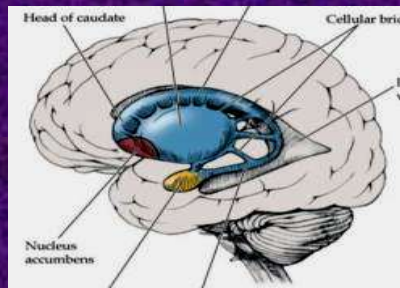


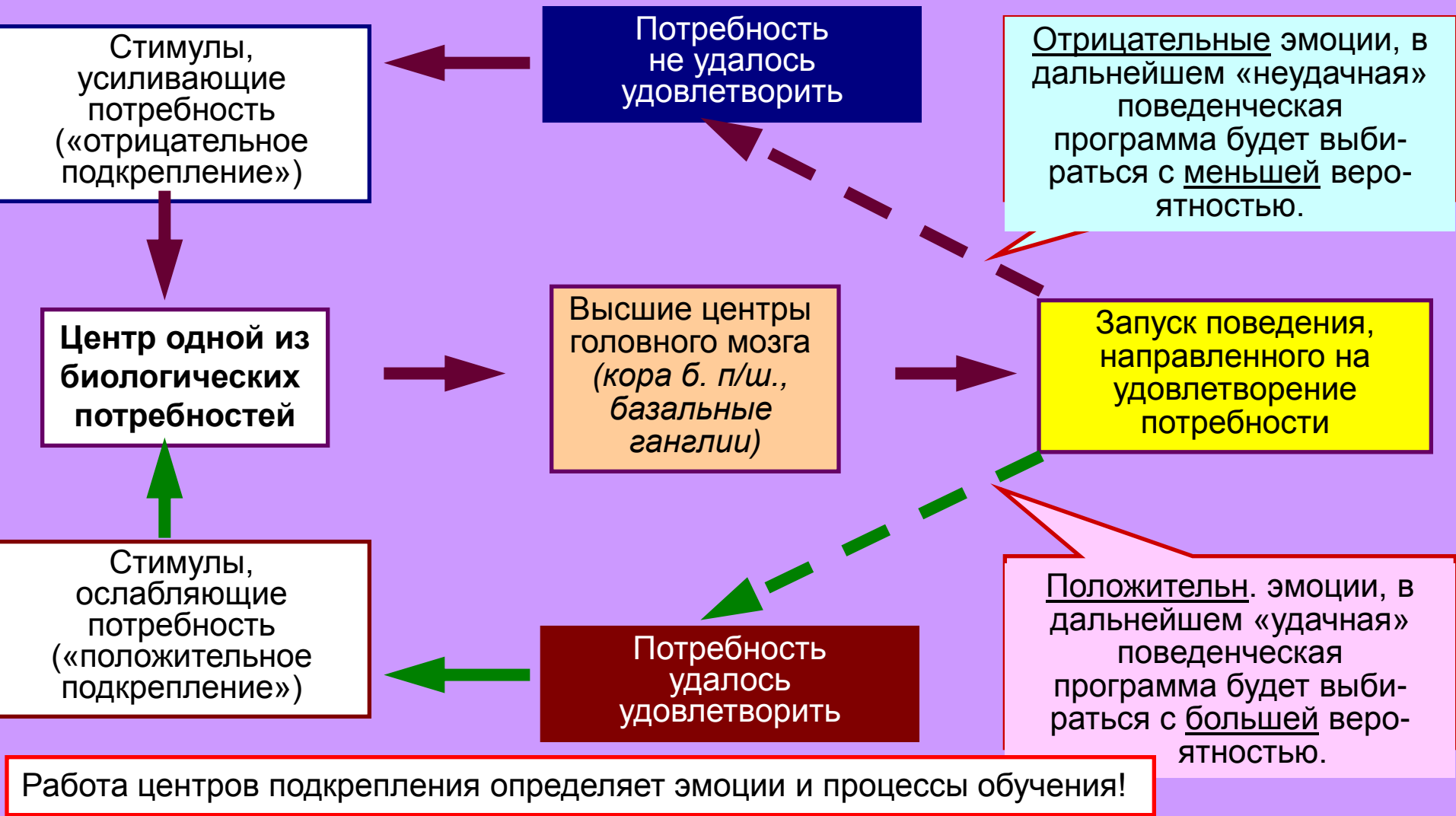


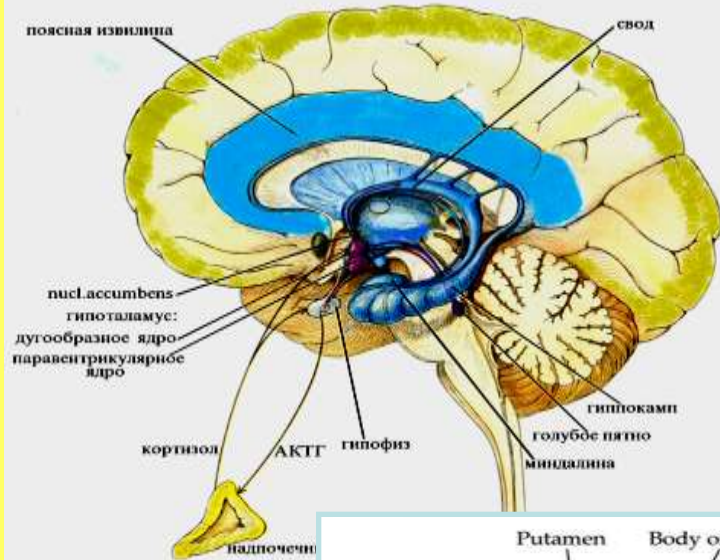
Физиология ЦНС.

Лектор: профессор кафедры физиологии человека и животных биологического ф-та
МГУ имени М.В. Ломоносова,
д.б.н. **Дубынин Вячеслав Альбертович**



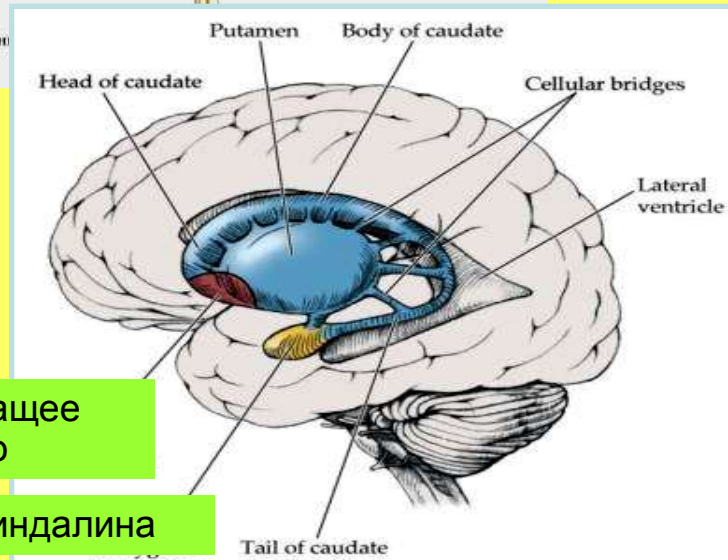
Лекция 12. Центры подкрепления, прилежащее ядро. Кора больших полушарий: механизмы обучения; гиппокамп. Миндалины, ассоциативная лобная кора, поясная извилина: запуск и оценка результатов поведения. Ассоциативная теменная кора. Центры речи и мышления.





Структуры ЦНС, входящие в состав систем биологических потребностей, эмоций, положительного и отрицательного подкрепления:

*гипоталамус, миндалина
прилежащее ядро (nucl. accumbens)
 голубое пятно, поясная изв. и др.*

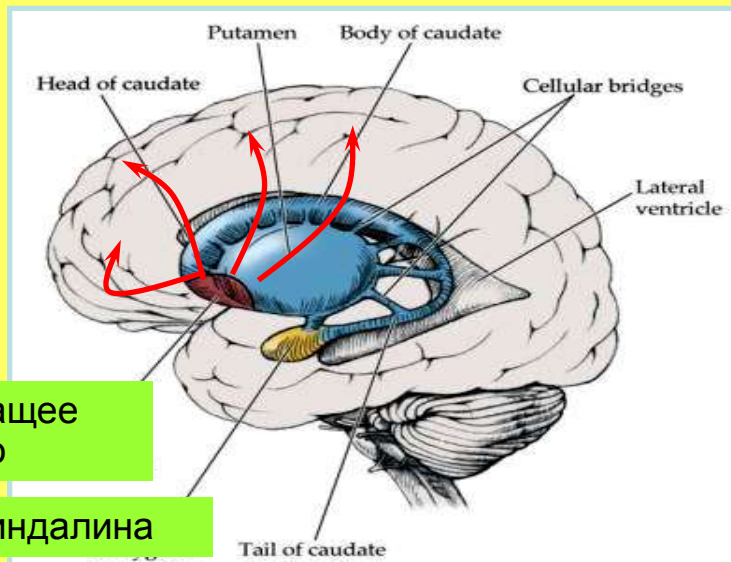


Прилежащее
ядро

Миндалина

Прилежащее ядро прозрачной перегородки: относится к базальным ганглиям; занимает передне-вентральную область полосатого тела, то есть стриатума, в которое также входят хвостатое ядро (caudate) и скорлупа (putamen) (на нижнем рис. отмечены синим).

Прилежащее ядро рассматривается как основной путь для передачи положительных эмоциональных сигналов (информации о получении положительного подкрепления) через передние ядра таламуса к коре больших полушарий. Такие сигналы играют важнейшую роль в запоминании («укреплении») поведенческих программ, позволивших удовлетворить тут или иную потребность.



Прилежащее ядро прозрачной перегородки: относится к базальным ганглиям; занимает передне-вентральную область полосатого тела, то есть стриатума, в которое также входят хвостатое ядро (caudate) и скорлупа (putamen) (на нижнем рис. отмечены синим).

Центры конкретных биологических потребностей могут оказывать собственное подкрепляющее действие на нейронные цепи коры (параллельно с влиянием прилежащего ядра).

«Тонус» прилежащего ядра определяется **ДА-**влияниями вентральной покрышки (*VTA, см. лекцию по дофамину*). Активация вентральной покрышки также ведет к положительным эмоциям и оказывает подкрепляющее действие.



Центр одной из биологических потребностей
(например, пищевой)

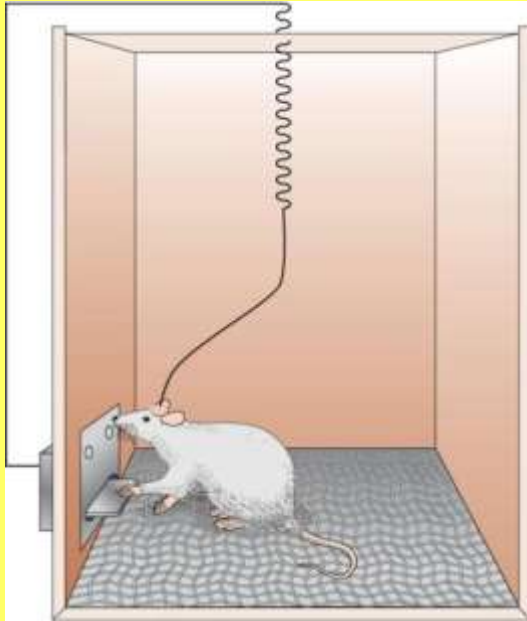
Снижение уровня потребности активирует **прилежащее ядро**, и его подкрепляющие сигналы поступают в кору, повышая значимость «удачной» поведенческой программы (обучение); на субъективном уровне испытываем положительные эмоции.

