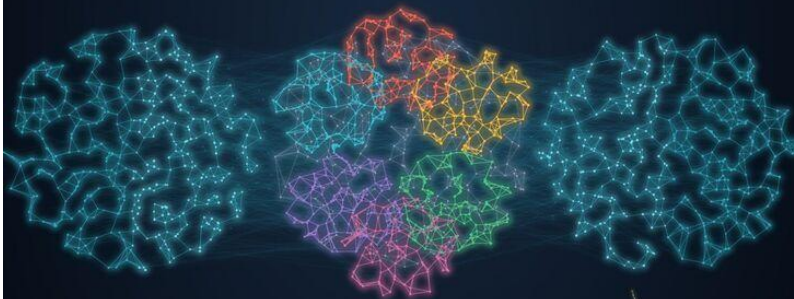


ИГНАТИЙ КИКАЛЕВСКИЙ

12+

Первый прочитанный мозг

*коннектом мухи как рабочий чертёж
искусственного интеллекта*



Учебник и практическое руководство:
как мозг устроен, растёт и учится.
Принципы общие — муха только первый шаг

КОННЕКТОМ FLYWIRE · 139 000 НЕЙРОНОВ · СИМУЛЯТОР FLEE

Игнатий Кокалевский
Первый прочитанный мозг.
Коннектом мухи
как рабочий чертёж
искусственного интеллекта

*<https://litres.ru/74504158>
ISBN 9785007130417*

Аннотация

Мозг мухи — единственный прочитанный целиком мозг: 139 255 нейронов и 54,5 млн синапсов, схема, которую можно скачать и запустить.

Книга ведёт от «что такое ген» до собственной работающей модели мозга: восемь вводных уроков, устройство мозга мухи, его развитие и обучение, лабораторные методы и перенос каждого этапа в симуляцию.

В конце — чем такой мозг отличается от языковых моделей и что известно про сознание насекомых.

56 иллюстраций, 167 вопросов и 20 задач с ответами, 447 источников.

Содержание

Пролог. Муха и газета	5
Как читать эту книгу	7
Как делалась эта книга	11
Часть 0. Азбука	13
Урок 1. Клетка, ген и белок	13
FLEE	47
Часть I. Муха и её мозг	59
Глава 1. Почему муха	59
Глава 3. Карта мозга	80
Глава 4. Входы и выходы	93
Конец ознакомительного фрагмента.	107

Первый прочитанный мозг Коннектом мухи как рабочий чертёж искусственного интеллекта

**Игнатий Андреевич
Кокалевский**

© Игнатий Андреевич Кокалевский, 2026

ISBN 978-5-0071-3041-7

Создано в интеллектуальной издательской системе Ridero

Первый прочитанный мозг: коннектом мухи как рабочий чертёж искусственного интеллекта

Учебник и практическое руководство: как мозг устроен, растёт и учится. Принципы общие — муха только первый шаг

Пролог. Муха и газета

Муха сидит на краю стола и чистит лапки. Сверху на неё опускается свёрнутая газета. Удар приходится в пустое место: муха уже в воздухе и летит к окну.

Всё заняло доли секунды. За это время мушиный глаз заметил тёмное пятно, которое быстро растёт. Мозг решил, что пятно надвигается, а не просто проплывает мимо. Ноги переступили так, чтобы толчок пришёлся в сторону от угрозы. Крылья раскрылись, и после прыжка тело выровнялось в полёте. Ни одной из этих операций муху никто не учил.

Мозг, который это сделал, меньше макового зерна. Этот же мозг издавна находит по запаху гниющее яблоко. Он держит курс по солнцу и запоминает, какой запах кончился плохо. Он различает своих и чужих, ухаживает и дерётся, а ночью спит. Если мухе не дать выспаться, завтра она учится хуже.

Сто с лишним лет этот мозг изучали по частям: ген, клетка, рефлекс. В 2024 году случилось то, чего не было ни для одного сложного животного. Вышла полная схема связей мозга взрослой мухи: все нейроны и все соединения между ними. Схема помещается в память обычного ноутбука. Её можно скачать, открыть и запустить как программу.

Запущенная схема уже кое-что умеет: в ней узнаются знакомые рефлексy. Но схема связей похожа на план города без

жителей. По ней не видно, какие связи сильные, а какие слабые. В ней нет ни голода, ни страха, ни вчерашнего урока. В ней не записано, как мозг вырос из одной клетки, и нет правил, по которым он меняется каждый день. Всё это тоже известно, но хранится в тысячах статей, написанных для специалистов.

Книга собирает эти знания в одном месте и раскладывает по порядку. Сначала готовый мозг: из чего он состоит и что умеет. Затем его жизнь: что записано в генах, как мозг строит себя сам, как привыкает, учится, меняет настроение и стареет. Затем лаборатория: как всё это выяснили и как проверяют. И наконец мастерская: как перенести каждый из этих этапов в компьютер и растить собственные мозги под свою задачу.

Специальной подготовки книга не требует. Биологию и программирование знать заранее не нужно: всё необходимое объяснено в части 0, «Азбуке», и в начале каждой главы. Читать придётся внимательно и по порядку, зато к последней главе вы сможете открыть научную статью о мозге мухи и понять, о чём в ней спорят. А если захотите пойти дальше, сможете открыть симулятор FLEE, устройство которого описано в уроке 8, и понять, какие опыты на нём стоит поставить.

К мухе с газетой мы будем возвращаться в каждой главе. Одна и та же секунда её жизни позволит увидеть глаз, нейрон, ген, гормон и память. В последних частях на месте мухи окажется программа.

Как читать эту книгу

Эта книга — учебник по мозгу плодовой мушки *Drosophila melanogaster* для читателя без специальной подготовки и одновременно рабочая карта для инженера, который хочет строить собственные мозги в симуляции.

Она отвечает на три вопроса. Как устроен готовый мозг мухи. Как он получается: что записано в геноме, что достраивается при росте, что меняют привыкание, обучение и гормоны. И как на каждый этап влиять — в лаборатории и в коде.

Часть	О чём	Зачем она вам
0. Азбука	Восемь уроков: ген и белок, нейрон, синапс, цепи, обучение, методы, модель, стенд FLEE	Словарь и опорные идеи; без них дальше будет трудно
I. Муха и её мозг	Цифры, история, анатомия, сенсорика, центральные контуры	Общий язык и карта местности
II. Этапы жизни мозга	Наследование, развитие, метаморфоз, привыкание, обучение, гормоны, сон	Механизмы, которые стоит переносить в модель
III. Лаборатория	Генетические инструменты, коннектомы, карта вмешательств	Откуда берутся данные и как их проверяют
IV. Свои мозги	Существующие модели, архитектура, геном, рост, пластичность, модуляция, тело и среда	Прямые рецепты для симуляции
V. Куда дальше	Направления области и план для команды	С чего начать собственную работу
VI. Большие вопросы	Чем мозг мухи отличается от нейросетей вроде GPT; что известно про сознание насекомых	Ответы на два вопроса, которые задают чаще всего

Главы построены одинаково. Глава открывается сценой — картинкой, из которой вырастает её вопрос. «Суть главы» сразу отвечает на него одним абзацем. Блок «Перед главой» говорит, что стоит прочитать заранее, объясняет простыми словами новые термины и напоминает, где были объяснены старые. Затем идёт основной текст: механизм и история — кто, где и когда это выяснил. Перед большими таблицами стоит абзац о том, как их читать. Самые важные сюжеты в большинстве глав вынесены в разделы «Как это было». В конце стоят блок «Что взять в модель» с выводами для симуляции, сквозной пример «Муха и газета», который от главы к главе добавляет к одной и той же секунде новый слой, и вопросы «Проверьте себя». Ответы на вопросы собраны в Приложении Г, а в Приложении Д лежат двадцать задач — на счёт, на выбор контроля и на инженерное решение; ответы к ним в Приложении Е.

В тексте различаются три уровня уверенности. **Установлено** — результат воспроизведён и вошёл в обзоры. **Гипотеза** — есть данные, но спор не закрыт. **Инженерная аналогия** — мой перенос биологии в код; это предложение, а не факт о мухе. Где спор возможен, статус назван прямо, отдельной строкой «Статус:». Где такой строки нет, утверждение относится к первому уровню; всё, что сказано про стенд FLEE, — третий, даже если слово «аналогия» не повторено.

Английские термины даны в скобках при первом упомини-

нании: статьи, базы данных и код используют именно их. Ссылки на первоисточники стоят прямо в тексте — начиная с части I. В «Азбуке» их почти нет: там собраны общие сведения, какие есть в любом учебнике, и учебники эти перечислены в Приложении В. Книги и обзоры для входа в тему собраны там же, термины — в Приложении Б. Имена нейронов вроде LPLC2 или MBON- $\alpha 3$ запоминать не нужно: это метки, и каждая объяснена там, где она появляется.

Если вы читаете о мозге впервые, идите по порядку и не пропускайте «Азбуку»: каждая глава опирается на предыдущие. Таблицы с числами при первом чтении можно просматривать бегло — они нужны как справочник, к которому возвращаются. Если вы уже знаете нейробиологию или программирование, соответствующие уроки можно пролистать. Если времени мало, есть два коротких маршрута. Понять мозг мухи: уроки 1—5, затем главы 1, 4, 5, 10, 11 и 26. Взяться за симуляцию: уроки 2, 4, 7 и 8, затем главы 3, 14, 16, 17, 20, 22 и 25. Оба маршрута самодостаточны; блоки «Перед главой» в них подскажут, чего не хватает.

При подготовке этой книги ИИ помогал сверять источники и факты и готовить иллюстрации; как именно — сказано в следующем разделе.

Как делалась эта книга

В подготовке этой книги участвовал ИИ, и я считаю правильным сказать, где именно: без этого читателю нечем оценить, чему в ней верить.

Что делал ИИ. Две вещи. Помогал искать и сверять источники: находить работы, проверять по базам издателей, что статья существует и что число или дата в тексте совпадают с первоисточником. И рисовал иллюстрации по моим описаниям: все они — векторные схемы, а не картинки «по мотивам». Кроме того, несколько раз перечитывал готовый текст как придирчивый рецензент и находил в нём ошибки — часть из них попала в правку до печати.

Что проверялось и как. Каждая ссылка в тексте ведёт на работу с DOI или постоянным адресом; список источников сверялся по базам издателей. Числа коннектома, даты, фамилии и приоритеты открытий проверялись по первоисточникам. Спорные места помечены словом «Статус:». Там, где утверждение держится на препринте или на единственной работе, это сказано прямо в тексте.

Числа стенда FLEE — не измерения. У них нет ни числа прогонов, ни доверительных интервалов; подробно об этом сказано в главе 22, в разделе «Чего не хватает моим числам». Читать их стоит как порядок величины и направление эффекта.

Если нашли ошибку. Все ошибки, которые остались в книге, — мои. Я веду список исправлений и буду благодарен за любое замечание — от опечатки до неверно понятой работы. Следующая редакция выйдет с перечнем того, что было исправлено, и с указанием, кто на это указал.

Часть 0. Азбука

Урок 1. Клетка, ген и белок

Две мухи сидят рядом на яблоке. У одной глаза красные, у другой белые. В остальном они одинаковы: те же крылья, те же повадки, общие родители. Разница между ними — одна «опечатка» в длинном тексте, который хранится в каждой клетке тела. С поиска таких опечаток началась генетика, и тот же приём до сих пор остаётся главным способом разобраться в мозге: найти, что сломано, и посмотреть, что изменилось.

Суть урока. Всё, что умеет муха, строится и работает по тексту, записанному в ДНК. Ген — это отрывок текста, по которому клетка делает белок; белки выполняют в клетке почти всю работу. Клетки разных типов читают разные наборы генов, и поэтому из одного текста получаются и мышца, и нейрон.

Клетка

Тело мухи, как и наше, состоит из клеток. Клетка — это пузырёк с оболочкой (мембраной), внутри которого идёт химическая работа: добывается энергия, собираются и разбираются молекулы. Клетки бывают разных профессий. Мышечная умеет сокращаться, клетка кишечника — всасывать

пищу, нейрон — принимать и передавать сигналы. У взрослой мухи одних только нейронов в мозге около 140 тысяч.

Все клетки тела происходят от одной — оплодотворённого яйца. Она делится, потомки делятся снова, и постепенно клетки выбирают профессии. Как они это делают, рассказано в главе 7.

ДНК и ген

В каждой клетке лежит полная копия наследственного текста — ДНК. Текст написан алфавитом из четырёх «букв» — химических звеньев, которые обозначают А, Т, G и С. У дрозофилы в тексте больше ста миллионов букв. Весь текст целиком называют геномом. Он разделён на несколько «томов» — хромосом.

Ген — это отрывок текста со своим смыслом. Чаще всего это рецепт одного белка. У мухи около 14 тысяч генов, у человека около 20 тысяч. Остальной текст между генами тоже важен: в нём записано, когда и в каких клетках каждый ген включать.

Белок

Белок — это молекула-инструмент. Клетка собирает его из звеньев-аминокислот в том порядке, который указан в гене. Готовая цепочка сворачивается в форму, и форма определяет работу. Для этой книги важны четыре вида белков:

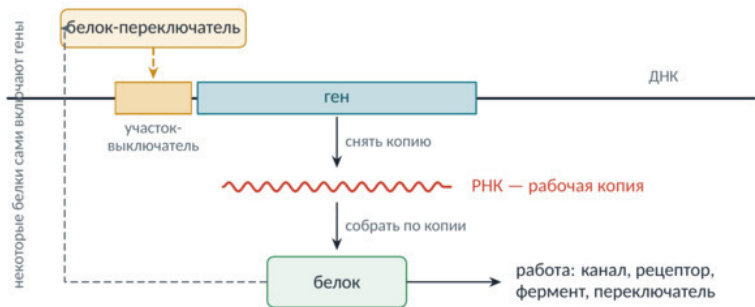
— **Каналы** — поры в мембране, которые пропускают заряженные частицы. На них держится электрический сигнал нейрона (урок 2).

— **Рецепторы** — белки-«замки», которые срабатывают, когда к ним подходит молекула-«ключ»: запах, гормон, сигнал от соседней клетки (урок 3).

— **Ферменты** — белки, которые ускоряют химические реакции: производят и разрушают другие молекулы.

— **Белки-переключатели** — о них ниже.

Путь от гена к белку состоит из двух шагов. Сначала клетка снимает с гена рабочую копию — молекулу РНК. Затем по этой копии собирает белок. Когда говорят «ген включён» или «ген работает», имеют в виду, что с него снимают копии и по ним делают белок.



От гена к белку. С гена снимается рабочая копия — РНК, по ней собирается белок. Белок-переключатель садится рядом с геном и включает или выключает его; сам он тоже записан в одном из генов.

Как одна ДНК даёт разные клетки

Во всех клетках мухи текст один и тот же. Но нейрон и мышца читают в нём разные страницы. Какие страницы открыты, решают белки-переключатели (их называют транскрипционными факторами). Такой белок садится на ДНК рядом с геном и включает или выключает его.

Переключатели сами записаны в генах, и включают их другие переключатели. Получаются цепочки: первый включает второй, второй — третий и заодно выключает первый. Так клетка отсчитывает время и выбирает судьбу. Запомните этот механизм: на нём построены главы 6 и 7, а гормоны из главы 11 действуют в конечном счёте на те же переключатели.

Мутация

Мутация — это изменение в тексте ДНК: буква заменена, кусок потерян или вставлен. Если мутация попала в ген, белок получается другим, испорченным или не получается вообще. Иногда это видно снаружи: белые глаза вместо красных ([Morgan, 1910](#)), сутки длиной 19 часов вместо 24 ([Konopka & Benzer, 1971](#)), муха, которая не может запомнить запах.

Отсюда главный приём генетики. Находят муху с необычным признаком, затем ищут, в каком гене у неё мутация, и так узнают, для чего этот ген нужен. Муху со «сломанным» геном называют мутантом, а обычную — диким типом.

