

Гипотезы

Воспоминания о будущем

А. Я. КАПЛАН

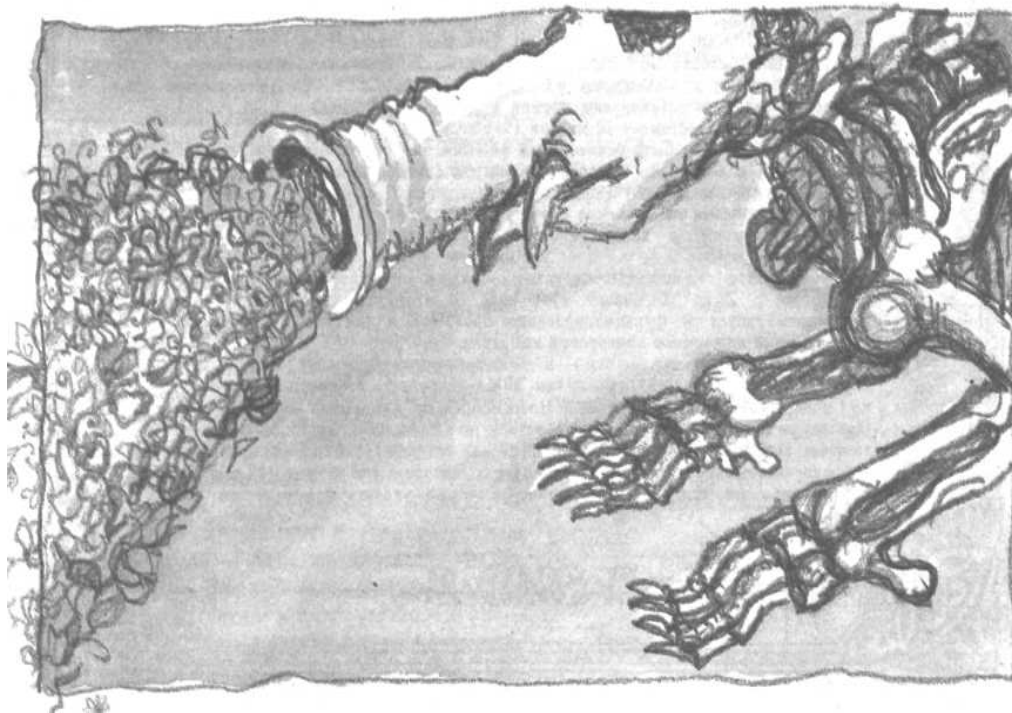
Налетела грусть, хандра. С чего бы это? Работа спорится, дома мир и благополучие, ничего не болит, — разве что слегка заложен нос. Но вот вы вышли из дома, и к шороху и разноцветью прогибающегося под ногой осеннего ковра не добавились запахи влажной земли, прохладного утреннего воздуха, гари от пролетающих автомобилей. Распалась привычная гармония вещей, окружающий мир кажется теперь таким же неудобным, как новый, хоть и хорошо сшитый, костюм... «Запахи скорее, нежели звуки и образы, заставляют звучать струны сердца», — писал Р. Киплинг. Запахи обладают особой, во многом еще загадочной властью над нашей памятью, порой извлекая из ее глубин уже недоступные

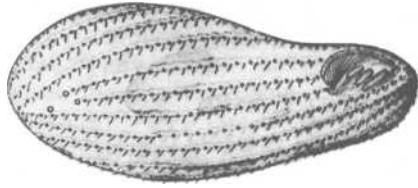
ни зрению, ни слуху воспоминания далекого прошлого (см. статью В. Ягодинского «Запахи воспоминаний» — «Химия и жизнь», 1986, № 4). Но только ли в этом дело? А что если это не просто игра беззаботного воображения, а отголоски неких глубинных биологических механизмов, неразрывно связывающих человека с окружающим миром?

ВПЕЧАТЛИТЕЛЬНЕ ТЕТРАХИМЕНЫ

Тетрахимена — это микроскопическая свободно живущая инфузория, близкая родственница известной нам со школы туфельки. Тело тетрахимены состоит всего из одной клетки, покрытой, как и полагается, мембраной. Чтобы хоть как-то ориентироваться в окружающей среде, тетрахимена несет на своей мембране обращенные наружу рецепторы — белковые комплексы, способные специфически связываться с молекулами определенных веществ, отобранных на роль информаторов о событиях во внешнем мире. Событиях самых разных: от изменения кислотности среды до появления в ней питательных веществ или хищников.

