

**А.Р. Шакурова, С.Н. Гришин, С.И. Ионенко, Р.В. Даутова,
В.З. Гарифуллин, О.Г. Морозов**

**ЦЕНТРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ
МОРГАТЕЛЬНОГО РЕФЛЕКСА**



КАЗАНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

2013

УДК 61.2
ББК 28.8
ЦЗ8

Коллектив авторов:

А.Р. Шакурова, С.Н. Гришин, С.И. Ионенко,
Р.В. Даутова, В.З. Гарифуллин, О.Г. Морозов

Рецензенты:

доктор биологических наук, доцент кафедры патофизиологии
Казанского государственного медицинского университета **А.Ю. Теплов**;

доктор биологических наук, профессор кафедры физиологии
Казанской государственной академии ветеринарной медицины

им. Н.Э.Баумана **Р.Г. Каримова**

ЦЗ8 Центральные механизмы моргательного рефлекса / А.Р. Шакурова, С.Н. Гришин, С.И. Ионенко и др. – Казань: Казан. ун-т, 2013. – 124 с.

ISBN

В коллективной монографии освещаются значимость и механизмы функционирования моргательного рефлекса, синхронного с процессами познания. В результате анализа приведенных экспериментальных данных, полученных как авторами монографии, так и другими ведущими мировыми научными группами, делается вывод о некоторой тождественности, задействованной нейронной организации с телекоммуникационной сетью.

Материалы монографии могут представлять интерес для ученых, ведущих исследования в области нейробиологии, психофизиологии, журналистики, телекоммуникации, и для всех интересующихся вопросами восприятия зрительной, коммуникативной информации.

ISBN

УДК 61.2
ББК 28.8

©Казанский университет, 2013
© Коллектив авторов, 2013

Содержание

ВВЕДЕНИЕ	4
Что такое моргание?	13
Роль мозжечка в торможении условного рефлекса	16
Локализация энграмм в мозжечке	38
Схема выходного сигнала	41
Входная схема безусловного стимула	43
Входная схема условного стимула	45
Проводящие пути слухового условного стимула	47
Проводящие пути визуального условного стимула	51
Соматосенсорные проводящие пути условного стимула	52
Итоговая схема входа условного раздражителя	53
Расчетные модели условно-рефлекторного моргания	54
Модуляция задержки условного рефлекса	58
Гипотеза мозжечкового научения и классическое обусловливание моргательного ответа	59
Сравнение системы моргания с телекоммуникационной сетью	65
Тонические взаимодействия в системе мозжечка	69
Тонические мозжечковые взаимодействия у кроликов	71
Мозжечковое научение в сравнении с гипотезой производительности сети	84
Диссоциирующее научение как явление производительности сети	80
Исследования моргательного рефлекса у человека	83
Будущие направления исследования условного моргательного рефлекса	84
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	86
ЛИТЕРАТУРА	87

ВВЕДЕНИЕ

Традиционно принято считать, что условно-рефлекторное моргание – это форма моторного научения, которая полностью зависит от мозжечка. Гипотеза мозжечкового научения предполагает, что мозжечковая пластичность способствует условно-рефлекторному морганию. Базисное доказательство данной гипотезы основано на исследовании сравнения системы моргания и телекоммуникационной сети. Эксперименты с активацией мозжечковых частей пути системы моргания во время приобретения и выражения традиционного условно-рефлекторного моргания необходимы для определения того, где произошли пластические изменения. Однако последние данные показали, что эти изменения можно объяснить гипотезой производительности сети, которая приписывает дефициты научения неспецифической тонической дисфункции сетям моргания. С того момента, как было выяснено, что условно-рефлекторное моргание опосредовано спонтанной активностью, рецидивной работой нейронной сети с сильным тоническим взаимодействием, дифференциация между гипотезами мозжечкового научения и производительностью сети представляется одной из главных экспериментальных задач.

