

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ КОРПОРАЦИЯ ПО АТОМНОЙ ЭНЕРГИИ «РОСАТОМ»
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ НЕЙРОИНФОРМАТИКИ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЯДЕРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ «МИФИ»
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ СИСТЕМНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ РАН

НЕЙРОИНФОРМАТИКА-2016

XVIII МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ

ЧАСТЬ 2

- **НЕЙРОБИОЛОГИЯ**
- **АДАПТИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ И ЭВОЛЮЦИОННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ**
- **ТЕОРИЯ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ**
- **НЕЙРОННЫЕ СЕТИ И КОГНИТИВНЫЕ НАУКИ**

МОСКВА

УДК 001(06)+004.032.26(06)
ББК 72Я5+32.818Я5
М 82

XVIII МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «НЕЙРОИНФОРМАТИКА-2016»: Сборник научных трудов. В 3-х частях. Ч. 2. М.: НИЯУ МИФИ, 2016. – 312 с.

Сборник научных трудов содержит доклады, включенные в программу XVIII МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «НЕЙРОИНФОРМАТИКА-2016», проходившей в г. Москве 25–29 апреля 2016 г. Тематика конференции охватывает широкий круг вопросов: методические вопросы нейроинформатики, теория нейронных сетей, нейробиология, модели адаптивного поведения и когнитивные исследования, нейронные сети для управления, обработки изображений, временных рядов и другие приложения нейроинформатики.

Во вторую часть включены доклады, посвященные исследованиям в нейробиологии и когнитивных науках, теоретическим исследованиям искусственных нейронных сетей, а также адаптивному поведению и эволюционному моделированию.

Ответственный редактор *А.Г. Трофимов*

Статьи получены до 20 января 2016 года.
Материалы издаются в авторской редакции.

ISBN 978-5-7262-2239-4

© Национальный исследовательский
ядерный университет «МИФИ», 2016

Оригинал-макет подготовлен *М.В. Макаровой*

Подписано в печать 04.04.2016. Формат 60×84 1/16.
Печ. л. 19,5. Тираж 150 экз. Заказ № .

*Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»
Типография НИЯУ МИФИ
115409, Москва, Каширское ш., 31*

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ

- Российская академия наук
- Министерство образования и науки Российской Федерации
- Государственная корпорация по атомной энергии «Росатом»
- Российская ассоциация нейроинформатики
- Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ» (НИЯУ МИФИ)
- Научно-исследовательский институт системных исследований РАН (НИИСИ РАН)
- Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет), МАИ
- Государственный научный центр РФ Троицкий институт инновационных и термоядерных исследований (ГНЦ РФ ТРИНИТИ)

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ КОНФЕРЕНЦИИ

Председатель – Президент НИЯУ МИФИ Оныкий Б. Н. (НИЯУ МИФИ)

Зам. председателя – Проректор НИЯУ МИФИ Ужва В. В.
(НИЯУ МИФИ)

Зам. председателя – Тюменцев Ю. В. (МАИ)

Акад. РАН Бетелин В. Б. – НИИСИ РАН, Москва

Акад. РАН Евтушенко Ю. Г. – Вычислительный центр
им. А.А. Дородницына РАН, Москва

Загребаев А. М. – НИЯУ МИФИ

Климов В. В. – НИЯУ МИФИ

Трофимов А. Г. – НИЯУ МИФИ

Ушаков В. Л. – НИЦ «Курчатовский институт», Москва

Хапалов В. И. – НИЯУ МИФИ

Ученый секретарь – Бесхлебнова Г. А. (НИИСИ РАН, Москва)

ПРОГРАММНЫЙ КОМИТЕТ КОНФЕРЕНЦИИ

Председатель – чл.-корр. РАН Крыжановский Б. В. (НИИСИ РАН, Москва)

Зам. председателя – Дунин-Барковский В. Л. (НИИСИ РАН, Москва)

Сопредседатель – Gorban A. . (University of Leicester, Great Britain)

Сопредседатель – Редько В. Г. (НИИСИ РАН, Москва)

Abraham A. – Machine Intelligence Research Labs (MIR Labs), Washington, USA

Baidyk T. – The National Autonomous University of Mexico (UNAM)

Boracchi G. – Politecnico di Milano, Italy

Borisyuk R. – Plymouth University, United Kingdom

Cangelosi A. – Plymouth University, United Kingdom

Dolev S. – Ben-Gurion University of the Negev, Israel

Dosovitskiy A. – Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg, Germany

Dudkin A. – United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk

Golovko V. A. – Brest State Technical University, Belarus

Hayashi Y. – Meiji University, Kawasaki, Japan

Husek D. – The Institute of Computer Science of Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague

Izhikevich E. – Braincorporation, San Diego, USA

Jankowski S. – Warsaw University of Technology, Poland

Kecman V. – Virginia Commonwealth University, USA

Kernbach S. – Cybertronica Research, Research Center of Advanced Robotics and Environmental Science, Stuttgart, Germany

Koprinkova-Hristova P. – Institute of Information and Communication Technologies, Sofia, Bulgaria

Kussul E. – The National Autonomous University of Mexico (UNAM)

Narynov S. – Alem Research, Almaty, Kazakhstan

Pareja-Flores C. – Universidad Complutense de Madrid, Spain

Prokhorov D. V. – Toyota Research Institute of North America, USA

Rutkowski L. – Czestochowa University of Technology, Poland

Samsonovich A. V. – George Mason University, USA

Sandamirskaya Y. – Institute of Neuroinformatics, University of Zurich, Switzerland

Sirota A. – Ludwig-Maximilians-Universität, München, Germany

Snasel V. – Technical University Ostrava, Czech Republic

Tikidji-Hamburyan R. – Louisiana State University, USA

Tsodyks M. – Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel

Tsoy Y. – Institut Pasteur Korea, Republic of Korea

Чл.-корр. РАН Анохин К. В. – НИЦ «Курчатовский институт», Москва
Чл.-корр. РАН Балабан П. М. – Институт высшей нервной деятельности
и нейрофизиологии РАН, Москва
Бурцев М. С. – НИЦ «Курчатовский институт», Москва
Введенский В. Л. – НИЦ «Курчатовский институт», Москва
Чл.-корр. РАН Величковский Б. М. – НИЦ «Курчатовский институт», Москва
Доленко С. А. – НИИ ядерной физики им. Д.В. Скобельцына МГУ
Ежов А. А. – ГНЦ РФ ТРИНИТИ
Жданов А. А. – ИТМиВТ, Москва
Чл.-корр. РАН Иваницкий А. М. – Институт высшей нервной деятельности
и нейрофизиологии РАН, Москва
Каганов Ю. Т. – МГТУ им. Н. Э. Баумана
Казанович Я. Б. – ИМПБ РАН, Пущино, Московская обл.
Литинский Л. Б. – НИИСИ РАН, Москва
Макаренко Н. Г. – Главная астрономическая обсерватория РАН,
Санкт-Петербург
Мишулина О. А. – НИЯУ МИФИ
Нечаев Ю. И. – НИИЭМ РАН, Санкт-Петербург
Чл.-корр. РАН Рудаков К. В. – Вычислительный центр им А.А. Дородницына
РАН, Москва
Самарин А. И. – НИИ нейрокибернетики им. А.Б. Когана Южного
федерального университета, Ростов-на-Дону
Терехов С. А. – ЗАО "Связной Логистика", Москва
Трофимов А. Г. – НИЯУ МИФИ
Тюменцев Ю. В. – МАИ
Ушаков В. Л. – НИЦ «Курчатовский институт», Москва
Фролов А. А. – Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии
РАН, Москва
Чижов А. В. – Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе РАН,
Санкт-Петербург
Шумский С. А. – Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН, Москва
Яхно В. Г. – ИПФ РАН, Нижний Новгород

Уважаемые коллеги!

Конференция НЕЙРОИНФОРМАТИКА вновь собирает исследователей, работающих по актуальным направлениям теории и приложений искусственных нейронных сетей. Как и на предыдущих наших собраниях, в этом году на конференции НЕЙРОИНФОРМАТИКА-2016 представлены доклады по проблемам теории нейронных сетей, нейробиологии, моделям адаптивного поведения, нейросетевому моделированию объектов и систем, обработке статистических данных, временных рядов и изображений и многим другим прикладным задачам нейроинформатики.

Более 200 российских ученых и наших зарубежных коллег направили в оргкомитет конференции результаты своих исследований.

По сложившейся традиции конференцию открывают приглашенные доклады. В рамках школы-семинара участники конференции прослушают лекции известных специалистов по актуальным проблемам нейроинформатики. На рабочем совещании участники конференции обсудят проблемы конструирования искусственного мозга.

Особое внимание уделяется работам студентов, аспирантов и молодых специалистов, которые примут участие в творческом конкурсе.

За прошедшие годы российская конференция НЕЙРОИНФОРМАТИКА сложилась как представительный и многоплановый по тематике научный форум. В его работе принимают участие и известные ученые, и молодые специалисты, аспиранты и студенты. Желаем всем участникам конференции плодотворной работы, активного сотрудничества и новых творческих идей.

Оргкомитет

СОДЕРЖАНИЕ

Стендовая сессия 2

НЕЙРОБИОЛОГИЯ

ДИК О.Е.

Вейвлет и мультифрактальный анализ реакции мозга человека на ритмическую фотостимуляцию при сосудистой патологии 12

ВОРОНКОВ Г.С.

Восприятие малых источников света без оправы тоже может проявляться в виде пятна «специфического дефицита зрения»22

ВОЛКОВ Д.А., МИШУЛИНА О.А.

Механизм генерации пачечной активности в модели нейрональной культуры на основе нейрона с авторегуляцией.....32

ПАРАСКЕВОВ А.В., ЗЕНДРИКОВ Д.К.

О пространственной динамике сетевого спайка в нейрональных культурах41

ВИТЯЕВ Е.Е., ДЕРГИЛЕВ А.И., ЧАДАЕВА И.В., ВАСЬКИН Ю.Ю., СПИЦИНА А.М., КУЛАКОВА Е.В., ВИШНЕВСКИЙ О.В., ОРЛОВ Ю.Л.

Поиск регуляторных контекстных сигналов в геномной ДНК..... 52

СМИРНИТСКАЯ И.А.

Участие ядер миндалины в запоминании и воспроизведении различных типов павловских и инструментальных условных рефлексов63

Секция 4

НЕЙРОБИОЛОГИЯ

БРАЖЕ А.Р.

Алгоритмы создания реалистичных сетей астроцитов для нейро-глиального моделирования 72

БАБЕНКО В.Н., БРАГИН А.О., МЕДВЕДЕВА И.В., ЧАДАЕВА И.В., ДЕРГИЛЕВ А.И., СПИЦИНА А.М., КУДРЯВЦЕВА Н.Н., МАРКЕЛЬ А.Л., ОРЛОВ Ю.Л.

Анализ транскриптомных данных экспрессии генов в отделах мозга крыс, селектированных по агрессивному поведению 82

ЧИЖОВ А.В., ВЕРХЛЮТОВ В.М., СМИРНОВА Е.Ю., АМАХИН Д.В., ЗАЙЦЕВ А.В.	
Волновое распространение преиктальных разрядов	93
СМИРНОВА Е.Ю., ЧИЖОВ А.В.	
Минимальная модель обработки информации о цвете и ориентации стимула зрительной корой.....	101
ВІВІКОВ N.G.	
Temporal analysis of the sound in auditory system of the frog.....	110
ПАРИН С.Б., ПОЛЕВАЯ С.А., КОВАЛЬЧУК А.В., ГРОМОВ К.Н., ЧЕРНОВА М.А., ЯХНО В.Г.	
К построению модели управления вариабельностью сердечного ритма при стрессе.....	120
ДЕРГИЛЕВ А.И., СВИЧКАРЕВ А.В., ЧАДАЕВА И.В., АБНИЗОВА И.И., КУЛАКОВА Е.В., СУБХАНКУЛОВА Т.Н., СУСЛОВ В.В., НАУМЕНКО Ф.М., ВИТЯЕВ Е.Е., ОРЛОВ Ю.Л.	
Анализ кластеров сайтов связывания транскрипционных факторов в геноме	132
ЗАПАРА Т.А., ПРОСКУРА А.Л., ВЕЧКАПОВА С.О., РАТУШНЯК А.С.	
Молекулярные механизмы изменения эффективности синаптической передачи в возбуждающих синапсах	143

Стендовая сессия 3

АДАПТИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ И ЭВОЛЮЦИОННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ

ШАРИПОВА Т.И., РЕДЬКО В.Г., БЕСХЛЕБНОВА Г.А.	
Моделирование автономного агента, ведущего поиск в двумерном лабиринте	153
ЛАВРОВ В.В., РУДИНСКИЙ А.В.	
Формирование образа в виде матрицы информационных фрагментов изменяющегося веса	162

Стендовая сессия 4

ТЕОРИЯ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ

ШИБЗУХОВ З.М., ЧЕРЕДНИКОВ Д.Ю.	
О моделях $\Sigma\Pi$ -нейронов агрегирующего типа	171

СМОЛИН В.С.

Перспективы использования самоорганизующихся карт
для решения сложных прикладных задач 181

БОНДАРЕВ В.Н.

Правила обучения импульсного нейрона
для адаптивной обработки сигналов 192

Стендовая сессия 5

НЕЙРОННЫЕ СЕТИ И КОГНИТИВНЫЕ НАУКИ

ЧЕРНЫШЕВ А.С.

Байесовская оптимизация параметров спайковой нейронной сети
для решения задачи классификации временных рядов 203

ЧУГРОВА (КОРОЛЕВА) М.Е., БАХЧИНА А.В., ПАРИН С.Б.

Исследование динамики функционального состояния
участников групповой дискуссии 212

БАКШЕЕВА Ю.В., ДАНИЛОВА И.М.,
САПОЖНИКОВА К.В., ТАЙМАНОВ Р.Е.

Метрологический подход к обоснованию нелинейного характера
процесса формирования эмоций 222

ТАЙМАНОВ Р.Е., КОСТРОМИНА С.Н., САПОЖНИКОВА К.В.

Формирование шкалы эмоций, вызываемых музыкой 232

ПЕТУХОВ А.Ю., ПОЛЕВАЯ С.А.

Моделирование информационных взаимодействий индивидов
с помощью теории информационных образов 242

КРЫЛОВ А.К.

Моделирование эффектов интерференции, совершенствования
и переноса навыка при научении 255

МЕЙЛИХОВ Е.З., ФАРЗЕТДИНОВА Р.М.

Набросок аналитической теории многозадачности
(можно ли усидеть на двух стульях?) 265

ХАРЫБИНА З.С.

Построение карт активности решетчатых клеток энторинальной коры
разного масштаба и ориентации решеток 275

РАТУШНЯК А.С., ПРОСКУРА А.Л.,

ЗАПАРА Т.А., СОРОКОУМОВ Е.Д.

Принципы и молекулярные механизмы функционирования
нервных клеток 284

ТАРАСОВ Д.С.	
Сохранение личностных характеристик и разнообразия ответов в нейросетевых моделях диалога	294
МЕИЛКHOV E.Z., FARZETDINOVA R.M.	
On Miller's rule for the brain working memory, or why human memory is so short.....	301
Именной указатель авторов	309

Стендовая сессия 2

Нейробиология

О.Е. ДИК

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург
dickviola@gmail.com

ВЕЙВЛЕТ И МУЛЬТИФРАКТАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕАКЦИИ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА НА РИТМИЧЕСКУЮ ФОТОСТИМУЛЯЦИЮ ПРИ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Рассматривается задача оценки степени усвоения ритма фотостимуляции у лиц с сосудистой патологией мозга. Степень усвоения ритма оценивается на основе анализа изменения мультифрактальных и вейвлетных свойств паттернов электроэнцефалограммы (ЭЭГ), происходящих в процессе ритмической фотостимуляции. Показано, что степень мультифрактальности паттерна ЭЭГ существенно не изменяется при фотостимуляции. В отличие от этого, коэффициенты усвоения и удержания ритма, вычисленные по вейвлетным спектрам, и время нарастания энергии вейвлетного спектра, значительно отличаются у лиц с сосудистой патологией и здоровых людей.

Ключевые слова: *ЭЭГ, ритмическая фотостимуляция, вейвлетный спектр, степень мультифрактальности.*

О.Е. DICK

Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg
dickviola@gmail.com

WAVELET AND MULTIFRACTAL ESTIMATION OF THE INTERMITTENT PHOTIC STIMULATION RESPONSE IN THE ELECTROENCEPHALOGRAM OF PATIENTS WITH CEREBROVASCULAR DISTURBANCES

The task is to estimate the degree of responses to intermittent photic stimulation for subjects with cerebrovascular disturbances. This degree is evaluated on the basis of analysis of changes in multifractal and wavelet properties of electroencephalographic (EEG) patterns taking place during the photic stimula-

tion. The degree of multifractality of EEG patterns does not change considerably during the stimulation. By contrast, the coefficients of photic driving and holding and the energy increase times gained by the wavelet spectra in EEG patterns of patients with cerebrovascular disturbances differ significantly from the characteristics determined for the healthy subjects.

Keywords: *EEG, intermittent photic stimulation, wavelet spectrum, multifractality degree.*

Введение

Электрическая активность головного мозга, регистрируемая с поверхности головы в виде электроэнцефалограммы, отражает нестационарную динамику связей между нейронными ансамблями. Сравнительный анализ этой динамики является способом количественного оценивания степени функциональных повреждений мозга [1, 2]. Выявление изменений в паттернах ЭЭГ при анализе нестационарной диффузной активности, возникающей в результате сосудистого заболевания мозга, является достаточно сложной задачей. Разнообразии форм паттернов ЭЭГ при диффузной активности намного выше, чем в случае органических поражений мозга, приводящих к хорошо выявляемым очаговым нарушениям и пароксизмальным формам ЭЭГ [3]. Именно отсутствие специфичности ЭЭГ при диффузной активности существенно затрудняет ее анализ и заставляет исследователей искать новые аналитические методы.

В связи с этим, целью настоящей работы является поиск количественных характеристик паттернов ЭЭГ, позволяющих количественно оценить возможности здорового и больного мозга воспроизводить внешние световые стимулы разных частот.

Методика

Для анализа паттернов ЭЭГ использованы результаты тестирования 10 здоровых лиц и 50 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией разной степени выраженности: из них 16 человек с начальными ее проявлениями в виде вегето-сосудистой дистонии (группа ВСД), 10 человек с более выраженными проявлениями в результате гипертонической болезни (группа ГБ), 14 человек с атеросклеротическим поражением сосудов головного мозга (группа АТ) и 10 человек с проявлениями вертебрально-базилярной недостаточности (группа ВБН).

Электрическая активность мозга регистрировалась на 21-канальном электроэнцефалографе в состоянии покоя и при ритмической фотостимуляции. Данные записывались с частотой дискретизации 256 Гц, отфильтровывались в диапазоне [1.5-25] Гц и содержали безартефактные фрагменты записи в трех состояниях: до, во время и после воздействия светового стимула. Фотостимулятор находился на расстоянии 30 см от глаз пациента в темном помещении. Энергия лампы составляла 0,3 Дж. Действие светового стимула длилось 10 секунд для каждой частоты, время релаксации до включения фотовспышки другой частоты составляло 20 секунд. Оценивались фрагменты записи ЭЭГ в затылочных O1, Oz, O2 отведениях. Эти локусы были выбраны в связи с тем, что световые сигналы распространяются симметрично и имеют максимальную амплитуду в затылочных долях мозга.

Для оценки характеристик ЭЭГ и их изменений, возникающих в процессе фотостимуляции, был применен метод непрерывного вейвлет-преобразования временного ряда $x(t)$, описывающего исследуемый сигнал:

$$W(a, t_0) = \frac{1}{a} \int_{-\infty}^{+\infty} x(t) \psi^* \left(\frac{t - t_0}{a} \right) dt,$$

где a – параметр масштаба, t_0 – параметр временного сдвига, $\psi((t - t_0)/a)$ – вейвлет функция, полученная из базисного вейвлета $\psi(t)$ путем масштабирования и сдвига по времени, символ * означает комплексное сопряжение. В качестве базисного вейвлета был использован комплексный вейвлет Морле:

$$\psi(t) = D \exp(-0.5 t^2) [\exp(-i\omega_0 t) - \exp(-0.5 \omega_0^2)],$$

где

$$D = \frac{\pi^{-1/4}}{\sqrt{1 - 2 \exp(-0.75 \omega_0^2) + \exp(-\omega_0^2)}}.$$

Величина $\omega_0 = 2\pi$ дает простое соотношение между параметром a и частотой f :

$$f = 1/a.$$

Величина модуля вейвлетного спектра $|W(f, t_0)|$ характеризует наличие и интенсивность частоты f в момент времени t_0 в анализируемом сигнале, а величина квадрата модуля $|W(f, t_0)|^2$ описывает мгновенное распределение энергии фрагмента ЭЭГ по частотам, то есть локальный вейвлетный спектр энергии в момент времени t_0 .

Интеграл

$$E(f) = \int_{t_1}^{t_2} |W(f, t_0)|^2 dt_0$$

определяет глобальный вейвлетный спектр, то есть интегральное распределение энергии вейвлетного спектра сигнала по частотам в интервале времени $[t_1, t_2]$.

Световой сигнал на интервале времени $[t_A, t_B]$ аппроксимировался, как это ранее было сделано в работе [4], последовательностью k одинаковых гауссовых импульсов следующих друг за другом с частотой f_C равной 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16 или 18 Гц. Каждый импульс имел ширину $r_0 = 10$ мс. Центры импульсов были расположены в точках

$$t_{0i} = t_A + i / f_C, \quad i = 0, \dots, k-1,$$

где t_A – время включения светового сигнала, то есть время начала первого импульса в последовательности. Таким образом, световой сигнал описывался следующей функцией:

$$p(t) = \sum_{j=0}^{k-1} \frac{0.5}{r_0 \sqrt{\pi}} \exp\left(-\frac{(t-t_j)^2}{4r_0^2}\right).$$

Пример светового сигнала, состоящего из 7 гауссовых импульсов шириной 10 мс каждый и возникающих с частотой $f_C = 2$ Гц, приведен на рис. 1, а.

Непрерывное вейвлет-преобразование такого сигнала $p(t)$ может быть получено в виде:

$$\begin{aligned} W(f, t_0) &= \pi^{-1/4} \frac{0.5}{r_0 \sqrt{\pi}} \times \\ &\times \sqrt{f} \sum_{j=0}^{k-1} \int_{-\infty}^{+\infty} \exp(-(t-t_j)^2 / 4r_0^2) \exp(-i2\pi(t-t_0)f) \exp(-0.5(t-t_0)^2 f^2) dt = \\ &= \pi^{-1/4} \frac{\sqrt{f}}{\sqrt{g}} \sum_{j=0}^{k-1} \exp\left(-\left(\frac{f}{4r_0^2} + g\right)(t_j - t_0)^2 + i\frac{2\pi f^2}{g}(t_j - t_0) + \frac{(2\pi r_0)^2 f^3}{g}\right), \end{aligned}$$

где $g = 1 + 2(r_0 f)^2$.

Проекция трехмерной вейвлетной поверхности $(t_0, f, |W(f, t_0)|^2)$ на плоскость (t_0, f) , полученная в результате непрерывного вейвлет-

преобразования светового сигнала с частотой $f_C = 2$ Гц, представлена на рис. 1, б.

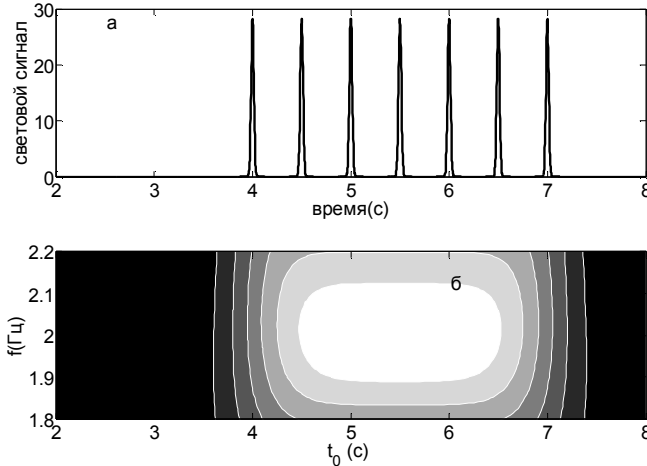


Рис. 1. Пример светового сигнала и проекция трехмерной вейвлетной поверхности, определяющей квадрат модуля $|W(f, t_0)|^2$ вейвлет-преобразования сигнала

Коэффициент усвоения ритма (k_R) в частотном диапазоне $[f_C - \Delta f, f_C + \Delta f]$ определялся как отношение максимумов глобальных вейвлетных спектров во время и до действия фотостимула частоты f_C :

$$k_R = E_{\max}(f)_{\text{during}} / E_{\max}(f)_{\text{before}} .$$

Чем больше величина k_R , тем лучше воспроизводится ритм внешней частоты. Если $k_R < 1$, то энергия глобального вейвлетного спектра данного частотного диапазона во время фотостимуляции меньше энергии в состоянии покоя, что означает отсутствие нарастания энергии вейвлетного спектра при действии определенного светового сигнала.

Рис. 2 иллюстрирует динамику изменения энергии фрагмента ЭЭГ во время фотостимуляции с частотой f_C . На этом рисунке приведены примеры нормированных интегральных распределений энергии вейвлетного спектра

$$e(t_0) = E(t_0) / E_{\max}(t_0) ,$$

где интегральное распределение

$$E(t_0) = \int_{f_c - \Delta f}^{f_c + \Delta f} |W(f, t_0)|^2 df.$$

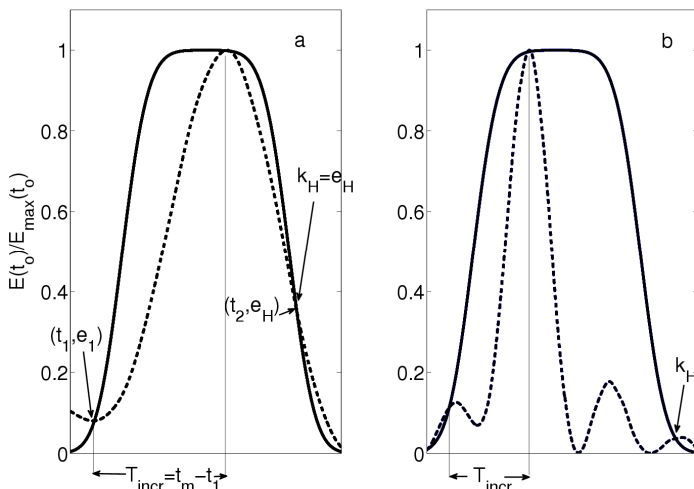


Рис. 2. Примеры нормированных интегральных распределений энергии вейвлетных спектров ЭЭГ (штрихпунктирные линии) и фотостимула (сплошные линии)

Время запоминания (T_{INCR}) ритма определенной частоты вычисляется как разность времени достижения максимума нормированного интегрального распределения энергии вейвлетного спектра ЭЭГ во время действия фотостимула и времени первого пересечения этого распределения с интегральным распределением энергии вейвлетного спектра сигнала фотовспышки: $T_{\text{INCR}} = t_m - t_1$.

Величина коэффициента удержания ритма заданной частоты (k_H) оценивается по второму пересечению интегральных распределений исследуемого сигнала ЭЭГ и сигнала фотовспышки: $k_H = e_H$.

Информация о возможной мультифрактальной структуре исследуемого сигнала и ее локализации t_0 отражается в асимптотическом поведении коэффициентов $|W(f, t_0)|$ при малых значениях a , и, соответственно, больших значениях f [5]. Чем быстрее уменьшаются вейвлет-коэффициенты при $a \rightarrow 0$, тем более регулярен сигнал в окрестности точки t_0 . Медленное

уменьшение вейвлет коэффициентов при $a \rightarrow 0$ в окрестности точки t_0 свидетельствует о наличии сингулярности в этой точке. Таким образом, скорость изменения модуля вейвлет-коэффициентов позволяет определять наличие или отсутствие сингулярностей сигнала. Степень сингулярности сигнала $x(t)$ в точке t_0 описывается экспонентой Гельдера, $h(t_0)$, то есть наибольшей экспонентой, при которой анализируемый сигнал может быть представлен суммой компонент: полинома $P_n(t)$, описывающего регулярное поведение и слагаемого, описывающего нерегулярное поведение:

$$x(t) = P_n(t) + c|t - t_0|^{h(t_0)}$$

В силу простой зависимости $W(a, t_0) \sim a^{h(t_0)}$ при $a \rightarrow 0$, экспонента Гельдера может быть вычислена $h(t_0) \sim \log_{10} W(a, t_0) / \log_{10} a$. Однако при возрастании величины a влияние соседних сингулярностей приводит к неточности вычисления, поэтому, мы определяли экспоненты Гельдера на основании статистического описания локальных сингулярностей с помощью частичных функций, построенных с помощью метода максимумов модулей вейвлет-преобразования [6].

Частичные функции вычисляются как суммы q -степеней модулей максимумов вейвлет-коэффициентов вдоль каждой линии на шкалах, меньших заданного значения a :

$$Z(q, a) = \sum_{l \in L(a)} \left(\sup_{a^* \leq a} |W(a^*, t_l(a^*))| \right)^q,$$

где $t_l(a^*)$ определяет положение максимума, соответствующего линии l на этой шкале.

В силу того, что при $a \rightarrow 0$ $Z(q, a) \sim a^{\tau(q)}$ [6], скейлинговая экспонента вычисляется

$$\tau(q) \sim \log_{10} Z(q, a) / \log_{10} a.$$

Для монофрактальных сигналов наблюдается линейная зависимость $\tau(q)$ с постоянным значением экспоненты Гельдера $h(q) = d\tau(q)/dq = \text{const}$, а для мультифрактальных сигналов – нелинейная зависимость $\tau(q) = qh(q) - D(h)$ с большим числом экспонент Гельдера.

Спектр сингулярности (распределение локальных экспонент Гельдера) вычисляется с помощью преобразования Лежандра:

$$D(h) = qh(q) - \tau(q).$$

Ширина спектра сингулярности $\Delta h = h_{\max} - h_{\min}$ характеризует степень мультифрактальности (чем больше Δh , тем больше степень мультифрактальности), где $h_{\max} = h(q = -5)$ и $h_{\min} = h(q = 5)$ – максимальное и минимальное значения экспоненты Гельдера, соответствующие минимальной и максимальной флуктуациям сигнала.

Результаты

На рис. 3 и 4, соответственно, приведены примеры отсутствия реакции усвоения ритма частоты 8 Гц во фрагменте ЭЭГ здорового человека и выраженной реакции на эту же частоту у пациента из группы с вегетососудистой дистонией. Отсутствие реакции оценивается по отсутствию нарастания энергии глобального вейвлетного спектра $E(f)$ вблизи частоты фотостимуляции и отсутствию увеличения нормированного интегрального распределения энергии вейвлетного спектра $E(t_0)/E_{\max}(t_0)$ фрагмента ЭЭГ во время действия фотостимула.

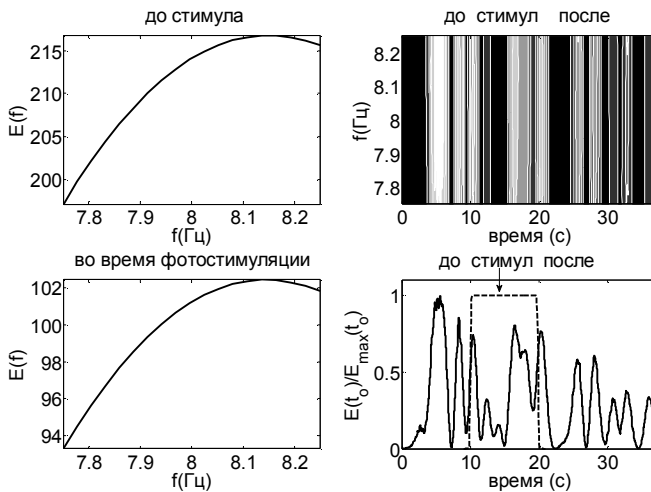


Рис. 3. Пример отсутствия реакции усвоения ритма частоты 8 Гц во фрагменте ЭЭГ здорового человека. Интегральное распределение энергии вейвлетного спектра $E(t_0)/E_{\max}(t_0)$ сигнала фотовспышки показано штрихпунктирной линией

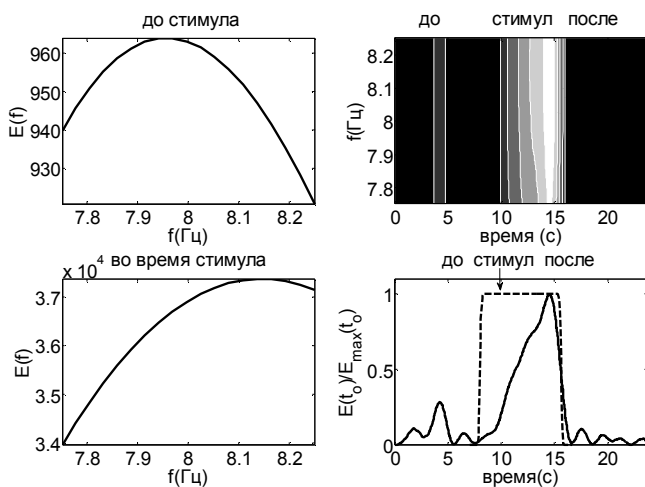


Рис. 4. Пример выраженной реакции на частоту 8 Гц у пациента из группы с вегето-сосудистой дистонией

Для здоровых лиц значение коэффициента усвоения ритма $k_R < 1$ во всех частотных диапазонах, что означает отсутствие нарастания энергии во время фотостимуляции. Незначительное усвоение выявляется только для частоты 10 Гц ($k_R = 1,31 \pm 0,06$, отведение O1). Частоты дельта-диапазона усваиваются только в двух группах (ГБ и ВБН). При этом максимальное значение коэффициента усвоения ритма $k_R = 89,5 \pm 0,0$ в отведении O2 отмечается в группе пациентов с гипертонической болезнью. Коэффициент усвоения ритма в тета-диапазоне имеет наибольшее значение в реактивных паттернах пациентов группы ВБН ($k_R = 1420 \pm 73$, отведение O2). Частоты альфа-диапазона максимально усваиваются в группе лиц с гипертонической болезнью. Максимальное усвоение частот бета-диапазона отмечается в фрагментах ЭЭГ группы ВСД ($k_R = 127 \pm 6$ для 14 Гц). Времена запоминания ритма в дельта- и тета-диапазонах наибольшие в группе ВБН ($T_{INCR} = 7,8 \pm 0,3$ с и $T_{INCR} = 7,6 \pm 0,4$ с, отведение O2), а альфа-ритма – в группе ГБ ($T_{INCR} = 1,7 \pm 0,1$ с для 8 Гц, отведение O1).

Коэффициент удержания ритма заданной частоты максимален для группы ВБН в дельта- и тета-диапазонах ($k_H = 0,86 \pm 0,05$ и $k_H = 0,92 \pm 0,04$, соответственно), в альфа-диапазоне – для группы ГБ ($k_H = 0,81 \pm 0,04$), а для бета-диапазона – для группы ВСД ($k_H = 0,26 \pm 0,01$).

Значения ширины спектра сингулярности Δh в фоновых паттернах ЭЭГ у лиц с сосудистыми нарушениями значимо отличаются от значений, полученных в контрольной группе здоровых испытуемых ($\Delta h = 0,51 \pm 0,02$ для здоровых, $\Delta h = 0,65 \pm 0,03$ для ВСД группы, $\Delta h = 0,95 \pm 0,06$ для ВБН группы). Однако для всех испытуемых не получено достоверных статистических различий в степени мультифрактальности для фоновых и реактивных паттернов (тест Манна-Уитни, $p > 0,05$).

Отсутствие реакции усвоения ритма, связанное с отсутствием нарастания энергии вейвлетного спектра вблизи частоты фотостимуляции, характерное для здоровых лиц, отражает сбалансированность процессов возбуждения и торможения и преобладание внутренней синхронизации нейронных структур при навязывании внешнего ритма. Наличие реакции усвоения ритма заданной частоты свидетельствует о повышении процесса возбуждения. В паттернах ЭЭГ пациентов с гипертонической болезнью и вертебрально-базилярной недостаточностью отмечается повышение усвоения ритма во всех частотных диапазонах, что связано, вероятно, с повышением неустойчивости внутренней синхронизации и усилением внешней синхронизации. Для больных с вегето-сосудистой дистонией наиболее характерным оказывается усвоение ритмов бета диапазона, что связано с возникновением начальной стадии развития неустойчивости нейродинамических процессов в результате появления в центральной нервной системе патологического очага возбуждения. У пациентов с гипертонической болезнью и пациентов с вертебрально-базилярной недостаточностью происходит вовлечение еще большего количества нейронных ансамблей в патологический процесс, что приводит к дальнейшему разрушению внутренней синхронизации и усилению внешней синхронизации, и объясняет еще большее усвоение внешнего навязанного ритма.

Выводы

Проведенный анализ позволил количественно оценить степень усвоения ритма фотостимуляции у лиц с нарушениями функционального состояния центральной нервной системы, обусловленными сосудистой патологией различной степени тяжести. Полученные результаты могут быть использованы для адекватного выбора лечения пациентов, имеющих сосудистые нарушения.

Список литературы

1. Nurujjaman M., Narayanan R., Sekar Iyengar A.N. Comparative study of nonlinear properties of EEG signals of normal persons and epileptic patients // *Nonlinear Biomedical Physics*. 2009. V. 3. P. 6-11.
2. Polychronaki G.E., Ktonas P.Y., Gatzonis S., et. al. Comparison of fractal dimension estimation algorithms for epileptic seizure onset detection // *J. Neural Engineering*. 2010. V. 7. P. 60-78.
3. Заболотных, В.А., Команцев, В.Н., Поворинский, А.Г. Основы классической клинической электроэнцефалографии. СПб.: Ясный свет, 2004, 80 с.
4. Божокин, С.В., Вейвлет-анализ динамики усвоения и забывания ритмов фотостимуляции для нестационарной электроэнцефалограммы // *Ж. Технической физики*. 2010. Т. 80. P. 16.
5. Павлов, А.Н., Анищенко, В.С. Мультифрактальный анализ сложных сигналов // *Успехи физических наук*. 2007. Т. 177. P. 859.
6. Muzy, J.F., Bacry, E., Arneodo, A. Multifractal formalism for fractal signals: the structure-function approach versus the wavelet-transform modulus-maxima method // *Phys. Rev. E*. 1993. V. 47. P. 875.

Г.С. ВОРОНКОВ

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова
av13675@yandex.ru

**ВОСПРИЯТИЕ МАЛЫХ ИСТОЧНИКОВ СВЕТА
БЕЗ ОПРАВЫ ТОЖЕ МОЖЕТ ПРОЯВЛЯТЬСЯ В ВИДЕ
ПЯТНА «СПЕЦИФИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА ЗРЕНИЯ»**

Продолжено исследование загадочного феномена «специфический дефицит зрения» (СДЗ). Суть феномена СДЗ состоит, как было описано ранее, в ощущении видения темного пятна (пСДЗ) в малом отверстии (диафрагме) на просвет. В данной работе обнаружено, что в виде пятна, имеющего все характеристики пСДЗ, может проявляться восприятие целого ряда других источников света. Это обстоятельство открывает новые возможности в плане изучения природы пСДЗ. Работа посвящена описанию этих источников, а также свойств создаваемых ими пСДЗ.

Ключевые слова: *зрительные феномены, специфический дефицит зрения, источники света без оправы.*

G.S. VORONKOV

Lomonosov Moscow State University
av13675@yandex.ru

**THE PERCEPTION OF SMALL LIGHT SOURCES RIMLESS
ALSO CAN MANIFEST IN THE FORM
OF THE «SPECIFIC VISION DEFICIT» PATCH**

The study of the mysterious «specific vision deficit» (SVD) phenomenon is continued. The essence of the SVD phenomenon is the sensation of seeing a dark patch (SVDp) in a small hole (diaphragm) in the lumen, as previously described. In the work it was found that patch, having all the SVDp characteristics, may also occur in the perception of a number of other light sources. This fact opens new possibilities in the study of the SVDp nature. This paper describes these sources and also the properties of the created by them SVDp.

Keywords: *vision phenomena, specific vision deficit, light sources without rim.*

Введение

В предыдущих публикациях [1-5] феномен «специфический дефицит зрения» (СДЗ) описывался как состоящий в ощущении видения в малом отверстии на просвет маленького темного пятна – пятна СДЗ (пСДЗ). В картине пятна СДЗ были выделены три основные составляющие: (1) паутинное сплетение, (2) статичные и (3) динамичные включения. Первичный анализ свойств пСДЗ [1-5] дал основание полагать, что ответственным за создание второй и третьей составляющих картины пСДЗ является внутренний фактор – характеристики оптического аппарата глаза и свойства воспринимающих мозговых центров самой зрительной системы.

В то же время, в отношении первой составляющей (паутинное сплетение) данных оказалось не достаточно, чтобы полностью исключить предположение об участии в его создании внешнего фактора – волновых свойств света (дифракции и интерференции), которые, как известно, проявляются при прохождении света сквозь малое отверстие.

В данной работе получены дополнительные свидетельства в пользу представления, что **вся** картина пСДЗ обусловлена в основном **внутренним фактором**. Главное из них состоит в обнаружении факта, что, помимо света, проходящего через диафрагму, условия для ощущения видения пСДЗ, обеспечиваются также в определенных случаях светом, идущим

непосредственно (не проходя через диафрагму) от источников света, именно, от малых световых источников без оправы (**ИБО**). Этот факт практически исключает основание предполагать участие в создании картины пСДЗ основного внешнего фактора – волновых свойств света. Особенности ИБО как источников, воспринимающихся в виде пСДЗ (равно пИБО), предоставляют, как выяснилось, дополнительные возможности для исследования свойств пСДЗ и механизмов, обеспечивающих этот феномен.

Работа посвящена описанию обнаруженных новых световых источников – ИБО, восприятие которых проявляется в виде пятна (пИБО), сходного по свойствам с пСДЗ, описанию свойств этих пИБО, а также описанию новых наблюдений, сделанных при изучении пИБО.

Описание разных видов ИБО и свойств создаваемого ими пятна ИБО (пИБО)

В отличие от диафрагмы, свет через которую **проходит**, ИБО являются **непосредственными** источниками света. Обнаружению световых источников – ИБО, фиксирование взглядом которых создает ощущение видения пСДЗ, способствовало наблюдение, что одним из условий для восприятия света из диафрагмы в виде пСДЗ является значительно меньшая яркость фона вокруг диафрагмы – такой фон создает, например, не пропускающий свет лист с малым отверстием (диафрагмой).

Источником без оправы, восприятие которого сопровождается видением пятна (пИБО), сходного с пСДЗ, может быть практически любой очень яркий малый световой источник (сравнимый по угловому размеру с диафрагмой, создающей пСДЗ) на слабо освещенном фоне.¹ Например, это могут быть: достаточно удаленные зажженные яркие фонари или фары автомашин в сумерках; небольшие светодиоды на слабо освещенной приборной панели; яркий блик (почти точка) от обычной лампы на отражающей свет выпуклой поверхности; подсвеченные микрокапли на стекле и даже яркая звезда на ночном небе.

Для проявления феномена СДЗ – то есть, для ощущения видения пИБО на месте такого источника (из перечисленных выше) – необходимо, чтобы сложились или были специально подобраны соответствующие соотношения размера и яркости ИБО с таковыми фона. Условия, в которых создаются эти соотношения для некоторых ИБО, описываются ниже; дающееся при этом описание свойств пИБО есть отчет пациента, который в соответ-

¹ Далее в статье все эти источники света именуются просто ИБО.

ствующих условиях (см. [3, 4]) хорошо видит обычное² пСДЗ, и, следовательно, может сравнивать пИБО с обычным пСДЗ по их характеристикам.

1. ИБО, создаваемые путем «фокусирования» света от обычных осветительных приборов. Достаточно просто создать ИБО, восприятие которого обеспечивает хорошее «качество» пИБО, можно с помощью настольной лампы, «фокусирующего» свет устройства и зеркала. «Фокусирующим» устройством, представленным на рис. 1, А, является сам глаз (в данном случае левый глаз, 1), точнее, его выпуклая роговица. Зажженная сбоку от глаза лампа создаёт на роговице маленькое яркое световое пятно (блик), почти точку. Если теперь разместить перед лицом зеркало (2) и фиксировать взором правого глаза (1') этот блик теперь в зеркале, то вместо точки-блика в зеркале наблюдатель видит правым глазом (1') четко выраженное пИБО на слабо освещенном фоне (3).

Рассматривая это пИБО (3), можно проверить и убедиться, что оно проявляет основные характеристики и свойства обычного пятна СДЗ. Так, это пИБО имеет вид сложного паутинового сплетения круглой формы; в нем четко видна «метка» из статичных включений, специфичная для правого (у данного пациента) глаза; так же, как и в обычном пСДЗ, в пИБО после мигания появляются динамичные включения; эти включения спускаются всегда в одном направлении, сверху вниз, и исчезают, но могут останавливаться на некоторое время, чтобы исчезнуть после следующего мигания. Эти характеристики не отражены на рис. 1, А; на этом рисунке пИБО изображено схематично, в виде белого кружка и только с «меткой» – с двумя статичными включениями («меткой» правого глаза). Поворачивается ли пИБО вместе с вращением ИБО и поворачивается ли пИБО вместе с наклоном головы набок? Проверить это в условиях, изображенных на рис. 1, А, достаточно трудно. В то же время, ответить на эти вопросы не сложно, экспериментируя с пИБО «на кончике пера» и с пИБО, создаваемыми ИБО-светодиодами (их описание см. ниже, соответственно, на рис. 1, В и рис. 2): вращение ИБО не сопровождается поворотом пИБО (так же, как не поворачивается и обычное пСДЗ при вращении диафрагмы); пИБО поворачивается вместе с наклоном головы набок (что тоже является одной из основных характеристик обычного пСДЗ).

² «Обычным» мы называем здесь пСДЗ, создаваемое с помощью диафрагмы, – как это описано в предыдущих сообщениях [1-5].

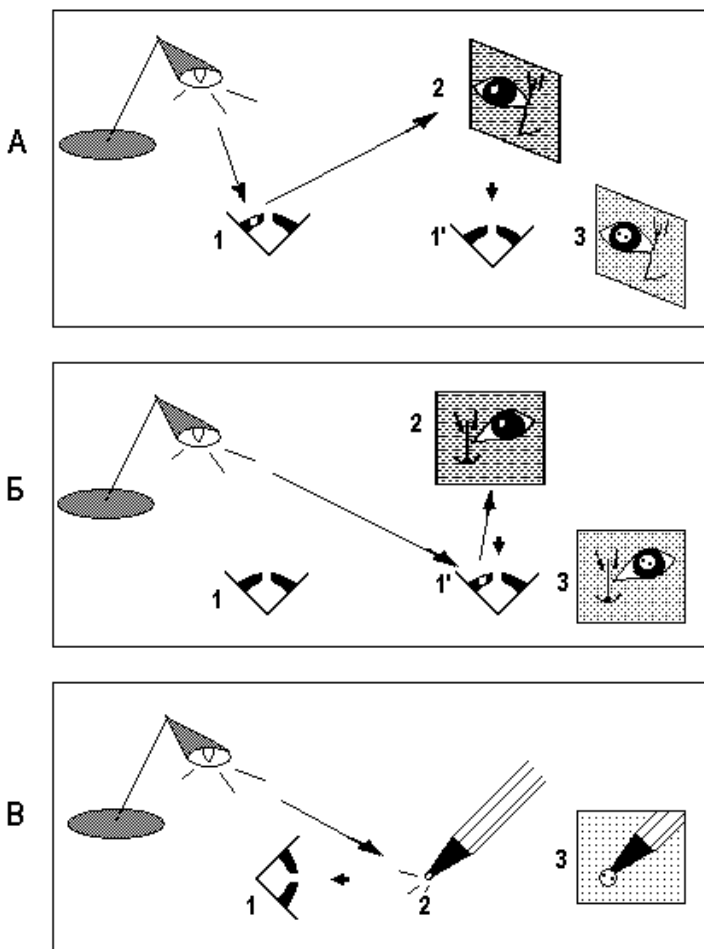


Рис. 1. ИБО и ПИБО, создаваемые от настольной лампы.

- А: правый глаз (1') видит ПИБО (3) на месте блика-ИБО в зеркале (2); блик-ИБО создается на левом глазу (1) и отражается в зеркале (2).
 Б: правый глаз (1') видит ПИБО (3) на месте блика-ИБО в зеркале (2); блик-ИБО создается на этом же правом глазу (1') и отражается в зеркале (2).
 В: глаз (1) видит ПИБО (3) на месте блика-ИБО на шарике авторучки («на кончике пера»).

Остальное описание в тексте

В случае обычного пСДЗ, как указывалось в публикациях [1-5], первое впечатление от наблюдаемой картины пСДЗ это то, что пСДЗ видится так, будто оно «нарисовано» на прозрачном стекле, вставленном в диафрагму, то есть, что оно как будто обусловлено внешним фактором. Аналогично, первое впечатление в случае пИБО, описание которого дано выше на рис.1, А, это то, что картина пИБО (3) имеет место уже в самом зеркале (2). Однако, это не так. В этом можно убедиться, фотографируя изображение в зеркале, – пИБО на фотографии отсутствует. Последнее свидетельствует также о том, что пИБО как таковое отсутствует и **на роговице** левого глаза 1, то есть, что на роговице создается только сам блик-ИБО (отражаемый затем зеркалом).

Можно привести дополнительное свидетельство тому, что изображение пИБО как таковое отсутствует на роговице левого глаза в условиях, показанных на рис.1, А. Действительно, точно так же, как на рис. 1А, создается видимое пИБО в условиях, когда блик-ИБО создается на роговице правого глаза (рис. 1Б) и им же воспринимается как отражение в зеркале. В обоих пИБО (на А и Б) «метка» пИБО имеет паттерн, специфичный для правого глаза (две точки). Это свидетельствует, что в обоих случаях пИБО создается через посредство только правого глаза; следовательно, на роговице **левого** глаза имеет место только блик-ИБО, но не пИБО. Фотографируя изображение пИБО в зеркале (на Б), можно убедиться, что пИБО на фотографии отсутствует (присутствует только блик). Это свидетельствует, что пИБО отсутствует и на роговице **правого** глаза.

Очевидно, что ИБО, обеспечивающее появление пИБО, можно создать и другими способами «фокусирования» обычных источников света. Самый простой такой способ показан, как уже отмечалось выше, на рис. 1, В: блик от лампы освещения, создаваемый на шарике авторучки, воспринимается в виде четко выраженного пСДЗ (пИБО). В отличие от многих других, пИБО, создаваемое этим способом («на кончике пера»), так же «прозрачно», как и обычное пСДЗ; сквозь него виден фон. Это, а также легкость в оперировании с этим пИБО позволили подтвердить, что пИБО обладает свойствами обычного пСДЗ, которые, как казалось ранее, невозможно выявить у пИБО. Так, можно наблюдать, что пИБО «на кончике пера» сходно с пСДЗ в том, что картина пятна не смещается вместе с взором, смещающимся по фону, видимому сквозь пятно. Как было описано в предыдущих публикациях [1-5], по этому свойству пСДЗ (следовательно, и пИБО) отличается от стабилизированных изображений на сетчатке (последние смещаются вместе с взором). В то же время пСДЗ (следовательно, и пИБО) сходно по этому свойству с восприятием картины мира (картина мира не смещается вместе со смещением взора глазом).

Хорошего «качества» пИБО создают в темное время суток ИБО в виде подсвеченных микрокапель воды на стеклах, в том числе на стеклах очков. В этих пИБО можно видеть все три компонента, составляющие пСДЗ; они проявляют все свойства, характерные для компонентов в пСДЗ.

Изучение пИБО, создаваемых с помощью ИБО-бликов (рис. 1, А-Б), позволило также выявить новые, ранее не замеченные важные характеристики пСДЗ (пИБО). Например, наблюдения показали, что перекрытие света от ИБО заслонкой, движущейся в каком-либо направлении, сопровождается тенью на пИБО, движущейся в обратном направлении. Это наблюдение рассматривается нами как дополнительное свидетельство, подтверждающее выше сделанное заключение, что всё пИБО (пСДЗ) обусловливается внутренним фактором – самой зрительной системой³. Действительно, если бы пИБО было частью внешней картины мира, то оно перекрывалось бы так же, как картина мира – тенью, движущейся в одном направлении с заслонкой.

2. Отдаленные крупные световые источники как ИБО. Такими световыми источниками являются зажженные фонари, фары машин и множество других световых источников современного города. Чтобы они проявлялись как ИБО, необходимы некоторые условия. Главные из этих условий это достаточные удаленность и яркость источника, а также относительно слабая общая освещенность (затемненный фон).

Зажженные фары автомашин. Зажженные фары автомашин (в том числе, движущихся) достаточно часто воспринимаются в темное время суток в виде небольших ярких пятен неправильной формы. В пятне могут быть видны темные небольшие области, или, включения. Эти яркие пятна являются пИБО. Неправильная форма пятна позволяет легко установить, что оно поворачивается вместе с наклоном головы наблюдателя. При этом поворачивается и паттерн из темных включений.

Фонари освещения. Достаточно удаленные, зажженные в темное время суток, фиксированные взглядом они создают у наблюдателя ощущение видения яркого пятна с такими же, в основном, свойствами, как и пИБО, создаваемые светом от фар автомашин. Эти пИБО имеют темные включения, неправильную форму и поворачиваются вместе с наклоном головы наблюдателя. Благодаря неподвижности этих ИБО, в создаваемых ими пИБО можно наблюдать динамические включения. Как и в обычном пСДЗ, динамические включения в пИБО появляются после мигания, они спускаются тоже сверху вниз. Все целиком такое пИБО поворачивается вместе с на-

³Главный аргумент для этого заключения – сам факт существования ИБО (см. ранее).

клоном головы; если этих ИБО несколько, создаваемые ими пИБО поворачиваются все вместе одинаковым образом.

Новым и неожиданным фактом при изучении пИБО от отдаленных ИБО было обнаружение повернутого на 180° пИБО (п/пИБО). В отличие от обычных пИБО (пСДЗ), в п/пИБО динамические включения движутся в направлении не сверху вниз, а снизу вверх⁴. п/пИБО регулярно и четко можно видеть при надетых очках. Пятно словно висит в воздухе за линзой очков на прямой взора, направленного на место в линзе, где должен находиться блик от отдаленного яркого фонаря (сам блик при этом остается не видимым). «Оптический механизм» этого явления – п/пИБО – пока остается до конца не выясненным.

3. ИБО-светодиоды. В отличие от обычного пСДЗ, как уже было отмечено выше, пИБО часто имеют неправильную (не в виде круга) форму. Четко выраженную неправильную форму имеют пИБО от ИБО-светодиодов. Так, в описываемом случае (рис. 2, Б) пИБО имеет, веретеновидную форму. В описываемом пИБО представлены статичные и динамичные включения. Для наглядности, в изображенном на рисунке (рис. 2) пИБО показана только «метка», состоящая в данном случае из двух статичных включений. Паттерн последних сходен со статичной «меткой» в обычном пСДЗ, описанном ранее в [1-5] у данного пациента. Как и в пСДЗ, «метка» в пИБО поворачивается вместе с поворотом (вращением) собственной системы координат сетчатки – при наклоне головы набок. Так, можно четко наблюдать, что при наклоне головы набок вправо на 90° (рис. 2, В) все пятно поворачивается на эти же 90° ; панель при этом сохраняет свое горизонтальное расположение. В то же время, описываемое пИБО, вместе с его включениями, не поворачивается при повороте (вращении) самого ИБО – при вращении панели со светодиодами (рис. 2, Г). При мигании удаётся видеть в пИБО (как и в пСДЗ) динамические включения. Они сходны с динамическими включениями пятна СДЗ в том, что они так же, как и в пСДЗ, «стекают» сверху вниз, и их направление движения тоже жестко привязано к системе координат сетчатки.

Описанные свойства пИБО, создаваемого ИБО-светодиодами, дают основание полагать, что пИБО создается по типу создания обычного пСДЗ. Из описанных здесь наблюдений следует также, что пИБО поворачивается вместе с поворотом сетчатки **все целиком**, и что так же, целиком пИБО не поворачивается при повороте самого ИБО. Из этого следует, в очередной раз, что именно внутренний фактор является основным фак-

⁴ Паттерн «метки» в п/пИБО тоже повернут на 180° .

тором, который определяет структуру и свойства всего пИБО и, следовательно, всего, целиком пятна СДЗ.

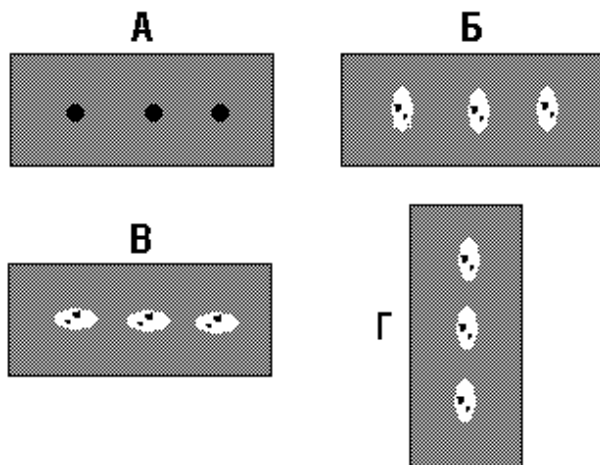


Рис. 2. Вид светодиодов и создаваемых ими пИБО.

А: панель с погашенными светодиодами.

Б: пИБО, видимые на месте зажженных светодиодов.

В. То же, что на Б, но при наклоне **головы наблюдателя** набок вправо на 90° .

Г. То же, что на Б, но при повороте **панели** на 90° в любом направлении

Заключение

Обнаруженный в работе факт, что, помимо света, проходящего через диафрагму, условия для ощущения видения пСДЗ, обеспечиваются также в определенных случаях светом, идущим непосредственно (не проходящим через диафрагму) от источника света, практически исключает основание предполагать участие в создании пСДЗ внешнего фактора – проявления волновых свойств света.

Этот вывод заставляет сконцентрировать внимание, при изучении природы пСДЗ, на внутреннем факторе – характеристиках оптического аппарата и механизмах центральных структур самой зрительной системы.

Источники света без диафрагмы (источники без оправы – ИБО), создающие пСДЗ (пИБО), – это яркие и почти точечные по угловому размеру источники света; условием для восприятия ИБО именно в виде пИБО является также затемнение фона, на котором они находятся.

В работе описаны ИБО, создающие четкое пИБО (пСДЗ); эти ИБО могут быть легко найдены или созданы; они удобны в оперировании ими в качестве стимулов, вызывающих ощущение видения пСДЗ. Эти качества ИБО уже сами по себе создают дополнительные возможности для изучения свойств пСДЗ (пИБО) и феномена СДЗ в целом.

В результате, в работе также обнаружены и кратко описаны несколько новых, ранее не зафиксированных свойств пСДЗ и неожиданных фактов – они обнаружены при поиске новых ИБО и изучении создаваемых ими пИБО.

Один из таких фактов – наблюдение повернутого на 180° пИБО; в отличие от «обычного» пИБО, динамичные включения в повернутом пИБО «текут» не сверху вниз, а снизу вверх; механизм происхождения этого пИБО еще до конца не выяснен.

Другой загадочный факт связан с ИБО-бликом: яркий блик, созданный на роговице глаза, непосредственно не воспринимается, остается не видим; возможно, что этот феномен обеспечивается центральными структурами и связан с феноменом СДЗ.

Кроме того, описанные в работе характеристики ИБО дают основание предполагать возможность разработки устройства, создающего ИБО и одновременно регистрирующего создающееся на сетчатке этим ИБО сетчаточное пИБО. Очевидно, с реализацией этой возможности открылись бы новые перспективы в изучении феномена СДЗ в разных его аспектах – психофизиологическом, нейрофизиологическом и медицинском.

Список литературы

1. Воронков Г.С. Специфический «дефицит зрения»: описание и первичный анализ. // X Международный Междисциплинарный конгресс Нейронаука для Медицины и Психологии. Судак, Крым, Россия, 2-12 июня, 2014. С. 106-107.

2. Voronkov G.S. Specific «vision deficit»: description and primary analysis // International Journal Psychophysiology. 2014. V. 94. № 2. P. 196. DOI: 10.1016/j.ijpsycho.2014.08.809.

3. Воронков Г.С. Малоизвестный загадочный феномен в зрении: описание и попытка анализа // XVII Всероссийская научно-техническая конференция «Нейроинформатика-2015»: Сборник научных трудов. В 3-х ч. Ч. 3. М.: НИЯУ МИФИ, 2015. С. 69-79.

4. Воронков Г.С. Малоизвестный загадочный феномен в зрении: описание и первичный анализа // Нейрокомпьютеры: разработка, применение. 2015. № 7. С. 11-19.

5. Воронков Г.С. Значимые аспекты в феномене специфический дефицит зрения // Нейрокомпьютеры: разработка, применение. 2015. № 11. С. 6-13.

Д.А. ВОЛКОВ, О.А. МИШУЛИНА

Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва
mrdaemonsmile@gmail.com mishulina@gmail.com

МЕХАНИЗМ ГЕНЕРАЦИИ ПАЧЕЧНОЙ АКТИВНОСТИ В МОДЕЛИ НЕЙРОНАЛЬНОЙ КУЛЬТУРЫ НА ОСНОВЕ НЕЙРОНА С АВТОРЕГУЛЯЦИЕЙ

Предложена математическая модель активности нейрональной культуры, в которой наблюдается возникновение синхронизированных спонтанных популяционных пачек активности. Нейрон в разработанной нейросетевой модели представляет собой модификацию Leaky Integrate-and-Fire нейрона. Введен расширенный вектор текущего состояния нейрона, который содержит информацию как относительно собственной способности генерации спайков, так и относительно текущей активности пресинаптических нейронов. Изменена модель долговременной синаптической пластичности нейрона. В результате самообучения нейроны синхронизируются и в сети устанавливается устойчивый процесс генерации пачек активности. Приводятся результаты моделирования. Обсуждаются перспективы применения модели для исследования механизмов обучения в нейрональной культуре *in vitro*.

Ключевые слова: *нейрональная культура, моделирование, пачечная активность, модель нейрона, Leaky Integrate-and-Fire.*

D.A. VOLKOV, O.A. MISHULINA

National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute),
Moscow
mrdaemonsmile@gmail.com mishulina@gmail.com

MECHANISM OF SYNCHRONIZED BURSTING IN THE NEURONAL CULTURE MODEL ON THE BASIS OF NEURON WITH AUTOREGULATION

The paper presents a neural network model that exhibits synchronized bursting activity. It is recurrent network formed on the basis of modified Leaky Integrate-and-Fire neurons. Extended vector of the current state of the neuron is introduced. It contains information about both its own ability to generate spikes and the current activity of the presynaptic neurons. We have refused a widespread model of long-term synaptic plasticity STDP and worked out a new

learning rule for synaptic weights. The recurrent neural network with the proposed model of a neuron shows activity in the form of synchronized bursts, as it occurs in neuronal cultures. The simulation results are presented. Prospects of application of the model to study the mechanisms of learning in the neuronal culture *in vitro* are discussed.

Keywords: *neuronal culture, modeling, bursts, neuron model, Leaky Integrate-and-Fire.*

Введение

Нейрональная культура *in vitro* является доступной и удобной средой для изучения механизмов взаимодействия и синхронизации функционирования нейронов в больших популяциях [1]. Несмотря на большое число исследований [2, 3], до сих пор отсутствует понимание природы возникновения в культуре синхронизированных спонтанных популяционных пачек активности, процессов их поддержания и эволюции. Интерес представляет разработка механизмов реализации этих процессов и создание математической модели, адекватной живой культуре *in vitro* с точки зрения наблюдаемой пачечной активности и способности к обучению под воздействием стимулирующих сигналов. Не исключена возможность использования изученных механизмов в практических целях.

В работе поставлена задача создания математической модели пачечной активности нейрональной культуры и выявления параметров, которые наиболее значимо влияют на ее динамические характеристики.

Важнейшим шагом для решения задачи является выбор существующей или создание специализированной модели нейрона. Обычно используется модель LIF-нейрона (Leaky Integrate-and-Fire neuron). Его динамика в интервале между спайками описывается уравнением:

$$C_m \frac{du}{dt} = -(u - u_{rest}) / R_m + I_{syn} + I_{ext}, \quad (1)$$

где u – трансмембранный потенциал; u_{rest} – потенциал покоя; C_m и R_m – электрическая емкость и сопротивление мембраны нейрона; I_{syn} и I_{ext} – синаптический и внешние токи [1]. При достижении потенциалом u порогового значения нейрон генерирует спайк. Модель претерпела много модификаций при использовании в разных приложениях [4].

Мы также приняли за основу LIF-нейрон, но вносим в эту модель новые качественные свойства, которые регулируют активность нейрона в зависимости от внешних и внутренних факторов.

Другой принципиальный выбор, который должен быть сделан, касается реализации в модели долговременной синаптической пластичности нейронов, которая приводит к закономерному и долговременному изменению синаптического коэффициента при наличии причинно-следственной связи между пресинаптическим и постсинаптическим нейронами [5]. Мы отказались от применения обычно используемой модели STDP (Spike-Timing Dependent Plasticity) [6] в пользу более простой и статистически естественной модели.

1. Модель нейрона

Мы не ставим задачу воспроизведения потенциала нейрона в непрерывном времени. Цель состоит в генерации последовательности событий (спайков) на выходах нейронов, привязанных к дискретному времени с интервалом дискретности 1 мс. В связи с такой постановкой задачи перейдем в уравнении (1) к дискретному времени, так что далее под t понимается дискретное время. В общем виде получим следующее уравнение динамики мембранного потенциала:

$$u(t+1) = \alpha u(t) + \beta(u_{rest} + u_{syn} + u_{ext}), \quad (2)$$

в котором параметр α определяет постоянную времени релаксации нейрона $\tau_m = R_m C_m$.

Обозначим $x_i(t)$ – потенциал от i -го пресинаптического нейрона в момент времени t , а $w_i(t)$ – синаптический вес. Тогда общий вклад всех пресинаптических нейронов, число которых равно n , оценивается выражением:

$$u_{syn}(t) = \sum_{i=1}^n w_i(t) x_i(t). \quad (3)$$

Факт наличия спайка от i -го пресинаптического нейрона в момент времени t будем обозначать $\Delta_i(t)$. Тогда число спайков, поступивших в интервале времени $[t-l, t]$, обозначим $h_i(t)$:

$$h_i(t) = \sum_{\tau=t-l}^t \Delta_i(\tau). \quad (4)$$

Переменная $h_i(t)$ будет использована в дальнейшем при определении долговременной синаптической пластичности.

Введем новую переменную – сила нейрона (strength). Обозначим ее $s(t)$. Сила нейрона характеризует его активность и позволяет нейронам привыкать к изменяющейся внешней среде. При старте модели рекомендуется задать начальное значение $s(0) = 1$. Минимальное s_{\min} и максимальное s_{\max} значения силы нейрона являются параметрами модели культуры и позволяют управлять частотой и длительностью возникающих пачек активности.

Другая новая переменная состояния нейрона $r(t)$ определяет ресурс нейрона, который необходим для генерации спайка. Ресурс отвечает за усталость нейрона. Ресурс расходуется каждый раз, когда нейрон дает спайк, и восстанавливается, если спайка нет. Когда ресурс заканчивается, нейрон теряет возможность давать спайки. Максимальный мембранный ресурс $r_{\max}(t)$ зависит от времени и пропорционален силе нейрона:

$$r_{\max}(t) = p s(t). \quad (5)$$

Нейрон генерирует спайк $x(t) = s(t)$ в момент времени t , если потенциал нейрона $u(t)$ превышает пороговое значение u_{thr} и одновременно ресурс нейрона достаточен для генерации спайка: $r(t) \geq r_{thr}$, где r_{thr} – заданное пороговое значение (параметр модели).

В случае генерации спайка переменные $s(t)$ и $r(t)$ изменяются в соответствии со следующими выражениями:

$$\begin{aligned} r(t+1) &= r(t) - 1; \\ s(t+1) &= s(t) + \frac{(s_{\max} - s(t))}{\tau_s} \frac{r_{\max}(t)}{r(t)+1}. \end{aligned} \quad (6)$$

Здесь параметр τ_s характеризует время релаксации силы нейрона (параметр модели) и принимает значение не менее нескольких секунд.

В противном случае, когда в нейроне не удовлетворены условия генерации спайка, переменные $s(t)$ и $r(t)$ эволюционируют по следующему правилу:

$$\begin{aligned} r(t+1) &= \begin{cases} r(t) \left(1 + \frac{1}{r_{\max}(t)}\right) & \text{при } r(t+1) \leq r_{\max}; \\ r_{\max} & \text{при } r(t+1) > r_{\max}; \end{cases} \\ s(t+1) &= s(t) + \frac{(s_{\min} - s(t))}{2 \tau_s} \frac{r(t)+1}{r_{\max}(t)}. \end{aligned} \quad (7)$$

Из уравнений (6), (7) следует, что сила нейрона возрастает при генерации нейроном спайков и ослабляется при их отсутствии. Изменение силы зависит от ресурса нейрона, чтобы учесть общую активность нейрона в предшествующие моменты времени. Спайки, производимые нейроном, по амплитуде равны его силе. Ослабление силы происходит в два раза медленнее, чем ее нарастание, чтобы обеспечить культуре лучшую обучаемость и память.

Коэффициент синаптической связи $w_i(t)$ с i -м пресинаптическим нейроном настраивается в каждый дискретный момент времени. При разработке алгоритма самообучения нейрона мы исходили из необходимости учета следующих основных факторов:

1) значение синаптического коэффициента в любой момент времени должно находиться в допустимых пределах $[w_{\min}, w_{\max}]$;

2) процесс самообучения синаптической связи является инерционным: усиление (при наличии спайка) или ослабление (при отсутствии спайка) синаптической связи должно зависеть от текущего значения $w_i(t)$;

3) «скорость самообучения» синаптической связи при наличии спайка выше, чем скорость ее релаксации при отсутствии спайка (таким способом обеспечивается «память» синаптической связи);

4) при наличии спайка коррекция коэффициента синаптической связи $w_i(t)$ пропорциональна числу спайков $h_i(t)$ в интервале времени $[t-l, t]$, предшествующем текущему моменту времени.

Перечисленные требования отражены в следующем правиле самообучения, характеризующем долговременную пластичность нейрона:

в случае спайка в момент времени t

$$w_i(t+1) = w_i(t) + \frac{1}{\tau_w} \cdot \frac{(w_{\max} - w_i(t)) \cdot h_i(t)}{w_{\max} \cdot l};$$

при отсутствии спайка в момент времени t (8)

$$w_i(t+1) = w_i(t) + \frac{1}{q \tau_w} \cdot \frac{(w_{\min} - w_i(t)) \cdot l}{w_{\max} \cdot h_i(t) + 1}.$$

Здесь q является параметром модели, характеризующим «память» синаптической связи при длительном отсутствии спайков от пресинаптического нейрона. Коэффициент $\frac{1}{\tau_w}$ влияет на скорость самообучения и также является параметром модели.

Таким образом, предложенная модель нейрона имеет три переменные состояния $u(t)$, $r(t)$ и $s(t)$, которые описываются системой разностных уравнений 3-го порядка (2) – (7), и синаптические коэффициенты, самообучающиеся по правилу (8).

2. Модель нейронной сети

Модель нейрональной культуры представляется рекуррентной нейронной сетью. Начальные межнейронные связи задаются случайным образом. В простейшем случае, который рассмотрен в этой работе, взаимное пространственное расположение нейронов не принимается во внимание при случайной генерации межнейронных связей. Любые два нейрона сети образуют одностороннюю синаптическую связь друг с другом с заданной вероятностью.

В реальных экспериментах активность нейрональной культуры регистрируется с помощью мультиэлектродной матрицы. В модели каждый электрод принимает сигнал от произвольно выбранных нейронов с некоторыми случайно установленными весами. Сигнал на электроде фиксируется, если принятый электродом суммарный потенциал превышает установленное пороговое значение.

Модель стимулируется к активности с помощью внутреннего шума – случайных спайков, равномерно распределенных в пространстве нейронов. Вероятность шумовой спайковой активности нейрона является параметром модели.

В модели предусмотрена возможность моделирования задержек в каналах передачи спайков от нейрона к нейрону. Время задержки фиксировано для конкретной связи и устанавливается случайно при генерации сети в соответствии с нормальным распределением вероятностей с параметрами $\mu = 12$, $\sigma = 3$.

3. Результаты моделирования

В модельном эксперименте сеть состояла из 100 нейронов и 30 электродов. Уровень внутреннего стимулирующего шума составлял 5 % (на каждом такте моделирования случайные спайки генерировались на 5 нейронах из 100).

При стартовом значении силы нейрона $s(0) = 1$ ее минимальное и максимальное значения были установлены равными 0,8 и 1,5 соответственно. Параметр времени релаксации нейрона τ_s был задан равным 20000 мс, чтобы при отсутствии внешней активности сила, достигнутая нейроном,

удерживалась достаточно длительное время. Коэффициент пропорциональности между максимальным ресурсом и силой нейрона в проведенном эксперименте был установлен равным 7,5.

Приведенные значения соответствуют масштабной шкале измерения параметров в модели, а не живой нейрональной среде. Здесь они приводятся для возможности сопоставления.

На рис. 1 приведен пример пачки, сгенерированной моделью. По вертикали указаны электроды, по горизонтали – время. Продолжительность пачки – около 100 мс.

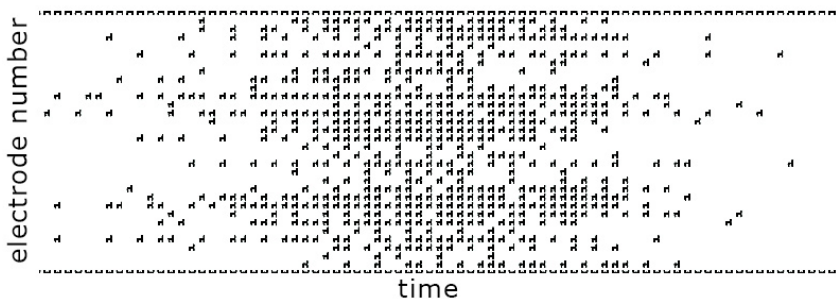


Рис. 1. Пример пачечной активности электродов в модели культуры

Графики популяционной активности и переменных состояния нейрона в процессе моделирования показаны на рис. 2. По горизонтали отложено время в мс, длина реализации – более 1 с.

На первом графике показана популяционная активность нейронов модели и пять пачек со сходным, но не совпадающим профилем активности. Второй график – потенциал нейрона – демонстрирует увеличение частоты срабатывания нейрона в центре каждой пачки. Ресурс нейрона (график 3) падает при увеличении частоты срабатывания нейронов, что приводит к падению активности всей культуры. Это способствует восстановлению ресурса и созданию возможности возникновения очередной пачки активности. На последнем графике показана эволюция силы нейрона, которая на приведенном начальном фрагменте реализации медленно повышается.

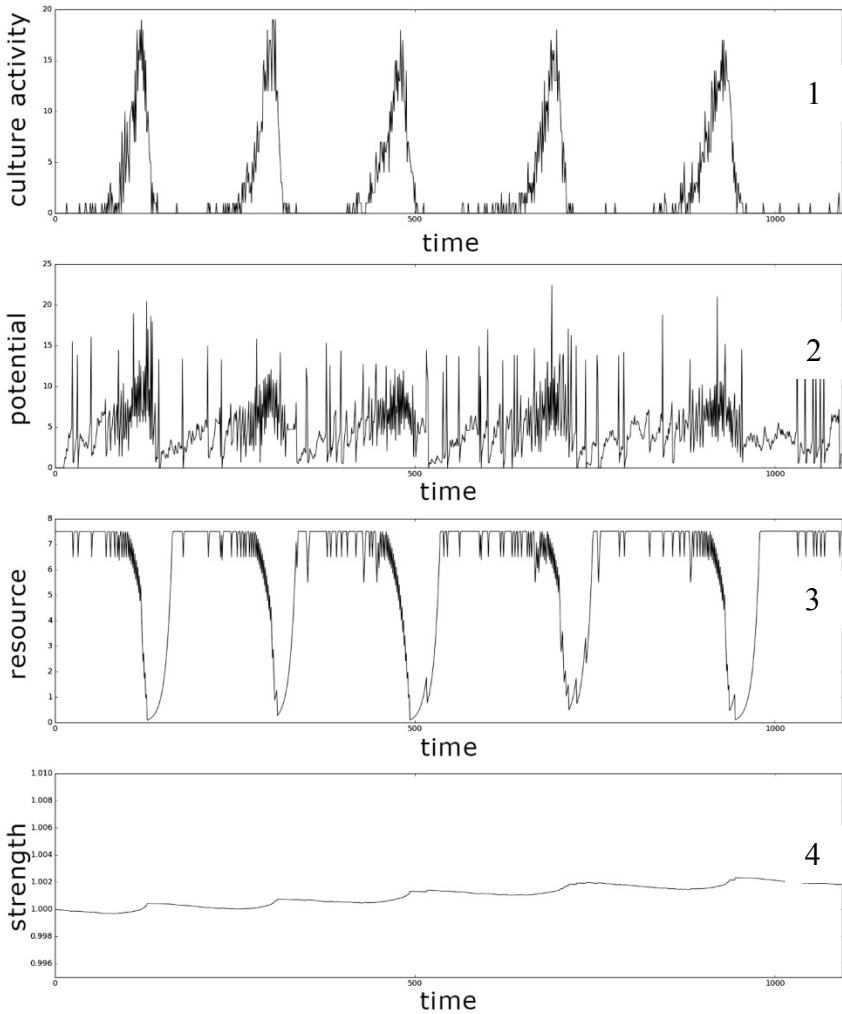
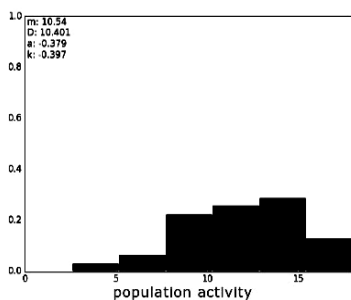
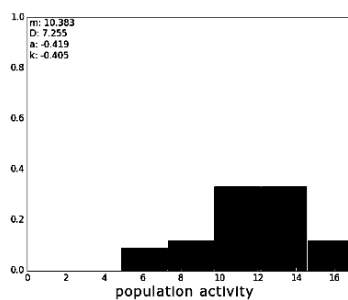


Рис. 2. Графики основных процессов в модельном эксперименте:
 1 – популяционная активность нейронов, 2 – потенциал нейрона,
 3 – ресурс нейрона, 4 – сила нейрона

На рис. 3 для сравнения показаны два распределения чисел срабатывания нейронов (относительные частоты) по интервалам времени пачки: 1 – для модельного примера, 2 – для реальной культуры.



1 – данные модели



2 – данные натурального эксперимента

Рис. 3. Распределения частот срабатывания нейронов по времени пачки для модельных данных и нейрональной культуры

Выводы

Модельные эксперименты показали, что предложенный механизм функционирования и самообучения нейрона обеспечивает возникновение и поддержание синхронизированной пачечной активности в рекуррентной сети взаимосвязанных нейронов. Настройка параметров модели позволяет получать пачки разной длительности и скважности. Разные архитектуры межнейронных связей позволяют получать пачки с разными мотивами и с разными профилями популяционной активности.

Разработанная модель дает основу для проведения дальнейших исследований. Необходимо ответить на следующие вопросы:

- можно ли в рамках предложенной модели объяснить реальную способность культуры к обучению?
- возможно ли обучение нейросетевой модели воспроизведению заданной активности нейронов?
- способна ли нейросетевая модель в одной реализации генерировать пачки с разными мотивами активности?
- как развитие межнейронных связей в модели влияет на пачечную активность культуры?

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант РФФ 15-11-30014).

Список литературы

1. Анохин К.В., Бурцев М.С., Ильин В.А., Киселев И.И., Кукин К.А., Лахман К.В., Параскевов А.В., Рыбка Р.Б., Сбоев А.Г., Твердохлебов Н.В. Современные подходы к моделированию активности культур нейронов *in vitro* // Матем. биология и биоинформ. 2012. Т. 7. Вып. 2. С. 372-397.
2. Wagenaar D.A., Pine J., Potter S.M. An extremely rich repertoire of bursting patterns during the development of cortical cultures // BMC neuroscience. 2006. V. 7. № 1. P. 11.
3. Nadav Raichman, Eshel Ben-Jacob. Identifying repeating motifs in the activation of synchronized bursts in cultured neuronal networks // Journal of Neuroscience Methods. 2008. V. 170. P. 96-110.
4. Киселев М.В. Самопроизвольное формирование механизмов кратковременной памяти в стабилизирующихся импульсных нейронных сетях // Нейроинформатика-2011. Ч. 1. Сб. науч. тр. М.: НИЯУ МИФИ, 2011. С.69-135.
5. Persi E., Horn D., Volman V., Segev R., Ben-Jacob E.. Modeling of Synchronized Bursting Events: The Importance of Inhomogeneity // Neural Computation. 2004. Vol. 16. № 12. P. 2577-2595.
6. Bi G., Poo M. Synaptic modification by correlated activity: Hebb's postulate revisited // Annual review of neuroscience. 2001. V. 24. № 1. P. 139-166.

А.В. ПАРАСКЕВОВ¹, Д.К. ЗЕНДРИКОВ^{1,2}

¹Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва

²Московский физико-технический институт (государственный университет)
avp.workbox@yandex.com

**О ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ДИНАМИКЕ
СЕТЕВОГО СПАЙКА В НЕЙРОНАЛЬНЫХ КУЛЬТУРАХ**

Показано, что в модельных двумерных нейрональных культурах существует небольшое число пространственных центров нуклеации сетевого спайка, из которых синхронная спайковая активность распространяется по сети в виде одиночных круговых бегущих волн. Число центров нуклеации, а также их пространственное расположение, уникально и неизменно для заданной реализации нейронной сети, но различно для разных сетей. Качественно выяснена функциональная роль тормозящих нейронов. Полученные результаты согласуются с экспериментальными наблюдениями.

Ключевые слова: *нейронная сеть, синаптическая пластичность, синхронизация, сетевой спайк, пространственная динамика.*

A.V. PARASKEVOV¹, D.K. ZENDRIKOV^{1,2}

¹National Research Centre «Kurchatov Institute», Moscow

²The Moscow Institute of Physics and Technology (State University)

avp.workbox@yandex.com

ON THE SPATIAL DYNAMICS OF A NETWORK SPIKE IN NEURONAL CULTURES

It is shown that in the model two-dimensional neuronal cultures there exist a few spatial nucleation centers of a network spike, from where the synchronous spiking activity propagates in the network as single circular traveling waves. The number and spatial locations of the nucleation centers are unique and steady for a given neuronal network, and these quantities vary over the different networks. A functional role of inhibitory neurons is specified qualitatively. The obtained results are consistent with experimental observations.

Keywords: *neuronal network, synaptic plasticity, synchronization, network spike, spatial dynamics.*

Введение

В нейрональных культурах (НК) – планарных нейронных сетях, выращенных *in vitro* из первоначально диссоциированных нейронов коры или гиппокампа, часто наблюдается спонтанная, кратковременная (~ 100 мс), повторяющаяся синхронизация спайковой активности нейронов в т.н. популяционные пачки или сетевые спайки [1, 2]. В недавней работе [2] (см. также [3]) экспериментально показано, что типичный сетевой спайк имеет несколько стабильных пространственных источников – центров нуклеации (ЦН), из которых синхронная спайковая активность распространяется по НК в виде бегущих волн. Число и местоположение центров нуклеации для разных НК различно, но для заданной НК эти величины практически не меняются в течение периода наблюдения. При этом явные причины возникновения ЦН в работе [2] выявлены не были.

В нашей работе исследована пространственная динамика сетевого спайка в больших планарных нейронных сетях (число нейронов 50 000), сопоставимых с реальными нейрональными культурами. Предположено, что в таких сетях вероятность образования односторонней связи между двумя нейронами экспоненциально убывает как функция расстояния между ними [4]. Фактически, мы обобщили результаты работы [5], где сетевые спайки возникали в модельной нейронной сети, состоящей из Leaky Integrate-and-

Fire (LIF) нейронов с биномиальным распределением межнейронных связей и релаксационной синаптической пластичностью, на случай пространственно-зависимой топологии сети, с учетом соответствующих задержек при распространении сигналов между нейронами. Мы получили, что для сети из возбуждающих нейронов, однородно распределенных по квадратной площадке, действительно существует небольшое число пространственных центров нуклеации сетевого спайка, из которых синхронная спайковая активность распространяется в виде одиночных круговых бегущих волн. При этом число центров нуклеации, а также их пространственное расположение, уникально и неизменно для заданной реализации нейронной сети, но различно для разных сетей. Отметим, что если вероятность образования межнейронной связи не зависит от местоположения нейронов относительно друг друга, то центры нуклеации не возникают – синхронизация спайковой активности происходит пространственно-однородно во всей сети. Полученные результаты, в частности, существование центров нуклеации и статистические закономерности их возникновения, согласуются с пространственной динамикой, описанной в [2].