Каждый ген у мухи есть в двух копиях: одна от матери, другая от отца. Часто одной исправной копии хватает, и мутация проявляется только тогда, когда сломаны обе. Исклю-

чение — гены в X-хромосоме: у самца она одна, и запасной копии нет.

Почему генетики выбрали муху

Поколение дрозофилы сменяется примерно за десять дней, одна самка откладывает сотни яиц, а содержать мух можно в бутылке с кормом. За год генетик видит больше тридцати поколений — с мышами на это ушли бы годы. При этом большинство генов мухи имеют родственников среди генов человека: основные белки нейронов у нас общие. Так муха стала рабочим животным генетики; почему она же стала первым прочитанным мозгом — вопрос другой, и ему посвящена глава 1.

Что запомнить.

— ДНК — текст, ген — отрывок текста с рецептом белка, белок — инструмент, который делает работу.

— Во всех клетках текст одинаков; клетки различаются тем, какие гены в них включены.

— Гены включают и выключают белки-переключатели, которые сами записаны в генах.

— Мутация меняет белок. По тому, что сломалось у мутанта, узнают, зачем нужен ген.

Проверьте себя.

— Чем ген отличается от генома, а белок — от гена?

— В нейроне и в мышечной клетке одна и та же ДНК. Почему клетки разные?

— Как по мухе с сутками в 19 часов узнать, какой ген от-

вечает за суточные часы?

— Почему мутация в X-хромосоме чаще проявляется у самцов?

Урок 2. Нейрон и его сигнал

Вы дотронулись до горячей кружки и отдёрнули руку раньше, чем успели подумать «горячо». Сигнал прошёл от пальцев до спинного мозга и обратно к мышцам за десятые доли секунды. По дороге не текла никакая жидкость и не натягивалась никакая нить. От клетки к клетке бежала короткая электрическая волна. У мухи всё устроено так же, только расстояния в тысячу раз меньше.

Суть урока. Нейрон — это клетка, которая собирает сигналы от других клеток, складывает их и решает, передавать ли сигнал дальше. Решение принимается просто: если сумма входов подняла электрический заряд клетки выше порога, нейрон посылает короткий импульс — спайк.

Из чего состоит нейрон

У нейрона есть тело и отростки. В теле лежит ДНК и делаются белки. Отростки бывают двух родов. **Дендриты** — входы: на них приходят сигналы от других клеток. **Аксон** — выход: по нему сигнал уходит дальше, иногда на другой конец мозга или в грудь к мышцам. Один нейрон получает сигналы от десятков и сотен других и сам раздаёт сигнал десяткам и сотням.

У насекомых есть особенность: тела нейронов лежат снаружи, в «коре» мозга, и в обмене сигналами почти не участ-

вуют. От тела отходит один отросток, который уже внутри мозга ветвится на входы и выходы. Место, где сплетены отростки и идёт вся работа, называется нейропиль.

Заряд на мембране

Мембрана нейрона работает как маленькая батарейка. Белки-насосы разводят заряженные частицы (ионы) по разные стороны мембраны: калий копится внутри клетки, натрий — снаружи. Само напряжение создают, однако, не насосы, а постоянно приоткрытые каналы: они пропускают наружу в основном калий, тот уходит туда, где его меньше, и уносит с собой положительный заряд. Внутри клетки остаётся отрицательнее, чем снаружи. Насос запасаёт перепад концентраций, канал превращает его в напряжение. Эту разницу называют мембранным потенциалом и измеряют в милливольтгах (мВ). У нейрона в покое она составляет примерно —60 мВ — в двадцать с лишним раз меньше, чем у пальчиковой батарейки.

Потенциал не стоит на месте. В мембране есть белки-каналы, и, когда канал открывается, через него проходят ионы и заряд сдвигается. Сигналы от других клеток как раз и открывают каналы. Одни сигналы сдвигают потенциал вверх, к нулю, — это **возбуждение**. Другие сдвигают его вниз или удерживают на месте — это **торможение**.

Порог и спайк

Если возбуждения набралось достаточно и потенциал дошёл до порога, открываются особые каналы, которые сами

себя подстёгивают. Потенциал за тысячную долю секунды взлетает и тут же падает обратно. Этот короткий скачок и есть **спайк**, или потенциал действия.

У спайка три важных свойства. Он работает по правилу «всё или ничего»: слабых и сильных спайков не бывает, сила сигнала кодируется их частотой. Он бежит по аксону без затухания, как огонь по бикфордову шнуру. И сразу после спайка нейрон на пару миллисекунд «глохнет» и не может дать следующий — поэтому частота ограничена сотнями спайков в секунду.



Потенциал нейрона во времени. Один вход даёт сдвиг, который утекает; несколько входов подряд складываются, потенциал доходит до порога, и возникает спайк. Схема: числа типичные, у разных нейронов они различаются.

Сложение и утечка

Один входной сигнал обычно слишком слаб, чтобы дове-

сти нейрон до порога. Нужно, чтобы несколько входов пришли почти одновременно. Если входы приходят редко, потенциал успевает вернуться к покою: заряд утекает через мембрану за единицы или десятки миллисекунд.

Удобный образ — ведро с дыркой в дне. Входы подливают воду, дырка её выпускает. Если лить быстро, ведро переполняется — это спайк, после которого ведро опорожняется. Если лить медленно, вода не накопится никогда. Тормозный вход в этой картинке вычерпывает воду. Эта картинка пригодится в уроке 7: самая ходовая компьютерная модель нейрона устроена в точности как такое ведро.

Нейроны без спайков

Не все нейроны посылают спайки. У мухи многие клетки в начале зрительного пути обходятся без них: потенциал у них плавно идёт вверх и вниз вслед за светом, и так же плавно меняется сигнал на выходе. Такие нейроны называют **градуальными**. На коротких расстояниях это выгодно: плавный сигнал несёт больше подробностей, чем череда одинаковых импульсов.

Масштаб времени

Спайк длится около миллисекунды (мс) — тысячной доли секунды. Задержка на одном соединении между нейронами — около миллисекунды или чуть больше. От глаза мухи до мышц крыла сигнал проходит всего через несколько клеток. Поэтому на взлёт от газеты у неё уходят десятые доли секунды, и заметную часть этого времени занимает не передача

сигналов, а работа ног и крыльев.

Что запомнить.

— Нейрон складывает входы: возбуждение поднимает потенциал, торможение опускает, утечка возвращает к покою.

— Дошёл до порога — спайк: короткий, одинаковый, бежит по аксону. Сила сигнала — в частоте спайков.

— Часть нейронов мухи работает без спайков, плавным сигналом.

— Счёт времени идёт на миллисекунды.

Проверьте себя.

— Что в нейроне служит входом, а что выходом?

— Почему один слабый входной сигнал обычно не вызывает спайк, а несколько одновременных — вызывают?

— Как нейрон сообщает о силе раздражителя, если все спайки одинаковы?

— Что в образе «ведра с дыркой» соответствует порогу, утечке и тормозному входу?

Урок 3. Синапс и химические сигналы

Чашка кофе бодрит на несколько часов. Испуг проходит через минуту, а сердце колотится ещё долго. Голодному человеку всё вокруг кажется иным, чем сытому. Во всех трёх случаях на нервные клетки действует химическое вещество. Клетки мозга тоже разговаривают друг с другом химией, и у этой химии есть и быстрый язык, и несколько медленных.

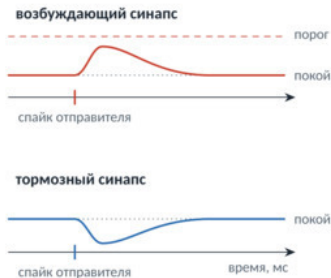
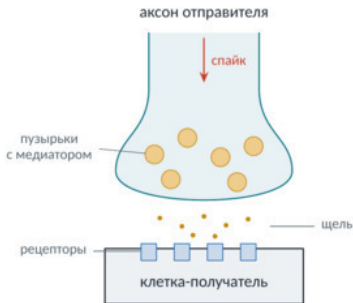
Суть урока. Нейроны не срослись друг с другом: между ними есть щель, и сигнал через неё переносит вещество. Ме-

сто такого контакта называется синапс. От того, какое вещество выделяется и какой рецептор его ловит, зависит, подтолкнёт ли сигнал соседа к спайку или удержит от него. Кроме быстрых синапсов есть медленные сигналы — модуляторы и гормоны: они не передают сообщение, а меняют настройки целых участков мозга.

Химический синапс

Спайк добегает до конца аксона. Там лежат пузырьки с веществом-посредником — **медиатором** (нейромедиатором). Спайк заставляет пузырьки вылить медиатор в щель. По ту сторону щели, на клетке-получателе, сидят рецепторы. Медиатор подходит к рецептору, как ключ к замку; рецептор открывает канал, и потенциал получателя сдвигается. Затем медиатор быстро убирают, и синапс готов к следующему спайку. Всё вместе занимает около миллисекунды.

Клетку, которая выделяет медиатор, называют **пресинаптической**, а ту, что его принимает, — **постсинаптической**. Сигнал в химическом синапсе идёт только в одну сторону. Один и тот же нейрон в одних синапсах отправитель, в других получатель.



Химический синапс. Спайк выливает медиатор в щель, рецепторы получателя открывают каналы. Справа: возбуждающий синапс сдвигает потенциал получателя к порогу, тормозный — от порога.

Знак синапса

Синапс бывает **возбуждающим** или **тормозным**. Возбуждающий поднимает потенциал получателя, тормозный опускает или удерживает. Знак определяется парой «медиатор и рецептор».

В мозге мухи три главных быстрых медиатора и один важный четвёртый. **Ацетилхолин** возбуждает: это основной «плюс» мушиного мозга. **ГАМК** тормозит. **Глутамат** в мозге мухи чаще тоже тормозит: он открывает канал для хлора. Здесь муха отличается от нас: у человека главный возбуждающий медиатор как раз глутамат. Поэтому знания о знаках нельзя переносить с одного животного на другое без про-

верки. Четвёртый медиатор, **гистамин**, встречается реже, но стоит на самом входе: его выделяют все фоторецепторы мухи и часть механорецепторов, и он тоже тормозит. Значит, свет в мушином глазу — это не «плюс», а снятие «минуса»; в модели зрения эту деталь приходится ставить руками (урок 8).

Каждый нейрон, как правило, выделяет один и тот же быстрый медиатор во всех своих синапсах. Значит, про нейрон можно сказать «возбуждающий» или «тормозный» — это понадобится в главе 3. На этом правиле держится знак всех связей в модели, поэтому стоит сразу знать его цену: часть клеток выделяет вдобавок нейропептиды, а у некоторых находят и по два быстрых медиатора. И сам медиатор в коннекте не измерен, а предсказан по виду синапса, с ошибкой в несколько процентов (глава 14).

Сила синапса

Синапсы различаются не только знаком, но и силой: на сколько один спайк отправителя сдвигает потенциал получателя. В моделях эту силу называют **весом** связи. Вес зависит от числа контактов между двумя клетками, от количества медиатора и от числа рецепторов. Между двумя нейронами мухи бывает от одного до сотен контактов. Число контактов видно на снимках, а вот настоящую силу по снимку не узнать — это одна из главных трудностей всей книги.

Сила синапса не постоянна. Она меняется с опытом, и в этом состоит обучение (урок 5).

Электрический синапс

Есть и второй, более простой вид контакта: мембраны двух клеток соединены белковыми трубочками, и заряд перетекает напрямую. Такой синапс не нуждается в медиаторе, обычно работает в обе стороны и почти без задержки. У мухи он стоит, например, на пути экстренного взлёта. Увидеть такой контакт на электронных снимках можно, но в коннекте мухи он не размечен: съёмка слишком груба вдоль одной из осей, а автоматический поиск синапсов настроен на химические. Поэтому в схеме связей электрических синапсов нет, и о том, где они стоят, судят иначе — по белкам, из которых сложены эти трубочки.

Медленные сигналы: модуляторы, пептиды, гормоны

Быстрый медиатор — это сообщение одной клетке: «сейчас, здесь». Но нейрон может выделять и вещества другого рода. Они действуют на рецепторы, которые не открывают канал, а запускают внутри клетки цепочку реакций. Клетка после этого не даёт спайк, но ведёт себя иначе: становится чувствительнее или глуше, легче или труднее меняет свои синапсы. Такие вещества называют **нейромодуляторами**. Главные модуляторы мухи — дофамин, серотонин и октопамин (родственник нашего норадреналина). Хороший образ — ручка громкости или тембра: сама она музыку не играет, но меняет звучание всего оркестра.

Нейропептиды — короткие белковые молекулы, которые нейроны выделяют вдобавок к быстрому медиатору.

Они расходятся дальше синапса, действуют от секунд до часов и сообщают о состояниях вроде голода или времени суток.

Гормоны выделяются в кровь насекомого (гемолимфу) и доходят до всего тела. Они действуют от минут до дней и управляют крупными переходами: линькой, превращением личинки в муху, созревaniem.

Быстрый медиатор. Куда доходит: один синапс; Сколько действует: миллисекунды; Что делает: передаёт сообщение.

Модулятор. Куда доходит: участок мозга; Сколько действует: сотни миллисекунд — минуты; Что делает: меняет настройки клеток.

Нейропептид. Куда доходит: область мозга, иногда тело; Сколько действует: секунды — часы; Что делает: сообщает о состоянии.

Гормон. Куда доходит: всё тело; Сколько действует: минуты — дни; Что делает: переключает этап жизни.

Схема связей показывает только первую строку этой таблицы. Остальным трём посвящена глава 11.

Что запомнить.

— Синапс — контакт, где спайк превращается в порцию медиатора, а медиатор — в сдвиг потенциала у получателя.

— У синапса есть знак (возбуждает или тормозит) и сила (вес). Знак зависит от медиатора и рецептора.

— У мухи ацетилхолин возбуждает, ГАМК и, как прави-

ло, глутамат тормозят, а гистамин — медиатор фоторецепторов — тормозит всегда.

— Модуляторы, пептиды и гормоны действуют медленнее и шире: они меняют не сообщение, а режим работы.

Проверьте себя.

— Почему сигнал в химическом синапсе идёт только в одну сторону?

— От чего зависит, будет ли синапс возбуждающим или тормозным?

— Чем модулятор отличается от быстрого медиатора? Приведите бытовую аналогию.

— Почему по снимку мозга можно посчитать контакты между двумя нейронами, но нельзя узнать силу их связи?

Урок 4. От нейронов к цепям

Один муравей не знает, как строить муравейник. Один транзистор не умеет складывать числа. Один нейрон не видит, не помнит и не принимает решений: он лишь складывает входы и сравнивает сумму с порогом. Всё, что мы называем зрением, памятью и выбором, появляется только тогда, когда нейроны соединены определённым образом. Поэтому главный вопрос науки о мозге звучит так: кто с кем соединён и что из этого следует?

Суть урока. Нейроны работают цепями. Небольшой набор типовых схем соединения — цепочка, схождение и расхождение, обратная связь, взаимное торможение — встречается в мозге снова и снова, и каждая схема даёт своё по-

лезное свойство. Полная карта соединений мозга называется коннектом.

Типовые схемы

Цепочка. Сигнал идёт от клетки к клетке в одну сторону: глаз — промежуточные нейроны — нейрон, дающий команду мышцам. Чем короче цепочка, тем быстрее ответ. Экстренные рефлексy мухи — короткие цепочки: от светочувствительной клетки глаза до команды мышцам всего пять—шесть соединений.

Схождение и расхождение. Один нейрон собирает сигналы от многих (схождение) — так он замечает общий рисунок: например, что темнеет сразу весь край поля зрения. Или один нейрон раздаёт сигнал многим (расхождение) — так одно событие становится известно разным отделам мозга.

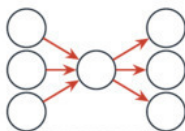
Торможение соседей. Клетки одного слоя подавляют друг друга — не напрямую, а через общего тормозного посредника: нейрон выделяет один медиатор и не может быть для соседа «минусом», если для всех остальных он «плюс». Такие посредники есть почти в каждом слое: локальные нейроны обонятельной доли, амакриновые клетки глаза, нейрон APL в грибовидном теле. Побеждает тот, кто активен сильнее, а остальные замолкают. Сеть подчёркивает различия: контуры становятся резче, из похожих запахов выделяется один. Если торможение сильное, в живых остаётся единственный победитель — так сеть делает выбор.

