

## НЕЙРОДИНАМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИМИТАЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ И ЭПИЗОДИЧЕСКОЙ ПАМЯТИ

© 2016 г. В.Д. Цукерман

Академия биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского Южного федерального университета, 344090, Ростов-на-Дону, просп. Стачки, 194/1

E-mail: vdts@krinc.ru

Поступила в редакцию 31.10.15 г.

Рассмотрены три принципиально важных процесса в развитии когнитивного поведения: познание пространственного окружения посредством двигательной активности, кодирование и вызов пространственно-временного контекста эпизодической памяти в специализированных структурах мозга и имитационное обучение, основанное на зеркальном нейронном механизме. Представлены данные, показывающие, что париетально-фронтальная система имитационного обучения позволяет развивающемуся организму овладевать навыками управления и двигательными синергиями в перисоматическом пространстве, понимать намерения и цели наблюдаемых действий других индивидов. В то же время широко распределенная сеть париетально-фронтальной и энторинально-гиппокампальной систем мозга опосредует пространственное познание и решение навигационных задач, важных для создания пространственно-временного контекста эпизодической памяти.

*Ключевые слова:* эпизодическая память, имитационное обучение, кроссчастотное связывание, фазовое кодирование, математическое моделирование.

Гиппокампальная формация мозга ассоциируется с быстрым формированием памяти и участвует в процессе обучения. Используя клеточный аппарат представления пространственного окружения, гиппокампальная формация создает пространственно-временной контекст «где» и «когда» эпизоды личного опыта организма имели место. Значительные достижения последних трех десятилетий в изучении нейронных основ навигационного поведения и эпизодической памяти млекопитающих были получены в исследованиях энторинально-гиппокампальной системы мозга грызунов. Напомним, что Нобелевская премия в области физиологии и медицины за 2014 г. была получена Дж. О'Кифом, Э. Мозером и М.-Б. Мозер именно за открытие пространственно активных «клеток места» в гиппокампе крыс и «решетчатых клеток» в медиальной энторинальной коре крыс. Эти открытия заложили основу современного понимания нейронных механизмов пространственной навигации и эпизодической памяти не только у грызунов, являющихся, как известно, великолепными навигаторами, но и у человека.

**Пространство и мозг.** Специализированные и мультифункциональные клетки гиппокампальной формации, париетальной и префронтальной коры обеспечивают исключительно точное представление *in vivo* текущего местоположения, на-

правления головы и целенаправленное поведение млекопитающих. О важности постоянного контроля текущего местоположения и фронтального направления ориентации головы, глаз и тела говорит тот факт, что синдром игнорирования пространства (*spatial neglect*) в результате правосторонних травм головы приводит к тяжелым когнитивным расстройствам внимания и решения пространственных задач, а левосторонних – нарушениям языковой обработки и речевой практики [1]. Экспериментально установлено, что эгоцентрическое пространство включает не только видимое, но представляет полное окружение человека вне его поля зрения, покрывая все направления относительно тела [2]. Наш субъективный опыт связывает скрытое зрительное и эгоцентрическое пространственное внимание «без швов» в париетальной и префронтальной коре. В отличие от зрительного пространства, эгоцентрическое пространство представлено в распределенном нейронном коде без контралатеральной сетевой модуляции сигнала и поэтому независимо от зрительной информации. Это предполагает фундаментально иную эгоцентрическую схему кодирования по сравнению с кодированием видимого, т.е. зрительного пространства [2].

**Эпизодическая память.** Эпизодическая память включает в себя обязательный простран-

ственно-временной контекст событий личной жизни индивида. Две широко признанные точки зрения связывают энторинально-гиппокампальную систему мозга с решением задач пространственной навигации и эпизодической памяти – на первый взгляд двух различных фундаментальных когнитивных функций. Однако современные данные свидетельствуют о возможности реализации этих функций одними и теми же нейронными механизмами [3]. Эпизодическая память – многостадийный динамический процесс. Кодирование событийных последовательностей сигналов, сжатие, паттерн-завершение (заполнение рабочей памяти), консолидация (запись в долговременную память), хранение и вызов из памяти эпизодов реализуются в сложном взаимодействии нейросетевых, клеточных и субклеточных механизмов (здесь рассматривается нейросетевой уровень). Основной характеристикой эпизодической памяти является способность сохранять многочисленные ортогональные, т.е. несвязанные представления, проходя указанные выше нейросетевые стадии обработки, в результате которых эти представления получают вид целостных поведенческих актов. Очевидные параллели между интеграцией пути и накоплением событий в эпизодической памяти, с одной стороны, и аллоцентрической навигацией и семантической памятью – с другой, определяемые их пространственно-временным контекстом, свидетельствуют о возможности их реализации в двух пространствах – физическом и ментальном.

Другой важный аспект нейродинамики эпизодической памяти заключается в ее свободно-масштабируемом характере. Невозможно априорно знать характеристическую шкалу времени, важную для предсказания событий эпизодов прошлой жизни. Кроме того, много естественно возникающих сигналов показывают свободно-масштабируемые долгосрочные корреляции, подразумевающие, что естественная шкала времени, важная для предсказания, существенно не ограничена. Следовательно, мозг всеми своими ресурсами должен поддерживать информацию в шкале времени, сопоставимой с продолжительностью целой жизни. Нервный механизм, лежащий в основе такой способности мозга, пока остается неизвестным. Наиболее биологически обусловленные современные математические и вычислительные модели в задачах эпизодической памяти, в том числе и наша модель, полагаются на специфическую гипотезу свободно-масштабируемой динамики [4–7]. В ее основе лежит построение нечеткой системы памяти, которая жертвует временной точностью информации в свободно масштабируемой манере для того, чтобы представлять релевантную для

предсказания информацию из экспоненциально длинных временных шкал. Эпизодическая память была образно определена канадским психологом Tulving как «ментальное путешествие во времени», в котором «субъект перескакивает назад во времени», вспоминая события прошлого [8]. Модели свободно-масштабируемой динамики предполагают представление временного контекста, представление, которое градуально меняется за макроскопические промежутки времени, является сигналом для эпизодического вызова. Согласно этим моделям, прыжок назад во времени соответствует стимулу, возвращающему предшествующее состояние пространственно-временного контекста.

**Имитационное обучение.** Обучение и память – связанные, но различные процессы. Среди различных видов обучения один из наиболее сложных и наименее определенных процессов связан с организацией имитационного обучения (обучения подражанием), начало которого связано с самым ранним развитием нервной системы организма. Подражание является базовой формой обучения, нейрофизиологической основой которого является система «зеркальных» нейронов, развитие которой, как свидетельствуют современные данные, начинается еще до рождения ребенка. Так, в пределах беременности 22 недель уровень моторного планирования у зародышей уже можно сравнить с выполнением «намеренных действий» [9]. В другом исследовании у близнецов было обнаружено, что уже на 14-й неделе беременности движения, направленные к себе или определено нацеленные на другого близнеца, показывают кинематический профиль (например, более длительная продолжительность движения и время торможения), который значительно отличается от других случайных движений [10]. Предполагается, что зеркальный механизм развивается наряду с созреванием тормозных процессов в префронтальной коре, с помощью которых ребенок постепенно учился бы воздерживаться от реализации автоматического механизма соответствия, связывающего восприятие действия и его выполнения [11].

