

Д. К. РОСТОМЯН

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИНЦИПОВ ОРГАНИЗАЦИИ НЕЙРОНОВ В НЕРВНОМ ЦЕНТРЕ МЕТОДОМ МАШИННОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

На базе представленной ранее модели нейрона разработана модель нейронной сети, предназначенная для исследования структурно-функциональной организации нейронных групп различных отделов мозга путем воспроизведения в машинных экспериментах известных из нейрофизиологической литературы режимов работы нервных клеток соответствующей области мозга, с учетом их динамических особенностей и взаимодействия с другими клетками группы.

Возможности разработанной модели рассматриваются на примере исследования нейронной организации дыхательного центра.

Морфофизиологические исследования последних лет в области изучения структурно-функциональной организации нервной системы (НС) привели исследователей к представлению, согласно которому функциональная деятельность нервного центра (НЦ) определяется взаимодействием определенных групп клеток («ансамблей» [1, 2], «колонок» [3], «респиронов» [4, 5] и т. д.), каждая из которых действует как единое целое [2].

Проверка этой гипотезы, а также выяснение нейронной организации этих групп экспериментальным путем практически недоступны ввиду чрезвычайной сложности одновременной регистрации активности более двух-трех клеток с дальнейшей их морфологической идентификацией. Поэтому наиболее реальным путем проверки правомерности предположений относительно структурно-функциональной организации НС является метод моделирования, позволяющий путем задания необходимого набора свойств и параметров отдельных элементов (нейронов) проследить за их совместной деятельностью, выявляя при этом обобщенный алгоритм функционирования данной совокупности как системы управления.

Исследования последних лет показали, что при моделировании, нейроны и нейронные сети должны рассматриваться как сложные динамические системы [6, 7]. Такой подход, связанный с необходимостью учета происходящих в НС переходных процессов, вызывает значительные трудности, для преодоления которых целесообразно использование методов машинного моделирования.

В настоящей работе была поставлена задача на базе разработанной ранее модели нейрона [7] разработать модель нейронной сети, позволяющую исследовать структурно-функциональную организацию нейронных групп различных отделов мозга путем воспроизведения в ма-

шинных экспериментах известных из нейрофизиологической литературы режимов работы нервных клеток соответствующих отделов мозга с учетом их динамических особенностей и взаимодействия с другими клетками рассматриваемой группы.

Модель нейронной группы. При формализации нейронной группы мы опирались на ряд предположений, которые создают необходимые удобства для машинного моделирования и достаточно хорошо согласуются с известными морфофизиологическими данными относительно структуры и функциональной организации НС.

Пусть нейронная группа S содержит в себе нейроны $C_1, C_2, \dots, C_N$. На вход нейрона C_j могут поступать импульсы от всех остальных нейронов рассматриваемой группы, от самого себя (обратная коллатераль) и от внешней по отношению к группе S сети нейронов. Выходные импульсы нейрона C_j через многочисленные разветвления его аксона могут поступать на входы других клеток, на самого себя и во внешнюю по отношению к группе S сеть нейронов.

Ввиду того, что на данном этапе моделирования нас интересует лишь состояние нейронов, находящихся в рассматриваемой нейронной группе, внешнюю по отношению к группе S сеть нейронов представим как внешнюю среду и обозначим через C_0 . Предположим, что нейрон обладает свойствами, мало отличающимися от свойств нейронов $C_1, C_2, \dots, C_N$.

