

Biofyzika vyššej nervovej činnosti

Peter Fedor

Ústav technickej kybernetiky SAV, Bratislava

Ján Švolík

Matematicko-fyzikálna fakulta UK, Bratislava

Ľubica Beňušková

Psychiatrická klinika Fakultnej nemocnice, Bratislava

O prístupoch k modelovaniu vyššej nervovej činnosti

Predošlú pätnásťročnú etapu teoretického výskumu nervovej činnosti najlepšie ilustrujú výsledky práce Davida Marra a jeho spolupracovníkov. V čase, keď Marr publikoval svoju často citovanú teóriu činnosti mozgovej kôry malého mozgu [1], boli to práve neurónové obvody mozočka, ktoré sa zdali byť anatomicky a elektrofyziologicky najpreštudovanejšou štruktúrou mozgu stavovcov. Experimentálne výsledky Ecclesa, Ita, Szenthágothaia, Llinása a ďalších boli zhrnuté v monografii *Mozoček ako neurónový stroj* [2]. Relatívne jednoduchá homogénna štruktúra elementárnych obvodov kôry mozočka, so špecifickou organizáciou vstupných dráh, priamo nabádala Marra k predpokladu, že ide o výkonné pamäťové zariadenie, ktoré sprostredkúva učenie sa motorickým návykom. Ním vyslovená hypotéza konjuktívneho učenia sa Purkyňových buniek mozočka definovala, kedy a ako sa tieto neuróny učia. Stala sa podkladom celého radu experimentov, ktoré si kládli za cieľ ju dokázať alebo vyvrátiť. Žiaľ, jej priama verifikácia nie je možná ani dnes, keďže desiatky tisíc vstupných vlákien zakončených na jednej Purkyňovej bunke nemožno cielene stimulovať a presvedčiť sa, ako by táto bunka reagovala pred a po učení. Z tohto hľadiska sa zdal byť sľubnejší výskum zrakovkej kôry mozgu. V tomto prípade možno registrovať odpovede jednotlivých neurónov kôry na vybrané zrkovské obrázky premietané na sietnicu znehybneného oka. Systematický výskum zrakovkej kôry, ktorý na tomto princípe uskutočňovali v šesťdesiatych rokoch Hubel a Wiesel [3] ukázali, že na kôre existujú bunky špecializované na diskrimináciu istých, pre ne špecifických elementárnych črt obrázkov.

V nasledujúcich rokoch sa však nepodarilo nájsť ďalšie koreláty medzi elektrickou aktivitou neurónov a vnímaním [4]. Ani neustále pribúdajúce poznatky o organizácii zrakovkej kôry neobjasnil-

i jej funkciu. Podobná situácia sa vyvinula aj pri štúdiu sluchovej a somatosenzorickej kôry. Teoretický výskum vyšších foriem nervovej činnosti sa tak dostal v sedemdesiatych rokoch do slepej uličky. Neboli k dispozícii adekvátne teoretické metódy a potrebné experimentálne podkladové údaje. Jedným z východísk z tejto situácie bolo prehlásiť teoretické štúdium vnímania, učenia a myslenia za predčasné a venovať sa napríklad výskumu elementárnych foriem správania sa jednoduchých organizmov, ako to s úspechom uskutočňujú Stent [5] na pijaviciach a Kandel [6] na ulitníkoch *Aplysia*. Na týchto preparátoch sa podarilo identifikovať neurónové siete, ktoré študované formy správania sa sprostredkujú, a v prípade *Aplysií* dokonca bližšie špecifikovať molekulárne procesy ležiace v ich základe [6].

Búrliвая počítačová doba však kladie otázku nad efektívnosťou solídneho klasického výskumu správania sa organizmov, ktorý sa snaží dôsledne postupovať od štúdia jednoduchých foriem nervovej činnosti k vyšším. Inteligentné správanie sa prestalo byť v poslednej dekáde výsadou organizmov a práve pod vplyvom rýchlo sa rozvíjajúcej umelej inteligencie sa aj David Marr rozhodol nerezignovať na štúdium vyššej nervovej činnosti a hľadať k nemu nové neheuristické prístupy. Sústredil sa na výskum ľudského videnia, pričom vychádzal z predpokladu, že pri štúdiu tohto nervového procesu treba rozlišovať tri úrovne jeho popisu: komputačnú, algoritmickú a implementačnú. Hlavný dôraz kládol na vypracovania komputačnej teórie videnia, t. j. na nájdenie optimálnych reprezentácií popisu obrazu v jednotlivých štádiách jeho účelového spracovávania a na operátory, pomocou ktorých možno takéto funkčne reprezentovateľné modulárne spracovávacie obrázky uskutočniť. Ostávajúce dve úrovne popisu procesu spracovávania zrkových informácií zahŕňajú otázku špecifikácie konkrétnych algoritmov a neurónového "hardwaru", ktorými by mozog mohol nájsť matematické operácie realizovať [7].

