

Т. А. Палихова

НЕЙРОНЫ И СИНАПСЫ ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ В ВЕКТОРНОЙ ПСИХОФИЗИОЛОГИИ Е.Н. СОКОЛОВА

Наземные улитки рода *Helix* являются стратегическим объектом психофизиологических исследований, объединенных стратегией «человек—нейрон—модель». Е.Н. Соколов рассматривал исследования нейронов виноградных улиток как очень важные для теории психофизиологии. Единая сферическая модель, сформировавшаяся в векторной психофизиологии, состоит из элементов, подобных нейронам. «Простая нервная система» моллюсков позволяет экспериментально проверить сферическую модель на уровне реальных нейронов и синапсов. Задача данной статьи — представить результаты, полученные на нейронах улиток под руководством Е.Н. Соколова, и запланированные им будущие экспериментальные исследования сферической модели на нейронном уровне.

Ключевые слова: нейрон, синапс, возбуждающий и тормозный постсинаптический потенциал (ВПСП и ТПСР), потенциал действия (ПД), научение, пластичность, память, сферическая модель.

Terrestrial snails *Helix* are the strategic objects for the psychophysiological studies at the scientific school united by the research strategy “Human—Neuron—Model”. E.N. Sokolov considered studies of the snails’ neurons as very meaningful for the theory of psychophysiology. The unified spherical model developed by Sokolov using vectorial approach consists from the elements similar to the nerve cells. “Simpler nervous systems” of mollusks such the snails present a possibility for experimental testing of spherical model at the level of real neurons and synapses. A task of following talk is to present the results obtained at the snails’ neurons under leadership of E.N. Sokolov and the experiments that he planned for future studies of the spherical model at the level of neurons and synapses.

Key words: neuron, synapse, excitatory and inhibitory postsynaptic potentials (EPSP and IPSP), learning, plasticity, memory, spherical model.

В последние годы жизни Е.Н. Соколов разрабатывал ряд направлений психофизиологических исследований, непосредственно связанных с изучением нейронных и синаптических механизмов работы мозга. В данной статье эти направления будут представлены под теми названиями, которые предлагал сам Е.Н. Соколов.

1. Концептуальная рефлекторная дуга

О рефлексе как о реактивном способе поведения известно со времен Декарта, хотя сам термин появился только в XVIII в. (Шеперд, 1987). И.М. Сеченов (2001) рассматривал рефлекс как основной принцип работы мозга. Термины «рефлекс» и особенно «условный рефлекс» неразрывно связаны с именем И.П. Павлова. Введенное Е.Н. Соколовым понятие «концептуальная рефлекторная дуга» (КРД) раскрывает механизм осуществления рефлекса мозгом (Соколов, 1985, 1992). В векторной психофизиологии КРД условного рефлекса обязательно включает такие элементы, как преддетекторы, детекторы, командные нейроны, премоторные и мотонейроны (Соколов, 1995, 2003; Соколов, Незлина, 2007; Sokolov, 2000).

Простейший вариант КРД безусловного рефлекса представлен сетью из трех уровней, по которым сенсорный сигнал передается от чувствительных элементов органов чувств к органам, осуществляющим двигательную или секреторную реакцию организма. Такая сеть состоит из сенсорных нейронов на входе, командных нейронов, собирающих

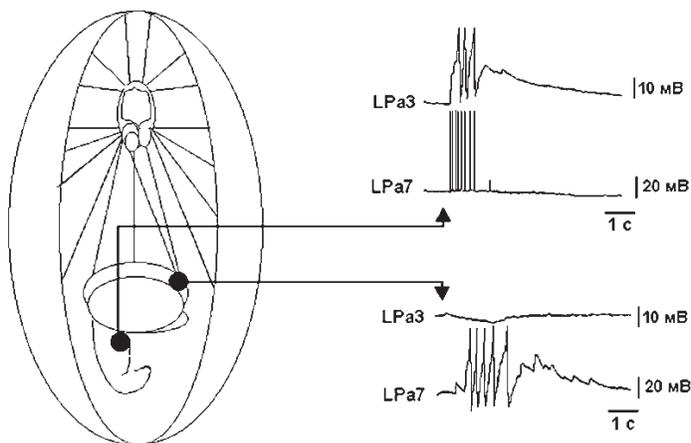


Рис. 1. Ответы на локальную тактильную стимуляцию, зарегистрированные внутриклеточно в командном (LPa3) и в сенсорном (LPa7) нейронах улитки. На схеме полуинтактного препарата виноградной улитки указаны места локальной механической стимуляции поверхности тела животного. Сенсорный нейрон отвечает возбуждением — генерирует пачку низкопороговых потенциалов действия (ПД) — только при стимуляции локального участка в висцеральной области на поверхности внутренних органов животного. Стимуляция мантийного валика улитки вызывает в сенсорном нейроне тормозный постсинаптический потенциал (ТПСП). Командный нейрон LPa3 пассивно-оборонительного рефлекса отвечает активацией — генерирует возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП) и ПД — на стимуляцию практически любой точки на кожной поверхности тела животного

информацию от сенсорных нейронов-детекторов, формирующих паттерн рефлекторной реакции и передающих этот паттерн на моторные нейроны. Особое внимание Е.Н. Соколов уделял «командным нейронам», так как именно они являются фокусом пластичности в нейронных сетях, формирующих новое поведение организма.

