

УДК 612.821.6+57.017.64

РОЛЬ БАЗАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ В РАЗВИТИИ И ОРГАНИЗАЦИИ ВОКАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ ПЕВЧИХ ПТИЦ

© 2022 г. Н. Ю. Ивлиева*

ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, ул. Бутлерова, 5А, Москва, 117485 Россия

*e-mail: nivlieva@mail.ru

Поступила в редакцию 15.01.2022 г.

После доработки 11.03.2022 г.

Принята к публикации 26.03.2022 г.

Базальные ганглии играют важную роль в развитии двигательного поведения, однако, механизмы и специфика их участия в процессах научения и организации движения не ясны, особенно противоречивы представления о роли дофаминергической модуляции базальных ганглиев. Поведенческая модель научения пению у певчих птиц бесценна для прояснения многих ключевых вопросов по этим проблемам. Рассмотренные в обзоре данные позволяют предположить, что активный генератор варибельности встроен в конструкцию базальных ганглиев для обеспечения адаптивного уровня стабильности поведения.

Ключевые слова: научение, развитие, певчие птицы, вокальное поведение, движение, варибельность, базальные ганглии, область X, дофамин, вентральная область покрышки среднего мозга

DOI: 10.31857/S0475145022040048

ВВЕДЕНИЕ

Роль базальных ганглиев (БГ) в организации двигательной функции давно является предметом непрерывных дискуссий и до сих пор не прояснена. Основная проблема состоит в определении механизмов участия БГ в обеспечении движения и в двигательном научении. Еще более остро стоит вопрос о функциональной роли дофамина в БГ, в первую очередь в стриатуме, так как возможности участия в ключевых процессах, в которых критически вовлечен дофамин, нередко представляются взаимоисключающими (Wise, 2013; Майоров, 2018; Wise, McDevit, 2018; Coddington, Dudman, 2019; Woolley, 2019; Ивлиева, 2021).

Определенные уникальные особенности делают певчих птиц очень ценным объектом для изучения физиологии двигательного научения. В первую очередь, пение — это экологически значимый и хорошо поддающийся количественной оценке сложный двигательный навык, который, будучи сформированным в критический период созревания, у взрослых птиц отличается стабильностью, но при этом может направленно изменяться в результате научения. Эта поведенческая модель, помимо прочего, позволяет исследовать проблемы формирования, реализации и модификации двигательных последовательностей, а также механизмов генерации двигательной варибельности. Ключевые свойства и аспекты развития пения имеют много параллелей с человеческой

речью (Aamodt et al., 2020; Tuack, 2020). Несмотря на то, что пение и речь формировались в эволюции независимо, выявляется высокая степень конвергенции генетических и физиологических механизмов обеспечения этих функций (Pfenning et al., 2014; Aamodt et al., 2020). Структурная организация переднего мозга птиц существенно отличается от организации переднего мозга млекопитающих, однако между ними существует значительная нейроанатомическая гомология, хорошо прослеживающаяся в строении БГ (Reiner et al., 2004; Jarvis et al., 2005; Pfenning et al., 2014). Особым преимуществом использования певчих птиц для изучения механизмов двигательного научения является наличие в их переднем мозге и таламусе специфических для пения, анатомически обособленных ядер; подобных образований нет в мозге птиц с неразвитой способностью к пению (Jarvis, 2004; Pfenning et al., 2014). И наконец, благодаря сенсорной обратной связи в отдельных коротких элементах звуковой последовательности песни посредством процессов научения могут происходить направленные адаптивные изменения определенных легко измеряемых звуковых параметров (например, частоты звука) (Tumer, Brainard, 2007), что служит бесценной поведенческой моделью, позволяющей подступиться к изучению физиологии точечных направленных модификаций отдельных элементов двигательной последовательности и

открывающей возможность исследования механизмов “внутреннего” подкрепления.

РАЗВИТИЕ ПЕСНИ У МОЛОДЫХ ПТИЦ

Певческое поведение, подобно речи людей, не является врожденным, но в определенном виде оно возникает спонтанно и постепенно модифицируется в результате научения. Как и при других формах двигательного научения, молодые певчие птицы демонстрируют изменчивость подпесни (subsongs), которая постепенно уменьшается в результате вокальной практики, подобной лепету младенцев (Tuask, 2020). Молодые птицы запоминают песню взрослого “наставника” (чаще отца) на раннем этапе развития (в период сенсорного научения). Молодые зебровые амадины сначала начинают исполнять простую песню, состоящую из однообразных звуков разной длительности, затем в последовательности звуков появляется стереотипный слог (“протослог”) длительностью около 100 мс. И в последующем новые слоги возникают в результате дифференциации этого “протослога” на несколько типов слогов, пока песня не кристаллизуется во взрослую песню, состоящую из 3–7 различных слогов (Tchernichovski et al., 2001; Aronov et al., 2008). Птицы постепенно “уточняют” свои изначально вариативные подпесни в соответствии с песней-образцом в течение критического периода сенсомоторного научения. Став взрослыми, они воспроизводят относительно стереотипную по акустической структуре и последовательности песню – практически точную имитацию песни своего “наставника”.

МОДИФИКАЦИЯ ЭЛЕМЕНТОВ ВОКАЛЬНОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ У ВЗРОСЛЫХ ПТИЦ

Песня взрослых бенгальских вьюрков и некоторых родственных им видов состоит из относительно постоянной последовательности “слогов” длиной 30–100 мс, каждый из которых характеризуется выраженной стереотипной акустической структурой. Важно отметить, что такая стереотипия поддерживается за счет активного процесса, зависящего от обратной связи (Brainard, Doupe, 2000).

