

# Neuron i sieci neuronowe

---

ANDRZEJ WRÓBEL

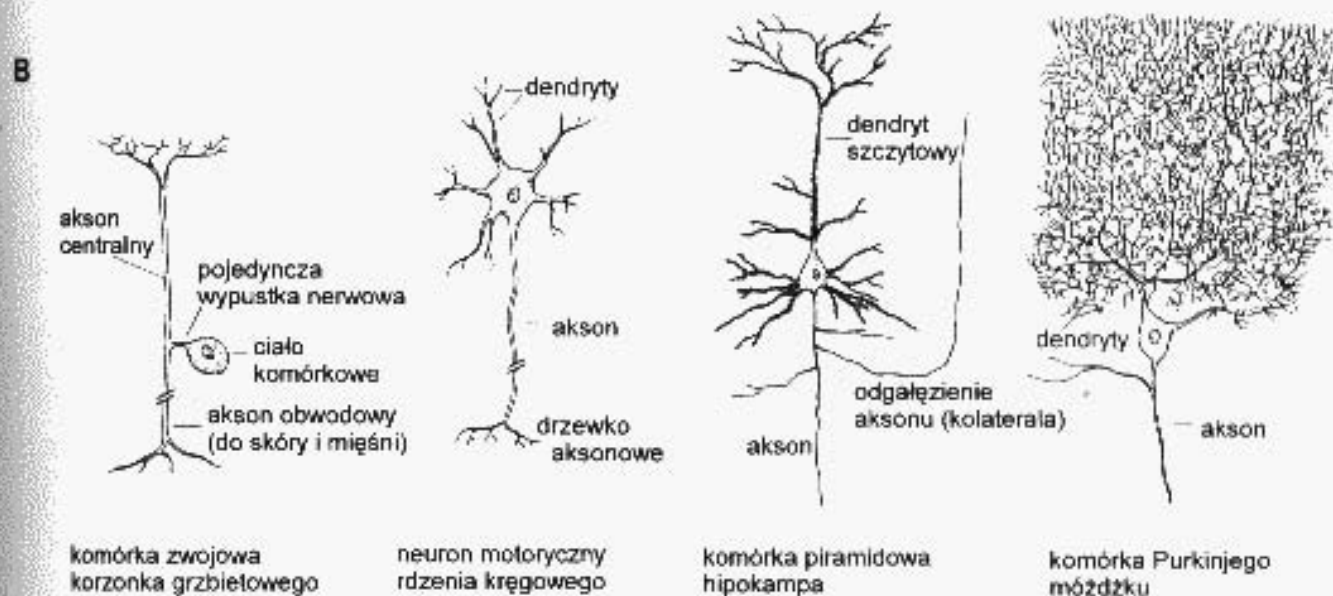
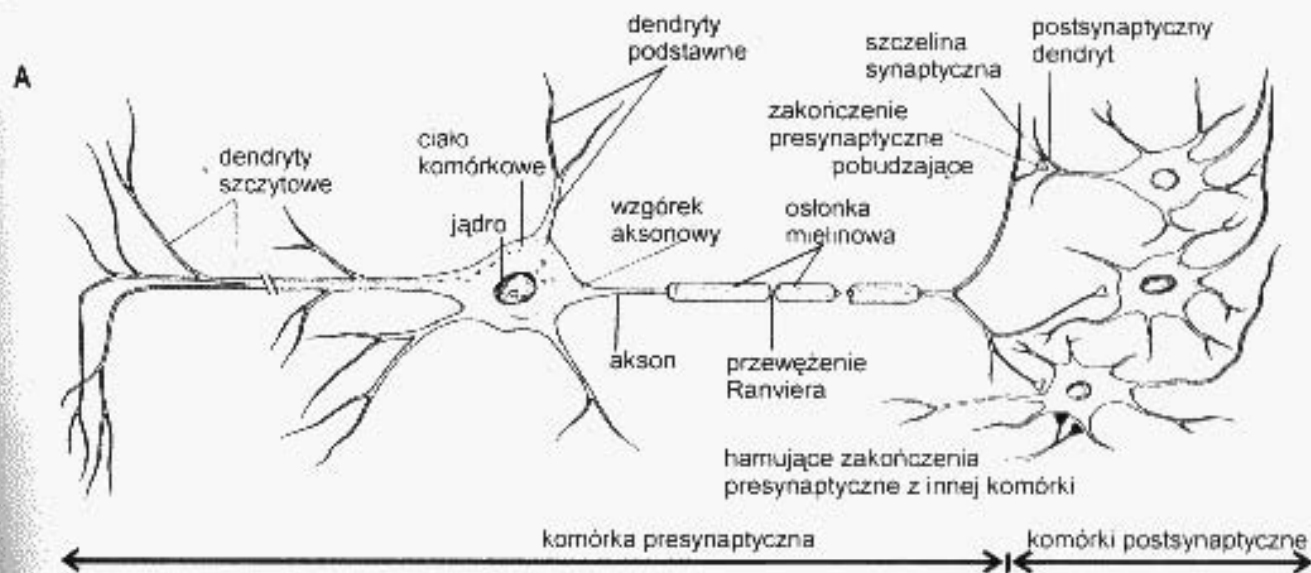
Wprowadzenie. Neuron — podstawowa jednostka sieci neuronowej. Zmienność mechanizmów neuronalnych. Elementy sieci neuronowej mózgu. Przykłady sieci neuronowych w ośrodkowym układzie nerwowym. Stopień skomplikowania sieci neuronowych mózgu. Modelowanie. Podsumowanie.

## 1. WPROWADZENIE

Pod koniec XIX wieku Ramon y Cajal, hiszpański anatom, wykazał, że układ nerwowy jest strukturą złożoną z wielu, podobnych pod względem funkcjonalnym, komórek nerwowych (neuronów). Odkrycie to otworzyło nową epokę w badaniach i rozumieniu funkcji mózgu. Z jednej strony rozpoczęto badania aktywności pojedynczych neuronów jako elementów wyspecjalizowanych w integracji i przekazywaniu między sobą informacji, a z drugiej, badania struktury i działania sieci neuronowej, której organizacja określa działanie mózgu i w konsekwencji zachowanie zwierząt i ludzi.

## 2. NEURON — PODSTAWOWA JEDNOSTKA SIECI NEURONOWEJ

Jest rzeczą niesłychanie interesującą, że mózg, którego działanie przejawia się w nieograniczonej liczbie rozmaitych aktów behawioralnych, myśli i emocji, jest zbudowany w istocie z bardzo podobnych elementów — komórek nerwowych (neuronów). Wszystkie neurony (ryc. 1) składają się z ciała komórkowego oraz dwu rodzajów wypustek nerwowych: dendrytów i aksonów. Funkcjonowanie mózgu polega na pobudzaniu w określonym czasie odpowiednich grup komórek. Pobudzenie to jest przekazywane między neuronami przez synapsy — wyspecjalizowane struktury błonowe składające się z zakończenia aksonu (tzw. presynaptycznej kolbki aksonalnej) i części błony następnej komórki (tzw. błony postsynaptycznej). Synapsy znajdują się głównie na dendrytach i ciele komórki postsynap-



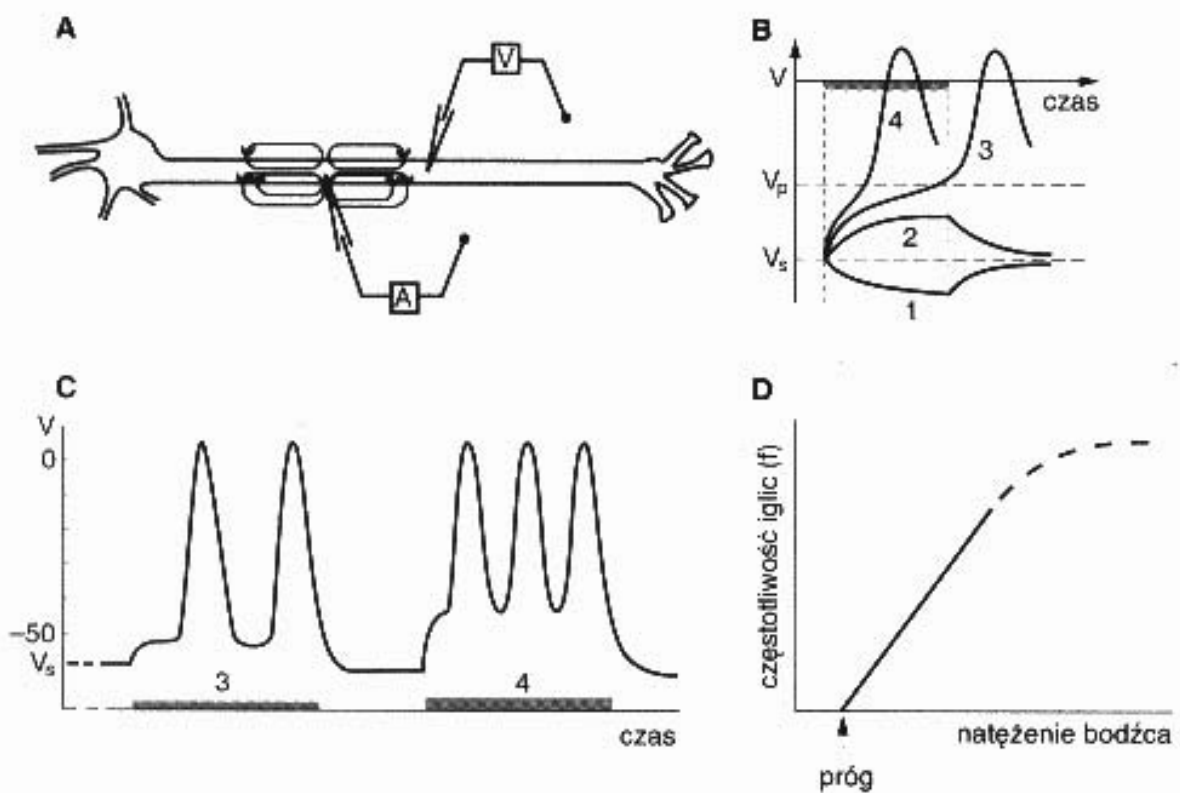
**Ryc. 1.** Neurony. **A** — podstawowe elementy komórki nerwowej kręgowca. Z ciała komórki wychodzą dwa rodzaje wypustek: dendryty i akson. Aksony mogą mieć różną długość, sięgającą do 1 m i są na ogół bardzo cienkie (0,2–20  $\mu\text{m}$ ). Potencjały czynnościowe powstają na wzgórku aksonowym i, w aksonach z osłonką mielinową, odnawiają się w kolejnych przewężeniach Ranviera. Końcowe rozgałęzienia aksonów (tzw. drzewka aksonowe) zakończone są kolbkami synaptycznymi (białe trójkąty — kolbki synaptyczne komórki pobudzającej, czarne — hamującej) na wielu (do 1000) komórkach postsynaptycznych. **B** — komórki z różnymi typami morfologicznymi wypustek aksonowych i dendrytycznych. (Wg: Kandel i in. (red.) 1991, zmodyf.)

tycznej (ryc. 1A). Liczba kontaktów synaptycznych i dendrytów oraz długość i rozgałęzienia aksonów są różne dla różnych komórek, ale niezmienna pozostaje ich rola: jednokierunkowe przekazywanie pobudzenia od aksonu do dendrytów. W ostatnich latach odkrywa się coraz więcej mechanizmów komórkowych różnicujących neurony również ze względu na ich rolę w integracji aktywności neuronalnej. Takie zjawiska jak długotrwałe wzmocnienie postsynaptyczne czy zdolność do wzbudzenia oscylacji elektrycznych na błonie komórkowej charakteryzują najprawdopodobniej jedynie część komórek nerwowych mózgu i nie

wpływają zasadniczo na podstawowy aksjomat w badaniach neurofizjologicznych, według którego nie różnorodność funkcjonalna neuronów, lecz bogactwo połączeń w sieci nerwowej określa różnorodność naszych zachowań.

## 2.1. POBUDLIWA BŁONA NEURONU

Wnętrze niepobudzonego neuronu ma ujemny potencjał siedemdziesięciu miliwoltów względem środowiska międzykomórkowego, zwany potencjałem spoczynkowym (ryc. 2). Napięcie to powstaje w wyniku aktywnego procesu biochemicznego, transportującego dodatnie jony sodu na zewnątrz komórki. Ponieważ w stanie spoczynkowym błona komórkowa jest trudno przepuszczalna dla jonów, niewielka ich liczba dyfunduje pod wpływem gradientu elektrycznego z powrotem do komórki, aż do stanu, w którym oba procesy (aktywny transport i dyfuzja) osiągają stan równowagi. Gdy za pomocą specjalnej mikroelektrody



**Ryc. 2.** Badanie pobudliwości błony aksonu. **A** — układ doświadczalny do pomiaru potencjału błony (wzmacniacz V) i wstrzykiwania do komórki jonów (stymulator A). Komórka umieszczona jest w środowisku fizjologicznym nie zaznaczonym na rysunku. Wstrzyknięcie do wnętrza aksonu porcji jonów dodatnich powoduje rozptył prądu wzdłuż pokazanych linii sił pola elektrycznego oraz zainicjowanie potencjału czynnościowego w miejscu stymulacji. **B** — zmiany potencjału błony komórkowej w odpowiedzi na prostokątny bodziec hiperpolaryzujący (1) i trzy bodźce depolaryzujące o różnym natężeniu (2–4). Czas trwania wszystkich bodźców zaznaczono szarym prostokątem na osi odciętych. Pierwszy z bodźców depolaryzujących (2) jest słabszy od wartości progowej potrzebnej do wytworzenia potencjału czynnościowego, a dwa następne (3, 4) są ponadprogowe. **C** — odpowiedź błony komórkowej na długo trwający bodziec depolaryzujący o różnej sile (3, 4). Bodziec o mniejszym natężeniu (3, cienki szary prostokąt na osi czasu) wywołuje pierwszy potencjał czynnościowy z dłuższą latencją, a kolejne iglice z mniejszą częstotliwością, niż bodziec o większym natężeniu (4, grubszy szary prostokąt). **D** — częstotliwość wytwarzanych przez komórkę potencjałów czynnościowych (iglic) jako funkcja natężenia długo trwającego bodźca.  $V_s$  — potencjał spoczynkowy;  $V_p$  — potencjał progowy

(oznaczonej A na ryc. 2A) wstrzykniemy do komórki pewną liczbę jonów ujemnych, napięcie na błonie zwiększy się jeszcze bardziej, co nazywamy hiperpolaryzacją błony (ryc. 2B.1). Wstrzyknięcie do komórki niewielkiej porcji jonów dodatnich, za pomocą tej samej mikroelektrody, wywołuje również „pasywną” odpowiedź błony, w tym wypadku jednak, różnica potencjałów po obu jej stronach maleje (co nazywamy depolaryzacją — ryc. 2B.2).