Простейший вариант нейронной сети, представленный КРД, удалось идентифицировать для пассивно-оборонительного рефлекса виноградной улитки (Аракелов, 2009; Захаров, 1992). На рис. 1 представлены регистрируемые внутриклеточно ответы сенсорного и командного нейронов на стимуляцию разных участков тела улитки. Рисунок иллюстрирует представление о локальном (для сенсорных нейронов) и генерализованном (для командных) рецептивных полях (Палихова, Аракелов, 1990; Шехтер, Аракелов, 1985). Рисунок иллюстрирует также базовое положение Соколова о разнонаправленных (деполяризация и гиперполяризация) реакциях сенсорного нейрона-детектора при стимуляции фокуса и периферии его рецептивного поля (Sokolov, 1991).

Более сложные, чем для рефлекса улитки, варианты КРД являются основой компьютерных моделей психических процессов, названных Е.Н. Соколовым нейроинтеллект (Соколов, Вяйткявичус, 1989). В эти модели введены новые элементы — «нейроны новизны» и модулирующие нейроны (Соколов, Незлина, 2003). Правомерность введения в нейроинтеллект новых элементов подтверждается результатами экспериментов на реальных нейронах позвоночных и беспозвоночных животных. Нейроинтеллект умеет обучаться и запоминать. Большая часть данных о пластичности нейронных сетей не только на нейронном, но и на синаптическом уровне получена на таких экспериментальных моделях, как моллюски, виноградные улитки (Балабан, Захаров, 1992; Палихова, 1995; Сахаров, 1992).

2. Память и пластичность

Феномен памяти относится к организму как к целому и является психологическим и поведенческим феноменом. Генетическая память, отраженная в организации и механизмах работы мозга, также проявляется в поведении целого организма и с представлением о существовании врожденной памяти не спорят. Но при описании функционирования отдельных структур и элементов нервной системы используется другой термин — пластичность. Возникает проблема связи памяти и пластичности мозга.

По определению, память и пластичность предполагают динамику — изменение во времени. Отследить эту динамику можно и на уровне поведения (память и обучение), и на разных уровнях работы мозга (пластичность). А.Р. Лурия (1979) исследовал связь между памятью и структурой мозга. Сегодня стоит задача объединения результатов, по-

лученных на разных уровнях (Mangina, Sokolov, 2006). Для решения этой задачи оформилась нейронаука, в которой память занимает одно из центральных мест (Анохин, 2001; Виноградова, 2000; Simpler nervous systems, 1991).

3. Нанонейроника. Нанонейроника памяти

Стратегия психофизиологии, в отличие от стратегии нейронауки, требует конкретизации понятий и терминов на каждом уровне исследования (Соколов, 2003). В психофизиологической триаде «человек—нейрон—модель» нейрон олицетворяет все уровни работы мозга. Введение термина «нейроника» обусловлено стремлением ограничить область исследований, охваченных нейронаукой, направив внимание на механизмы работы нервной клетки. Нейроника фокусирует свое внимание на нейроне, привлекая по мере необходимости данные из других дисциплин. Нанонейроника вводит дополнительное ограничение на размеры исследуемых в нейроне органелл (Соколов, Палихова, 2007). Нейрон является элементом передачи, преобразования и хранения информации, поэтому большое значение в нем имеют те нанообъекты, которые определяют эти его функции. Операции, осуществляемые нанообъектами и участвующие в передаче информации, принадлежат к молекулярному и субмолекулярному уровням (Анохин, 1997). К нанообъектам относятся пресинаптический бутон, постсинаптический шипик дендрита, микротрубочки.

На нанонейронном уровне механизм памяти распределен в локальных взаимодействиях пресинаптических бутонов с дендритными шипиками постсинаптической клетки (Соколов и др., 2009). Пресинаптическая пластичность выражается в мобилизации-демобилизации активных зон на пресинаптической решетке аксонных терминалей, определяющей квантовый состав выброса медиатора. Долговременные процессы сопровождаются изменением числа аксонных терминалей и включением в сеть новых нейронов, формирующихся из стволовых клеток. На постсинаптическом уровне пластичность определяется соотношением фосфорилированных-дефосфорилированных молекул рецепторного белка. Кратковременные процессы дополняются структурными перестройками, включающими экспрессию ранних и поздних структурных генов, что требует передачи информации от пресинаптического бутона и дендритного шипика к ядру нейрона и транспорта синтезированных белков к шипику и аксонным терминалям. Этот перенос макромолекул осуществляется микротубулярным аппаратом.

Нанонейронный уровень предполагает проведение экспериментов, в которых фиксируется функционирование отдельных синапсов. Изучение пластичности синапсов, в том числе долговременной и ассоциативной пластичности, требует идентификации этих синапсов. Такую возможность представляют синаптические связи между идентифициро-

ванными нейронами виноградной улитки (Палихова, 2000; Палихова и др., 1992; Arakelov et al., 1991; Marakujeva et al., 1992).

4. Идентифицированные синапсы

Моллюски, и в частности виноградные улитки, стали излюбленным объектом исследований нейробиологов благодаря возможности индивидуальной идентификации их нервных клеток. Первые карты идентифицированных нейронов появились еще в 1970-х гг. в работах Д.А. Сахарова и его венгерских коллег (Сахаров, 1974). Затем эти карты были расширены и дополнены (Иерусалимский и др., 1992).

Е.Н. Соколов ввел термин «идентифицированный синапс», обозначающий связь между двумя идентифицированными нейронами. Обнаружить такие связи в нервной системе улитки непросто. В ней определяются две группы небольших сенсорных нейронов (одна — в левом париетальном и вторая — в правом плевральном ганглиях), моносинаптически связанных с командными нейронами пассивно-оборонительного рефлекса улитки (Палихова, 2000; Ierusalimsky, Balaban, 2007). На кафедре психофизиологии основные результаты получены для синапсов между идентифицированными нейронами париетальных ганглиев.