При этом и у взрослых птиц сохраняются определенные возможности модификации песни. Очень красивая модель обучения взрослых бенгальских вьюрков была предложена Тьюмером и Брайнардом (2007), в ней птиц обучают с негативным подкреплением, когда при исполнении конкретного заранее предопределенного слога в зависимости от взятой птицей основной частоты (или в соответствии с иной закономерностью в других вариантах методики) экспериментатором

подается обратная связь в виде короткого (в пределах 100 мс, что сопоставимо с длительностью слога) шумового импульса (само по себе это воздействие является нейтральным для птицы, но возникая по ходу песни, оно оказывается аверсивным) (Tumer, Brainard, 2007). Такое обучение вызывает адаптивное изменение основной частоты в направлении, которое снижает воздействие шума: например, если шум подается в связи с исполнением слога с основной частотой ниже порога, заданного в эксперименте, то птица именно этот и только этот слог начинает чаще исполнять с более высокой частотой. Эти изменения развиваются в течение нескольких часов обучения. К этой поведенческой модели мы еще вернемся.

ОБЛАСТЬ X – ЦЕНТРАЛЬНОЕ ЗВЕНО БГ ПЕВЧИХ ПТИЦ, ОТВЕТСТВЕННОЕ ЗА ФОРМИРОВАНИЕ И ПОДДЕРЖАНИЕ ВОКАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ

Анализ типов клеток, особенностей связей и генетической экспрессии в нейронах позволяет заключить, что система, отвечающая за пение у птиц, представлена структурами, гомологичными образованиям переднего и промежуточного мозга млекопитающих, что справедливо и для дофаминергических входов (в эти структуры) из среднего мозга (Reiner et al., 2004; Jarvis et al., 2005; Pfenning et al., 2014). В свою очередь базальные ганглии – эволюционно консервативный модуль структур переднего мозга, сохраняющий общие черты строения от ланцетника до человека (Grillner, Robertson, 2016). Критичным для пения образованием БГ птиц является так называемая область X (area X), содержащая в себе элементы стриатума, паллидума и, возможно, субталамического ядра (Perkel et al., 2002; Reiner et al., 2004). Эта область присутствует только у певчих птиц и представляет собой одно из ключевых звеньев среди специализированных для пения мозговых образований. Образования эти включают в себя слуховые области и два двигательных пути: один – задний – непосредственно связывает высший вокальный центр (HVC, аббревиатура используется как имя собственное) с исполнительным двигательным регионом (robust nucleus of the arcopallium (RA)); другой – переднемозговой путь (anterior forebrain pathway (AFP)) – также связывает HVC с RA, но не напрямую: он образован входами из HVC в область X, которая в свою очередь проецируется в вентральный паллидум (Chen et al., 2019) и в медиальную часть дорзолатерального таламуса, DLM (dorsolateral thalamus medial part; nucleus dorsolateralis anterior, pars medialis (Reiner et al., 2004)), а нейроны этого ядра свои аксоны направляют к латеральному магноцеллюлярному ядру нидопаллиума (LMAN, lateral magnocellular nucleus of the anterior nidopallium), которое проецируется