Но кто и как отобрал эти внешние молекулы-информаторы для столь важ-





Так при увеличении выглядит прозрачная инфузория тетрахимена

ной работы? И откуда взялись на мембране клеток рецепторы, в точности к ним подогнанные? Обычно в таких случаях ссылаются на всемогущий естественный отбор. Но не будем спешить.

Представим себе, что в тихой заводи, а точнее — в чашке Петри, населенной тетрахименами, появились невесть откуда взявшиеся молекулы, скажем, крысиного инсулина — тетрахименам прежде незнакомые, но вполне для них безобидные, несъедобные — в общем, абсолютно нейтральные. Что предпримут наши инфузории?

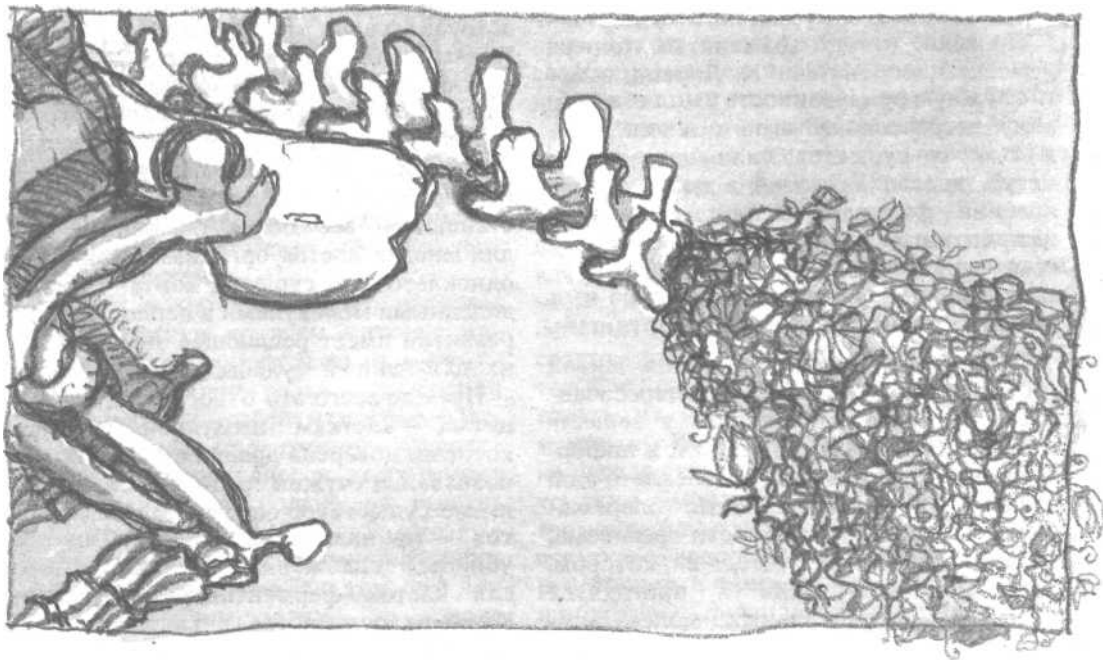
Такой эксперимент провели венгерские физиологи. Они уже знали, что в мембране подавляющего большинства тетрахимен рецепторы инсулина отсутствуют. Но длившаяся всего-то десять минут встреча с инсулином производила

на инфузорий поистине неизгладимое впечатление. У них появлялись рецепторы инсулина, причем того самого, крысиного! И для этого достаточно было искупать инфузорий в растворе с содержанием инсулина в десятки и сотни миллионов раз меньшим, чем обычная концентрация в среде питательных веществ. При такой мизерной концентрации многим тетрахименам за отведенное на аудиенцию короткое время удалось встретиться лишь с одной единственной молекулой инсулина...

И впечатление о мимолетной встрече с инсулином оказалось для тетрахимен настолько сильным, что память о нем — способность к синтезу инсулиновых рецепторов — передавалась от родителей к детям и внукам на протяжении 500 поколений!

