

Rozdział X

MODELOWANIE PNIA MÓZGU

Dariusz MIKOŁAJEWSKI¹, Włodzisław DUCH^{1,2}

Sieci neuronowe w inżynierii biomedycznej. Red. Tadeusiewicz R, Duch W, Korbicz J, Rutkowski L, Wyd. Exit, str 605-636, 2013

1. Wprowadzenie

Modelowanie pnia mózgu stanowi obecnie jedno z największych wyzwań dla całego wachlarza neuronauk – od nauk medycznych i psychologii poprzez neuronauki komputerowe aż po neurochemię. Dotychczasowe badania doprowadziły do znaczącego postępu w poznaniu budowy i funkcjonowania kory mózgu oraz obszarów podkorowych, jednak pień mózgu ciągle pozostaje jednym z najmniej poznanych układów regulacyjnych organizmu człowieka. Prawdopodobną przyczyną tego stanu rzeczy jest wysoki stopień złożoności strukturalnej i funkcjonalnej pnia mózgu, jak również luki w pełnym zrozumieniu anatomii i fizjologii tych obszarów. Tymczasem znaczenie pnia mózgu trudno przecenić; jest on nie tylko odpowiedzialny za podstawowe funkcje homeostatyczne organizmu, transmisję informacji między ciałem a mózgiem, liczne czynności odruchowe, regulację poziomu przytomności, jak i powstawanie wrażeń związanych ze świadomością ciała i pierwotnych emocji [8,24]. Uszkodzenie pnia mózgu często powoduje niepełnosprawność lub śmierć, stanowiąc poważny problem medyczny, społeczny i ekonomiczny, a szerokie spektrum funkcji realizowanych przez pień mózgu czynią jego badania kwestią bardzo istotną dla lepszego zrozumienia procesów zachodzących w całym organizmie człowieka. Badania w obszarze modelowania pnia mózgu mają charakter interdyscyplinarny, a ich wyniki mogą doprowadzić do znaczącego postępu nie tylko w biocybernetyce, ale również, dzięki pełniejszemu zrozumieniu mechanizmów działania pnia mózgu, jego interakcji z

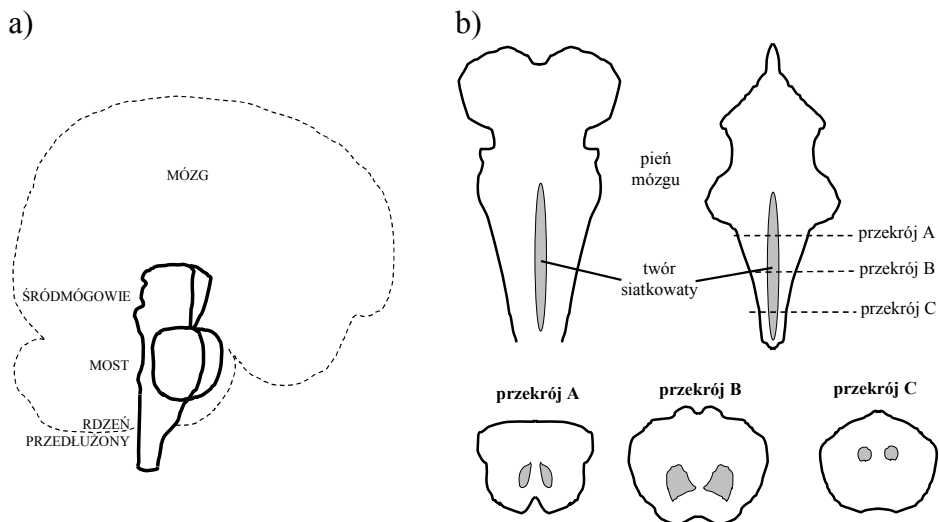
¹ Katedra Informatyki Stosowanej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika, ul. Grudziądzka 5, 87-100 Toruń; Email: darek.mikolajewski@wp.pl oraz wduch@is.umk.pl

² School of Computer Engineering, Nanyang Technological University, Singapore

innymi elementami organizmu człowieka oraz mechanizmów uszkodzeń i terapii - w medycynie i psychologii.

2. Pień mózgu: podstawowe informacje

Pień mózgu stanowi najstarszą rozwojowo część mózgu. Znajduje się w tylnym dole czaszki i rozciąga od skrzyżowania piramid do spoidła tylnego. Jego zasadnicze części składowe stanowią: śródmózgowie, most i rdzeń przedłużony. Trzy ww. elementy składowe pnia mózgu stanowią zwartą całość. W pniu mózgu znajdują się ważne skupiska istoty szarej w postaci jąder. Połączenia tej grupy jąder między sobą oraz z mózgiem, mózdzkiem i rdzeniem kręgowym mają neuralgiczne znaczenie dla funkcjonowania całego organizmu. Niezwykle ważną część pnia mózgu stanowi twór siatkowaty (anatomicznie) i układ siatkowaty (funkcjonalnie).



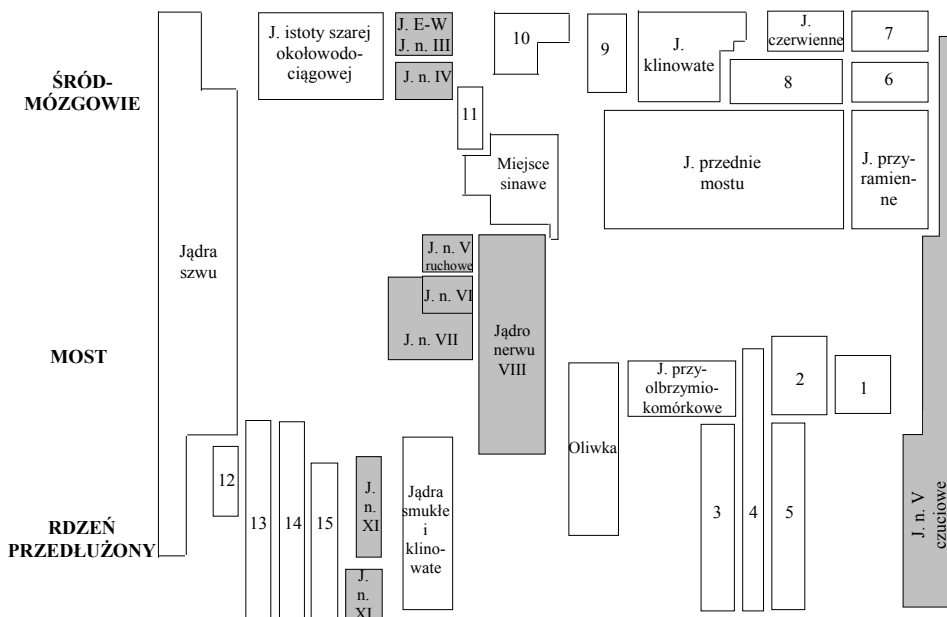
Rys. 1. Umiejscowienie: a) pnia mózgu, b) tworu siatkowatego [15]¹

Zasadnicze procesy wewnątrz organizmu człowieka, w które zaangażowany jest pień mózgu lub jego elementy składowe obejmują:

- regulację homeostazy wewnątrzustrojowej,
- regulację oddychania,
- regulację napięcia mięśniowego,

¹ Rozległość tworu siatkowatego jest różnie definiowana w zależności od źródła: jest on silnie niejednorodny i przenika inne elementy pnia mózgu, stąd według niektórych danych rozciąga się on przez całą długość pnia mózgu od rdzenia kręgowego aż po elementy podkorowe [12].

- regulację czynności serca i naczyń krwionośnych,
- regulację temperatury ciała,
- modulację poczucia bólu,
- modulację poczucia głodu,
- sterowanie poziomem agresji,
- zaangażowanie w układ nagrody,
- sterowaniu żuciem,
- dostarczanie informacji drogą słuchową,
- dostarczanie informacji wzrokowych i sterowanie ruchem gałek ocznych,
- regulację cyklu snu, czuwania i poziomu przytomności,
- powstawanie świadomych wrażeń.



Legenda:

1 – jądro olbrzymiokomórkowe, 2 – kanał drobnokomórkowy, 3 – grzbietowy obszar tworu siatkowatego rdzenia przedłużonego, 4 – pośredni obszar siatkowaty rdzenia przedłużonego, 5 – brzuszny obszar tworu siatkowatego rdzenia przedłużonego, 6 – wzgórci czworaczne dolne, 7 – wzgórci czworaczne górne, 8 – jądra konarowo-mostowe nakrywki, 9 - istota czarna siatkowata, 10 – istota siatkowata zbity, 11- jądro grzbietowo-boczne nakrywki, 12 – pole najdalsze, 13 – jądro pasma samotnego, 14 – jądro grzbietowe ruchowe nerwu błędnego, 15 – jądro dwuznaczne.

Drogi ruchowe:

Droga korowo-jądrowa: jądra nerwów czaszkowych: III, IV, V, VI, VII, VIII, XI i XII.

Drogi czuciowe:

1. Droga nerwowa czucia proprioceptywnego nerwów rdzeniowych (droga zwojowo-opuszkowo-wzgórzowo-korowa): jądro smukłe i jądro klinowate,
2. Droga czucia eksteroceptywnego i proprioceptywnego nerwów czaszkowych: jądra krańcowe nerwów czaszkowych: V i VII.

Rys. 2. Zasadnicze jądra pnia mózgu [24].

Jedną z największych i najważniejszych struktur pnia mózgu jest układ siatkowaty, rozciągający się od międzymózgowia do rdzenia przedłużonego. Na ogół przyjmuje się, że tworzą go funkcjonalnie sprzężone struktury mózgu, obejmujące twór siatkowaty wraz z połączeniami z korą mózgu, blaszkę pokrywy śródmózgowia, współdziałające z mózdzkiem, niektórymi jądrami wzgórza i tylną częścią podwzgórza. Rolę neuroprzebieżników w drogach transmisyjnych pełni acetylocholina, noradrenalina, dopamina oraz serotonina, wytwarzane w większych ilościach w jądrach pnia mózgu i rozprowadzane nieswoistymi drogami do wielu obszarów mózgu [12,31]. Sam twór siatkowaty nie jest strukturą funkcjonalnie jednorodną, składa się z około 100 jąder, a jego różne obszary pełnią wiele funkcji, które nie zostały jeszcze dokładnie poznane. Najwyraźniejszy jest wpływ układu siatkowatego na motorykę, czynności wegetatywne, oddychanie, sen i czuwanie oraz percepcję bodźców czuciowych. W celu wypełniania tak rozlicznych funkcji układ siatkowaty musi posiadać w swojej strukturze (bardziej lub mniej złożone i rozproszone) elementy [3]:

- ośrodki związane z kontrolą działania przewodu pokarmowego i układu moczowego: ośrodek ssania, ośrodek połykania, ośrodek wydzielania gruczołów układu pokarmowego, ośrodki zwiększające napięcie błony mięśniowej przewodu pokarmowego, ośrodek wymiotny,
- ośrodki regulacji oddychania,
- ośrodek regulacji krążenia,
- ośrodek regulujący przewodnictwo impulsów czuciowych (np. bólu),
- ośrodki hamujące i torujące czynności ruchowe,
- ośrodek biorący udział w regulacji okresów snu i czuwania.

Podstawową funkcją układu siatkowatego jest utrzymywanie mózgu w stanie czuwania, tj. w stanie, w którym funkcjonują procesy świadomości umożliwiające sprawną interakcję organizmu z otoczeniem. Układ siatkowaty może oddziaływać na korę mózgu na dwa sposoby:

- w sposób całkowicie nieswoisty przez jądra wzgórza,
- w sposób zależny od rodzaju aktualnie zaangażowanego układu neurotransmisyjnego: za pośrednictwem dróg noradrenergicznych, dopaminergicznych, cholinergicznych i serotoninergetycznych, które docierają do tych samych obszarów kory mózgu [31].

