

ОРДЕНА ЛЕНИНА АКАДЕМИЯ НАУК СССР

ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ им. И.П. ПАВЛОВА

На правах рукописи

РОМАНОВ
Сергей Петрович

МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ СПИНАЛЬНОГО
УРОВНЯ УПРАВЛЕНИЯ МЫШЕЧНЫМ
СОКРАЩЕНИЕМ

(Специальность № 03.00.02 – биофизика)

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание учёной степени
кандидата биологических наук

Ленинград
1974

Работа выполнена в лаборатории физиологии движений
Института физиологии им. И.П. Павлова АН СССР

Научный руководитель – доктор биологических наук
профессор Н.А. Рокотова

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук Я.М. Коц
кандидат технических наук М.П. Гранстрем

Ведущее учреждение – Ленинградский Ордена Ленина и Ордена
Трудового Красного Знамени Государственный
Университет им. А.А. Жданова,
Кафедра биофизики

Защита диссертации состоится на заседании Учёного Совета
Института физиологии им. И.П. Павлова АН СССР (Ленинград, наб.
Макарова, 6)

“ 1 ” апреля 1974 года в “ 11 час ”

Автореферат разослан “ ” 1974 года

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института

Учёный секретарь Совета – канд. мед. наук В.В. Алякринский

Современная нейрофизиология располагает детальными представлениями о механизмах функционирования основных спинальных рефлекторных дуг, участвующих тем или иным образом в совершении двигательных актов. В общей системе управления мотонейроны и мышцы могут рассматриваться как исполнительные устройства, на которые замыкаются в конечном итоге все управляющие воздействия, вырабатываемые в нервной системе. Спинальный уровень управления движением выполняет не только проводниковые функции, передавая сигналы от высших отделов ЦНС к мотонейронам, но и обладает известной долей самостоятельных функций управления, так как получает большой поток афферентной информации от рецепторов, расположенных в самих мышцах.

Данные морфологических исследований позволяют установить конкретные связи между элементами изучаемой структуры, а эксперименты, проводимые в основном в условиях острого опыта, позволяют выявить функциональные свойства самих элементов. К настоящему времени благодаря усилиям многих нейрофизиологов выявлены структура и функции мышечных рецепторов и структурно-функциональная организация и свойства нейронов спинального уровня управления (Реншоу, Ллойд, Экклс, Мэттьюз, Гранит и мн. др.).

Экстрафузальные мышечные волокна сокращаются под действием импульсов, приходящих по аксонам от альфа-мотонейронов. Один мотонейрон иннервирует группу мышечных волокон, функционально объединяемую понятием двигательная единица. Мышца содержит от нескольких десятков до сотен двигательных единиц. Мотонейроны, иннервирующие одну мышцу, рассеяны по нескольким сегментам спинного мозга и образуют мотонейронный пул данной мышцы.

В 1945 г. Лекселл обнаружил двигательную иннервацию интрафузальных мышечных волокон, сокращение которых вызывает растяжение чувствительной зоны веретена и появление интенсивных залпов сенсорных импульсов, которые регистрировались при установке отводящих электродов на дорзальных корешках спинного мозга. Мышечные веретёна рассеяны по всем скелетным мышцам и обычно прикреплены к оболочке экстрафузальных волокон так, что их длина меняется в соответствии с длиной мышцы. Можно выделить три режима работы, при

которых могут возникать афферентные разряды от веретена: при сокращении интрафузальных волокон, при расслаблении экстрафузальных волокон и приложении к мышце растягивающего усилия. Работами Б. Мэттьюза, Липпольда с сотр., П. Мэттьюза, Смита, Мертона, Ханта подробно исследованы свойства первичных и вторичных окончаний веретён и выявлены характеристики их разрядов при растяжении мышцы. Афферентный аксон, идущий от первичных окончаний веретена, возвращается в тот сегмент спинного мозга, в котором находится мотонейронный пул его мышцы, и даёт веточку к экстрафузальным мотонейронам этого пула. Таким образом образуется петля обратной связи от мышцы к её собственным мотонейронам, действие которой хорошо проявляется, например, при коленном сухожильном рефлексе.

Таким образом, существуют две моторные системы регуляции - прямого действия, связывающая альфа-мотонейроны с экстрафузальными волокнами скелетной мускулатуры, и система непрямого действия - гамма-петля, идущая к мышечным волокнам веретён (интрафузальные волокна) и затем обратно к альфа-мотонейронам спинного мозга и к другим пунктам переработки сенсорной информации в ЦНС.

Другими мышечными рецепторами являются сухожильные органы Гольджи, которые тормозят мотонейронный пул собственной мышцы.

Техника микроэлектродного отведения позволила установить наличие моно- и дисинаптических связей нейронов спинального уровня, получающих афферентную информацию от мышечных рецепторов (Lloyd, 1946; Wilson, Burgess, 1962; Экклс, 1971). Особый тормозный путь к мотонейронам образуется через тормозные клетки Реншоу, которые возбуждаются через возвратные коллатерины аксонов мотонейронов данного сегментарного уровня (Eccles, Fatt, Koketsu, 1954).

Рассматривая систему управления движений с таких позиций, альфа-мотонейрон можно считать сумматором сигналов:

- 1) из высших отделов ЦНС, которые способны воспринимать и обрабатывать потоки разных сенсорных модальностей,
- 2) формируемых на структурах самого спинального уровня,
- 3) поступающих непосредственно на альфа-мотонейрон по афферентным путям от мышечных рецепторов.

