ОБ АВТОРАХ

Терри Сейновский (Terry Sejnowski) — сотрудник Медицинского института Говарда Хьюза, профессор и заведующий лабораторией вычислительной нейробиологии Института биологических исследований Солка.

Тоби Дельбрюк (Tobi Delbruck) — один из руководителей группы по исследованиям сенсорных систем Института нейроинформатики Цюрихского университета.

Терри Сейновский и Тоби Дельбрюк

ЯЗЫК МОЗГА

Мозг человека воспринимает информацию за счет анализа временных характеристик потока импульсов, проходящего по миллиарду нервных клеток

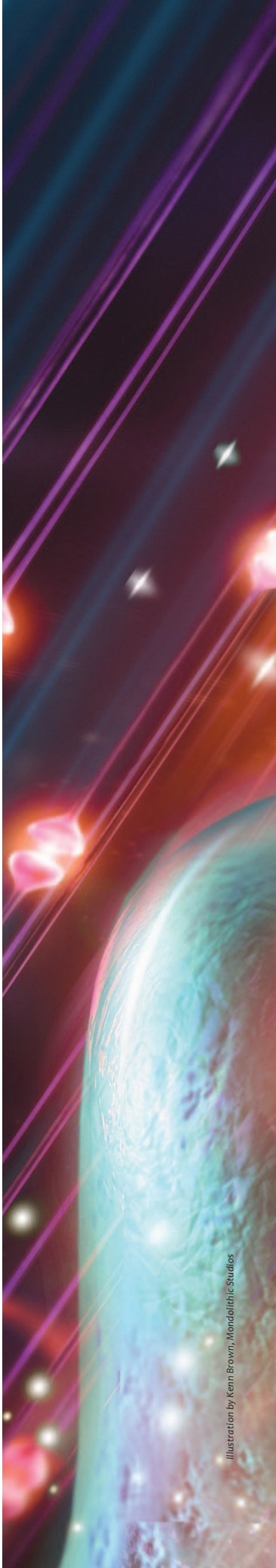
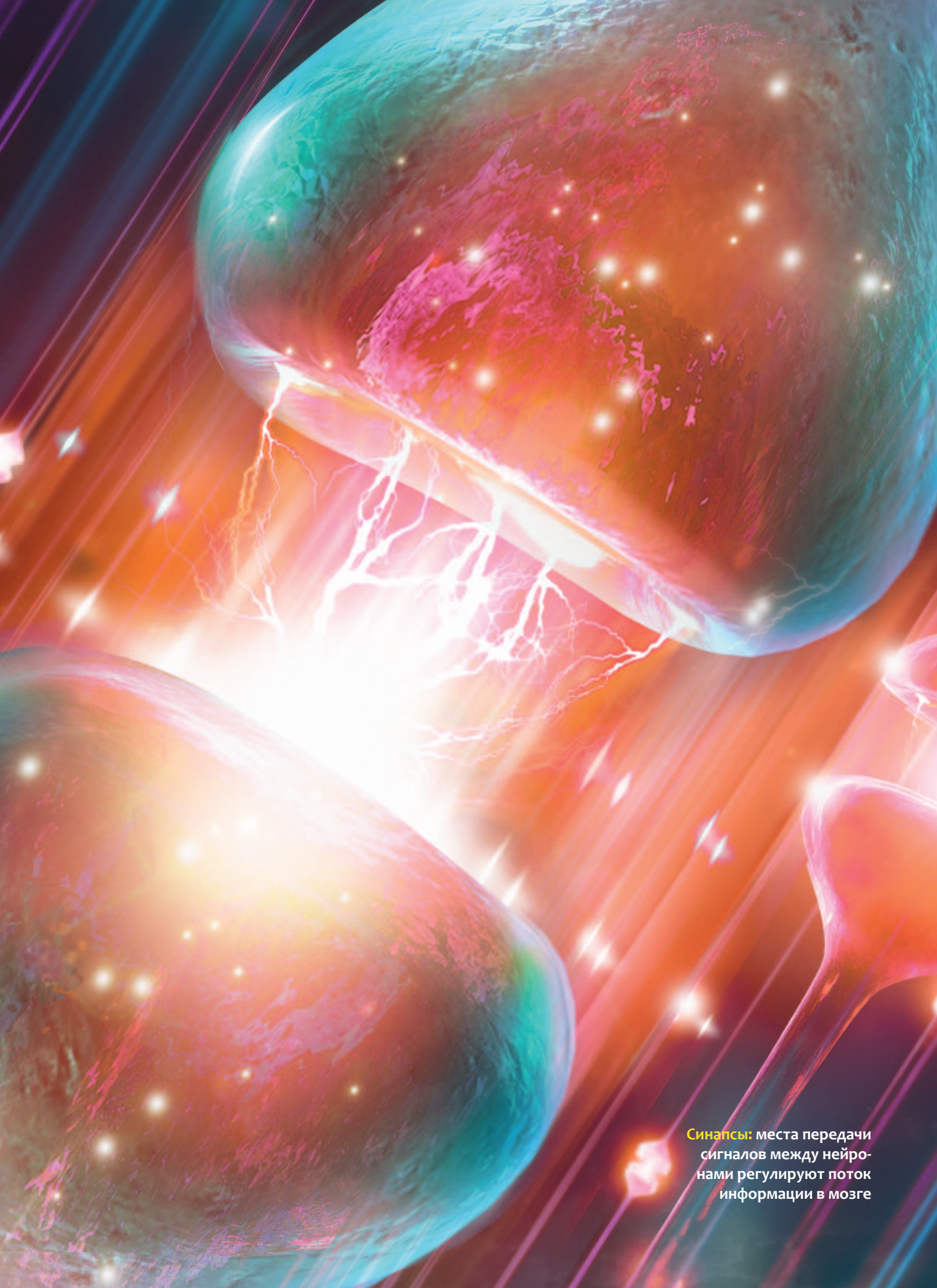