Rola układu siatkowatego (i całego pnia mózgu) w utrzymywaniu przytomności obejmuje:

- regulację aktywności przodomózgowia poprzez kontrolę cyklu czuwanie–sen,
- przekazywanie informacji czuciowej (np. o odczuwaniu bólu), które może kontrolować stan pobudzenia [34].

Drogi monoaminergiczne (tj. noradrenergiczne, dopaminergiczne i serotoninerdyczne) pnia mózgu w połączeniu z neuronami cholinergicznymi i komórkami tworzą siatkowatego w śródmózgowiu tworzą wstępujący siatkowaty układ aktywujący (ang. *ascending reticular arousal system - ARAS*). Oddziałuje on na korę mózgu dwiema drogami:

- poprzez wzgórze, modulując aktywność jąder przekaźnikowych i śródblaszkowych, wysyłających projekcje w stronę korowy i prążkowie,
- poprzez boczne podwzgórze, również dając projekcje korowe [2, 34].

Uszkodzenie którejkolwiek z wyżej wymienionych dróg objawia się zaburzeniami przytomności. Zstępujący siatkowaty układ aktywujący pełni liczne funkcje związane z kontrolą postawy, utrzymaniem równowagi, odruchami wykrztuśnymi, kaszlem, zuciem, połykaniem, przesyłając informację drogą siatkowo-rdzeniową z kory, układu przedsionkowego i mózdzku do mięśni.

3. Modele pnia mózgu i śródmózgowia

Procesy zachodzące w pniu mózgu są na tyle złożone, że trudno je wszystkie ująć w postaci algorytmu. Na obecnym etapie potrzebne są więc heurystyczne rozwiązania pozwalające na symulację wybranych funkcji pnia mózgu. Większość dotychczasowych modeli funkcji mózgu była ukierunkowana głównie na korę mózgu i realizowane przez nią funkcje kognitywne, oraz hipokamp, mózdzek i różne struktury podkorowe o stosunkowo regularnej budowie. Do zasadniczych trudności z wykorzystaniem doświadczeń wpływających z modelowania kory mózgu w przypadku pnia mózgu należą:

- pień mózgu nie jest nawet w przybliżeniu tak jednorodny strukturalnie jak kora mózgu, a jego neuroanatomia nie jest do końca poznana;
- liczba badań klinicznych, metod eksperymentalnych jak i analiz teoretycznych funkcji pnia mózgu jest nieporównywalnie mniejsza niż w przypadku kory lub większości struktur podkorowych;
- w pniu mózgu realizowane są procesy niższe w hierarchii kognitywnej, głębiej ukryte przed obserwatorem, ich złożoność oraz zróżnicowanie nie jest mniejsza niż w korze mózgu, ale funkcje realizowane przez korę i przez pień mózgu znacznie się różnią;
- struktura pnia mózgu jest ewolucyjnie starsza od struktury kory i różni się genetycznie, co może się przełożyć na znaczne różnice w budowie i własnościach neuronów, np. z powodu bardziej zróżnicowanych i trudniejszych do matematycznego opisu typów neuronów występujących w pniu mózgu jak i problemów z uproszczeniem i skalowaniem symulacji dla heterogenicznych sieci;

- symulacja niektórych procesów zachodzących w pniu mózgu nie może zachodzić w oderwaniu od kory, może więc wymagać znacznie większej złożoności obliczeniowej modelu niż w przypadku samej kory mózgu.

Nic więc dziwnego, że dotychczas nie wypracowano dobrej podstawy dla tworzenia algorytmów do symulacji procesów zachodzących w pniu mózgu. Niemniej jednak wysiłki podejmowane w celu stworzenia modeli pnia mózgu są konieczne z następujących względów:

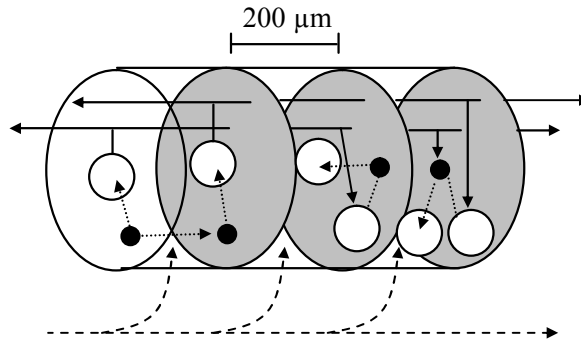
- modele pomagają wyodrębnić istotne mechanizmy modelowanych procesów, ograniczenia, jakim podlegają oraz możliwe sposoby ich wyeliminowania;
- modele mogą uczynić bardziej zrozumiałymi nawet najbardziej złożone zjawiska, gdyż dzięki przyjętym uproszczeniom pozwalają na ich łatwiejsze badanie;
- modele dają możliwość wielokrotnego powtarzania badań, również w warunkach niemożliwych lub zbyt kosztownych do osiągnięcia w naturze (np. wpływ wyizolowanych uszkodzeń samego pnia mózgu, podczas gdy w praktyce klinicznej uszkodzenia pnia mózgu przy całkowitym zachowaniu się sąsiednich obszarów mózgowia i rdzenia kręgowego zdarzają się bardzo rzadko);
- modele pozwalają na stawianie hipotez i testowanie mechanizmów jeszcze niezbadanych lub nawet nieodkrytych;
- modele pozwalają już na wstępie wyeliminować koncepcje skrajne, pozostawiając do głębszego zbadania tylko te godne uwagi.

Przystawione powyżej uwagi pozwalają wyciągnąć wniosek, że przy tworzeniu modeli pnia mózgu, wobec braków szczegółowej wiedzy, zwłaszcza w zakresie wzajemnych połączeń oraz oddziaływań poszczególnych struktur znajdujących się w pniu mózgu, celowe może być tworzenie modeli fragmentarycznych i stawianie hipotez eksperymentalnych. Pozwoli to na uzupełnienie brakujących elementów, a właściwie postawione oraz zweryfikowane hipotezy powinny się przyczynić do postępu w innych gałęziach nauki zajmujących się pniem mózgu, np. w neurofizjologii.

3.1. Model klastrowy Humphriesa i współpracowników

W 1969 r. Kilmer, McCulloch i Blum [19] postulowali, że za wybór ogólnego stanu behawioralnego organizmu decydującego o bieżących celach i formach zachowania (walka, ucieczka, poszukiwanie pożywienia, partnera) odpowiedzialny jest twór siatkowaty. Model przez nich opracowany uwzględnia anatomie części przyśrodkowej tworu siatkowatego i zakłada, że podczas dokonywania wyboru mózg realizuje proces decyzyjny oparty na kryteriach optymalizacji statystycznej. Jest to uzasadnione kierunkiem procesów ewolucyjnych optymalizujących szybkość i dokładność oraz maksymalizujących

korzyść odnoszoną z prawidłowych wyborów. W tym celu każdy nieco bardziej złożony proces decyzyjny musi być optymalną wypadkową składników przebiegających na różnych poziomach abstrakcji.



Rys. 3. Idea modelu klastrowego pnia mózgu [17, 18]. Opis w tekście.

Model klastrowy Humphriesa i wsp. pokazuje najbardziej obecnie dopracowany i zbadany klastrowy model organizacji tworu siatkowatego typu „małych światów” (*small worlds*) [17, 18], nawiązujący do modelu Kilmera i inn. [19] i uwzględniający nieco dokładniej neuroanatomie. Podsumowaniem organizacji anatomicznej tworu siatkowatego u kręgowców jest zbiór klastrów reprezentujących drzewka dendrytyczne olbrzymich i dużych komórek piramidalnych (białe kółka, rys. 3) oraz mniejszych interneuronów (czarne kółka). Jeden klaster, prostopadły do włókien siatkowo-rdzeniowych obejmuje „lokalny świat” złożony z jednego lub kilku sąsiednich dużych neuronów, które wyznaczają jego granice. Klastry te mają dyskowate kształty ułożone wzdłuż tworu siatkowatego, rozciągając się na około 200 μm . Drzewka dendrytyczne wewnątrz klastra otrzymują bodźce zarówno od receptorów zmysłowych (linie przerywane), jak i od innych klastrów (czarne linie), a interneurony łączą się głównie w obrębie jednego klastra.

W tym obszarze mamy więc niemal bezpośrednie sprzężenie między bodźcami sensorycznymi i jądrami ruchowymi nerwów rdzeniowych, co umożliwia szybką modyfikację odruchów rdzeniowych. Twór siatkowaty stanowi tu przełącznik działania, odpowiedzialny za wybór globalnego stanu organizmu, a realizowany proces decyzyjny jest wypadkową aktywacji charakterystycznego zestawu aktywnych klastrów. Wiadomo również, że środkowe obszary tworu siatkowatego stanowią neuronalny substrat wyboru sposobu działania jak i uczenia się w przypadku warunkowania instrumentalnego. Funkcje decyzyjne można w tym modelu podzielić następująco:

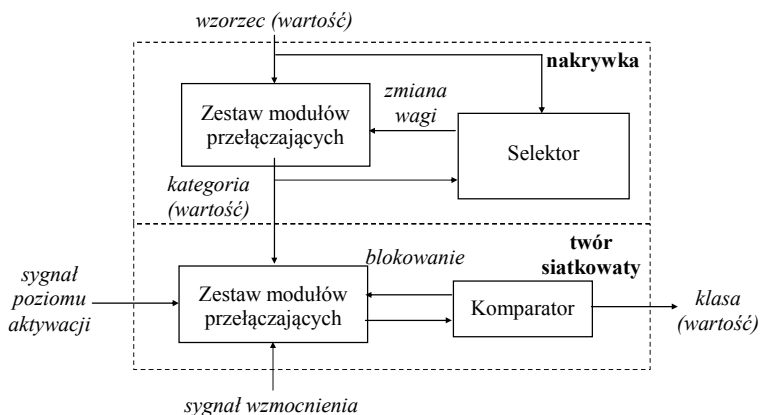
- **jądra podstawy** są zasadniczym elementem centralnego układu sterującego wyborem konkretnego działania,
- **twór siatkowaty pnia mózgu** jest odpowiedzialny za wybór globalnego stanu behawioralnego organizmu, a w przypadku uszkodzenia jąder

podstawnych przejmując rolę zasadniczego elementu centralnego układu sterującego wyborem działania.

Zgodnie z koncepcją Humphriesa i wsp. drugi z ww. elementów powinien wystarczyć do poprawnego działania układu. Symulacje różnych wariantów tego modelu różniących się statystyką połączeń neuronów i sposobem rozpadu słabych połączeń synaptycznych (*pruning*) pokazały, że nie da się w ten sposób utworzyć sieci bezskalowej. To oznacza, że nie jest to sieć silnie odporna na uszkodzenia, obumieranie komórek (np. na skutek udaru) powoduje proporcjonalną utratę połączeń między modułami. Topologia sieci małych światów odporna jest na zaburzenia w stosunkowo dużym zakresie wariacji parametrów charakteryzujących tworzenie się sieci. Model cechuje szybkość i dynamika działania, możliwość reprezentacji i uczenia się różnych zachowań, selekcji konkurujących ze sobą form działania, oraz utrzymania wybranego stanu przez dość długi czas tak, by wykonać właściwe działanie. Model ma problemy z rozróżnianiem zbliżonych bodźców, ale bardziej precyzyjne sterowanie wymaga współdziałania jąder podstawy i kory mózgu. Autorzy wykorzystali ten model do sterowania robota.

3.2. Model Olmsteda

Model Olmsteda stanowi realizację hipotezy, że twór siatkowaty stanowi preselektor/przełącznik mający wpływ na wybór inicjowanego działania (w opisywanym modelu określonej aktywności motorycznej) i zrealizowany został za pomocą sieci wielowartościowych neuronów logicznych [22]. Model ten obrazuje współdziałanie nakrywki i tworu siatkowatego jako układu inicjującego działanie. Inicjacja ta oparta jest na identyfikacji bodźca: określenie kategorii realizuje nakrywka, a określenie klasy twór siatkowaty.