Серво-механизм мышечного веретена позволяет поддерживать определённое положение мышцы (её длину) независимо от нагрузки. Обратные связи от сухожильных рецепторов позволяют регулировать сте-

пень напряжения ведущих движение мышц. Кроме моносинаптических путей обратной связи структурная организация спинального уровня предполагает существование множества полисинаптических путей, включающих тормозные и возбуждающие нейроны на пути к альфа-мотонейронам. Существующие методики нейрофизиологического исследования, такие как электромиография, внутриклеточное отведение, моносинаптическое тестирование и другие, не позволяют в настоящее время изучать в достаточной степени полно взаимодействие отдельных механизмов управления, ни, тем более, их роль при совершении произвольных двигательных актов. В то же время исследование поведения целостной структуры при изучении нейрофизиологических механизмов спинального уровня, управляющих мышечным сокращением, в ряде случаев остаётся за порогом методических возможностей экспериментатора. Здесь плодотворным и перспективным может оказаться метод моделирования, использующий информацию о работе отдельных звеньев системы управления и имеющий возможность соединять эти звенья в целостную систему – структурно-функциональную модель – для дальнейшего исследования. Изучение взаимодействия механизмов спинального уровня управления мышечным сокращением, или отдельных механизмов в “чистом” виде, удобно проводить на модели, сохраняющей общие черты структурной организации биологической системы и воспроизводя на модели основные функциональные свойства её элементов. Несмотря на то, что такая модель обедняет в целом моделируемую систему, так как мы не можем воспроизвести на модели ни огромное число элементов, ни всё многообразие их связей, ни отразить в достаточно полной мере все свойства составляющих её элементов, тем не менее, модель даёт возможность при определённых допущениях исследовать взаимодействие и роль механизмов, проверяя состоятельность предлагаемых гипотез и правильность модельных представлений. Правда, в ходе моделирования, в отличие от экспериментов с непосредственным объектом исследования, возникает дополнительная проблема доказательства: знание, полученное на модели, может быть принято вначале как условно доказательное по отношению к биологическому объекту. Оно должно получить ещё повторное доказательство в связи с качественной биологической интерпретацией как необходимым условием правильности экстраполяции, переноса знания с модели на биологический объект. Это повторное доказатель-

ство, несомненно, потребует проведения новых экспериментов, но уже на самом моделируемом объекте.

Цель данной работы состояла в том, чтобы создать модель структурно-функциональной организации спинального уровня управления, на которой можно исследовать механизмы, регулирующие и управляющие мышечным сокращением. Для создания такой модели необходимо было решить три частные задачи:

1. Создать электронный аналог нейрона, характер преобразования импульсных потоков которого соответствовал бы функциональным характеристикам преобразования импульсных потоков на биологическом нейроне.

2. Создать аналог мышцы с её рецепторным аппаратом, являющимся составной частью системы управления нейронных структур спинального уровня.

3. Исследовать поведение модели сравнительно с поведением соответствующих элементов биологической системы (характер мышечного сокращения, разряды рецепторов, поведение отдельных нейронов), чтобы иметь полное основание для изучения на модели конкретных механизмов, управляющих мышечным сокращением.

Решению этих задач и посвящено настоящее исследование.

МОДЕЛЬ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ СПИНАЛЬНОГО УРОВНЯ УПРАВЛЕНИЯ

Несмотря на сложность объекта моделирования можно выделить основные проводящие пути и связи между элементами структуры, существование которых постулируется при создании модели.

1. Мышца состоит из волокон, одни из которых осуществляют двигательную функцию, перемещая подвижное звено, например, конечность, - экстрафузальные мышечные волокна, другие – интрафузальные, являются составной частью мышечного рецептора – веретена.

2. Мы принимаем, что экстрафузальные мышечные волокна иннервируются аксонами альфа-мотонейронов, интрафузальные мышечные волокна – аксонами гамма-мотонейронов. Хотя на самом деле двигательная иннервация мышечных волокон обширна и разнообразна и является темой специальных исследований для многих нейрофизиологов (Brown, Matthews, 1960, 1966; Buchthal, 1961).

3. Мышца оснащена рецепторами и связана чувствительными окон-

чаниями с ЦНС. Сухожильные рецепторы расположены последовательно с экстрафузальными волокнами и передают информацию об усилии, развиваемом мышцей, мышечные веретёна расположены параллельно экстрафузальным мышечным волокнам и несут информацию об изменении длины мышцы.

4. организация нейронов спинального уровня устанавливается таким образом, что:

А. Афферентные окончания мышечных рецепторов, принадлежащие Ia группе, моносинаптически возбуждают альфа-мотонейроны своей мышцы.

Б. Афферентные окончания Ib группы сухожильных органов Гольджи возбуждают вставочный нейрон, который оказывает тормозное действие на альфа-мотонейрон своей мышцы.

В. Альфа-мотонейрон находится под действием возбуждающих и тормозных влияний, приходящих от вставочных нейронов, возбуждаемых, соответственно, афферентами сухожильных органов и веретён мышцы антагониста.

5. Коллатерали аксонов альфа-мотонейронов возбуждают клетки Реншоу, которые моносинаптически оказывают тормозное влияние на эти же мотонейроны. Клетки Реншоу оказывают также тормозное действие на определённые вставочные нейроны, что может приводить к растворению мотонейронов (Экклс, 1971).

6. Все нейроны спинального уровня могут находиться под возбуждающими и тормозными нисходящими влияниями центральных структур нервной системы.

В схеме не отражены полисинаптические влияния указанных афферентных путей, чтобы не усложнять на данном этапе исследования проведение модельных экспериментов.

Преимущества модельного эксперимента заключаются в том, что любая точка модели может являться выходом, поведение которого изучается в конкретном эксперименте, и любая точка модели может быть входом, относительно которого изучается поведение всей системы при прочих постоянных условиях. Количество наблюдаемых процессов при изучении отдельных механизмов на модели ограничивается только возможностями регистрирующей аппаратуры. В процессе исследования могут добавляться новые элементы структуры и устанавливаться новые связи с целью получения характеристик пове-

дения отдельных элементов модели, соответствующих поведению реального объекта в физиологическом эксперименте.

