

«Википедия мозга» против слабоумия, психических заболеваний и мозговых «катастроф»

«За последние 25 лет наука о мозге продвинулась больше,
чем за всю историю его изучения»
Профессор Владимир Зельман

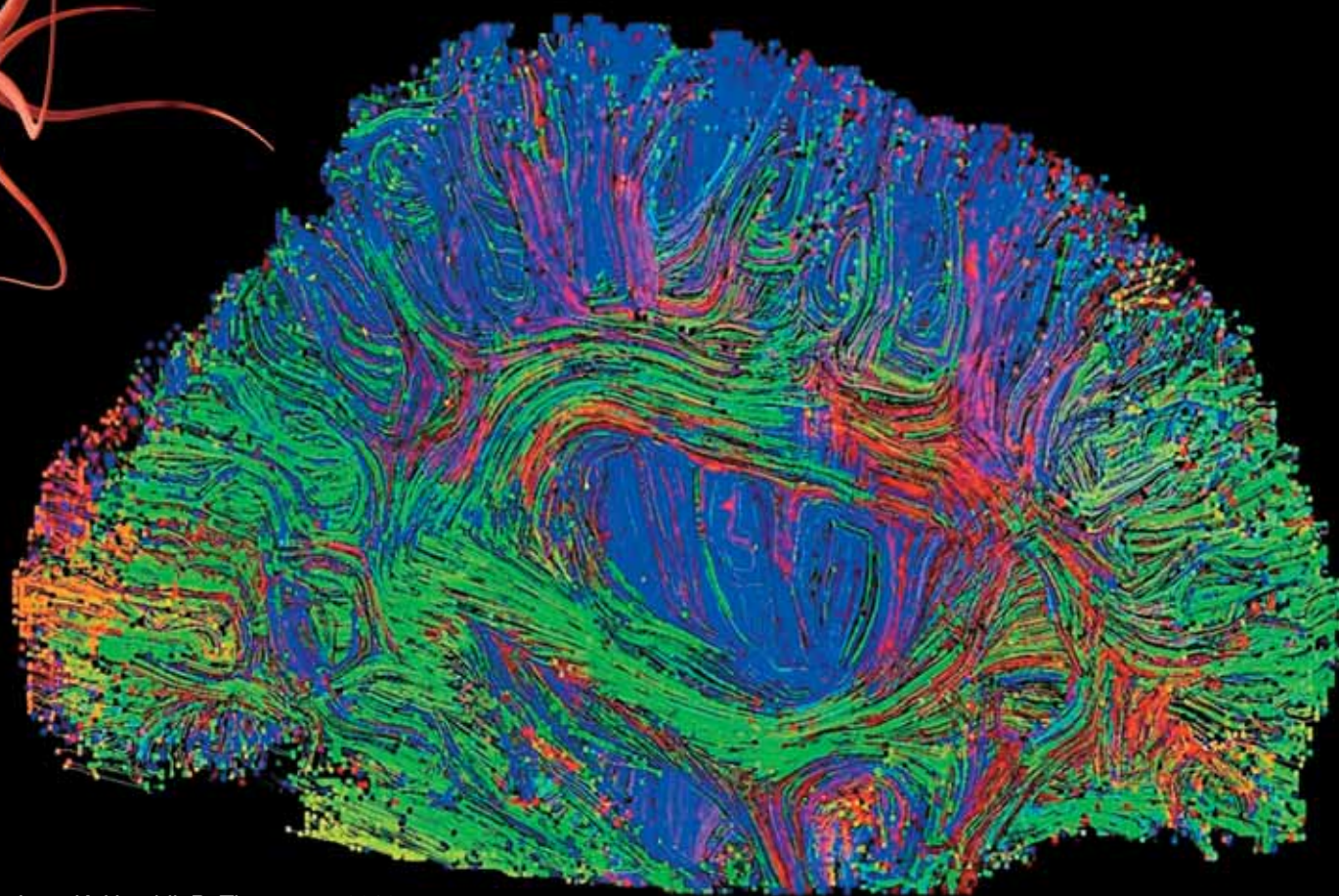


Фото К. Ugurbil, P. Thompson, 2013



Университет Южной Калифорнии (University of Southern California), основанный в 1880 г., является самым старым частным научно-исследовательским университетом Калифорнии. В последние годы согласно авторитетным рейтингам он традиционно входит в первую сотню лучших университетов мира. Сейчас в университете обучается свыше 40 тыс. студентов. В 1994 г. профессор университета Д. Э. Олах получил Нобелевскую премию по химии