Обратная связь. Выход цепи возвращается на её вход. Отрицательная обратная связь (выход тормозит вход) удерживает активность в рамках, как термостат удерживает температуру. Положительная (выход возбуждает вход) позволяет активности держаться самой, когда внешний сигнал уже пропал. Это простейшая кратковременная память: цепь «помнит» о событии, пока активность бежит по кругу.

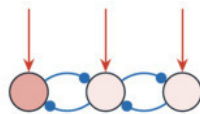
Взаимное торможение двух групп. Если две группы нейронов тормозят друг друга, активной может быть только одна. Получается переключатель с двумя устойчивыми положениями: «сидеть» или «лететь», «есть» или «убегать».



цепочка
скорость



схождение
и расхождение



торможение соседей
контраст и выбор



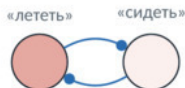
положительная
обратная связь

удержание, память



отрицательная
обратная связь

удержание в рамках



взаимное
торможение

переключатель

→ возбуждение

—●— торможение

Типовые схемы соединения нейронов и свойство, которое даёт каждая.

Устойчивые состояния

Сеть с обратными связями может иметь несколько устойчивых рисунков активности. Если её слегка толкнуть, она скатывается обратно в ближайший из них, как шарик в лунку. Такие рисунки называют **аттракторами**. В главе 5 вы встретите сеть, у которой лунки расположены по кругу: в ней муха хранит направление, в котором смотрит её голова.

Как сеть кодирует мир

Отдельный нейрон мало что значит; сведения несёт рисунок активности многих клеток сразу. Два способа такой записи встретятся в книге особенно часто.

При **плотном коде** на каждый стимул отвечают сразу многие клетки, каждая со своей силой. Так кодируют запахи первые станции обонятельного пути: около пятидесяти каналов, и каждый запах — своя смесь их активности. Один запах обычно заметно поднимает не все каналы, а от десятой до трети из них.

При **разреженном коде** клеток очень много, а на каждый стимул отвечает лишь малая доля. Рисунки разных стимулов почти не пересекаются, и их легко отличать и запоминать по отдельности. Так устроена память мухи о запахах. Сравнение: плотный код — это цвет, смешанный из трёх красок; разреженный — библиотечный шифр, по которому

книга стоит на своей, отдельной полке.

Тип клетки

В мозге мухи около 140 тысяч нейронов, но они не все разные. Нейроны одного **типа** похожи формой, сидят в одном месте, выделяют один медиатор и соединены с одними и теми же партнёрами. Типы клеток — как типовые детали в конструкторе: одних в мозге по две штуки (левая и правая), других по несколько сотен. Всего типов у мухи больше восьми тысяч. У типов есть имена, и они выглядят как номера деталей: LPLC2, MBON- α 3, DNp01. Пугаться их не надо: это просто метки, и каждая будет объяснена там, где появится.

Для модели тип клетки — главное упрощение. Вместо 140 тысяч отдельных настроек можно задать по одной настройке на тип.

Коннектом

Коннектом — это полный список соединений мозга: какая клетка с какой связана и сколькими синапсами. Его получают так: мозг режут на тысячи тончайших срезов, каждый срез снимают в электронном микроскопе, а затем на снимках прослеживают каждый отросток и отмечают каждый синапс (подробнее — в уроке 6 и в главе 1).

Коннектом удобно представлять как таблицу: в строках — клетки-отправители, в столбцах — клетки-получатели, в ячейке — число синапсов между ними. Почти все ячейки пусты: каждый нейрон связан лишь с малой долей остальных.

Что в коннектоме есть: кто с кем соединён, сколько кон-

тактов, какой медиатор (а значит, и знак). Чего в нём нет: настоящей силы синапсов, электрических синапсов, модуляторов и гормонов, а также истории — как эта сеть выросла и чему успела научиться.

Общий план нервной системы мухи

Сигналы от органов чувств входят в мозг по сенсорным нейронам. Внутри мозга их обрабатывают промежуточные нейроны — их подавляющее большинство. Решения мозга уходят к телу по **нисходящим нейронам** — через шею в **брюшную нервную цепочку**, которая лежит в груди и работает примерно как наш спинной мозг. Там **мотонейроны** передают команды мышцам ног и крыльев. Обратно, от тела к мозгу, сообщения несут **восходящие нейроны**.

Что запомнить.

— Способности мозга — свойства соединений, а не отдельных нейронов.

— Типовые схемы: цепочка (скорость), торможение соседей (контраст и выбор), обратная связь (удержание и память), взаимное торможение (переключатель).

— Разреженный код: клеток много, активных мало — удобно запоминать и различать.

— Тип клетки — типовая деталь мозга; коннектом — полная таблица соединений без сил, модуляторов и истории.

Проверьте себя.

— Какая схема соединений позволяет сети «помнить» о сигнале, когда он уже исчез?

— Зачем нейронам тормозить своих соседей?

— Чем разреженный код удобнее плотного для запоминания?

— Назовите три вещи, которые нужны для работающей модели мозга, но отсутствуют в коннектоме.

Урок 5. Как меняется сеть

Первую неделю на новой квартире вы просыпаетесь от каждого трамвая. Через месяц вы его не слышите, хотя трамвай гремит по-прежнему, а уши у вас те же. Зато запах газа вы заметите мгновенно и через десять лет. Изменилось что-то в мозге: одни пути стали глуше, другие остались настороже. У мухи происходит то же самое, и у неё это можно проследить до отдельного синапса.

Суть урока. Мозг меняется на четырёх масштабах времени: вид меняется за поколения, мозг строится за дни, связи перестраиваются опытом за минуты и часы, а режим работы переключается за секунды. Основа памяти — изменение силы синапсов. Этим изменением управляют простые местные правила и общий сигнал «это было важно».

Пластичность

Способность сети меняться от опыта называют **пластичностью**. Меняться может сила уже существующих синапсов, их число (новые вырастают, ненужные исчезают) и чувствительность самой клетки. Память в этой книге — не запись в особом хранилище, а изменённые связи в той же сети, которая видит и действует.

Простые формы: привыкание и сенситизация

Привыкание — ослабление ответа на раздражитель, который повторяется и ничем не кончается. Трамвай за окном, собственная одежда на коже, ровный гул. Это не усталость: стоит раздражителю измениться, и ответ возвращается. Привыкание экономит внимание для нового.

Сенситизация — обратное: после сильного или опасного события ответы на всё подряд временно усиливаются. Оба явления называют неассоциативными: животное ничего ни с чем не связывает, меняется лишь сила ответа. Им посвящена глава 9.

Ассоциативное обучение

При **ассоциативном обучении** животное связывает два события. Классический пример — собака Павлова: звонок сам по себе ничего не значит, но после нескольких совпадений с едой слюна течёт на один звонок. Муху учат так же: запах, который сам по себе безразличен, подают вместе с ударом тока или с сахаром, и потом она избегает этого запаха или летит на него. Нейтральный сигнал называют **условным раздражителем**, а значимое событие — **подкреплением**: наказанием или наградой. Об этом глава 10.

Правило Хебба и его слабость

Как синапс «узнаёт», что ему пора усилиться? Самое старое предположение высказал канадский психолог Дональд Хебб в 1949 году: если отправитель раз за разом активен одновременно с получателем, связь между ними крепнет. Ко-

ротко: «кто вместе срабатывает, те и связываются». Правило удобно тем, что оно местное: синапсу нужно знать только о двух своих клетках.

У правила есть слабое место. Сильная связь чаще заставляет получателя срабатывать, значит, становится ещё сильнее — и так без конца. Сети нужен противовес: общий предел на сумму весов, торможение, которое растёт вместе с возбуждением, или периодический «сброс». Один из таких сбросов, по-видимому, происходит во сне (глава 12).

Третий участник: сигнал-учитель

Второе слабое место правила Хебба: оно не знает, хорошо ли кончилось дело. Поэтому у настоящих синапсов часто есть третий участник. Совпадение активности двух клеток лишь ставит на синапс временную метку: «я только что участвовал». Метка держится несколько секунд. Если за это время приходит общий сигнал «случилось важное», помеченные синапсы меняются, остальные — нет. Роль такого сигнала у мухи играет дофамин. В памяти мухи о запахах схема ещё проще: метку ставит активность одной входной клетки, а совпадение с активностью получателя не обязательно (глава 10).

Самый полезный учитель сообщает не «была награда», а «награда оказалась больше или меньше, чем ожидалось». Такую разность называют **ошибкой предсказания**. Если всё идёт как ожидалось, учиться нечему, и сигнал молчит.

Короткая и долгая память

Память бывает разной прочности. **Кратковременная** держится минуты и часы: она использует белки, которые в синапсе уже есть, и просто меняет их состояние. **Долговременная** держится дни: для неё клетка должна включить гены, сделать новые белки и перестроить синапс. Это дорого, и мозг идёт на это не после каждого события, а после повторений с перерывами. Цену памяти у мухи удалось измерить — о ней рассказано в главах 6 и 10.

Четыре масштаба изменений

Вид: какие мозги вообще бывают. За какое время: поколения; Где записано: в генах; Глава: 6.

Отдельный мозг: как он построен. За какое время: дни развития; Где записано: в типах клеток и проводке; Глава: 7, 8.

Связи: что мозг выучил. За какое время: минуты — дни; Где записано: в силе и числе синапсов; Глава: 9, 10.

Режим: в каком мозг состоянии. За какое время: секунды — часы; Где записано: в уровне модуляторов и гормонов; Глава: 11, 12.

Эти четыре строки — план части II. В части IV мы перенесём каждую из них в компьютер.

Что запомнить.

— Память — это изменённые синапсы в той же сети, которая работает.

— Привыкание гасит ответ на пустой повтор; ассоциативное обучение связывает сигнал с наградой или наказанием.

— Правило Хебба: вместе активны — связь крепнет. Ему нужен противовес, иначе сеть идёт вразнос.

— Трёхфакторное правило: совпадение ставит метку, сигнал-учитель (у мухи дофамин) превращает метку в изменение.

— Долгая память требует новых белков и стоит дорого.

Проверьте себя.

— Как отличить привыкание от обычной усталости?

— Почему одного правила Хебба недостаточно, чтобы сеть училась полезному?

— Что такое ошибка предсказания и почему учиться по ней выгоднее, чем по самой награде?

— На каком из четырёх масштабов времени меняется мозг, когда муха проголодалась? А когда она запомнила опасный запах?

Урок 6. Откуда мы это знаем

Нейрон мухи тоньше паутины, спайк длится тысячную долю секунды, а сама муха не станет отвечать на вопросы. И всё же в этой книге будут встречаться фразы вроде «эти несколько десятков клеток хранят направление головы» или «без этого гена память держится час, а не сутки». За каждой такой фразой стоит опыт, который можно повторить. Чтобы читать книгу критически, стоит знать, какими бывают такие опыты и чего каждый из них не может.

Суть урока. О мозге мухи узнают четырьмя способами:

рассматривают его строение, записывают активность клеток, вмешиваются в их работу и измеряют поведение. Доказательством считается не совпадение, а вмешательство: выключили клетки — поведение пропало, включили — появилось.

Увидеть

В **световой микроскоп** видны тела клеток и толстые отростки. Чтобы увидеть конкретные нейроны, их заставляют светиться: в муху встраивают ген светящегося белка медузы (GFP) так, чтобы он работал только в нужных клетках. Под микроскопом на тёмном фоне горят именно они, со всеми ветвями.

Синапсы для света слишком малы. Их видит **электронный микроскоп**, который различает детали в миллионные доли миллиметра. Плата за это — мозг должен быть мёртвым, залитым в смолу и нарезанным на тысячи срезов. Так получают коннектомы. Электронный снимок показывает строение, но ничего не говорит о работе: на нём не видно, активен ли нейрон и насколько силен синапс.

Записать

Чтобы узнать, что клетка делает, нужно записать её активность у живой мухи. Первый способ — **электрод**: тончайшую стеклянную трубочку подводят к нейрону и записывают его потенциал. Это самая точная запись, но она идёт с одной клетки, а не с сотни.

Второй способ — **кальциевая съёмка**. Когда нейрон ак-

тивен, в него входит кальций. В нужные клетки встраивают ген белка, который светится ярче в присутствии кальция. Активные нейроны вспыхивают, и микроскоп снимает это как кино. Так можно видеть сотни клеток сразу, но запись выходит медленной и размытой: отдельные спайки в ней сливаются.

Муху при этом закрепляют под микроскопом, а чтобы она «вела себя», ей дают шарик, плавающий на струе воздуха. Муха идёт по шарiku, оставаясь на месте; вокруг неё экраны с виртуальным миром. По вращению шарика видно, куда она хотела повернуть.

Вмешаться

Запись показывает только совпадение: клетка активна, когда муха поворачивает. Вызывает ли она поворот — неизвестно. Чтобы это проверить, нужно вмешаться, и здесь у мухи нет равных.

Генетики создали тысячи **линий** мух — семей, которые разводят поколение за поколением. В каждой линии «помечен» свой небольшой набор нейронов, иногда единственный тип клеток. В помеченные клетки можно встроить любой ген-инструмент:

— ген белка, который **выключает** клетку, — и посмотреть, какое поведение пропало;

— ген канала, который открывается от света или тепла, — и **включить** клетку вспышкой, когда нужно экспериментатору;

— ген светящегося датчика — и **записать** активность именно этих клеток.

Если выключение клеток убирает поведение, говорят, что клетки для него **необходимы**. Если их включение вызывает поведение само по себе — что они для него **достаточны**. Всё это подробно разобрано в главе 13.

Измерить поведение

Поведение мух измеряют числом, а не впечатлением. Сто мух пускают в трубку с двумя рукавами, где пахнет по-разному, и считают, сколько пошло в каждый. Камера следит за мухами на арене, а программа размечает: идёт, чистится, ухаживает, дерётся. Муху подвешивают на тонкой проволоке в «лётном тренажёре» и записывают, как меняются взмахи её крыльев при повороте картинки. Число нужно затем, чтобы разные лаборатории могли сравнить результаты.

Как читать ссылки

Утверждения в этой книге снабжены ссылками на статьи. В таблицах и в рассказах ссылка выглядит так: Aso et al., 2014. Это фамилия первого автора, «et al.» — «и другие», и год выхода. В печатной книге ссылка внутри текста — маленькая цифра над строкой: это номер в списке источников в конце книги, где приведены полные названия. В электронной версии ссылка ведёт прямо на статью. За каждой ссылкой стоит статья в научном журнале, которую перед публикацией проверяли другие учёные. Пометка «препринт» означает, что такой проверки ещё не было.

Одна статья — ещё не истина. В книге различаются три уровня уверенности. **Установлено** — результат повторён разными лабораториями. **Гипотеза** — данные есть, но спор не закрыт. **Инженерная аналогия** — перенос биологии в программу, предложенный автором книги; это не утверждение о живой мухе.

Ограничения, о которых стоит помнить

Почти всё сказанное получено на лабораторных мухах одного вида, часто на немногих животных, в бедной обстановке. Коннектом — это мозг одной мухи. Кальциевая съёмка не видит быстрых событий. Выключение клетки на всю жизнь мухи может быть чем-то возмещено при развитии. Хороший читатель каждый раз спрашивает: каким способом это узнали и чего этот способ не видит?

Что запомнить.

— Четыре способа: увидеть строение, записать активность, вмешаться, измерить поведение.

— Электронный микроскоп видит синапсы, но только в мёртвом мозге; запись у живой мухи не видит синапсов.

— Причину доказывает вмешательство: необходимость (выключили — пропало) и достаточность (включили — появилось).

— Ссылка (Автор et al., год) ведёт к статье в списке источников; препринт — ещё не проверенная статья.

Проверьте себя.

— Почему по электронному снимку нельзя сказать, что

делает нейрон?

