocampal, damage in a case of dense retrograde amnesia: a pathological study // *Neurosci. Lett.* – **329** (1), pp. 61–64, 2002.
19. *Cipolotti L., Shallice T., Chan D., Fox N., Scahill R., Harrison G., Stevens J., Rudge P.* Long-term retrograde amnesia... the crucial role of the hippocampus // *Neuropsychologia*. – **39** (2), pp. 151–172, 2001.

20. Clark R.E., Broadbent N.J., Squire L.R. Hippocampus and remote spatial memory in rats // *Hippocampus*. – **15** (2), pp. 260–272, 2005.
21. Clark R.E., Broadbent N.J., Squire L.R. Impaired remote spatial memory after hippocampal lesions despite extensive training beginning early in life // *Hippocampus*. – **15** (3), pp. 340–346, 2005.
22. Clark R.E., Broadbent N.J., Zola S.M., Squire L.R. Anterograde amnesia and temporally graded retrograde amnesia for a nonspatial memory task after lesions of hippocampus and subiculum // *J. Neurosci.* – **22** (11), pp. 4663–4669, 2002.
23. Daselaar S.M., Veltman D.J., Witter M.P. Common pathway in the medial temporal lobe for storage and recovery of words as revealed by event-related functional MRI // *Hippocampus*. – **14** (2), pp. 163–169, 2004.
24. Dash P.K., Hebert A.E., Runyan J.D. A unified theory for systems and cellular memory consolidation // *Brain Res. Brain Res. Rev.* – **45** (1), pp. 30–37, 2004.
25. Davachi L. The ensemble that plays together, stays together // *Hippocampus*. – **14** (1), pp. 1–3, 2004.
26. Davachi L., Wagner A.D. Hippocampal contributions to episodic encoding: insights from relational and item-based learning // *J. Neurophysiol.* – **88** (2), pp. 982–990, 2002.
27. Diwadkar V.A., McNamara T.P. Viewpoint dependence in scene recognition // *Psychol. Sci.* – **8**, pp. 302–307, 1997.
28. Douville K., Woodard J.L., Seidenberg M., Miller S.K., Leveroni C.L., Nielson K.A., Franczak M., Antuono P., Rao S.M. Medial temporal lobe activity for recognition of recent and remote famous names: an event-related fMRI study // *Neuropsychologia*. – **43** (5), pp. 693–703, 2005.
29. Dudai Y. Memory from A to Z. Keywords, Concepts, and Beyond. – Oxford University Press, 2004.
30. Eichenbaum H., Dudchenko P., Wood E., Shapiro M., Tanila H. The hippocampus, memory, and place cells: is it spatial memory or a memory space? // *Neuron*. – **23**, pp. 209–226, 1999.
31. Evans J.J., Graham K.S., Pratt K.H., Hodges J.R. The impact of disrupted cortico-cortico connectivity: a long-term follow-up of a case of focal retrograde amnesia // *Cortex*. – **39** (4–5), pp. 767–790, 2003.
32. Fama R., Marsh L., Sullivan E.V. Dissociation of remote and anterograde memory impairment and neural correlates in alcoholic Korsakoff syndrome // *J. Int. Neuropsychol. Soc.* – **10** (3), pp. 427–441, 2004.
33. Fell J., Klaver P., Elfadil H., Schaller C., Elger C.E., Fernandez G. Rhinal-hippocampal theta coherence during declarative memory formation: interaction with gamma synchronization? // *Eur. J. Neurosci.* – **17** (5), pp. 1082–1088, 2003.

34. *Fell J., Klaver P., Lehnertz K., Grunwald T., Schaller C., Elger C.E., Fernandez G.* Human memory formation is accompanied by rhinal-hippocampal coupling and decoupling // *Nat. Neurosci.* – **4** (12), pp. 1259–1264, 2001.
35. *Fischer H., Wright C.I., Whalen P.J., McInerney S.C., Shin L.M., Rauch S.L.* Brain habituation during repeated exposure to fearful and neutral faces: A functional MRI study // *Brain Res. Bull.* – **59**, pp. 387–392, 2003.