Постсинаптическая часть идентифицированных синапсов представлена командными нейронами пассивно-оборонительного рефлекса улитки. Для пресинаптических нейронов также определена их функция (сенсорные нейроны). В области внутренних органов найдены локальные рецептивные поля, механическая или электрическая стимуляция которых вызывает в пресинаптических нейронах разряд, состоящий из одного (рис. 2) или нескольких (рис. 3) низкопороговых потенциалов действия (ПД) (Палихова, Араkelов, 1990; Sokolov, 1991). В постсинап-

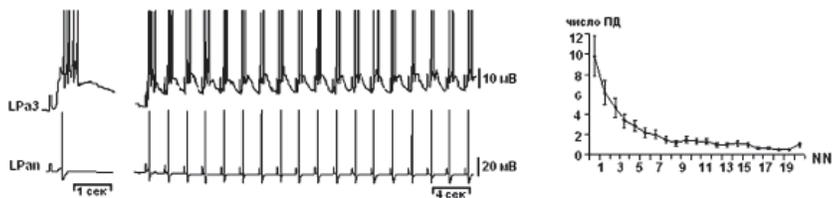


Рис. 2. Внутриклеточные ответы пресинаптического сенсорного (LPan) и постсинаптического командного (RPa3) нейронов при ритмической (0.1 Гц) стимуляции локального рецептивного поля сенсорного нейрона. Ответ сенсорного нейрона не изменяется при многократной стимуляции, ответ постсинаптического командного нейрона уменьшается по амплитуде суммарного ВПСП и числу ПД. На графике (справа) показано изменение числа ПД в ответе командного нейрона (усреднение по 6 экспериментам) при многократном предъявлении сенсорного стимула (NN — порядковый номер в серии)

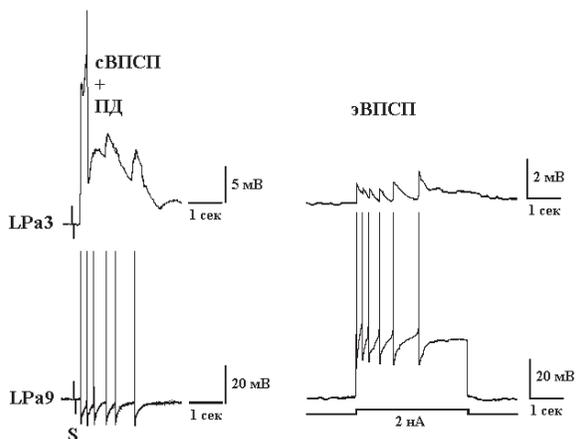


Рис. 3. Одновременная регистрация ответов сенсорного (LPa9) и командного (LPa3) нейронов при электрической стимуляции внутренних органов. Суммарный возбуждающий постсинаптический потенциал (сВПСП), регистрируемый в командном нейроне в ответ на сенсорный стимул (слева), состоит из синаптических ответов на активацию несколько сенсорных нейронов, каждый из которых генерирует несколько потенциалов действия (ПД). В ответ на каждый пресинаптический ПД в постсинаптическом нейроне регистрируется элементарный возбуждающий постсинаптический потенциал (эВПСП). Постсинаптический ответ на активацию одного из сенсорных нейронов, вызванный инъекцией внутриклеточного тока и имитирующий ответ на сенсорный стимул (справа), состоит из серии изменяющихся по амплитуде эВПСП

тических командных нейронах в ответ на такую стимуляцию регистрируется суммарный возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП). Установить вклад одного пресинаптического нейрона в суммарный ответ командного нейрона на сенсорный стимул можно путем прямой стимуляции пресинаптического нейрона внутриклеточной инъекцией деполяризующего тока. Для рассматриваемых идентифицированных синапсов этот вклад составляет несколько процентов (Sokolov, Palikhova, 1999b).

На нанонейронном уровне эксперименты с идентификацией синапсов позволяют установить детали организации и функционирования синаптической связи. У виноградной улитки с помощью реконструкции срезов препаратов с одновременно окрашенными пресинаптическим и постсинаптическим париетальными нейронами выявлена тонкая структура контактов между ними (Палихова и др., 1992; Arakelov et al., 1991; Marakujeva et al., 1992). На срезах удалось выявить 12 контактов, из которых состоит синаптическая связь между двумя нейронами. По-видимому, каждый из этих контактов содержит одну активную зону, так как динамика изменения амплитуды элементарного ВПСП при многократной низкочастотной стимуляции носит квантовый характер