Свойства структуры и характер поведения её элементов будут полнее отражать поведение биологического объекта в том случае, если функциональные характеристики и свойства отдельных элементов объекта моделирования будут полнее представлены в элементах модели. Поэтому большое внимание в нашем исследовании было уделено созданию моделей нейрона и мышцы.

МОДЕЛЬ НЕЙРОНА

Для построения аналога биологического нейрона принимаем следующие допущения о его свойствах:

1. Нейрон воспринимает информацию в виде импульсных потоков и генерирует импульсы постоянной амплитуды и длительности.
2. На нейрон конвергируют возбуждающие и тормозные входы.
3. В нейроне осуществляется пространственное и временное суммирование сигналов.
4. Число входов определяется структурой нейронной сети.
5. Нейрон возбуждается и генерирует импульс на выходе, когда алгебраическая сумма сигналов, поступающих по возбуждающим и тормозным входам, превысит порог.
6. Выход одного нейрона может непосредственно образовывать входы на других нейронах.

В литературе описано много моделей нейронов, генерирующих импульсы на выходе, но в большинстве своём они являются одновходовыми или имеют ограниченное число входов и созданы для работы в абстрактных сетях (Крайзмер и др., 1968; Антомонов и др., 1969; Дейч, 1970; Мкртчан, 1971; и др.).

В данной работе было создано и исследовано несколько типов моделей (Опришко, Романов, 1966, 1967). Постепенное их совершенствование, отражающее всё большее число свойств биологического нейрона, позволило создать аналог, удовлетворяющий поставленным требованиям, и, по нашему мнению, пригодный для построения нейронных сетей, выполняющих какую-то единую функцию в обработке сигналов, сходную с процессами передачи и обработки информации в нейронных структурах живых организмов.

Попытка создать аналог нейрона на основе генератора импульсов

с пластическими свойствами без применения элементов с изменяющимися параметрами привела к конструкции модели, в которой входные цепи отключаются от сумматора и не участвуют в перераспределении напряжения, если на них нет входных сигналов (данный вход не активен) (Романов, 1970). Подключение входов к сумматору в этом случае осуществляется самими входными сигналами через специальные электронные ключи, включённые между входными цепями и сумматором модели (Максимов, Романов, 1970, 1971).

Поведение схем временного суммирования, электронных ключей и сумматоров сходно, на наш взгляд, с функцией синаптического аппарата и процессов суммации на мембране биологического нейрона, что позволяет на моделях создать детерминированную нейронную сеть по своим структурным связям и гибкую и пластичную для путей прохождения сигналов. Окончательная модель нейрона состоит из интеграторов, являющихся входными схемами нейрона, управляемых электронных ключей и сумматоров, одни из которых непосредственно подключены к генератору импульсов, а другие подключены к генератору импульсов через инвертор. Входные схемы, которые подключены к сумматору, связанному с инвертором, являются тормозными. Модель имеет регулировку статического порога.

Характер преобразования сигналов на аналоге нейрона, заключающийся в преобразовании приходящих по каждому входу импульсных потоков в аналоговую величину, алгебраической суммации этих величин со средним только по числу активных входов и в дальнейшем преобразовании усреднённой аналоговой величины в импульсный поток на выходе нейрона, можно отразить в следующих зависимостях.

Преобразование аналогового напряжения в импульсные последовательности происходит на мультивибраторе, период следования импульсов на выходе которого выражается формулой

$$T(t) = \tau \ln F(U_{\text{ген}}(t)), \quad (1)$$

где τ – постоянная преобразователя, имеющая размерность времени, $F(U_{\text{ген}}(t))$ – линейная функция напряжения генерации $U_{\text{ген}}(t)$.

Напряжение генерации определяется как разность напряжений сумматоров $U_{\Sigma B}$ возбуждающих и $U_{\Sigma T}$ тормозных входов модели с учётом статического порога θ , т.е.

$$U_{\text{ген}}(t) = U_{\Sigma B}(t) - U_{\Sigma T}(t). \quad (2)$$

Суммарные напряжения возбуждающих и тормозных входов определяются как средние арифметических напряжений только активных в данный момент входов, независимо от общего числа входов модели:

$$U_{\Sigma_B}(t) = \frac{\sum_{i=1}^k U_i(t)}{k(t)} ; \quad U_{\Sigma_T}(t) = \frac{\sum_{j=1}^m U_j(t)}{m(t)} , \quad (3)$$

Ошибка!

Ошибка связи.

где $k(t)$ и $m(t)$ – число активных возбуждающих и тормозных входов, $U_{i(j)}(t)$ – напряжение на выходе $i(j)$ -той схемы временного суммирования.

Схема временного суммирования является интегратором, напряжение на выходе которого после прихода n импульсов определяется по формуле

$$U_i(t) = A(1 - e^{-\frac{\tau_u}{\tau_s}}) * \sum_{j=1}^n e^{-\frac{t_j - t}{\tau_p}} * e^{-\frac{(j-1)\tau_u}{\tau_s}}, \quad (4)$$

где A – амплитуда импульса на входе схемы временного суммирования, τ_u – длительность импульса, а τ_s и τ_p – соответственно постоянные заряда и разряда схемы временного суммирования, t_j - моменты времени прихода импульсов по данному входу.

Постоянные заряда и разряда схемы временного суммирования выбраны в соответствии с временными характеристиками развития и спада ВПСП для синапсов с химической передачей у нейронов млекопитающих (Экклс, 1966). Длительность импульса составляет 1,2 мсек. Последовательное или параллельное соединение схем временного суммирования определяет структуру входов модели с свойства нейронов.