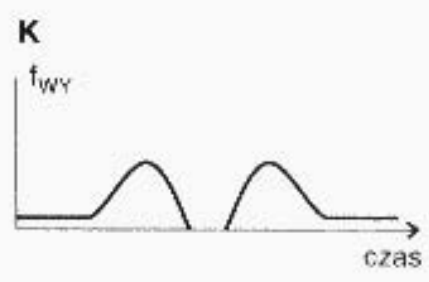
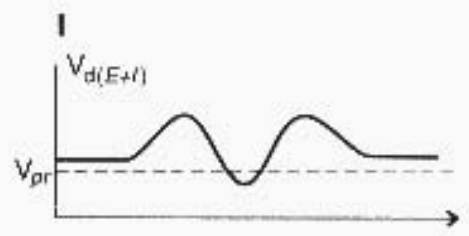
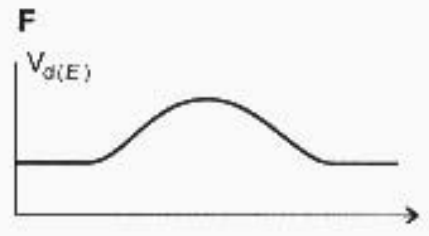
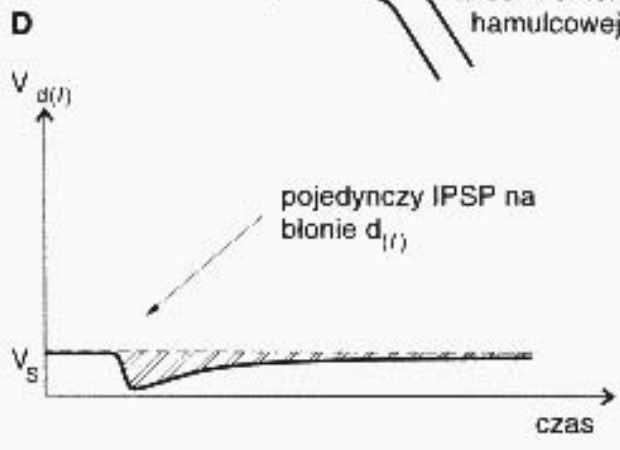
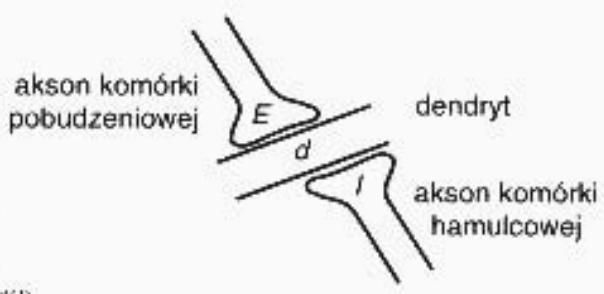
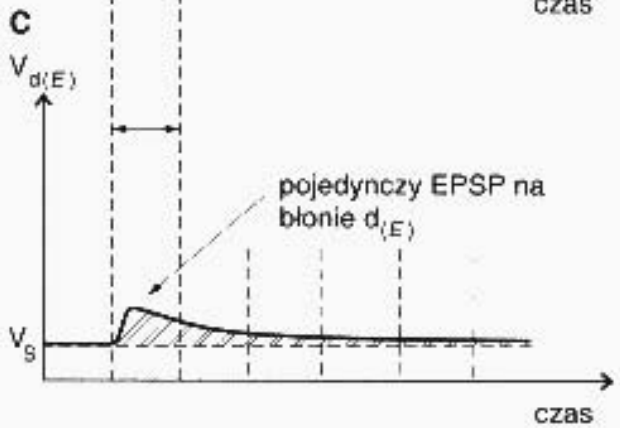
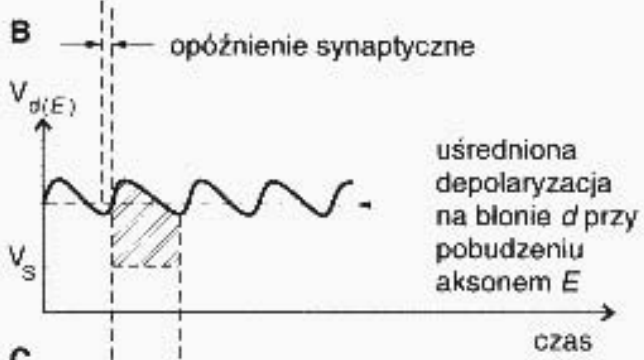
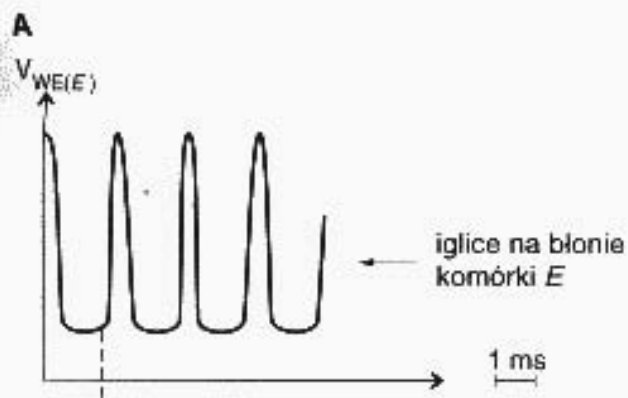
Z chwilą, gdy zwiększający się potencjał błony przekroczy pewną wartość progową depolaryzacji, jego dalsza zmiana przestaje być proporcjonalna do bodźca na skutek gwałtownego zwiększenia przepuszczalności błony dla jonów sodu (poprzez otwarcie specjalnych kanalików sodowych zależnych od napięcia). Jony sodu, wpływając gwałtownie do wnętrza komórki pod wpływem gradientu elektrycznego, powodują krótkotrwałą zmianę (ok. 1 ms) polaryzacji błony, nazywaną potencjałem czynnościowym lub iglicowym (ryc. 2B.3). Szybką repolaryzację błony w końcowej fazie potencjału iglicowego wywołuje prąd złożony z obecnych w środowisku jonów potasu, które uczestniczą pasywnie we wszystkich procesach zmieniających potencjał błony komórkowej. Pobudzanie komórki coraz silniejszymi prądami depolaryzującymi powoduje skracanie czasu potrzebnego do zapoczątkowania potencjałów czynnościowych, nie zmieniając ich amplitudy (ryc. 2B.4). Ta właściwość pobudliwej błony neuronu umożliwia kodowanie siły bodźca częstotliwością pojawiających się na niej potencjałów czynnościowych. Na rycinie 2.C przedstawiono, jak po wyładowaniu iglicowym, wracająca do stanu spoczynkowego błona neuronu jest ponownie pobudzana przez przedłużający się bodziec (2C.3) i generuje nowy potencjał czynnościowy z tym krótszą latencją, im większa jest wartość wstrzykiwanego prądu jonowego (2C.4). Wykres na rycinie 2D ilustruje zbliżoną do liniowej zależność między siłą bodźca a częstotliwością wyładowań iglicowych, w zakresie od zera (dla wartości podprogowej bodźca), do maksymalnej częstości określonej przez czas trwania iglicy.

## 2.2. AKSON — SPECJALIZACJA W PRZEWODZENIU IMPULSÓW

W poprzednim podrozdziale opisano sposób, w jaki siła bodźca depolaryzującego błonę komórki nerwowej jest kodowana częstotliwością wyzwalanych na niej potencjałów czynnościowych. Miejscem o najniższym progu pobudzenia, w którym powstają potencjały iglicowe w warunkach fizjologicznych, jest tzw. wzgórek aksonowy — stożkowate miejsce wyjścia aksonu z wnętrza komórki (ryc. 1A). Stąd, potencjały czynnościowe przemieszczają się, z zachowaniem tej samej amplitudy i częstości, wzdłuż aksonu, do jego zakończenia znajdującego się na dendrytach lub ciele komórki następnego neuronu. Propagacja iglic odbywa się dzięki temu, że powstający na wzgórku aksonowym potencjał czynnościowy powoduje napływ jonów dodatnich do komórki, które dyfundując, depolaryzują sąsiedni odcinek błony aksonu powyżej progu pobudzenia (ryc. 2A), a tym samym generują iglicę w nowym miejscu. W ten sposób potencjał czynnościowy „odradza się” w kolejnych odcinkach błony aksonu i przesuwa się bez ubytku amplitudy, w kierunku od ciała komórki do końca aksonu. Chwilowe odwrócenie potencjału

błony w czasie trwania potencjału czynnościowego uniemożliwia jej rozchodzenie się w odwrotnym kierunku, gdyż w miejscu początkowym, dodatnio naładowana błona aksonu jest niepobudliwa (przez czas trwania iglicy zwany okresem refrakcji bezwzględnej). Powstawanie napięcia błonowego i przewodzenie potencjałów iglicowych bez ubytku odbywa się kosztem energii wytwarzanej przez komórkę, i bez „zaopatrzenia” wystarcza przeciętnie na ok. 1500 wyładowań czynnościowych. W toku ewolucji, niektóre aksony zostały otoczone tzw. osłonką mielinową — nieprzewodzącą warstwą, która w zasadniczy sposób zwiększa szybkość rozchodzenia się impulsów. Akson zmielinizowany przewodzi potencjały czynnościowe ok. 100 razy szybciej od aksonu o tej samej grubości, ale pozbawionego otoczki mielinowej. Takie przyspieszenie jest spowodowane zmianą „lontowej” propagacji impulsów czynnościowych wzdłuż aksonu (jak na ryc. 2A) na przewodzenie „skokowe” — między przerwami w osłonce mielinowej (zwanymi przewężeniami Ranviera; ryc. 1A). Szybkość przewodzenia w zmielinizowanych włóknach nerwów ruchowych ssaków wynosi ok. 100 m/s. Akson ma zwykle na swym końcu szereg niezmielinizowanych odgałęzień — tzw. drzewko aksonowe (ryc. 1B). Dzięki drzewku końcowemu oraz odgałęzieniom bocznym (tzw. kolateralom, ryc. 1B) każda komórka może przekazywać pobudzenie kilku następnym (postsynaptycznym) neuronom (ryc. 1A). Większa liczba rozgałęzień drzewka na tej samej komórce postsynaptycznej zwiększa również zwykle siłę (wagę) oddziaływania między komórkami. Zakończenie aksonu (tzw. kolbka synaptyczna) zawiera gotowy do wyrzucenia zapas neurotransmitera (mediatora), substancji chemicznej, która wyzwala się z chwilą depolaryzacji kolbki aksonu przez potencjał czynnościowy (por. Rozdz. II). Mediator ten, wychodząc do

**Ryc. 3.** Przekazywanie aktywności przez synapsę; Wolny potencjał na komórce postsynaptycznej; Sumowanie czasowe. **A** — iglice potencjałów czynnościowych przybywające do zakończenia aksonu E. Każda z nich wytwarza na dendrycie d komórki postsynaptycznej, postsynaptyczny potencjał pobudzeniowy (EPSP). **B** — sumujące się w czasie, kolejne EPSP depolaryzują w sposób ciągły błonę dendrytu, do wartości potencjału wyznaczonej przez wielkość pojedynczego EPSP i częstość iglic presynaptycznych. **C** — potencjał iglicowy w zakończeniu E (por. część A ryciny) wywołuje każdorazowo podobne EPSP, po czasie opóźnienia synaptycznego. Pole mierzone obwiednią pojedynczego EPSP odpowiada depolaryzacji błony  $d_1$  (w okolicy synapsy E), w średnim interwale między impulsami (por. część B ryciny). **D** — IPSP w dendrycie d, na błonie postsynaptycznej synapsy hamulcowej ( $d_2$ ). Wszystkie cztery wykresy przedstawione na ryc. A–D mają wspólną oś czasu. **E**, **F** — zmiana częstości iglic presynaptycznych na zakończeniu aksonu E,  $V_{WE(E)}$  wywołuje wolne zmiany średniego potencjału na błonie dendrytu d ( $V_{d(E)}$ ). **G**, **H** — zmiana wolnego potencjału dendrytu d w okolicy błony postsynaptycznej synapsy hamulcowej (H) w odpowiedzi na dochodzące do kolbki presynaptycznej potencjały czynnościowe komórki I (G). **I** — wolny potencjał wynikający z sumowania lokalnych potencjałów postsynaptycznych  $V_{d(E)}$  (F) i  $V_{d(I)}$  (H). **J** — aktywność czynnościowa na wierzchołku aksonowym komórki postsynaptycznej (nie pokazanym na rysunku), wynikająca z sumarycznego wolnego potencjału  $V_{d(E+I)}$ . **K** — częstotliwość iglic ( $f_{wy}$ ) na wierzchołku aksonowym komórki postsynaptycznej. Wszystkie siedem wykresów (E–K) mają wspólną oś czasu. Należy zwrócić uwagę, że skala czasu została ściśnięta tak bardzo w stosunku do wykresów z lewej strony (A–D), że pojedyncze potencjały czynnościowe (na rycinach E, G, J) wyglądają jak pionowe kreski. **E**, **I**, **d** — zakończenia komórek presynaptycznych: pobudzeniowej (E) i hamulcowej (I) oraz wypustka dendrytyczna komórki postsynaptycznej.  $V_{WE(E)}$  — potencjał błony komórki presynaptycznej E.  $V_{WE(I)}$  — potencjał błony komórki presynaptycznej I.  $V_s$  — potencjał spoczynkowy.  $V_p$  — potencjał progowy.  $V_{d(E)}$  — potencjał dendrytu d w okolicy błony postsynaptycznej komórki E.  $V_{d(I)}$  — potencjał dendrytu d w okolicy błony postsynaptycznej komórki I.  $V_{d(E+I)}$  — sumaryczny wolny potencjał na dendrycie d.  $V_{wy}$  — potencjał i częstotliwość iglic na wierzchołku aksonowym komórki postsynaptycznej



szczeliny synaptycznej (miejsca styku między neuronami), dyfunduje w kierunku błony neuronu postsynaptycznego, łączy się z nią, zmieniając przy tym na pewien czas jej przepuszczalność i stopień polaryzacji (ryc. 3C, D).