Illustration by Kenn Brown, Mondolithic Studios



Синапсы: места передачи сигналов между нейронами регулируют поток информации в мозге

Наш мозг мощнее, чем *Google*, и работает лучше всех роботов вместе взятых. Мы можем моментально перебирать в уме огромное число событий и эмоций. Мы способны немедленно узнавать родителей, супругов, детей, друзей или домашних животных, днем и ночью, в любом положении. Даже наиболее продвинутые компьютерные системы с трудом справляются с подобными задачами. Нам не сложно одновременно заниматься несколькими делами, например доставать носовой платок и протирать лоб во время разговора. Робот же, способный справиться с такой простой комбинацией действий, еще не создан.

Как мозгу все это удается? Внутри нашей черепной коробки расположены сложные сети — триллионы связей между миллиардами клеток, практически как в Интернете. Одно из преимуществ нашего мозга — высокая энергетическая эффективность: на взаимодействие одной нервной клетки с другой мозг затрачивает в миллион раз меньше энергии, чем нужно компьютеру для осуществления такой же операции. Очевидно, важную роль в достижении столь высокой энергетической эффективности сыграла эволюция.

Однако экономный расход энергии не может объяснить всего, особенно учитывая, что в конструкции мозга имеется большое количество встроенных ограничений. Например, один нейрон коры больших полушарий, отвечая на сигнал, полученный от другого нейрона, генерирует импульс за тысячную долю секунды — черепашья скорость по сравнению с транзисторами компьютера, производящими переключение за миллиардную долю секунды. Надежность нейронной сети также довольно низкая: сигнал, идущий от одного коркового нейрона к другому, пройдет с вероятностью только в 20%. Еще меньше шансов у него распространиться дальше, к следующему нейрону.

Нейробиологи еще не до конца понимают, как мозг выбирает значимую информацию из всех проходящих через него сигналов. Нам с коллегами, однако, удалось сделать большой шаг вперед: мы сконцентрировали внимание на том, как мозг успешно использует синхронизацию импульсов для кодирования информации и быстрого решения сложных вычислительных проблем. Дело в том, что группа импульсов, возникающих одновременно, может нести значительно больше информации, чем то же количество импульсов, появляющихся не синхронно.

