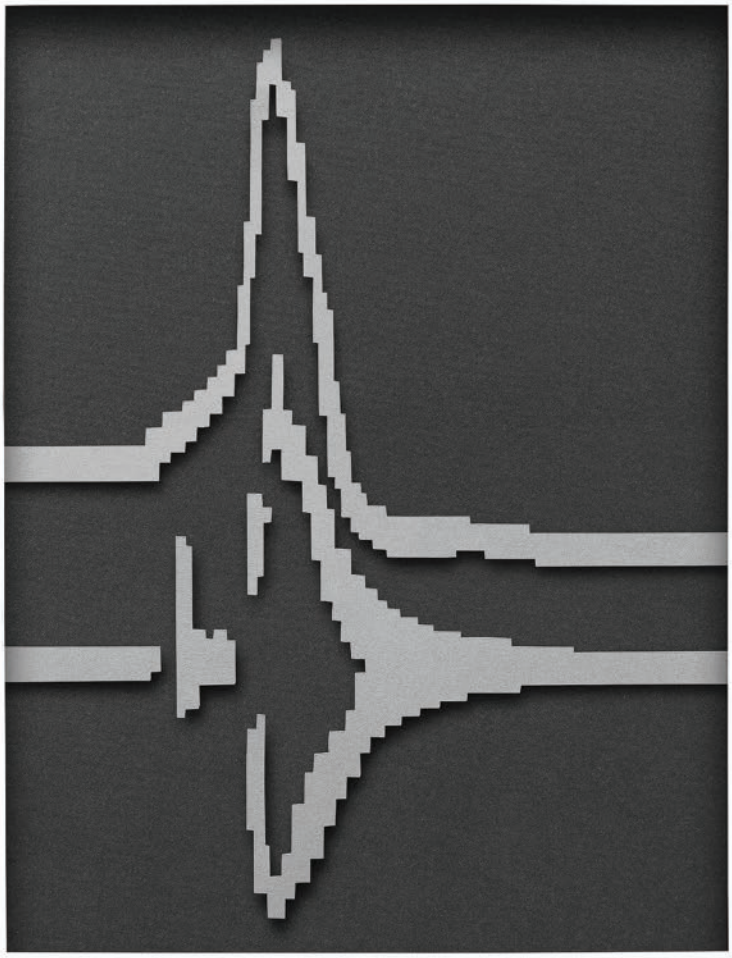
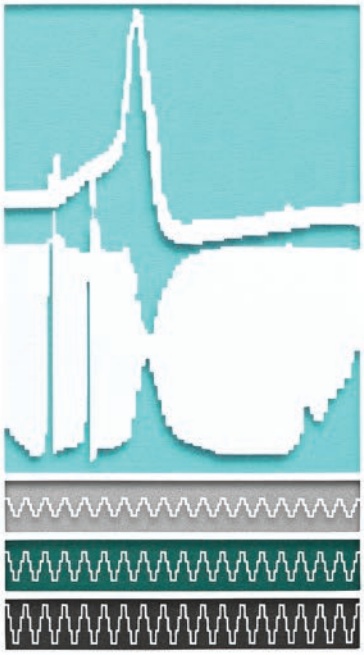
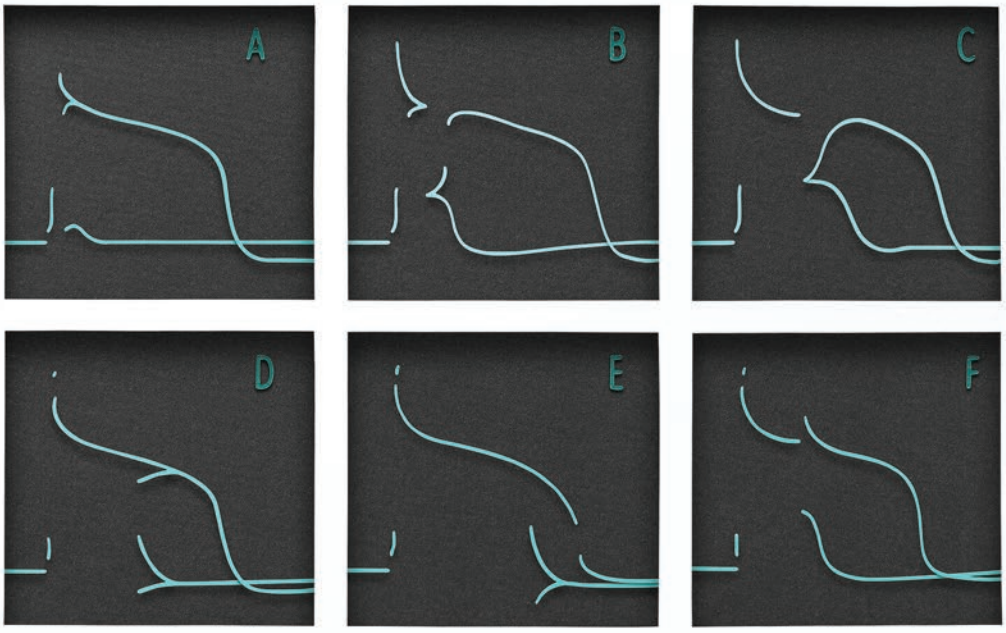





A
B
C
D
E
F

Переосмысление РАБОТЫ МОЗГА

Физики, возобновившие эксперименты пятидесятилетней давности, говорят, что нервные клетки взаимодействуют с помощью механических сигналов, а не электрических

Дуглас Фокс

Illustration by Owen Gildersleeve

ОБ АВТОРЕ

Дуглас Фокс (Douglas Fox) живет в Калифорнии и пишет о нейробиологии и экстремальных климатических условиях.