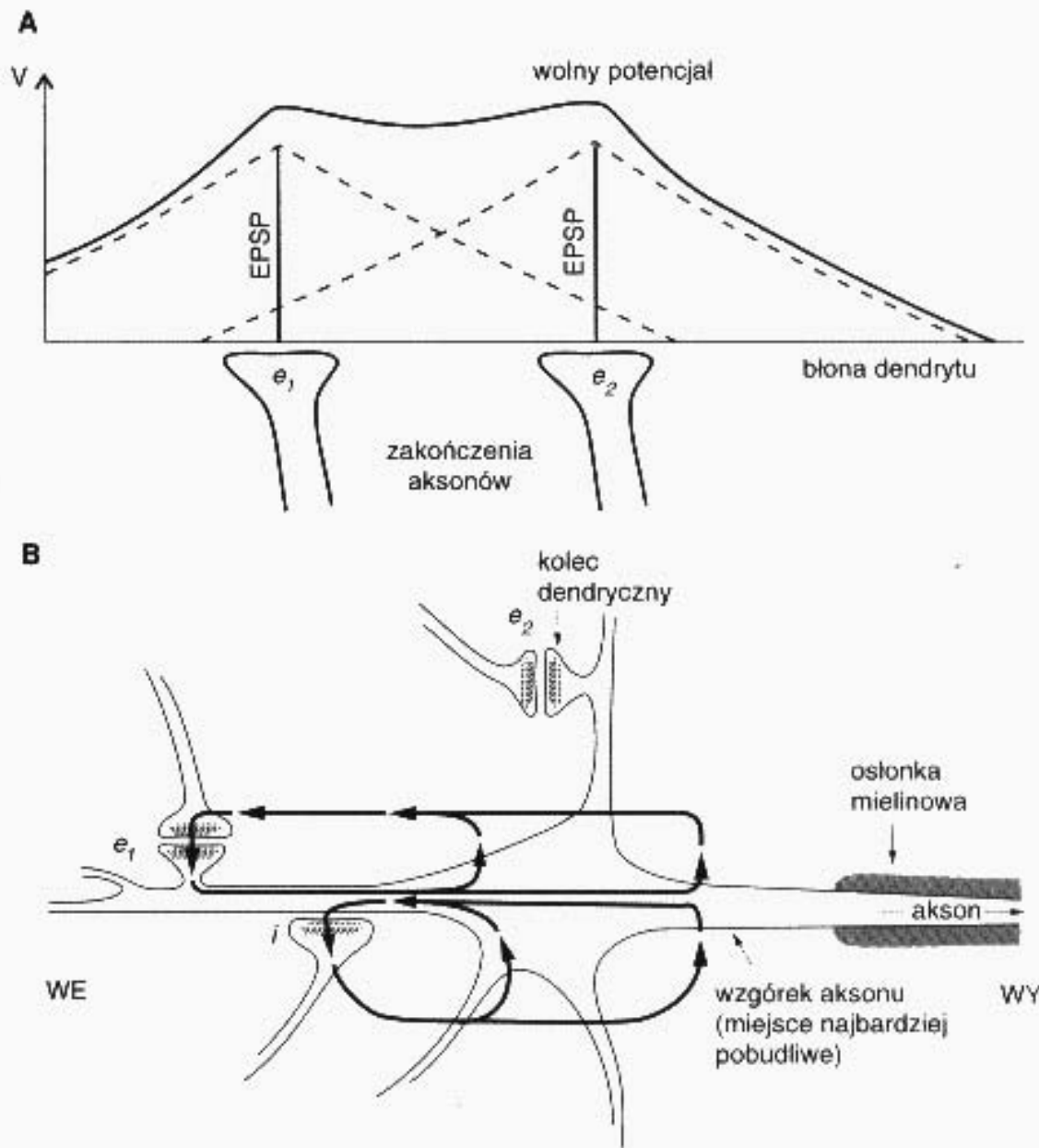
### 2.3. DENDRYTY — SPECJALIZACJA W INTEGRACJI AKTYWNOŚCI WIELU KOMÓREK PRESYNAPTYCZNYCH

W zależności od rodzaju wytwarzanego transmittera komórki nerwowe mogą albo zmniejszać (inaczej, depolaryzować), albo zwiększać (hiperpolaryzować) potencjał elektryczny błony dendrytu komórki postsynaptycznej. W neuronach pobudzeniowych każdy impuls czynnościowy docierający do zakończenia aksonu (ryc. 3A) wywołuje czasową depolaryzację błony postsynaptycznej nazywaną postsynaptycznym potencjałem pobudzeniowym (EPSP, ang. excitatory postsynaptic potential, ryc. 3C). Depolaryzacja ta jest wywołana przez wpływające gwałtownie do wnętrza komórki postsynaptycznej jony dodatnie (głównie jony sodu). Potencjał progowy pobudzenia błony dendrytycznej jest znacznie wyższy od omawianego wcześniej potencjału progowego błony aksonu. Dlatego też, postsynaptyczny impuls depolaryzacyjny nie wywołuje potencjału iglicowego, a rozprzestrzeniając się wzdłuż błony dendrytu jego potencjał maleje (tzw. przewodzenie „z ubytkiem”, ryc. 4A). W wyniku rozptywania się jonów we wnętrzu komórki, amplituda EPSP w miejscu powstania również maleje i potencjał ten znika w czasie od kilku do kilkunastu milisekund (ryc. 3C). Taki długi czas repolaryzacji (powrotu potencjału do jego wartości początkowej) błony dendrytycznej umożliwia integrację potencjałów postsynaptycznych. W typowej sytuacji pobudzeniowego przekazywania synaptycznego, każdy kolejny potencjał czynnościowy docierający do zakończenia aksonu wywołuje podobny EPSP, który dodaje się do poprzednich, zwiększając depolaryzację błony postsynaptycznej. Analogową zmianę potencjału postsynaptycznego błony ciała i dendrytów neuronu, w wyniku docierających do niej kolejnych porcji neurotransmitera, nazywa się wolnym potencjałem. Jest on proporcjonalny do częstości potencjałów czynnościowych w zakończeniu aksonu (ryc. 3B,F).

Podobnie do pobudzeniowych sumują się hamulcowe potencjały postsynaptyczne (IPSP, ang. inhibitory postsynaptic potential). Powstają one w wyniku presynaptycznej aktywności komórek zawierających mediator typu hamującego (ryc. 3D). IPSP stanowi okresową hiperpolaryzację błony postsynaptycznej spowodowaną otwarciem przez mediator kanalików przepuszczających jony o ładunku ujemnym (jony chloru). Hiperpolaryzacja ta jest tym większa, im większa jest częstotliwość czynnościowych potencjałów presynaptycznych (ryc. 3G,H). Neurony hamulcowe znajdują się w układzie nerwowym w tych miejscach, gdzie zachodzi potrzeba zmniejszenia aktywności komórki postsynaptycznej. Warto zauważyć, że większa aktywność komórki presynaptycznej, w wyniku przetworzenia przez synapsę hamulcową, wywołuje hiperpolaryzację komórki postsynaptycznej. Skutkiem działania takiej synapsy jest więc „zmiana znaku” przekazywanej informacji.

## 2.4. SUMOWANIE CZASOWE I PRZESTRZENNE. WOLNY POTENCJAŁ NEURONU

Jony sodu, które przedostają się przez błonę postsynaptyczną i wywołują jej czasową depolaryzację (EPSP), tworzą tam lokalny gradient potencjału zmniejszający się w przybliżeniu wykładniczo w miarę odległości od synapsy, jak to przedstawiono przerywanymi liniami na rycinie 4A. Gdy wiele synaps ulokowanych na tym samym dendrycie (z jednego lub różnych drzewek aksonowych) jest równocześnie pobudzonych, na błonie dendrytu tworzy się sumaryczny wolny potencjał



**Ryc. 4.** Sumowanie przestrzenne na błonie postsynaptycznej. **A** — potencjały czynnościowe dochodzące do zakończeń aksonów ( $e_1$  i  $e_2$ ) wywołują potencjały postsynaptyczne (EPSP) na błonie dendrytu, których amplitudę można odczytać na osi potencjału (V). Linie przerywane wyobrazają hipotetyczną zmianę wartości potencjału w różnych odległościach od każdej z dwu synaps, w sytuacji, gdyby nie było drugiej z nich. Linia ciągła przedstawia sumaryczny wolny potencjał wzdłuż błony dendrytu. **B** — przebieg linii sił pola elektrycznego (kierunek przepływu jonów dodatnich) przy dwu aktywnych synapsach: pobudzeniowej ( $e_1$ ) i hamulcowej ( $i$ ). Druga, widoczna synapsa pobudzeniowa ( $e_2$ ) jest, w przedstawionym momencie, nieaktywna. WE, WY — symboliczny opis kierunku przepływu informacji w komórce (jej wejścia i wyjścia)



potencjał przedstawiony na rysunku linią ciągłą. Dodawanie ładunków wpływających do komórki przez wszystkie aktywne synapsy nazywa się sumowaniem przestrzennym. Potencjał wywołany tym ładunkiem zmniejsza się co prawda wraz z odległością od pobudzonego odcinka dendrytu w kierunku ciała neuronu, ale zlewa się tam z wpływami, przychodzącymi jednocześnie od synaps położonych na innych dendrytach.

Na ciele komórki (a dokładniej na wychodzącym z niego początkowym odcinku aksonu, zwanym wzgórkiem aksonowym) na skutek sumowania czasowo-przestrzennego integrują się wszystkie dochodzące do komórki wpływy pobudzające i hamujące. Na rycinie 4B przedstawiono kierunek przepływu prądów jonowych przez neuron, który podlega wpływom dwu zaktywowanych w tym momencie synaps: pobudzeniowej i hamulcowej. Potencjał sumaryczny wzgórka aksonowego, zmieniający się wolno w czasie, w wyniku sumowania wpływów ze wszystkich wejść, nazywa się wolnym potencjałem wzgórka aksonowego (w skrócie — wolnym potencjałem neuronu). Gdy suma dyfundujących do wzgórka aksonowego prądów jonowych jest dodatnia, błona ulega depolaryzacji, a gdy jej potencjał przekroczy wartość progową, może zapoczątkować aktywację potencjałów czynnościowych.

Uproszczony mechanizm integracji aktywności komórek pobudzeniowych i hamulcowych przedstawiony jest na rycinie 3E – K. Rycina 3E przedstawia serię potencjałów czynnościowych neuronu pobudzeniowego, który działając na błonę dendrytu komórki postsynaptycznej wywołuje sumaryczny wolny EPSP (ryc. 3F), według mechanizmu opisanego wyżej. Hipotetyczna aktywność neuronu hamulcowego (ryc. 3G) wywołuje po stronie postsynaptycznej sumaryczny potencjał przedstawiony na rycinie 3H. Łatwo zauważyć, że ujemny potencjał błony postsynaptycznej zwiększa się w czasie wysokiej częstotliwości IPSP, a kierunek tych zmian jest odwrotny niż przy sumowaniu EPSP. Rycina 3I obrazuje, jak oba sumaryczne potencjały ( $V_{d(E)}$  i  $V_{d(I)}$ ), mające różne znaki polaryzacji, dodają się na dendrycie komórki postsynaptycznej do wspólnego potencjału ( $V_{d(E+I)}$ ). Ten wynikowy, wolny potencjał, przenosi się następnie (z pewną stratą, jak na ryc. 4A) do wzgórka aksonu postsynaptycznego, którego próg pobudzenia ( $V_{pr}$ ), koduje ostateczny wynik operacji w postaci serii potencjałów czynnościowych, zobrazowanej na rycinie 3J, K.

### 3. ZMIENNOŚĆ MECHANIZMÓW NEURONALNYCH

Łatwo zauważyć, że w przedstawionym wyżej procesie przekazywania informacji w układzie nerwowym siła bodźca kodowana jest najpierw w neuronie presynaptycznym częstością impulsów, następnie w tej formie przekazywana bez strat wzdłuż jego aksonu, aby wreszcie, w wyniku sumowania czasowego na błonie postsynaptycznej, znów wyrazić się wielkością polaryzacji. Wartość potencjału postsynaptycznego, będąca wynikiem sumy aktywności wszystkich neuronów

presynaptycznych pobudzeniowych i hamulcowych, nazywana jest niekiedy wolnym potencjałem, gdyż zmienia się znacznie wolniej niż podczas aktywacji potencjałów: czynnościowego czy postsynaptycznego (ryc. 3I). W pierwszym przybliżeniu można przyjąć, że sieć nerwowa działa według prostej zasady sumowania wpływów pobudzających i hamujących, a wynikiem tej operacji jest wolny potencjał neuronu. Warto jednak wiedzieć, że taki opis oddziaływań między neuronami ma swoje ograniczenia.