Rys. 4. Idea modelu Olmsteda [22]

Zarówno nakrywka jak i twór siatkowaty składają się z szeregu modułów przełączających, a twór siatkowaty otrzymuje impulsy z nakrywki oraz centrów wymuszających, które zapewniają sygnały uczące. Nakrywka w połączeniu

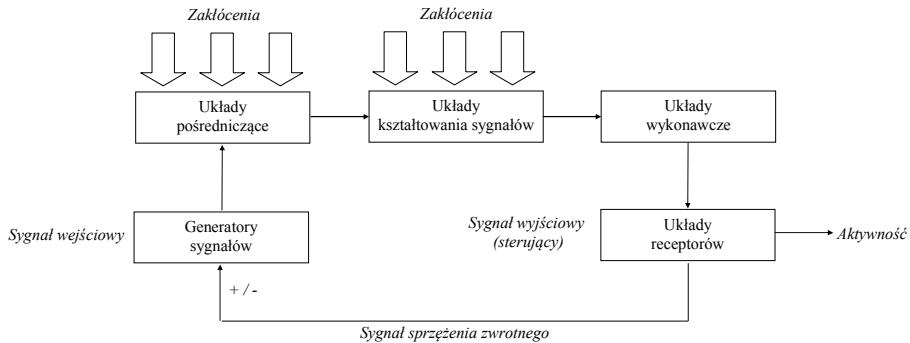
z tworem siatkowatym stanowią połączony adaptacyjny układ inicjacji określonego działania oparty na identyfikacji wzorców bodźców: wzrokowego, słuchowego itd. Wzorce te, po rozpoznaniu, stanowią podstawę do wytworzenia sygnału aktywującego podwzgórze. Nakrywka stanowi detektor regularności wzorca, który przydziela danemu wzorcowi określoną kategorię. Twór siatkowaty stanowi z kolei adaptacyjnie modyfikowalny układ przełączający, decydujący, jakiej kategorii wzorca przydzielić jaką klasę. Realizuje to ze zmienną wartością sygnału błędu, co umożliwi adaptację poziom ogólny/szczegółowy.

3.3. koncepcja O'Reilly i Munakaty

Koncepcja O'Reilly i Munakaty zakłada, że w procesach kognitywnych zasadniczą rolę pełni kora mózgu, a pozostałe elementy, w tym i pień mózgu, pełnią funkcje wspomagające i uzupełniające [23]. Koncepcja ta nie określa jednak dokładnie, jakie są to funkcje, należy je zdefiniować w kolejnych etapach jej rozwoju. Model architektury kognitywnej wykorzystujący opracowany przez tych autorów symulator EMERGENT (dawniej PDP++) wyróżniają trzy obszary związane z pamięcią epizodyczną (hipokamp), skojarzeniową (płaty ciemieniowe) i roboczą (płaty przedczołowe), uwzględniają w mechanizmach nagrody procesy zachodzące w śródmózgowiu (pole brzuszne nakrywki) i jądrach podstawy. Chociaż twórcy tego symulatora sami nie zajmowali się modelem pnia mózgu stworzony przez nich program może być do tego celu wykorzystywany. Nasz model zrealizowany za pomocą tego symulatora opisany został w rozdziale 4.

3.4. Modele matematyczne oparte na systemach regulacji

Modele matematyczne oparte na systemach regulacji opierają się na spostrzeżeniu, że działanie układów regulacyjnych pnia mózgu przejawia podobieństwo do oscylatorów nieliniowych o wysokiej złożoności sprzężenia [20]. Może być to przydatne m.in. do modelowania niedomogi pnia mózgu jako zakłócenia przebiegu sygnału wejściowego. Mogą je powodować przede wszystkim: błędny sygnał wejściowy, zakłócenia pracy układu, uszkodzenie samego regulatora, brak zasilania oraz wzajemne (w tym przypadku: szkodliwe) oddziaływanie na siebie układów regulacyjnych pnia mózgu (z których jeden działa nieprawidłowo).

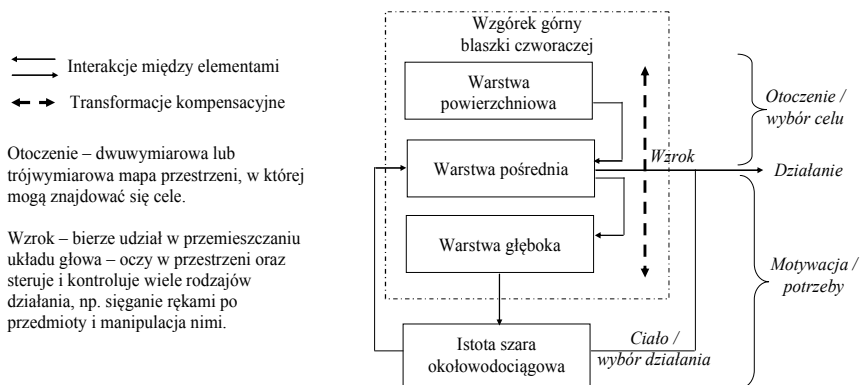


Rys. 5. Idea modelu matematycznego pnia mózgu opartego na systemach regulacji [20]

Modele matematyczne oparte na procesach regulacji ze względu na stopień komplikacji równań opisujących wzajemnie powiązane ze sobą nieliniowe procesy zachodzące w pniu mózgu są jeszcze zbyt skomplikowane, aby stosować je do analizy większych struktur pnia mózgu. Mogą być jednak przydatne w opisie wyizolowanych jego elementów.

3.5. Model Merkera

Model Merkera opisuje przebieg optymalizacji procesu decyzyjnego w czasie rzeczywistym w obrębie górnego pnia mózgu [21]. Obrazuje on generację spójnego, ukierunkowanego przez bodźce sensoryczne i umotywowane cele wyboru bieżącego zachowania człowieka bez udziału kory mózgu. Struktura górnej części pnia mózgu została zachowana w czasie ewolucji, pozwalając na zebranie informacji utworzonej przez rozproszone sieci mózgu, zdolne do szczegółowej analizy bodźców i planowania sekwencji działań, w kanale informacyjnym, który ma ograniczoną pojemność i w sposób sekwencyjny steruje kolejnymi ruchami. Inspiracją Merkera była przytoczona przez niego uwaga Penfielda (1952), że to właśnie w górnej części pnia mózgu dochodzi do integracji informacji kluczowych dla świadomego doświadczania i działania. Model Merkera ma na celu wyjaśnienie, dlaczego ssaki po usunięciu kory nadal wykazują celowe działanie, oraz dlaczego dzieci urodzone z mózgiami bez kory (hydranencefalia) reagują w świadomy, charakterystyczny dla ludzi sposób.



Rys. 6. Idea modelu optymalizacji procesu decyzyjnego Merkera [21]

W modelu Merkera interakcja pomiędzy elementami tzw. trójkąta działania: światem zewnętrznym (celami działania), ciałem warunkującym wybór sposobu działania, oraz potrzebami (motywacją) zachodzi w śródmózgowiu (rys. 6). Zwraca tu uwagę sposób sterowania ukierunkowany na postrzeganie wzrokowe. Ułatwia to przepływ informacji (położenie oczu odpowiada w przybliżeniu położeniu głowy) oraz, dzięki transformacji przypominającej współrzędne sferyczne, umiejscowienie elementów w obserwowanym świecie i porównywanie tych danych ze sobą. Czyni to wzrok najważniejszym ze zmysłów, co przy oczach umieszczonych blisko obok siebie z przodu głowy powoduje, że mapowanie otoczenia w czasie rzeczywistym jest ograniczone do wycinka przestrzeni znajdującego się w danej chwili przed oczami. Mapowanie wzrokowe jest uzupełniane w tym zakresie przez pozostałe zmysły (np. odruch odwracania się przy gwałtownym dźwięku za plecami), niemniej jednak orientacja w przestrzeni na podstawie słuchu jest dużo trudniejsza niż na podstawie wzroku, a dotyk ma ograniczony zasięg. Warto również zwrócić uwagę na oddziaływanie nastrojów, uczuć i emocji, wpływających na postulowany przez Merkera trójkąt działania. Jako przykład podawane jest oddychanie: zasadniczo automatyczne i nieświadome, ale gdy ciśnienie lub skład powietrza (zawartość tlenu) wyjdzie poza wąskie granice tolerancji wywołuje to potrzebę natychmiastowego oddziaływania na otoczenie w celu zaczerpnięcia oddechu. Reakcja ta jest silnie emocjonalna, aż do paniki. Cały proces decyzyjny staje się podporządkowany tej potrzebie, a więc można uznać, że proces oddychania silnie oddziałuje na świadomość.

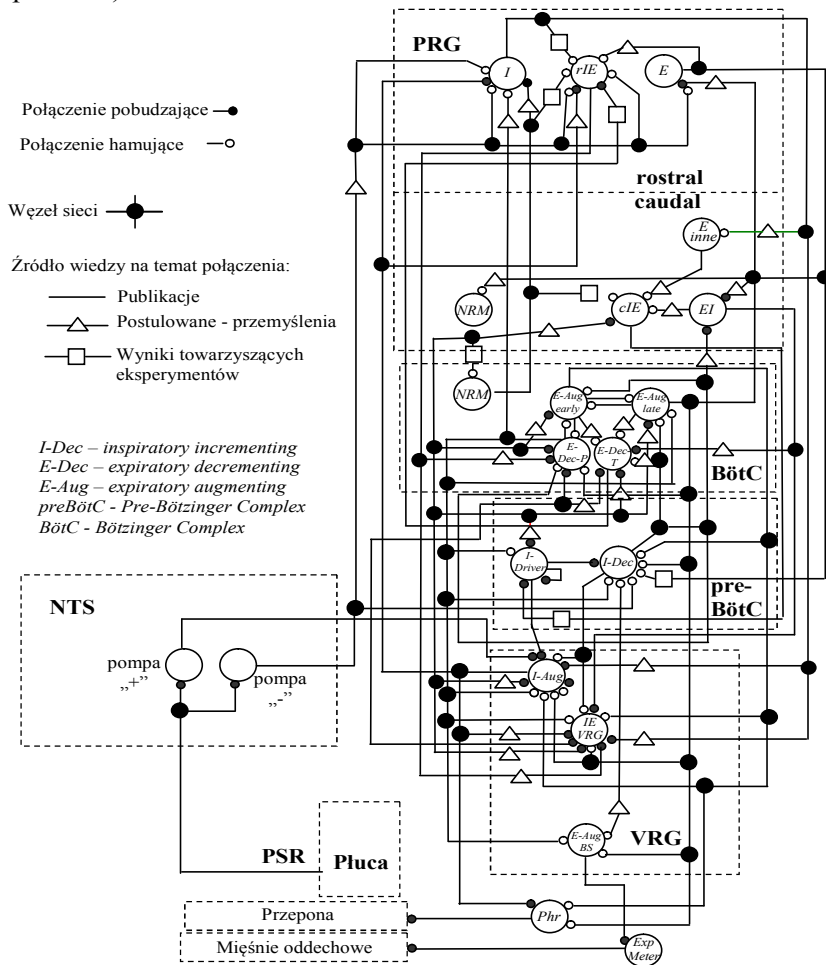
3.6. Model generacji rytmu oddechowego Rybaka i wsp.

Zaawansowany model generacji rytmu oddechowego Rybaka i wsp. [30] jest przedstawicielem dużej grupy modeli układu generacji rytmu oddechowego. Jest to jeden z najczęściej modelowanych podukładów pnia mózgu, być może ze względu na to, że już we wczesnych latach 90. XX wieku powstawały bardzo zaawansowane prace z tej dziedziny [33], które zostały do końca XX wieku

znacznie rozwinięte [25, 26, 27, 32]. Wysiłki te zaowocowały ciekawymi modelami [5, 6, 28].