Численное моделирование спайковой динамики нейронных сетей выполнялось на нейросимуляторе NeuroSim-TM, написанном на языке C, а визуализация пространственно-временных паттернов сетевой спайковой активности сделана в программе Spatial Activity Monitor, написанной на языке C++ с использованием свободно-распространяемых библиотек фреймворка Qt. Вычисления проводились на рабочей станции, оснащенной 4-х ядерным процессором Intel Core i7 и 16 Гб оперативной памяти. При этом типичная симуляция 20 секунд спайковой активности сети, состоящей из 50 тысяч нейронов со средним числом исходящих связей на нейрон равным 30, занимала около 70 часов.

1. Модель нейронной сети

Математическая модель нейронной сети состояла из трех основных компонентов: (I) модели нейрона, (II) модели синапса, т.е. межнейронного взаимодействия, и (III) алгоритма генерации топологии сети. По умолчанию, сеть содержала 80 % возбуждающих и 20 % тормозящих нейронов. Значения параметров модели нейрона и синапса, в том числе параметров нормальных распределений, незначительно отличаются от используемых в статье [5].

I. В качестве модели нейрона выбран стандартный LIF-нейрон. Подпороговая динамика трансмембранного потенциала V такого нейрона описывается уравнением

$$\tau_m \dot{V} = V_{rest} - V(t) + (I_{syn}(t) + I_{bg})R_m, \quad (1)$$

где V_{rest} – потенциал покоя нейрона, τ_m – характерное время релаксации V к V_{rest} , R_m – электрическое сопротивление мембраны нейрона, $I_{syn}(t)$ – суммарный входящий синаптический ток, который, как функция времени t , зависит от выбора динамической модели синапса и от числа входящих синапсов, I_{bg} – постоянный «фоновый» ток, величина которого варьируется от нейрона к нейрону по нормальному распределению. Отметим, что фоновые токи требуются для того, чтобы инициировать и поддерживать спонтанную асинхронную спайковую активность сети.

При достижении трансмембранным потенциалом порогового значения $V_{th} = V(t_{spike})$ считается, что нейрон испускает спайк, при этом V скачком опускается до заданного значения V_{reset} , $V_{rest} < V_{reset} < V_{th}$, и сохраняет это значение в течение периода рефрактерности τ_{ref} , после чего динамика потенциала вновь описывается уравнением (1). Результатом динамики LIF-нейрона служит последовательность моментов $\{t_{spike}^{(1)}, t_{spike}^{(2)}, \dots\}$ генерации спайков.

II. Одиночный вклад во входящий синаптический ток в модели TUM [5] определяется формулой

$$I_{syn}(t) = A \cdot y(t), \quad (2)$$

где A – максимальная амплитуда синаптического тока, знак и величина которой зависят от типа пре- и постсинаптического нейронов (т.е. от того возбуждающий нейрон или тормозящий), а $y(t)$ – безразмерный параметр, $0 \leq y \leq 1$, динамика которого определяется из следующей системы уравнений:

$$\begin{cases} dx/dt = z/\tau_{rec} - u \cdot x \cdot \delta(t - t_{spike}) \\ dy/dt = -y/\tau_I + u \cdot x \cdot \delta(t - t_{spike}), \\ dz/dt = y/\tau_I - z/\tau_{rec} \end{cases}, \quad (3)$$

где x, y, z – доли синаптических ресурсов в восстановленном, активном и неактивном состоянии, соответственно ($x + y + z = 1$), τ_{rec}, τ_I – характерные времена релаксации, t_{spike} – момент генерации спайка на пресинаптическом нейроне (задержка на распространение сигнала между нейронами в исходной модели [5] не учитывается), $\delta(\dots)$ – дельта-функция Дирака,

u – доля восстановленного синаптического ресурса, используемая для передачи сигнала через синапс, $0 \leq u \leq 1$. В синапсах, исходящих из тормозящих нейронов, динамика u описывается уравнением

$$du / dt = -u / \tau_{facil} + U \cdot (1 - u) \cdot \delta(t - t_{spike}), \quad (4)$$

где τ_{facil} – характерное время релаксации, а $0 < U \leq 1$ – постоянный параметр. Для синапсов, исходящих из возбуждающих нейронов, u остается постоянной и равной U . При численном моделировании, константы A и U , а также все характерные времена релаксации (кроме τ_i) для модели синаптического тока, были нормально распределены, т.е. каждый синапс имел свои уникальные значения этих параметров.

III. Мы использовали биномиальное и пространственно-зависимое распределения межнейронных связей. В случае «биномиальной» топологии сети, задается постоянная вероятность p_{con} образования односторонней синаптической связи между двумя нейронами, не зависящая от их пространственных координат. Тогда в сети из N нейронов число исходящих связей m у нейрона описывается биномиальным распределением $P(m) = C_N^m p_{con}^m (1 - p_{con})^{N-m}$ со средним значением $\bar{m} = p_{con} N$.

В случае пространственно-зависимой топологии сети, точечные нейроны были однородно распределены по квадратной площадке $L \times L$ единичного размера ($L = 1$). Вероятность образования односторонней связи между каждой парой нейронов зависела от расстояния r_{ij} между ними по формуле [4]

$$p_{con}(r_{ij}) = C e^{-r_{ij}/\lambda}, \quad (5)$$

где λ – характерная длина связи, выраженная в единицах L . Константы C и λ для простоты выбраны не зависящими от типов пре- и постсинаптического нейронов, в частности, было принято $C = 1$, $\lambda = \text{const}$ для всех комбинаций типов нейронов. Отметим, что, поскольку квадратная площадка является выпуклым множеством точек, а межнейронные связи моделировались отрезками прямых линий, мы не учитывали краевые эффекты при создании сети. Задержки, возникающие из-за распространения спайков по аксонам, рассчитывались по формуле

$$\tau_{delay}^{ij} = \tau_{delay} + r_{ij} / v_{spike}, \quad (6)$$

где τ_{delay}^{ij} – суммарная задержка распространения спайка по аксону от i -го к j -му нейрону, τ_{delay} – минимальная аксональная задержка, одинаковая

для всех синапсов, v_{spike} – постоянная скорость распространения спайка по аксону ($v_{spike} = 0.2$ м/с при $L = 1$ мм).

2. Результаты симуляций

В статье [5] приведены параметры модели TUM, при которых в симуляциях реализуется режим аperiodически повторяющихся сетевых спайков (рис. 1). Для этого режима характерно широкое распределение интервалов между соседними сетевыми спайками (в работе [6] показано, что такое распределение хорошо аппроксимируется распределением Леви). Именно такой режим («TUM-режим») мы получили и исследовали для случая пространственно-зависимой топологии сети. Важно отметить, что он реализуется лишь в сравнительно узкой области значений среднего числа $\bar{m} = p_{con} N$ исходящих связей на нейрон (рис. 2).

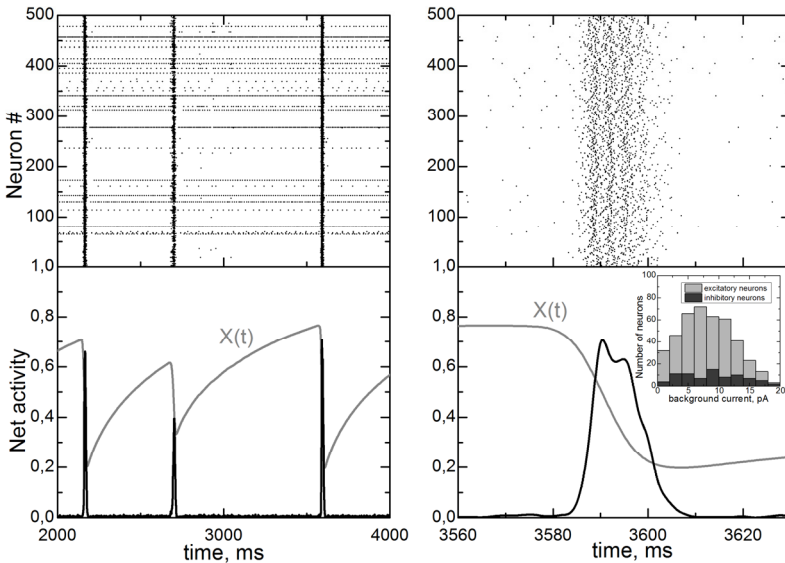


Рис. 1. Спайковая активность «биномиальной» нейронной сети из 500 LIF-нейронов (80 % возбуждающие, 20 % тормозящие) при нормальном распределении фоновых токов (см. вставку справа). СЛЕВА: Растр (вверху) и усредненная с шагом 3 мс спайковая активность, нормированная на полное число нейронов (внизу). Сетевые спайки – вертикальные полосы на растре и пики на графике активности. $X(t)$ – усредненная по сети доля синаптических ресурсов в восстановленном состоянии. СПРАВА: аналогичные величины для единичного сетевого спайка

В частности, при фиксированных прочих параметрах симуляции, для сетей из возбуждающих нейронов TUM-режим возникал в диапазоне $30 \leq \bar{m} \leq 90$ (см. рис. 2). При наличии в сети 20 % тормозящих нейронов этот диапазон расширяется, $30 \leq \bar{m} \leq 150$. Для планарных сетей с большим числом нейронов (40-50 тыс.), однородно распределенных по квадратной площадке, параметр λ , определяющий вероятность (5) образования межнейронной связи, задавался так, чтобы среднее число исходящих связей на нейрон находилось внутри этого диапазона, вблизи нижней его границы – для экономии вычислительных ресурсов.

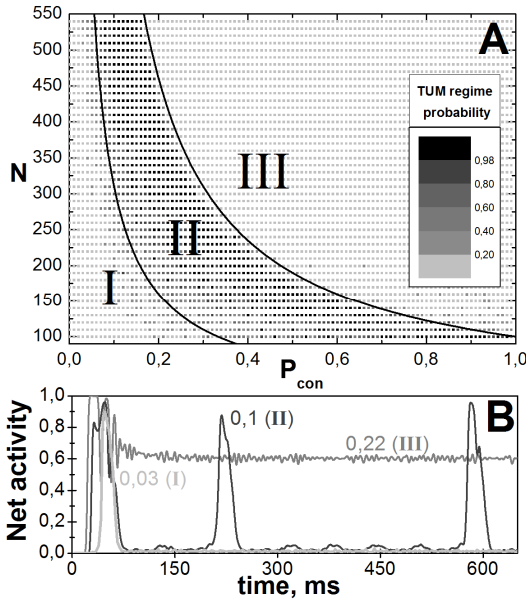


Рис. 2. **А.** Фазовая диаграмма вероятности реализации режима аperiodически повторяющихся сетевых спайков (TUM-режима). N – число нейронов в «биномиальной» сети, P_{con} – вероятность образования межнейронной связи. **Б.** Примеры усредненной (по 3 мс) спайковой активности сети из $N = 500$ возбуждающих нейронов при $P_{con} = 0.03, 0.1, 0.22$

В TUM-режиме сетевой спайк в сети из возбуждающих нейронов, однородно распределенных по квадратной площадке, начинается в одном из нескольких (обычно 3-4) пространственных центров – центров нуклеации, из которых синхронная спайковая активность распространяется по сети в

виде одиночной круговой бегущей волны, сопровождаемой активацией более многочисленных вторичных центров нуклеации (рис. 3). Пространственный профиль сетевого спайка, зарождающегося в центре нуклеации, показан на рис. 4.

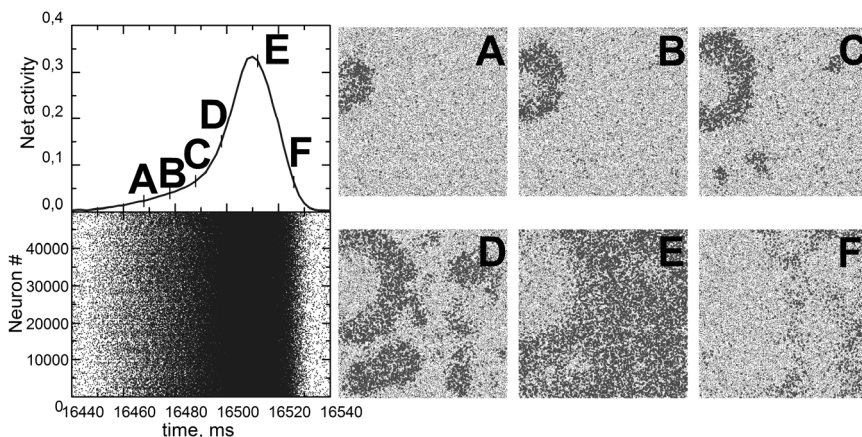


Рис. 3. СЛЕВА. Растр (внизу) и график усредненной сетевой активности (вверху) в течение сетевого спайка для сети из 50 тыс. нейронов при $\lambda = 0.01$. Тормозящие нейроны (20 % от общего числа) заблокированы, т.е. не участвуют в спайковой динамике сети, с целью получения отчетливой картины распространения синхронной спайковой активности из наименьшего числа центров нуклеации. СПРАВА. Кадры мгновенной пространственной активности нейронов для соответствующих моментов сетевого спайка. В кадре С видно, что, помимо первичного центра нуклеации (кадр А), активируются три вторичных центра

Средняя частота генерации сетевых спайков для сетей из 40 тыс. возбуждающих нейронов по порядку величины равна 1 Гц, при шаге симуляции 0.1 мс и времени симуляции 10 с. Центры нуклеации определяются на начальной стадии сетевого спайка по своему неизменному пространственному расположению (рис. 5). Оценка количества центров нуклеации, очевидно, зависит от времени симуляции, поскольку сетевые спайки возникают случайным образом в одном из них. По нашим наблюдениям (всего было проведено 12 однотипных симуляций и 9 различных модификаций), число центров нуклеации перестает увеличиваться после 10-15 последовательно прошедших сетевых спайков. Поэтому мы делаем вывод, что оно остается одним и тем же для заданной реализации нейронной сети, будучи различным для разных сетей.

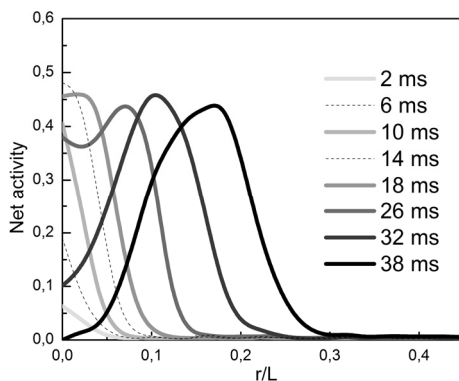


Рис. 4. Динамика фронта спайковой активности на начальной стадии сетевого спайка, показанного на рис. 3 (см. кадры А – С), с указанием относительных моментов времени. По вертикали отложена пространственно-усредненная спайковая активность сети, по горизонтали – расстояние от центра нуклеации

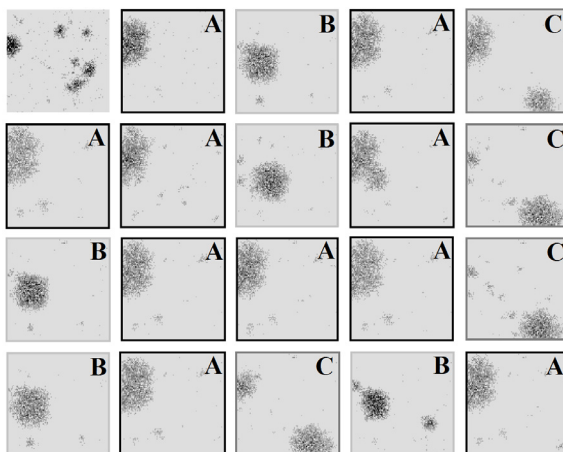


Рис. 5. Местоположение центров нуклеации 20 сетевых спайков для той же реализации сети, что и на рис. 3. Хорошо различимы 3 центра нуклеации (А, В, С). Черными точками изображена пространственная активность нейронов за первые 40 мс после начала сетевого спайка, определяемого по превышению порогового значения сетевой спайковой активности

Причины возникновения центров нуклеации сетевых спайков на данный момент не установлены. Мы исключили влияние флуктуаций плотности пространственного распределения нейронов, расположив нейроны строго периодически в узлах квадратной решетки – центры нуклеации по-прежнему возникали. Модификации функциональной зависимости вероятности образования межнейронной связи от расстояния между нейронами (см. формулу (5)) при условии того, что (i) среднее число исходящих связей на нейрон остается по порядку величины тем же самым и (ii) нейроны, расположенные далеко друг от друга связями практически не образуют, также не приводят к исчезновению центров нуклеации. С другой стороны, если вероятность образования межнейронной связи не зависела от расстояния между нейронами, то центры нуклеации не возникали – синхронизация спайковой активности происходила пространственно-однородно во всей сети. Поэтому можно заключить, что для образования центров нуклеации важна пространственная локальность связей между нейронами.

Мы предполагаем, что центры нуклеации могут возникать в областях локальной кластеризации рекуррентных связей между нейронами. Образование таких кластеров возможно несмотря на однородность плотности нейронов. В поддержку этой гипотезы выступает совпадение местоположения 1-2 главных локальных максимумов пространственной плотности рекуррентных связей и некоторых центров нуклеации из числа наблюдаемых для данной реализации сети (при этом взаимно однозначное соответствие отсутствует).

Наконец, мы исследовали функциональную роль тормозящих нейронов, реализовав протокол, по которому, для одной и той же реализации сети, активность тормозящих нейронов блокируется в течение второй половины симуляции. Показано, что тормозящие нейроны (i) уменьшают среднюю частоту возникновения сетевых спайков (СС), (ii) увеличивают разброс амплитуд СС, длительность СС и число центров нуклеации, (iii) не влияют существенно на степень (т.е. коэффициент вариации) периодичности следования СС и на средний уровень спайковой активности сети в интервалах между СС.

Заключение

Описана сравнительно простая модель планарной нейрональной культуры, демонстрирующая в симуляциях режим аperiodически повторяющихся сетевых спайков, зарождающихся в небольшом количестве пространственных центров нуклеации, расположение которых уникально для

заданной реализации сети. Предложена и аргументирована гипотеза об одной из причин возникновения таких центров. Кратко описано влияние тормозящих нейронов на исследуемый режим спайковой активности сети.

Важно отметить, что пространственная динамика сетевого спайка в реальных нейрональных культурах может быть непосредственно визуализирована с высоким пространственно-временным разрешением с помощью мультитранзисторных матриц, созданных по CMOS-технологии [7], пришедших на замену стандартным мультиэлектродным матрицам. Поэтому результаты симуляций, аналогичных проведенным в рамках данной работы, допускают прямое сопоставление с экспериментальными наблюдениями.

Список литературы

1. Eytan D. and Marom S. Dynamics and effective topology underlying synchronization in networks of cortical neurons // J. Neurosci. 2006. 26. 8465-8476.
2. Orlandi J.G. et al. Noise focusing and the emergence of coherent activity in neuronal cultures // Nature Physics. 2013. 9. 582-590.
3. Maeda E., Robinson H.P., Kawana A. The mechanisms of generation and propagation of synchronized bursting in developing networks of cortical neurons // J. Neurosci. 1995. 15. 6834-6845.
4. Traub R.D. and Miles R. Neuronal Networks of the Hippocampus // Cambridge University Press, 1991.
5. Tsodyks M., Uziel A. and Markram H. Synchrony generation in recurrent networks with frequency dependent synapses // J. Neurosci. 2000. 20. RC50.
6. Persi E., Horn D., Volman V., Segev R., Ben-Jacob E. Modeling of Synchronized Bursting Events: The Importance of Inhomogeneity // Neural Comput. 2004. 16 (12): 2577-2595.
7. Lambacher A. et al. Identifying firing mammalian neurons in networks with high-resolution multi-transistor array (MTA) // Appl. Phys. 2011. A 102. 1-11.

**Е.Е. ВИТЯЕВ¹, А.И. ДЕРГИЛЕВ², И.В. ЧАДАЕВА³,
Ю.Ю. ВАСЬКИН², А.М. СПИЦИНА³, Е.В. КУЛАКОВА³,
О.В. ВИШНЕВСКИЙ³, Ю.Л. ОРЛОВ³**

¹Институт математики СО РАН им. С.Л. Соболева, Новосибирск

²Новосибирский национальный исследовательский государственный университет

³Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

vityaev@math.nsc.ru

ПОИСК РЕГУЛЯТОРНЫХ КОНТЕКСТНЫХ СИГНАЛОВ В ГЕНОМНОЙ ДНК*

Компьютерный поиск комбинаторных зависимостей в расположении сайтов связывания транскрипционных факторов в геноме имеет большое значение для исследования механизмов регуляции экспрессии генов эукариот, ставит новые задачи биоинформатики и требует разработки специализированных программных средств, использующих методы интеллектуального анализа данных (Data Mining). Необходима интеграция программных решений, связанных с логическими правилами, таких как пакет UGENE и система ExpertDiscovery.

Ключевые слова: *биоинформатика, регуляция экспрессии генов, интеллектуальный анализ данных.*

**E.E. VITYAEV¹, A.I. DERGILEV², I.V. CHADAEVA³,
Y.Y. VASKIN², A.M. SPITSINA³, E.V. KULAKOVA³,
O.V. VISHNEVSKY³, Y.L. ORLOV³**

¹Sobolev Institute of Mathematics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk

²Novosibirsk State University

³Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk

vityaev@math.nsc.ru

SEARCH FOR REGULATORY CONTEXT SIGNALS IN GENOMIC DNA

Computer search of combinatorial regularities in location of transcription factors binding sites in a genome is important for the study of gene expression

* Данная работа выполнена при поддержке бюджетного проекта ИЦиГ СО РАН VI.61.1.2, РФФИ (15-04-05371 и 14-04-01906).

regulation in eukaryotes. It challenges new bioinformatics tasks and demand development of specialized software and tools based on intellectual data analysis (Data Mining). It is necessary to integrate the computer tools related to the logical rules techniques, such as packages UGENE and the ExpertDiscovery system.

Keywords: *bioinformatics, gene expression regulation, intellectual data analysis.*

Введение

Исследование контекстных сигналов в промоторных районах генов эукариот позволяет выявить характерные паттерны расположения таких сигналов в нуклеотидных последовательностях, соответствующих транскрипционным факторам. Ранее такой анализ проводился на выборках последовательностей (ТФ), соответствующих различным классам регуляторных районов генов [1-2, 5-6, 9-12], промоторов и энхансеров. Исследование регуляции экспрессии генов эукариот в масштабе генома требует изучения сайтов связывания транскрипционных факторов, контролирующих транскрипцию генов, их геномной локализации, определения их генов-мишеней и ставит новые задачи информатики, вызванные ростом объемов экспериментальных данных.

Представленная программная система Discovery, встроенная в пакет UGENE [3, 5, 9] позволяет анализировать комплексные закономерности в группах нуклеотидных последовательностей и определять специфические паттерны контекстных сигналов, включающих предсказанные мотивы и экспериментально установленные сайты. Рассмотрен ряд примеров анализа контекстных сигналов в промоторных районах генов человека и млекопитающих. Используя данные ChIP-seq для профилей связывания ТФ в геноме мыши были исследованы взаимодействия транскрипционных факторов в плане одновременного связывания различных ТФ в геномных районах, определяющих энхансеры [4]. Показано присутствие сложных комбинаторных контекстных сигналов в нуклеотидных последовательностях энхансеров. Данная работа является развитием проведенных ранее исследований [2, 5-9].

Постановка задачи и базы данных

Были проанализированы следующие типы данных: протяженные последовательности ДНК геномов эукариот, содержащие регуляторные рай-

оны транскрипции, промоторы, энхансеры; кластеры сайтов связывания, определенные с помощью ChIP-seq [4], и представленные в GEO NCBI.

В качестве источников информации были использованы базы данных: регуляторных районов транскрипции эукариот TRRD [8], нуклеотидных последовательностей GenBank, информационные ресурсы NCBI (Национального Центра Биотехнологической Информации США – National Center for Biotechnology Information, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>).

Рассмотрим алгоритмическую основу анализа контекстных сигналов на основе поиска закономерностей (Data Mining) [5]. Поиск закономерностей в базах данных (Data Mining) все более входит в традиционные области биоинформатики. Это связано не только с лавинообразным ростом накопленной информации, но и с методиками, позволяющими получить качественно новые знания. Применение методов Data Mining в молекулярной биологии включает анализ паттернов и предсказание функции белков, реконструкцию филогенетических деревьев, исследование химических молекулярных структур, анализ данных генной экспрессии по ДНК-чипам.

Районы генома, имеющие функциональное значение для регуляции транскрипции генов (промоторы, энхансеры), могут быть заняты несколькими различными транскрипционными факторами (ТФ) одновременно, связанными с геномной ДНК на очень близком расстоянии (десятки нуклеотидов), или даже перекрываясь своими сайтами связывания. Схематический пример такого расположения приведен на рис. 1. Возможность перекрывания сайтов связана с вырожденностью их мотивов связывания.

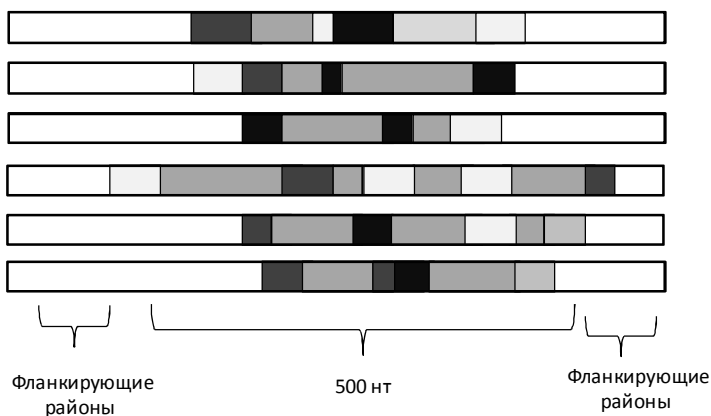


Рис. 1. Схематическое представление геномных локусов регуляции, содержащих сайты связывания различных транскрипционных факторов

Участки генома, обогащенные сайтами связывания, определяемые контекстными сигналами в нуклеотидных последовательностях, могут функционировать как дистальные энхансеры, и действительно привлекают кооперативно связывающиеся белковые факторы, физически контактирующие друг с другом при связывании с ДНК. При рассмотрении профилей связывания 13 транскрипционных факторов в ЭСК мыши, было обнаружено, что многие участки генома действительно связаны несколькими сайтами одновременно [4]. Работа [4] получила ряд продолжений повторного анализа, как сайтов связывания, так и их комбинаций. Мы рассматриваем логические правила в расположение контекстных сигналов, основанные на поиске закономерностей, реализованные в программе ExpertDiscovery.

Отличительная особенность программы ExpertDiscovery – использование специфических схем (паттернов) характеристик, которые описывают подгруппы обучающего набора объектов (обучающей выборки последовательностей). Входные данные конвертируются в форму высказываний логики первого порядка (присутствие либо отсутствие сигналов в последовательности). Дальнейший поиск паттернов выполняется с помощью вероятностных оценок [7].

Алгоритм «Дискавери» генерирует гипотезы в виде параметрического семейства формул типа:

$$A_1 \& \dots \& A_n \Rightarrow A_0, \quad (1)$$

где A_0, A_1, \dots, A_n – логические выражения (включающие логические связки AND, OR, NOT, скобки и произвольные арифметические выражения с параметрами). A_0 – гипотеза принадлежности данной нуклеотидной последовательности исследуемому классу регуляторных элементов.

Параметрами могут быть номера признаков, интервалы изменения признаков, выделенные значения признаков, параметры, модифицирующие признак (подвергающие его различным преобразованиям) и т.д. [1, 5]. Система позволяет реализовать перебор гипотез с помощью стратегии, представляющей собой семантический вероятностный вывод. Уточнения гипотез осуществляются путем добавления новых условий в посылку, либо применением подстановок. Было показано, что система «ExpertDiscovery» способна обнаружить закономерности в языке первого порядка, имеющие максимальные оценки условной вероятности [1, 7]. Для решения этой задачи система автоматически определяет по таблицам характеристик статистически значимые правила в логике первого порядка. Такие таблицы контекстных характеристик для проанализированных выборок были предварительно подготовлены с помощью программ по-

строения контекстных и конформационных характеристик нуклеотидных последовательностей [1-2].

На вход системы подается обучающая выборка нуклеотидных последовательностей двух альтернативных классов: Класс1 – промоторы; Класс2 – последовательности, не выполняющие этой функции (например, случайные последовательности с теми же частотами нуклеотидов, выборки последовательностей интронов других генов и т.д.). Система осуществляет поиск паттернов контекстных сигналов в последовательностях этих двух классов. Сигнал может быть: конформационным (участок ДНК, характеризующийся особенностями конформационных или физико-химических свойств, например, легкоплавкие участки ДНК, сильно изогнутая ДНК и т.д.) или структурным (например, участок низкой сложности текста, шпилька вторичной структуры РНК и др.), а также контекстным (олигонуклеотидное слово, мотив или паттерн связывания).

Система принимает на вход любые из этих сигналов, размеченных как короткие участки на анализируемой последовательности.

Разработанная программная система ExpertDiscovery встроена в систему UGene [3].

Детальную статистическую информацию (покрытие, уровень значимости по критерию Фишера) по каждому комплексному сигналу можно увидеть с помощью программы ExpertDiscovery [9], встроеной в открытый пакет UGENE [3]. ExpertDiscovery реализует метод Knowledge Discovery (рис. 2). Программа служит для построения, отображения комплексных сигналов, а также распознавания последовательностей по заданному набору комплексных сигналов. В качестве контекстных сигналов были использованы весовые матрицы сайтов связывания транскрипционных факторов, определенные на основе базы данных TRRD и базы данных SELEX (<http://wwwmgs.bionet.nsc.ru/mgs/gnw/selex/>).

Далее при анализе промоторных районов будут рассмотрены контекстные сигналы – несовершенные олигонуклеотиды. Для выделения олигонуклеотидных сигналов, специфичных к данной группе промоторов, использовали программу ARGO, разработанную О.В. Вишневым [6] (<http://wwwmgs.bionet.nsc.ru/mgs/programs/argo/>). Под олигонуклеотидным сигналом, или мотивом, понимается слово, записанное в обобщенном 15-буквенном алфавите IUPAC:

$$\{A, T, G, C, R=G/A, Y=T/C, M=A/C, K=T/G, W=A/T, S=G/C, B=T/C/G, V=A/G/C, H=A/T/C, D=A/T/G, N=A/T/G/C\}.$$

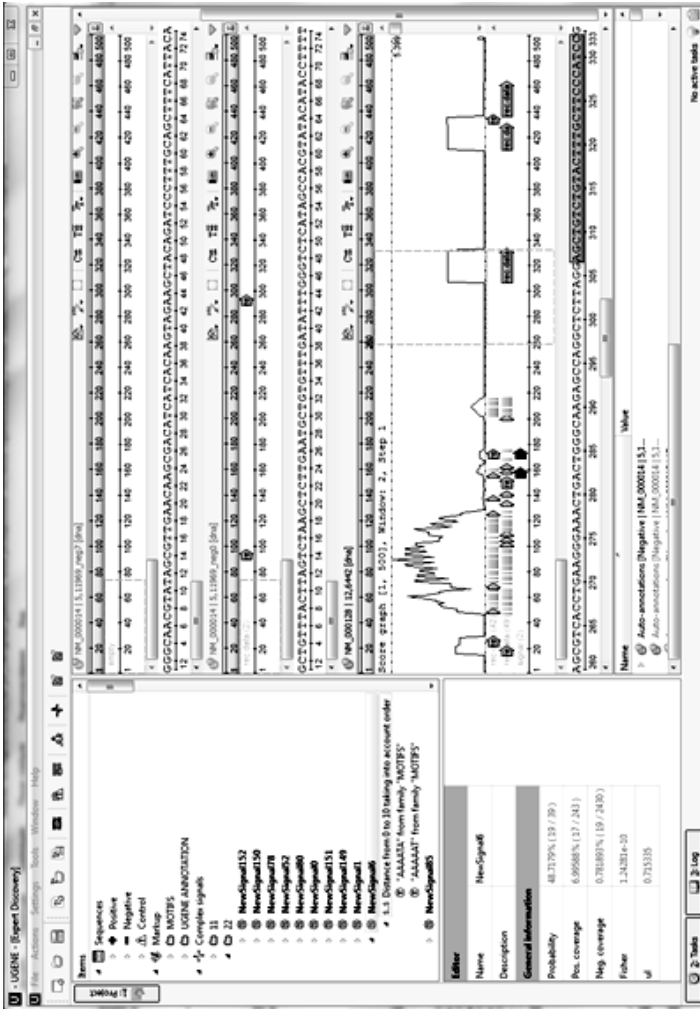


Рис. 2. Интерфейс программы ExpertDiscovery в пакете UGENE. Выделен комплексный сигнал и показано его расположение на последовательности

Комплексные сигналы строятся как выражения $S_1 \& S_2 \& S_3 \dots \& S_k$, $k > 1$. Программа автоматически определяет оптимальное число сигналов в комплексном сигнале (паттерне). Ограничения на взаимное расположение сигналов в нуклеотидных последовательностях могут быть жесткими, с учетом позиций, либо мягкими, учитывающими положение сигналов относительно друг друга. Пример поиска сигналов взаимного присутствия (без учета позиций) приведен на рис. 3.

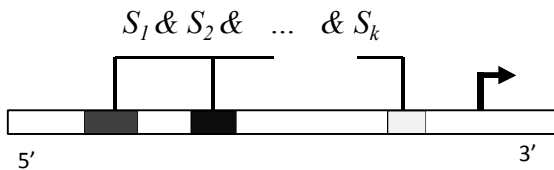


Рис. 3. Схема комплексного сигнала в промоторе гена.

Олигонуклеотидный паттерн (комплексный сигнал) $S_1 \& S_2 \& \dots \& S_k$ локализован относительно старта транскрипции гена (обозначенного стрелкой)

Комплексные сигналы ищутся в форме логических закономерностей. Закономерности имеют форму гипотез типа ЕСЛИ-ТО (IF-THEN). Например, условие «IF ANANANCA = 1 AND GWAKAWAW = 1» означает, что олигонуклеотиды ANANANCA и GWAKAWAW должны быть представлены в анализируемой последовательности. Заключение «THEN Class = 1» означает, что последовательность принадлежит к Классу1 (классу промоторов).

Гипотеза о связи комплексного сигнала (S_1, S_2) с классом промоторов записывается следующим логическим выражением:

$$\forall S_1, S_2 (S_1, S_2) \Rightarrow (\text{Class}(R) = 1), \quad (2)$$

где $\text{Class}(R)$ – номер класса, к которому принадлежит последовательность R (1 – промоторы, 2 – случайные последовательности).

Гипотеза (2) утверждает, что любая последовательность R относится к классу промоторов (Классу1), если в ней существуют сигналы S_1 и S_2 , расположенные так, что $\text{Pos}(S_1) < \text{Pos}(S_2)$ и такие, что их ориентации будут совпадать с ориентациями $z1$ и $z2$ из множества $\{\langle + \rangle, \langle - \rangle\}$.

Блок поиска закономерностей системы «Gene Discovery» (преобразованной в дальнейшем в ExpertDiscovery) перебирает в таблице «объект-признак» все возможные варианты гипотез для комплексных сигналов (S_i, S_j), где $i, j = 1, \dots, N$, N – число индивидуальных сигналов (олигонуклеотидных мотивов). Для каждого варианта по точному критерию незави-

симости Фишера для таблиц сопряженности признаков оценивается связь соответствующей комбинации с классом объектов (например: класс 1 – промотор, класс 2 – не-промотор), определяемая уровнем значимости $P(N_1, N_2, N_3, N_4)$ критерия Фишера. Здесь: N_1, N_2 число промоторов (класс 1) и не-промоторов (класс 2), соответственно, содержащих сигналы S_1, S_2 , удовлетворяющие условию; N_3, N_4 – число промоторов и не-промоторов, соответственно, не удовлетворяющих заданному условию.

Помимо значения критерия Фишера оценивается также условная вероятность $PC(N_1, N_2) = N_1/(N_1 + N_2)$ отнесения последовательности к классу промоторов при наличии в ней комплексного сигнала (S_1, S_2) .

При анализе таблицы «Объект-признак» система стартует с простейших парных комплексных сигналов (S_1, S_2) и проводит последовательный направленный поиск все более сложных сигналов, постепенно усложняя их путем добавления новых индивидуальных сигналов. Поэтому, в общем случае система обнаруживает комплексные сигналы (S_1, S_2, \dots, S_m) , имеющие посылку:

$$(\text{Pos}(S_1) < \text{Pos}(S_2)) \& (\text{Pos}(S_2) < \text{Pos}(S_3)) \& \dots \& (\text{Pos}(S_{m-1}) < \text{Pos}(S_m)) \& \\ (\text{Sign}(S_1) = z_1) \& (\text{Sign}(S_2) = z_2) \& \dots \& (\text{Sign}(S_m) = z_m). \quad (3)$$

Проверяемая гипотеза о связи комплексного сигнала (S_1, S_2, \dots, S_m) с классом промоторов записывается в виде закономерности следующим образом:

$$\forall S_1, S_2, \dots, S_m (S_1, S_2, \dots, S_m) \Rightarrow \text{Class}(R) = 1, \quad (4)$$

где R – нуклеотидная последовательность; $\text{Class}(R)$ – номер класса, к которому принадлежит данная последовательность, $m = 1, 2, \dots$ – число сигналов (олигонуклеотидов) в рассматриваемой гипотезе.

Добавление в комплексный сигнал новых индивидуальных сигналов осуществляется так, чтобы условная вероятность $PC(N_1, N_2)$ отнесения последовательности к классу промоторов строго возрастала при условии, что значение критерия Фишера $P(N_1, N_2, N_3, N_4)$ не выходит за пороговый уровень 0,05. В результате обнаруживается группа комплексных сигналов $Q = \{(S_{11}, \dots, S_{1m1}), \dots, (S_{i1}, \dots, S_{imi}), \dots, (S_{n1}, \dots, S_{nmn})\}$ и соответствующих им закономерностей, характеризующих взаимосвязь комплексного сигнала с классом последовательности. Таким образом, j -му промотору сопоставляется подмножество комплексных сигналов $Q_j \subset Q$, находящихся в нем.

Контекстные сигналы в промоторных последовательностях

Один из методов исследования контекстной организации промоторов – поиск неслучайных олигонуклеотидных слов (с возможными несовпаде-

ниями). Такие контекстные сигналы могут быть сайтами связывания транскрипционных факторов, как определенными экспериментально с помощью технологии ChIP-seq, так и еще неизвестными. Промоторы содержат также короткие участки ДНК с характерными свойствами нуклеотидного состава и физико-химическими параметрами – конформационные сигналы. Такие участки могут характеризоваться, например, повышенной гибкостью двойной спирали ДНК, отличаться температурой плавления и т.д.

Ранее были проанализированы контрастные выборки последовательностей, одна из которых выполняет специфичную функцию (позитивная выборка, в нашем случае – промоторы), а вторая лишена этой способности (негативная выборка). В результате анализа этих выборок системой ARGO выявлены олигонуклеотидные мотивы, удовлетворяющие следующим условиям: мотив с высокой частотой встречается в последовательностях позитивной выборки и с низкой - в последовательностях негативной выборки; различия частот встречаемости мотива статистически достоверны [6].

Для таблиц данных, описывающих промоторы, с помощью системы «Gene Discovery» проверены гипотезы о связи контекстных сигналов и комплексных контекстных сигналов с функциональным классом последовательности. Обнаружено большое число комплексных сигналов, варьировавших от нескольких десятков до тысяч, в зависимости от жесткости условий отбора (порогового значения точного критерия Фишера). Был проведен отбор комплексных сигналов, удовлетворяющих следующим дополнительным условиям:

(1) индивидуальные сигналы, входящие в комплексный сигнал, не пересекаются на последовательностях рассмотренных промоторов;

(2) число промоторов N , в которых встретился комплексный сигнал выше числа N^* , ожидаемого по случайным причинам, $N > N^*$.

Примеры комплексных сигналов, удовлетворяющих этим условиям, специфичных для промоторов генов эндокринной системы приведены в [2]. Ожидаемое количество N^* оценено как произведение частот отдельных олигонуклеотидов в промоторах, умноженное на общее число промоторов, с учетом числа вариантов взаимного расположения олигонуклеотидов на последовательности промотора. Например, ожидаемое количество промоторов N^* , в которых встретился комплексный сигнал

$$\text{равно} \quad (S_1, S_2, S_3 | \text{Pos}(S_1) < \text{Pos}(S_2) < \text{Pos}(S_3)),$$

$$N^* = P(S_1) \times P(S_2) \times P(S_3) \times M / 6, \quad (5)$$

где $P(S_1)$, $P(S_2)$, $P(S_3)$ – частоты промоторов, содержащих олигонуклеотиды S_1 , S_2 и S_3 , соответственно; M – полное количество промоторов в анализируемой выборке; $6 = 3!$ – число возможных вариантов взаимного линейного размещения трех олигонуклеотидов в промоторе.

В частности, для сигнала CWGNRGCN < NGSYMTAM < MAGKSHCN в промоторах эндокринной системы ожидаемая величина $N^* = 0.47$, т.е. меньше единицы, в то время как он встретился в 6 промоторах, что приблизительно в 13 раз больше ожидаемого уровня.

Разработанная система позволяет визуализировать расположение последовательности ДНК, содержащей ТАТА-бок, на экране. Таким образом, разработанная система «Gene Discovery» позволяет выявлять как индивидуальные значимые мотивы (вырожденные квазиинвариантные олигонуклеотиды), так и комплексные сигналы.

Выводы

О функциональной значимости комплексных сигналов свидетельствует то, что они имеют сходное расположение в пределах подгрупп специфичных промоторов [2]. Общая методика распознавания на основе найденных закономерностей описана в статье [6]. Подход расширен на комплексные сигналы. Для распознавания находятся все комплексные сигналы в исследуемой позиции последовательности. Для оценки вероятности получить комплексный сигнал в случайных последовательностях (из-за вырожденности олигонуклеотидов), можно использовать как компьютерный эксперимент, так и аналитические формулы. В представленной программе значительно расширены возможности использования контекстных сигналов.

Компьютерная система может определять более сложные закономерности, используя дополнительные характеристики нуклеотидных последовательностей и их функциональную аннотацию, полученную с помощью других пакетов, таких как ICGenomics [10]. Интеграция геномных данных средствами UGENE позволяет решать качественно новые задачи, представляя описание полногеномной информации [11-13] в геноме человека.

Список литературы

1. Васькин Ю.Ю., Хомичева И.В., Игнатъева Е.В., Витяев Е.Е. Анализ последовательностей регуляторных районов генов реляционной системой ExpertDiscovery, встроенной в пакет UGENE // Вестник НГУ, серия: Информационные технологии. Новосибирск. 2012. Т.10(1). С. 73-86.
2. Витяев Е.Е., Орлов Ю.Л., Вишневецкий О.В., Беленок А.С., Колчанов Н.А. Компьютерная система «GENE DISCOVERY» для поиска закономерностей орга-

низации регуляторных последовательностей эукариот // Молекулярная биология. 2001. Т. 35. В 6. С. 952-960.

3. Okonechnikov K.I., Golosova O., Fursov M., UGENE team. Unipro UGENE: a unified bioinformatics toolkit // Bioinformatics. 2012. V. 28. P. 1166-1167.

4. Chen X., Xu H., Yuan P. et al. Integration of external signaling pathways with the core transcriptional network in embryonic stem cells // Cell. 2008. V. 133. № 6. P. 1106-1117.

5. Vityaev E.E., Orlov Yu.L., Vishnevsky O.V., Pozdnyakov M.A., Kolchanov N.A. Computer system «Gene Discovery» for promoter structure analysis // In Silico Biology. 2002. V. 2. № 3. P. 233-247.

6. Вишневский О.В., Витяев Е.Е. Анализ и распознавание промоторов эритроид - специфичных генов на основе наборов вырожденных олигонуклеотидных мотивов // Молекулярная Биология. 2001. Т. 35. С. 979-986.

7. Kovalerchuk B., Vityaev E. Data Mining in finance: Advances in Relational and Hybrid Methods. (Kluwer international series in engineering and computer science; SECS 547). Kluwer Academic Publishers. 2000. P. 308.

8. Kolchanov N.A., Ignatieva E.V., Ananko E.A., Podkolodnaya O.A., Stepanenko I.L., Merkulova T.I., Pozdnyakov M.A., Podkolodny N.L., Naumochkin A.N., Romashchenko A.G. Transcription Regulatory Regions Database (TRRD): its status in 2002 // Nucleic Acids Res. 2002. V. 30(1). P. 312-7.

9. Vaskin Y.Y., Khomicheva I.V., Ignatieva E.V., Vityaev E.E. ExpertDiscovery and UGENE integrated system for intelligent analysis of regulatory regions of genes // In Silico Biol. 2011-2012. V. 11(3-4). P. 97-108.

10. Орлов Ю.Л., Брагин А.О., Медведева И.В., Гунбин И.В., Деменков П.С., Вишневский О.В., Левицкий В.Г., Ощепков В.Г., Подколотный Н.Л., Афонников Д.А., Гроссе И., Колчанов Н.А. ICGenomics: программный комплекс анализа символьных последовательностей геномики // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2012. Т. 16. № 4/1. С. 732-741.

11. Кулакова Е.В., Спицина А.М., Орлова Н.Г., Дергилев А.И., Свичкарев А.В., Сафронова Н.С., Черных И.Г., Орлов Ю.Л. Программы анализа геномных данных секвенирования, полученных на основе технологий ChIP-seq, ChIA-PET и Hi-C // Программные системы: теория и приложения. 2015. Т. 6. №2(25). С. 129-148.

12. Медведева И.В., Вишневский О.В., Сафронова Н.С., Кожевникова О.С., Суслов В.В., Кулакова Е.В., Спицина А.М., Афонников Д.А., Кочетов А.В., Орлов Ю.Л. Геномная организация и контекстные характеристики генов с повышенной экспрессией в клетках мозга // XVI Всероссийская научно-техническая конференция «Нейроинформатика-2014»: Сборник научных трудов. Ч. 2. М.: НИЯУ МИФИ, 2014. С. 32-42.

13. Пономаренко М.П., Суслов В.В., Гунбин К.В., Пономаренко П.М., Вишневский О.В., Колчанов Н.А. Выявление связи вариабельности экспрессии генов путей передачи сигналов в мозге человека со средством ТАТА-связывающего белка к промоторам этих генов // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2014. Т. 18. № 4/3. С. 1219-30.

И.А. СМІРНІТСКАЯ

Научно-исследовательский институт системных исследований РАН, Москва
i.a.i.a@mail.ru

**УЧАСТИЕ ЯДЕР МИНДАЛИНЫ В ЗАПОМИНАНИИ
И ВОСПРОИЗВЕДЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ
ПАВЛОВСКИХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ
УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ**

Приведен обзор нескольких вариантов павловско-инструментального переноса – класса поведенческих задач, позволяющих исследовать отдельные структуры мозга задействованы в выучивании и исполнении павловских и инструментальных условных рефлексов, и в их совместном воспроизведении. Предложена схема взаимовлияния различных ядер миндалины, медиальной префронтальной коры и гипоталамуса, обеспечивающего это сложное поведение.

Ключевые слова: *миндалина, базолатеральный комплекс ядер, стриатум, вентральный стриатум, павловско-инструментальный перенос.*

I.A. SMIRNITSKAYA

Scientific Research Institute for System Analysis, Moscow
i.a.i.a@mail.ru

**THE ROLE OF DIFERENT AMYGDALA NUCLEI
IN APPETITIVE AND AVERSIVE
PAVLOVIAN-TO-INSTRUMENTAL TRANSFER**

The review focuses on the role of amygdala nuclei in different forms of appetitive and aversive Pavlovian and instrumental behaviors. The neural circuit which can provide those behaviors is discussed.

Keywords: *amygdala, basolateral amygdala, central amygdala, medial amygdala, striatum, ventral striatum, Pavlovian-to-instrumental transfer.*

Введение

Мозг, как управляющая структура, сконструирован так, чтобы давать адекватный ответ на любые, встречающиеся в жизни, внешние воздействия. Это достигается за счет наличия в нем отдельных подсистем, каждая

из которых обрабатывает свой тип входов, но, поскольку допустим только один итоговый ответ, эти подсистемы сильно переплетены. Чтобы разобраться в запутанном устройстве живого мозга, важно конструировать специальные поведенческие задачи, при выполнении которых эти подсистемы задействованы выборочно. Физиологи, исследующие поведение, рассматривают участие разных структур мозга в выполнении различных классов поведенческих задач, одним из которых является павловско-инструментальный перенос (Pavlovian-to-instrumental-transfer). Опыты с регистрацией нейронной активности, или с удалением отдельных, участвующих в управлении структур, показали, что ключевыми здесь являются вентральная часть базальных ганглиев (прилежащее ядро, *nucleus accumbens*, NAc) и миндалина [2, 3].

Запоминание и воспроизведение запомненного миндалиной происходит с помощью механизма, хорошо известного для системы новая кора - базальные ганглии [1]. Это обусловлено тем, что ядра миндалины относятся к двум классам – корково-подобные (состоящие из пирамидных нейронов) и стриатоподобные (состоящие из тормозных гаммергических шипиковых нейронов). Во взаимодействии ядер миндалины друг с другом и с ядрами стриатума и осуществляются павловские и инструментальные рефлекссы.

Описание поведенческой задачи: павловско-инструментальный перенос с положительным подкреплением

Типичная поведенческая задача состоит из трех стадий.

1. Первая стадия – павловское обучение. Животное должно выучиться связывать определенный сигнал (звонок) с появлением в кормушке гранулы сухого корма. Другой звуковой сигнал (белый шум) предшествует выдаче сладкой воды.

2. Вторая стадия – инструментальное обучение. Животное помещают в экспериментальную камеру, из одной из стенок которой торчат два рычага. Нажатие на один из рычагов вознаграждают гранулой сухого корма, нажатие на другой рычаг дает возможность угоститься сладкой водой. После того, как животное хорошо обучилось в ходе первой и второй стадий, наступает время третьей стадии – так называемого павловско-инструментального переноса.

3. Животное помещают в совсем новую камеру, в которой имеются те же два рычага. Звучит звуковой сигнал, это либо звонок, либо белый шум. Если животное победит нажимать на тот самый рычаг, за который награ-

ждали той же наградой, что и при подаче данного звука, то считается, что животное выполнило павловско-инструментальный перенос (Pavlovian-to-instrumental transfer (PIT)).

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что данная задача не будет выполняться при удалении либо базолатерального комплекса ядер миндалины, либо вентрального стриатума. Более точные опыты показали [2], что разные части базолатеральной миндалины, проектирующиеся в разные отделы прилежащего ядра, выполняют разные функции, а именно, разъединение базолатеральной миндалины и сердцевины (core) прилежащего ядра препятствует выполнению задачи п. 1, а разъединение базолатеральной миндалины и раковины (shell) прилежащего ядра делает невозможным выполнение п. 3.

Описание поведенческой задачи: павловско-инструментальный перенос с отрицательным подкреплением

Этот класс поведенческих реакций исследован в цикле работ группы Ле Ду [4-8].

1. Первая стадия обучения (павловская). Животное помещают в камеру с полом, состоящим из параллельных металлических пластин. Сначала подают условный сигнал – звонок. Он некоторое время звенит, затем на короткое время на пластины пола подают электрический ток, потом, одновременно, прекращают и звонок и ток. В этом опыте реакция на электрошок – замирание, считается, что животное обучилось, если оно при подаче звонка замирает.

2. Вторая стадия – инструментальное обучение, т.н. активное избегание (active avoidance). Животное помещается в другую камеру, пол которой тоже металлический, но эта камера делится перегородкой на два отсека. Перед опытом перегородку убирают. В данном опыте нет никаких предварительных сигналов о скорой подаче тока, но крыса на собственном опыте постепенно выучивает, что перебежав на другую половину камеры, она существенно отсрочит следующую подачу тока (если не перебежать на другую половину, ток будут подавать каждые 5 секунд, если перебежать, то интервал между включениями тока составит 30 секунд, так что можно обучиться и вообще исключить удары тока).

3. Третья стадия – павловско-инструментальный перенос. Происходит во второй камере через несколько дней (например, через 2 недели) после обучения стадии 2. Крысу запускают в камеру, никакого тока не дают, а только фиксируют, с какой частотой она перебегает из одного отсека в

другой. Внезапно звучит сигнал, такой же, как на стадии 1. Если частота перебегающих из одного отсека в другой увеличивается, то считают, что крыса совершила павловско-инструментальный перенос (Pavlovian-to-instrumental transfer (PIT)).

В работе [4] было исследовано, какие ядра миндалины обеспечивают PIT. Для этого использовали тот факт, что не все крысы способны обучиться активному способу реагирования (убегание) на аверсивную ситуацию. Оказалось, что животные делятся на тех, кто обучается активному избеганию, и тех, кто не может обучиться перебежать в другую часть камеры, а при любой подаче условного звукового сигнала замирает. Участие разных структур миндалины в выработке PIT оценивали по выраженности активности гена *c-Fos*, сравнивая эту активность у хороших и плохих «избегателей». Было показано, что для осуществления данного класса поведения, – PIT с отрицательным подкреплением, необходимо наличие центрального, латерального, медиального, базального ядер миндалины, и инфралимбической префронтальной коры.

Схема участия миндалины и прилежащего ядра в осуществлении павловско-инструментального переноса с положительным подкреплением

Как отмечалось выше, разъединение базолатеральной миндалины и сердцевины (*core*) прилежащего ядра препятствует выполнению задачи п. 1, а разъединение базолатеральной миндалины и раковины (*shell*) прилежащего ядра делает невозможным выполнение п. 3. На рис. 1 дана обобщенная схема влияния базолатеральной миндалины на прилежащее ядро при выучивании павловского или инструментального рефлекса, и при выполнении павловско-инструментального переноса. Схема сильно упрощена, не показано, что выбор действия происходит путем взаимодействия базолатеральной миндалины с медиальной префронтальной корой и инсулой, при обязательном участии вентрального и дорсального стриатума. Запоминающими областями являются медиальная префронтальная кора, базолатеральная миндалина, инсула и шипиковые нейроны стриатума, в том числе нейроны сердцевины прилежащего ядра (NAc *core*). Нейроны скорлупы прилежащего ядра (NAc *shell*), другого типа, чем в сердцевине, с меньшим количеством шипиков, кроме того, их выходы различны, нейроны скорлупы посылают выходы преимущественно в активирующую область латерального гипоталамуса, а нейроны сердцевины в паллидум – исполнительную область [10]. Именно поэтому на схеме рис. 1 сердцевина прилежащего ядра и посылающая к ней входы часть базолатеральной миндалины названы сис-

темой выбора и запоминания действия, а скорлупа прилежащего ядра и посылающая к ней входы другая часть базолатеральной миндалины – системой запуска ранее выученного действия.

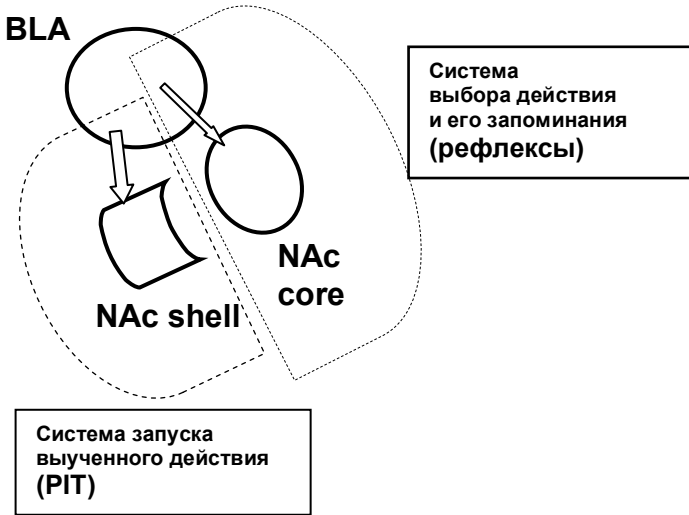


Рис. 1. Схема участия базолатерального ядра миндалины и прилежащего ядра в павловско-инструментальном переносе

Схема участия разных ядер миндалины и прилежащего ядра в осуществлении PIT с отрицательным подкреплением

В работе [5] исследовались только выработка условного замирания, выше описанного как стадия 1, и обучение реакции избегания (стадия 2). Ядра миндалины удалялись до обучения. Удаление латерального ядра до обучения препятствовало и выработке замирания, и выучиванию реакции избегания. Удаление центрального ядра блокировало замирание, но не влияло на реакцию избегания. Последствия удаления базального ядра были противоположными.

В работе [6] ядра миндалины удаляли после обучения. Показано, что удаление латерального или базального ядер миндалины у очень хорошо тренированных животных не влияет на выученную реакцию активного избегания. Удаление центрального ядра превращает плохих «избегателей» в хороших.

Вклад инфраламбической префронтальной коры исследован в работе [7]. Фармакологическая инактивация этой корковой области показала ее

необходимость и для обучения и для воспроизведения реакции избегания. Сравнение опытов с инактивацией либо инфраламбической коры, либо центрального ядра миндалины показало их противоположное влияние на реакцию избегания и замирания.

Медиальное ядро миндалины традиционно относят к древней, кортико-медиальной части миндалины, и связывают с реагированием на запаховый вход [9]. Это ядро задействовано в репродуктивном и социальном поведении. Как уже отмечалось выше, в работе [4] было обнаружено участие медиального ядра в аверсивном РИТ, поэтому в следующей работе [8] его функции были исследованы подробно. Оказалось, что его удаление не влияло ни на замирание, ни на выполнение уже выученной реакции избегания, но блокировало павловско-инструментальный перенос.

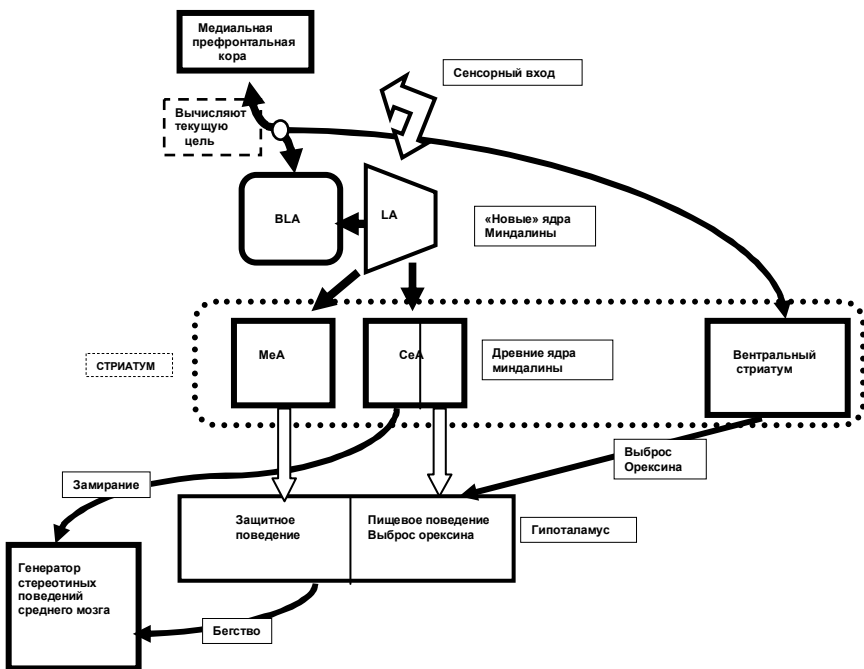


Рис. 2. Схема связей между разными участниками павловско-инструментального переноса: ядрами миндалины, стриатумом, гипоталамусом и префронтальной корой (описание в тексте). Обозначения: BLA – базолатеральный комплекс ядер, LA – латеральное ядро, CEА – центральное ядро, MEА медиальное ядро миндалины

Приведем схему выучивания и выполнения РИТ (рис. 2). Пусть когда-то примитивные животные, не перемещавшиеся сами, а только дрейфовавшие в воде, могли лишь заглатывать то, что проплывало мимо них. Эти животные обзавелись «мозгом», выдававшим команду глотать. Это был прообраз латерального гипоталамуса. Потом этим животным понадобилось реагировать на угрожающие жизни воздействия, – они переставали глотать и съезживались, – появился прообраз находящейся теперь в среднем мозге области, содержащей генераторы стандартных оборонительных поведенческих стереотипов, – около водопроводного серого вещества. Когда у них появилась память на косвенные признаки угрозы (типа прикосновений), тогда появилась специальная структура, воспринимающая сенсорные сигналы о приближающейся угрозе и передающая команды о запуске оборонительного поведения на генератор стандартных паттернов. Эта структура была прообразом центрального ядра миндалины. Потом животные приобрели способность воспринимать запахи. О том, как они тогда реагировали на запахи, мы можем судить по тем реакциям на внешние стимулы, которые запускаются гипоталамусом. В гипоталамусе современных позвоночных есть области, включающие защитное поведение, типа бегства от чего-то угрожающего и яростного нападения на кого-то угрожающего. Однако запахи не всегда аверсивны. Огромное количество запахов сигнализирует о хорошем, о том, к чему надо приближаться, и как можно скорей. И тогда та область гипоталамуса, которая включала глотание, стала еще и запускать любое положительное поведение, правда этот запуск, как и все команды гипоталамуса, бездресный. Но почему у современных позвоночных область, реагирующая на запахи (медиальная миндалина), включает только специальные типы поведений? Дело в том, что положительные запахи многообразны, и перед тем, как помчаться к ним, желательно их не спеша обследовать. Современное медиальное ядро миндалины запускает строго стереотипное репродуктивное поведение, а для определения способа реагирования на все многообразие положительных запахов, над медиальным ядром надстроилась новая структура – базолатеральная миндалина. Базолатеральная миндалина перехватила у предка медиального ядра все, требующие исследования и запоминания реакции на новые привлекательные запахи. Однако защитная реакция бегства от угрозы осталась (как это доказано в работе [8]) в ведении медиального ядра. Видимо потому, что бегство бездресно, это «бегство от». Кроме того, у современных животных развита мощная система восприятия и классификации других, не только запаховых сигналов (зрительных, слуховых). Сигналы об их наличии медиальное ядро миндалины получает через посредство латерального ядра. То есть теперь сигнал об опасной,

требующей бегства ситуации, далеко не всегда запаховый. Добавим, что активация отвечающей за реакцию бегства структуры среднего мозга происходит не только через соответствующую часть гипоталамуса, но также и через ядро ложа конечной полоски.

Описанная здесь схема взаимодействия разных ядер миндалины и гипоталамуса приведена на рис. 2. Здесь не детализировано, как именно взаимодействуют конкретные структуры друг с другом. Взаимодействие базолатеральной миндалины с медиальной префронтальной корой нуждается в отдельной схеме, которая будет представлена позднее. Объединение центрального и медиального комплексов ядер миндалины в одну группу с ядрами стриатума соответствует классификации, предложенной в работах [11, 12].

Заключение

Приведен обзор поведенческих работ, исследующих павловско-инструментальный перенос с положительным и отрицательным подкреплением. Сконструирована схема взаимовлияний структур, участвующих в выучивании и воспроизведении РИТ.

Список литературы

1. Силькис И.Г. Механизмы взаимозависимого влияния префронтальной коры, гиппокампа и миндалины на функционирование базальных ганглиев и выбор поведения // Журнал высшей нервной деятельности. 2014. Т. 64. № 1. С. 82-100.
2. Shiflett M.W, Balleine B.W. At the limbic-motor interface: Disconnection of basolateral amygdala from nucleus accumbens core and shell reveals dissociable components of incentive motivation // Eur J Neurosci. 2010. V. 32(10). P. 1735-1743.
3. Murray J.E., Belin-Rauscent A., Simon M., Giuliano Ch., Benoit-Marand M., Everitt B.J., Belin D. Basolateral and central amygdala differentially recruit and maintain dorsolateral striatum-dependent cocaine-seeking habits // Nature Communications. 2015. | 6:10088 | DOI: 10.1038/ncomms10088
4. Martinez R.C.R., Gupta N., Lazaro-Munoz G., Sears R.M., Kim S., Moscarello J.M., LeDoux J.E., Cain C.K. Active vs. reactive threat responding is associated with differential c-Fos expression in specific regions of amygdala and prefrontal cortex // Learn. Mem. 2013 V. 20. P. 446-452.
5. Amorapanth P., LeDoux J.E., Nader K. Different lateral amygdala outputs mediate reactions and actions elicited by a fear-arousing stimulus // Nature Neuroscience 2000. V. 3. № 1. P. 74-79.
6. Lazaro-Munoz G., LeDoux J.E., Cain C.K. Sidman Instrumental Avoidance Initially Depends on Lateral and Basal Amygdala and is Constrained by Central Amygdala mediated Pavlovian Processes // Biol Psychiatry. 2010. V. 67(12). P. 1120-1127.

7. Moscarello J.K., LeDoux J.E. Active Avoidance Learning Requires Prefrontal Suppression of Amygdala-Mediated Defensive Reactions // *J. Neurosci.*, 2013. V. 33(9). P. 3815-3823.

8. McCue M.G., LeDoux J.E., Cain C.K. Medial amygdala lesions selectively block aversive Pavlovian-instrumental transfer in rats // *Frontiers in Behav. Neurosci.* September 2014. V. 8. Article 329.

9. Pardo-Bellver C., Cádiz-Moretti B., Novejarque A., Martínez-García F., Lanuza E. Differential efferent projections of the anterior, posteroventral, and posterodorsal subdivisions of the medial amygdala in mice // *Front. Neuroanat.*, 2012 Aug 21;6:33.

10. Kelley A.E. Ventral striatal control of appetitive motivation: role in ingestive behavior and reward-related learning // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2004. V. 27. P. 765-776.

11. Alheid G.F. Extended amygdala and basal forebrain // *Ann NY Acad Sci.* 2003 Apr; 985:185-205.

12. Swanson L.W. Cerebral hemisphere regulation of motivated behavior // *Brain Res.* 2000. V. 886(1-2). P. 113-164.

Секция 4

Нейробиология

А.Р. БРАЖЕ

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова
brazhe@biophys.msu.ru

АЛГОРИТМЫ СОЗДАНИЯ РЕАЛИСТИЧНЫХ СЕТЕЙ АСТРОЦИТОВ ДЛЯ НЕЙРО-ГЛИАЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Астроциты обладают сложным пространственным строением и динамикой, играют важную роль в различных аспектах деятельности нейрональных сетей. Теоретические модели нейро-глиальных взаимодействий нуждаются в способах генерации пространственных паттернов, соответствующих сетям астроцитов. Предлагаются два подхода к созданию таких паттернов: диктуемый данными и генеративный. Обсуждается способ учета нейрональной и синаптической активности в моделях динамики пространственно-детализированных сетей астроцитов.

Ключевые слова: *астроциты, морфогенез, синапсы, нейро-глиальные взаимодействия.*

A.R. BRAZHE

Lomonosov Moscow State University
brazhe@biophys.msu.ru

ALGORITHMS TO GENERATE REALISTIC ASTROCYTE NETWORKS FOR NEURO-GLIAL MODELING

Astrocytes have intricate structure and complex dynamics. They play a pivotal role in organizing patterns of neuronal network activity. Theoretical studies of neuron-glia interactions require a way to generate spatial structures resembling real astrocytic networks. This study offers two approaches to create such patterns: a data-driven one and generative approach. Discussed are the ways to account for neuronal synaptic activity in the context of the dynamics of the spatially detailed models of astrocytic networks.

Keywords: *astrocytes, morphogenesis, synapse, neuron-glia interaction.*

Введение

Представления о структуре, кальциевой динамике и функциях астроцитов претерпели за последние годы существенные изменения (см. обзоры [1, 2]). Так, с помощью электронной микроскопии, а также оптических исследований с окрашиванием одиночных астроцитов методом микроинъекций или с использованием липофильных флуоресцентных зондов было показано, что каждый астроцит имеет множество чрезвычайно мелких отростков, плотно заполняя ими доступные клетки объемом. Лишь около 15 % объема астроцита занимают отростки, содержащие белок GFAP, ранее использовавшийся для визуализации астроцитов, и хорошо различимые при окрашивании большинством зондов на внутриклеточный Ca^{2+} [1]. Одновременная микроинъекция флуоресцентных зондов разных цветов в соседние астроциты показала, что каждый астроцит занимает определенный участок пространства, а доля взаимного проникновения отростками одного астроцита на территорию другого астроцита крайне мала.

С другой стороны, ранее Ca^{2+} -сигнализация в астроцитах исследовалась при помощи окрашивания экстраклеточно добавляемыми флуоресцентными зондами, что позволяло надежно оценивать, в основном, динамику концентрации Ca^{2+} в телах клеток и крупных отростках, в то время как Ca^{2+} -активность в тонких отростках астроцитов оставалась «за кадром» из-за затрудненности отнесения получаемых Ca^{2+} ответов к определенной клеточной структуре. Развитие новых быстрых и чувствительных генетически-кодируемых Ca^{2+} -зондов сделало возможным исследования Ca^{2+} -сигналов и в тонких отростках астроцитов [3]. Было обнаружено большое разнообразие Ca^{2+} -ответов астроцитов на различных уровнях организации: микродоменов, распространяющихся Ca^{2+} волн в пределах нескольких отростков, Ca^{2+} -сигналы в телах клеток, межклеточные Ca^{2+} -волны и синхронная активация больших ансамблей астроцитов [1, 2].

Методы исследования и модификации механизмов Ca^{2+} -активности астроцитов позволили расширить понимание о роли астроцитов в организации работы сетей нейронов в мозге. Астроциты играют ключевую роль в поддержании уровня экстраклеточной концентрации K^+ , удалении глутамата из синаптической щели, регуляции локального кровотока и метаболического обеспечения нейронов. Через эти механизмы астроциты могут влиять на активность и возбудимость нейронов, кроме того астроциты могут и сами вырабатывать сигнальные вещества (глиотрансмиттеры), такие как D-серин, NO, Глу, арахидоновая кислота и ее производные, влияющие на вероятность выброса везикул медиатора пресинаптическим

нейроном, потенциацию NMDA-рецепторов и тонус контрактильных клеток, регулирующих просвет капилляров и артериол.

Теоретическое изучение роли астроцитов в регуляции синаптической активности, локального кровотока, формировании и развитии различных патологических состояний нервной системы при помощи математических моделей нуждается в возможности создавать реалистичные детализированные сети астроцитов с учетом экспериментальных данных об их морфологии. Если морфология различных типов нейронов довольно хорошо изучена и формализована [4], и, в том числе доступны методы генерации детализированных модельных нейронов с учетом особенностей их строения, т.е. статистик параметров ветвления различных типов нейронов и типов отростков (аксоны, базальные, апикальные и наклонные ветви дендритов) [5], то этого нельзя сказать об астроцитах. В настоящей работе описано два подхода, призванных улучшить ситуацию с моделированием сетей астроцитов и обеспечить эффективные способы генерации реалистичных пространственных паттернов таких сетей с учетом современных данных о строении астроцитов и организации их межклеточных контактов.

Постановка задачи

Для эффективного моделирования динамики сетей астроцитов и их вклада в работу нейрональных сетей необходимо иметь способы создания реалистичных пространственно-распределенных сетей морфологически детализированных астроцитов. Целью настоящей работы был поиск методов создания таких сетей, содержащих большое количество отдельных астроцитов, где каждая клетка обладает реалистичной пространственной структурой. Дальнейшее развитие данной задачи предполагает создание способа представления и нейрональных элементов, взаимодействующих на модельном уровне с астроцитарной сетью.

Предлагается два варианта решения этой задачи: (i) диктуемый экспериментальными данными (data-driven), в котором сеть создается из элементов, построенных с использованием реальных микроскопических конфокальных изображений астроцитов (Z-стеков) и (ii) генеративный подход, в котором отдельные астроциты итерационно создаются на основе эмпирической модели морфогенеза ветвящихся структур. Если первый подход позволяет получать сети, где каждый элемент максимально приближен по структуре к реальным, то второй подход более гибок и позволяет исследовать различные этапы становления зрелых сетей астроцитов, а также создавать произвольные типы сетей, в том числе соответствующие различным патологиям. В иллюстративных целях в настоящей статье

приводится двумерная (2D) версия алгоритмов, однако оба алгоритма достаточно тривиально обобщаются до трехмерного (3D) случая.

Алгоритм, диктуемый данными (data-driven)

Данный алгоритм основывается на идее использования экспериментальных микроскопических изображений астроцитов. Использовались изображения астроцитов из публично доступной базы данных CCDB (<http://ccdb.ucsd.edu/>) [6]. Эти изображения получены при помощи метода конфокальной микроскопии на свежих срезах гиппокампа мышей 3-недельного возраста после микроинъекции флуоресцентного зонда в одиночные астроциты [7]. Поскольку в настоящей работе приводится 2D-версия алгоритма, 3D конфокальные изображения были сконвертированы в двумерные изображения методом проекции максимальных значений интенсивности. Всего использовались изображения 27 клеток.

На начальном этапе построения сети задаются положения будущих клеток, соответствующие экспериментальным значениям плотности клеток на единицу площади (в случае 3D-объема). Для этого сначала генерируется регулярная решетка с заданной плотностью и гексагональной упаковкой (т.е. каждый узел решетки имеет 6 соседей, расположенных на равном удалении). Затем каждый узел решетки случайным образом сдвигается по каждой координате. Величина сдвига распределена по Гауссу, причем стандартное отклонение сдвига подбирается так, чтобы результирующая нерегулярная решетка соответствовала экспериментальным данным о взаимном расположении тел астроцитов. Для полученной нерегулярной решетки строится диаграмма Вороного. Полученные в результате такого разбиения ячейки пространства служат в дальнейшем для размещения отдельных клеток. Использование разбиения Вороного — простой способ воспроизвести экспериментальное наблюдение о том, что каждый астроцит занимает ограниченный объем, в который отростки соседних астроцитов практически не проникают.

Далее, для каждой ячейки разбиения подбирается из библиотеки изображений астроцитов такое, которое наилучшим образом подходит по форме для данной ячейки (рис. 1). Поскольку количество реальных изображений астроцитов ограничено, требуется способ расширить библиотеку доступных изображений псевдо-экспериментальными, полученными на основе имеющихся. Для этого, каждое экспериментальное изображение подвергается случайным искажениям (250 в данной работе): исходное изображение поворачивается на случайный угол (выбранный с равной вероятностью между 0 и 2π) и случайного растяжения или сжатия по каж-

дой координате в пределах 20 % от исходного размера. Таким образом, на основе 27 исходных изображений была получена библиотека из 6750 темплейтов.

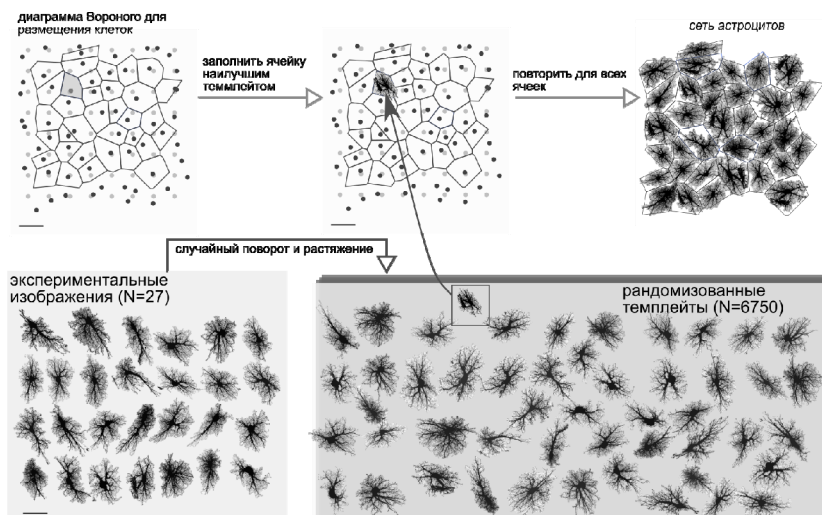


Рис. 1. Схема алгоритма создания модельных сетей астроцитов, основанного на применении экспериментальных изображений (data-driven подход)

В случае неидеального соответствия темплейта контуру данной ячейки, темплейт заполняет пространство внутри ячейки, а за ее пределами заполняет только доступное (еще не занятое другими клетками) пространство. Заполнение всех ячеек разбиения Вороного для исходного множества начальных точек дает в результате искомый пространственный паттерн. Поиск наилучшего темплейта для данной ячейки по библиотеке доступных изображений легко распараллеливается.

Предлагаемый подход дает на выходе весьма реалистичные пространственные паттерны и не требует формулирования модели или задания большого количества параметров: требуется лишь исходный шаг регулярной решетки и стандартное отклонение возмущений для ее узлов. По построению, алгоритм позволяет сразу задавать индивидуально маркированные пространственные домены, а также задавать уровень связности между собой отростков астроцитов за счет плотных контактов (gap-junctions) между отростками одной и той же клетки или различными клет-

ками. Квантуя уровни интенсивности пикселей в пределах каждого астроцита можно задавать области, соответствующие различным модельным свойствам Ca^{2+} -динамики, например, включая или выключая IP_3 -зависимый выход кальция из эндоплазматического ретикулула.

Генеративный алгоритм

Генеративный подход подразумевает использование алгоритма на основе набора правил, которые порождают требуемый объект, в данном случае – отдельный астроцит. Для нейронов известен ряд алгоритмов, в том числе основанных на марковских процессах [8] и на механистическом описании процессов образования новых отростков [9], однако для астроцитов подобных алгоритмов пока не существует. В отличие от data-driven подхода, генеративный алгоритм не гарантирует реалистичности получаемых структур – это можно считать целевой функцией алгоритма. Однако он обеспечивает большую свободу в выборе наборов правил и управляющих параметров и позволяет проверять гипотезы о роли тех или иных факторов в процессе морфогенеза астроцитов.

В настоящей работе демонстрируется реализация довольно простого эмпирического алгоритма создания ветвящихся структур, характерных для астроцитов (рис. 2, а-б). Тело клетки (сома) каждого модельного астроцита иницируется в виде окружности с радиусом в пределах 5–10 мкм. На окружности задается 24 равномерно расположенных потенциальных центров роста. На каждой итерации алгоритма каждый из существующих потенциальных центров роста или ветвления с вероятностью p порождает новый отросток, который, в свою очередь, будет оканчиваться новым центром роста.

Таким образом, модельный астроцит представлен направленным графом, в котором узлы графа – это потенциальные точки роста, а ребра – отростки астроцита. Каждая точка роста может являться концевой, т.е. не иметь дочерних отростков, либо интеркалирующей, т.е. иметь одну или несколько дочерних ответвлений. Вероятность образования нового отростка данным узлом убывает с ростом количества уже существующих дочерних отростков: $p = p_i / (1 + n_e / \gamma)$, где $p_i = 1$ – вероятность образования нового отростка концевым узлом, n_e – количество дочерних отростков, а γ – параметр. Базовая вероятность образования нового отростка у точек роста, ассоциированных непосредственно с сомой меньше ($p_0 = 0.2$), чтобы обеспечить количество главных отростков астроцита в экспериментально наблюдаемых пределах (4–10).

Каждый вновь создаваемый отросток имеет минимальный диаметр (в модели – 0.5 мкм. Далее, на каждой итерации, диаметр каждого отростка определяется количеством дочерних узлов, которые ассоциированы с концевым узлом данного ребра: отросток тем толще, чем больше он поддерживает дочерних узлов и отростков, но не более 80 % от диаметра сомы. Конкретный вид данной зависимости может быть выбран достаточно произвольно, и не является определяющим на данном этапе работы.

Длина новых отростков и угол между предыдущим отростком и новым формируются следующим образом. Угол выбирается из равномерного распределения на интервале $[-\pi/3, \pi/3]$. Длина выбирается как равномерно распределенная случайная величина из диапазона между минимально-допустимой и максимальной длиной, после чего умножается на коэффициент $\lambda < 1$, зависящий от количества узлов, которые отделяют данную точку роста от сомы. Таким образом, чем больше расстояние (по числу ребер) до сомы, тем более короткие отростки будут сгенерированы, что приблизительно отражает экспериментально наблюдаемую картину. Если вновь сгенерированный отросток пересекается с уже существующими отростками, он отвергается. После определенного числа отвергнутых отростков данный узел считается терминальным и теряет способность образовывать новые отростки.

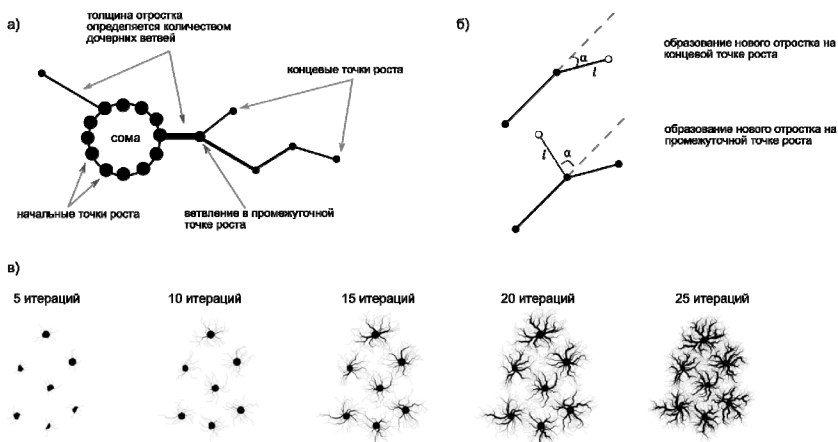


Рис. 2. Схема генеративного алгоритма создания модельных сетей астроцитов

При конструировании сети астроцитов при помощи данного алгоритма иницируется сразу несколько будущих клеток, расположенных в про-

странстве по тому же принципу (искаженная регулярная решетка), что и в первом алгоритме. Далее каждый модельный астроцит образует новые отростки одновременно с остальными, что моделирует конкуренцию астроцитов за доступное для освоения пространство. Пример нескольких итераций алгоритма для маленькой сети астроцитов показан на рис. 2, в. Данный генеративный алгоритм, конечно, в значительной мере, основан на эвристическом подходе, однако он позволяет получать вполне реалистичные пространственные структуры, соответствующие сетям астроцитов. В данном примере среда, в которой происходит формообразование изотропна, однако алгоритм может быть дополнен с учетом образования и диффузии морфогенетических факторов, которые могут определять поляризованность морфологии некоторых астроцитов – известно, что астроциты направляют наибольшее число своих отростков в сторону слоев коры (или гиппокампа), содержащих, в основном, отростки нейронов (и, соответственно, большинство синапсов), а не их тела. Подобные анизотропии можно воспроизвести, добавив в формулировку модели активную среду, содержащую источники регуляторных факторов и их диффузию, при этом локальный градиент этих факторов будет определять предпочтительное направление образования новых веточек астроцита и их длину.

Нейрональные структуры

Сгенерированные сети астроцитов могут быть далее напрямую использованы для моделирования Ca^{2+} сигнализации и нейро-глиального взаимодействия (например, как в [11]). Пространственная детализация каждого элемента сети позволяет моделировать различные механизмы Ca^{2+} динамики в отростках различной толщины, в том числе на уровне микродоменов, крупных отростков и тел клеток, позволяют варьировать степень связности сети через межклеточные плотные контакты и диффузию экстраклеточных факторов.

Астроциты наиболее тесно взаимодействуют с синапсами и играют определяющую роль в удалении глутамата из синаптической щели для обеспечения фонового уровня активации рецепторов к глутамату. В пространственном домене одного астроцита могут находиться десятки тысяч синапсов, принадлежащие различным аксонам. Каждый из проходящих аксонов можно смоделировать как трек, оставленный случайно блуждающей частицей с предпочитаемым направлением движения и возможностью порождать дополнительные частицы (с определенной вероятностью). В наиболее простом случае, положения пресинаптических окончаний на аксоне можно также смоделировать как случайный процесс: про-

ходя вдоль аксона, на каждом отрезке будет с определенной вероятностью образован синапс.

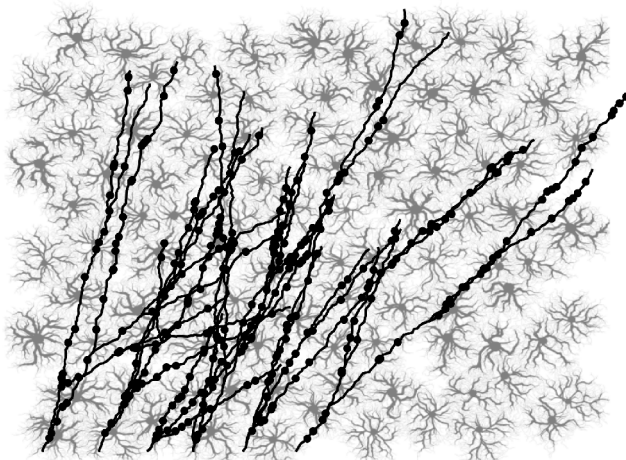


Рис. 3. Пример наложения модельных аксонов, несущих пресинаптические окончания на сеть астроцитов, смоделированную на основе генеративного алгоритма. Аксоны показаны жирными линиями, синапсы показаны кружками

Таким образом, синапсы в нашей формулировке воспринимаются астроцитом как точечные источники глутамата и экстраклеточного $[K^+]_e$. Пример наложения простой модельной структуры нескольких проходящих аксонов с расположенными на них синапсами на сеть астроцитов, полученную в результате применения генеративного алгоритма, показан на рис. 3. Такой подход позволяет задавать любое количество проходящих «активных» аксонов, проводимые ими потенциалов действия (в соответствии с любой заранее выбранной статистикой и моделью), вероятности выброса медиатора каждым синапсом, и соответственно, ее модуляцию астроцитами за счет глиотрансмиттеров и т.д.

Заключение

Предложено два подхода к моделированию структуры пространственно-детализированных сетей астроцитов: основанный на преобразовании экспериментальных данных и на эвристической модели морфогенеза вет-

вещающихся структур. Приводятся примеры реализации обоих подходов. Если первый подход обеспечивает простой и эффективный способ создания сетей, где каждый астроцит гарантированно имеет реалистичное строение, то второй алгоритм представляет возможность более гибкого создания пространственных паттернов, параметризованных по степени ветвления, распределения длин и диаметров отростков и др. Второй подход также позволяет моделировать процесс становления пространственных доменов, занимаемых астроцитами.