В реальных условиях на биологический нейрон конвергируют синапсы различных сенсорных модальностей или различных исходящих и восходящих систем ЦНС. Биологический нейрон имеет сотни и тысячи синаптических входов на очень разветвлённую систему дендритов. Детальное моделирование такой системы невозможно, и, очевидно, нецелесообразно. Поэтому при создании нейронной сети мы моделируем путь прохождения сигнала от нейрона к нейрону или от одной группы нейронов к другой группе. Тогда работа одного входа модели будет эквивалентна работе десятков, а может быть и сотен синапсов биоло-

гического нейрона, возбуждение которых происходит по афферентам одной сенсорной модальности или от отдельных участков нервной системы, рассматриваемых в нейрофизиологии как проводящие пути. Конвергенция входов различных сенсорных модальностей или различных проводящих путей на биологический нейрон рассматривается как возбуждение различных входов или групп входов модели, причём вес каждого сенсорного входа биологического нейрона можно считать пропорциональным количеству одновременно возбуждаемых синапсов. В этом случае вес каждого входа модели определяется параллельным подключением входных схем.

Так как процессы суммации, осуществляемые по нескольким входам, сложны, то, чтобы объяснить, чем вызван тот или иной характер разряда или пауза в ответе нейрона, и установить причинно-следственные отношения во взаимодействии входов, нам потребовалось ввести регистрацию суммарного генераторного потенциала (аналогично ПСП биологического нейрона при внутриклеточном отведении), который определяет степень “деполяризации” или “гиперполяризации” модели.

Проведённые эксперименты по исследованию поведения аналога нейрона в простых сетях показали, что данная модель обладает рядом дополнительных свойств, являющихся следствием особой конструкции её входов. При возбуждении по нескольким входам распределение импульсов в ответе модели отличается большим разнообразием, зависящим от интенсивности тестирующих посылок. Процессы суммации со средним только по числу активных входов вызывают автоматическую перестройку весов этих входов в моменты возбуждения или прекращения активности других групп входов. Ответ модели в этом случае является функцией не только интенсивности активируемого в данный момент входа, но и функцией количества и интенсивности ранее возбуждённых входов. Процессы последействия, происходящие на схемах временного суммирования и сумматорах, придают поведению модели некоторые свойства пластичности. Естественно, что модель не может отразить все известные свойства биологического нейрона, тем не менее, свойства её таковы, что она вполне может служить элементом нейронной сети для решения задач по исследованию:

1. преобразования информации на нейроне в зависимости от числа,

веса и характера (возбуждающий, тормозный) входов.

2. Взаимодействия двух нейронов, охваченных цепью возвратного торможения или возбуждения в так называемых реверберирующих цепях. Исследование такой системы представляет интерес, так как встречается не только на спинальном уровне нервной системы во взаимодействия альфа-мотонейрона и клеток Реншоу, но и в высших отделах нервной системы, как, например, взаимодействие клеток Пуркинье и окружающих их тормозных клеток Гольджи, корзинчатых и звёздчатых клеток.

3. Взаимодействия нейронов в полинейронных сетях, выполняющих общую функцию. Типы таких сетей, решающих единую задачу, находятся в центре внимания физиологов. К ним относятся нейронные структуры спинального уровня, зрительной и слуховой коры, мозжечка и ряд других.

МОДЕЛЬ МЫШЦЫ

В отличие от электронной модели нейрона и модели нейронной сети модель мышцы является математической моделью, описываемой дифференциальными уравнениями, решение которых производится на аналоговой моделирующей установке МН7 в реальном масштабе времени, что позволило объединить модель нейронной сети и модель мышцы в одной экспериментальной установке.

Функциональные свойства мышцы таковы, что экстрафузальные мышечные волокна, прикреплённые к подвижному звену, при сокращении могут перемещать его, развивая усилие $\Delta P(t)$ и укорачиваясь на величину $\Delta L(t)$. Подвижное звено и мышца обладают некоторой массой M , перемещение которой требует затраты дополнительных усилий. На подвижное звено оказывают влияние растягивающее мышцу усилие $L(t)$ и нагрузка (сила) P , работу по преодолению которой совершает мышца. При этом в рецепторных образованиях веретена происходит изменение генераторных потенциалов $\Delta V_I(t)$ и $\Delta V_{II}(t)$, преобразуемых в афферентные импульсные потоки первичных и вторичных окончаний. Изменение усилия $\Delta P(t)$ преобразуется сухожильными рецепторами в афферентный поток по группе волокон I_b. Сократительные и вязкоупругие свойства мышечных волокон моделируются соответствующими передаточными функциями в дифференциальных уравнениях, связывающих параметры мышцы.

Кривую одиночного сокращения мышцы можно описать дифференциальным уравнением третьего порядка, записываемого в общем виде как

$$(a_0 p^3 + a_1 p^2 + a_2 p + a_3) * y(t) = a_3 g(t), \quad (1)$$

где p – оператор дифференцирования.

Решение этого уравнения на аналоговой машине выполняем методом интегрирования, выразив старшую производную через остальные члены уравнения:

$$p^3 y(t) = \frac{a_3}{a_0} * g(t) - \frac{1}{a_0} (a_1 p^2 + a_2 p + a_3) * y(t), \quad (2)$$

а структурная схема набора этого уравнения состоит из двух инерционных и одного интегрирующего звеньев и имеет передаточную характеристику

$$W(p) = \frac{K_1}{1 + T_1 p} * \frac{K_2}{1 + T_2 p} * \frac{1}{p} \quad (3)$$

Дифференциальное уравнение замкнутой системы, записанное в символической форме, будет

$$y(t) = \frac{W(p)}{1 + W(p)} * g(t), \quad (4)$$

где $g(t)$ – входное воздействие – импульс конечной амплитуды и длительности, $y(t)$ – выходная величина – кривая мышечного сокращения.