Как известно, в реальной НС любые два нейрона могут иметь между собой несколько синаптических контактов, которые, по-видимому, определяют силу влияния одного нейрона на другой. Если при формализации нейронной группы учесть всевозможные комбинации взаимодействий между нейронами, можно столкнуться с непреодолимыми трудностями. Поэтому второе предположение сформулируем следующим образом: каждый нейрон исследуемой группы может иметь с внешней по отношению к группе S средой C_0 , с самим собой и с другими нейронами группы не более чем один канал связи. Сила влияния одного нейрона на другой, а также воздействие внешней среды на нейроны исследуемой группы будут учитываться путем подбора параметров модели и стимула. Следуя Бусленко [8], второе предположение будем интерпретировать следующим образом. Каждый C_j (включая и C_0), как нейрон группы S , характеризуется множеством входных контактов $X_{0j}, X_{1j}, \dots, X_{Nj} ([X_{ij}]^N)$ и множеством выходных контактов $Y_{j1}, Y_{j2}, \dots, Y_{jN} ([Y_{ji}]^N)$, где $j=0, 1, \dots, N, i=0, 1, \dots, N$. В нашем случае, в отличие от работы [8], каждому входному контакту $X_{ij} \in \bigcup_{j=0}^N [X_{ij}]^N \left(\bigcup_{j=0}^N [X_{ij}]^N \right)$ — множество всех входных контактов всех нейронов) соответствует один выходной контакт $Y_{ji} \in \bigcup_{i=0}^N [Y_{ji}]^N \left(\bigcup_{i=0}^N [Y_{ji}]^N \right)$ — множество всех выходных контактов всех нейронов). Исходя из этого, можно записать

$$Y_{ji} = R(X_{ij}), \quad (1)$$

где R —оператор сопряжения.

Третье предположение относится к характеру связей между нейронами. Оно будет сформулировано следующим образом: нейрон C_j (включая и C_0) считается связанным с нейроном C_i , если между ними имеется канал связи, соединяющий j -й выходной контакт C_i -го нейрона с i -м входным контактом C_j -го нейрона. Третье предположение предусматривает возможность взаимодействия между нейронами только через синаптический контакт, соединяющий аксон одной клетки с дендритами или телом другой клетки. Исходя из этого предположения, оператор сопряжения представляется в виде таблицы, где на пересечении строк с номерами контактов (i) и столбцов с номерами нейронов (j) располагаются нули или $\pm A_{ij}$, указывающие на отсутствие или наличие связи между нейронами. При этом $\pm A_{ij}$ имеет смысл амплитуды импульсов, генерируемых C_i -м нейроном и поступающим на i -й контакт C_j -го нейрона. В случае, если импульс вызывает возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП), A_{ij} имеет положительный знак, в противном случае (при ТПСР) A_{ij} имеет отрицательный знак.

С учетом перечисленных выше предположений модель описывается следующим образом.

Входной контакт X_{ij} нейрона C_j принимает сигнал $x_{ij}(t)$, который представляет последовательность импульсов, генерируемых на Y_{ji} -ом выходном контакте нейрона C_i .

$$\begin{aligned} x_{ij}(t) &= 0 \quad \text{при} \quad y_i(t) < Q_i(t); \\ x_{ij}(t) &= A_{ij} \quad \text{при} \quad y_i(t) \geq Q_i(t), \end{aligned} \quad (2)$$

где $y_i(t)$ —изменение потенциала мембраны C_i -го нейрона, вызванного импульсами, приходящими на дендриты и тело клетки, Q_i —порог C_i -го нейрона.

$$y_i(t) = \sum_{j=0}^N A_{ji} (e^{-p_{ji}}) (n_{ji} e^{-a_{ji}t} - m_{ji} e^{-b_{ji}t}), \quad (3)$$

где

$$n_{ji} = \sum_{k=1}^{n_j} e^{a_{ji} c_{jik}} I(t - c_{jik});$$

$$m_{ji} = \sum_{k=1}^{n_j} e^{b_{ji} c_{jik}} I(t - c_{jik});$$

$$a_{ji} = \alpha_{ji} e^{-p_{ji}}, \quad b_{ji} = \beta_{ji} e^{-p_{ji}};$$

$$c_{jik} = \tau_{ji} + T_{ji} + \tau_{jik}.$$

При этом $e^{-p_{ji}}$ характеризует изменение формы и временное течение постсинаптического потенциала (ПСП) при его распространении

от места возникновения к аксонному холмику C_j -го нейрона: параметры α_{ji} и β_{ji} характеризуют форму и временное течение ПСП у X_{ji} -го контакта. τ_{ijk} — моменты генерации C_j -ой клеткой выходных импульсов; τ_{ji} и T_{ji} — время распространения импульса, генерируемого C_j -й клеткой к C_i -й клетке и ПСП от места его возникновения к аксонному холмику соответственно.

$$Q_i(t) = Q_i^0 + V_i e^{-\xi_i t} g_i, \quad (4)$$

где

$$g_i = \sum_{k=1}^{n_i} e^{\xi_i \tau_{ijk}} I(t - \tau_{ijk}) \quad (5)$$

Q_i^0 — значение порога при $t \leq 0$; V_i — величина, на которую меняется порог после генерации C_i -м нейроном выходного импульса; ξ_i — параметр, характеризующий скорость восстановления мембраны; τ_{ijk} — моменты равенства потенциала мембраны с порогом.