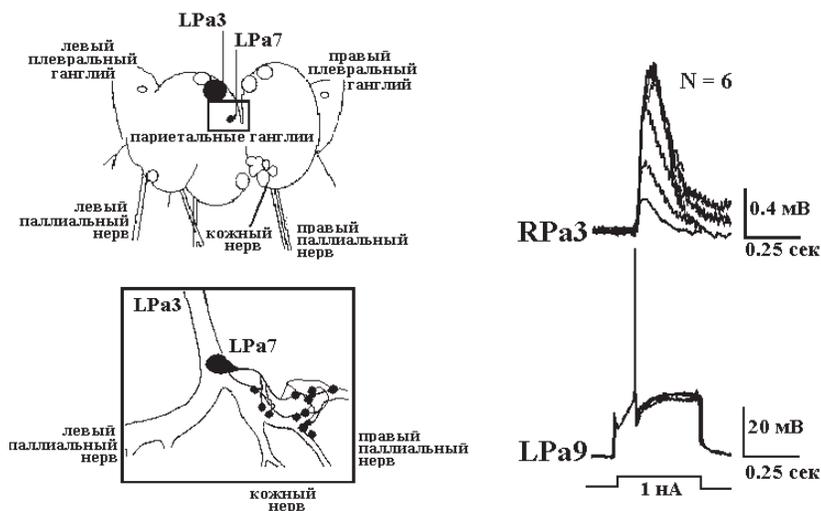


Рис. 4. Синаптическая связь между пресинаптическим сенсорным (LPa7) и постсинаптическим командным (LPa3) нейронами. Внизу под схемой подглоточного комплекса ганглиев улитки представлена реконструкция синапса между LPa7 и LPa3, состоящего из нескольких контактов. Активация каждого из контактов при генерации пресинаптического ПД вносит единичный (унитарный) вклад в элементарный ВПСП, регистрируемый в постсинаптическом командном нейроне (справа). Изменение амплитуды эВПСП в нейроне RPa3 при многократной (N=6) активации пресинаптического нейрона LPa9 носит квантовый характер

(рис. 4). Квантовое изменение амплитуды элементарных ВПСП позволяет предполагать пресинаптическую локализацию механизма изменений, лежащих в основе привыкания ответов командного нейрона при ритмической сенсорной стимуляции (рис. 2).

Для представления пластичности синапсов во время ответа на сенсорный стимул Е.Н. Соколов предложил термин «немедленная пластичность» (Sokolov, Palikhova, 1999a).

5. Немедленная пластичность

Немедленная пластичность позволяет объяснить сложную структуру синаптических потенциалов, регистрируемых в командных нейронах париетальных ганглиев улитки в ответ на механическую или электрическую стимуляцию кожной поверхности. Типичной для суммарных ВПСП на подпороговые стимулы является двухкомпонентная структура (рис. 5).

В командном нейроне улитки вызванные одним пресинаптическим ПД элементарный (э) и сенсорным стимулом суммарный (с) ВПСП сравнимы по длительности. Для эВПСП она составляет десятки, а для

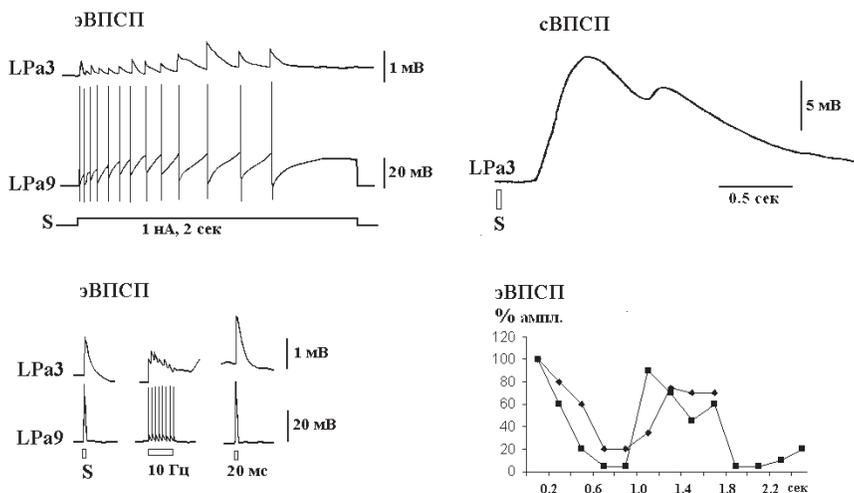


Рис. 5. Немедленная пластичность. Динамика эВПСП, регистрируемых в постсинаптическом командном нейроне (LPa3) во время ответа пресинаптического сенсорного нейрона (LPa7) на инъекцию деполяризирующего тока. Гомосинаптическая потенция (слева) — высокочастотная внутриклеточная стимуляция в серии низкочастотных стимулов приводит к увеличению амплитуды эВПСП. Пачка ПД в ответ на постоянный деполяризирующий ток, имитирующая ответ сенсорного нейрона на сенсорный стимул, вызывает в постсинаптическом командном нейроне серию эВПСП изменяющейся амплитуды (справа) с первоначальным уменьшением при высокочастотном спайковом разряде с последующим ростом амплитуды при уменьшении частоты пресинаптических ПД. Такая динамика эВПСП во время ответа на сенсорный стимул, немедленная пластичность, позволяет объяснить типичную для парietальных командных нейронов двухкомпонентную структуру суммарных ВПСП, регистрируемых в ответ на сенсорный стимул

сВПСП — сотни миллисекунд. В ответ на сенсорный стимул средней интенсивности в сенсорном нейроне генерируется несколько ПД. Длительность такого разряда также составляет сотни миллисекунд. Эффективность передачи сигнала в отдельных синапсах во время разряда пресинаптического нейрона может значительно меняться. Такая «немедленная» пластичность была показана для синапсов между идентифицированными сенсорными и командными нейронами улитки (Sokolov, Palikhova, 1999a). Немедленную пластичность можно продемонстрировать, вызвав внутриклеточной инъекцией тока разряд ПД, аналогичный ответу пресинаптического нейрона на сенсорный стимул (рис. 3) (Mangina, Sokolov, 2006).

Структура сВПСП в командном нейроне непосредственно связана с динамикой эВПСП, вызванных отдельными ПД в пресинаптическом сенсорном нейроне (Sokolov, Palikhova, 1999b). В командном нейроне улитки сВПСП состоит из двух компонентов (рис. 5). Второй компо-

нент можно объяснить немедленной пластичностью, которая, в свою очередь, является результатом суммации разнонаправленных феноменов пластичности — депрессии и потенциации.