Профессор Владимир Лазаревич Зельман, иностранный член РАН и РАН, один из пионеров нейроанестезиологии, член Международного академического совета Новосибирского государственного университета, выпускник Новосибирского медицинского института, сегодня входит в тройку лучших американских анестезиологов. Университет Южной Калифорнии (Лос-Анджелес, США), в котором В.Л. Зельман руководит кафедрой анестезиологии и реаниматологии, является в США одним из лидеров в области нейронаук и принимает участие в ряде крупнейших проектов по изучению мозга, таких как ENIGMA. В своей лекции в НГМУ и в интервью «НАУКЕ из первых рук» профессор Зельман рассказал о самых интересных результатах, полученных сотрудниками университета в партнерстве с коллегами из других организаций в одной из самых «горячих» точек на стыке современной биологии и медицины. Среди них – генетическая база данных развивающегося мозга, которая позволит оценивать генетические риски возникновения заболеваний; карта размещения в мозге всех нейронов и соединяющей их «проводки»; нейрокомпьютерные технологии, позволяющие «силой мысли» управлять бионическими протезами

Ключевые слова: нейробиология, карта мозга, нейроны, ENIGMA, визуализация мозга, медицина.
Key words: neuroscience, brain map, neural network, ENIGMA, brain imaging, medicine

Для начала немного статистики: по мнению экспертов, к 2050 г. в мире число людей, страдающих деменцией – приобретенным слабоумием, может возрасти почти в три раза и достигнуть 132 млн. Наиболее распространенная форма деменции связана с болезнью Альцгеймера – нейродегенеративным заболеванием, развивающимся преимущественно в пожилом возрасте. И отсрочка начала болезни всего лишь на 5 лет (с 76 лет до 81 года) позволит уменьшить число больных вдвое!

И это лишь один красноречивый пример значимости нейронаук, занимающихся изучением мозга – физической основы нашего сознания, подсознания и мыслительной деятельности, одного из сложнейших и самых загадочных органов человеческого организма. Механизмы функционирования мозга

до конца не выяснены, хотя за последнюю четверть века благодаря появлению новых исследовательских технологий, таких как магнитно-резонансная томография, электроэнцефалография и других, о биологии здорового и больного мозга стало известно больше, чем за всю предыдущую историю его изучения. За последние же десять лет выяснилось, что в центральной и периферической нервной системе в той или иной степени экспрессируется по крайней мере 80% известных на сегодня генов.

Вложения в нейронауку оцениваются сегодня в миллиарды долларов. Так, за последнее десятилетие XX в., объявленное «декадой мозга», Конгресс США выделил на исследование в этой области около 3 млрд долл. Для сравнения: на исследование генома человека в это же время было выделено около 3,7 млрд долл.; символично, что два этих важнейших научных проекта шли параллельно.

Университет Южной Калифорнии в последние годы занимает лидирующие позиции в исследованиях мозга не только в США, но и в мире, благодаря использованию уникального мультидисциплинарного подхода, позволяющего совместно разрешать загадки заболеваний мозга способами, недоступными для изолированно работающих лабораторий.

Так, уже несколько лет ученые из Института нейрогенетики им. Зилка Университета Южной Калифорнии ведут совместные исследования с группой сотрудников из Йельского университета и Института мозга им. Аллена. Их цель – создать полную генетическую базу данных развивающегося мозга человека, которая позволит оценивать генетический риск возникновения различных мозговых нарушений. На сегодня идентифицированы уже более 300 генетических локусов, связанных с патологией центральной нервной системы, всего же в уникальном Атласе геной транскрипции мозга планируется представить данные экспрессии генов для 15 отделов мозга в 13 возрастных категориях. Уже на сегодня эта база является самой большой в мире, и с 2011 г. она доступна для всех заинтересованных пользователей.

Университет Южной Калифорнии стал инициатором глобального проекта изучения мозга *ENIGMA*, который возглавляет профессор университета П. Томпсон и финансирует Национальный институт здоровья США. В этом крупнейшем международном проекте сегодня работают около 200 математиков, генетиков, нейробиологов и медиков более чем из 35 стран мира, в том числе России (из Новосибирского государственного университета, ряда институтов СО РАН, Института нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко, Института проблем передачи информации им. А. А. Харкевича и др.). В рамках проекта ведутся исследования структур и функций мозга и предрасположенности к таким болезням, как

шизофрения, болезнь Альцгеймера, депрессия, наркозависимость и др. Основное внимание при этом уделяется выявлению факторов, вызывающих или, наоборот, предотвращающих то или иное заболевание, таких как образ жизни, пищевые привычки и, конечно же, наследственность. К примеру, недавно был открыт ген, участвующий в развитии ожирения через нарушения в работе мозговых структур.