Предполагается, что исследования в этом направлении не только помогут понять, как устроен самый сложный мыслительный аппарат во Вселенной, но и приведут к созданию совершенно нового типа компьютеров. Ученым уже удалось сконструировать «нейроморфную» электронную схему, имитирующую особенности нервной сети. Сегодня мы можем создать устройство с миллионом электронных нейронов, но уже запланированы системы значительно большего масштаба. В будущем мы сможем производить нейроморфные компьютеры, которые работают намного быстрее современных, но потребляют значительно меньше энергии *(см.: Боахен К. Нейроморфные микрочипы // ВМН, № 8, 2005)*.

Шум клеток

Как и многие другие нейробиологи, мы обычно используем зрительную систему в качестве рабочей модели, поскольку ее схема понятна. Ученые уже давно предполагали, что синхронизация активности в зрительной системе, так же как и в других областях мозга, свидетельствует о важности поступающей информации. Тем не менее эти идеи не получали развития на протяжении нескольких десятилетий, поскольку для изучения синхронизации надо было одновременно измерять активность отдельных нейронов в разных участках мозга, что было практически невозможно. Однако в последнее время развитие компьютерного моделирования и новые результаты экспериментальной и теоретической нейробиологии возбудили интерес к синхронизации импульсной активности как к способу общения нейронов друг с другом.

Клетки мозга получают входящие сигналы с разными временными характеристиками. Микросекундный сигнал от правого уха должен быть согласован с незначительно отстающим сигналом от левого уха. Такие быстрые реакции сильно отличаются от некоторых других процессов, например от медленного течения гормонов по кровяному руслу. Далее мы будем говорить именно про эти быстрые сигналы-импульсы, которые представляют собой кратковременную деполяризацию участка клеточной мембраны, распространяющуюся по нейрону и передающуюся соседним клеткам. Для передачи сигнала от клетки к клетке требуется несколько миллисекунд. Нейрон генерирует импульс, если совокупность поступающих к нему возбуждающих сигналов перевешивает влияние тормозящих. Импульс спускается по аксону клетки, напоминающему разветвленную

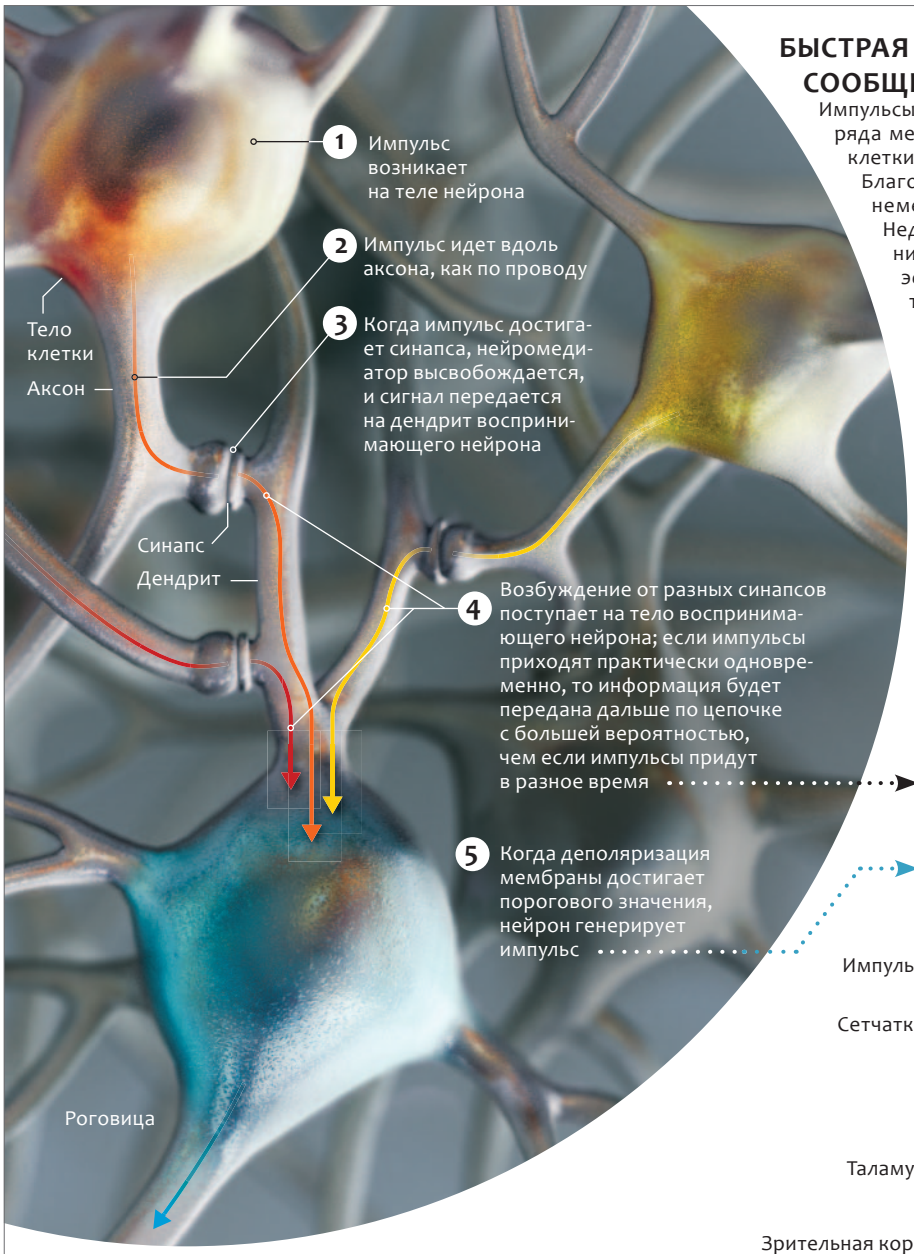
ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