Подбор коэффициентов K_i и T_i в передаточной характеристике позволяет получать на модели различные виды кривых, подобных кривым сокращения реальных мышц.

Моделирование условий возникновения потенциалов в мышечных рецепторах позволяет установить связи между мышечным сокращением $y(t)$ и изменением длины мышцы $\Delta L(t)$ и развивающим мышцей усилием $\Delta P(t)$ при различных внешних воздействиях, таких как растягивающее усилие $L(t)$ или нагрузка $P(t)$.

Напряжение $\Delta P(t)$, развиваемое мышцей преобразуется на рецепторах сухожильного органа Гольджи в импульсные разряды и может быть связано с параметрами мышцы следующими зависимостями

$$\Delta P(t) = W_3(k_5 y(t) - k_6 * \Delta L(t)), \quad (5)$$

где передаточная функция

$$W_3 = \frac{k_4 + k_3 T_3 p}{1 + T_3 p} \quad (6)$$

моделирует упруго-вязкие свойства интрафузальных волокон.

Изменение длины мышцы выражается формулой

$$\Delta L(t) = W_7(y(t) - P(t) - L(t)), \quad (7)$$

где

$$W_7 = \frac{k_7}{1 + T_7 p} \quad (8)$$

отражает массу мышцы и инерционность подвижного звена. Значению $P(t)=y(t)$ соответствует изометрический режим работы мышцы, значению $P(t)=0$ соответствует изотонический режим, когда сокращение мышцы $y(t)$ вызывает её укорочение $\Delta L(t)$ такое, что разность $k_5 y(t) - k_6 \Delta L(t)$ стремиться к нулю.

Формирование рецепторных потенциалов мышечных веретён может быть записано для афферентов группы II как

$$\Delta V_{11}(t) = W_8(k_{10} \Delta L(t) + y_i(t) - y_e(t)) k_{12}, \quad (9)$$

где

$$W_8 = \frac{k_9 + k_8 T_8 p}{1 + T_8 p} \quad (10)$$

отражает упруго-вязкие свойства интрафузальных волокон, а $y_i(t)$ и $y_e(t)$ – функцию сокращения интрафузальных и экстрафузальных волокон.

Рецепторный потенциал для афферентов группы Ia выразится как

$$\Delta V_1(t) = \frac{W_{13}}{k_{12}} * \Delta V_{11}(t), \quad (11)$$

где

$$W_{13} = \frac{k_{14} + k_{13}T_{13}p}{1 + T_{13}p} \quad (12)$$

отражает динамические свойства рецепторных образований афферентов группы Ia.

Проведённое исследование показало, что на модели возможно воспроизвести кривые одиночных и тетанических мышечных сокращений с заданными временами развития и спада волны сокращения, соответствующими характеристикам сокращения реальных мышц, механизмы управления которыми подлежат изучению и моделированию.

Существенной характеристикой для реальной мышцы является зависимость между силой Р и скоростью укорочения V в ответ на сокращение. Зависимость эта описывается характеристическим уравнением Хилла $(P+a)*V=b*(P_0-P)$, которое получило наибольшее распространение и подтвердилось для мышц самых различных видов (Прингл, 1963). Существенным ограничением для этого уравнения является то, что оно действительно только в области изменения длины, близкой к той, которую мышца имеет в естественных условиях, т.е. при определении скорости V мышца должна подвергаться лишь небольшому укорочению. Для нас важно было установить, отвечает ли в действительности данному уравнению наша модель и найти условия, когда зависимость между нагрузкой Р и скоростью укорочения V описывается характеристическим уравнением Хилла. На модели такая зависимость была получена при значении массы подвижного звена и мышцы, которой соответствует постоянная времени $T_7 = 50$ мсек. в передаточной функции W_7 уравнения (7), что подтверждает правильность заложенных в модель мышцы гипотез о её функционировании. Трудность разделения инерционной массы от чистого веса груза при его движении во время сокращения мышцы в физиологическом эксперименте искажает результаты модельного эксперимента, хотя они и могут быть учтены при аналитическом расчёте данных.

Упруго-вязкие свойства экстрафузальных волокон различны в мыш-

це при её активном сокращении или пассивном растяжении. Пассивное растяжение мышцы даже небольшим грузом приводит к значительному её удлинению, которое после быстрого растяжения замедляется (“ползучесть”). Если измерять напряжение, то за быстрым первоначальным увеличением напряжения следует его уменьшение до некоторой постоянной величины. Такое же растяжение мышцы в условиях тетануса происходит при значительных напряжениях, развивающихся мышцей. Податливость мышцы в этом случае составляет менее 3% длины покоя. Зависимость этой величины от напряжения покоя описана в работе Хилла (1963). Различие в величине напряжения, развивающегося пассивной мышцей и мышцей, находящейся в условиях тетанического сокращения, проявляется в различных наклонах кривых развивающегося в этих двух случаях усилия и в том, что сумма напряжений, получаемых раздельно при пассивном растяжении и при экстрафузальном сокращении в изометрическом режиме, меньше напряжения, развивающегося при совмещении этих двух условий.

Изменение упруго-вязких свойств экстрафузальных волокон при пассивном растяжении и в условиях тетанического сокращения учтено в модели мышцы введением управляемых экстрафузальным сокращением коэффициентов k_3 и k_4 в передаточную функцию W_3 уравнения (5), что приводит к перераспределению соотношения вязких и упругих свойств в модели.