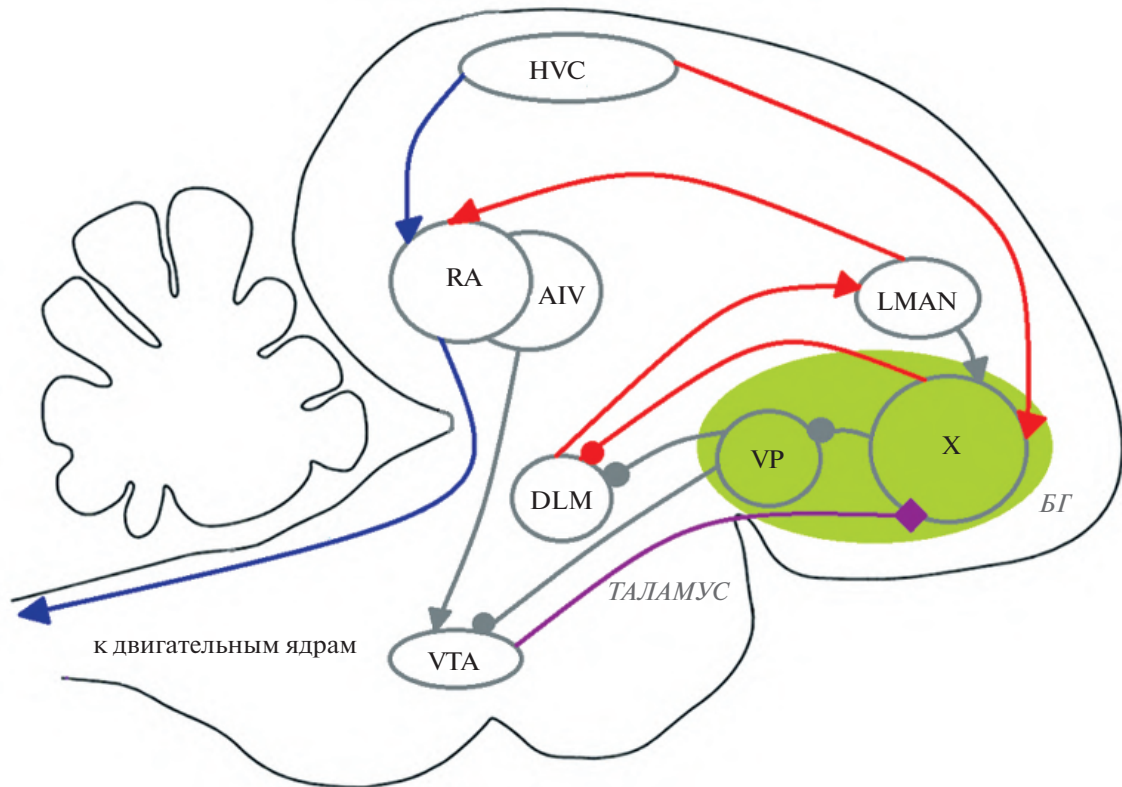


Рис. 1. Схема мозговых структур, контролирующих вокальное поведение певчих птиц. Область базальных ганглиев обозначена салатовым цветом. Структуры делятся на два пути: задний и передний. Задний путь (синие стрелки) напрямую связывает HVC (аббревиатура используется как имя собственное) и RA (robust nucleus of the arcopallium), которое непосредственно связано с мотонейронами ствола мозга. Передний путь (anterior forebrain pathway (AFP), основные связи показаны красным) образован входами из HVC в область X, которая проецируется в вентральный паллидум (VP) и в таламическое ядро DLM (dorsolateral thalamus medial part), а нейроны DLM проецируются к латеральному магнотеллюлярному ядру нидопаллиума LMAN (lateral magnocellular nucleus of the nidopallium). Область X получает входы от HVC, от LMAN и от дофаминергических нейронов среднего мозга (на схеме – VTA), которые получают входы из слуховых областей и из вентрального паллидума (VP). Глутаматергические проекции обозначены стрелками, ГАМК-ергические – кружками, проекции от VTA к области X – дофаминергические.

как обратно в область X, так и в исполнительный RA (Jarvis, 2004) (рис. 1). Как и стриатум млекопитающих, область X получает входы от дофаминергических нейронов среднего мозга, расположенных в компактной части черного вещества (SNc, substantia nigra pars compacta) и в вентральной области покрышки (VTA, Ventral tegmental area) (Person et al., 2008), эти входы более многочисленны по сравнению с остальной частью БГ птиц (Bottjer, 1993).

Задний двигательный путь аналогичен премоторной и первичной моторной коре у млекопитающих и достаточен для исполнения хорошо усвоенных элементов песни, а переднемозговой путь (AFP) необходим для научения пению в период созревания (Kao et al., 2005; Aronov et al., 2008; Hisey et al., 2018; Sánchez-Valpuesta et al., 2019) и модификации песен у взрослых птиц (Andalman, Fee, 2009; Mooney, 2009; Hoffmann et al., 2016; Tanaka et al., 2016). Предполагается, что эти про-

цессы научения происходят с участием пластических изменений в глутаматергических синапсах на проекционных нейронах области X (Woolley, 2019). В подтверждение этого Динг и Перкель продемонстрировали возникновение длительной потенциации возбуждающих входов к проекционным нейронам области X в условиях сочетания стимуляции пресинаптических окончаний и деполяризации шипикового нейрона в присутствии дофамина (Ding, Perkel, 2004). Также показано, что молекулярные маркеры синаптической пластичности в нейронах области X различаются в зависимости от социального контекста, в котором происходит пение (So et al., 2019; So, Miller, 2021).

Было показано, что у взрослых птиц область X в большей степени отвечает за научение спектральным аспектам при пении, но не участвует в модификации временной структуры исполняемой звуковой последовательности (Ali et al., 2013).

В то же время Танака с коллегами обнаружили, что локальное генетическое повреждение в области X у взрослых птиц (посредством индуцированной вирусом абберрантной генетической экспрессии аналогичной той, что приводит к развитию хорей Гентингтона) вызывало специфический дефицит вокализации: птицы пели чаще и продолжительнее и в их песне дестабилизировалась последовательность слогов, но отдельные слоги не менялись (Tanaka et al., 2016). Эти изменения вокализации сопровождались избирательной потерей среднешипиковых нейронов в области X и заметным сокращением числа тормозных синапсов на паллидарных нейронах, при этом обратимой деактивации LMAN было достаточно для восстановления нормального вокального поведения. Интересно, что при блокаде выходных влияний из переднемозгового пути (AFP) в период научения в песне полностью отсутствуют признаки модификации частоты, но снятие блока без дополнительного обучения приводит к резкому изменению частоты исполнения модифицируемого колена в соответствующем обучению направлении (Charlesworth et al., 2012). Таким образом, навык может точно модифицироваться с участием БГ, которые могут отслеживать результаты поведенческих вариаций, производимых другими областями мозга, а затем направлять эти области мозга для реализации более успешного поведения; и вероятно, БГ “научаются” сами, но не обучают другие структуры, а “навязывают” им усвоенные изменения.