ГОРМОНАЛЬНЫЙ ИМПРИНТИНГ

Откуда же у тетрахимен появились рецепторы инсулина? Пусть даже у отдельных инфузорий случайно возникла способность к их синтезу. Но почему эти особи получили преимущество перед остальными, позволившее им в конечном итоге размножиться до размеров целой популяции? Ведь мало того, что инсулин никак не действует на инфузорий,—



он даже не присутствовал в среде на протяжении этих самых 500 поколений и, следовательно, не мог создать какого-либо направленного давления естественного отбора!

И здесь венгерские ученые предположили, что для живой клетки сама возможность высоко специфического контакта с молекулами из внешнего мира может быть стратегически гораздо важнее, чем текущие меркантильные потребности.

В силу многих обстоятельств клетка может установить доверительные отношения далеко не с каждой молекулой внешней среды. Отнюдь не безграничны возможности ее механизмов, изготавливающих рецепторы, да и не годится большинство внешних молекул на роль секретного ключа к рецепторному замку. И если уж по счастливой случайности, в результате мутации или каких-то изменений во внеклеточном окружении, такой маловероятный контакт оказался все же возможным, то для клетки биологически целесообразно сохранить и закрепить эту возможность — на всякий случай. Как это сделать? Например, увеличить темпы размножения. И действительно, как непосредственно познакомившиеся с крысиным инсулином тетрахимены, так и их потомки размножились быстрее, чем инфузории, к инсулину «глухие».

Полвека назад знаменитый теперь немецкий зоопсихолог К. Лоренц, заметив нежную привязанность цыплят к первому встреченному ими в жизни движущемуся существу (или даже предмету), назвал лежащий в основе этого явления физиологический механизм импринтингом (от английского слова «запечатлевание»). По аналогии венгерские ученые назвали обнаруженное ими явление гормональным импринтингом.

Видимо, уже у первоисточков живой материи обнаруживается заинтересованность организмов не только в вещественных и энергетических, но и в информационных контактах с внеклеточной средой. Заинтересованность, опережающая насущные потребности организма, нацеленная в будущее, в котором, возможно, как-нибудь и пригодятся «образы» потенциальных молекул-ин-

форматоров, заносимые в тайную карту теку клеточной памяти.

КАК ПАХНУТ КЛЕТКИ

Тетрахимены — наши современники. Но миллиарды лет назад мир был населен исключительно одноклеточными организмами. Возможно, что именно способность к импринтингу и позволила им объединиться в первые колонии, а потом и в многоклеточные организмы.

В самом деле, одноклеточные особи могут объединяться в колонию только на основе общих интересов, подчиняясь одному и тому же генетическому уставу. Проблема заключается в том, чтобы особь могла узнать своих и не попасть в чужую колонию с чужим уставом. Так вот, опознать друг друга можно, например, по «запаху» какой-нибудь молекулы-информатора, специфической для данного вида клеток и вмонтированной в их клеточную мембрану. Ведь при делении материнской клетки рождающиеся клетки-дочери, как сиамские близнецы, некоторое время находятся в непосредственном контакте друг с другом. В этот критический период и может произойти импринтинг молекулярной метки совместимости.

Но вот колонии клеток превратились в полнокровные клеточные организмы. Детские запахи воспоминаний о предках погрузились в генетическую память. Казалось бы, теперь в каждой клетке организма, вне зависимости от ее младенческих впечатлений, синтезируется строго определенный ее генетической природой ассортимент мембранных рецепторов. Однако в последние годы становится все более очевидным, что для многих клеток организма, как и для одноклеточных существ, контакт с определенными молекулами в период раннего развития имеет решающее значение для их дальнейшей судьбы и деятельности.

Прежде всего это относится к лимфоцитам — клеткам иммунной системы, которым доверена древняя функция распознавания «чужих среди своих». В организме существует особый вид лимфоцитов — так называемые киллеры, клетки-убийцы, снабженные смертоносными для клеток ферментными системами. Киллеры рождаются в костном мозге.

Окажись такие незрелые лимфоциты сразу на свободе,— они немедленно стали бы уничтожать клетки своего организма. Чтобы этого не случилось, они проходят обучение в вилочковой железе — тимусе, где им в раннем возрасте, как собаке-ищейке, демонстрируется для запечатлевания та самая метка тканевой совместимости, которая отныне станет для них паролем: клетка своя, трогать ее не надо. Получается, что санитарная функция киллеров регулируется опять-таки запахами воспоминаний.