ОБУЧЕНИЕ

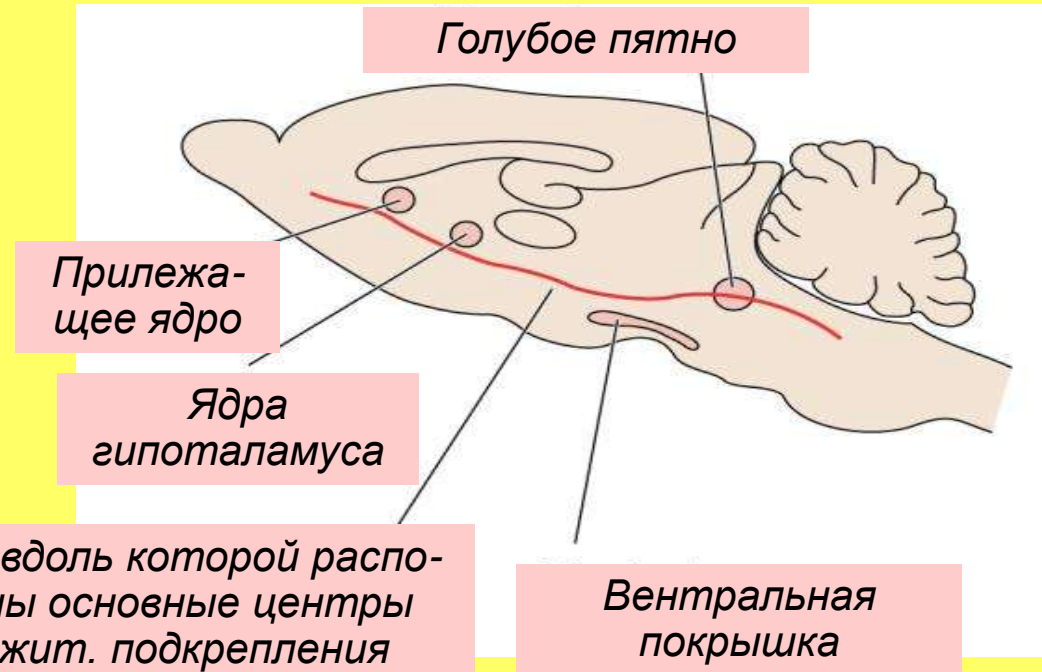
Сtimулы, ослабляющие потребность («положит. подкрепление»): *рост концентрации глюкозы в крови, вкусовые ощущения, растяжение желудка*

Кора больших полушарий: запуск поведения, которое привело к удовлетворению потребности (*удалось поесть*)

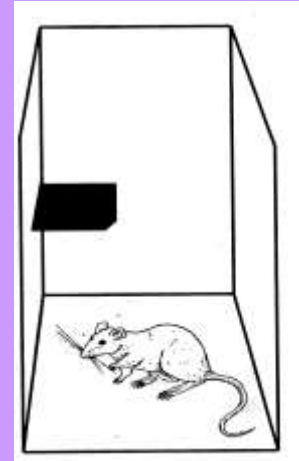
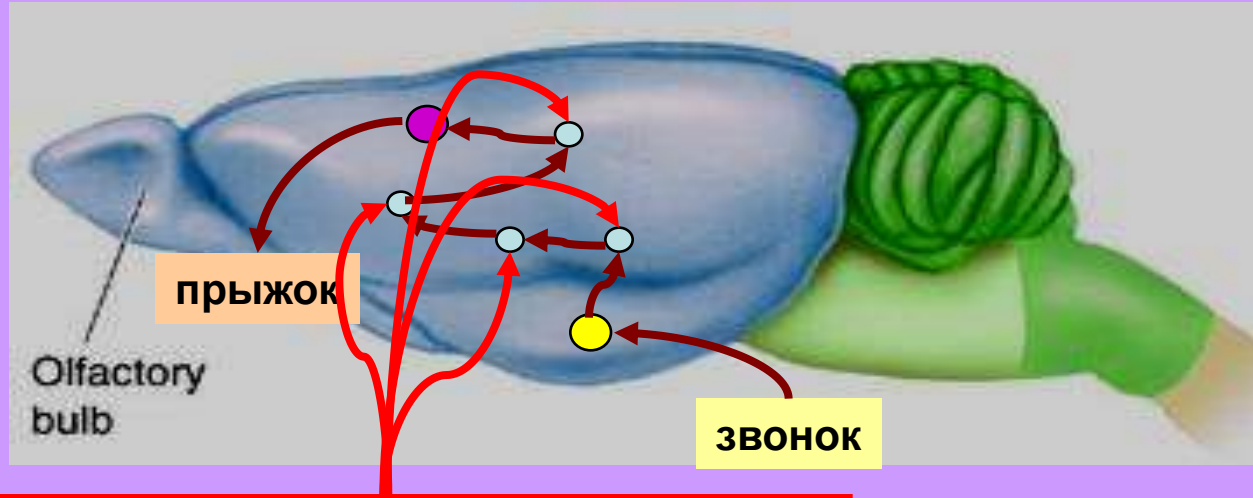
Очень велико медиаторное разнообразие подкрепляющих влияний: DA, NE, Aцх, энкефалины, анандамид (отсюда – разнообразие наркотич. препаратов).



Электрич. раздражение любой из этих зон вызывает положит. эмоции, что подтверждают опыты **Дж. Олдса** (метод самостимуляции).



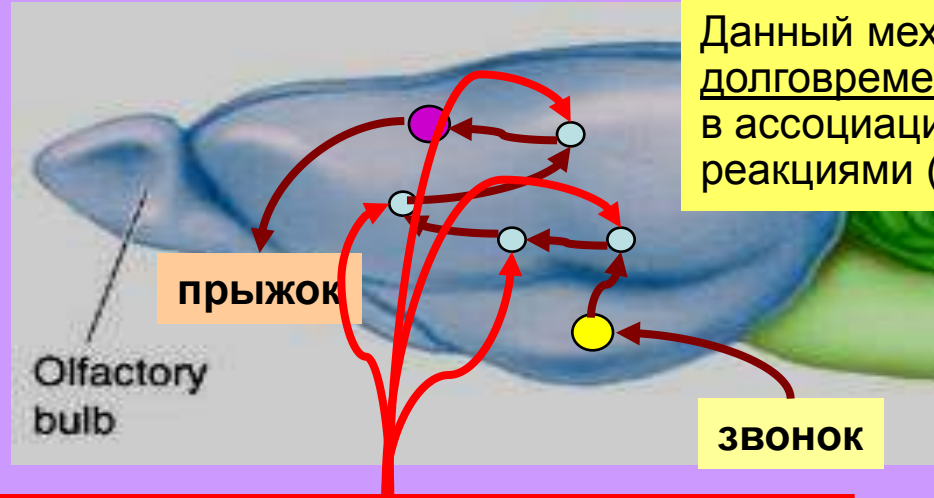
Вспомним лекцию, посвященную глутаминовой кислоте и ГАМК. Крысу учат прыгать на полку в ответ на звонок (иначе она получает удар эл. током). Это пример условного рефлекса («ассоциативное обучение»).



Теперь можно приблизить эту схему к реальности и добавить второй фактор: влияния центров положительного подкрепления. Эти влияния должны одновременно с сенсорными стимулами подействовать на обучающиеся нейроны – только тогда начнется синтез Glu-рецепторов.

Произошло формирование нового канала для передачи информации, образованного интернейронами коры за счет повышения эффективности Glu-синапсов. В основе – синтез белков-рецепторов к глутаминовой кислоте.

Вспомним лекцию, посвященную глутаминовой кислоте и ГАМК. Крысу учат прыгать на полку в ответ на звонок (иначе она получает удар эл. током). Это пример условного рефлекса («ассоциативное обучение»).



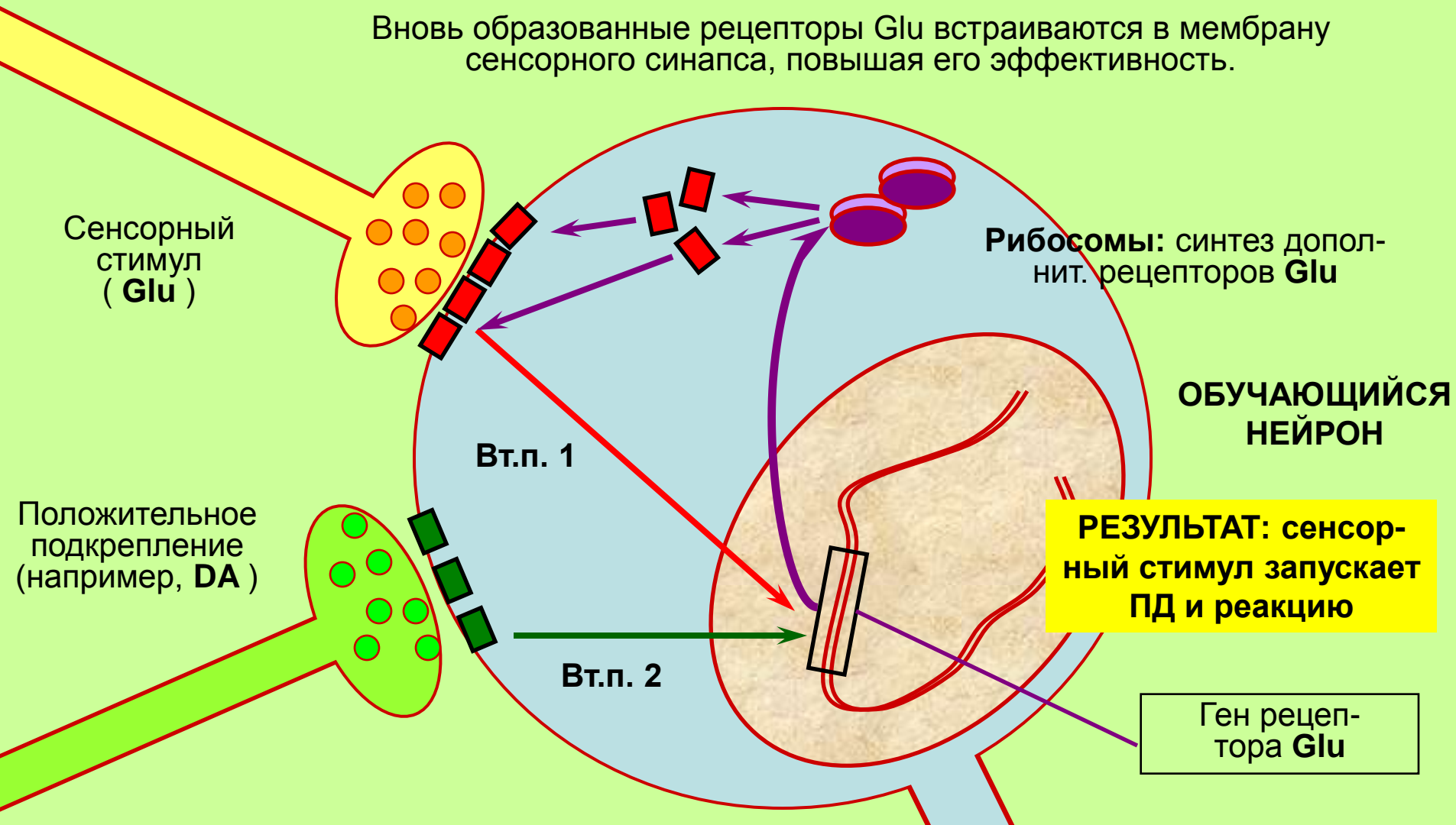
Данный механизм – главный способ формирования долговременной памяти, которая, по сути, заключается в ассоциациях между сенсорными стимулами и реакциями (двигательными и/или вегетативными).