Таким образом, промоделированы основные функциональные свойства мышечных волокон и воспроизведены на модели структурные отношения и условия работы интрафузальных и экстрафузальных волокон. Сформированы генераторные потенциалы мышечных рецепторов. Это даёт более полное основание перейти к моделированию спинальных механизмов управления мышечным сокращением с учётом проприоцептивной информации, поступающей от мышечных рецепторов в ЦНС.

ПРОВЕРКА РАБОТЫ МОДЕЛИ В ПАРАЛЛЕЛЬНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАХ С ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ ОБЪЕКТОМ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объединение модели нейронной сети и модели мышцы позволило осуществить моделирование структурно-функциональных отношений нейронов спинального уровня для исследования процессов управления мышечным сокращением. Аналоги нейрона выполняют функции альфа- и гамма-мотонейронов, вставочных возбуждающих и тормозных нейронов,

а также функции афферентов мышечных рецепторов. Модели нейронов и модель мышцы работают в реальном масштабе времени, поэтому имеется реальная возможность сравнивать результаты модельных экспериментов с нейрофизиологическими данными.

С целью проверки работы модели проведены серии параллельных экспериментов по установлению функциональной адекватности поведения отдельных элементов модели и соответствующих элементов живого организма. в качестве физиологической модели использовалась кошка в остром опыте под нембуталовым наркозом.

Механические характеристики мышцы. В нормальных условиях мышца сокращается под действием импульсов, приходящих по аксонам от альфа-мотонейронов. Основными параметрами мышечного сокращения являются время одиночного сокращения, длительность фазы расслабления и критическая частота раздражения (когда одиночные мышечные сокращения сливаются в зубчатый и гладкий тетанусы).

На модели мышцы были получены записи одиночных и тетанических сокращений, которые могут характеризовать разные типы мышц, в ответ на электрическое возбуждение импульсами с различными частотами следования. Одиночные сокращения характеризуются различными длительностями фаз нарастания усилия и расслабления. От этих длительностей зависит критическая частота стимуляции, при которой одиночные сокращения сливаются в зубчатый и гладкий тетанусы. На модели были получены характеристики сокращения, которые соответствуют быстрым и медленным типам мышечных волокон.

Для сопоставления работы модели мышцы и характера сокращения реальной мышцы проведены эксперименты на камбаловидной и икроножной мышцах кошки. Для записи одиночных и тетанических сокращений производилась препаровка Ахиллова сухожилия и разделение m.soleus и латеральной и медиальной головок m. gastrocnemius. Кошка фиксировалась в стереотаксическом приборе. Каждое сухожилие поочерёдно прикреплялось к миографу, измеряющему напряжение мышцы, которая сокращалась в изометрическом режиме в ответ на прямое раздражение током от стимулятора. Время одиночного сокращения m. soleus составляло около 240 мсек., а слитный тетанус наблюдался уже при частоте раздражения 8 Гц. Для m. gastrocnemius время одиночного сокращения составило 40 мсек., а слитный и гладкий тетанусы наступали при частотах 8 и 30 Гц.

Сравнение результатов экспериментов показало хорошее соответствие кривых одиночных и тетанических сокращений модели мышцы и мышцы физиологической. Изменение коэффициентов передаточной функции в уравнении (3) позволяет получить на модели такой вид сокращения, который соответствует кривой сокращения исследуемой мышцы.

Работа мышечных рецепторов является функцией длины и напряжения мышцы, которые непрерывно изменяются по мере выполнения движения. В свою очередь, изменение длины и развиваемое усилие зависят от величины внешних сил, действующих на мышцу. На модели были получены характеристики изменения длины и напряжения в мышце при воспроизведении условий сокращения с различными значениями нагрузки P , которые изменялись от $P=0$, до $P=P_{\max}$. Эксперименты проводились с различными коэффициентами, характеризующими инерционную массу мышцы. При $P=0$ в ответ на раздражение одиночным импульсом происходит сокращение мышцы и изменение её длины, соответствующее кривой сокращения. Изменения усилия при таком значении нагрузки не регистрируется. Введение инерционной массы в характеристику подвижного звена вызывает первоначально развитие усилия с последующим изменением длины мышцы. При большем значении инерционной массы развивается большее усилие, а укорочение начинается с большим латентным периодом. При значении нагрузки $0 < P < P_{\max}$ мышца работает в смешанном режиме. Первоначально в мышце развивается усилие, нарастание которого совпадает с кривой сокращения мышцы, пока оно не станет равно весу груза P – изометрический режим, затем усилие остаётся постоянным и происходит укорочение мышцы – изотонический режим. Укорочение начинается тем позже, чем больше нагрузка P . Если прикладываемый груз настолько велик, что развиваемое мышцей усилие не в состоянии изменить её длину, мышца работает в чисто изометрическом режиме, а кривая развивающегося мышцей усилия повторяет кривую изменения длины мышцы в изотоническом режиме.

Такая зависимость между развивающим напряжением и степенью укорочения должна проявляться и в реальной мышце. Для проверки работы модели нами были проведены эксперименты на *m. soleus* и на медиальной и латеральной головках *m. gastrocnemius* кошки, сухожилия которых были разделены, как описано выше.

Для того чтобы показать поведение быстрых и медленных мышц в условиях сокращения при различных нагрузках, нами была применена методика одновременной регистрации длины и напряжения, развиваемого мышцей. Сухожилие мышцы прикреплялось к изометрическому миографу, другой конец которого через цепочку, перекинутую через блок, был связан с грузом. Движение цепочки вверх под действием сокращения или вниз под действием груза вызывало перемещение ползунка потенциометрического датчика изменения длины мышцы. Грузы устанавливались таким образом, чтобы создать небольшое предварительное натяжение мышцы независимо от веса груза. Начальный груз соответствовал изометрическому режиму сокращения. Уменьшение веса груза ставило мышцу в условия смешанного режима работы, что приводило к уменьшению развиваемого мышцей усилия и к большему её укорочению. Общий характер изменения длины и напряжения в реальной мышце соответствует взаимоотношениям этих величин, полученных на модели при введении инерционных масс, что подтверждает правильность заложенных в модель мышцы гипотез о её функционировании и говорит о предсказательной силе модели.