ЗАПАХИ ПО ПОЧТЕ

Не исключено, что даже те одноклеточные организмы, которые оказались не склонными к совместному времяпровождению, зачастую тоже образуют незримые сообщества, некие размытые организмы, устанавливая контакт друг с другом «по почте» — с помощью все тех же запечатленных с детства молекул. Только для этого необходимо, чтобы такие «письма» были способны преодолевать притяжение поверхностной мембраны, отрывать от нее и совершать межклеточные путешествия.

Таким молекулам-«письмам» было уготовано великое будущее. Особое значение они приобрели в развитых многоклеточных организмах, для управления которыми мало приятельских отношений только между клетками-соседями. В организме появляются специализированные органы, клеточные системы и даже отдельные клетки, производящие молекулы-регуляторы дальнего действия — гормоны и им подобные вещества. Возникает система гормональной регуляции, не менее древняя, чем иммунная система.

Попадая в кровяное русло, гормоны получают доступ ко всем клеткам организма. Но откликаются на их молекулярные инструкции только те клетки, которые несут на своей мембране соответствующие данному гормону рецепторы. Чем же определяется ассортимент таких рецепторов? Только ли генетической программой?

Последние известия из научных лабораторий свидетельствуют о том, что для нормального реагирования на «свои»

гормоны клетки-мишени должны еще в раннем возрасте с ними познакомиться. Если у двухнедельных крысят искусственно снизить содержание в крови инсулина или тироксина, то в зрелом возрасте эти животные, будут отличаться пониженной чувствительностью клеток именно к этим гормонам.

Значит, и в рамках гормональной системы клетки откликаются на сигналы регуляторных молекул, полагаясь не только на голос предков, но и на запахи своих собственных воспоминаний. Крысы, лишенные в детстве нормальной гормональной нагрузки, каким-то еще не вполне объяснимым образом передают связанную с этим пониженную чувствительность к гормонам своему ближайшему потомству!

ВКУС К МЕДИАТОРНЫМ КОКТЕЙЛЯМ

Самую быструю и точную коммуникацию между отдельными частями многоклеточного организма обеспечивает нервная система. Связь между нервными клетками тоже поддерживается преимущественно с помощью молекул-посредников — нейромедиаторов. В отличие от переносимых с кровью гормонов, нейромедиаторам не приходится преодолевать в организме большие расстояния: их пробегают по нервным отросткам электрохимические импульсы. Достигая окончаний нервных волокон, эти сигналы приводят их в возбужденное состояние, сопровождающееся выбросом нейромедиаторов.

К поверхности одной нервной клетки могут подходить несколько тысяч окончаний других нервных клеток. Подчиняясь каждому своим электрическим приказам, они создают у поверхности клетки-мишени невообразимый коктейль молекул-информаторов. Но как автомобильный ключ зажигания теряет смысл своего существования у дверного замка, так и нейромедиатор не может подействовать на нервную клетку, если в ее мембрану не вмонтированы рецепторы, на него настроенные. А здесь происходит то же самое, что и с рецепторами гормонов или с метками тканевой совместимости: ассортимент и число нейрорецепторов, а вместе с тем — настоящие и будущие функциональные свойства

нейронов тоже зависят от того, каким было химическое окружение нервных клеток в определенные критические периоды их развития (об этом говорилось в статье А. Л. Рылова, «Химия и жизнь», 1986, № 11). Своеобразие же этого химического окружения определяется тем, какие именно активируются нервные окончания и как устроена нейронная сеть.

Если механизм гормонального импринтинга работает и в нервных клетках — а почему бы ему там не работать? — то это значит, что в критические периоды развития мозга преобразованная в химические «картинки» среда способна формировать будущие вкусы нейронов к различным коктейлям из нейромедиаторов. Придет время, и эти вкусы проявятся в специфике реакций нервных клеток на разные наборы медиаторов, а в конечном счете — в особенностях поведения целого организма в ответ на факторы внешней среды.