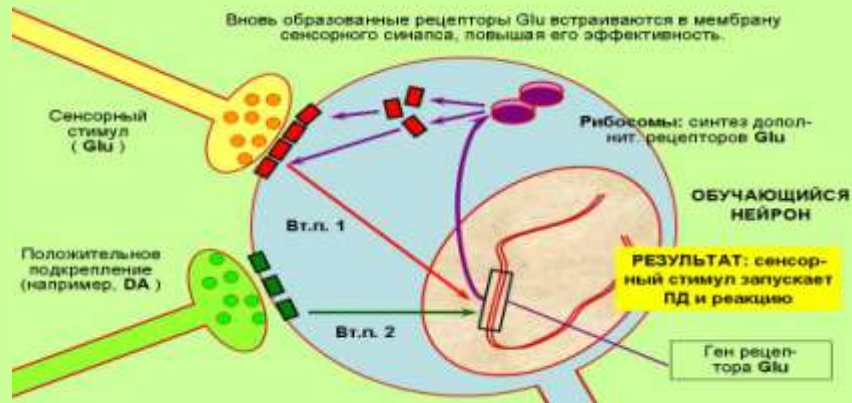
Эти ассоциации и есть «программы», значимость которых растет при успешной реализации. На уровне клеток такой рост означает увеличение эффективности обучающихся синапсов.

Теперь можно приблизить эту схему к реальности и добавить второй фактор: влияния центров положительного подкрепления. Эти влияния должны одновременно с сенсорными стимулами подействовать на обучающиеся нейроны – только тогда начнется синтез Glu-рецепторов.

Произошло формирование нового канала для передачи информации, образованного интернейронами коры за счет повышения эффективности Glu-синапсов. В основе – синтез белков-рецепторов к глутаминовой кислоте.

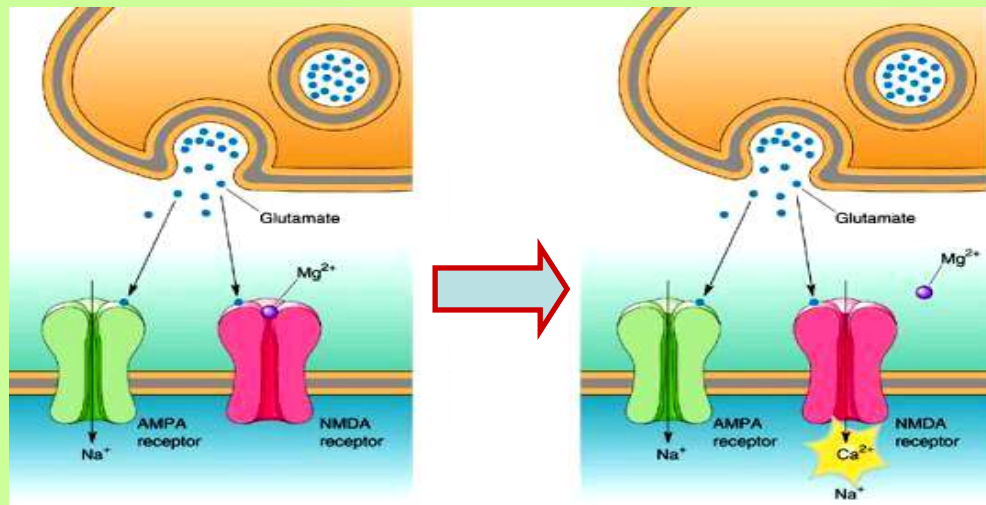
Вновь образованные рецепторы Glu встраиваются в мембрану сенсорного синапса, повышая его эффективность.



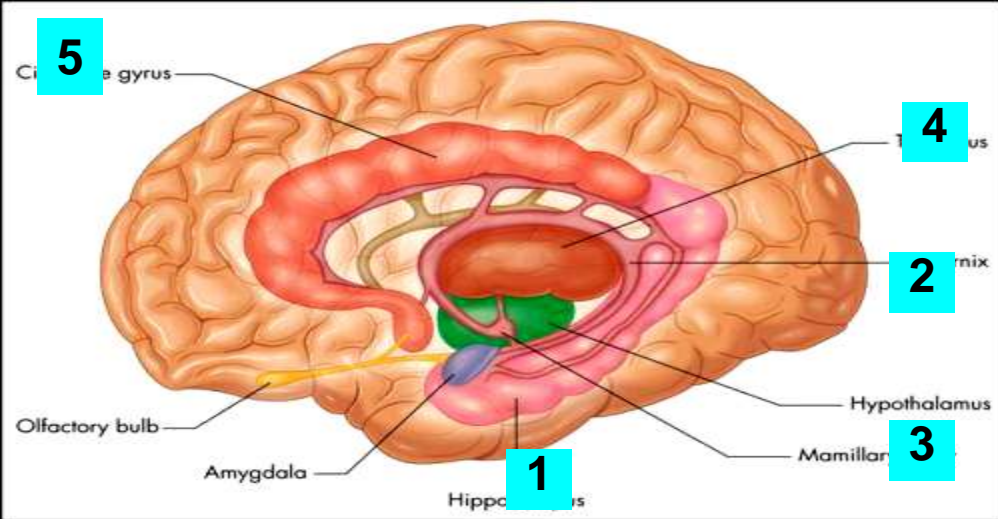


Подобного рода обучение идет медленно (часы и сутки), т.к. «раскачать» синтез дополнит. рецепторов непросто. Но это не единственный путь формирования нового канала для передачи информации.

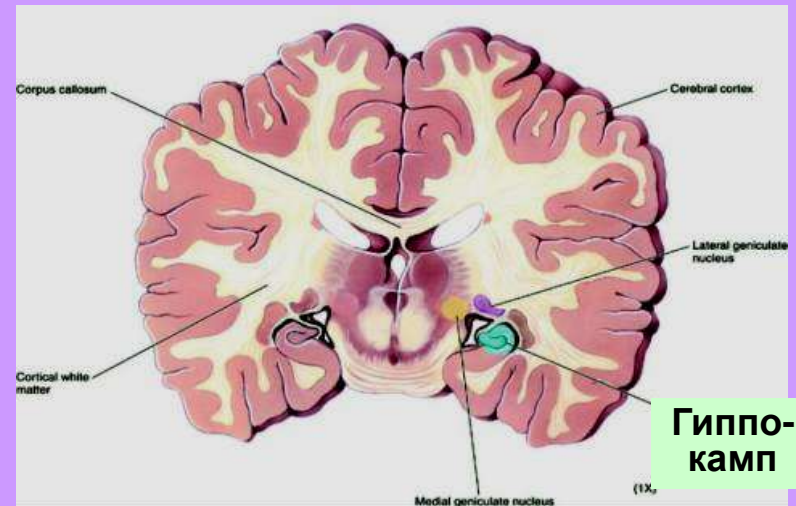
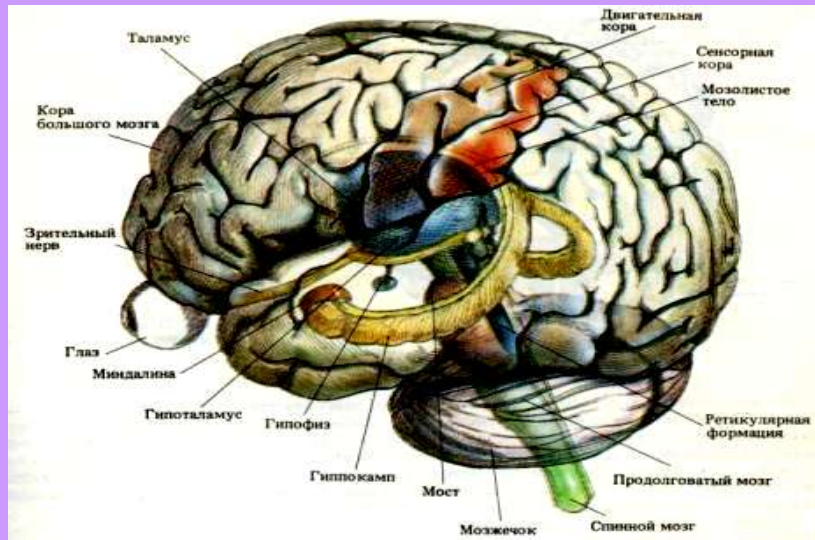
В лекции о Glu и ГАМК был охарактеризован еще один способ – выбивание Mg^{2+} -пробок (NMDA-рецепторы).

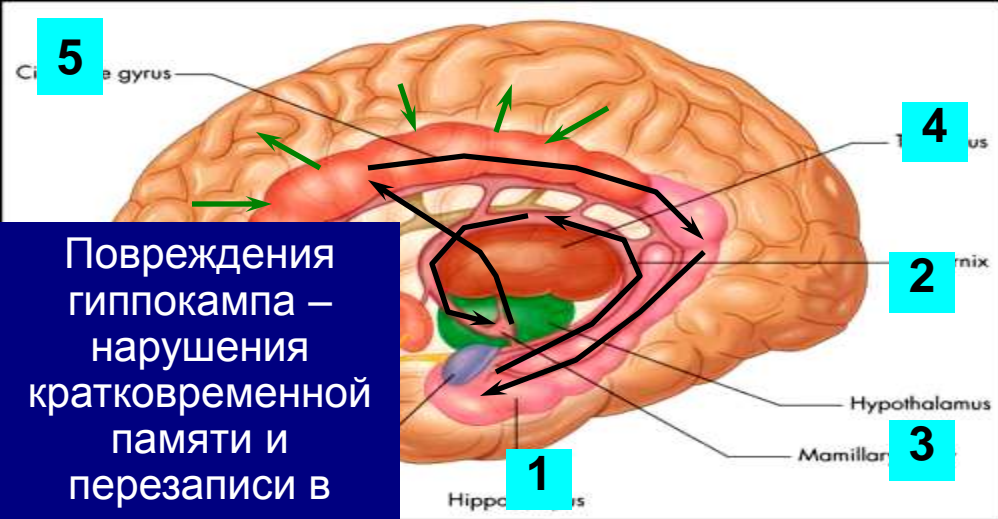


Этот путь малостабильный (кратковременная память), но зато очень быстрый. Поэтому, как правило, информация сначала записывается в кратковременную память (ассоциации образуются за счет выбивания Mg^{2+} -пробок), а затем происходит «перезапись» в долговременную.



Больше всего синапсов с NMDA-рецепторами в гиппокампе (область старой коры в глубине височной доли). Гиппокамп (1) через свод (fornix, 2), мамиллярные тела (3) и передние ядра таламуса (4) связан с поясной извилиной (5), а поясная извилина через нейроны старой коры – опять с гиппокампом (круг Пейпеза - *Papez*).

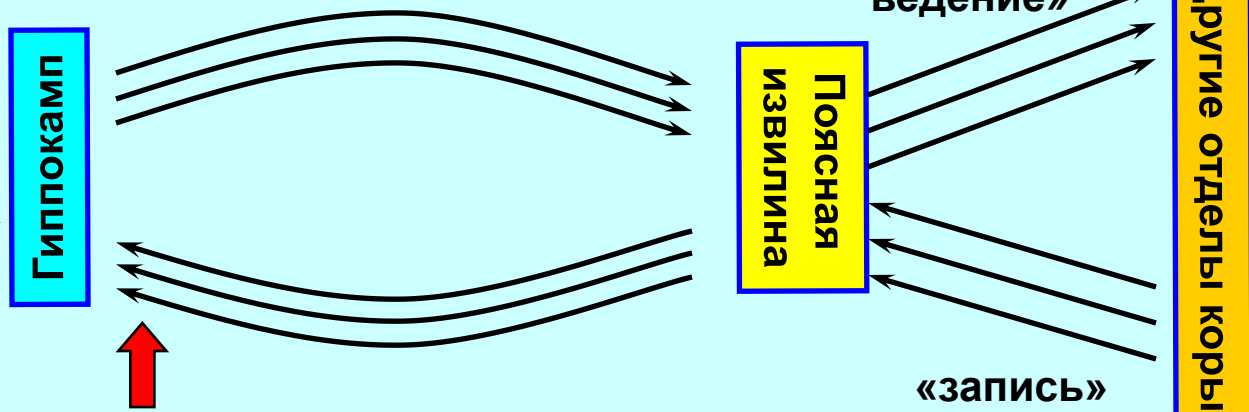




Повреждения гиппокампа – нарушения кратковременной памяти и перезаписи в долговременную память.