ПРОБЛЕМА ГЕНЕРАЦИИ ВАРИАбельНОСТИ. ЗНАЧЕНИЕ ВАРИАбельНОСТИ ДЛЯ НАУЧЕНИЯ. РОЛЬ ОБЛАСТИ X

Хотя определенный диапазон поведенческой изменчивости представляется необходимым для многих видов нового двигательного научения, в литературе моторная вариабельность часто рассматривается как неотъемлемое нежелательное свойство, определяемое конструкцией системы и требующее специальных затрат/механизмов для его минимизации (Renart, Machens, 2014; Dhawale et al., 2017; James et al., 2018). В отношении ниже лежащих отделов двигательной системы такой взгляд на изменчивость разделяется многими (Dhawale et al., 2017); вопрос о том, является ли поведенческая вариабельность результатом подобных неотъемлемых свойств конструкции нервной системы на более высоких уровнях регуляции движения или же необходимо допустить существование неких активных процессов, обеспечивающих такую вариабельность, является открытым. В качестве центральных источников двигательной вариабельности в исследованиях на млекопитающих особого внимания заслуживают различные области коры (Heston et al., 2018;

Churchland et al., 2006), причем не обязательно двигательные области (Naar et al., 2017), так что БГ в силу организации связей получают существенно варьирующий сигнал уже на входе. Однако есть основания считать, что БГ являются самостоятельным источником вариабельности.

В явном виде этот вопрос ставится именно в исследованиях на певчих птицах. Было показано, что разрушение LMAN или блокирование исходящих из него проекций почти полностью устраняет небольшие колебания частоты в каждом отдельном колена песни, а также одновременно и варьирование спайковой активности в исполнительном двигательном ядре, получающем проекции из LMAN (Kao et al., 2005; Ölveczky et al., 2005, 2011). Это позволило авторам говорить об “инъекции” изменчивости со стороны стриатопаллидарной системы в центральные моторные механизмы организации пения. Такая изменчивость играет роль при научении песне у молодых птиц, а также в адаптивных точечных модификациях исполнения отдельных колена у взрослых птиц (Tumer, Brainard, 2007; Dhawale et al., 2017). В пользу участия БГ в генерации изменчивости, необходимой для научения, свидетельствует и тот факт, что именно они играют ключевую роль на стадии интенсивного освоения пения молодыми птицами (аналогичной стадии лепета у младенцев) (Aronov et al., 2008). Установлена определенная роль дофаминергической трансмиссии в регуляции уровня вариабельности: в частности, показано, что в присутствии самки поющей самец демонстрирует более стереотипную песню и эта модуляция происходит с участием дофамина (Sasaki et al., 2006); было выявлено, что ключевую роль здесь играют D1-рецепторы (Leblois et al., 2010), экспрессия которых связана с FoxP2 (Murugan et al., 2013). Также получены свидетельства существования очень интересного механизма, в котором под влиянием дофамина в паллидарных нейронах области X (area X) повышается вероятность возникновения спаренных возбуждительно-тормозных изменений мембранного потенциала, которые обеспечивают более стабильную импульсацию выходных нейронов БГ и в соответствии с этим меньшую моторную вариабельность (Budzillo et al., 2017).

Здесь важно упомянуть одно не вполне очевидное преимущество активно поддерживаемой изменчивости в двигательной системе — она может способствовать большей стабильности моторных актов (Бернштейн, 1947), и Даффи с соавторами с помощью математического моделирования показали (Duffy et al., 2019), что варьирование паттерна активности премоторного ядра (высшего вокального центра, HVC) улучшает поддержание стереотипного певческого поведения птиц. В свете таких возможностей достаточно определенный вывод, сделанный Хестоном с коллегами, о том,

что активность БГ в противовес корковой активности обеспечивает стабильность песни (Heston et al., 2018), представляется скорее проблемой, чем решением. Такие взаимосвязи представляют дополнительный интерес в контексте взглядов Бернштейна на формирование навыка через “обыгрывание вариантов задачи” (Бернштейн, 1947: “чем полнее и надежнее освоен двигательный навык, тем шире круг вариантов и осложненных задачи, которые не приводят к дезориентации и деавтоматизации”).

ДОФАМИНЕРГИЧЕСКАЯ МОДУЛЯЦИЯ ПЕВЧЕСКОГО ПОВЕДЕНИЯ

Как уже упоминалось, область Х является важной мишенью для дофаминергических нейронов среднего мозга, проекции в нее направляет, главным образом, VTA, а также SNpc (Person et al., 2008). Подкрепление и инициация движения — основные функции, с которыми тесно связана активность ДЕ-нейронов среднего мозга, главной мишенью которых являются БГ. Однако критическое участие одного и того же мозгового субстрата в процессах подкрепления и мотивации к выполнению действия является парадоксальным (Wise, 2013); в частности, Вайз и МакДевит пишут: “Мы разделяем два мотивационных эффекта стимуляции: один связан с состоянием (ума) животного до того, как оно получит вознаграждение, а другой — с состоянием после того, как вознаграждение было заработано и употреблено”; и нередко возможности осуществления этих двух функций (эффектов) являются взаимоисключающими (Wise, McDevit, 2018).

