

соединения бромистого этидия с продуктами распада нуклеиновых кислот можно рекомендовать как новый дополнительный метод для установления давности наступления смерти.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурожский И. В. Суд.-мед. эксперт., 2, 15, 1980.
2. Кантор Ч., Шиммель П. Биофизическая химия, М., 1985.
3. Логовиненко А. Г. Суд.-мед. эксперт., 1, 35, 1986.
4. Мельников Ю. Л., Кулдыбаев А. С. Суд.-мед. эксперт., 4, 22, 1980.
5. Томилин В. В., Жаров В. В., Мельникова Г. М. Суд.-мед. эксперт., 1, 41, 1984.
6. Findlay A. B. J. Forens. Sci. Soc., 16, 213, 1976.
7. Luthgoe A. S. Med. Sci. Law., 20, 48, 1980.

Поступило 24.X 1988 гз.

Биолог. ж. Армении, № 4 (42), 1989

УДК 612.852

О НЕКОТОРЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ ПРЕОБРАЗОВАНИЯХ В НЕЙРОННЫХ СЕТЯХ С ДИНАМИЧЕСКИМИ СИНАПТИЧЕСКИМИ ЭЛЕМЕНТАМИ

Д. С. МЕЛКОНЯН, С. Г. САРКИСЯН

Институт физиологии им. Л. А. Орбели АН АрмССР, лаборатория
математического моделирования нейронных систем

При исследовании некоторых информационных преобразований, имеющих место в нейронных сетях с динамическими синаптическими элементами, получен ряд зависимостей во вход-выходных отношениях, доказывающих принципиальную возможность реализации нейронами с двумя функционально различными входами как функций детекторов, так и функций преобразователей афферентных последовательностей импульсов.

Սրոյ ինֆորմացիոն փոխարկումներ ուսումնասիրելիս, որոնք անցի են ունենում գիծամիկ սինապտիկ էլեմենտներ պարաօտակոզ ներոնային ջանգերում, ստացվել են մի շարք կախումներ մուտք էլեմենտի նարարերոսիթյունների մեջ, որոնք ապացուցում են երկու ֆունկցիոնալ տարրեր մուտքեր ունեցող նեյրոնների սկզբունքային հնարավորությունը իրականացնել ինչպես դետեկտորի, այնպես էլ փոխարկիչի ֆունկցիաները աֆերենտ իմպուլսների աղբյուրականությունների նկատմամբ:

During the study of some informational transformations, which occur in neural networks with dynamic synaptic elements, a number is received, proving the fundamental possibility of neurone realization with two functionally different inputs of both—detector functions and functions of transformers of afferent pulse trains.

Динамический синаптический элемент—нейронная сеть—детектор—преобразователь.

Данные современной нейробиологии свидетельствуют о первостепенной роли химической синаптической передачи в обработке информации нервной системой. Эти данные до недавнего времени практически не исполь-

Сокращения: ДИСИМ—динамический синаптический модулятор; ПСП—постсинаптический потенциал.

зовались при исследовании нейронных сетей. Так, в теории формальных нейронов [1, 2] учет синаптических элементов сводился к интеграции количества возбуждающих и тормозящих синаптических входов и генерации после некоторой задержки выходного импульса, если суммарное число превышало порог срабатывания нейрона.

Имитационное моделирование нейронных сетей в вычислительных экспериментах позволило перейти к более детальному описанию динамических характеристик синаптических элементов, хотя в основном учитывались только процессы расхода и восполнения передатчика.

Попытки учета специфики взаимодействия процессов расхода—восполнения и мобилизации—демобилизации, лежащих в основе синаптических явлений—потенциации и депрессии, приводят, как правило, к созданию громоздких моделей: модель Лара и Таппа, например, содержит три подсистемы и 15 параметров [7].

ДИСИМ. В ранее опубликованной работе [3] описание основных закономерностей трансинаптического проведения достигнуто с помощью нелинейной динамической модели, содержащей 5 параметров, имеющих явный физический смысл. В основе модели лежит представление о трех фракциях—мобилизационной M , оперативной R и промежуточной S ,—правила транспорта передатчика между которыми сформулированы в виде квантовых и макрофизических постулатов.