Больше всего синапсов с NMDA-рецепторами в гиппокампе (область старой коры в глубине височной доли). Гиппокамп (1) через свод (fornix, 2), мамиллярные тела (3) и передние ядра таламуса (4) связан с поясной извилиной (5), а поясная извилина через нейроны старой коры – опять с гиппокампом (круг Пейпеза - *Papez*).

Центры положит. подкрепления



Синапсы с NMDA-рецепторами: на входе в гиппокамп

Кроме синтеза дополнит. рецепторов и активации NMDA-рецепторов, есть и другие способы повысить эффективность синапсов:

на несколько минут-часов (фосфорилировать постсинаптические рецепторы; увеличить активность кальциевых каналов);

на более длит. время (синтезировать больше медиатора; увеличить размер синапса – «дендритные шипики»).



Напомню, что постсинаптическая клетка, получившая сигнал от центров подкрепления, может, в свою очередь, влиять на пресинаптические сенсорные окончания, например, с помощью анандамида.



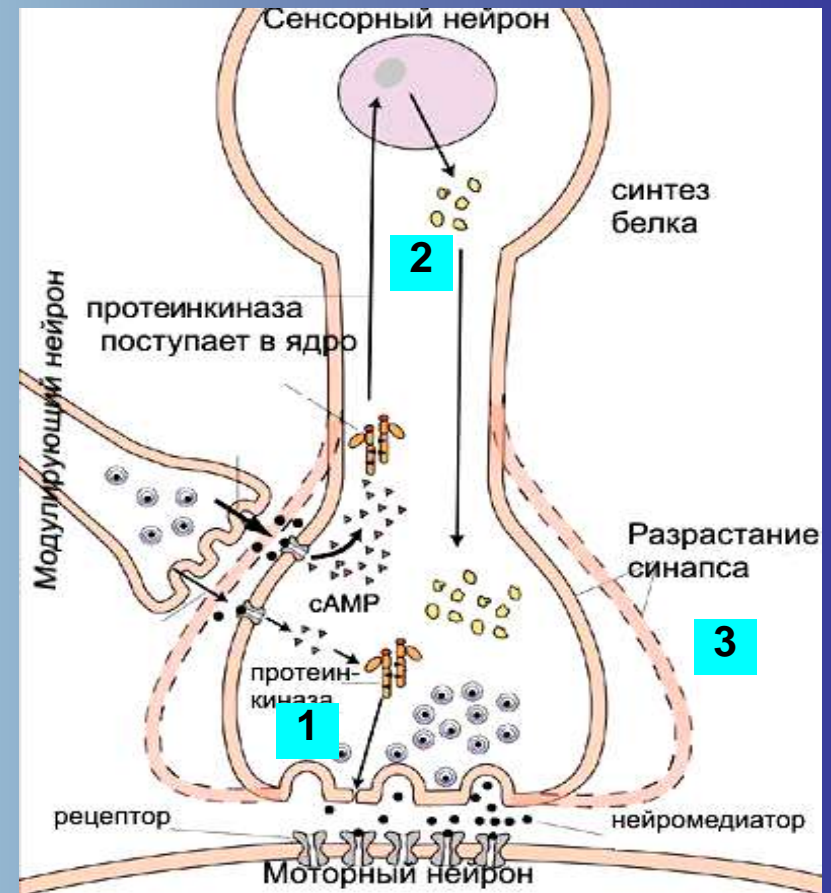
Микрофото шипиков, сделанные в мозге мыши с интервалом в одни сутки. Дендритные шипики могут менять форму в течение нескольких минут.

Морской моллюск аплизия выбрасывает чернила (защитная реакция).



Эрик Кандел: Ноб. пр. (2000) за описание ряда принципов обучения на уровне синапсов: белки-ферменты, реагирующие на появление вторичных посредников («протеинкиназы»), могут влиять:

- (1) на активность Ca^{2+} -каналов;
- (2) на образование фермента, отвечающего за синтез медиатора;
- (3) на разрастание синапса.



Все это – «положительное обучение», то есть обучение, приводящее к формированию новых каналов для передачи информации.

Однако мозг умеет также активно избавляться от неэффективных программ («отрицательное обучение»).

Оно запускается центрами отрицательного подкрепления, которые включаются, если поведение не достигло успеха.

На субъективном уровне при этом возникают отрицательные эмоции, на уровне информационных каналов – ослабление эффективности синапсов либо подключение к каналам тормозных нейронов.

Стимуляция центров отрицательного подкрепления в задней части гипоталамуса останавливает всякую текущую деятельность («фрустрация»).

*На фото: **Хосе Делгадо** и бык.*

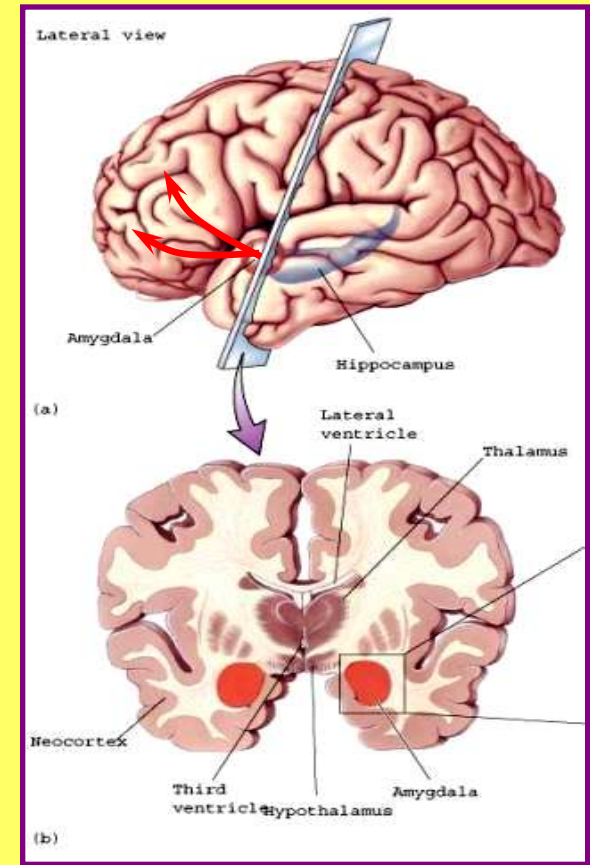


Но записать программу-ассоциацию – это еще не все. По ходу жизни мозг накапливает множество таких программ. И одна из наиболее сложных задач – выбрать среди них наиболее соответствующую текущим условиям.

На первом этапе нужно определить, чего больше всего хочется, то есть какая потребность доминирует («доминанта»); в каждый момент времени может быть только одна доминанта.

Для этого информация от центров потребностей (гипоталамус, миндалина) передается в ассоциативную лобную кору.

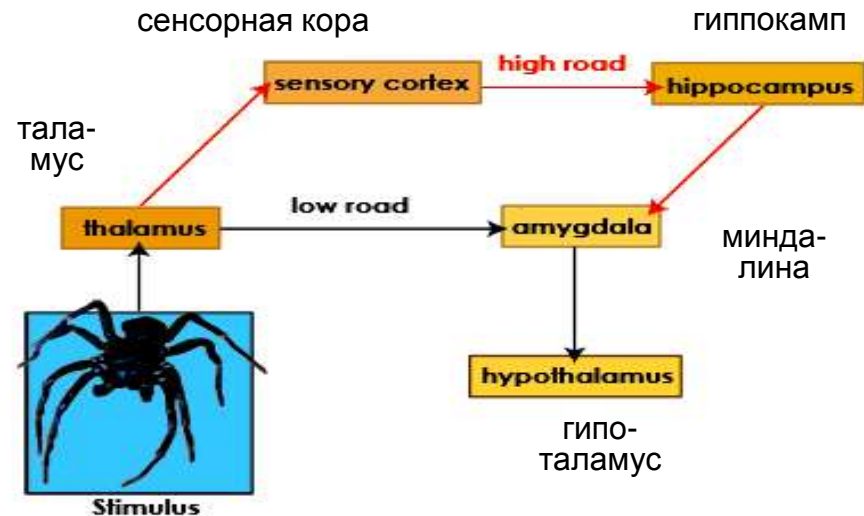
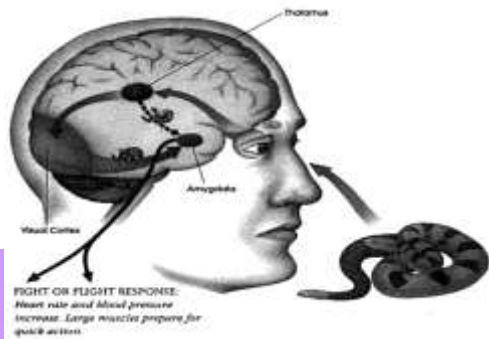
Здесь весьма значима **миндалина**: она активно участвует в процессе выделения доминанты, а также в смене доминанты при изменении условий (особенно – при появлении врожденно значимых сенсорных сигналов).



На прошлой лекции говорилось о влиянии миндалины на гипоталамус:

Миндалина собирает сигналы, (прежде всего, стрессогенные) врожденно значимые и ставшие значимыми в ходе обучения, и далее действует на гипоталамус; гипоталамус отвечает за вегетативную, эндокринную и, во многом, эмоциональную составляющие реагирования.

Кроме этого **миндалина** способна влиять на прилежащее ядро (сигналы о получении подкрепляющих стимулов), а также на кору больших полушарий (выбор и смена доминанты).



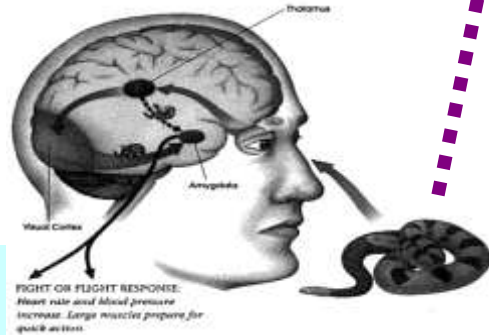
На этих схемах доминанта очевидна (хотя остается выбор между активно- и пассивно-оборонительной реакцией («fight or flight»). Однако обычно все сложнее, и несколько потребностей конкурируют друг с другом.

| Потребность | Степень неудов- летворенности, ситуация 1 | Степень неудов- летворенности, ситуация 2 |
|-------------------|---|---|
| пищевая | 60% | 60% |
| половая | 20% | 20% |
| В безопасности | 5% | 95% |

~~Пищевая домини-
рующая пищевая
мотивация запуск
поиска пищи~~

Оборонительная
доминанта
(смена доминанты)

Кроме этого **миндалины** способны влиять на прилежащее ядро (сигналы о получении подкрепляющих стимулов), а также на кору больших полушарий (выбор и смена доминанты).



На этих схемах доминанта очевидна (хотя остается выбор между активно- и пассивно-оборонительной реакцией («fight or flight»). Однако обычно все сложнее, и несколько потребностей конкурируют друг с другом.