— Нейрон активен каждый раз, когда муха взлетает. Какого опыта не хватает, чтобы сказать, что он вызывает взлёт?

— Чем кальциевая съёмка лучше электрода и чем хуже?

— Что означают пометки «гипотеза» и «инженерная аналогия» в этой книге?

Урок 7. Модель и симуляция

Прогноз погоды на завтра получают так. Атмосферу делят на клеточки, в каждую записывают температуру, давление и ветер. Затем компьютер шаг за шагом считает по простым правилам, как соседние клеточки влияют друг на друга. Никакой «погоды» в программе нет — есть таблица чисел и правило пересчёта. Мозг в компьютере устроен так же: таблица чисел, правило пересчёта и шаг длиной в долю миллисекунды.

Суть урока. Модель — это упрощённое описание, которое можно запустить и посмотреть, что получится. Модель мозга состоит из трёх частей: правила для одного нейрона, таблицы связей и замкнутой петли «мозг — тело — мир». Всё, что мы хотим в модели настроить, — это числа-параметры, и искать их можно вручную, по подсказке ошибки или отбором, как в эволюции.

Зачем нужна модель

Модель не копия. Карта города полезна именно тем, что на ней нет каждого кирпича. В модель кладут то, что считают важным, запускают и сравнивают с настоящим мозгом.

Если поведение совпало, выбранного хватило. Если нет — нашлось то, чего не хватает, и это тоже результат. Выражение *in silico* («в кремнии») означает опыт, поставленный на модели в компьютере, — в отличие от опыта на живой мухе.

Модель нейрона

Вспомните ведро с дыркой из урока 2. Самая ходовая модель нейрона записывает этот образ тремя строчками:

- на каждом шаге времени прибавь к потенциалу сумму пришедших входов, умноженных на веса связей;
- отними немного — это утечка, которая тянет потенциал к покою;
- если потенциал выше порога — запиши спайк, сбрось потенциал и передай спайк всем получателям.

Такую модель называют «интегратор с утечкой и порогом», по-английски *leaky integrate-and-fire*, сокращённо **LIF**. У неё нет ни каналов, ни медиаторов, ни формы клетки. Зато она считается быстро, и сеть из 140 тысяч таких нейронов идёт на обычном компьютере. Более подробные модели существуют; когда они нужны, сказано в главе 17.

Сеть как таблица

Связи хранятся в таблице (матрице) весов — той самой, что описана в уроке 4: строка — отправитель, столбец — получатель, в ячейке — вес. Положительный вес — возбуждающая связь, отрицательный — тормозная, пустая ячейка — связи нет. Для мухи веса берут из коннектома: число синапсов, умноженное на общий коэффициент, со знаком по ме-

диатору. Почти вся таблица пуста, и компьютер хранит только заполненные ячейки.

Шаг симуляции и замкнутая петля

Симуляция — это пересчёт состояния шаг за шагом. Один шаг — обычно доля миллисекунды модельного времени: собрать входы, обновить потенциалы, отметить спайки, разослать их. Затем следующий шаг.

Мозг сам по себе ничего не делает: ему нужны входы и то, чем управлять. Поэтому модель мозга замыкают в **петлю**. Модель мира показывает модельным глазам картинку. Мозг выдаёт спайки нисходящих нейронов. Модель тела превращает их в движение. Движение меняет то, что видят глаза. Пока петля не замкнута, нельзя говорить о поведении — есть только активность.

Параметры и оценка

Параметр — число, которое можно менять, не меняя устройства модели: порог, скорость утечки, общий коэффициент весов, скорость обучения. Чтобы сравнивать наборы параметров, нужна **оценка** — одно число, которое говорит, насколько хорошо модель справилась с задачей: доля удачных уклонений, пройденный путь, число ошибок.

В симуляции есть случайность: шум в нейронах, случайное начало опыта. Поэтому один и тот же мозг в двух прогонах даёт разные оценки, как монета даёт то шесть, то четыре орла из десяти. Чтобы понять, что один мозг лучше другого, нужно много прогонов и сравнение средних. Число, с ко-

торого стартует генератор случайности, называют **зерном**: с тем же зерном прогон повторится в точности.

Как ищут параметры

Вручную. Меняют одно число и смотрят, что стало. Годится для десятка параметров.

По подсказке ошибки. Если можно вычислить, в какую сторону сдвинуть каждый параметр, чтобы ошибка уменьшилась, их все сдвигают понемногу и повторяют. Это направление находят через **градиент**. Градиент показывает, куда ошибка растёт быстрее всего, поэтому параметры сдвигают в противоположную сторону. На этом способе стоит всё современное машинное обучение.

Отбором. Создают сотню вариантов модели со случайными отличиями, каждый оценивают, лучших оставляют и размножают с небольшими случайными изменениями. Через много поколений оценка растёт. Это **эволюционный алгоритм**. Он ничего не требует от модели, кроме оценки, и потому годится для спайковых сетей, где градиент вычислить трудно. Короткий список чисел, по которому строится вариант модели, называют его **геномом** — по аналогии с живым.

FLEE

Сквозной пример этой книги на стороне компьютера — симулятор FLEE, с которым работает автор. В нём модель мозга мухи, собранная по коннектому, управляет самолётом на испытательном стенде. К самолёту приближается угроза, и мозг должен вовремя начать манёвр уклонения — как муха, взлетающая из-под газеты. Оценка — доля удачных уклонений. Устройство стенда, его мерки успеха и внутренние слова собраны в следующем уроке. В частях I—III примеры из FLEE показывают, зачем инженеру та или иная биология; часть IV целиком посвящена тому, как такой мозг наследовать, растить и учить.

Чего модель не доказывает

Если модель справилась с задачей, это ещё не значит, что мозг решает её так же. Одну и ту же задачу можно решить многими способами. Модель доказывает меньшее, но тоже важное: такого набора деталей *достаточно*. А её предсказания — «выключите эти клетки, и побег сорвётся» — можно проверить на живой мухе способами из урока 6.

Что запомнить.

— Модель мозга = правило нейрона + таблица весов + петля «мозг — тело — мир».

— LIF — ведро с дыркой: накопление, утечка, порог, сброс.

— Параметр — число, которое настраивают; оценка — число, по которому сравнивают; из-за случайности сравнивают средние по многим прогонам.

— Параметры ищут вручную, по градиенту ошибки или эволюционным отбором.

— Работаящая модель доказывает достаточность, а не то, что мозг устроен именно так.

Проверьте себя.

— Какие три действия выполняет LIF-нейрон на каждом шаге времени?

— Почему модель мозга нужно замкнуть в петлю с телом и миром?

— Один вариант мозга набрал 70%, другой 65%. Почему по одному прогону нельзя сказать, какой лучше?

— Чем поиск параметров отбором отличается от поиска по градиенту и когда он удобнее?

Урок 8. FLEE: стенд, на котором проверяется эта книга

Над плоской землёй летит маленький самолёт. Пилота в нём нет, и обычной программы управления тоже нет. Внутри работает модель мозга мухи — те самые сто с лишним тысяч нейронов из коннектома. К самолёту с трёх сторон идут дроны-перехватчики. В какой-то момент «глаза» модели замечают растущее пятно, нейроны побега срабатывают, и самолёт резко уходит в сторону. Иногда успевает, иногда нет. Каждое такое «успел» или «не успел» записыва-

ется в таблицу.

Суть урока. FLEE — мой симулятор, в котором модель мозга мухи управляет телом: сначала самой мухой в террариуме, затем самолётом, который должен уклоняться от дронов. Почти все инженерные примеры книги взяты из него. Этот урок объясняет устройство стенда, его мерки успеха и внутренние слова, чтобы дальше они не мешали. Программировать для чтения книги не нужно; код открыт тем, кто захочет повторить опыты.

Что это такое

FLEE работает в обычном браузере и без него, из командной строки. В основе — модель всего мозга мухи из урока 7: нейроны LIF, таблица связей из коннектома FlyWire, знак связи по медиатору. В модели 138 639 нейронов и около 15 миллионов связанных пар. Один шаг расчёта — четверть миллисекунды. На обычном компьютере такой мозг идёт примерно со скоростью реального времени.

У стенда две сцены. В первой по террариуму ходят и летают виртуальные мухи; она нужна, чтобы проверять, что модель воспроизводит известные рефлексy. Вторая сцена — самолёт. Она появилась из практического вопроса: можно ли вырастить из мозга мухи дешёвый автомат, который уклоняется от угроз при сильных помехах.

Петля: сенсоры, мозг, тело

Сенсорная модель превращает мир в спайки входных нейронов. Это отдельная программа, не часть мозга: она счи-

тает, что «видит» каждый участок глаза, что «слышит» антенна, что чувствуют гироскоп и акселерометр (у мухи их роль играют жужжальца и антенны). Детекторы надвигания — клетки LPLC2 и LC4 из главы 4 — тоже получают вход от сенсорной модели. Это важная оговорка: всё, что сенсорная модель не показала мозгу, мозг увидеть не может.

Считывание выхода. Решения мозга читаются с нисходящих нейронов (глава 4). Каждой группе назначено действие: гигантское волокно — резкий манёвр, соседние нейроны побега — уход, левые и правые нейроны поворота — крен, нейроны ходьбы — тяга. Тело самолёта — простая физическая модель с ограниченным ускорением.



Петля стенда FLEE. Сплошные стрелки — то, что про-

исходит на каждом шаге расчёта; пунктир — подсказка со стороны программы и сигнал об исходе, по которому идут обучение и рост.

Внешний вектор. Сторону, в которую уходить, можно брать двумя способами. Первый — сравнить активность левых и правых нейронов побега: тогда сторону «решает мозг». Второй — вычислить направление на угрозу прямо по активности детекторов LPLC2 и LC4, в обход мозга; это и есть внешний вектор. Он точнее, но это подсказка со стороны программы, а не решение модели.

Противник и мерки успеха

Дроны шумят роторами, и модель слышит их антенной так же, как видит глазами. Это инженерная аналогия, а не факт о мухе: настоящая антенна ловит колебания воздуха в считанных сантиметрах от себя и подлетающий дрон услышать бы не смогла. Дроны бывают двух видов. **Перехватчики** — три быстрых дрона, которые наводятся на самолёт. **Рой** — десяток медленных, которые строем перекрывают курс.

Сближение — эпизод, когда дрон подошёл опасно близко. **Уклонение** — сближение, которое кончилось без столкновения. Главная мерка — доля уклонений. Рядом с ней считаются **ложные тревоги** (манёвр, когда угрозы не было), доля времени, проведённого в манёврах, и доля манёвров в верную сторону — прочь от угрозы. **Балл** сводит их в одно число: за уклонения начисляется, за ложные тревоги и лиш-

ние манёвры вычитается.

Слепой контроль — прогон с выключенным зрением. Он показывает, сколько уклонений получается «само»: от случайных манёвров и от шума. Любой результат имеет смысл только в сравнении с ним.

В сенсорах есть случайность, поэтому один прогон ничего не доказывает (урок 7). Варианты сравнивают **сериями** прогонов на одних и тех же **зёрнах**. **Экзамен** — самая строгая проверка: обученный мозг замораживают, то есть выключают в нём все изменения, и сравнивают с исходным на новых зёрнах, которых он не видел.

Поправки к исходной модели

Модель мозга «как есть» при первом же запахе уходила в самоподдерживающуюся активность. Причины нашлись в знаках связей. Три поправки из четырёх взяты прямо из биологии: гистамин тормозит; дофамин, серотонин и октопамин не действуют как быстрое возбуждение; синапсы локальных нейронов обонятельной доли быстро истощаются. Четвёртая — инженерная: связи между клетками Кеньона в модели выключены. В коннектоме они есть, но у мухи слой удерживают от разгона общее торможение APL и высокий порог, а в модели этого не хватало. После этого модель воспроизводит около десятка известных рефлексов. Подробности — в главе 16.

Версии

Версия	Что добавилось
1–3	Муха: мозг из коннектома, сенсоры, тело, несколько мух, террариум
4	Самолёт и дроны: стенд для уклонения, мерки успеха
5	Собственные гироскоп и акселерометр вместо подглядывания в физику симулятора
6	Обучение: веса связей меняются от исходов, первые новые нейроны, эпохи и уровни сложности
7	Рост под задачу: новые синапсы, близнецы, отмирание, усыхание, план жизни, геном, эволюция геномов

Когда в книге сказано «в версии 6» или «в версии 7», речь о двух последних строках.

Слова версии 6: обучение

Эпоха — отрезок полёта, обычно минута, после которого подводится итог. **Уровень сложности** от 1 до 10 задаёт число и скорость дронов; после нескольких удачных эпох подряд уровень растёт.

Правило обучения — «**Хебб + подкрепление**», то есть трёхфакторное правило из урока 5. Совместная активность двух нейронов ставит на связь **метку**, которая хранится полторы секунды. Когда приходит исход — уклонение или

столкновение, — помеченные связи усиливаются или ослабляются.

Критик — часть правила, которая помнит, чем обычно кончаются такие ситуации. Из каждого исхода вычитается это ожидание, так что связи меняет не сам исход, а его отличие от привычного — ошибка предсказания. Ожидание ведётся отдельно для каждой ситуации (насколько сильным был сигнал надвигания) и для каждого **контекста**: вида дрон и уровня сложности.

Слайдер «**Бодрость**» на экране стенда — постоянный слабый вход на нейроны ходьбы. Это простейшая ручная замена внутреннего состояния из главы 11.

Слова версии 7: рост

Зоны роста. Мозг разбит на кубики со стороной 50 микрометров по положению тел клеток. Для каждого кубика считается, насколько обучение изменило входы его нейронов. В версии 6 новые нейроны появлялись в самых «горячих» кубиках.

Заслуга — накопленная оценка пользы. Пара нейронов, которые раз за разом активны вместе перед удачным исходом, копит заслугу. Неудачный исход её отнимает.

Новый синапс получает пара с большой заслугой, если такой контакт правдоподобен анатомически. Проверок правдоподобия две. **Правило соседей**: нейроны того же типа уже связаны с этой целью. **Правило срезки**: между парой уже есть путь в два шага. Это инженерная догадка, а не факт

о мухе: общий сосед говорит лишь о том, что клетки работают в одном контуре, и доходит ли туда аксон — из графа не следует.

Близнец — новый нейрон, копия существующего. Он наследует тип, медиатор и почти все связи родителя, а силу выходов они делят пополам. Поэтому в момент рождения поведение сети не меняется — при условии, что входы просто складываются; это равенство стоит проверять тем же тестом «спайк в спайк», что и при усыхании. Дальше обучение разводит близнецов; тот, который ничего не приобрёл, отмирает.

Бюджет входов — потолок на сумму возбуждающих входов нейрона. Когда рост выводит сумму за предел, все входы пропорционально уменьшаются. Без бюджета рост разгоняет активность сети.

Уроки стороны и момента — обучение с учителем: симулятор знает, с какой стороны была угроза и когда стоило начать манёвр, и подсказывает это нейронам побега.

Усыхание — удаление нейронов, которые в задаче ни разу не сработали. От мозга остаётся меньше четверти нейронов, а поведение на проверенных прогонах не меняется; считается такой мозг в полтора раза быстрее.

План жизни делит жизнь модели на фазы: юность с бурным ростом, прореживание, зрелость с выключенным обучением.

Геном FLEE — файл. fleegenome: список из нескольких

десятков чисел (в версии 7 их сорок с небольшим), которые задают скорости обучения, пороги роста и отмирания, склонность разных групп клеток к делению. Каждое число адресовано не отдельному синапсу, а типу клеток или гемилинии; нулевой геном обязан возвращать нетронутый коннектом. **Файл мозга.** fleebbrain хранит результат жизни: изменённые веса, новые связи и нейроны, а рядом с ними — версию коннектома, список поправок, зерно и имя генома, из которого этот мозг вырос. Эволюция в FLEE отбирает геномы, а не мозги (глава 18).

«Общая картина» — экран стенда, на котором видно, что изменилось в мозге за время обучения: усиленные и ослабленные связи, новые нейроны, зоны, ход эпох.