Депрессия и потенциация эВПСП при ритмической пресинаптической стимуляции хорошо изучены. Были определены частоты ритмической стимуляции, при которых снижение амплитуды эВПСП не наблюдалось. Также было показано, что даже двух пресинаптических ПД, следующих с интервалом менее 200 мс, достаточно, чтобы вызвать увеличение амплитуды последующих эВПСП в серии низкочастотной стимуляции (Palikhova, 2002). Потенциация эВПСП систематически регистрируется после разряда ПД, вызванного сенсорным стимулом. Во время разряда, состоящего из нескольких пресинаптических ПД, динамика вызванных ими эВПСП зависит от временного паттерна этого разряда. Паттерн ПД в ответе нейрона на сенсорный стимул зависит от параметров этого стимула. Типичный паттерн разряда пресинаптического нейрона в ответе на сенсорный стимул средней интенсивности — высокочастотная пачка, сопровождающаяся торможением с последующей генерацией ПД уменьшающейся частоты. Такой паттерн дает проявиться высокочастотной депрессии с последующей потенциацией эВПСП в полной мере. Фаза торможения является результатом следовых процессов спайковой активации. Она появляется благодаря широкому распространению в нервной системе обратных тормозных связей.

6. Пейсмекерные потенциалы

В 1975 г. под редакцией Е.Н. Соколова и Н.Н. Тавкхелидзе вышло специальное издание, посвященное пейсмекерным потенциалам, в котором нашли место результаты исследований эндогенной активности нейронов улитки на кафедре психофизиологии (Аракелов, Соколов, 1975; Греченко, 2008). Интерес к теме пейсмекерной активности со стороны психофизиологов, работающих с суммарными потенциалами мозга, не удивителен. Вопросы об эндогенной активности мозга возникали и продолжают возникать. В частности, эта активность рассматривается как основа для активного целенаправленного способа реагирования организмов на воздействия внешней среды (Александров, 2008).

Пейсмекерные потенциалы — это эндогенные колебания мембранного потенциала, связанные с работой натрий-калиевого насоса или с взаимодействием кальциевых и кальций-зависимых калиевых каналов. Суммируясь с синаптическими, пейсмекерные потенциалы участвуют в генерации ПД и таким образом обеспечивают усиление постсинаптической эффективности. Пейсмекерные потенциалы могут принимать участие в ассоциативном синаптическом научении, увеличивая входящий ток кальция, вызванный безусловным стимулом, и играющий роль подкрепления. Пейсмекерное привыкание также вносит вклад в привыкание на поведенческом уровне, представляя дополнительный

к синаптическому механизму пластичности. Кроме того, привыкание пейсмекерных потенциалов может участвовать в уменьшении поведенческих проявлений при угашении условных рефлексов.

Генерируемые пейсмекерными нейронами ПД оказывают ритмическое синаптическое воздействие на нейроны следующего уровня. Эффективность проведения сигнала через синапсы зависит от паттерна, в частности от частоты следования пресинаптических ПД. Особенно это касается центральных синапсов, большинство из которых пластичны. Частотная фасилитация и/или депрессия синапсов показана на нейронах разных структур мозга позвоночных и ганглиев беспозвоночных животных. Мы утверждаем, что разные типы синапсов могут устойчиво проводить ритмические сигналы только в узком диапазоне частот. Основанием для такого утверждения являются результаты исследования пластичности идентифицированных синапсов виноградной улитки.

В экспериментах с одновременной внутриклеточной регистрацией электрической активности идентифицированных пресинаптического сенсорного и постсинаптического командного нейронов левого париеального ганглия улитки было показано, что в зависимости от паттерна разряда пресинаптического нейрона амплитуда регистрируемого в ответ на каждый пресинаптический ПД элементарного постсинаптического потенциала закономерно меняется (Palikhova, 2002). Пресинаптические ПД, следующие с частотой 2—10 Гц, вызывают уменьшение амплитуды эВПСП (высокочастотная депрессия). При низких частотах (0.5—0.01 Гц) амплитуда эВПСП также снижается (низкочастотная депрессия). Однако высокочастотный разряд во время низкочастотной стимуляции вызывает увеличение амплитуды последующих эВПСП до значений, превышающих первоначальное (посттетаническая потенциация). Возрастание амплитуды эВПСП можно наблюдать в течение десятков секунд даже после двух пресинаптических ПД, следующих с интервалом менее 200 мс. Таким образом, суммарную динамику синапса определяют процессы, направленные как на снижение, так и на увеличение его эффективности, а значит должна существовать частота пресинаптической активации, при которой передача сигнала через данный синапс стабильна, т.е. происходит без снижения амплитуды эВПСП. В экспериментах на идентифицированном синапсе улитки такая стабильная амплитуда эВПСП наблюдалась при частотах пресинаптических ПД порядка 1 Гц.

Изучение молекулярных механизмов не было задачей данной работы, но мы предполагаем, что и высокочастотную депрессию, и потенциацию обеспечивают пресинаптические механизмы, связанные с транспортом и присоединением синаптических пузырьков к пресинаптической мембране (*docking, priming*) и с перестройкой работы митохондрий. За низкочастотную депрессию эВПСП, по-видимому, отвечают постсинаптические механизмы.

Пейсмекерная активность часто регистрируется в нейронах улитки параллельно со спонтанной и/или вызванной синаптической активностью. Исследование взаимодействия пейсмекерных потенциалов и вызванных стимуляцией ВПСП показало, что пейсмекерную активность можно рассматривать как частотный фильтр сенсорных сигналов (Sheviakova, Palikhova, 2002).

7. Синаптическая пластичность и эргичность синапса: проект

В планах Е.Н. Соколова было множество экспериментальных исследовательских проектов как для проверки теоретических положений векторной психофизиологии, так и для дальнейшего развития представлений о механизмах восприятия, памяти и научения. Мы остановимся на двух проектах, модельным объектом для которых планировались идентифицированные нейроны виноградной улитки.