Алгоритм расчета сети, разработанный согласно приведенным выше выражениям и написанный на языке программирования АП ЭВМ семейства «НАИРИ», основан на последовательном рассмотрении работы всех нейронов исследуемой группы (начиная с нейрона C_1) в равноотстоящие моменты времени $0, t_1, t_2, \dots, t_\mu \dots T (t_\mu = t_{\mu-1} + \Delta t)$.

В качестве исходной информации в ЭЦВМ вводятся: количество нейронов исследуемой группы (N); оператор сопряжения, задающий связи между нейронами; параметры каналов связи; параметры порогов нейронов; общее время моделирования (T); значение шага дискретизации (Δt).

Процедура расчета состояния C_i -го нейрона в произвольный момент времени t_μ включает в себя следующие этапы.

Поиск нейронов, с которыми нейрон C_i имеет канал связи.

Расчет, согласно уравнению (3), значения потенциала мембраны в рассматриваемый момент времени t_μ с учетом предыстории приходящих воздействий.

Расчет значения порога в момент времени t_μ , согласно выражению (4).

Определение наличия или отсутствия выходного импульса, согласно выражению (2).

При $y_i(t_\mu) \geq Q_i(t_\mu)$ расчет изменения порога, согласно выражению (5).

Определение состояния входов нейронов, с которыми нейрон C_i имеет канал связи.

Выдача на печать значений $t_\mu, y_i(t_\mu), Q_i(t_\mu)$.

Формирование номера следующего нейрона.

Процесс вычислений заканчивается после выполнения условия $t \geq T$.

В качестве примера, согласно разработанной модели сети и алгоритму его расчета, была сделана попытка выяснить принципы нейрон-

ной организации дыхательного центра (ДЦ). Выбор этого объекта не случаен: он обладает достаточной полнотой разнообразия нейронов; богатством их связей; ограниченностью количественного состава; подробными сведениями о характере функционирования нейронов в процессе акта дыхания, полученными с помощью микроэлектродной техники, и количественно обработанными морфологическими данными.

Исследование принципов нейронной организации ДЦ. До последнего времени понимание механизмов работы ДЦ основывалось на представлении о том, что дыхательные нейроны (ДН) образуют две функциональные подсистемы (инспираторную и экспираторную), которые, взаимодействуя между собой по принципу реципрокного торможения, обеспечивают ритмическую смену фаз вдоха выдохом [9, 10]. При этом предполагалось, что ДН внутри каждой подсистемы соединены между собой взаимновозбуждающими связями.

Исследования последних лет выявили большое разнообразие ДН как по типу их строения, так и характеру их активности [11—15]. Было показано, что по характеру активности в ДЦ имеются нейроны, работающие: на всем интервале фазы вдоха; на всем интервале фазы выдоха; на первой половине фазы вдоха; на второй половине фазы вдоха; на первой половине фазы выдоха; на второй половине фазы выдоха; в промежутке между фазами и ритмично, с изменением характера своей импульсации на той или иной фазе дыхательного ритма [12, 13]. Причем нейроны, генерирующие импульсы синхронно с той или иной фазой дыхательного ритма, перемешаны с ритмичными нейронами, количество которых значительно превосходит залповые [12]. Удалось также установить, что соседние нейроны могут находиться как в реципрокных взаимоотношениях, так и работать синергично [14].

С другой стороны, морфологическими исследованиями показано, что в ДЦ нейроны расположены компактными группами, состоящими от одного до пяти крупных длинноаксонных клеток и 8—12 мелких, короткоаксонных нейронов, расположенных в дендритах крупных [4, 5].