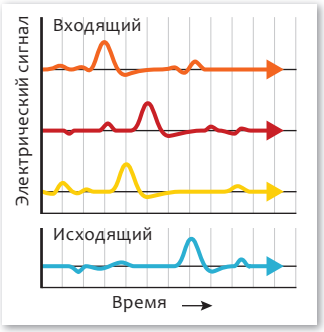
- Менее полутора килограммов нервной ткани внутри черепа способны чувствовать, думать и действовать, как не способен ни один компьютер. Мозг достигает таких высот мышления в частности за счет точного временного распределения сигналов, которые пробегают через триллионы синапсов, образованных миллиардами клеток мозга.
- Когда мы смотрим на цветочный горшок, определенные группы нейронов разряжаются почти одновременно, что вызывает активацию той части мозга, где регистрируется конкретный объект в определенный момент времени.
- Если мы узнаем, каким образом временные характеристики импульсов используются в качестве кода, то это позволит лучше понять наше поведение и создать новые компьютеры и другие электронные приборы, работающие значительно эффективнее обычных цифровых устройств.

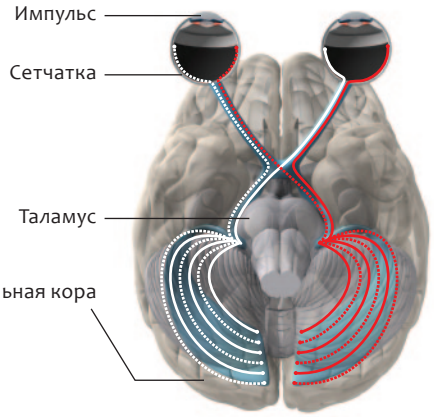
Коммуникации 101

БЫСТРАЯ ПЕРЕДАЧА СООБЩЕНИЙ В МОЗГЕ

Импульсы — миллисекундные изменения заряда мембраны, которые проходят от тела клетки вниз по аксону к другим нейронам. Благодаря передаче импульсов мозг немедленно реагирует на события. Недавно показано, что именно синхронизация импульсации обеспечивает эффективность работы нервных сетей, содержащих триллионы связей между нейронами.