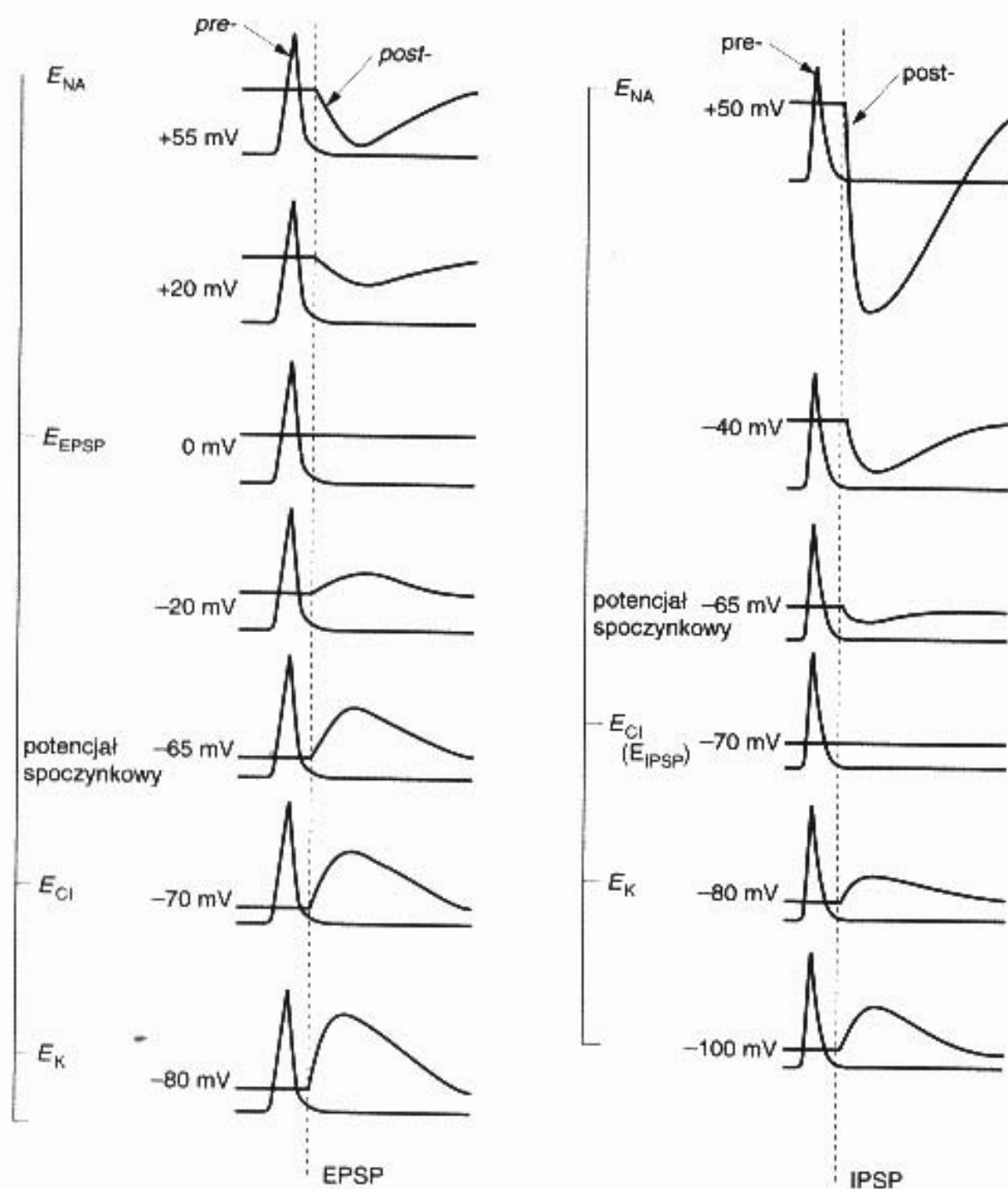
### 3.1. POTENCJAŁY ODWRÓCENIA

Zasada sumowania potencjałów postsynaptycznych proporcjonalnie do ich częstotliwości jest ograniczona przez mechanizm zmiany amplitudy tych potencjałów w zależności od stopnia polaryzacji komórki. Istnienie tzw. potencjałów odwrócenia ( $E_{EPSP}$  i  $E_{IPSP}$ ) obrazuje rycina 5. Po lewej stronie tej ryciny przedstawiono, jak zmienia się amplituda, a nawet kierunek EPSP wraz ze zmianami napięcia na błonie neuronu postsynaptycznego. Gdy komórka jest w stanie spoczynkowym (napięcie na jej błonie wynosi ok.  $-65$  mV), otwarcie kanalików sodowych w błonie postsynaptycznej synapsy pobudzeniowej wywołuje wpływanie jonów sodu do wnętrza (pod wpływem siły gradientu elektrycznego) i depolaryzację. Amplituda tego depolaryzującego EPSP rośnie w miarę hiperpolaryzacji błony do  $-70$  i  $-80$  mV (gdyż rośnie wtedy siła gradientu elektrycznego wywołującego ruch jonów). Odwrotnie, gdy sumaryczny wolny potencjał neuronu postsynaptycznego zdepolaryzuje błonę postsynaptyczną do  $-20$  mV, EPSP wywołane przez pojedynczy impuls presynaptyczny jest znacznie mniejsze i przy dalszej depolaryzacji (do  $+20$  mV) aktywacja synapsy pobudzeniowej wywołuje hiperpolaryzację błony postsynaptycznej. Potencjał  $0$  V jest potencjałem odwrócenia dla EPSP. Podobnie, potencjał  $-70$  mV (równy potencjałowi równowagi stężeń dla jonów chloru po obu stronach błony), nazywany jest potencjałem odwrócenia dla IPSP. Po prawej stronie ryciny pokazano, jak presynaptyczny impuls w synapsie hamulcowej wywołuje depolaryzujący IPSP, gdy hiperpolaryzacja błony postsynaptycznej jest większa od potencjału odwrócenia. Oba te potencjały graniczne ( $E_{EPSP}$  i  $E_{IPSP}$ ) utrzymują napięcie na błonie komórki w granicach fizjologicznie bezpiecznych, bez względu na częstotliwość impulsacji presynaptycznej.

### 3.2. REAKCJE FAZOWE I TONICZNE

W zależności od parametrów charakteryzujących właściwości elektryczne błony dendrytycznej i wierzchołka aksonowego, różne komórki nerwowe charakteryzują się aktywnością trwającą przez cały okres ich pobudzenia przez bodziec (komórki toniczne) lub też odpowiadają jedynie na zmiany parametrów bodźca w czasie (komórki fazowe). Hipoteza, która tłumaczy działanie sieci komórek nerwowych teorią wolnego potencjału, opiera się jedynie na właściwościach komórek tonicznych. Typowymi komórkami tego typu są drobne komórki szlaku wzrokowego

potencjał błony pre- i postsynaptycznej



Ryc. 5. Zmiana amplitudy potencjałów postsynaptycznych pobudzeniowych (EPSP) i hamulcowych (IPSP) w zależności od napięcia na błonie komórki postsynaptycznej (odpowiednia kalibracja z lewej strony każdej kolumny). Początek wszystkich PSP oznaczono linią przerywaną. Moment pojawienia się potencjału czynnościowego w zakończeniu presynaptycznym przedstawiono w postaci iglicy, w każdej parze rejestracji. Ujemne wartości potencjału większe od spoczynkowego oznaczają hiperpolaryzację błony komórki; wartości potencjału wyższe od spoczynkowego depolaryzację.  $E_{EPSP}$  — potencjał odwrócenia dla EPSP;  $E_{IPSP}$  — potencjał odwrócenia dla IPSP;  $E_{Na}$ ,  $E_{Cl}$ ,  $E_K$  — potencjały równowagi stężeń po obu stronach błony, obliczone z równania Nernsta odpowiednio dla jonów sodu, chloru i potasu. Szczegółowe objaśnienia w tekście. (Wg: Kandel i in. (red.) 1991, zmodyf.)

zaangażowane w proces percepcji kształtu bodźca (por. podrozdz. 5.2. oraz Rozdz. VIII). Typowymi komórkami fazowymi są szybko adaptujące się mechanoreceptory skórne lub komórki szlaku wzrokowego reagujące na ruch bodźców wzrokowych. Komórki fazowe uczestniczą najprawdopodobniej jedynie w procesie szybkiego rozpoznania i nie odgrywają roli przy określaniu przedłużającej się obecności bodźca. Ich udział w procesach integracyjnych tłumaczy lepiej hipoteza oparta na synchronizacji aktywności zespołów komórkowych (podrozdz. 4.5).

### 3.3. WAGA SYNAPTYCZNA

Każde połączenie synaptyczne między komórkami, zarówno typu pobudzającego, jak i hamującego, wytwarza potencjały postsynaptyczne (PSP) o charakterystycznej wielkości. Amplituda PSP zależy od aktualnej liczby kontaktów synaptycznych drzewka aksonowego z komórką postsynaptyczną oraz od procesów plastycznych, które mogły zmienić efektywność tych kontaktów w inny sposób (por. niżej). Udział danego PSP w wytwarzaniu potencjału czynnościowego neuronu postsynaptycznego nazywa się wagą synaptyczną. Waga synaptyczna charakteryzuje siłę połączenia między neuronami w sieci neuronowej. Dla charakterystyki działania sieci w określonej chwili przyjmuje się na ogół, że waga synaptyczna jest wartością stałą, choć w ogólności wiele synaps podlega zmianom plastycznym zwiększającym lub zmniejszającym ich udział w wolnym potencjale postsynaptycznym. W szczególności, długotrwałe zwiększenie efektywności synapsy może nastąpić w wyniku równoczesnego pobudzenia obu neuronów: pre- i postsynaptycznego (tzw. długotrwałe wzmocnienie synaptyczne, LTP). Zmiana wag synaptycznych prowadzi do trwałej reorganizacji struktury sieci neuronowej i leży u podłoża mechanizmów uczenia i pamięci (por. Rozdz. XIV – XVI).

Waga synaptyczna może się zmieniać również w krótkich odcinkach czasu, prowadząc do przejściowych zmian czułości synaptycznej (np. habituacji czy sensytyzacji; por. Rozdz. XIV). W wielu synapsach pobudzeniowych stwierdzono również, że amplituda potencjału postsynaptycznego może się przejściowo zwiększyć w wyniku działania mechanizmów tzw. potencjacji częstotliwościowej lub posttetanicznej. Już drugi impuls czynnościowy, przychodzący na taką synapsę w odstępie krótszym niż 10 ms po poprzednim, wywołuje potencjał postsynaptyczny o zwiększonej amplitudzie. Przyczynę tego torowania pobudzenia upatruje się we wzroście wydzielania transmittera z zakończeń presynaptycznych (pod wpływem, podwyższonego pierwszym impulsem, stężenia jonów wapnia w kolbce aksonu). Mechanizm potencjacji częstotliwościowej może znacznie zwiększać możliwości sumowania czasowego, powodując szybkie zmiany wagi synaptycznej.

Na wielu synapsach w korze mózgu prawdopodobieństwo wywołania potencjału czynnościowego w komórce postsynaptycznej jest mniejsze niż 0,1. Dzięki mechanizmowi potencjacji, seria 2 – 5 impulsów o częstotliwości ok. 200 Hz może spowodować znaczny wzrost tego prawdopodobieństwa (do 0,5 – 0,9). Takie krótkie serie impulsów, zwane paczkami (ang. bursts), mogą odgrywać istotną rolę w przekazywaniu informacji przez synapsy. Szczególnie w korze mózgu, paczka

impulsów może być o wiele pewniejszym nośnikiem informacji niż pojedyncze potencjały czynnościowe.

### 3.4. SYSTEMY MODULACYJNE

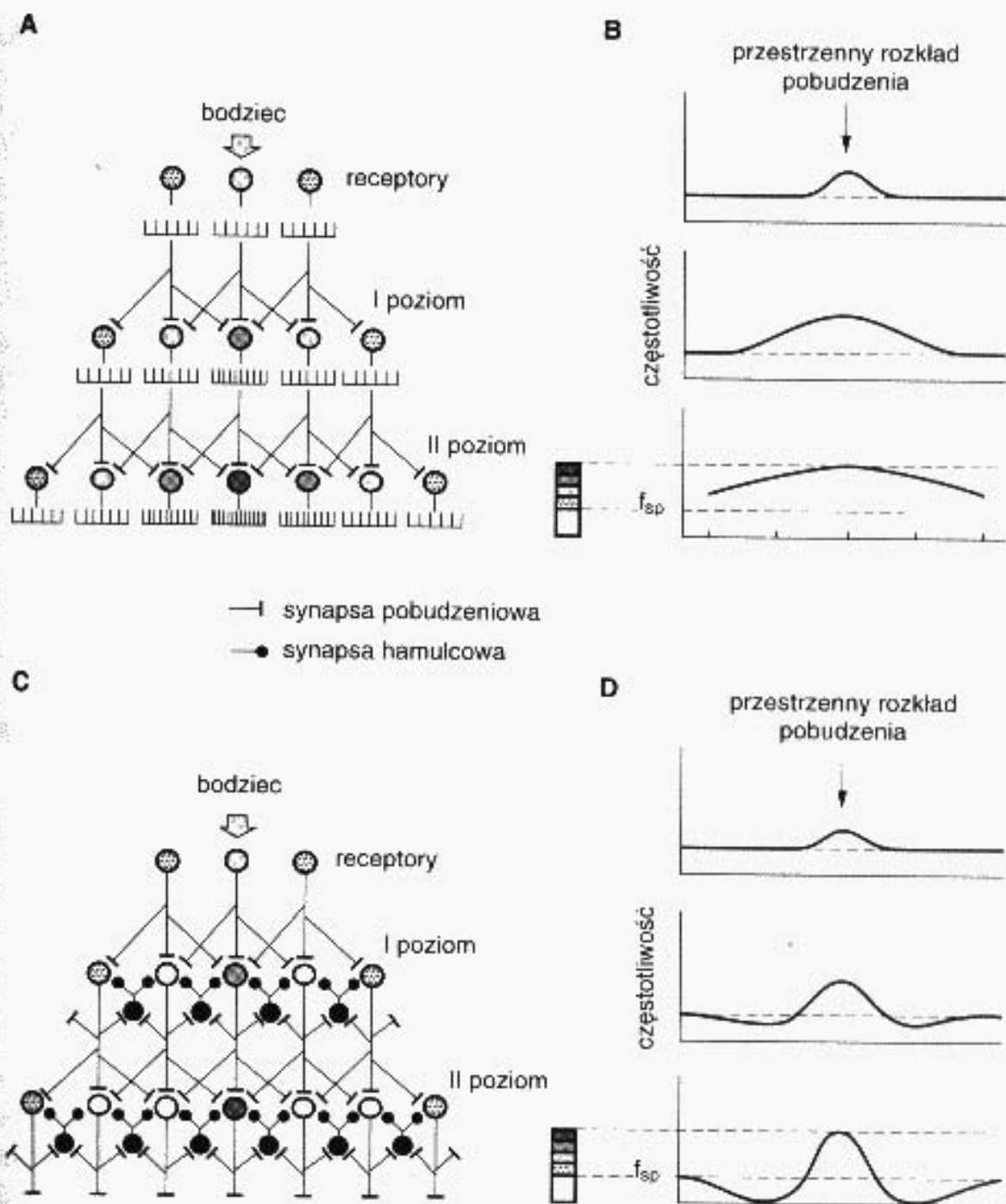
W ciągu ostatnich lat notuje się znaczny postęp w badaniach neurofarmakologicznych zarówno na poziomie komórkowym, jak i behawioralnym (por. Rozdz. II i XVIII). Badania te wykazały, że poziom wzbudzenia układu nerwowego w czasie czuwania jest regulowany przez wiele neurotransmiterów rozprowadzanych we wzgórzu i korze mózgowej przez systemy modulacyjne (często wzajemnie zależne) biorące początek w pniu mózgu i podwzgórzu. Mechanizm działania neuromodulatorów ma na ogół długą stałą czasu i opiera się na zmianie polaryzacji błony komórkowej, a co za tym idzie progu pobudliwości wzgórek aksonu. Depolaryzacja komórki prowadzi do zmniejszenia progu i zwiększa przez to pobudliwość neuronów na bodźce specyficzne. Działanie neuromodulatorów dotyczy zazwyczaj dużych obszarów sieci neuronowej, w obrębie określonego systemu. Działanie takie zwiększa, na przykład, odpowiedzi komórek układów czuciowych w czasie gdy zwierzę jest głodne, przestraszone lub pobudzone w inny sposób.