Задача объединить в единое целое данные, полученные на разных уровнях, остается базовой проблемой векторной психофизиологии. Такую возможность представляют исследования пластичности мозга для объяснения механизмов памяти и научения. Только изучение изменений, происходящих параллельно в мозге и в поведении, представляет возможность связать исследования, проводимые на разных уровнях, начиная с молекулярного и биофизического и заканчивая психологическим и поведенческим. Изучение процессов в их динамике позволяет сравнивать их на единой временной шкале. Другой нерешенной проблемой является роль нейрохимии мозга в процессах памяти и обучения. Предлагаемый нами исследовательский проект посвящен сравнению пластичности разных по эргичности синаптических входов на отростках одного нейрона.

Клиницисты давно показали и продолжают показывать участие различных медиаторных систем в формировании патологических психических состояний. Большая часть исследований механизмов памяти на клеточном уровне проводится на глутаматергических синапсах. В связи с ассоциативной пластичностью название одного из типов рецепторов глутамата (NMDA-рецепторов) звучит настолько часто, что создается впечатление, будто ни холинергическая, ни моноаминергическая, ни пептидергическая и другие по эргичности виды синаптической передачи в процессах научения и памяти не участвуют. Но это не так. Известно, как важны исследования разных медиаторных систем для лечения патологии, включающей в качестве основного проявления нарушение памяти. Общая проблема касается роли медиаторной специфичности в различных психологических процессах. В большинстве современных моделей передачи информации в мозге не учитывается, что в разных нейронных системах для передачи сигналов с нейрона на нейрон используются разные медиаторы. От эргичности синапсов зависят пара-

метры передачи информации, в том числе и динамические — параметры пластичности.

Мы предлагаем оценить параметры разных видов пластичности, депрессии и привыкания, сенситизации и потенциации для разных по эргичности синаптических входов на отростках одного и того же идентифицированного командного нейрона париетальных ганглиев виноградной улитки. Преимуществом моллюсков при изучении памяти и пластичности является возможность внутриклеточной регистрации активности идентифицированных нейронов на полуинтактных препаратах. В париетальном ганглии виноградной улитки идентифицированы пресинаптические к командным холинергические сенсорные нейроны, имеющие локальные механосенсорные рецептивные поля в висцеральной области (Абрамова и др., 2007; Палихова, Аракелов, 1990; Палихова и др., 2006; Тер-Маркарян и др., 1990). В плевральных ганглиях идентифицированы глутаматергические сенсорные нейроны, также являющиеся пресинаптическими к париетальным командным нейронам, но имеющие рецептивные поля в области ноги улитки (Иерусалимский, Захаров, 1992; Ierusalimsky, Balaban, 2007).

Целью предполагаемого исследования является сравнение параметров пластичности глутаматергических и холинергических синаптических входов к командному нейрону. В рамках этого проекта предполагается получение данных о параметрах разных видов синаптической пластичности при предъявлении сенсорных стимулов и при непосредственной активации пресинаптических сенсорных нейронов. Мы ожидаем получить разные значения этих параметров для разных по эргичности сенсорных входов.

8. Кодирование интенсивности кожных стимулов: проект

Одним из основных представлений, формирующих векторную психофизиологию, является представление о сферичности субъективного пространства. Такая сферичность показана при исследовании цветового и яркостного восприятия у человека и животных (Полянский и др., 2005; Соколов, 1995, 2003; Izmailov, Sokolov, 1991). Е.Н. Соколов планировал показать сферичность пространства в модели восприятия кожных стимулов разной интенсивности. Улиткам в этом проекте предназначалась роль индикатора реакций на стимулы подпороговой интенсивности.

Субъективные оценки различий между светом разной интенсивности показали, что определенные интенсивности световых стимулов у людей кодируются возбуждением двух нейронов: спонтанно активного «нейрона темноты» и возбуждающегося светом «нейрона яркости». Световой стимул вызывает торможение нейрона темноты и возбуждение нейрона яркости пропорционально интенсивности света. Таким

образом, интенсивности световых стимулов кодируются двумерными векторами одинаковой длины. Это означает, что интенсивности света образуют двумерное сферическое пространство, организованное в полусферу. Субъективные различия в этой модели представлены евклидовыми расстояниями между точками на вершинах векторов (Izmailov, Sokolov, 1991). Предъявление людям стимулов разной интенсивности при регистрации у них ВП показало, что ВП меняются параллельно с субъективными оценками различий между стимулами таким образом, что пространство интенсивности света, полученное по ВП, тоже имеет двумерную сферическую структуру.

Внеклеточная регистрация спайковой активности отдельных нейронов зрительной коры кролика показала, что ВП является результатом спайкового разряда, появляющегося через 40—90 мс после изменения интенсивности стимула. Этот разряд сопровождался генерацией спайков меньшей частоты. При одновременной регистрации ВП эти спайковые разряды и регулярные спайки соответствовали фазическим и тоническим компонентами ВП (Полянский и др., 2005).

Двумерное сферическое пространство является адекватным для представления не только интенсивности света, но и для тактильной чувствительности. Недавние эксперименты на человеке показали, что пространство ощущений от прикосновения к надувному шарик, стимулирующего кожу с разной интенсивностью, также имеет двумерную сферическую структуру. Предполагается, что фазический и тонический компоненты ВП определяются постсинаптическими потенциалами — экстраклеточно регистрируемыми фазическими и тоническими ВПСР.