Молодая женщина с волнистыми каштановыми волосами и бордовым лаком на ногтях лежала на каталке в больничной палате Копенгагена. К ее вытянутой левой руке были подсоединены электроды. Каждые несколько секунд в воздухе раздавался хлопок от электрического удара. Всякий раз пальцы женщины дергались. Она морщилась. В тот день она должна была получить сотни таких ударов.

Эта пациентка, о которой заботились несколько врачей в лабораторных халатах, предоставила свою руку для опыта за 1 тыс. датских крон, то есть примерно $187. Физик Томас Хаймбург (Thomas Heimburg), специалист по квантовой механике и биофизике, сидел в сторонке на стуле и заносил в свой *iPad* подробности этого неприятного эксперимента, надеясь получить важные результаты.

Для обезболивания врачи ввели женщине в руку лидокаин в дозе, достаточной, чтобы сделать ее нечувствительной. Вначале нервы в ее руке не реагировали на удары током. Но сотрудники постепенно увеличивали силу воздействия. На тот момент сила тока составляла уже 40 миллиампер, то есть почти в десять раз больше того, что было в начале, примерно такая сила тока проходит через лампочку 5 Вт.

Хлопок — еще один удар. Рука женщины дергалась, как умирающая змея. Хаймбург не обращал на это внимания, уставившись на компьютерный монитор на стене. Линия на экране, отображающая электрические сигналы, идущие по мышцам и нервам руки, дала большой всплеск — значит удары повышенной силы начали преодолевать анестезию. Теперь нерв реагировал так же сильно, как до того, как женщине вкололи лидокоин. Хаймбург был доволен. «Это противоречит, — сказал он тихо, — тому, что написано в книгах».

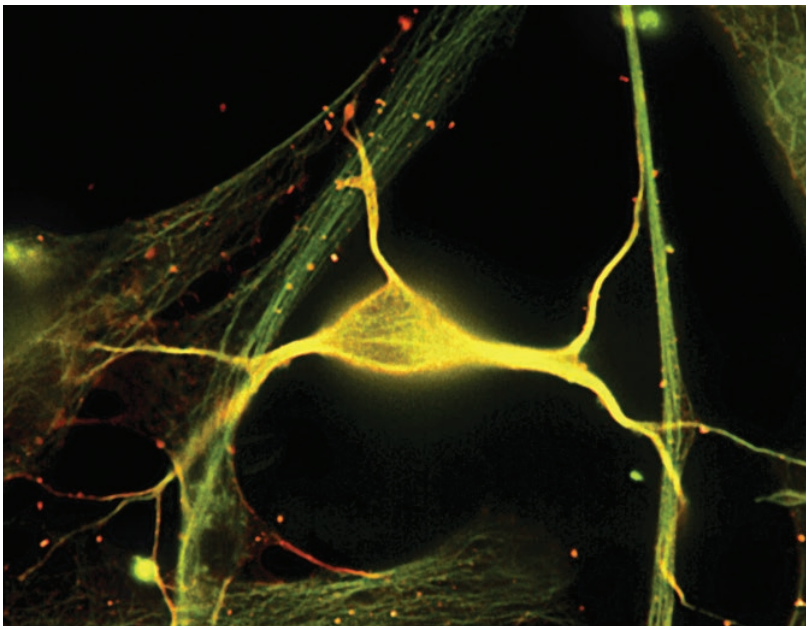
Хаймбург работает в Институте Нильса Бора в Копенгагене, знаменитом своими физическими исследованиями. Он надеется опровергнуть многое написанное в книгах. Этот эксперимент, свидетелем которого я стал в декабре 2011 г., был разработан для изучения давней медицинской тайны. Врачи используют общую анестезию уже

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- Физик Томас Хаймбург может совершить переворот в биологии. Он говорит, что нервы передают сигнал не электрическим, а физическим способом. Чтобы доказать это, он возобновляет эксперименты, проведенные 50 лет назад одним недооцененным нейробиологом.
- Хаймбург отстаивает радикальную идею, что сигнал, идущий по цилиндрическому нервному волокну, представляет собой волну сжатия, вроде звуковой, которая временно изменяет липидную мембрану нейрона, переводя ее из жидкой формы в кристаллическую.
- Биологи считают, что Хаймбург всего лишь выявляет побочные эффекты от электрического импульса, однако некоторые соглашаются, что, возможно, оба процесса действуют совместно, и это может изменить представления о работе мозга.

на протяжении 170 лет. Они обнаружили десятки эффективных веществ. Если постепенно увеличивать дозу, эти средства выключают функции нервной системы в теле и мозге в определенном порядке: сначала отключается формирование памяти, затем ощущение боли, потом сознание и, наконец, дыхание. Одинаковая последовательность наблюдается у всех животных от человека до мухи.