36. *Fujii T., Moscovitch M., Nade L.* Memory consolidation, retrograde amnesia, and the temporal lobe // In *Handbook of Neuropsychology*, 2nd edition, Vol. 2, Eds. *F. Boller, J. Grafman.* – Amsterdam, Netherlands: Elsevier Press, 2000, pp. 223–250.
37. *Gaffan D., Parker A., Easton A.* Dense amnesia in the monkey after transection of fornix, amygdala and anterior temporal stem // *Neuropsychologia.* – **39** (1), pp. 51–70, 2001.
38. *Gilboa A., Ramirez J., Kohler S., Westmacott R., Black S.E., Moscovitch M.* Retrieval of autobiographical memory in Alzheimer’s disease: relation to volumes of medial temporal lobe and other structures // *Hippocampus.* – **15** (4), pp. 535–550, 2005.
39. *Gilboa A., Winocur G., Grady C.L., Hevenor S.J., Moscovitch M.* Remembering our past: functional neuroanatomy of recollection of recent and very remote personal events // *Cereb. Cortex.* – **14** (11), pp. 1214–1225, 2004.
40. *Giovanello K.S., Schnyer D.M., Verfaellie M.* A critical role for the anterior hippocampus in relational memory: evidence from an fMRI study comparing associative and item recognition // *Hippocampus.* – **14** (1), pp. 5–8, 2004.
41. *Giovanello K.S., Verfaellie M., Keane M.M.* Disproportionate deficit in associative recognition relative to item recognition in global amnesia // *Cogn. Affect. Behav. Neurosci.* – **3** (3), pp. 186–194, 2003.
42. *Graham K.S., Hodges J.R.* Differentiating the roles of the hippocampal complex and the neocortex in long-term memory storage: evidence from the study of semantic dementia and Alzheimer’s disease // *Neuropsychology.* – **11** (1), pp. 77–89, 1997.
43. *Graham K.S., Simons J.S., Pratt K.H., Patterson K., Hodges J.R.* Insights from semantic dementia on the relationship between episodic and semantic memory // *Neuropsychologia.* – **38** (3), pp. 313–324, 2000.
44. *Grossi D., Trojano L., Grasso A., Orsini A.* Selective “semantic amnesia” after closed-head injury. A case report // *Cortex.* – **24** (3), pp. 457–464, 1988.
45. *Guillery-Girard B., Desgranges B., Urban C., Piolino P., de la Sayette V., Eustache F.* The dynamic time course of memory recovery in transient global amnesia // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – **75** (11), pp. 1532–1540, 2004.
46. *Habib R., McIntosh A.R., Wheeler M.A., Tulving E.* Memory encoding and hippocampally-based novelty/familiarity discrimination networks // *Neuropsychologia.* – **41** (3), pp. 271–279, 2003.

47. Haist F., Bowden Gore J., Mao H. Consolidation of human memory over decades revealed by functional magnetic resonance imaging // *Nat. Neurosci.* – **4** (11), pp. 1139–1145, 2001.
48. Harris K.D., Henze D.A., Hirase H., Leinekugel X., Dragoi G., Czurko A., Buzsaki G. Spike train dynamics predicts theta-related phase precession in hippocampal pyramidal cells // *Nature.* – **417** (6890), pp. 738–741, 2002.
49. Hasselmo M.E., McGaughy J. High acetylcholine levels set circuit dynamics for attention and encoding and low acetylcholine levels set dynamics for consolidation // *Prog. Brain Res.* – **145**, pp. 207–231, 2004.
50. Haxby J.V., Hoffman E.A., Gobbini M.I. The distributed human neural system for face perception // *Trends Cogn. Sci.* – **4** (6), pp. 223–233, 2000.
51. Hayes S.M., Ryan L., Schmyer D.M., Nadel L. An fMRI study of episodic memory: retrieval of object, spatial, and temporal information // *Behav. Neurosci.* – **118**, pp. 885–896, 2004.
52. Holdstock J.S., Mayes A.R., Isaac C.L., Gong Q., Roberts N. Differential involvement of the hippocampus and temporal lobe cortices in rapid and slow learning of new semantic information // *Neuropsychologia.* – **40** (7), pp. 748–768, 2002.