Для проверки этого предположения планируется внутриклеточно регистрировать ВПСР в командных нейронах при электрической стимуляции кожи на полуинтактном препарате улитки (Sokolov, Palikhova, 2008). Интенсивность стимула измеряется различной силой тока, локально предъявляемого на поверхность тела улитки. Локальная электрическая стимуляция кожи вызывает в командных нейронах париеальных ганглиев сВПСР, состоящий из двух компонентов: 1) ранний, совпадающий по латенции и длительности с фазическим компонентом ВП кролика; 2) поздний, совпадающий с тоническим компонентом ВП (Полянский и др., 2005). Предполагается, что амплитуда ранних, фазических компонентов сВПСР отражает различия между стимулами и демонстрирует двумерное пространство восприятия интенсивностей тактильных стимулов. Поздние, тонические компоненты сВПСР меняются параллельно длине векторов возбуждения. Многомерное шкалирование матриц, составленных из значений амплитуд фазических компонентов сВПСР, должно обнаружить двумерные векторы постоянной длины. Также предполагается, что кодирующий вектор является универсальным для интенсивностей стимулов вне зависимости от их

сенсорной модальности. Сравнение результатов, полученных в экспериментах на зрительной сенсорной системе и на системе кожной чувствительности, несмотря на разный уровень их организации, позволит проверить универсальность сферической модели кодирования интенсивности стимулов.

Этот проект был предложен Е.Н. Соколовым и представлен нами на III Международном конгрессе по когнитивным наукам, проходившем в Москве летом 2008 г., но уже без его участия. Будем надеяться, что многие планы Е.Н. Соколова осуществляются, и будем стараться, чтобы так и было.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Абрамова М.С., Палихова Т.А., Пивоваров А.С. Гетеросинаптическая потенциация холинергических возбуждающих постсинаптических ответов командных нейронов виноградной улитки // Журн. ВНД. 2007. Т. 57. № 5. С. 588—596.

Александров Ю.И. Активный нейрон // Нейрон: обработка сигналов, пластичность, моделирование: фундаментальное руководство / Под ред. Е.Н. Соколова, В.А. Филиппова, А.М. Черноризова. Тюмень, 2008. Гл. 2. С. 33—58.

Анохин К.В. Молекулярные сценарии консолидации долговременной памяти // Журн. ВНД. 1997. Т. 47. № 2. С. 261—280.

Анохин К.В. Нобелевская премия по физиологии и медицине за 2000 год // Природа. 2001. № 1. С. 3—15.

Аракелов Г.Г. Простые системы в формировании концептуальной рефлекторной дуги в работах Е.Н. Соколова и его учеников // V Междунар. конф. по истории психологии (Москва, 2—5 июля 2009 г.). Симп.: «Психофизиологическая школа акад. Е.Н. Соколова: Человек—Нейрон—Модель».

Аракелов Г.Г., Соколов Е.Н. Пейсмекерный потенциал нервной клетки // Пейсмекерный потенциал нейрона / Под ред. Е.Н. Соколова, Н.Н. Тавкхелидзе. Тбилиси, 1975. С. 14—60.

Балабан П.М., Захаров И.С. Обучение и развитие: общая основа двух явлений. М., 1992.

Виноградова О.С. Нейронаука конца второго тысячелетия: смена парадигм // Журн. ВНД. 2000 Т. 50. № 5. С. 743—774.

Греченко Т.Н. Пейсмекерная активность нейронов: происхождение и функции // Нейрон: обработка сигналов, пластичность, моделирование: фундаментальное руководство / Под ред. Е.Н. Соколова, В.А. Филиппова, А.М. Черноризова. Тюмень, 2008. Гл. 13. С. 324—432.

Захаров И.С. Оборонительное поведение виноградной улитки // Журн. ВНД. 1992. Т. 42. № 6. С. 1156—1169.

Иерусалимский В.Н., Захаров И.С. Картирование нейронов, участвующих в иннервации стенки тела виноградной улитки // Журн. ВНД. 1992. Т. 42. № 6. С. 1116—1123.

Иерусалимский В.Н., Захаров И.С., Палихова Т.А., Балабан П.М. Нервная система и картирование нейронов брюхоногого моллюска *Helix lucorum* L. // Журн. ВНД. 1992. Т. 42. № 6. С. 1075—1089.

Лурия А.Р. Маленькая книжка о большой памяти // Хрестоматия по общей психологии. Психология памяти / Под. ред. Ю. Б. Гиппенрейтер, В.Я. Романова. М., 1979. С. 193—207.

Палихова Т.А. Виноградные улитки в психофизиологии // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 14. Психология. 1995. № 4. С. 54—62.