Marrom navrhnutý operátor [8] na získanie čiarovej reprezentácie zmien intenzít obrazu a komputačná teória stereovidenia [9], vypracovaná spolu s T. Poggiom, patria medzi tie modulárne operácie prvotného videnia, ktoré vzbudili najväčšiu pozornosť. Marrovi spolupracovníci Richter a Ullman sa pokúsili implementovať Marrovi teóriu na úrovni neurónových obvodov sietnice oka. Vypracovali jeden z doteraz najexaktnějších modelov reálnej neurónovej siete [10]. Tento model vyšiel z detailných poznatkov o interneurónovej organizácii sietnice a uspokojivo vysvetľuje elektrofyziologické merania elektrickej aktivity jednotlivých typov neurónov, ktorá bola vyvolaná definovanými zrkovými podnetmi. Takisto prácam Poggia, Kocha a Torreho [11, 12], ktorý na základe lineárnej

káblovej teórie počítali charakteristiky konkrétnych neurónov zrakovej dráhy, možno priradiť prívlastok implementačné.

Za podnetnú komputačnú teóriu možno tiež považovať Hollerbachovu oscilačnú teóriu [13] generovania rukopisných pohybov. Ide o jednu z prvých neverbálnych teórií účelného koordinovania svalov.

Početné teórie asociatívnej pamäti [14–17] možno tiež zaradiť do triedy komputačných teórií, a j keď v mnohých prípadoch (napr. [16, 18]) boli mienené ako modely neurónových obvodov kôry mozgu. Navrhnutá neuronálna implementácia týchto teórií však nevychádza zo súčasných poznatkov o štruktúre a funkcii kôry, a je preto nepresvedčivá.

Nami navrhnutá adaptívna neurónová sieť s názvom MACSIM [19], ktorá bola určená na modelovanie ľudskej schopnosti reprodukovat vstupné akustické informácie pohybmi orgánu hlasu, nebola úplne úspešná preto, že sme najskôr nevypracovali komputačnú teóriu procesov učenia vedúcich ku schopnosti reprodukovat svalovými efektormi vstupné senzorické informácie.

Z analýzy početných existujúcich neurónových modelov vybraných štruktúr mozgu nám vyplýva záver, ktorý potvrdzuje Marrovo stanovisko, že bez precízneho formulovania problému je v oblasti modelovania vyššej nervovej činnosti ťažké dospieť k rozumným výsledkom. Rozhodujúcou bariérou pre pochopenie ľudskej inteligencie je očividne rozlíšenie procesov vedúcich k porozumeniu a generovaniu reči. Jednou z možností ako pristupovať k tomuto problému je Libermanova motorická teória vnímania reči [20, 21]. Žiaľ, jej formulácia je ešte stále značne vágna, a preto vypracovanie komputačnej teórie riadenia svalov hlasového orgánu a jeho koordinovania s pohybmi ruky je nutným predpokladom úspešnosti snáh, ktoré v intenciách motorickej teórie reči smerujú k vysvetleniu porozumenia reči.

Štúdium pamäťových javov v neurónových štruktúrach

Malé výrastky dentritov – tzv. dentritické trne sa dostali do centra pozornosti pamäťového výskumu po tom, čo bolo experimentálne zistené [23–25], že zmena ich morfológie môže byť spojená s elektrofyziologicky pozorovanými zmenami účinnosti synáps v bunkách vybraných nervových štruktúr stavovcov i bezstavovcov. Zvýšený záujem o trne je dôsledkom skutočnosti, že zmeny účinnosti synáps sa v súčasnosti považujú za prejav pamäťového procesu na úrovni jednotlivých neurónov [26, 27].

Káblové výpočty prenosových vlastností trňov, vykonané Kochom a Poggiom [22], po prvý raz presvedčivo ukázali, že účinnosť synapsy umiestnenej na hlave trňa, ktorá pracuje v saturovanom režime, citlivo závisí od geometrie trňa.

Problém mechanizmu predpokladanej väzby medzi stimuláciou trňovej synapsy a zmenou rozmerov trňov sme sa zaoberali v práci [28]. Navrhnutý elektroforetický mechanizmus väzby je založený na predpoklade, že trň, na ktorom je aktivovaná synapsa, pôsobí ako pasca pre membránové častice a bielkoviny, transportované dendritom za účelom obnovy jeho membrány. Zachytenie náhradného materiálu v trni je dôsledkom elektrického poľa, ktoré vznikne pozdĺž osi trňa v čase, keď je aktivovaná excitačná synapsa na jeho hlave. Nami vypočítaná intenzita poľa rádu $10^4 \text{ V}\cdot\text{m}^{-1}$ sa zhoduje s hodnotou udávanou v nedávno publikovanom článku [29]. Toto pole je dostatočne veľké na to, aby spôsobilo efektívnu elektroforetickú migráciu náhradného membránového materiálu s negatívnym povrchovým nábojom smerom ku hlave trňa, a tým vyvolalo zväčšenie jeho rozmerov. Navrhnutý mechanizmus je možným podkladom pre súťaženie synáps o náhradný materiál, ktoré vyhrávajú častejšie aktivované synapsy. Neaktívne synapsy by preto mali časom zaniknúť. Uvedený elektroforetický mechanizmus väzby medzi stimuláciou trňovej synapsy a zmenou jej morfológie spolu s predpokladaným procesom nevratnej, vápnikom vyvolanej dezaktivácie bielkovín hlavy trňa, by mohol byť podkladom hľadaného pamäťového procesu v neurónoch.