Те, кого заинтересовала **миндалина**, могут оценить богатство ее связей с сенсорной корой (1) и подкорковыми сенсорными зонами (2), с центрами подкрепления (3), вегетативной нервной системой (4). Сейчас речь идёт о связях миндалины с ассоциативной лобной корой (5) – главным центром, принимающим решение о запуске поведенческих программ («центр воли и инициативы»).

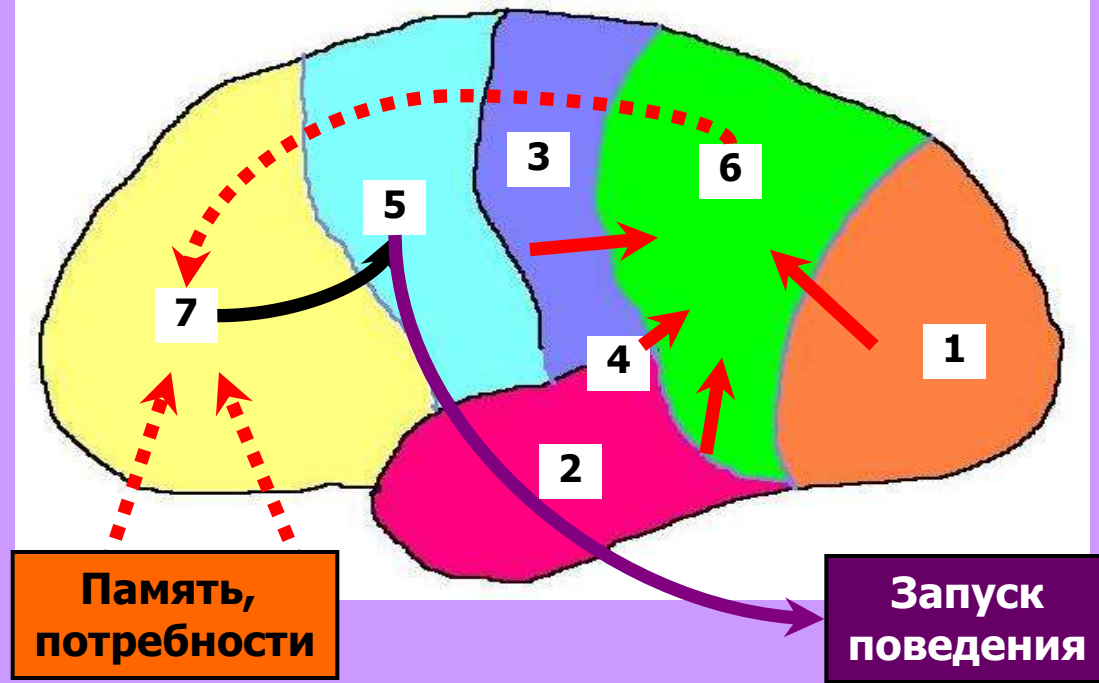
При повреждении миндалины наблюдается нарушение процедуры выбора и смены доминанты, нервная система может «зависать» на той или иной потребности (*мании, психозы, в частности, гиперсексуальность, агрессивность, чрезмерное потребление пищи*). При этом более «тонкие» потребности (*например, стремление доминировать в стае*) нередко вообще исчезают.

В тот момент, когда в лобной коре происходит окончательный выбор доминирующей потребности, можно говорить о возникновении **МОТИВАЦИИ**.

Потребность определяют как «избирательную зависимость организма от факторов внешней либо внутренней среды».

Мотивация – это «готовность к реализации деятельности, направленной на удовлетворение потребности».

Потребность неконкретна: «есть хочется...»; мотивация означает, что еще немного – и произойдет запуск поведения: «что бы такое съесть?».

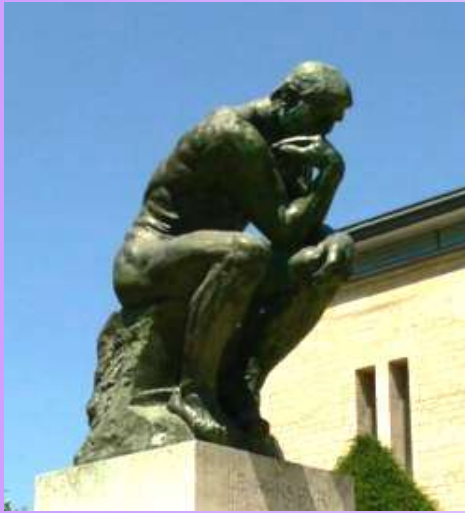


Функции различных зон новой коры:

1. Затылочная доля – зрительная кора.
2. Височная доля – слуховая кора.
3. Передняя часть теменной доли – болевая, кожная и мышечная чувст-ть.
4. Внутри боковой борозды (островковая доля) – вестибулярная чувст-ть и вкус.
5. Задняя часть лобной доли – двигательная кора.

6. Задняя часть теменной и височной долей – **ассоциативная теменная кора**: объединяет потоки сигналов от разных сенсорных систем; здесь – речевые центры, центры мышления.

7. Передняя часть лобной доли – **ассоциативная лобная кора**: с учетом сенсорных сигналов, сигналов от центров потребностей, памяти и мышления принимает решения о запуске поведенческих программ («центр воли и инициативы»).

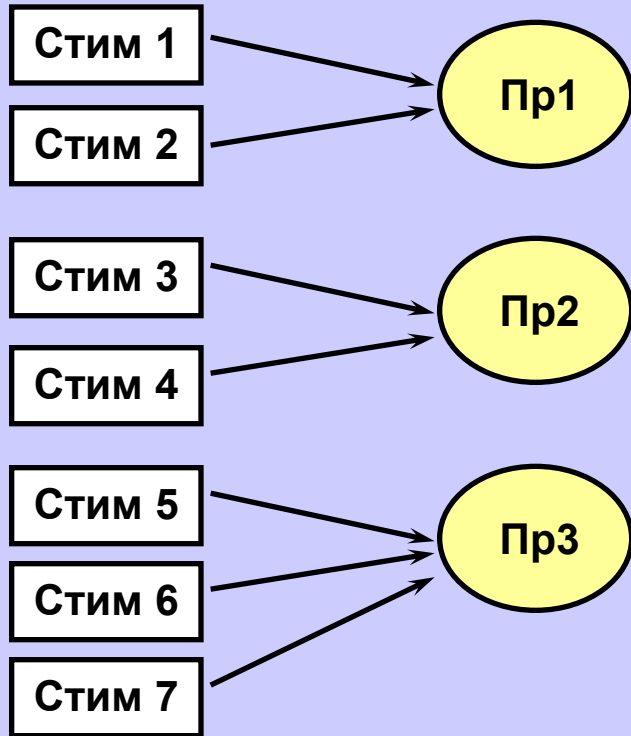


Как происходит выбор поведенческой программы?

Судя по всему, выбор из «меню» возможных программ идет в три этапа:

1. Из всего многообразия программ выбираются («предварительно активируются») только те, которые связаны с удовлетворением доминирующей потребности.
2. На основе информации от сенсорных центров и ассоциативной теменной коры оценивается соответствие программ текущим стимулам, поступающим из внешней среды.
3. Учитывает «индивидуальная история» программы (ее «вес»), то есть общее число реализаций и доля успешных реализаций.

Продолжим со второго этапа: пусть доминирует пищевая потребность и конкурируют три программы **Пр1, Пр2 и Пр3:**

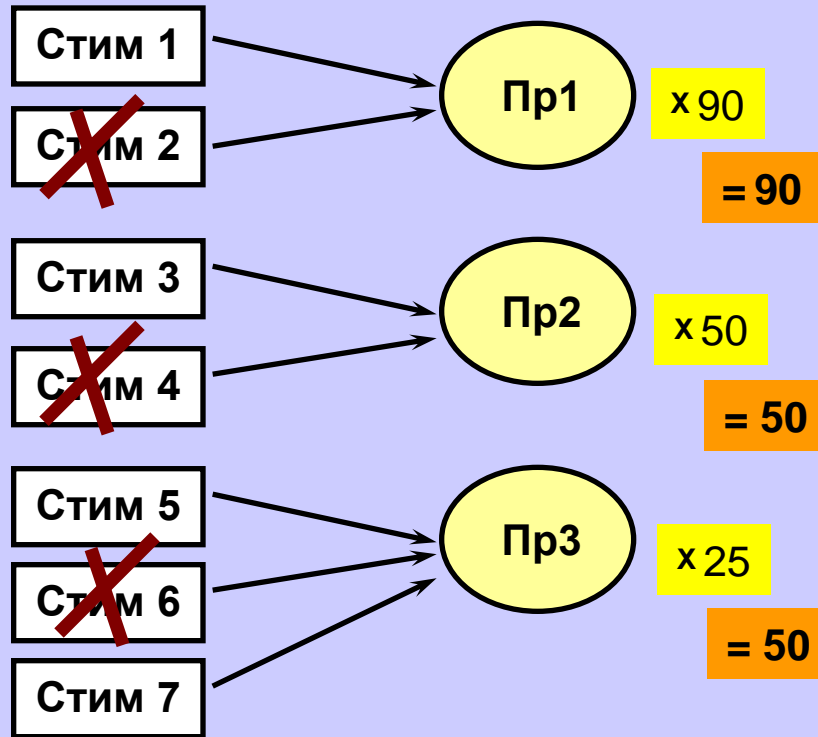


Как происходит выбор поведенческой программы?

Судя по всему, выбор из «меню» возможных программ идет в три этапа:

1. Из всего многообразия программ выбираются («предварительно активируются») только те, которые связаны с удовлетворением доминирующей потребности.
2. На основе информации от сенсорных центров и ассоциативной теменной коры оценивается соответствие программ текущим стимулам, поступающим из внешней среды.
3. Учитывает «индивидуальная история» программы (ее «вес»), то есть общее число реализаций и доля успешных реализаций.

Каждая программа – результат предыдущего обучения в определенных условиях и настроена на присутствие определенных стимулов.
Эти стимулы и дают «баллы», если воздействуют на органы чувств.
Пусть в данный момент на организм действуют стимулы 1, 3, 5 и 7. Тогда на втором этапе выбора «вперед выходит» программа Пр3.



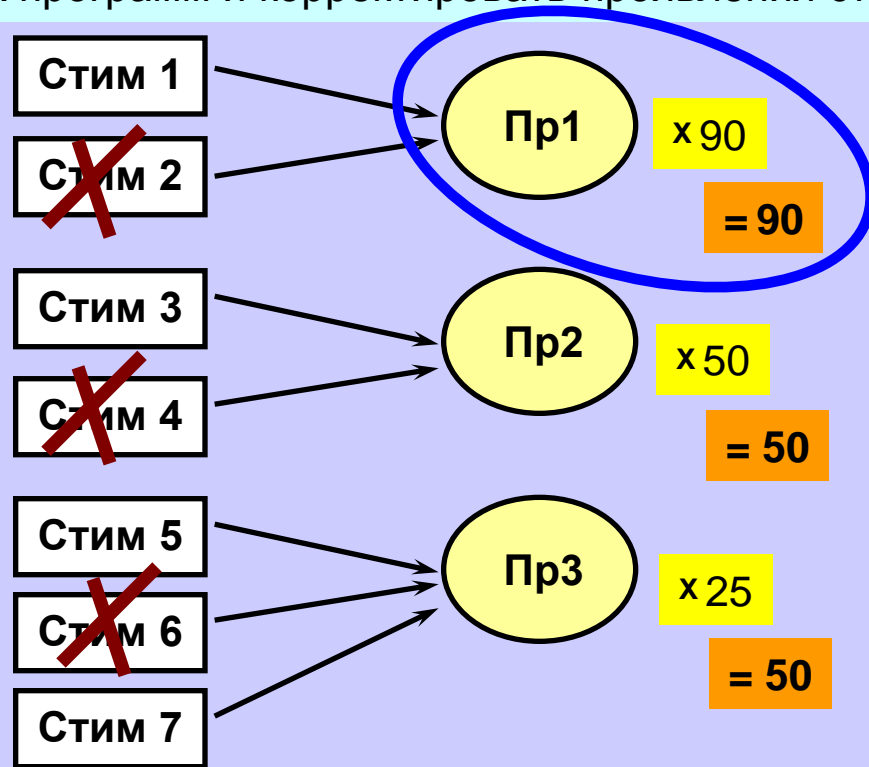
Третий этап – учет веса программы (эффективности соотв. синапсов).