- Палихова Т.А.* Синапсы, идентифицируемые в парietальных ганглиях виноградной улитки // Журн. ВНД. 2000. Т. 50. № 5. С. 775—790.
- Палихова Т.А., Абрамова М.С., Пивоваров А.С.* Холинергические сенсорные входы к командным нейронам виноградной улитки // Бюл. Эксперим. Биол. Мед. 2006. Т. 142. № 9. С. 244—247.
- Палихова Т.А., Араkelов Г.Г.* Моносинаптические связи в центральной нервной системе виноградной улитки: рецептивные поля пресинаптических нейронов // Журн. ВНД. 1990. Т. 40. № 6. С. 1186—1189.
- Палихова Т.А., Маракуева И.В., Араkelов Г.Г.* Моно- и полисинаптические связи между идентифицированными нейронами в системе пассивно-оборонительного рефлекса виноградной улитки // Журн. ВНД. 1992. Т. 42. № 6. С. 1170—1179.
- Полянский В.Б., Евтихин Д.В., Соколов Е.Н.* Вычисление цветовых и яркостных различий нейронами зрительной коры кроликов // Журн. ВНД. 2005. Т. 55. № 1. С. 60—70.
- Сахаров Д.А.* Генеалогия нейронов. М., 1974.
- Сахаров Д.А.* Долгий путь улитки // Журн. ВНД. 1992. Т. 42. № 6. С. 1059—1063.
- Сеченов И.М.* Элементы мысли. СПб., 2001. (Сер. Психология-классика)
- Соколов Е.Н.* Концептуальная рефлекторная дуга // Вопросы кибернетики: нейрокибернетический анализ механизмов поведения / Под ред. Е.Н. Соколова, Л.А. Шмелева. М., 1985. С. 5—28.
- Соколов Е.Н.* Архитектура рефлекторной дуги // Журн. ВНД. 1992. Т. 42. № 6. С. 1064—1074.
- Соколов Е.Н.* Принцип векторного кодирования в психофизиологии // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 14. Психология. 1995. № 4. С. 3—13.
- Соколов Е.Н.* Восприятие и условный рефлекс: новый взгляд. М., 2003.
- Соколов Е.Н., Вяйткявичус Г.Г.* Нейроинтеллект: от нейрона к нейрокомпьютеру. М., 1989.
- Соколов Е.Н., Незлина Н.И.* Долговременная память, нейрогенез и сигнал новизны // Журн. ВНД. 2003. Т. 53. № 4. С. 451—463.
- Соколов Е.Н., Незлина Н.И.* Условный рефлекс: детектор и командный нейрон // Журн. ВНД. 2007. Т. 57. № 1. С. 5—22.
- Соколов Е.Н., Палихова Т.А.* Нанонейроника // III Междунар. конф. «Развитие научного наследия А.Р. Лурия в отечественной и мировой психологии» (Белгород, 10—12 октября 2007 г.) / Под ред. В.А. Москвина. Белгород, 2007. С. 187—189.
- Соколов Е.Н., Палихова Т.А.* Нанонейроника памяти // Междисциплинарные исследования памяти / Под ред. А.Л. Журавлева, Н.Н. Корж. М., 2009. С. 249—257.
- Тер-Маркарян А.Г., Палихова Т.А., Соколов Е.Н.* Действие атропина и d-тубокурарина на моносинаптические связи между идентифицированными нейронами в центральной нервной системе виноградной улитки // Журн. ВНД. 1990. Т. 40. № 1. С. 183—184.
- Шенерд Г.* Нейробиология. М., 1987. Гл. 20. С. 47—67.
- Шехтер Е.Д., Араkelов Г.Г.* Рецептивное поле командного нейрона // Вопросы кибернетики. Нейрокибернетический анализ механизмов поведения / Под ред. Е.Н. Соколова, Л.А. Шмелева. М., 1985. С. 64—84.
- Arakelov G.G., Marakujeva I.V., Palikhova T.A.* Structural and functional analysis of monosynaptic connections between identified neurons of *Helix lucorum* // Simpler nervous systems / Ed. by D.A. Sakharov, W. Winlow. Manchester; N.Y., 1991. N 13. Ch. 16. P. 258—269.
- Ierusalimsky V.N., Balaban P.M.* Primary sensory neurons containing command neuron peptide constitute a morphologically distinct class of sensory neurons in the terrestrial snail // Cell Tissue Res. 2007. Vol. 330. N 1. P. 169—177.

Izmailov Ch.A., Sokolov E.N. Spherical model of color and brightness discrimination // Psychol. Sci. 1991. Vol. 2. N 4. P. 249—259.

Mangina C.A., Sokolov E.N. Neuronal plasticity in memory and learning abilities: Theoretical position and selective review // Int. J. of Psychophysiol. 2006. Vol. 60. N 3. P. 203—214.

Marakujeva I.V., Palikhova T.A., Trepakov V.V., Arakelov G.G. Identified synapses in the snail's brain // Neuroinformatics and Neurocomputers. RNNs/IEEE. Rostov-on-Don, 1992. Vol. 1. P. 497—508.

Palikhova T.A. Plasticity of identified synapses in *Helix* depends on presynaptic spike pattern // J. Physiol. (Paris). 2002. Vol. 96. P. 154—155.

Sheviakova A., Palikhova T. Pacemaker activity as a frequency filter // Int. J. of Psychophysiol. 2002. Vol. 45. P. 14.

Simpler nervous systems // Studies in neuroscience / Ed. by D.A. Sakharov, W. Winlow. Manchester; N.Y., 1991. N 13. Ch. 16. P. 189—391.

Sokolov E.N. Local plasticity in neuronal learning // Memory: Organization and locus of change / Ed. by L.R. Squire et al. Oxford, NY, 1991. P. 364—391.

Sokolov E.N. Perception and the conditioning reflex: vector encoding // Int. J. of Psychophysiol. 2000. Vol. 35. P. 197—217.

Sokolov E.N., Palikhova T.A. Immediate plasticity of identifiable synapses in the land snails *Helix lucorum* // Acta Neurobiol. Exp. 1999a. Vol. 59. P. 161—169.

Sokolov E.N., Palikhova T.A. Elementary and compound postsynaptic potentials in the defensive command neurons of *Helix lucorum* // Acta Biologica Hungarica. 1999b. Vol. 50. N 1—2. P. 1—11.

Sokolov E.N., Palikhova T.A. Stimulus intensity encoding on skin // The Third International Conference on Cognitive Science (Moscow, 20—25 June 2008) / Ed. by B.M. Velichkovski, Yu. Alexandrov, O. Svarnik. Vol. 1. P. 152.