## 4. ELEMENTY SIECI NEURONOWEJ MÓZGU

Wspomniano we wstępie do poprzedniego podrozdziału, że pod względem funkcjonalnym większość komórek nerwowych mózgu jest bardzo do siebie podobna. Niewielka jest również, jak się okazuje, różnorodność typów połączeń międzykomórkowych, które realizują podstawowe operacje sieciowe zarówno algebraiczne (dodawanie, odejmowanie, mnożenie), jak i logiczne (suma, iloczyn).

### 4.1. DYWERCENCJA I KONWERCENCJA

Komórki nerwowe mózgu są połączone ze sobą nie każda z każdą, ale w sposób wybiórczy, tworząc w ten sposób systemy operacyjne. Struktura taka powstaje w przeważającej mierze w trakcie rozwoju osobniczego, ale może się modyfikować również w dorosłym układzie nerwowym. Cechą charakterystyczną budowy mózgu jest jego hierarchiczna organizacja, szczególnie dobrze określona w układach czuciowych (podrozdz. 5). Na rycinie 6A przedstawiono komórki powierzchni recepcyjnej układu czuciowego, których aksony kontaktują się w wyższej warstwie tego układu z trzema komórkami postsynaptycznymi. Taka dywergencja połączeń powoduje, że aktywność jednej, pobudzonej przez bodziec eksteroceptywny, komórki receptorowej może się rozprzestrzeniać coraz bardziej na wyższych poziomach sieci (I, II). Odwrotnie, zbieganie się aksonów kilku

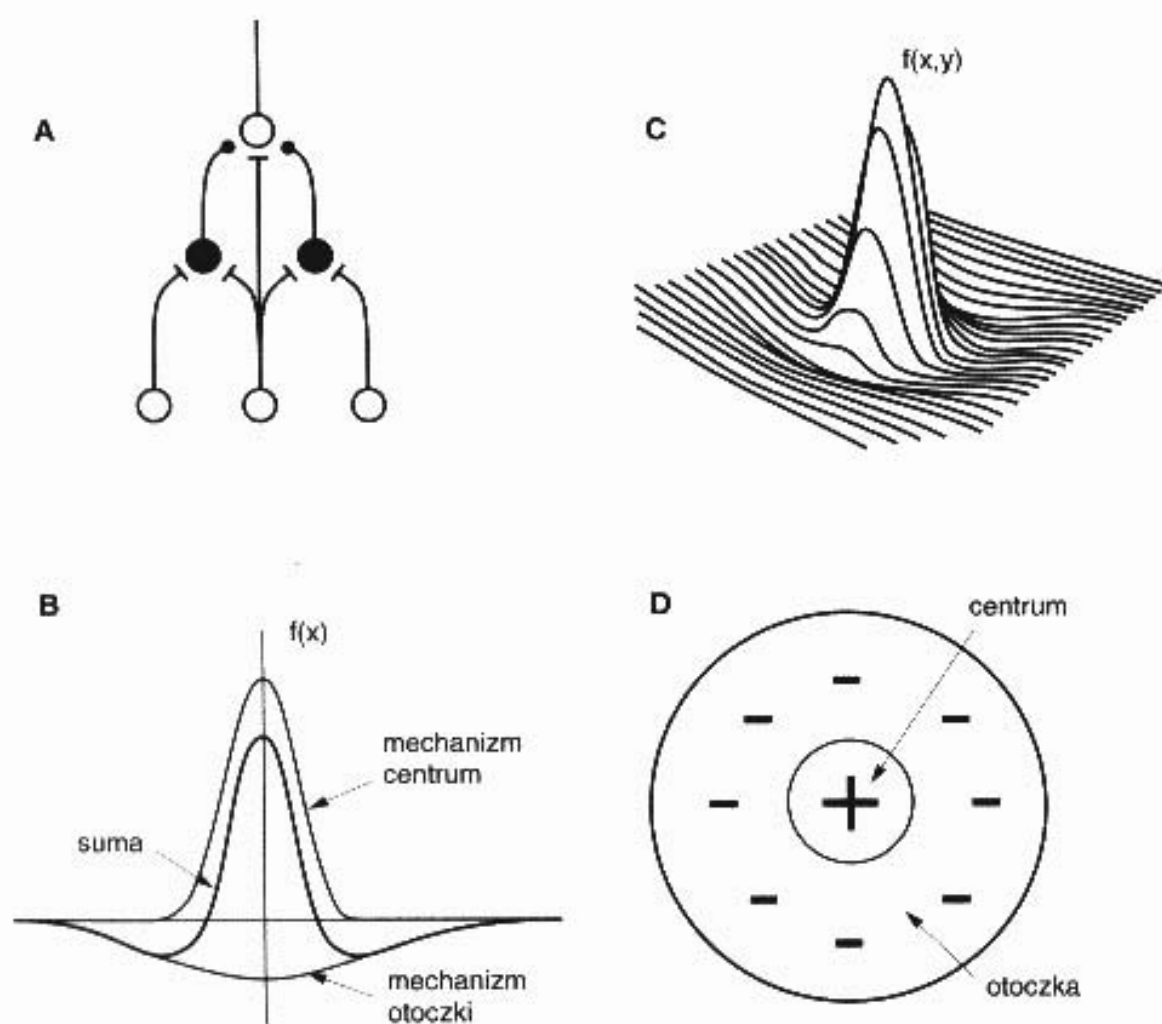


Ryc. 6. Rozkład pobudzenia w sieci neuronowej podczas drażnienia powierzchni recepcyjnej punktowym bodźcem. **A** — sieć konwergencyjno-dywergencyjna (neurony przedstawiono w postaci kółek; oraz rozkład aktywności czynnościowej (częstotliwość iglic przedstawiają kreski poniżej poszczególnych komórek), na kolejnych poziomach układu czuciowego, po pobudzeniu jednego receptora tej sieci bodźcem (strzałka). **B** — przestrenny rozkład pobudzenia na trzech poziomach układu czuciowego wyrażony w częstotliwości wyładowań czynnościowych. Pozioma przerywana linia oznacza częstotliwość spontaniczną ( $f_{sp}$ ). Skalę częstotliwości oznaczono stopniami szarości, według której zacieniowano również aktywność odpowiednich komórek w części A i C ryciny. **C** — ta sama sieć co w A, z dodanymi połączeniami zwrotnego hamowania obocznego. **D** — przestrenny rozkład pobudzenia komórek przekaźnikowych na kolejnych poziomach sieci ryciny C. Czarne, duże kółka przedstawiają interneurony hamulcowe. (Wg: Kandel i in. (red.) 1991, zmodyf.)

komórek niższego poziomu na jednym neuronie poziomu wyższego nazywamy konwergencją. Połączenia konwergencyjne, dzięki mechanizmowi sumowania przestrzennego, pozwalają na integrację aktywności wielu komórek presynaptycznych (patrz podrozdz. 2.3).

## 4.2. PĘTLE HAMOWANIA OBOCZNEGO: WSTĘPUJĄCA I ZWROTNA

Hamowanie oboczne jest powszechnym mechanizmem neuronalnym w mózgu i polega na tym, że aktywne komórki pobudzeniowe, poprzez swoje kolaterale i neurony wstawkowe, wywierają hamujący wpływ na sąsiednie komórki tego samego poziomu przetwarzania informacji. Hamowanie oboczne jest realizowane w sieci poprzez pobudzenie neuronów wstawkowych typu hamującego, które działają albo zwrotnie (ryc. 6C), albo na drodze wstępującej (por. ryc. 7A). Oba luki hamulcowe mogą ograniczać rozlewający się po sieci dywergencyjny sygnał pobudzeniowy. Rycina 6C przedstawia prostą sieć, jak w części A, uzupełnioną o system neuronów wstawkowych realizujących hamowanie oboczne. Receptor na



Ryc. 7. **A** — hamulcowe połączenia wstępujące będące substratem mechanizmu hamowania obocznego w polu recepcyjnym. Białe kółka oznaczają pobudzeniowe neurony przekaźnikowe, czarne — interneurony hamulcowe. Podobnie jak na poprzednim rysunku, synapsy hamulcowe oznaczono czarnymi punktami, a pobudzeniowe — kresczkami. **B** — rozkład pobudzenia przestrzennego (wzdłuż osi poziomej  $x$ ) w koncentrycznym polu recepcyjnym komórki zwojowej siatkówki. Centrum i otoczka są wytwarzane przez oddzielne połączenia w siatkówce, a czułość ( $f$ ) odpowiednich mechanizmów, wzdłuż osi pola, jest przedstawiona za pomocą cienkich linii. Pole hamulcowe otoczki jest większe i ma mniejszą czułość, niż pobudzeniowego obszaru centralnego. Gruba linia opisuje wynik sumowania obu mechanizmów. **C** — ta sama funkcja pobudzenia co w części B, ale przedstawiona na powierzchni recepcyjnej (osie  $x$  i  $y$ ) przypomina kształtem kapelusz meksykański. **D** — koncentryczne obszary pola recepcyjnego w płaszczyźnie siatkówki: pobudzeniowe centrum (+) oraz hamulcowe otoczenie (-).

powierzchni recepcyjnej, pobudzony bodźcem, zwiększa częstotliwość wysyłanych swoim aksonem potencjałów czynnościowych, aktywując trzy komórki pierwszego poziomu. Komórki te, poprzez kolaterale swoich aksonów, pobudzają z kolei neurony wstawkowe, które wywierają zwrotnie, hamujący wpływ na sąsiednie neurony tej samej warstwy. W wyniku działania takiej sieci, na jej kolejnych poziomach ustala się przestrzenny rozkład pobudzenia przedstawiony na rycinie 6D. Łatwo zauważyć, że w wyniku hamowania obocznego sygnał z powierzchni recepcyjnej jest odwzorowany dokładnie na „mapach” tej powierzchni, na wyższych poziomach. Co więcej, sąsiednie komórki tych poziomów zostają w wyniku działania sieci zahamowane, przez co zwiększa się względny „kontrast” między reprezentacją bodźca i jego otoczenia, w stosunku do układu bez hamowania obocznego (por. ryc. 6B).

Sieć neuronów z hamowaniem obocznym można obserwować doświadczalnie, badając reakcje pojedynczego neuronu czuciowego na bodźce drażniące kolejne miejsca powierzchni recepcyjnej. Efektem takiego doświadczenia jest funkcja częstotliwości impulsacji neuronu w zależności od miejsca drażnienia przedstawiona na rycinie 7C. Funkcja ta ma kształt „kapelusza meksykańskiego”. Najwyższą aktywność badany neuron osiąga po pobudzeniu tego regionu pola recepcyjnego, który jest z nią połączony łańcuchem komórek pobudzeniowych (ryc. 7A, B — mechanizm centralny aktywacji komórki). Drażnienie otoczenia tego regionu również wpływa na aktywność badanej komórki, ale, tym razem, za pośrednictwem hamulcowych neuronów wstawkowych, powodując zmniejszenie impulsacji spontanicznej badanego neuronu (mechanizm otoczki). Tę część powierzchni recepcyjnej układu czuciowego, której drażnienie zmienia aktywność badanego neuronu, nazywa się jego polem recepcyjnym. Typowy obraz pola recepcyjnego komórki układu wzrokowego przedstawiony jest na rycinie 7D. Komórki o takich polach recepcyjnych znajdują się w siatkówce, ciele kolankowatym bocznym i czwartej warstwie kory pierwszorzędowej układu wzrokowego małpy. Bodźcem, który najlepiej pobudza taką komórkę, jest plamka świetlna o wielkości równej obszarowi centralnemu pola (patrz również podrozdz. 5.2). Równolegle, na tych samych poziomach układu wzrokowego, istnieją komórki o komplementarnych polach recepcyjnych, które są najlepiej pobudzane przez ciemny punkt na jasnym tle (por. Rozdz. VIII).

Liczbę komórek hamulcowych w mózgu szacuje się, w zależności od struktury, na 10 – 20% całej populacji. Są to z reguły neurony wstawkowe, o krótkich aksonach kończących się w obrębie jednej struktury. Uważa się, że ich podstawowym zadaniem jest utrzymanie aktywności sieci neuronowej w zakresie liniowym funkcji częstotliwości (por. ryc. 2D) i zabezpieczenie sieci przed zbytnim obciążeniem. Neurony hamulcowe są wykorzystywane w sieci również jako elementy wejściowe dla sygnałów sterujących. Przez zwiększenie lub zmniejszenie ich aktywności (w wyniku działania systemów międzypoziomowej projekcji zwrotnej, albo systemów neuromodulacyjnych) można bowiem regulować strumień pobudzenia przenoszony z powierzchni recepcyjnej do wyższych poziomów mózgu (por. Rozdz. XXII).