Но никто не знает, как на самом деле работает анестезия. Структура молекул закиси азота, эфира, севофлурана и ксенона настолько различна, что маловероятно, что их влияние обеспечивается связыванием с одними и теми же белками в клетках, как бывает при использовании других лекарств.



Нейрон, *или нервная клетка (желтый), в гиппокампе — области мозга, отвечающей за долговременную память, поддерживается с помощью белков (зеленый и красный)*

Хаймбург думает, что анестетики работают совершенно иначе: они меняют механические свойства нерва. Если он прав, это значит, что нервные клетки (нейроны), расположенные в теле и мозге, представляют собой механические устройства, а не электрические цепи, как десятилетиями считали ученые. По мнению Хаймбурга, электрические импульсы — это просто побочный эффект от физической волны, которая идет по нерву примерно так же, как перемещаются звуковые волны. Он думает, что анестетики выключают нервы, впитываясь в липидные мембраны, покрывающие нервные волокна, и размягчают их так, что мембрана теряет способность передавать волны, как ослабленная гитарная струна, которая перестает звучать.

Когда я наблюдал за этим экспериментом, хотелось отмахнуться от Хаймбурга как от сумасшедшего. Но за семь лет, прошедшие с тех пор, он с коллегами представил множество доказательств: тонкие измерения того, как механические волны движутся по одиночной нервной клетке, насколько сильно и с какой скоростью мембраны могут расширяться и сжиматься и как анестетики изменяют эти свойства. Другие ученые начинают проявлять интерес. Сейчас Хаймбург готовит важный эксперимент, который мог бы решить исход дела: измерение тепла, испускаемого единичной нервной клеткой, когда по ней проходит импульс.

Исследования Хаймбурга показывают, что нервный импульс — более сложное явление, чем большинство биологов могут себе представить. Возможно, механическая составляющая была упущена случайно: 50 лет назад существующие инструменты позволяли легко измерять слабые электрические токи в нейронах, но не механические колебания. Технические ограничения повлияли на то, какие открытия сделали ученые и какие идеи стали общепринятыми. Благодаря экспериментам Хаймбурга сейчас возобновляются старые научные споры.

Для всей науки история механической передачи сигнала — урок о предубеждениях и случайностях. Это может изменить наши основные представления о нейронах, мозге и интеллекте. Ученые усиленно пытались разобраться в том, как мозг может справляться с такими сложными задачами, как распознавание лиц и речь с помощью ненадежных белков в нейронах, дающих электрический шум. Хаймбург показывает, как механические волны могут компенсировать такой шум. Если его теория подтвердится, он сможет переписать биологию. Либо он ошибается.

Горячие нервы

Нервный импульс, который ученые так долго пытались объяснить, длится всего мгновение. Наступите на канцелярскую кнопку, и ваш мозг почувствует боль через долю секунды. Сигнал идет по нервным волокнам со скоростью до 30 м/с.

Нервные волокна напоминают крошечные полые трубки, тоньше волоса. Стенка трубки образована липидной мембраной. Заряженные атомы натрия и калия, называемые ионами, толпятся с наружной и внутренней ее стороны. К середине XX в. ученые научились вставлять электроды в нервные клетки, чтобы отслеживать разность потенциалов на мембране. Они обнаружили, что по мере того как импульс, перемещаясь по мембране, проходит мимо электрода, напряжение на несколько

ROBERT S. McNEIL Science Source

тысячных долей секунды меняется. В 1952 г. британские ученые Алан Ходжкин (Alan Hodgkin) и Эндрю Хаксли (Andrew Huxley) выяснили, что такой скачок происходит за счет потока ионов натрия через мембрану снаружи внутрь. Затем заряд восстанавливается за счет того, что ионы калия устремляются через мембрану изнутри наружу. Модель Ходжкина — Хаксли легла в основу современной нейрофизиологии.

Ходжкин и Хаксли получили Нобелевскую премию в 1963 г. Но некоторые ученые продолжали сталкиваться с наблюдениями, которые не соответствовали данной модели. Эти наблюдения и воссоздал Хаймбург, несмотря на то что некоторые из них были списаны как ошибочные.

Ичидзи Тасаки (Ichiji Tasaki), старейший нейробиолог в Национальных институтах здоровья США, долгие годы был одним из таких ученых. В 1979 г. он провел необычный эксперимент. Глядя в микроскоп, он осторожно положил крупинку блестящей платины на тонкую белую нить — пучок нервных волокон краба, оголенный в процессе вскрытия конечности животного, и направил лазер на платину. Регистрируя отражение света лазера, он смог обнаружить движения, означавшие, что пучок волокон быстро сужался или расширялся во время прохождения импульса. Вместе со своим тогдашним аспирантом Кунихико Ивасой (Kunihiko Iwasa) он провел сотни измерений. Спустя неделю ответ был ясен: каждый раз когда импульс шел по нервным волокнам, они быстро расширялись, а затем снова сужались за несколько десятых долей секунды.

Изменения были очень слабыми: поверхность мембраны поднималась всего на семь миллиардных долей метра. Но это абсолютно совпадало с моментом прохождения электрического импульса, подтверждая предположение, которое Тасаки лелеял годами: Ходжкин и Хаксли ошибались.