Пусть Пр1 – «старая добрая» программа, много раз реализовалась и практически всегда приводит к успеху; ее вес – 90% из 100% возможных.

Пр2 – давно известная программа, которая нередко «дает сбои» и не всегда приводит к получению положительного подкрепления; ее вес – 50%.

Пр3 – недавно сформированная программа, и эффективность соответствующих синапсов еще невелика (память не очень прочна); вес – 25% из 100%.

Победила программа Пр1. Данная ситуация демонстрирует, что нервная система предпочитает известные пути новым («стереотипизация поведения»), и это не очень хорошо с точки зрения адаптивности наших реакций, гибкого реагирования на изменяющиеся условия. На сознательном уровне желательно контролировать процесс выбора поведенческих программ и корректировать проявления стереотипизации.



Третий этап – учет веса программы (эффективности соотв. синапсов).

Пусть Пр1 – «старая добрая» программа, много раз реализовалась и практически всегда приводит к успеху; ее вес – 90% из 100% возможных.

Пр2 – давно известная программа, которая нередко «дает сбои» и не всегда приводит к получению положительного подкрепления; ее вес – 50%.

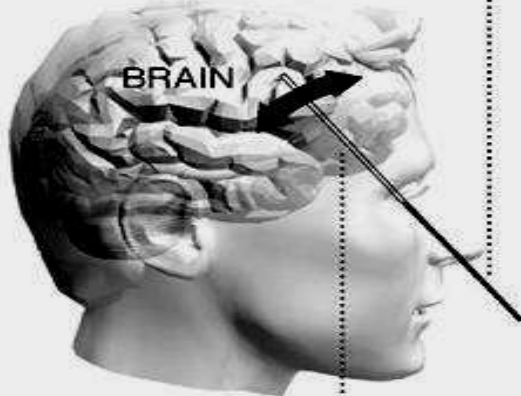
Пр3 – недавно сформированная программа, и эффективность соответствующих синапсов еще невелика (память не очень прочна); вес – 25% из 100%.

Победила программа Пр1. Данная ситуация демонстрирует, что нервная система предпочитает известные пути новым («стереотипизация поведения»), и это не очень хорошо с точки зрения адаптивности наших реакций, гибкого реагирования на изменяющиеся условия. На сознательном уровне желательно контролировать процесс выбора поведенческих программ и корректировать проявления стереотипизации.

In a lobotomy, nerve fibers in the brain are cut, often leaving a patient apathetic and childlike.

Transorbital lobotomy

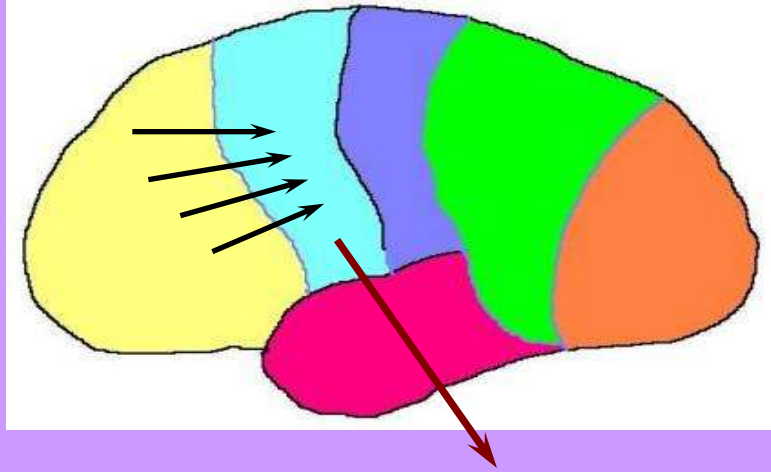
Stylus is pushed through the eye socket ...



... then it is rotated to cut the brain.

Повреждения ассоциативной лобной коры ведут к ухудшению качества выбора программ, а серьёзные повреждения – к прекращению выбора. В этом случае мозг «зависает» до получения команды извне либо до появления сильной внутренней потребности.

Лоботомия: перерезка волокон белого вещества, соединяющих ассоциативную лобную кору с остальным мозгом (Ноб. пр. 1949; **Эгаш Мониш**); через несколько лет появились нейролептики...

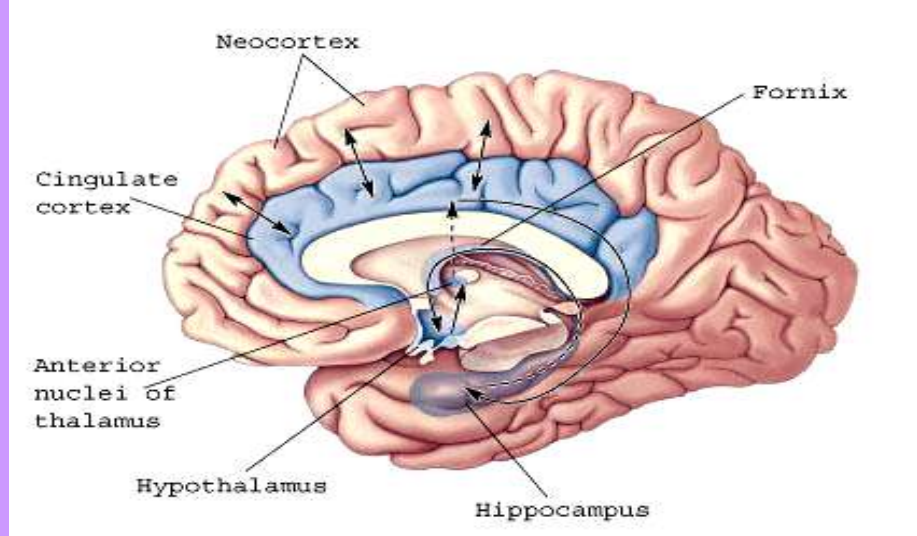


Запуск поведения

После выбора программы, она передается для исполнения в заднюю часть лобной доли (премоторная и моторная кора), а уже оттуда запускаются конкретные двигательные реакции.

Однако есть еще одна проблема: многие поведенческие программы представляют собой длительные, многоступенчатые акты. Соответственно, важно контролировать успешность не только программы в целом (получено либо нет положительное подкрепление), но и успешность каждого ее этапа.

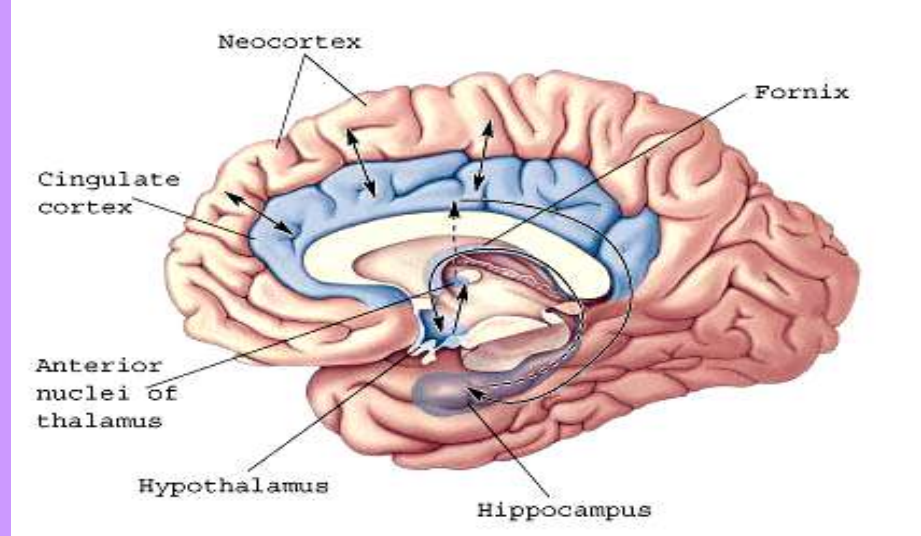
Данную функцию выполняет, в первую очередь, ПОЯСНАЯ ИЗВИЛИНА.



Поясная извилина проходит над мозолистым телом; обеспечивает сравнение реальных и ожидаемых результатов поведения (реальные результаты = информация от сенсорных систем; ожидаем. результаты = память о предыдущ. успешных реализациях программы).

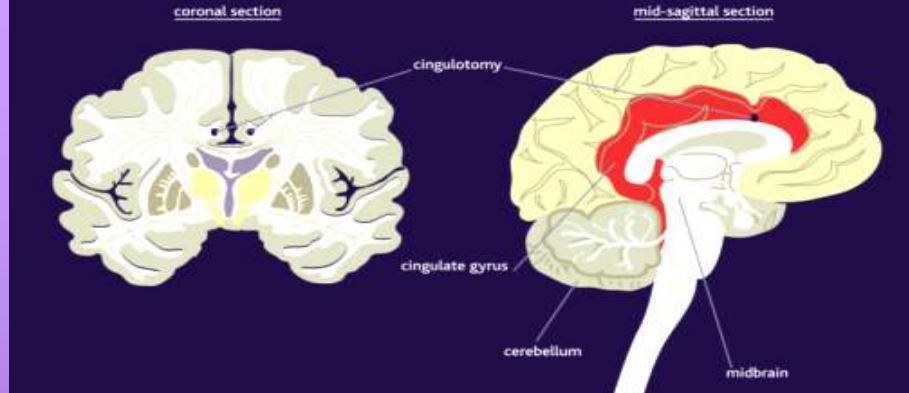
Результаты сравнения передаются в ассоциативную лобную кору и используются для коррекции выполняемых поведенческих программ.

При совпадении реальных и ожидаемых результатов ассоц. лобная кора получает рекомендацию продолжать программу; параллельно сигнал поступает в центры положит. подкрепления, и мы испытываем положит. эмоции («всё идет, как надо»).



При несовпадении реальных и ожидаемых результатов ассоц. лобная кора начинает коррекцию программы; если несовпадение не устраняется – может произойти смена программы; параллельно сигнал поступает в центры отрицат. подкрепления, и мы испытываем отрицательн. эмоции («фрустрация»).

