

Poznámky k výběru proměnných pro vlastní model nervové buňky*

P. NÁDVORNÍK, J. MĚLKA, C. VESELÝ, V. PELIKÁN, V. DROZEN

Autoři podali stručný přehled nejdůležitějších současných poznatků o struktuře, chemickém složení a funkci neuronu a přitom poukázali na ty proměnné v systému nervové buňky, které se staly vzorem pro kybernetické modelování.

Nervová buňka se svými funkčními vlastnostmi soustřeďuje na sebe trvale zájem kybernetických pracovníků. Představuje totiž elementární stavební jednotku mozku a lze ji proto pokládat za klíč k poznání nejsložitější činnosti živého organismu včetně procesu myšlení a psychiky.

Studium nervové buňky a pokusy o její kybernetický model jsou přitom podnětné nejen pro konstrukci složitých technických zařízení, nýbrž i zpětně upřesňují základní vlastnosti funkce neuronu až mozku jako celku a vyjasňují cesty a směry našeho úsilí ve výzkumu schopností a organizace nervové soustavy.

Vzhledem k modelování zaujímá nervová buňka zvláštní postavení. Jako každá biologická soustava obsahuje totiž obrovské množství proměnných, z nichž mnohé známe velmi podrobně a přesně, některé však povrchně a nedokonale. Kupř. v současné době máme nepoměrně obsáhlejší a ucelenější představu o struktuře a chemickém složení nervové buňky než o její funkci. I když je mimo pochybnost, že podstata funkce neuronu tkví v přenosu a zpracování informace, zůstává obtížné tyto mechanismy kybernetickými prostředky modelovat.

V systému nervové buňky se totiž vyskytují i proměnné, které nemají přímou souvislost se signalizační funkcí nervové buňky, kupř. zajišťují její výživu, chrání stabilitu jejího složení, ovládají její energetickou bilanci apod. Jejich nositeli jsou v nervové buňce některé protoplasmatické útvary, zvláště mitochondrie, složené z bílkovin, lipidů a fosfatidů s bohatým obsahem oxydačních fermentů, a v jádru tzv. heterochromatin, sestavený z granulí desoxyribonukleinové kyseliny, DNK. Ty pochopitelně ustupují v úvahách o modelu nervové buňky do pozadí. Rovněž se vzorem

* Předneseno na *Pracovní konferenci o modelu biologického neuronu* Kybernetické komise lékařské fakulty KU v Hradci Králové dne 7. května 1964.

pro modelování zatím nestaly některé strukturální vlastnosti buňky, ačkoliv by nebyly nežádoucí. Velikost nervové buňky totiž dosahuje průměrně 0,001 cm a plocha jejího povrchu, při bohatě větvených výběžcích, dendritech a neuritu, až 90 000 μ^2 . Váha celého neuronu v živém stavu činí kolem 50 000 pikogramů. Dendrity, kupř. u korových neuronů, zhruba odpovídají vstupu a počítá se, že zprostředkují spojení s 5000 jinými buňkami. Asi stejně početný je i výstup, jež představuje neurit. Předpokládaný počet neuronů celého mozku se vyjadřuje číslem 10^{10} (Hyden 1960).

Nejasná funkce připadá v perikaryu Nisslově substanci, tigroidu, a jemu blízké Golgiho síti, tzv. trofospongiu. Jeví se jako trojrozměrný systém kanálků a váčků, kde základní substanci tvoří řetězová seskupení ribonukleoproteidů, RNK, zvaná mikrosoma. RNK má velmi konstantní molární vztahy svých bazí, a to adeninu 19%, guaninu 33%, cytozinu 27% a uracylu 21%. Největší koncentraci RNK dosahuje v jaderné hmotě a v jadérku, váhově až 800 pikogramů. Krátkodobé a přiměřené dráždění nervové buňky vede ke zvýšené přítomnosti bílkovin a zvláště RNK v buňce, kdežto dlouhodobá a nadměrná stimulace k jejich poklesu. Zdá se proto, že jejich změny bezprostředně a specificky odrážejí funkční stav neuronu, a proto se jim přisuzuje účast v paměťových mechanismech buňky. Jde zatím o pracovní hypotézu. Vazby aminokyselin, které skládají RNK a její matečnou látku DNK, vykazují totiž obrovskou variabilitu v počtu svých možných kombinací, a protože se pravděpodobně množství jejich různých posloupností v molekulě RNK odhaduje číslem 10^{15} , mohly by představovat kapacitu paměti v informačních jednotkách přý potřebnou člověku na 70 let (Hyden 1960).