В генеративном подходе каждый астроцит представлен как рекурсивный иерархический граф с детализацией каждого отростка, в то время как первый подход оперирует изображениями, что может нуждаться в постобработке на этапе присвоения соответствующих наборов дифференциальных уравнений каждой точке моделируемого пространства. Необходимо также отметить, что подходы, принятые для работы с пространственно-детализированными моделями нейронов плохо подходят для астроцитов из-за большего количества и меньшего диаметра отростков, характерных для астроцитов.

Представленные модели пространственных сетей астроцитов могут быть использованы для моделирования нейро-глиальных взаимодействий. Обсуждаются способы моделирования влияния активности глутаматергических синапсов в рамках предлагаемой структурной модели.

Список литературы

1. Khakh B.S, Sofroniew M.V. Diversity of astrocyte functions and phenotypes in neural circuits. *Nat Neurosci.* 2015 Jul; 18(7):942-52.
2. Nimmerjahn A., Bergles D.E. Large-scale recording of astrocyte activity. *Curr Opin Neurobiol.* 2015 Jun; 32:95-106.
3. Tong X., Shigetomi E., Looger L.L., Khakh B.S. Genetically encoded calcium indicators and astrocyte calcium microdomains. *Neuroscientist.* 2013 Jun; 19(3):274-91.
4. Ascoli G.A., Donohue D.E., Halav, M. NeuroMorpho.Org — A central resource for neuronal morphologies. *Journal of Neuroscience*, 2007. 27, 9247-9251.
5. Donohue D.E., Ascoli G.A. Automated reconstruction of neuronal morphology: an overview. *Brain Res Rev.* 2011 Jun 24; 67(1-2):94-102.
6. Martone, M.E., Gupta, A., Wong, M., Qian, X., Sosinsky, G., Ludaescher, B., Ellisman, M.H. A cell centered database for electron tomographic data. *J. Struct. Biology* 138: 145-155, 2002.
7. Bushong EA, Martone ME, Ellisman MH. Maturation of astrocyte morphology and the establishment of astrocyte domains during postnatal hippocampal development. *Int J Dev Neurosci.* 2004 Apr; 22(2):73-86.

8. Samsonovich A.V., Ascoli G.A. Statistical determinants of dendritic morphology in hippocampal pyramidal neurons: A hidden Markov model. *Hippocampus*. 2005; 15(2):166-83.

9. van Ooyen A. Using theoretical models to analyse neural development. *Nat Rev Neurosci*. 2011 Jun; 12(6):311-26.

10. Bushong E.A., Martone M.E., Ellisman M.H. Examination of the relationship between astrocyte morphology and laminar boundaries in the molecular layer of adult dentate gyrus. *J Comp Neurol*. 2003 Jul 21; 462(2):241-51.

11. Postnov D.E., Koreshkov R.N., Brazhe N.A., Brazhe A.R., Sosnovtseva O.V. Dynamical patterns of calcium signaling in a functional model of neuron-astrocyte networks. *J Biol Phys*. 2009 Oct; 35(4):425-45.

**В.Н. БАБЕНКО¹, А.О. БРАГИН¹, И.В. МЕДВЕДЕВА¹,
И.В. ЧАДАЕВА¹, А.И. ДЕРГИЛЕВ², А.М. СПИЦИНА¹,
Н.Н. КУДРЯВЦЕВА¹, А.Л. МАРКЕЛЬ¹, Ю.Л. ОРЛОВ¹**

¹Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

²Новосибирский национальный исследовательский государственный университет
orlov@bionet.nsc.ru

АНАЛИЗ ТРАНСКРИПТОМНЫХ ДАННЫХ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ В ОТДЕЛАХ МОЗГА КРЫС, СЕЛЕКТИРОВАННЫХ ПО АГРЕССИВНОМУ ПОВЕДЕНИЮ

Развитие молекулярных технологий в последние годы открыло перспективы в исследовании вовлеченности генов в механизмы регуляции сложных форм поведения, включая агрессивное поведение. На модельном по селекции на поведение объекте (крысы) представлен анализ транскриптомных данных (RNA-seq) отделов мозга (гипоталамус, покрышка, периакведуктум). Найдены гены с повышенной экспрессией в исследованных отделах мозга, связанные с поведением.

Ключевые слова: *поведение, агрессия, секвенирование транскриптом, отделы мозга, компьютерная геномика.*

* Данная работа выполнена в рамках бюджетного проекта 0324-2015-0003 ИЦиГ СО РАН (компьютерный анализ) и РНФ 14-14-00269 (лабораторные животные).

**V.N. BABENKO¹, A.O. BRAGIN¹, I.V. MEDVEDEVA¹,
I.V. CHADAEVA¹, A.I. DERGILEV², A.M. SPITSYINA¹,
N.N. KUDRIAVTSEVA¹, A.L. MARKEL¹, YU.L. ORLOV¹**

¹Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy
of Sciences, Novosibirsk

²Novosibirsk State University
orlov@bionet.nsc.ru

ANALYSIS OF AGGRESSIVE BEHAVIOR BY WHOLE RNA SEQUENCING IN BRAIN COMPARTMENTS

The development of molecular techniques in recent years has opened up the prospects for engagement in the study of gene regulation mechanisms in complex behaviors, including aggressive behavior. On the modeling rat species we present an analysis of transcriptomic data (RNA-seq) of the brain compartments (hypothalamus, ventral tegmental area, midbrain raphe nuclei). We found genes with increased expression in the studied regions of the brain presumably associated with behavior.

Keywords: *aggression, behavior, animal models, RNA-Seq, brain compartments, computer genomics.*

Введение

Исследование генетических основ сложных форм поведения, таких как агрессия, предполагает прямое экспериментальное исследование молекулярных механизмов передачи сигнала в клетке, выделение генов, отвечающих за фенотипические проявления.

Бурное развитие молекулярных технологий в последние годы открыло перспективы в исследовании вовлеченности генов в механизмы регуляции поведения животных. Разработка методов количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) с образцами кДНК позволила осуществлять количественную оценку содержания мРНК в минимальных объемах ткани. Появилась возможность исследовать взаимосвязь между определенными формами поведения, нейрохимическая регуляция которых различается, и генами, кодирующими вовлеченные в этот процесс белки.

Полнотранскриптомный анализ с помощью технологии RNA-seq позволяет выявлять совокупность всех транскриптов, синтезируемых одной клеткой или группой клеток, включая мРНК и некодирующие РНК, и охватывает полный спектр изменений экспрессии генов всего организма.

При этом транскриптом может сильно меняться в зависимости от условий окружающей среды, отражая профиль экспрессии генов в данный момент времени.

Прямое экспериментальное исследование уровней экспрессии генов в мозге выполнялось на лабораторных животных с помощью микрочиповых технологий, составлены достаточно подробные карты экспрессии, трехмерные модели – одним из самых известных является Allen Brain Atlas (<http://www.brain-map.org/>). Ранее с использованием модели сенсорного контакта [1-2] было продемонстрировано изменение экспрессии многих генов в структурах мозга под влиянием повторного опыта агонистических взаимодействий на мышах [3-5], ведущего к формированию различных психопатологий у самцов мышей [6-9]. Анализ данных по экспрессии генов проводился в ранних работах с помощью ПЦР, мы же продолжаем исследования на основе транскриптомного секвенирования (RNA-seq), причем в различных структурах мозга, на крысах.

На примере исследования механизмов регуляции одной из наиболее сложных и универсальных форм социального поведения – внутривидовой агрессии, рассмотрены различные подходы к его исследованию, использовавшиеся ранее, и перспективы, открывающиеся с появлением новых молекулярных технологий. В качестве модельного объекта в нашем исследовании были использованы две линии крыс, селективированных по агрессивному поведению [10]. В частности, в виварии ИЦиГ СО РАН содержатся две популяции серых крыс так называемых агрессивных и ручных (доместичированных). Целью данной работы было проведение подробного анализа поведения в поведенческом тесте открытого поля серых крыс из лабораторных популяций (ручной и агрессивной линий) и последующего транскриптомного секвенирования выборок клеток отделов мозга. Выявлены группы генов, дифференциально экспрессирующихся у крыс из агрессивной и ручной популяций. Для полученных списков генов рассмотрены категории генных онтологий, реконструированы генные сети.

Постановка задачи и базы данных

Эксперименты выполнены на серых крысах-пасюках, самцах в возрасте 4-х месяцев. Исследованы животные, прошедшие селекцию на агрессивность («агрессивные» $n = 10$), на прирученность («ручные» $n = 12$), а также неселекционированные крысы («дикие» $n = 12$). Агрессивные и ручные крысы прошли селекцию на соответствующее агрессивное или ручное поведение на протяжении 74-х поколений. Критерием искусственного отбора были результаты теста на перчатку [10]. Новорожденных

крыс оставляли в материнской клетке до возраста 25-и дней и в это время не проводили с ними никаких манипуляций. После отсадки от матери крыс разделяли по полу и содержали отдельно, в каждой клетке по 3-5 крыс из одного помета. По достижению возраста 3 месяца самцов рассаживали в одиночные клетки, проводили оценку агрессивности по отношению к человеку с помощью теста на перчатку и через неделю после этого проводили тест открытого поля. Все крысы содержались в стандартных условиях конвенционального вивария Института цитологии и генетики СО РАН. Все манипуляции с крысами проводились в соответствии с международными правилами работы с экспериментальными животными и получили одобрение биоэтической комиссии ИЦиГ СО РАН.

Было выполнено транскриптомное секвенирование (RNA-seq) клеток 12 образцов отделов мозга агрессивных и ручных крыс. Рассмотрено 3 отдела мозга: гипоталамус, покрышка (ядра шва среднего мозга) и периакведуктум (Сильвиев водопровод). Номенклатура эксперимента представлена в табл. 1.

Таблица 1

Условное обозначение реплик эксперимента линий
и отделов мозга крыс

Отдел мозга	Ручные	Агрессивные
Гипоталамус	1,4	7,10
Покрышка	2,5	8,11
Периакведуктум	3,6	9,12

После препарирования, образцы ткани мозга крыс были отданы в компанию «Геноаналитика» (www.genoanalytica.ru, Москва), где мРНК были экстрагированы с использованием Dynabeads mRNA Purification Kit (Ambion). Библиотеки кДНК были получены с помощью инструментального набора Illumina (США) следуя протоколу производителя, и направлены на секвенирование. Порядка 20 миллионов прочтений было получено для каждого образца. Итоговые файлы в формате «fastq» были использованы для картирования на референсный геном крысы RGSC Rnor_5.0\m5 с помощью программы bowtie2. Программа Cufflinks использовалась для расчета уровней экспрессии генов в FPKM (fragments per kilobase of transcript per million mapped reads). Затем были определены дифференциально экспрессирующиеся гены для анализируемых групп

агрессивных и ручных животных. Для каждой линии крыс было проанализировано по две реплики.

Нейробиологические детерминанты агрессии

Исследование нейробиологических детерминант агрессии имеет давнюю историю [1, 2]. Такие общие характеристики нервной системы, как эмоциональность, подвижность (импульсивность), особенности болевой и обонятельной чувствительности, гормональный фон и другие характеристики, обусловленные генетически, могут явиться факторами, определяющими проявление агрессии, и могут влиять на частоту возникновения агрессивных актов у конкретного индивида в провоцирующих условиях. Этот тезис подтверждает и разная роль медиаторных систем, вовлеченных в стимулирующий и тормозящий контроль агрессивного поведения. Эксперименты показывают, что экспериментально повышенная активность серотонинергической и ГАМКергической систем может привести к снижению агрессии у особи, в то время как активация катехоламинергических систем ее стимулирует. Противоположно может действовать торможение этих медиаторных систем.

Перспективы исследования роли медиаторов в контроле различных форм поведения вообще, и агрессивного поведения в частности, в последние годы были связаны с успехами в области молекулярных технологий, позволивших получать ген-модифицированных животных, например, с отсутствием определенных генов (нокаутные мыши), вовлеченных в функционирование медиаторных систем [11-12]. Так, исследования нокаутов по гену 5-HT_{1A} рецепторов выявили меньшую агрессивность у мутантных мышей по сравнению с мышами дикого типа [12]. У нокаутов по гену 5-HT_{1B} рецепторов в таком сравнении отмечали повышенный уровень агрессии [13]. У нокаутов по гену Маоа на фоне повышенного уровня серотонина росла и агрессивность [14], и в то же время нокауты по гену Sert демонстрировали сниженный уровень агрессии и увеличенный синтез серотонина [15].

Исследования нокаутов по генам, ответственным за метаболизм норадреналина, не подтвердили, но и не опровергли специфического участия норадреналина в механизмах агрессивного поведения. У нокаутов по гену норадреналинового транспортера (Net) или по гену Маоа отмечали повышенный уровень норадреналина и повышенную агрессию по сравнению с диким типом [11, 14]. У мышей без гена дофамин-бета-гидроксилазы был обнаружен сниженный уровень норадреналина и сниженный уровень агрессии [16]. Изолированные мыши в отсутствие гена

a2c рецептора быстрее атаквали интродера, чем мыши дикого типа, в то время как мыши с повышенной экспрессией этого рецептора имели противоположный поведенческий фенотип [2]. У нокаутов по гену дофаминового транспортера (Dat1) наблюдали повышенный уровень дофамина и усиление агрессивного поведения [2]. Кроме того, и у людей различия в агрессивном поведении часто связывают с полиморфизмом по гену Dat1 [2]. Еще один пример касается нокаутов по гену Comt, которые демонстрировали повышенную агрессивность [17]. Специфический полиморфизм по гену Comt также связывают с увеличением агрессивного поведения и насилия у шизофреников [18]. Имеется много данных о влиянии делеций других генов на агрессивность животных [12, 19].

Исследования на линиях крыс также позволили установить ряд генов, связанных с агрессивным поведением (MaoA, Bdnf, Zic2 и др.).

Альтернативный сплайсинг в исследованных отделах мозга

В нашей работе помимо определения только уровней экспрессии генов и их общего функционального описания был проведен дополнительный анализ сплайсинга и расчет уровней экспрессии отдельных изоформ гена. Предсказание различных случаев альтернативного сплайсинга для рассматриваемых данных РНК-секвенирования проводили методом gMATS [17].

В табл. 2 приведена сводная информация по 10 генам, которые также представлены на рис. 1. Как видно (см. табл. 2), наиболее сильно как по количеству генов, так и по степени отличия от выборки ручных крыс, выделяется ткань покрышки: по 8 из 10 генов есть отличия между агрессивными и ручными крысами, по гену Prr3са достоверность более 10^{-6} (см. табл. 2). Гипоталамус, напротив, по аллель-специфичному сплайсингу практически не отличается у крыс исследуемых линий, и сам по себе может использоваться как контроль в рассматриваемом ряду тканей (см. рис. 1). В периакведуктуме изоформы четырех генов агрессивных крыс достоверно отличаются от таковых у ручных особей.

Базовый миелиновый белок (Mbp) имеет отличия мажорной формы у агрессивных крыс, как в покрышке, так и в периакведуктуме, при сравнении с таковой у ручных особей (см. табл. 2). Как выяснилось, экспрессируется изоформа 2 данного белка. При этом мажорная изоформа (аллель) гена Mbp у агрессивных особей в покрышке также высоко достоверно отличается от мажорного аллеля крыс ручной линии (см. табл. 2, рис. 1).

Сравнение трех тканей мозга по выявленным случаям достоверного отклонения частот изоформ от выборки ручных крыс

Ген	FDR			Описание
	По-крышка	Периакведуктум	Гипоталамус	
Mbp	1.3E-5	5.4E-4	3.1E-1	myelin basic protein isoform 1
Grin1_isof3	8.0E-6	3.3E-1	3.6E-1	glutamate receptor ionotropic, NMDA 1 isoform 3a precursor
Grin1_isof1	1.7E-1	1.3E-2	8.8E-1	- //- isoform 1a precursor
Ppp3ca	5.5E-7	9.7E-1	4.4E-1	serine/threonine-protein phosphatase 2B catalytic subunit alpha isoform
App	1.4E-2	7.5E-1	2.8E-1	amyloid beta A4 protein precursor
Unc13a	3.2E-2	9.2E-1	6.9E-1	protein unc-13 homolog A
Lphn1	3.3E-2	1.0E-1	7.1E-1	latrophilin-1 precursor
Apba1	6.9E-1	2.7E-02	6.9E-1	amyloid beta A4 precursor protein-binding family A member 1
Synj1	4.6E-2	6.9E-1	6.9E-1	synaptojanin-1
Kif1b	1.6E-3	2.6E-2	9.2E-2	kinesin-like protein KIF1B
Nlgn3	3.3E-2	6.9E-1	5.6E-1	neuroligin-3 precursor

Жирным выделены достоверные отличия на уровне FDR < 1.5E-2.

* Альтерация вблизи 3' UTR.

По анализу 97 мРНК, для которых хотя бы одна выборка с пропуском экзона (Exon Skipping) из трех имела FDR < 0,05, был проведен кластерный анализ генной онтологии (GO_term), с помощью интернет-ресурса DAVID (Database for Annotation, Visualization and Integrated Discovery) (<https://david.ncicrf.gov/>) [20]. Выяснилось, что 26 генов система DAVID

классифицировала как имеющие многочисленные аннотированные альтернативно сплайсирующиеся изоформы ($FDR < 6E-9$), что подтверждает адекватную работу программы gMATS. 7 генов относятся к синапсу ($FDR < 1E-3$). 10 генов выборки принадлежит классу передачи нервных сигналов (transmission of nerve impulses; $FDR < 7E-3$).

Сети генов

С помощью анализа GeneMANIA (Gene Multiple Association Network Integration Algorithm) (<http://genemania.org/>) мы построили объединяющую гены сеть (см. рис. 1).

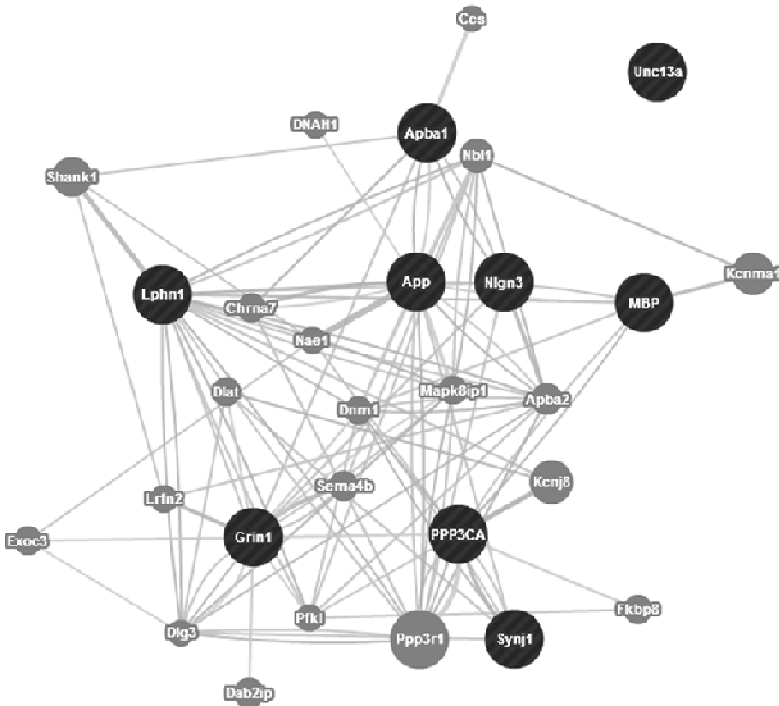


Рис. 1. Расположение 10 генов передачи нервного импульса в общей сети, реконструкция с помощью компьютерной системы GeneMANIA

Интересно отметить присутствие в сети гена *Grin1*, альтернативный сплайсинг которого был известен ранее у человека. Также была проведена

реконструкция данной сети с помощью собственного программного комплекса на основе корреляции между коэффициентами корреляции экспрессии генов, отражающих их взаимодействия, по полученным ранее экспериментам по базе данных BioGPS (<http://biogps.org>), выделены связующие узлы [21].

Заключение

Исследование генетических основ поведения, включая агрессивное поведение, опирается на экспериментальное исследование экспрессии генов с помощью современных технологий секвенирования ДНК. Представлен анализ транскриптомных данных (RNA-seq) отделов мозга крыс (гипоталамус, покрышка, периакведуктум). Найдены гены с повышенной экспрессией в исследованных отделах мозга, связанные с поведением. Для полученных списков генов рассмотрены категории генных онтологий, реконструированы генные сети [21]. Разработанное компьютерное обеспечение, позволяющее эффективно обрабатывать большие объемы данных геномного секвенирования [22]. Проведенное исследование показало присутствие альтернативного сплайсинга в генах крыс, достоверно различающегося у агрессивных и ручных животных. Анализ данных по экспрессии генов на крысах выполнен с помощью транскриптомного секвенирования (RNA-seq). Альтернативный сплайсинг генов дает большее разнообразие вариантов молекулярной регуляции и передачи сигнала в клетках, что существенно для исследования активности мозга.

Список литературы

1. Kudryavtseva N.N., Bakshtanovskaya I.V., Koryakina L.A. Social model of depression in mice of C57BL/6J strain. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 1991. V. 38(2). P. 315-20.
2. Кудрявцева Н.Н., Маркель А.Л., Орлов Ю.Л. Агрессивное поведение: генетико-физиологические механизмы // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2014. Т. 18. 4/3. С. 1133-1155.
3. Bondar N.P., Boyarskikh U.A., Kovalenko I.L., Filipenko M.L., Kudryavtseva N.N. Molecular implications of repeated aggression: Th, Dat1, Snca and Bdnf gene expression in the VTA of victorious male mice // *PLoS ONE*. 2009. V. 4 (1). P. e4190.
4. Smagin D.A., Park J.H., Michurina T.V., Peunova N., Glass Z., Sayed K., Bondar N.P., Kovalenko I.N., Kudryavtseva N.N., Enikolopov G. Altered Hippocampal Neurogenesis and Amygdalar Neuronal Activity in Adult Mice with Repeated Experience of Aggression // *Front Neurosci.* 2015. V. 1(9). P. 443.
5. Smagin D.A., Kovalenko I.L., Galyamina A.G., Bragin A.O., Orlov Y.L., Kudryavtseva N.N. Dysfunction in Ribosomal Gene Expression in the Hypothalamus

and Hippocampus following Chronic Social Defeat Stress in Male Mice as Revealed by RNA-Seq // *Neural Plasticity*. 2016. V. 2016, Article ID 3289187.

6. Орлов Ю.Л., Вишневецкий О.В., Витяев Е.Е., Кожевникова О.С., Афонников Д.А., Колчанов Н.А. Биоинформационный анализ экспрессии генов в клетках мозга // XV Всероссийская научно-техническая конференция «Нейроинформатика-2013»: Сборник научных трудов. М.: НИЯУ МИФИ, 2013. С. 74-85.

7. Медведева И.В., Вишневецкий О.В., Сафронова Н.С., Кожевникова О.С., Суслов В.В., Кулакова Е.В., Спицына А.М., Афонников Д.А., Кочетов А.В., Орлов Ю.Л. Геномная организация и контекстные характеристики генов с повышенной экспрессией в клетках мозга // XVI Всероссийская научно-техническая конференция «Нейроинформатика-2014»: Сборник научных трудов. М.: НИЯУ МИФИ, 2014. Ч. 2. С. 32-42.

8. Медведева И.В., Вишневецкий О.В., Сафронова Н.С., Кожевникова О.С., Генаев М.А., Кочетов А.В., Афонников Д.А., Орлов Ю.Л. Компьютерный анализ данных экспрессии генов в клетках мозга, полученных с помощью микрочипов и высокопроизводительного секвенирования // *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2013. Т. 17. № 4/1. С. 629-638.

9. Kudryavtseva N.N., Smagin D.A., Kovalenko I.L., Vishnivetskaya G.B. Repeated positive fighting experience in male inbred mice // *Nat Protoc*. 2014. V. 9(11). P. 2705-17.

10. Plyusnina I.Z., Os'kina I.N., Nikulina E.M. Selection vector and ontogenetic development of behavior under domestication of wild Norway rats // *Genetika*. 1997. V. 33(8). P. 1149-1154.

11. Haller J., Kruk M.R. Normal and abnormal aggression: human disorders and novel laboratory models // *Neurosci. Biobehav. Rev*. 2006. V. 30(3). P. 292-303.

12. Miczek K.A., Faccidomo S.P., Fish E.W., DeBold J.F. Neurochemistry and molecular neurobiology of aggressive behavior // In: *Behavioral neurochemistry, neuroendocrinology and molecular neurobiology* (Blaustein J., ed). 2007. P. 285-336. New York: Springer.

13. Ramboz S. Serotonin receptor 1A knockout: An animal model of anxiety-related disorder // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1998. V. 95. P. 14476-14481.

14. Cases O. Aggressive behavior and altered amounts of brain serotonin and norepinephrine in mice lacking MAOA // *Science*. 1995. V. 268(5218). P. 1763-6.

15. Kim D. et al. TopHat2: accurate alignment of transcriptomes in the presence of insertions, deletions and gene fusions // *Genome Biol*. 2013. V. 14 (4). P. R36.

16. Marino C. et al. A family-based association study does not support DYX1C1 on 15q21.3 as a candidate gene in developmental dyslexia // *Eur. J. Hum. Genet*. 2005. V. 13(4). P. 491-499.

17. Gogos J.A., Morgan M., Luine V., Santha M., Ogawa S., Pfaff D., Karayiorgou M. Catechol-O-methyltransferase-deficient mice exhibit sexually dimorphic changes in catecholamine levels and behavior // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. 1998. V. 95(17). P. 9991-9996.

18. Chen J., Lipska B., Halim N., Ma Q., Matsumoto M., Melhem S., et al. Functional analysis of genetic variation in catechol-O-methyltransferase (COMT): effects on

mRNA, protein, and enzyme activity in postmortem human brain // *American Journal of Human Genetics*. 2004. V. 75. P. 807-821.

19. Nelson R.J., Chiavegatto S. Molecular basis of aggression // *Trends in Neurosciences*. 2001. V. 24 (12). P. 713-719.

20. Jiao X., Sherman B.T., Stephens R., Baseler M.W., Lane H.C., Lempicki R.A. DAVID-WS: a stateful web service to facilitate gene/protein list analysis // *Bioinformatics*. 2012. V. 28(13). P. 1805-1806.

21. Spitsina A.M., Kulakova E.V., Bragin A.O., Markel A.L., Medvedeva I.V., Babenko V.N., Orlov Yu.L. Gene Expression Analysis in Brain Areas of Laboratory Rats with Aggressive Behavior by RNA-seq Data. // In: *Proceedings of the 6th International Conference on Computational Systems-Biology and Bioinformatics 2015 (CSBio-2015)*. 22-25 November 2015 Bangkok, Thailand. King Mongkut's University of Technology Thonburi. P. 83-86.

22. Орлов Ю.Л., Брагин А.О., Медведева И.В., Гунбин И.В., Деменков П.С., Вишнеvский О.В., Левицкий В.Г., Ощепков В.Г., Подколотный Н.Л., Афонников Д.А., Гроссе И., Колчанов Н.А. ICGenomics: программный комплекс анализа сим-вольных последовательностей геномики // *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2012. Т. 16. № 4/1. С. 732-741.

23. Кулакова Е.В., Спицина А.М., Орлова Н.Г., Дергилев А.И., Свичкарев А.В., Сафронова Н.С., Черных И.Г., Орлов Ю.Л. Программы анализа геномных данных секвенирования, полученных на основе технологий ChIP-seq, ChIA-PET и Hi-C // *Программные системы: теория и приложения*. 2015. Т. 6:2(25). С. 129-148.

**А.В. ЧИЖОВ^{1,2}, В.М. ВЕРХЛЮТОВ³, Е.Ю. СМИРНОВА¹,
Д.В. АМАХИН², А.В. ЗАЙЦЕВ²**

¹Физико-технический институт им. А.Ф.Иоффе РАН, Санкт-Петербург
²Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург
³Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва
anton.chizhov@mail.ioffe.ru

ВОЛНОВОЕ РАСПРОСТРАНЕНИЕ ПРЕИКТАЛЬНЫХ РАЗРЯДОВ*

Преиктальные разряды представляют собой волны распространяющейся гиперсинхронной активности нейронов. Их возникновение и распространение исследованы на биофизически детальной модели нервной ткани как пространственно распределенного континуума рекуррентно связанных возбуждающих популяций адаптивных нейронов типа Ходжкина-Хаксли, в рамках подхода на основе рефрактерной плотности. Показано, что преиктальную волну нельзя остановить посредством локализованного «перерезания» связей.

Ключевые слова: модель Ходжкина-Хаксли, модель статистического ансамбля, эпилепсия, интериктальные разряды, волны.

**A.V. CHIZHOV^{1,2}, V.M. VERKHLIUTOV³,
E.YU. SMIRNOVA¹, D.V. AMAKHIN², A.V. ZAITSEV²**
¹Ioffe Physical Technical Institute, Russian Academy of Sciences, St Petersburg
²Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry
of the Russian Academy of Sciences, St.Petersburg
³Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow
anton.chizhov@mail.ioffe.ru

WAVE-LIKE PROPAGATION OF PREICTAL DISCHARGES

Preictal discharges are observed in epileptiform neural tissue as travelling waves of hypersynchronous neuronal activity. Their generation and spread are studied with the help of biophysically detailed model of a neural tissue as a spatially distributed continuum of excitatory recurrently connected populations

* Данная работа выполнена при поддержке РФФИ, проектов № 15-29-01344 для АВЧ и ВМВ, 15-04-06234 для АВЧ и ЕЮС, и 15-34-20514 для ЕЮС и АВЗ.

of adaptive Hodgkin-Huxley-like neurons, based on the conductance-based refractory density approach. Also, the model demonstrates that the preictal discharge propagation can not be prevented by a localized cut of connections.

Keywords: *Hodgkin-Huxley model, model of neural populations, epilepsy, interictal discharges, waves.*

Введение

В работах [1-4] представлены результаты экспериментального наблюдения волновой активности в корковых срезах мозга крыс. Спонтанные эпилептоформные разряды (пре- и интериктальные разряды) представляют собой распространяющиеся волны [1-4]. В большинстве работ пре- и интериктальные разряды не различают и называют интериктальными, однако в работе [3] показано отличие между ними в экспериментальной модели височной эпилепсии. И те и другие длятся порядка десятков миллисекунд и повторяются через интервалы порядка сотен миллисекунд, однако преиктальные разряды существенно больше по амплитуде и распространяются быстрее интериктальных. Преиктальные разряды наблюдаются вблизи эпилептического очага, тогда как интериктальные – на периферии. Также показано, что в механизме преиктальных разрядов ключевую роль играет АМРА-рецепторное синаптическое взаимодействие, тогда как при блокаде ГАМК-эргического торможения активность не исчезает. Интериктальные разряды существенно зависят от активности ГАМК-эргических синапсов. Все эти наблюдения из работы [3] позволяют предположить, что преиктальные разряды носят характер скорее осцилляторной чем распространяющейся волновой активности в ткани с сильно нарушенным балансом возбуждения-торможения, тогда как интериктальные разряды являются волнами, распространяющимися от источника преиктальных разрядов по нормальной или менее расторможенной ткани. В этом предположении, преиктальные разряды как сдвинутые по фазе осцилляции должны обладать тем свойством, что они не могут быть остановлены внезапным разрывом связей между областями. В настоящей работе это предположение проверено на математической модели корковой нервной ткани, в которой появляются пре- и интериктальные разряды за счет выключения всех тормозных связей.

Модель эпилептоформной активности на основе CBRD-подхода

Ранее была разработана модель здоровой нервной ткани [7], которая рассматривает кору как однородный гетерогенный континуум, состоящий из популяций возбуждающих и тормозных нейронов, связанных локальными рекуррентными возбуждающими (AMPA и NMDA) и тормозными (ГАМК) синаптическими связями. Каждая популяция описывается с помощью подхода на основе рефрактерной плотности для адаптивных двухкомпарментных нейронов типа Ходжкина-Хаксли (conductance-based refractory density, CBRD-модель) [5-7, 8]. Модель реализована в авторской компьютерной программе [9]. В условиях блокады тормозных связей значимой оказывается активность только популяции возбуждающих нейронов. В такой модели пространственно-распределенных однотипных популяций воспроизводятся преиктальные разряды, межпачечный интервал которых определяется действием каналов спайковой адаптации (АНР), что уже наблюдалось в более простых распределенных моделях [4, 10] и сосредоточенной модели [5]. Пространственно-временные паттерны такой активности в предлагаемой модели вполне сравнимы с зарегистрированными экспериментально.

Сравнение модели с экспериментом

Поскольку модель получена путём редукции модели зрительной коры [7] (рассмотрением только одного слоя и одного типа популяций), то её верификация также основывается на верификации более полной модели [7] и модели отдельной популяции [5, 6, 8]. Верификация предложенной модели, специфичной для описания преиктальной активности, может быть проведена путём сравнения модельных расчётов (рис. 2) с экспериментальными данными (рис. 1).

В модели, включающей в себя распределенные на плоскости рекуррентно возбуждающиеся популяции, воспроизводятся подобные волны (ср. рис. 2А с 1А, рис. 2В с 1В). Первый всплеск активности вызван кратковременной (1мс) внеклеточной стимуляцией в нижней части участка нервной ткани. Последующие всплески генерируются спонтанно и распространяются с сохранением формы и амплитуды. Также как и в экспериментах (см. рис. 1), скорость таких волн составляла 0.02-0.04 м/с, длительность – около 50 мс, интервал – 100-200 мс.

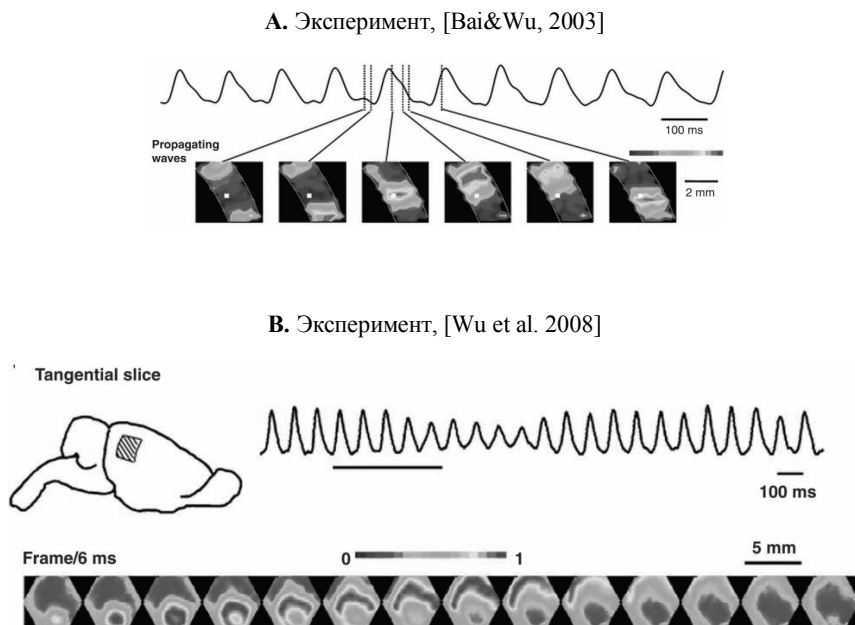
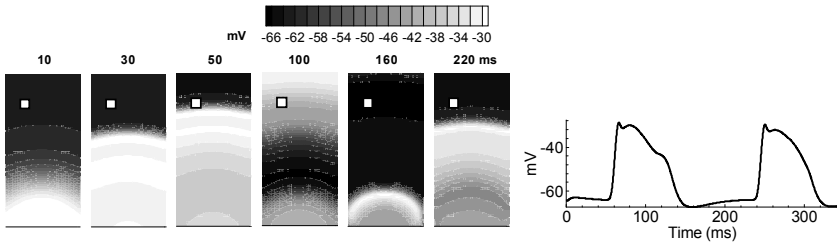
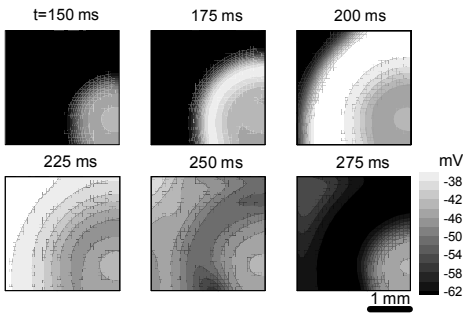


Рис. 1. Эксперименты на расторможенном срезе неокортекса крысы с оптической регистрацией [2, 11]. Оптический сигнал пропорционален усредненному мембранному потенциалу [2]. **А** – эксперимент из работы [11]. Снизу – паттерны пространственного распределения активности, сверху – график активности с одного оптического детектора, отмеченного белой точкой. Справа – пространственно-временная развёртка. **В** – эксперимент из работы [2]

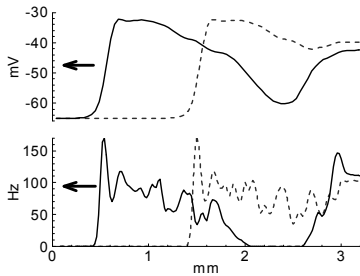
A



B



C



D

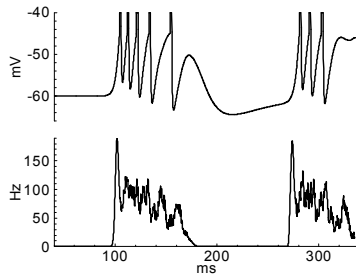


Рис. 2. Моделирование преиктальных разрядов, спонтанно возникающих и распространяющихся в виде волн, на участке нервной ткани размером 3мм x 3мм. **A**, паттерны активности в разные моменты времени. **B**, профили распределения подпорогового мембранного потенциала и популяционной частоты спайков в два момента времени (пунктир и сплошная линии) с интервалом 50 мс. **C**, эволюция мембранного потенциала представителя нейрона и популяционной частоты спайков в фиксированной точке пространства

Факторы, влияющие на преиктальные разряды

Определяющими параметрами модели были следующие: максимальная проводимость AMPA- и NMDA-синапсов g_{AMPA} ($0,4 \text{ mS/cm}^2$) и g_{NMDA} ($0,56 \text{ mS/cm}^2$), пространственный масштаб гауссова профиля распределения связей r ($100 \text{ }\mu\text{m}$), максимальная проводимость каналов спайковой адаптации g_{KM} (1 mS/cm^2) и $g_{\text{АНР}}$ (1 mS/cm^2), кинетика открытия и закрытия AMPA-каналов ($1,7$ и $8,3 \text{ ms}$), амплитуды шума σ_V (4 mV), порог генерации спайков V_T (15 mV относительно потенциала покоя), мембранная ёмкость C_m ($0,7 \text{ }\mu\text{F/cm}^2$), входная проводимость мембраны нейрона g_{in} ($0,05 \text{ mS/cm}^2$), максимальные проводимости быстрых калиевых каналов $g_{\text{K-Dr}}$ ($0,76 \text{ mS/cm}^2$) и g_{KA} ($4,36 \text{ mS/cm}^2$).

Разряды не наблюдаются при блокаде AMPA-каналов. Блокада NMDA-каналов уменьшает амплитуду разрядов и их скорость. Скорость волн пропорциональна r ; она увеличивается при увеличении g_{AMPA} или уменьшении g_{in} . Продолжительность каждого разряда увеличивается при увеличении g_{AMPA} , либо увеличении σ_V , либо при увеличении $g_{\text{K-Dr}}$ и g_{KA} ; уменьшается при ускорении кинетики AMPA-каналов. Амплитуда разрядов увеличивается при увеличении g_{AMPA} или уменьшении g_{in} . Межпачечный интервал уменьшается при увеличении r либо при уменьшении V_T , и увеличивается при увеличении g_{AMPA} .

Предсказание модели – волну нельзя остановить

С помощью модели мы проверяем гипотезу о возможности преиктального разряда преодолевать преграду – разрыв связей. На рис. 3 представлены результаты моделирования распространяющейся преиктальной активности. Также как и для рис. 2, первый всплеск активности вызывается кратковременной внеклеточной стимуляцией около правой границы части участка нервной ткани, по среде распространяется первая волна с сохранением формы и амплитуды. Она инициирует осцилляции и определяет начальное распределение фаз. Последующие разряды образуются спонтанно. Разрыв локальных связей на линии, разделяющей срез на две области, не препятствует прохождению второй волны, но существенно её задерживает. Это видно из сравнения рис. 3В и С. Волна за перерезкой сохраняется, потому она образована сдвигом фаз распределенных слабосвязанных осцилляторов. Если связи между осцилляторами

разорвать, то осцилляции продолжатся, но сдвигу фаз на месте перерезки увеличится.

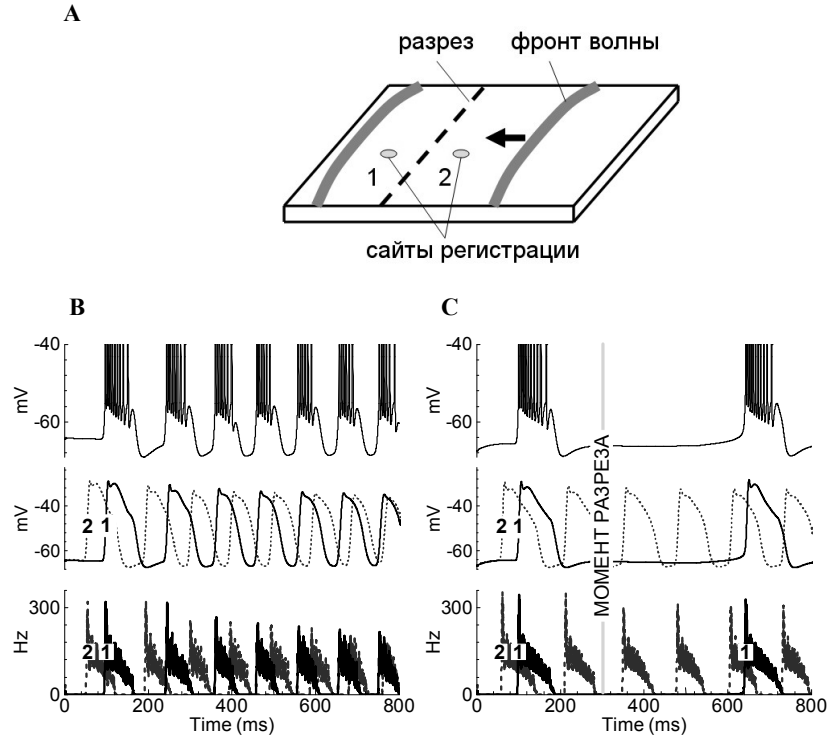


Рис. 3. Моделирование влияния разрыва связей на распространение волны преиктального разряда. **А** – схема среза, положения разреза и сайтов регистрации. Длина участка – 3,2 мм. **В**, **С** – регистрация спайковой активности (нижние графики), осредненного мембранного потенциала (средние) и мембранного потенциала представительного нейрона в сайтах 1 и 2. Разряд в сайте 1 не пропадает после разреза связей

Заключение

Актуальной задачей нейрофизиологии является описание экспериментальных знаний с помощью математических моделей. В данной работе показано, что ранее предложенная популяционная модель воспроизводит экспериментальные данные работ о преиктальной

эпилептической активности, указывает на основную роль рекуррентных глутаматергических связей и каналов спайковой адаптации (АНР) в формировании разрядов и предсказывает, что несмотря на то, что преиктальный разряд наблюдается как распространяющаяся волна, тем не менее, он не может быть остановлен разделением области генерации разрядов.

Список литературы

1. Wu J.Y., Huang X., and Zhang C. Propagating waves of activity in the neocortex: what they are, what they do. // *Neuroscientist*. 2008. 14(5): 487-502.
2. Wu JY, Guan L, Bai L, Yang Q. Spatiotemporal properties of an evoked population activity in rat sensory cortical slices. // *J. Neurophysiol*. 2001. 86(5): 2461-74.
3. Huberfeld G., Menendez de la Prida L., Pallud J., Cohen I., Le Van Quyen M., Adam C., Clemenceau S., Baulac M., Miles R. Glutamatergic pre-ictal discharges emerge at the transition to seizure in human epilepsy. // *Nature neuroscience*. 2011. 14(5). P. 627-634.
4. Muller L., Destexhe A. Propagating waves in thalamus, cortex and the thalamocortical system: Experiments and models. // *J. of Physiology –Paris* 106 (2012) 222-238.
5. Chizhov A.V., Graham L.J. Population model of hippocampal pyramidal neurons, linking a refractory density approach to conductance-based neurons. // *Physical Review E*. 2007. V.75. 011924.
6. Chizhov A.V., Graham L.J. Efficient evaluation of neuron populations receiving colored-noise current based on a refractory density method // *Phys Rev E* 2008, 77: 011910.
7. Chizhov A.V. Conductance-based refractory density model of primary visual cortex. // *J. Comp. Neuroscience*. 2014. V. 36(2). 297-319.
8. Чижов А.В. Анализ чувствительности нейрона к входным сигналам с помощью модели ансамбля нейронов // *Нейроинформатика-2015, XVII Всероссийская научно-техническая конференция*. Сб. научн. трудов. Ч. 3. М.: НИЯУ МИФИ, 2015. С. 184-191.
9. Чижов А.В. Компьютерная программа моделирования биоэлектрической активности корковых нейронных популяций в рамках континуального подхода // *Нейроинформатика-2012. XIV Всероссийская научно-техническая конференция*. Сб. научн. трудов. Ч. 3. М.: НИЯУ МИФИ, 2012. С. 136-143. ISBN 978-5-7262-1618-8.
10. Gonzalez-Ramirez L.R., Ahmed O.J., Cash S.S., Wayne C.E., Kramer M.A. A biologically constrained, mathematical model of cortical wave propagation preceding seizure termination. // *PLoS Comput Biol*. 2015. 11(2):e1004065.
11. Bao W, Wu J.Y. 2003. Propagating wave and irregular dynamics: spatiotemporal patterns of cholinergic theta oscillations in neocortex in vitro. // *J. Neurophysiol* 90:333-41.

Е.Ю. СМИРНОВА, А.В. ЧИЖОВ

Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе РАН, Санкт-Петербург
elena.smirnova@mail.ioffe.ru, anton.chizhov@mail.ioffe.ru

**МИНИМАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ОБРАБОТКИ ИНФОРМАЦИИ
О ЦВЕТЕ И ОРИЕНТАЦИИ СТИМУЛА
ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРОЙ***

В работе предложена минимальная модель обработки информации о цвете и ориентации в первичной зрительной коре, основанная на новых литературных экспериментальных данных. Модель представляет собой сеть нейронных популяций, распределённых в пространстве признаков цвета и ориентации. Сеть имеет тороидальную топологию. Популяции описываются частотной моделью. Модель тора воспроизводит известные особенности поведения цветочувствительных нейронов, а также предсказывает ряд эффектов, связанных с выбором оттенка цвета зрительной корой в случаях нецветного неориентированного стимула и двуцветного стимула.

Ключевые слова: *первичная зрительная кора, цветочувствительные нейроны, цветовые blobs, модель кольца, модель тора.*

E.YU. SMIRNOVA, A.V. CHIZHOV

Ioffe Physical Technical Institute, Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg
elena.smirnova@mail.ioffe.ru, anton.chizhov@mail.ioffe.ru

**THE MINIMAL MODEL OF THE COLOR AND ORIENTATION
PROCESSING IN THE PRIMARY VISUAL CORTEX**

We propose a minimal model of color and orientation processing in the primary visual cortex, based on novel experimental data. The model is constructed as a network of neuronal populations distributed in the feature space of color and orientation. The network has a toroidal topology. The populations are described by the rate model. The torus-model reproduces known characteristics of the color-sensitive neurons' behavior and predicts some effects associated with a perception of color hue for gray non-oriented or two-color stimuli.

Keywords: *Primary visual cortex, color selectivity, orientation selectivity, color blobs, ring-model, torus-model.*

* Чижов А.В. благодарит за поддержку РФФИ, проект № 15-04-06234-а.

Введение

Хотя нейрофизиологические исследования дали огромное количество сведений о первичной зрительной коре (ПЗК) мозга, многие механизмы работы остаются невыясненными. Так, к примеру, уже выяснили, что до 40% нейронов ПЗК чувствительны к цвету [Johnson et al., 2008], и что для ПЗК не характерна кардинальная настройка, такая как для нейронов сетчатки и таламуса, образующих оппонентные каналы RG и BY [Hass, Horwitz, 2013; Xiao et al., 2007]. При этом до сих пор отсутствуют какие-либо обоснованные предположения о том, как ПЗК обрабатывает информацию о цвете. Установление механизма обработки информации о цвете в ПЗК осложняется еще тем, что отсутствует какая-либо адекватная математическая модель процесса. На сегодняшний день развито большое число моделей ПЗК различного уровня сложности и детальности, но они ограничены рассмотрением нейронов избирательных только к ориентации, то есть описанием обработки информации об ориентации. Только в нескольких работах рассматривались две функциональных модальности: ориентационная избирательность нейронов ПЗК вместе с дирекциональной избирательностью или избирательностью к пространственной частоте. Таким образом, актуальной задачей является развитие более полной модели ПЗК, дополненной описанием обработки информации о цвете.

Основную функциональную нагрузку в ПЗК несут, вероятно, слои 2, 3, в которых большинство нейронов чувствительно к ориентации, и около 60% нейронов являются чувствительными к цвету (CS) [Johnson et al., 2001, 2004, 2008]. Нейроны ПЗК организованы в ориентационные гиперколонки [Hubel, Wiesel, 1962], структура и функция которых подробно исследована. Можно ли выделить подобную организацию CS нейронов – вопрос открытый. Исследовались проблемы кластеризации, оппонентности CS нейронов, однако данные, полученные различными лабораториями, весьма противоречивы, а модели отсутствуют. В рамках представленной работы была составлена рабочая гипотеза, которая позволила разрешить противоречия экспериментальных данных и построить модель обработки информации об ориентации и цвете в ПЗК. Согласно этой гипотезе, нейроны ПЗК разделены на CS и цветонечувствительные (CI). CI нейроны дают сильный ответ на стимул с предпочитаемой ориентацией. CS нейроны ПЗК разделены на два подтипа:

- CS_1 нейроны, которые случайно (без тенденции к кластеризации) распределены в слоях 4C β , 4A и 2/3 [Conway et al., 2010]. Они получают входной сигнал от клеток наружного колленчатого тела (НКТ) и обладают кардинальной настройкой (RG оппонентные нейроны в слое 4C β и B-

(R+G) оппонентные нейроны в слоях 2/3 и 4A, здесь под RG подразумевается, что на вход приходит разность сигналов от красных и зеленых колбочек, B-(R+G) – разность сигнала от синих и суммы сигналов от красных и зеленых колбочек). CS_I нейроны нечувствительны к ориентации.

- CS_{II} нейроны, которые организованы в небольшие кластеры в слоях 2/3. Будем называть такие кластеры цветовыми блоками, подразумевая, что они преимущественно находятся в цитохром-оксидазных блоках [Livingstone, Hubel, 1984]. Число блоков в ПЗК приблизительно равно числу ориентационных гиперколонок. В работе [Lu, Roe, 2008] обосновывается предположение, что нейроны одного блока предпочитают одинаковые или близкие ориентации. Согласно работе [Xiao et al., 2007], при любом цвете стимула в цветовом блоке найдутся нейроны, специфичные к нему. Предположительно, именно распределение входов от CS_I нейронов, сильные связи между соседними нейронами и близкое положение друг к другу CS_{II} нейронов одного блока приводят к тому, что близкие CS_{II} нейроны предпочитают схожие оттенки. В модели будут рассматриваться только CS_{II} нейроны (индекс будет опущен), поскольку именно они, вероятно, определяют сигнал на выходе из ПЗК о цвете. Входной сигнал в CS_{II} нейроны поступает от одноопонентных нейронов (нейронов НКТ и CS_I ПЗК).

Для построение модели потребуется модельное представление пространства видимых цветов. Derrington et al. [1984] построили такое пространство, названное по именам авторов Derrington-Krauskopf-Lennie (DKL) и представляющее собой шар, три координаты которого соответствуют трем характеристикам цвета: яркости (L), которая рассчитывается как сумма сигналов от R и G колбочек; разности сигналов от R и G колбочек (RG); разности сигналов от B колбочек и суммы от R и G (BY). Совокупность цветовых оттенков при фиксированных яркости и насыщенности образуют кольцо, поэтому каждый оттенок цвета может быть задан углом. В предлагаемой модели ПЗК предпочитаемый нейроном оттенок цвета будет задаваться полярным углом изолюминантного среза цветового пространства DKL. Яркость и насыщенность будут одинаковы для всех нейронов модели и задаваться значениями параметров входа.

Среди моделей, которые описывают отдельные функции ПЗК, наиболее развиты модели ориентационной избирательности. Простейшей моделью, которой описывают ориентационную гиперколонку, является сеть с кольцевой топологией (ring-модель) [Ben-Yishai et al., 1995]. Такая модель представляет собой систему равномерно распределенных по кольцу популяций, каждая из которых в идеале содержит бесконечное число нейронов, получающих как одинаковый входной сигнал (нейроны одной популяции предпочитают одинаковую ориентацию), так и индивидуальную

шум. В ring-модели реализуется следующее свойство ориентационной гиперколонки: чем ближе предпочитаемые ориентации нейронов, тем ближе эти нейроны расположены друг к другу, и тем сильнее они взаимодействуют. Динамика средней по популяции частоты спайков в ring-модели описывается интегро-дифференциальным уравнением. Ring-модель доступна для математического анализа и в некоторых случаях допускает аналитическое решение [Hansel, Sompolinsky, 1998]. Математический анализ помог выявить и исследовать несколько эффектов ПЗК, наиболее важные из них – это инвариантность к контрасту, эффекты виртуального вращения и нарушения симметрии. Функциональная роль отводится рекуррентным связям. На основе ring-модели в данной работе впервые предложена минимальная модель обработки информации о двух признаках стимула – цвете и ориентации. Представленные материалы в более полном изложении опубликованы в статье [Smirnova et al., 2015].

Модель

По аналогии с классической моделью кольца, развитой ранее для анализа процесса обработки информации об ориентации, предлагаемая авторами модель также представляет собой сеть нейронов в пространстве признаков, только теперь цвета и ориентации. В этом пространстве признаков сеть имеет топологию тора (рис. 1). Модель соответствует участку коры, включающему большое количество ориентационных гиперколонок и цветных блобов. Все нейроны сети являются чувствительными к ориентации и разделены на два класса: CI и CS нейронов.

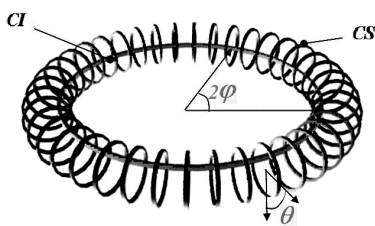


Рис. 1. Схематическое изображение модели с тороидальной топологией. Большое кольцо соответствует совокупности всех CI нейронов, каждое маленькое кольцо – совокупности CS нейронов одного цветового блоба. Углы φ и θ характеризуют предпочитаемые нейронами ориентацию и оттенок цвета, соответственно

Модель является простой частотной моделью, динамика популяционной активности задана интегро-дифференциальным уравнением с линейной

но-пороговой I/O функцией $[x]_+ = \begin{cases} x & \text{при } x \geq 0 \\ 0 & \text{при } x < 0 \end{cases}$:

$$\begin{cases} \tau \frac{\partial v^0(\varphi, t)}{\partial t} = -v^0(\varphi, t) + [I_{syn}^0(\varphi, t)]_+ \\ \tau \frac{\partial v^1(\varphi, \theta, t)}{\partial t} = -v^1(\varphi, \theta, t) + [I_{syn}^1(\varphi, \theta, t)]_+ \end{cases}, \quad (1)$$

$$I_{syn}^0(\varphi, t) = \int_0^\pi (J_0^0 + J_2^0 \cos(2(\varphi - \varphi_0))) v^0(\varphi', t) \frac{d\varphi'}{\pi} + \quad (2)$$

$$I_0^0 + I_2^0 \cos(2(\varphi - \varphi_0)) + \eta(\varphi, t),$$

$$I_{syn}^1(\varphi, \theta, t) = \int_0^{2\pi} (J_0^1 + J_2^1 \cos(\theta - \theta')) v^1(\varphi, \theta', t) \frac{d\theta'}{2\pi} + \quad (3)$$

$$J_3 v^0(\varphi, t) + I_0^1 + I_1^1 \cos(2(\varphi - \varphi_0)) + I_2^1 \cos(\theta - \theta_0) + \eta(\varphi, \theta, t),$$

где $v^1(\varphi, \theta, t)$ – активность популяции CS нейронов, предпочитающих ориентацию φ и оттенок цвета θ , $v^0(\varphi, t)$ – активность популяции CI нейронов, предпочитающих ориентацию φ , τ – временная константа релаксации частоты; η – белый гауссовый шум с нулевым средним значением, $\langle \eta \rangle = 0$, и дисперсией σ , $\langle \eta(t)\eta(t') \rangle = \sigma^2 \delta(t - t')$. Параметры $J_0^0, J_2^0, J_0^1, J_2^1$ характеризуют рекуррентные взаимодействия, функция косинуса отражает то свойство, что нейроны со схожими предпочтениями сильнее взаимодействуют. Вход в блок включает сигнал об ориентации с амплитудой I_1^1 , сигнал о цвете с амплитудой I_2^1 (которая характеризует насыщенность цвета), компоненту I_0^1 , характеризующую яркость, а также вход от CI нейронов, характеризуемый параметром J_3 . Вход в ориентационную гиперколонку включает сигнал об ориентации с амплитудой I_2^0 и фон I_0^0 .

Результаты

Сравнение ответов CS нейронов модели на цветной ориентированный и неориентированный стимулы показало, что при добавлении на вход

сигнала об ориентации усиливается максимальная частота CS нейронов (рис. 2), что согласуется с экспериментальными данными [Friedman et al., 2003].

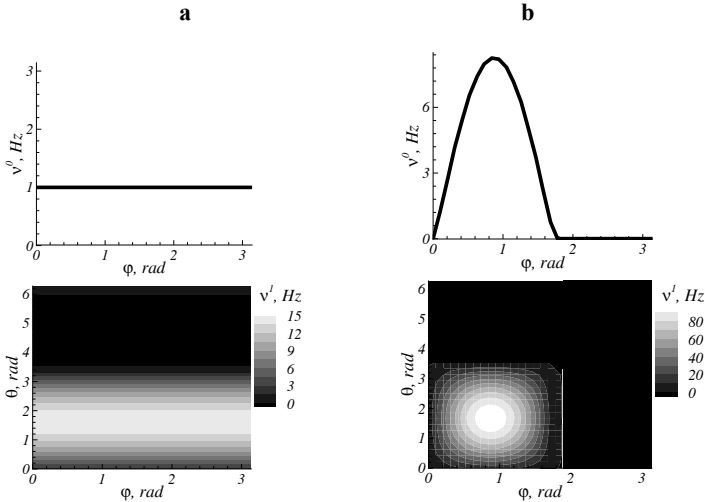


Рис. 2. Распределение активности CS нейронов на плоскости (φ, θ) снизу и профили активности CI нейронов в пространстве ориентаций сверху в ответ на цветной стимул, $\varphi_0 = 0,9 \text{ rad}$: а $I_1 = 0$; б $I_1 = 3$. Прочие параметры принимали следующие значения: $J_0^0 = 0$, $J_0^1 = 0$, $J_2^0 = 2$, $J_2^1 = 3$, $J_3 = 2$, $I_0^0 = I_0^1 = 1$, $I_2^1 = 0,1$ и $\theta_0 = 1,8 \text{ rad}$

При неориентированном нецветном стимуле модель имеет решения трех типов, маргинальное (М), гомогенное (Н) и амплитудную неустойчивость (АИ). Наибольший интерес представляет маргинальное решение, поскольку в этом случае проявляются аттракторные свойства системы, способствующие настройке на ориентацию.

Согласно работе [Xiao et al., 2007], участки коры, активируемые различными цветами, частично перекрываются внутри цветового блока. Поэтому остается открытым вопрос, способен ли один цветовой блок различить два одновременно предъявляемых цвета стимула. Численное моделирование показало, что модель ПЗК в ответ на двуцветный стимул (как широко, так и узко настроенный) может иметь один из трех типов решения: для параметров из гомогенной области профиль активности качественно подобен вхо-

ду, то есть в пространстве цвета имеется два пика, соответствующих цветам стимула; для параметров из маргинальной области получается профиль активности с одним пиком, расположенным либо между точками с координатами стимула, θ_1 и θ_2 , либо в одной из этих точек. Таким образом, при параметрах из маргинальной области сеть CS нейронов одного цветового блока не способна различить два цвета стимула.

Обсуждение и выводы

На основе литературных данных была разработана гипотеза о том, как происходит распознавание цвета на уровне ПЗК, которая затем была реализована в математической модели. Согласно гипотезе важными в функционировании ПЗК являются следующие свойства нейронов ПЗК, заложенные в модель по построению:

1) Нейроны слоев 2/3 ПЗК разделены на два класса, CS и CI. Причем подавляющее большинство этих нейронов являются ориентационно-чувствительными [Johnson et al., 2001; Economides et al., 2011];

2) CS нейроны слоев 2/3 в ПЗК кластеризованы, обладают стабильной настройкой на один (любой) оттенок цвета [Hass, Horwitz, 2013; Xiao et al., 2007]. Кластеризация CS нейронов ПЗК способствует пространственному разложению цветов в непрерывный спектр [Xiao et al., 2007];

3) Число цветовых блоков в ПЗК сравнимо с числом ориентационных гиперколонок. Один ЦБ существенно меньше по размеру, чем гиперколонка, и локализован обычно в одной или нескольких близлежащих ориентационных колонках [Lu, Roe, 2008]. На основе этих экспериментальных данных можно заключить, что влияние CI нейронов на CS существенно, тогда как обратное влияние незначительно. Это также согласуется с заключением [Friedman et al. 2003] о том, что ориентационная избирательность в ПЗК не зависит от цвета;

4) Средняя популяционная активность выше в кластерах CS нейронов (в ЦБ), чем вне их [Economides et al., 2011]. В модели суммарный входной сигнал популяции CS нейронов может быть значительно сильнее, чем таковой для популяции CI нейронов, поскольку CS нейроны получают входной сигнал как от CI, так и от оппонентных нейронов.

Важной особенностью модели является замкнутая в кольцо структура сети CS нейронов одного ЦБ в пространстве цвета. Такая структура позволяет избежать граничных эффектов, а именно, зависимость кажущегося оттенка от насыщенности цвета стимула.

Не менее важную роль играет представление цветового входного сигнала. DKL цветовое пространство позволяет преобразовать R, G, B сигнал

(уровня колбочек) в оппонентный сигнал (уровня ганглиозных клеток сетчатки, НКТ, CS, ПЗК) и затем в непрерывный сигнал, поступающий на вход в ЦБ, при фиксированной яркости и насыщенности. Сигналы об ориентации и цвете смешиваются только на входе в ЦБ.

Хорошо известен эффект цветопостоянства [Land, McCann, 1971]. Этот эффект реализуется моделью по построению. Однако, механизм реализации эффекта в самой зрительной системе сложен, неясен и, соответственно, не отражен в модели.

Следует отметить, что модель не учитывают распределенность сети в пространстве коры. Для того, чтобы построить распределенную модель, необходимы данные о силе связей между CS нейронами ЦБ, которые на сегодняшний день отсутствуют. Предложенная же модель, как минимум, позволяет исследовать обработку сигнала о пространственно однородном стимуле. В экспериментальной работе [Xiao et al., 2007], результаты которой учитывались при построении модели, цветовая карта коры строилась только в ответ на однородный по цвету стимул. Возможно, такая же функциональная архитектура коры характерна и при ответе на распределенный стимул.

Математический анализ модели может быть во многом заимствован из исследований классической *ring*-модели. Отличие уравнения для CS популяции в модели от классической *ring*-модели составляет входной сигнал об ориентации, и оно не приводит к качественным изменениям решения, однако в контексте обработки информации о цвете имеет некоторые интересные интерпретации. Согласно результатам исследования предлагаемая модель ПЗК предсказывает следующее:

1) Вход в ЦБ не дискретный (то есть не состоит из двух узконастроенных оппонентных сигналов RG и BY), а аналоговый, что согласуется с работами [Xiao et al., 2007; Nass, Horwitz, 2013];

2) Ответ ЦБ на цветной ориентированный стимул существенно сильнее, чем на цветной неориентированный. Это также согласуется с предположением в экспериментальной работе [Friedman et al., 2003];

3) В ответ на серый неориентированный стимул в зависимости от параметров рекуррентных взаимодействий можно наблюдать гомогенное решение (однородное распределение активности по нейронам) или маргинальное (когда возникает предпочтение некоторого цвета и/или ориентации), а также есть большая область амплитудной нестабильности. Причем, ориентированный вход существенно усиливает неоднородность распределения активности в тех цветовых блоках, которые предпочитают ориентацию стимула, и поэтому вся сеть в целом выбирает один цвет;

4) В ответ на двуцветный стимул возможны три типа решения: при параметрах из гомогенной области профиль активности качественно похож на вход (то есть наблюдаются два горба с пиками, соответствующими координатам стимула), при параметрах из маргинальной области сеть настраивается на один из цветов стимула или на промежуточный оттенок.

Таким образом, разработанная модель обработки информации об ориентации и цвете в ПЗК воспроизводит наиболее значимые экспериментальные данные, позволяя разрешить их противоречия и дает ряд предсказаний. Частичная верификация результатов, полученных для минимальной модели, была проведена на модели с учетом кинетики синаптических токов, действия шунтирующего торможения и неравновесности распределения нейронов по состояниям внутри популяции [Smirnova et al., 2015]. Качественных отличий в поведении моделей не наблюдалось за исключением того, что подробная модель более точно воспроизводит процесс установления решения в популяции и имеет маргинальное решение в виде бегущей волны вместо стоячей волны.

Список литературы

1. Ben-Yishai R., Lev Bar-Or R., Sompolinsky H. Theory of orientation tuning in visual cortex // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1995. 92:3844-3848.
2. Conway B.R., Chatterjee S., Field G.D., Horwitz G.D., Johnson E.N., Koida K., Mancuso K. Advances in Color Science: From Retina to Behavior // J Neurosci. 2010. 30(45):14955-14963.
3. Derrington A.M., Krauskopf J., Lennie P. Chromatic mechanisms in lateral geniculate nucleus of macaque // J. Physiol. 1984. 357:241-265.
4. Economides J.R., Sincich L.C., Adams D.L., Horton J.C. Orientation tuning of cytochrome oxidase patches in macaque primary visual cortex // Nature Neuroscience. 2011. 14:1574-1580.
5. Friedman H.S., Zhou H., von der Heydt. The coding of uniform colour figures in monkey visual cortex // J Physiol. 2003. 548.2:593-613.
6. Hansel D., Sompolinsky H. Modeling feature selectivity in local cortical circuits // Methods in neuronal modeling: From synapses to networks, Cambridge: MIT Press. 1998. 499-567.
7. Hass Ch.A., Horwitz G.D. V1 mechanisms underlying chromatic contrast detection // J Neurophysiol. 2013. 109:2483-2494.
8. Hubel D.H., Wiesel T.N. Reception fields, binocular interaction and functional architecture in the cats visual cortex // J. Physiol. Lond. 1962. 160:106-154.
9. Johnson E.N., Hawken M.J., Shapley R. The spatial transformation of color in the primary visual cortex of the macaque monkey // Nature Neuroscience. 2001. 4:409-416.
10. Johnson E.N., Hawken M.J., Shapley R. Cone inputs in macaque primary visual cortex // Journal of Neurophysiology. 2004. 91:2501-2514.

11. Johnson E.N., Hawken M.J., Shapley R. The orientation selectivity of color-responsive neurons in macaque V1 // *Journal of Neuroscience*. 2008. 28:8096-8106.
12. Land E.H., McCann J.J. Lightness and retinex theory // *Journal of the Optical Society of America*. 1971. 61:1-11.
13. Livingstone M.S., Hubel D.H. Anatomy and physiology of a color system in the primate visual cortex // *Journal of Neuroscience*. 1984. 4:309-356.
14. Lu H.D., Roe A.W. Functional organization of color domains in V1 and V2 of macaque monkey revealed by optical imaging // *Cerebral Cortex*. 2008. 18:516-533.
15. Smirnova E.Y., Zaitsev A.V., Kim K.K., Chizhov A.V. The domain of neuronal firing on a plane of input current and conductance // *J Comput Neurosci*. 2015. 39(2). P.217-33.
16. Xiao Y., Casti A., Xiao J., Kaplan E. Hue maps in primate striate cortex // *NeuroImage*. 2007. 35:771-786.

N.G. BIBIKOV

N.N. Andreyev Acoustical Institute, Moscow
nbibikov1@yandex.ru

TEMPORAL ANALYSIS OF THE SOUND IN AUDITORY SYSTEM OF THE FROG

We investigated the mechanisms of temporal analysis of audio signals in the frog's medulla and midbrain neurons. Extracellular activity was recorded in two nuclei of the auditory pathway of the grass frog (*Rana t. temporaria*): dorsal medullar nucleus and torus semicircularis. An analysis of the statistical properties of background activity provided information about intrinsic properties of single units. The slow changes in unit's sensitivity demonstrates the adaptive behavior of auditory neuronal ensembles. In the process of neuron's adaptation to continuous signal, its ability to recognize small amplitude changes improves significantly. We studied signal envelope features that caused neuronal spike generation during long tone that was amplitude modulated by repeatable -wave of envelope function, but more central neurons were often responsive to the rate of change in amplitude and even to its acceleration.

Keywords: *amplitude modulation, shifted correlation, frog, envelope coding, adaptation, chaotic processes.*

Introduction

Analysis of the acoustic signals in the brainstem of humans and animals is based mainly on a detailed analysis of temporal amplitude changes in the individual frequency bands of the incoming sounds. This analysis provided by single neurons of the direct auditory pathway. It is carried out under conditions of continuous, also temporarily changed external environment and internal state of the neuron. Some of these effects can be detected by detailed study of the properties of background activity of the cells generated in the absence of audio stimulation. At the same time some very basic mechanisms underlying temporal processing can all be based on the effects of perstimulatory adaptation. This effect reveals itself even in auditory nerve fibers but it is even more evident in cochlear nucleus. Neurons located on the relatively higher levels of direct auditory pathway, primarily in the inferior colliculus carried out not a simple description of the input signal, but the extraction of some of its characteristic features. At even higher levels of the auditory pathway (thalamus, auditory cortex) in higher vertebrates complex operations of the allocation of sound images, store them in memory, remembering and learning are carried out. The initial processing steps of auditory information those precede the process of complex features extraction and memorizing may be arranged in a largely universal way among different vertebrates. As an illustration, we consider the current state of research in this area in one of the most primitive groups of terrestrial vertebrates –tailless amphibians. These animals have, however, excellent hearing ability. Our data suggest that many of the principles identified in the auditory system these animals may well be applicable to higher vertebrates included human being.

Temporal properties of background activity

We investigated the statistical characteristics of background firing in the dorsal medullar nucleus and torus semicircular units of the grass frog - In the medulla the majority of the units demonstrated prominent background firing but such activity could be seen only in the minority (less than 10%) of the torus semicircularis cells.

We analyzed the background activity as a point statistical process. During recordings all interspike intervals (ISIs) were stored and ISI histograms were accumulated. The mean and standard deviation of the ISIs in the whole sequence were calculated and the coefficient of variation (CV) was derived by dividing the standard deviation of the ISI upon mean ISI.

From ISI distribution a hazard function (HF) was calculated as the conditional probability of occurrence of certain interpulse interval in the absence of intervals smaller than specified [1, 2]. The hazard functions were obtained by dividing conditional probability by the bin duration (0.0005s) and were presented as instantaneous firing rate.

The standard histograms of autocorrelation functions of the point process of spontaneous firing with the bin size of 0.5ms were also calculated. We normalized autocorrelation functions by dividing the correlation (from 0.0–1.0) in every bin upon the bin duration. Therefore the histograms of normalized hazard and normalized autocorrelation functions were presented as instantaneous firing rate and could easily be compared. The value of correlation functions at 0 delay was equal to 2000 (1/0.0005) after such normalization. It was omitted.

The correlation of adjacent intervals was determined using a linear regression analysis of two-dimensional distribution of the adjacent (n and $n+1$) intervals also known as the ISI return map. The slope of linear regression in this graph gave us the neighboring ISIs correlation coefficient and reliability of this dependence was calculated.

We also estimated the degree of burstiness in background activity in investigated cells by calculating the number of events with the following features: two intervals longer than 1.5 times the average, separated by two or more intervals of less than half of the average. For Poisson point process the percentage of such events, the mean number of spikes in a burst, and the total percentage of spikes included in the bursting activity do not depend upon the mean firing rate and can be calculated from the standard exponential interspike distribution. This calculation shows that corresponding values are on average 1.28 %, 2.65 spikes and 3.38 %. For the quantitative estimation of burstiness we used the last parameter – the percentage of spikes with short interspike intervals included in the bursts. In order to characterize spike trains we used the estimation of the burstiness of firing and some additional measures of chaotic behavior (Fano factor, Allan factor and Hurst index).

The original sequence of intervals was also shuffled randomly. Shuffling creates a time series where ISI and CV are identical to those of the original spike train, but the correlation between the intervals is absent. The shuffled sequences were studied using all of the above statistical characteristics. The hazard functions, being rigidly connected with the ISIs do not change after shuffling. The shuffling also does not affect the steady-state value of the autocorrelation function, which (after our normalization) is always equal to the average spike rate (see [3]). However, the dynamics of the autocorrelation functions, the burstiness and interdependence between neighboring intervals can be changed. In this case we

could conclude that the recorded background activity was not a renewal point process in which ISIs are independent from prior history.

In the peripheral region (medullar dorsal nucleus) the majority of units demonstrated quasi-Poisson distribution of interspike intervals of the background activity. Accordingly the autocorrelation and the hazard functions reached their constant asymptote values soon after the minimums corresponded to absolute and relative refractoriness. The CV values usually were not far from unity. The burstiness of the firing also falls in the range typical for Poisson point processes. However the strong deviations from the renewal processes could be seen when we analyzed the medullar auditory spontaneous activity in the range of long intervals [4]. Practically in all investigated units weak but significant positive correlation between adjacent interpulse intervals was observed.

The behavior of parameters—that characterized the chaotic peculiarities of the spontaneous firing also showed a strong deviation of the background neuronal firing from any renewal temporal processes. It was shown that the relation of the variance in the number of impulses to average value of this number (Fano's factor) in a certain time interval grows with the length of the interval. The same was observed for a more local measure of a randomness of process, Alan's factor [4]. Growth of both of these parameters occurs under the power law that is characteristic for point fractal processes. As well as such interrelation remains up to intervals in tens and even hundreds of seconds it is necessary to accept that an auditory unit's excitability can stochastically vary in this extremely low-frequency range.

The question of the functional importance of slow changes of properties of auditory neural networks both in a mode of spontaneous activity, and during consecutive reactions to identical presentations isn't solved yet. However, there are reasons to believe that these variations of excitability are important components of the general adaptive mechanisms providing high differential sensitivity of the acoustic analyzer in a huge dynamic range of sound signals. The analysis of the revealed variability of background as well as evoked activity in single neurons presents an experimental base for the explanation high variability in behavioral and psychophysical reactions to identical external stimuli.

Despite of the low percentage of spontaneously active neurons in the auditory center of the midbrain, the diversity of statistical characteristics of their impulsation is even greater than in medullar auditory neurons. This relatively small population of cells not only exhibits all variants of spontaneous activity observed in the dorsal medullar nucleus, but also contains units with the new properties. These units were characterized by enhanced burstiness of firing and more complex forms of hazard and autocorrelation functions. The value of burstiness did not decrease after interval shuffling. Along with the post-spike

reduction in excitability (generalized refractoriness) in a few neurons post-spike facilitation effects had also been observed. There is a negative correlation between the value of burstiness and the dependence of Fano factor upon the interval. In the absolute majority of the cells, the background firing demonstrated considerable deviation from the renewal process. As well as in peripheral auditory regions, almost all joint distributions of the adjacent intervals demonstrate a clear tendency to positive relationship, which can be explained by the presence of slow chaotic changes in excitability. Moreover, in a few units features of the autocorrelation functions and the joint distributions of adjacent intervals resemble the properties of spontaneous activity recorded in the central auditory system of mammals [5]. Therefore, the comparison of background activity peculiarities in medullar and midbrain nucleus suggests that there is an increase in complexity of the information processing along the auditory pathway.

Adaptation mechanisms in neural networks of the auditory analyzer

It is well known that all auditory neurons change their activity over time. The firing rate of auditory nerve fibers falls approximately 2.5 times throughout the first 200-300ms of the tonal signal with constant intensity. In many publications this short-term adaptation had been modeled as a result of exhaustion of inner hair cells mediator, assuming properties of the neural element are invariable [6]. However at present time there are more and more confirmations to the hypothesis stated by us thirty year ago [7]. According to this hypothesis, such short-term adaptation is caused by threshold increase (or membrane potential hyperpolarization) in a point of spike triggering. During the spontaneous firing this process reveals itself as an insignificant decrease in excitability in a range of tens milliseconds after spike generation (the second phase of a relative refractoriness). This process can define the course of short-term adaptation assuming that post spike threshold rises are summarized for the subsequent neuron impulses. Such nonlinear adaptation mechanism not only doesn't suppress responses to small changes of sound, but can essentially strengthen them. This distinguishes it from a simple process of automatic amplification adjustment. Recently a similar model was presented by other authors [8, 9].

In the auditory nerve this effect is not very strong, but its manifestation becomes more apparent at the subsequent levels of an auditory pathway. The brightest demonstrations of differential sensitivity improving in the course of short-term and long-term adaptation were obtained on amphibians [10–14]. In response to intensive (20–50 dB above threshold level) tonal bursts with insignificant (10–20 %), rather low-frequency (5–50 Hz) modulation many neurons begin their firing without reproducing sound envelope. Only after several peri-

ods of modulation, a synchronization of reaction with dynamics of change of amplitude arises. In peripheral nuclei of the auditory pathway the process of such short-term adaptation lasts about one second and to its end the firing rate modulation can essentially (on 5–8 dB) exceed modulation depth of sound signal. In more central nucleus of auditory system – torus semicircularis (homolog of inferior colliculus of the mammals) – this rather short-term adaptation takes approximately the same time, but it is significantly stronger—in many cells synchronization of the firing rate with the envelope exceeded 100 % when signal modulation did not exceed 10%. Our results demonstrate also that the duration of the process of short-term adaptation grows with an increase in the mean level of a tonal carrier and with a reduction of depth of modulation [10, 13].

Our research showed that the process of differential sensitivity improvement in the course of adaptation isn't limited to the process of short-term adaptation. Practically in all neurons of an auditory pathway long-term adaptable processes have also been demonstrated. During presentations of signals with low modulation depth, the rise of synchronization index can take several dozen of seconds. It is interesting that this effect is shown clearly in the neurons receiving direct input from fibers of the auditory nerve. Moreover, at the level of frogs dorsal medullar nuclei, this effect is stronger than in the midbrain. There is every reason to believe that the increase in the differential sensitivity in the processes of short-term and long-term adaptation take place also in the auditory system of mammals [15, 16].

Similar effects of differential sensitivity changes occur after sharp changes in parameters of the incoming sound. For example, after a sharp increase in carrier level, the average firing rate increases almost instantly. However, simultaneously the synchronization of firing with modulation waveform sharply falls [17]. As a result, the legibility of temporal features can be temporarily lost for perception. Restoration of differential sensitivity occurs gradually, approximately with the same time constants that are characteristic for slow adaptation (10–20s).

Temporal properties of activity evoked by amplitude modulated tones in completely adapted state

According to our data in conditions of complete adaptation (after several seconds of sound duration) in many auditory units the differential sensitivity could be extremely high. There are neural elements in the auditory system of the frog [11] or the chinchillas [18] which were more sensitive to weak amplitude changes, than, for example, the whole auditory system of a naïve human being.

Responses of auditory neurons of the frog to single sinusoidal acoustical events in continuous pure tone were recorded. The dependence of reaction on important parameters of the specific acoustic events (duration, initial phase, depth of modulation, frequency of repetitions,) was investigated [12]. During the continuous presentation of pure tone, any short sinusoidal amplitude change can evoke the unit's response. Usually the maximal reaction was observed in response to a sine intensity increment, the smallest – in reply to intensity decrement. But even the decrement in intensity can evoke a strong response. These results allow us to conclude that in the adapted mode neurons of auditory system react not so much to instant value of amplitude of a signal, but to the speed of its change. A few units responded to decrements in long duration tones just as to increments. These physiological data obtained on amphibians can find counterpart in the psychophysical experiments with the psychoacoustic illusion which is observed in naive listeners [20].

Other nonlinear effects observed in auditory neurons in the condition of complete adaptation are connected with an interaction of different amplitude-modulated signals. Thus, many cells completely stop their firing as a result of long-term adaptation (after 10-20 seconds of the stimulus duration) if the depth of sinusoidal modulation of long tonal stimuli is low (10–20 %). However, the same cells resume their response after adding a low-frequency noise in modulation waveform. In these cases, firing activity evoked by a signal can continue without fading, within many minutes. Interestingly, in the adapted state such response could be well synchronized with a weak periodic component of a modulating signal [21]. The effect corresponds to the well-known phenomenon of a stochastic resonance, which is typical for many systems with strong nonlinearities. It is of interest that we managed to find some compliance to the specified effect in psychoacoustic experiments on people. At a certain signal/noise ratios the threshold of periodic amplitude modulation detection may be lower than in the case of the total absence of a noise component in modulating function [22].

Recently we investigated firing peculiarities in the frog's brainstem auditory units during presentation the tones amplitude-modulated only by low-frequency noise. Even without periodical modulation the response to such sounds in the adapted state can last for minutes without evident negative trends in the firing rate. In these experiments [23, 24] we used a stimulus with complex temporal dynamics but a comparatively simple spectral structure. This hybrid natural-synthetic stimulus could permit us to determine what temporal features of the sounds are necessary and sufficient for the generation of a spike.

We used to study the responses of medullar and midbrain units to tones modulated by repeating segments of identical low-frequency modulation wave-

forms. Then the correlation functions between responses to each of these segments (with exclusion of the autocorrelation function for any individual segments) were calculated. An analysis of such shifted autocorrelation functions (see [25]) demonstrated a wide variability of intrinsic properties of medulla and midbrain neurons. Moreover, a comparison of the shifted autocorrelation function with a conventional autocorrelation function helps to identify and analyze changes in the postspike excitability changes in different cells. In many neurons previous spikes cause a long postspike decrease of excitability. However, in a few different units the facilitation of the response in certain time interval after spike generation is apparent.

We are also interested in a question which temporal parameters of the signal are critical for evoked firing activity in brainstem auditory units. Tones, modulated in amplitude by repetitive noise segments in the frequency range 0–15 Hz, 0–50 Hz or 0–150 Hz were used [23, 24]. Our objective was to identify the concrete temporal features of the envelope (f. e. amplitude rise from mean value to maximum, fall from maximum to the mean value, decrease from mean value to minimum or growth from minimum to the mean value), which cause the spike of the neuron. The correlation of cyclic response histograms with these four segments of envelope at different time intervals between the signal and the response allow to find the best (and the second to best) envelope feature. In the great majority of units located in dorsal medullar nucleus the most effective one was the interval of amplitude increase from mean value to maximum, and the second one was the site of the amplitude fall from maximum to mean value. Therefore these cells performed half-wave rectification of the envelope. However, in some neurons we observed strong preference for growing amplitude, including even those portions of the stimulus envelope where amplitude was lower than the mean value. The data show that in the adapted state neurons located in the anurans auditory medullar nucleus demonstrate evident but comparatively modest specialization with respect to envelope feature of amplitude modulated tones.

In the auditory center of the midbrain the great majority of neurons don't simply reproduce the envelope of the sound stimulus per se. The correlation analysis shows that the optimal features of the sound's envelope can be different for different cells. Many cells detect the amplitude change or even its derivative, that is, the acceleration of the tone's amplitude. Comparison with the data obtained in the auditory medulla suggests that along the auditory pathway the number of cells that are sensitive to stimulus changes increases considerably.

Therefore, I believe that different midbrain auditory neurons exhibit some characteristic features in the temporary course of a sound. On the basis of synthesis and analysis of these features the neurons located on the higher level of

auditory system produce detection, identification, and classification a variety of different sound images. They do this on the basis of an individual sound experience, inherent in each particular animal.