Существующие данные свидетельствуют о том, что большая часть парietальных и фронтальных моторных областей коры мозга кодирует целенаправленные моторные действия [12], однако имеются основания говорить и о значительно более широком участии зеркальных нейронов в деятельности мозга. В частности, зеркальный механизм, вероятно, является посредником множества когнитивных функций, таких как понимание намерений, распознавание и продуцирование фонем, эмоций и др. [13]. Когда двадцать лет назад были впервые от-

крыты зеркальные нейроны в премоторной коре обезьяны макаки [14], это привело к пересмотру роли моторной системы в социальном познании. Зеркальные нейроны активны и во время восприятия действия (наблюдения или прослушивания) и во время его выполнения. Предполагается, что их разряд отражает трансляцию воспринятого моторного действия в ту же самую моторную программу в мозге наблюдателя. Поскольку в премоторной коре моторные действия представлены с точки зрения их моторной цели, активация связанной моторной программы позволяет человеку схватывать смысл, т.е. моторную цель действия, намерения других людей посредством моторного моделирования в мозге. Зеркальный механизм показывает существование более простой формы социального познания, моторного познания, которое осуществляется функциональной организацией кортикальной двигательной системы. Моторное познание поэтому может полагаться на автоматическое обнаружение «проксимальных» и в определенных пределах «дистальных» целей действия в такой степени, что они соответствуют корковому представлению подобных действий в моторной системе наблюдателя. Наконец, подчеркнем, что в настоящее время уже имеются многочисленные сообщения, что широкий спектр расстройств, связанных с аутизмом, обусловлен именно нарушениями в работе зеркальных систем мозга [12,15–17]. К этому добавим, что расстройства аутистического спектра – это расстройства, связанные с развитием нервной системы, по разным данным происходящее с частотой один ребенок на 110–150 детей. Несмотря на различия в их клинических профилях, люди с аутизмом имеют нарушения функций в таких областях, как социальные взаимодействия, вербальная и невербальная коммуникация, узкий репертуар поведений и интересующих областей [15].

#### КОДИРОВАНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННОГО КОНТЕКСТА ЭПИЗОДИЧЕСКОЙ ПАМЯТИ В МОЗГЕ

Клеточными коррелятами пространственной активности системы эпизодической памяти являются гиппокампальные «клетки места» (*place cells*), энторинальные «решетчатые клетки» (*grid cells*) и «клетки направления головы» (*head direction cells*), а также «граничные векторные клетки» (*boundary vector cells*) субкулума, которые кодируют пространство относительно границ окружения. Кроме того, описан и ряд других клеток конъюнктивного типа, который объединяет функциональные свойства

вышеперечисленных клеток. Клетки места, исследованные впервые в свободном поведении крыс [18–23], а затем и человека [24,25], отражают локальные представления пространства в мозге. Интересный феномен пространственной избирательности клеток места, которые активируются, когда навигатор проходит через специфическое место окружения, послужил основанием говорить о гиппокампе как о носителе когнитивной карты, которая организует события личного опыта в структуре пространственного поведения.

Еще более удивительным оказалось открытие в 2005 г. решетчатых клеток медиальной энторинальной коры крысы [26], а позже и у человека [27,28]. Согласно современным представлениям система энторинальных решетчатых клеток – это важная часть функциональной схемы мозга, служащей для динамического представления самолокализации организма в окружающем пространстве. До последнего времени считалось, что метрика этого представления обеспечивается решетчатыми клетками с пространственными полями активности, «покрывающими» окружение периодическими гексагональными решетками. При этом полагали, что своеобразная разметка окружения с помощью клеточных гексагональных решетчатых полей активности разного масштаба и направлений позволяет животным осуществлять самолокализацию в ближнем окружении [27,29–33]. Это означает, что энторинальные решетчатые клетки должны функционировать в качестве референтной решетчатой системы на карте окружающего пространства, позволяя гиппокампальным клеткам места вычислять текущее местоположение в пространственном окружении. Вместе с тем ориентация решеток должна устанавливаться дистантными сигналами направления на ориентир вместе с внутрисетевыми факторами, которые определяют масштаб, т.е. расстояние между решетчатыми полями активности клеток. Таким образом, границы окружения никак не должны влиять ни на ориентацию, ни на масштаб решеток. Однако результаты двух последних исследований (кстати, выполненных в лабораториях вышеупомянутых Нобелевских лауреатов [34,35]), опубликованные недавно в одном и том же выпуске журнала *Nature*, говорят об ином представлении. Во-первых, было показано сильное влияние границ окружения на активность решетчатых клеток: поворот стен коробок, в которых находились животные, приводил к сильной тенденции выравнивания решетчатого паттерна полей активности клеток с одной из стен коробки, а не с дистантными источниками. Во-вторых, вырав-

нивание отдельных осей решеток с геометрией коробки, т.е. «приложения» решеток к границам, происходило не сразу, а с опытом. Наконец, нарушение симметрии (искажение решеток) даже в недеформированном вложении означает, что границы всегда проявляют некоторое искажающее влияние, даже если окружение стабильно, т.е. они всегда притягивают или отталкивают решетки. Авторы предположили, что один из возможных посредников этого влияния – граничные клетки, обнаруженные ранее в областях, тесно связанных с этими решетчатыми клетками [36]. Эти клетки активны вдоль границ и могли бы возбуждать или тормозить решетчатые клетки.

Для формирования непрерывного пространственно-временного контекста эпизодической памяти мозг использует клетки места, решетчатые, граничные и клетки направления головы. Анализ пространства и времени текущего эпизода поведения происходит сегментацией их в микроскопические измерения посредством активного исследования окружения. Мозг, как известно, является мощным интегратором сигналов окружения и использует эту возможность для формирования собственных представлений в многочисленных масштабах пространства и времени. Современное понимание интегративных процессов в энторинально-гиппокампальной системе и других структурах мозга основывается на целом ряде нейродинамических феноменов, в последние годы хорошо исследованных и представленных в литературе. Прежде всего, имеются основания говорить, что инструментом сегментации нейронной информации являются многочисленные ритмы, взаимодействующие между собой в выполнении когнитивных функций мозга [38–40].