Еще в 1940-х гг. ученые заметили, что когда электрический импульс проходит по нервному волокну, полупрозрачная клетка ненадолго становится более мутной. К 1968 г. Тасаки и другие исследовательские группы нашли доказательства того, что когда проходит импульс, молекулы в мембране физически перестраиваются, а затем возвращаются в исходное состояние.

Исследователи ожидали, что электрический импульс будет выделять тепло, — так обычно бывает, когда течет электричество. Однако несколько разных групп ученых обнаружили нечто странное. Температура нервного волокна поднялась на несколько миллионных долей градуса Цельсия в момент прохождения импульса, но затем быстро упала. Тепло не рассеивалось, за несколько тысячных долей секунды нерв поглотил основную его часть.

Такое временное расширение, перестройка молекул, нагревание и охлаждение привели Тасаки к ошеломляющему выводу: нервный сигнал не был просто скачком напряжения, это было очень похоже на механическую волну. Специалисты, изучавшие нервы с помощью электродов, упускали бóльшую часть происходящего.

Всю оставшуюся жизнь Тасаки исследовал эти эффекты. Он пришел к выводу, что они возникали не в клеточной мембране, а в слое белковых и углеводных волокон, расположенном под ней. Согласно его теории, когда проходит нервный импульс, волокна поглощают ионы калия и воду, набухая и нагреваясь, а когда импульс проходит дальше, процесс оборачивается вспять.

Тасаки, развивая эти идеи, постепенно начал двигаться против общего научного течения. Не в его пользу работали и другие факторы. Он вырос в Японии, и его английская речь была неестественной. «Вам надо было очень много знать, чтобы что-то серьезно с ним обсуждать, — говорит Питер Бэссер (Peter Basser), руководитель секции нейробиологии в Национальных институтах здравоохранения, который был знаком с Тасаки на протяжении 20 лет. — И я думаю, что многие люди не догадывались, насколько он компетентен и проницателен». И хотя Тасаки сотрудничал с приглашенными учеными, у него не было учеников, которые продвигали бы его идеи.

Ярким примером раскола между Тасаки и другими учеными стало идеологическое соперничество с еще одним известным нейробиологом из Национальных институтов здоровья, Кеннетом Коулом (Kenneth Cole), сторонником традиционных взглядов. Хотя эти два человека работали в одном и том же лабораторном здании в 1950–1970-х гг., они почти не разговаривали в течение 15 лет, за исключением публичных выступлений, где один спорил с другим, задавая острые вопросы.

Тасаки оставил свою лабораторию во время реорганизации институтов здоровья в 1997 г. и переместился в маленькое помещение в лаборатории Бэссера. Он продолжал работать по семь дней в неделю, когда ему было уже далеко за 90. Однажды, в декабре 2008 г., прогуливаясь рядом со своим домом, он потерял равновесие и ударился головой о землю. Он умер через неделю, в возрасте 98 лет.

К тому времени работы Тасаки исчезли из поля зрения. «Я не думаю, что кто-то сомневался в достоверности его наблюдений, поскольку его уважали в лаборатории», — говорит Адриан Парсегян (Adrian Parsegian), биофизик из Массачусетского университета в Амхерсте, работавший в Национальных институтах здравоохранения с 1967 по 2009 г. Открытия Тасаки скорее «считались неважными» для передачи нервных сигналов, не более чем побочный эффект изменения заряда. Механизмы явления не были объяснены, говорит Парсегян: «Одна часть информации попала в учебники, а другая — нет».

Как нервы посылают сигналы?

Десятилетиями ученые принимали стандартное объяснение, как нервные клетки (нейроны) передают сигналы по телу и мозгу: каждое сообщение передается как электрический импульс, который идет по аксону клетки и передается на другой нейрон. Однако сейчас несколько физиков, проведя необычные эксперименты с работающими клетками, утверждают, что сигнал на самом деле передается по аксону как механическая волна, похожая на звуковую или сейсмическую. Некоторые ученые говорят, что физическое колебание — это просто побочный эффект электрического импульса. Выяснение вопроса, кто прав, возможно, приведет к пересмотру наших представлений о работе мозга.