Vztahy DNK a RNK k paměti se potvrzují i v pokusech na planáriích, při kterých enzymatický rozklad RNK zruší podmíněně reflexní činnost jedince (Corning, John 1962).

Modelování paměti na úrovni jediné nervové buňky je však po teoretické i praktické stránce velmi složitým a rozporným problémem. Dříve se s paměti v modelu nervové buňky nepočítalo a nové modely ji zpravidla spojují s funkcí synapsí. Povrch nervové buňky je totiž doslova posetý synaptickými útvary, jimiž se uskutečňuje vzájemné spojení dvou neuronů. V elektronovém mikroskopu se kontakt zobrazí jako presynaptická a postsynaptická membrána, oddělená úzkou štěrbinou. Membrána, která je součástí povrchové membrány celého neuronu má základní funkční význam. Soudí se, že je tvořena bimolekulární vrstvou směsí fosfolipidů a cholesterolu, zpevněnou bílkovinnou trámčinou. Za klidových podmínek udržuje odlišnou koncentraci Na^+ , K^+ a Cl^- a nabývá tak příslušného membránového potenciálu. V cytoplasmě presynaptických zakončení se v blízkosti membrány nachází tenkostěnné váčky, synaptické vesikuly, o rozměru 300–500 Å. Obsahují asi 1000 molekul acetylcholinu či jiného mediátoru nebo moderátoru, který se v různých kvantech uvolňuje a různým způsobem ovlivní přenos signálu. Podle chování se proto synapse dělí na excitační a inhibiční (Robertis 1954, Hyden 1960).

Přenášený signál, vzruch, se fyzikálně projeví jako akční potenciál. Přestavuje krátkodobou změnu membránového potenciálu, která se šíří vlnovitě po nervovém vláknu. V okamžiku, kdy projde nervovým vláknem vzruch, změní se v důsledku depolarizace klidový potenciál v činnostní. Hrotitá část akčního potenciálu je 70–120 mV a trvá asi 1 ms. Podkladem potenciálových výkyvů jsou změny v rozložení Na^+ , K^+ , Cl^- na membráně. Ionty Na^+ procházejí dovnitř a K^+ ven. Obnova původní koncentrace iontů je proces obrácený, realizovaný tzv. iontovými pumpami, jimiž dodávají potřebnou energii oxidační děje, probíhající v mitochondriích. Svým průběhem nervový vzruch vzbuzuje přesvědčení, že neuron odráží pouze dva rozdílné stavy, stav nečinnosti a stav vzruchu, což odpovídá zásadě vše nebo nic. Odtud vznikla představa, že funkci neuronu lze vyjádřit prostředky dvouhodnotové logiky.

Myšlenku původně rozvedl McCulloch a Pitts (1943) v abstraktním modelu. Současně předpokládali, že podráždění neuronu musí předcházet latentní perioda, v níž se kupí podráždění určitého počtu synapsí útlumové, či aktivační povahy. Synaptické zpoždění přitom považovali za hlavní zpožďovač. Postsynaptický vzruch

se v jejich modelu objevil jen tehdy, když nebyla podrážděna žádná inhibiční synapse (i) a když počet podrážděných synapsí (e) byl větší nebo rovný určité prahové hodnotě (p) neuronu. Podmínky vzruchu bylo možno psát v jednoduchém vztahu, kde $i = 0$, $e \geq p$ nebo když $\sum_{i=1}^n e_i \geq p$.

Pozdější model Culbertsonův (1956) a von Neumannův (1958) připustil přenos neuronem i pro případy aktivity na inhibičních synapsích, avšak za podmínky, při níž je splněna nerovnost $e - i \geq p$, $\sum_{i=1}^n e_i \geq p(\sum_{j=1}^m i_j)$ nebo $\sum e - \sum i \geq p$. Zobecněním obou předchozích modelů vznikl model vahový, u něhož každé synapsi se přiřadí určitá váha W_i ($i = 1, 2, 3, \dots$), která vyjadřuje velikost vlivu příslušné synapse na chování neuronu (Gecsei 1962). Stav jednotlivých vstupních synapsí (x_i) a výstupu (y) jsou v nejjednodušší formě vyjádřeny dvěma hodnotami, 0 a 1. Podmínku vzruchu, $y = 1$, vyjadřuje vztah $\sum_{i=1}^n x_i w_i \geq p$. Poskytuje neomezený počet možností, pokud jde o volbu vah či synaptických sil, kterým se připisuje úloha elementární paměti.