Пресинаптические нервные импульсы рассматриваются в модели как последовательность δ -функций, а именно

$$x(t) = \sum_{k=1}^N \delta(t - t_k), \quad (1)$$

где t_k —моменты поступления импульсов, N —количество импульсов в последовательности. Под действием этих импульсов порции передатчика практически мгновенно переходят из мобилизационной фракции в оперативную, а из оперативной—в промежуточную. В промежутках между импульсами происходит сравнительно медленный процесс обратного транспорта передатчика (восполнение и демобилизация).

Модель предполагает постоянство общего объема передатчика, т. е.

$$M + R + S = V_0 = \text{const.}$$

Скорость изменения передатчика в промежуточной фракции

$$\frac{ds}{dt} = -\frac{s}{\tau_R} - v_R R x, \quad (2)$$

где x —входная, δ -функция, v_R —коэффициент переноса передатчика из оперативной фракции в промежуточную, τ_R —постоянная времени восполнения передатчика в оперативной фракции.

Аналогично скорость изменения объема передатчика в мобилизационной фракции

$$\frac{dM}{dt} = \frac{1}{\tau_M} (M_0 - M) - v_M M x, \quad (3)$$

где v_M —коэффициент переноса передатчика из мобилизационной фракции в оперативную, τ_M —постоянная времени демобилизации, т. е. про-

цесса перехода передатчика из оперативной фракции в мобилизационную. M_0 —начальный объем передатчика во фракции, определяемый из выражения:

$$M_0 = eV_0,$$

где e —безразмерный коэффициент ($e \in [0; 1]$).

Под действием (1) функции M , R и S в точках t_k ($K = \overline{1, N}$) претерпевают разрывы первого рода. Значения функций слева и справа от точки разрыва обозначаются: $M(t_k^-)$, $R(t_k^-)$, $S(t_k^-)$ и $M(t_k^+)$, $R(t_k^+)$, $S(t_k^+)$. В этих обозначениях решения дифференциальных уравнений (2) и (3):

$$S(t) = \sum_{k=1}^N v_R R(t_k^-) \exp(-(t-t_k)/\tau_R) \cdot 1(t-t_k),$$

$$M(t) = M_0 - \sum_{k=1}^N v_M M(t_k^-) \exp(-(t-t_k)/\tau_M) \cdot 1(t-t_k),$$

где $1(t) = \int_0^t \delta(t) dt$ —единичная функция.

При начальных условиях $M(t_1) = M_0$; $S(t_1) = 0$,

$$S(t_{k+1}^-) = S(t_k^+) \exp(-(t_{k+1}-t_k)/\tau_R) \quad (4)$$

$$M(t_{k+1}^-) = M_0 - (M_0 - M(t_k^+)) \exp(-(t_{k+1}-t_k)/\tau_M). \quad (5)$$

Представленному математическому описанию синаптической передачи соответствует система регуляции транспорта передатчика, которая может рассматриваться как самостоятельный функциональный элемент нейронных систем—ДИСИМ, формирующий по входной δ -функции выходную импульсную функцию.

$$y(t) = \sum_{k=1}^N r_k \delta(t-t_k), \quad (6)$$

где r_k —порция передатчика, высвобождаемая из синаптического окончания под действием K -го пресинаптического импульса, причем $r_k = v_R R(t_k)$.