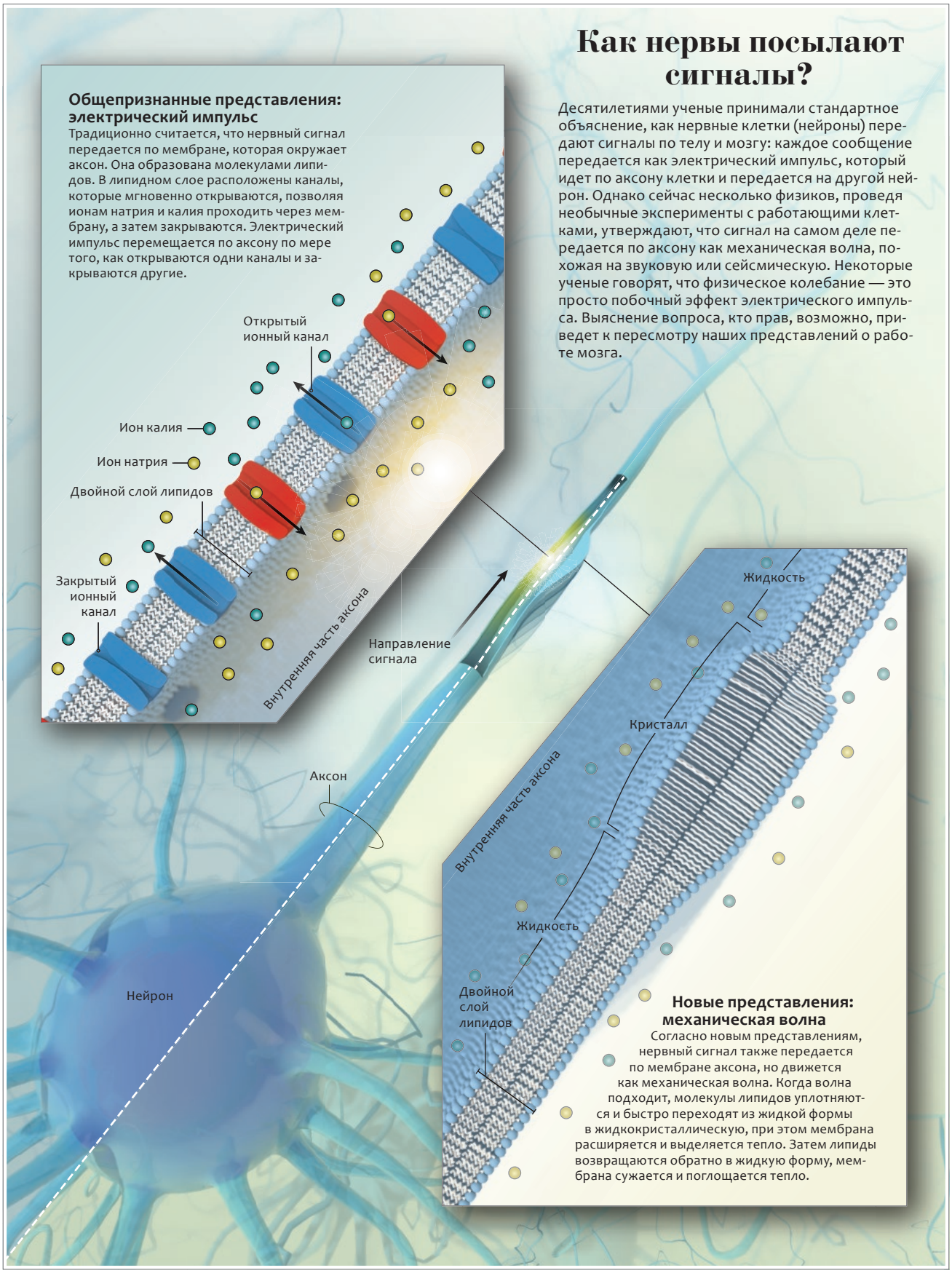


Illustration by Falconieri Visuals

Липиды переходят из жидкой формы в кристаллическую

Хаймбург столкнулся с работой Тасаки в середине 1980-х гг., когда занимался своим диссертационным исследованием в Институте биофизической химии Общества им. Макса Планка в Геттингене. Вскоре он начал проводить много времени в библиотеке, изучая старые статьи. В конце концов он нашел другое объяснение, не такое, как у Тасаки. Хаймбург пришел к выводу, что механические колебания, оптические трансформации и временное изменение температуры должны происходить в липидных мембранах нейронов тела и мозга, а не в белковых и углеводных волокнах под мембраной, как думал Тасаки.

К концу 1990-х гг. Хаймбург начал проводить собственные эксперименты. Он сжимал искусственные клеточные мембраны, чтобы увидеть, как они будут реагировать на механические волны. В этой работе было показано кое-что важное: липиды мембраны обычно находятся в жидком состоянии, их молекулы повернуты случайным образом, но они близки к тому, что физики называют фазовым переходом. Достаточно чуть-чуть сжать мембрану, и липиды сконденсируются в высокоупорядоченный жидкий кристалл.

Проведя эксперименты, Хаймбург стал утверждать, что нервный импульс — это механическая волна, которая идет по мембране. Продвигаясь, она сжимает липиды мембраны так, что они образуют жидкий кристалл, при этом выделяется небольшое количество тепла, так же как при замерзании воды. Затем, когда волна прошла, через несколько тысячных долей секунды мембрана возвращается в жидкое состояние и при этом поглощается тепло. Быстрый переход в жидкокристаллическую форму и обратно сопровождается расширением мембраны, что и наблюдали Тасаки с Ивасой, освещая лазером крупинку платины.

В экспериментах Хаймбурга был сделан еще один важный шаг вперед. Удалось показать, что механическая волна и фазовый переход могут быть связаны со скачком напряжения, происходящим при прохождении импульса. Хаймбург обнаружил, что может перевести мембрану в жидкокристаллическое состояние, просто изменив мембранный потенциал. По его словам, люди изменяли мембранный потенциал на протяжении почти 70 лет, но никто из электрофизиологов никогда не проверял наличие жидкокристаллической структуры.

На картинках в учебнике клеточные мембраны показаны как тонкие, пассивные изолирующие листы, обернутые вокруг трубкообразных нервных волокон. Но физики начинают понимать, что клеточные мембраны обладают удивительными свойствами. Мембраны представляют собой пьезоэлектрики — материалы, способные преобразовывать физические воздействия в электрические сигналы и наоборот. Кварцевые часы работают по тому же принципу. Это значит, что электрический импульс, идущий по мембране, вызывает механическую волну. И наоборот, механическая волна, идущая по мембране, вызывает изменение напряжения.