Что стенд показал к моменту выхода книги

Механизмы обучения и роста работают. Модель действительно учится выбирать сторону манёвра: на экзамене доля манёвров прочь от угрозы выросла на 11 процентных пунктов. Это замер одной серии прогонов: числа прогонов и зёрен, разброса и доверительного интервала за ним не стоит, так что считать его надо направлением эффекта, а не измеренной величиной. И знать вторую оговорку: сторону подсказывает учитель, который берёт положение угрозы прямо из симулятора, а не из сенсоров мухи (глава 22). Но доля уклонений от обучения и роста не выросла. Она упирается не в мозг, а в сенсорную модель и тело: сигнал надвигания появляется примерно за десятую долю секунды до столкно-

вения, и за это время самолёт физически не успевает уйти. Этот честный отрицательный результат разбирается в главах 19, 20 и 22. Из него выросло главное методическое правило книги: сначала найдите узкое место всей петли, потом улучшайте мозг.

Что запомнить.

— FLEE = модель мозга из коннектома + сенсорная модель + тело (муха или самолёт) + противник + мерки успеха.

— Главная мерка — доля уклонений; рядом ложные тревоги, доля манёвров и верная сторона. Всё сравнивается со слепым контролем, сериями на одних зёрнах.

— Версия 6 учит веса по правилу «метка × (исход — ожидание)»; версия 7 добавляет рост, отмирание, усыхание, геном и эволюцию геномов.

— Узкое место стенда сегодня — не мозг, а запас времени, который дают сенсоры и тело.

Проверьте себя.

— Почему детекторы надвигания в FLEE нельзя считать «честной» частью мозга модели?

— Зачем нужен слепой контроль и что означал бы результат, равный ему?

— Чем «внешний вектор» отличается от решения мозга о стороне манёвра?

— Почему близнец при рождении не меняет поведение сети?

— Почему обучение улучшило выбор стороны, но не под-

няло долю уклонений?

Часть I. Муха и её мозг

Глава 1. Почему муха

Вечер, на подоконнике забыта долька яблока. Над ней вьются плодовые мушки. Одна садится, пробует мякоть и взлетает. Самец догоняет самку, отставляет крыло и дрожит им — так он «поёт». Двое других сталкиваются у края дольки и расходятся. К ночи все затихают и сидят неподвижно. В голове у каждой около ста сорока тысяч нейронов. А в памяти обычного ноутбука уместается полная схема такого мозга: клетка за клеткой, соединение за соединением. Ни для одного более сложного животного такой схемы пока нет. Почему первой стала именно муха и что эта схема даёт тому, кто хочет собрать мозг в компьютере?

Суть главы. Мозг дрозофилы — первый мозг взрослого животного, для которого собрали полную схему связей: 139 255 нейронов и 54,5 млн химических синапсов ([Dorkenwald et al., 2024](#)). Он меньше макового зерна и считается на обычном компьютере. При этом он летает, учится, ухаживает, дерётся и спит.

Перед главой. Стоит прочитать: уроки 2, 3 и 4; для раздела о модели — уроки 7 и 8. Новые слова и идеи:

— **связь и порог ≥ 5 синапсов** — два нейрона могут соприкасаться в одном месте, а могут в сотне. Связью «нейрон $\rightarrow$ нейрон» в таблице коннектома считают пару клеток, между которыми найдено не меньше пяти синапсов. Порог отсекает случайные касания и ошибки разметки.

— **оптические доли и центральный мозг** — две части, на которые делят мозг мухи. Оптические доли лежат по бокам, по одной за каждым глазом, и обрабатывают зрение. Центральный мозг находится между ними: в нём запахи, память, курс, выбор действия.

— **FlyWire и hemibrain** — имена двух коннектомов. Во FlyWire собран целый мозг одной взрослой самки, и почти все числа главы взяты оттуда. В hemibrain вошла половина центрального мозга другой самки.

— **логарифмическая шкала** — шкала, где каждое деление значит «в десять раз больше», а не «на столько-то больше». Только на ней червь с сотнями нейронов и человек с десятками миллиардов помещаются на один рисунок.

— **человеко-год** — объём работы, который один человек выполняет за год. 33 человеко-года — это, например, 33 человека на год или 11 человек на три года.

Напомним: химический и электрический синапс (урок 3), нейропиль (урок 2), тип клетки и коннектом (урок 4), нисходящие и восходящие нейроны, брюшная цепочка и мотонейроны (урок 4), LIF-модель (урок 7).

Место мухи на шкале

Начнём с масштаба. В таблице — пять нервных систем по возрастанию числа нейронов. В последнем столбце стоит год, когда для этого животного вышла полная схема связей, и ссылка на работу. Посмотрите, на какой строке схемы кончаются.

Нематода *C. elegans*. Нейронов: 302; Полная схема связей: 1986, с пропусками ([White et al.](#)); полностью и для обоих полов — 2019 ([Cook et al.](#)).

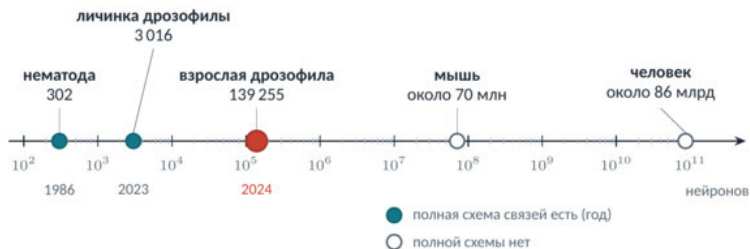
Личинка дрозофилы первого возраста. Нейронов: 3016; Полная схема связей: 2023 ([Winding et al.](#)).

Взрослая дрозофила. Нейронов: 139 255; Полная схема связей: 2024.

Мышь. Нейронов: около 70 млн ([Herculano-Houzel et al., 2006](#)); Полная схема связей: нет.

Человек. Нейронов: около 86 млрд ([Azevedo et al., 2009](#)); Полная схема связей: нет.

На логарифмической шкале муха стоит посередине между червём и мышью. Это самый большой мозг, который сегодня можно целиком положить в память ноутбука.



Число нейронов на логарифмической шкале. Мозг взрослой дрозофилы — самый большой из тех, для которых известна полная схема связей.

За строкой «2024» в таблице стоит не одно открытие, а несколько лет кропотливой сборки. Прежде чем идти дальше, стоит увидеть, как мозг одной мухи стал таблицей, которую может скачать любой.

Как это было: Мозг, который превратили в таблицу

Всё началось с одной самки дрозофилы. Её мозг попал в лабораторию Дэви Бока в кампусе Janelia — исследовательском центре Медицинского института Ховарда Хьюза в США. Там мозг залили смолой и алмазным ножом нарежали примерно на семь тысяч срезов. Толщина среза — около 40 нанометров, в тысячи раз тоньше листа бумаги. Срезы по очереди снимали электронные микроскопы с батареей быстрых камер. Получилось около 21 миллиона снимков. В 2018 году группа выложила весь этот объём в открытый доступ.

На снимке нейрон выглядит как пятно с тёмной каймой.

Чтобы увидеть клетку целиком, пятно нужно проследить через тысячи соседних срезов. В Принстоне лаборатории Себастьяна Сеунга и Малы Мурти, которые и вели FlyWire вдвоём, поручили это нейросети. Она раскрасила весь объём, но ошибалась: склеивала чужие ветви и рвала свои.

Тогда данные открыли для всех через сайт FlyWire. Сотни учёных, штатных корректоров и добровольцев несколько лет исправляли разметку, клетка за клеткой. Набралось около 33 человеко-лет работы. В октябре 2024 года результат вышел в печать: 139 255 нейронов и таблица связей, которую может скачать любой.

Источники рассказа: [Zheng et al., 2018](#); [Dorkenwald et al., 2022](#).

Что умеет этот мозг

Размер мозга ещё ничего не говорит о том, на что он способен. Вот шесть примеров; к каждому из них книга вернётся в своей главе.

— **Планирует побег.** Примерно за 200 мс до прыжка муха переставляет ноги так, чтобы взлететь прочь от угрозы ([Card & Dickinson, 2008](#)).

— **Уклоняется в полёте.** От надвигающегося объекта она уходит креном (наклоном тела набок) за несколько взмахов крыла, при частоте около 200 взмахов в секунду ([Muijres et al., 2014](#)).

— **Держит курс.** В центральном комплексе, области в середине мозга (глава 5), есть кольцо нейронов. По кольцу хо-

дит «горб» активности — пятно возбуждённых клеток, которое сдвигается при поворотах мухи. Этот горб работает как компас ([Seelig & Jayaraman, 2015](#)).

— **Учится.** Связь запаха с ударом тока запоминается за один сеанс ([Tully & Quinn, 1985](#)). После повторов с паузами память держится не меньше недели ([Tully et al., 1994](#)).

— **Меняет поведение по состоянию.** Голодная муха иначе нюхает и иначе вспоминает выученное (глава 11).

— **Спит.** Лишение сна ухудшает память (глава 12).

Почему это удобная модель для инженера

— **Полнота.** Известны проводка, типы клеток и предсказанный медиатор каждого нейрона ([Eckstein et al., 2024](#)). Модель можно собрать «как есть». Так сделан FLEE (урок 8). В его основе — LIF-модель (урок 7) из работы [Shiu et al., 2024](#), собранная на FlyWire v783; v783 — номер версии набора данных. Из 139 255 нейронов коннектома модель Shiu et al. использует 138 639, а связанных пар в ней около 15 млн.

— **Стереотипность.** Нейроны узнаваемы от мухи к мухе, а сильные связи повторяются от мозга к мозгу. Числа разобраны сразу после списка.

— **Генетический доступ.** Почти любой тип клеток можно включить, выключить или записать в живой мухе (глава 13). Предсказание модели проверяется экспериментом.

— **Скорость и цена.** Поколение занимает около 10 дней, содержание стоит копейки. Отсюда сто лет накопленных мутантов и поведенческих данных.

— **Общность.** Примерно три четверти генов, связанных с болезнями человека, имеют аналог у мухи ([Reiter et al., 2001](#)). Молекулы памяти, часов и сна у нас общие.

Стереотипность в числах. На втором пункте стоит задержаться: от него зависит, можно ли переносить выводы с одной мухи на другую. Сравнивали два коннектома, FlyWire и hemibrain. У мозга два полушария, левое и правое. FlyWire даёт оба, hemibrain — ещё одно, от другой самки. В этих трёх полушариях двух разных мозгов совпали 3 643 типа клеток.

Сильные связи тоже повторяются. Назовём типом-мишенью тот тип клеток, который получает сигнал. Если связь даёт типу-мишени $\geq 0,9\%$ его входа, она сохраняется с вероятностью выше 90%.

Слабые связи изменчивы. Рёбрами называют связи «нейрон → нейрон». Из рёбер hemibrain во FlyWire нашлось только 53%.

Чего в коннектопе нет

Коннектом — снимок одной взрослой самки в один момент. В нём есть число синапсов, но нет их силы. Нет электрических синапсов, нет пептидов и гормонов, действующих вне синапса, нет глии (вспомогательных клеток мозга, не нейронов), нет динамики. И нет истории: как этот мозг вырос и чему научился.

Мозг в цифрах

Эта таблица — справочная: возвращайтесь к ней, когда понадобится точное число. В левом столбце — что считали,

в правом — результат. Все числа относятся к одной взрослой самке — той самой, чей мозг нарезали, сняли в электронном микроскопе и собрали в проекте FlyWire. Из всей таблицы сейчас важны две строки: «Нейронов оптических долей» и «Нисходящих нейронов». Что из них следует, сказано сразу под таблицей.

Показатель	Значение
Нейронов	139 255
Химических синапсов	54,5 млн
Связей «нейрон – нейрон» при пороге ≥ 5 синапсов	2 700 513
Нейронов, целиком лежащих внутри мозга	118 501 (85 %)
Нейронов оптических долей	77 536
Нейронов центрального мозга	32 388
Сенсорных нейронов, входящих в мозг	5 512
Восходящих нейронов (от брюшной цепочки к мозгу)	2 362 (по разметке FlyWire; по числу волокон в шее — 1 733– 1 865, глава 4)
Нисходящих нейронов (от мозга к телу)	1 303
Мотонейронов	106
Типов клеток	8 453, из них 4 581 описан впервые
Областей мозга (нейропилей)	78
Суммарная длина отростков	149 м
Объём нейропиля	$0,0175 \text{ мм}^3$
Плотность синапсов	7,4 на мкм^3 по всем найденным синапсам; если считать только 54,5 млн синапсов вычищенных нейронов, выходит 3,1
Ручная проверка реконструкции	около 33 человеко-лет

Размеры, синапсы и трудозатраты — из [Dorkenwald et al.](#),

Из таблицы следуют два вывода. Больше половины нейронов занято зрением: муха — зрительное животное, а центральный мозг невелик. И все решения выходят к телу через узкое горло: 1 303 нисходящих нейрона, меньше 1% мозга.

Что взять в модель. Коннектом даёт проводку и знак связи. Программу роста, правила обучения и гормональные состояния придётся добавлять самим. Остальные главы идут именно по этим слоям.

Муха и газета. Разложим секунду из пролога на шаги. Сначала глаз ловит тень, которая растёт, и этим занята зрительная половина мозга. Затем мозг решает, что тень приближается, а не скользит мимо, и выбирает, в какую сторону уходить. Решение спускается к телу по нисходящим нейронам, а их чуть больше тысячи на весь мозг. В груди команду принимают ноги и крылья: ноги встают под толчок, потом прыжок и взмах. Каждый шаг получит свою главу: маршрут по карте мозга — третью, датчики и взлёт — четвёртую, а история самой цепи — часть II.

Проверьте себя.

— Почему в главе муха названа зрительным животным?

— Что такое «узкое горло» на выходе мозга и чем оно удобно для модели?

— Чем сильные связи отличаются от слабых, если сравнивать разных мух?

— Назовите три вещи, которых нет в коннектоме. Почему

без них модель неполна?

— Зачем инженеру, который строит модель, генетический доступ к клеткам живой мухи?

Что читать дальше. [Bellen et al., 2010](#) — сто лет дрозофилы в нейронауке в одном обзоре. [Dorkenwald et al., 2024](#) — сам коннектом FlyWire: что в нём есть и как он собран. [Reiter et al., 2001](#) — перепись генов человеческих болезней, у которых есть мушиный двойник.

Глава 2. Краткая история: от мушиной комнаты до полного коннектома

Нью-Йорк, 1910 год. В тесной университетской комнате на столах стоят молочные бутылки. В каждой — кусок банана и сотни мелких мушек. Томас Морган рассматривает их через лупу, бутылку за бутылкой. У всех мух глаза красные. У одного самца — белые. Морган отсаживает его и скрещивает с красноглазой самкой: он хочет узнать, как признак перейдёт к детям и внукам. С этого самца начинается наука, которая через сто с лишним лет нарисует полную схему мушиного мозга и запустит её в компьютере. Какие шаги лежат между бутылкой с бананом и мозгом в симуляции?

Суть главы. За 116 лет муха прошла путь от бутылки с бананом до мозга, целиком оцифрованного и запущенного в симуляции. История делится на четыре эпохи: гены, гены поведения, инструменты, коннектомы. Полная таблица дат — в Приложении А.

Перед главой. Стоит прочитать: уроки 1 и 6; для последних двух разделов — урок 4 (коннектом), уроки 7 и 8 (модель и FLEE). Новые слова и идеи:

— **генетическая карта** — схема, на которой гены стоят в ряд вдоль хромосомы, как станции на линии метро. Расстояние оценивают по тому, как часто два признака наследуются порознь: чем чаще, тем дальше гены друг от друга.

— **перебор мутантов (screen)** — способ найти ген, не зная его заранее. Тысячи мух со случайными мутациями пропускают через один тест и оставляют тех, кто его не прошёл.

— **цАМФ и его каскад** — маленькая молекула-посыльный внутри клетки и цепочка событий вокруг неё. Фермент аденилатциклаза производит цАМФ, фермент фосфодиэстераза разрушает. Каскадом называют цепочку: сигнал снаружи, всплеск цАМФ, изменения в клетке. У мух с поломкой любого из двух ферментов страдает обучение.

