

УДК 612.8.52—50

ФИЗИОЛОГИЯ

Д. С. Мелконян, О. А. Мкртчян

К моделированию синаптических процессов обучения в мозжечке

(Представлено чл.-корр. АН Армянской ССР В. В. Фанарджяном 4/IV 1980)

Основным преимуществом современных моделей обучения мозжечка (¹⁻³), стимулирующим исследования как в теоретических, так и в экспериментальных направлениях, является возможность реалистичной интерпретации функционирования нейронных схем мозжечка с точки зрения условнорефлекторной теории И. П. Павлова. Известные экспериментальные данные о незначительной дивергенции лазающего волокна и его необычайно сильном возбуждательном действии на клетку Пуркинье, о связи коры мозга с мозжечком через клетки нижней оливы, аксонами которых являются указанные волокна, позволяют предположить, что сигнал, поступающий по лазающим волокнам, выполняет роль безусловного раздражителя, в то время как паттерн возбуждения, поступающий в мозжечок по мшистым волокнам от разнообразных сенсорных входов, формирует условный стимул.

В основе пластических изменений, согласно основной гипотезе Марра (¹), лежит модификация передаточной способности синапсов зернистой клетки на клетке Пуркинье при одновременной активации параллельного и лазающего волокон. Недостающими звеньями в условиях модификации и основанных на них теориях, на наш взгляд, являются отсутствие количественного описания синаптических процессов модификации и вследствие этого невозможность анализа и учета таких принципиальных положений условнорефлекторной теории, как необходимость определенной последовательности и сдвига во времени между условным (УС) и безусловным (БС) стимулами, зависимостей эффективности обучения от силы УС и БС, закономерностей угашения условных рефлексов (УР).

Ниже предлагается математическая модель процессов обучения синапса параллельного волокна на клетке Пуркинье, построенная с учетом основных классических закономерностей формирования и угашения УР. Количественное описание процессов модификации синапса строится с учетом динамики и временных соотношений между событиями

ми в пре- и постсинаптических структурах. В качестве основных параметров, характеризующих модифицируемый синапс, вводятся функции W и g , описывающие, соответственно, изменение запаса готового к высвобождению медиатора и проводимость пресинаптического окончания. С точки зрения моделирования, физический смысл функции $W(t)$ рассмотрен в ранее опубликованной работе (4).

Описание процессов обучения синапса зернистой клетки на клетке Пуркинье, т. е. заметных длительных изменений запасов медиатора закономерным образом связанных с сочетаниями во времени УС (пачка импульсов по параллельному волокну) и БС (комплексный спайк (КС) клетки Пуркинье, вызванный стимуляцией лазающего волокна), дается уравнением

$$W(t) = W_0 - y_c(t) + y_r(t), \quad (1)$$

где W_0 — начальное установившееся значение запаса медиатора; $y_c(t)$ и $y_r(t)$ — компоненты, связанные с действиями, соответственно, УС и БС.

Для описания динамики изменения параметров модели под действием импульсной стимуляции используется уравнение вида

$$y(t) = \sum_{i=1}^N a_i h_i(t - t_i), \quad (2)$$

где

$$h_i(t) = H_i \exp(-t/T_i) \cdot 1(t); \quad (3)$$

t_i — моменты поступления импульсов по рассматриваемому волокну; a_i — коэффициент, учитывающий величину i -го импульса; $1(t)$ — единичная функция; H_i и T_i — константы, определяемые в моменты t_i в зависимости от значений параметров W и g .

При задании параметров уравнений (2) и (3) подстрочные индексы c и r указывают на связь соответствующих переменных с активностями, соответственно, параллельного волокна и аксона клетки Пуркинье. Так t_{cd} и t_{rd} — моменты поступления при $t > 0$ импульсов по параллельному волокну и, соответственно, аксону клетки Пуркинье. Компонент $y_c(t)$ в уравнении (1), обусловливаемый действием УС, описывается уравнением вида (2) при следующих значениях параметров:

$$H_{cd} = k_{HC} \cdot W(t_{cd}^-); \quad T_{cd} = k_{TC} \cdot W(t_{cd}^+), \quad (4)$$

где k_{HC} и k_{TC} — константы.