Эксперимент по исследованию вязко-упругих свойств мышцы при пассивном растяжении и активном сокращении также показали соответствие модельных представлений поведению реальной мышцы. Для выявления этих свойств регистрировались: изменение длины мышцы, развиваемое ею усилие и электростимул. В экспериментах получали следующие записи: 1) изменение напряжения мышцы при электростимуляции в изометрическом режиме, 2) изменение напряжения мышцы при её растяжении, 3) изменение напряжения мышцы в условиях одновременной электростимуляции и растяжения. Результаты экспериментов показали, что сумма напряжений, развиваемых мышцей в первом и во втором случаях, не равна напряжению мышцы при совместном воздействии. Кроме того, резко возрастает наклон изменения напряжения в ответ на растяжение на фоне стимуляции. Это говорит о том, что мышца становится менее вязкой при активном сокращении.

Воспроизведение разрядов афферентов мышечных рецепторов растяжения. Основными величинами, измеряемыми мышечными рецепторами, являются изменение длины и напряжения, происходящие при растяжении и сокращении мышцы. Активация этих рецепторов в физи-

логическом эксперименте производится или в условиях одиночного сокращения или растяжения мышц в ответ на электрораздражение, или при растяжении пассивной мышцы. Обычно регистрация афферентов мышечных рецепторов осуществляется в условиях острого опыта при установке отводящих электродов на задних корешках спинного мозга. Идентификацию афферентов производят по скорости проведения и по ответам на внешние механические воздействия на мышцу. Разряды в афферентах группы Ia возникают в основном на растяжение мышцы, разряды в афферентах группы Ib – на активное сокращение и пассивное растяжение мышцы. Характер разрядов афферентов веретён в мышце отличается большим разнообразием, которое зависит как от свойств самих рецепторных образований, так и от их расположения в мышце. В нейрофизиологическом исследовании разнообразие поведения веретён выявляется при применении ступенчатых или линейных растяжений с различными скоростями и амплитудами изменения длины.

На модели мышцы мы можем организовать воздействия на неё, которые соответствуют растяжению или сокращению мышцы физиологической. Для модели можно задавать любой закон растяжения. Воспроизводимые на модели характеристики разрядов мышечных рецепторов соответствуют разрядам афферентов первой и второй групп в нейрофизиологическом эксперименте. Если при проведении физиологического эксперимента при исследовании рецепторов регистрируется импульсная активность афферентов и механическое воздействие на мышцу, то в модельном эксперименте мы добавили регистрацию потенциала рецептора веретена, который преобразуется в аналог афферентного нейрона в импульсный разряд. Генераторный потенциал рецептора полнее отражает причину изменений в частоте разрядов, когда мышца подвергается сложным воздействиям при её растяжении и экстрафузальном сокращении в замкнутой системе регулирования. На модели получены записи с одновременной регистрацией разрядов, относящихся к сухожильным рецепторам и рецепторам веретена. Показано различие их поведения на растяжение и сокращение мышцы. При исследовании на модели афферентов мышечных веретён производилось предварительное растяжение мышцы до появления фонового разряда в афферентах, моделирующих разряды волокон Ia и II групп, а затем тестирующее растяжение с различными скоростями. Частота

разрядов в афферентах группы Ia тем больше, чем больше скорость растяжения. Характер разрядов определяется формой генераторного потенциала, которая зависит от скорости растяжения. При фиксации длины частота разрядов в афферентах первой группы быстро уменьшается. В афферентах второй группы динамическая фаза незначительна, но частота их разрядов пропорциональна степени растяжения.

Межнейрональные взаимодействия и их влияние на характер мышечного сокращения. Среди различных механизмов саморегуляции нервной системы особое место занимает отрицательная обратная связь на выходе сегментарной нейронной сети спинального уровня управления мышечным сокращением, включающая коллатераль моторного аксона и клетку Реншоу, которая образует синаптические контакты с альфа-мотонейроном (Renshaw, 1941, 1946; Eccles, 1969). Дальнейшие исследования клеток Реншоу показали, что они подвержены возбуждающим и тормозным влияниям от других вставочных нейронов (Wilson, 1966). Принимая во внимание ту роль, которую оказывают клетки Реншоу в регуляции активности отдельных мотонейронов (гипотеза о трепморе), и то, что возвратное воздействие может служить механизмом “двигательного контраста” (Гранит, 1973), было интересно изучить на модели взаимодействие альфа-мотонейронов и клеток Реншоу и их влияние на характер мышечного сокращения. Организация моделей нейронов в структурную сеть выполнена в соответствии морфологическим и нейрофизиологическим данным взаимодействия этих нейронов в спинном мозге. Выход модели мотонейрона был соединён с входом модели мышцы. В экспериментах одновременно регистрировались возбуждающие влияния на альфа-мотонейрон, импульсная активность альфа-мотонейрона и клетки Реншоу, внутриклеточные потенциалы клетки Реншоу и альфа-мотонейрона, в которых отражаются все возбуждающие и тормозные влияния на эти клетки, и характер мышечного сокращения. Исследование системы производилось при постоянных большой длительности тестирующих посылках на мотонейрон, чтобы исследовать реакцию системы не только на включение сигнала, но и в установившемся режиме. В экспериментах менялась степень возбуждения клетки Реншоу, что изменяло состояние обратной связи и оказывало влияние на характер мышечного сокращения.