— **электронно-микроскопический объём и сегментация** — стопка снимков мозга и её раскраска. Объёмом называют тысячи снимков тонких срезов, сложенных по порядку. Сегментация даёт каждому нейрону свой цвет на всех срезах. Только после неё видно, куда клетка тянется и с кем соединена.

— **ЦНС** — центральная нервная система. У мухи это мозг в голове вместе с брюшной цепочкой в груди.

Напомним: хромосома и X-хромосома, мутант (урок 1);

линия мух, проверка причинности через необходимость и достаточность (урок 6); коннектом (урок 4); LIF-модель (урок 7); кампус Janelia, FlyWire и hemibrain, человеко-год (глава 1).

Четыре эпохи удобно держать перед глазами как ленту времени. Дальше глава идёт по этой ленте слева направо.



Четыре эпохи исследований дрозофилы и главные вехи каждой. Полная хронология — в Приложении А.

1910—1940-е: мушинная комната

В 1910 году Томас Морган в Колумбийском университете нашёл среди красноглазых мух одного белоглазого самца. Признак наследовался вместе с полом, и Морган связал ген с хромосомой ([Morgan, 1910](#)). Лаборатория занимала комнату 613 в Шермерхорн-холле, примерно 5 на 7 метров, и вошла

в историю как Fly Room.

Студент Моргана Альфред Стёртевант за одну ночь 1911 года построил первую генетическую карту: шесть генов X-хромосомы в линию. Статья вышла в 1913 году ([Sturtevant, 1913](#)). В 1927 году Герман Мёллер показал, что рентгеновские лучи вызывают мутации ([Muller, 1927](#)). Морган получил Нобелевскую премию в 1933 году, Мёллер — в 1946-м.

У этой эпохи есть русская глава. В 1922 году Мёллер привёз культуры дрозофилы в Москву, в институт Николая Кольцова. На них выросла школа Сергея Четверикова и популяционная генетика. В 1933—1937 годах Мёллер работал в Институте генетики у Николая Вавилова. Николай Тимофеев-Ресовский вёл мушиную лабораторию в Берлин-Бухе. В 1948 году на сессии ВАСХНИЛ, сельскохозяйственной академии, генетику объявили лженаукой. Эта сессия остановила советскую генетику дрозофилы примерно на 15 лет.

1960—1980-е: гены поведения

В середине 1960-х Сеймур Бензер в Университете Пердью задал вопрос, который тогда казался наивным: можно ли найти ген поведения? (В Калтех, где прошла остальная его жизнь в науке, он перешёл в 1967 году.) До этого Бензер был физиком и фаговым генетиком, то есть изучал гены вирусов, которые заражают бактерии. Теперь он построил «противоточный» аппарат, сортирующий мух по тяге к свету, и выделил первых поведенческих мутантов ([Benzer, 1967](#)). Прибор стоит рассмотреть поближе: с него началась вся эпоха.

Как это было: Прибор, который сортирует мух

Сеймур Бензер пришёл в биологию из физики: диссертацию он защитил по полупроводникам. В 1950-е годы он на вирусах бактерий показал, что ген делится на множество мелких участков и любой из них может мутировать. В середине 1960-х он взялся за поведение и подошёл к нему как к задаче на разделение смеси.

Химики разделяют вещества, много раз перенося смесь между двумя жидкостями. Бензер сделал то же с мухами. Его прибор — два ряда пробирок, которые сдвигаются друг относительно друга. Мух стряхивают в один конец пробирки, у другого конца горит лампа. Те, кто за отведённое время добежал к свету, переходят в следующую пробирку. Остальные остаются. После нескольких циклов обычные мухи скапливаются в дальних пробирках, а равнодушные к свету — в первых.

Самцам перед этим давали корм с веществом, вызывающим мутации, и проверяли их потомков. Среди тысяч мух находились линии, которые раз за разом «проваливали» тест. Так поведение стало признаком, по которому можно вести отбор, — как цвет глаз у Моргана.

Источники рассказа: [Benzer, 1967](#); [Anderson & Brenner, 2008](#).

Школа Бензера и немецкая линия

Дальше лаборатория Бензера выдала серию работ, на которых стоит вся область:

— **Часы.** Рон Конопка и Бензер нашли три мутации одного гена *period*: без ритма, с сутками 19 часов и с сутками 28 часов ([Konopka & Benzer, 1971](#)). За расшифровку механизма этих часов Холл, Росбаш и Янг получили Нобелевскую премию 2017 года.

— **Карта поведения.** Ёсики Хотта и Бензер работали с мухами-мозаиками: у таких мух часть клеток тела мутантная, часть — обычная. На них они показали, в какой части тела должен работать ген, чтобы поведение было нормальным ([Hotta & Benzer, 1972](#)).

— **Обучение.** Чип Куинн, Уильям Харрис и Бензер научили мух избегать запаха, который сочетали с ударом тока ([Quinn, Harris & Benzer, 1974](#)).

— **Ген памяти.** Первый мутант обучения получил имя *dunce*, «тупица» ([Dudai et al., 1976](#)). Позже оказалось, что *dunce* кодирует фосфодиэстеразу цАМФ, а второй мутант, *rutabaga*, — аденилатциклазу ([Livingstone et al., 1984](#)). Тот же каскад цАМФ Эрик Кандел нашёл у моллюска аплизии.

Про Бензера и его учеников написана хорошая популярная книга: Джонатан Вайнер, *Time, Love, Memory* (1999).

В Германии шла параллельная линия. В Тюбингене Бернхард Хассенштайн и Вернер Райхардт ещё в 1956 году вывели из поведения жука схему детектора движения ([Hassenstein & Reichardt, 1956](#)); об этом опыте рассказано в главе 4. В Вюрцбурге Мартин Гейзенберг, сын физика Вернера Гейзенберга, построил лётный симулятор для привя-

занной мухи. Он же занялся грибовидными телами — парной структурой мозга, центром памяти (глава 5). Гейзенберг показал, что мутанты с дефектными грибовидными телами не учатся запахам ([Heisenberg et al., 1985](#)). В 1994 году химическое удаление грибовидных тел подтвердило вывод ([de Belle & Heisenberg, 1994](#)).

1980—2000-е: инструменты

В 1980 году Кристиана Нюсляйн-Фольхард и Эрик Вишаус в Гейдельберге перебрали тысячи мутантных линий и нашли гены, размечающие тело эмбриона, то есть зародыша ([Nüsslein-Volhard & Wieschaus, 1980](#)). Вместе с Эдвардом Льюисом они получили Нобелевскую премию 1995 года. Именно эти гены разметки позже оказались программой, которая строит и нервную систему (глава 7).

Затем появились три инструмента, превратившие муху в программируемый организм:

— **Трансгенез.** Джеральд Рубин и Аллан Спрэдлинг встроили чужой ген в геном мухи с помощью P-элемента — подвижного участка ДНК, который умеет встраиваться в хромосому ([Rubin & Spradling, 1982](#)).

— **GAL4/UAS.** Андреа Бранд и Норбер Перримон разделили вопрос «где» и вопрос «что»: одна линия задаёт клетки, другая — ген, который в них включится ([Brand & Perrimon, 1993](#)).

— **Геном.** В 2000 году опубликована последовательность генома, то есть полный буквенный текст ДНК мухи: около

13 600 генов ([Adams et al., 2000](#)).

В 2005 году Сусана Лима и Геро Мизенбёк заставили муху взлетать вспышкой света, адресованной нужным нейронам ([Lima & Miesenböck, 2005](#)). Это было первое дистанционное управление поведением животного через генетически заданные нейроны. В 2006 году Медицинский институт Ховарда Хьюза открыл кампус *Janelia*, знакомый по главе 1. Там собрали коллекции линий для тысяч типов клеток и начали проект электронно-микроскопических коннектомов.

2010-е — 2026: коннектомы и модели целого мозга

Таблицу этой эпохи удобно читать снизу вверх, от ранних работ к поздним. Каждая строка — отдельная работа; столбец «Масштаб» говорит, сколько нейронов она охватила. Два названия требуют пояснений. Медулла — один из слоёв оптической доли, а её колонка — повторяющийся блок нейронов под одной фасеткой глаза. «Мужская ЦНС» — центральная нервная система самца: мозг вместе с брюшной цепочкой; FlyWire и BANC сняты с самок. FAFB — имя набора снимков, из которого потом собрали FlyWire. Три строки — 2013, 2020 и 2024 годов — показывают, как за одиннадцать лет масштаб вырос с 379 нейронов до целого мозга.

2026. Что сделано: мужская ЦНС целиком: мозг и брюшная цепочка; Масштаб: более 166 тыс. нейронов; Источник: [Berg et al., Cell](#).

2026. Что сделано: BANC: мозг и брюшная цепочка одной самки; Масштаб: около 160 тыс. нейронов; Источник: [Bates](#)

[et al., Nature.](#)

2026. Что сделано: eon Systems: модель мозга управляет виртуальным телом; Масштаб: демонстрация компании, не статья; Источник: [Eon](#).

2024. Что сделано: flyWire: полный мозг взрослой самки, LIF-модель всего мозга; Масштаб: 139 255 нейронов; Источник: [Dorkenwald et al.](#), [Shiu et al.](#).

2023. Что сделано: мозг личинки; Масштаб: 3 016 нейронов, 548 тыс. синапсов; Источник: [Winding et al.](#), [Science](#).

2020. Что сделано: hemibrain: половина центрального мозга; Масштаб: около 25 тыс. нейронов, 20 млн синапсов; Источник: [Scheffer et al.](#), [eLife](#).

2018. Что сделано: FAFB: электронно-микроскопический объём целого мозга; Масштаб: сырьё для FlyWire; Источник: [Zheng et al.](#), [Cell](#).

2013. Что сделано: колонка медуллы: схема детектора движения; Масштаб: 379 нейронов; Источник: [Takemura et al.](#), [Nature](#).

Переломным стал октябрь 2024 года. Консорциум FlyWire (Принстон, Кембридж и сотни лабораторий) выпустил в Nature пакет статей о полном мозге. Нейросеть сегментировала снимки, люди исправляли её ошибки около 33 человеко-лет. В том же пакете вышла модель Shiu et al.: весь коннектом как сеть из простых импульсных нейронов, LIF-модель из урока 7. На ней построен FLEE (урок 8).

Что эта история значит для нас

Каждая эпоха добавляла слой, а не заменяла прежний. Гены дали программу развития, гены поведения — молекулы памяти и часов, инструменты — способ проверять причинность, коннектомы — проводку.

Отсюда два вывода для читателя. Первый: ни один слой не объясняет муху в одиночку. Схема связей без молекул памяти не учится, а ген без схемы не показывает, в какой цепи он работает. Второй: собрать эти слои в одну работающую модель пока не удалось никому. Это и есть открытая ниша.

Книга дальше идёт по тем же слоям. Часть I описывает готовый мозг, часть II — гены, развитие и обучение, часть III — инструменты и данные. Часть IV переносит всё это в компьютер.

Муха и газета. Сто лет назад о секунде под газетой можно было только гадать: снаружи виден один прыжок. Первый подход дал Бензер: поведение измеряют прибором, а среди мутантов ищут тех, у кого оно сломано. Второй пришёл в 2005 году, когда взлёт вызвали без всякой угрозы, одной вспышкой света по выбранным нейронам. С тех пор о любой клетке на пути побега можно спросить: что будет, если её включить? Третий подход — схема мозга 2024 года и её модель: путь от глаза к крыльям теперь можно пройти клетка за клеткой. Этим и займётся следующая глава.

Проверьте себя.

— Что именно показал опыт Моргана с белоглазым самцом?

— Как Бензер искал гены поведения и что из этого вышло?

— Какие два вопроса разделяет система GAL4/UAS и зачем это нужно?

— Чем опыт Лимы и Мизенбёка отличается от простого наблюдения за поведением?

— Почему в главе сказано, что эпохи добавляли слои, а не заменяли друг друга? Что остаётся несделанным?

Что читать дальше. [Morgan, 1910](#) — две страницы, с которых началась мушиная генетика. [Benzer, 1967](#) — программа поиска генов поведения, изложенная её автором. [Bellen et al., 2010](#) — как эпохи складывались одна на другую, от мушиной комнаты до наших дней.

Глава 3. Карта мозга

На экране — серый полупрозрачный контур мозга мухи. Инженер вводит в поиск имя одной клетки, и внутри контура загорается тонкая ветвистая нить. Ещё запрос — вторая нить, другого цвета; их ветви сходятся в одном месте. Он включает сразу тысячу клеток, и экран заливает цветной войлок. В таблице рядом почти три миллиона строк: кто с кем связан и сколько раз. Схема есть, но читать её пока нельзя. Где здесь зрение, где память, где выход к мышцам? Какие связи подталкивают соседа, а какие его удерживают? С чего начать, чтобы войлок превратился в карту?

Суть главы. Мозг мухи — это 78 областей, около 8,5 тысячи типов клеток и четыре быстрых медиатора. Для модели важнее всего три вещи: тип клетки, знак синапса и число синапсов в связи.

Перед главой. Стоит прочитать: уроки 2, 3 и 4; главу 1; для примеров из FLEE — урок 8. Новые слова и идеи:

— **хлорный канал** — белковая «калитка» в мембране, которая пропускает хлор. Хлор несёт отрицательный заряд, поэтому открытый хлорный канал уводит клетку от порога. Что сделает медиатор, решает калитка, которую он открывает, а не он сам.

— **G-белок и объёмная передача** — медленный путь сигнала. Рецептор не открывает канал сам, а через белок-по-

средник, G-белок, запускает в клетке цепочку реакций. Итог — не отдельный сигнал, а новые настройки клетки на секунды и минуты. «Объёмная передача» значит, что вещество расходуется по округе, как запах по комнате.

— **локальный интернейрон** — промежуточный нейрон (урок 4), все ветви которого остаются в одной области мозга. В другие области он сигнал не несёт, а работает на месте, среди соседей.

— **граф: узел, ребро, степень** — сеть на языке математики. Нейрон в ней узел, связь со стрелкой — ребро; это слово уже встречалось в главе 1. Степень узла равна числу его партнёров, как число контактов в телефонной книге.

— **длина пути и сильно связная компонента** — две меры того, насколько сеть «тесна». Длина пути показывает, сколько связей нужно пройти от одного нейрона до другого, как число рукопожатий между двумя незнакомцами. Сильно связная компонента — часть сети, где от любого узла можно добраться до любого другого и вернуться обратно.

— **мотив, рекуррентная петля, «клуб богатых» (rich club)** — три слова об узорах сети. Мотив — маленький повторяющийся узор из двух-трёх нейронов. Рекуррентная петля — узор, в котором сигнал возвращается к тому, кто его послал. «Клуб богатых» — нейроны с большим числом связей, плотно связанные ещё и между собой, как крупные аэропорты-пересадки.

Напомним: пресинаптическая и постсинаптическая клет-

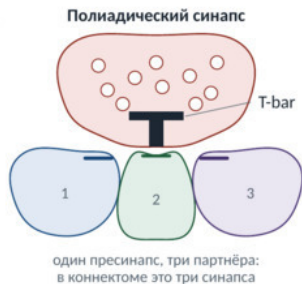
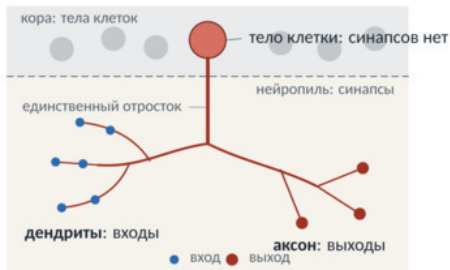
ка, знак синапса, четыре быстрых медиатора (урок 3); ионный канал (уроки 1 и 2); нейропиль (урок 2); тип клетки (урок 4); оптические доли, центральный мозг, порог ≥ 5 синапсов (глава 1); ЦНС (глава 2).