Когда Хаймбург и его коллега Эндрю Джексон (Andrew Jackson) впервые опубликовали свою теорию в 2005 г., они не наблюдали ни одного такого электромеханического импульса в динамике. Один из бывших студентов Хаймбурга восполнил этот пробел. В 2009 г. биофизик Маттиас Шнайдер (Matthias Schneider), работающий сейчас в Техническом университете Дортмунда, сообщил, что может вызвать механическую волну, подав напряжение на искусственную мембрану. Сила импульса была схожа с той, которая наблюдается в нервных клетках. Волна перемещалась со скоростью приблизительно 50 м/с, что сопоставимо со скоростью передачи сигнала от ноги к мозгу, если вы наступили на канцелярскую кнопку. К 2012 г. Шнайдер подтвердил, что механическая волна и электрический импульс — это составляющие одной и той же волны, идущей по мембране.

«Нет сомнений в том, что механические волны существуют, — говорит нейробиолог, придерживающийся компромиссных взглядов. — Вопрос в том, действительно ли нейроны используют их для чего-то полезного»

Однако главное открытие Шнайдер сделал в 2014 г. Ключевая особенность нервного импульса — закон «все или ничего». Если нейрон получает слабый сигнал, потенциал действия не пойдет, если сигнал достаточно сильный, то пойдет. «Существует определенный порог», — говорит Шнайдер. Он обнаружил, что электромеханические волны на его искусственных мембранах действительно распространялись по принципу «все или ничего». Казалось, что определяющий фактор — достаточно ли сильно сжата мембрана, чтобы произошел переход в жидкокристаллическую форму. Только тогда, по словам Шнайдера, «вы получите импульс».

Объяснение анестезии

Зачем Хаймбург занялся наблюдением за нервами при анестезии? Надеясь разобраться, я приходил к нему в Институт Нильса Бора в течение той же недели, когда наблюдал эксперимент в больнице.

На полках у Хаймбурга были книги по физике, а не по биологии. Среди них стояли в ряд в тканевых переплетах книги Германа Гельмгольца, который в середине 1800-х гг. сформулировал важнейшее правило термодинамики, что энергия может переходить в другую форму, но не может быть создана или уничтожена. Кстати, Гельмгольц тоже измерял скорость нервных импульсов. «Я считаю, что обязательно надо читать эти старые тексты, — говорит Хаймбург. — Они отражают постепенное открытие фундаментальных связей между энергией, температурой, давлением, напряжением и фазовыми переходами». Эти принципы лежат в основе представлений Хаймбурга о работе нейронов, представлений физика, пробивающего себе дорогу в чужой области. «Термодинамика — самая важная из имеющихся наук, — говорит Хаймбург. — Если вы знаете термодинамику, вы мудрый человек».

Он быстро указал на слабые места в популярных объяснениях действия анестезии. Биологи считают, что анестезия выключает нервы, блокируя ионные каналы — проходы в мембране нейрона, которые закрываются и открываются, пропуская ионы натрия или калия. Биологи утверждают, что за счет потока ионов импульс идет по нервному волокну, то есть представляет собой электрический сигнал. Но поскольку разные анестетики имеют совершенно разную молекулярную структуру, Хаймбург усомнился, что все они связываются с ионными каналами. Это «совершенно нелепое» объяснение, разочарованно говорил он как о чем-то абсолютно очевидном. Тут должно быть что-то «более глубокое и основательное».

Идеи Хаймбурга отчасти сформировались под влиянием старой книги «Исследования анестезии» *(Studien über die Narkose)*, опубликованной Эрнестом Овертоном (Ernest Overton) в 1901 г. Описываемый там эксперимент привлек внимание Хаймбурга. Овертон взял десятки разных анестетиков и каждый из них поместил в колбу, содержащую воду, где сверху был слой оливкового масла. Он потряс каждую колбу, а затем подождал, пока вода и масло снова разделятся. Далее для каждого анестетика он определил, сколько оказалось в воде, а сколько в масле. Чем более сильным действием на животных обладал анестетик, тем больше его оказывалось в масле. Такой поразительный результат был позже подтвержден для новых анестетиков. Оливковое масло и клеточные мембраны состоят из похожих молекул, которые называются «жирные кислоты». Хаймбург предположил, что анестетики встраиваются в клеточные мембраны и изменяют их физические свойства.

Данную идею подтвердили в экспериментах с искусственными мембранами. Когда Хаймбург ввел в мембрану анестетик, это помешало мембране переходить в жидкокристаллическую форму при понижении температуры до того значения, при котором обычно происходит этот переход, совсем так же, как соль или сахар снижают температуру замерзания воды.

Хаймбург пришел к выводу, что когда в мембране затруднен фазовый переход, механическая волна не проходит по нервному волокну, и это объясняет, почему анестетики выключают нерв. Причем он предсказал, что препятствие можно преодолеть. Для кристаллизации мембраны надо создать более высокое давление, увеличив силу тока, и именно это врачи сделали с рукой женщины в больнице Копенгагена. Более сильный электрический ток действительно преодолел влияние анестетика. Если анестезию можно победить, сильнее ударив током, значит то же самое можно сделать, увеличив физическое давление на мембрану.