Каждая порция выброса передатчика, которая формирует выходную функцию y , не может быть непосредственно измерена экспериментальным путем. Однако ее перенос во внеклеточное пространство регистрируется в виде изменения потенциала мембраны постсинаптического нейрона. При условиях, обеспечивающих линейность и стационарность постсинаптической мембраны, суммарный ПСП равен:

$$z(t) = \bar{r}_k \sum_{k=1}^N U(t-t_k) \cdot 1(t-t_k), \quad (7)$$

где $z(t)$ —суммарный ПСП, $\bar{r}_k = r_k/r_1$ —относительный объем высвободившегося передатчика, а U —является импульсной переходной функцией постсинаптической мембраны, в качестве которой в расчетах использовано следующее выражение [6]:

$$U(t) = \frac{A}{C(1/\tau - K)^2} ((1/\tau - K)t - 1) \exp(-Kt) \exp(-t/\tau), \quad (8)$$

где $\tau = R \cdot C$ — эквивалент постоянной времени мембраны (R — общее сопротивление, C — емкость), A — интенсивность мембранного тока, K — эквивалент скорости возрастания этого тока.

Для анализа спайковой активности необходимо определять моменты генерации потенциалов действия. Для этих целей используется дифференциальное уравнение, определяющее значение порога возбуждения нейрона в любой момент времени,

$$\frac{dQ}{dt} = -\frac{1}{\mu} (Q - Q_0),$$

решением которого служит выражение

$$Q(t) = Q_0 + \Delta Q \exp(-t/\mu), \quad (9)$$

где Q_0 — начальное значение порога, ΔQ — относительное увеличение порога в моменты генерации спайков, μ — эквивалент постоянной времени [8].

Нейронная сеть с двумя входами. Полученные с помощью модели ДИ-СИМ частотные зависимости для основных режимов [3] удовлетворительно согласуются с экспериментом. Поэтому синаптические модуляторы были введены в рассматриваемую ниже нейронную сеть в качестве составных элементов.

На рис. 1 а представлена схема нейронной сети, состоящей из трех нейронов, поведение которой изучалось в настоящей работе. Нейроны 1 и 2 образуют на центральном нейроне Ц соответственно аксосоматический и аксодендритный входы. Такая структура характерна, например, для рубро-спинальных нейронов [9] и нейронов антерио-антерио-центральной части кохлеарных ядер [4].

Из-за структурно-функциональных различий указанные входы отличаются по характеристикам ПСП. Так, ввиду того, что центральный нейрон (в дальнейшем просто нейрон) относится к нервным клеткам с единственным низкотороговым участком, расположенным на аксонном холмике, дендритный ПСП распространяется до сомы электротонически, в связи с чем он, по сравнению с соматическим ПСП, имеет более пологие передний и задний фронты генерации мембранного потенциала.

С учетом этих факторов для обоих входов идентифицированы величины скоростей возрастания мембранного тока K , которые составили: 850 мс^{-1} для соматического входа и 82 мс^{-1} для дендритного, при одной и той же постоянной времени мембраны 0.0024 с . При таких значениях K ПСП достигает максимумов соответственно на 3-й и на 15-й мс.

Получены также параметры синаптических элементов согласно модели ДИ-СИМ: для аксосоматического входа $\tau_R = 89 \text{ мс}$, $\tau_M = 9 \text{ мс}$, $v_R = 0.03$, $V_M = 0.11$, $\epsilon = 0.6$; для аксодендритного входа $\tau_R = 70 \text{ мс}$, $\tau_M = 100 \text{ мс}$, $V_R = 0.08$, $V_M = 0.043$, $\epsilon = 0.9$.

Благодаря существенным различиям в характеристиках ПСП соматического и дендритного входов в вычислительных экспериментах [5] было показано, что при некотором сочетании предъявления импульсов по двум входам нейрон может выполнять функции детектора совпадения. В этом случае возможный интервал вызова потенциала действия для одной пары пресинаптических импульсов Δt определяется через минимальный t_{\min} и максимальный t_{\max} сдвиги между началами раздражений входов, при которых еще происходит генерация спайка, т. е. $\Delta t = t_{\max} - t_{\min}$ (рис. 1 б).

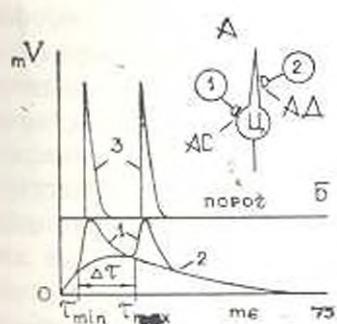


Рис. 1.