Так, гиппокампальные и энторинальные клеточные популяции показывают заметные тета-осцилляции и высокочастотные гамма-осцилляции в исследовательском поведении бодрствующих животных [41] и, как подтверждается многочисленными экспериментальными данными, служат важным элементом функции пространственного кодирования посредством клеток места и решетчатых клеток [22]. И клетки места, и решетчатые клетки показывают фазовую прецессию, т.е. их спайки возникают во все более ранних фазах тета-цикла, когда животное проходит через поля активности гиппокампальных клеток места или через вершины гексагональных пространственных полей активности энторинальных клеток [22,42–44]. Предполагается, что феномен кроссчастотного связывания лежит в основе временного (фазового) кодирования гиппокампальными клеточными

ансамблями мест, пройденных животным вдоль его траектории движения [45,46]. Между тем с самого открытия периодических решетчатых полей активности клеток медиальной энторинальной коры и до сих пор нет согласия относительно механизма происхождения этого важного нейродинамического явления.

В целом предложены два класса основных теоретических механизмов, каждый из которых мог бы продуцировать гексагональный пространственно периодический паттерн активности этих клеток: 1) осцилляторная интерференция [47–51] и 2) непрерывная аттракторная динамика [52–55]. Хотя в литературе представлено множество доказательств в поддержку каждого из них, некоторые аспекты этих двух механизмов являются взаимодополняющими, предполагая, что комбинированная модель лучше объясняет полученные экспериментальные данные. В наших работах такая комбинированная модель положена в основу генезиса решетчатых клеток в осцилляторных сетях с четным циклическим торможением (ECI-networks) [7,37,56,57]. В последнее время опубликованы и другие комбинированные модели генерации гексагональных паттернов активности решетчатых клеток [58,59]. Важность генезиса решетчатых клеток энторинальной коры подчеркивается их непосредственной связью с формированием гиппокампальных клеток места как непосредственных участников пространственных представлений в эпизодической памяти.

В чем принципиальное отличие нашей модели формирования пространственно-временного контекста эпизода от представленных в литературе моделей? В отличие от широко используемого частотного картирования нейронов, нами предложен фазовый способ кодирования пространственно-временных паттернов сигналов, продуцируемый в результате нелинейного взаимодействия быстрых гамма- и медленных тета-ритмов мозга. В экспериментальных нейрофизиологических исследованиях эти ритмы часто наблюдаются связанными, причем гамма-осцилляции часто встраиваются внутрь более медленных осцилляций диапазона тета-частот [39]. Аналитический обзор литературы по проблемам нелинейного взаимодействия быстрых и медленных ритмов мозга в реализации фазового кодирования приведен также в монографии автора статьи [60]. И хотя сама идея фазового кодирования в мозге высказывалась неоднократно [48,61,62], нами впервые детально разработана и исследована математическая модель временного (фазового) кодирования, где фаза представляет новое измерение активности осцилляторных нейронных сетей в составе

функциональной модели энторинально-гиппокампальной системы пространственных представлений [7,37,56,57]. Важность использования тонкого фазового измерения в осцилляторных нейронных сетях становится особенно заметной в последнее время, когда получены новые данные об использовании отдельных временных окон тета-цикла в принципиально важных целях, которые мы рассмотрим далее.

Тонкую специфичность использования различных временных окон в пределах тета-цикла недавно экспериментально обнаружили авторы работы [63]. Используя комбинированную методику оптогенетической стимуляции с применением сигналов обратной связи в частных фазах эндогенно генерированных тета-осцилляций, авторы показали, что на восходящих и нисходящих фазах тета-волны происходит разделение кодируемой и вызываемой из памяти информации. Иными словами, процессы кодирования и вызова информации разделяются уже на уровне отдельного тета-цикла: в восходящей фазе близко к максимуму (пику) волны происходит кодирование событийных паттернов сигналов, а в ее нисходящей фазе, т.е. со смещением на 180 град, близко к минимуму (впадине) – вызов из памяти [63]. Поведенческий смысл подобного разделения тета-цикла на специфические временные окна (фазы) кодирования и вызова информации обосновывается необходимостью отличать активность, которая отслеживает текущее состояние пространственного окружения от активности, которая отражает предшествующий опыт при вызове из памяти эпизодов пространственной навигации и, соответственно, предотвращает их интерференцию.

Такое разделение кодирования и вызова согласуется с биофизическими механизмами синаптической пластичности, в частности, с фазическими изменениями в долговременной потенциации. Потенциация наиболее сильна в зубчатой извилине (*dentate gyrus*) гиппокампальной формации, когда тетанус появляется в позитивных фазах тета-цикла [64]. В препаратах внутриклеточных слоев области CA1 гиппокампа крысы, показывающих тета-ритм, стимуляции на пике тета вызывают долговременную потенцию, в то время как стимуляция близко к минимуму тета-волны вызывает долговременную депрессию [65]. Аналогичный фазовый переход в индукции долговременной потенциации происходит у бодрствующих свободно ведущих себя животных [66]. Таким образом, эти данные хорошо вписываются в представления о том, что тета-ритмичность способствует разделению фаз кодирования и вызова в эпизодической памяти. Разделение фаз не означает, конечно,

что новая информация кодируется, а сохраненная информация вызывается из памяти в каждом тета-цикле. Однако, когда кодирование и вызов происходят, они могут быть предпочтительно активны в различных фазах, чтобы эффективно использовать временную структуру активности в энторинально-гиппокампальном контуре [67].

Эпизодическая память может быть вызвана с различными уровнями детализации, т.е. разрешения: от детального воспроизведения специфических событий в одиночном опыте до широкого обобщения многочисленных связанных опытов. Имеются свидетельства, что у грызунов нейронные представления, отражающие специфичность или общность воспоминаний (памяти), дифференцированно представлены вдоль дорзентральной оси области CA3 гиппокампа. В дорзальном регионе CA3 нейроны быстро ассоциируют идентичность событий со специфическими местоположениями, в то время как в более вентрально расположенных регионах CA3 нейроны постепенно аккумулируют информацию в многочисленных опытах, чтобы сформировать представления, которые обобщают связанные события в пространственном контексте и различают события среди разных контекстов. Эти результаты предполагают, что вентральный гиппокамп интегрирует связанные события внутри контекста через широкие пространственные и временные масштабы [68].

Watrous с колл. изучали нейронные субстраты, поддерживающие два ключевых аспекта памяти человека, а именно запоминание пространственного местоположения и временного порядка [69]. Эти два базовых аспекта памяти (где и когда каждое событие имело место) были связаны с широко распределенной системой нейронных сетей, включающих префронтальную, париетальную и парагиппокампальную области мозга. Авторы делали одновременные электрокортикографические записи этих областей, используя фазовую синхронизацию как меру сетевой функциональной связанности (которую мы используем в модельных экспериментах), в то время как пациенты вспоминали пространственный и временной контекст, связанный с эпизодом. Успешный вызов памяти характеризовался большей глобальной связанностью по сравнению с неправильным вызовом с гиппокампальной формацией, действующей как центр сходимости для этих взаимодействий. Пространственный против временного поиска контекста привел к заметным различиям и в спектральных, и во временных паттернах сетевых взаимодействий. Эти результаты подчеркивают нейродинамические сетевые взаимодей-

ствия как центральные в вызове эпизодической памяти, давая новое понимание, как многочисленные контексты, лежащие в основе одиночного события, могут быть вызваны в пределах одной и той же сети [69].

### ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ИМИТАЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ В ЗЕРКАЛЬНОЙ СИСТЕМЕ МОЗГА ПРИМАТОВ

Многочисленные поведенческие и нейрофизиологические исследования, связанные с подражанием, позволили получить доказательства зависимой от опыта имитации у шимпанзе и птиц, широко распространенные имитационные дефициты при аутизме и неумышленной имитации у взрослых людей. Эмпирические результаты поддерживают теоретические представления, что перцептуально-моторная трансляция, которая является уникальным и определяющим свойством имитации, зависит прежде всего от прямых связей между сенсорными и моторными представлениями, установленными через коррелированный опыт наблюдения движений и их выполнения (см. обзор [70]).

Подражание является одной из базовых форм обучения, нейрофизиологической основой которого является система зеркальных нейронов, связывающая сенсорные и моторные отделы коры головного мозга, кодирующие информацию об одних и тех же актах поведения [71]. Существуют многочисленные данные, что большая часть париетальных и фронтальных моторных областей мозга кодируют моторные действия (т.е. движения со специфической целью), а не простое активное смещение частей тела [72,73]. Исследования показывают, что уже у 12-месячных детей специализированная система восприятия действия ведет превентивные, направленные на цель движения глаз. Активация этой системы требует наблюдения взаимодействия между рукой ребенка и объектом [17]. Проблема изучения зеркальной системы тем более важна, что у страдающих аутизмом людей обнаруживаются расстройства подражания, что связано именно с нарушением работы зеркальных нейронов [74].

У обезьян нейроны нижней париетальной (*inferior parietal*) и премоторной области F5 коры организованы в двигательные цепочки [72]. Нейроны хватания (кистевых захватов), зарегистрированные из этих областей, тестировались при двух условиях. При одном условии обезьяна достигала и хватывала кусок еды, расположенный перед ней на столе и подносила его ко рту. В другом условии обезьяна дости-

гала рукой и хватала объект, а затем помещала его в контейнер. Результаты показали, что большинство зарегистрированных нейронов разряжались с разной интенсивностью, согласно заключительной цели действия (т.е. съесть или поместить объект в контейнер), в которое был включен моторный акт достижения рукой и кистевого захвата. Эта «цепочечная» организация, по-видимому, предназначена для последовательных действий при выполнении цели двигательного акта. Отдельные нейроны не только кодируют определенные моторные действия, но в силу того, что они «защиты» в схеме с нейронами, которые кодируют последующие моторные акты, они облегчают активность этих нижележащих нейронов, тем самым, гарантируя гладкое выполнение намеченного действия. Таким образом, зеркальная система обеспечивает эффективный способ установить связи между наблюдаемыми действиями и другими действиями, с которыми оно функционально связано [72].

Важно, однако, и другой аспект активности зеркальной системы мозга, а именно распознавание намерений других субъектов. Когда кто-то начинает двигательный акт целенаправленного поведения, в мозге зачастую уже есть ясность относительно первоначального действия, с которого надо начинать последующую цепочку действий (двигательную синергию). Намерение действия устанавливается перед началом движений и отражается уже в первом моторном акте. Это моторное отражение намерения действия и цепочечная двигательная организация нейронов нижней париетальной коры имеют важные последствия для фундаментальной когнитивной способности, т.е. понимания намерения действий других. Таким образом, фундаментальная роль зеркальных нейронов состоит в том, чтобы позволить наблюдающему субъекту понимать намерение и цель наблюдаемого моторного акта другого субъекта. Этот механизм понимания намерений, кажется, довольно прост. В зависимости от того, какая цепочка активирована, наблюдатель будет иметь внутреннее представление того, что субъект наблюдения собирается сделать. Более сложно, однако, определить, как происходит выбор специфической цепочки. Ясно, что различные факторы, например контекст, в котором выполняется действие, оказывают влияние на понимание намерения действующего лица сторонним наблюдателем. В частности, съедобный объект на столе (яблоко), к которому потянется рука экспериментатора, имеет больше шансов оказаться во рту (цель движения), чем огрызок яблока, предпочтительное место которого в му-

сорной корзинке. Следовательно, семантика объекта (ассоциация пища–действие), при наблюдении моторного акта, с большей вероятностью запустит цепочку нейронов, кодирующих захват, для того чтобы съесть, чем нейроны, кодирующие цепочку захват–перемещение объекта в мусорную корзину. Такое рассуждение, конечно, несколько упрощает реальность: не всегда все съедобное, что на столе, оказывается во рту. Вероятно, какие-то другие тормозные процессы участвуют в этом поведении, и их нарушение в некоторых формах аутизма, а также обширные мозговые повреждения часто ассоциируются с обязательным подражательным поведением у неврологических пациентов [75]. Кроме того, ввиду сложности проблемы, было бы неправильно утверждать, что зеркальный механизм, описанный выше, является единственным механизмом предвосхищения или чтения намерений, тем не менее, он представляет пример, как действие и познание связаны друг с другом и как обработка в моторной организации может определить появление сложных когнитивных функций.

Прямое преобразование сенсорной информации в моторный формат (зеркальный механизм) играет важную роль во многих когнитивных функциях: от понимания моторных действий до понимания намерений и от испытываемых эмоций других к имитации и речи. Перекрывающиеся сенсомоторные представления, заложенные в зеркальный механизм, являются посредником множества когнитивных функций, в том числе обучения подражанием. Сейчас уже ясно, что помимо париетально-фронтальной зеркальной системы, обнаруженной первоначально у обезьян, у человека существуют и другие зеркальные системы, вовлеченные в копирование двигательных актов, в трансформацию фонем в моторный паттерн продуцирования фонем и в распознавание эмоций. Вероятно, этот список зеркальных систем, как ранее отмечалось в литературе, не является исчерпывающим, и что будущие исследования будут открывать другие структуры мозга, обладающие зеркальным механизмом [76]. Действительно, косвенные методы изучения нейронной активности посредством функциональной магнитно-резонансной томографии и транскраниальной магнитной стимуляции у людей поддерживают существование сенсомоторных зеркальных механизмов в гомологах фронтальных и париетальных областей [13,77], в моторных областях [78,79], а также существование мультисенсорных отражающих механизмов в немоторных регионах мозга [80,81].