Все это начало приводить исследователей, как нейрофизиологов, так и морфологов, к представлению о том, что дыхательный ритм образуется взаимодействием этих групп, внутри которых нейроны соединены как возбуждающими, так и тормозными связями [5, 14—16].

Мы попробовали проверить вышеуказанную гипотезу и выяснить функциональное значение различных типов ДН воспроизведением в машинных экспериментах активности указанных типов клеток с учетом динамических особенностей отдельных нейронов, статистической характеристики типового состава клеток, а также морфологических данных о взаимном расположении разных клеток с различной конфигурацией дендритного дерева.

Результаты машинных экспериментов позволили предположить, что дыхательный ритм осуществляется последовательным функциони-

рованием двух симметричных групп нейронов, взаимодействующих между собой по следующему принципу.

Нейроны 1—2, 5—6, 12—13, 16—17 соединены между собой взаимновозбуждающими связями и характеризуются невысоким порогом, быстрой восстанавливаемостью, медленными скоростями проведения импульсов по аксону, низкой амплитудой выходных импульсов—все тем, чем характеризуются маленькие нейроны (рис. 1). Аксоны этих

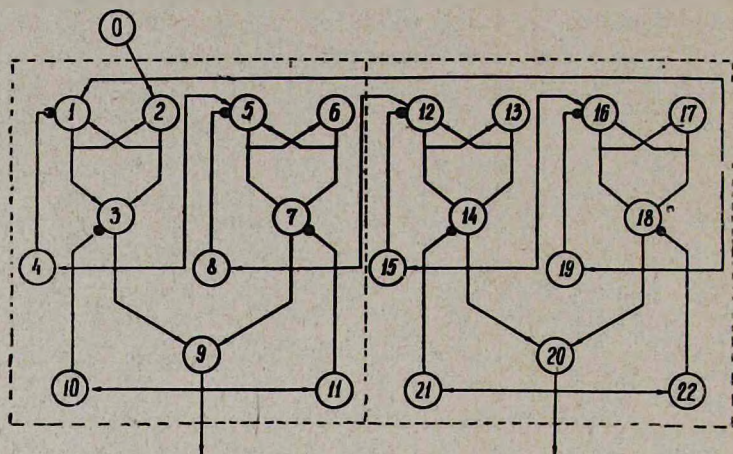


Рис. 1. Схема соединения нейронов в нейронных группах ДЦ. Стрелками обозначены возбуждающие связи, кружочками—тормозные.

клеток оканчиваются на дендритах более крупных клеток 3, 7, 14, 18 с несколько более высоким порогом, с большей скоростью проведения импульсов по аксону и большей амплитудой выходных импульсов. В свою очередь аксоны этих клеток оканчиваются на дендритах клеток 9, 20, которые, согласно параметрам, принятым при моделировании, считаются крупными. От аксонов нейронов 3, 7, 14, 18 отходят коллатерали, которые, с одной стороны, возбуждают нейроны 4, 8, 15, 19, функциональная роль которых заключается в предотвращении чрезмерного возбуждения нейронных пар 1—2, 5—6, 12—13, 16—17 и, с другой стороны, управляют деятельностью другой симметричной группы путем возбуждения их маленьких нейронов. В свою очередь, деятельность клеток 3, 7, 14, 18 управляется клетками 10, 11, 21, 22, которые, возбуждаясь импульсами, приходящими по коллатералиям аксонов клеток 9, 20, тормозят их активность. Коллатерали клеток 9, 20 оканчиваются на дендритах клеток 10, 11, 21, 22, а аксоны последних дают синтаптические контакты на телах клеток 3, 7, 14, 18, соответственно.

Расчет, предложенной на рис. 1 нейронной схемы, проведенный на ЭЦВМ «Наири-2», позволил получить активность всех нейронов исследуемой группы в интервале 5 отн. единиц. Запуск модели осуществлялся путем подачи на нулевой контакт нейрона 2 возбуждающего импульса с внешней по отношению к изучаемой группе сети нейронов S_0 .