Основные противоречия обнаруживаются в связи с доминирующей в настоящее время концепцией о том, что дофаминергические нейроны кодируют ошибку предсказания вознаграждения, которая в свою очередь служит обучающим сигналом в проекционных структурах (главным образом, в стриатуме) (Schultz, 2013). Эта влиятельная гипотеза получила весомую поддержку в экспериментах по классическому обусловливанию (Steinberg et al., 2013; Coddington, Dudman, 2019). Если же речь идет о действии, совершаемом животным, то в соответствии с этой гипотезой, активность ДЕ-нейронов, являясь оценочной, должна следовать за выполненным движением. Однако исследования двигательных инструментальных условных рефлексов приносят гораздо менее согласованные результаты (Coddington, Dudman, 2019; Lernер et al., 2021; Ивлиева, 2022), в частности, в них многократно показано, что активность ДЕ-системы *предшествует* движению, что свидетельствует скорее в пользу того, что дофаминергические нейроны обеспечивают выполнение движения; главным же аргументом в пользу этого является

патогенез и симптоматика паркинсонизма (Hernandez et al., 2019).

Модель научения у певчих птиц в исследованиях этой проблемы позволила получить довольно определенные ответы: в этих работах убедительно доказано именно подкрепляющее действие дофаминового сигнала (Hoffmann et al., 2016; Gadagkar et al., 2016; Xiao et al., 2018; Hisey et al., 2018), причем этот короткий фазный сигнал опосредует точечные изменения единственного звена в двигательной/певческой последовательности; с другой стороны, этот сигнал особым образом интерпретируется в понятиях ошибки предсказания.

Упомянутые работы были выполнены с привлечением поведенческой модели с обратной связью, о которой упоминалось здесь ранее (Tumer, Brainard, 2007). Напомню, птиц обучали с негативным подкреплением, когда при исполнении конкретного заранее предопределенного слога экспериментатор подается обратная связь в виде короткого шумового воздействия. Было обнаружено, что в ответ на шумовую обратную связь ДЕ-нейроны реагировали короткой паузой в активности, когда же шумовой импульс во время исполнения этого слога не подавался, вместо паузы в активности нейронов фиксировалось фазное возбуждение (Gadagkar et al., 2016). Таким образом эта активность родственна тому паттерну, который в исследованиях на млекопитающих трактуется как ошибка предсказания вознаграждения, однако, особенно ценным это наблюдение делает тот факт, что продемонстрированная активность связана с движением, которое было инициировано животным, и оценивается здесь не внешнее событие как таковое, а результат предпринятого действия. Интересно, что если портящий песню стимул подавался в небольшом проценте случаев (в 20% по сравнению с 50%), то регистрировалась только тормозная реакция в ответ на шумовой импульс, а активации в отсутствие воздействия шума отсутствовала. Важно, что, хотя подобная реакция наблюдалась у небольшой доли ДЕ-клеток, но в подмножестве проецирующихся в Х-область нейронов такая реакция была присуща подавляющему большинству клеток. Также эта активность не была непосредственно связана с движением, в то время как связь с движением во время пения определялась у многих нейронов VTA. Когда же в более поздних работах исследователи имитировали такую активность ДЕ-нейронов посредством оптогенетических манипуляций, они добились изменения основной частоты в целевом слоге, аналогичного тому, что возникало в ответ на шумовое воздействие (Hisey et al., 2018; Xiao et al., 2018). При этом Хиси с коллегами подтвердили ведущую роль дофаминового сигнала в этих процессах, показав, что введение D1-антагониста в область Х препятствует проявлению эффектов оптогенетической стимуляции

(Hisey et al., 2018). Также они показали, что активация D1-рецепторов в области X необходима для точного копирования песни “учителя” в процессе развития вокализации у молодых птиц. Кёрни с коллегами посредством кратковременной оптогенетической стимуляции осуществляли интерференцию синаптических входных сигналов в VTA до и после модифицируемого слога и подтвердили оценочную функцию активности ДЕ-системы, а также показали разнонаправленные влияния на нее со стороны специализированной на детекции обратной связи области слуховой коры и вентрального паллидума (Kearney et al., 2019). Вентральный паллидум, в свою очередь, также необходим для научения пению и направляет в VTA связанные с ошибкой сигналы (Chen et al., 2019).

Оказалось, что с дофаминовой модуляцией связаны и эффекты FOXP2. Так, экспериментальный “нокдаун” FOXP2 в области X одновременно вызывает повышение варибельности песни (Murgan et al., 2013), нарушает возможность контекстно-зависимой модуляции вокальной изменчивости и снижает уровни дофаминового D1-рецептора и DA- и цАМФ-регулируемого нейронального фосфопротеина (DARPP-32), компонента в сигнальном каскаде D1-рецепторов (Aamodt et al., 2020).

Приведенные результаты вполне определенно свидетельствуют в пользу оценочной и подкрепляющей функций дофаминового сигнала, однако, и в исследованиях на певчих птицах получены данные, допускающие важную непосредственную роль медиатора в организации текущего движения.

Янагихара с коллегами на молодых самцах показали, что пик активности популяции нейронов VTA и SNc приходится на момент инициации подпесни, причем эта активность не связана с движениями головой при пении (Yanagihara et al., 2021); авторы считают, что такая активность служит триггером для начала песни. А Чен с коллегами удалось продемонстрировать, что связь активности ДЕ-нейронов среднего мозга с движениями сильно зависит от поведенческого контекста: во время пения активность некоторых нейронов тесно связана с воспроизведением отдельных слогов, а вне периода пения эти же клетки проявляют связь с определенными движениями (и при пении эта связь пропадает) (Chen et al., 2021). Подобная закономерность отмечена ими и в активности нейронов вентрального паллидума.

Мотивационная функция дофамина находится в центре исследования Кима с коллегами (Kim et al., 2021). Более того — они исследовали “внутреннюю мотивацию” и в результате показали, что подавление спонтанного ненаправленного пения (посредством выключения света в период бодрствования птиц) ведет к росту мотивации петь и эта мотивация модулируется посредством D2-рецепторов.

