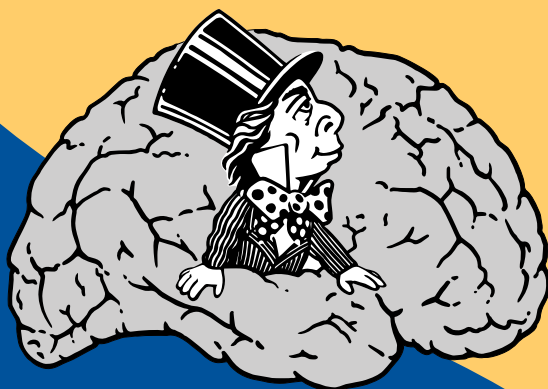


КОГНИТИВНАЯ НАУКА

В МОСКВЕ



НОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

МАТЕРИАЛЫ
КОНФЕРЕНЦИИ
2019

Под ред. Е.В. Печенковой, М.В. Фаликман

УДК 159.9
ББК 88.25
К57

Когнитивная наука в Москве: новые исследования. Материалы конференции 19 июня 2019 г. Под ред. Е. В. Печенковой, М. В. Фаликман. – М.: ООО «Буки Веди», ИППиП. 2019 г. – 656 стр.

ISBN 978-5-4465-2346-7

УДК 159.9
ББК 88.25

ISBN 978-5-4465-2346-7

©Авторы статей, 2019

СКРЫТЫЕ СОСТОЯНИЯ В НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ: ПОЧЕМУ СХОДНЫЙ ВЫХОДНОЙ ПАТТЕРН ГЕНЕРИРУЕТСЯ РАЗНЫМИ КОНФИГУРАЦИЯМИ НЕЙРОННОГО АНСАМБЛЯ?

В. Е. Дьяконова

dyakonova.varvara@gmail.com

Институт биологии развития им. Н. К. Кольцова РАН (Россия, Москва)

Аннотация. Сходное поведение (выходной паттерн) может обеспечиваться разными конфигурациями нейронного ансамбля. Недавние результаты нашей группы свидетельствовали о том, что даже в тех случаях, когда мы регистрируем сходный паттерн электрической активности нейронов в ЦНС, этот паттерн может обеспечиваться разными комбинациями эндогенных свойств нейронов и их химического микроокружения. Обсуждению вопроса о функциональном смысле этого явления будет посвящено мое сообщение. Будет предложен вариант ответа, в котором акцент делается на прошлом опыте животного и основанных на этом опыте предсказаниях живой системы. Можно предположить, что разные варианты генерации одного выхода имеют разный потенциал перехода в другое состояние для генерации другого поведения и в связи с этим будут выбираться не случайным образом, а исходя из прошлого опыта и планируемого выходного паттерна.

Ключевые слова: центральные генераторы паттерна, эндогенная активность, нейротрансмиттеры, микроокружение, ансамбли нейронов

Работа выполнена при поддержке программы Президиума РАН № 41 «Фундаментальные исследования для разработки медицинских технологий», раздел Государственного задания № 0108-2018-0008 и РФФИ: 17-29-07029, 17-04-01827, 19-04-00628.

Тот факт, что сходное поведение (выходной паттерн) может обеспечиваться разными конфигурациями нейронного ансамбля, подтвержден экспериментально и формально обоснован в работах группы Ив Мардер по изучению и математическому моделированию центральных генераторов паттерна беспозвоночных (Prinz et al., 2004; Marder, Taylor, 2011). “Multiple solutions produce similar outputs” (цит. по Marder, Taylor, 2011). В последнее время к подобным выводам приходят и при исследованиях более сложного мозга млекопитающих и человека при решении когнитивных задач — например, С.В. Медведев (лекция на Восьмой Международной конференции по когнитивной науке 18 – 21 октября 2018 г., Светлогорск, Россия).