Биологи показали это еще в 1942 г. Они использовали два разных анестетика, этанол и уретан, чтобы наркотизировать головастиков до такой степени, что те не могли плавать. Затем ученые поместили животных в гипербарическую камеру с давлением в 136 раз выше атмосферного. Анестезирующий эффект исчез: головастики возобновили плаванье. Когда давление понизили, головастики снова легли неподвижно. «Это удивительно, — говорил Хаймбург улыбаясь. — Как могло прийти в голову воздействовать повышенным давлением на одурманенных головастиков?»

Нетерпимость к дискуссии

Хаймбург до сих пор расстроен тем, как биологи реагируют на его идеи, которые он назвал солитонной теорией. (Солитон — структурно устойчивая волна, сохраняющая свою форму во время перемещения.) Он столкнулся с противодействием с того момента, как в 2005 г. опубликовал свою теорию в *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, хотя журнал пользуется большим уважением.

Один из критиков, Кэтрин Моррис (Catherine Morris), выдающийся нейробиолог, почетный сотрудник Исследовательского института Оттавской больницы сказала мне, что вся работа пропитана превосходством физика, который думает, что может просто прийти в другую область и наставить людей на путь истинный. Она подытожила сказанное своей любимой шуткой: «это вроде того, как физики говорят: "Мы можем принять эту корову за точку"».

Отчасти реакция Моррис понятна. Одно дело — говорить, что в нервах действуют и механические, и электрические силы, и совсем другое — отвергать представления о том, что ионные каналы играют роль в проведении сигнала, как это делают

Хаймбург и Шнайдер, — это их самое большое и наиболее сомнительное отклонение от общепринятой линии в биологии. Неважно, что ученые обнаружили сотни белков ионных каналов или что лекарства могут избирательно влиять на потоки ионов, или что ученые создают мутации, изменяющие белки и влияющие на возбудимость нейронов. «Они просто беззаботно игнорируют огромный кусок биологии», — говорит Моррис, потратившая 30 лет на изучение белков ионных каналов.

Хаймбург и Шнайдер признают, что эти белки должны играть некоторую роль. Но они ссылаются на эксперименты, определенная часть которых проведены Хаймбургом, где показано, что ионы могут проходить сквозь искусственную мембрану без канальных белков. Они считают, что поток идет через отверстия, временно возникающие в мембране, когда она переходит из жидкого состояния в жидкокристаллическое, и полагают, что в нервах тела и мозга происходит то же.

В недавних экспериментах показано, что каналы чувствительны к механическим воздействиям на мембрану. Если механические волны помогают открывать и закрывать ионные каналы, это может сильно изменить наши представления о мозге, поскольку все мышление обусловлено возбуждением нейронов

Их скептицизм отражает мировоззрение физиков: они верят, что все можно объяснить с помощью принципов термодинамики. По их словам, биологи упустили эти принципы, зацикливщись на белках. Такое же пуританство, возможно, привело и к окончательному отклонению теории Тасаки. Он не любил термин «ионные каналы», как рассказывал его бывший сотрудник Иваса, когда мы общались в конце 2017 г. Это иконоборческое мировоззрение, возможно, помогло Тасаки обнаружить то, что было недоступно другим, говорил Иваса, «но позже это могло быть не полезно» для него.

С этим согласен и Брайан Зальцберг (Brian Salzberg). Он изучает физику нейронов в Пенсильванском университете, начал работать нейробиологом в 1971 г. и иногда пересекался с Тасаки. «Он был очень умным экспериментатором, и у меня нет сомнений, что он оценивал действительно происходящие изменения толщины нейрона, — говорил Зальцберг в начале этого года. — Но он неверно их истолковывал». Зальцберг объясняет, что нервные волокна временно набухают, когда по ним проходит импульс, потому что молекулы воды текут внутрь сквозь мембрану через те же ионные каналы, которые впускают натрий, а затем вытекают через ионные каналы, выпускающие калий. Если бы Тасаки принял идею ионных каналов, он мог бы увидеть и другие объяснения механической волны.

Есть и другой мощный фактор, который мог поспособствовать вытеснению идей Тасаки из поля зрения ученых, и это может стать важным уроком для всей современной науки.

Идеологи

Интересно, что тепловая энергия в передающем сигнал нерве может быть в два раза больше того значения энергии электрического сигнала, которое принято в нейробиологии. То, что эти неэлектрические характеристики попали в немилость, отчасти произошло по историческим причинам.

Тасаки обладал выдающимися способностями к созданию оборудования, первый опыт в этой области он приобрел в Токио во время Второй мировой войны. Столкнувшись с острой нехваткой оборудования, он сам собирал инструменты из ненужных электрических деталей. Спустя годы, уже в США, он использовал свои навыки для создания превосходных уникальных инструментов, измеряющих тепло или кратковременное расширение нервных клеток.

Таких навыков и устройств никогда не было у других исследователей. Измерение электрического сигнала происходило иначе. Ученые создали методы, которые могли легко перениматься их коллегами, например введение тончайшего электрода в мембрану клетки. Эти методы распространялись от одной лаборатории к другой вместе с представлениями об электрической природе нервного сигнала. «Были культурные предпосылки, — признавался Парсегян. — Люди используют только те инструменты, которые им понятны. Это могло повлиять на направление мысли».