Функция $y_c(t)$ описывает процессы расхода и восполнения медиатора в пресинаптическом окончании вследствие проведения пресинаптической стимуляции.

Действие УС вызывает также увеличение проводимости пресинаптического окончания согласно уравнению

$$g(t) = g(0) + y_{gc}(t), \quad (5)$$

где $y_{gc}(t)$ — компонент, вызываемый действием стимуляции. Этот ком-

поинент определяется уравнением вида (2) при следующих параметрах:

$$H_{ci}^g = k_g \ln(H_{ci} + 1); \quad T_{ci}^g = T_c^g, \quad (6)$$

где K_g — константа.

Вклад БС в изменение эффективности синапса описывается компонентом $y_r(t)$, рассчитываемым согласно уравнению вида (2) при следующих параметрах:

$$H_{ri} = K_{Hr} \cdot y_{gc}(t_{ri}^-); \quad T_{ri} = K_{Tr} \cdot W(t_{ri}^+), \quad (7)$$

где k_{Hr} и k_{Tr} — константы.

Процессы выработки и угашения УР, согласно представленной теории, протекают следующим образом. Действие УС вызывает два процесса: 1) изменение эффективности синапса (функция $y_c(t)$) вследствие расхода и восполнения медиатора при проведении пресинаптической импульсации; 2) относительно кратковременное (соизмеримое с постоянной времени мембраны T_c^g) увеличение проводимости пресинаптической мембраны (уравнение (5)). Подача БС с определенной задержкой по отношению к УС в период повышенной чувствительности пресинаптической мембраны приводит к возрастанию запаса медиатора в пресинаптическом окончании. Предполагается следующий механизм этого явления: генерация КС клеткой Пуркинье вызывает во внеклеточной среде, в том числе вокруг пресинаптического окончания, изменение электрического поля, вызывающего гиперполяризацию пресинаптического окончания и вследствие этого, в соответствии с известными данными (5), увеличение запасов медиатора.

В разработанной модели происходит непрерывное угашение фиксированной информации, связанное с восстановлением исходного уровня запаса медиатора. Однако постоянные времени T_{ci} и T_{ri} процессов восстановления могут в процессе обучения значительно возрастать по сравнению с исходным уровнем и, в принципе, становиться соизмеримыми с временем жизни системы.

Для исследования модели проведен ряд машинных имитационных экспериментов на ЭВМ «Наир-2». Используемые в модели переменные выражались в относительных единицах; при этом $W_0 = 1$; $g(0) = 0$. Если не оговорено противное, то другие параметры модели имеют следующие значения: $T_c^g = 1$; $k_g = 10$; $k_{TC} = 1000$; $k_{Tr} = 1000$; a_i (для УС) = 0,5; a_i (для КС) = 0,6 (при $i = 1$) и 0,4 (при $i > 1$); временной сдвиг между УС и БС — 1; интервал между сочетаниями — 1000.

Характеризуя кривую изменения эффективности синапса как кривую обучения, можно отметить, что в процессе многократного сочетания УС и БС имеет место постепенное обучение синапса, причем с увеличением силы БС наблюдается увеличение по амплитуде кривой обучения (рис. 1, А). Увеличение силы УС оказывает иное воздействие: при значительных УС наблюдается завал кривых обучения (рис. 1, Б), что можно трактовать как феномен запредельного торможения. В основе этого феномена, согласно модели, лежит чрезмерное истощение

запасов медиатора, усиливающееся по мере увеличения числа предъявляемых сочетаний.