53. Holscher C. Time, space and hippocampal functions // *Rev. Neurosci.* – **14** (3), pp. 253–284, 2003.
54. Huxter J., Burgess N., O'Keefe J. Independent rate and temporal coding in hippocampal pyramidal cells // *Nature.* – **425** (6960), pp. 828–832, 2003.
55. Jeffery K.J., Gilbert A., Burton S., Strudwick A. Preserved performance in a hippocampal-dependent spatial task despite complete place cell remapping // *Hippocampus.* – **13**, pp. 175–189, 2003.
56. Kapur N., Millar J., Abbott P., Carter M. Recovery of function processes in human amnesia: evidence from transient global amnesia // *Neuropsychologia.* – **36** (1), pp. 99–107, 1998.
57. Kentros C.G., Agnihotri N.T., Streater S., Hawkins R.D., Kandel E.R. Increased attention to spatial context increases both place field stability and spatial memory // *Neuron.* – **42**, pp. 283–295, 2004.
58. King J.A., Burgess N., Hartley T., Vargha-Khadem F., O'Keefe J. Human hippocampus and viewpoint dependence in spatial memory // *Hippocampus.* – **12**, pp. 811–820, 2002.
59. Kirshhoff B.A., Wagner A.D., Maril A., Stern C.E. Prefrontal-temporal circuitry for episodic encoding and subsequent memory // *J. Neurosci.* – **20**, pp. 6173–6180, 2000.
60. Knierim J.J. Hippocampus and memory. Can we have our place and fear it too? // *Neuron.* – **37** (3), pp. 372–374, 2003.

61. *Knight R.T.* Contribution of human hippocampal region to novelty detection // *Nature*. – **383** (6597), pp. 256–259, 1996.
62. *Kopelman M.D.* Disorders of memory // *Brain*. – **125** (Pt 10), pp. 2152–2190, 2002.
63. *Kopelman M.D., Kapur N.* The loss of episodic memories in retrograde amnesia: single-case and group studies // *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* – **356** (1413), pp. 1409–1421, 2001.
64. *Kopelman M.D., Lasserson D., Kingsley D.R., Bello F., Rush C., Stanhope N., Stevens T.G., Goodman G., Buckman J.R., Heilpern G., Kendall B.E., Colchester A.C.* Retrograde amnesia and the volume of critical brain structures // *Hippocampus*. – **13** (8), pp. 879–891, 2003.
65. *Kryukov V.I.* An attention model based on the principle of dominant // In *Neurocomputers and Attention. I. Neurobiology, Synchronization and Chaos*, Eds. *A.V. Holden, V.I. Kryukov*. – Manchester: Manchester University Press, 1991, pp. 319–351.
66. *Kryukov V.I., Borisyuk G.N., Borisyuk R.M., Kirillov A.B., Kovalenko Ye.I.* Metastable and unstable states in the brain // In *Stochastic Cellular Systems: Ergodicity, Memory, Morphogenesis*, Eds. *R.L. Dobrushin, V.I. Kryukov, A.L. Toom*. – Manchester, UK, New York, NY: Manchester University Press, 1990, pp. 226–357.
67. *Levine B., Black S.E., Cabeza R., Sinden M., Mcintosh A.R., Toth J.P., Tulving E., Stuss D.T.* Episodic memory and the self in a case of isolated retrograde amnesia // *Brain*. – **121** (Pt 10), pp. 1951–1973, 1998.
68. *Levine B., Svoboda E., Hay J.F., Winocur G., Moscovitch M.* Aging and autobiographical memory: dissociating episodic from semantic retrieval // *Psychol. Aging*. – **17** (4), pp. 677–689, 2002.
69. *Maguire E.A., Frith C.D.* Aging affects the engagement of the hippocampus during autobiographical memory retrieval // *Brain*. – **126** (Pt 7), pp. 1511–1523, 2003.
70. *Maguire E.A., Frith C.D.* The brain network associated with acquiring semantic knowledge // *Neuroimage*. – **22** (1), pp. 171–178, 2004.