Возможным решением этой проблемы могут стать несколько многообещающих новых подходов, которые минимизируют последствия экспериментальных воздействий на спонтанную активность нейронов. Результаты данных исследований указывают, что пластические изменения лежат в основе условно-рефлекторного моргания и распределены по нескольким частям мозжечка и околomозжечковых зон. Специфичное вмешательство может уменьшить пластические изменения, а их клеточные механизмы остаются цельными.

Для обеспечения адаптации и адекватного поведения недостаточно способности к выработке новых условных рефлексов и их длительного сохранения, необходимо устранение тех условно-рефлекторных реакций, которые не нужны. Исчезновение условных рефлексов обеспечивается процессами торможения. По И.П. Павлову, различают следующие формы коркового торможения:

безусловное, условное и запредельное торможение. Известны два вида торможения условных рефлексов, принципиально отличающихся друг от друга: врожденное (безусловное) и приобретенное (условное). Каждое из них имеет собственные варианты.

<p><i>Врожденное</i> <i>(безусловное)</i></p> <ol style="list-style-type: none">1. Внешнее2. Запредельное	<p><i>Приобретенное</i> <i>(условное, внутреннее)</i></p> <ol style="list-style-type: none">1. Угасательное2. Запаздывательное3. Дифференцировочное4. Условный тормоз
--	--

А. Врожденное (безусловное) торможение подразделяется на внешнее торможение и запредельное.

Этот вид торможения условных рефлексов возникает сразу в ответ на действие постороннего раздражителя, то есть является врожденной, безусловной формой торможения. Безусловное торможение может быть внешним и запредельным. Внешнее торможение возникает под влиянием нового раздражителя, создающего доминантный очаг возбуждения, формирующего ориентировочный рефлекс. Биологическое значение внешнего торможения состоит в том, что, затормаживая текущую условно-рефлекторную деятельность, оно позволяет переключить организм на определение значимости и степени опасности нового воздействия.

Посторонний раздражитель, оказывающий тормозящее влияние на течение условных рефлексов, называется внешним тормозом. При многократном повторении постороннего раздражителя вызываемый ориентировочный рефлекс постепенно уменьшается, а затем исчезает и уже не вызывает торможения условных рефлексов. Такой внешний тормозящий раздражитель называется гаснущим тормозом. Если же посторонний раздражитель содержит биологически важную информацию, то он всякий раз вызывает торможение условных рефлексов. Такой постоянный раздражитель называется постоянным тормозом.

Биологическое значение внешнего торможения – обеспечение условий для более важного в данный момент ориентировочного рефлекса, вызванного экстренным раздражителем, и создание условий для его срочной оценки.

1. Внешнее торможение – это торможение, которое проявляется в ослаблении или прекращении наличного (протекающего в данный момент) условного рефлекса при действии какого-либо постороннего раздражителя. Например, включение звука, света во время текущего условного рефлекса вызывает появление ориентировочно-исследовательской реакции, которая ослабляет или прекращает наличную условно-рефлекторную деятельность. Эту реакцию, возникшую на изменение окружающей среды (рефлекс на новизну), И.П. Павлов называл рефлексом «что такое?». Она состоит в настораживании и подготовке организма на случай внезапно возникающей необходимости к действию, например к нападению, бегству. С повторением действия дополнительного раздражителя реакция на этот сигнал ослабевает и исчезает, поскольку организму не требуется предпринимать каких-то действий.

По степени выраженности влияния посторонних раздражителей на условно-рефлекторную деятельность выделяют два варианта торможения: гаснущий тормоз и постоянный тормоз. Гаснущий тормоз – это посторонний сигнал, который с повторением его действия теряет свое тормозящее влияние, поскольку не имеет существенного значения для организма. Обычно на человека действует масса различных сигналов, на которые сначала он обращает внимание, а затем перестает их замечать. Постоянный тормоз – это такой дополнительный раздражитель, который с повторением не теряет своего тормозящего действия. Это раздражения от переполненных внутренних органов (например от мочевого пузыря, кишечника), болевые раздражители. Они имеют существенное значение для человека и требуют от него принятия решительных мер к их устранению, поэтому условно-рефлекторная деятельность затормаживается.