Záver

Fyzikálny výskum prejavov nervovej činnosti na molekulárnej a bunecnej úrovni bezosporu významne prispel k prudkému vývoju tejto oblasti v posledných rokoch (prehľad výsledkov výskumu na molekulárnej úrovni možno nájsť v referatívnom článku [30]). Význam fyziky vo výskume vyššej nervovej činnosti bol doteraz obmedzený iba na štúdium niektorých s ňou súvisiacich javov, ako sme sa to snažili ilustrovať. V poslednom čase sa však objavil celý rad čisto fyzikálnych prác [31–35], cieľom ktorých je postihnúť metódami štatistickej fyziky globálne charakteristiky prejavov činnosti mozgu. Aj keď väčšina týchto prác predstavuje zatiaľ iba viac či menej formálnu aplikáciu známeho fyzikálneho aparátu v netradickej oblasti, možno sa domnievať, že fyzika zohrá čoskoro významnú úlohu pri výskume vyššej nervovej činnosti. Existujú nepriame argumenty v prospech toho [36–38], že vnímanie možno vysvetliť iba neklasickými, kolektívnymi interakciami medzi neurónami.

[1] Marr D.: *J. Physiol.* 202 (1969), 437.

- [2] Eccles J. C., Ito M., Szentágothai J.: *The cerebellum as a neuronal machine*. Springer-Verlag, New York 1967.
- [3] Hubel D.H.: *Nature* 299 (1982), 515.
- [4] Marr D.: *Vision*. W. H. Freeman, San Francisco 1982, 14.
- [5] Stent G. S., Kristan W. B. Jr., Friesen W. O., Ort C. A., Poon M., Calabrese R. L.: *Science* 200 (1978), 1348.
- [6] Kandel E. R.: *Sci. American* 241 (1979), 67.
- [7] Poggio T.: *Trends Neurosci.* 4 (1981), 258.
- [8] Marr D.: *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B* 290 (1980), 199.
- [9] Marr D., Poggio T.: *Proc. R. Soc. Lond. B* 204 (1979), 301.
- [10] Richter J., Ullman S.: *Biol. Cybern.* 43 (1982), 127.
- [11] Koch C., Poggio T., Torre V.: *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B* 298 (1982), 227.
- [12] Koch C., Poggio T., Torre V.: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 80 (1983), 2799.
- [13] Hollerbach J. M.: *Biol. Cybern.* 39 (1981), 139.
- [14] Nakano K.: *IEEE SMC - 2* (1972), 380.
- [15] Kohonen T., Oja E.: *Biol. Cybern.* 21 (1976), 85.
- [16] Amari S. I.: *Biol. Cybern* 26 (1977), 175.
- [17] Fukushima K.: *Biol. Cybern* 36 (1980), 193.
- [18] Kohonen T., Lehtiö P., Rovamo J., Hyvärinen J., Bry K., Vainio L.: *Neuroscience* 2 (1977), 1065.
- [19] Fedor P.: *Biol. Cybern.* 27 (1977), 129.
- [20] Liberman A. M., Cooper F. S., Shankweiler D. P., Studdert-Kennedy M.: *Psychol. Rev.* 74 (1967), 231.
- [21] Liberman A. M.: *Am. Psychol.* 37 (1982), 148.
- [22] Koch C., Poggio T.: *Proc. R. Soc. Lond. B* 218 (1983), 455.
- [23] Fifková E., van Harrevelde A.: *J. Neurocytol.* 6 (1977), 211.
- [24] Brandon J. G., Coss R. G.: *Brain Res.* 252 (1982), 51.
- [25] Desmond N. L., Levy W. B.: *Brain Res.* 265 (1983), 21.
- [26] Lynch G., Baudry M.: *Science* 224 (1984), 1057.
- [27] Teyler T., Discenna P.: *Brain Res. Rev.* 7 (1984), 15.
- [28] Fedor P., Beňušková Ľ., Jakeš H., Majerník V.: *Studia Biophys.* 92 (1982), 141.
- [29] Horwitz B.: *Neuroscience* 12 (1984), 887.
- [30] Oosting P. H.: *Rep. Prog. Phys.* 42 (1979), 1479.
- [31] Hopfield J. J.: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 79 (1982), 2554.
- [32] Peretto P.: *Biol. Cybern.* 50 (1984), 51.
- [33] Clark J. W., Winston J. V., Rafelski J.: *Phys. Lett. A* 102 (1984), 207.
- [34] d'Humieres D., Huberman B. A.: *Stat. Phys.* 34 (1984), 361.
- [35] Ingber L.: *Phys. Rev. A* 29 (1984), 3346.
- [36] Stuart C. I. J. M., Takahashi Y., Umezawa H.: *Found Phys.* 9 (1979), 301.
- [37] Woo C. H.: *Found Phys.* 11 (1981), 933.
- [38] Stapp H. P.: *Found Phys.* 12 (1982), 363.