Таким образом, ДЕ-нейроны птиц, как и ДЕ-нейроны млекопитающих, изменяют частоту разряда как в связи с инициацией движения, так и в связи с результатами действия. Выраженность одних или других реакций в активности отдельных клеток в большой степени зависит от контекста или распределена между разными группами клеток.

Рассмотренные данные позволяют предположить, что D1-рецепторы вовлечены в сохранение и поддержание наиболее стабильного вокального паттерна, особенно точно соответствующего “образцу” в конце периода научения. D2-рецепторы, возможно, в большей степени причастны “спонтанным” исследовательским видам поведения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

БГ птиц участвуют в развитии вокального поведения у молодых певчих птиц, а также в модификации песни у взрослых птиц. Научение пению, как и большинство видов двигательного научения, требует исходного диапазона поведенческой изменчивости. Вопрос об истоках такой изменчивости в исследованиях на певчих птицах находит важные ответы: результаты большого числа исследований свидетельствуют в пользу того, что именно БГ являются активным источником такой варибельности. В то же время БГ участвуют в адаптивной направленной модификации отдельных элементов песенной последовательности. Две эти функции формально разнонаправлены, но накопленные к настоящему моменту экспериментальные данные свидетельствуют в пользу динамического взаимодействия этих двух тенденций в процессе адаптации вокального поведения к условиям окружающей среды.

Очевидно, ключевую роль в интеграции механизмов адаптации играет DA, что прослеживается от клеточного уровня, например, в регуляции спаренных возбуждительно-тормозных изменений мембранного потенциала (Budzillo et al., 2017) до уровня поведения организма (например, в регуляции вокальной варибельности в зависимости от социального контекста (Sasaki et al., 2006) или в многократно показанном участии в процессах научения). Вероятно, D1-рецепторы опосредуют осуществление точных стереотипных реализаций/направленных изменений, а D2-рецепторы — пробных исследовательских варибельных подпесен.

Хочется отметить, что такая общебиологическая дилемма изменчивости и стабильности (молекулярной структуры, макро-организации, функциональных свойств, поведения и т.д.) решается в рассмотренной нами системе чрезвычайно интересно: похоже, что активный генератор изменчивости встроен в конструкцию БГ для обеспечения адаптивного уровня стабильности поведения. Возможно, такие внедренные стохастические источ-

ники являются атрибутами всех процессов, способных к развитию.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая статья не содержит описания выполненных авторами исследований с участием людей или использованием животных в качестве объектов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:

Автор заявляет, что какой-либо конфликт интересов отсутствует.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Бернштейн Н.А.* О построении движений. М.: Наука, 1947. 254 с.
- Ивлиева Н.Ю.* Роль стриатума в организации произвольного движения // Журн. высш. нерв. деят. 2021. Т. 30. № 2. С. 164–183.
<https://doi.org/10.31857/S00444677210200522021>
- Майоров В.И.* Функции дофамина в инструментальном условном рефлексе // Журн. высш. нерв. деят. 2018. Т. 68. № 4. С. 404–414.
<https://doi.org/10.1134/S0044467718040093>
- Aamodt C.M., Farias-Virgens M., White S.A.* Birdsong as a window into language origins and evolutionary neuroscience // Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci. 2020. V. 375. № 1789. P. 20190060.
<https://doi.org/10.1098/rstb.2019.0060>
- Ali F., Otchy T.M., Pehlevan C. et al.* The basal ganglia is necessary for learning spectral, but not temporal, features of birdsong // Neuron. 2013. V. 80. № 2. P. 494–506.
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.07.049>
- Andalman A.S., Fee M.S.* A basal ganglia-forebrain circuit in the songbird biases motor output to avoid vocal errors // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2009. V. 106. № 30. P. 12518–12523.
<https://doi.org/10.1073/pnas.0903214106>
- Aronov D., Andalman A.S., Fee M.S.* A specialized forebrain circuit for vocal babbling in the juvenile songbird // Science. 2008. V. 320. № 5876. P. 630–634.
<https://doi.org/10.1126/science.1155140>
- Bottjer S.W.* The distribution of tyrosine hydroxylase immunoreactivity in the brains of male and female zebra finches // J. Neurobiol. 1993. V. 24. № 1. P. 51–69.
<https://doi.org/10.1002/neu.480240105>
- Brainard M.S., Doupe A.J.* Auditory feedback in learning and maintenance of vocal behavior // Nat. Rev. Neurosci. 2000. V. 1. № 1. P. 31–40.
<https://doi.org/10.1038/35036205>
- Budzillo A., Duffy A., Miller K.E. et al.* Dopaminergic modulation of basal ganglia output through coupled excitation-inhibition // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2017. V. 114. № 22. P. 5713–5718.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1611146114>
- Caveney S., Cladman W., Verellen L. et al.* Ancestry of neuronal monoamine transporters in the Metazoa // J. Experimental Biology. 2006. V. 209. P. 4858–4868.
<https://doi.org/10.1242/jeb.02607>
- Charlesworth J.D., Warren T.L., Brainard M.S.* Covert skill learning in a cortical-basal ganglia circuit // Nature. 2012. V. 486. № 7402. P. 251–255.
<https://doi.org/10.1038/nature11078>
- Chen R., Puzerey P.A., Roeser A.C.* Songbird ventral pallidum sends diverse performance error signals to dopaminergic midbrain // Neuron. 2019. V. 103. № 2. P. 266–276. e4.
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2019.04.038>
- Chen R., Gadagkar V., Roeser A.C. et al.* Movement signaling in ventral pallidum and dopaminergic midbrain is gated by behavioral state in singing birds // J. Neurophysiol. 2021. V. 125. № 6. P. 2219–2227.
<https://doi.org/10.1152/jn.00110.2021>
- Churchland M.M., Afshar A., Shenoy K.V.* A central source of movement variability // Neuron. 2006. V. 52. № 6. P. 1085–1096.
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2006.10.034>
- Coddington L.T., Dudman J.T.* Learning from action: Reconsidering movement signaling in midbrain dopamine neuron activity // Neuron. 2019. V. 104. № 1. P. 63–77.
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2019.08.036>
- Dhawale A.K., Smith M.A., Ölveczky B.P.* The role of variability in motor learning // Annu. Rev. Neurosci. 2017. V. 40. P. 479–498.
<https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-072116-031548>
- Duffy A., Abe E., Perkel D.J. et al.* Variation in sequence dynamics improves maintenance of stereotyped behavior in an example from bird song // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2019. V. 116. № 19. P. 9592–9597.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1815910116>
- Gadagkar V., Puzerey P.A., Chen R. et al.* Dopamine neurons encode performance error in singing birds // Science. 2016. V. 354. № 6317. P. 1278–1282.
<https://doi.org/10.1126/science.aah6837>
- Haar S., Donchin O., Dinstein I.* Individual movement variability magnitudes are explained by cortical neural variability // J. Neurosci. 2017. V. 37. № 37. P. 9076–9085.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1650-17.2017>
- Heston J.B., Simon J. 4th, Day N.F. et al.* Bidirectional scaling of vocal variability by an avian cortico-basal ganglia circuit // Physiol. Rep. 2018. V. 6. № 8. P. e13638.
<https://doi.org/10.14814/phy2.13638>
- Hoffmann L.A., Saravanan V., Wood A.N. et al.* Dopaminergic contributions to vocal learning // J. Neurosci. 2016. V. 36. № 7. P. 2176–2189.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3883-15.2016>
- James S.S., Papapavlou C., Blenkinsop A. et al.* Integrating brain and biomechanical models – a new paradigm for understanding neuro-muscular control // Front. Neurosci. 2018. V. 12. P. 39.
<https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00039>
- Jarvis E.D.* Learned birdsong and the neurobiology of human language // Ann. N.Y. Acad. Sci. 2004. V. 1016. P. 749–777.
<https://doi.org/10.1196/annals.1298.038>
- Jarvis E.D., Güntürkün O., Bruce L. et al.* Avian brains and a new understanding of vertebrate brain evolution // Nat. Rev. Neurosci. 2005. V. 6. № 2. P. 151–159.
<https://doi.org/10.1038/nrn1606>