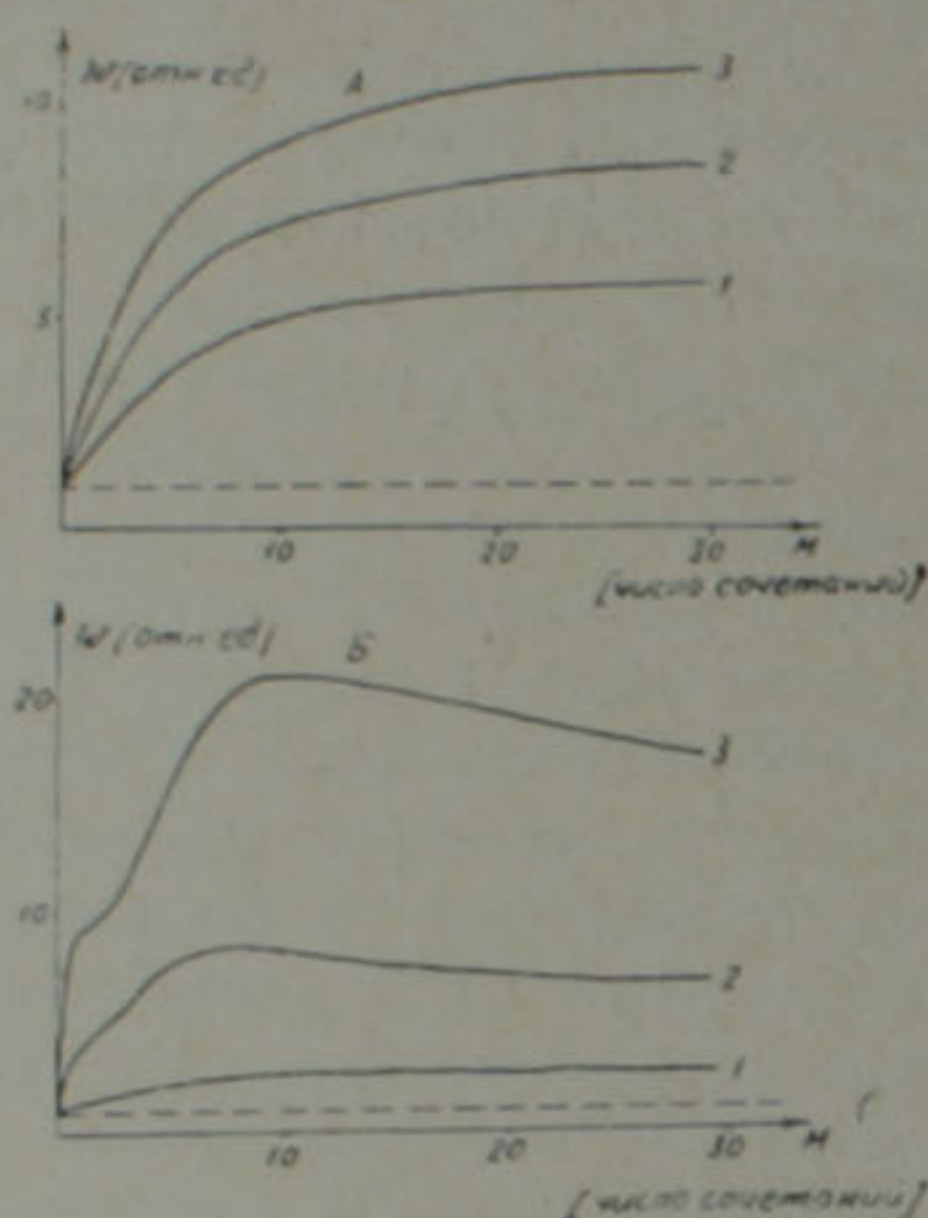


Рис. 1. Изменение эффективности модифицируемого синапса. А. Изменение силы УС: кривые 1, 2, 3—три, четыре и, соответственно, пять импульсов в УС, межимпульсный интервал—два; УС—пять импульсов с межимпульсным интервалом—два. Б. Изменение силы БС: кривые 1, 2, 3—три, четыре, и, соответственно, пять импульсов в пачке, межимпульсный интервал—два. БС—два импульса с межимпульсным интервалом—два