Важнейшей частью проекта *ENIGMA* является *Connectome* – проект по изучению проводящей системы мозга. Само понятие «коннектом» было введено по аналогии с понятием «геном» для полного описания структуры связей в нервной системе. В ходе проекта *Connectome* будет создана четырехмерная (четвертое измерение – время) карта размещения в мозге всех нейронов и соединяющей их «проводки», описывающая все 100 трлн возможных взаимодействий между клетками. Этот проект, где в единой карте будут объединены все результаты визуализации мозга, можно с полным правом назвать «Википедией мозга». В результате станет возможным установить изменчивость и генетическую предрасположенность нейронов, проследить их взаимодействия в реальном масштабе времени, а также выявить наличие нейронных патологий.

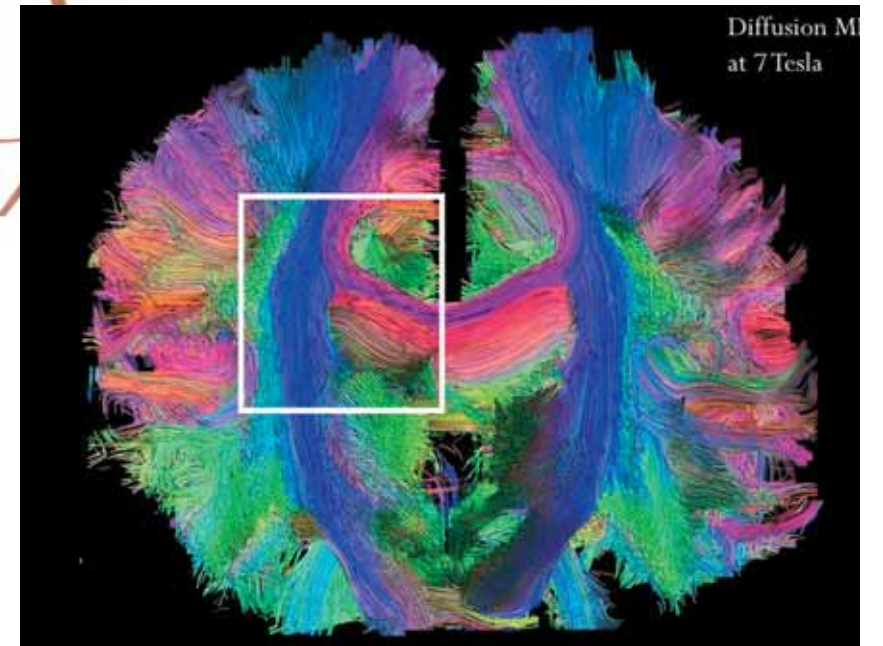
Как и любые клетки, каждый тип нейронов использует определенный набор генов для создания своей молекулярной машинерии; последовательно взаимодействующие нейроны образуют так называемые нейронные цепи (простейший пример – рефлекторная дуга). Понимание всех нюансов работы нейронных цепей должно помочь и в понимании патогенеза болезней мозга, что сделает их диагностику более эффективной. Ведь тогда станет возможно распознавать патологические процессы не только на основе симптомов, и вести поиск заболеваний буквально на уровне отдельных синапсов.

На сегодня описано около полутора десятков разновидностей психических заболеваний. Не исключено, что в ближайшее десятилетие, когда станет известно, на каком этапе и в каком месте включаются-выключаются гены, которые перенаправляют синаптическую активность в «неправильном» направлении, число выявленных болезней возрастет на один-два порядка. Лечение при этом станет более персонализированным, а в случае ранней диагностики можно будет проводить коррекцию таких «неправильных» процессов с полной реабилитацией пациента.