И это еще не все. Совсем недавно стало известно, что при частой активации одних и тех же нервных окончаний из них, кроме обычных нейромедиаторов, выбрасываются и другие регуляторные молекулы — пептиды. Действуя на собственные рецепторы в мембране клетка-мишени, они способны значительно повысить эффективность и длительность действия своих коллег — традиционных медиаторов. Вполне вероятно, что именно так, в зависимости от функциональной нагрузки, закладывается определенная структура нейронных сетей, выделяются приоритетные нейронные цепочки, закрепляются в них, как в постоянной памяти компьютера, какие-то жесткие программы. И впоследствии появление в «поле зрения» нервных клеток запечатленных некогда нейропептидов приведет к извлечению из памяти уже не отдельных кирпичиков-реакций, а целых блоков — программ поведения... Примеров таких сложных поведенческих рефлексов на химические стимулы можно было бы привести множество.

ВОСПОМИНАНИЯ ПРОФЕССОРА ХАСЛЕРА

Удивительное зрелище ежегодно, в день начала учебного года, ожидает студен-

тов университета в американском городе Сиэтле. В пруд, вырытый на территории университета, из дальних океанских странствий один за другим возвращаются, преодолев множество преград, крупные лососи, помеченные здесь несколько лет назад, когда они были еще мальками.

О замечательной способности лососевых рыб возвращаться в родные места натуралисты узнали еще задолго до начала научных изысканий в этой области. Каким же образом идущие на нерест лососи выбирают из многих десятков ручейков и проток именно тот, где они когда-то вылупились из икринок?

Наиболее аргументированную гипотезу на этот счет выдвинул известный американский ихтиолог профессор А. Хаслер. В 1986 г., посетив Советский Союз в качестве гостя АН СССР, он рассказывал автору статьи, что решение проблемы пришло ему в голову во время путешествия к небольшому водопаду в тех местах, где он провел детство. Водопада еще не было видно, когда легкий ветерок принес его запах. «В тот же момент я вспомнил себя мальчишкой, — говорил профессор. — Вспомнил водопад, прилегающую к нему местность, в ушах зазвучал голос моего друга детства...»

Не руководит ли поведением рыб при поиске места для нереста запечатленный с детства запах родного ручья? Первые же опыты показали, что лососи действительно отличают по запаху воду из родного протока от воды из любого другого водоема.

Впору было ставить крупномасштабные эксперименты. Перед скатом в океан различным образом метились тысячи мальков, выращенных в различных водоемах. При этом в некоторые из водоемов было добавлено очень пахучее синтетическое вещество морфолин, которое напрочь отбивает все прочие запахи. Если лососи запечатлевают ароматы детства, то при нерестовой миграции их можно будет заманить этим запахом в любой водоем.

Так и получилось. В пределах 20—30 км береговой линии воспитанные на запахе морфолина лососи

выбирали только меченные им протоки — независимо от того, где они провели свое детство. Запахи воспоминаний — вот те незримые лоцманы, которые с поразительной надежностью обеспечивают возвращение лососевых рыб на круги своя.

Кстати, практичные американцы уже внедрили результаты исследований профессора Хаслера в рыбоводную практику. Формирование искусственного обонятельного предпочтения определенных водоемов позволило с большой выгодой разделить места нереста и вылова лососевых рыб, образовать новые лососевые стада там, где это не удавалось сделать традиционными способами.

Хорошо это или плохо, что живой организм обладает памятью? Один из корифеев физиологической кибернетики У. Эшби отвечает на этот вопрос так: «Это хорошо только в том случае, если внешняя среда устроена таким

образом, что будущее часто повторяет прошлое: если бы дело обстояло иначе, то память была бы невыгодна».

К счастью, наш мир достаточно стабилен и при умеренных запросах его обитателей предлагает им по большей части типовые ситуации. В таких условиях живые существа, выбирая наилучший способ поведения, могут обходиться без громоздкого многомерного анализа вариантов и вместо этого обращаться к своему опыту: в памяти может отыскаться уже апробированная и подходящая к данной ситуации модель поведения на ближайшее будущее. А одним из надежных поисковых признаков здесь могут послужить определенные химические «метки».

И тогда картины и переживания из прошлого, оживленные запахами воспоминаний, станут поведенческими маяками в безбрежном море сиюминутных впечатлений, превратившись в воспоминания о будущем...