Важное значение имеет учет моделью временного интервала между УС и БС (рис. 2), изменение которого может как повышать, так и

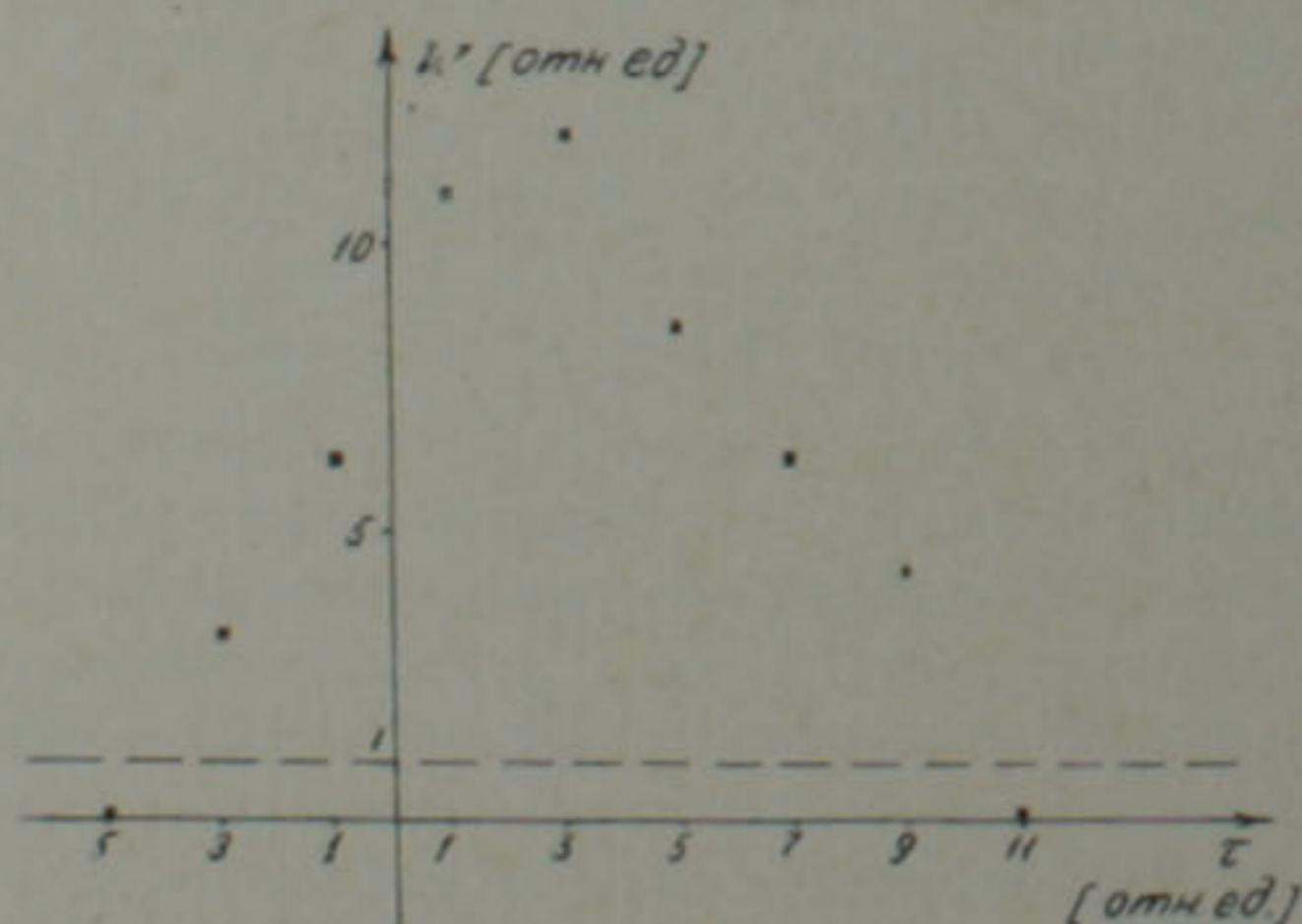


Рис. 2. Влияние временного сдвига τ между УС и БС на характер обучения \bar{W} —значения кривых обучения после 30 сочетаний. Параметры модели такие же, как и для рис. 1.А