В рамках проекта *ENIGMA* уже собран огромный массив генетических данных и данных по визуализации мозга – около 50 тыс. визуализаций мозга у 33 тыс. людей из более трех десятков стран мира! Собрать такой материал сегодня не так уж трудно, но чтобы дешифровать и интерпретировать эти огромные информационные потоки, требуются суперкомпьютеры и специалисты по работе с «большими» данными – био-



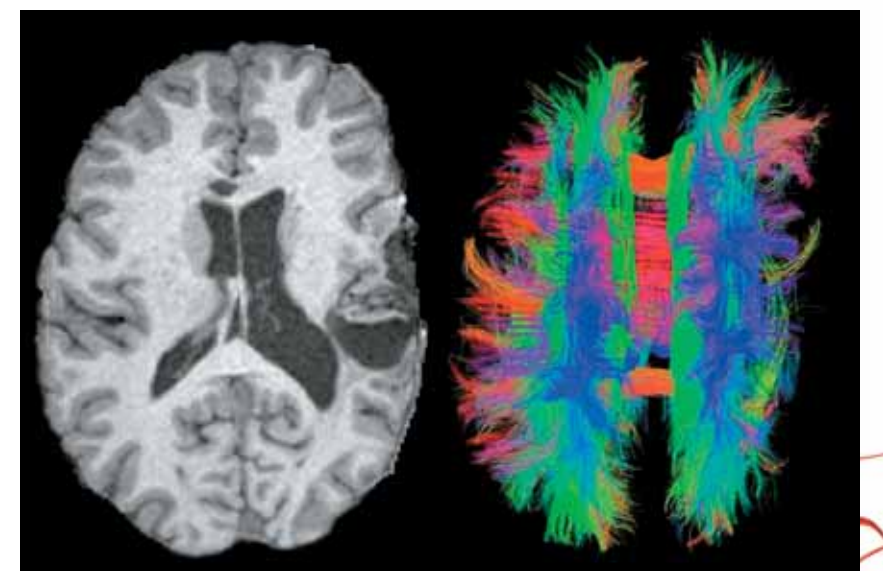
В человеческом мозге находится около 100 млрд специализированных нервных клеток – нейронов, каждый из которых имеет около 10 тыс. синапсов, служащих для передачи нервного импульса между клетками. Различные участки нашего мозга, отвечающие за мышление, восприятие и ощущения, соединены нервными волокнами общей длиной в 100 тыс. миль (161 тыс. км)



информатики. Современной науке такие задачи принципиально уже под силу, поэтому не исключено, что в недалеком будущем каждый из нас станет обладателем «флешки», на которой будет записана расшифровка не только нашего генома, но и самой нашей личности.

Уже сегодня исследования проводящей системы мозга дают надежду облегчить жизнь больным с серьезными мозговыми повреждениями, полученными в результате травмы. Речь идет о нейрокомпьютерной технологии (так называемом интерфейсе «мозг-компьютер»), которая позволяет парализованному человеку «силой мысли» управлять бионическими протезами, к примеру, механической рукой.

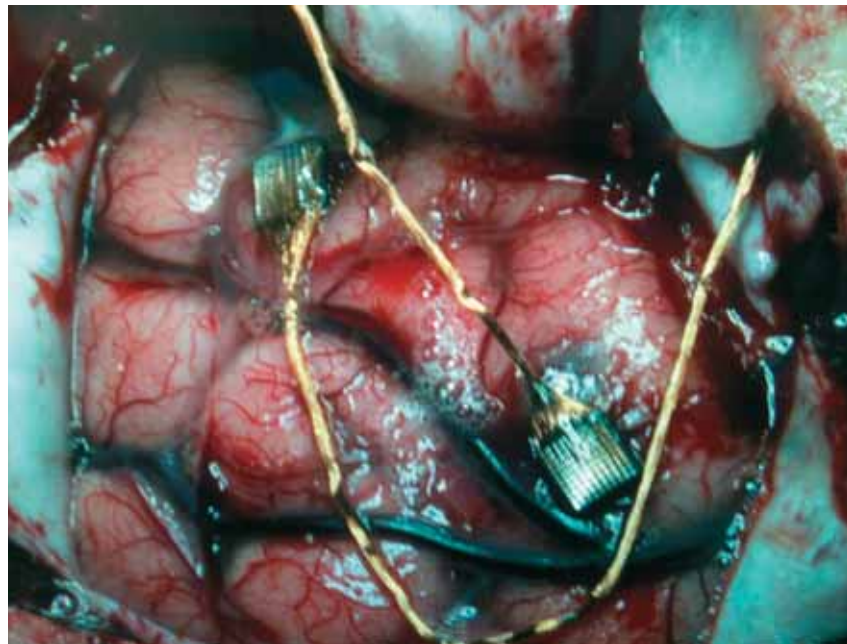
Одна из проблем подобных нейрокомпьютерных технологий заключается в выборе сигналов мозга, которые нужно использовать для управления бионическими протезами. По мнению ряда исследователей, нужно считать активность нервных клеток моторной коры головного мозга, непосредственно отвечающей за движения, – в этом случае обратные связи формируются на уровне собственно действия. Но есть и другой подход, при