Механизм внешнего торможения. Согласно учению И.П. Павлова, посторонний сигнал сопровождается появлением в коре большого мозга нового очага возбуждения, который при средней силе раздражителя оказывает угнетающее

влияние на текущую условно-рефлекторную деятельность по механизму доминанты. Внешнее торможение является безусловно-рефлекторным. Поскольку в этих случаях возбуждение клеток ориентировочно-исследовательского рефлекса, возникающего от постороннего раздражителя, находится вне дуги наличного условного рефлекса, это торможение назвали внешним. Более сильный или более важный в биологическом или социальном отношении раздражитель подавляет (ослабляет или устраняет) другую реакцию. Внешнее торможение способствует экстренной адаптации организма к меняющимся условиям внешней и внутренней среды организма и дает возможность при необходимости переключиться на другую деятельность согласно ситуации.

2. Запредельное торможение возникает при действии чрезвычайно сильного условного сигнала. Между силой условного раздражителя и величиной ответной реакции имеется определенное соответствие – «закон силы»: чем сильнее условный сигнал, тем сильнее условно-рефлекторная реакция. Однако закон силы сохраняется до определенной величины, выше которой эффект начинает уменьшаться, несмотря на увеличение силы условного сигнала: при достаточной силе условного сигнала эффект его действия может полностью исчезнуть. Эти факты позволили И.П. Павлову выдвинуть представление о том, что корковые клетки имеют предел работоспособности. Многие исследователи относят запредельное торможение по механизму к пессимальному торможению (угнетение деятельности нейрона при чрезмерно частом его возбуждении, превышающем лабильность). Поскольку появление указанного торможения не требует специальной выработки, оно, как и внешнее торможение, является безусловно-рефлекторным.

Б. Приобретенное (условное, внутреннее) торможение условных рефлексов (приобретенное, внутреннее) требует своей выработки, как и сам рефлекс. Поэтому его и называют условно-рефлекторным торможением: оно является приобретенным, индивидуальным. Согласно учению И.П. Павлова, оно локализовано в пределах («внутри») нервного центра данного условного ре-

флекса. Различают следующие виды условного торможения: угасательное, запаздывательное, дифференцировочное и условный тормоз.

Оно возникает, если условный раздражитель перестает подкрепляться безусловным. Его называют внутренним, потому что оно формируется в структурных компонентах условного рефлекса. Условное торможение требует для выработки определенного времени. К этому виду торможения относятся: угасательное, дифференцировочное, условный тормоз и запаздывающее.

Условное торможение дает возможность организму избавиться от большого количества лишних биологически нецелесообразных реакций. Внутреннее торможение (по П.К. Анохину) является результатом борьбы двух потоков возбуждений при их выходе на эффекторы. При угасательном торможении, например пищевого слюноотделительного условного рефлекса, – это поток возбуждений соответствующей пищевой реакции и поток возбуждений, характерный для биологически отрицательной реакции, возникающий при отсутствии подкрепления. Более сильное, доминирующее возбуждение реакции неудовлетворения тормозит менее сильное пищевое возбуждение.

1. Угасательное торможение возникает при повторном применении условного сигнала и неподкреплении его. При этом вначале условный рефлекс ослабевает, а затем полностью исчезает. Через некоторое время он может восстановиться. Скорость угасания зависит от интенсивности условного сигнала и биологической значимости подкрепления: чем они значительнее, тем труднее совершается угасание условного рефлекса. Этот процесс связан с забыванием полученной ранее информации, если она длительно не повторяется. Если во время проявления условного угасательного рефлекса действует посторонний сигнал, возникает ориентировочно-исследовательский рефлекс, который ослабляет угасательное торможение и восстанавливает угасший ранее рефлекс (явление растормаживания). Это показывает, что выработка угасательного торможения связана с активным угасанием условного рефлекса. Угасший условный рефлекс быстро восстанавливается при его подкреплении.