Rybak i współpracownicy wykazali, że odpowiednio zaprogramowana sieć neuronowa bazująca na rzeczywistych mechanizmach (wywiedzionych z badań klinicznych) jest w stanie wystarczająco wiernie oddać działanie rzeczywistego organizmu. Model ten wyróżnia 3 grupy neuronów:

- ośrodek pneumatyki, czyli grupę neuronów w przednio-bocznej części mostu (ang. *Pneumotaxic Center* lub *Pontine Respiratory Group*, PRG),
- brzuszny ośrodek oddechowy (ang. *Ventral Respiratory Column* - VRC),
- generator rytmu oddechowego – klaster neuronów wstawkowych zwanych kompleksem pre-Bötzingera (ang. *Pre-Bötzing Complex* - preBötC).



Rys. 7. Model generacji rytmu oddechowego Rybaka i wsp. (wariant) [30]

Model ten (rys. 7), oparty po części na mechanizmach przewidywanych i hipotetycznych, wymagał poczynienia dużej ilości założeń. Dzięki temu jest dostatecznie szczegółowy by umożliwić odwzorowanie niektórych nietypowych zachowań (np. kaszlu) związanych z oddychaniem. Model symulacyjny Rybaka i współpracowników wykorzystuje neurony impulsujące typu „sumuj i wystrzel” (ang. *integrate and fire*). Jest to obecnie najbardziej zaawansowany model z punktu widzenia aproksymacji procesów neurofizjologicznych. Zweryfikowano go za pomocą wielu eksperymentów przeprowadzanych na kotach w różnych sytuacjach, zapisów aktywności neuronów z tych 3 grup neuronów w sytuacjach niedotlenienia, we śnie, zapisów profili wyładowań neuronów i ruchu mięśni oddechowych.

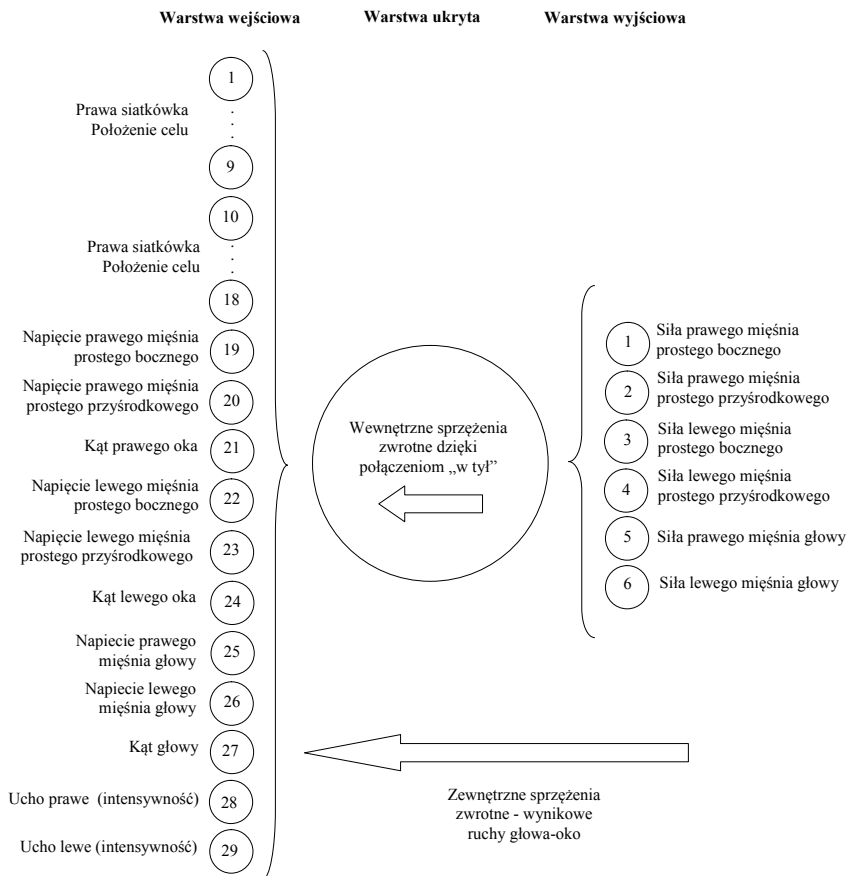
Dalszy rozwój tego modelu obejmie włączenie wielu brakujących mechanizmów oraz uzupełnienie sieci połączeń, między innymi uwzględniając oddziaływania z jądrami szwu w pniu mózgu, które mają istotne znaczenie w adaptacji rytmów oddechowych i regulacji związanej z informacjami z wewnętrznych i zewnętrznych systemów sensorycznych, w tym krążeniowo-oddechowych.

3.7. Modele Accornero i Capozzy

Model Accornero i Capozzy zrealizowany za pomocą sztucznej sieci neuronowej [1], demonstruje sterowanie ruchem głowa-oko. Sterowanie ruchem gałek ocznych jest bardzo skomplikowane, jedną z najważniejszych struktur w to zaangażowanych są wzgórki czworacze górne w śródmózgowiu, integrujące informację z różnych zmysłów. Autorzy użyli modelu dwuwymiarowego (2-D) skonstruowanego wg następujących zasad:

- para mięśni antagonistycznych umożliwia obrót głowy w płaszczyźnie poziomej,
- dwie inne antagonistyczne pary mięśni symulują działanie mięśni każdego z oczu,
- sieć neuronowa otrzymuje informację wzrokową z obu oczu oraz informację proprioceptywną z mięśni głowy i oczu, a na ich podstawie generuje, jako informację wyjściową, sygnały aktywujące ww. mięśnie.

Model ten, pomimo prostoty, umożliwia wystarczający poziom kontroli motorycznej oraz odzwierciedlenie ruchów sakadycznych. Model jest podatny na rozbudowę, ale wyniki symulacji silnie zależą od szczegółowości implementacji modelu oraz otoczenia. Potwierdza to przydatność sieci neuronowej do budowy efektywnego modelu systemu sterowania, nie skupiając się na strukturze, lecz jedynie na realizowanych przez nią funkcjach. Umożliwia to budowę całej grupy systematyki dość prostych (funkcjonalnie) modeli biocybernetycznych tego typu. Niemniej jednak trudno określić przydatność tego modelu do budowy złożonych modeli wielofunkcyjnych, tak jak w przypadku pnia mózgu – być może konieczne uproszczenia byłyby zbyt daleko idące.



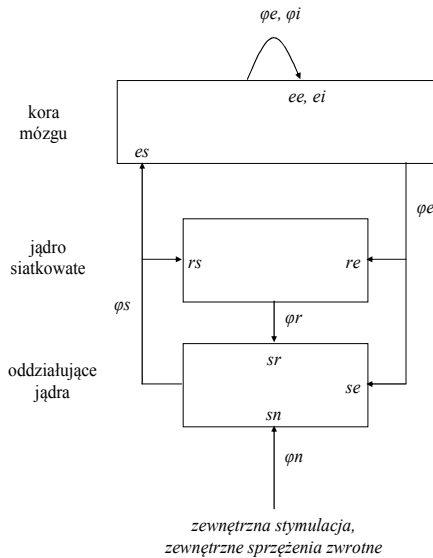
Rys. 8. Model sterowania ruchem głowa-oko Accornero i Capozzy [1]

3.8. Model matematyczny Robinsona

Model matematyczny Robinsona i wsp. pokazuje możliwość stworzenia stosunkowo prostego modelu aktywności mózgu, obejmującego oddziaływanie pnia mózgu na struktury korowe i podkorowe [29]. Zakłada on odzwierciedlenie połączeń wzgórza – kora mózgu oraz uwzględnia nieliniowość oddziaływania wzgórza. Model Robinsona nie obejmuje co prawda pnia mózgu, ale istnieje możliwość jego rozbudowy. Model oparty jest na założeniu, że każda część systemu wzgórza-kora mózgu wytwarza pole impulsów ϕ , które przemieszczają się z prędkością v przez aksony o charakterystyce r . Impulsy te rozchodzą się i zanikają, jeśli nie są regenerowane. Należy go więc zakwalifikować do rodziny modeli opisujących procesy neuronowe na poziomie populacyjnym, a nie pojedynczych neuronów.

Wyniki uzyskane za pomocą tego modelu można porównać z rzeczywistym obserwacjami EEG, ale ze względu na trudności z opisem mechanizmów

neurofizjologicznych oraz luki w wiedzy konieczne było poczynienie szeregu założeń upraszczających oraz doświadczalne dobranie parametrów. Ważne są również ograniczenia tego modelu, szczególnie w zakresie skalowalności. Złożony opis matematyczny powoduje, że istnieją problemy z porównywaniem modeli używających odmiennych sposobów opisu.



Propagacja impulsów jest opisana równaniem:

$$\left(\frac{1}{\gamma_a} \frac{\partial^2}{\partial r^2} + \frac{2}{\gamma_a} \frac{\partial}{\partial t} + 1 - r_a^2 V^2 \right) \phi_a(\mathbf{r}, t) = S[V_a(\mathbf{r}, t)],$$

Odpowiedź neuronów na potencjał pobudzający:

$$S[V_a(\mathbf{r}, t)] = \frac{Q_{\max}}{1 + \exp\{-[V_a(\mathbf{r}, t) - \theta]/\sigma'\}}$$

Przejsięcie i sumowanie impulsów w neuronie:

$$D_a V_a(\mathbf{r}, t) = \sum_b N_{ab} s_{ab} \phi_b(\mathbf{r}, t - \tau_{ab})$$

$$D_a = \frac{1}{\alpha\beta} \frac{d^2}{dt^2} + \left(\frac{1}{\alpha} + \frac{1}{\beta} \right) \frac{d}{dt} + 1.$$

Wartości wszystkich parametrów wykorzystanych w powyższych równaniach zostały dobrane doświadczalnie.

Rys. 9. Model matematyczny Robinsona i wsp. [29]

4. Założenia do symulacji pnia mózgu

Dzięki analizie literatury przedmiotu oraz wniosków z dotychczas zrealizowanych modeli kory i pnia mózgu sformułowano następujące założenia wstępne do symulacji działania pnia mózgu:

1. W odniesieniu do aspektu strukturalnego i czasowego istotne znaczenie mają:
 - charakterystyka sygnałów wejściowych i wyjściowych: impulsy nerwowe, oddziaływanie neuroprzekaźników,
 - drogi dla ww. sygnałów w ujęciu fizjologicznym i funkcjonalnym,
 - reprezentacje istotnych informacji jako wyniki transformacji bodźca,
 - poziomy (w hierarchii) procesów przepływu informacji, w tym drogi specyficzne i niespecyficzne,
 - etapy (w czasie) procesu oraz wzorce czasowe działania, w tym potencjał pierwotny (tj. zmiana czynności bioelektrycznej okolicy

sensorycznej kory mózgu właściwej dla danego rodzaju bodźca) i wtórny (tj. zmiana czynności bioelektrycznej rozległych obszarów kory mózgu poza właściwą okolicą sensoryczną właściwą dla danego rodzaju bodźca).

2. W odniesieniu do aspektu dynamicznego istotne znaczenie mają:
 - zmiany w przetwarzaniu zachodzące wraz z upływem czasu, takie jak wielodrożność, połączenia z pamięcią, sprzężenia zwrotne, konieczność filtrowania lub uśredniania,
 - powiązanie aspektu dynamicznego z przebiegiem procesu, m.in. kolejność poziomów i etapów, rzadko brana pod uwagę neurodynamika atraktorów omawianych procesów [10],
 - kontekst wewnętrzny i związana z nim zmiana znaczenia informacji.
3. Przydatne mechanizmy informatyczne i reguły:
 - sieci realizujące jednoczesne spełnianie wielu ograniczeń (ang. *multiple constraint satisfaction*), które umożliwiają wytwarzanie rozproszonych reprezentacji kodujących ogólne znaczenie i pozwalają na wybór rozwiązania spośród zbioru alternatyw ze zróżnicowanym kosztem i stopniem spełnienia ograniczeń [23],
 - dynamiczne sterowanie aktywacją prowadzące do elastyczniejszej realizacji zadania [23],
 - dobór/nauka reprezentacji wewnętrznych i różnych form pamięci przez doświadczenie i działanie [23],
 - mechanizm typu *zwycięzca bierze wszystko* lub *większość* (WTA/kWTA), umożliwiający wychwycenie najsilniejszej tendencji w modelu oraz hamowanie tendencji niewykorzystywanych, przy jednoczesnym skróceniu czasu obliczeń,
 - dobór architektury i parametrów sieci,
 - związki pomiędzy architekturą sieci a szybkością uczenia się,
 - generalizacja wyuczonych zachowań przez sieć.