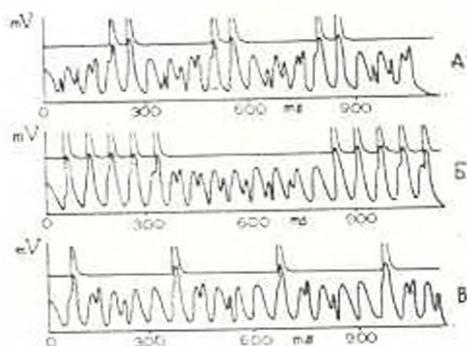


Рис. 2.

Рис. 1 А. Структурная схема нейронной сети. Ц—центральный нейрон; 1 и 2—афферентные нервные клетки, образующие на центральном нейроне соответственно аксосоматический (АС) и аксодендритный (АД) синапсы. Б. Генерация спайка центральным нейроном. 1—аксосоматический ПСП, 2—аксодендритный ПСП, 3—сгенерированные спайки. t_{\min} и t_{\max} —соответственно минимальный и максимальный сдвиги, при которых происходит генерация спайка, Δt —возможный интервал вызова потенциала действия. Рис. 2. Иллюстрация способности нейрона выполнять функции делителя частоты и зависимости количества сгенерированных спайков от интервала рассогласования ($\Delta t_{\text{рас}}$) между аксодендритной ($\Delta t_{\text{ад}}$) и аксосоматической ($\Delta t_{\text{ас}}$) стимуляциями. А. $\Delta t_{\text{ад}} = 60$ мс, $\Delta t_{\text{ас}} = 70$ мс, $\Delta t_{\text{рас}} = 10$ мс; Б. $\Delta t_{\text{ад}} = 60$ мс, $\Delta t_{\text{ас}} = 65$ мс, $\Delta t_{\text{рас}} = 5$ мс; В. $\Delta t_{\text{ад}} = 60$ мс, $\Delta t_{\text{ас}} = 75$ мс, $\Delta t_{\text{рас}} = 15$ мс. (Во всех случаях интервал $\Delta t = 26$ мс).

При ритмическом раздражении обоих входов эффект потенциации на аксодендритному синапсу на более поздних импульсах значительно расширяет возможный интервал генерации спайков Δt . Это может происходить как за счет увеличения t_{\max} , так и уменьшения t_{\min} .

Эти процессы оказывают большое влияние и на выходную активность нейрона. Так, при условии равенства стимулирующих частот раздражения существует оптимальный сдвиг между началами возбуждений аксодендритного и аксосоматического входов, при котором количество сгенерированных спайков равно количеству импульсов в каждом из пресинаптических входов. При таком сдвиге вся информация, соответствующая интегрированному синаптическому сигналу, передается к следующей нервной клетке в полном объеме.

При других сдвигах происходит начальная потеря информации, так как генерация спайков начинается при поступлении более поздних пар импульсов. При сдвигах же, выходящих за рамки интервала Δt , нейрон

не срабатывает и происходит только подпороговое изменение мембранного потенциала.

Таким образом, и с учетом процессов потенциации общий механизм детектирования сигналов сохраняется.

При стимуляции обоих входов последовательностями импульсов, следующих с различной частотой, представленная нейронная сеть может проявлять функции делителя частоты. При этом, если интервал рассогласования стимуляций по входам $\Delta t_{рас} > \Delta t$, на выходе будут вырабатываться одиночные импульсы, а при условии $\Delta t_{рас} \leq \Delta t$ — пачки (рис. 2, а, б). Случай $\Delta t < \Delta t_{рас} \leq \Delta t$ может дать как одиночную (рис. 2, в), так и пачечную генерацию по два импульса в каждой пачке.