2. Запаздывательное торможение возникает при отставлении подкрепления на 1-3 мин. относительно начала действия условного сигнала. Постепенно появление условной реакции сдвигается к моменту подкрепления. Более длительное отставление подкрепления в опытах на собаках не удается. Выработка запаздывательного условного торможения наиболее трудна. Этому торможению также присуще явление растормаживания.

3. Дифференцировочное торможение вырабатывается при дополнительном включении раздражителя, близкого к условному, и неподкреплении его. Например, если у собаки тон 500 Гц подкреплять пищей, а тон 1000 Гц не подкреплять и чередовать их в течение каждого опыта, то через некоторое время животное начинает различать оба сигнала: на тон 500 Гц возникнет условный рефлекс в виде движения к кормушке, поедания корма, слюноотделения, а на тон 1000 Гц животное будет отворачиваться от кормушки с пищей, слюноотделение не появится. Чем меньше различия между сигналами, тем труднее идет выработка дифференцировочного торможения. На животных удается достичь различение частот метронома – 100 и 104 уд./мин., тонов 1000 и 995 Гц, распознавание геометрических фигур, различение раздражения разных участков кожи и т.д. Условное дифференцировочное торможение при действии посторонних сигналов средней силы ослабевает и сопровождается явлением растормаживания, т.е. это такой же активный процесс, как и при других видах условного торможения.

4. Условный тормоз возникает при добавлении к условному сигналу другого раздражителя и неподкреплении этой комбинации. Если выработать, например, условный слюноотделительный рефлекс на свет, затем к условному сигналу «свет» подключить дополнительный раздражитель, например «звонок», и не подкреплять эту комбинацию, то постепенно условный рефлекс на нее угасает. Сигнал «свет» необходимо продолжать подкреплять пищей или вливанием в рот слабого раствора кислоты. После этого присоединение сигнала «звонок» к любому условному рефлексу ослабляет его, т.е. «звонок» стал условным тормозом для любого условного рефлекса. Этот вид торможения также растормаживается, если подключить другой раздражитель.

Функциональные изменения при выработке условных рефлексов и условного торможения (изменения возбудимости, ЦНС, ЭЭГ) имеют общие черты, стадии их формирования также одинаковы. Условное торможение еще называют отрицательным условным рефлексом.

Значение всех видов условного (внутреннего) торможения условных рефлексов заключается в устранении ненужной в данное время деятельности – тонком приспособлении организма к окружающей среде.

Механизм внутреннего торможения условных рефлексов изучен недостаточно (зарегистрирована гиперполяризация клеточных мембран корковых нейронов).

Павловский условный моргательный рефлекс широко используется в качестве модельной системы для исследования нейронных механизмов, лежащих в основе ассоциативного научения. Торможение моргательного рефлекса зависит от промежуточных мозжечковых ипсилатераций обусловленного глаза. Доказательством выступает двухсторонняя адаптивная модель между мозжечком с длительным спадом параллельных волокон синапсов на клетки Пуркинье и **долгосрочной потенциацией моховидных волокон** синапсов на нейроны в передней части ядра. Условный раздражитель и безусловный раздражители возникают из понтинных ядер и нижней оливы, соответственно, сходятся в коре мозжечка и глубоком ядре. Проекции из подкорковых сенсорных ядер в понтинные ядра, которые необходимы для условно-рефлекторного моргания, начинают изучаться, и последние исследования показывают, что существует динамическое взаимодействие между сенсорными ядрами таламуса и мозжечка при условно-рефлекторном моргании. Мозжечковый выход проецируется в магноцеллюлярные красные ядра и затем в двигательные ядра, которые генерируют моргательную реакцию. Огромный прогресс был достигнут в определении нейронных механизмов торможения условно-рефлекторного моргания, но по-прежнему существуют значительные пробелы в нашем понимании нейронных сетей и адаптивных механизмов, лежащих в основе мозжечкового научения.