References

1. Gaumont R.P., Molnar C.E., Kim D.O. Stimulus and recovery dependence of cat cochlear nerve fiber spike discharge probability // *Journal of neurophysiology*. 1982. V. 48(3). P. 856-873.
2. Bibikov N.G., Дымов A.B. Deviation of spontaneous firing in frog medullary auditory units from a renewal point process // *Biophysics* 2007. V. 52(6). P. 598-610.
3. Kim D.O., Sirianni J. G., Chang S.O. Responses of DCN-PVCN neurons and auditory nerve fibers in unanesthetized decerebrate cats to AM and pure tones: analysis with autocorrelation power spectrum // *Hearing Research*. 1990. V. 45. P. 95-113.
4. Bibikov N.G., Дымов A.B. Fano and Allan factors of the background firing in medullary auditory neurons of the frog // *Sensornye sistemy*. 2009. V. 23(3). P. 246-259. (in Russian)
5. Bibikov N.G., Pigarev I.N. The main statistical properties of the background activity of cortical neurons in cats during slow-wave sleep // *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2015. V. 45(2). P. 213-222.
6. Sumner C.J., Lopez-Poveda E.A., O'Mard L.P., Meddis R. Adaptation in a revised inner-hair cell model. // *J Acoust Soc Am*. 2003. V. 113(2). P. 893-901.
7. Bibikov N.G., Ivanitsky G.A. Modelling spontaneous pulsation and short-term adaptation in the auditory nerve fibers // *Biophysics*. 1985. V. 30. P.152-156.
8. Heil P., Peterson A. J. Basic response properties of auditory nerve fibers: a review // *Cell and tissue research*. 2015. P. 1-30.
9. Peterson A.J., Irvine D. R.F., Heil P. A model of synaptic vesicle-pool depletion and replenishment can account for the interspike interval distributions and nonrenewal properties of spontaneous spike trains of auditory-nerve fibers // *Journal of neuroscience*. 2014. V. 34(45). P. 15097-15109.
10. Bibikov N.G. Extraction of amplitude-modulated segments in a continuous tone by auditory neurons of the frog // *Soviet Physics. Acoustics*. 1988. V. 34. P. 400-401.
11. Bibikov N.G., Nizamov S.V. Temporal coding of low-frequency amplitude modulation in the torus semicircularis of the grassfrog // *Hearing. Research*. 1996. V. 101(1). P. 23-44.
12. Bibikov N.G., Grubnik O.N. Responses to intensity increments and decrements in different types of midbrain auditory units of the frog. // in: J.Syka (ed) *Acoustical signal processing in the central auditory system*. NY, Plenum Pr. 1997. P. 271-277.
13. Bibikov N.G. The quantitative estimation of the increase of response synchronization with acoustical stimuli envelope during long-term adaptation in cochlear nucleus of the frog // *Physical Acoustics*. 2008. V. 54(4). P. 669-681.
14. Bibikov N.G., O.N. Gorodetskaia Coding of amplitude modulated tones in the midbrain auditory region of the frog // in 'Neuronal mechanism of hearing'. New-York: Plenum Pr. .1981. P. 347-352.

15. Dean I., Harper N.S., McAlpine D. Neural population coding of sound level adapts to stimulus statistics // *Nature Neurosci.* 2005. V. 8. P. 1684-1689.
16. Keller C.H., Takahashi T.T. Spike timing precision changes with spike rate adaptation in the owl's auditory space map // *J.Neurophysiol.* 2015. V. 114. P. 2204-2219.
17. Bibikov N.G. Adaptation of differential sensitivity of auditory system neurons to amplitude modulation after abrupt change of signal level // *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology.* 2013. V. 49(1). P. 66-77.
18. Biebel U.W., Tomlinson W., Bibikov N.G., Langner G. Responses to low-modulation depth tones in single units of inferior colliculus in the alert chinchillas//. in «Gottingen Neurobiology Report 1998» ed. N.Elsner and R Wehner. Georg Thieme Verlag. Stuttgart-N.Y. 1998, 344.
19. Bibikov N.G., Makeeva I.P. Auditory adaptation and AM detection thresholds // *Soviet Physics. Acoustics.* 1989. V.34(6). P. 585-588.
20. Bibikov N.G. Response of auditory midbrain units of the frog to temporal decrement of the tonal stimuli – some neurophysiological correlates of psychophysical illusion and phoneme classification // *Sensory systems.* 2008. V.21. P. 72-86. (in Russian)
21. Bibikov N.G. Addition of noise enhanced neural synchrony to amplitude-modulated sounds in the frog's midbrain. *Hear. Research.* 2002. V. 173(1). P. 21-28.
22. Bibikov N.G., Ishshenko S.N.. Periodicity detection in signals modulated by sine and noise:: some evidence of stochastic resonance // In «Phychophysics today». 2006. P. 247-254 (in Russian).
23. Bibikov N.G. Some features of the sound-signal envelope extracted by cochlear nucleus neurons in grass frog // *Biophysics.* 2015. V. 60(3). P. 409-419.
24. Bibikov N.G. Temporal features of complex sounds which evoke neuronal response. Is this the instantaneous amplitude, rate of its change, or both of these parameters? // *Proceed.of the 21st International Congress on Sound and Vibration.* Beijing. 2014 art.296. P. 1-8.
25. Louage D.H., van der Heijden M., Joris P.X. Temporal properties of responses to broadband noise in the auditory nerve // *Journal of Neurophysiology* 2004. V. 91. P. 2051-2065.

**С.Б. ПАРИН^{1,2}, С.А. ПОЛЕВАЯ^{2,1}, А.В. КОВАЛЬЧУК³,
К.Н. ГРОМОВ¹, М.А. ЧЕРНОВА¹, В.Г. ЯХНО³**

¹Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского

²Нижегородская государственная медицинская академия

³Институт прикладной физики РАН, Нижний Новгород
parins@mail.ru

К ПОСТРОЕНИЮ МОДЕЛИ УПРАВЛЕНИЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬЮ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ СТРЕССЕ*

Представлены результаты математического и экспериментального моделирования системных механизмов управления вариабельностью сердечного ритма при стрессе. Проведена проверка гипотезы, согласно которой начало первой стадии стресса обусловлено активацией нейронального (катехоламины как медиаторы) и гормонального компонентов симпатoadреналовой системы и нейронального (энкефалины) компонента эндогенной опиоидной системы. Обсуждаются ограничения и точки роста предложенной модели.

Ключевые слова: *электролевой стресс, катехоламины, эндогенная опиоидная система, вариабельность сердечного ритма.*

**S.B. PARIN^{1,2}, S.A. POLEVAYA^{2,1}, A.V. KOVALCHUK³,
K.N. GROMOV¹, M.A. CHERNOVA¹, V.G. YACHNO³**

¹N.I. Lobachevsky State University of Nizhni Novgorod

²Nizhny Novgorod State Medical Academy

³The Institute of Applied Physics of the Russian Academy of Sciences,
Nizhny Novgorod
parins@mail.ru

BY CONSTRUCTING A MODEL OF HEART RATE VARIABILITY MANAGEMENT DURING STRESS

The results of mathematical modeling and experimental system of governance heart rate variability during stress. Checked the hypothesis that the beginning of the first stage of the stress caused by the activation of neuronal (catecholamines

* Данная работа выполнена при частичной поддержке РФНФ, грант № 15-06-10894 а.

as neurotransmitters) and hormonal components sympathoadrenal and neuronal (enkephalins) component of the endogenous opioid system. We discuss the constraints and growth point of the proposed model.

Keywords: *Electrical pain stress, catecholamines, endogenous opioid system, heart rate variability.*

Введение

Изучение механизмов стресса уже несколько десятилетий рассматривается как одно из ключевых направлений биологии и медицины и привлекает внимание исследователей. Однако гипноз классических представлений, сформулированных создателем учения о стрессе Г. Селье [1, 2] еще в первой половине XX века, препятствует уточнению глубинных механизмов этого защитного процесса. Сегодня совершенно очевидно, что стресс является значительно более сложным феноменом, чем это представлялось прежде. Стресс представляет собой неспецифический, защитный, стадийный, системный, редуцированный, психофизиологический ответ на повреждение или его угрозу. При этом механизмы его реализации связаны, с одной стороны, с существенным обеднением (редукцией) регуляторных механизмов, а с другой стороны, – с выраженным доминированием трёх (а не двух, как представлялось ранее) нейроэндокринных систем: САС – симпатoadреналовой, ГГАС – гипоталамо-гипофизарно-адреналовой, и, что особенно важно, ЭОС – эндогенной опиоидной [3, 4]. Нужно подчеркнуть, что доминирование этих трёх систем имеет стадийный характер: на первой стадии стресса (стадия тревоги) ведущую роль в управлении функциями организма играют САС и, несколько в меньшей степени, ЭОС, на второй (резистентности) – ГГАС, а на третьей (истощения) – ЭОС. На основании этих теоретических представлений и экспериментальных данных около 10 лет назад была разработана математическая модель [5], позволяющая в машинном эксперименте биологоправдоподобно воспроизводить динамику взаимодействия трёх указанных регуляторных систем в процессе развития экстремальных состояний (стресса и шока). На модели с удовлетворительной на тот момент точностью удавалось симулировать динамику в процессе стресса такого интегрального параметра организма, как артериальное давление, и осуществлять виртуальные эксперименты с «введением» различных фармакологических средств, активирующих или угнетающих одну из трех стресс-регулирующих систем. Одновременно эта модель выявила и существенные пробелы в наших знаниях о тонких механизмах регуляции функций

при стрессе, что послужило дополнительным побудительным стимулом для углубления исследований.

Постановка задачи

В нашем коллективе в последние годы была разработана новая комплексная информационная технология событийно-связанной телеметрии [6], позволяющая с высокой точностью детектировать момент начала первой стадии стресса у человека в контексте его естественной повседневной деятельности [7, 8]. В основу технологии положена авторская модификация широко известного метода кардиоинтервалографии (КИГ) [9], позволяющего по параметрам динамики variability сердечного ритма (ВСР) оценивать вклад в управление ритмом сердца экстракардиальных регуляторных контуров: симпатического и парасимпатического (вагусного) звеньев автономной нервной системы и гуморального комплекса. Благодаря заложенной в новой технологии возможности синхронной регистрации динамики кардиоритма и ситуативного контекста, появилась возможность непосредственно по нативной записи RR-интервалов определять начало стресса с точностью до десятков миллисекунд, а по статистическим характеристикам кардиоинтервалограммы – до 30 с. Это позволило выявить характерные паттерны ритмограммы, с поразительной для биологического объекта воспроизводимостью повторяющиеся в моменты возникновения стресса в самых разнообразных контекстах естественной деятельности: у водителей автотранспорта – при внезапных маневрах соседей по трассе, у докладчиков во время публичного выступления, у студентов на занятиях – при внезапном вопросе, у пожарных – во время тренировки в газодымовой камере, и т.д. (рис. 1).

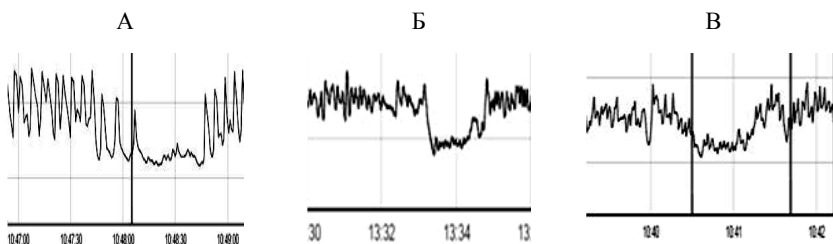


Рис. 1. Характерная для моментов начала первой стадии стресса динамика RR-интервалов в различных поведенческих контекстах: А – водитель автотранспорта при внезапном маневре, Б – докладчик (начало выступления), В – студент при тестировании по английскому языку

Исходя из имеющихся на сегодняшний день представлений [8, 10], можно было предположить, что столь устойчивая стереотипная динамика сложной системы управления сердечной деятельностью обусловлена характерной для стресса редукцией регуляторных механизмов. При этом очевидно, что на этой начальной стадии стресса ролью ГГАС, являющейся достаточно «инерционной» системой, можно пренебречь и рассматривать регистрируемые ригидизацию и учащение ритма как интегральный результат взаимодействия ЭОС и САС. Существенно, что разворачивающаяся на первых секундах стресса динамика RR-интервалов может быть связана, прежде всего, с активацией нейронных («быстрых») компонентов этих двух регуляторных нейроэндокринных систем, то есть медиаторными функциями норадреналина, адреналина и энкефалинов. Стало очевидным, что для подтверждения или опровержения этой гипотезы требуется адекватная математическая модель. В ее основу была заложена идеология ранее упоминавшейся трехкомпонентной модели, однако в алгоритм были внесены значительные изменения, связанные, во-первых, с сужением области рассмотрения моделируемого процесса до начальных этапов первой стадии стресса, и, во-вторых, заменой эффекторного звена: вместо динамики артериального давления использована динамика RR-интервалов.

Математическая модель

Моделирование кардиоритмограмм (и особенно определяющих их вариабельность механизмов) составляет существенную сложность, учитывая множество регулирующих факторов влияния и управления. В этом смысле наиболее привлекательны неспецифические режимы работы управляющих систем, при которых многообразие регуляции в значительной мере редуцировано. Одним из таких режимов является стресс. Как уже отмечалось, управление вегетативными функциями при стрессе осуществляется тремя основными нейроэндокринными системами: стресс-реализующей (САС), стресс-потенцирующей (ГГАС) и стресс-лимитирующей (ЭОС). Их воздействие на сердечный ритм является определяющим при стрессе, что и приводит к зарегистрированной нами динамике RR-интервалов. Схема взаимодействия систем приведена на рис. 2.

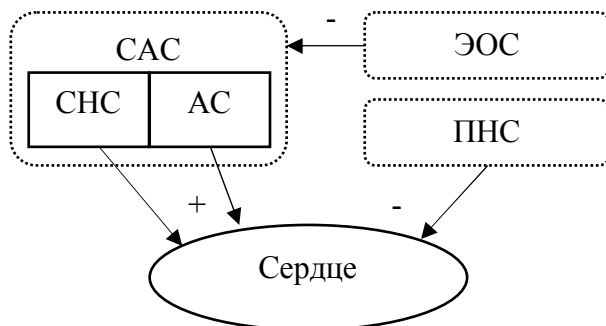


Рис. 2. Влияние стресс-регулирующих систем на сердечный ритм. САС – симпато-адреналовая система, СНС – симпатическая нервная система, АС – адреналовая система, ЭОС – эндогенная опиоидная система, ПНС – парасимпатическая нервная система. Плюсами обозначены активирующие влияния, минусами – тормозные

Различие в характерных временах влияния этих трех систем позволяет предположить, что основную роль в регуляции кардиоритма во временных отрезках от 10 с до нескольких минут играют только две нейроэндокринные системы – САС и ЭОС. Моделирование их динамики на выбранном интервале возможно с помощью простейшей системы линейных дифференциальных уравнений:

$$\begin{cases} \tau_e \frac{\partial e}{\partial t} = -e + e_0, \\ \tau_n \frac{\partial n}{\partial t} = -n - \phi(e - e_0), \end{cases} \quad (1)$$

$$e(0) = 0, n(0) = 0, n \geq 0, e \geq 0,$$

где переменные e и n описывают состояние ЭОС и САС соответственно. Здесь e_0 – параметр предельного насыщения ЭОС, а τ_e , τ_n – характерные времена соответствующих подсистем. Параметр ϕ описывает силу отрицательного влияния ЭОС на САС. В качестве начальных условий выбрана нулевая активность подсистем, что вообще говоря неверно, но позволяет проследить качественную их динамику.

Аналитическое решение системы (1) может быть представлено как:

$$e = e_0 \left(1 - e^{-\frac{t}{\tau_e}} \right)$$

$$n = \frac{e_0 \varphi \tau_e}{\tau_e - \tau_n} \left(e^{-\frac{t}{\tau_e}} - e^{-\frac{t}{\tau_n}} \right) \quad (2)$$

Отметим, что решения (2) показывают верную динамику только при условии «медленной ЭОС», очередности характерных времен $\tau_e > \tau_n$. Экстремум САС достигается в момент

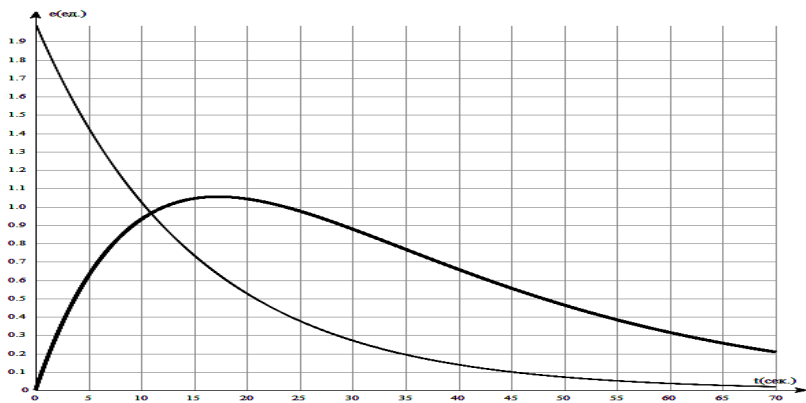
$$t_0 = \frac{\tau_e \tau_n \ln \left(\frac{\tau_e}{\tau_n} \right)}{\tau_e - \tau_n},$$

которое отмечает доминирование стресс-лимитирующих систем. Примеры динамики переменных представлены на рис. 3.

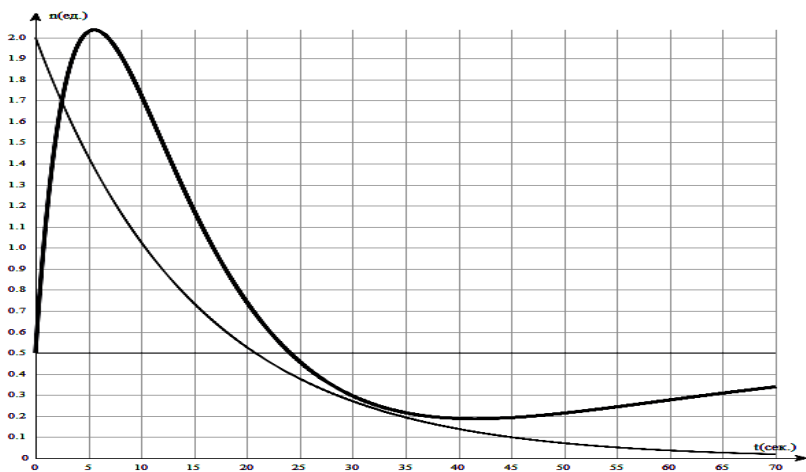
Существуют экспериментальные предпосылки к разделению САС на быструю и медленные фазы, которые на рис. 2 обозначены как СНС (быстрая фаза) и АС (адреналовая система – медленная фаза). Эти фазы отражаются в динамике САС последовательностью всплесков, которые условно можно назвать «адреналиновые волны». На рис 3 приведен пример таких волн и результат их суперпозиции САС. Особенностью волн является задержка, вызванная конечной скоростью распространения гормонов к центру восприятия.

Примеры динамики регуляторных систем представлены на рис. 3.

Как известно [11], влияние САС посредством симпатической нервной системы (СНС) приводит к пропорциональному учащению ритма, напротив, влияние парасимпатической нервной системы (ПНС) – к снижению частоты. Характерное время реакции ПНС выше чем СНС, что позволяет, в случае относительно короткой стресс-реакции, пренебречь влиянием ПНС и вычислять средний RR как $[RR] = RR_0 - \alpha n$, где α – коэффициент влияния САС. Используя эту феноменологическую связь для RR-интервалов, можно получить модельный вид кривой, примеры которой приведены на рис. 4. Следует отметить, что данный вид справедлив только для низкочастотного диапазона спектра RR-интервалов, обозначаемых как VLF и LF. Диапазон HF, регулируемый ПНС, не является предметом моделирования в данной работе, поэтому прямое сравнение измеряемого и модельного сигнала было бы неверным.



А



Б

Рис. 3. Динамика: А – ЭОС, и Б – САС на первой стадии стресса (численный эксперимент)

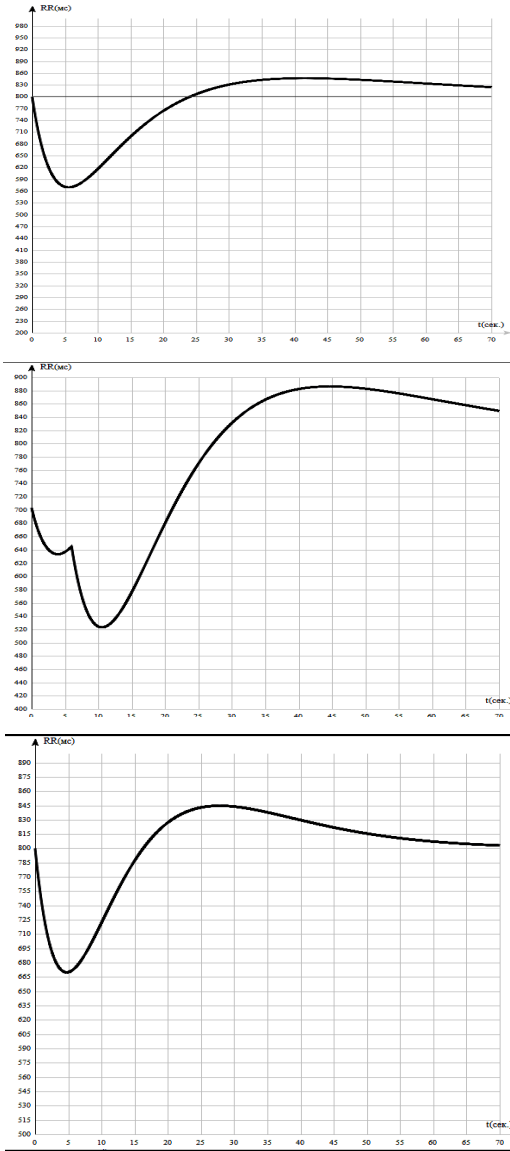


Рис. 4. Модель динамики RR-интервалов во время стресса (численный эксперимент)

Экспериментальное моделирование

В качестве экспериментальной модели дозируемого стресса был выбран вариант электроболевого стресса, при котором испытуемым добровольцам (в исследовании принимали непосредственное участие авторы данной работы) без предупреждения наносится кратковременный болевой стимул.

В исследовании участвовали 8 практически здоровых человек (5 мужчин и 3 женщины) в возрасте от 23 до 63 лет, 4 из них – дважды.

Испытуемые, давшие информированное согласие на стимуляцию электрическими импульсами, находились во время процедуры в положении сидя, в покое с закрытыми глазами. Сигналом к прекращению стимуляции являлась вербальная команда испытуемого о прекращении воздействия. Электростимуляция продолжалась до команды, но не более, чем в течение 20 с. Первая стимуляция (ознакомительная подпороговая) производилась одиночным импульсом тока силой 50 мА и длительностью 0,1 мс. Вторая и третья стимуляции производились серией импульсов тока с силой тока 40 мА и длительностью 0,1 мс с частотой повторения 20 Гц, что обеспечивало надпороговое болевое воздействие. Интервал между стимулами составлял не менее 5 минут и выдерживался до момента возвращения показателей КГР к исходному уровню.

В процессе всего эксперимента проводилась телеметрия сердечного ритма с помощью технологии мобильной кардиоинтервалографии на базе сенсорной платформы ZephyrHxM, мобильного приложения и интернет-сервиса Stressmonitor (cogni-nn.ru). Запись КГР и электростимуляция производились при помощи электроэнцефалографа-анализатора ЭЭГА 21/26 «Энцефалан-131-03» компании «Медиком МТД» (Таганрог, Россия). Кожно-гальваническая реакция (КГР) регистрировалась с электродов, расположенных на указательном и безымянном пальцах левой руки. Частота дискретизации 250 Гц и следующие параметры фильтрации: частота среза фильтра верхних частот – 0,05 Гц, частота среза фильтра нижних частот – 5 Гц. Электроды электростимулятора располагались на внутренней поверхности предплечья в области запястья на расстоянии 5 см друг от друга.

При анализе кардиоинтервалограмм во время электростимуляции (2 и 3 пробы) в 14 из 24 проб была обнаружена динамика изменений RR-интервалов, идентичная полученным в полевых условиях (рис. 5), которая начинает развиваться либо во время стимуляции, либо в течение 40 с после ее окончания. В этой динамике можно выделить 3 фазы: нисходящую

фазу, при которой RR-интервалы резко падают на 80–100 мс за 4–5 ударов; фазу ригидизации ритма, при которой соседние RR-интервалы изменяются на 0–12 мс, и фазу восстановления, когда RR-интервалы резко увеличиваются до достижения исходного уровня, а в большинстве случаев – превышают его.

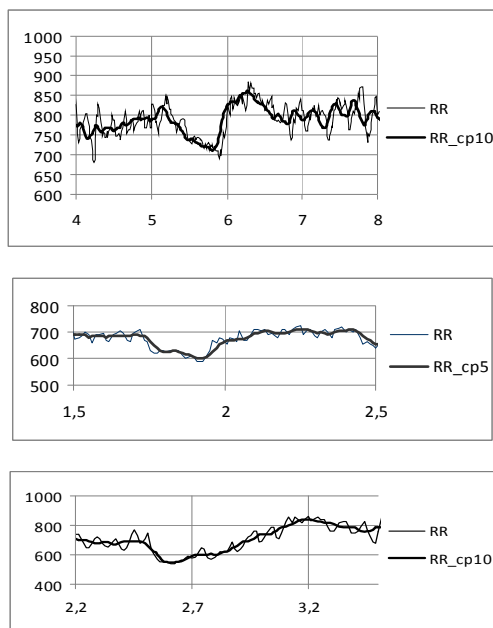


Рис. 5. Динамика RR-интервалов 3 испытуемых при болевой электростимуляции

Судя по временным параметрам и характеру изменений, эта динамика RR-интервалов отражает начало первой стадии стресса – стадии тревоги. Причем фаза резкого падения длительности RR-интервалов соответствует активации САС. Фаза ригидизации ритма соответствует точке, в которой активация ЭОС подавляет влияние САС, направленное на усиление сердечной деятельности. Системы регуляции сердечного ритма некоторое время работают в жестко ограниченном экстремальном режиме, после чего доминирование ЭОС возрастает, и она подавляет влияние САС на сердечный ритм, что на графике отображается последней фазой восстановления RR-интервалов в условно исходное состояние.

Причины, по которым не у всех людей и не во всех пробах была получена соответствующая динамика RR-интервалов на электроболевого стимул, могут быть связаны или с индивидуальной чувствительностью к боли, или слишком малым временем воздействия, при котором не произошло запуска стресс реакции (нужно учитывать право испытуемого остановить электростимуляцию в любой момент).

Исследование низкочастотной компоненты спектра RR (до 0,15 Гц) на эпизодах электроболевого стресса (рис. 6) показало, что в 11 из 14 сигналов на фазе ригидизации появляется второй спуск через 8–12 с после начала реакции.

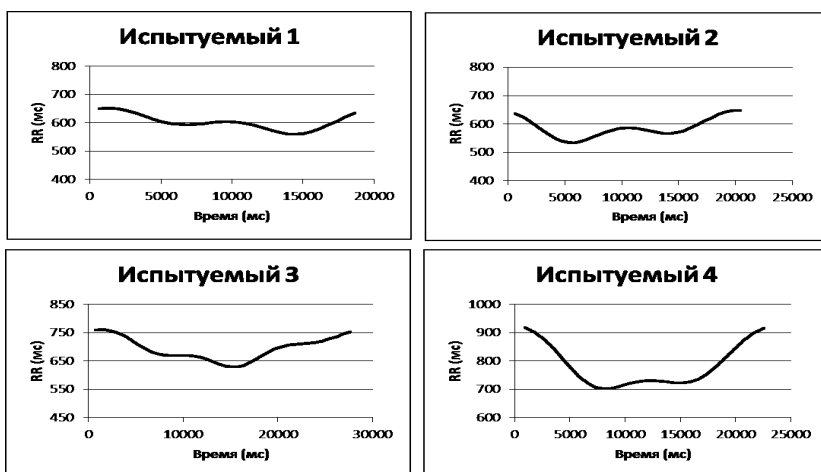


Рис. 6. Отфильтрованные ритмограммы 4 испытуемых во время характерного изменения RR-интервалов на электростимуляцию с фильтром низких частот на частоте 0,15 Гц

Динамика низкочастотной компоненты экспериментальных ритмограмм хорошо согласуется с модельной кривой для низкочастотного диапазона спектра RR-интервалов. Можно предположить, что двухступенчатость фазы ригидизации является двухступенчатого воздействия САС: сначала катехоламины работают как нейромедиаторы, а затем – как гормоны. При этом время, прошедшее с начала реакции до появления второго стадии, соответствует характерному времени срабатывания катехоламинов как гормонов, доставленных к сердцу через циркулирующую кровь.

Заключение

Таким образом, выделен динамический стереотип RR-интервалов, соответствующий фазе острого стресса и представлена математическая модель для изучения нейрохимических механизмов управления вариабельностью сердечного ритма при стрессе. Интерпретация данных кардиомониторинга на основе модели позволяет предположить, что на начальной стадии стресса ролью ГГАС можно пренебречь и рассматривать регистрируемые ригидизацию и учащение ритма как интегральный результат взаимодействия ЭОС и САС. Разворачивающаяся на первых секундах стресса динамика RR-интервалов может быть связана с активацией нейронных («быстрых») компонентов этих двух регуляторных нейроэндокринных систем, то есть медиаторными функциями норадреналина, адреналина и энкефалинов. При моделировании стресса необходимо разделять САС на две системы: фазическую (медиаторную) САС и тоническую (гормональную) САС, как это было сделано ранее [5] для ЭОС.

Список литературы

1. Selye H. A syndrome produced by diverse nocuous agents. // Nature. 1936. V. 138. P. 32.
2. Selye H. Stress and disease. // Science. 1955. V. 122. P. 625-631.
3. Парин С.Б., Чернова М.А., Полевая С.А. Адаптивное управление сигналами о рассогласовании в когнитивных процессах: роль эндогенной опиоидной системы // Известия вузов: Прикладная нелинейная динамика. 2011. Т.19. №6. С. 65-73.
4. Polevaya S.A., Kovalshuk A.V., Parin S.B., Yachno V.G. Relations between endogenous state of physiological system and conscious perception. // International Journal of Psychophysiology. 2010. V. 77. № 3. P. 284-285.
5. Парин С.Б., Ячно В.Г., Цверов А.В. Нейроподобная модель шока как элемент конструкции симулятора // XI Всероссийская научно-техническая конференция «Нейроинформатика-2009»: Сборник научных трудов. М.: НИЯУ МИФИ, 2009. Ч. 1. С. 210-219.
6. Полевая С.А., Парин С.Б., Рунова Е.В., Некрасова М.М., Федотова И.В., Бахчина А.В., Ковальчук А.В., Шишалов И.С. Телеметрические и информационные технологии для мониторинга функционального состояния спортсменов // Современные технологии в медицине. 2012. № 4. С. 94-98.
7. Некрасова М.М., Полевая С.А., Парин С.Б., Шишалов И.С., Бахчина А.В. Способ определения стресса / Патент № 2531443 от 25.08.2014.
8. Парин С.Б., Ветюгов В.В., Бахчина А.В., Полевая С.А. Роль эндогенной опиоидной системы в управлении вариабельностью сердечного ритма в контексте когнитивных нагрузок разного уровня // Современные технологии в медицине. 2014. Т. 6. № 4. С. 116-126.

9. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая диагностика. 2001. Т.3. С. 108-127.

10. Parin S.B., Bakhchina A.V., Polevaia S.A. A neurochemical framework of the theory of stress. // International Journal of Psychophysiology. 2014. V. 94. Iss. 2. P. 230.

11. Фундаментальная и клиническая физиология // Под ред. А.Г. Камкина, А.А. Каменского. М.: Издательский центр «Академия», 2004. 1072 с.

**А.И. ДЕРГИЛЕВ¹, А.В. СВИЧКАРЕВ², И.В. ЧАДАЕВА³,
И.И. АБНИЗОВА¹, Е.В. КУЛАКОВА³, Т.Н. СУБХАНКУЛОВА¹,
В.В. СУСЛОВ³, Ф.М. НАУМЕНКО¹, Е.Е. ВИТЯЕВ⁴,
Ю.Л. ОРЛОВ³**

¹Новосибирский национальный исследовательский государственный университет

²Санкт-Петербургский государственный политехнический университет

³Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

⁴Институт математики СО РАН им. С.Л. Соболева, Новосибирск
orlov@bionet.nsc.ru

АНАЛИЗ КЛАСТЕРОВ САЙТОВ СВЯЗЫВАНИЯ ТРАНСКРИПЦИОННЫХ ФАКТОРОВ В ГЕНОМЕ*

Анализ молекулярных механизмов регуляции экспрессии генов требует разработки новых методов обработки геномных данных. Рост объемов данных секвенирования, в том числе по экспериментально определенным сайтам связывания транскрипционных факторов, качественно усложняет задачу анализа регуляторных сигналов в нуклеотидных последовательностях. Методами информатики рассмотрены кластеры сайтов связывания в геноме мыши, полученные по данным ChIP-Seq.

Ключевые слова: *биоинформатика, компьютерная геномика, транскрипция, нуклеотидные последовательности, высокопроизводительное секвенирование ДНК, прикладные задачи информатики.*

* Данная работа выполнена при поддержке бюджетного проекта 0324-2015-0003 ИЦиГ СО РАН, РФФИ (14-04-01707 и 15-04-05371).

**DERGILEV A.I.¹, SVICHKAREV A.V.², CHADAeva I.V.³,
I.I. ABNIZOVA¹, E.V. KULAKOVA³, T.N. SUBKHANKULOVA¹,
V.V. SUSLOV³, F.M. NAUMENKO¹, E.E. VITYAEV⁴,
Y.L. ORLOV³**

¹Novosibirsk State University

²Saint-Petersburg State Polytechnic University

³Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy
of Sciences, Novosibirsk

⁴Sobolev Institute of Mathematics, Siberian Branch of the Russian Academy
of Sciences, Novosibirsk
orlov@bionet.nsc.ru

COMPUTER ANALYSIS OF TRANSCRIPTION FACTOR BINDING SITES CLUSTERS IN GENOME

The analysis of molecular mechanisms of gene expression regulation challenges new methods of genome data analysis. The growing volume of sequencing data including experimentally defined transcription factor binding sites makes more complex the problem of regulatory signal analysis on nucleotide sequences. By informatics methods we considered ChIP-seq data clusters of binding sites in mouse genome.

Keywords: *bioinformatics, computer genomics, transcription, nucleotide sequences, high-throughput sequencing, applied informatics.*

Введение

Исследование регуляции экспрессии генов эукариот в масштабе генома требует изучения сайтов связывания транскрипционных факторов (ССТФ), контролирующих транскрипцию генов, их геномной локализации, определения их генов-мишеней [1, 2]. Благодаря развитию методов высокопроизводительного секвенирования ChIP-seq, ChIP-on-chip, ChIP-PEТ и другим технологиям, сопряженным с иммунопреципитацией хроматина (ChIP – Chromatin ImmunoPrecipitation), в последние годы появился огромный массив качественно новых данных, позволяющих исследовать все сайты связывания заданного транскрипционного фактора в геноме [1]. Компьютерный поиск сайтов связывания в геноме только по нуклеотидной последовательности, осложняется огромным потенциальным разнообразием – предсказание только для одного транскрипционного фактора в геноме человека может достигать миллиона сайтов. Экспериментально установленное число сайтов варьирует от нескольких тысяч до

десятков тысяч [1-4]. Значительная часть сайтов связывания располагается в удаленных от генов районах, дистальных энхансерах, что затрудняет их предсказание и установление регулируемых ими генов. Встают задачи анализа огромных объемов данных и поиска закономерностей в регуляторных последовательностях генов с помощью статистических, логических и биоинформационных методов.

Получает новое развитие накопленная по литературным данным информация о регуляторных районах генов эукариот, уточняется расположение сайтов связывания транскрипционных факторов в промоторных районах генов различных организмов – человека, животных, растений. Важным направлением биологических исследований является построение полногеномных карт регуляторов плюрипотентности NANOG, OCT4, SOX2, KLF4 в стволовых клетках человека и мыши [1]. Накопилось большое количество экспериментальных данных о роли трехмерной организации генома в регуляции экспрессии генов (удаленные энхансеры, пространственные домены), что служит основой для более сложных моделей регуляторных районов [3, 4].

Исследование контекстных сигналов в промоторных районах генов эукариот позволяет выявить характерные паттерны таких сигналов, соответствующих транскрипционным факторам [5, 6]. Используя данные ChIP-seq для профилей связывания ТФ в геноме мыши были исследованы взаимодействия транскрипционных факторов в плане одновременного связывания различных ТФ в геномных районах, размером до 500 нт (т.н. множественные локусы регуляции транскрипции) [1]. В настоящей работе выполнено уточнение весовых матриц связывания, рассчитана их точная локализация, подтверждено разделение кластеров сайтов на группы по совместной встречаемости сайтов связывания факторов Oct4, Nanog, Sox2 и n-Мус, с-Мус. Подготовлена таблица экспериментально определенных кластеров сайтов для поиска логических закономерностей в их совместном расположении и положении относительно стартов транскрипции генов.

Постановка задачи и базы данных

Были проанализированы следующие типы данных: протяженные последовательности ДНК геномов эукариот, содержащие: (а) регуляторные районы транскрипции, промоторы, энхансеры; (б) 5'-нетранслируемые последовательности генов эукариот; (в) кластеры сайтов связывания, определенные с помощью ChIP-seq [1] и представленные в GEO NCBI. Для полногеномного анализа расположения сайтов связывания в геноме мыши

использовались данные о сайтах связывания 13 транскрипционных факторов в геноме мыши [1].

Рассмотрим алгоритмическую основу анализа контекстных сигналов на основе поиска закономерностей (Data Mining) [7]. Поиск закономерностей в базах данных (Data Mining) все более активно включается в традиционные области биоинформатики. Это связано не только с лавинообразным ростом накопленной информации, но и с методиками, позволяющими получить качественно новые знания [8]. Применение методов Data Mining в молекулярной биологии включает анализ паттернов и предсказание функции белков [9, 10], реконструкцию филогенетических деревьев, исследование химических молекулярных структур [11], анализ данных генной экспрессии по ДНК-чипам.

Некоторые районы генома заняты несколькими различными транскрипционными факторами (ТФ) одновременно, связанными с геномной ДНК на очень близком расстоянии (десятки нуклеотидов), или даже перекрываясь своими сайтами связывания.

Некоторые геномные районы, обогащенные сайтами связывания, могут функционировать как дистальные энхансеры, и действительно привлекают кооперативно связывающиеся белковые факторы, физически контактирующие друг с другом при связывании с ДНК. Первым шагом поиска таких районов является анализ расположения предсказанных сайтов связывания ТФ или пиков ChIP-seq. Локусы множественного связывания транскрипционных факторов могут рассматриваться как энхасеосома – набор энхансерных районов – в эмбриональных стволовых клетках (ЭСК). При рассмотрении профилей связывания 13 транскрипционных факторов в ЭСК мыши, было обнаружено, что многие участки генома связаны несколькими сайтами одновременно [1]. В данной работе рассмотрены сайты связывания следующих транскрипционных факторов: Nr5a2, Tbx3, Eset, c-Myc, CTCF, E2f1, Esrrb, Klf4, Nanog, n-Myc, Oct4, p300, Smad1, Sox2, STAT3, Suz12, Tefcp2l1, Zfx, REST.

Некоторые обогащенные связыванием ТФ районы могут появиться по случайным причинам – близкое расположение сайтов еще не означает их функциональной общности или кооперативного связывания. Статистически было показано, что 3 различных сайта связывания ТФ в одном и том же геномном локусе уже могут рассматриваться как неслучайная комбинация. Для оценки вероятности получения таких комбинаций было построено распределение кластеров, которые могут образоваться по случайным причинам, по размерам, учитывая размеры сайтов и размеры хромосом.

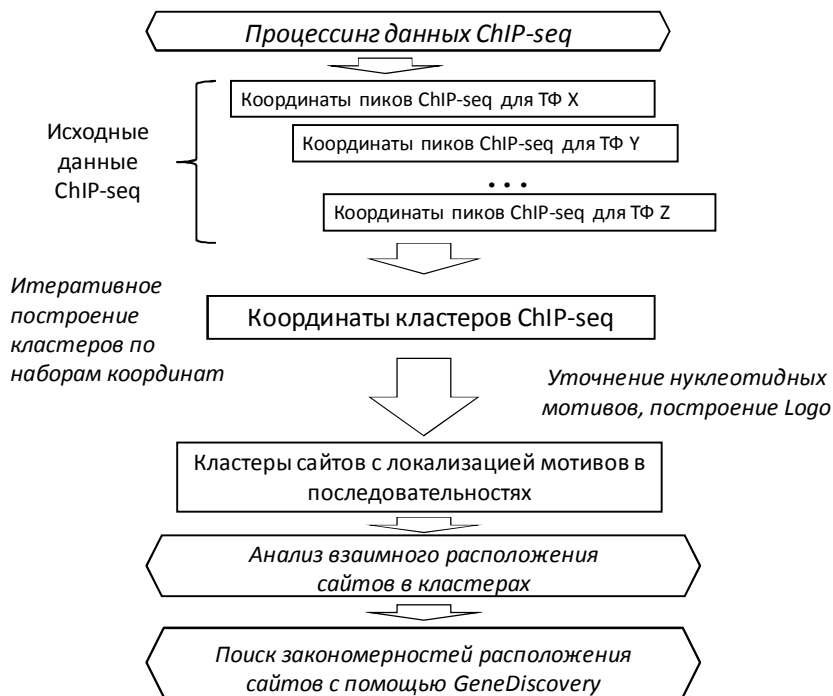


Рис. 1. Конвейер обработки данных сайтов связывания транскрипционных факторов

Присутствие в кластере четырех и более сайтов связывания различных факторов одновременно достаточно для принятия гипотезы (с 1 % вероятностью ошибки ложного предсказания), как для проксимальных промоторов, так и для дистальных сайтов [13].

С помощью собственных программ была определена значимость обогащения кластерами сайтов таких небольших районов. Пики ChIP-seq для фиксированного ТФ, содержащие рядом, в окрестности 100 нт, пики другого фактора, последовательно кластеризовались друг с другом. Кластер увеличивался до тех пор, пока новые пики уже невозможно было добавить (до размера 500 нт). Таблица полученных кластеров включает 3583 множественных локусов транскрипции, максимально до 11 сайтов в кластере. Для каждого локуса получено описание, сколько сайтов разных ТФ, заданных пиками ChIP-seq, он содержит имена этих сайтов, высоту пиков, его геномные координаты. Вероятность получения таких кластеров может

быть оценена индивидуально с учетом того, что число пиков для каждого ТФ свое. Распределение было рассчитано с помощью специально написанной для этого компьютерной программы, учитывающей размер генома мыши и размеры кластера (до 100 нт между пиками). Заметим, что ожидаемое по случайным причинам распределение можно получить с помощью распределения Пуассона, если представить весь геном как линейную последовательность дискретных участков – отрезков (размера до 500 нт), – дискретных единиц и считать вероятность попадания двух сайтов из общего набора в такие отрезки.

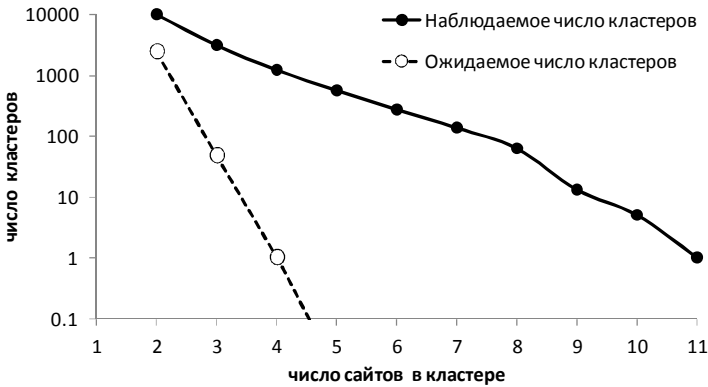


Рис. 2. Распределение числа кластеров сайтов связывания в геноме в зависимости от числа сайтов в кластере: наблюдаемое и ожидаемое (симулированное) распределения. Число кластеров (ось ординат) – в логарифмической шкале

Если разделить число кластеров, ожидаемое по случайным причинам, на число, наблюдаемое в эксперименте, то получим вероятность ошибки или статистическую значимость кластера данного размера. Было показано [13], что кластеры, содержащие 4 и более сайтов, имеют высокий уровень значимости ($p < 0,001$). Кластеры из двух и трех сайтов в геноме уже могут быть получены по случайным причинам ($p > 0,05$).

Из отобранных кластеров сайтов 1440 (40 %) находятся во внутригенных районах, оставшиеся кластеры располагаются в промоторных районах (1334 локуса, 37 %) и внутри генов (809 локуса, 27 %). Интересно отметить, что кластеры большего размера, как правило, расположены дистально – лишь менее 20 % кластеров из 7 и более ТФ находятся в промоторных районах, в сравнении с 40 % кластеров размера не более 5 ТФ.

Следовательно, совместная встречаемость ССТФ в кластерах не связана с их расположением в промоторах.

Показано, что кластеры сайтов, состоящие из 3-х и более сайтов, могут рассматриваться как неслучайные ($p < 0,01$). В то же время, только для промоторных районов в геноме мыши неслучайными являются кластеры сайтов различных ТФ от 4-х и более сайтов. Было показано, что группа кластеров Мус (включая гены с-Мус, n-Мус), характеризуется преимущественно промоторным расположением, а группа Nanog (с другими ключевыми факторами плюрипотентности) – преимущественно дистальным расположением относительно старта транскрипции генов.

Входные данные конвертируются в форму высказываний логики первого порядка (присутствие либо отсутствие сигналов в последовательности). Дальнейший поиск паттернов выполняется с помощью вероятностных оценок [5, 14]. Отличительная особенность программы ExpertDiscovery – использование специфических схем (паттернов) характеристик, которые описывают подгруппы обучающего набора объектов (обучающей выборки последовательностей).

Параметрами могут быть номера признаков, интервалы изменения признаков, выделенные значения признаков, параметры, модифицирующие признак (подвергающие его различным преобразованиям) и т.д. [7]. Система позволяет реализовать перебор гипотез с помощью стратегии, представляющей собой семантический вероятностный вывод. Уточнения гипотез осуществляются путем добавления новых условий в посылку, либо применением подстановок. Было показано, что система «ExpertDiscovery» способна обнаружить закономерности в языке первого порядка, имеющие максимальные оценки условной вероятности [7, 14].

Пример поиска сигналов взаимного присутствия (нуклеотидных мотивов сайтов связывания в выборках геномной ДНК без учета позиций) приведен на рис. 3.

Программа автоматически определяет оптимальное число сигналов в комплексном сигнале (паттерне). Ограничения на взаимное расположение сигналов в нуклеотидных последовательностях могут быть жесткими, с учетом позиций, либо мягкими, учитывающими только относительные позиции. Примеры комплексных сигналов, удовлетворяющих этим условиям, специфичных для промоторов генов эндокринной системы приведены в [5].

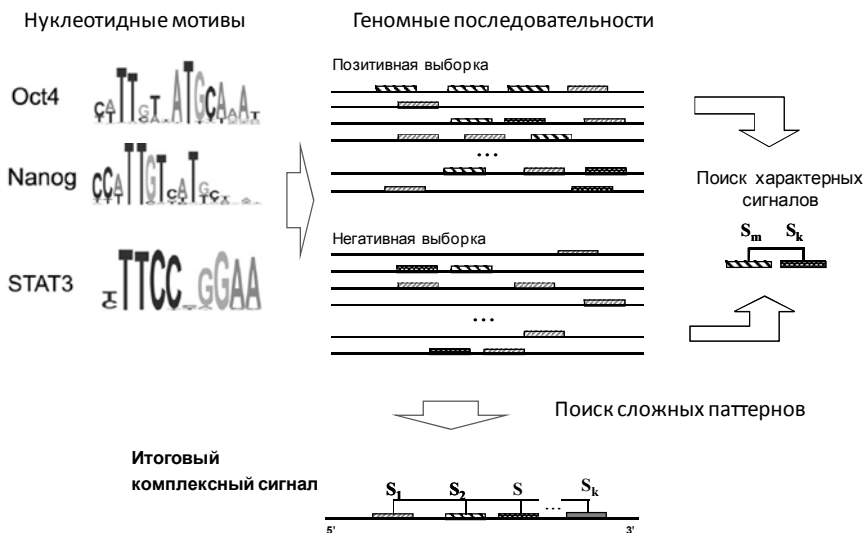


Рис. 3. Задача поиска комплексных сигналов в промоторах. Слева приведены нуклеотидные мотивы сайтов связывания Oct4, Nanog и STAT3. Прямоугольниками показано схематическое распределение олигонуклеотидов, используемых в качестве характеристик при построении паттерна в последовательностях позитивной (кластеры сайтов) и негативной (случайные районы генома) выборок. Итоговый комплексный сигнал схематически представлен в нижней части рисунка

Разработанная система позволяет визуализировать расположение последовательности ДНК, содержащей ТАТА-бокс, на экране. Общая методика распознавания на основе найденных закономерностей описана в статье [5]. Каждой позиции анализируемой последовательности ставится в соответствие некоторый вес – функция, соответствующая предсказанию нахождения в локальном окружении этой точки искомого функционального района. Такой суммарный вес соответствует вероятности найти такой же сигнал по случайным причинам. Подход расширен на комплексные сигналы. Для распознавания находятся все комплексные сигналы в исследуемой позиции последовательности. Для оценки вероятности получить комплексный сигнал в случайных последовательностях (из-за вырожденности олигонуклеотидов), можно использовать как компьютерный эксперимент, так и аналитические формулы. В представленной программе значительно расширены возможности использования контекстных сигналов.

Выводы

Рассмотрены контекстные сигналы в промоторных последовательностях, с помощью новой системы найдены специфичные паттерны расположения нуклеотидных мотивов.

Проанализирован состав транскрипционных факторов, сайты связывания которых присутствуют в трех тысячах кластерах в геноме мыши. По частоте сигналов в исследованном наборе выделяются две группы: относящиеся к Мус и относящиеся к Nanog транскрипционные факторы, что подтверждает полученные ранее данные [1]. Среди 13 факторов, Nanog, Sox2, Oct4, Smad1, и STAT3 имеют тенденцию встречаться совместно более часто, также выделяется вторая группа, состоящая из факторов p-Мус, c-Мус, E2f1 и Zfx. В дополнение к этим двум основным группам кластеров можно выделить промежуточную группу кластеров, содержащих сайты связывания из основных групп – Oct4, Sox2, Nanog, и c-Мус/p-Мус. Рассчитано, что 87 % сайтов связывания Smad1 и 57 % сайтов STAT3 в кластерах ассоциированы с Nanog-Oct4-Sox2-специфичными кластерами. Такая ассоциация сайтов указывает на то, что Smad1 и STAT3 разделяют многие общие регуляторные районы с ТФ Nanog, Oct4, и Sox2. Напротив, совместная встречаемость сайтов связывания Zfx, CTCF и E2f1 смещена в сторону Мус-специфичных.

Компьютерная система может определять более сложные закономерности, используя дополнительные характеристики нуклеотидных последовательностей и их функциональную аннотацию, полученную с помощью других пакетов, таких как ICGenomics [2]. Дальнейший анализ контекстных признаков в геномных последовательностях может опираться на участки низкой сложности текста (простые повторы и политракты), сайты связывания нуклеосом [15, 16]. Методы анализа Интеграция геномных данных позволяет решать качественно новые задачи, представляя описание полногеномной информации, такой как данные проектов ENCODE (<https://genome.ucsc.edu/ENCODE/>), FactorBook (<http://www.factorbook.org>) в геноме человека [17]. Интересно отметить паттерны расположения участков простых нуклеотидных повторов (пониженной сложности текста) в районах однонуклеотидных полиморфизмов в геноме человека [18]. Анализ таких сигналов вокруг кластеров сайтов связывания транскрипционных факторов позволит построить модель организации таких геномных районов, предсказать их по функции по составу сайтов и контекстным характеристикам.

Дальнейший анализ контекстных закономерностей структурной организации генов, специфичных для работы мозга, определенных по транс-

криптомным данным, позволит выявить геномные паттерны таких генов для решения задач нейроинформатики [19, 20].

Список литературы

1. Chen X., Xu H., Yuan P. et al. Integration of external signaling pathways with the core transcriptional network in embryonic stem cells // Cell. 2008. V. 133. № 6. P. 1106-1117.
2. Орлов Ю.Л., Брагин А.О., Медведева И.В., Гунбин И.В., Деменков П.С., Вишнеvский О.В., Левицкий В.Г., Ощепков В.Г., Подколотный Н.Л., Афонников Д.А., Гроссе И., Колчанов Н.А. ICGenomics: программный комплекс анализа символьных последовательностей геномики // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2012. Т. 16. № 4/1. С. 732-741.
3. Кулакова Е.В., Спицина А.М., Орлова Н.Г., Дергилев А.И., Свичкарев А.В., Сафронова Н.С., Черных И.Г., Орлов Ю.Л. Программы анализа геномных данных секвенирования, полученных на основе технологий ChIP-seq, ChIA-PET и Hi-C // Программные системы: теория и приложения. 2015. 6:2(25). С. 129-148.
4. Игнатъева Е.В., Подколотная О.А., Орлов Ю.Л., Васильев Г.В., Колчанов Н.А. Регуляторная геномика - экспериментально-компьютерные подходы // Генетика. 2015. Т. 51 (4). С. 409-429.
5. Витяев Е.Е., Орлов Ю.Л., Вишнеvский О.В., Беленок А.С., Колчанов Н.А. Компьютерная система "GENE DISCOVERY" для поиска закономерностей организации регуляторных последовательностей эукариот // Молекулярная биология. 2001. Т. 35. В 6. С. 952-960.
6. Васькин Ю.Ю., Хомичева И.В., Игнатъева Е.В., Витяев Е.Е. Анализ последовательностей регуляторных районов генов реляционной системой ExpertDiscovery, встроенной в пакет UGENE // Вестник НГУ, серия: Информационные технологии. Новосибирск. 2012. Т. 10(1). С. 73-86.
7. Vityaev E.E., Orlov Yu.L., Vishnevsky O.V., Pozdnyakov M.A., Kolchanov N.A. Computer system «Gene Discovery» for promoter structure analysis // In Silico Biology. 2002. V. 2. № 3. P. 233-247.
8. Bertone P., Gerstein M. Integrative data mining: the new direction in bioinformatics // IEEE Eng Med Biol Mag. 2001. V. 20. № 4. P. 33-40.
9. Jonassen I., Eidhammer I., Conklin D., Taylor W.R. Structure motif discovery and mining the PDB // Bioinformatics. 2002. V. 18. № 2. P. 362-367.
10. Narasimhan G., Bu C., Gao Y., Wang X., Xu N., Mathee K. Mining protein sequences for motifs // J Comput Biol. 2002. V. 9. № 5. P. 707-20.
11. Cheng A., Diller D.J., Dixon S.L., Egan W.J., Lauri G., Merz K.M.Jr. Computation of the physico-chemical properties and data mining of large molecular collections // J.Comput Chem. 2002. V. 23. № 1. P. 172-183.
12. Kulakovskiy I, Levitsky V, Oshchepkov D, Bryzgalov L, Vorontsov I, Makeev V. From binding motifs in ChIP-Seq data to improved models of transcription factor binding sites // J Bioinform Comput Biol. 2013. V. 11. № 1. P. 1340004
13. Orlov Y.L., Huss M.E., Joseph R., Xu H., Vega V.B., Lee Y.K., Goh W.S., Thomsen J.S., Cheung E.C., Clarke N.D., Ng H.H. Genome-wide statistical analysis of

multiple transcription factor binding sites obtained by ChIP-seq technologies. // In: Proceedings of the 1st ACM Workshop on Breaking Frontiers of Computational Biology (CompBio '09). 2009. ACM, New York, NY, P. 11-18.

14. Kovalerchuk B., Vityaev E. Data Mining in finance: Advances in Relational and Hybrid Methods. (Kluwer international series in engineering and computer science; SECS 547). Kluwer Academic Publishers. 2000. P. 308.

15. Orlov Y.L., Potapov V.N. Complexity: an internet resource for analysis of DNA sequence complexity // Nucleic Acids Res. 2004. V. 32.P. W628-W633.

16. Орлов Ю.Л., Левицкий В.Г., Смирнова О.Г., Подколотная О.А., Хлебодарова Т.М., Колчанов Н.А. Статистический анализ последовательностей ДНК, содержащих сайты формирования нуклеосом // Биофизика. 2006. Т. 51. С. 608-614.

17. Спицина А.М., Орлов Ю.Л., Подколотная Н.Н., Свичкарев А.В., Дергилен А.И., Чен М., Кучин Н. В., Черных И. Г., Глинский Б. М. Суперкомпьютерный анализ геномных и транскриптомных данных, полученных с помощью технологий высокопроизводительного секвенирования ДНК // Программные системы: теория и приложения. 2015. 6:1(23). С. 157-174.

18. Сафронова Н.С., Пономаренко М.П., Абнизова И.И., Орлова Г.В., Чадаева И.В., Орлов Ю.Л. Фланкирующие повторы мономеров определяют пониженную контекстную сложность сайтов одонуклеотидных полиморфизмов в геноме человека // Вавиловский журнал генетики и селекции, 2015.Т. 19(6). С. 668-674.

19. Медведева И.В., Вишневский О.В., Сафронова Н.С., Кожевникова О.С., Суслов В.В., Кулакова Е.В., Спицына А.М., Афонников Д.А., Кочетов А.В., Орлов Ю.Л. Геномная организация и контекстные характеристики генов с повышенной экспрессией в клетках мозга // XVI Всероссийская научно-техническая конференция «Нейроинформатика-2014»: Сборник научных трудов. Ч. 2. М.: НИЯУ МИФИ, 2014. С. 32-42.

20. Орлов Ю.Л., Вишневский О.В., Витяев Е.Е., Кожевникова О.С., Афонников Д.А., Колчанов Н.А. Биоинформационный анализ экспрессии генов в клетках мозга // XV Всероссийская научно-техническая конференция «Нейроинформатика-2013»: Сборник научных трудов. М.: НИЯУ МИФИ, 2013. С. 74-85.

**Т.А. ЗАПАРА, А.Л. ПРОСКУРА, С.О. ВЕЧКАПОВА,
А.С. РАТУШНЯК**

Конструкторско-технологический институт вычислительной техники СО РАН,
Новосибирск
zapara_t@mail.ru

**МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЯ
ЭФФЕКТИВНОСТИ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ
В ВОЗБУЖДАЮЩИХ СИНАПСАХ***

Исследована молекулярная организация и временная динамика изменения эффективности межнейронных коммуникаций. Обсуждается интегративная деятельность молекулярных систем шипиковых синапсов пирамидных нейронов системы коллатералей Шаффера гиппокампа, обеспечивающих перестройку синаптических связей на основе встраивания/изъятия из мембран разных типов глутаматных рецепторов.

Ключевые слова: *нейроны, синаптическая пластичность, мобильность глутаматных рецепторов, долговременная потенцияция, депрессия.*

**T.A. ZAPARA, A.L. PROSKURA, S.O. VECHKAROVA,
A.S. RATUSHNYAK**

Design Technological Institute of Digital Techniques SB RAS, Novosibirsk
zapara_t@mail.ru

**MOLECULAR MECHANISMS OF CHANGE EFFICIENCY
OF SYNAPTIC TRANSMISSION IN EXCITATORY SYNAPSES**

The molecular organization and temporal dynamics of change in the efficiency of interneuronal communication is investigated. Integrative activity of molecular systems spiny synapses of pyramidal neurons of hippocampal Schaffer collaterals system, ensuring the restructuring of synaptic connections based on incorporation/removal from membranes of various types of glutamate receptors is discussed.

Keywords: *neuron, synaptic plasticity, mobility glutamate receptors, long-term potentiation, depression.*

* В работе использованы материалы, полученные при выполнении базового проекта фундаментальных исследований РАН IV.35.1.5, грантов РФФИ № 12-01-00639-а и 15-29-04875.

Введение

Для формирования моделей нейронных систем чрезвычайно большое значение имеют принципы работы их базовых элементов – нейронов. Выявления этих принципов практически возможно только на основе анализа с помощью биоинформационных методов структурно-функциональной организации внутриклеточных молекулярных сигнальных систем. Одними из главных, по информационной значимости, являются процессы в сенсорных элементах клетки – синапсах. Длительное хранение информации и изменение синаптических связей нейронов требуют, чтобы синапсы выполнили две противоположные задачи: поддерживали стабильные долгосрочные связи, и в тоже время выполняли быстрые изменения синаптического веса. Задача выявить, принципы взаимодействия нескольких тысяч форм синаптических белков участвующих в информационных процессах в этих структурах является актуальной как для нейроинформатики, так и для биомедицины. Одной из экспериментальных моделей исследования длительного увеличения эффективности синаптической передачи является долговременная потенция (ДП). Феномен с противоположным эффектом на синаптическую эффективность получил название долговременной депрессии (ДД) [1]. ДП вызывается не продолжительной высокочастотной (тетанической) стимуляцией (100 Гц/1 с) транснейронных путей. ДД индуцируется низкочастотной стимуляцией в течение десятка мин (1 Гц / 5-15 мин). Многие из механизмов, вовлеченных в индукцию, экспрессию и поддержание ДП/ДД выявлены [2, 3]. ДП/ДД зависит от активности нейронов и предполагается, что они представляют прототип механизмов обучения и памяти [2, 4]. Термин вес синапса используется, чтобы обозначить амплитуду синаптического потенциала, и о ДП и ДД говорят как о повышении или понижении синаптического веса.

В ЦНС возбуждающую нейротрансмиттерную передачу опосредуют глутаматные ионотропные рецепторы двух типов НМДА (N-метил-D-аспарагиновой кислоты) и АМПА рецепторы (α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовая кислота). Эти рецепторы расположены на небольших ($0,001-1 \text{ мкм}^3$) [5] выростах мембраны - дендритных шипиках [6].

ДП и ДД в возбуждающих синапсах зависит от активации НМДА рецепторов. НМДА рецепторы опосредуют приток Ca^{2+} в дендритный шипик. Активация АМПА рецепторов опосредуют быстрый вход Na^+ , что вызывает деполяризацию синаптической мембраны и в миллисекундном интервале распространение сигнала [8]. В поре НМДА рецептора находится участок связывания Mg^{2+} . При потенциале покоя мембраны пора

заблокирована Mg^{2+} . Однако, когда синаптическая мембрана деполяризуется, Mg^{2+} выходит из поры, позволяя проходить потоку Ca^{2+} .

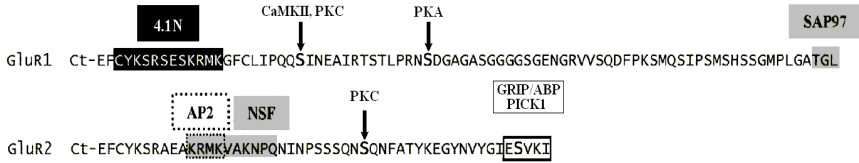


Рис. 1. Схематическое представление топологии С-концевых (цитоплазматических, внутриклеточных) сегментов АМПА рецепторов (Gomes A.R. et al. 2003). Белок-связывающие сайты выделены рамками, сайты фосфорилирования выделены стрелками

Топологически, рецепторы АМПА – являются гетеро-тетрамерами и состоят из GluR1 – GluR3 субъединиц. Каждая несет свой сайт связывания глутамата и встроенную в мембрану гидрофобную аминокислотную последовательность, которая формирует катион-проницаемый канал. Кроме того, каждая субъединица имеет три трансмембранных сегмента, устроенных таким образом, что N-концевой домен субъединиц находится вне клетки, а С-концевой домен является внутриклеточным [9]. Субъединицы рецепторов различаются по цитоплазматическим С-терминальным доменам [9]. GluR1 имеют длинные цитоплазматические С-концевые домены, а GluR2 и GluR3 имеют короткие домены (рис. 1). С-концевые домены содержат участки фосфорилирования и консервативные последовательности, которые взаимодействуют с другими внутриклеточными белками (рис. 1) [7, 8]. Большинство АМПА рецепторов – это GluR1/2 или GluR2/3 [10] и эти два класса рецепторов выполняют различные функции в обороте при стационарных и зависимых от активности нейронов условиях. GluR2/3 непрерывно встраиваются и выходят из синаптической мембраны, а GluR1/2 встраиваются только во время синаптической активности [11, 12].

В дендритных шипиках под мембраной есть утолщение – постсинаптическая плотность (ПСУ) [13, 14]. В ПСУ локализуются киназы, фосфатазы и другие молекулы. Многие из них содержат домены белок-белкового взаимодействия и, благодаря взаимодействию со скаффолд-белками в шипике, происходит локализации и регуляция оборота рецепторов.

Несмотря на значительный объем экспериментальных данных об отдельных процессах, не достаточно исследованы механизмы, обеспечи-

вающие мобильность АМПАР. Не существует единого мнения о временной динамике молекулярных процессов, обеспечивающих потенциацию и поддержание стабильности синаптической передачи.

Целью данного исследования было уточнение временной динамики ранней фазы развития ДП в экспериментах на переживающих срезах (синапсах пирамидных нейронов полей СА3- СА1 гиппокампа). Анализ интегративной деятельности систем, обеспечивающих встраивание/изъятие из мембран дендритных шипиков глутаматных рецепторов.

Материалы и методы

Работа выполнена на срезах гиппокампа самцов мышей. Регистрирующий микроэлектрод позиционировали в пирамидальном слое поля СА1, стимулирующие микроэлектроды на коллатералах Шаффера. Организованная таким образом электрическая стимуляция и внеклеточная запись активности нейронов отражает синхронную реакцию - популяционный спайк (п-спайк) пирамидных нейронов, расположенных под кончиком регистрирующего микроэлектрода.

В нейронах экспрессируется большой набор белков, входящих в системы, опосредующие такие функции клеток как экзо/эндоцитоз, транспортные и др. Для того чтобы оперировать с множеством элементов функциональных систем на основе технологии GeneNet (<http://www.mgs.bionet.nsc.ru/mgs/gnw/genenet/>) была сформирована база, содержащая описание белков экспрессируемых в пирамидных нейронных гиппокампа грызунов и человека.

Результаты и обсуждение

После тетанизации во всех срезах амплитуда п-спайка увеличивалась относительно базового уровня нейротрансмиссии и поддерживалась на этом уровне в течение периода наблюдения (рис. 2).

Динамика роста амплитуды п-спайков срезов была вариабельной. Обнаружили, что 45 % срезов (n = 9) демонстрировали максимальный рост амплитуды п-спайка (< 200 %) уже при первой регистрации – через 10 с после тетанизации. Остальные срезы (n = 11) имели плавное нарастание амплитуды п-спайков. При первой регистрации прирост амплитуды п-спайка был около 150 %. Максимальный рост амплитуды п-спайка срезы демонстрировали через 20 с после ВЧС. На рис. 2 представлена динамика роста амплитуды п-спайка срезов объединенных в две группы. В первую группу, были включены срезы, демонстрировавшие максимальный рост

амплитуды п-спайка при первой регистрации ответов – через 10 с после тетанизации (см. рис. 2 первая группа, $n = 9$). Во вторую группу были включены срезы, демонстрировавшие максимальный рост амплитуды п-спайка через 20 с после тетанизации (см. рис. 2 вторая группа, $n = 11$).

Таким образом, хотя все срезы демонстрировали потенциацию ответов, в течение первых 20 с после тетанизации выявлены достоверные отличия в скорости нарастания амплитуды п-спайка нейронов CA1 поля гиппокампа ($p < 0.01$, см. рис. 2). Были выявлены срезы, демонстрировавшие максимальный рост п-спайка при первой после тетанизации технически возможной регистрации, и срезы с плавным ростом амплитуды п-спайков (см. рис. 2). Несмотря на выявленные различия роста амплитуды п-спайка, обе группы срезов демонстрировали качественное сходство этого процесса — рост амплитуды п-спайка в первые 30-60 с после тетанизации, затем небольшой спад амплитуды и выход на плато в интервале 2-2,5 мин после тетанизации (см. рис. 2).

Относительно периода стабильной синаптической передачи, известно, что базовый уровень синаптической связи - это процесс продолжительного, не зависящего от активности клетки, конститутивного рециклинга [15] рецепторов GluR2/3 [16]. В проводящем состоянии GluR2/3 находятся, когда они встроены в мембрану, что обеспечивает их взаимодействие с медиатором [17, 18] и закреплены на скаффолд-белках ПСУ [19].

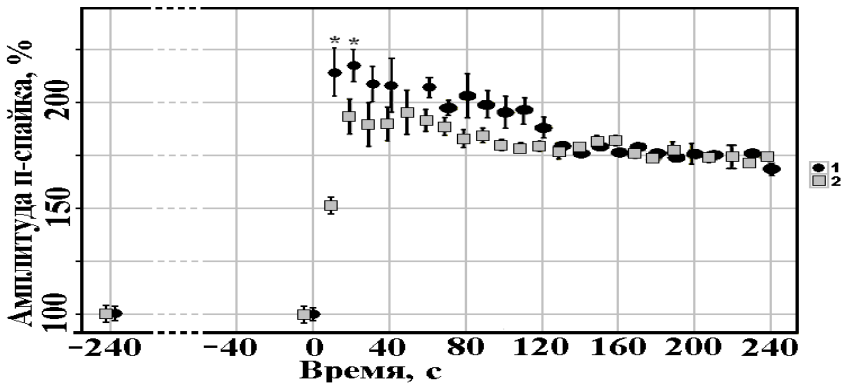


Рис. 2. Динамика амплитуды п-спайка после тетанизации.

За 100 % принята амплитуда до тетанизации.

$t = 0$ – окончание высокочастотной стимуляции. ● – группа 1, ■ – группа 2.

Данные представлены в виде среднего ± стандартная ошибка среднего.

* – $p < 0.01$ по сравнению первой группы со второй

Для индукции ДП использовали однократную высокочастотную стимуляцию (ВЧС, 100 Гц/1 с) коллатералей Шаффера, которая в секундном диапазоне времени, у всех срезах вызвала рост амплитуды п-спайков (см. рис. 2). Регистрируемый рост амплитуды п-спайков отражает потенцирование синаптической передачи. Зарегистрированная в наших экспериментах временная динамика (см. рис. 2) согласуется с развитием потенцирования синаптической передачи отдельных CA3-CA1 синапсов [20]. Рост синаптической эффективности при ДП происходит благодаря эндцитозу GluR1-АМПАР к ПСУ и закреплению их на скаффолд-белках [21].

Важно отметить, что максимальный рост амплитуды п-спайков регистрировали в секундном интервале после ВЧС (см. рис. 2). Такая динамика перехода от базового к новому уровню амплитуды вызванных ответов, вероятно, отражает дисбаланс входа GluR1-АМПА и вывод АМПАР2/3 из зоны ПСУ. Показано, что в начальной фазе ДП в течение 1-5 мин АМПАР2/3 могут выводиться из синапса [22].

Быстрая экспрессия ДП (10 с после ВЧС, см. рис. 2, первая группа) говорит о «предподготовленном» состоянии шипиков к изменению плотности АМПАР. Вероятно, на внесинаптической мембране шипиков и дендритов имелись неактивные свободные рецепторы [21], а в ПСУ соответствующие протеинкиназы и достаточное число свободных скаффолд-белков, готовых закрепить эти дополнительные GluR1-АМПАР [23, 24, 25, 26].

Последовательность событий включает латеральное перемещением GluR1-АМПАР из околосинаптического депо в синаптическую мембрану. Этот процесс инициируется ионами кальция, входящими через НМДАР [27, 28, 29, 30]. Затем происходит фиксация рецепторов в ПСУ за счет неферментативных взаимодействий доменов с определенными скаффолд-белками [11, 31, 32]. Необходимо отметить, что эти процессы тесно связаны с ремоделированием цитоскелета дендритного шипика [31, 33].

Известно, что поступление АМПАР к синапсам в результате их экзоцитоза происходит в течение 5 мин после ВЧС [15, 30], что подтверждает наши выводы о ключевой роли для развития ДП латерального перемещения уже присутствующих GluR1-АМПАР в синаптическую зону.

Экзоцитоз АМПАР различного субъединичного состава, несомненно, вносит вклад в изменение плотности синаптических рецепторов [30]. Однако экзоцитоз GluR1-АМПАР происходит и после синаптического потенцирования, вероятно, для создания пула внесинаптических рецепторов, необходимых для последующих раундов пластичности [21]. Таким образом, может происходить накопление GluR1-АМПАР депо, расположенных в непосредственной близости от синаптической мембраны шипика, до

потенцирующей стимуляции. ВЧС НМДАР и вход ионов кальция инициируют последовательность «подготовленных» событий. Можно сделать вывод о том, что процессы, повышающие эффективность синаптических связей, объединены в функциональную систему, которая обеспечивает создание запасов рецепторов определенного типа в нужном количестве, а также обеспечивает регулируемую паттерном выброса медиатора их доставку в определенном интервале времени к месту их функционирования.

Поддержание нового уровня и синаптической передачи сопряжено с мобильностью рецепторов и сопровождается заменой GluR1-AMPA на GluR2/3, ремоделированием цитоскелета дендритного шипика [18, 34].

Индукция НМДА-рецептор зависимой ДП начинается с притока Ca^{2+} в дендритный шипик через НМДА рецепторы. Хотя это повышение Ca^{2+} основа для того, чтобы вызвать ДП, немного известно о пространственно-временных свойствах Ca^{2+} сигнала, требуемого для индукции [3]. Однако бесспорно, что CaMKII (calcium/calmodulin-dependent протеинкиназа) необходима для НМДА-рецептор зависимой ДП [35]. Считается, что CaMKII действует как молекулярный переключатель для выражения ДП, который активируется большим повышением внутриклеточного Ca^{2+} сопровождающим индукцию ДП [36]. Активация CaMKII при помощи Ca^{2+} повышает скорость экзоцитоза GluR1/2 гетеромеров во внесинаптическую мембрану. Хотя точный механизм неизвестен, считается, что CaMKII фосфорилирует SAP-97 (synapse-associate protein 97) (см. рис. 1). Известно, что это единственный белок, содержащий PDZ-домен, который связывается с GluR1. SAP-97 также вовлечен в поставку GluR1/2 гетеромеров к постсинаптической мембране благодаря его взаимодействию с транспортным белком миозин-VI. Кроме того, старгазин (stargazing) и другие трансмембранные AMPA рецептор регулирующие белки TARP (transmembrane AMPA receptor regulatory proteins) принимают участие во встраивании GluR1/2 в синаптическую мембранной и в ПСУ. Старгазин связывается с PSD-95 (PDZ-домен содержащий белок), наиболее представленном в ПСУ. Предполагают, что концентрация PSD-95 в ПСУ непосредственно определяет число AMPA рецепторов закрепляемых в ПСУ. По существу закрепление PSD-95 на актиновый цитоскелет в ПСУ, обеспечивает дополнительные участки связывания для следующего раунда (конститутивного) оборота GluR2/3 гетеромеров, таким образом, поддерживая увеличение числа AMPA рецепторов.

Так же, как ДП связан с увеличением числа встраиваемых синаптических AMPA рецепторов, ДД, вовлекает вывод рецепторов GluR2/3 из ПСУ благодаря модификации субъединиц и базовой рециркуляции. Возможным спусковым механизмом для ДД является активация каскада фос-

фатаз, включая PP1 и фосфорилирование GluR2/3 активированной РКС (см. рис. 2). Это фосфорилирование С-концевых доменов GluR2 (см. рис. 2) разрушает ее взаимодействие со стабилизирующим комплексом GRIP/ABP и позволяет ассоциацию с PICK1. PICK1 опосредуют потерю рецепторов GluR2/3 из ПСУ, поскольку гиперэкспрессия PICK1 в синапсах коррелирует с уменьшением мембранной экспрессии АМПА рецепторов. Во-вторых, AP2 связывает с GluR2/3 по сайту, который частично совпадает с NSF связывающим сайтом. Считается, что спусковой механизм индукции ДД блокирует закрепление NSF и стимулирует закрепление AP2. В комбинации с упомянутым ранее механизмом, свободный АМПА рецептор с прикрепленным AP2 рекрутируется во внесинаптические клатрин-окаймленные-ямки и эндоцитируется. В-третьих, существуют некоторые косвенные экспериментальные данные для удаления скаффолд-белков от ПСУ во время ДД, активация НМДА рецепторов может привести к деградации скаффолд-белка PSD-95.

Заключение

Эффективность синаптической передачи не фиксирована, и направление ее перестройки определяется множеством факторов. Вероятно, именно в молекулярных структурах этих сенсорных зон клетки находятся генетически определенные и формируемые в процессе работы, системы определяющие направление реакции клетки на комплекс сигналов. Принцип и механизм такого выбора пока недостаточно понятен. Анализ сформированной биоинформационной базы данных о внутриклеточных сигнальных сетях показал, что под влиянием изменения пространственно-временного режима активации глутаматных рецепторов регулируется знак и динамика значений эффективности синаптической передачи. Перевод из кратковременной в длительную активацию или депрессию нейротрансмиссии осуществляются благодаря регулируемому обороту АМПА рецепторов. Оборот этих рецепторов происходит через комбинацию двух механизмов: 1. Экзо/эндоцитозному обмену мембранно-встроенных рецепторов с внутриклеточными пулами этих рецепторов. 2. Латеральной перегруппировкой рецепторов между синаптической и окружающей внесинаптической мембраной. Для длительной активации требует встраивание в синаптическую мембрану дополнительных АМПА рецепторов. Длительная депрессия происходит в результате удаления синаптических АМПА рецепторов GluR2/3 типа.

При построении моделей нейронных сетей следует учитывать, что функция синапса не сводится к изменению его эффективности под действием раздражений. Именно в этой структуре сходятся разные сигналы, происходит их ассоциативный анализ, определяется их значимость для

гомеостаза клетки и, соответственно, направление, скорость и время хранения. Использование этих знаний при создании моделей, вероятно, может приблизить их функции к возможностям биологических прототипов.

Список литературы

1. Lynch G.S., Dunwiddie T., Gribkoff V. Heterosynaptic depression: a postsynaptic correlate of long-term potentiation // *Nature*. 1977. 266(5604): 737-739.
2. Bliss T.V.P., Collingridge G.L. A synaptic model of memory: long-term potentiation in the hippocampus // *Nature*. 1993. 361(6407): 31-39.
3. Malenka R.C., Bear M.F. LTP and LTD: An embarrassment of riches // *Neuron*. 2004. 44(1): 5-21.
4. Martin S.J., Grimwood P.D., Morris R.G.M. Synaptic plasticity and memory: An evaluation of the hypothesis // *Annu. Rev. Neurosci.* 2000. 23: 649-711.
5. Bourne J.N, Harris K.M. Balancing structure and function at hippocampal dendritic spines // *Annu. Rev. Neurosci.* 2008. 31: 47-67.
6. Smrt R., Zhao X. Epigenetic regulation of neuronal dendrite and dendritic spine development // *Front. Biol.* 2010. 5(4): 304-323.
7. Bredt D.S. Nicoll R.A. AMPA receptor trafficking at excitatory synapses // *Neuron*. 2003. 40 (2):361-379.
8. Lai H.C., Jan L.Y. The distribution and targeting of neuronal voltage-gated ion channels // *Nat. Rev. Neurosci.* 2006. 7(7): 548-562.
9. Gomes A.R., Correia S.S., Carvalho A.L., Duarte C.B. Regulation of AMPA Receptor Activity, Synaptic Targeting and Recycling: Role in Synaptic Plasticity // *Neurochem. Res.* 2003. 28(10): 1459-1473.
10. Dingledine R., Borges K., Bowie D.S., Traynelis F. The glutamate receptor ion channels // *Pharmacol. Rev.* 1999. 51(1): 57-62.
11. Shi S., Hayashi Y., Esteban J. A., Malinow R. Subunit-specific rules governing AMPA receptor trafficking to synapses in hippocampal pyramidal neurons // *Cell*. 2001.105(3): 331-343.
12. Hayashi Y., Shi S.-H., Esteban J.A., Piccini A., Poncer J.-C., Malinow R. Driving AMPA receptors into synapses by LTP and CamkII: Requirement for GluR1 and PDZ domain interaction // *Science* 2000. 287(5461): 2262-2267.
13. Scannevin R.H. Huganir R.L. Postsynaptic organization and regulation of excitatory synapses // *Nat. Rev. Neurosci.* 2000. (2): 133-141.
14. Sheng M., Molecular organization of the postsynaptic specialization // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2001. 98(13): 7058-7061.
15. Passafaro M., Piëch V., Sheng M. Subunit-specific temporal, and spatial patterns of AMPA exocytosis in hippocampal neurons // *Nat. Neurosci.* 2001. 4(9): 917-926.
16. Wenthold R.J., Petralia R.S., Blahos J.I.I., Niedzielski A.S. Evidence for multiple AMPA receptor complexes in hippocampal CA1/CA2 neurons // *J. Neurosci.* 1996. 16(6): 1982-1989.
17. Gerges N.Z., Tran I.C., Backos D.S., Harrell J.M., Chinkers M., Pratt W.B., Esteban J.A. Independent functions of hsp90 in neurotransmitter release and in the continuous synaptic cycling of AMPA receptors // *J. Neurosci.* 2004. 24(20): 4758-4766.

18. Malinow R., Mainen Z. F., Hayashi Y. LTP mechanisms: from silence to four-lane traffic // *Curr. Opin. Neurobiol.* 2000. 10(3): 352-357.
19. Opazo P., Choquet D. A three-step model for the synaptic recruitment of AMPA receptors // *Mol. Cell. Neurosci.* 2011. 46(1): 1-8.
20. Petersen C.C., Malenka R.C., Nicoll R.A., Hopfield J.J. All-or-none potentiation at CA3-CA1 synapses // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 1998. 95(8): 4732-4737.
21. Makino H., Malinow R. AMPA receptor incorporation into synapses during LTP: the role of lateral movement and exocytosis. *Neuron* // 2009.64(3): 381-390.
22. Tanaka H., Hirano T. Visualization of subunit-specific delivery of glutamate receptors to postsynaptic membrane during hippocampal long-term potentiation // *Cell. Rep.* 2012. 1(4): 291-298.
23. Bats C., Groc L., Choquet D. The interaction between Stargazin and PSD-95 regulates AMPA receptor surface trafficking // *Neuron.* 2007. 53(5): 719-734.
24. Heine M., Groc L., Frischknecht R., Lounis B., Rumbaugh G., Huguier R. L., Cognet L., Choquet D. Surface mobility of postsynaptic AMPARs tunes synaptic transmission // *Science.* 2008. 320(5873): 201-205.
25. Lisman J., Raghavachari S. A unified model of the presynaptic and postsynaptic changes during LTP at CA1 synapses // *Sci. STKE.* 2006. (356): re11.
26. Tardin C., Cognet L., Bats C., Lounis B., Choquet D. Direct imaging of lateral movements of AMPA receptors inside synapses // *EMBO J.* 2003. 22(18): 4656-4665.
27. Fan X., Jin W.Y., Wang Y.T. The NMDA receptor complex: a multifunctional machine at the glutamatergic synapse // *Front. Cell. Neurosci.* 2014. 8(160): 1-9.
28. Kim M., Park A.J., Havekes R., Chay A., Guercio L.A., Oliveira R. F., Abel T., Blackwell K.T. Colocalization of protein kinase A with adenylyl cyclase enhances protein kinase A activity during induction of long-lasting long-term-potential // *PLoS. Comput. Biol.* 2011. 7(6): e1002084.
29. Opazo P., Labrecque S., Tigaret C. M., Frouin A., Wiseman P. W., De Koninck P., Choquet D. CaMKII triggers the diffusional trapping of surface AMPARs through phosphorylation of stargazin // *Neuron.* 2010. 67(2): 239-252.
30. Tanaka H., Hirano T. Visualization of subunit-specific delivery of glutamate receptors to postsynaptic membrane during hippocampal long-term potentiation // *Cell. Rep.* 2012. 1(4): 291-298.
31. Hotulainen P., Hoogenraad C.C. Actin in dendritic spines: connecting dynamics to function // *J. Cell. Biol.* 2010. 189(4): 619-629.
32. Opazo P., Choquet D. A three-step model for the synaptic recruitment of AMPA receptors // *Mol. Cell. Neurosci.* 2011. 46(1): 1-8.
33. Проскура А.Л., Малахин И.А., Турнаев И.И., Суслов В.В., Запара Т.А., Ратушняк А.С. Межмолекулярные взаимодействия в функциональных системах нейрона // *Вавиловский журнал генетики и селекции.* 2013. 17(4/1): 202-210.
34. Lisman J., Schulman H., Cline H. The molecular basis of CaMKII function in synaptic and behavioural memory // *Nat. Rev. Neurosci.* 2000. 23 (3): 175-190.
35. Zhabotinsky A.M. Bistability in the Ca(2+)/calmodulin-dependent protein kinase-phosphatase system // *Biophys. J.* 2000. 79(5): 2211-2221.
36. Wu H., Nash J.E., Zamorano P., Garner C.C. Interaction of SAP97 with minus-end-directed actin motor myosin VI implications for AMPA receptor trafficking // *J. Biol. Chem.* 2002. 277 (34): 30928-30934.

Стендовая сессия 3

Адаптивное поведение и эволюционное моделирование

**Т.И. ШАРИПОВА¹, В.Г. РЕДЬКО^{1,2},
Г.А. БЕСХЛЕБНОВА¹**

¹Научно-исследовательский институт системных исследований РАН,
Москва

²Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва
gab19@list.ru

МОДЕЛИРОВАНИЕ АВТОНОМНОГО АГЕНТА, ВЕДУЩЕГО ПОИСК В ДВУМЕРНОМ ЛАБИРИНТЕ*

Методом растущего во времени нейронного газа исследуется поисковое поведение автономного агента в двумерном лабиринте. Показана возможность резкого сокращения размеров нейронной сети, в которой достаточно запоминать только те точки пространства, в которых сильно меняется окружающая ситуация.