71. *Maguire E.A., Henson R.N., Mummery C.J., Frith C.D.* Activity in prefrontal cortex, not hippocampus, varies parametrically with the increasing remoteness of memories // *Neuroreport*. – **12** (3), pp. 441–444, 2001.
72. *Maguire E.A., Mummery C.J., Busch C.* Patterns of hippocampal-cortical interaction dissociate temporal lobe memory subsystems // *Hippocampus*. – **10** (4), pp. 475–482, 2000.
73. *Malsburg C. von der.* Binding in models of perception and brain function // *Curr. Opin. Neurobiol.* – **5**, pp. 520–526, 1995.

74. Manning L. Focal retrograde amnesia documented with matching anterograde and retrograde procedures // *Neuropsychologia*. – **40** (1), pp. 28–38, 2002.
75. Manns J.R., Hopkins R.O., Squire L.R. Semantic memory and the human hippocampus // *Neuron*. – **38** (1), pp. 127–133, 2003.
76. Martin A., Chao L.L. Semantic memory and the brain: structure and processes // *Curr. Opin Neurobiol.* – **11** (2), pp. 194–201, 2001.
77. Martin S.J., de Hoz L., Morris R.G. Retrograde amnesia: neither partial nor complete hippocampal lesions in rats result in preferential sparing of remote spatial memory, even after reminding // *Neuropsychologia*. – **43** (4), pp. 609–624, 2005.
78. Maviel T., Durkin T.P., Menzaghi F., Bontempi B. Sites of neocortical reorganization critical for remote spatial memory // *Science*. – **305** (5680), pp. 96–99, 2004.
79. Mayes A.R., Roberts N. Theories of episodic memory // *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* – **356** (1413), pp. 1395–1408, 2001.
80. Mayes A.R., Mackay C.E., Montaldi D., Downes J.J., Gong Q.Y., Singh K.D., Roberts N. Does Retrieving Decades-old Spatial Memories Activate the Medial Temporal Lobes Less than Retrieving Recently Acquired Spatial Memories? // *Neuroimage*. – **11** (5), pp. 421, 2000.
81. McClelland J.L., McNaughton B.L., O'Reilly R.C. Why there are complementary learning systems in the hippocampus and neocortex: insights from the successes and failures of connectionist models of learning and memory // *Psychol. Rev.* – **102** (3), pp. 419–457, 1995.
82. McGaugh J.L. Memory — a century of consolidation // *Science*. – **287** (5451), pp. 248–251, 2000.
83. McKenna P., Gerhand S. Preserved semantic learning in an amnesic patient // *Cortex*. – **38** (1), pp. 37–58, 2002.
84. Meeter M., Murre J.M. Consolidation of long-term memory: evidence and alternatives // *Psychol. Bull.* – **130** (6), pp. 843–857, 2004.
85. Meeter M., Murre J.M. TraceLink: A model of consolidation and amnesia // *Cogn. Neuropsychol.* – **22** (5), pp. 559–587, 2005.
86. Mehta M.R., Quirk M.C., Wilson M.A. Experience-dependent asymmetric shape of hippocampal receptive fields // *Neuron*. – **25** (3), pp. 707–715, 2000.
87. Miller R.R., Matzel L.D. Memory involves far more than 'consolidation' // *Nat. Rev. Neurosci.* – **1** (3), pp. 214–216, 2000.
88. Millin P.M., Moody E.W., Riccio D.C. Interpretations of retrograde amnesia: old problems redux // *Nat. Rev. Neurosci.* – **2** (1), pp. 68–70, 2001.

89. *Mishkin M., Suzuki W.A., Gadian D.G., Vargha-Khadem F.* Hierarchical organization of cognitive memory // *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* – **352** (1360), pp. 1461–1467, 1997.
90. *Miyashita Y.* Cognitive memory: cellular and network machineries and their top-down control // *Science.* – **306** (5695), pp. 435–440, 2004.
91. *Moita M.A., Rosis S., Zhou Y., LeDoux J.E., Blair H.T.* Hippocampal place cells acquire location-specific responses to the conditioned stimulus during auditory fear conditioning // *Neuron.* – **37**, pp. 485–497, 2003.