Сегодня технический разрыв сокращается. Когда я общался с Хаймбургом в 2011 и 2018 гг., он с помощью современных технологий один за другим постепенно воспроизводил старые эксперименты, чтобы прояснить те удивительные вещи,

которые Тасаки и другие исследователи впервые наблюдали несколько десятилетий назад. В 2014 г. Хаймбург повторил эксперимент с наркотизированным головастиком, используя искусственные мембраны вместо животных: когда он повысил давление до 160 атмосфер, действие анестетиков прекратилось, но теперь Хаймбург мог связать это с фазовым переходом в мембране. В 2016 г. он с помощью микроскопа точно измерил в одиночной клетке механическую волну, которую Тасаки и Иваса впервые описали в 1979 г.

Сейчас Хаймбургу 58 лет, он ищет финансирование для эксперимента, который может оказаться самым важным из всех: оценки количества тепла, выделенного в тот момент, когда проходит нервный импульс (то есть потенциал действия). Тасаки измерял тепло, выделяемое пучком волокон, а Хаймбург планирует с помощью микрочипа оценить изменение температуры одиночного нейрона. Эксперимент должен ответить на главный аргумент критиков его теории: что быстрый переход участка мембраны из жидкого состояния в кристаллическое и обратно должен сопровождаться выделением, а затем поглощением большего количества тепла, чем наблюдал Тасаки. Хаймбург утверждает, что в старых экспериментах систематически недооценивалось количество выделяемого тепла, поскольку там было сразу много нейронов, поглощение тепла после раннего прохождения импульса сглаживало картину выделения тепла от более поздних импульсов. «На самом деле сигнал значительно сильнее», — говорил мне Хаймбург в конце 2017 г.. Если измерения подтвердят данный факт, это будет в пользу его утверждения, что по мембране передается механическая волна.

Крайне важно, что к исследованию вопроса подключаются другие ученые, не затронутые старыми спорами. Инженер Нунцзянь Тао (Nongjian Tao), специалист по биосенсорам из Университета штата Аризона, использует лазеры для отслеживания механических импульсов в одиночных нервных клетках, как и в работах Тасаки и Ивасы, но у Тао свет отражается напрямую от нерва, а не от крошечной платиновой пластинки, поэтому его измерение более точное. С помощью лазеров, выявляющих механические волны, он надеется отслеживать одновременно сотни отдельных нейронов в нервных сетях. Такая работа могла бы дать ответ на важный вопрос. «Нет сомнений в том, что эти [механические] эффекты существуют, — говорит Саймон Лафлин (Simon Laughlin), нейробиолог из Кембриджского университета. — Вопрос в том, действительно ли нейроны используют их для чего-то полезного».

Лафлин не работает с механическими волнами, но он изучал ионные каналы в течение 45 лет и представляет себе, что волны действительно могут влиять на маленькие белковые каналы. В недавних экспериментах показано, что каналы чувствительны к механическим воздействиям на мембрану. Если механические волны помогают открывать и закрывать ионные каналы, это может сильно изменить наши представления о мозге, поскольку все мышление обусловлено возбуждением нейронов. Известно, что работа ионных каналов нестабильна и часто встречаются помехи: даже слабые тепловые колебания могут заставить их открыться или закрыться случайным образом. Специалисты по теории информации десятилетиями пытались объяснить, как мозгу удается стабильно работать, имея такие ненадежные каналы. Однако наличие механических волн может означать, что открытие и закрытие происходят упорядоченно. «Это вполне возможно», — говорит Лафлин.

Есть свидетельства того, что это может оказаться правдой. Некоторые нейроны в коре мозга млекопитающих, кажется, ведут себя не в соответствии с теорией Ходжкина и Хаксли. Когда они передают сигналы с высокой частотой, группы ионных каналов в них открываются быстрее, чем ожидалось. Одно из объяснений заключается в том, что каналы массово реагируют на внезапное изменение мембраны, — появившаяся механическая волна открывает их более-менее синхронно, позволяя нейрону возбуждаться быстрее, чем можно было ожидать. Скорость может позволять передавать информацию феноменально быстро, возможно это и есть основа для нашего мышления. В таком случае нервный сигнал одновременно и электрический и механический.

Хаймбург и Шнайдер заняли странную позицию. Возможно когда-нибудь они разделят Нобелевскую премию. Или они не придут ни к чему, увязшие в своем упрямстве, как на много десятилетий застрял Тасаки. То, что некоторые нейробиологи, такие как Лафлин и другие специалисты вроде Тао, заинтересовались механическими волнами, кажется важным шагом навстречу физикам. Но когда мы говорили с Хаймбургом в феврале, он был непреклонен. «Многие люди пытаются как-то спасти модель Ходжкина — Хаксли, объединив ее с нашими идеями, — говорил он. — Но лично я не согласен ни на какой компромисс между этими двумя моделями». ■

Перевод: М.С. Багоцкая

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ

■ Филдз Д. Другая часть мозга // ВМН, № 7, 2004.

■ On Soliton Propagation in Biomembranes and Nerves. Thomas Heimburg and Andrew D. Jackson in Proceedings of the National Academy of Sciences USA, Vol. 102, No. 28, pages 9790–9795; July 12, 2005.