Общий план

Центральная нервная система (ЦНС) состоит из мозга в голове и брюшной нервной цепочки (ventral nerve cord, VNC) в груди. Их соединяет тонкий шейный коннектив (пучок нервных волокон, проходящий через шею). Мозг делится на две оптические доли и центральный мозг; его нижняя часть, подглоточная зона (gnathal ganglia, GNG), отвечает за вкус, хоботок и выход к телу.

Нейрон насекомого устроен не так, как в учебнике про позвоночных. Тело клетки лежит в коре на поверхности мозга и синапсов не несёт. От него идёт один отросток вглубь, в нейропиль, и уже там ветвятся и дендриты, и аксон.

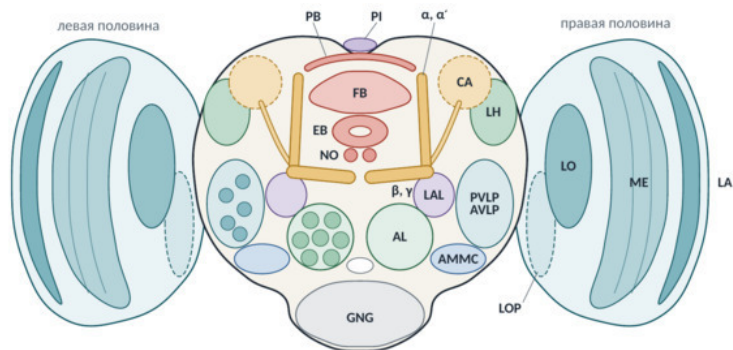
Синапс мухи полиадический: одна пресинаптическая площадка (T-bar) обращена сразу к нескольким партнёрам. Поэтому «синапс» в коннектоме — это пара «пресинапс → один из постсинаптических партнёров».



Слева: нейрон насекомого. Тело клетки лежит в коре и синапсов не несёт, а дендриты и аксон ветвятся в нейропиле. Справа: полиадический синапс — одна пресинаптическая площадка обращена сразу к нескольким партнёрам.

Главные области

Названия областей стандартизованы в 2014 году ([Ito et al., 2014](#)). Английские сокращения встретятся в статьях и базах данных: ими там подписано всё. Заучивать их не нужно; держите таблицу под рукой.



- | | | |
|---|--|---|
| <p>Зрение. LA — ламина, ME — медулла, LO — лобула, LOP — лобулярная пластинка, PVLP и AVLP — оптические гломерулы</p> <p>Выход к телу. LAL — добавочная доля, GNG — подглоточная зона, PI — нейросекреторные клетки</p> | <p>Обоняние. AL — антеннальная доля, LH — латеральный рог</p> <p>Память. Грибовидное тело: CA — чашечка; α, α' — вертикальная доля; β, β', γ — медиальные доли</p> | <p>Навигация. PB — мост, FB — веерообразное тело, EB — эллипсоидное тело, NO — нодулы</p> <p>Слух и ветер. AMMC</p> |
|---|--|---|

Карта мозга взрослой дрозофилы, вид спереди. Схема, не в масштабе; структуры, лежащие в глубине, показаны пунктиром.

Таблица ниже — словарь к этой карте. Строка — область мозга; дальше идут её сокращение, работа и глава, где она разобрана. Держать в голове стоит четыре области: оптическая доля (зрение), грибовидное тело (память), центральный комплекс (курс) и подглоточная зона (выход к телу). Остальное — справочник. Вывод из таблицы простой: у каждой большой задачи мухи есть своя область, и дальше книга идёт по ним.

Несколько слов из таблицы нигде больше не объясняют-

ся. Протоцеребрум — название передней части мозга насекомых; «вентролатеральный» указывает место в ней: снизу и сбоку. Гломерула — маленький клубок окончаний нейронов, «сборный пункт»; подробнее о ней в главе 4. Премоторный узел стоит на один шаг раньше моторной команды: из него сигнал уходит к нисходящим нейронам. Нейросекреторные клетки — нейроны, которые работают как железа и выделяют пептиды и гормоны (глава 11). Груминг — чистка тела лапками.

Оптическая доля: ламина, медулла, лобула, лобулярная пластинка. Сокращение: LA, ME, LO, LOP; Что делает: зрение: контраст, движение, надвигание, цвет; Глава: 4.

Оптические гломерулы вентролатерального протоцеребрума. Сокращение: PVLP, AVLP; Что делает: зрительные признаки на пути к нисходящим нейронам; Глава: 4.

Антеннальная доля. Сокращение: AL; Что делает: первая станция обоняния, около 50 гломерул; Глава: 4.

Грибовидное тело. Сокращение: MB; Что делает: ассоциативная память; Глава: 5, 10.

Латеральный рог. Сокращение: LH; Что делает: врождённые реакции на запахи; Глава: 5.

Центральный комплекс: мост, веерообразное и эллипсоидное тела, нодули. Сокращение: PB, FB, EB, NO; Что делает: курс, навигация, выбор действия, сон; Глава: 5, 12.

Латеральная добавочная доля. Сокращение: LAL; Что делает: премоторный узел, команды поворота; Глава: 5.

Антеннальный механосенсорный центр. Сокращение: АММС; Что делает: слух, ветер, гравитация; Глава: 4.

Верхний протоцеребрум. Сокращение: SMP, SIP, SLP; Что делает: выходы грибовидного тела, внутренние состояния; Глава: 10, 11.

Pars intercerebralis. Сокращение: PI; Что делает: нейро-секреторные клетки, инсулиноподобные пептиды; Глава: 11.

Подглоточная зона. Сокращение: GNG; Что делает: вкус, питание, груминг, нисходящие пути; Глава: 4.

Типы клеток

Аннотация FlyWire, то есть система подписей к нейронам, раскладывает их по иерархии: поток (входящий, внутренний, выходящий), суперкласс, класс, тип ([Schlegel et al., 2024](#)). Типов 8 453. Тип определяется формой, положением и набором партнёров.

Многие типы — это ровно одна пара клеток, по одной на полушарие. Такие «именные» нейроны можно найти в любой мухе. Пример — гигантское волокно (оно же DNp01), которое запускает быстрый взлёт. Рядом стоят типы из двух-трёх пар: так, ходьбу назад включают нейроны MDN, их по две на полушарие (глава 4).

Другие типы — популяции. Клеток Кеньона, внутренних нейронов грибовидного тела, около 2 000 на полушарие. Клеток T4, детекторов движения из главы 4, — по четыре

на каждую колонку глаза: по одной на каждое из четырёх направлений. Колонка — повторяющийся блок нейронов под одной фасеткой.

Число клеток в типе не строго постоянно. Примерно каждый шестой тип различается по численности между левым и правым полушарием, каждый третий — между двумя мозгами.

Медиаторы и знак синапса

Знак связи в коннектоме не виден, его выводят из медиатора пресинаптического нейрона. Нейросеть предсказывает медиатор по электронно-микроскопической картинке синапса с точностью 87% для отдельного синапса и 94% для нейрона ([Eckstein et al., 2024](#)).

Следующая таблица отвечает на вопрос: какой знак поставить связи, если известен медиатор отправителя? В строках — медиаторы, во втором столбце — их действие в ЦНС мухи, в третьем — оговорки. Первые четыре строки — быстрые сигналы, которые получают знак в таблице весов; последние две — медленные, и весом их не опишешь. Главная здесь строка — «Глутамат»: на мышце он возбуждает, а в ЦНС мухи чаще тормозит.

Ацетилхолин. Действие в ЦНС мухи: быстрое возбуждение; Примечание: главный возбуждающий медиатор мозга мухи; у позвоночных эту роль играет глутамат.

ГАМК. Действие в ЦНС мухи: быстрое торможение; Примечание: локальные интернейроны, обратные связи.

Глутамат. Действие в ЦНС мухи: В модели принят тормозным: во многих центральных цепях он открывает хлорный канал $\text{GluCl}\alpha$ ([Liu & Wilson, 2013](#)); Примечание: на мышце — возбуждение; известны и возбуждающие рецепторы в мозге.

Гистамин. Действие в ЦНС мухи: торможение; Примечание: медиатор фоторецепторов.

Дофамин, серотонин, октопамин, тирамин. Действие в ЦНС мухи: медленная модуляция через G-белки; Примечание: сотни нейронов с широкими ветвлениями.

Нейропептиды. Действие в ЦНС мухи: медленная объёмная передача; Примечание: часто выделяются вместе с быстрым медиатором.

Модель Shiu et al. использует простейшее правило: ацетилхолин возбуждает, ГАМК и глутамат тормозят, вес связи равен числу синапсов, умноженному на 0,275 мВ. Иначе говоря, каждый синапс сдвигает потенциал клетки-получателя на 0,275 милливольт. В FLEE к этому добавлены четыре поправки к модели Shiu (урок 8). Три из них берутся прямо из биологии: гистамин тормозит; дофамин, серотонин и октопамин не действуют как быстрые синапсы; синапсы локальных нейронов обонятельной доли быстро истощаются. Четвёртая — инженерная: связи между клетками Кеньона выключены, потому что сдерживающего их торможения APL в модели нет.

Статистика связей

Числа ниже посчитаны по всему коннектому ([Lin et al., 2024](#)). Таблица описывает сеть целиком, как граф: в левом столбце — свойство, в правом — число. Слова «степень», «клуб богатых», «сильно связная компонента» и «мотив» объяснены в блоке «Перед главой». При первом чтении посмотрите на две строки. Вероятность связи говорит, что сеть почти пуста. Средняя длина пути говорит, что при этом любые два нейрона близки. Что из этого следует, сказано под таблицей.

Свойство сети	Значение
Вероятность связи между двумя случайными нейронами	0,000161
Средняя степень нейрона (партнёров на входе и на выходе)	20,5
Синапсов в одной связи в среднем	12,6
Вероятность взаимной связи «Клуб богатых» (rich club)	0,138; в таких связях участвуют 2 из 3 нейронов 40 218 нейронов, около 30 % мозга; у <i>C. elegans</i> — 4 %
Нейронов-вещателей (выходов в 5 раз больше, чем входов)	676
Нейронов-интеграторов (входов в 5 раз больше)	638
Сильно связанная компонента	93,3 % нейронов
Средняя длина пути между нейронами	4,42 шага, максимум 13
Мотивы из трёх нейронов	Прямые цепочки редки, рекуррентные петли избыточны

Сеть разрежена, но неглубока: от любого нейрона до любого другого в среднем четыре шага. Глубокие сети — это искусственные нейросети, где сигнал идёт от слоя к слою. Привычная по ним интуиция «слоёв» здесь не работает: почти всё связано петлями. Во взаимных связях повышена доля ГАМК, то есть петли часто тормозные и стабилизируют активность.

Что взять в модель.

— Задавайте параметры на тип клетки, а не на нейрон: 8 тысяч типов вместо 139 тысяч клеток.

— Знак берите из медиатора. Глутамат в центральном мозге — торможение, модуляторы — не быстрые синапсы.

— Порог по числу синапсов (в главе 1 это ≥ 5) — компромисс скорости и верности. Сильные связи воспроизводятся от мухи к мухе, слабые — нет.

— Инженерная аналогия: координата сомы (тела клетки) говорит о происхождении нейрона, а не о месте, где он считает. Слово «линия» здесь значит не семью мух из урока 6, а всех потомков одной стволовой клетки (глава 7). Сомы одной линии лежат рядом, а ветвятся в разных нейропилях. Поэтому, если делить мозг на участки по координатам сом, в один участок попадут скорее родственники, чем клетки с общей функцией. В FLEE так устроены зоны роста (урок 8): это кубы, нарезанные по сомам.

Муха и газета. Проследим ту же секунду по карте из этой главы. Тень газеты ловит глаз, и первые станции — слои оптической доли: от ламины до лобулы и лобулярной пластинки. Оттуда зрительные признаки выходят в центральный мозг, в оптические гломерулы: это последняя остановка перед выходом. Дальше сигнал подхватывают нисходящие нейроны, и среди них гигантское волокно — пара клеток, которую узнают по имени у любой мухи. По шейному коннективу команда спускается в брюшную цепочку, а из неё — к

мышцам ног и крыльев. Маршрут уложился в четыре области карты; что считает каждая станция, разберёт глава 4.

Проверьте себя.

— Чем нейрон насекомого отличается от нейрона из учебника про позвоночных и что из этого следует для координаты тела клетки?

— Почему «синапсом» в коннектоме называют пару, а не одну площадку?

— На снимке знак связи не виден. Откуда модель его берёт и насколько этому можно верить?

— Почему глутамат в модели мозга мухи нельзя считать возбуждающим только потому, что он возбуждает мышцу?

— Почему привычная картина «слоёв» плохо описывает мозг мухи?

Что читать дальше. [Ito et al., 2014](#) — единый словарь названий, без которого карту мозга не прочесть. [Eckstein et al., 2024](#) — откуда берётся знак связи и какова цена предсказания медиатора. [Lin et al., 2024](#) — устройство сети целиком: степени, петли, «клуб богатых».

Глава 4. Входы и выходы

Муха садится на край блюда с вареньем. Лапка касается сладкой капли — и хоботок сам вытягивается вниз. Из окна тянет сквозняком: муха замирает на месте. На глаз падает пылинка — передние лапки тут же протирают его. Потом муха взлетает, порыв ветра кренит её набок, и через мгновение она снова летит ровно. Четыре события, четыре разных датчика, четыре готовых ответа. На каждый ушли доли секунды, и ни одному из них муха не училась. Какие датчики у неё есть, каким путём их сигналы проходят через мозг и как мозг отдаёт команду ногам, крыльям и хоботку?

Суть главы. Мозг мухи получает сигналы от нескольких тысяч сенсорных нейронов и управляет телом через примерно 1 300 нисходящих нейронов. Между входом и выходом часто лежат всего два—три синапса; даже на длинном зрительном пути, от фоторецептора до команды телу, их пять—шесть. Поэтому качество сенсорной модели и способ считывания выхода решают больше, чем тонкости внутри.

Перед главой. Стоит прочитать: уроки 2, 3 и 4; главы 1 и 3; для примеров из FLEE — урок 8. Новые слова и идеи: — **модальность** — вид чувства: зрение, обоняние, вкус, слух, осязание. У каждой модальности свои датчики и своя первая станция в мозге.

— **омматидий** — одна фасетка сложного глаза вместе с восемью фоторецепторами под ней. Глаз мухи собран примерно из 750 таких фасеток.

— **оптический поток и оптомоторный ответ** — когда вы едете в поезде, вся картина за окном плывёт назад. Это общее движение изображения по глазу и называют оптическим потоком: по нему животное узнаёт, куда и как быстро оно само движется или поворачивается. Оптомоторный ответ — привычка мухи поворачиваться вслед за поплывшей картиной, чтобы та снова встала на место. Так муха держит курс.

— **надвигание, угловой размер и угловая скорость** — три слова о приближающемся предмете. Угловой размер показывает, какую часть поля зрения занимает предмет: монета на вытянутой руке способна закрыть Луну. Угловая скорость говорит, как быстро этот угол меняется. У приближающегося предмета угловой размер растёт, и чем ближе предмет, тем быстрее; это и есть надвигание.

— **гломерула** — маленький клубок из окончаний нейронов, «сборный пункт». В обонянии в одну гломерулу сходятся все нейроны с одним и тем же рецептором. Получается около 50 почтовых ящичков, по одному на тип рецептора.

— **сенсилла** — маленький датчик на поверхности тела насекомого: волосок, щетинка или купол, к которому подходит чувствительный нейрон.

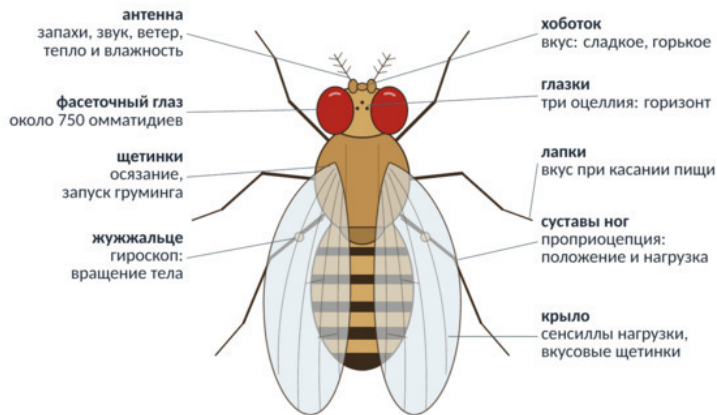
— **проприоцепция** — чувство собственного тела: как

согнута нога и какая на неё легла нагрузка. Без этого чувства нельзя согласовать шаги.