92. *Moita M.A., Rosis S., Zhou Y., LeDoux J.E., Blair H.T.* Putting fear in its place: remapping of hippocampal place cells during fear conditioning // *J. Neurosci.* – **24** (31), pp. 7015–7023, 2004.
93. *Morris R.G., Moser E.I., Riedel G., Martin S.J., Sandin J., Day M., O'Carroll C.* Elements of a neurobiological theory of the hippocampus: the role of activity-dependent synaptic plasticity in memory // *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* – **358** (1432), pp. 773–786, 2003.
94. *Moscovitch M., Nadel L.* Consolidation and the hippocampal complex revisited: in defense of the multiple-trace model // *Curr. Opin. Neurobiol.* – **8** (2), pp. 297–300, 1998.
95. *Muller R.* A quarter of a century of place cells // *Neuron.* – **17**, pp. 979–990, 1996.
96. *Murre J.M., Graham K.S., Hodges J.R.* Semantic dementia: relevance to connectionist models of long-term memory // *Brain.* – **124** (Pt 4), pp. 647–675, 2001.
97. *Nadel L., Bohbot V.* Consolidation of memory // *Hippocampus.* – **11** (1), pp. 56–60, 2001.
98. *Nadel L., Hardt O.* The spatial brain // *Neuropsychology.* – **18**, pp. 473–476, 2004.
99. *Nadel L., Moscovitch M.* The hippocampal complex and long-term memory revisited // *Trends Cogn. Sci.* – **5** (6), pp. 228–230, 2001.
100. *Nadel L., Moscovitch M.* Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex // *Curr. Opin. Neurobiol.* – **7** (2), pp. 217–227, 1997.
101. *Nadel L., Ryan L., Hayes S.M., Gilboa A., Moscovitch M.* The role of the hippocampal complex in long-term episodic memory // In *Cognition and Emotion in the Brain.* International Congress Series, Vol. 1250. – Elsevier, 2003, pp. 215–234.
102. *Nadel L., Samsonovich A., Ryan L., Moscovitch M.* Multiple trace theory of human memory: computational, neuroimaging, and neuropsychological results // *Hippocampus.* – **10** (4), pp. 352–368, 2000.
103. *Nakazawa K., Sun L.D., Quirk M.C., Rondi-Reig L., Wilson M.A., Tonegawa S.* Hippocampal CA3 NMDA receptors are crucial for memory acquisition of one-time experience // *Neuron.* – **38** (2), pp. 305–315, 2003.

104. Nestor P.J., Graham K.S., Bozeat S., Simons J.S., Hodges J.R. Memory consolidation and the hippocampus: further evidence from studies of autobiographical memory in semantic dementia and frontal variant frontotemporal dementia // *Neuropsychologia*. – **40** (6), pp. 633–654, 2002.
105. Niki K., Luo J. An fMRI study on the time-limited role of the medial temporal lobe in long-term topographical autobiographic memory // *J. Cogn. Neurosci.* – **14** (3), pp. 500–507, 2002.
106. O'Keefe J. Do hippocampal pyramidal cells signal non-spatial as well as spatial information? // *Hippocampus*. – **9** (4), pp. 352–364, 1999.
107. O'Keefe J., Burgess N., Donnett J.G., Jeffery K.J., Maguire E.A. Place cells, navigational accuracy, and the human hippocampus // *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* – **353**, pp. 1333–1340, 1998.
108. O'Keefe J., Nadel L. The Hippocampus as a cognitive map. – Oxford, UK: Clarendon Press, 1978.
109. Piefke M., Weiss P.H., Zilles K., Markowitsch H.J., Fink G.R. Differential remoteness and emotional tone modulate the neural correlates of autobiographical memory // *Brain*. – **126** (Pt 3), pp. 650–668, 2003.
110. Piolino P., Desgranges B., Belliard S., Matuszewski V., Lalevee C., De la Sayette V., Eustache F. Autobiographical memory and auto-noetic consciousness: triple dissociation in neurodegenerative diseases // *Brain*. – **126** (Pt 10), pp. 2203–2219, 2003.
111. Piolino P., Desgranges B., Benali K., Eustache F. Episodic and semantic remote autobiographical memory in ageing // *Memory*. – **10** (4), pp. 239–257, 2002.