Ключевые слова: *нейронный газ, агенты, поисковое поведение.*

**T.I. SHARIPOVA¹, V.G. REDKO^{1,2},
G.A. BESKHLEBNOVA¹**

¹Scientific Research Institute for System Analysis, Moscow

²National Research Nuclear University (MEPhI), Moscow
gab19@list.ru

THE USE OF NEURAL GAS METHOD FOR THE SIMULATION OF THE SEARCHING BEHAVIOR OF AGENTS

Method of time growing neural gas is used to study the searching behavior of agents in two-dimensional labyrinths. The possibility of a sharp reduction of neural network size is demonstrated: it is sufficient to remember only those points of space, which corresponds to essential change of the surrounding situation.

Keywords: *agents, searching behavior, neural gas.*

* Работа частично поддержана РФФИ, проект 16-01-00223.

Введение

В работе [1] была построена модель автономного агента, ведущего поиск в одномерном лабиринте. Использовался метод растущего во времени нейронного газа [2]. Построенная модель продемонстрировала самостоятельное нахождение агентом источника пищи. В настоящей работе моделируется аналогичное поисковое поведение агента в двумерном лабиринте. Также используется метод нейронного газа.

Суть этого метода состоит в следующем.

Имеется сеть связанных между собой нейронов, узлов сети. Каждый нейрон-узел запоминает определенную сенсорную информацию S_i (вектор памяти нейрона), где i – номер нейрона. Нейроны имеют веса, модифицируемые путем обучения. Нейронная сеть управляет поведением агента. Текущая сенсорная информация на входе системы управления агента $S(t)$ сравнивается со всеми векторами памяти нейронов S_i , и ищется k -й нейрон, для которого расстояние между $S(t)$ и S_k минимально (t – дискретное время). Если для этого нейрона расстояние между $S(t)$ и S_k меньше определенного порога, то вектор S_k немного приближается к вектору $S(t)$ и k -й нейрон становится активным. Если это расстояние больше порога, то создается новый нейрон-узел, который в своей памяти запоминает текущую сенсорную информацию $S(t)$.

Связи между нейронами сети формируются при переходе между нейронами. Например, когда создается новый нейрон, то формируется связь между нейроном, который был активен в предыдущий такт времени, и новым нейроном.

Если сенсорная информация определяет положение агента в пространстве, то несложно организовать перемещение агента в соответствии с запомненной сенсорной информацией. В этом случае предварительно происходит блуждание агента по пространству. При этом веса нейронов формируются методом обучения с подкреплением [3]. Чем более благоприятно место организма в пространстве, тем больше вес нейрона, вектор S_i которого определяет данную точку в пространстве. После предварительного блуждания по пространству формируется нейронная сеть со связями между нейронами. Движение агента может управляться такой нейронной сетью следующим образом. Каждый такт времени агент находится в точке пространства, соответствующей вектору S_i активного нейрона. Далее анализируются все связи этого нейрона, и выбирается нейрон, который связан с данным активным нейроном и имеет наибольший вес среди таких нейронов. Затем происходит переход от данного нейрона к выбранному нейрону с большим весом. При этом агент перемещается в пространстве в

точку с координатами, соответствующими новому выбранному нейрону. Новый нейрон становится активным.

В настоящей модели исследуется поисковое поведение агента в двумерном лабиринте. Особое внимание уделяется процессам формирования растущего нейронного газа в процессе поиска.

1. Описание модели

Описание автономного агента. Автономный агент представляет собой материальную точку с двумерными координатами. Агент может находиться только в пустых областях лабиринта. Агент имеет сенсоры, с помощью которых может измерять расстояние до стенок, находящихся справа, слева, спереди и сзади. Хотя автономный агент может перемещаться в любом направлении, он не теряет своих представлений о нахождении «сторон света».

У автономного агента есть понятие о запасе полезного ресурса R .

Двумерный случай. Перечислим следующие свойства агента, находящегося в двумерном пространстве.

1. Рассматривается агент, который может двигаться в двумерном пространстве x, y .

2. Имеется лабиринт с источником питания. Используемый при моделировании лабиринт показан на рис. 1. Лабиринт представляет собой прямоугольную область, состоящую из квадратов размером 10×10 единиц. Каждый квадрат может быть либо пустым (где может находиться агент), либо полным (представляет из себя стенку, где агент находиться не может). То есть, лабиринт состоит из нескольких прямоугольных участков, «комнат». Более того, рассматривается частный случай лабиринтов, где внешняя граница окружена стеной (заполненными квадратами), а пустые области представляют собой коридоры шириной не более 1 квадрата. Часть коридора (один или несколько рядом стоящих пустых квадратов) также может представлять собой область полезного ресурса, в котором автономный агент может увеличивать свои ресурсы. Данная область представляет собой отдельный коридор. Агент движется внутри лабиринта. Задача агента – исследование лабиринта и поиск источника пищи.

3. Источник пищи имеет зону действия – подобласть двумерного лабиринта.

4. Агент имеет ресурс R , который увеличивается при нахождении источника пищи.

5. Агент функционирует в дискретном времени t . Каждый такт времени агент совершает движение, при этом его координаты x, y изменяются на некоторые величины $\Delta x(t), \Delta y(t)$ соответственно.

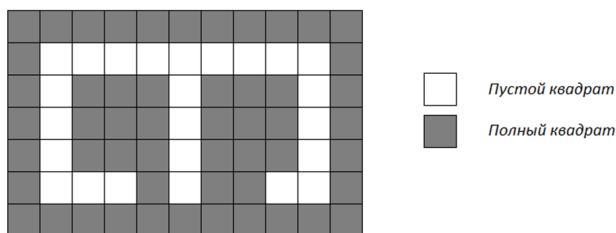


Рис. 1. Схема коридора

6. Когда координата агента совпадает с зоной действия источника пищи, ресурс агента за один такт времени увеличивается на величину Δr .

7. Агент имеет свою систему управления, на сенсорный вход которой поступает координаты агента $x(t)$, $y(t)$.

8. Система управления агента задается растущей нейронной сетью. На вход активного нейрона подается текущие координаты агента $x(t)$, $y(t)$.

9. Каждый нейрон имеет память, он запоминает определенные координаты x_i , y_i в данном случае вектор памяти S_i имеет шесть компонент: четыре расстояния до стенок лабиринта, находящихся спереди, сзади, слева и справа от агента, а также координаты агента x_i , y_i . Кроме того, каждый нейрон имеет свой вес W_i . Чем больше вес нейрона, тем более предпочтительно то место, которое характеризует нейрон.

10. Имеется два режима динамики агента: 1) режим случайного движения и 2) режим детерминированного перемещения, перемещения в соответствии весами узлов-нейронов нейронного газа. Характерное время перехода из случайного режима в детерминированный равно T_N .

11. Каждый такт времени выбирается первый или второй режим. Причем вероятность выбора первого режима, т.е. режима случайного поиска в начале функционирования агента близка к 1, а дальнейшем эта вероятность постепенно уменьшается и происходит переход к детерминированному движению в соответствии с весами нейронов. Таким образом, реализуется метод отжига [4]: при малых временах t агент движется случайно, при больших временах – детерминировано, в соответствии с весами нейронов.

12. В режиме случайного поиска после перемещения агента его координаты становятся равными $x(t)$, $y(t)$. Определяются параметры комнаты (длина, ширина), в которой находится агент. Если параметры комнаты изменились, то формируется новый нейрон, в памяти которого записываются расстояния от агента до стенок лабиринта и координаты агента.

13. При появлении нового нейрона формируется связь от предыдущего активного нейрона к новому.

14. В режиме детерминированного перемещения определяются веса всех «контактных» нейронов, которые связаны с текущим активным, и среди этих контактных нейронов находится предпочтительный, имеющий наибольший вес. Этот нейрон становится активным в следующий такт времени. Координата агента становится равной координате, хранящейся в памяти предпочтительного нейрона.

Описание когнитивной карты. В данной работе под когнитивной картой имеется в виду нейронная сеть, отображающая исходный лабиринт. Каждый нейрон имеет свои двумерные координаты. Связь между нейронами подразумевает наличие коридора между этими точками. Когнитивная карта создается автономным агентом по мере изучения лабиринта. Веса нейронов меняются только после нахождения полезного ресурса. Если не найдена область полезного ресурса, то веса всех нейронов равны 0. Если область полезного ресурса найдена, то нейроны, находящиеся в данной области, имеют вес, равный единице. Веса остальных нейронов рассчитываются по формуле

$$W_i = 0,5 \max (W_j),$$

где W_j – веса соседних (контактных) нейронов. Под соседями нейрона подразумевается нейроны, находящиеся через одно ребро от рассматриваемого.

Если нейрон находится в зоне действия полезного ресурса, то его вес равняется 1. Веса соседей (контактных нейронов) такого нейрона, если они нулевые, приравниваются половине веса ближайшего ненулевого нейрона. Если вес нейрона ненулевой, то сравнивается, какое из значений больше: текущее или половина от ненулевого соседа (если соседей несколько, то выбирается сосед с наибольшим значением).

Нейроны появляются только в трёх случаях: 1) там, где появился автономный агент (точка старта); 2) в «тупиковых» случаях: подробнее см. ниже; 3) там, где глобально менялись параметры комнаты (у автономного агента есть четыре сенсора, по которым он измеряет длину и ширину комнаты. Если длина или ширина изменились более чем на заданное количество (в компьютерной программе это количество равно 5) единиц, то считается, что автономный агент попал в перекресток или новую комнату.

При построении нейронной сети (когнитивной карты) лабиринта нейроны сети создаются только в особых точках лабиринта. Первая такая точка – это место появления автономного агента. Кроме того, нейроны создаются на перекрестках (по одной точке на один перекресток) и в ко-

ридорах (одна точка на один коридор), а также в тупиках (концах коридора). Предложенный принцип построения когнитивной карты позволит существенно уменьшить размер нейронной сети.

Целью автономного агента является составление когнитивной карты существующего лабиринта и нахождение областей полезного ресурса.

Описание схемы передвижения автономного агента. При исследовательском поведении агента сначала рассматриваются возможные варианты выбора общего направления автономного агента. Рассматриваются четыре стороны (вверх, вниз, слева, справа) на возможность прохождения на 10 и более шагов. Если такая возможность есть, то данное направление считается возможным для дальнейшего исследования. Далее в выбранном направлении с отклонением в $\pm 90^\circ$ автономный агент пробует произвести шаг. Если произвести шаг нельзя (агент попадает в полный квадрат лабиринта), то выбирается другое отклонение и делается попытка шага в новом направлении. Если агент не может сделать шаг в течение нескольких итераций I_T то считается, что агент зашел в тупик, а направление исследовано.

За каждую единицу времени автономный агент может совершить одно движение или перемещение. Движение представляет собой переход автономного агента на 1 единицу в выбранном направлении. Перемещение представляет собой переход адаптивного агента на 10 единиц в выбранный коридор или перемещение между созданными и запомненными точками-нейронами. Если при выполнении предполагаемого действия агент выходит за пределы лабиринта (натывается на стенку), то он это действие не совершает.

Описание поискового поведения автономного агента. В первоначальный момент времени автономный агент появляется в пустой области лабиринта. С помощью сенсоров он определяет параметры (длину – a и ширину – b) коридора, в котором находится, а также определяет направления, которые он может исследовать. Случайным образом выбирается одно из возможных направлений для исследований. Сначала делается перемещение на 10 единиц строго в выбранном направлении (чтобы, если автономный агент находится на перекрестке, он случайно не ушёл в другой коридор). После этого в выбранном направлении со случайным отклонением автономный агент делает движение. Если в выбранном направлении движение невозможно, то выбирается другое случайное отклонение. Так происходит до тех пор, пока параметры комнаты глобально не изменятся (т.е. длина или ширина, или оба параметра). Тогда в данной точке создаётся новый нейрон. Для него считается исследованным направление, из которого он пришел, и проверяется возможность исследования в других направлениях. При этом в когнитивной карте создается

связь между созданным нейроном и тем, из которого пришел автономный агент. Если I_T раз подряд не получается сделать движение в выбранном направлении, то автономный агент считает, что попал в тупик. Тогда в данной точке создаётся нейрон, в котором три направления невозможны для исследования, а оставшееся направления помечается как исследованное. После этого автономный агент возвращается в нейрон, из которого начал движение в данном направлении, помечает коридор, из которого вернулся, как исследованный (создает связь между нейронами) и выбирает другое направление для исследований. Если в данном месте все направления исследованы, то автономный агент возвращается в тот нейрон, из которого пришел к текущему нейрону, пока не найдет нейрон с неисследованными направлениями. Если весь лабиринт исследован, то дальнейшее поведение автономного агента определяется тем, какой мотив доминирует в автономном агенте.

Параметры модели. Начальное значение ресурса агента $R = 10$. На каждое движение затрачивается часть ресурса $\Delta r = 0,01$. Если автономный агент находится в области полезного ресурса, то его запасы увеличиваются на $\Delta r = 1$.

Характерное время перехода с режима случайного поиска равно $T_N = 1000$ тактов времени.

Количество итерация, после повторения которых автономный агент решает, что попал в тупик, $I_T = 50$.

Результаты моделирования динамики агента для двумерного случая представлены на рис. 2-5.

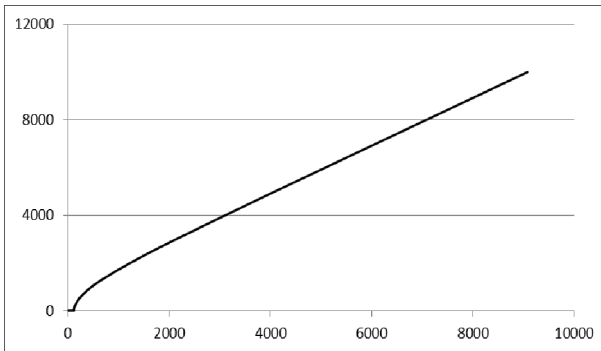


Рис. 2. Зависимость уровня ресурса агента R от времени t

Видно, что, при выбранных параметрах большую часть времени агент находится в области полезного ресурса. Однако, при небольших значениях времен происходит уменьшение полезного ресурса, что соответствует растрате ресурса при совершении движений (рис. 3).

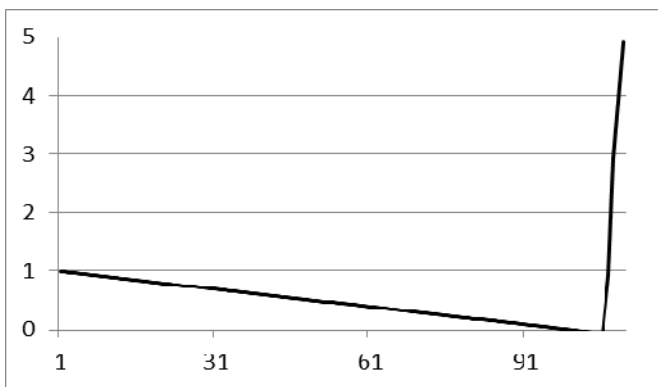


Рис. 3. Зависимость уровня ресурса агента R от времени t (начальный участок графика)

Зависимость числа нейронов от времени представлена на рис. 4. Показано, что, начиная с некоторого отсчета времени размер нейронной сети не изменяется. Это связано с принципами построения нейронной сети (когнитивной карты) лабиринта – нейроны создаются лишь в некоторых подпространствах лабиринта, характеризующих текущую ситуацию нахождения агента в лабиринте.

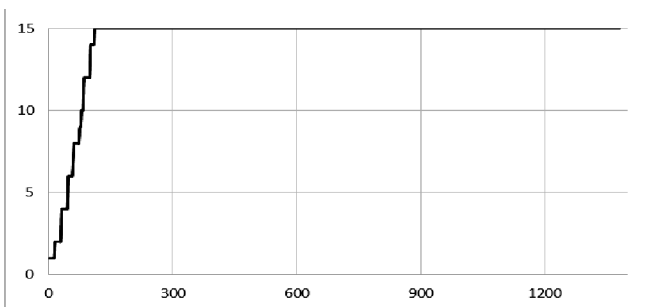


Рис. 4. Зависимость числа нейронов N от времени t

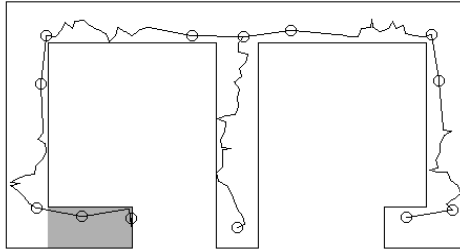


Рис. 5. Движение агента по двумерному лабиринту. Траектория движения агента показана изломанной линией, точки, характеризующие сильное изменение окружающей обстановки, отмечены кружками, источник пищи показан серым фоном

На рис. 5 показана траектория движения агента по двумерному лабиринту. Кружками отмечены создаваемые узлы нейронной сети. Узлы образуются при сильном изменении окружающей среды. Зона полезного ресурса (источник пищи) отмечен на рисунке серым фоном.

Анализ полученных результатов показал, что агент успешно анализирует лабиринт и находит источник пищи, после этого ресурс агента растет. Кроме того, показана возможность резкого сокращения размеров нейронной сети, в которой достаточно запоминать только те точки пространства, в которых сильно меняется окружающая ситуация (в данном случае это соответствует сильному изменению размеров комнаты).

Заключение

Таким образом, построена модель поискового поведения агента, система управления которого формируется на основе метода растущего нейронного газа. Разработан метод обучения с подкреплением для растущей нейронной сети; проанализирован этот метод для двумерного лабиринта. Построен вариант модели растущего нейронного газа, в котором радикально сокращается число узлов-нейронов за счет того, что в нейронах запоминаются не все точки, в которых побывал агент, а только те, в которых радикально меняется окружающая среда.

Список литературы

1. Редько В.Г., Шарипова Т.И. Использование метода нейронного газа для моделирования поискового поведения агентов // Труды НИИСИ РАН. 2013. Т. 3. №2. С.22-25.

2. Butz M.V., Shirinov E., Reif K. Self-organizing sensorimotor maps plus internal motivations yield animal-like behavior // Adaptive Behavior. 2010. V. 18. № 3-4. P. 315-337.

3. Саттон Р.С., Барто Э.Г. Обучение с подкреплением. М.: Бином, 2011.

4. Kirkpatrick S., Gelatt C.D., Vecchi M.P. Optimization by simulated annealing // Science. 1983. V. 220. № 4598. P. 671-680.

В.В. ЛАВРОВ¹, А.В. РУДИНСКИЙ²

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

²Центр системного консультирования и обучения «Synergia», Санкт-Петербург
vasilylavrov@yandex.ru

ФОРМИРОВАНИЕ ОБРАЗА В ВИДЕ МАТРИЦЫ ИНФОРМАЦИОННЫХ ФРАГМЕНТОВ ИЗМЕНЯЮЩЕГОСЯ ВЕСА

Образы монтируются в памяти в качестве моделей, передающих конструкцию реальных объектов. Монтаж происходит, во-первых, произвольно или, во-вторых, осознанно и целенаправленно. Образ выстраивается в виде матрицы под контролем мотиваций, которые обусловлены актуальными потребностями. По сути, формирование образа аналогично обучению. Под влиянием полученного опыта меняется вес накапливаемых информационных фрагментов, и по-новому перестраиваются подсистемы прообразов. Эмоции являются фактором, влияющим на свойства образа.

Ключевые слова: *матрица образа, агрессия, обучение, принятие решения, фрагментация информации.*

V.V. LAVROV¹, A.V. RUDINSKY²

¹Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg

²Center of System Consulting and Education «Synergia», Saint Petersburg
vasilylavrov@yandex.ru

FORMATION OF THE IMAGE AS THE MATRIX OF INFORMATION FRAGMENTS OF VARYING WEIGHT

The images that are stored in memory as model representatives of real objects are assembled, firstly, inadvertently and, secondly, consciously and purposefully.

The image is built in the form of a matrix under the control of motivation, which is due to urgent need. In fact, the transformation of the image is similar to training. Under the influence of the experience, the weight of informational fragments is changed and the subsystem types are rebuild. This opens the prospect of studies of the properties of the image in connection with aggression.

Keywords: *matrix, wholeness of the image, aggression, learning, decision making, fragmentation of information.*

Введение

Наблюдение за участниками конфликтов, разрешающими спорную проблему в условиях реальной агрессии, отличалось от исследований воображаемой агрессии. В процессе обсуждения противоречий спорные стороны индивидуально создавали образ предмета конфликта. Коммуникативную систему переговоров оценивали, используя метод «матрица конфликта», предусматривающий формирование визуального представительства конфликтной ситуации. Полученные данные показали негативное влияние агрессии на интеллект и познание сущности ситуации [1]. Формируемый образ ситуации не имел цельной системной завершенности. Он не обладал прочной цельностью, поскольку изменялся в зависимости от уровня агрессии и перемещения внимания с одних обстоятельств спора на другие. Образы, как и ситуации, придавалась преувеличенная ценность. Его субъективность определялась недостоверной информацией, используемой для построения. Недостоверность выяснялась в ходе переговоров спорных сторон. Цель данной работы заключалась в математическом выражении особенностей образа проблемной ситуации в условиях агрессии.

Методика наблюдений

Наблюдали за участниками конфликтов в 27 семьях и в 12 организациях (производственных, медицинских и образовательных). У всех наблюдаемых представителей спорных сторон присутствовала агрессия средней степени выраженности. Представители со слабой формой агрессии урегулировали споры самостоятельно. Сильно выраженная агрессия препятствовала переговорам. Специализированные психологические тесты анализа агрессии не применялись, поскольку не известны методы количественного измерения агрессии, не занимающие длительного времени с описанием обстоятельств конфликта. Коммуникативную систему оппонентов и их способность формулировать причины спора оценивали, измеряя степень

взаимопонимания спорными сторонами своих, а также противоположных интересов и ожиданий. Процент совпадения мнений по отношению ко всему объему заявленных требований оппонентов служил показателем качества коммуникативной системы и взаимопонимания оппонентов. Использование метода визуального образа конфликтной ситуации, с одной стороны, позволяло получить концентрированную характеристику ситуации, а с другой стороны – исследовать свойства создаваемого образа. Методика визуализации облегчала систематизацию информации. Участникам конфликта предлагались следующие действия: – «Разделите мысленно обстоятельства спора на важные и менее важные и распределите их в воображаемой таблице, где по рядам расположены взаимосвязанные обстоятельства. Затем представьте таблицу в качестве матрицы-слепок обстоятельств. Возникнет образ конфликтной ситуации. Постарайтесь определить этот образ. Подберите символ, который, по Вашему мнению, передает суть образа. Нарисуйте символ на бумаге. Если нет навыков рисования, составьте пространственную композицию, сочетая пять графических элементов – круг, квадрат, треугольник, линию и точку. Имейте в виду, что каждый графический элемент отражает поведенческое обстоятельство. Затем оцените свойства созданного образа».

Постановка задачи формирования образа в виде матрицы

Чтобы пользоваться термином «образ», необходимо достичь понимания его сущности, поскольку в литературе он истолковывается неоднозначно. Термин, прежде всего, подразумевает формирование *цельной системы ассоциированных информационных фрагментов, которые соответствуют деталям объекта, находящегося в поле внимания*. Причем крупные детали объекта являются «прообразами» и выражаются подсистемами информационных фрагментов. В качестве объекта может выступать предмет, явление, процесс, а также поведенческая ситуация. Образы отличаются по степени детализации воспринимаемого объекта. Пример сложного образа – поведенческая ситуация с неразрешенными проблемами взаимодействия членов социума. Образ такой ситуации складывается с учетом деталей интеллектуальных и эмоциональных отношений между членами сообщества. Образ может складываться при одновременном слиянии информационных потоков, вызванных объектом, или при последовательной селекции данных отражающих детали объекта. Данные могут относиться к одной модальности, но мономодальные образы – это условность, потому что в естественных условиях монтаж образов осуществляется интегративно-анализаторной системой [2-4], объединяющей работу

значения b_n . Еще раз отмечается, что данные, составляющие образ и отличающиеся по весу, распределяются по столбцам – в каждом набор одинаковых по значимости информационных фрагментов. Значимость позитивна, если информация содействует объективности образа, и негативна, если искажает реальность. В прямоугольной образной матрице строки соответствуют составным частям объекта и его признакам, а в столбцах находятся информационные фрагменты, раскрывающие признаки, то есть величина A является знаком предпочтений, широко используемым в теории принятия решений.

Манипуляция составляющей образ информацией совершается в рамках матрицы и выражается изменением веса фрагмента, то есть величиной a_{mn} . Кроме того, изменение веса вызывает увеличение или уменьшение параметра b_m , который характеризует место «прообраза» в целостном образе.

Подчеркивается, что формирование образа обеспечивается ассоциациями информации, которая накоплена в мозге в связи с рассматриваемым объектом. *Цельная консолидация* информационных фрагментов, связанных с объектом, определяет сущность образа. Имеется в виду, что элементы создаваемого образа, как и детали реального объекта, могут рассматриваться отдельно или в изменяющихся ассоциациях. Еще раз обращается внимание на принципиальный момент – «прообразы» и фрагменты информации, связанной с объектом, привлекаются для монтажа цельной структуры образа. Цельность возникает под контролем неспецифических систем мозга с учетом установленной взаимозависимости информационных элементов [6, 7].

Итак, если обратиться к матричной модели формирования образа, охватывающего совокупность данных относительно объекта, и представить результат как « b », а составные информационные элементы – как « x », то организация образа описывается формулой

$$b = Ax, \quad (3)$$

где величина A отражает взаимозависимость (и манипуляцию вследствие обучения, изменения мотивации и ситуации) информационных элементов. Именно установленная зависимость является ключевым фактором возникновения образа на основе «прообразов». Выяснение и формулирование этой зависимости « A » равнозначно *принятию решения в проблемной ситуации*. До тех пор, пока зависимость не сформулирована, образ существует в виде набора разрозненных «прообразов», каждый из которых может использоваться в качестве заместителя объекта. Например, подоб-

ное положение существует в науках, изучающих работу мозга. Данные, характеризующие изменения активности структур мозга при выполнении тех или иных поведенческих функций, используются для описания неких «механизмов» и «нервных сетей», неопределенной конструкции и неопределенного управления, без понимания целостной системной организации мозга.

Исследования особенностей образов конфликтных ситуаций

В ходе наблюдений отметили, что во время проведения переговоров представители каждой из спорных сторон формулировали собственные интересы и ожидания и выражали свое мнение относительно интересов и ожиданий противоположной стороны. Особенности коммуникативной системы спорных сторон прояснились, после сопоставления с параметрами конструктивной коммуникацией. В условиях конструктивного сотрудничества взаимопонимание между членами коллектива находилось на уровне 50 % соответствия представлений друг о друге. Длительность знакомства и взаимная симпатия увеличивали количество совпадающих мнений. Агрессия, возникающая в конфликтной ситуации, негативно влияла на взаимопонимание. Одна треть оппонентов не имела правильного представления о мотивах противоположной стороны, то есть, процент совпадений равнялся нулю, а у остальных был ниже 25 %.

Представители спорных сторон отметили целесообразность используемого метода визуализации конфликтной ситуации. Они испытывали трудности в систематизации спора, столкнувшись с неопределенными обстоятельствами. Составив графическую композицию, отражавшую, по их мнению, сущность ситуации, они испытывали позитивное чувство, подобное тому, которое возникает после решения сложной задачи. Одновременно они отметили, что цельность была относительной, поскольку изменялась оценка обстоятельств – то есть, образ сохранял цельность, но при этом не обладал прочной целостностью. Целостность была гибкой и пластичной, поскольку образ претерпевал изменения по мере обращения внимания на обстоятельства, не учитываемые ранее. Все представители спорных сторон полагали, что конфликтная ситуация обладает высокой ценностью и существенно влияет на жизненное благополучие. Однако после оценки проблемы в деньгах и соотношения с годовым доходом, оказалось, что участники конфликта преувеличивали ценность ситуации, поэтому что потеря спорной суммы денег не разрушала их благополучия.

Таким образом, можно полагать, что агрессия, провоцируемая обострением противоречий в споре, искажает восприятие конфликтной ситуации.

Образ этой ситуации приобретает недостаточную цельность, непрочную целостность и неверно оценивается. Одновременно отмечено повышение субъективности создаваемого образа и нарушение взаимопонимания спорных сторон вследствие недостоверности сведений относительно обстоятельств спора, а также интересов и ожиданий противоположной стороны.

Термин **«цельность»** обозначает результат накопления и систематизации информации при монтаже образа объекта, который находится в поле внимания. Цельность возникает, если результат монтажа может быть представлен в виде знака или символа после концентрации информации в матрице. В том случае, когда удастся выяснить матрицу распределения информационно-частиц по категориям подсистем («прообразов»), она поддается математическому выражению. Цельность образа оценивается по уровню превышения порога, который измеряется минимальным количеством информации, достаточной для формирования системы образа и опознания объекта. Чем больше накоплено данных относительно объекта – тем выше уровень над порогом и тем полнее цельность создаваемого образа. Величина порога цельности зависит от интеллектуального потенциала личности, а также от ценности создаваемого образа. Чем ниже порог и чем меньше информации требуется для монтажа образа – тем мощнее интеллект и тем гармоничнее эмоциональное состояние личности. Наблюдение за изменением порога цельности под влиянием внешних и внутренних обстоятельств позволяет исследовать их значимость для преодоления неопределенности. При обсуждении темы образной сущности принимаемых решений обращается внимание на мозговые процессы при мобилизации интеллекта в неопределенной ситуации. Наполнение образа происходит под управлением неспецифических систем мозга [2-4, 6]. Именно от них зависит построение и мобилизация ассоциаций, обеспечивающих привлечение информации в структуру образа и достижение его цельности.

Термином **«целостность»** определяется прочностью системной конструкции образа и степенью сохранности образа в условиях вредных воздействий. Сохранность обеспечивается сопротивлением попыткам нанести ущерб полноте и цельности системы образа, а также попыткам копировать данные в побочных целях. Вред полноте образа наносится, когда его элементы уничтожаются (в результате нарушений памяти) или искажаются (в результате изменения веса и ассоциативности), и когда в систему образа внедряется бесполезная («шумовая») информация, затрудняющая использование образа в поведенческой модели. Целостность образа страдает, когда достоверные материалы дополняются недостоверными и вносятся дезинформация, целенаправленно изменяющая конструкцию системы образа [7, 8].

Свойство образа, обозначаемое как «**ценность**», зависит от его значимости для постройки модели поведения. Значимость задается мотивацией на достижение цели, важной для выживания. Проблема биологической значимости сигналов и образов, складывающихся при восприятии жизненно важной информации, специально исследовалась в течение ряда лет. Было показано, что увеличение биологической значимости информации и ее веса для принятия поведенческих решений вызывает перестройку мозговой активности на уровне нейронов и макроструктур мозга.

Свойство «**субъективности**» образа обусловлено неопределенностью предыдущего опыта, когда «база знаний» не завершена. Характеризуется индивидуальными особенностями достигнутой цельности образа и сохраняемой целостности. Степень субъективности оценивается, во-первых, по объему достоверных данных, используемых для построения системы образа, во-вторых, по расширению ассоциативности образа и, в-третьих, по действию вредных факторов, к которым относятся дезинформация и негативные эмоции. Субъективность проявляется в процессе переговоров, когда стороны выражают свои представления. Индивидуально созданные образы служат контекстами, на основе которых складывается коммуникативная система. Ее построение облегчается благодаря позитивным эмоциям сторон, и наоборот – затрудняется вследствие негативных эмоций. Субъективность препятствует взаимопониманию и согласованию представлений в условиях прочной целостности образов, сложившихся у сторон. Согласование субъективных представлений способствует, но не гарантирует правильности решения и преодоления неопределенности [9].

Заключение

Обсуждаемый материал посвящен общности двух процессов – формированию цельного образа и принятия решения в неопределенной ситуации. Опора на теоретические представления Лапласа [10] расширяет перспективу изучения процессов упорядоченности дискретной информации принятия решения и формирования образов в благоприятных и неблагоприятных условиях на основе оптимальной стратегии управления наличной информацией [3]. Еще раз подчеркивается, что общность цельного образа и принятого решения поведенческой проблемы обусловлена системностью конструкции. Эта конструкция упорядочивает доступную информацию, ассоциируемую с объектом и проблемной ситуацией. Возникает вопрос, как описать и обозначить конструкцию. Она может быть представлена или в виде картины, на которой нарисованы детали объекта, или может выражаться словесным текстом, или изображаться схемой с условным обозначением фрагментов объекта. При любом изложении система предстает в виде ин-

формационного слепка, заносимого в память. Математика уже много веков использует матричный метод, обеспечивающий системное выражение взаимосвязанных обстоятельств. Главное достоинство – метод позволяет проследивать манипуляцию элементами, составляющими цельный образ. Имеется в виду расщепление образа на крупные или мелкие фрагменты в соответствии с поведенческой значимостью объекта и его деталей, как это предусмотрено принципом «целесообразной фрагментации» [3]. После чего открывается возможность манипуляции фрагментами. Такая манипуляция происходит на этапах обучения, подготовки информационных посылок для регистрации и для передачи по каналам связи. При регистрации и передаче используется носитель – знаковая или символьная система. Наличие матричной конструкции обеспечивает контроль за элементами цельного образа, не упуская из вида отношений между элементами. Благодаря контролю распределение элементов по размеру и значимости не нарушает цельности конструкции образа.

Список литературы

1. Лавров В.В., Лаврова Н.М. Влияние агрессии на цельность, целостность, ценность и субъективность образа конфликтной ситуации // Коллективная монография Айрапетян Д. и др.): «Когнитивная психология: междисциплинарные исследования и интегративные практики». СПб.: Изд-во ВВМ, 2015. С. 342-347.
2. Кратин Ю.Г., Зубкова Н.А., Лавров В.В., Сотниченко Т.С., Федорова К.П. Зрительные пути и система активации мозга. Л.: Наука, 1982. 156 с.
3. Лавров В.В. Мозг и психика. СПб.: РГПУ, 1996. 156 с.
4. Лавров В.В., Рудинский А.В. Стратегии управления обработкой фрагментированной сенсорной информации // Нейроинформатика-2014. Ч. 2. М.: НИЯУ МИФИ, 2014. С. 214-225.
5. Ильин В.А., Позняк Э.Г. Линейная алгебра: Учебник для вузов. 6-е изд., стер. М.: ФИЗМАТЛИТ, 2004. 280 с.
6. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. М.: Медицина, 1985. 444 с.
7. Шелепин Ю.Е., Чихман В.Н., Фореман Н. Анализ исследований восприятия фрагментированных изображений – целостное восприятие и восприятие по информативным признакам // Российский физиологический журнал. 2008. Т.94. № 7. С. 758-776.
8. Лавров В.В., Рудинский А.В. Распределение иерархических отношений между нейронными модулями в процессе принятия решения при дефиците полезной информации.– В сб. Нейроинформатика-2012. 2012. Ч. 2. М.: НИЯУ МИФИ. С. 255-263.
9. Лаврова Н.М., Лавров В.В., Лавров Н.В. Медиация: принятие ответственных решений. М: ОППЛ, 2013. 224 с.
10. Воронцов-Вельяминов Б.А. Лаплас. М.: Наука, 1985. 288 с.

Стендовая сессия 4

Теории нейронных сетей

З.М. ШИБЗУХОВ¹, Д.Ю. ЧЕРЕДНИКОВ²

¹Научно-исследовательский институт прикладной математики и автоматизации
Кабардино-Балкарского научного центра РАН, Нальчик

²Московский государственный педагогический университет
szport@gmail.com, denis.cherednikov@gmail.com

О МОДЕЛЯХ $\Sigma\Pi$ -НЕЙРОНОВ АГРЕГИРУЮЩЕГО ТИПА¹

Описан новый класс моделей искусственных нейронов агрегирующего типа. Модели агрегирующих нейронов строятся на основе следующих принципов: 1) все вклады синапсов суммируются при помощи агрегирующей операции; 2) вклады, образующие сложный синапс или синаптический кластер, преобразуются также при помощи некоторой другой агрегирующей операции. Для класса агрегирующих нейронов, обобщающих модель $\Sigma\Pi$ -нейрона, показано, что они могут быть корректно обучены по конечным наборам прецедентов.

Ключевые слова: *нейронная сеть, модель нейрона, агрегирующая операция.*

Z.M. SHIBZUKHOV¹, D.YU. CHEREDNIKOV²

¹Scientific Research Institute of Applied Mathematics and Automation,
Kabardino-Balkar Scientific Center of the RAS, Nalchik

²Moscow State Pedagogical University
szport@gmail.com, denis.cherednikov@gmail.com

ON THE MODELS OF SIGMA-PI NEURONS OF AGGREGATION TYPE

A new class of models of the artificial neurons of the aggregation type is described. The models are based on the following principles: 1) all the contributions of the synapses are summed with the aid of a certain aggregate operation; 2) the contributions forming complex synapses or synaptic clusters are

¹Данная работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 15-01-03381а.

transformed with the aid of another aggregate operation. For the class of neurons of the aggregation type generalizing the model of the sigma-pi neuron it is shown that the neurons can be correctly learned on the finite sets of precedents.

Keywords: *neural network, model of neuron, aggregate operation.*

Введение

В одном из подходов искусственная нейронная сеть (далее просто нейронная сеть) рассматривается как направленный граф, в узлах которого находятся нейроны. Каждый нейрон в сети имеет (1) несколько входных каналов от других нейронов или от входов сети и (2) только один выходной канал для передачи на выход нейронной сети или, разветвляясь, на входы других нейронов.

Нейроны головного мозга являются сложными его элементами. Они имеют разветвлённую дендритную систему, в которую сигналы поступают от других нейронов или входов нейронной сети при помощи синапсов. Синапсы могут быть как простые, так и сложные, когда в их образовании участвует единственный вход, так и сложные, когда в их образовании участвуют одновременно несколько входов. Также могут иметь место пространственно-локализованные синаптические кластеры, которые образуют зоны дендритной системы, где обработка информации ведется независимо от других зон. При этом внутри кластера синапсы могут оказывать влияние друг на друга.

Для описания преобразования сигналов в нейроне вводится понятие суммарного потенциала, который затем преобразуется в выход нейрона. Входы нейрона преобразуются посредством синапсов и вносят определенный вклад в увеличение или уменьшение суммарного потенциала нейрона. Дендритная система нейрона агрегирует вклады синапсов и формирует суммарный потенциал нейрона. На его основе генерируется выходной сигнал.

Большая часть теоретических исследований проводилась для нейронов, построенных на основе классических нейронов вида:

$$y = \sigma(w_0 + w_1x_1 + \dots + w_nx_n), \quad (1)$$

где σ является сигмоидальной функцией. Был получен ряд теоретических результатов, которые характеризуют способности таких нейронных сетей по аппроксимации зависимостей. Первый из них – это аппроксимационный вариант теоремы Колмогорова [1, 2], в соответствии с которой любая

непрерывная функция может быть аппроксимирована с любой заданной точностью $\varepsilon > 0$ функциями одной переменной следующим образом:

$$f(x_1, \dots, x_n) \approx \sum_{q=1}^M d_q \sigma \left(\sum_{p=1}^N a_{qp} \sigma(b_{qp} x_{i(qp)} + c_{qp}) + u_p \right), \quad (2)$$

однако N и M растут экспоненциально при $\varepsilon \rightarrow \infty$.

Позже были получены интересные результаты [3], из которых следует, что любая непрерывная функция может быть аппроксимирована с любой наперед заданной точностью $\varepsilon > 0$ следующим образом:

$$f(x_1, \dots, x_n) \approx \sum_{q=1}^{4n+3} d_q \sigma \left(\sum_{p=1}^{2n+1} c_{qp} \sigma(w_{pq} \cdot x + \theta_{qp}) \right), \quad (3)$$

где σ – строго монотонная сигмоидальная бесконечно непрерывно дифференцируемая функция. Структура нейронной сети фиксирована для любой непрерывной функции f . Однако σ – катастрофически сложно устроенная функция и поэтому трудно вычисляемая (т.е. сложность вычислений экспоненциально быстро растет по мере увеличения точности вычисления значения функции).

В настоящей работе предлагаются функциональные модели нейронов, которые способны более адекватно отражать процессы обработки информации в дендритной системе нейрона и имеют хорошие способности по аппроксимации зависимостей. Данные модели основаны на применении агрегирующих функций [4, 5] для вычисления суммарного потенциала нейрона, вклада сложных синапсов и синаптических кластеров.

В настоящей работе также продвигается идея о том, что агрегирующие нейроны могут использоваться в качестве базовых алгоритмов в таких композициях вместо нейронных сетей, т.е. теперь композиция может строиться не из нейронных сетей, а из агрегирующих нейронов. Это возможно из-за того, что агрегирующие нейроны могут обладать способностями по аппроксимации, которые не уступают двуслойным нейронным сетям. Так, для одного класса агрегирующих нейронов, которые обобщают $\Sigma\Pi$ -нейроны, показывается, что класс таких агрегирующих нейронов является корректным в том смысле, что для любой конечной обучающей выборки можно построить агрегирующий нейрон, который будет давать правильные ответы на входах из своей обучающей выборки. Значимость корректности модели алгоритма продемонстрирована с помощью комбинаторного подхода к оценке обобщающей способности алгоритмов [6].

Сначала опишем общую схему функциональной модели нейрона, учитывающей сложные процессы обработки информации в реальных нейронах.

Схема функциональной модели нейрона

Пусть сегмент $Y \in R$ (например, $[0, 1]$ или $[-1, 1]$) множество значений, передаваемых между нейронами; сегмент $U \subseteq R$ – множество значений полного или суммарного потенциала нейрона; $syn: Y \rightarrow U$ – функция преобразования простого синапса. Классическая модель простого синапса линейная, т.е. $syn(x, w) = wx$.

Сложный синапс рассматривается как композиция простых синапсов. Вклад сложного синапса получается в результате нелинейного агрегирования вкладов от простых синапсов:

$$u_k = Agg_s \{u_i : i \in i_k\}, \quad (4)$$

где u_k – вклад k -го сложного синапса ($k = n+1, \dots, N$); u_i – вклад i -го простого синапса ($i < n$); $i_k \subseteq \{1, \dots, n\}$ – набор индексов простых синапсов, входящих в k -й сложный синапс.

Синаптический кластер рассматривается как композиция синапсов (простых или сложных):

$$s = Agg_c \{u_j : j \in J_l\}, \quad (5)$$

s_l – вклад l -го синаптического кластера ($l = 1, \dots, m$); Agg_c – агрегирующая функция для вычисления вкладов синаптических кластеров, которая может отличаться от Agg_s , однако если кластеры состоят из простых синапсов, то агрегирующие функции Agg_c и Agg_s , как правило совпадают.

Суммарный потенциал нейрона получается в результате агрегирования вкладов от синаптических кластеров:

$$s = Agg \{s_1, \dots, s_m\}, \quad (6)$$

где s_1, \dots, s_m – вклады синаптических кластеров; Agg – агрегирующая функция для вычисления суммарного потенциала нейрона, которая отличается от Agg_s , но может совпадать с Agg_c .

Модель $\Sigma\Pi$ -нейрона

Примером нейрона со сложными синапсами или синаптическими кластерами является $\Sigma\Pi$ -нейрон. В работах [8, 9] было показано, что модель $\Sigma\Pi$ -нейрона наиболее адекватно соответствует процессам обработки информации, протекающих в коре головного мозга. Достоинством этой модели является ее относительная простота и выразительность. Например, в модели $\Sigma\Pi$ -нейрона с функцией выхода, принимающей значения в $\{0, 1\}$, можно представить любую логическую функцию.

$\Sigma\Pi$ -нейрон моделирует сложные синапсы или синаптические кластеры при помощи агрегирующей функции произведения:

$$\text{syn}(u_1, \dots, u_n) = \prod_{i=1}^m u_i, \quad (7)$$

где u_1, \dots, u_m – вклады простых синапсов, входящих в сложный синапс или синаптический кластер. Суммарный потенциал по-прежнему есть арифметическая сумма вкладов синапсов и смещения θ :

$$y = \text{out} \left(\theta + \sum_{k=1}^m w_k \prod_{i \in I_k} x_i \right), \quad (8)$$

где $w_k = \prod_{i \in I_k} w_{ki}$. Такая модель $\Sigma\Pi$ -нейрона является корректной для класса логических функций, т.е. для любой частично определенной логической функции $f: X \rightarrow \{0, 1\}$, где $X \subseteq \{0, 1\}^n$, существует $\Sigma\Pi$ -нейрон вида (4), который вычисляет значения функции f на X .

Модель $\Sigma\Pi$ -нейрона с простыми синапсами вида $u = \text{wф}(x - a)$ имеет вид:

$$y = \text{out} \left(\theta + \sum_{k=1}^m w_k \prod_{i \in I_k} g_i(x_i - a_{ki}) \right), \quad (9)$$

где $g_i(x) = 0 \Leftrightarrow x \leq 0$. В [18] доказано, что эта модель при некоторых условиях общего вида способна корректно представлять произвольные дискретные функции, определенные на конечных подмножествах R^n , при этом конструктивный процесс обучения сопровождается процессом минимизации сложности так, чтобы в синаптическом кластере участвовало минимальное число простых синапсов. Важным свойством конструктивной процедуры обучения $\Sigma\Pi$ -нейрона является то, что она позволяет строить множество различных $\Sigma\Pi$ -нейронов по одной обучающей выборке, которые выдают на ней правильные ответы. Это дает возможность

уверенно использовать их в качестве базовых алгоритмов в процедурах типа бустинга, баггинга или взвешенного голосования, так как всегда можно построить $\Sigma\Pi$ -нейрон, который не ошибается более чем на половине выборки, используя при этом в качестве обучающей не более половины выборки.

Модель нейрона с агрегирующими сложными синапсами

Модель $\Sigma\Pi$ -нейрона является частным случаем следующей модели нейрона со сложными синапсами:

$$y = out\left(\theta + \sum_{k=1}^m u_k\right). \quad (10)$$

Здесь u_k – вклад k -го агрегирующего синапса или синаптического кластера, состоящего из простых синапсов:

$$u_k = Agg_{\Pi}\{u_i : i \in i_k\}, \quad (11)$$

где Agg_{Π} – агрегирующая функция, которая удовлетворяет требованию: $Agg_{\Pi}\{u_i : i \in i\} = 0 \Leftrightarrow \exists i \in i : u_i = 0$.

Значительный класс таких агрегирующих функций – это квазимультимпликативные функции:

$$\Pi_h\{u_i : i \in I\} = h^{-1}\left(\prod_{i \in I} h(u_i)\right), \quad (12)$$

где h – обратимая монотонная функция.

Таким образом, модель нейрона с агрегирующими сложными синапсами или синаптическими кластерами из простых синапсов имеет вид:

$$y = out\left(\theta + \sum_{k=1}^m Agg_{\Pi}\{u_{ki} : i \in I_k\}\right). \quad (12)$$

Способности такой модели отражает следующее утверждение. Пусть out – корректная функция выхода, т.е. для любого $y \in Y$ найдется значение s такое, что $y = out(s)$.

Пусть функция простого синапса $syn(x-a, w)$, такая, что:

- 1) $syn(x-a, w) = 0$ только при $x \leq a$;
- 2) для любого w функция $syn_w(x) = syn(x-a, w)$ – монотонная;

3) для любого x функция $syn_x(w) = syn(x - a, w)$ – строго монотонная;

4) для любого x и любого u существует w , такая, что $u = syn_x(w)$.

Теорема 1. Для любого конечного и непротиворечивого набора прецедентов $\langle \tilde{X}, \tilde{Y} \rangle$ можно построить агрегирующий нейрон

$$agn(x) = out\left(\theta + \sum_{k=1}^m Agg_{\Pi}\{i \in I_k\}\right), \quad (13)$$

такой, что для $y = agn(x)$ для любой пары $\langle x, y \rangle$ из $\langle \tilde{X}, \tilde{Y} \rangle$.

Для краткости приведем только схему конструктивного доказательства, которое следует схемам доказательств аналогичных утверждений в [18] для $\Sigma\Pi$ -нейронов. Набор прецедентов $\langle \tilde{X}, \tilde{Y} \rangle$ переупорядочивается так, что для любой пары $1 \leq j < k \leq N$ всегда найдется индекс $i = i(j, k)$, такой что $x_{ji} \leq x_{ki}$. При помощи процедуры исключения индексов, несущественных для порядка примеров в \tilde{X} , строится последовательность $\{i_k : k = \overline{1, N}\}$ ($N = |\tilde{X}|$), которая содержит минимальные наборы индексов (т.е. из любого набора i_k нельзя исключить какой-либо индекс так, чтобы не нарушилось свойство упорядоченности). В силу свойств агрегирующей функции Agg_{Π} последовательность функций $\{\Phi_k(x)\}$, где

$$\Phi_k(x) = Agg_{\Pi}\{syn(x_i - v(x_{ki}), w_{ki}) : i \in i_k\}$$

является треугольно упорядоченной, а именно:

1) $\Phi_j(x_k) = 0$ для любой пары $j < k$;

2) $\Phi_k(x_k) \neq 0$.

Здесь $v(x_{ki})$ – предыдущее значение относительно x_{ki} в вариационном ряду значений x_{1i}, \dots, x_{Ni} .

Затем при помощи однопроходной процедуры находятся веса w_{ki} , так что по построению $y = agn(x)$ для любого $k = \overline{1, N}$. Эта процедура рекуррентная, так что в процессе обучения строится последовательность $\{agn_k(X) = out(SP_k(x))\}$, такая, что для любого $j = \overline{1, k} : y_j = agn_k(x_j)$, при этом

$$SP_k(x) = \begin{cases} SP_{k-1}(x) & \text{если } y_k = \text{agn}_{k-1}(x_{k-1}), \\ SP_{k-1}(x) + w_k \Phi_k(x_k) & \text{если} \\ & y_k \neq \text{agn}_{k-1}(x_{k-1}), \end{cases}$$

где

$$SP_k(x) = \theta + \sum_{j=1}^k \text{Agg}_{\Pi} \{u_{ji} : i \in I_j\}, u_{ji} = \text{syn}(x_i - a_{ji}, w_{ji}),$$

w_k – решение уравнения

$$y = \text{out}(SP_{k-1}(x_k) + w_k \Phi_k(x_k)). \quad (14)$$

Таким образом, получается корректный агрегирующий нейрон по построению.

Двуслойная модель нейрона со сложными синапсами

В общем случае модель (12) агрегирующего нейрона можно обобщить, если заменить обычное суммирование вкладов сложных синапсов на симметричную агрегирующую функцию:

$$\begin{aligned} y &= \text{out} \circ \text{Agg}_{\Sigma} \{\theta, s_1, \dots, s_m\} \\ s_k &= \text{Agg}_{\Pi} \{u_{ki} : i \in I_k\}, k = \overline{1, m} \end{aligned} \quad (15)$$

где Agg_{Σ} – агрегирующая функция для вычисления суммарного потенциала нейрона, такая что:

1) если $s_{k'} = 0$, то $\text{Agg}_{\Sigma} \{s_k : k \in K\} = \text{Agg}_{\Sigma} \{s_k : k \in K'\}$, где $K' = K \setminus \{k'\}$;

2) для любого $\text{Agg}_{\Sigma} \{s_1, \dots, s_M\}$, любого S найдется S_{M+1} , такая, что $\text{Agg}_{\Sigma} \{s_1, \dots, s_M, s_{M+1}\} = S$.

В этих предположениях и предположениях теоремы 1 в части простых синапсов имеет место следующая теорема.

Теорема 2. Для любого конечного и непротиворечивого набора прецедентов $\langle \tilde{X}, \tilde{Y} \rangle$ можно построить агрегирующий нейрон $\text{agn}(x)$ вида (15) такой, что $y = \text{agn}(x)$ для любой $\langle x, y \rangle$ из $\langle \tilde{X}, \tilde{Y} \rangle$.

Доказательство этой теоремы идентично доказательству теоремы 1. Особенность заключается только в том, что агрегирующая операция Agg_{Σ} по приведенному выше определению обладает всеми необходимыми свой-

ствами, которыми обладает операция обычного суммирования и которые непосредственно и используются при доказательстве теоремы 1 и поэтому формальная её замена на Agg_{Σ} обеспечивает истинность теоремы 2.

Заключение

В настоящей работе описаны новые классы моделей нейронов агрегирующего типа, которые включают в себя большинство функциональных моделей нейронов, в том числе со сложными синапсами (нейроны перцептронного типа, сигма-пи нейроны, радиальные нейроны). Они существенно расширяют «номенклатуру» типов моделей нейронов, на основе которых можно строить нейронные сети. Для одного подкласса таких моделей, которые обобщают $\Sigma\Pi$ -нейроны, доказана способность по корректному представлению функций, определенных на конечном множестве.

В дальнейшем предстоит теоретическое и экспериментальное исследование возможностей моделей агрегирующих нейронов по аппроксимации различных типов зависимостей. Поскольку модели $\Sigma\Pi$ -нейронов и их обобщения показали хорошие способности по представлению многих типов зависимостей [18, 20], то таких же способностей можно ожидать и от моделей агрегирующих нейронов в общем случае.

Также предстоит исследовать эффект от применения различных классов агрегирующих функций как для агрегирования вкладов в сложных синапсах и синаптических кластерах, так и для агрегирования всех вкладов в суммарный потенциал нейрона на качество и сложность аппроксимации зависимостей.

Список литературы

1. Kurkova, V. Kolmogorov's theorem is relevant // Neurocomputing. 1991. Vol. 3, P. 617-622.
2. Kurkova V. Kolmogorov's theorem and multilayer neural networks // Neural Networks. 1992. Vol. 5. P. 501-506.
3. Mairov V., Pinkus A. Lower bounds for approximation by MLP neural networks // Neurocomputing. 1999. Vol. 25. P. 81-91.
4. Mesiar R., Komornikova M., Kolesarova A., Calvo T. Aggregation functions: A revision. In H. Bustince, F. Herrera, J. Montero // Fuzzy Sets and Their Extensions: Representation, Aggregation and Models. Springer, Berlin, Heidelberg, 2008.
5. Grabich M., Marichal J.-L., Pap E. Aggregation Functions // Series: Encyclopedia of Mathematics and its Applications. № 127 // Cambridge University Press. 2009.
6. Воронцов К.В. Комбинаторный подход к оценке качества обучаемых алгоритмов // Математические вопросы кибернетики / Под ред. О.Б. Лупанова. – М.: Физматлит, 2004. Т. 13. С. 5-36.

7. Pap E. g-calculus // Univ. u Novom Sadu Zb. Rad. Prirod.-Mat. Fak. Ser. Mat. 23,1(1993). P. 145-150.
8. Pap E. Applications of the generated pseudo-analysis to nonlinear partial differential equations // Preprint ESI 1448. Vienna. 2004. P. 1-21.
9. Acz'el J. Lectures on functional equations and their applications // Academic Press, New York, 1966.
10. McCullagh P., Nelder J. Generalized Linear Models // Second Edition. Boca Raton: Chapman and Hall/CRC. 1989.
11. Hasti T., Tibshirani R. Generalized Additive Models. // Statistical Science. 1986. Vol. 1. № 3. P. 297-318.
12. Feldman J.A., Ballard D.H. Connectionist models and their properties // Cognitive Science. 1982. № 6. P. 205-254.
13. Rumelhart D.E., Hinton G., Williams R. Learning internal representation by error propagation // Parallel Distributed Processing. Cambridge, MA: MIT Press, 1986. Vol. 1. Foundations. P. 318-362.
14. Mel B.W. The sigma-pi column: A model of associative learning in cerebral Neocortex // California institute of technology. cns memo no. 6: Tech. rep. Pasadena, California 91125: 1990.
15. Mel B.W. The sigma-pi model neuron: Roles of the dendritic tree in associative learning // Soc. NeuroScience Abstr. Vol. 16. 1990. P. 205.4.
16. Mel B.W, Koch C. Sigma-pi learning: on radial basis functions and cortical associative learning // In Advances in neural information processing systems San Mateo, CA: Morgan Kaufmann. 2000. Vol. 2. P. 474-481.
17. Mel B.W. Why have dendrites? A computational perspective // In Dendrites (2nd Edition), Oxford University Press. 2007.
18. Шибзухов З.М. Рекуррентный метод конструктивного обучения некоторых сетей алгебраических $\Sigma\Pi$ -нейронов и $\Sigma\Pi$ -нейромодулей // Журнал вычислительной математики и математической физики. 2003. 43. С. 1298-1310.
19. Шибзухов З.М. Конструктивные методы обучения $\Sigma\Pi$ -нейронных сетей. М.: МАИК Наука, 2006.
20. Шибзухов З.М. О некоторых конструктивных и корректных классах алгебраических $\Sigma\Pi$ -алгоритмов // Доклады РАН. 2010. Т. 432. С. 465-468.

В.С. СМОЛИН

Институт прикладной математики им. М.В. Келдыша РАН, Москва
smolin@keldysh.ru

**ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
САМООРГАНИЗУЮЩИХСЯ КАРТ ДЛЯ РЕШЕНИЯ
СЛОЖНЫХ ПРИКЛАДНЫХ ЗАДАЧ**

Все нейроинформационные (НИ) модели выполняют преобразование входного сигнала \vec{X} в выходной \vec{Y} . После адаптации матрица весов связей НИ модели определяет функцию $\vec{Y} = F(\vec{X}, \vec{A})$, где \vec{A} – активность элементов модели. По ряду причин очень сложные функции не могут быть описаны только одной таблицей. Главной из причин является «проклятие размерности», экспоненциальный рост числа базовых точек интерполяции с увеличением размерности преобразования $\vec{Y} = F(\vec{X}, \vec{A})$. Предлагаются пути представления очень сложных функций с помощью структур НИ моделей.

Ключевые слова: *самоорганизующиеся карты, «проклятие размерности», интерполирование, информационная ёмкость, скорость обучения.*

V.S. SMOLIN

Keldysh Institute of Applied Mathematics, Moscow
smolin@keldysh.ru

**PERSPECTIVES OF USING OF SELF-ORGANIZING MAPS
FOR SOLVING COMPLEX APPLIED PROBLEMS**

All the neural informational (NI) models transform the input signal X into an output signal Y . After the adaptation, the connection weight matrix of the NI model defines the tabular function $Y = F(X, A)$, where A is the activity of the elements of the model. For several reasons very complex functions could not be described by one table. The main reason is «the dimensionality damnation», that is the exponential growth of the number of the interpolation basic points with increase of the dimensionality of the transformation $Y = F(X, A)$. The ways allowing us to approximate very complex functions with the aid of NI models are proposed.

Keywords: *self-organizing maps, «dimensionality damnation», interpolation, informational capacity, adaptation speed.*

Введение

Сети формальных нейронов уже более 60 лет используются для решения задач обработки информации. Будем называть такие сети нейроинформационными (НИ). В последние 2-3 десятилетия постоянно увеличивается число попыток применения НИ сетей для решения прикладных задач. Достигнут заметный прогресс, но успехи применения НИ моделей сильно отстают от возлагавшихся на них ожиданий.

Нельзя сказать, что теория НИ моделей слабо развита. Предложено много разных моделей («нейропарадигм»), детально изучены их свойства. При этом теоретическое изучение различных моделей ведётся, как правило, обособленно, и поскольку свойства каждой модели уникальны, сравнения их друг с другом считаются неуместными. И в нервной системе (НС) живых организмов все отделы имеют уникальную структуру, и сравнивать мозжечок с гиппокампом бессмысленно.

Верно, однако, и то, что как в живых НС все отделы построены из близких по свойствам нейронов, так и в НИ моделях формальные нейроны отличаются только параметрами.

Более важное общее свойство для всех отделов НС живых организмов и НИ моделей состоит в том, что живые нейроны и формальные нейроны принято структурировать в отделы, поля, слои, характеризуемые общими входным и выходным сигналами. Каждая структурная единица преобразует вектор входного сигнала в вектор выходного сигнала, реализуя некоторую функцию преобразования $\vec{Y} = F(\vec{X}, \vec{A})$.

Будем упрощённо считать, что *матрица* весов связей между элементами структурной единицы и входными и выходными элементами *задаёт таблицу* опорных векторов табличного преобразования $\vec{Y} = F(\vec{X}, \vec{A})$, а свойства элементов и структура связей между ними – определяют правила интерполирования по опорным векторам для произвольных входных сигналов \vec{X} .

Легко заметить, что свойством преобразовывать входные сигналы \vec{X} в выходные \vec{Y} обладает любая система, не только НС или НИ модель. И если рассматривать преобразование $\vec{Y} = F(\vec{X}, \vec{A})$ как табличную функцию, то на первый взгляд кажется, что таблично можно задать практически любую функцию $\vec{Y} = F(\vec{X}, \vec{A})$, причём, если нет ограничений на размер таблицы, сделать это на одном структурном элементе.

Для простых низкоразмерных функций это соответствует действительности, но для сложных задач становятся чрезмерно большими и сама таблица, и время её адаптивного формирования.

Единственным путём решения сложных задач на НИ сетях является декомпозиция таких задач на множество более простых и низкоразмерных подзадач, каждая из которых может быть решена на НИ моделях. Декомпозиция – стандартный путь решения любых сложных задач, в том числе и НИ, однако, общим вопросам применения декомпозиции к характерным для НИ моделей задач пока уделяется мало внимания.

Доклад посвящён анализу возможных путей осуществления декомпозиции сложных задач на взаимодействующих НИ сетях с учётом особенностей обрабатываемой на них информации.

Интерполяция многомерных функций на основе табличного представления

Сначала рассмотрим, как выглядят табличные представления низкоразмерных функций на сетях формальных нейронов.

В качестве примера возьмём модель counterpropagation [1], предложенную Хехт-Нельсоном. Модель состоит из стандартных формальных нейронов (рис. 1, а). Из таких формальных нейронов формируют трёхслойную сеть (рис. 1, б). Вектор активности входного слоя \vec{X} задаётся входным воздействием. Векторы активности $\vec{A} = \{a_i\}$ внутреннего и $\vec{Y} = \{y_j\}$ выходного слоёв вычисляются. $M = \{\vec{M}_i\}$ и $L = \{\vec{L}_j\}$ – матрицы весов связей внутреннего слоя с входным и выходным слоями.

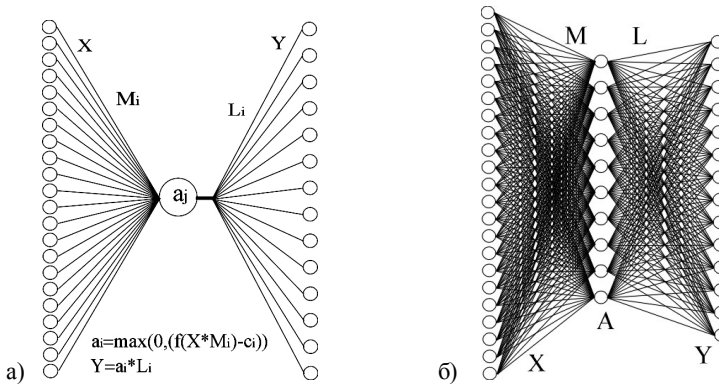


Рис. 1. Сеть формальных нейронов:
а) структура формального нейрона; б) трёхслойная сеть

Counterpropagation объединяет в себе идеи Кохонена [2] – картирования пространства состояний входного сигнала на самоорганизующихся картах (self-organizing maps, SOM) – при обучении $M = \{\vec{M}_i\}$ и backpropagation [3] при обучении $L = \{\vec{L}_i\}$.

Функции вычисления активности a_i и y_i могут быть линейно-пороговыми:

$$a_i = \max(0, (\vec{X} \times \vec{M}_i - c_i - k_i \sum_j a_j)) \quad (1)$$

$$\vec{Y} = L \times \vec{A} \quad (2)$$

где c_i и k_i – параметры i -го нейрона. \sum_j здесь и далее обозначает суммирование по всем значениям j . Все параметры и переменные, входящие в (1) и (2) – только неотрицательные величины.

Обучение матриц весов связей происходит по законам:

$$\Delta \vec{M}_i = \eta_1 (\vec{X} - \vec{M}_i) a_i \Delta t \quad (3)$$

$$\Delta \vec{L}_i = \eta_2 (\vec{Y}^d - \vec{L}_i) a_i \Delta t \quad (4)$$

где \vec{Y}^d – желательная активность выходного слоя при подаче \vec{X} , а η_1 , η_2 – коэффициенты, $\eta < 1$, $\lim_{t \rightarrow \infty} \eta = 0$, $\lim_{t \rightarrow \infty} \sum \eta = \infty$.

Параметры c_i и k_i тоже настраиваются в процессе обучения:

$$\Delta c_i = d(a_i c_i - a_{01}) \Delta t \quad (5)$$

$$\Delta k_i = d a_i (\sum_j a_j - a_{02}) \Delta t \quad (6)$$

где a_{01} и a_{02} – коэффициенты, а d – норма разности $(\vec{Y}^d - \vec{Y})$. Стремление η_1 , η_2 к нулю тоже не обязательно задавать явной функцией от времени, достаточно задать их пропорциональными d . Поскольку смысл обучения состоит в уменьшении d до нуля.

Скалярное произведение $\vec{X} \times \vec{M}_i$ обеспечивает разделение пространства состояний входных сигналов $X = \{\vec{X}\}$ между нейронами внутреннего слоя по направлениям \vec{X} (рис. 2, а). Параметры c_i позволяют разделить $X = \{\vec{X}\}$ по модулю векторов \vec{X} (рис. 2, б).

В классических самоорганизующихся картах (SOM) активность нейронов картирующего слоя вычисляется по $(\vec{X} - \vec{M}_i)^2$, но, поскольку

$$(\vec{X} - \vec{M}_i)^2 = \vec{X}^2 - 2\vec{X} \times \vec{M}_i + \vec{M}_i^2 = \vec{X}^2 - 2(\vec{X} \times \vec{M}_i - c_i), \quad (7)$$

то (1) и (3) полностью воспроизводят разбиение $X = \{\vec{X}\}$ на области в SOM и алгоритм картирования, основанный на идеях К-средних [4].

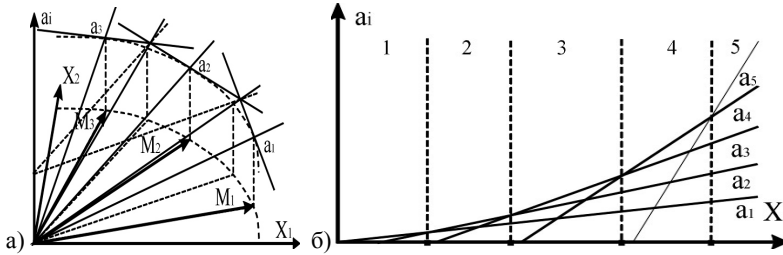


Рис. 2. Разделение пространства $X = \{\vec{X}\}$:
 а) по направлениям \vec{X} ; б) по величине векторов \vec{X}

Конкурентное сохранение ненулевой активности только у небольшого числа нейронов внутреннего слоя с наибольшими значениями $(\vec{X} \times \vec{M}_i - c_i)$ при подаче на вход сети произвольных \vec{X} обеспечивает входящая в формулы (1) и (6) сумма $\sum_j a_j$.

Формула (4) обучения матрицы $L = \{\vec{L}_i\}$ внешне похожа на (3), но, поскольку она изменяет выходные связи нейронов внутреннего слоя, является просто переписанной формулой backpropagation для входных связей выходного слоя. Польза от инвертированного представления формулы обучения матрицы $L = \{\vec{L}_i\}$ состоит в демонстрации факта, что внутренний слой картирует не только $X = \{\vec{X}\}$, но и $Y = \{\vec{Y}\}$ (их прямое произведение, $X \times Y$).

Картирование входного и выходного сигналов на одном слое позволяет запоминать отображение $X \rightarrow Y$ и воспроизводить путём интерполирования по табличной функции $\vec{Y} = F(\vec{X}, \vec{A})$, реализованной на сети формальных нейронов. Адаптивно формируемая размерность SOM определяет размерность преобразования $\vec{Y} = F(\vec{X}, \vec{A})$.

Модель может работать без учёта активности элементов внутреннего слоя, как упрощённо описано выше. Тем не менее, введение в матрицы связей $S = \{\vec{S}_i\}$ между нейронами внутреннего слоя не сильно усложняет структуру модели:

$$a_i = \max(0, (\vec{X} \times \vec{M}_i + k_s \vec{A} \times \vec{S}_i - c_i - k_i \sum_j a_j)) \quad (8)$$

$$\Delta \vec{S}_i = \eta_3 (\vec{A} - \vec{S}_i) a_i \Delta t. \quad (9)$$

В формуле (8) в отличие от (1) появляется дополнительный член $\vec{A} \times \vec{S}_i$ и для матрицы $S = \{\vec{S}_i\}$ добавляется формула обучения, аналогичная (3) и (4). Но эти небольшие добавления позволяют получать новые свойства: учитывать динамику изменения \vec{X} , строить неоднозначные $\vec{Y} = F(\vec{X}, \vec{A})$. А в целом – строить модель объекта, информацию о котором несёт сигнал \vec{X} , включая его динамику и реакцию сети на состояния объекта.

Нельзя сказать, что описанная модель является уникальной по возможности запоминать и воспроизводить преобразования $\vec{Y} = F(\vec{X}, \vec{A})$. Все НИ модели в той или иной форме делают то же самое. Но наглядность и эффективность осуществления преобразования $\vec{Y} = F(\vec{X}, \vec{A})$ у них меньше.

Наглядность counterpropagation состоит в том, что на элементах внутреннего слоя в явном виде формируются базовые вектора интерполяции преобразования $\vec{Y} = F(\vec{X}, \vec{A})$.

А эффективность основана на явном выигрыше у моделей с распределённой памятью как по информационной эффективности (в 5 и более раз), так и по скорости обучения (на порядок и более).

Дальнейшим развитием НИ модели counterpropagation будет являться переход от свёртки только пространственных сигналов (как в формулах (1) и (8)) к пространственно-временной свёртке (на «сумматорах с утечкой»):

$$\Delta a_i = (\max(0, (\vec{X} \times \vec{M}_i + k_s \vec{A} \times \vec{S}_i - c_i - k_t \sum_j a_j)) - k_a a_i) \Delta t. \quad (10)$$

Такое развитие модели позволит обобщать получаемую на вход информацию не только по пространственным, но и по временным свойствам.

Необходимость декомпозиции табличного представления сложных функций

Возможности табличного представления $\vec{Y} = F(\vec{X}, \vec{A})$ ограничиваются прямым и косвенным «проклятиями размерности» («ПР»).

Прямое «ПР» состоит в экспоненциальном росте числа базовых точек интерполяции с ростом размерности SOM.

Косвенное «ПР» состоит в необходимости получить информацию о поведении $\vec{Y} = F(\vec{X}, \vec{A})$ в окрестностях базовых точек интерполяции. Поскольку, чтобы понять поведение $\vec{Y} = F(\vec{X}, \vec{A})$ в окрестности базовой

точки, там надо побывать не один раз, время обучения с ростом размерности SOM растёт быстрее числа базовых точек интерполяции.

Табличное описание $\vec{Y} = F(\vec{X}, \vec{A})$ становится невозможным при размерности SOM 20-30 для прямого и 10-20 для косвенного «ПП».

Но дело не столько в технической нереализуемости высокоразмерных SOM (что с развитием техники принципиально не изменится), сколько в неразумности расходования колоссальных ресурсов на задачи, которые могут быть решены быстрее и эффективнее более тонкими методами. И в числе таких методов основным является декомпозиция сложных задач.

Декомпозиция сложных задач – хорошо известный метод, широко применяемый в различных областях знаний. Разработан ряд методик декомпозиции и языков описания систем, таких как SADT (*Structured Analysis and Design Technique*), DFD (*Data Flow Diagrams*), UML (*Unified Modeling Language*), IDEF (*Integration Definition Metodology, IDEF0 – IDEF14*). Декомпозиция используется и в НИ моделях, например [5-7], где декомпозиция основана на природе решаемой задачи, а не на свойствах НИ сети.

Важно научиться использовать декомпозицию не только в задачах, где интересные величины могут быть получены линейным суммированием независимых компонент или другими хорошо известными способами. Большинство задач характеризуются нелинейным, взаимозависимым вкладом составляющих частей системы в результирующее преобразование $\vec{Y} = F(\vec{X}, \vec{A})$.

Но как раз табличное представление функций и позволяет учесть все нелинейности и взаимодействия частей. И алгоритмы самообучения НИ сетей снимают с разработчиков необходимость предусматривать все возможные варианты нелинейностей и взаимозависимостей. Только надо создать структуру взаимодействующих НИ сетей, способных адаптироваться под реальные свойства сложных объектов.

Декомпозиция сложных задач на множество простых – не самоцель. Главной задачей является сокращение числа базовых точек интерполяции. И существуют методы рационального представления функций, отчасти решающие эту задачу. Но наибольший эффект имеет декомпозиция сложной функции на несколько простых, имеющих меньшую размерность.

В качестве основных видов декомпозиции выделим следующие:

- Структурная декомпозиция – разделение переменных на (относительно) независимые группы
 - Сценарная декомпозиция – выделение в наблюдаемой сцене объектов и формирование $\vec{Y}_p = \vec{F}_p(\vec{X}, \vec{A})$ для каждого объекта по отдельности
 - Иерархическая декомпозиция – формирование целей управления на разных уровнях структуры только в переменных, соответствующих сте-

пени обобщения данного уровня. Конкретизация целей по мере приближения к уровню эффекторов увеличивается, но параметры обобщённых целей учитываются только на верхних уровнях.

Не следует думать, что декомпозиция позволит решать NP-сложные задачи в полном объёме. За счёт декомпозиции можно находить только частные (локально-оптимальные) решения сложных задач, но даже такие решения заметно лучше их полного отсутствия. В то же время не всегда следует стремиться к максимальной декомпозиции задачи, даже если она возможна – это снижает круг решений задачи оптимизации функции $\vec{Y} = F(\vec{X}, \vec{A})$. Степень декомпозиции задачи должна обеспечивать её перевод в область решаемых за разумное время с допустимыми затратами.

Структурная декомпозиция табличного представления

Сенсорную информацию, получаемую НИ сетями можно разбить на два класса: а) от сенсоров, закреплённых за определёнными объектами и б) от сенсоров, способных получать информацию от широкого круга объектов. В живых НС такое разделение соответствует: а) внутренней иннервации мышечного аппарата и органов тела и б) 5 внешним органам чувств (зрение, слух и др.).

Для оцувствлённых объектов, имеющих привода («мышцы»), структурная декомпозиция осуществляется очевидным образом – для каждой части таких объектов, имеющей разумно небольшую размерность, строится своя SOM и, с учётом поступающих с верхних уровней целей формируются $\vec{Y} = F(\vec{X}, \vec{A})$, обеспечивающие оптимальное выполнение движений. В случаях, когда прямое воздействие \vec{Y} на оцувствлённый объект невозможно ($\vec{Y} \equiv 0$ для эффекторов), результаты его картирования используются верхними уровнями НИ структуры в своих преобразованиях.

Рост размерности при объединении частей в более крупные структурные элементы частично ограничивается наличием взаимозависимостей кинематики отдельных частей при выполнении большинства движений.

Но, начиная с некоторого уровня укрупнения структурных групп, табличное представление функции $\vec{Y} = F(\vec{X}, \vec{A})$ становится неэффективным из-за неоправданного роста затрачиваемых ресурсов и времени на обучение.

Это приводит к необходимости снижения размерности преобразования $\vec{Y} = F(\vec{X}, \vec{A})$ за счёт понижения размерности пространств состояний входных сигналов путём ограничения разнообразия выполняемых движений. Перемещения выполняются небольшим набором аллюров, всевозможные

действия – характерными движениями. Ограничение разнообразий движений связано также с поиском и выполнением оптимальных форм движений. Но в большей степени – с невозможностью задать табличное преобразование для всех мыслимых движений высокоразмерных объектов.

Сценарная декомпозиция табличного представления

Для неочувствлённых объектов, наблюдаемых с помощью внешних сенсоров, первичной является задача выделения объектов на наблюдаемой сцене. Прямое картирование наблюдаемых сцен невозможно из-за «ПР», но для выделения отдельных объектов сцены необходим её предварительный анализ. Картирование локальных областей сенсорных полей может служить начальной структуризацией информации о внешнем мире, приходящей на сенсорные поля.

Несколько уровней анализа локальных признаков полезны в том смысле, что при объединении выделенных локальных признаков рост размерности будет ограничиваться наличием зависимости между свойствами локальных признаков предыдущего уровня. Но на каждом следующем уровне объединения локальных областей размерности SOM будут расти и быстро достигнут разумного предела увеличения. И ограничивать суммарное количество степеней свободы наблюдаемых объектов не так просто, как ограничивать разнообразие выполняемых движений.

Выделение независимых объектов в наблюдаемой сцене и картирование состояний каждого такого объекта по отдельности – способ описания сложных сцен несколькими SOM разумной размерности.

В качестве способа выделения можно предложить отображать результаты локального анализа сенсорных полей на трёх и более мерные константные экраны, взаимодействующие с фильтрами новизны. По состоянию константных экранов формировать активность большого числа параллельных слоёв следующего уровня, имеющие SOM различных объектов. В тех слоях, где разность $\vec{X} - \vec{M}_i$ оказалась небольшой, разрешать отображение \vec{M}_i на фильтр новизны, на котором вычислять разность $\vec{X} - \sum_i \vec{M}_i$. На основе этой разности усиливать неоткартированные в верхних слоях компоненты \vec{X} , как кандидаты на новые, незнакомые объекты, SOM для которых только предстоит создать.

Объекты на константных экранах отображаются, начиная с наиболее простых, и их положение – тоже свойство, отображаемое в SOM.

Объединение признаков идёт не только по пространству, но и по модальностям (свет, звук, запах и пр.). Поскольку при объединении более сложные объекты, состоящие из знакомых составных частей, тоже могут

получаться как знакомыми, так и нет, то, вероятно, каждый следующий уровень объединения требует использования своих константных экранов с фильтрами новизны для выделения новых объектов.

Иерархическая декомпозиция табличного представления

Всякое действие связано с планированием, постановкой основной и промежуточных целей, преобразованием целей в координаты конечностей, определением необходимой программы движения конечностей с учётом взаимного влияния частей, выполнением этой программы работой мышц или приводов.

Иерархическая декомпозиция заключается в распределении преобразований переменных, связанных с выполнением действий по нескольким НИ слоям. Каждый слой работает с небольшим числом существенных переменных, с целью снижения размерности преобразования $\vec{Y} = F(\vec{X}, \vec{A})$.

Нижние слои иерархии работают с небольшой областью пространства и объектами в нём, причём контролируют быстрые действия, учитывают их динамику и конкретные обстоятельства выполнения действий. С ростом уровня иерархии увеличивается область рассматриваемого пространства и времени выполнения действия, но уменьшается подробность описания движений, постепенно отбрасывается учёт динамики.

Отметим, что из трёх описанных видов декомпозиции сложных задач наименее разработана сценарная декомпозиция и вообще вопросы обработки информации от неочувствлённых объектов. Структурная декомпозиция и иерархическое разделение переменных может закладываться в схему НИ моделей, управляющих робототехническими системами при их разработке [8].

Формирование целей для обучения и действий

Формирование целей в сложной среде требует сравнительного анализа разных вариантов в плане их реализуемости и полезности. В формализованной среде, при внешней постановке основной цели, промежуточные цели строятся путём моделирования различных программ действия и выбора среди них наилучшей. Что наглядно демонстрируют успехи применения промышленных роботов.

Адаптация преобразований $\vec{Y} = F(\vec{X}, \vec{A})$ на основе SOM тоже является способом построения моделей объектов и функций управления ими. Используя эти модели можно прогнозировать результаты выполнения различных последовательностей действий и на этой основе выбирать промежуточные цели.

Моделирование может быть организовано с использованием SOM объектов разного уровня и константных экранов, на которых формируются сцены из различных комбинаций этих объектов.

Для сравнения оценки различных сценариев следует запоминать не только состояния объектов и способы взаимодействия с ними, но и оценки отдельных действий в терминах критериев их оптимизации. Это необходимо, по крайней мере, потому, что при моделировании информация на константные экраны поступает только от SOM достаточно высокого уровня, в то время как критерии оптимальности задаются обычно для низкоуровневых действий (на верхних уровнях можно суммировать оценки низкоуровневых действий, составляющих высокоуровневое действие).

Этот же механизм подойдёт для формирования не только промежуточных, но и основных целей. Если текущая цель не задана или выполнение текущей цели не требует привлечения SOM высоких уровней, можно аналогичным образом на константных экранах моделировать развитие текущего состояния на различных уровнях обобщения по разным параметрам (пространства, времени, абстракции и пр.).

Организация генерации и выбора различных сценариев развития событий может быть основана, например, на временном повышении величины параметра c_i (см. формулы (1) и (8)) для нейронов картирующих слоёв, ответственных за рассмотренные сценарии и/или их неудачные части.

Впрочем, вопросы генерации и выбора различных сценариев пока являются достаточно далёкой перспективой, поскольку ряд необходимых для их реализации проблем ещё только находится в стадии разработки.

Выводы

На примере модели counterpropagation рассмотрены проблемы увеличения сложности решаемых задач. Отмечается, что решение сложных задач на основе других нейроинформационных моделей тоже будет связано с теми же проблемами, в первую очередь с проклятиями размерности – «IP».

Более подробно вышеописанные проблемы изложены в [9].

Понимание природы и способов решения этих проблем должно помочь в выборе перспективных направлений развития НИ моделей и систем.

Список литературы

1. Hecht-Nielsen R. Counterpropagation Networks // Applied Optics. 1987. V. 26(23). P. 4979-4984.
2. Kohonen, T. Self-Organized Formation of Topologically Correct Feature Maps // Biological Cybernetics. 1982. V. 43(1). P. 59-69.

3. Rumelhart, D. E., Hinton, G. E., Williams, R. J. Learning representations by back-propagating errors // Nature. 1986. V. 323(6088). P. 533-536.
4. Hartigan, J. A., Wong, M. A. Algorithm AS 136: A K-Means Clustering Algorithm // J. of the Royal Statistical Society. 1979. Series C 28 (1). P. 100-108.
5. Salakhutdinov R., Tenenbaum J. B., Torralba A. Learning with hierarchical-deep models // IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence. 2013. V. 35(8). 1958-1971.
6. Hobday S., Smith R., Belbruno J. Applications of neural networks to fitting interatomic potential functions // Model. Simul. Mater. Sci. Eng. 1999. V. 7. P. 397-409.
7. Jose K. V. J., Artrith N., Behler J. Construction of high-dimensional neural network potentials using environment-dependent atom pairs // J. Chem. Phys. 2012. V. 136. P. 194111.
8. Aliseychik A., Orlov I., Pavlovsky V., Smolin V., Gribkov D., Podoprosvetov A., Stepanova E., Elagina E., Efimova E., Shishova M., Intelligent Technologies for Manipulation Tasks // Proceedings of the International Conference "Creativity in Intelligent Technologies & Data Science" (CIT&DS 2015), Volgograd, Russia, 15-17 September, 2015. P. 23-40. Springer.
9. Смолин В.С., Перспективы использования картирующих нейросетевых слоёв при решении прикладных задач // Препринты ИПМ им. М.В.Келдыша. 2016. № 12 (в печати).

В.Н. БОНДАРЕВ

Севастопольский государственный университет
vbondarev00@mail.ru

ПРАВИЛА ОБУЧЕНИЯ ИМПУЛЬСНОГО НЕЙРОНА ДЛЯ АДАПТИВНОЙ ОБРАБОТКИ СИГНАЛОВ

Предложены обобщенные модели многовходового импульсного нейронного элемента в векторно-матричной форме, ориентированные на решение задач цифровой обработки сигналов. Рассмотрена схема адаптивной фильтрации на основе импульсного нейрона и получены правила его обучения для восстановления сигналов и подавления шумов, слепой деконволюции. Приводятся результаты компьютерного моделирования.

Ключевые слова: *импульсный нейрон, векторно-матричная модель, адаптивная обработка сигналов, правило обучения.*

V.N. BONDAREV
Sevastopol State University
vbondarev00@mail.ru

TRAINING RULES OF PULSE NEURON FOR THE ADAPTIVE SIGNAL PROCESSING

The generalized models of the multi-input pulse neural element in the vector-matrix form focused on the solution of the problems of digital signal processing are proposed. The scheme of the adaptive filtering based on the pulse neuron is considered and the rules of the neuron training for the signal reconstruction, noise suppression and the blind deconvolution are developed. The results of the computer simulation are presented.

Keywords: *pulse neuron, vector-matrix model, adaptive signal processing, training rule.*

Введение

В настоящее время для адаптивной обработки сигналов широко применяют различные модели нейронных сетей [1]. При этом все большее внимание уделяется импульсным нейронным сетям [2]. Такие сети базируются на моделях подобных биологическим нейронам и используют механизм импульсного кодирования информации, в соответствии с которым нейроны воспринимают и передают отдельные импульсы. Импульсное представление информации позволяет нейронам коры головного мозга выполнять обработку визуальных образов с невероятной скоростью [3]. Анализ возможностей импульсных нейронных сетей в области обработки сигналов является важной задачей создания интеллектуальных систем реального времени.

Применение импульсных моделей нейронов для различных задач обработки сигналов рассматривалось в работах [4-6]. В работах [7, 8] исследовалась модель многовходового импульсного нейронного элемента (ИНЭ), ориентированная на задачи адаптивной фильтрации. Было показано, что процесс функционирования такого ИНЭ соответствует процессам, протекающим в системах с частотно-импульсной модуляцией, и заключается в суммировании постсинаптических потенциалов, порождаемых входными импульсными последовательностями, и формировании выходных импульсов, если потенциал мембраны нейрона превосходит некоторый порог. На основе такого представления были получены дискретные

выражения для вычисления состояния ИНЭ и правила его обучения для выделения полезного сигнала из аддитивной смеси с шумами.