Что глаза передают мозгу

Глаз видит, когда его клетки в ответ на стимул генерируют импульсы, поступающие в таламус, а оттуда в зрительную кору. Импульсы, кодирующие разные свойства стимула, преобразуются в коре в восприятие объекта целиком.

Illustration by Emily Cooper

электросеть, к его концам. Потом через соединения (синапсы) сигнал химическим путем передается к другим нейронам.

В каждом глазу на сетчатке имеются 100 млн фоторецепторов, реагирующих на меняющиеся световые рисунки. После того как поступивший свет обрабатывается несколькими слоями нейронов, миллион ганглиозных клеток позади сетчатки превращают данную информацию в последовательности импульсов, которые передаются по аксонам к другим частям мозга. Те в свою очередь посылают импульсы в другие области, которые в итоге и формируют осознанное восприятие. По каждому аксону может проходить несколько сотен импульсов ежесекундно. Тот видимый мир, который мы воспринимаем — формы, цвет и движение, — кодируется этими потоками импульсов с разными интервалами.

Одновременная регистрация активности многих отдельных нейронов необходима для понимания того, что происходит в мозге. Однако долгое время провести ее было чрезвычайно сложно. В 2010 г. сотрудник

Применения

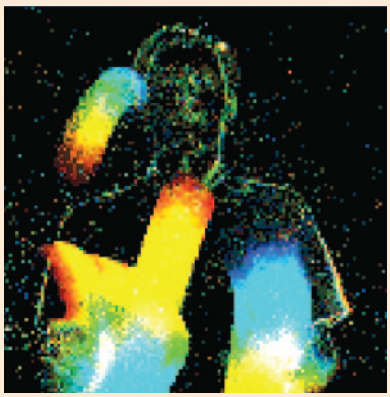
СЕТЧАТКА И СОЗДАНИЕ ВИДЕОКАМЕРЫ НОВОГО ТИПА

Изучение скорости и эффективности обработки зрительных изображений в мозге позволило создать новую технологию

Обычные цифровые видеокамеры малоэффективны. Они фиксируют различия интенсивности света в различных частях картинки с частотой 24 кадра в секунду. Каждый пиксель, или отдельный элемент изображения, записывается в среднем за 40 миллисекунд; за это время сильно поданный теннисный мяч успевает пролететь 1,5 м. В результате записывающее устройство создает ненормально большой объем данных, на обработку которых требуется длительное время.

Один из авторов этой статьи (Тоби Дельбрюк) со своими коллегами из Института нейроинформатики Цюрихского университета создал новый, более эффективный тип видеокамеры, в которой используется принцип, аналогичный кодированию сетчаткой информации для нашего мозга. Как и сетчатка, видеокамера с динамическим видеосенсором (*DV*-сенсор) реагирует только на изменяющуюся часть изображения, когда чувствительные пиксели улавливают изменение яркости. Таким образом, камера может записывать даже быстродвижущиеся объекты, не создавая при этом больших объемов данных. Пиксели в *DV*-сенсоре действуют как ганглиозные клетки сетчатки, которые тоже создают электрический импульс при изменении яркости. Камера записывает даже миллисекундные изменения интенсивности света; таким образом, *DVS* может отслеживать высокоскоростные движения лучше, чем обычные камеры, которые снимают видео кадр за кадром.

Такая камера идеально подходит на роль детектора любого движения, будь то машина, пешеходный поток или пожилой человек, который может поскользнуться и упасть. Поскольку устройство позволяет работать с большими скоростями, *DV*-сенсор установили в робота, отбивающего летящий мяч, в устройство, способное удерживать в вертикальном положении карандаш, стоящий на кончике грифеля, в машину, которая едет по нарисованному мелом пути, в датчик, отслеживающий движения частиц или распознающий человеческие жесты. Методика фиксации изменений для обработки зрительной информации вызвала большой интерес и у специалистов по техническому дизайну. А недавно исследователи из Корнеллского медицинского колледжа Вейла сообщили о создании искусственной сетчатки, которая обрабатывает световые сигналы так же изящно, как это делает природа.