Rozważenia wymagają również następujące kwestie:

1. Prymat w pniu mózgu funkcji czy struktury: wydaje się tu słuszne założenie, że pień mózgu należy rozpatrywać jako niebywale złożony funkcjonalnie układ neurofizjologiczny, natomiast nie ma konieczności szczegółowego uwzględniania wielu operacji kognitywnych, kontekstu bodźców i wpływu układu limbicznego (emocji). Stąd o ile przetwarzanie w pniu mózgu jest procesem skomplikowanym, m.in. z powodu liczby wykonywanych funkcji, o tyle przetwarzane sygnały i ich transformacje mogą być znacznie prostsze niż w korze mózgu.

2. Rodzaj przetwarzania w pniu mózgu: „wysokopoziomowe”, elastyczne, wykorzystujące wyrafinowane uczenie, czy bardziej „niskopoziomowe”, prostsze, automatyczne, kojarzące bodziec z reakcją. Wydaje się, że pień mózgu trudno rozpatrywać jednoznacznie jako układ z przetwarzaniem „wysokopoziomowym” czy „niskopoziomowym”. Bez względu na to, że pień mózgu ma wpływ na niektóre procesy kognitywne, to nie ulega wątpliwości, że w pniu mózgu występuje inny rodzaj złożoności przetwarzania niż w korze mózgu.

Rezultatem tej analizy są następujące założenia szczegółowe:

1. Najważniejsze elementy strukturalne modelu pnia mózgu obejmują:
 - pień mózgu, wzgórze, współdziałanie z korą mózgu i prądkowiem,
 - drogi rdzeniowo-wzgórzowe, rdzeniowo-siatkowe, wzgórzowo-korowe i korowo-wzgórzowe.
2. Pień mózgu, a w szczególności twór siatkowaty wykazuje stałe działanie nieswoiste w stosunku do kory mózgowej. Utrzymuje się ono pod wpływem informacji otrzymywanych ze wszystkich rodzajów receptorów.
3. Nie można wyróżnić w sposób jednoznaczny jądra lub rodziny jąder własnych pnia mózgu odgrywających decydującą rolę w tym procesie. Niemniej jednak szczególnie istotna wydaje się rola jąder biorących bezpośredni udział w przebiegu dróg neurotransmisyjnych.
4. Cykl sen/czuwanie stanowi efekt cyklu aktywności funkcjonalnie traktowanego układu siatkowatego przy współudziale podwzgórza (jądra nadskrzyżowaniowe), przygotowuje on korę mózgu na przyjęcie bodźców swoistych.
5. Najważniejszym podkorowym ośrodkiem dla dróg wstępujących jest wzgórze.
6. Najważniejsze jądra wzgórza biorące udział w tym procesie to jądra siatkowate i śródblaszkowe.
7. Swoiste projekcje korowe dotyczą obszarów kory mózgu dedykowanych poszczególnym receptorom, a nieswoiste pozostałych, rozległych obszarów kory.
8. Wzgórze hamuje obszary nie pobudzane aktualnie przez pień mózgu.

5. Wybór środowiska symulacyjnego

Stworzono wiele środowisk pozwalających na symulację biologicznie umotywowanych sieci neuronów. Trzy popularne środowiska, z których każde ma sporą grupę zwolenników, to:

- GENESIS (The GEneral NEural SImulation System) rozwijane od 1988 r. w California Institute of Technology (CalTech) [4],

- NEURON, rozwijane od początku lat 1980. na Duke University [7],
- EMERGENT (do wersji 3.x nazywane PDP++), rozwijane od 1995 r. na Carnegie Mellon University, a od wersji 4.x i 5.x głównie na University of Colorado w Boulder [23] ¹.

Każde z tych środowisk ma swoje wady i zalety. Wybór i efektywne wykorzystanie takich narzędzi zależy przede wszystkim od celu badań oraz inwencji badacza. NEURON i GENESIS pozwalają na budowę realistycznego biologicznie modelu metodą „od szczegółu do ogółu”, tj. od własności pojedynczych neuronów uwzględniającej w niektórych przypadkach nawet procesy na poziomie subkomórkowym. Jednakże modelowanie konkretnych funkcji poznawczych na tak szczegółowym poziomie napotyka na trudności związane ze złożonością obliczeniową oraz stopniem komplikacji modelu. Zbyttna wierność biologiczna własności neuronów używanych w modelach sieci może stać się przeszkodą w próbach zrozumienia mechanizmów odpowiedzialnych za obserwowane funkcje na poziomie koncepcyjnym, oraz w poszukiwaniu uproszczeń i generalizacji przyspieszających obliczenia, oferuje za to możliwość zrozumienia wpływu leków, oddziałujących na układ nerwowy na poziomie molekularnym. Modelowanie „od ogółu do szczegółu” związane jest bardziej z próbą replikacji funkcji pomimo uproszczeń budowy neuronów i ich sieci. Przewagę zyskuje tu EMERGENT, umożliwiający stosunkowo proste i mniej czasochłonne modelowanie różnych mechanizmów poznawczych, dzięki czemu realna staje się rozbudowa złożonych modeli populacyjnych dla bardziej złożonych procesów angażujących rozległe obszary mózgu. Dlatego w pierwszym rzędzie warto użyć środowisko EMERGENT a dopiero w kolejnych etapach badań wykorzystać również środowiska GENESIS czy NEURON do tworzenia bardziej szczegółowych modeli.

Środowisko symulacyjne EMERGENT ma budowę modułową, stworzoną w oparciu o zasady programowania obiektowego, przy użyciu języka programowania C++. Od wersji 4.x zawiera pełne środowisko do wizualizacji trójwymiarowych modeli sieci neuronowych, oparte na toolkitie Qt (Trolltech) oraz OpenInventor (SGI). Powstały wersje na różne platformy sprzętowe (*cross-platform*) działające z systemami MS Windows, Darwin i Linux w oparciu o otwartą licencję typu GPL. EMERGENT używa neuronów punktowych działających zgodnie z modelem Hodgkina–Huxleya, uwzględniając najważniejsze procesy biologiczne: 3 rodzaje kanałów jonowych i związane z nimi prądy, szum synaptyczny i inne rodzaje szumu, procesy zmęczenia (akomodacji) neuronów. Minimalna złożoność modelu zachowującego takie własności pozwala na budowanie symulacji większych sieci niż byłoby to

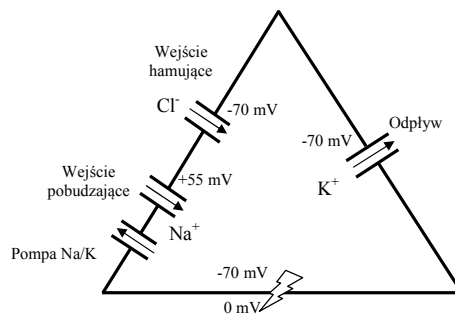
¹ Do innych środowisk obliczeniowych o różnych możliwościach i zastosowaniach w obszarze modelowania funkcji mózgu (bardziej ogólnie: neuronów układu nerwowego) należą m.in. NEST, P(PSIM), XPP-Aut, Brian, Catacomb, KInNeSS, MVA Spike, NCS, Nengo, NSL, SpikeNet, Topographica i XNBC.

możliwe w oparciu o bardziej szczegółowe modele neuronów. Podstawą uczenia sieci jest algorytm LEABRA (Local, Error-driven and Associative, Biologically Realistic Algorithm), który łączy ze sobą zarówno hebbowskie uczenie korelacyjne, potrzebne do odwzorowania własności środowiska w sieci, jak i uczenie oparte na korekcji błędów, potrzebne do wykonywania określonych zadań i realizacji procesów skojarzeniowych.

W tworzeniu modeli neuronowych za pomocą symulatora EMERGENT należy uwzględnić dwa poziomy organizacji przetwarzania informacji [23]:

1. Poziom makro opisany ogólnymi zasadami dynamicznymi, z uwzględnieniem zróżnicowania funkcji i wzajemnego oddziaływania różnych obszarów mózgu na siebie:
 - wzmacnianie kontrastów pomiędzy bodźcami,
 - mechanizmy uwagi i konkurencja wzajemnie hamujących się procesów,
 - spełnianie wielu ograniczeń (w tym wewnętrznych) związanych z wiedzą o świecie.
2. Poziom mikro opisany jest zasadami zbliżonymi dla całego mózgu:
 - przybliżony realizm biologiczny (neurony punktowe o parametrach podanych w Tab. 2, wykorzystanie szumu i akomodacji),
 - rozproszone przetwarzanie i reprezentacja informacji,
 - hamowanie wewnątrz warstw neuronów,
 - dwukierunkowa propagacja aktywacji,
 - uczenie hebbowskie,
 - korekcja błędów dla wag pomiędzy warstwami.

Sposób, w jaki kanały jonowe otwierają się i zamykają w zależności od potencjału membrany opisują szczegółowo równania różniczkowe podane przez Hodgkina-Huxleya [16]. Układ tych równań całkowany jest numerycznie opisując zmiany aktywności neuronów sieci. Architektura sieci dobierana jest odpowiednio do zadań, które mają rozwiązywać.



Rys. 10. Kanały jonowe w neuronie zaimplementowane w środowisku Emergent [23].

Parametr	Wartość [mV]	Wartość znormalizowana w zakresie [0-1]	Maksymalna wartość konduktancji g
Ea (K ⁺)	-90	0,00	0,50
Ei (K ⁺ , Na ⁺)	-70	0,15	0,10
Vrest	-70	0,15	-
Ei (Cl ⁻)	-70	0,15	1,00
Próg: thr	-55	0,25	-
Ee (Na ⁺)	+55	1,00	1,00
Eh (Ca ⁺⁺)	+100	1,00	0,10

Tab. 2. Parametry modelu Hodgkina-Huxleya zaimplementowane w środowisku EMERGENT.

6. Implementacja i przykłady realizacji modeli pnia mózgu

W toku własnych badań autorów wyodrębnione zostały następujące możliwe realizacje elementów pnia mózgu:

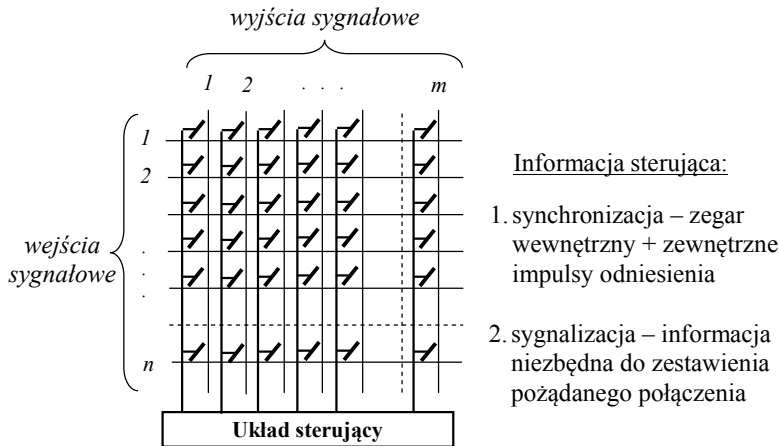
- układ siatkowaty jako komutator z rozproszonym sterowaniem,
- model neurofizjologiczny oparty na (uproszczonych) połączeniach anatomicznych,
- hierarchiczne modele wstępującego siatkowatego układu aktywującego (ARAS).