Единственное пока прямое исследование зеркальной системы на клеточном уровне у людей было выполнено под руководством известного нейрохирурга и нейробиолога Itzhak Fried [82]. В этом исследовании была зарегистрирована внеклеточная активность 1177 нейронов в медиальной фронтальной коре и медиальной темпоральной коре у 21 пациента, в то время как они выполняли или наблюдали хватающие действия руки и эмоциональные выражения лица. Авторы регистрировали нейроны в этих областях мозга, так как размещение регистрирующих электродов у пациентов определялось клиническими соображениями и, как известно, в медиальную темпоральную кору входят гиппокамп, парагиппокампальная извилина и энторинальная кора. Хотя большинство отвечающих клеток среди всех областей реагировали только на один аспект частотного действия (или на наблюдение, т.е. восприятие, или на выполнение действия), значительная часть нейронов отвечала и на наблюдение, и на выполнение этих действий. Более того, субсетью этих нейронов показывала возбуждение во время выполнения действия и торможение во время наблюдения действия [82]. Эти важные результаты предполагают, что энторинально-гиппокампальная система человека так же, как и ранее рассмотренная префронтально-париетальная система, может обладать зеркальными нейронными механизмами и для интеграции, и для дифференциации перцептуальных и моторных аспектов действий, выполненных самим субъектом и другими субъектами.

В контексте нашей гипотезы об участии зеркальных нейронов в энторинально-гиппокампальной системе эпизодической памяти, замечательная особенность результатов данного исследования заключается в присутствии нейронов соответствия наблюдению и выполнению одних и тех же действий в энторинально-гиппокампальной системе. Ранее уже было показано, что нейроны в этой системе реактивируются во время спонтанного вызова из эпизодической памяти [83]. Нейроны, которые реагируют и на наблюдение, и на выполнение действия, могут соответствовать действиям, выполняемым самим наблюдателем, так как во время выполнения действия память о выполненном действии уже сформирована и во время наблюдения действия этот трек памяти может реактивироваться. Подобная интерпретация соответствует гипотезе о многочисленных зеркальных механизмах в мозге приматов [84].

Подведем итог. В дополнение к ранее рассмотренным данным об участии зеркальной системы нейронов в париетально-фронтальной схе-

ме приматов, где она содействует пониманию цели наблюдаемых моторных действий и намерений, исходящих из них, единственные пока данные о клеточных отражающих механизмах человека в гиппокампальной формации заслуживают, на наш взгляд, особого внимания. Отражение активности, по определению, должно обобщать и сравнивать действия, выполненные самим субъектом с наблюдаемым действием, выполненным другими. Хотя это может облегчить обучение имитацией, оно может также вызвать нежелательное подражание. В самом деле, подражание может создавать проблему дифференциации между своими действиями и действиями других людей. По мнению авторов уникального исследования зеркального механизма человека, должен существовать какой-то нейронный механизм контроля. В этой связи субсеть зеркальных нейронов, отвечающих противоположными паттернами возбуждения и торможения во время выполнения действия и наблюдения действия может в принципе удовлетворять этой функции контроля [82].

#### БАЗОВЫЕ ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ КОГНИТИВНЫХ МИКРОСХЕМ ЭПИЗОДИЧЕСКОЙ ПАМЯТИ

Фундаментальную роль в обучении и вызове эпизодов из памяти играет обучение последовательному временному порядку событий в энторинально-гиппокампальной и париетально-фронтальной системах мозга. Какие принципиальные характеристики обеспечивают упорядоченные представления в мозге, какова логика организации нейронных микросхем, обеспечивающих динамические процессы формирования и вызова эпизодов из памяти? Далее мы кратко резюмируем основные принципы организации когнитивных микросхем в связи с развиваемой нами концептуальной моделью и ее практической реализацией в вычислительном моделировании [7,37,57].

**Торможение торможения (растормаживание).** Общая стратегия интернейронов состоит в том, чтобы обеспечить глобальное «одеяло торможения» к ближайшим нейронам. Торможение является решающим фактором в бодрствующей коре: оно доминирует над возбуждением в амплитуде и времени, и быстро локализует входные кортикальные сигналы [85]. Каноническая схема, широко распространенная среди неокортикальных областей, осуществляет модуляцию пропускания потоков сигналов растормаживанием и участвует в усилении процесса синаптической пластичности [86–90]. Феномен растормаживания, получивший в последнее время

подтверждение в многочисленных нейрофизиологических исследованиях (см. ссылки на литературные источники), исходно был положен в основу нашей модели нейронных сетей с четным циклическим торможением (*even cyclic inhibitory networks*, ECI-networks) и показал целый ряд функциональных свойств, соответствующих биологическому прототипу [56,60].

**Рекуррентная тормозная связанность.** Медиальная энторинальная кора является одной из основных структур, которая передает связанную с памятью информацию между неокортексом и гиппокампом. Недавние исследования показали, что медиальная энторинальная кора участвует в выполнении задач пространственного обучения и памяти. Решетчатые клетки во II слое медиальной энторинальной коры формируют основной компонент нейронного представления пространства у грызунов. Недавно получено первое доказательство, что звездчатые клетки, основной тип клеток во II слое решетчатой сети, главным образом, взаимосвязаны посредством тормозных интернейронов [32]. Более того, авторы сообщения, используя модель аттракторной сети, показали, что устойчивая решетчатая активность может возникать из простой рекуррентной тормозной сети, что подтверждается и нашими модельными результатами, полученными ранее в вычислительных экспериментах с ECI-сетями [37].

**Градиент тормозной связанности.** Яркий признак решетчатых клеток медиальной энторинальной коры – их пространственный масштаб, который организован топографически, увеличиваясь прогрессивно от дорзальной к вентральной медиальной энторинальной коре. Масштаб решетки характеризуется двумя пространственными мерами: расстоянием между узлами решетки (шаг решетки) и размером узлов решетки (размером гексагональных полей активности нейрона) [26,31]. Вскоре после открытия *in vivo* топографической организации в масштабе решетки в серии многочисленных *in vitro* исследований описано большое число биофизических свойств, которые также показали сильную дорзо-вентральную организацию в медиальной энторинальной коре. Суммировать их можно следующим образом: для звездчатых нейронов в слое II медиальной энторинальной коры, форма волны постсинаптических потенциалов, временные окна обнаружения совпадающих входов и ответа на гамма-частотные входы следуют дорзо-вентральному градиенту, подобно топографической организации решетчатых пространственных полей активности нейронов этой области [91]. Более того,

обнаружен и градиент тормозной связанности вдоль дорзо-вентральной оси [92].