Vznik impulsových potenciálů na membráně nervové buňky modeloval Moore (1959) a vyjádřil je náhradními elektrickými schématy. Generátorem nervových impulsů mu slouží paralelní zapojení dvou proměnných odporů a dvou stejnosměrných zdrojů. Vhodným uspořádáním takových elementů modeloval Freygang (1959) přenos nervového impulsu z dendritické synapse přes tělo buňky až na neurit. Biologický neurit se skládá z axonu krytého myelinovou pochvou, která má v pravidelných odstupech zářezy (tzv. Ranvierovy). Snad zesilují probíhající signál, aby nezankl v šumu. Také jejich funkci technicky ve svém modelu vyjádřil.

Jediný impuls představuje pouze elementární zápis informace. Celá zpráva je však v jednoduchých receptorech kódována podle principu frekvenční modulace. Čím intenzivnější podnět působí kupř. na hmatové tělísko v kůži, tím hustší sled vzruchů se objevuje na nervovém vlákně, které je spojuje s nervovým centrem. Bullock (1957) se proto domnívá, že podstatou nervového kódu je kmitočtová impulsová modulace a nositelem informace průměrný impulsový proud či energie, při čemž jednotlivé intervaly mezi impulsy nejsou statisticky důležité. Vycházejí z této představy, stanovil Grüsser (1962) informační kapacitu jednotlivého neuronu vzorcem $I = (1/t_i) \log_2 (t_i F_{\max})$ bit/s, kde t_i je integrační interval a F_{\max} je maximální impulsový kmitočet. Pro případ, že za nepřítomnosti vstupního signálu produkuje neuron již spontánně určitý podprahový kmitočet F_{sp} , nabývá rovnice tvaru $I = (1/t_i) \log_2 [t_i(F_{\max} - F_{sp})]$ bit/s a vzhledem k možné nulové úrovni signálu $I = (1/t_i) \log_2 (t_i F_{\max} + 1)$ bit/s (Barlow 1963). Spojení představy o vzniku impulsů na membránových synapsích a o jejich frekvenční modulaci uskutečňuje v reálném modelu Kupfmüller a Jenik (1961). Změní-li se iontová rovnováha působením vstupního proudu i , změní se potenciál buňky V podle vztahu $V + RC(dV/dt) = Ri$,

kde R je vstupní odpor, C vstupní kapacita membrány. Překročí-li tato změna práh V , vytvoří buňka impuls, po němž následuje refrakterní fáze. Elektrický model neuronu se podle toho skládá ze vstupního integrátoru impulsů, kterým je ovládán multivibrátor. Podobně Hiltz (1963) konstruuje na základě matematického popisu model biologického neuronu s lineární vstupní částí, která působí na nelineární část, multivibrátor. Také další modely používají stejných principů, i když dosahují technického zjednodušení zavedením blokovacího oscilátoru místo multivibrátoru (Kerkut, McLachlan 1963). Útlumové působení na synapsi přitom modelují impulsy opačné polaritě než je polarita impulsů stimulujících.

O abstraktní model neuronu pracující s frekvenčně modulovanými impulsy se pokusil Gecsei (1964), který vyšel ze svého neuronu vahového a nazval jej dynamickým vahovým modelem. Každou synapsi charakterizuje dvěma veličinami, synaptickou silou (w_i) a synaptickým zdržením (t_i). Jestliže transformaci signálu na takové synapsi označí ξ , pak celková úroveň podráždění buňky je $S(t) = \xi_1 + \xi_2 + \dots + \xi_n$ a výstupní frekvence je na ní závislá lineárně. Pokud lze závislost vyjádřit křivkou, stává se funkce neuronu pružnější a model se jmenuje pravděpodobnostní dynamický neuron. Jeho matematický popis však dosud není propracován.