Если оно движется, лови его!
DV-сенсор реагирует только на те части изображения, где пиксели меняют яркость. На изображении ребенка слева пиксели становятся ярче или темнее. У жонглера на правом рисунке свежие перемещения мяча светятся красным, а более старые — голубым.

Института биологических исследований Солка Эдуардо-Хосе Чичильницкий (Eduardo-Jose Chichilnisky) вместе со своими коллегами написали в *Nature* письмо о завершении колоссального исследования, в котором производилась одновременная запись всех импульсов сотен соседних ганглиозных клеток сетчатки обезьяны. Это позволило проследить, какие фоторецепторы посылают импульсы в ту или иную ганглиозную клетку. Одновременная запись импульсов от большого количества нейронов в будущем поможет расшифровать код, используемый в мозге.

Для объяснения или расшифровки значения потока импульсов, поступающих от сетчатки, исследователи прибегали к различным методам. С помощью одного из них они подсчитывали импульсы от каждого аксона отдельно в течение определенного периода: чем выше частота импульсации, тем сильнее сигнал. Информация, записанная с помощью частоты импульсации, передает такие свойства изображения, как локализация в пространстве, участки различной освещенности, участки движения. При этом за каждое из этих свойств отвечает определенная группа нейронов.

Кроме того, информация передается за счет совпадения по времени — когда один нейрон посылает импульс практически одновременно с другим. Например, ганглиозные клетки сетчатки крайне чувствительны к яркости освещения и могут передавать импульсы в другие части мозга при изменении зрительной картины. Когда многочисленные ганглиозные клетки разряжаются одновременно, мозг считает, что они реагируют на компоненты одного и того же физического объекта. Ведущий нейробиолог Кембриджского университета Хорас Барлоу (Horace Barlow) называет данное явление совпадением активности. Возбуждение каждой клетки в зрительной коре соответствует определенному свойству объекта (например, цвету или ориентации в пространстве). Когда несколько клеток возбуждаются одновременно, т.е. происходит совпадение активности, сигналы анализируются как части одного объекта. Поскольку вероятность случайного возникновения такой скоординированной активности крайне мала, мозг реагирует именно на нее и отсеивает одиночные, незначимые сигналы. На основе этих представлений инженеры пытаются создавать аппаратуру для записи зрительных образов, задействовав принципы

COURTESY OF TOBI DELBRUCK (left); COURTESY OF PATRICK LICHTSTEINER AND TOBI DELBRUCK (right)

синхронизации импульсов. Один из авторов статьи (Тоби Дельбрюк) создал камеру, которая генерирует импульсы в ответ на изменения освещенности, что позволяет снимать быстро движущиеся объекты с минимальным использованием обработки при сохранении видео.

В коре

Новые открытия подтвердили, что нейроны зрительной коры использует частотно-временные характеристики входящих сигналов для восприятия того, что видят глаза. Ганглиозные клетки сетчатки посылают сигналы не напрямую в кору, а через таламус (отдел промежуточного мозга). Эта область в свою очередь активирует 100 млн клеток зрительной коры, расположенной в задней части обоих полушарий, после чего сигнал передается в другие отделы, связанные с высшими функциями, где и происходит сознательная интерпретация увиденного.

Изучение связи между вставочными нейронами таламуса и звездчатыми клетками в среднем слое зрительной коры позволяет узнать, какие характеристики импульсов обеспечивают наиболее эффективное переключение. В 1994 г. Кеван Мартин (Kevan Martin), сейчас работающий в Институте нейроинформатики Цюрихского университета, реконструировал таламические входы в кору и показал, что они составляют только около 6% от всех синапсов, образованных звездчатыми клетками. Каким образом этот слабый, едва заметный сигнал обеспечивает надежную связь с нейронами всех слоев коры?