Проводящая система мозга может быть повреждена и в результате травмы, такой как перелом левой лобно-височной области черепа, полученной при ДТП (вверху). И на томограмме (слева), и на компьютерной реконструкции (справа) мозга потерпевшего видно, что нервные волокна в пострадавшем участке также повреждены либо вообще отсутствуют. Как следствие, больной страдает нарушениями речи и двигательной активности в правой половине туловища. Изучая подобные снимки, можно много узнать о связях между функцией головного мозга и его структурой



Одна из проблем нейрокompьютерной технологии – реакция ткани мозга на внедрение электронных чипов, размер которых к тому же достигает 4 мм. До сих пор все попытки уменьшить размер вживляемого чипа в экспериментах на животных, были неудачными, так как считывание нужного сигнала с единичных нейронов пока не представляется возможным



Профессор Зельман: «17 апреля 2012 г. мы впервые провели операцию пациенту с простреленным шейным отделом позвоночника, страдающему тетраплегией – нарушением двигательной способности всех четырех конечностей. В головной мозг пациента были внедрены специальные электронные чипы, каждый из которых имеет 96 датчиков, считывающих сигналы мозговой активности; через антенны эта информация передается на компьютер, управляющий работой специально сконструированной бионической руки. Сейчас в США подобным образом прооперированы шесть пациентов. Эти работы финансируются Министерством обороны США»

котором предпочтение отдается не самому действию, а намерению его сделать! Идея установки чипов в область срединной коры, участвующей в планировании действий, принадлежит коллеге Зельмана профессору Р. Андерсону из Калифорнийского технологического института.

Ричард Андерсон в течение последних 25 лет исследовал мозг в поисках кластеров нейронов, активность которых можно использовать для управления движениями искусственной конечности. Он был уверен, что для этого не нужна информация о самом движении, ведь каждое из них обеспечивается в коннектоме сотней тысяч нейронных связей, которые трудно отследить. В этом смысле гораздо более перспективно само намерение делать то или иное действие, и Андерсон в итоге обнаружил в задней черепной ямке, рядом со зрительными анализаторами, область, где оно формируется.

И действительно, у других пяти больных, которым чип был вживлен в область моторной коры, координация оказалась значительно хуже, они чаще промахивались, осуществляя движение, например, когда брали банку с соком. Но еще большая проблема заключается в том, что пока все такие бионические конечности используются лишь в рамках экспериментов, которые рано или поздно заканчиваются. Чипы, вживленные в мозг, воспринимаются последним как инородное

тело и в конечном итоге инкапсулируются и теряют связь с нейронами. Тем не менее суть этих работ в том, что они показывают принципиальную возможность облегчить жизнь полностью парализованных пациентов с помощью интерфейса «мозг–компьютер».

...Возвращаясь к болезни Альцгеймера, напомним, что мозг здоровых людей теряет в год менее 1% своего веса, причем эта потеря компенсируется благодаря регенерации ткани под влиянием умственной активности. Симптомы болезни Альцгеймера начинают проявляться при потере 10% ткани мозга, и в обычных условиях это необратимый процесс. Однако к настоящему времени ученые обнаружили уже 9 генов, способных ускорять и замедлять развитие этой болезни, в том числе ApoE4, который является ведущим фактором риска для этой наиболее распространенной формы старческого слабоумия (уже сейчас на животных испытываются вещества, способные трансформировать кодируемый этим геном «агрессивный» белок ApoE4 в более безопасную изоформу).



Профессора Чарльз Лью и Владимир Зельман

С помощью искусственной руки больной с чипом, вживленным в мозг, может брать не только мячик или банку с кока-колой, но и такие хрупкие предметы, как яйцо. При этом мозг больного может контролировать даже давление, которое искусственная рука оказывает на предмет. С ее помощью больной, требовавший непрерывного обслуживания в течение суток, может даже научиться сам бриться!

Более того: уже сегодня ученые Университета Южной Калифорнии вместе со своими коллегами из Университета Уэйк Форест (Северная Каролина) ведут работы по «записи» информации, хранящейся в мозге, благодаря которой мозг человека, страдающего болезнью Альцгеймера, можно будет «перезагрузить», вернув, хотя бы временно, утраченные воспоминания. Этот кажущийся даже сегодня фантастическим результат – лишь наглядное свидетельство успехов, которых современная наука добилась в изучении мозга – органа, который в течение столетий считался пригодным исполнять лишь функцию охлаждения крови!