112. Piolino P., Giffard-Quillon G., Desgranges B., Chetelat G., Baron J.C., Eustache F. Re-experiencing old memories via hippocampus: a PET study of autobiographical memory // *Neuroimage*. – **22** (3), pp. 1371–1383, 2004.
113. Poe G.R., Nitz D.A., McNaughton B.L., Barnes C.A. Experience-dependent phase-reversal of hippocampal neuron firing during REM sleep // *Brain Res.* – **855** (1), pp. 176–180, 2000.
114. Power A.E., Vazdarjanova A., McGaugh J.L. Muscarinic cholinergic influences in memory consolidation // *Neurobiol. Learn. Mem.* – **80** (3), pp. 178–193, 2003.
115. Raghavachari S., Kahana M.J., Rizzuto D.S., Caplan J.B., Kirschen M.P., Bourgeois B., Madsen J.R., Lisman J.E. Gating of human theta oscillations by a working memory task // *J. Neurosci.* – **21** (9), pp. 3175–3183, 2001.
116. Redish A.D. Beyond the cognitive map: From place cells to episodic memory. – MIT Press: Cambridge MA, 1999.

117. *Redish A.D.* The hippocampal debate: are we asking the right questions? // *Behav. Brain Res.* – **127** (1–2), pp. 81–98, 2001.
118. *Riccio D.C., Millin P.M., Gisquet-Verrier P.* Retrograde amnesia: Forgetting back // *Current Directions in Psychological Science.* – **12** (2), pp. 41–44, 2003.
119. *Riccio D.C., Moody E.W., Millin P.M.* Reconsolidation reconsidered // *Integr. Physiol. Behav. Sci.* – **37** (4), pp. 245–253, 2002.
120. *Riedel G., Micheau J.* Function of the hippocampus in memory formation: desperately seeking resolution // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* – **25** (4), pp. 835–853, 2001.
121. *Rodriguez E., George N., Lachaux J.P., Martinerie J., Renault B., Varela F.J.* Perception's shadow: long-distance synchronization of human brain activity // *Nature.* – **397** (6718), pp. 430–433, 1999.
122. *Rosenbaum R.S., Kohler S., Schacter D.L., Moscovitch M., Westmacott R., Black S.E., Gao F., Tulving E.* The case of K.C.: contributions of a memory-impaired person to memory theory // *Neuropsychologia.* – **43** (7), pp. 989–1021, 2005.
123. *Rosenbaum R.S., Winocur G., Moscovitch M.* New views on old memories: re-evaluating the role of the hippocampal complex // *Behav. Brain Res.* – **127** (1–2), pp. 183–197, 2001.
124. *Ryan L., Nadel L., Keil K., Putnam K., Schnyer D., Trouard T., Moscovitch M.* Hippocampal complex and retrieval of recent and very remote autobiographical memories: evidence from functional magnetic resonance imaging in neurologically intact people // *Hippocampus.* – **11** (6), pp. 707–714, 2001.
125. *Sara S.J.* Strengthening the shaky trace through retrieval // *Nat. Rev. Neurosci.* – **1** (3), pp. 212–213, 2000.
126. *Schmolck H., Kensinger E.A., Corkin S., Squire L.R.* Semantic knowledge in patient H.M. and other patients with bilateral medial and lateral temporal lobe lesions // *Hippocampus.* – **12** (4), pp. 520–533, 2002.
127. *Sellal F., Manning L., Seegmuller C., Scheiber C., Schoenfelder F.* Pure retrograde amnesia following a mild head trauma: a neuropsychological and metabolic study // *Cortex.* – **38** (4), pp. 499–509, 2002.
128. *Shastri L.* Episodic memory and cortico-hippocampal interactions // *Trends Cogn. Sci.* – **6** (4), pp. 162–168, 2002.
129. *Shimizu E., Tang Y.P., Rampon C., Tsien J.Z.* NMDA receptor-dependent synaptic reinforcement as a crucial process for memory consolidation // *Science.* – **290** (5494), pp. 1170–1174, 2000.
130. *Simons J.S., Hodges J.R.* Transient global amnesia: A review of the recent literature // *Neurocase.* – **6**, pp. 211–230, 2000.