- Kao M.H., Doupe A.J., Brainard M.S. Contributions of an avian basal ganglia-forebrain circuit to real-time modulation of song // *Nature*. 2005. V. 433. № 7026. P. 638–643.
<https://doi.org/10.1038/nature03127>
- Kearney M.G., Warren T.L., Hisey E. et al. Discrete evaluative and premotor circuits enable vocal learning in songbirds // *Neuron*. 2019. V. 104. № 3. P. 559–575. e6.
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2019.07.025>
- Kim Y., Kwon S., Rajan R. et al. Intrinsic motivation for singing in songbirds is enhanced by temporary singing suppression and regulated by dopamine // *Sci. Rep.* 2021. V. 11. № 1. 20350.
<https://doi.org/10.1038/s41598-021-99456-w>
- Leblois A., Wendel B.J., Perkel D.J. Striatal dopamine modulates basal ganglia output and regulates social context-dependent behavioral variability through D1 receptors // *J. Neurosci.* 2010. V. 30. P. 5730–5743.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5974-09.2010>
- Lerner T.N., Holloway A.L., Seiler J.L. Dopamine, updated: reward prediction error and beyond // *Curr. Opin. Neurobiol.* 2021. V. 67. P. 123–130.
<https://doi.org/10.1016/j.conb.2020.10.012>
- Mooney R. Neural mechanisms for learned birdsong // *Learn Mem.* 2009. V. 16. № 11. P. 655–669.
<https://doi.org/10.1101/lm.1065209>
- Murugan M., Harward S., Scharff C. et al. Diminished FoxP2 levels affect dopaminergic modulation of corticostriatal signaling important to song variability // *Neuron*. 2013. V. 80. P. 1464–1476.
- Ölveczky B.P., Otchy T.M., Goldberg J.H. et al. Changes in the neural control of a complex motor sequence during learning // *J. Neurophysiol.* 2011. V. 106. № 1. P. 386–397.
<https://doi.org/10.1152/jn.00018.2011>
- Ölveczky B.P., Andalman A.S., Fee M.S. Vocal experimentation in the juvenile songbird requires a basal ganglia circuit // *PLoS Biol.* 2005. V. 3. № 5. P. e153.
<https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0030153>
- Perkel D.J., Farries M.A., Luo M. et al. Electrophysiological analysis of a songbird basal ganglia circuit essential for vocal plasticity // *Brain Res. Bull.* 2002. V. 57. № 3–4. P. 529–532.
[https://doi.org/10.1016/s0361-9230\(01\)00690-6](https://doi.org/10.1016/s0361-9230(01)00690-6)
- Person A.L., Gale S.D., Farries M.A., Perkel D.J. Organization of the songbird basal ganglia, including area X // *J. Comp. Neurol.* 2008. V. 508. P. 840–866.
<https://doi.org/10.1002/cne.21699>
- Reiner A., Perkel D.J., Bruce L.L. et al. Revised nomenclature for avian telencephalon and some related brainstem nuclei // *J. Comp. Neurol.* 2004. V. 473. № 3. P. 377–414.
<https://doi.org/10.1002/cne.20118>
- Renart A., Machens C.K. Variability in neural activity and behavior // *Curr. Opin. Neurobiol.* 2014. V. 25. P. 211–220.
<https://doi.org/10.1016/j.conb.2014.02.013>
- Sánchez-Valpuesta M., Suzuki Y., Shibata Y. et al. Cortico-basal ganglia projecting neurons are required for juvenile vocal learning but not for adult vocal plasticity in songbirds // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2019. V. 116. № 45. P. 22833–22843.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1913575116>
- Sasaki A., Sotnikova T.D., Gainetdinov R.R. et al. Social context-dependent singing-regulated dopamine // *J. Neurosci.* 2006. V. 26. № 35. P. 9010–9014.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1335-06.2006>
- Schultz W. Updating dopamine reward signals // *Current Opinion in Neurobiology*. 2013. V. 23. № 2. P. 229–238.
- So L.Y., Munger S.J., Miller J.E. Social context-dependent singing alters molecular markers of dopaminergic and glutamatergic signaling in finch basal ganglia Area X // *Behav Brain Res.* 2019. V. 360. P. 103–112.
<https://doi.org/10.1016/j.bbr.2018.12.004>
- So L.Y., Miller J.E. Social context-dependent singing alters molecular markers of synaptic plasticity signaling in finch basal ganglia Area X // *Behav. Brain Res.* 2021. V. 398. P. 112955.
<https://doi.org/10.1016/j.bbr.2020.112955>
- Steinberg E.E., Keiflin R., Boivin J.R. et al. A causal link between prediction errors, dopamine neurons and learning // *Nature Neuroscience*. 2013. V. 16. № 7. P. 966–973.
<https://doi.org/10.1038/nn.3413>
- Tanaka M., Singh Alvarado J., Murugan M. et al. Focal expression of mutant huntingtin in the songbird basal ganglia disrupts cortico-basal ganglia networks and vocal sequences // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2016. V. 113. E1720–E1727.
- Tchernichovski O., Mitra P.P., Lints T. et al. Dynamics of the vocal imitation process: how a zebra finch learns its song // *Science*. 2001. V. 291. № 5513. P. 2564–2569.
<https://doi.org/10.1126/science.1058522>
- Tumer E.C., Brainard M.S. Performance variability enables adaptive plasticity of “crystallized” adult birdsong // *Nature*. 2007. V. 450. № 7173. P. 1240–1244.
<https://doi.org/10.1038/nature06390>
- Tyack P.L. A taxonomy for vocal learning // *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 2020. V. 375. № 1789. 20180406.
<https://doi.org/10.1098/rstb.2018.0406>
- Wise R.A. Dual roles of dopamine in food and drug seeking: the drive-reward paradox // *Biological Psychiatry*. 2013. V. 73. № 9. P. 819–826. Doi pii: S0006-3223(12)00772-X.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.09.001>
- Wise R.A., McDevit R.A. Drive and reinforcement circuitry in the brain: origins, neurotransmitters, and projection fields // *Neuropsychopharmacology*. 2018. V. 43. № 4. P. 680–689.
<https://doi.org/10.1038/npp.2017.228>
- Woolley S.C. Dopaminergic regulation of vocal-motor plasticity and performance // *Curr. Opin. Neurobiol.* 2019. V. 54. P. 127–133.
<https://doi.org/10.1016/j.conb.2018.10.008>
- Xiao L., Chattree G., Oscos F.G. et al. A basal ganglia circuit sufficient to guide birdsong learning // *Neuron*. 2018. V. 98. № 1. P. 208–221. e5.
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.02.020>
- Yanagihara S., Ikebuchi M., Mori C. et al. Neural correlates of vocal initiation in the VTA/SNc of juvenile male zebra finches // *Sci. Rep.* 2021. V. 11. № 1. P. 22388.
<https://doi.org/10.1038/s41598-021-01955-3>

The Role of the Basal Ganglia in the Development and Organization of Vocal Behavior in Songbirds

N. Yu. Ivlieva*

*Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of Russian Academy of Sciences,
ul. Butlerova 5a, Moscow, 117485 Russia*

**e-mail: nivlieva@mail.ru*

The basal ganglia play an important role in the development of motor behavior, however, the mechanisms and specifics of their role in the processes of learning and movement organization are not clear, and hypothesis about the computations of dopaminergic modulation of the basal ganglia are especially controversial. The behavioral model of song learning in songbirds is invaluable in clarifying many of the key questions about these issues. The data reviewed in this paper suggest that an active variability generator is built into the structure of the basal ganglia to provide an adaptive level of behavioral stability.

Keywords: learning, development, songbirds, vocal behavior, movement, variability, basal ganglia, area X, dopamine, ventral tegmental area