Целью статьи является обобщение модели многовходового ИНЭ, представление её в векторно-матричной форме, широко используемой при решении практических задач цифровой обработки сигналов, разработка по аналогии дополнительных правил обучения ИНЭ для различных задач адаптивной обработки сигналов.

Постановка задачи

Рассмотрим модель многовходового импульсного нейрона, изображенную на рис. 1. Будем полагать, что на входы модели поступают биполярные частотно-модулированные импульсные последовательности $u_i(t)$. При этом рассмотрим два варианта представления входного воздействия. В первом случае входное воздействие представляется импульсами, поступающими последовательно на вход каждого канала (последовательная схема), а во втором – импульсами, присутствующими одновременно на всех входах ИНЭ (параллельная схема, вектор \mathbf{b} на рис. 1).

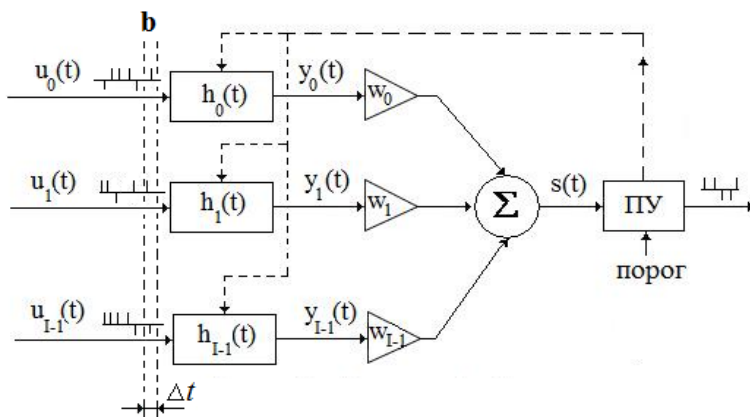


Рис. 1. Импульсный нейрон

Импульсные последовательности $u_i(t)$ поступают на входы линейных фильтров с импульсными характеристиками $h_i(t)$. Реакции фильтров моделируют постсинаптические потенциалы, которые с учетом полярности входных импульсов могут рассматриваться как возбуждающие или тормозящие. Постсинаптические потенциалы $y_i(t)$ взвешиваются с весами w_i и

суммируются. Если модуль их суммы $s(t)$ превышает порог, то пороговое устройство (ПУ) формирует выходной импульс. Этот импульс обнуляет переменные состояний фильтров и процесс повторяется.

Рассмотрим функционирование ИНЭ при отсутствии сброса. Представим входные частотно-импульсные последовательности в виде суммы дельта функций Дирака [7]:

$$u_i(t) = \sum_j \lambda_i^j \delta(t - t_i^j), \quad t_i^j \leq t, \quad (1)$$

где t – текущее время; $\delta(t)$ – дельта-функция Дирака; t_i^j – момент времени, соответствующий появлению j -го импульса на i -м входе со знаком $\lambda_i^j = \pm 1$. Учитывая, что поведение фильтров при нулевых начальных условиях определяется интегралом свертки, реакцию каждого из фильтров на входное воздействие (1) запишем в виде [7]:

$$y_i(t) = \sum_j \lambda_i^j h_i(t - t_i^j), \quad (2)$$

где $h_i(t)$ – импульсные характеристики, характеризуемые конечной длительностью T , $t - T \leq t_i^j \leq t$. Тогда состояние $s(t)$ импульсного нейрона определится из соотношения:

$$s(t) = \sum_{i=0}^{I-1} w_i y_i(t), \quad (3)$$

где I – число входов ИНЭ; w_i – весовой коэффициент i -го входа.

Выражения (2) и (3) представлены в непрерывной форме. Получим дискретные выражения для вычисления значений $s(t)$ в форме, подходящей для решения практических задач цифровой обработки сигналов. Такая форма должна соответствовать традиционным векторно-матричным выражениям, используемым при записи алгоритмов адаптивной обработки сигналов. Это позволит упростить распространение известных методов адаптивной обработки сигналов на случай импульсных нейронных сетей. В частности, получим по аналогии правила обучения, используемые для решения задач адаптивной обработки сигналов с помощью ИНЭ.

Рассмотрим два случая представления входного воздействия ИНЭ – в виде последовательной и параллельной схем. При этом будем полагать, что значения $s(t)$ вычисляются в дискретные моменты времени $t_n = n \Delta t$, где Δt – шаг дискретизации по времени.

Последовательная модель ИНЭ

Получим дискретное выражение для вычисления реакции фильтра i -го канала. В соответствии с (2) $y_i(t)$ представляет сумму выборок из импульсной характеристики $h_i(t)$ в моменты поступления импульсов на вход канала. Представим входную последовательность импульсов i -го канала для n -го момента времени в виде бинарного вектора \mathbf{b}_i^T , элементы которого равны либо 0, либо ± 1 (если в соответствующий временной слот Δt попадает входной импульс):

$$b_i(k) = \begin{cases} \lambda_i^j, & \text{если } t_n - (k+1)\Delta t \leq t_i^j < t_n - k\Delta t; \\ 0, & \text{иначе,} \end{cases} \quad (4)$$

где $k = 0, 1, \dots, K-1$ и $K = [T / \Delta t]$.

Тогда реакция каждого из фильтров на входную импульсную последовательность в дискретные моменты времени запишется в виде $y_i(n) = \mathbf{b}_i^T \mathbf{h}_i$ и

$$s(n) = \sum_{i=0}^{I-1} w_i \mathbf{b}_i^T \mathbf{h}_i, \quad (5)$$

где $\mathbf{h}_i = (h_i(0), h_i(1), \dots, h_i(K-1))^T$ – вектор отсчетов i -й импульсной характеристики.

Введем в рассмотрение матрицы \mathbf{B} и \mathbf{H} . Пусть строки матрицы \mathbf{B} – бинарные векторы (4) каждого из каналов ИНЭ, а столбцы матрицы \mathbf{H} – векторы импульсных характеристик \mathbf{h}_i каналов. Тогда выходные реакции всех фильтров можно представить в виде вектора, состоящего из элементов главной диагонали произведения матриц

$$\mathbf{y}(n) = \text{diag}(\mathbf{B}\mathbf{H}), \quad (6)$$

где $\mathbf{y}(n) = (y_0(n), y_1(n), \dots, y_{I-1}(n))^T$. Если импульсные характеристики всех каналов одинаковы, то (6) упрощается и $\mathbf{y}(n) = \mathbf{B}\mathbf{h}$.

Отсюда обобщенные модели ИНЭ для последовательной схемы можно представить простыми векторно-матричными выражениями:

$$s(n) = \mathbf{w}^T \text{diag}(\mathbf{B}\mathbf{H}) \quad (7)$$

или

$$s(n) = \mathbf{w}^T \mathbf{B}\mathbf{h}. \quad (8)$$

Параллельная модель ИНЭ

Введем в рассмотрение вектор-столбец $\mathbf{b}(n)$, элементы которого соответствуют знакам импульсов на i -х входах ИНЭ в n -й момент времени:

$$b_i(n) = \begin{cases} \lambda_i^j, & \text{если } t_n - \Delta t \leq t_i^j < t_n; \\ 0, & \text{иначе.} \end{cases} \quad (9)$$

Так как в соответствии с (2) $y_i(t)$ представляет сумму выборок из соответствующей импульсной характеристики $h_i(t)$ в моменты поступления входных импульсов, то реакция фильтра i -го канала на входное воздействие (9) может быть записана в виде

$$y_i(n) = \sum_{k=0}^{K-1} b_i(n-k)h_i(k). \quad (10)$$

Представим (10) в виде свертки векторов

$$\mathbf{y}(n) = \sum_{k=0}^{K-1} \mathbf{b}(n-k) \times \mathbf{h}(k), \quad (11)$$

где $\mathbf{y}(n) = (y_0(n), y_1(n), \dots, y_{I-1}(n))^T$ – вектор выходных сигналов фильтров; $\mathbf{h}(k) = (h_0(k), h_1(k), \dots, h_{I-1}(k))$ – вектор, элементы которого соответствуют параллельным k -м отсчетам импульсных характеристик фильтров каждого из каналов; $\mathbf{b}(n-k)$ – задержанный входной бинарный вектор; \times – операция поэлементного произведения векторов. Тогда

$$s(n) = \sum_{i=0}^{I-1} w_i y_i(n) = \mathbf{w}^T \mathbf{y}(n), \quad (12)$$

где $\mathbf{w}^T = (w_0, w_1, \dots, w_{I-1})$ – вектор весовых коэффициентов ИНЭ.

Если воспользоваться введенными матрицами \mathbf{B} и \mathbf{H} , то теперь столбцы матрицы \mathbf{B} будут являться бинарными векторами $\mathbf{b}(n)$, а строки матрицы \mathbf{H} будут векторами параллельных отсчетов импульсных характеристик $\mathbf{h}(k)$ каналов. Поэтому, помимо частной модели (11)-(12), обобщенная модель ИНЭ для параллельной схемы описывается теми же векторно-матричными выражениями (7)-(8).

Общая схема адаптивной фильтрации

Рассмотрим возможность применения полученных обобщенных моделей (7)-(8) и (11)-(12) для решения следующих задач: адаптивного восстановления исходного сигнала по импульсному сигналу, подавления аддитивных помех, деконволюции полезного сигнала. Общая схема решения этих задач изображена на рис. 2. На схеме адаптивный фильтр (АФ) реализован в виде последовательного соединения частотно-импульсного преобразователя (ЧИП) и ИНЭ. Предположим, что на вход АФ подаётся воздействие

$$u(t) = P\{x(t) + \xi(t)\},$$

где $x(t)$ – полезный сигнал; $\xi(t)$ – случайная стационарная помеха, некоррелированная с $x(t)$; P – линейный оператор, соответствующий неизвестному фильтру (НФ). ЧИП преобразует $u(t)$ в последовательность импульсов (1), которая подается на входы ИНЭ с задержками $i\Delta t$ и образует вектор $\mathbf{b}(n)$. Выход ИНЭ представлен сигналом $s(n)$, соответствующим (7). Эталонный фильтр определяет желаемый линейный оператор G преобразования полезного сигнала, т.е. $s_0(t) = G\{x(t)\}$. В зависимости от операторов P и G с помощью рассматриваемой схемы могут решаться разные задачи адаптивной обработки сигналов. Например, если $s_0(t) = x(t)$ и $u(t) = x(t)$ (помехи отсутствуют), то АФ будет выполнять квазиоптимальное восстановление полезного сигнала $x(t)$ по импульсной последовательности, формируемой ЧИП, а при наличии помех дополнительно будет решаться задача их подавления. Если $u(t) = P\{x(t)\}$, $s_0(t) = x(t)$ и помехи отсутствуют, то АФ может выполнять операцию деконволюции полезного сигнала.

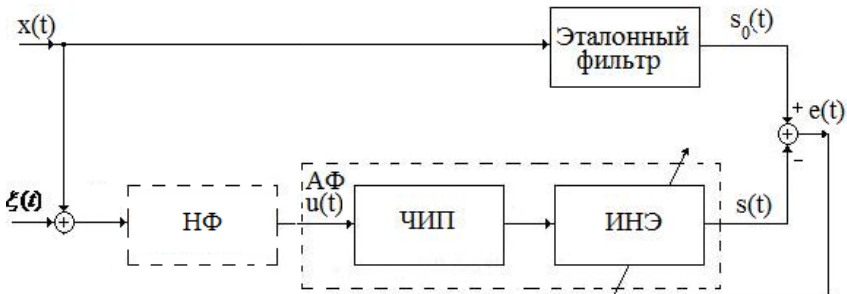


Рис. 2. Обобщенная схема адаптивной фильтрации на основе ИНЭ

Для решения подобных задач в общей постановке необходимо определить параметры ИНЭ (вектор весов \mathbf{w} , либо матрицу \mathbf{H}), обеспечивающие минимум функционала

$$J(\mathbf{w}, \mathbf{H}) = E\{F(e(t))\}, \quad (13)$$

где E – математическое ожидание; F – некоторая выпуклая функция, например квадратичная; $e(t)$ – ошибка, которая может вычисляться как разность $e(t) = s_0(t) - s(t)$ или иным способом.

Адаптивное восстановление сигналов и подавления помех

В этом случае ошибка равна $e(n) = s_0(n) - s(n)$. Найдем оценку градиента функционала (13) по параметру \mathbf{w} . С учетом (8) получаем

$$\nabla J(\mathbf{w}) = -2E\{e(n)\mathbf{y}(n)\}. \quad (14)$$

Применяя метод наискорейшего спуска и выполняя стохастическую аппроксимацию, получаем простое правило обучения для нахождения вектора \mathbf{w} , которое соответствует известному правилу Уидроу-Хоффа [9]

$$\mathbf{w}_n = \mathbf{w}_{n-1} + \mu(n)e(n)\mathbf{y}(n), \quad (15)$$

где $\mu(n)$ – коэффициент скорости адаптации.

Для поиска квазиоптимальных значений импульсных характеристик можно использовать (7) или (11). С целью упрощения выражений умножим столбцы матрицы \mathbf{H} , представляющие импульсные характеристики каждого из каналов, на весовые коэффициенты каналов w_i . Тогда (7) можно представить в виде

$$s(n) = \sum_{i=0}^{I-1} \mathbf{b}_n^T(i)\mathbf{h}(i), \quad (16)$$

где $\mathbf{b}_n(i)$ – i -я строка матрицы \mathbf{B}_n ; $\mathbf{h}(i)$ – i -й столбец модифицированной матрицы \mathbf{H} . Подставляя (16) в (13), получаем следующую оценку градиента

$$\nabla J(\mathbf{h}(i)) = -2E\{e(n)\mathbf{b}_n^T(i)\}.$$

Отсюда правило адаптации вектора отсчетов импульсной характеристики любого канала ИНЭ можно записать в виде

$$\mathbf{h}_n(i) = \mathbf{h}_{n-1}(i) + \mu(n)e(n)\mathbf{b}_n^T(i). \quad (17)$$

Если воспользоваться представлением (11), то с учетом сделанных допущений в отношении матрицы \mathbf{H} можно получить симметричное правило адаптации её строк

$$\mathbf{h}_n(k) = \mathbf{h}_{n-1}(k) + \mu(n)e(n)\mathbf{b}_n(k), \quad (18)$$

где $\mathbf{b}_n(k)$ – k -й столбец матрицы \mathbf{B}_n .

Было проведено сопоставление результатов моделирования АФ, построенного на основе правил (15), (17) и (18), с результатами, полученными для обычного трансверсального АФ при решении задачи подавления помех. Полезный сигнал при этом задавался гармоническим колебанием, а помехи представлялись нормальным белым шумом с единичной дисперсией. Количество каналов ИНЭ и отводов трансверсального АФ выбиралось равным. Было установлено, что АФ на основе ИНЭ по сравнению с трансверсальным АФ обеспечивает значительно более быструю сходимость и лучшие значения отношения сигнал-шум. Так, отношение сигнал-шум на выходе ИНЭ в результате применения правил (15) и (18) улучшалось на 25 дБ. В то же время отношение сигнал-шум на выходе трансверсального АФ улучшалось всего на 18,5 дБ, не достигая уровня подавления помех с помощью ИНЭ.

Фильтр деконволюции

В общем случае адаптивный фильтр деконволюции обеспечивает восстановление исходного сигнала $x(t)$ подвергнутого свертке с неизвестной импульсной характеристикой. Для решения задачи деконволюции можно использовать правило адаптации (15), если известна реакция эталонного фильтра на входное воздействие. Либо можно воспользоваться известными самообучающимися алгоритмами, например, алгоритмом Сато [10], в соответствии с которым минимизируется функционал

$$J(\mathbf{w}) = E\{(\gamma \text{sign}(s(n)) - s(n))^2\} = E\{(|s(n)| - \gamma)^2\}, \quad (19)$$

где $\gamma = E\{x(n)^2\}/E\{|x(n)|\}$. Так как функционал (19) при $e(n) = \gamma \text{sign}(s(n)) - s(n)$ аналогичен (13), то, используя рассмотренный выше подход, можно легко получить правило обучения ИНЭ для этого случая

$$\mathbf{w}_n = \mathbf{w}_{n-1} + \mu(n)(\gamma \text{sign}(s(n)) - s(n))\mathbf{y}(n). \quad (20)$$

В приведенной форме правило (20) аналогично известному правилу Сато и обеспечивает сходимость для сигналов $x(t)$ с отрицательным эксцесом [10].

Было проведено моделирование двух АФ: АФ, построенного на основе ИНЭ и обучаемого на основе правила (20), и АФ, реализованного в виде трансверсального фильтра с числом отводов, равным I , и обучаемого на основе аналогичного правила. Задача заключалась в восстановлении (деконволюции) полезного сигнала из свертки $u(n) = p(n) * x(n)$, где $p(n)$ – импульсная характеристика НФ. Полезный сигнал представлялся суммой гармонических колебаний. Передаточная функция НФ задавалась в виде $1 - 0.9z^{-1}$. Параметры ИНЭ были следующими: $I = 35$, $K = 32$, импульсные характеристики отдельных каналов были одинаковыми. Значение коэффициента скорости обучения было равно 0,00001.

В результате моделирования было установлено, что выходные сигналы фильтров после обучения примерно совпадают. Наблюдалось смещение сигналов по времени, обусловленное тем, что деконволюция выполняется с точностью до масштабного множителя и времени задержки. Для количественной оценки результатов деконволюции вычислялся индекс межсимвольной интерференции [10]

$$J_{ISI}(\mathbf{c}) = \frac{\sum_{m=0}^{M-1} c_m^2}{\max(c_m^2)} - 1,$$

где \mathbf{c} – вектор, представляющий свертку вектора отсчетов \mathbf{p} импульсной характеристики НФ и полученного вектора весов \mathbf{w} ; M – длина вектора \mathbf{c} . В случае идеального восстановления (когда АФ является обратным фильтром для НФ) индекс $J_{ISI}(\mathbf{c})$ равен нулю. Оценки этого индекса для двух рассматриваемых случаев близки к нулю и равны 0,079 (АФ на основе ИНЭ) и 0,00058 (трансверсальный АФ).

Выводы

Разработанные обобщенные модели (7)-(8) и (11)-(12) позволяют выполнять моделирование ИНЭ с использованием линейных векторно-матричных уравнений, широко используемых в теории адаптивной обработки сигналов. Это стало возможным благодаря представлению входного воздействия импульсного нейрона в виде бинарного вектора. Именно такая интерпретация позволяет переносить результаты из области адаптивной обработки сигналов в область импульсных нейронных сетей, и наоборот.

Предложенная схема адаптивной фильтрации на основе ИНЭ является достаточно универсальной и может применяться для решения самых различных задач адаптивной обработки сигналов. С помощью последовательной и параллельной моделей ИНЭ были получены правила обучения для задачи восстановления сигналов по импульсной последовательности, задачи подавления шумов, задачи слепой деконволюции. При этом правила обучения позволяют находить квазиоптимальные значения не только для синаптических коэффициентов, но и для импульсных характеристик отдельных каналов ИНЭ.

Задачей дальнейших исследований в данном направлении можно считать оценку вычислительной эффективности предложенных моделей ИНЭ и правил обучения, а также их развитие с учетом импульсного представления не только входных, но и выходных сигналов.

Список литературы

1. Handbook of neural network signal processing / Yu Hen Hu, Jenq-Neng Hwang, editors. Boca Raton, Florida: CRC Press. 2002. 381 p.
2. Maass W. Paradigms for computing with spiking neurons // Models of Neural Networks. Early Vision and Attention / J.L. van Hemmen, J.D. Cowan, E. Domany, editors. New York: Springer. 2002. V. 4. P. 373–402.
3. Thorpe S., Delorme A., Van Rullen R. Spike based strategies for rapid processing // Neural Networks. 2001. V. 14(6-7). P.715–726.
4. Natschlaeger T., Ruf B. Spatial and temporal pattern analysis via spiking neurons // Network: Computations in Neural Systems. 1998. V. 9. P. 319–332.
5. Ponulak F., Kasiński A. Introduction to spiking neural networks: Information processing, learning and applications // Acta Neurobiol Exp. 2011. V. 71. № 4. P. 409–433.
6. Бодянский Е.В., Долотов А.И. Гетерогенная спайк-нейронная сеть с латеральными связями в задаче кластеризации // Системи обробки інформації. 2007. Вип. 8 (66). С. 10–15.
7. Бондарев В.Н., Сметанина Т.И. Формальная модель импульсного нейрона для обработки сигналов // Робототехника и искусственный интеллект. Материалы VI Всероссийской научно-технической конференции. Красноярск: Центр информации ЦНИ «Монография», 2014. С. 170–175.
8. Бондарев В.Н. Применение цифровой модели импульсного нейрона для адаптивной фильтрации сигналов // Нейроинформатика-2015. XVII Всероссийская научно-техническая конференция. Сборник научных трудов. Ч. 2. М.: НИЯУ МИФИ, 2015. С. 169–177.
9. Уидроу Б., Стирнз С. Адаптивная обработка сигналов. М.: Радио и связь, 1989. 440 с.
10. Mathis H., Douglas S.C. Bussgang blind deconvolution for impulsive signals // IEEE Transactions on signal processing. 2003. V. 51. № 7. P. 1905–1915.

Стендовая сессия 5

Нейронные сети и когнитивные науки

А.С. ЧЕРНЫШЕВ

Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана
alexey.chernushev@gmail.com

БАЙЕСОВСКАЯ ОПТИМИЗАЦИЯ ПАРАМЕТРОВ СПАЙКОВОЙ НЕЙРОННОЙ СЕТИ ДЛЯ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧИ КЛАССИФИКАЦИИ ВРЕМЕННЫХ РЯДОВ

В работе рассматривается задача классификации временных рядов и применение спайковой нейронной сети для её решения. Ввиду отсутствия простой математической формулировки для подобных биологически инспирированных сетей, решается задача оптимизации параметров сети при помощи суррогатных моделей. Разработана метрика оценки производительности сети и алгоритм, максимизирующий её.

Ключевые слова: *спайковые нейронные сети, временной ряд, классификация, суррогатная модель.*

A.S. CHERNYSHEV

Bauman Moscow State Technical University
alexey.chernushev@gmail.com

BAYESIAN OPTIMIZATION OF SPIKING NEURAL NETS FOR TIME SERIES CLASSIFICATION TASK

This work contains the application of spiking neural networks to time series classification task. Because of the lack of mathematical framework for such biologically inspired neural networks, this work tries to solve optimization task of parameters of the network with surrogate models. Quality metric for classification performance designed.

Keywords: *spiking neural networks, time series classification, surrogate model.*

Введение

Известно значительное число работ, посвященных классификации временных рядов с помощью нейронных сетей [1, 2]. Нейронные сети зарекомендовали себя, как универсальные аппроксиматоры нелинейных функций вида $f(x)$ [3]. В контексте временных рядов это означает, что непрерывный временной ряд необходимо заменить дискретным, применить функцию окна, и свести задачу к задаче аппроксимации функции вида $f(x(t_{n-k}), \dots, x(t_{n-1}), x(t_n))$, где k – размер окна.

Многообещающими выглядят нейронные сети с внутренним состоянием – так называемые *резервуарные вычислители*, которые позволяют непосредственно аппроксимировать зависимость вида $f(x, t)$ [4, 5]. Подобная сеть, по сути, является динамической системой, которая подвергается возмущению входным временным рядом $x(t)$. Динамика возмущённой сети порождает новый временной ряд $z(t)$, который несёт в себе определенные характеристические свойства $x(t)$. Аналогично классическому подходу, в этом случае можно определить функционал качества классификации, но сформулировать точные выражения для его градиента возможно только для сетей с простой динамикой.

В зависимости от используемой модели, сигнал $z(t)$ может иметь различную форму: непрерывную (*Echo State Networks* [4]), импульсную (*Liquid State Machines* [6]). Импульсную форму сигнала в контексте нейросетевых моделей также называют спайковой, для акцентирования связи с биологическими нейронами, для которых такая форма сигнала является типичной.

В данной работе сделан акцент на использование импульсной формы сигнала $z(t)$, как биологически наиболее оправданной. Эта форма сигнала также позволяет использовать событийную модель симуляции, где каждая пульсация является событием. Такая модель позволяет проводить масштабные симуляции с миллионами межнейронных связей, используя лишь персональный компьютер.

Рассматривается спайковый вычислительный резервуар, веса нейронов которого подвержены динамике спайко-временной пластичности (*Spike-Timing Dependent Plasticity*), которая является биологически инспирированным правилом обучения без учителя (см. обзор [7]). Динамика сети, как и правило обучения, задаётся набором параметров. Выходная активность сети оценивается функционалом качества разделения различных классов временных рядов, в основе которого лежит соотношение Фишера [8].

Поиск оптимальных параметров сети требует больших вычислительных затрат. В этой связи в работе применяется техника поиска глобального максимума функционала качества с помощью байесовской оптимизации суррогатной модели [9].

Постановка задачи

Рассмотрим многомерный временной ряд $x(t) \in R^n$, который описывает состояние исследуемой системы в моменты времени $t \in [0, T]$, где T – интересующий нас интервал активности системы. Набор состояний системы, в которых она может пребывать в определённые непересекающиеся интервалы времени, обозначаем $y \in \{y_j, j \in 1:l\}$. Классифицировать временной ряд $x(t)$ означает правильно определить состояние системы в момент времени t на основе её прошлых состояний.

В качестве модели нейронной сети рассматриваем рекуррентную сеть *SRM* нейронов [10], веса которой подвержены динамике спайково-временной пластичности [7]. Потенциал мембраны i -го нейрона $u_i(t)$ конфигурирован сигмоидальной функцией активации, которая задает интенсивность негомогенного пуассоновского процесса:

$$r_i(u_i(t)) = \frac{1}{1 + e^{-s(u_i(t) - v)}}. \quad (1)$$

Здесь s , v – параметры, определяющие свойства функции: скорость возрастания функции и порог активности соответственно. При достижении порога функция меняет возрастание на убывание.

Популяцию нейронов разделяем на два слоя: входной слой, содержащий n нейронов, который генерирует импульсы в соответствии с входными паттернами; скрытый слой, динамика которого подвержена возмущениям входными импульсами, что порождает новый временной ряд $z(t) \in R^m$, где m – количество нейронов в скрытом слое.

Возмущение от нейрона к нейрону передается посредством синаптической связи, динамика которой описывается дифференциальным уравнением

$$\frac{ds_j(t)}{dt} = -\frac{s_j(t)}{\tau_s} + a S_i(t). \quad (2)$$

Здесь τ_s – временная константа определяющая скорость угасания сигнала на синапсе; $S_i(t) = \sum_j \delta(t - t_j^s), t_j^s \in \{t_1^s, t_2^s, \dots, t_k^s\}$ – реализация пуассоновского процесса интенсивностью r_i (1), где $\delta(t)$ – дельта-функция (функция Дирака); a – константа, равная 1,0 для возбуждающего синапса и $-1,0$ – для тормозящего. Каждый нейрон производит взвешенное суммирование сигналов от связанных с ним синапсов.

Вероятность наличия связи между нейронами задаётся для каждого слоя параметрами: P_{12} – вероятность соединения возбуждающей связью нейрона из первого слоя с нейроном из второго; P_{22}^i – вероятность соединения тормозящей связью между двумя нейронами из второго слоя.

Рассматриваем представленную нейронную сеть как классифицирующую.

Оптимизация модели

Для анализа импульсных сигналов существует ряд метрик [11]. Ядерные техники анализа опираются на некоторое ядро, которое описывает степень схожести двух импульсных последовательностей, сглаженных фильтром низких частот. Известны метрики, которые работают непосредственно с импульсным сигналом, однако сглаживание даёт большую гибкость в сочетании ядер и предполагает использование хорошо изученных техник анализа паттернов. Сглаживание сигнала можно реализовать путем его свёртки со сглаживающим фильтром

$$\kappa(t) = e^{-\frac{t}{\tau}},$$

где в качестве временной константы сглаживания τ выбирается диапазон, соответствующий динамике типичного синапса. В данной работе эта константа равна 15 мс. Таким образом, постобработанный выходной сигнал имеет вид

$$Z(t) = \int z(t')\kappa(t - t')dt'.$$

Пусть входной временной ряд $x(t)$ соответствует k переключениям состояния исследуемой системы, которые необходимо выделить. Тогда выходной сигнал $Z(t)$ можно представить в виде положительной определенной матрицы K (матрица Грэма) размерности $k \times k$, где элемент мат-

рицы K_{ij} – вещественное число, которое лежит в диапазоне $[0, 1]$ и характеризует степень схожести частей временных рядов, соответствующих пребыванию системы в состояниях y_i, y_j . Эту матрицу можно построить, применив ядерные техники анализа паттернов, используя, например, скалярное произведение

$$K_{ij} = \int_{t_0}^{t_1} \frac{Z^i(t)Z^j(t)}{\|Z^i(t)\| \|Z^j(t)\|} dt,$$

где $Z^i(t), Z^j(t)$ – части временного ряда, соответствующие пребыванию системы в состояниях y_i, y_j . Получив матрицу Грэма, становится возможным применить большое число техник анализа паттернов [12].

Используем в качестве метрики, определяющей качество разделения состояний системой, соотношение Фишера

$$F = \frac{tr(S_B^K)}{tr(S_W^K)},$$

где S_B^K, S_W^K матрицы межклассовых ковариаций и ковариаций внутри класса, соответственно, выводимых из K [13].

Представленная модель имеет обширный набор свободных параметров. Для выбора оптимальных значений этих параметров используем метод глобальной байесовской оптимизации на основе суррогатных моделей [9].

Вычислительный эксперимент

Набор исходных данных. Набор данных сгенерирован искусственно: для 100 входных нейронов и каждого класса паттерна были получены интенсивности пуассоновского распределения путем реализации бета-распределения с параметрами $\alpha = 0,2, \beta = 0,9$. Пуассоновский процесс был реализован один раз для каждого класса длительностью 500 мс. Каждый паттерн был повторен одинаковое число раз для каждого класса до достижения предела длительности набора в 60 с. Из тех же паттернов был составлен тестовый набор данных, на которых производилась оценка эффективности алгоритма.

Варьируемые параметры. В качестве варьируемых параметров опытным путём выбраны параметры, наиболее влияющие на динамику сети (табл. 1):

- стартовые значения весов возбуждающих W_{12} и тормозящих W_{22} синапсов для входных и рекуррентных соединений, соответственно;
- величины τ_- , τ_+ , задающие, соответственно, нижнюю и верхнюю границы окна и характеризующие спайко-временную пластичность;
- R_{ltp} – соотношение амплитуд долговременной потенциации (*LTP*) и долговременной депрессии (*LTD*) (амплитуды потенциации и депрессии A_+ , A_- в работах [14, 15]);
- s – скорость возрастания функции активации (1);
- τ_s – синаптическая временная константа (2).

Таблица 1

Сводная таблица параметров

Имя	τ_+	τ_-	R_{ltp}	W_{12}	W_{22}	s	τ_s
Мин.	10,0	10,0	0,01	0,05	0,0	0,1	1,0
Макс.	400,0	1000,0	15,0	20,0	20,0	10,0	1000,0

Замороженные параметры. Параметры вероятностей соединения нейронов между собой P_{12}, P_{22}^i были заморожены в течение всех симуляций и равны 0,5 и 0,25 соответственно. Скорость обучения была принята $1e-03$, каждая симуляция содержала 5 эпох обучения сети.

Суррогатная модель. Была произведена генерация 1000 значений варьируемых параметров в латинском гиперкубе, на основе чего была построена суррогатная модель и произведена оценка качества обучения системы. Результаты были случайно разбиты на наборы для кросс-валидации десятью разбиениями. Данные были обработаны регрессионной моделью на основе гауссовских процессов со средней квадратичной функцией потерь. Минимум функции потерь достигнут для гауссовского процесса с функцией ковариации *Matern*1/2 с автоматической релевантностью (*ARD*).

Программное обеспечение. Для реализации динамических нейронных сетей была использована авторская библиотека [16]. Для реализации алгоритма оптимизации на основе суррогатной модели была использована из библиотеки *GPuOpt* [17].

Результаты

Процесс оптимизации параметров был запущен три раза, значение найденных оптимальных параметров приведен в табл. 2.

Таблица 2

Оптимальный набор параметров

Имя	τ_+	τ_-	R_{lip}	W_{12}	W_{22}	s	τ_s	F
Эксп. 1	341,0	987,3	2,4	9,4	14,6	9,8	368,2	1.11
Эксп. 2	84,0	940,0	8,5	20,0	13,2	4,4	281,3	1.20
Эксп. 3	10,0	1000,0	1,18	5,73	13,63	10,0	75,2	1.05
ARD	166,6	25,2	123,0	0,5	0,05	0,2	5,5	

Последней строчкой в таблице идёт среднее значение коэффициентов автоматической релевантности, значения которой показывают степень влияния данного параметра на качество системы (чем больше число, тем меньше влияние параметра).

Из результатов видно, что наибольшее влияние на качество классификации оказывает «сила» рекуррентных тормозящих связей, оптимальное значение которой относительно стабильно среди всех экспериментов.

Присутствие рекуррентных тормозящих связей заставляет нейроны сети вступать в конкурирующую борьбу за возможность сгенерировать сигнал. Такая динамика заставляет сигнал нейронов декоррелировать между собой, что приводит к тому, что ковариационная матрица ряда $z(t)$ приближается к единичной матрице. Такого рода воздействие на выходной сигнал побуждает разные нейроны сети отвечать на разные характеристики входного сигнала, что представляет собой форму разреженного кодирования, часто используемого в алгоритмах машинного обучения (*FastICA* [18], *Slow Feature Analysis* [19]).

Скорость возрастания функции активации также показала себя как один из параметров, оказывающих сильное влияние на качество классификации. Высокие значения данного параметра заставляют стохастическую систему выдавать более стабильные результаты, однако полное отсутствие стохастичности ограничивает исследование пространства весов спайко-временной пластичностью.

Любопытным является наблюдение, что параметры τ_+ , R_{lip} , τ_s принимают различные значения для оптимумов, не влияя сильно на качество

классификации. Такое можно объяснить наличием зависимости между этими параметрами и эта тема требует дальнейшего исследования.

На рис. 1 представлен срез поверхности параметров вблизи оптимального значения параметра W_{22} . Здесь на оси абсцисс отложены нормализованные значения этого параметра, а на оси ординат – логарифм качества системы. Пунктирная линия на рисунке соответствует суррогатной модели, непрерывная – экспериментальным результатам.

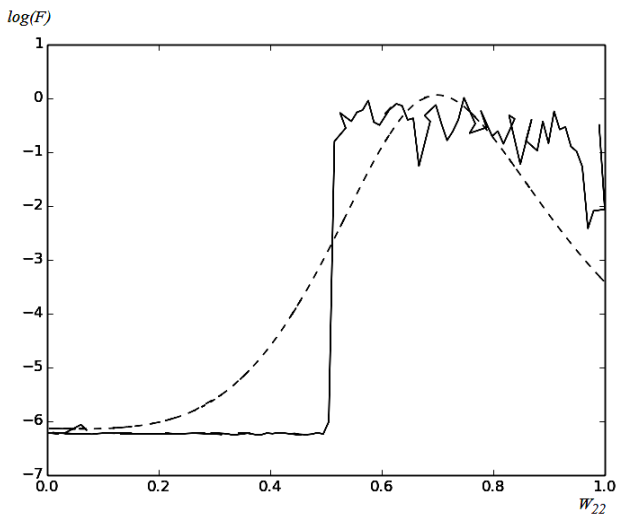


Рис. 1. Экспериментальные и модельные значения параметра W_{22}

Выводы

Комбинаторный взрыв различных сочетаний параметров сложных динамических сетей ограничивают их использование в реальных задачах. В работе предпринята попытка решить эту проблему при помощи суррогатной модели критерия качества классификации.

Дальнейшее направление исследований предполагает тщательный анализ влияния значений свободных параметров на качество классификации для более сложных систем с около-хаотичной динамикой, которая, как предполагается в работе [20], несет в себе важную информацию о структуре анализируемого временного ряда.

Хотелось бы выразить благодарность Анатолию Павловичу Карпенко за советы и помощь в создании данной работы.

Список литературы

1. Haselsteiner E., Pfurtscheller G. Using time-dependent neural networks for EEG classification // *Rehabilitation Engineering, IEEE Transactions on.* – 2000. – V. 8. – № 4. – P. 457-463.
2. Siegelmann H. T., Horne B. G., Giles C. L. Computational capabilities of recurrent NARX neural networks // *Systems, Man, and Cybernetics, Part B: Cybernetics, IEEE Transactions on.* – 1997. – V. 27. – № 2. – P. 208-215.
3. Hornik K., Stinchcombe M., White H. Multilayer feedforward networks are universal approximators // *Neural networks.* – 1989. – V. 2. – № 5. – P. 359-366.
4. Е.Н. Бендерская, К.В. Никитин, Рекуррентная нейронная сеть как динамическая система и подходы к её обучению // *Научно-технические ведомости. Информатика. Телекоммуникация. Управление. СПбГПУ в. 4(126), 2013.*
5. Lukoševičius M., Jaeger H. Reservoir computing approaches to recurrent neural network training // *Computer Science Review.* – 2009. – V. 3. – № 3. – P. 127-149.
6. Jaeger H., Maass W., Principe J. Special issue on echo state networks and liquid state machines // *Neural Networks.* – 2007. – V. 20. – № 3. – P. 287-289.
7. Chrol-Cannon J., Jin Y. On the Correlation between Reservoir Metrics and Performance for Time Series Classification under the Influence of Synaptic Plasticity. – 2014.
8. Тюрин Ю.Н. Непараметрические методы статистики. – М.: Знание, 1978.
9. Jones D. R., Schonlau M., Welch W.J. Efficient global optimization of expensive black-box functions // *Journal of Global optimization.* – 1998. – V. 13. – № 4. – P. 455-492.
10. Gerstner W., Kistler W.M. Spiking neuron models: Single neurons, populations, plasticity. – Cambridge university press, 2002.
11. Paiva A.R.C., Park I., Principe J.C. A comparison of binless spike train measures // *Neural Computing and Applications.* – 2010. – V. 19. – № 3. – P. 405-419.
12. Shawe-Taylor J., Cristianini N. Kernel methods for pattern analysis. – Cambridge university press, 2004.
13. Zhang J. et al. Kernel fisher discriminant for texture classification. – 2004.
14. Bi G., Poo M. Synaptic modifications in cultured hippocampal neurons: dependence on spike timing, synaptic strength, and postsynaptic cell type // *The Journal of neuroscience.* – 1998. – V. 18. – № 24. – P. 10464-10472.
15. Hennequin G., Gerstner W., Pfister J.P. STDP in adaptive neurons gives close-to-optimal information transmission // *Frontiers in computational neuroscience.* – 2010. – V. 4.
16. <https://github.com/alexeyche/dnn>
17. <https://github.com/SheffieldML/GPyOpt>
18. Hyvärinen A., Oja E. Independent component analysis: algorithms and applications // *Neural networks.* – 2000. – V. 13. – № 4. – P. 411-430.
19. Wiskott L., Sejnowski T.J. Slow feature analysis: Unsupervised learning of invariances // *Neural computation.* – 2002. – V. 14. – № 4. – P. 715-770.
20. Büsing L., Schrauwen B., Legenstein R. Connectivity, dynamics, and memory in reservoir computing with binary and analog neurons // *Neural computation.* – 2010. – V. 22. – № 5. – P. 1272-1311.

**М.Е. ЧУГРОВА (КОРОЛЕВА)¹, А.В. БАХЧИНА^{1,2},
С.Б. ПАРИН^{1,3}**

¹Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского

²Институт психологии РАН, Москва

³Нижегородская государственная медицинская академия
marijacoroleva@yandex.ru

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ УЧАСТНИКОВ ГРУППОВОЙ ДИСКУССИИ¹

Рассматривается проблема взаимодействия функционального состояния человека и социальных условий, в которых он находится. Проанализирована такая специфическая форма социального взаимодействия как общение в условиях полилога (на примере групповой дискуссии) и его влияние на функциональную межполушарную асимметрию участников, а также на динамику параметров variability сердечного ритма. Показано, что изменения функционального состояния, связанные с участием в групповой дискуссии, взаимосвязаны с индивидуально-психологическими особенностями ее участников.

Ключевые слова: *функциональное состояние, социальное взаимодействие, полилог, variability сердечного ритма, межполушарная асимметрия.*

M.E. CHUGROVA¹, A.V. BAKHCHINA^{1,2}, S.B. PARIN^{1,3}

¹N.I. Lobachevsky State University of Nizhni Novgorod

²Institute of Psychology of Russian Academy of Sciences, Moscow

³Nizhny Novgorod State Medical Academy
marijacoroleva@yandex.ru

INVESTIGATION OF DYNAMICS OF FUNCTIONAL STATE OF PARTICIPANTS IN A GROUP DISCUSSION

We study the problem of the interaction between the functional state of a human and the social environment which surrounds him. We analyze a form of social interaction which appears during polylogue communication in a group discussion, its impact on functional hemispheric asymmetry of participants and

¹ Работа выполнена при частичном финансировании по гранту РГНФ 15-06-10894 а.

the dynamics of the parameters of heart rate variability. It is shown that changes in the functional state in the process of group discussion are related to the individual psychological characteristics of participants.

Keywords: *functional state, social interaction, polylogue, heart rate variability, hemispheric asymmetry.*

Введение

Социальное взаимодействие – это процесс информационного и материального обмена между индивидами, вербально, эмоционально или посредством совместной деятельности.

Для того чтобы произошло взаимодействие, зачастую хватает одного только присутствия рядом других людей.

Эффект влияния присутствия на состояние человека был замечен довольно давно. Еще в конце 19 века Норман Трипплетт заметил и описал феномен социальной фасилитации: присутствие других облегчает действия и повышает эффективность при решении простых задач. Активность индивида повышается в условиях ее осуществления в окружении других людей по сравнению с обычным уровнем этой же активности при индивидуальном осуществлении. Чаще всего социальная фасилитация обнаруживается в ситуации соревнования с другими [1].

В ряде других экспериментов было показано наличие противоположного эффекта – сдерживания, торможения действий индивида под влиянием присутствия других, что получило название эффекта социальной ингибиции [2].

Рассуждая над причинами таких противоречивых результатов, социальный психолог Роберт Зайонц пришел к выводу, что возбуждение всегда усиливает доминирующую реакцию; повышенное возбуждение улучшает выполнение простых задач, для которых наиболее вероятной («доминирующей») реакцией является правильное решение. Когда люди возбуждены, то они быстрее разгадывают простые анаграммы. В сложных задачах, где правильный ответ не напрашивается сам собой, возбуждение приводит к неправильной реакции. Возбужденные люди обычно хуже решают сложные анаграммы [1].

Таким образом, процесс социального взаимодействия приводит к изменениям на эмоциональном и поведенческом уровне. Однако остается открытым вопрос о его влиянии на функциональное состояние организма. И важно выявить: в чем именно выражаются данные влияния, и играют ли

какую-либо роль в динамике функционального состояния индивидуальные особенности человека.

Полилог как особая форма социального взаимодействия

Полилог – это дискуссия или беседа трех и более участников [3]. Это одна из наиболее часто встречающихся и сложных для изучения форм коммуникации.

Полилог, как особое явление в исследованиях коммуникативного процесса, начали выделять лишь в конце 20 века [4]. Связано это с расхождением мнений ученых-филологов о его особенностях. Очень долгое время полилог считался суммой множества диалогов, однако в последнее время начали появляться работы, указывающие на уникальность полилога [5].

Отмечается, что полилог, как многосторонняя форма взаимодействия, характеризуется более широким спектром коммуникативных ролей, непостоянством ролей собеседников, непредсказуемостью его развития ввиду возможности вмешательства нескольких участников. Последующая реплика может быть откликом не на предыдущее высказывание, а на временно вербально пассивных участников; реакции на реплики в полилоге могут быть удаленными по времени, что дает возможность более детального их обдумывания [5].

Полилог – это сложная форма речи, которая сможет разбиваться на ряд элементарных единиц, границы между которыми определяются сменами подтем в рамках обсуждения общей глобальной темы (макротемы) [5]. Для полилога характерны тематические перескоки, сложное взаимодействие реплик, разрыв диалогических единств, особый вид линейного развертывания реплик. Признак равной речевой активности участников коммуникации предусматривает промежуточные формы, в которых реактивная роль собеседников изменяется – от позиции адресата до позиции слушателя (наблюдателя) и может, оставаясь невербализованной, влиять на развитие полилога ответным неречевым действием [3].

В нашей работе полилог был рассмотрен на примере групповой дискуссии, для которой характерны обмен мнениями по заданной проблеме, их обсуждение и разработка общего группового решения рассматриваемого вопроса.

Влияние процесса групповой дискуссии на параметры функциональной межполушарной асимметрии школьников

Функциональная асимметрия – это сложное свойство мозга, отражающее различие в распределении нервно-когнитивных функций между его правым и левым полушариям [6].

Межполушарная асимметрия – характеристика распределения когнитивных функций между левым и правым полушариями: при выполнении одних когнитивных функций ведущим является левое полушарие, других – правое [7].

Представления о наличии динамических свойств функциональной межполушарной асимметрии (ФМА) в настоящее время являются общепризнанными [8, 9]. Известно, что правшество и левшество, после периода формирования, достаточно стабильны, однако при этом не существует межполушарных отношений, которые сохраняли бы свое постоянство на протяжении человеческой жизни.

В нашем эксперименте мы предполагали, что участие в групповой дискуссии при решении общего вопроса может повлиять на параметры функционального состояния мозга школьников. А также ставился вопрос о связи индивидуально-личностных особенностей школьников и изменением функциональной межполушарной асимметрии в процессе групповой дискуссии.

Для этого была подобрана группа добровольцев (20 человек) в возрасте 12-15 лет.

В исследовании использовались метод компьютерной латерометрии и многофакторный личностный опросник Р.Б. Кеттелла и Р.В. Коана (подростковый вариант, адаптированный Э.М. Александровской) [10].

Компьютерная латерометрия позволяет измерять характеристики пространственного слуха, что дает нам информацию о функциональном состоянии мозга и о функциональной межполушарной асимметрии [11].

Исследуемые показатели:

$\Delta t \min L$ – интериуральная задержка, соответствующая отклонению звука от средней линии в левую сторону, отражающая лабильность правого полушария;

$\Delta t \max L$ – интериуральная задержка, соответствующая крайней латерализации звука в левом ухе, отражающая возбудимость правого полушария;

$\Delta t_{\text{rash L}}$ – интериуральная задержка, соответствующая моменту возникновения эха в правом ухе, отражающая устойчивость правого полушария;

$\Delta t_{\text{min R}}$ – интериуральная задержка, соответствующая отклонению звука от средней линии в правую сторону, отражающая лабильность левого полушария;

$\Delta t_{\text{max R}}$ – интериуральная задержка, соответствующая крайней латерализации звука в правом ухе, отражающая возбудимость левого полушария;

$\Delta t_{\text{rash R}}$ – интериуральная задержка, соответствующая моменту возникновения эха в левом ухе, отражающая устойчивость левого полушария;

AS_{min} – коэффициент асимметрии по лабильности полушарий;

AS_{max} – коэффициент асимметрии по возбудимости полушарий;

AS_{rash} – коэффициент асимметрии по устойчивости полушарий;

AS – общий коэффициент асимметрии.

dAS_{min} – разница между коэффициентами межполушарной асимметрии по лабильности до и после групповой дискуссии

dAS_{max} – разница между коэффициентами межполушарной асимметрии по возбудимости до и после групповой дискуссии

dAS_{rash} – разница между коэффициентами межполушарной асимметрии по устойчивости до и после групповой дискуссии

dAS – разница между общим коэффициентом межполушарной асимметрии до и после групповой дискуссии.

Эксперимент был проведен по следующей схеме. Вначале школьники проходили входную психодиагностику с помощью опросника Кеттелла, затем измерялись исходные параметры функциональной межполушарной асимметрии. На втором этапе учителем задавался проблемный вопрос для группового обсуждения и принятия общегруппового решения (тематика вопроса «Экология»), вопрос обсуждался в малых группах по 4 человека, затем выносилось и озвучивалось общее решение, с которым все члены группы были согласны. Сразу после окончания обсуждения школьники проходили повторное измерение функциональной межполушарной асимметрии.

В результате проведенного эксперимента было выявлено, что значимых изменений параметров функциональной межполушарной асимметрии после дискуссии не наблюдается ($p > 0,05$ по критерию Вилкоксона) (рис. 1), что, в общем-то, ожидаемо, так как функциональная межполушарная асимметрия – это показатель довольно устойчивый.

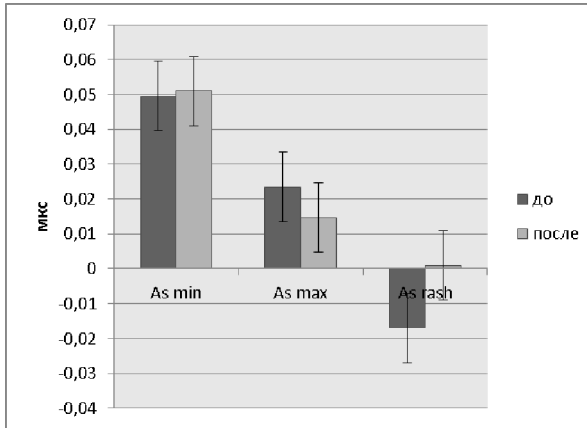


Рис. 1. Средние значения коэффициентов функциональной межполушарной асимметрии по выборке до и после дискуссии

Однако в ходе нашего исследования была показана значимая взаимосвязь между величинами разницы значений параметров функциональной межполушарной асимметрии и уровнем выраженности некоторых личностных факторов, выявленных с помощью теста Кеттелла, в частности:

- Фактор Н (социальная смелость) положительно коррелирует с dAS ($r = 0,462$ по критерию ранговой корреляции Спирмена), что говорит о том, что у подростков с высокой социальной смелостью наблюдается большее изменение общего коэффициента асимметрии в процессе групповой дискуссии;

- Фактор С (уверенность в себе) положительно коррелирует с dAS max ($r = 0,447$ по критерию ранговой корреляции Спирмена), что говорит о том, что у подростков с высокой уверенностью в себе, происходит большее изменение функциональной межполушарной асимметрии по возбудимости полушарий.

Таким образом, можно говорить о том, что черты личности «социальная смелость» и «уверенность в себе» взаимосвязаны с изменениями функциональной межполушарной асимметрии, вызванными участием в групповой дискуссии.

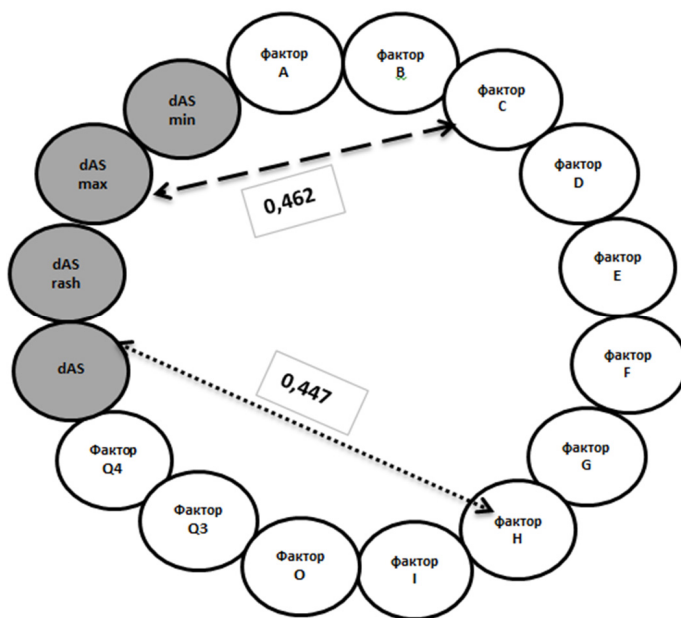


Рис. 2. Значимые взаимосвязи между величинами изменения параметров функциональной межполушарной асимметрии после дискуссии и личностными факторами, выявленные с помощью корреляционного анализа (Спирмена)

Вегетативное обеспечение поведения в процессе групповой дискуссии в рабочих группах

Вегетативное обеспечение деятельности – это способность вегетативной нервной системы к долговременному поддержанию вегетативной реактивности на определенном уровне, обеспечивающем эффективную реализацию актуальной функции [12]. Одним из наиболее простых способов изучения режимов вегетативной регуляции организма является анализ variability сердечного ритма. В результате спектрального анализа исходных ритмограмм мы получаем мощность низкочастотных и высокочастотных волн, присутствующих в исходном сложном сигнале. Мощность низкочастотных волн (LF) отражает активность симпатической

нервной системы, мощность высокочастотных волн (HF) отражает активность парасимпатической нервной системы [13].

В нашем исследовании мы изучали особенности динамики сердечного ритма участников группового обсуждения при планировании совместной деятельности.

Нами были проанализированы 4 постоянные рабочие закрытые группы Нижегородского горного клуба (в общей сложности 23 человека в возрасте от 19 до 26 лет), в процессе социального взаимодействия при совместном планировании деятельности группы.

Каждый участник прошел непрерывное измерение сердечного ритма в процессе группового планирования с помощью мобильного датчика сердечного ритма HxM BT (heart rate monitor). Затем была проведена диагностика уровня экстраверсии с помощью опросника «тест определения темперамента (Айзенк)» и измерение социометрического статуса участников, уровень групповой сплоченности (Метод социометрических измерений).

У всех проанализированных групп был выявлен высокий уровень групповой сплоченности.

В результате психодиагностического исследования участники были разделены на экстравертов и интровертов.

Для анализа динамики сердечного ритма была рассчитана динамика индекса вегетативного баланса для каждого испытуемого (индекс вегетативного баланса есть отношение мощности низкочастотных волн к мощности высокочастотных волн спектра variability), и затем получена средняя динамика для интровертов и экстравертов. Для этого в каждой динамике высчитаны средние значения индекса вегетативного баланса за каждые 10 % времени дискуссии и далее высчитывались среднегрупповые значения за каждые 10 % времени дискуссии для экстравертов и интровертов.

Анализ результатов с помощью дисперсионного анализа (метод повторных измерений) показал, что у интровертов индекс вегетативного баланса значимо ниже в первой половине групповой дискуссии, что соответствует этапу высказываниям собственного мнения участников дискуссии по обсуждаемому вопросу (рис. 3). Это может быть связано с быстрой активацией и захватыванием инициативы на себя в процессе общения экстравертами и более медленным включением в дискуссию интровертов. В процессе анализа были выявлены единичные эпизоды стресс-активации [14, 15], связанные с формулировкой и отстаиванием своей позиции в спорных моментах.

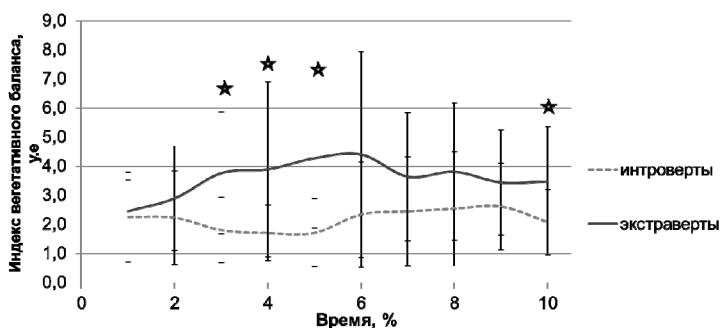


Рис. 3. Средняя динамика индекса вегетативного баланса (ИВБ) в процессе социального взаимодействия у интровертов и экстравертов (* отмечены значимые различия между выборками)

Из вышеописанного можно заключить, что в ситуации полилога на динамику вегетативного обеспечения процесса взаимодействия оказывают влияние индивидуальные особенности участника исследования, такие как уровень экстраверсии.

Заключение

В результате проведенного нами исследования было показано, что участие в групповой дискуссии не оказывает значительных воздействий на всех ее участников. Однако была выявлена значимая взаимосвязь между величинами разницы значений параметров функциональной межполушарной асимметрии и уровнем выраженности таких личностных факторов, как «Социальная смелость» и «Уверенность в себе» (по Кеттеллу).

Также были найдены динамики индекса вегетативного баланса в процессе развития групповой дискуссии, типичные для интровертов и экстравертов (по Айзенку).

Таким образом, можно говорить о том, что индивидуально-психологические особенности личности взаимосвязаны с изменениями функционального состояния организма, в процессе групповой дискуссии.

Список литературы

1. Майерс Д.Д. Социальная психология. С-Пб, Питер, 2010. 800 с.
2. Андреева Г.М. Психология социального познания // 2-е изд, Аспект Пресс, 2000. 288 с.

3. Вишнякова С.М. Профессиональное образование. Словарь. Ключевые понятия, термины, актуальная лексика. М.: НМЦ СПО, 1999. 538 с.
4. Большой энциклопедический словарь. Языкознание / Гл. ред. В.Н. Ярцева. М.: Большая Российская энциклопедия, 1998. 685 с.
5. Яковлева Э. Б. Полилог как новый объект лингвистики // Лингвистическая полифония: Сборник статей в честь юбилея профессора Р. К. Потаповой / Отв. ред. чл.-корр. В.А. Виноградов. М.: Языки славянских культур, 2007. С. 184-203.
6. Walker S.F. Lateralization of Functions in the Vertebrate Brain. 1980. 218 p.
7. Сергеев Б.Ф. Асимметрия мозга. Л.: Наука, 1981. С. 167-170.
8. Аршавский В.В. Межполушарная асимметрия в системе поисковой активности (к проблеме адаптации человека в приполярных регионах Севера-Востока СССР). Владивосток: Изд-во АН СССР, ДВО, 1988. 136 с.
9. Пономарева Н.В., Фокин В.Ф. Динамика межполушарной асимметрии энергетического метаболизма при чтении и мнестических процессах // Сб. «Актуальные вопросы функциональной межполушарной асимметрии». 2001. С.145-147.
10. Рукавишников А.А., Соколова М.В. Факторный личностный опросник Р. Кеттелла – 95. Руководство по использованию. СПб., 1995. С. 16-51.
11. Полевая С.А. Интегративные принципы кодирования и распознавания сенсорной информации. Особенности осознания световых и звуковых сигналов в стрессовой ситуации // Вестник Новосибирского государственного университета. 2008. Т. 2. Вып. 2. С. 106-117.
12. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение / Под ред. А.М. Вейна. М., 2003. 752 с.
13. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. и др. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем // Вестник аритмологии. 2001. № 24. С. 65-87.
14. Парин С.Б., Яхно В.Г., Цверов А.В., Полевая С.А. Психофизиологические и нейрохимические механизмы стресса и шока: эксперимент и модель // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2007. № 4. С. 190-196.
15. Runova E.V., Parin S.B., Nekrasova M.M., Bakhchina A.V., Kovalchuk A.V., Shyshalov I.S., Polevaya S.A. Monitoring and distant diagnostics of sportsmen's functional state based on information technologies and telemetry in the conditions of natural activity // International Journal of Psychophysiology. 2012. V. 85. № 3. P. 420.

**Ю.В. БАКСШЕЕВА¹, И.М. ДАНИЛОВА²,
К.В. САПОЖНИКОВА², Р.Е. ТАЙМАНОВ²**

¹Санкт-Петербургский государственный университет аэрокосмического приборостроения

²Всероссийский научно-исследовательский институт метрологии имени Д.И. Менделеева, Санкт-Петербург
taumanov@vniim.ru

МЕТРОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ОБОСНОВАНИЮ НЕЛИНЕЙНОГО ХАРАКТЕРА ПРОЦЕССА ФОРМИРОВАНИЯ ЭМОЦИЙ

Показаны особенности применения метрологического подхода к измерению эмоций. Приведены результаты, доказывающие справедливость гипотезы о нелинейном преобразовании музыкальных и других акустических воздействий в нейрофизиологические реакции, а также обоснованность основных блоков предложенной ранее измерительной модели, связывающей музыкальные воздействия с эмоциями слушателя.

Ключевые слова: *измерительная модель, эмоция, тонические триады, нелинейное преобразование, инфразвук.*

**Y.V. BAKSHEEVA¹, I.M. DANILOVA²,
K.V. SAPOZHNIKOVA², R.E. TAYMANOV²**

¹Saint Petersburg State University of Aerospace Instrumentation

²D.I. Mendeleev Institute for Metrology, Saint Petersburg
taumanov@vniim.ru

METROLOGICAL APPROACH TO SUBSTANTIATION OF NON-LINEAR CHARACTER OF EMOTION FORMATION

The work deals with special features of the metrological approach to measurements of emotions. The results support a hypothesis about nonlinear conversion of musical and other acoustic impacts into neurophysiological reactions. It is also shown that the functions of basic blocks of the measurement model presented earlier are correct in linking musical impacts with the emotions of listeners.

Keywords: *measurement model, emotion, tonic triads, nonlinear conversion, infrasound.*

Введение

В развитых странах мира заметен рост средней продолжительности жизни, минимальные материальные потребности членов общества, в основном, удовлетворены. Однако экономические и социальные проблемы развития общества нарастают. Как следствие, интерес к наукам о человеке и обществе возрастает. Но традиционные методы гуманитарных исследований во многих случаях оказываются неэффективными. Например, в области нейрофизиологии общее количество публикаций превысило миллионные рубежи, а представления о «механизме» работы мозга доньше нет [1].

Естественна реакция общества:

- все большее число специалистов с опытом технических разработок ведет исследования в гуманитарных науках;
- в международном словаре и Рекомендации по метрологии понятие «измерение» распространено на области нефизических величин [2-4];
- измерение «многопараметрических» величин, характерных для наук о человеке и обществе, признано одним из наиболее актуальных направлений развития метрологии [5].

Основой метрологического подхода к измерительной задаче является разработка измерительной модели, связывающей параметры, которые могут быть измерены, с определяемой ими многопараметрической величиной. Адекватность модели и однозначность терминов, определяющих наименования измеряемых параметров и величин – необходимые условия получения достоверного результата измерения.

Опыт, полученный при использовании в гуманитарных науках традиционных для них методов, и опыт, приобретенный при переносе методов, характерных для технических разработок, в гуманитарную область, должен быть обобщен. Уже сегодня формулируются, а в ближайшие десятилетия станут актуальными качественно новые задачи, в которых разделение исследований на гуманитарные и технические будет все более условным.

Далее изложен метрологический подход к измерению прогнозируемых эмоций слушателя, вызываемых музыкальными и другими акустическими воздействиями.

Модель измерения эмоций

Различным аспектам изучения эмоций, рождаемых при прослушивании музыки, посвящены многие публикации, в том числе, обзорного характера, например, [6-10]. Их анализ доказывает, что одной из важнейших проблем в этой области является создание модели измерения для исследо-

вания нейрофизиологических процессов, относящихся к эмоциональной сфере. Измерительная модель, связывающая музыкальное (или иное акустическое) воздействие с ожидаемой эмоцией слушателя, на основании ряда гипотез и расчетов, сформулирована в [11], а позднее развита в [12-17]. При формировании модели эмоция определена как нейрофизиологическая реакция, рождающая переход к состоянию, которое может быть идентифицировано по ощущению или поведению слушателя.

В основу модели положена гипотеза, что эта реакция есть результат нелинейного преобразования услышанных звучаний и последующей селекции из спектра, полученного после этого преобразования, комбинационных колебаний инфранизкочастотного и нижней части звукового диапазона (далее – ИД), соответствующего диапазону биоритмов мозга. В [17] представлена трехступенчатая измерительная модель, первая ступень которой отражает «механизм» формирования базовых эмоций, общих у человека и животных, и связана с рефлекторной деятельностью мозга. Две последующие ступени, где решаются задачи распознавания образов, дают представление о формировании общечеловеческих и социально-обусловленных эмоций, связанных с когнитивной деятельностью, с воспитанием, образованием, принадлежностью к определенной социокультурной группе.

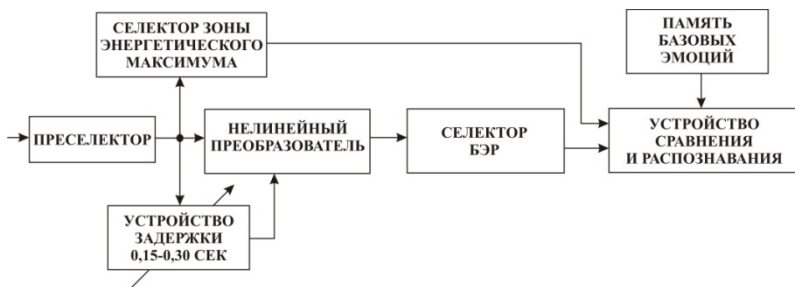


Рис. 1. Первая ступень измерительной модели

Первая ступень измерительной модели (рис. 1) функционирует по следующему алгоритму:

- запоминание услышанных звучаний (на 0,15 – 0,3 с);
- смешение услышанного звучания с ранее запомненным;
- нелинейное преобразование смешанных колебаний;
- селекция колебаний ИД;

- идентификация реакций, именуемых нами базовыми эмоциональными (БЭР), по частоте, отличающей тип биоритма;
- при достаточно малой скорости изменения частоты этих компонентов – формирование соответствующей базовой эмоции.

Методика проверки первой ступени измерительной модели

Исследования, отраженные в настоящей работе, направлены на экспериментальное обоснование измерительной модели, включают этап проверки, а при необходимости – и корректировки предложенной модели измерений в части ее первой ступени.

Обоснование измерительной модели потребовало разработки методики, позволяющей достоверно оценить связь между теоретически предсказанной и экспериментально полученной на ЭЭГ нейрофизиологической реакцией на определенные звуковые воздействия. Опыт разработки модели иллюстрирует метрологические особенности выполняемого исследования.

Эксперименты, проведенные д.б.н. О. М. Базановой и Е. Д. Николенко, предусматривали предъявление испытуемым определенных звучаний с синхронной регистрацией электроэнцефалограммы (ЭЭГ) на приборе БОСЛАБ.

Целью экспериментов было доказательство предсказанного моделью наличия БЭР на звуковые стимулы. Стимулы синтезировались на компьютере из синусоидальных колебаний в равномерно-темперированном строе, что должно исключить влияние субъективных факторов исполнителя и тембровых характеристик инструмента на результат. В качестве стимулов использовались:

1) Тонические трезвучия. Предварительные расчеты [11, 12] показали, что после нелинейной обработки мажорного тонического трезвучия формируется БЭР сравнительно высокого уровня. Для каждого мажорного тонического трезвучия ее частота может быть точно вычислена и, следовательно, может быть предсказано, на какой частоте в ЭЭГ следует ее ожидать. Минорные тонические трезвучия таким свойством не обладают. Уровень характерных для них БЭР обычно значительно ниже, чем у мажорных трезвучий одноименных тональностей, что позволяет использовать минорные трезвучия в качестве «фоновых» (стандартных) стимулов.

2) Звуки, содержащие тональную модуляцию на частотах в диапазоне биоритмов мозга: колебания с однополосной модуляцией и с частотной модуляцией. Согласно рассматриваемой измерительной модели, нелинейное преобразование таких колебаний должно формировать БЭР.

Стимулы, формирующие БЭР, в этих экспериментах выполняли роль девиантных. Исследования предусматривали последовательное совершенствование методик испытаний путем оптимизации стимулов, их длительности и порядка предъявления, а затем поиск более эффективного метода обработки полученных данных.

1. Согласно первой методике эксперимента, которую можно назвать классической, в том числе, с позиции метрологии технических измерений, стимулы представляли собой тонические трезвучия в четырех тональностях, причем серии измерений отличались тональностями. Запись ЭЭГ осуществлялась в тишине с открытыми и закрытыми глазами, а затем испытуемому, глаза которого должны были быть закрыты (для минимизации внешних влияний), предъявлялись серии по 20 одинаковых звучаний с паузами между ними.

Обработка записей ЭЭГ осуществлялась с помощью преобразования Фурье в скользящем окне, а затем строились спектрограммы.

Анализ полученных спектрограмм выявил, что принятое в этой методике повторение одинаковых стимулов приводит к эффекту «потери интереса» к ним, т.е. к ухудшению соотношения сигнал/помеха с увеличением количества стимулов, которое даже в идеале не ожидалось очень высоким.

Во-первых, эмоциональная окраска единичного трезвучия слаба и не может привести к появлению БЭР значительного уровня.

Во-вторых, на формирование ЭЭГ влияет множество разнородных случайных факторов физиологического и когнитивного характера, как то: дыхание, спонтанные физиологические проявления (например, мышечная активность), усталость, отвлечение внимания на посторонние мысли или внешние раздражители и т.д., ослабить воздействие которых во время эксперимента достаточно трудно.

Для уменьшения эффекта «потери интереса» авторами было принято решение формировать последовательность стимулов, рождающих БЭР, таким образом, чтобы разные стимулы чередовались случайным образом, в неизвестном испытуемому порядке.

2. Вторая методика предусматривала одну непрерывную запись, составленную из мажорных тонических трезвучий (си-бемоль-мажор малой октавы, соль-мажор первой октавы, ре-мажор второй октавы) и колебаний с модуляцией, согласно расчету рождающих БЭР на частотах 5; 8,45 и 12,65 Гц. Девиантные стимулы предъявлялись в случайном порядке и разделялись между собой стандартными предъявлениями – тоническими трезвучиями си-бемоль-минор малой октавы, соль-минор первой октавы, ре-минор первой октавы.

3. Параллельно, для устранения того же эффекта, д.б.н. О.М. Базановой и Е.Д. Николенко была сформирована третья методика, согласно которой также предъявлялись тонические трезвучия в случайном для испытуемого порядке. Однако после каждого предъявления делалась пауза, во время которой испытуемому предлагалось решить элементарную арифметическую задачу для снятия эмоционального следа, оставленного предыдущим стимулом.

Анализ результатов

Параллельно с корректировкой программы эксперимента велась работа, связанная с выбором адекватного метода обработки данных.

Нестационарный характер данных ЭЭГ заставил модифицировать обработку в спектральной области, отказаться от использования стандартного Фурье-анализа как основной процедуры, искать варианты обработки во временной области.

Традиционный метод анализа не позволяет одновременно достигать высокой разрешающей способности по времени и частоте, и «усредняет» множество посторонних факторов, ухудшая, в конечном итоге, результат.

Анализ особенностей измерений дал основание проводить обработку во временной области, причем оценивать относительное изменение мощности сигнала ЭЭГ в заданной полосе частот путем сопоставления мощности на интервале, начинающемся непосредственно с момента предъявления стимула, и на таком же интервале, но непосредственно перед ним. При этом длительность каждого из них выбрана равной максимальному времени формирования БЭР.

Процесс анализа проходил в несколько этапов:

а) выявление на ЭЭГ грубых выбросов (помехи, наводки и т.д.) и удаление их из записи;

б) расчет значений отношения мощностей сигналов в двух временных окнах длительностью 0,3 с каждое: 1-е окно – во время предъявления стимула (со сдвигом относительно начала звучания 0,1; 0,2 и 0,3 с) и 2-е окно – непосредственно перед 1-м, с опережением начала 1-го окна на 0,3 с;

в) выявление и устранение выбросов в полученных выборках;

г) оценка медианы выборки.

Процедура, отраженная в п. б), учитывая возможную вариацию момента индивидуальной реакции, позволяет выявить этот момент времени наиболее достоверно. Он соответствует максимальному отношению мощностей (из трех полученных значений). Мощности сигналов вычислялись в полосе частот 1 Гц относительно частот, на которых ожидалась БЭР, для

каждого стандартного и девиантного стимула, с формированием выборки значений указанных отношений мощностей.

С особой остротой встал вопрос о методе устранения выбросов. Традиционный подход [18] здесь не эффективен. В девиантных выборках количество значений не так уж и велико; при этом нельзя утверждать, что распределение выборочных значений нормальное. Известно [19], что оценка медианы более робастна к выбросам в условиях неизвестного закона распределения генеральной совокупности случайной величины, что определило её предпочтительное использование в данной задаче [20].

В качестве примера результаты обработки данных по 5 испытуемым приведены на рис. 2 и 3.

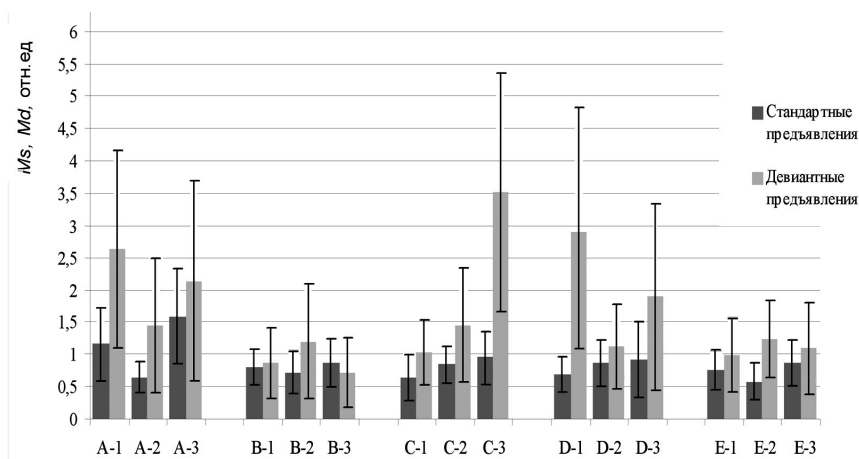


Рис. 2. Медианы отношения мощностей ЭЭГ в 1-м и 2-м временных окнах для стандартных и девиантных стимулов на частоте 5 Гц

На рисунках: по оси X – условные обозначения пяти испытуемых (А-Е), число через дефис – условное обозначение момента начала временного окна во время предъявления стимула относительно начала звучания (соответственно, 0,1; 0,2 и 0,3 с); по оси Y – медианы M_s (для стандартных предъявлений) и M_d (для девиантных предъявлений) отношения мощности ЭЭГ в упомянутых выше 1-м и 2-м временных окнах. Расширенная неопределенность, показанная на рис. 2 и 3, соответствует коэффициенту охвата 2 (уровень доверия 0,95).

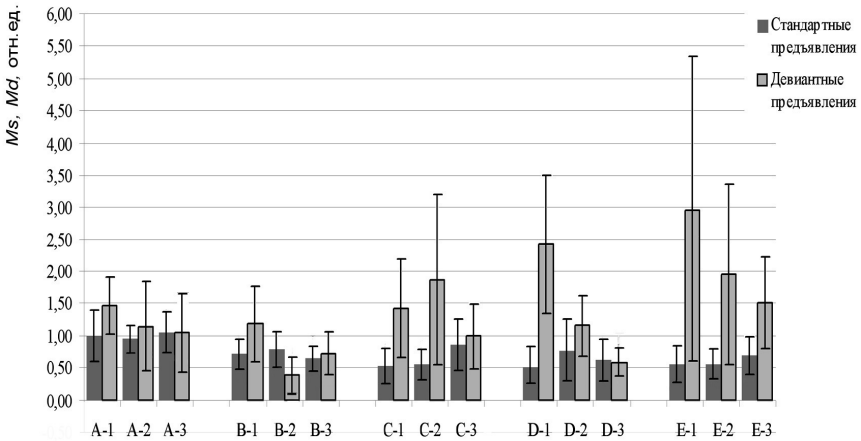


Рис. 3. Медианы отношения мощностей ЭЭГ в 1-м и 2-м временных окнах для стандартных и девиантных стимулов на частоте 12,65 Гц

Наблюдаемый спад после максимума Md , если он не соответствует последнему из трех значений для данного испытуемого, объясняется ростом мощности во 2-м окне в связи с появлением в нем выявляемой реакции.

Медиана Md / Ms (для всех 12 испытуемых, тестируемых по второй и третьей методикам, при выборе оптимального для каждого испытуемого временного положения окна) составляет 2,56 для частоты 5 Гц и 1,97 для частоты 12,65 Гц.

Для двух испытуемых (вторая методика) соответствующее значение медианы Md / Ms равно 2,06 для частоты 8,45 Гц.

Заключение

Специфика измерений, связанных с эмоциями, заключается в том, что они рождаются рефлекторно и проявляются в форме короткой нейрофизиологической реакции. Если анализировать длинные временные промежутки, искомая реакция может быть нивелирована и потеряна для наблюдения, интегрирована в результирующем чувстве.

Результаты исследований дали основание для уверенности в том, что гипотеза о нелинейном преобразовании акустических сигналов в нейрофизиологическую реакцию справедлива. Тем самым доказана правомочность использования в измерительной модели «механизма», связывающего музыкальное воздействие с эмоциями слушателей, в качестве основных

блоков – нелинейного преобразователя уровня входных воздействий, а также селектора (по частоте) базовых эмоциональных реакций.

Измерительная модель, отражающая реальный механизм, «работает» на любом испытуемом, т.е. обоснование адекватности модели не требует большого числа испытуемых.

Выполненные исследования показали, что измерения в гуманитарной области относительно измерений в технике требуют большего внимания к оптимизации взаимосвязи методик измерения и обработки полученных данных, в частности, с учетом априорно неизвестных и, возможно, существенно нестационарных законов распределения оцениваемых величин.

Работа выполнена при финансовой поддержке РГНФ, проект «Формирование измерительной модели, связывающей музыкальное воздействие с эмоциями слушателей» № 15-04-00565.

Список литературы

1. Анохин К.В. Основания расширенной теории функциональных систем / IV Международная междисциплинарная конференция «Современные проблемы системной регуляции физиологических функций» // Материалы конференции. June 22-29, 2012. Bodrum, Turkey. С. 5-8.
2. International Vocabulary of Metrology – Basic and General Concepts and Associated Terms. 3rd edition, 2008 version with minor corrections. // BIPM, JCGM 200. 2012. 91 p.
3. Международный словарь по метрологии: основные и общие понятия и соответствующие термины: Пер. с англ. и франц. кн. [International Vocabulary of Metrology: Basic and General Concepts and Associated Terms (VIM). Paris, JCGM, 2008. 90 p.]. – 2-е изд., испр. СПб.: Професионал, 2010. 81 с.
4. РМГ 29-2013. Государственная система обеспечения единства измерений. Метрология. Основные термины и определения.
5. Bowsher B., Hossain K. Metrology for the 2020s // State Representatives and NMI Directors' Meeting. Paris. October 16-17. 2012.
6. Juslin P.N., Laukka P. Expression, perception, and induction of musical emotions: A review and a question naire study of everyday listening // Journal of New Music Research. 2004. № 33. P. 217-238.
7. Juslin P.N., Vastfjall D. Emotional responses to music: The need to consider underlying mechanisms // Behavioral and Brain Sciences. 2008. Vol. 31. P. 559-575.
8. Peretz I. Towards a neurobiology of musical emotions. Handbook of Music and Emotion: Theory, research, applications. Eds P. Juslin & J. Sloboda // Oxford: Oxford University Press. 2010. Chapter 5.
9. Eerola T., Vuoskoski J.K. A review of music and emotion studies: Approaches, emotion models and stimuli // Music Perception. 2013. Vol. 30. № 3. P. 307-340.
10. Juslin P.N., Harmat L., Eerola T. What makes music emotionally significant? Exploring the underlying mechanisms // Psychology of Music. 2014. Vol. 42. P. 599-623.

11. Sapozhnikova K., Taymanov R. About a measuring model of emotional perception of music // Proceedings of the XVII IMEKO World Congress. June 22-27. 2003. Dubrovnik. Croatia. P. 2049-2053.
12. Sapozhnikova K., Taymanov R. Improvement of traceability of widely-defined measurements in the field of humanities // Measurement Science Review. 2010. Vol. 10. № 3. P. 78-88.
13. Taymanov R., Sapozhnikova K. Measurement of multiparametric quantities at perception of sensory information by living creatures // EPJ Web of Conferences 77. 00016. 2014. <http://dx.doi.org/10.1051/epjconf/20147700016>
14. Baksheeva Y., Sapozhnikova K., Taymanov R. Model for emotion measurements in acoustic signals and Its analysis, in Advances in Mathematical and Computational Tools in Metrology and Testing X (vol.10) // Series on Advances in Mathematics for Applied Sciences. F. Pavese, W. Bremser, A. Chunovkina, N. Fischer and A.B. Forbes (eds). World Scientific, Singapore. 2015. Vol. 86. P. 90-97.
15. Тайманов Р.Е., Сапожникова К.В. Измерительная модель механизма формирования эмоций как звено модели регуляции физиологических функций // IV Международная междисциплинарная конференция «Современные проблемы системной регуляции физиологических функций». Материалы конференции, 17-18 сентября 2015 года. С. 615-618.
16. Taymanov R., Baksheeva Y., Sapozhnikova K. Specific Features of Dynamic Measurements in the Field of Psychophysics // 12th International Symposium on Measurement Technology and Intelligent Instruments (ISMTEI 2015) 22-25 Sept. 2015. Taipei, Taiwan. 6 p.
17. Бакшеева Ю.В., Сапожникова К.В., Тайманов Р.Е. Измерения как способ понимания языка музыки. Особенности экспериментального исследования // Философия и гуманитарные науки в информационном обществе. 2015. № 4. <http://fikio.ru/?p=1949>
18. ГОСТ Р 8.736-2011 Государственная система обеспечения единства измерений (ГСИ). Измерения прямые многократные. Методы обработки результатов измерений. Основные положения.
19. Хьюбер П. Робастность в статистике: Пер. с англ. М.: Мир, 1984. 304 с.
20. Maronna R.A., Martin D.R., Yohai V.J. Robust Statistics: Theory and Methods. <http://bookre.org/reader?file=493731&pg=23>

**Р.Е. ТАЙМАНОВ¹, С.Н. КОСТРОМИНА²,
К.В. САПОЖНИКОВА¹**

¹Всероссийский научно-исследовательский институт метрологии
имени Д.И. Менделеева, Санкт-Петербург

²Санкт-Петербургский государственный университет
taymanov@vniim.ru

ФОРМИРОВАНИЕ ШКАЛЫ ЭМОЦИЙ, ВЫЗЫВАЕМЫХ МУЗЫКОЙ

Представлен критический анализ шкал эмоций, которые используются при оценках восприятия музыки и ее фрагментов. Показано отличие требований к такой шкале у психологов и музыковедов, с одной стороны, и метрологов, разрабатывающих средства измерений ожидаемых эмоций слушателей, с другой стороны. Шкала, приемлемая для соответствующей измерительной модели, должна опираться на представление об эволюции «языка эмоций». Обоснован вариант такой шкалы.

Ключевые слова: *шкала эмоций, музыка, эволюция, биоритм, инфразвук, измерительная модель.*

**R.E. TAYMANOV¹, S.N. KOSTROMINA²,
K.V. SAPOZHNIKOVA¹**

¹D.I. Mendeleyev Institute for Metrology, Saint Petersburg

²Saint Petersburg State University
taymanov@vniim.ru

FORMATION OF A SCALE OF EMOTIONS INFLUENCED BY MUSIC

A critical analysis is given for emotion scales that are applied while evaluating the perception of music and its fragments. There is a difference in requirements that are conventional for psychologists and musicologists, on one hand, and metrologists developing the instruments to measure expected listener's emotions, on the other hand. A scale acceptable for an appropriate measurement model should rely on the concept of the "emotion language". A version of such scale is justified.

Keywords: *emotion scale, music, evolution, biorhythm, infrasound, measurement model.*

Введение

Нейроинформатика может иметь нетривиальные инженерные приложения. Одно из них – создание измерительной модели, связывающей музыкальное (или иное акустическое) воздействие с ожидаемой эмоцией слушателя [1]. Модель, реализованная в качестве средства измерений на основе компьютера с подключенным к нему микрофоном и специальным программным обеспечением, может быть полезна композиторам и исполнителям, поскольку позволит предвидеть развитие эмоциональных переживаний слушателей определенной социально-культурной общности, скорректировать части партитуры и особенности их исполнения. Эта модель может использоваться в лингвистике, психологии, этологии и т.д.

Создание шкалы эмоций для этой модели, как и самой модели, требует однозначной трактовки термина «эмоция» и объективных критериев идентификации эмоций. Во многих публикациях понятие «эмоция» смешивается с понятиями «чувство» или «настроение», а ряд авторов считают эти слова синонимами. В [2] дано определение эмоции как рефлекторной адаптивной (дифференцированной) оценочной реакции на возникшую ситуацию, стимулирующую подготовку последующих действий, способствующих сохранности организма. От чувств эмоции отличает более раннее происхождение в процессе эволюции, общность наиболее древних из них у животных и человека.

Это определение акцентирует отмеченное П.К. Анохиным эволюционное преимущество, которое эмоции дают индивидууму: отрицательные – мобилизуют ресурсы, а положительные – поддерживают действия.

Эмоции обычно сопровождаются характерными биоакустическими и визуальными сигналами, доступными восприятию другими членами популяции – выражением лица, интонацией речи, (у животных – оскалом, мурлыканьем, рычанием) или иной поведенческой реакцией. Эти сигналы создают эволюционное преимущество для популяции, способствуя своевременному проявлению той же реакции у других ее членов.

Но если обмен биоакустическими сигналами о возникшей эмоции – некий «язык общения» между членами популяции [3], способствующий ее выживанию в меняющихся условиях, то музыку можно трактовать как высшую форму этого языка.

Шкалы музыкальных эмоций

Обращение к имеющимся шкалам дает следующую картину.

Одномерная дискретная шкала, дифференцированно отражающая субъективные ощущения человека при прослушивании музыки, использу-

ется в широко известном опроснике «The Geneva Emotional Music Scale» [4]. Шкала включает 45 эмоций, выделенных на основе 9 психологических факторов: «удивление», «трансцендентность», «нежность», «тоска», «умиротворенность», «наполненность энергией», «радостное возбуждение», «напряженность», «грусть». Однако в [5] отмечается, что названные факторы не позволяют учесть весь спектр эмоций, которые испытывает слушатель, и предлагается дополнить их тремя новыми: «гармония», «чувство открытия», «скука/безразличие».