Как видно из приведенной диаграммы активностей всех нейронов (рис. 2), нейроны 1, 2, 5, 6, 12, 13, 16, 17 работают ритмично на всем протяжении работы сети, с увеличением частоты генерации выходных импульсов на различных фазах вдоха у одних нейронов (1, 2, 5, 6) и выдоха у других (12, 13, 16, 17). Нейрон 3 работает на первой половине фазы вдоха, нейрон 7—на второй, нейрон 14—на первой половине фазы выдоха, нейрон 18—на второй половине фазы выдоха. Ней-

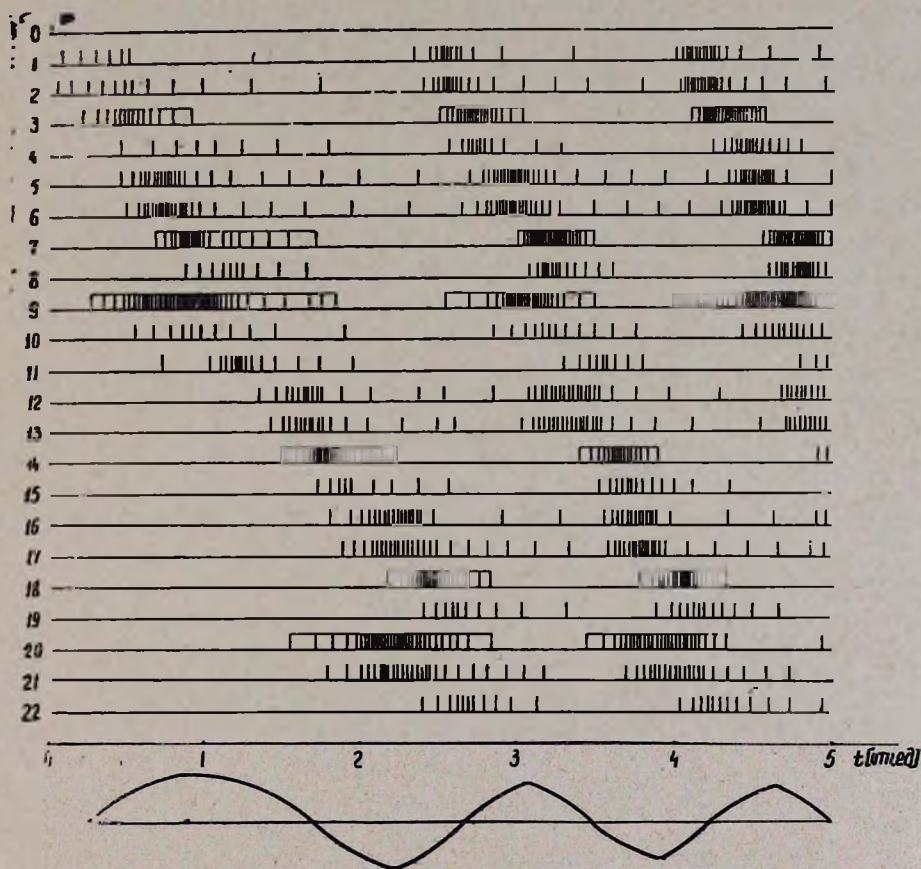


Рис. 2. Диаграмма активностей ДН, полученных в результате моделирования.

рон 9 работает на всем интервале фазы вдоха, нейрон 20—на всем интервале фазы выдоха. Тормозные нейроны 4, 8, 10, 11, 15, 19, 21, 22 работают на границах между разными фазами.

Таким образом, результаты, полученные в ходе экспериментов с моделью, убеждают нас в правомерности гипотезы о существовании в ДЦ определенных групп клеток, которые, последовательно сменяя друг друга, образуют дыхательный ритм. При этом, как видно из рис. 1, нейроны внутри каждой группы соединены между собой как возбуждающими, так и тормозными связями, и реципрокные отношения меж-

Биологический журнал Армении, XXX, № 11—3

ду группами не являются ведущим фактором в формировании ритмического дыхания.