**Кроссчастотное связывание.** К феномену кроссчастотного тета-гамма связывания, который лежит в основе временного (фазового) кодирования гиппокампальными клеточными ансамблями, мы уже обращались выше. Имеются основания говорить, что, как и в модели механизма тета-волнового торможения высокочастотной гамма-активности в ЕСИ-сетях [60,93], данный механизм не ограничивается гиппокампом и, согласно современным результатам, может иметь общее функциональное назначение в мозге. В частности, принципиально тот же самый феномен кроссчастотного, но в данном случае альфа-гамма связывания, наблюдался при одновременной регистрации локальных полевых потенциалов и спайков из соматосенсорной, премоторной и моторной областей коры обученной обезьяны [94]. При этом сильная активность в полосе альфа-частот уменьшалась в процессе выполнения обезьяной вибротактильной дискриминационной задачи. Такое уменьшение альфа-мощности предсказывало лучшее исполнение дискриминационной задачи. Кроме того, альфа-осцилляции показывали ритмическую связь с импульсацией: спайковая активность была наивысшей во впадине альфа-цикла, т.е. приближении к минимуму тормозной волны. Этот результат позволил установить, что альфа-осцилляции осуществляют сильное ритмическое тормозное влияние и на спайковый тайминг, и на частоту активности в моторных и премоторных областях коры [94]. Наконец, альфа-колебания оказывают сильное модулирующее влияние и на зрительное восприятие. Предполагается, что это функциональное торможение является следствием ГАМК-эргического торможения со стороны интернейронной сети [95]. Таким образом, как в тета-гамма, так и в альфа-гамма кроссчастотном связывании решение задач восприятия, моторного управления и эпизодической памяти могут быть опосредованы единым механизмом относительного фазового (временного) кодирования последовательностей событийных сигналов.

**Фазовая прецессия.** Нейронная активность высокоструктурирована в пределах каждого тета-цикла с частотами активности генетически определенных типов клеток, достигающих максимумов в различных фазах. Пространственно избирательные основные (пирамидные) клетки в гиппокампе активируются в прогрессивно более ранних фазах тета-цикла, когда животные пересекают свои индивидуальные поля места, явление, известное как фазовая прецессия [42]. Предполагается, что этот феномен лежит в ос-

нове фазового кодирования в тета-цикле. Общепринятое объяснение заключается в следующем. Максимальное торможение тета-волной активности пирамидных клеток достигается в ее пиковых значениях, а минимальное тормозное влияние на основные клетки реализуется во впадине тета-волны. На языке кроссчастотных тета-гамма-взаимодействий это означает, что наиболее уязвимыми (благоприятными) для генерации фазового кода внешних событийных сигналов являются временные окна вблизи генерации высокочастотных гамма-пачек, т.е. в нисходящих фазах тета-цикла. И наоборот, восходящие фазы тета-цикла, т.е. со смещением на 180 град, близко к минимуму (впадине) способствуют вызову из памяти [63].

#### НЕКОТОРЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ НЕЙРОДИНАМИКИ КОГНИТИВНЫХ МИКРОСХЕМ

Мы выполнили проверку вышеперечисленных базовых принципов в вычислительном моделировании ЕСИ-сетей. Амплитудно-фазовое кодирование в ЕСИ-сетях реализует линейное (пропорциональное) представление событийных последовательностей сигналов. Суть этого механизма в следующем: одновременное поступление градиентного сигнала на клетки ансамбля вследствие модуляции тормозной тета-волной создает в референтном тета-цикле фазовое распределение – временную развертку, пропорциональную шагу градиента. Подробное описание этого механизма можно найти в наших работах (см. ссылки). Различные функциональные классы пространственно-активных клеток ЕСИ-сети непрерывно «перетекают» в схемной организации сети из одного класса в другой. В частности, решетчатые, дирекциональные и топологические клетки имеют функциональное перекрытие, иными словами, часть клеток этих сетей являются полифункциональными, что соответствует их когнитивному статусу. Организация ЕСИ-сети в схемы с конкурирующими кластерами клеток, кодирующих противоположные дирекциональные решения, дает возможность представлений двух популяций нейронов с противоположной предпочтительной настройкой, что, в свою очередь, определяет поведенческие решения посредством взвешенной суммы их выходов. Нейродинамика сети поддерживает буфер рабочей памяти, в котором может сохраняться длительная непрерывная активность (объем буферного хранения определяется периодом тета-цикла и другими параметрами модели).

Разработка теоретических основ и создание модели нейросетевого масштабно-инвариантного представления временной истории событийных

последовательностей, их записи и вызова из памяти является нетривиальной проблемой. Разработанный нами оригинальный метод фазового кодирования событийных паттернов входных сигналов допускает возможность визуализации истории эпизода в виде сжатых фазовых треков памяти всех нейронов сети. Нашей целью является формирование памяти продолжительной истории эпизодов, т.е. крупномасштабных временных представлений, используя гипотезу о масштабной инвариантности пространственно-временного контекста и его вызова из памяти. Популяции клеток могут поддерживать масштабно-инвариантную историю, подобно краткосрочному буферу памяти, сохраняя в долговременном масштабе тот же самый временной порядок последовательностей паттернов сигналов (следов памяти), который отпечатался в краткосрочной памяти. Идея создания внутренних нейронных представлений включает в себя информацию не только о том, какие события или стимулы испытаны, но также время и порядок, в котором они были испытаны субъектом. Кроме того, известно, что эти нейронные представления со временем постепенно изменяются даже в краткосрочных масштабах нескольких, возможно, десятков минут. Это постепенно меняющееся нейронное представление может быть восстановлено, используя «прыжок назад во времени», и уже получило экспериментальное подтверждение в наших вычислительных экспериментах, используя описанное выше специфическое временное окно тета-цикла.

В магнитно-резонансных томографических исследованиях человека авторы работы [96] сравнивали места функциональных активаций вдоль антериально-постериальной оси гиппокампа (аналогично вентральному и дорзальному гиппокампам грызунов), когда субъекты запоминали либо общий пространственный контекст, в котором произошел эпизод, либо детальные пространственные отношения между событиями. Авторы сообщили, что запоминание пространственного контекста значительно сильнее активировало антериальный (передний) гиппокамп, тогда как запоминание детальных пространственных отношений более сильно активировало постериальный (задний) гиппокамп [96]. Эти результаты предполагают, что гиппокамп человека может поддерживать градуальные уровни представления событий, используя полифункциональные клетки в структуре сетей, в определенном смысле сходные с теми, которые мы наблюдали в вычислительных экспериментах. Таким образом, гиппокамп, по-видимому, использует непрерывное «топографическое» сохранение эпизодов в памяти, которое

простирается от представлений высокоспецифических одиночных событий до представлений многочисленных событий, которые связаны различными пространственными контекстами.