Każdy z dwu, omawianych w tym podrozdziale, łuków hamulcowych spełnia specyficzną rolę w aktywności mózgu. Hamowanie typu wstępującego ma na ogół mniejszy zasięg i jego zadaniem jest kontrastowanie (uwypuklenie) sygnału względem tła. Sieć z hamowaniem zwrotnym pozwala natomiast na regulację pobudzenia przekazywanego przez ośrodki nerwowe. Obie te funkcje łuków hamulcowych są dokładniej opisane w podrozdziale 5.

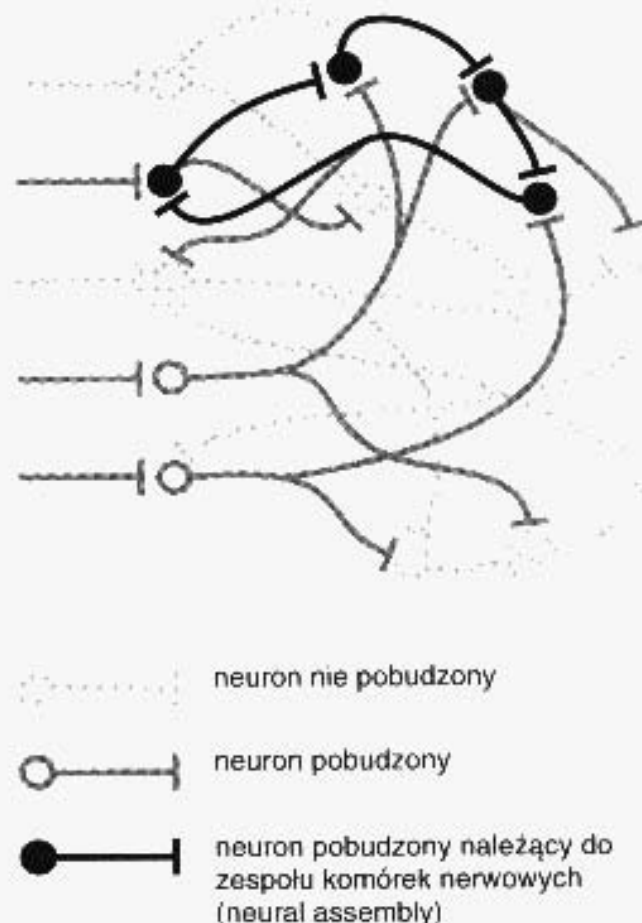
#### **4.3. SYNAPSY AKSO-AKSONALNE: WZMOCNIENIE I HAMOWANIE PRESYNAPTYCZNE**

Zakończenia aksonów znajdują się przede wszystkim na dendrytach i ciałach komórek postsynaptycznych. W pewnych układach (np. kontrolujących odruchy rdzenia kręgowego) spotyka się również synapsy akso-aksonalne, których zadaniem jest kontrola wydzielania transmittera przez kolbki synaptyczne. Mechanizm tego oddziaływania polega na zmianie polaryzacji w kolbce aksonalnej neuronu presynaptycznego. Polaryzacja kolbki jest wynikiem aktywności dodatkowego neuronu sterującego, który ma na niej kontakt synaptyczny (pobudzeniowy lub hamulcowy) typu akso-aksonalnego. Gdy kolbka presynaptyczna ma normalny potencjał spoczynkowy, iglica presynaptyczna wywołuje potencjał postsynaptyczny o typowej amplitudzie. Z chwilą, gdy hamulcowa komórka sterująca spowoduje hiperpolaryzację kolbki presynaptycznej, identyczny potencjał czynnościowy wywołuje mniejszy EPSP w komórce postsynaptycznej. Odwrotnie, w przypadku gdy synapsa akso-aksonalna jest pobudzeniowa, aktywność komórki sterującej wywołuje depolaryzację kolbki presynaptycznej i potencjał czynnościowy o tej samej wielkości wywołuje większy amplitudowo EPSP. Oba mechanizmy, wzmocnienia i hamowania presynaptycznego, opierają się na zależności amplitudy potencjału postsynaptycznego od stężenia jonów wapnia w kolbce presynaptycznej. Stężenie jonów wapnia w zakończeniu presynaptycznym jest zaś tym większe, im wyższy jest potencjał błony kolbki presynaptycznej (por. Rozdz. II).

Różnica działania dwu opisanych wyżej mechanizmów hamujących polega na tym, że hamowanie postsynaptyczne wpływa bezpośrednio na wolny potencjał komórki postsynaptycznej, podczas gdy hamowanie presynaptyczne zmienia, w sposób wybiórczy, udział tylko jednego z wielu wejść. Z punktu widzenia operacji sieciowych, pierwsze z nich zmienia bezpośrednio sumaryczny wolny potencjał komórki, a drugie, tylko jeden z jego składników.

#### **4.4. POBUDZENIOWE SPRZĘŻENIA ZWROTNE I POWSTAWANIE ZESPOŁÓW KOMÓRKOWYCH**

Dla informatyków jest rzeczą oczywistą, że każdy układ samoregulujący i wykazujący zdolność uczenia się musi posiadać możliwość regulacji swojego wejścia. Rolę tę spełniają w nrdzgu pobudzeniowe połączenia zwrotne, które wraz z opisanymi wyżej obwodami hamowania zwrotnego stanowią dopełniający się system kontroli. Na przykład, dzięki pętlom sprzężeń zwrotnych sieć neuronowa



**Ryc. 8.** Pobudzenie zespołu komórek nerwowych według modelu Hebba. Aktywność włókien aferentnych przewodzi wrażenie z siatkówki przez wzgórze do neuronów pierwszorzędowej kory wzrokowej (z lewej strony rysunku) i kory asocjacyjnej (pozostałe komórki). Część z czynnych (ciemnoszare puste kółka) neuronów tworzy zamkniętą pętlę, w której wagi synaps są duże, dzięki czemu cały zespół jest jednocześnie i łatwo pobudzony (czarne wypełnione kółka), stanowiąc reprezentację cech oglądanego bodźca. [Wg: Milner 1993, zmodyf.]

może modyfikować, na kolejnych poziomach przetwarzania informacji o bodźcu, strumień pobudzenia sensorycznego dochodzący do ośrodków centralnych. W procesie tym zstępujące (eferentne) drogi pobudzeniowe wzmacniają informację sensoryczną, dzięki czemu bodźce „interesujące” są lepiej rozpoznawane od otoczenia. Takie pobudzające luki zwrotne, będące np. podstawą mechanizmu uwagi, są opisane bardziej szczegółowo w Rozdziale XXII.

Pętle sprzężenia zwrotnego pozwalają również zrozumieć mechanizmy samoorganizacji sieci neuronowej w procesie uczenia. Podczas działania bodźca sensorycznego duża liczba komórek kory jest pobudzana jednocześnie (ryc. 8). Pewne z nich są ze sobą połączone synapsami, które ulegają w tych warunkach długotrwałemu wzmocnieniu (por. podrozdz. 3). W miarę treningu (lub przy dodatkowym pobudzeniu przez system uwagi) połączenia synaptyczne między równocześnie pobudzanymi neuronami osiągają wystarczającą wagę, aby kontynuować wzajemne pobudzanie się, mimo braku bodźca. Wytworzony w ten sposób zespół komórek może stanowić „wewnętrzny reprezentację bodźca”, która ma tendencję do samoaktywacji z chwilą, gdy kilka jej elementów jest pobudzonych, albo przez bodziec (czuciowe szlaki wstępujące), albo przez jego wyobrażenie

(szlaki zstępujące z wyższych ośrodków asocjacyjnych). Sformułowanie hipotezy powstawania zespołów komórkowych (ang. neural assemblies) jest zasługą Donalda Hebba z Uniwersytetu McGill. Szereg danych doświadczalnych i modeli komputerowych wydaje się potwierdzać prawdziwość tej hipotezy (patrz niżej). Okazała się ona również niezwykle użyteczna dla współczesnych teorii opisujących integracyjne mechanizmy w sieci neuronowej (por. Rozdz. XXII).

#### 4.5. SYNCHRONICZNE OBWODY POBUDZAJĄCE

Na dendrytach pojedynczego neuronu kory mózgu znajduje się od 4 000 do 80 000 synaps pobudzeniowych (por. podrozdz. 5). Każda z nich charakteryzuje się z reguły małą wagą synaptyczną, przez co pobudzenie neuronu wymaga jednoczesnej aktywacji dużej liczby wejść presynaptycznych. W długiej skali czasu może to nastąpić zgodnie z mechanizmem sumowania czasowo-przestrzennego i zwiększenia wolnego potencjału na wzniesieniu aksonowym (ryc. 3.I). Taka forma przekazywania pobudzenia nazywa się asynchroniczną i wymaga stosunkowo dużej częstości wyładowań komórek presynaptycznych. Ponieważ neurony kory wykazują na ogół małą aktywność spontaniczną (rzędu 5 potencjałów iglicowych na sekundę), to pobudzenie neuronu postsynaptycznego może nastąpić jedynie w wyniku wysoce synchronicznego wyładowania kilku komórek presynaptycznych. Zgodnie z tą hipotezą, w ostatnich latach zaobserwowano, że potencjały czynnościowe rejestrowane z wielu neuronów pojawiają się często prawie jednocześnie (por. Rozdz. XXII). Dotyczy to nie tylko neuronów, które leżą blisko siebie, ale również tych, które znajdują się w różnych półkulach mózgu. Z doświadczeń tych wynika, że w sieci neuronowej, mimo znacznych opóźnień charakteryzujących wewnętrzne połączenia między komórkami, jest możliwa znaczna synchronizacja wyładowań czynnościowych.

Badania modelowe potwierdziły, że sieć neuronowa zorganizowana wewnętrznie za pomocą połączeń zwrotnych może synchronizować aktywność swoich elementów bez opóźnień, mimo względnie długiego czasu przewodzenia pobudzenia między poszczególnymi komórkami (por. Rozdz. XXII). Co więcej, wykazano, że synchronizacja aktywności w takiej sieci może prowadzić do spontanicznej selekcji grup komórek. Synchronizacja aktywności neuronów może więc być drugim, poza sumowaniem czasowo-przestrzennym, mechanizmem prowadzącym do powstawania zespołów komórkowych w sieci neuronowej.

### 5. PRZYKŁADY SIECI NEURONOWYCH W OŚRODKOWYM UKŁADZIE NERWOWYM

Teoria wolnego potencjału, ugruntowana badaniem aktywności pojedynczych komórek nerwowych, wyjaśniła część mechanizmów fizjologii mózgu. Między innymi, na podstawie dobrze poznanych połączeń anatomicznych oraz czasowych

zależności między pobudzeniem kolejnych komórek zrozumieliśmy działanie niektórych obwodów w sieci układu nerwowego. Niżej przedstawiono dwa przykłady: najprostszego, rdzeniowego łuku odruchowego oraz najlepiej poznanego, układu analizatora wzrokowego.

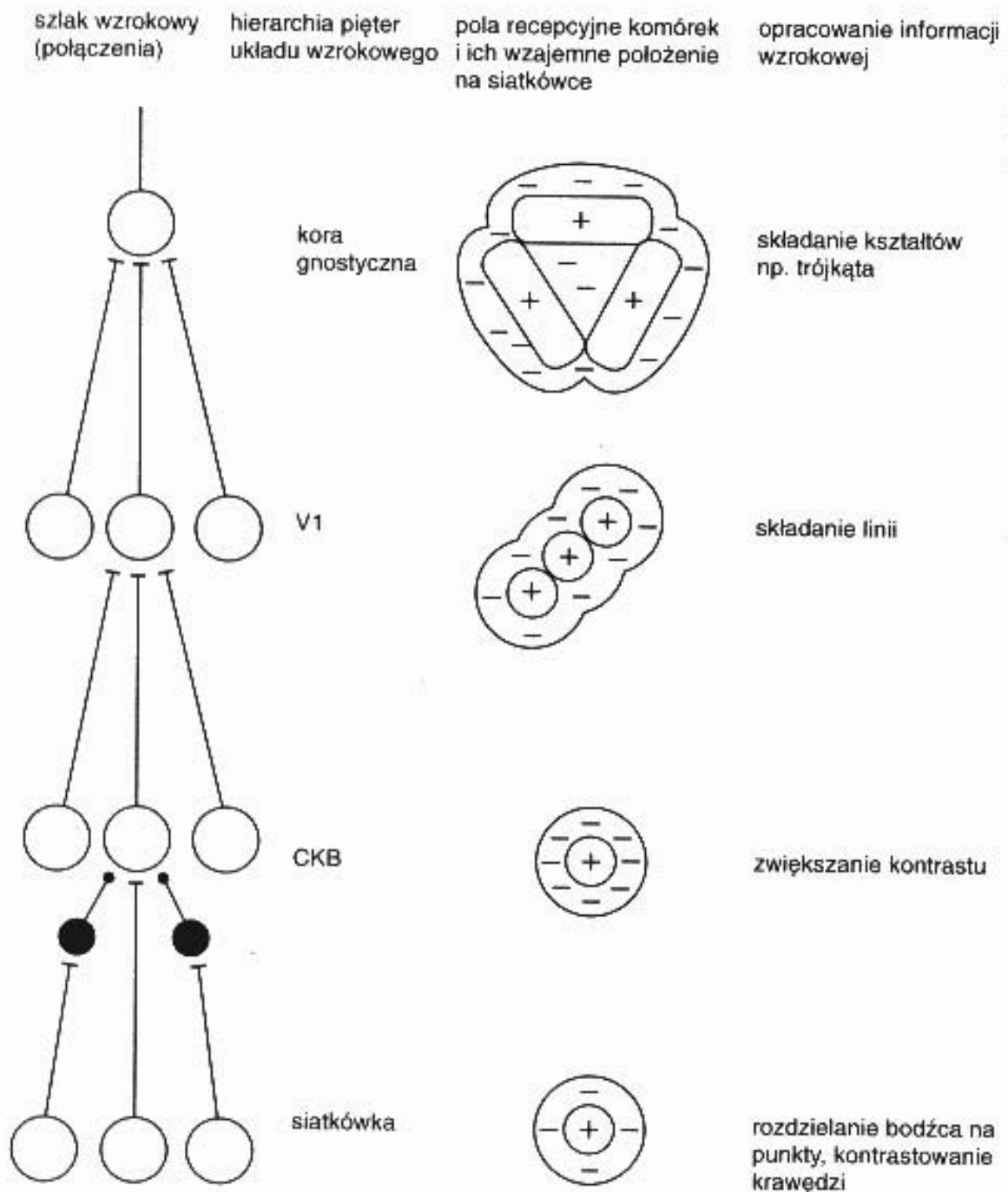
### 5.1. MONOSYNAPTYCZNY ODRUCH KOLANOWY