131. *Spiers H.J., Maguire E.A., Burgess N.* Hippocampal amnesia // *Neurocase*. – 7 (5), pp. 357–382, 2001.
132. *Squire L.R., Alvarez P.* Retrograde amnesia and memory consolidation: a neurobiological perspective // *Curr. Opin. Neurobiol.* – 5 (2), pp. 169–177, 1995.
133. *Squire L.R., Clark R.E., Knowlton B.J.* Retrograde amnesia // *Hippocampus*. – 11 (1), pp. 50–55, 2001.
134. *Squire L.R., Stark C.E., Clark R.E.* The medial temporal lobe // *Annu. Rev. Neurosci.* – 27, pp. 279–306, 2004.
135. *Squire L.R., Zola S.M.* Episodic memory, semantic memory, and amnesia // *Hippocampus*. – 8 (3), pp. 205–211, 1998.
136. *Vargha-Khadem F., Gadian D.G., Watkins K.E., Connelly A., Van Paesschen W., Mishkin M.* Differential effects of early hippocampal pathology on episodic and semantic memory // *Science*. – 277 (5324), pp. 376–380, 1997.
137. *Verfaellie M., Koseff P., Alexander M.P.* Acquisition of novel semantic information in amnesia: Effects of lesion location // *Neuropsychologia*. – 38 (4), pp. 484–492, 2000.
138. *Vinogradova O.S.* Expression, control, and probable functional significance of the neuronal theta-rhythm // *Prog. Neurobiol.* – 45 (6), pp. 523–583, 1995.
139. *Vinogradova O.S.* Hippocampus as comparator: role of the two input and two output systems of the hippocampus in selection and registration of information // *Hippocampus*. – 11, pp. 578–598, 2001.
140. *Wheeler M.A., McMillan C.T.* Focal retrograde amnesia and the episodic-semantic distinction // *Cogn. Affect. Behav. Neurosci.* – 1 (1), pp. 22–36, 2001.
141. *Weinberger N.M.* The nucleus basalis and memory codes: auditory cortical plasticity and the induction of specific, associative behavioral memory // *Neurobiol. Learn. Mem.* – 80 (3), pp. 268–284, 2003.
142. *Weinberger N.M.* Specific long-term memory traces in primary auditory cortex // *Nat. Rev. Neurosci.* – 5 (4), pp. 279–290, 2004.
143. *Wiltgen B.J., Brown R.A., Talton L.E., Silva A.J.* New circuits for old memories: the role of the neocortex in consolidation // *Neuron*. – 44 (1), pp. 101–108, 2004.
144. *Winocur G., McDonald R.M., Moscovitch M.* Anterograde and retrograde amnesia in rats with large hippocampal lesions // *Hippocampus*. – 11 (1), pp. 18–26, 2001.
145. *Wittenberg G.M., Sullivan M.R., Tsien J.Z.* Synaptic reentry reinforcement based network model for long-term memory consolidation // *Hippocampus*. – 12 (5), pp. 637–647, 2002.

146. *Wittenberg G.M., Tsien J.Z.* An emerging molecular and cellular framework for memory processing by the hippocampus // *Trends Neurosci.* – **25** (10), pp. 501–505, 2002.
147. *Witter M.P., Wouterlood F.G., Naber P.A., Van Haefen T.* Anatomical organization of the parahippocampal-hippocampal network // *Ann. NY Acad. Sci.* – **911**, pp. 1–24, 2000.
148. *Yamaguchi S., Hale L.A., D'Esposito M., Knight R.T.* Rapid prefrontal-hippocampal habituation to novel events // *J. Neurosci.* – **24**, pp. 5356–5363, 2004.
149. *Zeineh M.M., Engel S.A., Thompson P.M., Bookheimer S.Y.* Dynamics of the hippocampus during encoding and retrieval of face-name pairs // *Science.* – **299** (5606), pp. 577–580, 2003.

Игумен Феофан (Крюков), кандидат физико-математических наук, игумен Свято-Данилова монастыря. Область научных интересов — теория функций мозга, взаимодействие науки и религии.