Заметим, что чем больше частота рассогласования, тем больше количество импульсов в пачке, однако при совпадении афферентных частот генерация спайков происходить не будет. Это происходит из-за отсутствия сдвига в процессе интеграции входных сигналов, приводящего с течением времени к такой задержке между определенными параметрами пресинаптических импульсов, которая позволяет интегрированному мембранному потенциалу превысить порог возбуждения нейрона.

С уровнем спайковой активности тесно связана величина латентного периода T_L , которая определяет промежуток времени от начала действия возмущения на афферентные входы нейрона до момента появления первого потенциала действия. Одновременный учет возбуждения и аксосоматического и аксодендритного входов показывает, что длительность латентного периода сильно изменяется под влиянием сдвига τ между началами стимуляций пресинаптических окончаний.

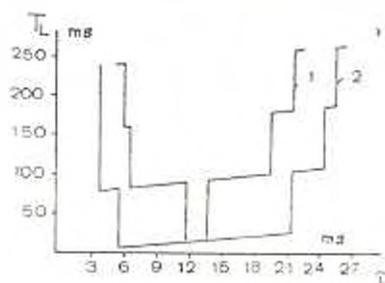


Рис. 3.

Рис. 3. Зависимость латентного периода от сдвига между началами стимуляций пресинаптических входов. T_L — латентный период, τ — сдвиг между началами стимуляций; 1 — отношение ПСП аксодендритного входа к аксосоматическому равно 1,1; 2 — то же самое отношение равно 1,3. (Амплитуда аксосоматического входа постоянна)

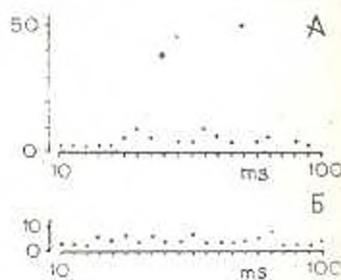


Рис. 4.

Рис. 4. Зависимость порядкового номера импульса в аксосоматической последовательности, который приводит к генерации нейронным первым спайком от интервала стимуляции. А. Возбуждение входов начинается одновременно. Б. Стимуляция аксосоматического входа начинается с задержкой 6 мс.

На рис. 3 иллюстрируется зависимость T_L от τ для двух различных отношений ПСП аксодендритного входа к аксосоматическому при одинаковой частоте стимуляции обоих входов. Резкие изменения в длительности латентного периода соответствуют изменению порядковых

номеров афферентных импульсов, ответственных за генерацию первого спайка, а прямые участки показывают изменения в латентном периоде при сдвигах, находящихся в пределах возможного интервала вызова потенциала действия. Однако надо отметить, что зависимость T от n в последнем случае нелинейна, что обусловлено нелинейностью характеристики ПСП синаптических входов. Это приводит к тому, что при различной силе раздражения пресинаптических окончаний не существует одинаковой величины латентного периода при одном и том же сдвиге между началами стимуляций двух входов. Следовательно, по величине T можно не только идентифицировать сам факт наличия задержки (сдвига) в предъявлении раздражения по аксосоматическому входу относительно аксодендритного, но и определить ее значение.

Указанное явление позволяет нейрону с двумя функционально различными входами выполнять кроме функций детектора совпадения также функции фазового детектора, т. е. однозначно реагировать на сдвиг между началами ритмических возмущений афферентов.

Сложный характер изменения длительности латентного периода, а значит и связанного с ним уровня спайковой активности, наблюдается и при изменении частоты пресинаптической стимуляции по одному входу с сохранением постоянного межимпульсного интервала по другому. Это обусловлено в основном изменением номера импульса в последовательности изменяемой афферентной стимуляции, при котором интеграция определенной пары пресинаптических импульсов достаточна для генерации спайка.