Корковые нейроны крайне чувствительны к входящим колебаниям и могут реагировать на них, испуская импульс в считанные миллисекунды. В 2010 г. один из авторов этой статьи (Терри Сейновский) вместе с Сибин Ваном (Hsi-Ping Wang) и Дональдом Спенсером (Donald Spencer) из Института Солка и Жан-Марком Феллусом (Jean Marc Fellous) из Аризонского университета создали подробную компьютерную модель звездчатых клеток коры. Им удалось показать, что хотя одиночного импульса от единственного аксона не достаточно для активации клетки, возбуждения уже четырех аксонов, идущих от таламуса, вполне хватает, если сигналы от них отстают один от другого всего на несколько миллисекунд. Достаточно возбуждения небольшого количества нейронов в зрительной коре, чтобы представить контур и структуру объекта. Каждый звездчатый нейрон реагирует преимущественно на свою группу стимулов, например на ориентированную определенным образом границу света и тени.

В 1960-х гг. Дэвид Хьюбел (David Hubel) с медицинского факультета Гарвардского университета) и Торстен Визель (Torsten Wiesel) ныне почетный президент Рокфеллеровского университета, показали, что каждый нейрон в соответствующем участке коры отвечает строго на свой стимул и только если сигнал приходит из определенной части зрительного поля — рецептивного поля данного нейрона. Нейроны, реагирующие на сигналы от центральной ямки, имеют наименьшие рецептивные поля — размером с букву «е» на этой странице. Чтобы представить себе размер рецептивного поля, попробуйте посмотреть на мир сквозь соломинку. В 1980-х гг. Джон Оллман (John Allman) из Калифорнийского технологического института показал, что зрительная стимуляция за пределами рецептивного поля нейрона может изменять частоту его ответа на сигналы в самом поле. Таким образом, окружение нейрона позволяет учитывать контекст при реакции на стимул.

Стимуляция области, окружающей рецептивное поле нейрона, влияет и на временные характеристики импульсов. Дэвид Маккормик (David McCormick), Джеймс Мазер (James Mazer) и их коллеги из Йельского университета недавно зафиксировали ответы одиночных нейронов в зрительной коре кошки на многократно повторяющееся видеоизображение. Они уменьшили изображение так, что одни нейроны возбуждались, получая сигналы от своих рецептивных полей, а от соседних областей сигналов не поступало. Оказалось, что временное распределение сигналов от этих нейронов варьировало случайным образом. Затем они увеличили изображение так, чтобы захватить соседние области, находящиеся за пределами рецептивных полей. Частота импульсации от нейронов снизилась, но сигналы начали поступать упорядоченно.

Упорядоченность сигналов имеет значение и для других нервных процессов. Некоторые данные свидетельствуют, что если каждый импульс соответствует отдельному признаку объекта (цвету или ориентации в пространстве), то синхронизация обеспечивает объединение компонентов для получения полной картинки. Если импульсы, означающие «красный цвет» и «округлый контур», приходят синхронно, то это позволяет зрительной коре соединить сигналы и распознать в итоге изображение цветочного горшка.

Внимание и память

Мы проследили путь зрительной информации от фоторецепторов к коре. Однако очень многое зависит от контекста. На активность корковых нейронов, получающих зрительную информацию, влияет не только она, но также и возбуждающие и тормозные взаимодействия между нейронами коры. Особое значение для координации нейронных ответов на зрительную стимуляцию оказывает спонтанная ритмическая активность большого количества широко разбросанных корковых нейронов с частотой 100 Гц.

Важнейшая часть мышления, внимание, по-видимому, также обеспечивается последовательностями синхронизированных импульсов. Предполагается, что подобная синхронизация выделяет для сознания важные детали при восприятии или в памяти. Роберт Десимон (Robert Desimone), сейчас сотрудник Массачусетского технологического института, с коллегами показал, что когда обезьяна обращает внимание на предъявленный стимул, возрастает число корковых нейронов с синхронной активностью в гамма-ритме (30–80 Гц), кроме того, возрастает их чувствительность. Паскаль Фриз

(Pascal Fries) из Института нейробиологии им. Эрнста Штрюнгмана подтвердил роль гамма-ритма во взаимодействии отдаленных участков коры.