Недавние результаты нашей группы (Dyakonova et al., submitted) показали, что не только сходный выходной паттерн ансамбля, но даже сходный уровень электрической активности нейронов в ЦНС может обеспечиваться разной

комбинацией состояний нейронов и межклеточной среды. Мы нашли, что активность локомоторных серотониновых нейронов сходна в нервной системе улиток, находившихся все время в аквариуме (А), и у улиток, которые провели в аквариуме два часа после двухчасовой интенсивной локомоции на мелководе (МА). Однако при изоляции нейронов из нервной системы выяснилось, что эндогенная активность и уровень мембранного потенциала выше у нейронов из нервной системы МА животных.

Анализ показал, что в нервной системе эти различия компенсируются благодаря экстрасинаптической секреции дофамина, притормаживающей локомоторные нейроны у улиток с опытом наземной локомоции. Различия в активности А и МА изолированных нейронов исчезали, когда клетки помещались в микроокружение своего ганглия. Исследование эффектов микроокружения pedalного ганглия при помощи подвижных клеток-биосенсоров у А и МА улиток подтвердило различие между ними. Антагонист дофаминовых рецепторов сульпирид, эффективность которого показана у данного вида моллюсков, повышал электрическую активность локомоторных нейронов в ЦНС МА, но не А улиток. Дофамин снижал частоту электрической активности локомоторных нейронов и у А, и у МА улиток. Дофаминергический нейрон RPeD1 (right pedal 1, правый pedalный нейрон номер один) действительно характеризовался более высоким уровнем деполяризации у МА животных. Таким образом, за сходным уровнем активности нейронов в ЦНС скрывалось совершенно разное состояние и биофизических свойств отдельных нейронов, и межклеточной среды ганглия.

Полученные результаты свидетельствовали о том, что даже в тех случаях, когда мы регистрируем сходный паттерн электрической активности нейронов в ЦНС, этот паттерн может обеспечиваться разными комбинациями свойств нейронов и микроокружения. Очевиден вопрос о функциональном смысле существующего явления, почему существует множество возможных комбинаций генерации одного выходного паттерна? Обсуждению этого вопроса будет посвящен мой доклад на когнитивной конференции 2019 года.

Существуют разные варианты ответов. Например, разнообразие способов генерации одного выхода может обеспечивать его надежность. С другой стороны, это явление может просто определяться ограниченным набором дискретных устойчивых выходных паттернов, под которые неизбежно подгоняются разные внутренние формы активности. То есть, что бы ни происходило внутри системы, наружу активность может выйти только по одному из дискретных выходов, спектр которых ограничен. Я хочу предложить еще один вариант ответа, в котором акцент смещается на прошлый опыт животного и основанные на этом опыте предсказания живой системы. Известно, что прошлый опыт влияет на прогнозирование будущих событий, причем вероятность ожидания повторения событий зависит от их временной удаленности. С течением времени возвращение к прошлому кажется менее вероятным. Память о прошлом опыте может сохраняться и проявляться в измененном внутреннем состоянии и поведенческом выборе (Enkel, 2010; Harding et al., 2004; Lak et al., 2014; Ito et al., 2015; Miyazaki et al., 2018). Экспериментальные и теоретические обосно-

вания способности даже простых биологических систем к прогнозу на основе прошлого опыта можно посмотреть, например в (Friston, 2012).

Можно предположить, что разные варианты генерации одного выхода имеют разный потенциал перехода в другое состояние для обеспечения другого выходного паттерна. То есть разные варианты генерации некоторого поведения X могут обеспечить разную скорость и энергетическую затратность перехода системы в состояние, соответствующее генерации поведения Y , Z и т. д. Я предполагаю, что выбор конфигурации нейронного ансамбля для данного поведения зависит от прогнозируемого поведения и расчета оптимальной скорости и энергетической затратности перехода к нему. То есть для X при прогнозировании перехода к Y будет использоваться одна конфигурация, а при ожидании перехода от X к Z — другая.

Полученные нами данные на улитке косвенно согласуются с этой гипотезой. Во-первых, новая комбинация нейронных свойств (для генерации той же формы поведения) проявлялась закономерно как следствие определенного опыта животного. Во-вторых, животные с «сохраненной памятью об интенсивной локомоции в прошлом» характеризовались более быстрым локомоторным эраузалом, когда вновь помещались в условия наземной локомоции (Dyakonova et al., submitted). Остается неизвестным, действительно ли этот быстрый эраузал объясняется повышенной эндогенной активностью локомоторных нейронов. Такое объяснение кажется правдоподобным, поскольку систему с более высоким уровнем эндогенной активности можно быстрее перевести в возбужденное состояние.