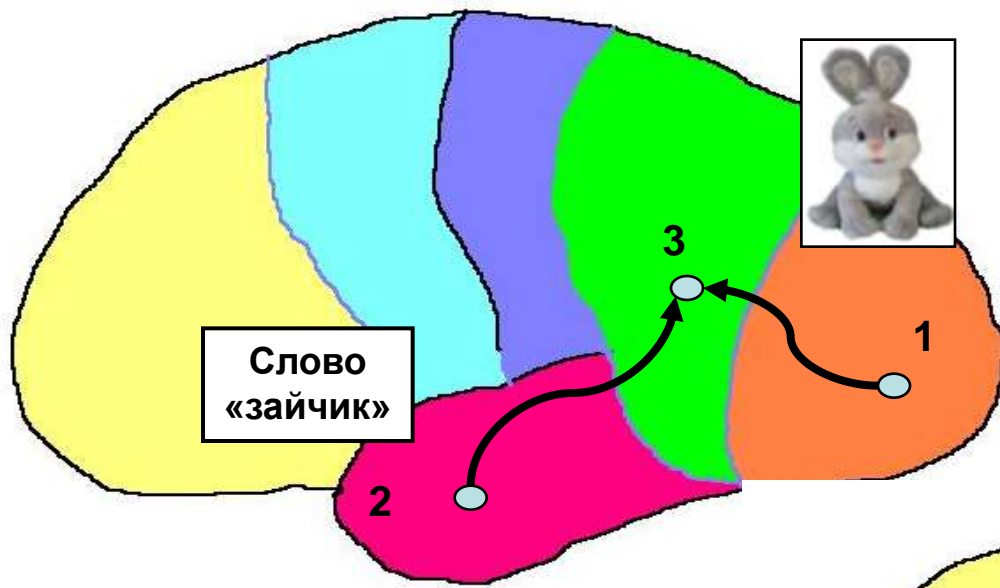
Легкость и быстрота смены программы (ассоциативная лобная кора), а также смены доминанты (миндалины) – важнейшая индивидуальная характеристика нервной системы («подвижность»).



Выраженность эмоций, связанных с деятельностью поясной извилины, очень индивидуальна; у флегматиков их меньше всего. В клинике рассечение поясной извилины используют для ослабления проявлений ряда психопатологий и даже для снижения влечения к наркотическим препаратам.

При совпадении реальных и ожидаемых результатов ассоц. лобная кора получает рекомендацию продолжать программу; параллельно сигнал поступает в центры положит. подкрепления, и мы испытываем положит. эмоции («всё идет, как надо»).

При несовпадении реальных и ожидаемых результатов ассоц. лобная кора начинает коррекцию программы; если несовпадение не устраняется – может произойти смена программы; параллельно сигнал поступает в центры отрицат. подкрепления, и мы испытываем отрицательн. эмоции («фрустрация»).



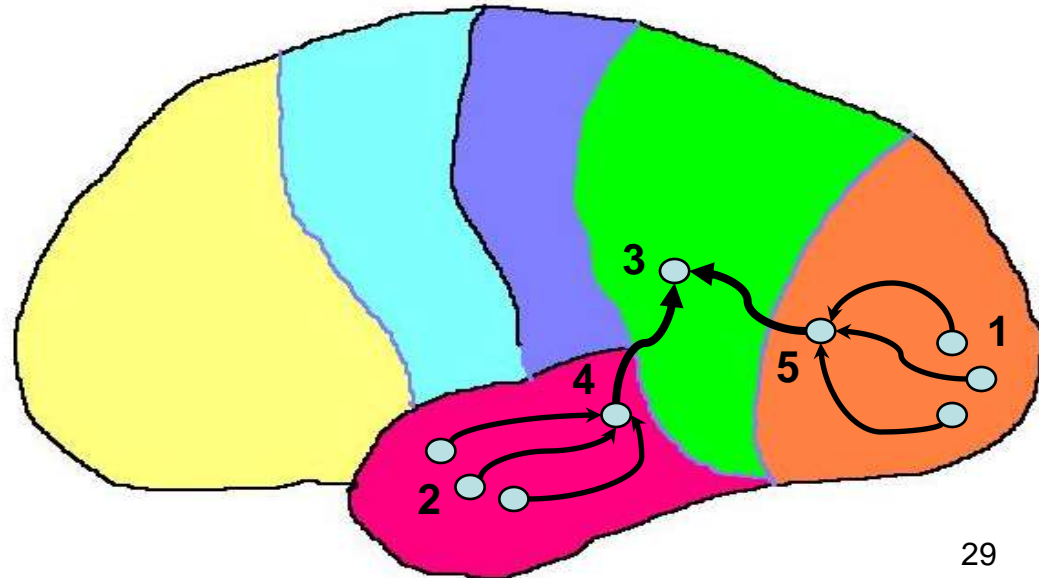
Формирование речевых центров у ребенка:

Нейрон, воспринимающий зрительный образ

- нейрон, воспринимающий слуховой образ
- ассоциативный «речевой» нейрон

4. Нейрон слухового обобщения: третичная слуховая кора
5. Нейрон зрительного обобщения: третичная зрительная кора.

Способен ли на это мозг собаки?



Собака: несколько десятков речевых центров

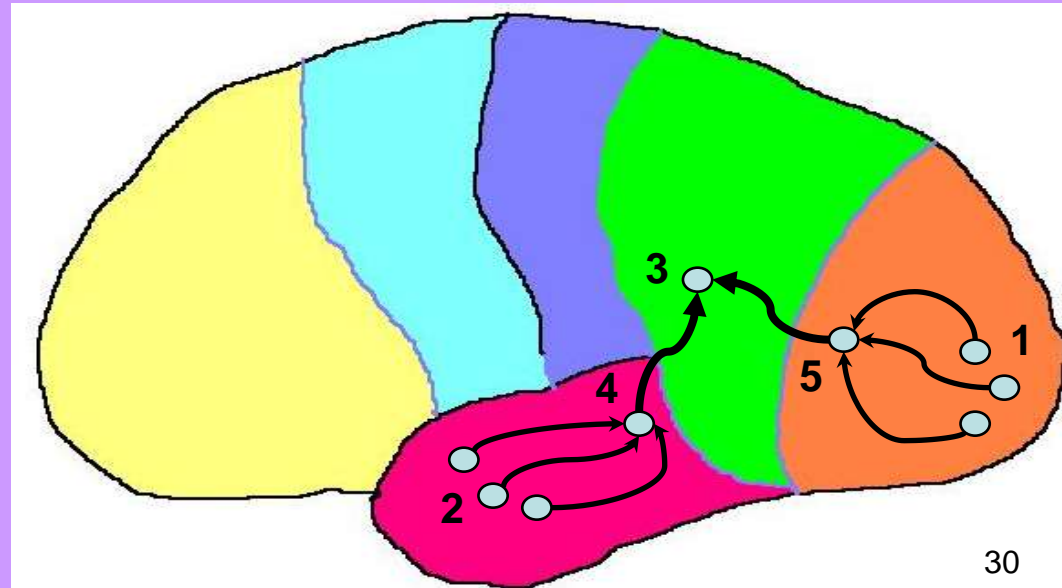
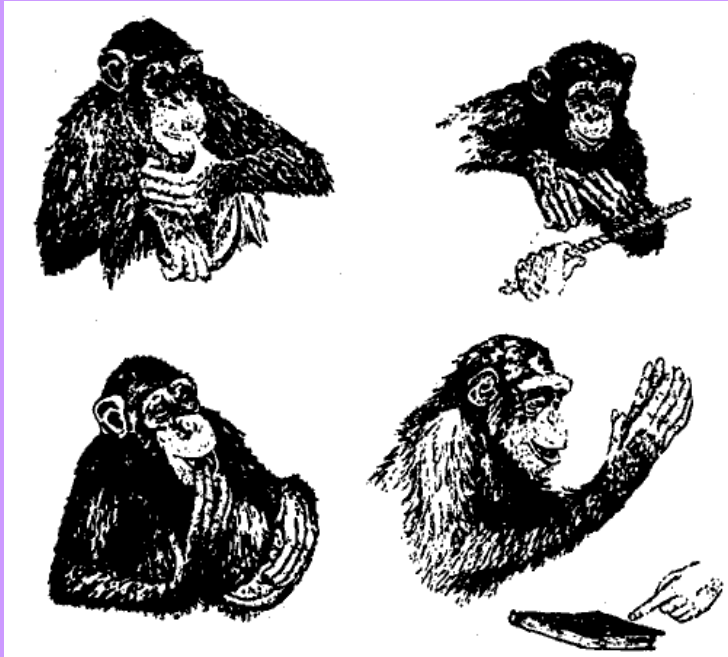
Гориллы, шимпанзе: до 500-700 («амслен», «йоркиш»)



Формирование речевых центров у ребенка:

Нейрон, воспринимающий зрительный образ

- нейрон, воспринимающий слуховой образ
- ассоциативный «речевой» нейрон



Собака: несколько десятков речевых центров

Гориллы, шимпанзе: до 500-700 («амслен», «йоркиш»)

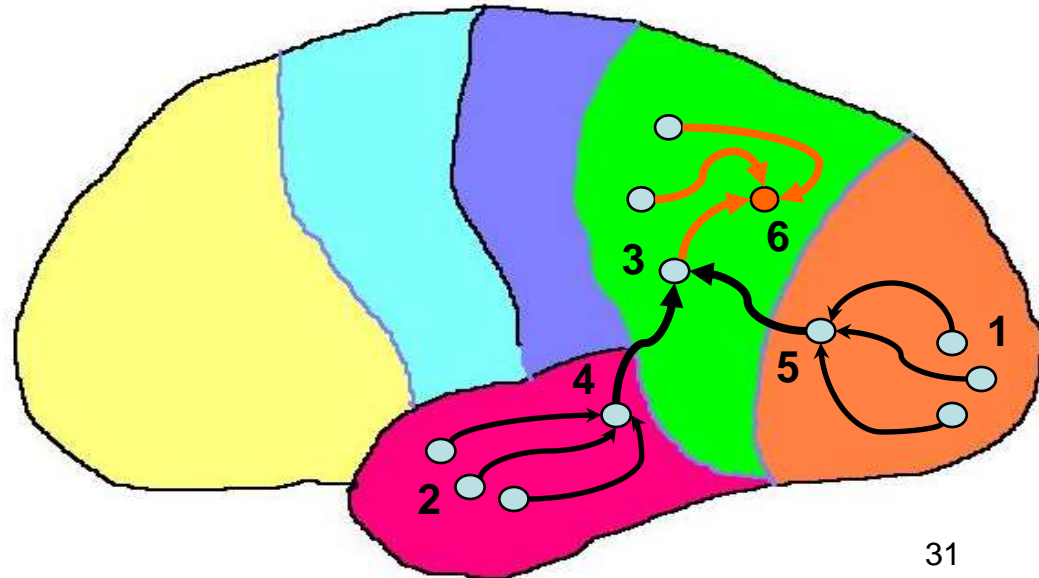
Человек: 2 года – 500 слов,
3 года – 2000 слов и т.д.

Количественное отличие мозга человека и животных = число речевых центров.

✳ Ген «макроцефалии»?

Качественное отличие: способность с речевому обобщению (несколько уровней)

4. Нейрон слухового обобщения
5. Нейрон зрительного обобщения
6. Нейрон речевого обобщения (неск. уровней)



Собака: несколько десятков речевых центров

Гориллы, шимпанзе: до 500-700 («амслен», «йоркиш»)

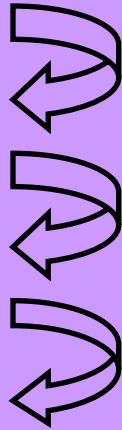
Человек: 2 года – 500 слов,
3 года – 2000 слов и т.д.

Зайчик, кукла, мячик,
кубики

Игрушки, мебель,
одежда

Предметы, дома,
деревья

Окружающий мир,
планеты, звезды...
Вселенная...
Материя, дух...