Приведенный выше краткий анализ современного состояния проблемы имитационного обучения (обучения подражанием), нейрофизиологической основой которого являются системы зеркальных нейронов, может свидетельствовать о том, что последние могут полагаться на клеточные механизмы синаптической пластичности при ассоциативном обучении и сетевые «схемные» механизмы в широких пространственно-временных шкалах. Оба типа механизмов позволяют реализовать одну из центральных функций зеркальных систем мозга – прогнозирующее кодирование событийных последовательностей. Применение нами в ЕСИ-сети специальной методики зеркальной имитации, т.е. многократного периодического подражания в виде «наблюдение – действие» каждой независимой событийной последовательности сигналов, поддерживает прогнозирующие нейросетевые свойства, необходимые для формирования сложных последовательных цепочек действий при дальнейшем ассоциативном обучении.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем обзоре рассмотрены три принципиально важных процесса развития нейродинамических основ когнитивного поведения: познание пространственного окружения, кодирование и вызов пространственно-временного контекста эпизодической памяти в специализированных структурах мозга и имитационное обучение, основанное на зеркальном нейронном механизме. Parietalно-фронтальная система имитационного обучения позволяет развивающемуся организму овладеть навыками управления и двигательными синергиями в перисоматическом пространстве и в определенных пределах – окружающем пространстве – понимать намерения и цели наблюдаемых действий других индивидов. Энторинально-гиппокампальная система опосредует быстрое пространственное познание и решение пространственных навигационных задач, важных для создания пространственно-временного контекста эпизодической памяти. Дальнейшее развитие эпизодической памяти происходит благодаря ее объективному наполнению посредством ассоциативного обучения с подкреплением в неокортексе.

Данная статья подготовлена по материалам V Съезда биофизиков России (Ростов-на-Дону, 2015).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. H. O. Karnath and C. Rordenm, *Neuropsychologia* **50**, 1010 (2012).
2. A. Schindler and A. Bartels, *Curr. Biology* **23**, 177 (2013).
3. G. Buzsaki and E. I. Moser, *Nature Neurosci.* **16**, 130 (2013).
4. M. W. Howard, I. V. Viskontas, K. H. Shankar, et al., *Hippocampus* **22**, 1833 (2012).
5. K. H. Shankar and M. W. Howard, *Neural Computation* **24**, 134 (2012).
6. K. H. Shankar and M. W. Howard, *J. Mach. Learn. Res.* **14**, 3753 (2013).
7. В. Д. Цукерман, З. С. Харыбина и С. В. Кулаков, *Мат. биол. и биоинформатика* **9** (1), 216 (2014).
8. E. Tulving, *Behav. Brain Sci.* **7**, 257 (1984).
9. S. Zoia, L. Blason, G. D'Ottavio, et al., *Exp. Brain Res.* **176**, 217 (2007).
10. U. Castiello, C. Becchio, S. Zoia, et al., *PLoS One* **5**, e13199 (2010).
11. J.-F. Lepage and H. Theoret, *Developmental Sci.* **10**, 513 (2007).
12. G. Rizzolatti and M. Fabbri-Destro, *Exp. Brain Res.* **200**, 223 (2010).
13. G. Rizzolatti and C. Sinigaglia, *Nature Rev. Neurosci.* **11**, 264 (2010).
14. G. di Pellegrino, L. Fadiga, L. Fogassi, et al., *Exp. Brain Res.* **91**(1), 176 (1992).
15. V. Gallese, M. J. Rochat, and C. Berrchio, *Devel. Medicine and Child Neurology* **55**, 15 (2012).
16. L. Casartelli and M. Molteni, *Neurosci. Biobehav. Rev.* **47**, 177 (2014).
17. T. Falck-Ytter, E. Thorup, and S. Bolte, *J. Autism Dev. Disord.* **45**, 1897 (2015).
18. J. O'Keefe and J. Dostrovsky, *Brain Res.* **34** (1), 171 (1971).
19. J. O'Keefe and N. Burgess, *Nature* **381**, 425 (1996).
20. C. Geisler, D. Robbe, M. Zugaro, et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **104**, 8149 (2007).
21. K. Diba and G. Buzsaki, *Nat. Neurosci.* **10**, 1241 (2007).
22. E. I. Moser, E. Kropff, and M.-B. Moser, *Ann. Rev. Neurosci.* **31**, 69 (2008).
23. T. J. Wills, F. Cacucci, N. Burgess, et al., *Science* **328**, 1573 (2010).
24. E. A. Maguire, R. S. Frackowiak, C. D. Frith, *J. Neurosci.* **17**, 7103 (1997).
25. A. D. Ekstrom, M. J. Kahana, J. B. Caplan, et al., *Nature* **425**, 184 (2003).
26. T. Hafting, M. Fyhn, S. Molden, et al., *Nature* **436**, 801 (2005).
27. C. F. Doeller, C. Barry, N. Burgess, *Nature* **463**, 657 (2010).
28. J. Jacobs, C. T. Weidemann, J. F. Miller, et al., *Nat. Neurosci.* **16** (9), 1188 (2013).
29. B. L. McNaughton, F. R. Battaglia, O. Jensen, et al., *Nat. Rev. Neurosci.* **7**, 663 (2006).
30. C. Barry, R. Hayman, N. Burgess, et al., *Nat. Neurosci.* **10**, 682 (2007).
31. L. M. Giocomo, E. A. Zilli, E. Franssen, et al., *Science* **315**, 1719 (2007).
32. J. J. Couey, A. Witoelar, S.-J. Zhang, et al., *Nature Neurosci.* **16** (3), 318 (2013).
33. D. Bush, C. Barry, and N. Burgess, *Trends Neurosci.* **37**(3), 136 (2014).
34. J. Krupic, M. Bauza, S. Burton, et al., *Nature* **518**, 232 (2015).
35. T. Stensola, H. Stensola, M.-B. Moser, et al., *Nature* **518**, 207 (2015).
36. T. Solstad, C. N. Vossara, E. Kropff, et al., *Science* **322**, 1865 (2008).
37. В. Д. Цукерман, З. С. Еременко, О. В. Каримова и др., *Мат. биол. и биоинформатика* **7** (1), 206 (2012).
38. G. Buzsaki, *Rhythms of the brain* (Oxford UP, New York, 2006).
39. M. A. Belluscio, K. Mizuseki, R. Schmidt, et al., *J. Neurosci.* **32**, 423 (2012).
40. A. C. Singer, M. F. Carr, M. P. Karlsson, et al., *Neuron* **77**, 1163 (2013).
41. G. Buzsaki, *Neuron* **33**, 325 (2002).
42. J. O'Keefe and M. L. Recce, *Hippocampus* **3**, 317 (1993).
43. W. E. Skaggs, B. L. McNaughton, M. A. Wilson, et al., *Hippocampus* **6**, 149 (1996).
44. A. Jeewajee, C. Barry, V. Douchamps, et al., *Phil. Trans. Roy. Soc. B* **369**, 20120532 (2014).
45. G. Dragoi and G. Buzsaki, *Neuron* **50**, 45 (2006).
46. G. Buzsaki and E. I. Moser, *Nat. Neurosci.* **16**, 130 (2013).
47. M. E. Hasselmo, L. M. Giocomo, and E. A. Zilli, *Hippocampus* **17**, 1252 (2007).
48. H. T. Blair, K. Gupta, and K. Zhang, *Hippocampus* **18**, 1239 (2008).
49. N. Burgess, *Hippocampus* **18**, 1157 (2008).
50. A. Jeewajee, C. Barry, J. O'Keefe, et al., *Hippocampus* **18**, 1175 (2008).
51. A. C. Welday, I. G. Shlifer, M. L. Bloom, et al., *J. Neurosci.* **31**, 16157 (2001).
52. Y. Burak and I. R. Fiete, *PLoS Comput. Biol.* **5**, e1000291. (2009).
53. Z. Navratilova, L. M. Giocomo, J. M. Fellous, et al., *Hippocampus* **22**, 772 (2011).
54. J. J. Knierim and K. Zhang, *Annu. Rev. Neurosci.* **35**, 267 (2012).
55. E. A. Zilli, *Front. Neural Circuits* **6**, 16 (2012).
56. Z. S. Kharybina, V. D. Tsukerman, S. V. Koulakov, *Appl. Math. Sci.* **8** (12), 549 (2014).
57. V. D. Tsukerman and S. V. Kulakov, *Contemp. Engin. Sci.* **8** (19), 865 (2015).
58. M. E. Hasselmo and M. P. Brandon, *Front. Neur. Circuits* **6**, Art.30, 1 (2012).