Rozważane też były modele pętli korowo-podkorowych (E. Gorzelańczyk), rola akomodacji neuronów, powstawanie semantyki pojęć językowych w zależności od pobudzeń układu ARAS i inne. Jedynie część z nich udało się wstępnie zrealizować za pomocą dostępnych narzędzi informatycznych. W modelu jeden neuron może reprezentować całą grupę neuronów biologicznych pełniących zbliżoną funkcję (tzw. model populacyjny). Warunkiem jest zachowanie (z wystarczającą wiernością) przetwarzanych sygnałów, np. poprzez uśrednianie siły reakcji/odpowiedzi na bodziec (dobór siły połączeń wewnętrznych). Identyfikacja mechanizmów działania i ich dynamiki pozwala dzięki temu zbudować z nich uproszczoną, zbliżoną strukturalnie do naturalnej (anatomicznej) sieć przestrzenną.

6.1. Model układu siatkowatego jako komutatora

Model układu siatkowatego jako komutatora wychodzi od koncepcji pnia mózgu jako przełącznika stanu/działania. Zakłada on, że typową cechą układów niespecyficznych w mózgu jest to, że pobudzenie jednego neuronu może

przenosić się na rozległe obszary całego układu i odwrotnie: pobudzenie wielu struktur może spowodować uaktywnienie tylko określonego obszaru (w skrajnym przypadku jednej ścieżki przekazu informacji). Dlatego układ niespecyficzny, przenoszący sygnał z n wejść do m wyjść możemy porównać do sterowanego pola komutacyjnego o wymiarach $n \times m$.



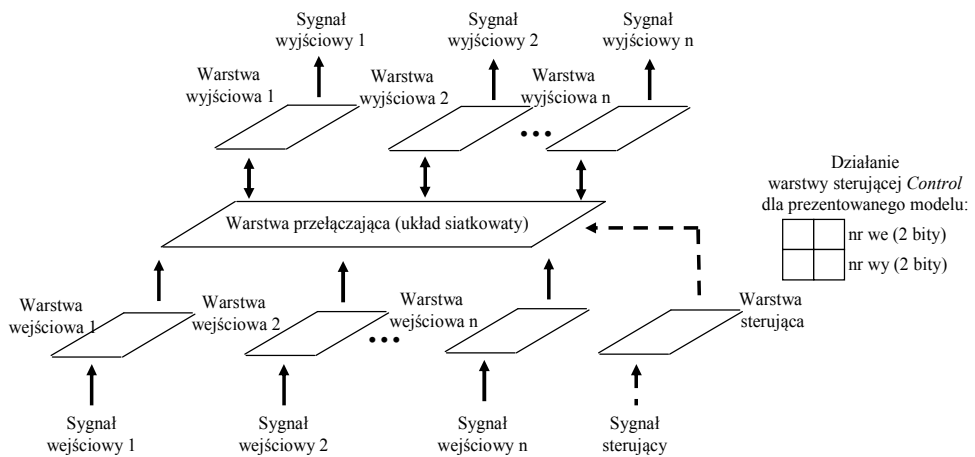
Rys. 11. Układ niespecyficzny jako pole komutacyjne (przykład).

Biorąc pod uwagę tylko liczbę wejść i wyjść pole to może przełączać sygnały w relacji (liczba wejść => liczba wyjść): $1 \Rightarrow 1$, $1 \Rightarrow i$, $j \Rightarrow 1$, $j \Rightarrow i$, gdzie $i \leq m$; $j \leq n$. Na to nakładają się dodatkowo niejednokrotnie skomplikowane charakterystyki sygnałów, ich transformacje oraz wzajemne relacje oraz połączenia między sygnałami poza komutatorem. W odniesieniu do powyższego rysunku należy zaznaczyć, że informacja sterująca nie musi być trwale skojarzona z przełączanym sygnałem – może być np. przesyłana oddzielnym kanałem wspólnym dla wszystkich sygnałów.

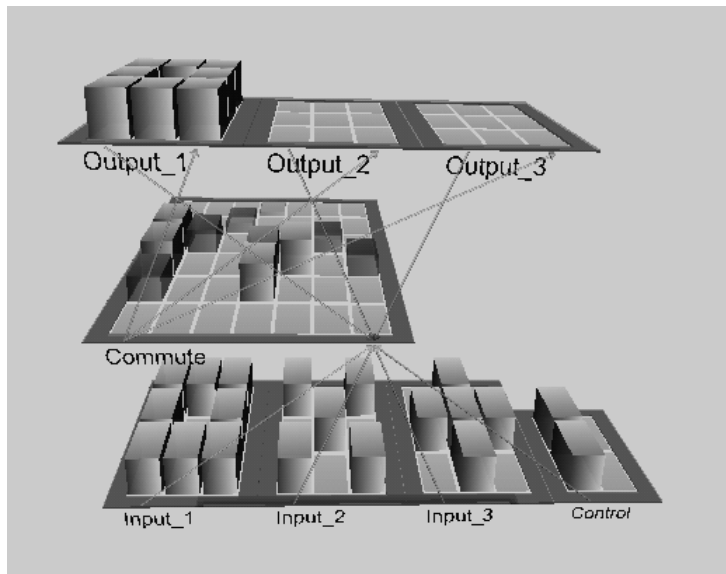
Należy przy tym uwzględnić, że sygnały wejściowe:

- mogą mieć różną postać, zależną od rodzaju bodźca (wzrokowy, słuchowy, proprioceptywny) wraz z odpowiadającą rodzajowi bodźca wielkością warstwy wejściowej i wyjściowej,

a)



b)



Rys. 12. Modelu oparty na zasadzie działania pola komutacyjnego (przełącznik działania/stanów organizmu - wariant): a) zasada działania, b) model w EMERGENT dla 3 wejść i 3 wyjść (założono połączenia punkt-punkt).

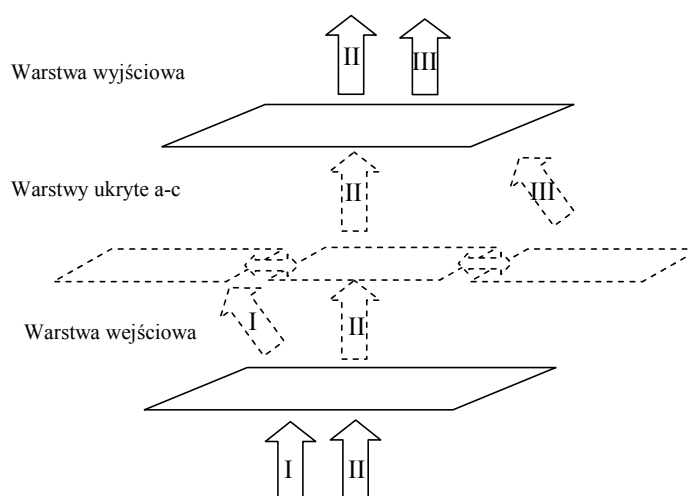
- mogą występować jednocześnie, stanowiąc ekwiwalent komunikacji wielomodalnej w relacji człowiek-człowiek (a w ujęciu telekomunikacyjnym wideokonferencji).

Wyżej wymienione czynniki będą silnie wpływać na topologię układu oraz na szybkość przetwarzania danych, niemniej jednak dość łatwo je

zaimplementować w modelu neuronowym z połączeniami punkt-punkt, jak pokazano na rysunku 12.

6.2. Model neurofizjologiczny

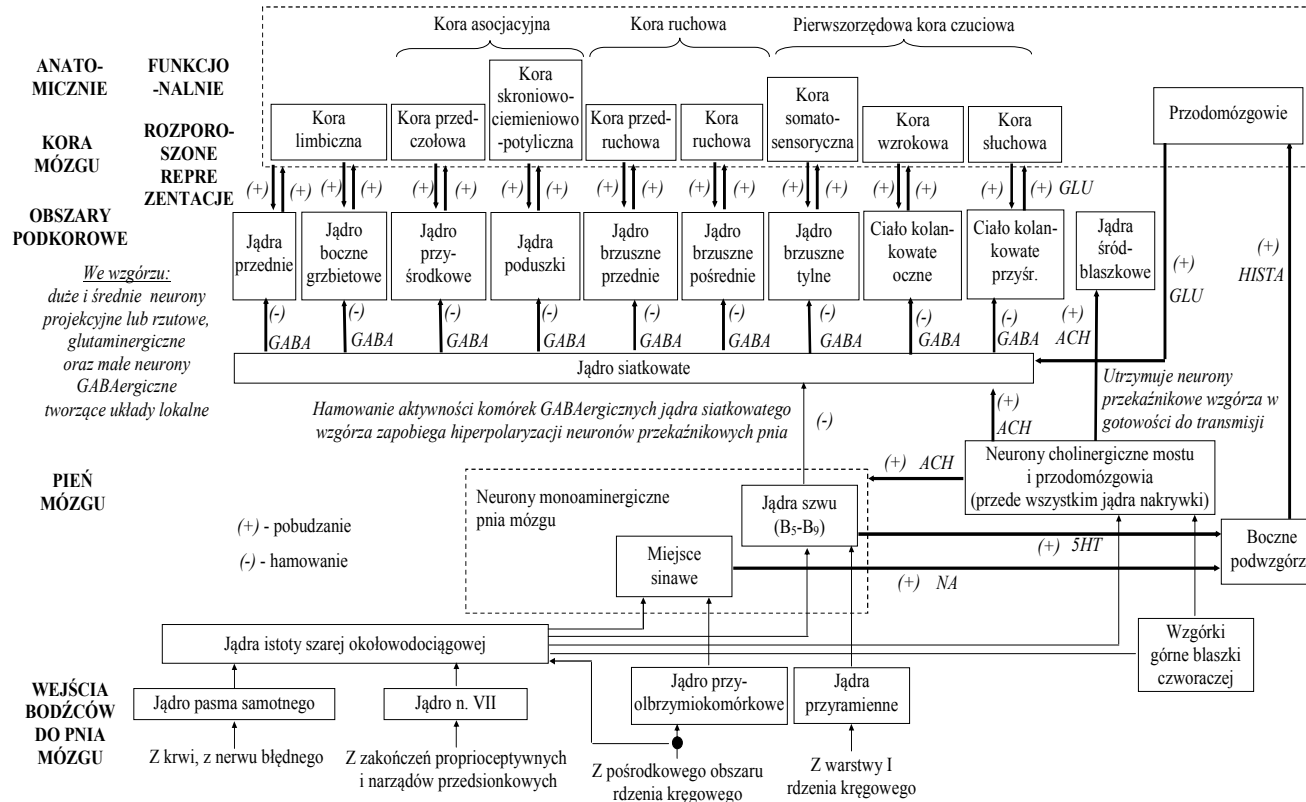
Model neurofizjologiczny został stworzony na podstawie analizy literatury przedmiotu i określenia zasadniczych mechanizmów biorących udział w prezentowanym procesie. Jest to tylko model wstępny, który będzie modyfikowany w miarę pojawienia się nowych faktów dotyczących istotnych oddziaływań pomiędzy strukturami pnia mózgu. Pomimo ograniczeń obecnej wiedzy na temat neuroanatomii i neurofizjologii takie modele, obrazujące relacje pomiędzy strukturami pnia i pozostałych obszarów mózgu są przydatne dla zrozumienia procesów, w które zaangażowany jest pień mózgu.