Powszechnie znany jest jeden z najprostszych testów neurologicznych, sprawdzający przewodzenie w rdzeniowym łuku odruchowym. Test ten polega na wywołaniu odruchu wyprostowania nogi w stawie kolanowym po uderzeniu młoteczką w ścięgno mięśnia prostownika (por. ryc. 6 z Rozdz. X). Uderzenie takie, rozciągając gwałtownie mięsień, powoduje pobudzenie umieszczonych w nim receptorów czucia głębokiego. Wzmoczona impulsacja czynnościowa przekazuje informację o tym pobudzeniu wzdłuż aferentnych włókien czuciowych do rdzenia kręgowego, gdzie wywołuje wolny potencjał pobudzeniowy bezpośrednio na motoneuronach tego samego mięśnia. W następstwie aktywacji motoneuronów następuje skurcz mięśnia prostownika i wyprostowanie nogi w kolanie. Równolegle, kolaterale włókien dośrodkowych pobudzają hamulcowe neurony wstawkowe rdzenia, które hiperpolaryzują motoneurony mięśni zginaczy, aby te, przez antagonistyczne działanie, nie zablokowały odruchu prostowania stawu.

Należy zwrócić uwagę na to, że informacja o tej akcji odruchowej przekazywana jest jednocześnie drogami wstępującymi, poprzez stacje przekaźnikowe w rdzeniu przedłużonym i wzgórzu, do czuciowych ośrodków korowych. Tutaj poprzez drogi korowo-korowe informacja ta może zostać odnotowana, a położenie kończyny zmodyfikowane przez aktywację zstępujących szlaków ruchowych. Uważa się, że te same szlaki mogą wywierać modulujące działanie na neurony wstawkowe rdzenia, zmieniając tym samym dynamikę wykonywania odruchu. Doświadczony lekarz, badając łuk odruchu kolanowego, potrafi więc podobno wnioskować o stanie wyższych ośrodków mózgu.

### 5.2. UKŁAD WZROKOWY JAKO PRZYKŁAD SIECI NEURONOWEJ

Układ wzrokowy jest jednym z najlepiej poznanych systemów mózgu (por. Rozdz. VIII). Od dawna w podręcznikach fizjologii opisuje się jego hierarchiczną budowę, typową dla wszystkich układów czuciowych (ryc. 9). Według tego opisu, analiza obrazu przez układ wzrokowy zaczyna się z chwilą, gdy promienie świetlne, odbite od bodźca wzrokowego, pobudzają receptory siatkówki zmieniając polaryzację ich błony komórkowej. Na każdej z komórek powstaje w ten sposób specyficzny wolny potencjał, nazywany generatorowym, gdyż koduje on na wyjściu siatkówki wartości punktowych intensywności światła docierającego od bodźca, w postaci szeregu potencjałów czynnościowych (ryc. 6). Kolejne etapy opracowania informacji wzrokowej odbywają się na następnych piętrach systemu, z których każde jest położone o jedną synapsę dalej od powierzchni recepcyjnej



**Ryc. 9.** Połączenia konwergencyjne na poszczególnych poziomach układu wzrokowego. Pola recepcyjne odpowiednich komórek i ich zadania w opracowaniu informacji wzrokowej, wg teorii gnostycznej (por. tekst). Białe kółka reprezentują komórki pobudzone zapalaniem bodźca świetlnego, czarne kółka odpowiednie interneurony hamowania obocznego w ciele kolankowatym bocznym (CKB). „+” i „-” pobudzeniowe i hamulcowe części pól recepcyjnych. Należy zwrócić uwagę, że w otocze pola CKB wzrosła siła oddziaływania hamującego. Podobne wpływy hamowania obocznego, występujące na następnych piętrach układu, zostały dla uproszczenia rysunku pominięte. Pobudzeniowe i hamulcowe synapsy oznaczono odpowiednio, kreskami i czarnymi punktami

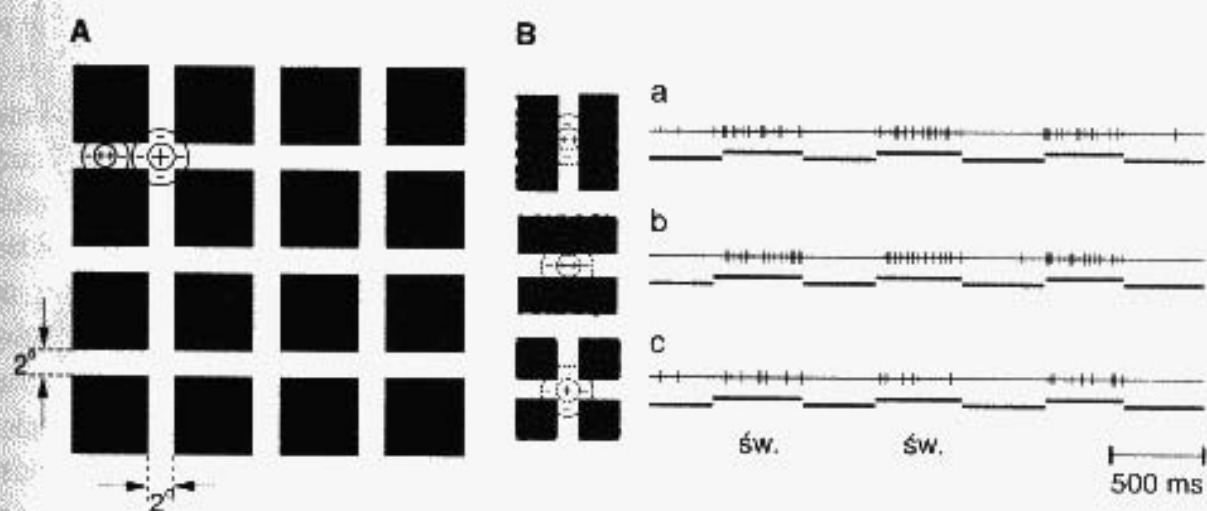
i opracowuje coraz bardziej skomplikowane cechy bodźca (ryc. 9). Niżej przedstawiono krótko hipotezę składania tych cech z punktowych wrażeń receptorowych, według zasad sumowania przestrzennego. Opis ten łatwiej jest sobie przyswoić dzięki prostym doświadczeniom psychofizjologicznym opartym na zjawisku hamowania obocznego. Hamowanie oboczne występuje bowiem między

komórkami na każdym poziomie opracowywania informacji wzrokowej, powodując proste złudzenia wzrokowe.

Plamka świetlna oświetlając określony receptor siatkówki wywołuje jego pobudzenie, jak w przypadku receptora umieszczonego centralnie na rycinie 6C. Każdy większy bodziec, aktywując również komórki sąsiednie, wywołałby w następstwie działanie hamujące, zmniejszając efektywne pobudzenie komórki na I poziomie (ryc. 6C). Bodźcem najlepiej aktywującym komórkę siatkówki jest więc mała plamka świetlna o wielkości określonej rozmiarami centralnej części jej pola recepcyjnego (por. ryc. 7D oraz Rozdz. VIII).

Przykładem działania mechanizmu hamowania obocznego na siatkówce jest złudzenie Hermanna prezentowane na rycinie 10. Na rycinie tej z łatwością można zauważyć ciemniejsze plamki na skrzyżowaniu białych pasm. Wyjaśnienie tego złudzenia opiera się na mechanizmie hamowania obocznego między komórkami siatkówki, które rozprzestrzenia się wokół pobudzonej komórki mniej więcej jednakowo we wszystkich kierunkach (por. ryc. 7). Komórka, której pole recepcyjne jest pobudzane przez promienie odbite od skrzyżowania białych pasm na rycinie 10, jest hamowana co najmniej przez czterech swoich „sąsiadów”, podczas gdy wszystkie inne jedynie przez dwóch; stąd złudzenie szarości na skrzyżowaniu dwu idealnie białych linii.

Pola recepcyjne komórek siatkówki człowieka mają różną wielkość. W centralnej części siatkówki (tzw. żółtej plamce), której zadaniem jest widzenie szczegółów, są one małe, a na jej częściach obwodowych — większe. Wielkość kątowa skrzyżowania białych pasm na rycinie 10 (ok. 2 stopni) odpowiada polu recepcyjnemu komórek obwodowej części siatkówki i dlatego efektu szarości nie widać na tym skrzyżowaniu, w które akurat się wpatrujemy. Wystarczy jednak

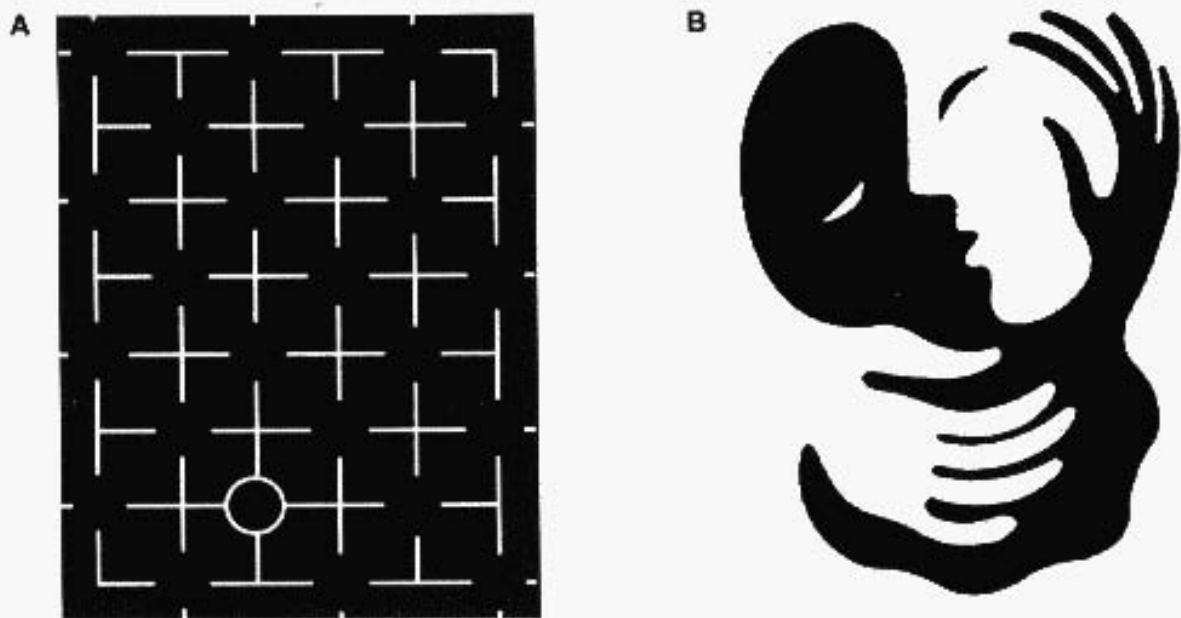


Ryc. 10. Mechanizm hamowania obocznego i jego rola w powstawaniu wrażeń wzrokowych. **A** — siatka Hermanna wywołuje wrażenie szarości na przecięciu białych pasm. **B** — pobudzenie komórki kory wzrokowej kota pojawianiem się w jej (koncentrycznym) polu recepcyjnym różnych elementów siatki Hermanna: białych pasm lub krzyża (po lewej). Po prawej — rejestracja potencjałów czynnościowych tej komórki (linie pionowe reprezentują potencjały czynnościowe). Reakcja komórki jest silniejsza, gdy jej pole pobudzone jest białym pasmem (a, b), w porównaniu z reakcją (c), wywołaną białym krzyżem. św. — czas prezentacji bodźca. (Wg: Jung (red.) 1973, zmodyf.)

odsunąć się od rysunku na odległość około dwu metrów, zmniejszając kąt widzenia białych pasów, aby również w centralnym skrzyżowaniu ujrzeć szary punkt.

Można w przybliżeniu przyjąć, że efektem działania sieci neuronowej siatkówki jest rozszczepienie informacji o bodźcu wzrokowym na wielką liczbę wrażeń punktowych, które są następnie przekazywane do dalszych struktur mózgu. Na skutek konwergencji (zbiegania się) aksonów na komórkach coraz wyższych piętér układu wzrokowego ich pola recepcyjne stopniowo komplikują się, a odpowiednie neurony odpowiadają specyficzniej na bardziej złożone cechy bodźców. Tak więc konwergencja włókien aferentnych i zasada sumowania przestrzennego EPSP powoduje, że komórki pierwszorzędowej kory wzrokowej mają pola recepcyjne w kształcie linii o nachyleniu (tzw. orientacji w przestrzeni) i długości określonych przez ich koncentryczne pola składowe. Bodźcem najlepiej pobudzającym taką komórkę kory wzrokowej jest więc już nie „plamka” (jak w siatkówce), ale „pałeczka świetlna”, która pojawia się w określonym miejscu pola widzenia (ryc. 9). Nakładanie się hamujących obszarów „pałeczkowych” pól recepcyjnych komórek kory wzrokowej jest prawdopodobnie odpowiedzialne za inne złudzenie wzrokowe, pokazane na rycinie 11.A.