Гамма-ритм привлек также внимание исследователей, обнаруживших его снижение на записи электроэнцефалограммы (ЭЭГ) у пациентов с шизофренией и аутизмом. Дэвид Льюис (David Lewis) из Питтсбургского университета и Маргарита Беренс (Margarita Behrens) из Института Солка с соавторами определили, что такое нарушение связано с корзинчатыми клетками коры, участвующими в синхронизации импульсов между соседними нервными цепями. По-видимому, изменение равновесия между процессами возбуждения и торможения в корзинчатых клетках приводит к нарушению гамма-ритма, что позволяет объяснить и некоторые физиологические основы заболевания. Интересно, что пациенты с шизофренией не воспринимают некоторые зрительные иллюзии, например иллюзию наклона, при которой субъект обычно неправильно оценивает наклон линии из-за наклона соседних линий. Известно, что нарушения ритма в префронтальной коре могут вызывать нарушения мышления, сопровождающие и шизофрению.

С помощью генной инженерии получают нейроны, которые можно избирательно активировать или выключать, используя свет. Предполагается, что это позволит лучше понять, как нейронные сигналы контролируют поведение

Если говорить о запоминании, похоже, что и тут временные соотношения импульсов имеют значение, так же как и частота импульсации. В частности, синхронная импульсация усиливает синаптическую передачу, что важно для формирования долговременной памяти. Под усилением синаптической передачи понимают те случаи, когда возбуждение пресинаптического нейрона приводит к усилению ответа постсинаптического нейрона. В 1997 г. Генри Маркрам (Henry Markram) и Берт Закманн (Bert Sakmann) из Института медицинских исследований Общества Макса Планка в Хайдельберге описали процесс синаптической пластичности, зависящей от времени импульса *(STDP)*: постинаптический нейрон реагирует на стимул сильнее, если в течение 10 миллисекунд до этого получал от пресинаптического нейрона стимуляцию в гамма-ритме. И наоборот, если постсинаптический нейрон возбудился в течение 10 миллисекунд до пресинаптического, синаптическая передача ослабевает.

Юрий Бужаки (György Buzsáki) с коллегами из Нью-Йоркского университета получил веские доказательства важной роли синхронизации импульсов в процессах памяти, исследуя гиппокамп — участок мозга, необходимый для запоминания объектов и событий. Взаимодействие нейронов в гиппокампе и корковых областях сильно зависит от синхронизации волновой активности мозга в тета-ритме (от 4 до 8 Гц). Такой тип нейронной активности наблюдается, например, у крыс во время исследовательской активности в лабораторных экспериментах. Колебания в тета-ритме могут координировать момент импульсации и, кроме того, имеют более длительное влияние на синапсы, вызывая долговременные изменения возбудимости нейронов.

Великая задача будущего

Сейчас развитие нейробиологии достигло переломного момента. Благодаря методам одновременной регистрации импульсов каждого нейрона удалось показать ключевое значение временных соотношений импульсов. Кроме того, сейчас возникло новое направление исследований — оптогенетика: с помощью генной инженерии получают нейроны, которые можно избирательно активировать или выключать, используя свет. Предполагается, что это позволит лучше понять, как нейронные сигналы контролируют поведение. Благодаря всем этим технологиям мы сможем подслушать, как нейроны в мозге разговаривают друг с другом, и узнать намного больше про тот секретный код, который мозг использует для передачи сообщений самому себе. Когда удастся его расшифровать, мы не только поймем, как работает мозг, но и сможем создавать технику, по своим способностям сопоставимую с ним. ■

Перевод: М.С. Багоцкая

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

■ Neuromorphic Sensory Systems. Shih-Chii Liu and Tobi Delbruck in Current Opinion in Neurobiology, Vol. 20, No. 3, pages 288–295; June 2010. http://tinyurl.com/bot7ag8

■ Лекция Терри Сейновского «Как нейроны считают и взаимодействуют», прочитанная им в 2008 г. в составе серии лекций им. Вольфганга Паули: www.podcast.ethz.ch/podcast/episodes/?id=607

■ Ролик о видеокамере для регистрации движений, которая использует импульсы для построения изображения, см. по адресу: ScientificAmerican.com/oct2012/dvs