Напомним: нисходящие нейроны, брюшная цепочка, мотонейрон (урок 4); ламина, медулла, лобула, лобулярная пластинка, GNG и АММС (таблица областей в главе 3); гигантское волокно и колонка глаза (глава 3); сенсорная модель, считывание нисходящих нейронов, внешний вектор LPLC2/LC4 (урок 8).

Сенсорные каналы

Чувств у мухи больше пяти. Рисунок показывает, где на теле стоят главные датчики.



Главные сенсоры мухи. Подробности по каждому каналу — в таблице ниже.

Таблица — опись этих датчиков. В строках — модальности. В столбцах — орган и его масштаб, первая станция сигнала и врождённое поведение, которое на этот канал опирается. Дальше подробный разговор пойдёт о трёх строках: «Зрение», «Обоняние» и «Вращение тела». Два вывода видны сразу. У каждого канала есть готовый врождённый ответ. И три канала из девяти первым делом приходят в брюшную цепочку, а не в мозг.

Несколько слов из таблицы больше нигде не объясняются. Оцеллии — три простых глазка на темени. Щупик — малый орган обоняния рядом с хоботком; обонятельные нейроны сидят и на нём, и на антенне. Куполовидные сенсиллы — сенсиллы в форме купола, которые чувствуют деформацию покрова. Хордотональные органы — внутренние датчики растяжения в ногах. Ариста и саккулюс — части антенны: вырост и ямка. Фиксация полосы — склонность мухи держать тёмную вертикальную полосу прямо перед собой. Груминг — чистка тела лапками.

Зрение. Орган и масштаб: фасеточный глаз: около 750 омматидиев по 8 фоторецепторов; Первая станция в мозге: ламина, медулла; Врождённое поведение: оптомоторный ответ, побег от надвигания, фиксация полосы.

Простые глазки. Орган и масштаб: 3 оцеллии на темени; Первая станция в мозге: оцеллярный ганглий; Врождённое поведение: выравнивание по горизонту.

Обоняние. Орган и масштаб: антенна и щупик: около 1

300 нейронов на сторону, около 50 типов; Первая станция в мозге: антеннальная доля, около 50 гломерул; Врождённое поведение: тяга к уксусу, избегание CO_2 и геосмина.

Вкус. Орган и масштаб: хоботок, лапки, крылья, глотка; Первая станция в мозге: подглоточная зона; Врождённое поведение: вытягивание хоботка на сахар, отказ от горького.

Слух, ветер, гравитация. Орган и масштаб: джонстонов орган антенны: около 480 нейронов; Первая станция в мозге: АММС; Врождённое поведение: ответ на песню ухаживания, остановка на ветру.

Вращение тела. Орган и масштаб: жужжальца: сотни куполовидных сенсилл; Первая станция в мозге: брюшная цепочка, мотонейроны шеи и крыльев; Врождённое поведение: стабилизация головы и курса в полёте.

Осязание. Орган и масштаб: щетинки по всему телу; Первая станция в мозге: брюшная цепочка, GNG; Врождённое поведение: груминг по строгой иерархии частей тела.

Проприоцепция. Орган и масштаб: хордотональные органы ног, сенсиллы нагрузки; Первая станция в мозге: брюшная цепочка; Врождённое поведение: координация шага.

Тепло и влажность. Орган и масштаб: ариста и саккулюс антенны; Первая станция в мозге: задняя часть антеннальной доли; Врождённое поведение: поиск зоны около 25°C .

Зрение: половина мозга

Правая оптическая доля самца содержит около 53 тысяч

нейронов 732 типов и около 49 млн синапсов ([Nern et al., 2025](#)); это отдельная, более подробная съёмка, поэтому синапсов в ней больше, чем во всём мозге по счёту главы 1. Разрешение глаза низкое: соседние фасетки смотрят в стороны, разведённые примерно на 5° , зато временное разрешение высокое. Схема повторяется колонками: один омматидий — одна колонка в ламине, медулле и лобуле.

Весь зрительный путь показан на схеме ниже. Каждая рамка — станция, стрелка — связь. Буквы с цифрами внутри рамок — метки типов клеток. R1—R6 — фоторецепторы одного омматидия. L1 и L2 — клетки ламины, с которых начинаются каналы посветления (ON) и потемнения (OFF). Mi1, Tm3, Tm1 и Tm2 — промежуточные клетки медуллы на пути к детекторам движения T4 и T5. HS и VS — клетки лобулярной пластинки, которые собирают оптический поток. LC и LPLC — клетки, которые выделяют признаки объектов; о них речь пойдёт ниже.

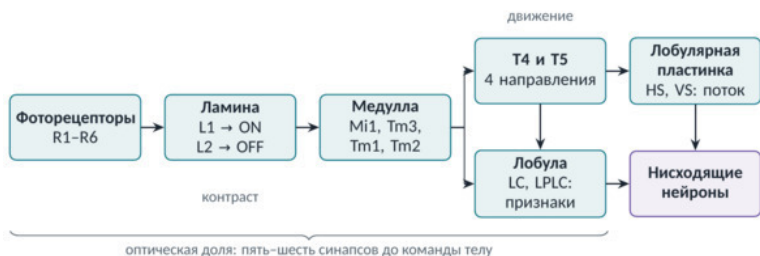
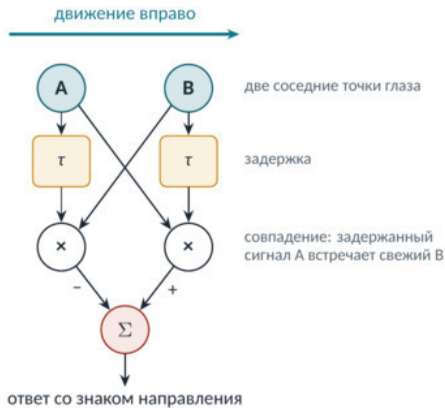


Схема читается слева направо: от фоторецептора до команды телу пять—шесть синапсов. Это длинный путь: оптическая доля сначала вычисляет движение и признаки объектов. «Два—три синапса» из сути главы относятся к коротким путям: от клетки, которая уже несёт готовый признак, до нисходящего нейрона. Клетки LC4 и LPLC2, например, выходят на гигантское волокно напрямую.

Движение. Уже в ламине сигнал делится на канал освещения (ON, через L1) и канал потемнения (OFF, через L2) ([Joesch et al., 2010](#)). Клетки T4 (ON) и T5 (OFF) — элементарные детекторы движения. У каждой по четыре подтипа, настроенных на четыре направления, и каждый подтип идёт в свой слой лобулярной пластинки ([Maisak et al., 2013](#)).

Схема, по которой работают эти клетки, — «задержи сигнал соседней точки и перемножь» — известна с 1956 года. Хассенштайн и Райхардт вывели её из поведения жука задолго до того, как нашли сами клетки. Схема показана на рисунке, а её история — сразу за ним.



У мухи

T4: движение светлого края
(канал ON, вход от L1)

T5: движение тёмного края
(канал OFF, вход от L2)

по четыре подтипа: вперёд,
назад, вверх, вниз

Детектор движения Хассенштайна — Райхардта. Сигнал одной точки задерживается и перемножается с сигналом соседней; разность двух зеркальных плеч даёт ответ со знаком направления.

Как это было: Жук на соломенном шаре

В 1950-е годы биолог Бернхард Хассенштайн и физик Вернер Райхардт искали правило, по которому насекомое видит движение. Подопытным стал жук-долгоносик. Его закрепляли за спинку в воздухе и давали в лапки лёгкий шар из соломинок. Жук «шёл», перебирая соломинки, но оставался на месте. Дорожки шара раз за разом раздваивались, и на каждой развилке жук выбирал: налево или направо.

Вокруг вращали цилиндр с полосами. Жук чаще сворачивал вслед за движением, и исследователи просто считали вы-

боры. Затем картину упростили до двух соседних точек глаза, которые по очереди светлели или темнели. Два посветления подряд давали поворот по ходу последовательности. Два потемнения — тоже. А посветление, за которым шло потемнение, разворачивало жука в обратную сторону.

Плюс на плюс и минус на минус дают плюс, плюс на минус — минус. Так ведёт себя умножение. Отсюда схема 1956 года: сигнал одной точки задержать и перемножить с сигналом соседней. Клетки T4 и T5, которые это делают у мухи, нашли только через 57 лет, когда появились генетические инструменты и первый коннектом медуллы.

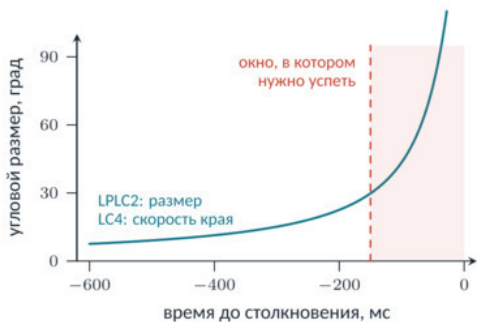
Источники рассказа: [Hassenstein & Reichardt, 1956](#); [Borst & Euler, 2011](#).

Надвигание и признаки объектов

Надвигание. Нейроны LPLC2 отвечают только на расширение из центра: их четыре дендрита лежат в четырёх слоях лобулярной пластинки и собирают движение «наружу» ([Klapoetke et al., 2017](#)). LC4 кодирует угловую скорость края, LPLC2 — угловой размер. Оба сходятся на гигантском волокне (GF, он же DNp01) ([von Reyn et al., 2017](#)).

Один спайк GF запускает быстрый, но неустойчивый взлёт. Если GF молчит, другие нисходящие нейроны запускают длинный взлёт с подъёмом крыльев; выбор задаёт момент спайка ([von Reyn et al., 2014](#)). Направление побега кодируется проводкой: число синапсов от LC4 к нисходящему нейрону плавно меняется вдоль поля зрения ([Dombrovski et](#)

al., 2023).



Надвигание. Слева: LPLC2 отвечает только на расширение из центра. Справа: угловой размер приближающегося объекта растёт всё быстрее, и на решение остаются десятые доли секунды. Кривая построена для объекта, у которого отношение полуразмера к скорости равно 40 мс.

Это прямо касается стенда с самолётом в FLEE (урок 8). Сторону манёвра там можно определить двумя способами. Первый — внешний вектор LPLC2/LC4: программа вне мозга смотрит, какие из этих клеток активны, и по ним вычисляет направление на угрозу. Второй — считывание выхода мозга: сравнивается активность левых и правых нисходящих нейронов. Сейчас первый способ точнее: он верно указывает сторону в 93% случаев, второй — в 76%. У живой мухи эту

работу делают именно синаптические градиенты — то самое плавно меняющееся число синапсов, о котором сказано выше. Ретинотопией называют порядок, при котором соседние точки глаза ведут к соседним клеткам. Гипотеза для проверки: разрыв в 17 пунктов — это потеря ретинотопии при переносе карты глаза на LC4 и LPLC2.

Признаки объектов. Около двадцати типов колоночных нейронов лобулы (LC) собирают признаки и несут их в отдельные оптические гломерулы. Активация одного типа вызывает одно поведение: прыжок, отступление, преследование ([Wu et al., 2016](#)).

Обоняние: самая понятная сенсорная система

Правило простое, хотя и знает исключения (часть клеток несёт по два рецептора, а рецептор CO₂ собран из двух белков): один обонятельный нейрон — один тип рецептора, один тип рецептора — одна гломерула ([Vosshall et al., 2000](#)). Рецепторы открыли в 1999 году сразу две группы, Лесли Воссхолл у Ричарда Аксела и лаборатория Джона Карлсона. Отклики 24 рецепторов на 110 запахов измерены поштучно, и эта таблица до сих пор служит входом для моделей ([Hallem & Carlson, 2006](#)).

В гломеруле сигнал усиливается и нормируется (приводится к общему масштабу, как яркость снимка при автоэкспозиции). Локальные тормозные нейроны делят ответ каждой гломерулы на суммарную активность всех ([Olsen & Wilson, 2008](#); [Olsen et al., 2010](#)). Дальше запах уносят проек-

ционные нейроны — клетки, которые выходят из гломерул. Их около 150, и несут они запах в два адреса: в грибовидное тело для обучения и в латеральный рог для врождённых реакций.

Часть каналов — «выделенные линии» с жёстким смыслом. CO₂ через одну гломерулу вызывает избегание ([Suh et al., 2004](#)). Геосмин, запах вредной плесени, тоже имеет отдельный рецептор и отдельную гломерулу ([Stensmyr et al., 2012](#)).

Вкус, механика, жужжальца

Сладкое и горькое кодируют разные клетки, и их аксоны заканчиваются в разных местах подглоточной зоны. Сахар на лапке вызывает вытягивание хоботка; последний нейрон этой дуги — мотонейрон MN9 ([Gordon & Scott, 2009](#)). Именно на цепи «сахар → MN9» Shiu et al. проверяли свою модель мозга, и та же цепь воспроизводится в FLEE.

Джонстонов орган в антенне — это сразу микрофон, датчик ветра и датчик наклона. Разные группы его нейронов отвечают на звук и на постоянное отклонение антенны ([Kamikouchi et al., 2009](#); [Yorozu et al., 2009](#)).

Груминг устроен как иерархия подавления: старшее действие глушит младшие. Сначала муха чистит глаза, потом антенны, потом брюшко, крылья и грудь ([Seeds et al., 2014](#)).

Жужжальца — видоизменённая вторая пара крыльев. Они колеблются в противофазе с крыльями, и сенсиллы у их основания чувствуют силу Кориолиса при повороте тела —

боковую силу, которая тянет колеблющийся предмет в сторону при повороте ([Pringle, 1948](#)). Это биологический гироскоп с прямым выходом на мышцы шеи и крыльев. Гироскоп — датчик вращения; он есть в каждом смартфоне и сообщает, как быстро и вокруг какой оси повернулось устройство. Волокна, которые несут сигнал от датчика в нервную систему, называют афферентами. В FLEE на афференты жужжалец подан гироскоп самолёта.

Выход: узкое горло и распределённое управление

Через шею проходит 1 315—1 347 нисходящих нейронов и 1 733—1 865 восходящих; разброс — между тремя коннектами ([Stürner et al., 2025](#)). Нисходящие нейроны описаны и сгруппированы по мишеням: ноги, крылья, шея ([Namiki et al., 2018](#)).

В таблице — несколько «командных» нейронов, на которые опирается FLEE. Имена вроде DNp01 — метки: буквы DN значат «нисходящий нейрон» (descending neuron), остальное — номер в каталоге. Второй столбец говорит, что клетка запускает у мухи. Третий показывает, как FLEE считывает ту же клетку, чтобы управлять самолётом.

Нейрон	Что запускает	Как используется в FLEE
DNp01 (гигантское волокно)	Быстрый взлёт	Взлёт; резкий манёвр самолёта
DNp02, DNp04, DNp11	Длинный взлёт, направление побега	Длинный взлёт; уход от угрозы
DNp09	Ходьба вперёд, преследование	Движение вперёд; тяга
DNa01, DNa02	Поворот при ходьбе	Поворот по разности левого и правого; крен
MDN («лунная походка»)	Ходьба назад (Bidaye et al., 2014)	Движение назад; тормоз

Искусственная активация отдельных типов нисходящих нейронов вызывает цельные действия ([Cande et al., 2018](#)). Но «командный» нейрон не работает один: он вовлекает сеть других нисходящих нейронов, и поведение задаёт популяция ([Braun et al., 2024](#)). Популяция здесь — группа клеток, которые работают вместе. Сравнение — аккорд: звук даёт и одна клавиша, но музыку определяет сочетание.

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «Литрес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на Литрес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.