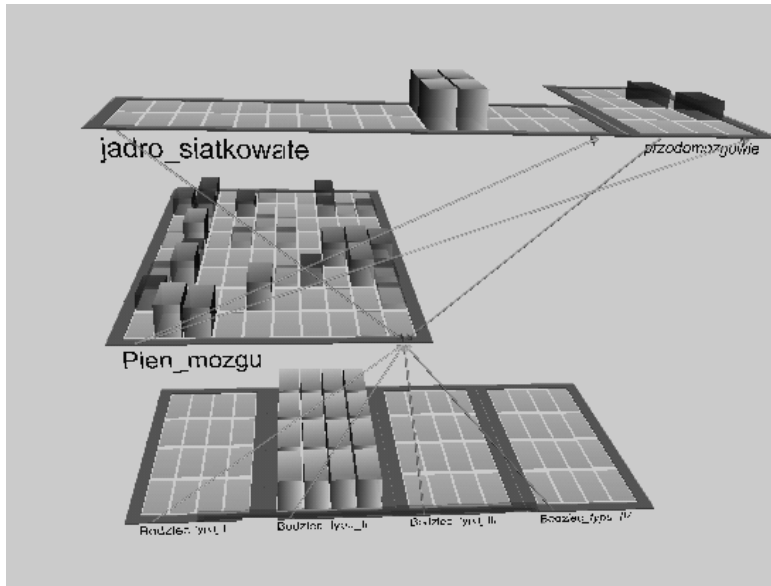
Rys. 13. Przykładowe najprostsze możliwe rozwiązania modelu neurofizjologicznego

W modelu przedstawionym na rys. 14 występują dwa układy samoregulacji, próbujące utrzymać stan równowagi pomiędzy pobudzeniem i hamowaniem (reprezentowanymi w modelu przez poziomy neuroprzekaźników):

- pętla korowo-wzgórzowa, regulująca siłę oddziaływania wzgórza na korę mózgu,
- pętla histaminergiczna, regulująca stany snu i czuwania w podwzgórzowym układzie przełącznikowym poprzez ujemne sprzężenie zwrotne pomiędzy działającymi pobudzająco układem cholinergicznym i monoaminergicznym a działającym hamująco brzuszno-bocznym jądrem przedwzrokowym.



Rys. 14. Szczegółowe rozwiązanie modelu neurofizjologicznego pnia mózgu. Bodźce wejściowe do pnia mózgu typu I-IV wg Damasio. Drogi pobudzeń modelowane są jako ścieżki lub zespoły ścieżek. Źródła pierwotne pobudzeń: chemoreceptory, baroreceptory, receptory czucia somatycznego, impulsy bezpośrednio z rdzenia kręgowego, impulsy czuciowe, impulsy z narządów wzroku, słuchu i węchu, narządów wewnętrznych ciała i ośrodków mózgowych.

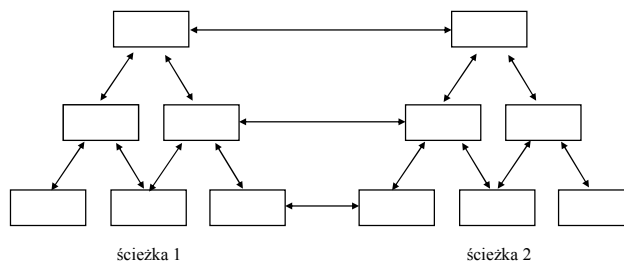


Rys. 15. Model neurofizjologiczny (fragment) – pobudzenie segmentu odpowiadającego korze czuciowej w odpowiedzi na bodziec proprioceptywny.

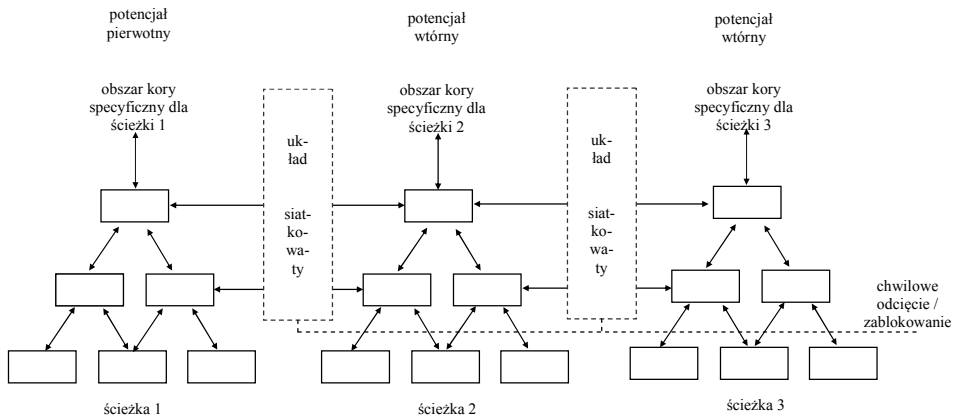
6.3. Model pnia mózgu jako systemu hierarchicznego

W modelu pnia mózgu jako systemu hierarchicznego (modelu sterowanego/ARAS) układ jest pobudzany za pomocą zewnętrznych sygnałów wejściowych, a dla każdego rodzaju tych bodźców istnieje droga swoista. Przy braku pobudzenia może funkcjonować pętla wewnętrzna, odzwierciedlająca działanie pamięci, wyobraźni, skojarzeń, marzeń sennych, itp.

a)



b)



Rys. 16. System hierarchiczny: a) idea na przykładzie dwóch ścieżek, b) rozwinięcia idei dla pnia mózgu [23]

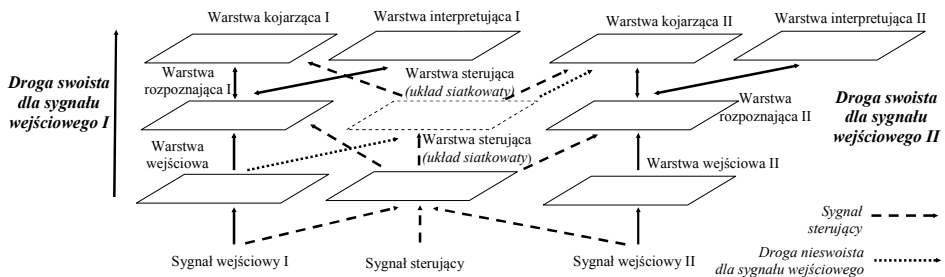
Układ sterujący może mieć dwojakie działanie:

- realizując funkcję układu ARAS sterować poziomem aktywności przetwarzania,
- stanowić przełącznik rodzaju działania.

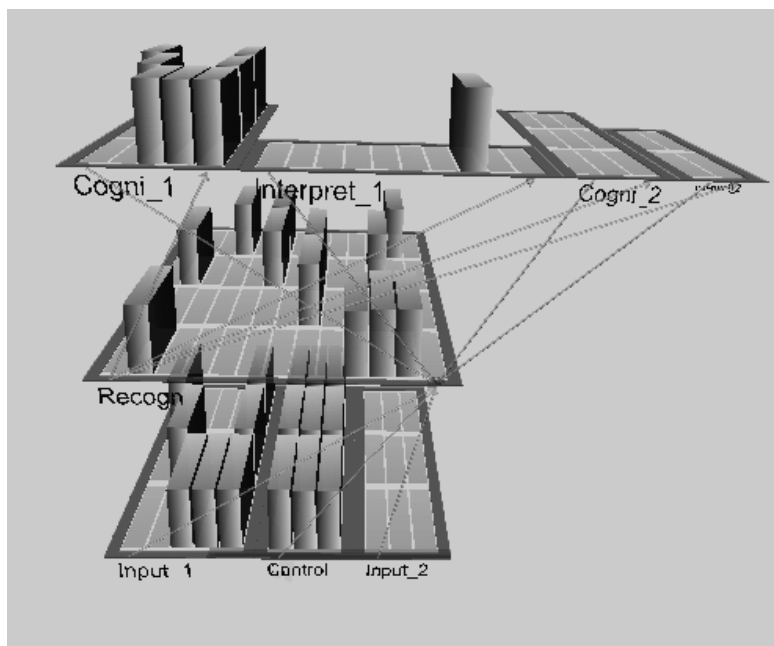
Informacja sterująca może:

- stanowić odrębny sygnał pochodzący np. z zegara wewnętrznego organizmu dla przełączania sen/czuwanie lub przełącznika rodzaju aktywności,
- pochodzić z sygnału wejściowego – stanowiąc np. odzwierciedlenie obudzenia ze snu silnym bodźcem (tzw. informacja sterująca skojarzona z sygnałem).

a)



b)



Rys. 17. Model dla więcej niż jednego typu bodźców: a) zasada działania, b) model w EMERGENT – stan dla aktywnego sygnału z wejścia 1.

6.4. Analiza prezentowanych modeli

Prezentowane modele, pomimo swojej prostoty, odwzorowują istotne fakty neurobiologiczne i mogą być użyteczne w różny sposób. Za pomocą rozwiązania zbliżonego do modelu z rys. 16 można w stosunkowo prosty sposób zobrazować taksonomię stanów aktywności mózgu związanych z świadomym i nieświadomym przepływem informacji w mózgu, zgodnie z pracą Dehaene i wsp. [8, 9]. Jest to istotne dla zrozumienia procesów zachodzących w czasie anestezji, a także stanów obniżonej świadomości (stanu minimalnej świadomości, stanu wegetatywnego), które w modelu charakteryzują się dezintegracją globalnej dynamiki, wymagającej zsynchronizowania różnych obszarów wstępnie pobudzanych przez układ siatkowaty ARAS. Rozbudowa tego modelu o drugą, symetryczną stronę pozwala modelować efekty uszkodzeń pnia mózgu [35] oraz możliwe efekty kompensacyjne wynikające z neuroplastyczności mechanizmów występujących w obrębie pnia mózgu. Szczególnie to drugie podejście, chociaż niewiele jeszcze wiadomo o biologicznych mechanizmach działających na poziomie molekularnym w tym obszarze, może wpłynąć na wyjaśnienie poważnych i rozległych skutków uszkodzeń pnia mózgu.

Oprócz wykorzystania mechanizmów zapewniających realizm biologiczny implementowanych w Emergencie oraz wykorzystania wniosków z analizy literatury przedmiotu i dotychczasowych doświadczeń z modelowaniem pnia

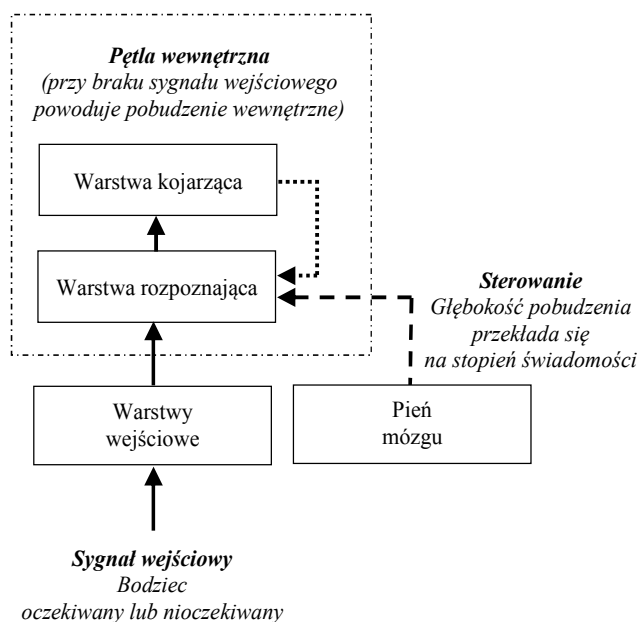
mózgu podczas weryfikacji poprawności modelu oraz dostrajania i adaptacji prezentowanych modeli warto dokonać badań wpływu na jego działanie:

- w obszarze struktury sieci: liczby (pod)warstw sieci, rodzaju połączeń w sieci, liczby nadmiarowych jednostek w sieci, liczby i rozmiaru warstw sterujących, w tym na transmisję sygnałów nieswoistych,
- w obszarze uczenia i eksploatacji nauczonej sieci: parametrów mechanizmu k -zwycięzców bierze wszystko, czyli kWTA (EMERGENT umożliwia tu kilka rozwiązań z dobozem k) wpływających na szybkość wychwycenia najsilniejszych tendencji oraz hamowania pozostałych, doboru wag, szybkości uczenia się, siły pobudzenia, wybranych parametrów modelu Hodgkina-Huxleya dla różnych kanałów jonowych;
- wartości i rodzaju szumu dodanego w układzie: np. dla synaptycznego szumu gaussowskiego o znanej wariancji, symulującego osłabienia percepcji modelu (m.in. efekt rozmywania wzorców podobnych), co prowadzi do zaburzeń postrzegania i świadomości,
- w przypadku wystarczająco silnych sprzężeń: możliwość pobudzenia układu za pomocą sprzężeń wewnętrznych, przy braku sygnału wejściowego,
- dla bardziej złożonych modeli: analizy dynamiki atraktorowej sieci, efektów akomodacji neuronów (zmęczenia neuronów), wpływu szumu na dynamikę, synchronizacji dynamiki pomiędzy różnymi warstwami.