Исследование мышечного сокращения в ответ на возбуждающие тестирующие посылки разной частоты при фиксированном уровне возбуж-

дения клетки Реншоу показало, что в начальной фазе напряжение мышцы увеличивается пропорционально частоте стимуляции альфа-мотонейрона. Увеличение частоты разрядов клеток Реншоу, вызываемое их возбуждением через коллатерали аксонов альфа-мотонейронов, оказывает тормозное действие на мотонейроны и тем самым снижает напряжение мышцы. В установившемся режиме при всех значениях интенсивности тестирующей посылки наблюдается стабилизация частоты разрядов альфа-мотонейронов на уровне 5-8 Гц. С другой стороны, при постоянных значениях тестирующего сигнала на альфа-мотонейрон, изменяя уровень возбуждения клетки Реншоу, мы можем в широких пределах изменять частоту разрядов альфа-мотонейронов и, следовательно, характер мышечного сокращения.

Данные этих модельных экспериментов остаются гипотетическими, так как пока нет методических возможностей провести такое исследование в нейрофизиологическом эксперименте.

ВЫВОДЫ

1. На основе генератора импульсов создан электронный аналог нейрона, в котором отражены современные представления о роли синаптического аппарата биологического нейрона в процессах суммации возбуждающих и тормозных влияний. Отличительной чертой аналога является независимость его входов (что делает его инвариантным относительно числа входов) и такой способ их соединения, который подобен активации нейрона через синапс. Дано математическое описание преобразования импульсных сигналов на модели. Воспроизведены условия, при которых генерирование импульсов на выходе модели, как и в реальном нейроне, зависит от: а) наличия порога, б) интенсивности каждого входа, в) моментов подключения входов, что и определяет характерный ответ нейрона.

2. Построен макет нейронной сети, содержащий собственно модели нейрона и схемы временного суммирования. Последние позволяют воспроизвести передачу импульсов тормозного и возбуждающего характера с различными задержками и с различными весами входов.

3. Исследование простой искусственной нейронной сети с минимальным числом возбуждающих и тормозных прямых связей выявило большое разнообразие ответов каждого нейрона структуры только при

изменении интенсивности входного сигнала. Показано, что информация об интенсивности входного сигнала в такой сети передаётся группированием импульсов в пачке, увеличением числа пачек и уменьшением межимпульсных интервалов в каждой пачке.

4. Выполнено математическое описание сократительной функции и упруго-вязких свойств мышечных волокон. Решение дифференциальных уравнений осуществлено на аналоговой машине, на которой смоделированы структурно-функциональные отношения экстрафузальных и интрафузальных волокон в мышце.

5. Показана возможность воспроизведения на модели различных видов мышечных сокращений. Промоделированы условия работы мышцы в изометрическом и изотоническом режимах. Выявлены параметры модели мышцы, при которых связь между напряжением и скоростью укорочения описывается уравнением Хилла. В условиях смешанного режима на модели выявлены зависимости между развивающим мышцей усилием и её длиной. Данные моделирования проверены в физиологическом эксперименте на *m. soleus* и *m. gastrocnemius* кошки. Результаты экспериментов показали, что модель хорошо предсказывает поведение реальной мышцы.

6. На основе модели нейронной сети и модели мышцы создана методом структурно-функционального подобия модель спинального уровня управления мышечным сокращением, элементы которой выполняют функции мотонейронов, возбуждающих и тормозных интернейронов и мышечных рецепторов. Эксперименты показали соответствие поведения отдельных элементов модели характеристикам поведения моделируемых элементов живых систем.

7. Выявлена математическая зависимость, связывающая формируемые на модели генераторные потенциалы мышечных рецепторов с параметрами мышцы и с внешними силами, действующими на подвижное звено, положением которого управляет мышца.

8. Проверена гипотеза о возможности влияния клетки Реншоу на характер мышечного сокращения. По результатам моделирования можно предположить, что клетка Реншоу оказывает сильное стабилизирующее влияние на частоту разрядов альфа-мотонейронов. С другой стороны, в результате изменения собственного уровня возбуждения клетка Реншоу может модулировать активность мотонейронов и, следовательно, менять характер мышечного сокращения в широких

пределах.

9. Созданная методика структурно-функционального моделирования организации нейронных структур, содержащая частные модели нейронов, рецепторного и эффекторного аппаратов, даёт возможность воспроизводить и предсказывать результаты физиологических экспериментов для проверки гипотез о механизмах согласования работы нервных и мышечных элементов.

По материалам диссертации опубликованы следующие работы

1. Модель нейрона. Авторское свидетельство № 211168, 1968 (совместно с В.С. Опришко).
2. Сумматор. Авторское свидетельство № 278232, 1970 (совместно с В.М. Максимовым).
3. Модель нейрона. Авторское свидетельство № 283700, 1970.
4. Эмиттерный повторитель. Авторское свидетельство № 290404, 1971 (совместно с В.М. Максимовым).
5. Модель пластического нейрона. Авторское свидетельство № 291202, 1971 (совместно с В.С. Опришко).
6. Модель нейрона как элемента моделирования нейронных структур. Тезисы докладов XXVI Областной научно-технической конференции, посвящённой дню радио и дню связиста. Л., 1971, 175-176.
7. Изучение процессов представления и обработки информации в моделях нейронных структур. Первая республиканская летняя школа по нейробионике (тезисы докладов). Киев. 1971, 18-19.
8. Модель нейрона. В сб.: Некоторые проблемы биологической кибернетики. Л. 1972, 276-281.
9. Исследование некоторых процессов переработки информации в нейронных сетях. В сб.: Некоторые проблемы биологической кибернетики. Л. 1972, 281-288.

РТП Тип. ВИР. Тир. 200. Зак. 134. 11-02-74.