Při výběru proměnných pro vlastní model nervové buňky jsme vyšli z Vvedenského teorie o funkci nervové buňky. I když ji v základních rysech formoval Nikolaj Jevgenevič Vvedenskij (1903) před více než 60 lety a bylo proto nutné některé jeho názory přizpůsobit současným poznatkům, jeví se nám myšlenky Vvedenského ve své podstatě moderní, živé a logicky přesvědčivé. Týkají se všech aktuálních otázek funkce nervové buňky: 1. frekvenčního způsobu zpracování informace, 2. problému elementární paměti a zvláště 3. vztahu mezi podrážděním a útlumem v neuronu. Vvedenskij sám byl vyznavačem monistického názoru na funkci nervové buňky. Byl totiž přesvědčen, že podráždění kteréhokoliv neuronu může vyvolat za určitých podmínek útlum v činnosti buňky a že tedy impulsy samy v příslušných drahách jsou stále téhož druhu a charakteru. Vzhledem k pracovním možnostem modelovali jsme biologický neuron podle Vvedenského reálnými prostředky, elektronickými obvody. Z abstraktních modelů lze očekávat, že se Vvedenského teorii může nejvíce přiblížit Gecseiův pravděpodobnostní dynamický model vahový.

(Došlo dne 22. června 1964.)

LITERATURA

- [1] Barlow H. B.: The Information Capacity of Nervous Transmission. *Kybernetik*, 2 (1963), 1.
- [2] Corning W. C., John E. R.: *Gedächtnismoleküle. Panorama (Sandoz, Basel)* (Juli, 1962), 10.
- [3] Culbertson J. T.: Nekotoryje neekonomičnyje raboty. *Sb. Avtomaty. Izd. inostrannoj liter., Moskva 1956*, 140. (Orig. angl.)
- [4] Freygang W. H.: Some Functions of Nerve Cells in Terms of an Equivalent Network. *Proc. IRE* 47 (1959), 1862—1869.
- [5] Gecsei J.: Sdělení na konferenci o biologickém neuronu kyb. společnosti LFKU v Hradci Králové, květen 1964.

- [6] Gecei J.: Kybernetické modely neuronů (kandidátská disertační práce). Praha 1962.
- [7] Grüsser O. J.: Die Informationskapazität einzelner Nervenzellen für die Signalübermittlung im Zentralnervensystem. *Kybernetik* 1 (1962), 5, 209—211.
- [8] Hiltz F. F.: Artificial Neuron. *Kybernetik* 1 (1963), 6, 231—236.
- [9] Hyden H.: The Neuron. *The Cell*, Ed. by J. Brachet and A. Mirsky, Vol. IV, 215. Academic press, New York and London 1960.
- [10] Kerkut G. A., McLachlan K. R.: A transistorized nerve analogue. *Med. Electron. Biol. Engng.* 1 (1963), 101—103.
- [11] McCulloch W. S., Pitts W.: A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *Bull. Math. Biophys* 5 (1943), 115—133.
- [12] Moore I. W.: Electronic Control of Some Active Bioelectric Membranes. *Proc. IRE* 47 (1959), 1869—1880.
- [13] Neumann John von: *Vyčísleitlnaja mašina i mozg.* Kibern. sbornik, Moskva 1960. (Orig. angl.)
- [14] Wedensky N. E.: Die Erregung, Hemmung und Narkose. *Archiv für die gesammte Physiologie (Pflüger)* 100 (1903), 1—144.

SUMMARY

Remarks to the Choice of Variables in the Model Proper of the Nerve Cell

P. NÁDVORNÍK, J. MĚLKA, C. VESELÝ, V. PELIKÁN, V. DROZEN

The authors give a brief summary of most important knowledge about structure, chemical composition, and function of the neuron and at the same time point out those variables in the system of the nerve cell which became the pattern for cybernetics modelling.

Most of the former models characterize the neuron as a two-valued element (McCulloch, Pitts, Culbertson, von Neumann) and only recently efforts to comprehend the FM way of message transmission used by the nerve cell become evident. Models of such a kind are dealt with by many authors (Grüsser, Barlow, Hiltz, Kerkut, McLachlan) and also the tendency to characterize the memory on an elementary level by introducing synaptic weights for thus called weight model (Gecei) becomes evident.

The common feature of untill now used models is the fact that they take into account excitatory and inhibitory synapses and therefore model positive and negative pulses. However, in the living nerve cell and on nerve passages there are all the time pulses of the same type and character. Therefore the authors decided to model the biological neuron according to the theory of N. Ye. Vvedenskij, which essentially respects

three basic variables in the system of the nerve cell: the FM information transmission, the elementary memory, and the monistic approach to the excitation and the inhibition that considers the inhibition to be a special stage of the excitation of the nerve cell.

55

P. Nádvořník, J. Mělka, C. Veselý, V. Pelikán, V. Drožen, Lékařská fakulta Karlovy university, Hradec Králové.