Jak widać nawet stosunkowo proste modele pozwalają na badanie wielu aspektów ich zachowania.

7. Dyskusja i kierunki dalszych badań

Trzy modele, przedstawione w skrócie w poprzednim podrozdziale, umożliwiają już na obecnym etapie sformułowanie generalnych hipotez na temat działania pnia mózgu. Istotną rolę w regulowaniu dynamiki neuronów pełni mechanizm akomodacji (zmęczenia) neuronów [11], wynikający ze spontanicznej depolaryzacji neuronu przez wypływ jonów kanałami zależnymi od napięcia (są to w większości kanały potasowe, ale znane są również kanały wapniowe i sodowe). Decyduje to o czasie, jaki neurodynamika układu spędza w pobliżu basenów atrakcji, fluktuując wokół jakiegoś ustalonego rozkładu aktywności, po czym następuje szybka desynchronizacja i skok do innego kwazi-stabilnego stanu. Pień mózgu moduluje dynamikę tego procesu, zmieniając przez wstępujący układ aktywacyjny ogólne pobudzenie kory w procesie kojarzenia w różnych stanach świadomości.



Rys. 18. Pień mózgu moduluje neurodynamikę zależną od akomodacji neuronów.

Model ten pozwala prześledzić przetwarzanie sygnałów przez mózg w warunkach silnego oddziaływania pnia mózgu będącego układem regulującym poziom świadomości. Pozwala to na opisanie i zbadanie możliwych mechanizmów leżących u podstaw działania układu ARAS oraz zaburzeń świadomości o różnej głębokości i pochodzeniu. Przy odłączonym sygnale wejściowym w modelu mogą pojawiać się, w wyniku wewnętrznych sprzężeń, sygnały będące odzwierciedleniem wewnętrznych stanów sieci, będące odpowiednikiem generowania przez mózg spontanicznych skojarzeń.

Model pętli korowo-podkorowych Gorzelańczyka [14] postuluje istotną rolę pętli regulacyjnych, którymi ośrodki podkorowe oddziałują na korę mózgu. Wypadkowa działania takich pętli, uwzględniając znane wzorce zachowań, na podstawie sygnałów wejściowych i ich reprezentacji wypracowuje pobudzenie kory mózgu (lub – w określonych przypadkach – jego brak). Można uznać to za rozbudowaną wersję jednego z modeli regulacyjnych pnia mózgu, który z pewnością warto zrealizować i zbadać w przyszłości.

Dalsze badania w omawianym zakresie będą się koncentrowały na rozwoju przedstawionych modeli. Prezentowane modele obliczeniowe pnia mózgu mogą posłużyć jako modele wyjściowe do dalszych badań, w tym generacji hipotez dotyczących zaburzeń jego funkcjonowania. Poszczególne składniki modelu mogą być przyporządkowywane do określonych struktur mózgu, a ich rozbudowa (ze szczególnym uwzględnieniem modelu neurofizjologicznego) może iść w kierunku wzrostu szczegółowości anatomicznej modelowanych struktur pnia mózgu. Warto jest rozwijać zarówno modele szczegółowe,

poświęcone wybranej funkcji pnia mózgu (por. model Rybaka i wsp. [30]), wymagające jednak przyjęcia znacznej liczby hipotez i uproszczeń jak i skoncentrować się na modelach globalnych. Postęp w tym zakresie wymaga:

- dalszego rozwoju prezentowanych rodzin modeli realizowanych za pomocą oprogramowania EMERGENT,
- porównania wyników symulacji z podobnymi modelami realizowanymi za pomocą oprogramowania nie korzystającego z neuronów punktowych, lecz odzwierciedlającego rzeczywistość geometrię neuronów (GENESIS),
- budowy bazy wiedzy o strukturze pnia mózgu, korzystając z rezultatów najnowszych projektów badawczych.

Rola modeli informatycznych w naukach medycznych i biologicznych ciągle rośnie. Opisane rozwiązania mogą znaleźć zastosowanie do modelowania innych funkcji niż wyżej opisane, a ze względu na ich poglądowy charakter mogą służyć jako materiał dydaktyczny, obrazujący sposób działania pnia mózgu i jego struktury.

8. Podsumowanie

Specjalizacja zadań pnia mózgu wpisuje się w szerszą koncepcję rozumienia działania mózgu, zgodnie z którą pień mózgu nie stanowi wielofunkcyjnej, uniwersalnej jednostki obliczeniowej. Jest to raczej zespół wyspecjalizowanych modułów, zdolnych do automatycznej regulacji wielu procesów związanych z homeostazą, a także szybkiego generowania odpowiedzi na sygnały wejściowe (bodźce), których wzorce analizowane są w przybliżony sposób, pozwalając na wybór ogólnych celów działania. Pień gra również istotną rolę w tworzeniu świadomości rdzennej i regulacji poziomu przytomności [8]. Integracja wiedzy w tej dziedzinie pozwala na zdefiniowanie zasadniczych struktur i mechanizmów związanych z funkcjonowaniem oddziaływania pnia mózgu na resztę mózgu. Chociaż do kompletnego i adekwatnego wyjaśnienia procesów zachodzących w pniu mózgu droga jest długa symulacje komputerowe znacznie ją ułatwiają.

Bibliografia

1. Accornero N., Capozza M. Head-eye movement control model based on genetically selected neural network. *Brainstem Function and Dysfunction, Clinical Neurophysiology*, 2006, vol. 58, pp. 10-15.
2. Byszczynska B. Molekularne podstawy zaburzeń psychicznych wywołanych stresem. *Postępy Hig. Med. Dośw.*, 2007, No. 61, pp. 690-701.
3. Bochenek A. Reicher M. *Anatomia człowieka, Tom IV, Wyd. V, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2004.*

4. Bower J. M., Beeman D. *The Book of GENESIS: Exploring Realistic Neural Models with the GEneral NEural Simulation System*, Second edition, Springer-Verlag, New York 1998.
5. Butera R. J., Rinzel J., Smith J. C. Model of respiratory rhythm generation in the Pre-Botzinger Complex. I. Bursting pacemaker neurons. *J. Neurophysiol.*, 1999a, No. 81, pp. 382-397.
6. Butera R. J., Rinzel J., Smith J. C. Model of respiratory rhythm generation in the Pre-Botzinger Complex. II. Populations of coupled pacemaker neurons. *J. Neurophysiol.*, 1999b, No. 81, pp. 398-415.
7. Carnevale N. T., Hines M. L. *The NEURON Book*. Cambridge University Press 2006.
8. Damasio A., *Self Comes to Mind: Constructing the Conscious Brain*, Pantheon 2010.
9. Dehaene S., Changeux J.-P., Naccache L., Sackur J., Sergent, C. Conscious, preconscious and subliminal processing: a testable taxonomy. *Trends in Cognitive Sciences*, 2006, No. 10(5), pp. 204-211.
10. Dobosz K., Duch W. Understanding neurodynamical systems via Fuzzy Symbolic Dynamics. *Neural Networks*, 2010, No. 23(4), pp. 487-496.
11. Dobosz K, Duch W. Visualization for Understanding of Neurodynamical Systems. *Cognitive Neurodynamics*, 2011 DOI: 10.1007/s11571-011-9153-1.
12. Fix J. D. *Neuroanatomia*. Wyd. I polskie, Urban & Partners, Wrocław 1997
13. Gołąb B., Traczyk W. Z. *Anatomia i fizjologia człowieka*. PZWL, Warszawa, 1986.
14. Gorzelańczyk E. Konceptualny model kontroli fizjologicznej funkcji motorycznych, emocjonalnych i poznawczych. *Bio-Algorithms And Med-Systems*, 2010, Supl. 1, No. 6(12), p. 25.
15. Greenstein B., Greenstein A. *Color atlas of neuroscience*. Thieme, Stuttgart – New York 2000.
16. Hodgkin, A., Huxley, A. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve, *J. Physiol.*, 1952, 117: 500-544.
17. Humphries M. D, Gurney K. N, and Prescott T. J. The brainstem reticular formation is a small world not scale free network. *Proc. Biol. Sci.*, 2006, No. 273(1585), pp. 503-11.
18. Humphries M. D, Gurney K, Prescott T. J. Is there a brainstem substrate for action selection? *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, 2007, No. 362(1485), pp. 1627-39.
19. Kilmer W. L., McCulloch W. S., Blum J. A model of the vertebrate central command system. *International Journal of Man-Machine Studies*, 1969, No. 1, pp. 279-309.
20. Mazur R., Książkiewicz B., Nyka W. M., Świerkocka-Miastowska M. (red.) *Pień mózgu – oś życia*. Via Medica Gdańsk 2007.
21. Merker B. Consciousness without a cerebral cortex: A challenge for neuroscience and medicine. *Behavioral and Brain Science*, 2007, No. 30, pp. 63-134.
22. Olmsted D. D. The reticular formation as a multi-valued logic neural network. *Proceedings of IJCNN International Joint Conference on Neural Networks*, 1990, vol. 1, pp. 619-624.
23. O'Reilly R. C., Munakata Y. *Computational explorations in cognitive neuroscience*. The MIT Press 2000.
24. Parvisi J. Damasio A. Consciousness and the brainstem. *Cognition*, 2001, No. 79, pp. 135-159.

25. Ramirez J. M., Schwartzacher S. W., Pierrefiche O. i wsp. Selective lesioning of the cat Pre-Botzinger Complex in vivo eliminates breathing but not gasping. *J. Physiol.*, 1996, No. 507, pp. 895-907.
26. Ramirez J. M., Telgkamp P., Selen F. P. i wsp. Respiratory rhythm generation in mammals: synaptic and membrane properties. *Respir. Physiol.*, 1997, No. 110, pp. 71-85.
27. Reikling J. C., Feldmann J. L. Pre-Botzinger Complex and pacemaker neurons: hypothesized site and kernel for respiratory rhythm generation. *Annu. Rev. Physiol.*, 1998, No. 60, pp. 385-405.
28. Richter D. W., Spyer K. M. Studying rhythmogenesis of breathing: comparison of in vivo and in vitro models. *Trends. Neurosci.*, 2001, No. 24, pp. 464-472.
29. Robinson P.A., Rennie C. J., Rowe D. L., O'Connor, S.C., Gordon, E. Multiscale brain modelling. *Phil. Trans. R. Soc. B.*, 2005, No. 360, pp. 1043-1050.
30. Rybak I.A., O'Connor, R., Ross, A. i wsp. Reconfiguration of the pontomedullary respiratory network: A computational modeling study with coordinated in vivo experiments. *J. Neurophysiol.*, 2008, No. 100, pp. 1770-1799.
31. Sadowski B. Biologiczne mechanizmy zachowania się ludzi i zwierząt. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2005.
32. Shao Y. M., Feldmann J. L. Respiratory rhythm generation and synaptic inhibition of expiratory neurons in Pre-Botzinger Complex: differential role of glycinergic and GABAergic neural transmission. *J. Neurophysiol.*, 1997, No. 77, pp. 1853-1860.
33. Smith. J. C., Ellenberger A. H., Ballanyi K., Richter D.W., Feldman, J.L. Pre-Botzinger Complex: a brainstem region that may generate respiratory rhythm in mammals. *Science*, 1991, No. 254, pp. 726-729.
34. Tafil-Klawe M., Klawe J. Fizjologiczne podstawy przytomności. *Udar Mózgu*. 2006, No. 2, pp. 59-60.
35. Talar J. (red.) Urazy pnia mózgu. Kompleksowa diagnostyka i terapia. Wyd.: Katedra i Klinika Rehabilitacji Akademii Medycznej im. L. Rydygiera, Bydgoszcz, 2002, 17-20.