Наряду с этим, анализ результатов моделирования и данных литературы дают основание полагать, что первичная обработка дыхательной афферентации осуществляется аритмичными (мелкими) нейронами, которые соединены между собой взаимовозбуждающими связями. Эти нейроны дают синаптические контакты на дендритах более крупных клеток, которые осуществляют второй этап обработки информации. Лишь после всего этого информация поступает на крупные клетки (ритмообразующие), которые и ответственны за возникновение фаз вдоха и выдоха. Тормозные нейроны управляют деятельностью всей группы.

Естественно, что предложенная в работе схема взаимодействия нейронов в нейронных группах ДЦ нуждается в проверке и уточнении. Возможно, появление новых фактов существенно изменит наши представления о структурно-функциональной организации ДЦ. Однако ясно одно, что предлагаемый в настоящей работе подход к изучению структурно-функциональной организации НС является весьма перспективным, так как с его помощью можно проверять различные теоретические гипотезы о нейронной организации того или иного отдела мозга путем сравнения результатов моделирования с результатами экспериментальных исследований.

Институт физиологии им. Л. А. Орбели АН АрмССР

Поступило 15.VII 1977 г.

Դ. Կ. ՌՈՍՏՈՄՅԱՆ

ՆԵՐՎԱՅԻՆ ԿԵՆՏՐՈՆՆԵՐՈՒՄ ՆԵՅՐՈՆՆԵՐԻ ԿԱԶՄԱՎՈՐՄԱՆ ՍԿԶՐՈՒՆՔՆԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ՄԵՔԵՆԱՅԱԿԱՆ ՄՈԴԵԼԱՎՈՐՄԱՆ ՄԵԹՈԴՈՎ

Ա Վ Փ Ձ Փ Ն Ա Վ

Նեյրոնի նախապես մշակված մոդելի հիմքի վրա կազմվել է նեյրոնային ցանցի մոդել, որը նախատեսված է ուղեղի տարբեր բաժինների նեյրոնային խմբերի կառուցվածքա-ֆունկցիոնալ կազմակերպումը ուսումնասիրելու համար՝ ուղեղի հետազոտվող հատվածի ներվային բջիջների նախապես հայտնի աշխատանքային ռեժիմները մեքենայական փորձերում վերարտադրելու ճանապարհով հաշվի առնելով նրանց (նեյրոնների) դինամիկ յուրահատկությունները և փոխներգործությունը խմբի այլ ներվաբջիջների հետ:

Մշակված մոդելի հնարավորությունները դիտվում են շնչառական կենտրոնի նեյրոնային կազմավորման հետազոտության օրինակի վրա:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Коган А. Б. Сб. Проблемы нейрокибернетики. 16, Ростов-на-Дону, 1962.
2. Коган А. Б. Сб. Вопросы кибернетики, 46—82, М., 1976.

3. Hubel D., Wiesel T. J. *Physiol.*, 106, 169, 1962.
4. Жигadlo Б. А. Вопросы радиоэлектроники, сер. общетехн. 45—50, 11, 1972.
5. Жигadlo Б. А. Архив анатомии, гистологии и эмбриологии, LXIX, 8, 89—95, Л., 1975.
6. Позин Н. В. Моделирование нейронных структур. М., 1970.
7. Ростомян Д. К. Биологический журнал Армении, 28, 10, 1975.
8. Бусленко Н. П. Электронная техника, сер. автоматизир. сист. упр. (АСУ), 10—22, 1, 1972.
9. Pitts R. *Physiol. Rev.* 26, 4, 609—630, 1946.
10. Salmotrachi G., Burns B. J. *Neurophysiol.*, 23, 2—13, 1960.
11. Сафонов В. А., Ефимов В. Н., Чумаченко А. А. Вопросы физиологии и патологии дыхания. 21, 1968.
12. Сошников Е. И. Автореф. канд. дисс., М., 1971.
13. Сафонов В. А., Сошников Е. И. Сб. Вопросы физиологии и патологии дыхания. 10, Куйбышев, 1968.
14. Куликова Н. Н. Канд. дисс., Ростов-на-Дону, 1971.
15. Чумаченко А. А., Ефимов В. Н. Канд. дисс., Ростов-на-Дону, 1970.
16. Кедер-Степанова И. А., Четаев А. Н. Сб. Вопросы физиологии и патологии дыхания. 13—14, Куйбышев, 1968.