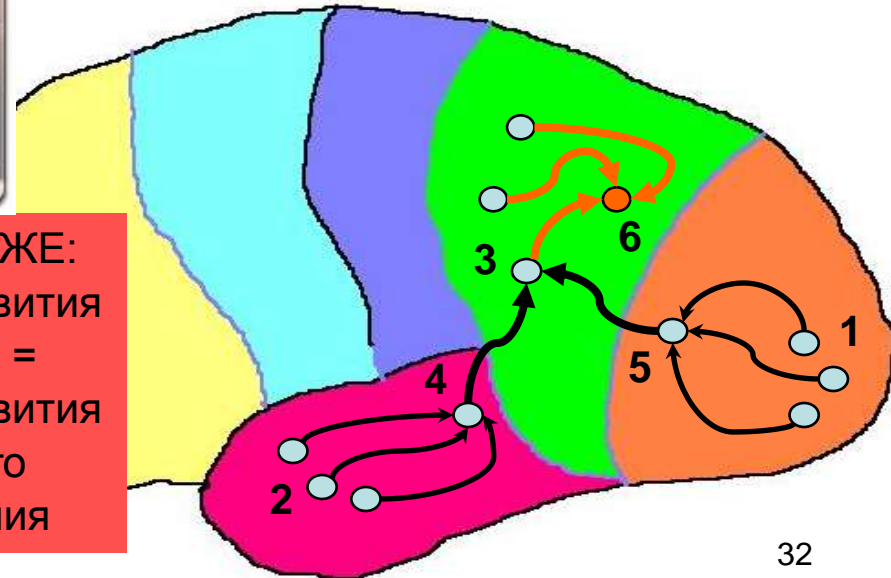


ЖАН ПИАЖЕ:
стадии развития
ребенка =
стадии развития
речевого
обобщения

Количественное отличие мозга
человека и животных = число речевых
центров.

✳ **Ген «макроцефалии»?**

Качественное отличие: способность с
речевому обобщению (несколько
уровней)



Можно ли все это проверить?

Пример: работы Натальи
Петровны Бехтеревой

Зайчик, кукла, мячик,
кубики

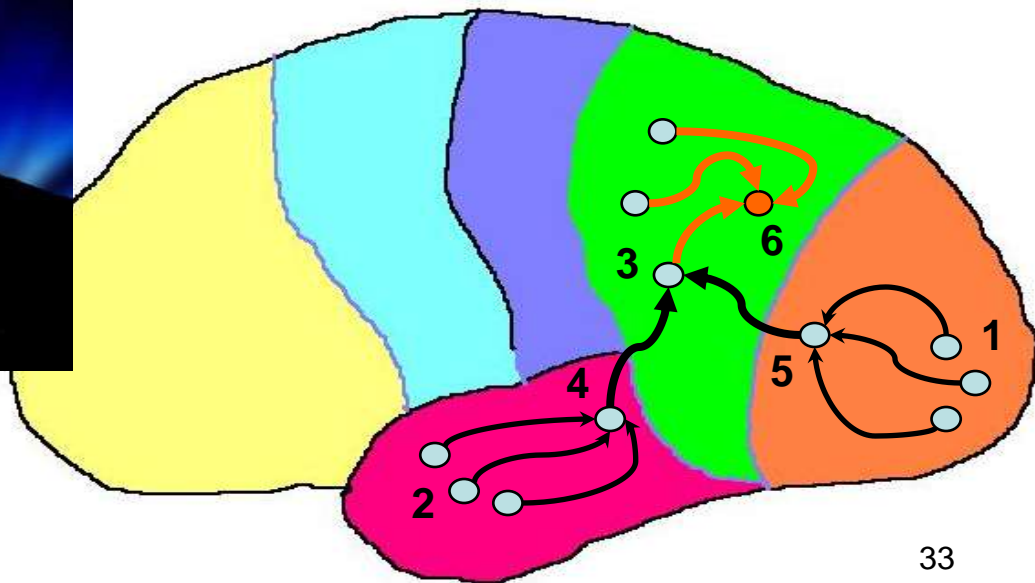
Игрушки, мебель,
одежда

Предметы, дома,
деревья

Окружающий мир,
планеты, звезды...
Вселенная...
Материя, дух...



| | |
|--------|---|
| Береза | + |
| Роза | - |
| Ель | + |
| Сосна | + |
| Сирень | - |
| Кливна | + |

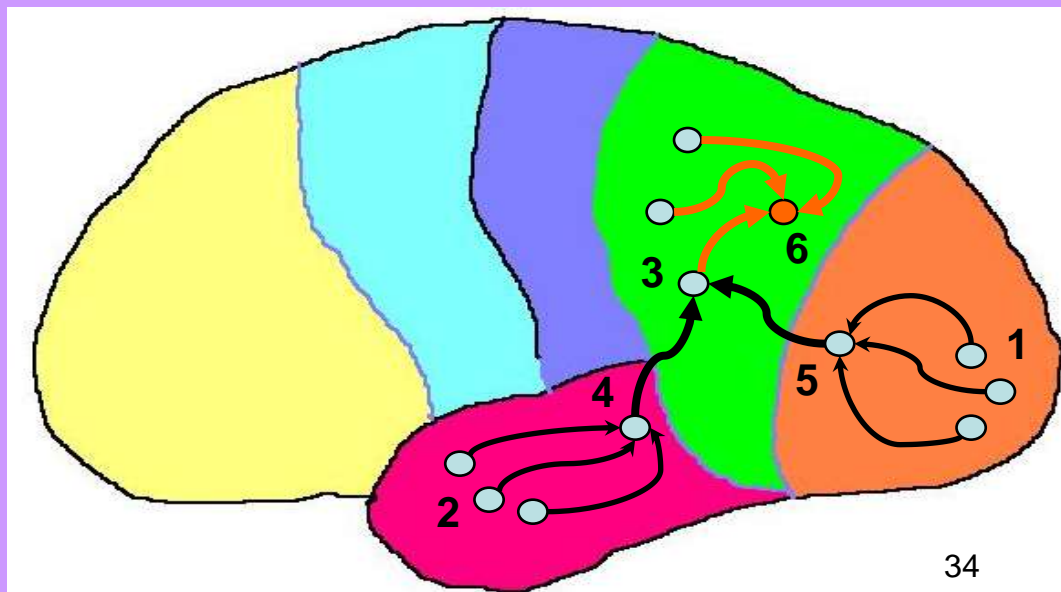


В 2 года – около 500 речевых
центров;

В 3 года – около 2000:
момент возникновения
«речевой модели внешнего
мира».

В ней отражены все важные
для ребенка предметы,
действия, признаки; сборка –
по принципам ассоциации и
речевого обобщения.

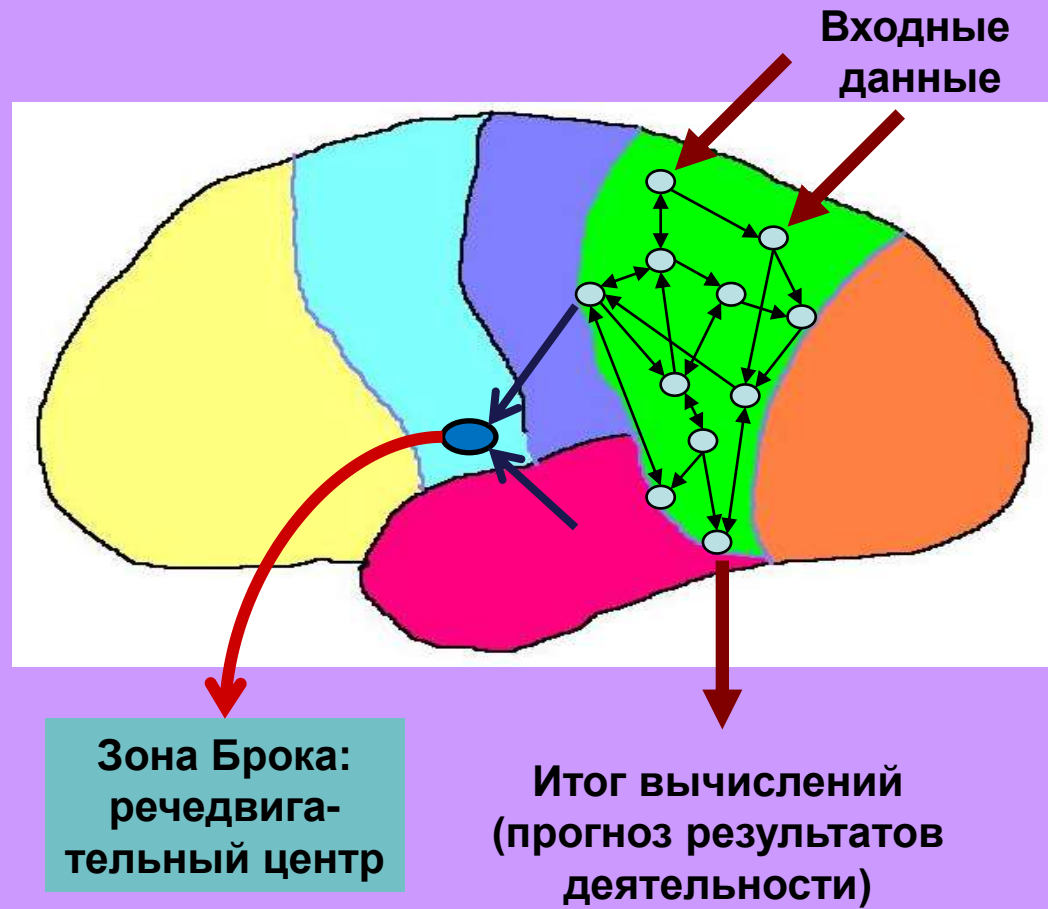
МОДЕЛЬ – как упрощенное
отображение сложного
объекта, процесса, явления.



«Речевая модель внешнего мира»
– основа процессов мышления и
прогнозирования успешности
возможной деятельности.

Мы ее используем в двух
основных режимах – «быстром»
(интуитивном) и «медленном»
(проговаривание):

- аналогия с работой программиста и отладкой программы
- «утро вечера мудренее»
- отличие информированность от мудрости
- зона Брока, звукоподражание и «озвучка» мышления



Осталось пояснить такое сложнейшее явление и понятие, как «сознание».

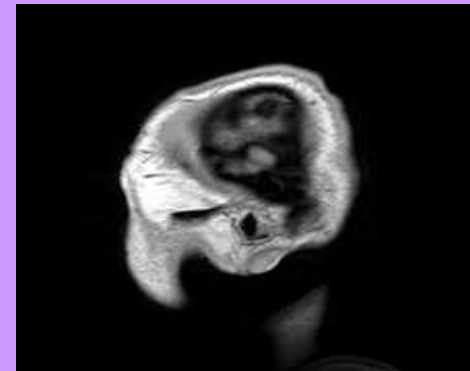
Современная физиология мозга выработала концепцию «светлого пятна», «прожектора» сознания.

И.П.Павлов: «Если бы можно было видеть сквозь черепную коробку и если бы место с оптимальной возбудимостью светилось, то мы увидели бы на думающем сознательном человеке, как по его большим полушариям передвигается постоянно изменяющееся в форме и величине причудливо меняющихся очертаний светлое пятно».



В коре нет постоянного «центра сознания» (как нет центра внимания или долговременной памяти).

Сознание – это «Броуновское движение нервных процессов», самая активная в данный момент область коры.



Если мы слушаем – сознание в височной коре, если внимательно и вовлеченно смотрим кино – в затылочной; думаем – в ассоциативной теменной, реализуем произвольное движение – в моторной и премоторной коре и т.д.

Сознание – не только «присутствие наблюдателя». Это также вливание дополнительной энергии в нервные процессы, ускорение выработки либо торможения программ = ВОЛЯ.

Повторяя «про себя» что-то, прогоняя информацию по нейронным сетям, концентрируясь на этом процессе, мы учимся и думаем.



В коре нет постоянного «центра сознания» (как нет центра внимания или долговременной памяти).

Сознание – это «Броуновское движение нервных процессов», самая активная в данный момент область коры.