В вычислительном эксперименте изменение частоты нервных импульсов от 10 до 100 имп/сек в логарифмической шкале проводилось на аксосоматическом синапсе, а интервал стимуляции аксодендритного синапса поддерживался постоянным и равным 75 мс (рис. 4). Значительные изменения в порядковом номере импульса аксосоматической последовательности, ответственного за генерацию потенциала действия, наблюдаются в случае одновременного возмущения обоих входов. Они возникают, когда имеет место приближенная кратность аксосоматической частоты стимуляции аксодендритной. Однако при строгом удовлетворении условия

$$\Delta_{ac} = \frac{1}{K} \Delta_{ad} \text{ и } \Delta_{ac} > \Delta_{ad},$$

где Δ_{ac} и Δ_{ad} — соответственно интервалы стимуляций аксосоматического и аксодендритного входов, а $K = 1, 2, \dots$, нейрон будет находиться в подпороговом режиме.

При вышеуказанных параметрах такими «критическими» интервалами являются следующие интервалы стимуляции аксосоматического входа: 25 мс, 50 мс, 75 мс и далее с промежутком 25 мс. Тем не менее факт длительного молчания или срабатывания на некотором импульсе, имеющем большой порядковый номер, позволяет предположить кратность афферентных посылок сигналов.

Если стимуляция аксосоматического входа начинается с некоторой задержкой (рис. 4, б), изменения в порядковом номере импульса, вы-

зывающего спайк, менее значительны ввиду того, что на «критических» частотах существующий сдвиг (в данном случае 6 мс) достаточен для достижения интегрированного мембранного потенциала уровня порога. При других частотах возникает своеобразное движение импульсов одной последовательности относительно другой (см. также рис. 2), поэтому нейрон будет срабатывать на любой частоте из заданного диапазона.

Отметим, что обнаруженные у нейронов с двумя входами возможности определенным образом реагировать на поступающую информацию и детектировать афферентные послылки сигналов принципиально отличаются от ранее описанных [4], где вся ответственность за такое поведение приписывалась некоторой дендритной структуре, а важные процессы динамики синаптической передачи не рассматривались.

Таким образом, проведенные вычислительные эксперименты с нейронными сетями, имеющими динамические синаптические элементы, позволили выявить у нейронов с двумя функционально различными входами способность реализовывать некоторые информационные преобразования, в частности, выполнять определенные функции детекторов и логических преобразователей последовательностей афферентных импульсов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мак-Каллок У., Питтс В. В. В сб.: Автоматы. 362—384. М., 1956.
2. Мак-Каллок У. В сб.: Саморганизующиеся системы. 358—380. М., 1964.
3. Мелконян Д. С. Переходные процессы в нейронных системах. Ереван, 1987.
4. Позин Н. В., Любимский Н. А., Левашов О. В., Шареев Г. А., Шмелев Л. А., Яхно В. М. Элементы теории биологических анализаторов. М., 1978.
5. Хондкарян Н. С., Мелконян Д. С. Биолог. ж. Армения, 38, 5, 387—392, 1985.
6. Edwards F. R., Hirst G. D. S., Silinsky E. M. J. Physiol., 259, 3, 617—663, 1976.
7. Lara R., Tapia R., Cervantes F., Moreno A., Trujillo H. Neural. Res., 1, 4, 291—304, 1980.
8. Perkel D. H. Comput. Biomed. Res. 9, 1, 31—43, 1976.
9. Toyama K., Tsukahara N., Kosaka K., Matsuyama K. Exp. Brain Res., 11, 2, 187—198, 1970.

Поступило 8.11.1989 г.

Биолог. ж. Армения, № 1 (12) 1989

УДК 612.825

О РОЛИ ОГРАДЫ МОЗГА В ЛАБИРИНТНОМ ПОВЕДЕНИИ КРЫС

О. А. БОЯХЧИЯН, Н. Р. МАДАТОВА, Ж. С. САРКИСЯН, С. Г. СААКЯН

Институт зоологии АН АрмССР, Ереван

В хронических опытах на белых крысах установлено, что после повреждения ограды мозга в многоходовом лабиринте у белых крыс выдает ранее выработанный навык, и для его восстановления требуется дополнительная тренировка. Восстановленные рефлексы совершаются с большей латентностью, чем до операции. У предварительно оперированных крыс замедляется скорость выработки условных рефлексов.