Идея формирования исчерпывающего перечня градаций подобной шкалы, пригодной для всех культур, представляется, по меньшей мере, спорной. Она противоречит представлению о «языке эмоций» как языке общения, который развивается в зависимости от условий жизни и культуры общества [3]. Принятый в этой шкале перечень психологических факторов представляет необоснованную смесь рефлекторных кратковременных реакций (удивление, радостное возбуждение) и реакций осознанных и длительных (тоска, умиротворенность). Отечественных публикаций, связанных с использованием GEMS, найти не удалось.

В психологии широко известна одномерная шкала базовых эмоций [6], выделенных как наиболее древние. К ним относятся «радость», «боль/страдание», «гнев», «отвращение», «презрение», «страх», «стыд/смущение», «вина», «удивление». Многими, в том числе авторами настоящей работы, эта шкала принимается с оговорками. Вызывает возражение соединение эмоций рефлекторного характера («страх», «удивление») с эмоцией, формируемой после осознания причины рождаемой эмоции («интерес»), а также с эмоциями, возникающими в развитом обществе («презрение», «стыд», «гнев»). К эмоциям, схожим у человека и животного, на взгляд авторов, следовало бы добавить эмоцию «угроза».

Шкала базовых эмоций в полном виде не нашла распространения в исследованиях восприятия музыки, хотя стремление опереться на эмоции древнего происхождения заметно и в работах, касающихся музыки. Недовольство перечнем базовых эмоций, применительно к восприятию музыки, проявляется в попытках сокращения этой шкалы и замены некоторых эмоций на другие, например, «отвращение» – на «нежность и умиротворение» [7–9].

Наряду с одномерными шкалами для количественной оценки эмоций, рождаемых музыкой, применяют и размерные шкалы, имеющие не менее двух координатных осей параметров. В частности, двумерная шкала [10], являющаяся одной из самых репрезентативных, построена на основании предположения, что все эмоции возникают на основе функционирования

двух независимых нейрофизиологических систем: одной, связанной с валентностью, и другой – с возбуждением.

Характерно, что объективные критерии, основанные на измерениях, при построении шкал эмоций, рожденных музыкой, не используются, что не позволяет выполнить важнейшее требование метрологии к результатам количественных оценок – обеспечение их прослеживаемости.

При этом психологи определяют эмоции, возникшие у слушателя, по результатам опроса либо с помощью оценки им «места» своего ощущения на интервале между полярными значениями неких величин, например, «хорошо» – «плохо» и «энергично» – «вяло», либо путем выбора испытуемым одной градации из конечного множества, составляющего шкалу. В качестве вызывающего эмоции «объекта», как правило, используется законченное музыкальное произведение, либо фрагмент, состоящий из одной или нескольких фраз, либо серия одинаковых звучаний. Оценка формируется после прослушивания «объекта» по результатам опроса слушателей, т.е. эта оценка формируется как осознанная, что объясняет расплывчатость границ между понятиями «эмоция» и «чувство».

В действительности, эмоция проявляется внешне через (2,5–3,0) с [11], но этому предшествует характерная нейрофизиологическая реакция, возникающая через (0,15–0,30) с [12]. В процессе исполнения музыки эмоции быстро изменяются, а оцениваться они могут только по нейрофизиологической реакции. Восприятие последовательности таких реакций определяет эмоциональное переживание, а, в конечном счете, чувство.

На выявление звучаний, рождающих характерные для эмоций нейрофизиологические реакции, и ориентирована упомянутая выше измерительная модель [1, 13–15].

Эволюция языка эмоций

Обоснованию шкалы эмоций, пригодной для средства измерений ожидаемых эмоций, способствовала бы опора на общепринятое научное представление о развитии акустического языка эмоций.

Отсутствие такого представления привело к необходимости, опираясь на данные биологии, расчеты и ряд гипотез, сформулировать логически непротиворечивую концепцию, объясняющую происхождение и развитие биоакустических сигналов, сопровождающих эмоции. Для точных наук опора на гипотезы – с последующим (нередко через годы) их доказательством – нормальный путь развития. Идеи, сформировавшие предложенную концепцию эволюции эмоций, обсуждались на многих научных форумах, публиковались в отечественных и зарубежных журналах [1, 16-19]

и др.]. Гипотезы, лежащие в ее основе, к настоящему времени в той или иной степени нашли подтверждение [14, 20, 21].

Сущность этой концепции заключается в следующем.

Как известно, жизнь зародилась в океане, и для ее сохранения важнейшим чувством стало осязание (восприятие изменений давления), которое есть у всех животных без исключения.

При цунами возникали колебания давления воды в диапазоне частот до нескольких Гц, обусловленные столкновением волн. Естественный отбор привел к тому, что в результате восприятия таких сигналов у животных возникли рефлексы, направленные на то, чтобы избежать гибели, т.е. соответствующие эмоции «страх».

Подобные сигналы стали воспроизводиться животными при возникновении опасности. Например, сигнал тревоги креветок – пачки колебаний, следующие с частотами, близкими к частотам колебаний при цунами.

Эволюция «имела один неизменный вектор: в направлении возрастания сложности» [22]. Рост выживаемости с появлением эмоции «страх», привел в процессе эволюции к увеличению числа эмоций. Для передачи жизненно важной информации от поколения к поколению важно обеспечить ее помехозащищенность. Повышенной помехоустойчивостью отличается кодирование по частоте и длительности интервалов, но не по амплитуде. Поэтому активация биоритмов на частотах биоакустических сигналов, сопровождающих эмоции, стала формой их кодирования.

В частности, краб уки при опасности формирует сигналы в виде пачек колебаний с частотой менее 1 Гц, а при возникновении необычной ситуации, обусловленной, например, искусственным освещением, воспроизводит сигналы «удивления» – в зоне 4–7 Гц. Рыбы используют до 3-х типов сигналов, отличающихся «эмоциональным» содержанием. Характерно, что у сигналов, возникших исторически позже, частота выше.

Рост числа эмоций усиливал адаптационные способности популяции, расширял ареал обитания. Однако выходу земноводных и рептилий на сушу сопутствовало резкое падение плотности окружающей среды и огрубление поверхности тела. Чувствительность к инфранизкочастотным сигналам упала. Для выживания требовалось ее сохранить и передавать сигналы на расстояние по воздуху. Эволюция нашла выход...

Колебания земли и океана модулируют естественные высокочастотные колебания воздуха. Для приема жизненно важной информации на основе этого эффекта у потомков первых жителей суши был сформирован слуховой аппарат как часть структуры, воспринимающей и преобразующей акустические воздействия среды в электрические колебания (нейрофизиологические реакции). Согласно излагаемой концепции, для демодуля-

ции колебаний было реализовано нелинейное преобразование уровня акустических колебаний, выделенных слуховым аппаратом, к уровню колебаний электрических и фильтрация колебаний инфранизкочастотного диапазона из спектра комбинационных колебаний, полученных после этого преобразования.

Не останавливаясь на других деталях структуры измерительной модели, разработанной на основе этой концепции и описанной в [13-15], следует отметить, что обогащение «языка эмоций» в процессе дальнейшей эволюции столкнулось с новым барьером: увеличение частот биоритмов лимитировано инерционностью физико-химических процессов, формирующих соответствующие нейрофизиологические реакции.

У животных спектр биоритмов, связанных с формированием эмоций, ограничен областью, примерно, от 0,5 до 14 Гц, что соответствует диапазону дельта-, тета- и альфа-ритмов человека (границы биоритмов приблизительно). У человека этот спектр биоритмов мозга расширен до 32-34 Гц за счет бета-ритма, связанного с когнитивными процессами. Рождение эмоции может быть идентифицировано по изменению нейрофизиологической реакции в зонах частот этих биоритмов.

Данные многих публикаций позволили соотнести в табл. 1 тип активированного биоритма мозга с эмоциональным состоянием человека.

Таблица 1

Связь активированных биоритмов мозга с состоянием бодрствующего человека

Тип биоритма	Диапазон частот, Гц	Состояние
дельта-ритм	0,5 – (3,5-4,0)	острая потребность, некоторые формы стресса, выделение гормонов, способствующих накоплению сил
тета-ритм	4,0 – 8,0	повышенная восприимчивость, появление ярких образов, воспоминаний
альфа-ритм	8,0 – (12-14) 8,0 –12 12 –14	- возросшая мышечная активность, эйфория - определение направленности рождающейся эмоции
бета-ритм	14 – (30-34)	умственное и эмоциональное напряжение
β_1	14 – (20-23)	в сочетании с
β_2	(20-23) - (30-34)	- высокой сосредоточенностью; - сильным возбуждением.

В дальнейшем, из-за ограниченности количества типов биоритмов, в процессе эволюции разнообразие эмоций стало возрастать путем формирования более сложных эмоций, образуемых группами нейрофизиологических реакций с различающимися типами биоритмов.

Учитывая, что длительность формирования нейрофизиологической реакции, определяющей рождение эмоции, ограничена, примерно, 0,3 с, можно предположить, что эмоции, образуемые из биоритмов различных типов, насчитывают не более трех биоритмов, а появление четвертого в зоне выше 12 Гц придает эмоции направленность.

Позднее разнообразие эмоций возросло за счет различия уровней реакций в группе, а также влияния на окраску эмоции области звуковых частот, используемой для приема-передачи акустических сигналов [23].

Разрабатываемая шкала эмоций должна отражать реальные процессы обогащения спектра эмоций в процессе эволюции.

Логично предположить, что появление каждой из них улучшало жизнеспособность конкретной популяции в меняющихся условиях существования, и что набор эмоций на шкале модели должен учитывать историю популяции. Отсюда следует, что значительная часть общечеловеческих эмоций должна совпадать с эмоциями животных, а их более поздняя часть должна отличаться некими параметрами, у животных отсутствующими.

Освоение человеком Земли в течение тысячелетий проходило в ареалах, не связанных друг с другом, что не могло не сказаться на эмоциональной окраске воздействий, ставших значимыми в этот период. Показательны отличия народов в восприятии цвета. Например, цвет траура в Европе – черный, в Китае и Японии – белый, в Мексике – желтовато-оранжевый, в Египте и Гане – красный.

Особенности эмоциональной культуры, обусловленные различием истории народов, учтены ступенчатой структурой предложенной измерительной модели [13, 14]. На 1-й ступени формируются общечеловеческие эмоции, совпадающие с эмоциями животных. На последующих ступенях в формировании эмоций участвует ассоциативная память, с помощью которой осуществляется оценка соответствия ограниченной совокупности (например, трех) групп эмоций, т.н. эмоционального образа, с образами, хранящимися в памяти слушателя, связанными с его личным прошлым и историей народа. Разрабатываемая шкала относится только к 1-й ступени.

Основы предлагаемой шкалы эмоций

Согласно развиваемой концепции, эмоции отличаются уровнями и частотами биоритмов, т.е. являются многопараметрическими величинами,

а каждая плоскость многомерной шкалы имеет две оси, напоминающие оси валентности и уровня активации на шкалах, принятых психологами.

При этом базовые эмоции должны иметь достаточно близкие признаки в биоакустических сигналах животных и в музыкальных фрагментах со схожей эмоциональной окраской.

Если реакции различаются лишь типами биоритмов, а их уровни близки, число соответствующих простейших эмоций должно быть равно трем.

Анализ (в том числе нелинейный) биоакустических сигналов, записанных в ситуациях, когда эмоции животных были понятны экспериментаторам, выявил связь типов активируемых биоритмов с базовыми эмоциями: дельта-ритм – «страх», тета-ритм – «удивление», альфа-ритм – «радость» [13]. При наличии групп активируемых биоритмов различие в их уровнях и частотах максимумов (в границах типов) обогащает окраску формируемых эмоций. Активация в зоне бета-ритма добавляет влияние когнитивных процессов на рождающиеся эмоции (рис. 1).

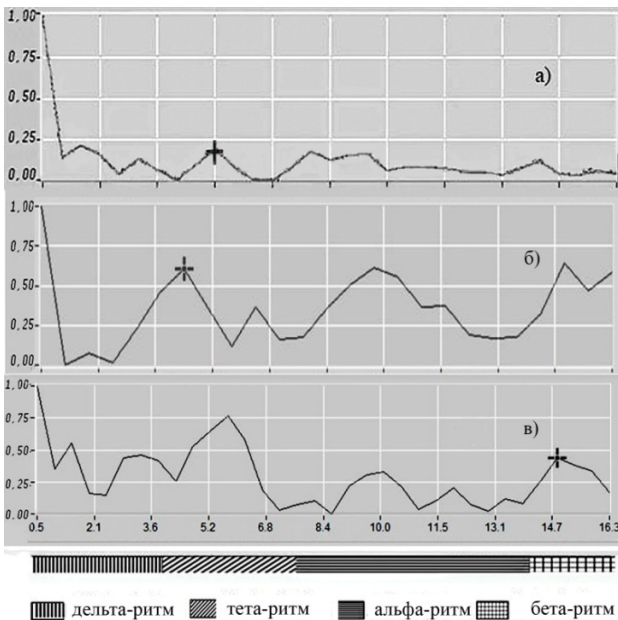


Рис. 1. Преобразованный спектр биоакустических сигналов (по оси x – частота, Гц; по оси y – относительный уровень); а) вой гепарда, б) мурлыканье самки гепарда, в) крики волков при мирных взаимодействиях

Рис. 1 иллюстрирует, что в криках волков при мирных взаимодействиях (играх) реакция с дельта-ритмом присутствует, но ее уровень существенно уступает уровню на частотах тета-ритма, а в случае угрожающего воя гепарда уровень реакции в зоне тета-ритма мал. Удовольствие мурлыкающей самки гепарда заметно по значительным уровням в зонах тета- и альфа-ритмов и ничтожному – в зоне дельта-ритма.

Заключение

Отсутствие единства у психологов, музыковедов и нейрофизиологов в построении шкалы эмоций дало основание предложить шкалу, исходя из разработанной ранее концепции происхождения и развития эмоций. Каждой градации этой шкалы соответствует числовая матрица, включающая оценки соотношений уровней активации основных биоритмов и частот их максимумов. Позднее ее основные градации могут быть наименованы. Сочетание матрицы с наименованием даст возможность обеспечить прослеживаемость измерений, т.е. перейти на новый уровень оценки эмоций.

Наличие этой шкалы позволит продолжить совершенствование измерительной модели, связывающей музыкальное воздействие с ожидаемыми эмоциями слушателей, оценить дискретность градаций, достаточную для решения прикладных задач.

Работа выполнена при финансовой поддержке РГНФ, проект «Формирование измерительной модели, связывающей музыкальное воздействие с эмоциями слушателей» № 15-04-00565.

Список литературы

1. Sapozhnikova K., Taymanov R. About a measuring model of emotional perception of music // Proceedings of the XVII IMEKO World Congress. June 22-27, 2003. Dubrovnik, Croatia. P. 2049-2053.
2. Ильин Е.П. Эмоции и чувства. 2-е изд. (Серия «Мастера психологии»). СПб.: Питер, 2013. 783 с.
3. Bryant G.A. Animal signals and emotion in music: coordinating affect across groups. // Front. Psychol. 2013. 4. 990.
<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyg.2013.00990/>
4. Zentner M., Grandjean D., Scherer K.R. Emotions evoked by the sound of music: Differentiation, classification, and measurement // Emotion. 2008. Vol. 8. № 4. P. 494-521.
5. Coutinho E., Scherer K.R. Towards a brief domain-specific self-report scale for the rapid assessment of musically induced emotions // Proceedings of the 12th International Conference of Music Perception and Cognition (ICMPC12). Thessaloniki, Greece. 2012. P. 229.

6. Изард К.Э. Психология эмоций: Пер. с англ. С-Пб.: Питер, 2006. 464 с.
7. Juslin P.N., Laukka P. Expression, perception, and induction of musical emotions: A review and a question naire study of everyday listening // *Journal of New Music Research*. 2004. № 33. P. 217-238.
8. Eerola T. Modeling listeners' emotional response to music topics // *Topics in Cognitive Science*. 2012. P. 1-18.
9. Eerola T., Vuoskoski J.K. A review of music and emotion studies: Approaches, emotion models and stimuli // *Music Perception*. 2013. Vol. 30. № 3. P. 307-340.
10. Russell J., Weiss A., Mendelsohn G. Affect Grid: A single-item scale of pleasure and arousal // *Journal of Personality and Social Psychology*. 1989. Vol. 57. № 3. P. 493-502.
11. Гузиков Б.М., Альтман Я.А. и др. Восприятие коротких музыкальных отрывков человеком // *Сенсорные системы*. 2004. Т. 18. № 3. С. 239-250.
12. Варягина О., Хроматиди А., Браттико Э., Новицкий Н., Терваниеми М. Негативность рассогласования как показатель изменения тональной схемы последовательности аккордов // *Сенсорные системы*. 2006. Т. 20. № 3. С. 180-186.
13. Taymanov R., Sapozhnikova K. Measurement of multiparametric quantities at perception of sensory information by living creatures // *EPJ Web of Conferences*. 2014. № 77. 00016 <http://dx.doi.org/10.1051/epjconf/20147700016>
14. Taymanov R., Baksheeva Y., Sapozhnikova K. Specific Features of Dynamic Measurements in the Field of Psychophysics // *12th International Symposium on Measurement Technology and Intelligent Instruments (ISMTI 2015) 22-25 Sept. 2015. Taipei, Taiwan*. 6 p.
15. Тайманов Р.Е., Сапожникова К.В. Измерительная модель механизма формирования эмоций как звено модели регуляции физиологических функций // *IV Международная междисциплинарная конференция «Современные проблемы системной регуляции физиологических функций»*. Материалы конференции, 17-18 сентября 2015 года. С. 615-618.
16. Taymanov R., Sapozhnikova K. Improvement of traceability of widely-defined measurements in the field of humanities // *Measurement Science Review*. 2010. Vol. 10. № 3. P. 78-88.
17. Baksheeva Y., Sapozhnikova K., Taymanov R. Model for emotion measurements in acoustic signals and its analysis // *Advances in Mathematical and Computational Tools in Metrology and Testing X*. V. 10. F. Pavese, W. Bremser, A. Chunovkina, N. Fischer and A. B. Forbes (eds). Series on Advances in Mathematics for Applied Sciences. V. 86. Singapore: World Scientific. 2015. P. 90-97.
18. Baksheeva Y., Bazanova O., Kostromina S., Nikolenko E., Sapozhnikova K., Taymanov R. Neurophysiological markers of tonalities // *Ninth Triennial Conference of the European Society for the Cognitive Sciences of Music*. 17-22 August 2015. Manchester, UK. P. 202-203.
19. Бакшеева Ю.В., Сапожникова К.В., Тайманов Р.Е. Измерения как способ понимания языка музыки. Особенности экспериментального исследования // *Философия и гуманитарные науки в информационном обществе*. 2015. № 4 <http://fikio.ru/?p=1949>

20. Гордиенко В.А., Гордиенко Т.В., Задорожный С.С., Исайчев С.А. Учайев А.В., Амосов М.А. Некоторые особенности восприятия слуховыми нейронами низкочастотных сигналов // ВМУ. Серия 3. Физика. Астрономия. 2014. № 2. Биофизика и медицинская физика. С. 88-97.

21. Lerud K. D., Almonte F. V, Kim J. C., Large E. W. Mode-locking neurodynamics predict human auditory brainstem responses to musical intervals // Hearing Research. 2014. Vol. 308. P. 41-49.

22. Ward P. Future Evoluton. New York: Nimes Books, Henry Holt and Company, LLC. 2001. 192 p.

23. Володин И.А., Володина Е.В., Гоголева С.С., Доронина Л.О. Индикаторы эмоционального возбуждения в звуках млекопитающих и человека // Журнал общей биологии. 2009. Т. 70. № 3. С. 210-224.

А.Ю. ПЕТУХОВ, С.А. ПОЛЕВАЯ

Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского
Lectortt@yandex.ru

МОДЕЛИРОВАНИЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ИНДИВИДОВ С ПОМОЩЬЮ ТЕОРИИ ИНФОРМАЦИОННЫХ ОБРАЗОВ²

Представлено формализованное описание информационно-коммуникативных взаимодействий индивидов с помощью теории информационных образов. Приводится обоснование возможности создания модели информационно-коммуникативных взаимодействий, способной корректно отображать передачу информации от индивида к индивиду (и при $N > 2$ индивидов). Приведён пример моделирования на основе данной теории с учётом результатов эксперимента (билингвального теста Струпа).

Ключевые слова: *коммуникационное поле, информационный образ, пространство информационных образов, виртуальные частицы.*

² Работа частично выполнена при поддержке совета по грантам президента РФ (проект МК-7165.2015.6).

A.Y. PETUKHOV, S.A. POLEVAYA
N.I. Lobachevsky State University of Nizhni Novgorod
Lectorr@yandex.ru

MODELING COMMUNICATIVE INDIVIDUAL INTERACTIONS BY THE THEORY OF INFORMATION IMAGES

The work presents a formalized description of information and communicative interactions of individuals on the basis of the theory of information images. It also demonstrates the importance of choosing the model type adequate to the systems under research. An explication is given for the possibility to create the model of information and communication interactions that illustrates the transmission of information between two and more individuals. We also present an example of modeling based on the current theory taking into account the experimental results (bilingual Stroop test).

Keywords: *communication field, information image, the information images space, virtual particles, bilingual Stroop test.*

Введение

Естественнаучные аспекты влияния информационных факторов окружающей среды на живые системы еще относительно слабо изучены. Создано немало новых электрофизиологических методов, в первую очередь регистрации вызванных и событийно-связанных потенциалов, регистрируемых в экспериментальных поведенческих ситуациях. Эти методы позволили вплотную подойти к изучению физиологических механизмов отдельных стадий процесса переработки информации: сенсорного анализа, мобилизации внимания, формирования образа, извлечения эталонов памяти, принятия решения и т.д. Изучение временных параметров электрофизиологических реакций на стимулы разного типа и в различающихся условиях впервые сделало возможным хронометрирование, т.е. оценку длительности протекания отдельных стадий процесса переработки информации непосредственно на уровне мозгового субстрата [1]. Наряду с когнитивной психофизиологией, возник относительно новый раздел нейробиологии – нейроинформатика. Как и когнитивная психофизиология, нейроинформатика фактически представляет приложение компьютерной метафоры для анализа механизмов создания и обработки информации в мозге человека и животных.

Проблема же описания информационно-коммуникативных взаимодействий человек-человек и человек-социум является фундаментальной для современной когнитивной науки. Относительно недавно появились уникальные естественнонаучные модели передачи информации от индивида к индивиду [1–6] и др. Однако многие из представленных моделей либо слабо масштабируемы, либо недостаточно формализованы и поэтому не позволяют фундаментально объяснить процессы передачи информационных образов и их искажения в результате взаимодействия с внешней коммуникативной средой. Вместе с тем, каким образом происходит генерация и искажение информационных образов в человеческом разуме, какая модель способна описать и корректно предсказать данные процессы (что можно будет впоследствии проверить с помощью эксперимента) – важный фундаментальный вопрос для современной когнитивной науки о живых системах.

Теория информационных образов

В основу модели легло представление об описании информационного взаимодействия людей, как процесса взаимодействия созданных ими информационных образов (ИО). Информационные образы можно определить, как отображения объектов и событий, т.е. последовательность операционных действий в контекстной ситуации, в заданном пространстве признаков. ИО рассматривается как элементарный объект любой виртуальной среды, как элементарный информационный «квант» человеческого мышления (образы могут быть сложносоставные). Человек благодаря непосредственному индивидуальному опыту и познанию является обладателем индивидуального пространства ИО со специфической топологией и граничными условиями. В субъективном мире человека могут на равных существовать энграммы реальных событий, в которых он сам участвовал, и энграммы информационных образов, внедренных в его алгоритмическую систему сигналами от других людей или полученных из внешних источников, которым он в силу определенных обстоятельств вынужден был доверять. Например, в случае, когда мозг теряет информацию о природе источника информационного образа (реальный или виртуальный образ), наблюдается феномен «фальшивой памяти» [7].

Материальной основой субъективного пространства ИО (субъективного виртуального пространства) являются специфические паттерны активности в нейронных сетях мозга конкретного человека. Эти нейронные коды уникальны постольку, поскольку уникальны геном, жизненный

опыт каждого индивидуума и событийный контекст, соответствующий моменту формирования субъективного ИО [8].

Человек не способен передать образ, который существует у него в голове, в его пространстве ИО, другому человеку напрямую. Для этого он пользуется различными коммуникативными аппаратами, сформированными у него с помощью социальной надстройки коммуникации или – коммуникационного поля (КП). КП – это информационная общность индивидуального опыта и коллективного бессознательного, сформированная в результате нахождения человека в социуме. Коммуникативный аппарат представляет собой: речь, визуальный способ передачи информации, тактильный, символичный и т.д.

Таким образом, ИО переводится в некий код, посредством внутреннего шифратора человек (который задаётся языком, культурой, религией и т.д., представленными в его КП) и передаётся другому человеку физическим способом (световыми, звуковыми, тактильными сигналами). Мозг другого индивида отправляет данный код на расшифровку в свой внутренний дешифратор (в соответствии с данными, имеющимися уже в его КП) и полученный результат полностью совпадает с исходным практически не имеет шансов, однако при общем указанном языковом, культурном и т.д. базисе несовпадение будет относительно незначительным и между людьми возникает информационный канал с искажениями, которые взаимодействующие субъекты считают допустимыми или мало значимыми.

Генерация информационных образов

Необходимо так же определить механизм генерации информационных образов (ИО). Упрощённо схему генерации информационных образов в человеческом мозге можно отобразить так (рис. 1).

Существует условный генератор образов, составляющий образ из элементов реальной и виртуальной памяти (ИО может быть составлен и из воспоминаний о событиях, которых не было, воображаемых элементов, так называемой «фальшивой памяти»). Для генератора фактически нет принципиальной разницы в том, реальная или виртуальная память использована для образа, если последняя имеется, она будет восприниматься генератором как равноценная.

Последовательность, форма ИО определяется его кодом, который генерируется генератором кода образа и хранится в памяти. Наиболее активно генератор кода образов работает в детском и подростковом возрасте, когда человек составляет представление о мире и накапливает первичные знания. При столкновении же с неизвестными в более взрослом воз-

расте, как правило, человек пытается сопоставить всё с уже известными образами из своего прошлого опыта, ищет аналогии и только при отсутствии или серьёзной антагонистичности ИО и имеющегося опыта, даёт команду на создание нового кода и нового образа.

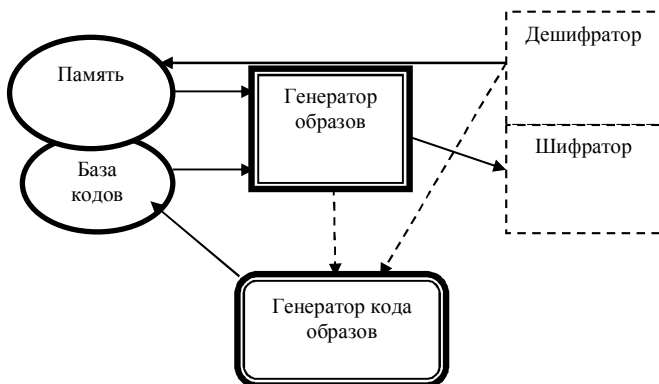


Рис. 1. Вариант условной схемы генерации информационных образов в человеческом мозге

Таким образом, код образа можно определить, как последовательность, набор значений, определённого порядка признаков, определяющих расположение первичных элементов реальной и виртуальной памяти.

Собранный образ поступает в пространство ИО, где вступает во взаимодействие с другими образами. Очевидно, что не все образы являются одинаково активными и важными в принятии решений. Часть образов определяет человеческий образ жизни, его коммуникативные привычки и привязанность, часть же вовсе практически не участвует в повседневной жизни, включаясь лишь в каких-либо конкретных ситуациях.

Стоит разделить различные классы информационных образов.

1. Доминирующие.

Доминирующие образы определяют так называемую доминанту [1] человеческого поведения и его информационный первичный портрет. Это образы, которые определяются алгоритмами поведения, имеющие несомненное предпочтение у данного индивида, которые в первую очередь формируют его поведение, и, отчасти, по которым его оценивают взаимодействующие с ним люди.

2. Активные.

Активные образы также являются одними из определяющих в информационном портрете человека. Однако их влияние несколько меньше доминантных, и чтобы до них добраться, необходима более «близкая» коммуникация.

3. Пассивные.

Пассивные образы являются, как правило, скрытыми в человеческой деятельности и отвечают за его виртуальное поведение – т.е. мечты, фантазии, проявления в виртуальной среде, например, в социальных сетях под вымышленными именами, в онлайн-играх и т.д.

4. Отложенные.

Данные образы практически не проявляются внешне в осознанной деятельности индивида, и включаются, как правило, лишь в определённых случаях, или оказывают своё воздействие без их осознания и выделения в потребность.

По-видимому, основную реальную информационную деятельность человека определяют лишь два первых класса образов и отчасти третий, а основная часть третьего и четвертый – в большей степени виртуальную.

В процессе жизнедеятельности индивида образы и связанные с ними алгоритмы их формирования могут переходить из одного вида в другой в зависимости от вида и силы эмоциональных оценок для конкретных событий текущей деятельности.

Модельное описание пространства информационных образов

Очевидно, что информационный образ невозможно передать путём коммуникации между индивидами неизменённым. Ведь по сути каждый ИО уникален как для индивида, так и индивид обладает уникальным индивидуальным опытом (уникальным КП). Упрощённо это можно изобразить так (рис. 2).

Таким образом, фактически используется цепочка:

Образ → коммуникативное поле → сигнал-сообщение → возмущение в коммуникативном поле другого индивида → восприятие → образ.

Характеристики КП формируются лежащим внутри пространством информационных образов индивида.

Описание модели внутриобщественных взаимодействий с помощью коммуникационного поля уже предлагалось ранее, но без использования аппарата пространства ИО [9-10]. Модель довольно удобна для моделирования ряда частных случаев информационно-психологического воздействия на общественное мнение в социальных системах и не только.

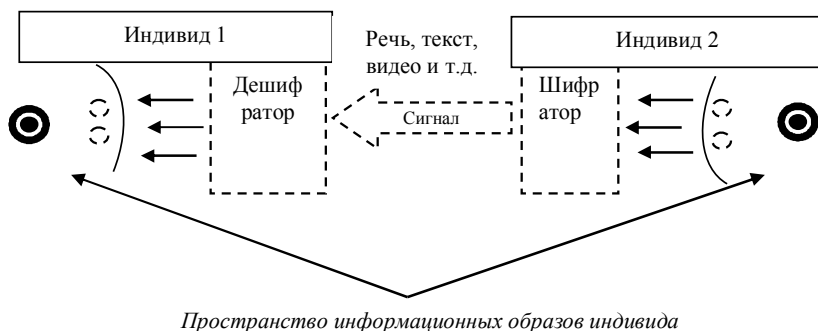


Рис. 2. Условная схема области взаимодействия между коммуникативными полями индивидов

Коммуникационные поля наслаиваются друг на друга при взаимодействии, и оказывают воздействие на социальную надстройку личности и через неё на выбор для использования образов и связанных с ними алгоритмов распознавания и деятельности из приведенных выше шести приоритетных уровней. Схематическое изображение взаимодействия КП показано на рис. 3.

Однако условное изображение наслаивания КП индивидов имеет и конкретный информационно-психологический смысл. Чем больше наслаивание, тем выше шанс включения взаимодействия не только доминантных образов, которые проявляют наибольшую информационную активность, но и лежащих глубже в КП. Это объясняется тем, что чем «плотнее» люди общаются, тем больше они открывают друг и открывают в себе разнообразие ИО в конкретной ситуации взаимодействия, а также активируют более глубокие пласты ИО.

В результате взаимодействия ИО могут измениться сами, изменить другие ИО, как «родные», так и другого индивида, а также изменить параметры самого индивида (путём изменения его когнитивных установок и реальной и виртуальной памяти).

Существует вероятностная характеристика и внутренних взаимодействий коммуникативного поля, в результате которой ИО меняют друг друга без внешнего воздействия, однако, как правило, именно внешнее воздействие является катализатором изменения внутренней структуры коммуникативного поля индивида и его характеристик. Параметризуя ИО, можно определить несколько основных параметров, определяющих их основные качества.

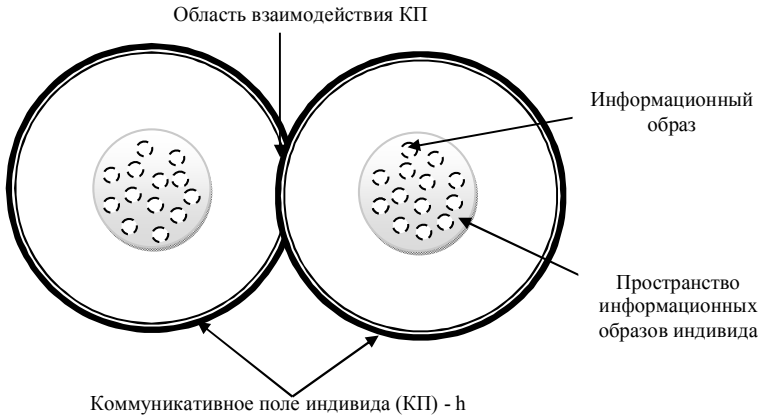


Рис. 3. Взаимодействие коммуникативных полей двух индивидов

Первый параметр, введение которого абсолютно логично с учетом введённой системы разделения ИО по классам – уровням энергии информационного образа. Классы образов можно интерпретировать как энергетические. Соответственно, при повышении или понижении своей энергии в результате внутреннего или внешнего воздействия ИО может перескочить на другой энергетический уровень и сменить свой тип (например, с активного, на доминантный, или наоборот).

Для интеграции предложенной модели в практические подходы, которые способны описывать общественные процессы, можно определить энергию ИО как социальную энергию из «социально-энергетического подхода» [13]. В таком случае параметр приобретает конкретизированное значение.

Описание перемещений ИО в пространстве индивида

Определяя некое пространство информационных образов человеческого разума, следует говорить о некотором потенциальном поле \bar{U} в данном пространстве, которое воздействует на ИО.

Данное поле структурирует и дифференцирует их согласно энергетическому уровню и инерционности (m – мера инерционности ИО).

Верхний слой – активные ИО, с низкими показателями m , высокой энергией. Нижние слои – относительно пассивные ИО, высокие показатели m , низкие показатели энергии.

Зоны повышенной плотности ИО, особенно близко к центру пространства, приводят к «слипанию» из-за действующего потенциального поля, а

также взаимодействия образов, наложения, взаимосмещения параметров. Образы способны организовываться в системы и подсистемы в виде некоторых многокомпонентных структур из образов-мегаобразов с повышенной сложностью, что является отдельно сложной темой для исследования.

Таким образом, получено уравнение информационного давления в разуме индивидов вызванного активностью взаимодействия ИО. Данный параметр является связующим между внутренними характеристиками индивида и их внешними проявлениями с точки зрения теории информационных образов.

ТИО предполагает, что существует некое ограниченное пространство, заполненное множеством ИО, находящихся в постоянном взаимодействии по определённым законам. В центре данного пространства находятся более «тяжёлые», инертные ИО, ближе к краям – более лёгкие, с высокой энергией. С математической точки зрения это можно описать с помощью диффузионных уравнений (например, уравнение Ланжевена), где информационные образы уподобляются частицам, активно взаимодействующим в ограниченной области (пространстве ИО).

Запишем уравнение для коммуникационного поля (КП) – h , т.е. поля взаимодействия, с помощью которого частицы воздействуют друг на друга:

$$\frac{\partial}{\partial t} h(x_i, t) = \sum_{j=1}^N f(x) \vartheta(x_i, x_j) \bar{\delta}_{k_i k_j} + D \Delta h(x_i, t),$$

$$\vartheta(x_i, x_j) = \frac{1}{u\sqrt{\pi}} e^{-\frac{(x_i - x_j)^2}{u^2}} - \text{замена для } \delta\text{-функции Дирака в классическом}$$

уравнении Ланжевена, при $u \rightarrow 0$ имеет аналогичный вид, но существенным способом упрощает компьютерное моделирование.

k_c – коэффициент определяющие условную сложность ИО, который может меняться при взаимодействии.

D – коэффициент диффузии ИО.

Δ – лапласиан.

$$f(x) = \frac{1}{v\sqrt{\pi}} e^{-\frac{(x_1 - x_2)^2}{v^2}} - \text{функция взаимодействия между частицами. Для}$$

упрощения был взят в качестве вида функции взаимодействия гаусс.

v – параметр, определяющий радиус взаимодействия ИО. Он может быть как зависящим от других параметром системы, так и фиксированным, в зависимости от поставленной задачи и протяженности во времени исследования.

$\bar{\delta}$ – обратный символ Кронекера (т.е. обратная двумерная матрица классической). Он введёт для того чтобы в модели исключить влияние ИО на самого себя.

Перемещения по x описываются следующим уравнением:

$$\frac{dx_i}{dt} = k_c^i \left(\sum_{j=1, j \neq i}^N \frac{\partial}{\partial x_j} h(x_j, t) \right) + \sqrt{2D} \xi_i(t), \quad (1)$$

где стохастическая сила тоже задана гауссом:

$$\xi_i(t) = \frac{1}{\sigma\sqrt{\pi}} e^{-\frac{(t-t_2)^2}{\sigma^2}},$$

где σ – параметр, определяющий влияние стохастической (т.е. случайной) силы. Подробнее о данной модели – [11-12].

Приведём пример моделирования на основе данного подхода. Использовались программные пакеты MatLab 2009b.

Проводился достаточно хорошо известный в психофизиологии компьютеризированный билингвальный тест Струпа [13-14]. Эффектом Струпа называют задержку реакции при прочтении слов, когда цвет слов не совпадает с написанными словами (к примеру, слово «красный» написано синим). Для выявления характерных закономерностей используется соответствующий тест.

В тесте измерялись время принятия решений и количество ошибок определенной выборки индивидов в специальной компьютерной программе в 4 контекстах:

1 контекст – слова, обозначающие цвет, написано черными буквами и предъявляется на светлом фоне; целевая функция – выбор цветового образца в соответствии со смыслом слова;

2 контекст – цвет букв и смысл слова эквивалентны; целевая функция – выбор цветового образца в соответствии со смыслом слова;

3 контекст – цвет букв не соответствует смыслу слов; целевая функция – выбор цветового образца в соответствии со смыслом слова;

4 контекст – цвет букв не соответствует смыслу слов; целевая функция – выбор цветового образца в соответствии с цветом букв.

Использован тест Струпа, реализованный на многомодульной WEB-платформе Arway.ru.

Результаты моделирования в целом корректно предсказали результаты теста в специфических условиях (тест проводился на двух языках). По сути, мы имеем дело с внешним информационным воздействием на индивида, причем в случаях 3 и 4 два информационных потока друг другу противоречат и вызывают когнитивный диссонанс. Процесс выбора цвета

соответствует активации конкретного образа (правильного, или не правильного), соответственно можно рассчитать время его активации.

На основе разработанной модели были построены зависимости активации информационных образов для сравнения результатов моделирования с результатами данного эксперимента. Параметризация в модели осуществлялась исключительно на основе присваиваемых параметров, т.е. параметры модели не определялись экспериментом. Затем сравнивалось относительное изменение времени активации образов для разных случаев, по сравнению с относительным изменением времени реакции испытуемого для разных экспериментальных контекстов.

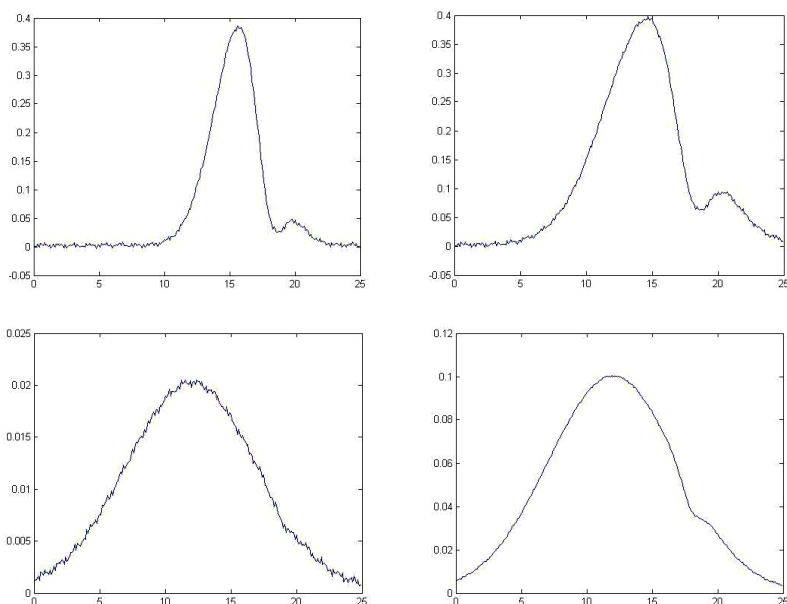


Рис. 4. Сравнение профиля активации ИО для случая 3 и 4 теста Струпа у индивида для двух разных языков (верхние для иностранного, нижние для родного)

Серия графиков, полученных с помощью компьютерного моделирования, относится к отображению характерной зависимости активации (т.е. перемещения на более высокий уровень в пространстве ИО) для отдельного ИО (рис. 4).

По оси y отложено суммарное относительное изменение пространственных координат ИО к максимальному расстоянию от центра простран-

ства ИО до его границы (где l – это максимальное расстояние). Например, для одномерного случая это определяется как изменение координат Δx , на основании уравнения (1), относительно к x_{max} – расстоянию до границы ИО от центра. Данные координаты являются условными, необходимыми для описания пространства ИО, непосредственно они не измеряемы, так как представляют собой часть схемы, описывающей перенос информации. По оси x – временные отсчёты.

В целом и моделирование, и результаты эксперимента показали, что концентрация на одном из информационных потоков, без активации другого требует осознанной блокировки бессознательных реакций на привычные раздражители (выбор цвета по цвету) и сам эффект когнитивного диссонанса объясняется здесь рассогласованием активности информационных образов, задействованных разнонаправленным возмущением коммуникационного поля, несогласующимися с бессознательными адаптивными реакциями. Потребность разума в выстраивании новых логических цепочек в обход уже существующих и сопоставления иных кодов образа с кодами информационного возмущения коммуникационного поля приводит к информационному «провалу», в результате чего испытуемые иногда «зависали» над выбором цвета, дёргая стрелкой на экране монитора от одного к другому. И только после устранения части противоречащих образов в структуре решения делается итоговый выбор.

Заключение

Показано, что, разделение информационных образов на 4 класса по их энергетическому уровню позволяет ввести количественное описание динамических процессов, связанное с передачей и пониманием информационных образов между взаимодействующими индивидами, а также оценить их степень активности в коммуникативных процессах. Предложен наиболее эффективный с точки зрения авторов алгоритм представления информационно-коммуникационного обмена с помощью коммуникативного поля. Выявлен способ описания пространства информационных образов с помощью диффузионного уравнения, что позволило создать основы математической модели, способной к корректной симуляции процессов искажения и генерации ИО при информационно-коммуникативном социальном взаимодействии. Показан пример моделирования активности информационных образов индивида при внешнем информационном (в том числе рассогласованном) воздействии.

На основе предложенной модели планируется в дальнейшем развивать подход, осуществить полноценное экспериментальное подтверждение теории, параметризовать основные характеристики и использовать полу-

ченные методы для прогнозирования некоторых сложных социальных и политических процессов.

Список литературы

1. Чернавский Д.С. Синергетика и информация. Динамическая теория информации. УРСС, 2009. 300 с.
2. Griffith, D., Greitzer, F. Neo-symbiosis: The next stage in the evolution of human-information interaction. // *Cognitive informatics and natural intelligence*. 2007. 1(1). 39-52.
3. Scholtz, J. Metrics for evaluating human information interaction systems. // *Interacting with Computers*. 2006. 18. 507-527.
4. Lee TM, Liu HL, Chan CC, Ng YB, Fox PT, Gao JH. Neural correlates of feigned memory impairment. // *Neuroimage*. 2005. 28. 305-313.
5. Яхно В.Г. Основные динамические режимы осознания сенсорных сигналов в нейроноподобных моделях: Проблемы на пути к «нейроморфному» интеллекту // *Известия высших учебных заведений. Прикладная нелинейная динамика*. 2011. Т. 19. № 6. С. 130-144.
6. Яхно В.Г. Процессы самоорганизации в распределенных нейроноподобных системах: Примеры возможных применений // *Нейроинформатика*. 2001. Т. 2001. С. 103.
7. Александров Ю.И. Закономерности актуализации индивидуального опыта и реорганизации его системной структуры: комплексное исследование // *Труды ИСА РАН*. 2011. Т. 61. № 3. С. 3-25.
8. Крюков В.И. Модель внимания и памяти, основанная на принципе доминанты и компараторной функции гиппокампа // *Журнал высшей нервной деятельности*. 2004. Т. 54. № 1. С. 10-29.
9. Петухов А.Ю. Моделирование манипуляций сознанием масс в политическом процессе с помощью коммуникационного поля // *Вестник Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород*, 2011. Вып. 6. С. 326-331.
10. Петухов А.Ю., Чупракова Н.С. Моделирование пороговых эффектов в социальных и политических процессах. Социально-энергетический подход // *Современные исследования социальных проблем (электронный научный журнал)*. 2013. № 8(28). С. 69. <http://dx.doi.org/10.12731/2218-7405-2013-8-69>.
11. Petukhov A.Y. and Poleyaya S.A. 2015. Modeling of social information images dynamics through the communicative field method. *International Journal of Biomathematics*, DOI: 10.1142/S1793524516500571.
12. Petukhov A.Y. Threshold effects in the social and political processes. Social-energy approach. // *World Applied Sciences Journal*. 2014. V. 30 (10). P. 1340-1345, DOI: 10.5829/idosi.wasj.2014.30.10.14147.
13. Mustajoki A. A speaker-oriented multidimensional approach to risks and causes of miscommunication. / *Language and Dialogue*, 2012. iv, 145 p. (P. 216-243). DOI: 10.1075/ld.2.2.03mus].
14. Helsel, S.K., & Roth, J.P. (Eds.). (1991). *Virtual reality: Theory, practice, and promise*. Westport, CT: Meckler Corporation, 1991, 490 p.

А.К. КРЫЛОВ

Институт психологии РАН, Москва
neuru@mail.ru

**МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭФФЕКТОВ ИНТЕРФЕРЕНЦИИ,
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ И ПЕРЕНОСА НАВЫКА
ПРИ НАУЧЕНИИ***

Предложена модель формирования и реорганизации индивидуального опыта на основе системной психофизиологии для изучения зависимости научения от истории формирования опыта. Показано, что модель демонстрирует эффект совершенствования навыка при обучении в ситуации *tabula rasa*, эффект переноса навыка при обучении близкой к предыдущей задаче, эффект интерференции при обучении задаче, несходной с предыдущим опытом, и что состояние временной дедифференциации, обусловленной стрессом, в модели может ускорить обучение в ситуации интерференции до скорости обучения, как в ситуации *tabula rasa*.

Ключевые слова: *обучение, нейрон, специализация нейрона, функциональная система, системная психофизиология.*

A.K. KRYLOV

Institute of Psychology of Russian Academy of Sciences, Moscow
neuru@mail.ru

**MODELING THE IMPROVEMENT OF A SKILL
AND INTERFERENCE EFFECTS**

A model of formation and reorganization of individual experience is proposed based on systemic psychophysiology. The model has been applied to investigate the learning speed depending on the sequence of learning tasks. The effects of improving a skill and interference effects are shown in computer experiments with the model.

Keywords: *learning, interference, modeling.*

* Работа выполнена при поддержке гранта РГНФ, проект №14-06-00155а.

Введение

При освоении нового навыка скорость обучения и его успешность зависят от предшествующего опыта индивида, от того насколько близка новая задача к тому, чему индивид уже обучался ранее [1-3]. При последовательном обучении нескольким навыкам в психологии и педагогике известны эффекты «переноса» и «интерференции» – предшествующий опыт может оказывать на обучение как положительное влияние, так и отрицательное [1-4]. Эффект «переноса» заключается в том, что освоение нового навыка А происходит быстрее, если до него испытуемый обучался задаче Б – происходит «перенос» имеющегося опыта для решения новой задачи. Эффект «интерференции» заключается в том, что освоение нового навыка А происходит медленнее, если до него испытуемый обучался задаче Б. В этом случае поиск решения новой задачи «интерферирует» с имеющимся опытом и затрудняется. Эти эффекты пока не нашли объяснения в нейроинформатике и в классической психофизиологии (см. [1, 2]).

В классической психофизиологии считается, что новый опыт формируется независимо от предшествующего. В системной психофизиологии напротив, рассматривают индивидуальный опыт как структуру, в которой новый опыт наслаивается на существующий, поэтому освоение нового всегда зависит от имеющегося опыта и его структуры [5-12]. Поэтому, представляется, что системная психофизиология [5, 6, 9, 10, 12, 13] может дать объяснения эффектам обучения при последовательном освоении нескольких навыков [1-3, 5, 9] и при разных стратегиях последовательности обучения [4, 7, 10, 12].

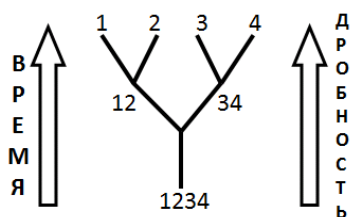


Рис. 1. Структура индивидуального опыта в модели на основе системной психофизиологии. Первой формируется наименее дифференцированная функциональная система (ФС) «1234», которая вовлекается в решение задач №1-4. Затем на ее основе формируются более дробные ФС «12» и «34», и последними при обучении формируются ФС решения конкретных задач

Настоящая работа представляет собой модельное изучение научения с точки зрения системной психофизиологии [6, 9, 13], методом является построение математической модели формирования и реализации индивидуального опыта с позиций системной психофизиологии, а изучение кривых обучения при последовательном освоении задач с помощью компьютерного эксперимента с моделью.

При последовательном обучении ряду навыков возможны эффекты: *совершенствования* навыка, *переноса* навыка, *интерференции* навыков при обучении [1, 2, 4]. В настоящей работе впервые построена модель формирования структуры индивидуального опыта как набора ФС и актуализации ФС при обучении для рассмотрения этих эффектов. Результаты получены в виде кривых научения в разных ситуациях последовательного освоения навыков, и они сопоставлены друг с другом. Сделаны выводы относительно влияния структуры опыта на обучение.

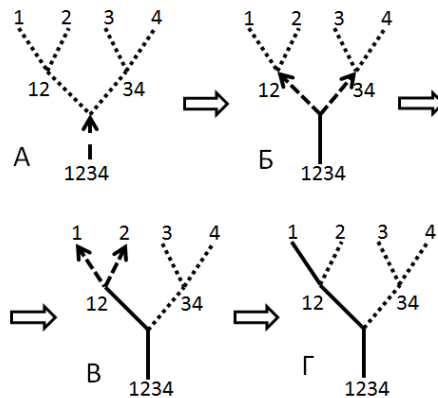


Рис. 2. Обучение решению задачи № 1 при отсутствии опыта решения других задач. Ситуация *tabula rasa*. Пробные актуализации показаны стрелками, сформированные ФС показаны сплошными линиями. Ситуации А-Г – последовательные субъективные этапы формирования опыта при научении. Первой формируется ФС «1234», последней формируется ФС «1». ФС «34» и ФС «2» пробуются, но не закрепляются

Описание модели

С позиций системной психофизиологии индивидуальный опыт формируется в виде набора функциональных систем (ФС), каждая из которых реализуется набором нейронов, специализированных относительно дан-

ной системы [3, 6, 9, 11, 13]. Нейроны, образующие одну ФС, работают по принципу *взаимоСОдействия* (термин П.К. Анохина) для достижения определенного результата, полезного для организма [9, 11, 12]. ФС можно охарактеризовать по степени *дифференциации* того результата, достижение которого она обеспечивает. ФС низкой дифференциации обеспечивают достижение более абстрактного результата, а если иметь в виду вполне определенный результат, то с невысокой вероятностью его достижения. В нашей модели мы считаем, что ФС *низкой дифференциации* позволяет достигать некоторый набор результатов, но с невысокой вероятностью достижения; применима к решению нескольких задач, но решает любую из них с невысокой вероятностью. ФС *высокой дифференциации*, напротив, заточена под решение определенной задачи, позволяет достичь определенный результат с высокой вероятностью, но не может помочь в решении других задач.

Структуру индивидуального опыта можно представить в виде дерева функциональных систем (рис. 1). В основании лежат системы более низкой дифференциации, листьями дерева являются системы более высокой дифференциации. В процесс онтогенеза, в процессе обучения, формируются новые листья на основе имеющихся, таким образом, дерево растет вверх, и новые ФС являются более дифференцированными. В текущей модели рассмотрены три уровня дифференциации: на 1-м уровне дифференциации, самом низком, ФС применима для решения задач № 1-4, но решает их с вероятностью 0,3; на среднем, 2-м уровне дифференциации, могут быть две системы – одна решает задачи №1-2, другая задачи № 3-4, каждую с вероятностью 0,6; на 3-м наиболее высоком уровне дифференциации возможны 4 ФС, каждая из которых решает только одну задачу с вероятностью 1 (рис. 1). При этом следующий, более высокий уровень, может быть сформирован только после предшествующего [9, 11, 12]. ФС следующего, более высокого уровня дифференциации, актуализируются только одновременно с подлежащими ей ФС более низкого уровня дифференциации [5, 6, 11, 14].

Например, ФС «1234» актуализируется при решении задач № 1-4 (рис. 1), и если актуализируется только она, то результат достигается с вероятностью 0,3. ФС «12» актуализируется при решении задач № 1-2, только вместе с ФС «1234» и вместе они успешно решают задачи № 1-2 с вероятностью 0,6. Если же ФС «12» актуализируется при решении задач № 3-4, то в данной версии модели считается, что задачи будут решены с вероятностью 0, т.е. актуализация ФС «12» совместно снижает до нуля вероятность решения задач № 3-4. Для гарантированного успеха в решении задачи № 1 должна актуализироваться ФС «1» одновременно с ФС

«12» и ФС «1234». Аналогично, для гарантированного успеха в решении задачи №3 должна актуализироваться ФС «3» одновременно с ФС «34» и ФС «1234».

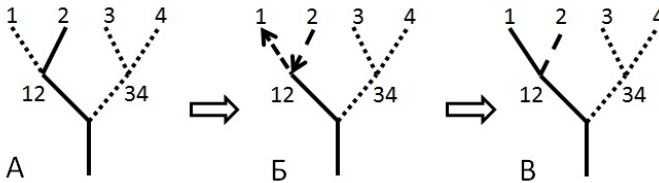


Рис. 3. Моделирование положительного «переноса» опыта на основе системной психофизиологии. В исходной ситуации (А) испытуемый уже освоил задачу № 2 и у него сформированы соответствующие ФС (помечены сплошной линией). При обучении решать задачу № 1 сначала деактуализируется ФС №2 (Б) и происходит проба ФС № 1, затем ФС № 1 закрепляется (В). Поскольку ФС «1234» и «12» уже сформированы, такое обучение происходит предположительно быстрее чем *tabula rasa* (рис. 1) – проявляется эффект «переноса» имеющегося опыта на новую задачу

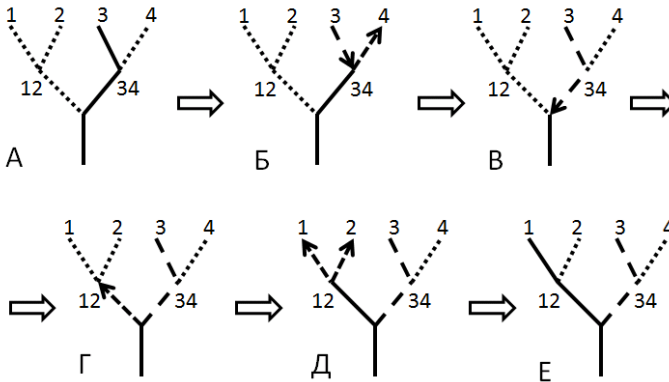


Рис. 4. Моделирование эффекта интерференции при обучении на основе системной психофизиологии. В исходной ситуации (А) испытуемый уже освоил задачу № 3 и у него сформированы соответствующие ФС (помечены сплошной линией). При обучении решать задачу № 1 сначала деактуализируется ФС «3» (Б) и происходит проба ФС «4», затем деактуализируется ФС «34» (В). Далее пробуются ФС «12», и это повышает вероятность решения задачи № 1 (Г), поэтому она закрепляется и пробуются ФС «1» и «2 (Д), в итоге закрепляется ФС «1» (Е). В сравнении с ситуацией *tabula rasa* (рис. 2) появляется больше фаз в обучении, и оно будет, предположительно, дольше

В процессе обучения на каждом такте определена текущая задача j , например № 1. Для каждой ФС i и для каждой задачи j в модели определяется вероятность актуализации P_{ij} этой ФС в соответствующей задаче. Если задача решена успешно, что зависит от того, какие ФС актуализировались на данном такте, то вероятность актуализации этой ФС в этой задаче возрастает:

$$P_{ij} = P_{ij} + a * (1 - P_{ij}) . \quad (1)$$

Если задача решена неуспешно, то вероятность актуализации этой ФС в этой задаче снижается:

$$P_{ij} = P_{ij} + b_i * (0 - P_{ij}) . \quad (2)$$

Здесь $b_i = a$, если ФС i еще не сформирована, и $b_i = a/2$ если ФС i уже сформирована, т.е. деактуализация сформированной системы происходит медленнее. Параметр $a = 0,1$ задает скорость обучения. ФС считается сформированной, если для какой-либо задачи j вероятность P_{ij} стала больше порога (равного 0,92).

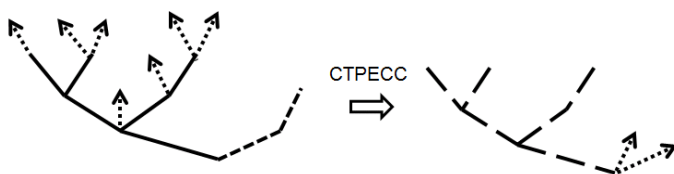


Рис. 5. Моделирование дедифференциации при обучении в состоянии стресса. Слева: структура опыта образована ФС (сплошные линии) решения задач № 1-4, а индивид обучается решать задачу № 5 другого типа (длинный пунктир). Сначала испытуемый пытается решить задачу известными ему способами, актуализировать имеющийся у него опыт (показан пунктирными стрелками), что затрудняет поиск успешного решения задачи. Справа: при стрессе происходит дедифференциация опыта связанная с деактуализацией имеющихся элементов опыта (обозначены длинным пунктиром), поэтому поиск решения происходит в более благоприятном направлении (мелкий пунктир со стрелками) и обучение происходит быстрее

Результаты

В первом модельном эксперименте изучалось формирование и совершенствование навыка в ситуации *tabula rasa*, т.е. при отсутствии какого-либо предшествующего опыта. Для этого в течение 500 тактов предьявлялась только задача № 1. Структура опыта формировалась поэтапно, как показано на рис. 2. Для каждой сессии, состоящей из 20 проб, считалось

количество успехов (от 0 до 20). Далее проводилось усреднение по 10 реализациям (модельным испытуемым). Построенная по этим данным кривая научения показана на рис. 6. К такту 160 формируются ФС устойчиво решающие задачу в дальнейшем. Видно, что кривая научения при совершенствовании навыка, т.е. до такта 160, не имеет выпуклости вверх, значит, навык формируется и совершенствуется в данной модели постепенно, не скачкообразно, процесс совершенствования наличествует.

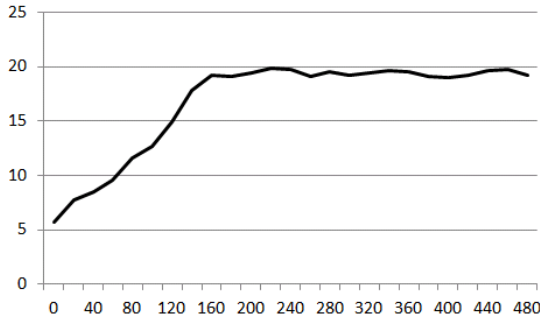


Рис. 6. Формирование и совершенствование навыка – кривая научения задаче в ситуации *tabula rasa*. По горизонтали – такты, по вертикали – количество успешных проб в сессиях по 20 проб. Показано среднее по 10 реализациям модели

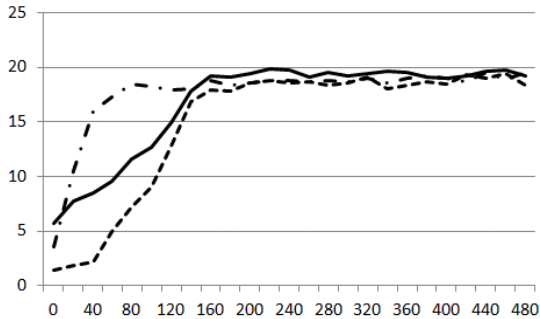


Рис. 7. Кривые научения при модельном изучении эффектов переноса (штрихпунктирная линия) и интерференции (пунктир). Для сравнения скорости обучения дана также базовая кривая научения (сплошная). По горизонтали – такты, по вертикали – количество успешных проб в сессиях по 20 проб. Показано среднее по 10 реализациям модели. Видно, что при переносе обучение идет быстрее базового, а при интерференции медленнее

Во втором модельном эксперименте сначала предъявлялась задача № 2 в течение 500 тактов, а затем задача № 1 в течение также 500 тактов. Происходящая при этом перестройка структуры опыта показана на рис.3. Кривая научения (среднее по 10 реализациям) дана на рис. 7 (штрих-пунктир) в сопоставлении с базовой (как на рис. 6). Видно, что в этом случае обучение происходит быстрее. Это означает, что модель действительно демонстрирует эффект положительного переноса имеющегося навыка в новую задачу.

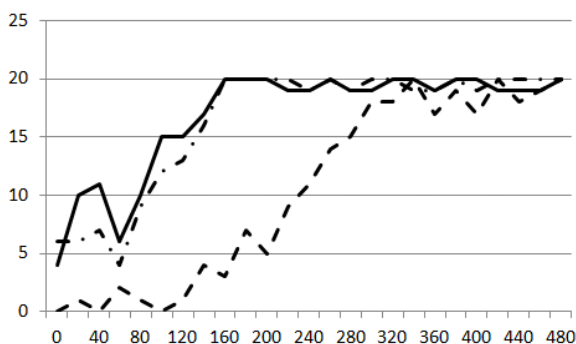


Рис. 8. Кривые научения в модели при стрессе и вне его. Пример на 1 испытуемом. Обучение навыку № 1 в базовой ситуации *tabula rasa* (сплошная линия), обучение задаче № 5 после задач № 1-4 (пунктир) без стресса (ситуация интерференции), обучение задаче № 5 после задач № 1-4 (штрих-пунктир) при модельном стрессе. Видно, что модельный стресс ускоряет обучение в ситуации интерференции до базовой скорости

В третьем модельном эксперименте сначала предъявлялась задача № 3 в течение 500 тактов, а затем задача № 1 в течение также 500 тактов. Происходящая при этом перестройка структуры опыта показана на рис. 4. Кривая научения (среднее по 10 реализациям) дана на рис. 7 (пунктир) в сопоставлении с базовой (рис. 6). Видно, что в этом случае обучение происходит несколько медленнее, что говорит о небольшом эффекте интерференции.

В четвертом модельном эксперименте сначала предъявлялись задачи № 1-4, а затем задача № 5, каждая по 500 тактов. Такая ситуация реализует наиболее сильный эффект интерференции (рис. 8, пунктир). Здесь освоение решения задачи № 5 накладывается на уже сформированный опыт решения предыдущих четырех задач (рис. 5, слева).

В пятом модельном эксперименте план-схема такая же, как в предыдущем – сначала предъявлялись задачи № 1-4, а затем задача № 5, каждая по 500 тактов, но при освоении задачи № 5 моделировалось состояние стресса [15]. С позиций системной психофизиологии предполагается, что при стрессе имеющийся опыт деактуализируется и так происходит дедифференциация опыта, и это может ускорить обучение (рис. 5, справа). В модели стресс описываем как деактуализацию сформированных ФС. Кривая научения при этом оказалась близка к базовой (рис. 8, штрих-пунктир). То означает, что модельный стресс действительно позволил ускорить обучение в ситуации интерференции (ср. на рис. 8 кривые пунктир и штрих-пунктир).

Выводы

Впервые построена модель формирования и реорганизации индивидуального опыта на основе системной психофизиологии. Модель призвана способствовать анализу зависимости научения от истории формирования опыта. С моделью проведено несколько компьютерных экспериментов по последовательному обучению нескольким навыкам, при которых варьировалась степень сходства последовательных задач. Изучались эффекты *совершенствования* навыка [5, 6], *переноса* и *интерференции* навыков [2, 4], а также обучение в ситуации *стресса* [15].

Показано, что модель демонстрирует эффект *совершенствования* навыка при обучении в ситуации *tabula rasa*, эффект *переноса* навыка при обучении близкой задаче к предыдущей, эффект *интерференции* при обучении несходной задаче с предыдущим опытом. Состояние временной *дедифференциации*, вызванное *стрессом*, в модели может ускорить обучение в ситуации *интерференции* до базовой скорости обучения, как в ситуации *tabula rasa*.

Список литературы

1. Созинов А.А., Крылов А.К., Александров Ю.И. Эффект интерференции в изучении психологических структур // Экспериментальная психология. 2013. № 1. С. 5–47.
2. Созинов А.А. Эффект интерференции и реорганизации памяти при научении: Автореф. дис. ... канд. психол. наук. – М., 2008.
3. Созинов А.А., Лаука С., Аверкин Р.Г., Александров Ю.И. Условия и мозговое обеспечение интерференции при формировании системной структуры индивидуального опыта // Тенденции развития современной психологической науки / Отв. ред. А.Л. Журавлев, В.А. Кольцова. М.: Институт психологии РАН, 2007. Ч. 2. С. 343–346.

4. Созинов А.А., Ширинкина А.И., Сиипо А., Нопанен М., Туоминен Т., Лакка С., Александров Ю.И. Формирование поведения достижения поощрения или избегания потери у финских и российских школьников // Вопросы психологии. 2015. № 4. С. 26–37.

5. Александров Ю.И. Закономерности актуализации индивидуального опыта и реорганизации его системной структуры: комплексное исследование // Труды ИСА РАН. 2011. Т. 61. Вып. 3. С. 3–25.

6. Александров Ю.И., Греченко Т.Н., Гаврилов В.В., Горкин А.Г., Шевченко Д.Г., Гринченко Ю.В., Александров И.О., Максимова Н.Е., Безденежных Б.Н., Бодунов М.В. Закономерности формирования и реализации индивидуального опыта // Журнал высш. нервн. деят. 1997. Т. 47. № 2. С. 243–260.

7. Сварник О.Е., Булава А.И., Фадеева Т.А., Александров Ю.И. Закономерности реорганизации опыта, приобретенного при одно- и многоэтапном обучении // Экспериментальная психология. 2011. № 2. С. 5-13.

8. Созинов А.А. Изучение реорганизации опыта индивида при научении по показателям мозгового обеспечения дефинитивного поведения // Развитие психологии в системе комплексного человекознания. Ч. 2 / Отв. ред. А.Л. Журавлев, В.А. Кольцова. М.: Изд-во «Институт психологии РАН», 2012. С. 688–691.

9. Александров Ю.И. Научение и память: традиционный и системный подходы // ЖВНД. 2005. Т. 55. № 6. С. 842–860.

10. Александров Ю.И., Горкин А.Г., Созинов А.А., Сварник О.Е., Кузина Е.А., Гаврилов В.В. Консолидация и реконсолидация памяти: Психофизиологический анализ // Вопросы психологии. 2015. № 3. С. 133–144.

11. Александров Ю.И., Горкин А.Г., Созинов А.А., Сварник О.Е., Кузина Е.А., Гаврилов В.В. Нейронное обеспечение научения и памяти. Когнитивные исследования: сб. науч. тр. Вып. 6 / Под ред. Б.М. Величковского, В.В. Рубцова, Д.В. Ушакова. М.: Изд. ГБОУ ВПО МГППУ, 2014. С. 130–169.

12. Александров Ю.И. Формирование структуры индивидуального знания. М.: Изд-во «ИП РАН», 2006.

13. Александров Ю.И., Крылов А.К. Системная методология в психофизиологии: от нейронов до сознания // Идея системности в современной психологии / Под ред. В.А. Барабанщикова. М.: ИП РАН, 2005. С. 119–157.

14. Александров, Ю. И., Шевченко, Д. Г., Горкин, А. Г., Гринченко, Ю. В. Динамика системной организации поведения в его последовательных реализациях // Психологический журнал. 1999. 20(2). С. 82–89.

15. Бахчина А.В. Динамика вегетативной регуляции кардиоритма при когнитивных, эмоциональных и физических нагрузках: Автореф. дис. ... канд. психол. наук. – М., 2014.

Е.З. МЕЙЛИХОВ^{1,2}, Р.М. ФАРЗЕТДИНОВА¹

¹Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва

²Московский физико-технический институт (государственный университет)
meilikhov@yandex.ru

НАБРОСОК АНАЛИТИЧЕСКОЙ ТЕОРИИ МНОГОЗАДАЧНОСТИ (МОЖНО ЛИ УСИДЕТЬ НА ДВУХ СТУЛЬЯХ?)

Предлагается простая феноменологическая (но аналитическая) модель, позволяющая формализовать описание многозадачности – одновременного выполнения нескольких задач. Этот процесс требует распределения ресурса внимания и при большом числе задач не приводит к успеху. Наше рассмотрение показывает, что одновременное полноценное выполнение более двух задач, скорее всего, невозможно.

Ключевые слова: *многозадачность, аналитическая теория.*

E.Z. MEILIKHOV^{1,2}, R.M. FARZETDINOVA¹

¹National Research Centre «Kurchatov Institute», Moscow

²The Moscow Institute of Physics and Technology (State University)
meilikhov@yandex.ru

MULTIPLE GOAL PURSUIT – TO KILL TWO BIRDS WITH ONE STONE OR TO SIT BETWEEN TWO CHAIRS?

We present a simple phenomenological (yet analytic) model allowing the description of multitasking, i.e. the simultaneous performance of several tasks. This process requires attention distribution and for many goals does not lead to a success. Our consideration shows that the simultaneous performance of more than two tasks is, most likely, impossible.

Keywords: *multitasking, analytic theory.*

Введение

Известно, что объем внимания ограничен [1, 2], вследствие чего внимание и выполнение связаны друг с другом простой зависимостью – снижение внимания к какой-либо задаче понижает качество ее выполнения [3]. Такое ограничение очевидно в ситуации, когда конкурентно выполня-

ется две, три и более задачи. В этом случае выполнение каждой из них происходит за счет другой [4]. Нельзя одновременно выполнять несколько задач без того, чтобы качество их выполнения не снижалось [5].

Распределение внимания – это способность человека одновременно концентрироваться на нескольких объектах, что дает возможность совершать сразу несколько действий. Однако есть основания полагать, что в каждый момент времени может протекать только один вид сознательной деятельности, а субъективное ощущение одновременности выполнения нескольких задач связано с быстрыми и частыми переключениями от одной из них к другой [6]. При таком одновременном выполнении двух задач (ни одна из которых не является автоматической), эффективность выполнения каждой из них снижается в результате конкуренции за область внимания [7].

Известный пример многозадачности – разговор по телефону во время вождения автомобиля. Успешность этого процесса существенно снижается при разговоре, в частности, резко повышается время торможения, что приводит к росту аварий [8, 9, 10]. Установлено, что водитель, ведущий разговор по мобильному телефону, теряет до половины информации, относящейся к транспортной обстановке [10]. Согласно оценке Совета по национальной безопасности США, около 30 % всех транспортных происшествий на американских магистралях связаны с водителями, говорящими по телефону [2].

Основная часть

В настоящей работе мы пытаемся формализовать описание процесса одновременного решения нескольких задач (multitasking) в рамках некоторой феноменологической (но аналитической) теории. Рассмотрим ситуацию, когда на каждую из двух задач выделяются фиксированные доли r' , $r'' = 1 - r'$ доступного ресурса обработки информации (processing resource), например, внимания. Степени p' , p'' выполнения каждой из задач зависят от распределения этих ресурсов: например, $p' = 1$ – это 100 %-е выполнение задачи I, $p' = 0$ – задача I не выполнена вовсе. В общем случае каждая из задач выполняется лишь частично (степень выполнения от 0 до 1).

Сами исполнительно-ресурсные функции (performance-resource functions) $p' = p'(r')$, $p'' = p''(r'')$ зависят от характера выполняемых задач. Они, как правило, не известны, но, в принципе, могут быть экспериментально определены. Однако ясно, что для относительно простых задач эти функции монотонно растут с увеличением выделяемого ресурса и

асимптотически приближаются к единице при $r', r'' \rightarrow 1$. Не исключено также, что существуют некоторые ресурсные пороги r_c', r_c'' , когда для хотя бы частичного выполнения соответствующих задач требуются ненулевые минимальные ресурсы. Примером существования порога может служить известный эксперимент с невидимой гориллой [11], которая не видна именно потому, что доступный для ее детектирования ресурс внимания слишком мал ($r < r_c$). В общем случае $r_c' \neq r_c''$, однако здесь мы рассмотрим лишь частный случай одновременного выполнения однородных задач, для которых $r_c' = r_c'' = r_c$.

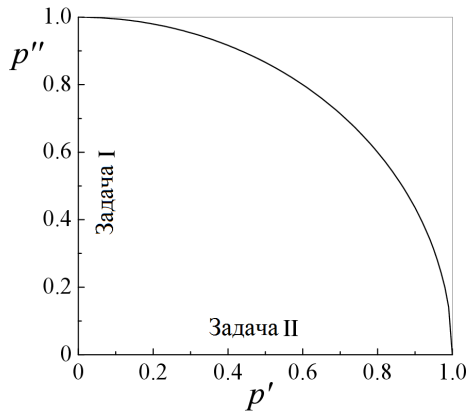


Рис. 1. Диаграмма совместного выполнения двух задач (I и II) [12]

Результат совместного выполнения двух задач (I и II) удобно описывать диаграммой типа изображенной на рис. 1 [3, 12]. Координаты p', p'' каждой точки кривой на этой диаграмме (соответствующей некоторому распределению ресурсов обработки информации) определяют вероятности выполнения каждой из задач [13]. Сам же вид зависимости $p'' = p''(p')$ определяется исполнительно-ресурсными функциями. Для простоты, такую функцию удобно аппроксимировать (для задачи I) простой тригонометрической функцией

$$p'(r, r_c) = \sin \left[\frac{\pi}{2} (r' - r_c) \right] \vartheta(r' - r_c), \quad \text{где } \vartheta(x) = \begin{cases} 0 & (x < 0); \\ 1 & (x > 0). \end{cases} \quad (1)$$

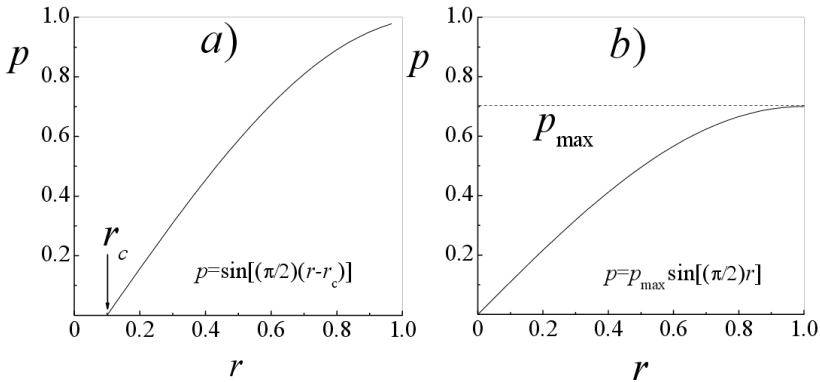


Рис. 2. Пробная исполнительно-ресурсная функция

Определенная таким образом функция $p'(r, r_c)$ удовлетворяет всем перечисленным выше условиям (ее график представлен на рис. 2а). Пусть для простоты обе задачи I и II характеризуются одинаковыми исполнительно-ресурсными функциями. Учитывая, что $r' + r'' = 1$, для задачи II имеем

$$p'(r, r_c) = \sin \left[\frac{\pi}{2} (1 - r' - r_c) \right] \vartheta(1 - r' - r_c) = \cos \left[\frac{\pi}{2} (r' + r_c) \right] \vartheta(1 - r' - r_c). \quad (2)$$

Для различных значений порога r_c два соотношения (1), (2) являются параметрическими представлениями соответствующих исполнительно-ресурсных зависимостей $p'' = p''(p')$, показанных на диаграмме рис. 3. Видно, что при малых порогах существуют режимы, в которых степени выполнения обеих задач довольно высоки (50-70%). Это, конечно, не 100%, однако для многих задач вполне приемлема и еще меньшая степень выполнения (см. ниже).

Легко видеть, что для беспороговых задач ($r_c = 0$) зависимость $p'' = p''(p')$ соответствует окружности $(p')^2 + (p'')^2 = 1$. Подобный вид обсуждаемой зависимости часто принимался (из соображений простоты) ранее [3, 12]. При ненулевом пороге ($r_c > 0$) график этой зависимости превращается в эллипс. В этом легко убедиться по виду явной зависимости $p'' = p''(p')$, которую можно получить, исключив r' из уравнений (1), (2):

$$(p')^2 + (p'')^2 + 2 \sin(\pi r_c) p' p'' = \cos^2(\pi r_c). \quad (3)$$

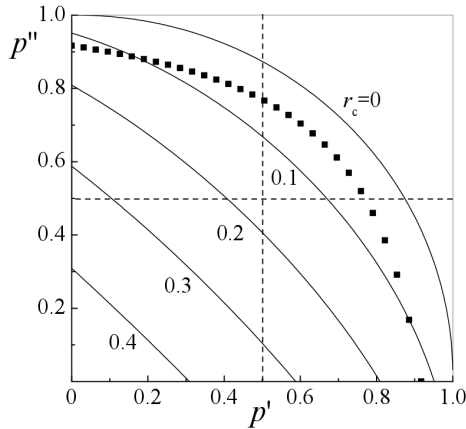


Рис. 3. Диаграммы взаимосвязи параметров p' и p'' (исполнительно-исполнительные зависимости) для исполнительно-ресурсной функции (1). Точки – то же для исполнительно-ресурсной функции (11)

Это – уравнение эллипса с центром в начале координат, большая ось которого повернута (против часовой стрелки) на угол 45° относительно оси p'' . Из (3) следует, что координаты точки, в которой $p' = p''$ (симметричное распределение ресурсов) суть

$$p' = p'' = p_{\text{opt}} = \frac{\cos(\pi r_c)}{\sqrt{2[1 + \sin(\pi r_c)]}} \quad (r_c < 1/2). \quad (4)$$

Предсказываемая соотношением (4) степень выполнения задач почти линейно падает с ростом порога r_c (см. рис. 4) и составляет $p_{\text{opt}} \approx 70\%$ в беспороговой ситуации ($r_c = 0$), $p_{\text{opt}} \approx 38\%$ при $r_c = 0,25$ и стремится к нулю при $r_c \rightarrow 0,5$.

В случае, когда пороги r_c' , r_c'' двух процессов различны, в симметричной ситуации ($p' = p''$) соотношение (4) остается в силе с единственной заменой $r_c \rightarrow (r_c' + r_c'')/2$.

Для конкретных задач всегда существует некоторое условие $p > p_c$, которому должны удовлетворять оба значения p' , p'' для того, чтобы обе задачи могли считаться хотя бы частично выполненными. Для того, чтобы учесть это, на диаграмме рис. 3. проведены для примера две прямые штриховые линии, соответствующие значениям $p' = p'' = p_c$ при $p_c = 0,5$. Эти линии разбивают диаграмму на четыре квадратных области, и успеш-

ному процессу соответствует лишь те ее точки, которые попадают в правый верхний квадрат. Остальные точки соответствуют режимам, в которых не выполняется либо первая (правый нижний квадрат), либо вторая (левый верхний квадрат) задача. При этом, конечно, надо учитывать, что критерий успешности выполнения задачи зависит от ее конкретного вида. Так, например, успешным можно считать выполнение двойной задачи просмотр финального матча чемпионата мира по футболу (задача I) плюс разговор с тещей (задача II), если $p' \approx 0,9$, $p'' \approx 0,1$.

В рамках модели легко рассмотреть и случай, когда степени выполнения задач p' , p'' лимитируются либо качеством исходных данных (например, уровнем шума), либо ограниченными способностями самого субъекта, которые не позволяют достичь 100%-ого выполнения задачи. Если максимально достижимые значения падают до $p' = p'' = p_{\max} < 1$ (см. рис. 2b), то значения p' , p'' при симметричном распределении ресурсов уменьшаются до значений $p' p_{\max}$, $p'' p_{\max}$. Вследствие практически линейной зависимости p' , p'' от порога r_c это означает, что значению $p_{\max} = 0,9$ соответствует на рис. 3 кривая для $r_c = 0,1$, значению $p_{\max} = 0,8$ соответствует кривая для $r_c = 0,2$ и т. д. Соответственно, возможность одновременного успешного решения двух задач снижается.

Проведенное рассмотрение легко распространяется на случай одновременного выполнения более, чем двух задач. Так, для трех задач имеем (учитывая, что доступный для решения задачи III ресурс равен $r''' = 1 - r' - r''$)

$$p' = \sin \left[\frac{\pi}{2} (r' - r_c) \right], \quad p'' = \sin \left[\frac{\pi}{2} (r'' - r_c) \right], \quad p''' = \sin \left[\frac{\pi}{2} (1 - r' - r'' - r_c) \right]. \quad (5)$$

Исключив из этих соотношений параметры r' и r'' , можно найти функциональную зависимость $p'''(p', p'')$. Последней соответствует двумерная поверхность, координаты точек которой определяют допустимые комбинации параметров p' , p'' , p''' . Мы ограничимся рассмотрением оптимального варианта, когда каждой задаче уделяется равное внимание и вероятности выполнения всех трех задач одинаковы ($r = 1/3$ и $p' = p'' = p''' = p_{\text{opt}}$). В этом случае из (1) получаем соотношение

$$p_{\text{opt}} = \sin \left[\frac{\pi}{2} \left(\frac{1}{3} - r_c \right) \right], \quad (6)$$

которое определяет величину p_{opt} как функцию порога r_c . Отсюда, в частности, следует, что в беспороговом случае ($r_c = 0$) $p_{\text{opt}} = 1/2$, что, как и сле-

довало ожидать, существенно меньше, чем при одновременном выполнении только двух задач. Полная зависимость $p_{opt}(r_c)$ представлена на рис. 4. Если считать успехом 50 %-е выполнение всех трех задач, то, как видно, это возможно только в беспороговом режиме.

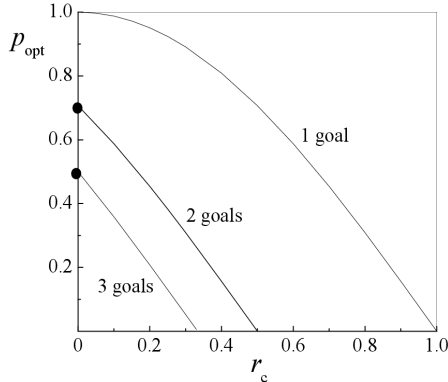


Рис. 4. Оптимальная степень выполнения одной, двух и трех задач при различных порогах r_c исполнительно-ресурсной функции

Теперь, фактически, мы можем сформулировать теорему:

Одновременное выполнение более двух задач, скорее всего, невозможно.

В отличие от абсолютно строгих математических утверждений, эта теорема носит несколько расплывчатый, вероятностный характер, что совершенно естественно для такой неформализованной науки как когнитивная психология.

Полученный результат легко обобщается на случай произвольного количества N одновременно выполняемых задач (когда $r = 1/N$):

$$p_{opt} = \sin \left[\frac{\pi}{2} \left(\frac{1}{N} - r_c \right) \right]. \quad (7)$$

Особенно простой результат получается, если $r_c = 0$. В этом случае из (7) следует

$$p_{opt}(N) = \sin \left(\frac{\pi}{2N} \right). \quad (8)$$

Соответствующая зависимость $p_{\text{opt}}(N)$ приведена на рис. 5. Как и ожидалось, увеличение числа задач существенно снижает степень их выполнения.

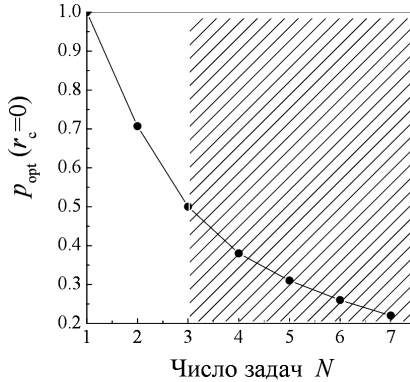


Рис. 5. Оптимальная степень одновременного выполнения N беспороговых задач

Различные точки N -мерной поверхности $p^{(N)} = p^{(N)} [p', p'', \dots, p^{(N-1)}]$ соответствуют различным вариантам одновременного выполнения N задач. Для интегральной оценки успешности каждого из таких вариантов можно ввести параметр

$$P_N = \sqrt{p'^2 + p''^2 + \dots + [p^{(N)}]^2},$$

который равен расстоянию от начала координат до соответствующей точки $p', p'', \dots, p^{(N)}$ на этой поверхности. В оптимальном режиме (когда $p' = p'' = \dots = p^{(N)} = p_{\text{opt}}$ и $r_c = 0$)

$$P_N = \sqrt{N} \sin\left(\frac{\pi}{2N}\right). \quad (9)$$

Лишь для $N = 1$ и $N = 2$ имеем $P_N = 1$ ($P_1 = 1$ – задача выполнена полностью, $P_2 = 1$ – каждая из задач выполнена на $p_{\text{opt}} \approx 70\%$). Для $N > 2$ всегда $P_N < 1$ (так, $P_3 = \sqrt{3}/2 \approx 0,87$, $P_4 = 2 \sin(\pi/8) \approx 0,76$ и т.д.). Этот результат еще раз подтверждает сформулированную выше теорему.