59. D. Bush, C. Barry, and N. Burgess, *Trends Neurosci.* **37** (3), 136 (2014).
60. В. Д. Цукерман. *Нелинейная динамика сенсорного восприятия, или Что и как кодирует мозг* (Изд-во Ростовского государственного университета, Ростов-на-Дону, 2005).
61. J. R. Climer, E. L. Newman, and M. E. Hasselmo, *Eur. J. Neurosci.* **38**, 2526 (2013).
62. J. E. Lisman and O. Jensen, *Neuron* **77**, 1002 (2013).
63. J. H. Siegle and M. A. Wilson, *eLife*, **3**, e03061 (2014).
64. G. Orr, G. Rao, F. P. Houston, et al., *Hippocampus* **11**, 647 (2001).
65. P. T. Huerta and J. E. Lisman, *Neuron* **15**(5), 1053 (1995).
66. J. M. Hyman, B. P. Wyble, V. Goyal, et al., *J. Neurosci.*, **23**, 11725 (2003).
67. K. Mizuseki, A. Sirota, and E. Pastalkova, *Neuron* **64**, 267 (2009).
68. R. W. Komorowski, C. G. Garcia, A. Wilson, et al., *J. Neuroscience* **33** (18), 8079 (2013).
69. A. J. Watrous, N. Tandon, C. R. Conner, et al., *Nat. Neurosci.* **16** (3), 349 (2013).
70. C. M. Heyes, *Trends Cogn. Sci.* **5**, 253 (2001).
71. G. Rizzolatti and L. Craighero, *Annu. Rev. Neurosci.* **27**, 169 (2004).
72. L. Fogassi, P. F. Ferrari, B. Gesierich, et al., *Science* **308**, 750 (2005).
73. M. A. Umiltà, L. Escola, I. Intskirveli, et al., *Proc Natl. Acad. Sci. USA* **105**, 2209 (2008).
74. G. Rizzolatti, M. Fabbri-Destro, L. Cattaneo, *Nat. Clin. Pract. Neurology* **5** (1), 24 (2009).
75. E. De Renzi, F. Cavalleri, S. J. Facchini, *Neurol. Neurosurg. Psychiatry* **61**, 396 (1996).
76. M. Fabbri-Destro and G. Rizzolatti, *Physiology* **23**, 171 (2008).
77. M. Iacoboni, I. Molnar-Szakacs, V. Gallese, et al., *PLoS Biol.* **3**, e79 (2005).
78. L. Koski, M. Iacoboni, M. C. Dubeau, et al., *J. Neurophysiol.* **89**, 460 (2003).
79. V. Gazzola and C. Keysers, *Cereb. Cortex* **19**, 1239 (2009).
80. A. J. Calder, J. Keane, F. Manes, et al., *Nat. Neurosci.* **3**, 1077 (2000).
81. B. Wicker, C. Keysers, J. Plailly, et al., *Neuron* **40**, 655 (2003).
82. R. Mukamel, A. D. Ekstrom, J. Kaplan, et al., *Curr. Biol.* **20**, 750 (2010).
83. H. Gelbard-Sagiv, R. Mukamel, M. Harel, et al., *Science* **322**, 96 (2008).
84. D. Tkach, J. Reimer, and N. G. Hatsopoulos, *J. Neurosci.* **27**, 13241 (2007).
85. B. Haider, M. Hausser, and M. Carandini, *Nature* **493**, 97 (2013).
86. E. Fino, A. M. Packer, and R. Yuste, *Neuroscientist* **19** (3), 228 (2013).
87. S. Lee, I. Kruglikov, Z. J. Huang, et al., *Nature Neurosci.* **16**, 1662 (2013).
88. H.-J. Pi, B. Hangya, D. Kvitsiani, et al., *Nature* **503**, 521 (2013).
89. A. Kepecs and G. Fishell, *Nature* **505**, 318 (2014).
90. Y. Fu, M. Kaneko, Y. Tang, et al., *Elife* **4**, e05558 (2015).
91. D. L. F. Garden, P. D. Dodson, C. O'Donnell, et al., *Neuron* **60**, 875 (2008).
92. P. Beed, A. Gundlfinger, S. Schneiderbauer, et al., *Neuron* **79**, 1035 (2013).
93. В. Д. Цукерман, *Мат. биол. и биоинформатика* **1** (1), 97 (2006).
94. S. Haegens, V. Nacher, R. Luna, et al., *Proc Natl. Acad. Sci. USA* **108** (48), 19377 (2011).
95. L. Dugue, P. Marque, R. VanRullen, et al., *J. Neurosci.* **31**, 11889 (2011).
96. L. Nadel, S. Hoescheidt, and L. R. Ryan, *J. Cogn. Neurosci.* **25**, 22 (2013).

## Neurodynamic Bases of Imitation Learning and Episodic Memory

V.D. Tsukerman

*Ivanovsky Academy of Biology and Biotechnology, Southern Federal University,  
prosp. Stachki 194/1, Rostov-on-Don, 344090 Russia*

In this review, three essentially important processes in development of cognitive behavior are considered: knowledge of a spatial environment by means of physical activity, coding and a call of an existential context of episodic memory and imitation learning based on the mirror neural mechanism. The data show that the parietal and frontal system of learning by imitation, allows the developing organism to seize skills of management and motive synergies in perisomatic space, to understand intentions and the purposes of observed actions of other individuals. At the same time a widely distributed parietal and frontal and entorhinal-hippocampal system mediates spatial knowledge and the solution of the navigation tasks important for creation of an existential context of episodic memory.

*Key words: episodic memory, imitation learning, cross-frequency binding, phase coding, mathematical modeling*