В целом высказанное предположение о неслучайном выборе конфигурации нейронной сети (ансамбля) для генерации одного поведения или решения одной и той же задачи доступно для проверки на самых разных объектах исследования, от мышей до человека.

Литература

- Dyakonova T. L., Sultanachmetov G. S., Mezheritskiy M. I., Sakharov D. A., Dyakonova V. E. Past and present compete for the future at the level of a single neuron // Scientific Reports. submitted.
- Enkel T., Gholizadeh D., von Bohlen und Halbach O., Sanchis-Segura C., Hurlemann R., Spanagel R., Gass P., Vollmayr B. Ambiguous-cue interpretation is biased under stress- and depression-like states in rats // Neuropsychopharmacology. 2010. Vol. 35. No. 4. P. 1008–1015. doi:10.1038/npp.2009.204
- Friston K. A. A free energy principle for biological systems // Entropy. 2012. Vol. 14. No. 11. P. 2100–2121. doi:10.3390/e14112100
- Harding E. J., Paul E. S., Mendl M. Animal behaviour: Cognitive bias and affective state // Nature. 2004. Vol. 427. No. 6972. P. 312–312. doi:10.1038/427312a
- Ito E., Yamagishi M., Hatakeyama D., Watanabe T., Fujito Y., Dyakonova V., Lukowiak K. Memory block: A consequence of conflict resolution // Journal of Experimental Biology. 2015. Vol. 218. No. 11. P. 1699–1704. doi:10.1242/jeb.120329
- Lak A., Costa G. M., Romberg E., Koulakov A. A., Mainen Z. F., Kepecs A. Orbitofrontal cortex is required for optimal waiting based on decision confidence // Neuron. 2014. Vol. 84. No. 1. P. 190–201. doi:10.1016/j.neuron.2014.08.039

Marder E., Taylor A.L. Multiple models to capture the variability in biological neurons and networks // *Nature Neuroscience*. 2011. Vol. 14. No. 2. P. 133 – 138. [doi:10.1038/nn.2735](https://doi.org/10.1038/nn.2735)

Miyazaki K., Miyazaki K.W., Yamanaka A., Tokuda T., Tanaka K.F., Doya K. Reward probability and timing uncertainty alter the effect of dorsal raphe serotonin neurons on patience // *Nature Communications*. 2018. Vol. 9. No. 1. P. 2048. [doi:10.1038/s41467-018-04496-y](https://doi.org/10.1038/s41467-018-04496-y)

Prinz A.A., Bucher D., Marder E. Similar network activity from disparate circuit parameters // *Nature Neuroscience*. 2004. Vol. 7. No. 12. P. 1345 – 1352. [doi:10.1038/nn1352](https://doi.org/10.1038/nn1352)

HIDDEN STATES IN THE NERVOUS SYSTEM: WHY IS A SIMILAR OUTPUT PATTERN GENERATED BY DIFFERENT CONFIGURATIONS OF A NEURAL ENSEMBLE?

V. E. Dyakonova

dyakonova.varvara@gmail.com

Institute of Development Biology, N.K. Koltsov RAN, Moscow

Abstract. Similar behavior (output patterns) can be provided by different configurations of the same neural ensemble. The recent results of our group showed that even in those cases when we register a similar pattern of electrical activity of neurons in the CNS, this pattern can be provided by different combinations of the endogenous properties of neurons and their chemical microenvironments. My poster will be devoted to the discussion of the functional sense of this phenomenon. We suggest that different variants of generation of one output may have different potentials for transition to another state for generating a subsequent behavior and, therefore, will not be chosen randomly but rather based on past experience and a planned output pattern.

Keywords: central pattern generators, endogenous activity, neurotransmitters, microenvironment, neuron ensembles