Схожие результаты получаются и при других разумных исполнительно-ресурсных функциях $p' = p'(r')$:

$$p'(r') = \sqrt{r'}, \quad (10)$$

$$p'(r') = \tanh[(\pi/2)r'], \quad (11)$$

$$p'(r') = 1 - \exp[-(\pi/2)r'] \quad (12)$$

(см. [13]). Для функции (10) исполнительно-исполнительная зависимость в случае двух задач определяется таким же круговым соотношением $p'^2 + p''^2 = 1$, как и для беспороговой ($r_c = 0$) пробной функции (1).

В то же время, например, для функции типа (11) исполнительно-исполнительная зависимость в случае двух задач определяется соотношением

$$p' + p'' - \tanh(\pi/2) \cdot p' p'' = \tanh(\pi/2), \quad (13)$$

которому соответствует не окружность, а гипербола с осью симметрии, составляющей угол 45° относительно оси p' . Тем не менее, как видно из рис. 3, график этой гиперболы (представленный точками) весьма близок к беспороговой ($r_c = 0$) круговой зависимости $p''(p')$. Этот результат есть очевидное следствие похожести графиков функций (1) и (11), несмотря на их различные аналитические представления.

Эти функции соответствуют простым задачам, для которых $p'(1) \approx 1$. Последнее условие означает, что если уделить все (или почти все) внимание одной задаче, то она практически всегда будет выполнена. Понятно, что для сложных задач это не так, и сам вид исполнительно-ресурсной функции для конкретной задачи, определяемый опытным путем [3], может дать количественную оценку понятию сложности задачи. Пусть, например, исполнительно-ресурсная функция аппроксимируется зависимостью

$$p'(r') = \tanh[(\pi/2R)r'],$$

где параметр R может иметь любое значение (пробной функции (11) соответствует $R = 1$). Тогда выполнение задачи будет весьма успешным ($p'(1) \approx 1$) при $R \ll 1$ и, наоборот, малоуспешным ($p'(1) \ll 1$) при $R \gg 1$. Таким образом, величина параметра R есть мера сложности задачи: $R \ll 1$ – задача простая, $R \gg 1$ – задача сложная, $R = 1$ – задача средней сложности.

Отметим также, что в определенном смысле исполнительно-ресурсная функция (10) является самой простой. Независимо от числа N одновременно выполняемых задач она определяет исполнительно-исполнительную функцию, которой соответствует N -мерная гиперсфера единичного радиуса:

$$p'^2 + p''^2 + \dots + [p^{(N)}]^2 = 1. \quad (14)$$

Эта простота сохраняется и для несколько более общей пороговой функции $p'(r') = \sqrt{r' - r_c}$, которой также соответствует гиперсфера

$$p^{12} + p^{1'2} + \dots + [p^{(N)}]^2 = 1 - Nr_c, \quad (15)$$

но с радиусом $\sqrt{1 - Nr_c}$, уменьшающимся по мере роста N . Это, очевидно, соответствует уменьшению степени выполнения задач с ростом их числа.

Заключение

Таким образом, в настоящей работе предложена простая феноменологическая (но аналитическая) модель, позволяющая формализовать описание процесса одновременного выполнения нескольких задач. Этот процесс требует распределения внимания и при большом числе задач далеко не всегда приводит к успеху. Наше рассмотрение показывает, что одновременное выполнение более двух задач, скорее всего, невозможно.

Список литературы

1. Kahneman D. Attention and effort. Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall. 1973.
2. Watson J.M., Strayer D.L. Supertaskers: Problems in extraordinary multitasking Ability // Psychonomic Bulletin & Review. 2010. Vol. 17. № 4. P. 479-485.
3. Norman D.A., Bobrow D.G. On data-limited and resource limited processes. Cognitive Psychology. 1975. Vol. 7. P. 44-64.
4. Wickens C.D. The structure of attentional resources. In: R. S. Nickerson (Ed.) Attention and performance VIII. Hillsdale, NJ: Erlbaum. 1980. P. 239-257.
5. Pashler H. Attentional limitations in doing two tasks at the same time // Current Directions in Psychological Science. 1992. Vol. 1. P. 44-48.
6. Card S.K., Moran T., Newell A. The Psychology of Human-Computer Interaction. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates Inc. 1983.
7. Bernard J. Baars A. Cognitive Theory of Consciousness. Cambridge University Press. 1988.
8. Strayer D.L., Drews F.A., Johnston W.A. Cell phone induced failures of visual attention during simulated driving // J. Exp. Psychol. Appl. 2003. Vol. 9. № 1. P. 23-32.
9. Strayer D.L., Johnston W.A. Driven to distraction: Dualtask studies of simulated driving and conversing on a cellular telephone // Psychol. Sci. 2001. Vol. 12. P. 462-466.
10. Strayer D.L., Drews F.A. Cell-phone-induced driver distraction. Current Directions in Psychological Science // 2007. Vol. 16. P. 128-131.
11. Simons D., Chabris, Ch. The Invisible Gorilla. New York: Crown. 2010.
12. Posner M. Chronometric explorations of mind. New York: Erlbaum. 1978.
13. Ippel M.J. Cognitive Task Load and Test Performance // Proc. 38th Ann. Conf. of the Intern. Military Testing Association (IMTA). Nov. 12-14. San Antonio, Texas, USA. 1996. P. 304-314.

З.С. ХАРЫБИНА

Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону
har_zs@rambler.ru

**ПОСТРОЕНИЕ КАРТ АКТИВНОСТИ РЕШЕТЧАТЫХ
КЛЕТОК ЭНТОРИНАЛЬНОЙ КОРЫ РАЗНОГО МАСШТАБА
И ОРИЕНТАЦИИ РЕШЕТОК***

Рассматривается задача моделирования активности решетчатых клеток, относящихся к разным ориентационным и масштабным модулям, на основе сетей с четным циклическим торможением. Разработан алгоритм трансформации ответов информационных единиц сети в активность решетчатых клеток. Построены карты решетчатой активности различного масштаба и ориентации решеток.

Ключевые слова: *когнитивная карта, решетчатые клетки, сети с четным циклическим торможением.*

Z.S. KHARYBINA

Southern Federal University, Rostov-on-Don
har_zs@rambler.ru

**CONSTRUCTING ENTORHINAL GRID CELL FIRING
MAPS WITH VARIOUS GRID SCALES
AND ORIENTATIONS**

The problem under research is the construction of a firing model of grid cells belonging to different scale and orientation modules. This task is solved by using even cyclic inhibitory networks. The algorithm of transformation of informational unit outputs into grid cell firing has been developed. Grid cell firing maps with various grid scales and orientations have been constructed.

Keywords: *cognitive map, grid cells, even cyclic inhibitory networks.*

Введение

Гиппокампальная формация играет ключевую роль в организации пространственной ориентации и навигационного поведения млекопитающих.

* Данная работа выполнена при поддержке РФФИ, проект № 16-31-00071 мол. а.

Обнаруженные в ней специализированные клетки, такие как клетки места (place cells), решетчатые клетки (grid cells), клетки направления головы (head direction cells), граничные клетки (border cells) и некоторые другие [1] являются основой формирования пространственного представления млекопитающих.

Физическое пространство отображается в мозге млекопитающих в виде ментальной, или когнитивной карты. Находящиеся в гиппокампе клетки места активны в узко локализованной области пространства, активность вне этих областей близка к нулю. Каждой области физического пространства ставится в соответствие активность определенной клетки места, или ансамбля клеток места.

В качестве основы формирования пространственно селективного паттерна клеток места многие математические модели [2-4] рассматривают активность решетчатых клеток энторинальной коры. В отличие от клеток места, решетчатые клетки активируются во множестве положений, находящихся в узлах гексагональной решетки.

Известным свойством решетчатых клеток является увеличение масштаба решеток с увеличением расстояния от дорзальной границы энторинальной коры [5, 6]. При этом масштаб решеток возрастает дискретными шагами, часто со значительными интервалами [7]. Кроме того имеются данные, свидетельствующие о существовании множества дискретных ориентаций решеток [7]. При этом границы между ориентационными модулями совпадают с границами между масштабными модулями.

Существуют два основных типа моделей, описывающих активность решетчатых клеток: осцилляторно-интерференционные и аттракторно-сетевые модели. Наличие преимуществ и недостатков у обоих типов в последние годы привело к активному развитию комбинированных моделей [8]. Одной из таких моделей является разрабатываемая в нашей лаборатории модель, основанная на оригинальных сетях с четным циклическим торможением (ЕСI-сетях).

Ранее в нашей лаборатории были получены нейродинамические корреляты треугольного паттерна активности решетчатых клеток в ЕСI-сетях [9]. В продолжение этих работ был разработан алгоритм трансформации фазовых ответов информационных единиц ЕСI-сети в карты решетчатой активности различного масштаба и ориентации решеток.

Основные принципы кодирования информации в ЕСI-сетях

ЕСI-сети состоят из осцилляторных модулей, объединенных слабыми рекуррентными тормозными связями (рис. 1А). Динамика сети описывается системой нелинейных дифференциальных уравнений:

$$\left\{ \begin{array}{l} \tau_i \frac{dx_i}{dt} = x_i - b_i z_i - \sum_{j=1}^N a_{ij} y_j + S_{0i} + S_i(t), \\ T_i \frac{dz_i}{dt} = -z_i + y_i, \\ y_i = \begin{cases} k(x_i - p_i), & x_i > p_i, \\ 0, & x_i \leq p_i, \end{cases} \\ i = 1, \dots, N, \end{array} \right.$$

где α_{ij} – веса связи, x_i – мембранный потенциал i -го нейрона, p_i – порог нейрона, k – коэффициент усиления, y_i – выходная активность i -го нейрона, N – количество нейронов, $S_i(t)$ – входной сигнал, z_i – степень адаптации i -того нейрона, b_i – параметр адаптации i -го нейрона, T_i , τ_i – временные параметры, S_0 – постоянный вход нейрона. Более подробное описание математической модели можно найти в [9-12].

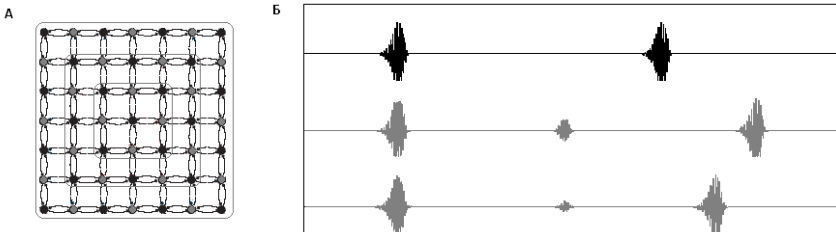


Рис. 1. А. Структура трехслойной ЕСИ-сети. Серыми концентрическими прямоугольниками выделены отдельные слои сети. Серыми кружками обозначены информационные единицы, черными – референтные. Все осцилляторные единицы объединяются в сеть посредством слабых рекуррентных тормозных связей. Б. Сдвиг пачек высокочастотных осцилляций информационных модулей (серый цвет) относительно ритма референтного модуля (черный цвет) под воздействием внешнего импульса разной амплитуды

В основе разрабатываемой математической модели лежит принцип фазового кодирования, реализованный следующим образом. Параметры сети выбраны таким образом, что сеть с низкой частотой генерирует высокочастотные пачки осцилляций (данные частоты в контексте решаемой задачи мы относим к тета- и гамма-диапазону [13, 14], соответственно). В сети выделены две популяции осцилляторных единиц: информационные, на которые подается внешний вход, и референтные, играющие роль отсчета времени. В зависимости от времени поступления внешнего входа и

его энергии высокочастотные пачки информационных единиц (будем называть их гамма-пачками) могут сдвигаться относительно референтных единиц (рис. 1Б).

В экспериментах используются два типа входов. Первым подается контекстный вход, общий для всех информационных единиц, определяющий состояние сети. В последующих циклах осцилляторной активности (будем называть их тета-циклами) подается информационный вход, специфичный для каждой информационной единицы сети. В последнем тета-цикле (окне наблюдения) фиксируется время генерации гамма-пачки. Далее происходит сброс, эксперимент повторяется при увеличенном значении контекстного входа. Зависимость времени генерации высокочастотной пачки в окне наблюдения от контекстного входа отражается в виде кривых фазовых ответов (рис. 2).

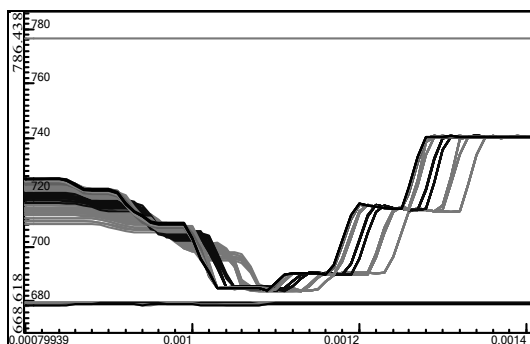


Рис. 2. Кривые фазовых ответов информационных единиц 6-слойной ECI-сети. Информационным единицам разных слоев соответствуют разные оттенки серого цвета. По горизонтали: амплитуда контекстного входа. По вертикали: время генерации гамма-пачки. Горизонтальные линии соответствуют активности референтных единиц. Эксперимент 6k169exp2009-2f3.nex

Алгоритм построения решетчатых карт активности

Ранее в [10] отмечалась специфическая особенность кривых фазовых ответов информационных единиц ECI-сети, заключающаяся в формировании ступенек фазового постоянства, являющихся также областями локальной фазовой когерентности, в правой части графиков (см. рис. 2). Эти области представляют собой аттракторные состояния сети, в которых происходит синхронизация активности информационных единиц разных слоев сети. Вне этих областей синхронная активность свойственна только

информационным единицам, принадлежащим отдельным группам (ансамблям). Подробнее о синхронизированной активности в ЕСИ-сети можно найти в [15]. Также ранее было показано, что такие ступеньки являются нейродинамическими коррелятами треугольного паттерна активности решетчатых клеток [9].

Активность решетчатых клеток связывают с интегрированием траектории [5]. Это простейшая форма навигации, основанная на интеграции собственных скоростных и дирекциональных сигналов. Свяжем общий контекстный вход с линейной скоростью животного, а специфическую реакцию информационных единиц с дирекциональными сигналами.

Для получения пространственных представлений решетчатых клеток следует рассматривать ответы отдельных информационных единиц в области локальной фазовой когерентности. Построение будем производить в полярных координатах, согласно формулам:

$$\begin{cases} \varphi_i = \pi * \frac{t_i - t_r}{T}, \\ R_i = S_0 + \frac{S_k - S_0}{k} m, \end{cases}$$

где i – порядковый номер информационной единицы, t_i, t_r – времена начала гамма-пачки i -того информационного и референтного нейронов, соответственно, T – длина тета-цикла, равная разности времен начала двух соседних гамма-пачек референтного нейрона, S_0 и S_k – начальное и конечное значения контекстного входа, k – число вычислительных экспериментов, m – порядковый номер вычислительного эксперимента.

Уточним, что m – это порядковый номер вычислительного эксперимента, которому соответствуют начало или конец ступеньки локальной фазовой когерентности. Для построения решетчатого поля вычисляется пара значений (φ_i, R_i) для начала ступеньки, а затем эта же пара для конца ступеньки. Полученные значения определяют границы решетчатого поля активности.

Результаты моделирования

Рассмотрим эксперимент, в котором 6-слойная ЕСИ-сеть работает в фоновом режиме в течение первых пяти тета-циклов. Контекстный вход подается в 6-м тета-цикле, следом за ним в 7-м тета-цикле одновременно на все информационные единицы подается информационный вход. Кривые фазовых ответов для данного эксперимента приведены на рис. 2.

Построим решетчатые карты активности для информационных единиц внутреннего (6-го) и внешнего (1-го) слоев сети. На рис. 3 на кривых фа-

зовых ответов информационных единиц 1-го и 6-го слоев (слева) выделены три ступеньки локальной фазовой когерентности. Они дают нам три точки паттерна активности. Для наглядности достроим эти точки до полноценной гексагональной решетки.

Решетки внутреннего и внешнего слоев имеют разный пространственный масштаб. Соотношение сторон составляет 1,1. Кроме того, они несколько сдвинуты относительно друг друга. Ориентация решеток различается на 1° .

Стоит отметить, что полученное в экспериментах на крысах [7] соотношение масштабов соседних модулей больше и составляет примерно 1,4. Исследуем возможные способы изменения этого соотношения для решеток, получаемых в ЕСИ-сети.

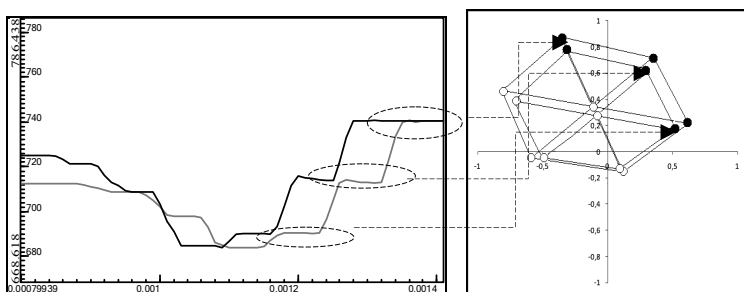


Рис. 3. Слева: кривые фазовых ответов информационных единиц внешнего (серый цвет) и внутреннего (черный цвет) слоев 6-слойной ЕСИ-сети. По горизонтали: амплитуда контекстного входа. По вертикали: время генерации гамма-пачки. Эксперимент 6k169exp2009-2f3.lex. Справа: соответствующие им решетчатые представления в нормированном физическом пространстве. Сплошными кружками отмечены поля активности, соответствующие трем ступенькам локальной фазовой когерентности. Пустые кружки обозначают достроенные поля активности

Ранее [9] отмечалось, что при рассмотрении динамики сети в более поздних тета-циклах кривые фазовых ответов «расходятся» вдоль оси контекстного входа. В частности, ступеньки локальной фазовой когерентности информационных единиц внутренних слоев проявляются при меньшем значении контекстного входа, внешних слоев – при большем. Это приводит к увеличению разницы в масштабах. Увеличивается и разница в ориентации решеток разных слоев. Это связано с небольшой разницей в длительности тета-циклов разных слоев, приводящей к градиенту времени генерации гамма-пачек референтных единиц разных слоев. При длительном рассмотрении активности сети этот эффект усиливается.

Различия в длительности тета-циклов для разных слоев также согласуются с нейрофизиологическими данными [7], согласно которым внутренние тета частоты нейронов разных модулей слегка отличаются.

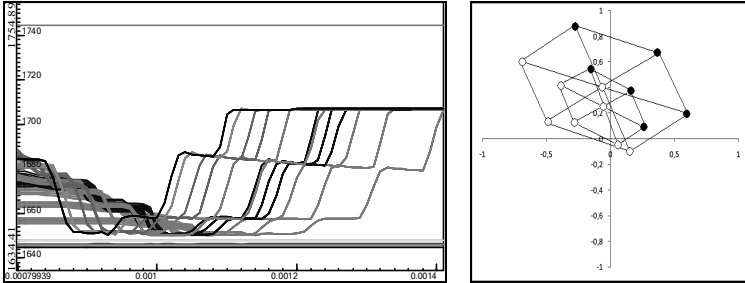


Рис. 4. Слева: кривые фазовых ответов (справа) информационных единиц 6-слойной ЕСИ-сети. По горизонтали: амплитуда контекстного входа. По вертикали: время генерации гамма-пачки. Информационным единицам разных слоев соответствуют разные оттенки серого цвета. Горизонтальные линии соответствуют активности референтных единиц. Эксперимент 6k169exp2009-2f5-15ц.пех. Справа: решетчатые представления внешнего (серый цвет) и внутреннего слоев (черный цвет) в нормированном физическом пространстве. Сплошными кружками отмечены поля активности, соответствующие трем ступенькам локальной фазовой когерентности. Пустые кружки обозначают достроенные поля активности

На рис. 4 приведены результаты моделирования полей активности для 6-слойной ЕСИ-сети при подаче контекстного входа в 15 тета-цикле. Из рисунка видно, что разница в шаге решеток разных слоев увеличивается. Для внешнего и внутреннего слоев соотношение масштабов составляет 1,7. Также следует отметить больший сдвиг решеток относительно друг друга и изменение их ориентации (угол между сторонами решетки внутреннего и внешнего слоев составляет $4,2^\circ$).

Изменяя время подачи контекстного входа, можно регулировать разницу в масштабе, сдвиге и ориентации решеток разных ансамблей. Проводя аналогию с нейрофизиологическими данными [7], в ЕСИ-сети можно получить множество дискретных модулей, соответствующих нейронным ансамблям сети. Число этих модулей будет зависеть от количества слоев сети и от времени рассмотрения активности сети, поскольку число ансамблей в пределах одного слоя с течением времени увеличивается от одного до максимального значения, определяемого размером данного слоя [9].

Любопытно, что масштабы решеток разных ансамблей одного слоя различаются, в то время как разница в их ориентации, определяемой фа-

зой ступенек относительно референтного тета-цикла, общего для всех единиц одного слоя, оказывается на порядок меньше, чем для ансамблей из разных слоев. Так, в рассмотренном выше эксперименте (см. рис. 4) внешний слой ЕСІ-сети состоит из трех ансамблей. Масштабы решеток этих ансамблей соотносятся как 1,2:1,06:1. Разница в ориентации первого и второго составляет $0,25^\circ$, второго и третьего $0,12^\circ$. Для сравнения, соотношение масштабов третьего ансамбля первого (внешнего) слоя и первого ансамбля второго слоя составляет всего 1,02, а разница в ориентации $2,21^\circ$. Эти результаты разнятся с данными, приведенными в [7], согласно которым каждый модуль имеет собственный масштаб, ориентацию и временную организацию. Возможное открытие модулей, имеющих одинаковую ориентацию и временную организацию при различном масштабе и наоборот, было бы сильным аргументом в пользу приведенной модели.

Выводы

Предложен алгоритм трансформации ответов информационных единиц ЕСІ-сетей в решетчатые поля активности. Получены карты решетчатой активности, отличающиеся для информационных единиц разных слоев в масштабе и ориентации, что соответствует литературным данным о дискретной структуре энторинальной коры, состоящей из отдельных модулей решетчатых клеток [7]. Разные ансамбли ЕСІ-сети могут соответствовать разным модулям решетчатых клеток энторинальной коры.

Показано, что мощным инструментом регулирования разницы в масштабе и ориентации решеток, а также их сдвиге является изменение времени подачи контекстного входа. Чем дольше сеть работает в фоновом режиме перед подачей контекстного входа, тем сильнее проявляются различия между ее слоями.

Дальнейшие исследования включают в себя построение карт активности граничных клеток с помощью ЕСІ-сетей и разработку алгоритма взаимодействия ответов решетчатых и граничных клеток для формирования когнитивной карты.

Список литературы

1. Barry C., Burgess N. Neural mechanisms of self-location // *Current Biology*. 2014. V. 24. № 8. P. R330-R339.
2. O'Keefe J., Burgess N. Dual phase and rate coding in hippocampal place cells: theoretical significance and relationship to entorhinal grid cells // *Hippocampus*. 2005. V. 15. P. 853-866.

3. Fuhs M.C., Touretzky D.S. A spin glass model of path integration in rat medial entorhinal cortex // *The Journal of Neuroscience*. 2006. V. 26. P. 4266-4276.
4. Rolls E.T., Stringer S.M., Elliot T. Entorhinal cortex grid cells can map to hippocampal place cells by competitive learning // *Network*. 2006. V. 17. P. 447-465.
5. Hafting T., Fyhn M., Molden S., Moser M.B., Moser E.I. Microstructure of a spatial map in the entorhinal cortex // *Nature*. 2005. V. 436. P. 801-806.
6. 225. Yartsev M. M., Witter M. P., Ulanovsky N. Grid cells without theta oscillations in the entorhinal cortex of bats // *Nature*. 2011. V. 479. P. 103-107.
7. Stensola H., Stensola T., Solstad T., Froland K., Moser M.-B., Moser E.I. The entorhinal grid map is discretized // *Nature*. 2012. V. 492. P. 72-78.
8. Giacomo L.M., Moser M.B., Moser E.I. Computational models of grid cells // *Neuron*. 2011. V. 71. P. 589-603.
9. Цукерман В.Д., Еременко З.С., Каримова О.В., Кулаков С.В., Сазыкин А.А. Математическая модель гиппокампального пространственного кодирования. I. Нейродинамика решетчатых клеток // *Математическая биология и биоинформатика*. 2012. Т. 7. № 1. С. 206-243.
10. Цукерман В.Д. Нелинейная динамика сенсорного восприятия, или Что и как кодирует мозг. Ростов н/Д: Издательство Ростовского государственного университета, 2005. 195 с.
11. Цукерман В.Д., Харьбина З.С., Кулаков С.В. Математическая модель гиппокампального пространственного кодирования. II. Нейродинамические корреляты ментальных траекторий и проблема принятия решения // *Математическая биология и биоинформатика*. 2014. Т. 9. № 1. С. 216-256.
12. Kharybina Z.S., Tsukerman V.D., Kulakov S.V. Mathematical model of the microcircuit organization of freely scalable ECI-network as a former of spatial processing in hippocampal-entorhinal brain system // *Applied Mathematical Sciences*. 2014. V. 8. № 12. P. 549-572.
13. Chrobak J.J., Buzsaki G. Gamma oscillations in the entorhinal cortex of the freely behaving rat // *The Journal of Neuroscience*. 1998. V. 18. № 1. P. 388-398.
14. Colgin L.L., Denninger T., Fyhn M., Hafting T., Bonnevie T., Jensen O., Moser M.B., Moser E.I. Frequency of gamma oscillations routes flow of information in the hippocampus // *Nature*. 2009. V. 462. P. 353-357.
15. Харьбина З.С. Исследование нейродинамики синхронизированных состояний в сетях с четным циклическим торможением // V Съезд биофизиков России. Материалы докладов. 2015. Т. 1. С. 374.

**А.С. РАТУШНЯК, А.Л. ПРОСКУРА, Т.А. ЗАПАРА,
Е.Д. СОРОКОУМОВ**

Конструкторско-технологический институт вычислительной техники СО РАН,
Новосибирск
Ratushniak.Alex@gmail.com

ПРИНЦИПЫ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ НЕРВНЫХ КЛЕТОК*

Использование в «нейронных сетях» парадигмы нейрона как элемента, принимающего решение на основе суммирования сигналов и не учитывающего существующие знания, делают малоперспективными попытки приблизить их свойства к возможностям реальных биологических нейронных систем. Эта работа посвящена попытке сформировать парадигму, которая опирается на функциональную архитектуру реальных нейронов.

Ключевые слова: *нейроны, молекулярные информационные системы, прогностика, негэнтропия, обучение, память, НМДА рецепторы.*

**A.S. RATUSHNYAK, A.L. PROSKURA, T.A. ZAPARA,
E.D. SOROKOUMOV**

Design Technological Institute of Digital Techniques SB RAS, Novosibirsk
Ratushniak.Alex@gmail.com

PRINCIPLES AND MOLECULAR MECHANISMS OF NERVE CELL FUNCTIONING

Using the «neural network» paradigm where a neuron is considered as a decision-making element that sums the input signals does not take into account the existing knowledge and makes unpromising attempts to approximate the capabilities of real biological neural systems by artificial neural systems. This work is devoted to an attempt to create a paradigm based on the functional architecture of real neurons.

Keywords: *neuron, molecular information systems, prognostics, negentropy, learning, memory, NMDA receptors.*

* В работе использованы материалы, полученные при выполнении базового проекта фундаментальных исследований РАН IV.35.1.5, грантов РФФИ № 12-01-00639-а и 15-29-04875.

Введение

Проблемы анализа принципов и механизмов работы нейронных систем чрезвычайно важны во многих сферах деятельности, от информатики и медицины до решения проблем в социальных, стратегических областях и на данном этапе доступны для решения. Объем знаний, накопленный в этой области, расширение как экспериментальных, так и математических, биоинформационных методических возможностей позволяет надеяться на возможность реализации таких задач.

Стандартное представление о нейронных взаимодействиях заключается в том, что нейрон, благодаря механизмам синаптической пластичности, может влиять на постсинаптические клетки, возбуждая или ингибируя их. Важным аспектом этой стандартной точки зрения является то, что процессы обучения ограничиваются изменениями эффективности синаптических связей. Синаптическая пластичность необходима для работы, но не всегда достаточна для реализации интегративных функций в структурах мозга [1]. Ранее была показана важность именно нейрональной пластичности [2-5]. Сейчас появляются работы, демонстрирующие, что для функционирования мозга также важна не только синаптическая пластичность, память на уровне сети, но и нейрональная пластичность, опосредованная внутренней программой, памятью индивидуальных клеток. Так, показано, что клетки Пуркиньи мозжечка в результате условнорефлекторного обучения приобретают способность устанавливать временную связь между двумя парными стимулами [1], пирамидные клетки коры головного мозга способны объединять аспекты воспринимаемого жизненного опыта с внутренним представлением о мире и делать прогнозы [6]. Такие, пока единичные, находки меняют современные взгляды на проблему обучения и прогнозирования, подтверждают представление, что становление когнитивных функций происходило, начиная с клеточного и субклеточного уровней [7]. Необходимо отметить, что фармакологические агенты, корректирующие работу мозга, действуют на субклеточном, молекулярном уровне.

Постсинапсы являются реактивной системой нервной клетки – на определенный паттерн внешних воздействий активируются структуры, усиливающие или снижающие эффективность синаптических связей. Реактивные системы синапсов, вероятно, возникают при развитии мозга (дифференцировке нейрона) и во взрослом нейроне модифицируются в процессе циклов его активности. Рецепторы и цитоплазматические молекулярные сети постсинапса функционируют как «специализированные входные устройства». Они детектируют паттерны пресинаптической ак-

тивности (информацию о внешней среде) и инициируют их преобразование в структурно-функциональную сеть внутриклеточных сигналов. Возникшая сеть в определенных компартментах может быть переведена в клеточную память, например, в ядре в эпигенетическую [8, 9].

Старение населения развитых стран, несомненно, делает актуальной проблему лечения возрастных деменций, нейродегенеративных заболеваний. Очевидно, что для сохранения личности не подходит путь воссоздания головного мозга как целого органа. Одним из перспективных направлений являются клеточные технологии – получение из индуцированных плюрипотентных клеток (iPS) тканей и органов, в частности нервной ткани. Ланкастер с коллегами [10] показал, что в биореакторе под влиянием внутренних программ, развивается ассоциация клеток, демонстрирующая принципиальные структурные особенности организации мозга, экспрессию белков, участвующих в образовании синаптических связей, электрическую активность. Возникает вопрос, имеют ли iPS внутренние программы нейрональной пластичности (intrinsic plasticity) или когнитивные функции возникающей нервной ткани реализуются после объединения клеток в сети?

Для продвижения в направлении решения данной актуальной задачи необходима конвергенция теоретического и экспериментального подходов и методов, использование различных модельных объектов (одиночные клетки, редуцированные клеточные системы, линейные животные, клеточные технологии получения нервной ткани из эпителиальных клеток пациентов). Необходимы знания об основных белках, ассоциированных с патологическими изменениями, их уже известных фармакологических модуляторах, развитие технологий визуализации когнитивных процессов на уровне целого мозга линейных животных. Построение концептуальных моделей, описывающих молекулярные основы пластичности на уровне клетки, позволит переосмыслить роль нейрона как базового элемента информационной системы мозга, позволяющей ему выполнять функции, связанные с обучением и памятью. Нейрон не просто участник клеточной сети, регулирующий и поддерживающий силу своих синапсов, а молекулярная система, активно взаимодействующая с окружающей его средой и стабилизирующая свое состояние на основе прогноза будущих событий. Именно эта прогностическая функция лежит в основе существования всех живых систем и практически не учитывается при исследовании функций нейрона – клетки, специализированной в процессе эволюции на решение именно таких задач [10-16 и др.].

Понимание принципов молекулярных основ интегративной деятельности нейросистем приблизит к решению проблемы разработки моделей

развития патологических нарушений при нейродегенеративных заболеваниях. Это позволит объяснить их связь с деменциями, которые сопровождают такие нарушения с самых ранних, еще доклинических стадий, даст возможность находить терапевтические мишени и пути коррекции патологии мозга.

Методы анализа принципов работы нейронов пока недостаточно проработаны. Молекулярная система клетки состоит из многих десятков тысяч рецепторных входов, примерно такого же количества эффекторов (ионных каналов), систем внутриклеточной передачи, усиления, интеграции сигналов. Основные проблемы исследования связаны с отсутствием экспериментальных методов работы с такой наноразмерной молекулярной информационной системой, которой по существу является биологический нейрон. Практически отсутствуют методы, устройства и технологии, позволяющие проводить не избирательные (геномные, биохимические, электрофизиологические) исследования, а в полном объеме, параллельно исследовать информационные функции этих молекулярных машин. Такая база, вероятно, будет создана, при опоре на соразмерные с исследуемым объектом наноразмерные устройства. Необходимо развитие методов визуализации комплекса информационных процессов, происходящих на молекулярном уровне как в упрощенных, редуцированных нейронных системах, так и в целом мозге.

Поэтому реальной возможностью выявления принципов работы нейронов является использование биоинформационных методов анализа огромного количества данных о молекулярном уровне организации клеток, формирование баз данных, перевод их из символьного описания в системы динамической графики, легче воспринимаемой мозгом человека и позволяющей облегчить интеграцию их в знания.

Именно поэтому для создания моделей нейронных систем, обладающих функциями, приближающимися к их биологическим прототипам, необходимы знания об информационных процессах в нейронах. Игнорирование данных о принципах работы нервных клеток, основанных на существующих знаниях об их молекулярной организации, моделирование нейронных систем в рамках старой парадигмы делает такую деятельность малоперспективной.

Молекулярные механизмы информационных процессов в нервных клетках

В формируемой сейчас парадигме работы биологических информационных систем лежит негэнтропийный принцип, связывающий энтропий-

ные и информационные процессы. Согласно этому принципу, информация может вносить отрицательный вклад в энтропию. Вероятно, на этом физическом принципе основано существование биологических систем как зоны устойчивости структурно-функциональных молекулярных ансамблей за счет прогностики. Возможно, именно на основе этого принципа формировались первичные клетки «микробиоты» структуры, состоящие из рецепторных, эффекторных макромолекул и мембран. В силу ассоциативной интеграции рецептируемых факторов они приобретали, вероятно, способность либо избегать потери упорядоченности (с затратой энергии), либо получать дополнительную энергию (например, поглощением энергоемких продуктов). То есть подобные молекулярные системы, по сути, могли выполнять прогностические функции. Если основываться на неэнтропийном принципе существования биологических систем, то основной эволюционно сформированной функцией центральных нейронов является прогнозирование состояния внешней и внутренней среды, принятия решений и создания управляющих команд.

Для приближения к формированию новых парадигм проведено формирование интерактивной базы данных, охватывающей основные молекулярные процессы, лежащие в основе функционирования межклеточных контактов в мозге (http://www.mgs.bionet.nsc.ru/mgs/gnw/genenet/viewer/AMPA_receptors_delivery_mechanisms_in_LTP_and_Early_long-term_potential) Одним из важнейших информационных процессов, лежащих в основе прогностики на уровне мозга, является память. По современным представлениям память, или элемент знаний, определяется структурой связей в сетях нейронов, которые опосредуют поведение и основаны на молекулярных перестройках внутриклеточных сигнальных систем. Межнейронные связи в мозге образуются, усиливаются и становятся более обширными в результате синаптических модуляций, зависящих от опыта [17]. Нейрон имеет множество синапсов и может быть членом многих ассоциативных сетей и, следовательно, многих элементов знания. Становится очевидным, что связи в сетях мозга, в том числе ассоциативные, возникают в пределах нейрона благодаря его биофизическим свойствам, а также молекулярным реакциям, которые инициируются внешними воздействиями и приводят к перестройкам внутриклеточных молекулярных систем. Все это, в конечном счете, служит базисом обучения и запоминания на молекулярном уровне, а также опосредует анализ и дополнение образа внешнего сигнала, обеспечивая прогнозирование состояния среды. Однако конкретные механизмы работы этой молекулярной машины пока до конца не ясны. Например, зависящие от активности модификации шипиковых синапсов пирамидных нейронов гиппокампа опосредуются взаимодейст-

виями между более чем тысячей различных белков (нейрональный интерактом), что определяет равновесие между увеличением эффективности и стабильностью синаптических связей [18, 19]. Специфика организации их интерактома позволяет сходному набору белков опосредовать морфогенез, миграцию клеток и информационные процессы [9]. Одной из распространенных экспериментальных клеточных моделей изучения процессов обучения и памяти является долговременная посттетаническая потенция (ДВП) или длительное увеличение эффективности синаптической передачи [20]. Известно, что ее индукция в одном (единичном) синапсе уменьшает порог потенцирования в соседних синапсах благодаря проникновению в эти шипики активных ГТФ-аз (RhoA/Ras) [21]. Таким образом, перемещение RhoA/Ras опосредует регуляцию порога индукции ДВП и интеграцию сигналов на коротких отрезках дендрита.

Структурно-функциональная организация дендритных шипиков обуславливает их готовность на определенный паттерн внешних воздействий вызывать реактивные процессы. Система молекул морфологически выделенного компартмента дендрита (объем $0,01-1\mu\text{m}^3$) в минутном интервале времени, благодаря латеральной перегруппировке рецепторов, их экзо/эндоцитозу, активности протеинкиназ, фосфатаз, малых ГТФ-аз, белков, контролирующей динамику актина, опосредует специфический для синапса процесс обработки информации [22]. Результатом этого процесса является модуляция актин-тубулинового цитоскелета, синаптических контактов и электрической активности сети нейронов мозга.

Поддержание достигнутого системой белков шипика более высокого уровня эффективности синаптической передачи, вероятно, является активным процессом. В случае нарушения функционирования вакуолярной системы клетки (локализованной в соме) снижается эффективность синаптической передачи, инициированной внешним воздействием [23]. Дендриты и аксоны нейронов могут быть отдалены от сомы на значительное расстояние. Вакуолярная система клетки, где происходит биосинтез, сортировка, посттрансляционные модификации белков, формирование везикул, обеспечивает адресную доставку к синапсам молекул, необходимых для жизнедеятельности. Это представляется фундаментальным клеточным процессом, который необходим для функций мозга [24].

Таким образом, на синаптическое воздействие постсинаптический нейрон может отвечать усилением и поддержанием эффективности нейротрансмиссии. Такие синаптические модификации опосредуются каскадами процессов в отдельных входах – компартментах дендрита и поддерживаются синтетическими процессами вакуолярной системы сомы клетки. Очевидно, что память о восприятии нейроном специфических медиа-

торных воздействий является протяженной во времени функцией активности многокомпонентных сигнальных субклеточных систем. Эти системы в значительной степени координируются актин-тубулин-миозиновыми комплексами. Мутации в генах, кодирующих белки, которые регулируют их работу, например, *Orhn1*, *Pak3*, *Arhgef6*, *Megap*, *Limk1* [25], ассоциированы со снижением коэффициента IQ и проблемами с адаптацией и формированием социальных навыков.

Анализ интерактома сенсорных элементов нейронов позволяет предположить, что их функциональная роль не сводится только к изменению его эффективности под действием стимуляции, но может распространяться на более сложные информационные процессы ассоциативной обработки рецептивного сигнала и определение его функциональной значимости [26].

Дендриты нейронов экспрессируют потенциалзависимые Ca_2^+ и Na^+ каналы, которые обеспечивают электрическую возбудимость, в частности, поддерживают распространение сигнала к соме [27, 28], обратное распространение потенциалов действия и создают возможность инициировать локальные дендритные спайки [29]. Кроме того, потенциалзависимый Mg_2^+ блок синаптических NMDA рецепторов может также инициировать дендритные спайки и поддерживать нелинейную синаптическую интеграцию [30, 31]. Следствием такой организации является то, что хотя небольшие (подпороговые) сигналы вносят вклад только в зоне инициации спайков, но информация о достижении порога в одной зоне быстро распространяется в другую зону. Это обеспечивает возможность интегративных взаимодействий внутри нейрона, когда активность одной области клетки может снизить порог для генерации активности в другой области. Важность этого механизма является концептуальной вследствие того, что пирамидный нейрон способен обнаружить совпадение входа в дистальных регионах (получающих входы от сенсорных органов) и апикальных регионах (получающих входы от структур мозга) дендритов. Возникает ассоциативный механизм на молекулярно-клеточном уровне объединяющий информационные потоки прямой и обратной связи [32, 33]. Обратная связь, в этой схеме, служит «предсказанием» [34], определяющим реакцию конкретного пирамидного нейрона (или микроколоники нейронов) [35].

Анализ организации молекулярных сетей шипиков позволяет предположить, что сети работают как единая система. Представление об объединении более сотни функционально специализированных молекул в систему переносит центр внимания от свойств отдельных участников на интегративную активность молекулярного устройства с информационными функциями значимыми для сети нейронов. Migaud и соавторы [36] пред-

положили, что молекулярные сети шипиков являются как «устройствами» для детектирования паттерна синаптической активности, так и преобразования этой информации о внешней среде в структурно-функциональную сеть внутриклеточных сигналов, которая может быть переведена в клеточную память, формируемую и сохраняемую на протяжении длительного времени после внешних воздействий.

Экспрессия ДВП происходит быстро (10-20 с), не зависит от синтеза белков и мРНК, определяется состоянием локальной молекулярной сети шипика, которая была сформирована в предыдущие циклы его активности. Поддержание достигнутого системой белков синапса более высокого уровня эффективности межклеточной передачи, зависит от синтеза мРНК и белков, их созревания в вакуолярной системе, доставки из сомы [37], а также деметилирования ДНК [38], и обеспечения этих процессов энергией [39].

АМФ активируемая протеинкиназа (АМФК) функционирует, как датчик энергии клетки, и негативно регулирует mTOR каскад [40]. В поле CA1 гиппокампа mTOR путь активизируется в течение пяти минут после индукции ДВП и необходим для ее экспрессии и поддержания [41]. Взаимодействия АМФК и mTOR комплекса киназ и трансляции белков указывают на ассоциативность связи между системами метаболизма энергии, синтеза белков и поддержания уровня синаптических связей.

Недавние исследования выявили участие эпигенетических модификаций, в том числе изменения в статусе метилирования ДНК, сопряженных с нейронной пластичностью [19]. Синаптическая активность регулирует экспрессию белков Tet3, которые модулируют уровни встраивания GluR1 в синаптическую мембрану. Эти результаты свидетельствуют о функциональной роли активного деметилирования ДНК в качестве датчика синаптической активности [20]. Включенность в интегративную обработку рецептивного сигнала многих систем нейрона позволяет предположить, что на уровне молекулярных систем клетки происходит определение и фиксации функциональной значимости внешних стимулов.

Заключение

Анализ сформированных баз позволяет высказать предположение о наличии в составе нейрона большого количества элементарных молекулярных ансамблей реализующих базовую прогностическую функцию клетки. Объединение (пространственно-временная матрица) этих ансамблей позволяет расширить диапазон сигналов регистрируемых из внешней и внутренней среды и увеличить время, на которое может распространяться прогноз. Определение конкретной организации прогностики на молекулярном уровне позволит расширить возможности моделирования

таких процессов. Создание математических и молекулярных моделей этих систем приблизит возможность конструирования молекулярной элементной базы и новых поколений информационной техники.

Список литературы

1. Johansson F., et al., Memory trace and timing mechanism localized to cerebellar Purkinje cells // Proc Natl Acad Sci U S A. 2014; 111(41): 14930-4.
2. Ratushniak AS et al. Adaptive trace reactions of hippocampal neurons in tissue culture // Dokl Akad Nauk SSSR. 1976; 228(6):1479-81.
3. Bailey C.H., et al. Toward a molecular definition of long-term memory storage // Proc Natl Acad Sci U S A. 1996; 93(24): 13445–13452.
4. Ratushniak AS, Zapara TA. The effect on the restructuring of the neuronal reaction of microfilament stabilization // Dokl Akad Nauk SSSR. 1991; 318(2): 492-5.
5. Ratushnyak A.S, Zapara T.A Principles of cellular-molecular mechanisms underlying neuron functions. // J. Integ. Neurosci. 2009; 8(4): 453-469.
6. Larkum M. A cellular mechanism for cortical associations: an organizing principle for the cerebral cortex. Trends Neurosci. // 2013; 36(3): 141-151.
7. Tsitolovsky Lev E. Consciousness, endogenous generation of goals and homeostasis // Int J Gen Syst. 2015, V 44, I 6, 655-666.
8. Guo, J.U. et al. Neuronal activity modifies the DNA methylation landscape in the adult brain // Nat. Neurosci. 2011; 14(10): 1345-1351.
9. Yu H. et al. Tet3 regulates synaptic transmission and homeostatic plasticity via DNA oxidation and repair // Nat. Neurosci. 2015. 18, p. 836–843.
10. Lancaster M.A., et al. Cerebral organoids model human brain development and microcephaly // Nature. 2013; 501(7467): 373-389.
11. Schrödinger Erwin. What is Life? The Physical Aspect of the Living Cell, 1944. P. 166.
12. Brillouin L. Physical entropy and information. II // Journal of Applied Physics. 1951. Vol. 22. № 3. P. 338-343.
13. Başar E., Guntekin B. A breakthrough in neuroscience needs a “Nebulous Cartesian System”: Oscillations, quantum dynamics and chaos in the brain and vegetative system // International Journal of Psychophysiology. 2007. Vol. 64. № 1. P. 108-122.
14. Carhart-Harris R. L. et al. The entropic brain: a theory of conscious states informed by neuroimaging research with psychedelic drugs // Frontiers in Human Neuroscience. 2014. Vol. 8. P. 138.
15. Krushinsky A.L. Solution of the problem: the biophysical conditions and possible evolutionary consequences // Russian Journal of Cognitive Science. 2015. Vol. 2. № 1. P. 52-60.
16. Ratushnyak A. Life as negentropic information process // Russian Journal of Cognitive Science. 2015. Vol. 2. № 1. P. 70-72, <http://www.cogjournal.ru/>
17. Fuster J.M. Cortex and Memory: Emergence of a New Paradigm. // J. Cognitive Neurosci. 2009. 21: 2047-2072.
18. Collins M.O., Husi H., Yu L., Brandon J.M. et al. Molecular characterization and comparison of the components and multiprotein complexes in the postsynaptic proteome // J. Neurochem. 2006. 97: 16-23.

19. Smert R., Zhao X. Epigenetic regulation of neuronal dendrite and dendritic spine development. // *Front. Biol.* 2010. 5: 304-323.
20. Bliss T.V., Collingridge G.L. A synaptic model of memory: long-term potentiation in the hippocampus. // *Nature.* 1993. 361: 31-39.
21. Murakoshi H., Wang H., Yasuda R. Local, persistent activation of Rho GTPases during plasticity of single dendritic spines. // *Nature.* 2011. 472: 100-104.
22. Проскура А.И. и др. Межмолекулярные взаимодействия в функциональных системах нейрона. // *Вавиловский журнал генетики и селекции.* 2013. 17: 620-628.
23. Малахин И.А., и др. Влияние сборки транспортных везикул на процессы сохранения эффективности синаптической передачи. // *ВестникНГУ.* 2012. 10:14-20.
24. Ramirez O.A., Couve A. The endoplasmic reticulum and protein trafficking in dendrites and axons. // *Trends. Cell. Biol.* 2011. 21: 219-227.
25. Nadif Kasri N., Van Aelst L. Rho-linked genes and neurological disorders. // *Pflugers Arch.* 2008. 455: 787-797.
26. Smith S.L., Smith I.T., Branco T., Häusser M. Dendritic spikes enhance stimulus selectivity in cortical neurons in vivo. // *Nature.* 2013. 503: 115-120.
27. Stuart G.J., Sakmann B. Active propagation of somatic action-potentials into neocortical pyramidal cell dendrites. // *Nature* 1994. 367: 69-72.
28. Stuart G., Spruston N., Sakmann B., Häusser M. Action potential initiation and propagation in rat neocortical pyramidal neurons. // *J. Physiol.* 1997. 505: 617-632.
29. Johnston D., Narayanan R. Active dendrites: colorful wings of the mysterious butterflies. // *Trends Neurosci.* 2008, 31: 309-316
30. Schiller J., Major G., Koester H. J., Schiller Y. NMDA spikes in basal dendrites of cortical pyramidal neurons. // *Nature* 2000, 404: 285-289.
31. Branco T., Clark B. A., Häusser M. Dendritic discrimination of temporal input sequences in cortical neurons. // *Science* 2010, 329: 1671-1675.
32. Larkum M.E., Senn W., Lüscher H.R. Top-down dendritic input increases the gain of layer 5 pyramidal neurons. // *Cereb. Cortex* 2004. 14: 1059-1070.
33. Larkum, M.E. Zhu J.J., Sakmann B. A new cellular mechanism for coupling inputs arriving at different cortical layers. // *Nature* 1999. 398: 338-341.
34. Rao R.P., Ballard D.H. Predictive coding in the visual cortex: a functional interpretation of some extra-classical receptive-field effects. // *Nat. Neurosci.* 1999. 2: 79-87.
35. Larkum M. A cellular mechanism for cortical associations: an organizing principle for the cerebral cortex. // *Trends Neurosci.* 2013. 36(3):141-51.
36. Migaud M. et al. Enhanced long-term potentiation and impaired learning in mice with mutant postsynaptic density-95 protein. // *Nature* 1998. 396: 433-439.
37. Ramirez O.A., Couve A. The endoplasmic reticulum and protein trafficking in dendrites and axons. // *Trends. Cell Biol.* 2011. 21, 219-227.
38. Potter W.B. et al. Metabolic Regulation of Neuronal Plasticity by the Energy Sensor AMPK. // *PLoS One.* 2010. 5. e8996. doi: 10.1371/journal.pone.0008996
39. Tsokas P. et al. Mitogen-activated protein kinase upregulates the dendritic translation machinery in long-term potentiation by controlling the mammalian target of rapamycin pathway. // *J. Neurosci.* 2007. 27. 5885-5894.
40. Guo J.U. et al. Neuronal activity modifies the DNA methylation landscape in the adult brain. // *Nat. Neurosci.* 2011. 14. 1345-1351.

Д.С. ТАРАСОВ
Meanotek, Казань
dtarasov@meanotek.com

СОХРАНЕНИЕ ЛИЧНОСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК И РАЗНООБРАЗИЯ ОТВЕТОВ В НЕЙРОСЕТЕВЫХ МОДЕЛЯХ ДИАЛОГА

За последний год нейросетевые модели диалога стали предметом активного внимания исследователей. Известно, что нейросетевые модели, обученные на корпусах, содержащих десятки миллионов реплик, способны имитировать диалог и давать рекомендации пользователям. В данной статье рассматривается задача наложения определённого стиля ведения беседы на нейросетевые диалоговые системы, обучаемые на гетерогенных корпусах диалогов.

Ключевые слова: *нейросетевые диалоговые системы, компьютерная лингвистика, рекуррентные нейронные сети.*

D.S. TARASOV
Meanotek, Kazan
dtarasov@meanotek.com

PRESERVING PERSONAL CONVERSATIONAL STYLE AND DIVERSITY IN NEURAL CONVERSATIONAL MODELS

Neural conversational models are a subject of the active research interest. Trained on millions of dialog turns, they are capable of simulating a conversation with humans providing a proper assistance to users. However, being trained on a noisy corpus of conversations between many users, these models exhibit inconsistent personal traits and conversational styles. This work presents a method to apply specific personal conversation traits to neural dialog models trained on a large heterogeneous dialog corpus such as OpenSubtitles.

Keywords: *neural conversational model, recurrent neural network, personality.*

Введение

Нейросетевые диалоговые системы [1-6], обученные на больших выборках диалогов, обладают способностью отвечать на разнообразные вопросы

относительно окружающего мира. Помимо теоретического интереса, они имеют также потенциальное прикладное значение в задачах дистанционного консультирования пользователей по различным вопросам [1, 3].

В связи с тем, что данные системы требуют для своего обучения большого количества диалоговых реплик, обучающие данные по необходимости используют диалоги различных людей в разных ситуациях. В связи с этим полученная модель не имеет согласованных личностных характеристик [1], что проявится противоречивыми ответами на личные вопросы и отсутствием характерного стиля ведения беседы. Данное свойство может быть нежелательно во многих практических приложениях. Кроме того, в работах [4, 6] отмечено, что нейросетевые модели имеют тенденцию давать слишком общие ответы. То есть, например, ответ «я не знаю» является наиболее вероятным ответом на все вопросы, в том числе и на вопрос «как тебя зовут?». Аналогичным образом, мы наблюдали обучение ответу «я не могу» на все возможные просьбы. Для решения последней проблемы в работе [6] предложено изменение используемой целевой оценочной функции, на этапе генерации текста, вопрос же с противоречивыми личностными характеристиками при имитации диалога не имеет адекватного решения в литературе.

Теоретически, можно предположить различные стратегии решения этой проблемы. Одним из возможных подходов является селективный отбор обучающих данных по принципу согласованности с определенным стилем общения и персональной историей. Однако реализация данного метода представляется крайне сложной в связи с субъективностью отбора, невозможности проведения всего процесса отбора вручную из-за больших объемов данных и трудностей с автоматизацией данной задачи.

Альтернативным вариантом решения задачи может быть метод использования персональной обучающей выборки, в котором создается небольшой обучающий набор реплик одного человека и производится предобучение сети на этом наборе. Можно предположить, что такой подход может привести к тому, что в результате последующего обучения на основном наборе будет найден локальный минимум, соответствующий стилю ответов персональной выборки. Предварительные эксперименты с этим методом показали ожидаемый отрицательный результат – эффект предварительного обучения полностью сходит на нет после обучения на основном наборе данных.

В отличие от процесса обучения нейронной сети, мозг человека, который постоянно обучается на огромных объемах вновь поступающих данных, все же сохраняет привычки и стили поведения, выработанные в начале жизни, несмотря на то, что сила синаптических соединений между

нейронами постоянно изменяется в ответ на поступление новых данных [7]. При этом, однако, в отличие от пассивного процесса обучения нейронной сети методом стохастического градиентного спуска, мозг человека в периоды отсутствия существенных внешних стимулов осуществляет постоянное повторение предыдущего опыта [8, 9], что также является источником обучения.

Основываясь на этих наблюдениях, в данной работе мы предлагаем простой метод сохранения согласованных личностных характеристик при обучении нейросетевой диалоговой модели. Суть метода состоит в обучении сети на основном наборе данных, в который с высокой частотой (30-50 %) подмешиваются реплики из персональной выборки. Таким образом, осуществляется постоянное повторение данного материала. Полученные в результате модели обладают большей вариативностью и определенным стилем даже в ответах на вопросы, имеющиеся только в основном наборе.

Алгоритмы и методы

Наборы данных. В качестве основного обучающего набора было использовано случайное подмножество корпуса OpenSubtitles [10], диалогов из фильмов на английском языке объемом 11 миллионов реплик. В качестве набора для предобучения были использованы диалоги автора статьи с одним из пользователей интернет-чата, объемом 3000 реплик.

Нейросетевая диалоговая модель. В связи с тем, что обучение модели, аналогичной использованной в статье [1], требует специализированных аппаратных ресурсов, в качестве нейросетевой диалоговой модели была использована архитектура из работы [11], хорошо зарекомендовавшая себя в задачах генерации аннотаций к отзывам на товары, с рядом модификаций (рис 1). Данная модель состоит из двух совместно обучаемых блоков – блока извлечения данных из текста (кодировщика) и блока генерации текста (декодировщика). Контекст (реплика пользователя) кодируется с помощью сверточной нейронной сети, описанной далее:

Пусть $x_i \in R^k$ – k -мерный вектор, соответствующий i -му слову в предложении. Предложение длиной n , таким образом, представляется как

$$x_{1:n} = x_1 \circ x_2 \circ \dots \circ x_n \quad (1)$$

где \circ – оператор конкатенации. Пусть $x_{i:i+j}$ обозначает конкатенацию слов от x_i до x_{i+j} . Поскольку в рассматриваемом решении имеется два источника входных предложений: текст реплики пользователя и текст генерируемого ответа, эти источники будут обозначаться в дальнейшем как $x^{[q]}$, $x^{[a]}$.

Кодировщик вопроса использует в своей работе операцию свертки, показавшую свою высокую эффективность в задачах классификации предложений [12].

Операция свертки включает применение *фильтра* $w^{[s]} \in R^{hk}$, который применяется к окну размером h слов, чтобы получить новый признак. Таким образом, признак c_i генерируется из окна слов $x_{i:i+h+1}$ в соответствии с формулой (2)

$$c_i = f\left(w^{[s]} \cdot x_{(i:i+h+1)}^{[s]} + b^{[s]}\right). \quad (2)$$

Здесь $b^{[s]}$ – это число определяющее смещение, f – нелинейная функция активации. В качестве f в данной работе использовалась функция \tanh (гиперболический тангенс). Фильтр применяется ко всем возможным окнам в тексте, что позволяет получить *карту признаков* (*feature map*).

$$c = [c_1, c_2, \dots, c_n]. \quad (3)$$

Следующий слой максимального объединения (max-pooling) получает максимальное значение $\mathbf{p} = \max\{c\}$. В одной модели используется несколько карт признаков для кодирования различных аспектов реплики.

Текст генерируемого ответа кодируется с помощью рекуррентного нейронного слоя [13]. Весь текст ответа, сгенерированный до текущего слова I , сначала преобразуется в соответствии с формулой (1). После этого следует рекуррентный слой:

$$r(i) = f\left(w^{[r]} \cdot x_i + w_h^{[r]} \cdot r(i-1) + b^{[r]}\right), \quad (4)$$

где w и w_h – матрицы весов для входных данных и весов рекуррентных соединений.

Блок генерации текста (декодирования) получает на вход конкатенацию векторов \mathbf{p} , \mathbf{r} . Первый слой модуля генерации представляет собой полностью соединенный слой h длиной m :

$$h(z) = \left(w^{[h]} \cdot z + b^{[h]}\right). \quad (5)$$

Каждый нейрон следующего за ним выходного слоя u кодирует вероятность следующего слова в ответе. В данной работе использовался ограниченный словарь размеров в 30 000 наиболее часто встречающихся в обучающем наборе слов.

Несмотря на отсутствие в описываемой модели специальных LSTM [14] ячеек, мы обнаружили, что памяти обычной рекуррентной нейронной

[1] с использованием нейросети, обученной с использованием обычной и предложенной в настоящей работе процедур. Данные ответы были вручную оценены двумя экспертами на предмет разнообразия и соответствия стилю персонального обучающего набора. Результаты оценки сведены в табл. 1, а примеры диалогов приведены в табл. 2.

Таблица 1

Оценка качества ответов

Параметр	Лучше модель 1 (только основной набор)	Лучше модель 2 (предложенная процедура)
Разнообразие	35 %	65 %
Соответствие стилю	12 %	88 %

Таблица 2

Примеры полученных диалогов (Ч – человек, К – компьютер)

Модель 2 (предложенная процедура)	Модель 1 (только основной набор)
Ч:Hello	Ч:Hello
К:hey there	К:Hello
Ч:how are you?	Ч:how are you?
К: Good, ty -) you?	К:I'm fine
Ч:What is your name?	Ч:what is your name?
К:I'm <unk>	К:What?
Ч:what are you doing now?	Ч:what are you doing now?
К:Too sunny today...	К::What?
Ч:where are you from?	Ч:where are you from?
К::Same place, as before	К:I don't know
how old are you?	Ч:how old are you?
К:You know that	К::I don't know
Ч:do you have a brother?	Ч:do you have a brother?
К:No, we need to get one)	К:No
Ч:can you help me?	Ч:can you help me?
К:I send you?	К:No
Ч:do you like music?	Ч:do you like music?
К:No, but I'm	К:Yes
Ч:do you believe in god?	Ч:do you believe in god?
К:No, no	К:Yes
Ч:how many legs does dog have?	Ч:how many legs does dog have?
К:The problem...	К:I don't know
Ч:I'm feeling sad	Ч:I'm feeling sad
К:hm, you?	К:I can't

Выводы

В связи с ограниченными возможностями по ручному тестированию моделей и субъективностью оценок экспертов, полученные результаты следует интерпретировать с осторожностью. В то же время, разница в оценках между двумя моделями представляется весьма значительной. Кроме того, эксперты, оценивающие результаты работы моделей, отметили, что обученная по описываемой методике модель показалась им более «дружелюбной» и «открытой к общению». Это может являться следствием того, что короткие ответы модели 1 воспринимаются людьми как нежелание общаться. Данное наблюдение представляется важным для практического применения нейросетевых диалоговых систем в качестве консультантов.

Еще одним достоинством предложенной методики является ее простота и возможность применения к практически любым нейросетевым диалоговым архитектурам без модификации кода самой модели.

Список литературы

1. Vinyals O., Le Q. A neural conversational model // arXiv preprint arXiv: 1506.05869. 2015.
2. Yin J. et al. Neural Generative Question Answering // arXiv preprint arXiv: 1512.01337. 2015.
3. Yao K., Zweig G., Peng B. Attention with Intention for a Neural Network Conversation Model // arXiv preprint arXiv: 1510.08565. 2015.
4. Wang T., Cho K. Larger-Context Language Modelling // arXiv preprint arXiv: 1511.03729. 2015.
5. Chan W. et al. Listen, attend and spell // arXiv preprint arXiv: 1508.01211. 2015.
6. Li J. et al. A Diversity-Promoting Objective Function for Neural Conversation Models // arXiv preprint arXiv: 1510.03055. 2015.
7. Mayford M., Siegelbaum S. A., Kandel E. R. Synapses and memory storage // Cold Spring Harbor perspectives in biology. 2012. Vol. 4. No. 6. P. a005751.
8. Mason Malia F. Wandering minds: the default network and stimulus-independent thought // Science. 2007. Vol. 315.5810. P. 393-395.
9. Buckner, Randy L., Jessica R. Andrews-Hanna, and Daniel L. Schacter. The brain's default network // Annals of the New York Academy of Sciences. 2008. Vol. 1124.1. P. 1-38.
10. Tiedemann J. News from OPUS - A collection of multi-lingual parallel corpora with tools and interfaces. In Nicolov, N., Bontcheva, K., Angelova, G., and Mitkov, R. (eds.) // Recent Advances in Natural Language Processing P. 237-248.
11. Tarasov D.S. Natural Language Generation, Paraphrasing and Summarization of User Reviews with Recurrent Neural Networks // Computational Linguistics and

Intellectual Technologies: Proceedings of Annual International Conference “Dialogue”. 2015. Issue 14(21). Vol. 1. P. 571-579.

12. Kim Y. Convolutional neural networks for sentence classification // arXiv preprint arXiv: 1408.5882. 2014.

13. Elman J. Finding structure in time // Cognitive science. 1990. Vol. 14. № 2. P. 179-211.

14. Hochreiter S., & Schmidhuber J. Long short-term memory // Neural computation 1997. Vol. 9. № 8. P. 1735-1780.

15. Werbos P.J. Backpropagation through time: what it does and how to do it // Proceedings of the IEEE. 1990. Vol. 78. № 10. P. 1550-1560.

16. Mesnil G., He X., Deng L. & Bengio Y. Investigation of recurrent neural network architectures and learning methods for spoken language understanding // In INTERSPEECH: ISCA. 2013. P. 3771-3775.

E.Z. MEILIKHOV^{1,2}, R.M. FARZETDINOVA¹

¹National Research Centre «Kurchatov Institute», Moscow

²The Moscow Institute of Physics and Technology (State University)
meilikhov@yandex.ru

ON MILLER’S RULE FOR THE BRAIN WORKING MEMORY, OR WHY HUMAN MEMORY IS SO SHORT

Working memory is a cognitive construct that describes how information can be maintained in brain for a limited period of time, while concurrent processing is also performed. We present a simple model that accounts for working memory span and explains the origin of the cognitive Miller’s rule (Magical Number Seven).

Keywords: *working memory, Miller’s rule.*

Introduction

Working memory is one of basic concepts of cognitive psychology. In the framework of various models [1] it is understood to be the complex of structures and processes that provide operational (relatively short-term) information integrity in the course of time sufficient to use it in cognitive processing.

In the simplest model, memory consists of only three components: sensory registers plus short-term and long-term information repositories [2]. In that model, the short-time repository is a passive structure for operational storage of

the verbal and iconic material (with phonological loop and visual-spatial scratch-pad) only. Herewith, the repetition process prevents decaying the information stored.

In more elaborated model (for instance, that of Baddeley [3]), processes of information handling are equally important along with the storage. In that model, there is the central control instance (the so called central executive) whose functions are coordinating information processing and controlling the storage system.

Numerous experiments and life experience provide support for the finite capacity of the short-term information depot [4, 5]. Various authors estimate the latter by elements' number from 3 to 7 ± 2 («magic Miller's number») [6, 7]. Such a high scatter is to a great extent connected with differences of experimental procedures taken as a basis of determining the absolute value of the working memory capacity. For example, in the traditional method, which dates back to the end of nineteenth century [8] and consists in presenting arrays of digits, they estimate the so called digit span of memory. Different versions of that technique are up to now used (see, for instance, the Wechsler test [9]) applying towards estimating intellectual abilities.

More complex tests include stages of cognitive information processing, which obstruct (or suppress) repetition mechanisms meant for extending information storage time in working memory. It is clear that such more complicated techniques should lead to the underestimated span of the working memory (compared to the classic Miller's result). Hence, the possibility to «whip up» decaying memory (similarly to whipping a tired horse) is of critical importance for extending time of information storage in working memory.

Attempts are known to deduce the Miler's rule on the basis of some speculative ideas concerning the manner of writing and storing information in the brain neuronal net (cf., for instance, [10]). Though the accurate form of the Miller's rule is significant (for example, for WEB designers), no less important to understand (proceeding from some experimental facts) why the Miller's number ranges within the relatively narrow interval 3-9 (i.e., on the order of 10) and, definitely, does not equal to 10^3 or 10^2 .

The phonological loop associated with the process of articulatory repetitions is the critically important construct that defines the confinement and reproduction of information [11]. Without the loop, information (a «trace» in the working memory) decays over a period of about a few tens of seconds. Those traces could be refreshed by the vocal or mental articulatory replay which, in fact, is the phonological loop. With high enough frequency of using identical loops, concerning some specific information, the latter could be preserved «eternally». As for the number of such eternally stored information elements (that is, the

Miller's number), it is defined, obviously, by the relation between typical times of decaying and renovating the information (see below).

Model and Estimates

Let us pass now to the mathematical modeling of that process. To describe the grade of the information integrity quantitatively, we introduce the «order parameter» x , that could take values in the range from 0 up to 1. The value $x = 1$ corresponds to the maximum unharmed and readily accessible information in the working memory, while the value $x=0$ associates with the disappeared (or, anyhow, inaccessible in a «reasonable» time) information. Intermediate values of the parameter x relate to the information which is, to any extent, accessible for extracting. The higher is the parameter x , the faster and more accurate that information is extracted from memory. From the practical point of view, all low enough values of the order parameter ($x < x_c$) are the same: extracting zero information in infinite time (at $x = 0$) is equivalent to obtaining a small part of information in finite but very long time (on order of one hour, for example). By this is meant that there is such a critical value x_c of the order parameter, which divides the whole of information stored in memory into two sorts – accessible ($x > x_c$) and practically inaccessible ($x < x_c$) ones.

The critical value x_c depends on the specific organization («design») of the storage brain structure and could not be unambiguously defined today. In that situation, there are two possibilities: 1) to hope that in the framework of the considered mathematical model (see below) the value x_c influences final conclusions slightly enough, or 2) to use some general considerations concerning the possible x_c -value, basing on some general ideas about storing and retrieving information.

Presenting stimulus results in a response – modifying the state of large number of neurons [12, 13]. The assembly of such «excited» neurons makes the net object (array of sites connected with bonds), or a graph. It is reasonable to suggest that information, coded by that graph, is survived, in more or less full measure, until the graph connectivity is preserved, i.e., there are paths along chains of relevant neurons between every sites of the neuron graph. Existence or non-existence of such connectivity is the typical problem of the percolation theory [14].

It is known that the connectivity condition for the graph with a number of sites depends on its geometrical properties and, particularly, upon if the graph is regular (makes the regular lattice), random or presents somewhat intermediate – for example, the so called Small World network [15]. In the case considered, such graphs are, likely, not regular. Thus, we could use known results

from the percolation theory according to which the connectivity of random graphs is violated when the fraction of non-broken bonds (or non-removed sites) amounts to $\sim 20\text{-}50\%$ [14]. That gives reason to assume, for instance, $x_c \approx 0,35$ (that corresponds to the middle of the range indicated).

Thus, we characterize the memorizing level of some element by the parameter x , taking values between 0 and 1 with values $x > x_c$ corresponding to the accessible information, and $x < x_c$ – to the inaccessible (disappeared) information. Without using the phonological loop, the information «written» in working memory decays with time. According to the empirical Jost's law (older information is forgotten more slowly), that decay is exponential [16, 17]:

$$x(t) \equiv x_1(t) = x_0 \exp[-(t-t_0)/\tau_1], \quad (1)$$

where t is current time, x_0 is the order parameter at the moment $t = t_0$. The basic parameter in that relation is the characteristic time τ_1 of information storing in short-term memory, whose typical values amount to ~ 30 s [17], ~ 20 s [18, 19], 15-30 s [20, 21]. If one assume $x_0=1$ (that corresponds to the maximum memory trace) and $t_0=0$ (i.e., if one measures time from the moment when $x = x_0 = 1$), then according to (1) in the time τ_1 the order parameter drops down from $x = 1$ to $x \approx 0,37 \approx x_c$. In other words, the time τ_1 is that of dark oblivion, and if we do not like to allow that we have to use some remedy which prevents forgetting.

Such a remedy is, as well known, the phonological loop which «refreshes» effectively memory traces. Formal consequence of using phonological loop is the growth of the order parameter x . The longer the loop «works», the higher that parameter grows. However, that growth is limited above by the maximum value $x = 1$. Therefore, by analogy with the 2nd Jost law (the law of verbal learning) [16, 17], the process of refreshing information could be described by the relation

$$x(t) \equiv x_2(t) = 1 - (1 - x_0) \exp[-(t - t_0)/\tau_2], \quad (2)$$

where, again, t is the current time, x_0 is the order parameter at the moment $t = t_0$, τ_2 is a characteristic time of restoring memory. If one assumes $x_0 = 0,4$ (that is close to the threshold value $x_c = 0,35$ taken above), then in the time $t - t_0 = \tau_2$ the order parameter grows up to the value $x \approx 0,78$ which is significantly bigger than the critical value, and in the time $t - t_0 = 2\tau_2$ it reaches the value $x \approx 0,92$ that corresponds to practically complete recovery of the pattern in memory. As for the duration of the «restoration» time τ_2 , it is comparable with the articulatory time and amounts $\tau_2 \sim 1\text{-}3$ s.

Thus, to hold possibly bigger number of elements in memory one should *consequently* (because parallel using more than one phonological loops is im-

possible) refresh the information relating to each of those elements, providing the values of parameters x_i ($i = 1, 2, \dots$) to be always higher than the threshold value x_c . That resembles juggling – every thing should be insured against falling by on-time catching and skiing (cf. Fig. 1). World records of juggling (registered in The Guinness Book of Records) are, for example, 10 and 8 for balls and clubs, correspondingly (juggling within several seconds) and 5 (that in about 10 minutes). Curious, the latter figure is fairly get through the extended Miller's rule. Perhaps, that coincidence is not accidental.

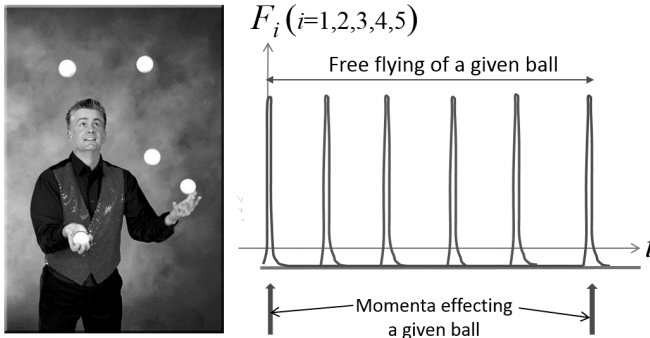


Fig. 1. Dynamics of juggling. F_i are momenta applied to successive balls

With using phonological loop, one passes consequently from articulating a given element to that of the next one. Assume, that at each of those stages the relevant order parameter x_i is restored from a value near to x_c up to the value $x \approx 0,9$. This, as we have seen, takes time near to $2\tau_2$. On the other hand, refreshed information degenerates down to the critical level in the time τ_1 . It is this time interval that is offered for «serving» other decaying images. It is obvious (cf. Fig. 2), that the number of images in memory, which one could support with the described technique, equals to

$$N = 1 + \tau_1/2\tau_2, \quad (3)$$

that is defined by the ratio of the decaying time to that of restoring an image in working memory. Making use of cited above values $\tau_1 \sim 25$ s and $\tau_2 \sim 2$ s, one finds $N \approx 7$, that agrees with the classical result of Miller.

How critical is assuming the threshold value x_c ? Repeating former calculations for other values of x_c within the interval $0,2 < x_c < 0,5$, one finds $N \approx 9$ for $x_c = 0,2$ and $N \approx 5$ for $x_c = 0,5$, that agree with boundaries of the confidence interval of Miller ($N = 7 \pm 2$). Hence, the choice of the threshold value x_c is not

crucial and, what is more, it helps to understand possible nature of scattering results in Miller's experiments.

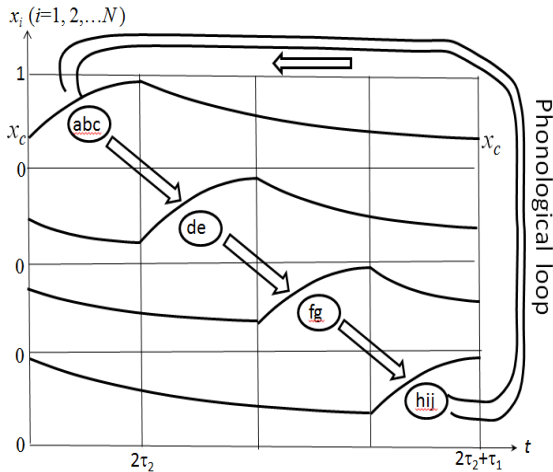


Fig. 2. Kinetics of order parameters x_i ($i = 1, 2, \dots$). In circles are memorized chunks

In fact, the result (3) is the consequence of the qualitative «time-based resource-sharing» conception [22, 23] assuming the interplay between temporal decay and refreshment of information in working memory. In our model, the working memory span is connected not with the size of the physical space of some brain fields or the density of neuronal nets, but, more, with relaxation characteristics - the slower information decays in working memory and the sooner it is re-established with phonological loops, the higher the memory volume.

Suggested model also explains naturally the so called word-length effect: the number of elements bearing in memory depends on time required to articulate corresponding words [24, 25]. In fact, from Eq. (3) it follows $N \propto 1/\tau_2$, but for long words τ_2 is longer, that just explains the mentioned effect.

In the framework of the considered model, one could also explain why chunking, i.e. grouping separate elements in units of higher association level, does not change the number of remembered images [6]. In this regard, it is sufficient to assume that times τ_1 , τ_2 are proportional to the information volume of a «chunk», so that the complex images are restored and relaxed longer than simple ones. Then the ratio τ_1/τ_2 of relaxation times keeps to be unchanged and, hence, the number of remembered elements does not vary. That just explains

the phenomenon of the Miller's wallet (there is seven coins in wallet, independent of their face values).

Conclusion

Surely, we do not have to attach great importance to the numerical proximity of obtained estimates and experimental values because it depends, in great extent, on choosing specific values of parameters τ_1 , τ_2 , and in view of the apparent roughness of the suggested model, as well. However, we hope that the model gains an insight into the most important features of the phenomenon, termed the working memory.

Authors are grateful to Prof. B.M. Velichkovsky for valuable discussions.

References

1. Models of working memory: Mechanisms of active maintenance and executive control. Miyake A., Shah P. (Eds.). Cambridge University Press: Cambridge. 1999.
2. Atkinson, R.C., Shiffrin, R.M. Human memory: A proposed system and its control processes. In: The Psychology of Learning and Motivation: Advances in Research and Theory (Vol. 2. P. 89-195). New York: Academic Press. 1968. K.W. Spence and J.T. Spence (Eds.).
3. Baddeley A.D. Working memory. Oxford University Press: Oxford. 1986.
4. Cowan N. Working Memory Capacity. Psychology Press: New York. 2005.
5. Cowan N. The Magical Mystery Four: How is Working Memory Capacity Limited, and Why? // Curr. Dir. Psychol. Sci. 2010. Vol. 19(1). P. 51-57.
6. Miller G.A. The magical number seven, plus or minus two. Some limits on our capacity for processing information // Psychol. Rev. Vol. 1956. 63. P. 81-97.
7. Cowan N. The magical number 4 in short-term memory: A reconsideration of mental storage capacity // Behavioral and Brain Sciences 2001. Vol. 24 (1). P. 87-185.
8. Ebbinghaus H. Memory: A Contribution to Experimental Psychology // Ann. Neurosci. 2013. Vol. 20. P. 155.
9. Wechsler D. Manual for the Wechsler Adult Intelligence Scale. The Psychological Corporation: N.Y. 1955.
10. Linhares A., Chada D.M., Aranha C.N. The emergence of Miller's Magic Number on a Sparse Distributed Memory // PLoS ONE. 2011. Vol. 6(1). P. 15592.
11. Baddeley A.D, Hitch G.J.L. Working Memory. In: The psychology of learning and motivation: advances in research and theory, V. 8, G.A. Bower (Ed.). P. 47-89. Academic Press: New York. 1974.

12. Hebb D.O. The organization of behavior. John Wiley and Sons: New York. 1949.
13. Kandel E.R. Spencer W.A. Cellular neurophysiological approaches in the study of learning // *Physiol. Rev.* 1968. Vol. 8. P. 65-134.
14. Essam J.W. Percolation Theory. *Rep. Progr. Phys.* 1980. Vol. 43. P. 833-912.
15. Watts D.J. Strogatz S.H. Collective dynamics of «small-world» networks // *Nature* (London). 1998. Vol. 393. P. 440-442.
16. Wixted J.T. On Common Ground: Jost's (1897) Law of Forgetting and Ribot's (1881) Law of Retrograde Amnesia // *Psychological Review.* 2004. Vol. 11. № 4. P. 864-879.
17. Velichkovsky B.M. Cognitive science. Basis of perception psychology. Vol. 1. Publ. House «Centre Academia»: Moscow. 2006. (in Russian).
18. Revlin R. *Cognition: Theory and Practice.* Worth Publishers: New York. 2013.
19. Solso R.L. *Cognitive Psychology* (6th Ed.), Allyn & Bacon: Old Tappan, New Jersey, USA. 2001.
20. Peterson L.R., Peterson M.J. Short-term retention of individual verbal items, *Journal of Experimental Psychology*, 1959. Vol. 58. P. 193-198.
21. Brown, J. Some tests of the decay theory of immediate memory // *Quarterly Journal of Experimental Psychology* 1958. Vol. 10. P. 12-21.
22. Barrouillet P., Bernardin S. Time-constraints and resource sharing in adult's working memory spans // *J. Exp. Psych.: General.* 2004. Vol. 133 (1). P. 83-100.
23. Barrouillet P., Bernardin S., Portrat S., Vergauwe E., Camos V. // *J. Exp. Psych.: Learning, Memory, and Cognition.* 2007. Vol. 33 (3). P. 570-585.
24. Neath I., Nairne J. Word-length effects in immediate memory: Overwriting trace decay theory // *Psychonomic Bulletin and Review.* 1995. Vol. 2 (4). P. 429-441.
25. Smith E.E., Kosslyn S.M. *Cognitive psychology: mind and brain.* Pearson: Prentice Hall. 2007.

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ

– А –

Абнизова И.И., 132
Амахин Д.В., 93

– Б –

Бабенко В.Н., 82
Бакшеева Ю.В., 222
Бахчина А.В., 212
Бесхлебнова Г.А., 153
Бондарев В.Н., 192
Брагин А.О., 82
Браже А.Р., 72

– В –

Васькин Ю.Ю., 52
Верхлютов В.М., 93
Вечкапова С.О., 143
Витяев Е.Е., 52, 132
Вишневский О.В., 52
Волков Д.А., 32
Воронков Г.С., 22

– Г –

Громов К.Н., 120

– Д –

Данилова И.М., 222
Дик О.Е., 12
Дергилев А.И., 52, 82, 132

– З –

Зайцев А.В., 93
Запара Т.А., 143, 284
Зендриков Д.К., 41

– К –

Ковальчук А.В., 120
Костромина С.Н., 232
Крылов А.К., 255
Кудрявцева Н.Н., 82
Кулакова Е.В., 52, 132

– Л –

Лавров В.В., 162

– М –

Маркель А.Л., 82
Медведева И.В., 82
Мейлихов Е.З., 265
Мишулина О.А., 32

– Н –

Науменко Ф.М., 132

– О –

Орлов Ю.Л., 52, 82, 132

– П –

Параскевов А.В., 41
Парин С.Б., 120, 212
Петухов А.Ю., 242
Полевая С.А., 120, 242
Проскура А.Л., 143, 284

– Р –

Ратушняк А.С., 143, 284
Редько В.Г., 153
Рудинский А.В., 162

– С –

Сапожникова К.В., 222, 232
Свичкарев А.В., 132
Смирнитская И.А., 63
Смирнова Е.Ю., 93, 101
Смолин В.С., 181
Сорокоумов Е.Д., 284
Спицина А.М., 52, 82
Субханкулова Т.Н., 132
Суслов В.В., 132

– В –

Bibikov N.G., 110

– F –

Farzetdinova R.M., 301

– M –

Meilikhov E.Z., 301

– Т –

Тайманов Р.Е., 222, 232
Тарасов Д.С., 294

– Ф –

Farzetdinova R.M., 265

– X –

Харыбина З.С., 275

– Ч –

Чадаева И.В., 52, 82, 132
Чередников Д.Ю., 171
Чернова М.А., 120
Чернышев А.С., 203
Чижов А.В., 93, 101
Чугрова (Королева) М.Е., 212

– Ш –

Шарипова Т.И., 153
Шибзухов З.М., 171

– Я –

Яхно В.Г., 120

НЕЙРОИНФОРМАТИКА-2016
XVIII МЕЖДУНАРОДНАЯ
НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

ЛЕКЦИИ ШКОЛЫ-СЕМИНАРА
«СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ НЕЙРОИНФОРМАТИКИ»

1. БАЗЯН А. С.

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва
Молекулярные, клеточные и системные механизмы мотивационных и эмоциональных состояний, реализация целенаправленного поведения и эмоционально насыщенная когнитивная карта мозга

2. НЕПОМНЯЩИХ В. А., ПАНКОВА Н. А., ОСИПОВА Е. А., ИЗВЕКОВ Е. И., КРЫЛОВ В. В.

Институт биологии внутренних вод им. И.Д. Папанина РАН, п. Борок, Ярославская обл.

Спонтанная организация поведения животных в незнакомой обстановке

3. KESMAN V. M.

Virginia Commonwealth University, USA

Fast online algorithm for nonlinear support vector machines and other alike models
Быстрый онлайн-алгоритм для нелинейных машин опорных векторов и подобных им моделей

4. НАГОЕВ З. В.

Институт информатики и проблем регионального управления Кабардино-Балкарского научного центра РАН, Нальчик

Нейроподобные мультиагентные рекурсивные когнитивные архитектуры в задачах интеллектуальной обработки информации и управления

5. ДОРОГОВ А. Ю.

Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ»

Проблемы и вызовы больших данных в нейротехнологии

6. МАКАРЕНКО Н. Г.

Главная астрономическая обсерватория РАН, Санкт-Петербург

Топология из временных рядов

НЕЙРОИНФОРМАТИКА-2016
XVIII МЕЖДУНАРОДНАЯ
НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

ПЛЕНАРНЫЕ ДОКЛАДЫ

1. ИВАЩЕНКО А. А.

Центр высоких технологий «ХимРар», Химки, Московская область

Дорожная карта "НейроНет" Национальной технологической инициативы

2. ШУМСКИЙ С. А.

Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН, Москва

Революция глубокого обучения: состояние и перспективы машинного интеллекта

3. GORBAN A.¹, TYUKIN I. Y.¹, PROKHOROV D. V.², SOFEIKOV K. I.¹

¹*University of Leicester, Great Britain*

²*Toyota Research Institute of North America, USA*

Paradoxes of randomized choice of basis

4. GOLOVKO V. A.

Brest State Technical University, Belarus

Глубокое обучение: теория и применение

5. СТАНКЕВИЧ Л. А.¹, СОНЬКИН К. М.¹, ШЕМЯКИНА Н. В.², НАГОРНОВА Ж. В.³,
ХОМЕНКО Ю. Г.⁴

¹*Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого*

²*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург*

³*Научно-исследовательский центр «Арктика» ДВО РАН, Магадан*

⁴*Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН, Санкт-Петербурга*

Неинвазивные интерфейсы «мозг-компьютер». Классификация ЭЭГ-паттернов воображаемых движений