Zasady analizy punktowej bodźców wzrokowych, a następnie stopniowego komplikowania pól recepcyjnych (a wraz z nimi specyficzniej wzbudzających je bodźców) były jedną z przesłanek, na których Jerzy Konorski, współtwórca Instytutu im. M. Nenckiego w Warszawie, oparł swoją teorię gnostyczną. Według niej na szczycie opisanej powyżej, hierarchicznej piramidy, dzięki której następuje



**Ryc. 11. A** — złudzenie Ehrensteina — efekt hamowania obocznego między detektorami linii, na poziomie pierwszorzędnej kory wzrokowej. Białe linie wzmacniają wrażenie ciemności w miejscach, do których się zbiegają. Złudzenie znika w miejscu otoczonym białym kołem lub po zamknięciu jednego oka. (Wg: Jung (red.) 1973.) **B** — objęcie kochanków. Każda z postaci może być percepowana jedynie oddzielnie, jako obiekt na tle. Postulowany wynik hamowania obocznego między komórkami gnostycznymi. (Wg: Kandel i in. (red.) 1991.)

przetwarzanie i scalanie informacji wzrokowej, powinna się znajdować taka komórka (jednostka gnostyczna), której pobudzenie oznacza percepcję danego przedmiotu.

Istotnie, w asocjacyjnych obszarach kory wzrokowej (por. Rozdz. VIII i XXII) znaleziono neurony odpowiadające specyficznie na takie skomplikowane bodźce wzrokowe jak twarze czy dłonie. Wydaje się, że te szczególnie ważne bodźce mają swą reprezentację w postaci komórek reagujących ze swoistością bliską tej, jaka jest wymagana przez teorię gnostyczną. Komórki takie są najmocniej pobudzane przez obraz jednej, określonej twarzy, niezależnie od jej wielkości czy położenia w polu widzenia. Opisane w tym rozdziale elementarne zasady działania sieci neuronowej pozwalają przypuszczać, że efekt rozpoznawania tylko jednej twarzy w danym momencie i miejscu przestrzeni jest wynikiem działania hamowania obocznego między takimi komórkami (ryc. 11B).

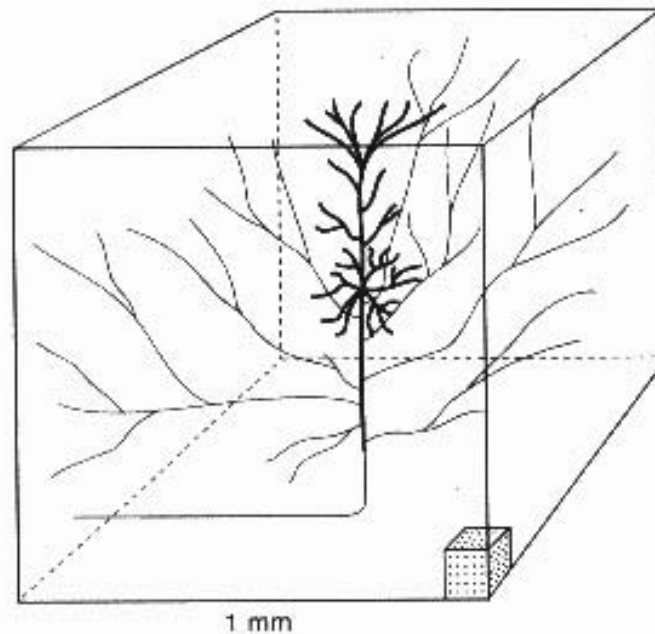
## 6. STOPIEŃ SKOMPLIKOWANIA SIECI NEURONOWEJ MÓZGU

Mózg człowieka zawiera co najmniej  $10^{11}$  neuronów. Ponieważ akson każdego z nich tworzy ok. 1000 kontaktów synaptycznych, ich liczbę szacuje się na co najmniej  $10^{14}$ . Wartość ta przekracza liczbę wszystkich gwiazd w naszej galaktyce! Oszacowanie możliwych połączeń mogłoby zniechęcić nawet najzarliwszych entuzjastów neuroinformatyki. Szczęśliwie, natura wykorzystując wielokrotnie dobre rozwiązania ograniczyła to bogactwo do kilku podstawowych modułów sieciowych i mechanizmów kontroli synaptycznej, które opisano wyżej (podrozdz. 4).

Przyjmuje się powszechnie, że tzw. wyższe czynności nerwowe (percepcja, zapamiętywanie, świadomość) mają swoją lokalizację w korze mózgowej. Mimo to wewnętrzna budowa kory jest zadziwiająco monotonna. Składa się ona zaledwie z kilku warstw (pięć warstw w okolicach asocjacyjnych i dodatkowa, czwarta warstwa w okolicach projekcyjnych, na której kończą się szlaki czuciowe) i dwu grup neuronów: piramidowych i niepiramidowych (podzielonych ze względu na różne miejsca docelowe aksonów obu grup). Zadaniem neuronów niepiramidowych jest lokalne przekazywanie pobudzenia między warstwami. Dzięki nim, prostopadłe do powierzchni wycinki kory, o średnicy ok. 100  $\mu\text{m}$ , tworzą funkcjonalne jednostki — tzw. kolumny (lub większe, ok. milimetrowe hiperkolumny) zawierające komórki ze wszystkich warstw (por. Rozdz. VI). Przyjmuje się zazwyczaj, że połączenia te stanowią substrat dla najmniejszych modułów neuronowych typu hebbowskiego. Komórki piramidowe, dla odmiany, wysyłają aksony na zewnątrz kolumny, przekazując pobudzenie do innych obszarów kory i w głąb mózgu.

Koncepcja zespołu komórek, będącego strukturalną bazą dla percepcji, jest obecnie powszechnie wykorzystywana we wszystkich teoriach integracyjnych mózgu (por. Rozdz. XXII). Na ogół zakłada się, że zespół komórkowy złożony jest z podjednostek tworzonych w zasięgu lokalnego drzewka aksonowego jednej komórki piramidowej z warstw powierzchniowych (czyli w zasięgu ok. 1 mm





**Ryc. 12.** Sieć elementów nerwowych w obszarze jednej komórki piramidowej kory myszy. Bok sześcianu jest tak dobrany by zawierał wszystkie lokalne odgałęzienia aksonu piramidowego myszy (ok. 1 mm<sup>3</sup>). Punkty w małym sześcianie położonym w dolnym, prawym rogu przedstawiają gęstość innych ciał komórkowych. (Wg: Aertsen, Erb, Palm, Schüz. W: *Oscillatory event related brain dynamics*, Pantev i in. (red.) 1994.)

w korze myszy i ok. dwukrotnie większym w korze człowieka, ryc. 12). Tabela 1 przedstawia gęstość połączeń między komórkami w korze myszy. Jak wynika z przedstawionych w niej danych, gęstość ta, choć olbrzymia, nie osiąga jednak maksymalnie możliwej wartości. Szacuje się, że przeciętny neuron jest połączony tylko z 1/2000 wszystkich (ok. 10<sup>7</sup> u myszy i 10<sup>10</sup> u człowieka) komórek korowych, a prawdopodobieństwo (p<sub>s</sub>) połączenia między sąsiednimi (tzn. położonymi w odległości mniejszej niż 2 mm) neuronami wynosi zaledwie 5%. Liczba takich połączeń jest jednak bardzo duża i sugeruje, że aktywność tylko jednego neuronu piramidowego nie może powodować pobudzenia wszystkich połączonych z nim neuronów postsynaptycznych.

**Tabela 1**

Gęstość elementów komórkowych i sieciowych w korze mózgowej myszy

	Neurony	Dendryty	Aksony	Synapsy
1 neuron	—	4 mm	10–20 mm lokalnych odgałęzień	8000 kontaktów postsynaptycznych na dendrytach 4000 kolbek lokalnego aksonu
1 mm <sup>3</sup> kory	9 × 10 <sup>4</sup>	0,4 km (należących do 10 <sup>5</sup> komórek)	3–4 km pochodzących od 5 × 10 <sup>5</sup> komórek)	7 × 10 <sup>8</sup>

(Wg: Aertsen, Erb, Palm, Schüz. W: *Oscillatory event related brain dynamics*, Pantev i in. (red.) 1994.)

Z przybliżonych danych określających aktywność i prawdopodobieństwo połączeń neuronów w korze można szacować minimalną wielkość samowzbudzających się zespołów hebbowskich. Na podstawie wartości progu pobudzenia szacuje się zwykle, że do pobudzenia jednej komórki w korze mózgu potrzeba 8 – 10 synchronicznych (tzn. mieszczących się w czasie ok. 4 ms) EPSP. Przy założeniu dodatkowych, niespecyficznych wejść aktywujących, wydaje się również, że wystarczy około czterech ( $c$ ) jednocześnie działających neuronów zespołu komórkowego, aby pobudzić neuron postsynaptyczny. Ponieważ przeciętna częstotliwość wyładowań komórek kory (po aktywacji bodźcem) jest rzędu 50 Hz, prawdopodobieństwo ich pobudzenia w czasie 4 ms wynosi  $1/5$  ( $p$ ). Aby zaktywować zespół komórkowy o wielkości  $A$ , prawdopodobieństwo  $p'$ , że każdy neuron zostanie pobudzony przynajmniej przez  $c$  wzmocnionych połączeń synaptycznych powinno być większe od  $p$  (por. podrozdz. 3 oraz ryc. 8). Z tabeli rozkładu Poissona ze średnią  $pAp$ , wynika, że taki warunek jest spełniony dla A230.

Tak więc, lokalny zespół komórkowy w korze sensorycznej można szacować na ok. 250 neuronów, z których jedynie  $1/5$  jest aktywna w czasie 4 ms. Podobna liczba komórek składa się prawdopodobnie na podzespoły asocjacyjne. Na podstawie zawartości informatycznej bodźców obliczono, że kompletny zespół komórkowy powinien zawierać od kilku do kilkudziesięciu tysięcy neuronów i od kilku do 1000 podzespołów. Kora mózgu człowieka pokrywa obszar, w którym może jednocześnie funkcjonować wiele zespołów komórkowych wydzielonych funkcjonalnie spośród ok. 40 000 podzespołów o lokalnej powierzchni  $4 \text{ mm}^2$  (2 mm to zasięg jednego podzespołu — patrz wyżej). Liczebności te mogą być jeszcze większe, gdy uwzględni się, że w jednej kolumnie korowej może się znajdować wiele, różnych funkcjonalnie podzespołów. Złożona aktywacja takich elementów stanowi, być może, substrat dla wyższych procesów integracyjnych mózgu.

## 7. MODELOWANIE

Jak wynika z poprzedniego podrozdziału, trudność fenomenologicznego przedstawienia pracy mózgu polega na olbrzymiej liczbie zachodzących w nim jednocześnie operacji sieciowych. Mimo że znamy podstawowe mechanizmy oddziaływań między neuronami, to kompletny opis aktywności wszystkich neuronów wydaje się niemożliwy nawet dla najprostszego odruchu monosynaptycznego, czy najlepiej poznanego układu czuciowego (por. podrozdz. 5).

Trudność ta, oczywista od zarania neurofizjologii, stała się możliwa do przezwyciężenia z chwilą pojawienia się komputerów. Ich moc obliczeniowa pozwoliła na skonstruowanie sieci neuropodobnych, realizujących wiernie funkcje układu nerwowego. Mimo niewątpliwych osiągnięć neuroinformatyki, większość neurobiologów nie korzysta jednak z osiągnięć badaczy sztucznych sieci neuronowych. Przyczyną tego stanu rzeczy nie są bynajmniej istotne rozbieżności

między sieciami sztucznymi i biologicznymi, dotyczące zarówno opisu elementów, jak i budowy badanego układu. Wydaje się, że przyczyna leży głębiej, w sposobie, w jaki rozumieliśmy dotychczas działanie sieci neuronowej. Większość badań elektrofizjologicznych jest prowadzona na śpiących (narkotyzowanych) zwierzętach. Również w celu opisanego zachowania się zwierząt, najpierw szukamy stałego poziomu odniesienia, a dopiero potem ewentualnych zmian wywołanych procedurą doświadczalną. Tymczasem ostatnie odkrycia wydają się wskazywać, że sieci biologiczne działają poprzez ciągłe dynamiczne zmiany stanów (por. Rozdz. XXII), a nie dzięki prostym algebraicznym obliczeniom. Określenie „przetwarzanie informacji” może więc być jedynie metaforą służącą do opisanego procesu automodyfikacji, a nie obliczania wyniku w „biologicznym komputerze”.

## 8. PODSUMOWANIE

W rozdziale tym przedstawiono zasady, według których natężenie bodźca kodowane jest w formie częstotliwości szeregu potencjałów czynnościowych powstających w neuronie, aby z kolei, na dendrytach neuronu postsynaptycznego, zmienić się w wolny potencjał i dodać do podobnych wpływów z innych komórek presynaptycznych. Zgodnie z tymi zasadami można opisać działanie wielu, nawet skomplikowanych układów neuronowych mózgu. Szybkość percepcji, przy niewielkiej częstotliwości spontanicznej i ograniczonej liczbie neuronów kory mózgu, powoduje, że do zrozumienia wyższych procesów nerwowych potrzebna jest hipoteza synchronicznych zespołów komórkowych. Według tej hipotezy istotne kalkulacje sieciowe odbywają się w milisekundowej skali czasu dzięki korelacji aktywności wszystkich neuronów zespołu. Opis dynamicznych stanów mózgu w zależności od zachodzących w nim procesów integracyjnych jest dyskutowany dokładniej w ostatnim rozdziale tej książki.

Szybkie doskonalenie teorii samoorganizacji oraz badanie zasad ewolucji układów złożonych od uporządkowania do chaosu, a także gwałtowny rozwój siły obliczeniowej komputerów wpływa bezpośrednio na badania neurofizjologiczne. Według specjalistów prognozujących rozwój naukowy, po sukcesach fizyki i chemii w ubiegającym stuleciu, następna dekada przyniesie jakościowy skok w zrozumieniu skomplikowanych mechanizmów biologicznych.

### *Podziękowania*

Autor dziękuje pani Ewie Kublik za przygotowanie rycin oraz Komitetowi Badań Naukowych za wsparcie finansowe, grant nr 4.P05A.079.09.