Условно-рефлекторное моргание представляет собой ассоциативную парадигму научения, которая была впервые разработана для исследований с уча-

стием людей в 1920-е годы (Cason, 1922). При ассоциативном обучении в ЦНС формируется временная связь между двумя стимулами, один из которых изначально был для животного безразличен, а другой выполнял роль вознаграждения или наказания. Формирование этой связи обнаруживается в виде изменений в поведении животного, которые в зависимости от своей «структуры» называются либо классическими, либо инструментальными условными рефлексам. У животных научение трактуется как процесс изменения врожденного видового опыта и приспособления его к конкретным условиям.

Парадигма первоначально оценивалась как метод исследования научения и высших функций нервной системы без помех, вызванных вербальными сообщениями, самоанализом или предыдущим опытом работы с подобными ассоциациями. Процедура включает в себя представление условного стимула, как правило, звука или света, который сопровождается безусловным стимулом, вызывающим закрытие век, таким как поток воздуха или короткая электрическая стимуляция возле глаз. Люди часто показывают коротколатентный безусловный (α) ответ малой амплитуды, реагируя на звуковой условный стимул.

После неоднократных повторений условно-рефлекторное закрытие век происходит в течение условной стимуляции. Максимальное закрытие век для условного стимула, как правило, происходит близко к наступлению безусловного стимула. Некоторые недостатки парадигмы были выявлены впоследствии. В первую очередь, это наличие α -ответа и произвольных ответов среди людей, которые явно стали осознавать случайность стимула. Эти недостатки и необходимость животной модели для инвазивных неврологических исследований привели к разработке парадигм моргания кролика и мигательной перепонки (Gormezano et al. 1962; Шнайдерман et al. 1962; Gormezano 1966). Кролики хорошо переносят ограничения, не проявляя α -ответы, точные измерения движения смыкания век и мигательной перепонки получаются легко (Gormezano 1966).

Большинство начальных работ о нейронных механизмах, лежащих в основе условно-рефлекторного мигания, проводились с использованием кроли-

ков, парадигма была применена также для лягушек, черепах, мышей, крыс, хорьков, овец, собак, обезьян и кошек. Использование других животных (помимо кроликов) интересно тем, что большинство из них будет показывать alpha-ответы, если параметры для условного и безусловного стимулов заданы неправильно. Например, alpha-ответы грызунов могут быть почти полностью устранены путем снижения частоты (2 кГц) и амплитуды (70 дБ для мышей, 80 – 85 дБ для крыс) слухового условного стимула и продолжительности безусловного стимула (≤ 25 мс).

В настоящей монографии приведены по возможности все, в том числе и самые свежие, данные по нейронным системам и пластическим механизмам торможения условного рефлекса моргания, являющегося адекватным критерием восприятия информации (Salihova et al, 2013). Описаны все основные экспериментальные данные по этому, крайне актуальному, вопросу. В конце монографии представлены данные, полученные собственно коллективом авторов.

Альбина Рустэмовна Шакурова

Сергей Николаевич Гришин

Сергей Иванович Ионенко

**ЦЕНТРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ
МОРГАТЕЛЬНОГО РЕФЛЕКСА**

Редактор – А.А. Мартянова

Компьютерная верстка –
А.А. Мартянова

Дизайн обложки –
М.А. Ахметов

Подписано в печать 15.12.2013.

Бумага офсетная. Печать ризографическая.

Формат 60x84 1/16. Гарнитура «Times New Roman». Усл. печ. л. 7,6.

Уч.-изд. л. 5,1. Тираж экз. Заказ

Казанский университет

420008, г. Казань, ул. Профессора Нухина, 1/37

тел. (843) 233-73-59, 233-7