подавлять эффективность синапса. Указанные изменения связаны с проводимостью пресинаптической мембраны, которая при больших интервалах между УС и БС успевает восстановиться до исходного уровня, исключая замыкание обратной связи. Как видно из рисунка, имеется принципиальная возможность выработки УР при покрытии индифферентного раздражителя безусловным, однако такой УР является менее эффективным.

Эффекты хронического и острого угашения выработанного УР иллюстрируются рис. 3. Кривая хронического угашения складывается из

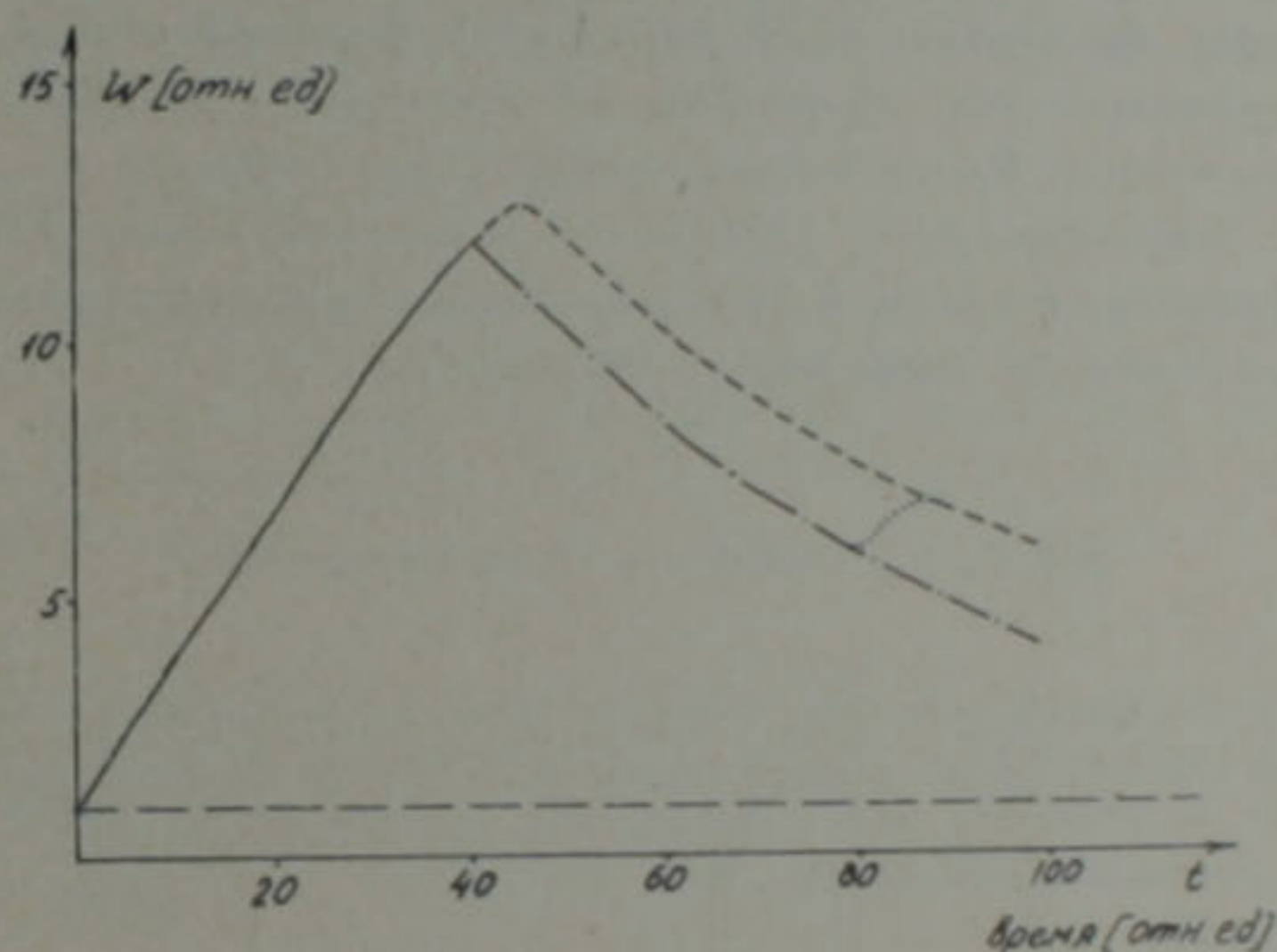


Рис. 3. Хроническое (пунктирная кривая) и острое (штрихпунктирная кривая) угашение выработанного УР и его последующее восстановление (точечная кривая)

суммарного эффекта всех следовых процессов, обусловленных предыдущими предъявлениями сочетаний УС и БС. Угашение выработанного УР при его неподкреплении обуславливается истощением запасов медиатора в пресинаптическом окончании под действием пресинаптической активности. После прекращения подачи УС эффективность синапса несколько увеличивается по амплитуде и далее полностью совпадает с кривой, характеризующей процесс хронического угашения.

Следует отметить, что воспроизведенный в машинных экспериментах эффект выработки, угашения и последующего восстановления УР, как и рассмотренный выше эффект запредельного торможения, не поддается имитации на существующих моделях условных рефлексов.

Институт физиологии
Академии наук Армянской ССР

Ուղեղիկում ուսուցման սինապսային պրոցեսների մոդելավորման մասին

Առաջարկված է Պուրկինյե բջջի վրա զուգահեռ թելի սինապսի ուսուցման մաթեմատիկական մոդել, որը կառուցված է հաշվի առնելով պայմանական ռեֆլեքսների պավլովյան տեսության հիմնական օրինաչափությունները:

Առաջարկված մոդիֆիկացվող սինապսի մոդելի հաղորդելիության փոփոխության օրենքները ի տարբերություն հայտնի մոդելների, զգալի շափով պայմանավորվում են նախա և հետսինապսային կառուցվածքներում կենսաէլեկտրական պրոցեսների ընթացման դինամիկայով:

Կատարվել են մեքենայական իմիտացիոն փորձարկումների սերիաներ, տարբեր փորձարարական պայմաններում ուսուցման ընթացքների հետազոտման նպատակով: Ստացված տվյալների վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ մոդելը հնարավորություն է ընձեռում իմիտացնել պայմանական ռեֆլեքսների մշակումը, մարումը և մարմանը հաջորդող վերականգնումը, ինչպես նաև անդրսահմանային արգելակման էֆեկտները:

Л И Т Е Р А Т У Р А — Գ Ր Ա Կ Ա Ն Ո Ւ Թ Յ Ո Ւ Ն

- ¹ D. Marr, J. Physiol., vol. 202, 437—470 (1969). ² J. S. Albus, Math. biosci., vol. 10, 25—61 (1971). ³ P. F. C. Gilbert, Brain Res., vol. 70, 1—18 (1974). ⁴ Ժ. Շ. Մելկոնյան, Օ. Ա. Մկրտչյան, Ն. Շ. խոնձարյան, ԴԱՈ Արմ.ՍՍՐ, տ. 65, № 1 (1977). ⁵ Ժ. Շ. Մելկոնյան, Физиология синапсов, „Мир“, М., 1966.

