

КОМП'ЮТЕРНІ ЗАСОБИ, МЕРЕЖІ ТА СИСТЕМИ

M.I. Khodakovskiy, V.I. Osinskyi

INVESTIGATION OF PROCESSES OF ACQUISITION OF KNOWLEDGES DURING THE FORMATION OF MEMORY CONTROLLED WITH NUCLEAR NEURON

The work describes the processes of acquisition of knowledges during the formation of memory controlled with nuclear neuron. Key words: formation of memory, genes control with neural networks, learning systems topics.

Розглянуто процеси отримання знань при формуванні пам'яті під контролем ядра.

Ключові слова: формування пам'яті, управління генами нейронних мереж, навчаючі системи.

Рассмотрены процессы приобретения знаний при формировании памяти под контролем ядра.

Ключевые слова: формирование памяти, управление генами сетей нейронов, обучающие системы.

© Н.И. Ходаковский,
В.И. Осинский, 2015

УДК 681.327

Н.И. ХОДАКОВСКИЙ, В.И. ОСИНСКИЙ

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ ПРИОБРЕТЕНИЯ ЗНАНИЙ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ПАМЯТИ ПОД КОНТРОЛЕМ ЯДРА НЕЙРОНА

Введение. В большом ряду задач вычислительной техники процессы обработки информации совершенствуются, как путем достижения высокой плотности устройств памяти, так и за счет использования методов иерархической организации работы нейроноподобных сетевых структур. Процессы формирования долговременной памяти в нейронных структурах биосистем в большой степени зависят от работы генома нервных клеток. Другими словами, вмешательство в работу генома и препятствие синтезу молекул РНК и белков в моменты обучения не позволяет формироваться долговременной памяти. Для понимания принципов работы генома при формировании памяти очень важно понять какие гены включаются в нервных клетках, что запускает их в момент обучения, и каковы их функции. В [1] дано обоснование разработки динамического искусственного интеллекта, поскольку современные классические схемы ИИ отстают от производительности естественного интеллекта человека от 10^6 до 10^9 раз. Причем, это не вопрос скорости операций, а реализация способности к генерации новых решений в динамически меняющейся среде. В [2] рассмотрены элементы и алгоритмы создания новой архитектуры, где элементы одновременно и учатся и способны вычислять, то, что делает реально нервная система, где нет отдельного хранилища памяти, а отдельно – информационных элементов.

Постановка задачи. Для выяснения механизмов работы генов ядра нейрона при формировании памяти важно знать методы включения генов в нервных клетках при разворачивании программ в комплексах ДНК-РНК. Необходимо также учитывать факторы, запускающие этапы формирования памяти при обучении и их зависимость от уровней активации генов.

Процессы формирования запоминающих структур в биосистемах. Известно, что гиппокамп, как структура мозга, отвечающая за формирование памяти, в очень высокой степени структурирована. Эта структура получает на свои входы информационные сигналы из всех областей коры, перерабатывает их через сеть нескольких нейронных переключений и отдает назад в кору.

Рассмотрим создание чипа со способностью моделирования ситуации путем подачи сигналов на входы квазигиппокампной структуры (КГС) посредством регистрации сигналов в реальных биологических объектах. При последующей регистрации сигналов на выходе КГС необходимо перекодировать входные и выходные сигналы согласно алгоритма работы данного чипа. Если такой чип имплантировать в мозг крысы вместо гиппокампа и добиться, чтобы этот чип принимал сигналы и передавал, подобно гиппокамп, то мы получим возможность запоминания информации при обучении. Оказалось, что обучаемые при этом нормально учатся, у них не нарушаются старые выработанные формы поведения. При этом они способны в течение короткого времени помнить то, чему научились. При переходе к длинной фазе долговременной памяти эффект запоминания отсутствует.

Для понимания механизмов формирования памяти в момент формирования нового опыта рассмотрим аналогичные процессы в нейронах, которые соответствуют процессам развития нервной системы, установлению связей и дифференцировки клеток.

В работе [1] показан один из генов – регулятор развития, кодирующий белок, управляющий работой многих других генов, так называемый «транскрипционный фактор» (ТФ). В случаях, когда обучаемые находятся в условиях знакомой обстановки и не учатся ничему новому, нервные клетки не содержат продуктов работы этого гена. Но, как только животное попадает в ситуацию, которая для него новая, оно ее запоминает, в мозге происходит взрыв активации этого гена. Большое количество этого гена необходимо для большого количества нервных клеток. Расположен такой ген в самых разных структурах мозга. Места активации гена сильно зависят от того, какой субъективный опыт приобретается в данный момент мозгом. Для разных форм памяти – это разные зоны активации. На последнем принципе реализуется процесс картирования памяти.

Изучение роли транскрипционного фактора как программного агента. Учитывая изложенные выше свойства ТФ можно говорить о том, что последние обладают набором функций, приемлемых программным агентам. Так, факторы транскрипции или переписывания представляют белки или белковые комплексы, непосредственно не участвующие в каталитическом акте образования РНК, но необходимые для прохождения ферментом РНК-полимеразой всех этапов транскрипции гена и обеспечивающие избирательность этого процесса. Транс-

крипционный фактор после его перемещения в ядро клетки регулирует транскрипцию, специфически взаимодействуя с ДНК.

Рассмотрим упрощенную схему процесса, который происходит в клетках нервной системы при обучении. Стимулы, транслируясь в те или иные химические молекулы, действующие на мембрану нейрона, нервной клетки, передают сигналы через цитоплазму клетки к ядру. Появление нового фактора транскрипции в дифференцированных клетках можно рассматривать как способ включения гена на нужной стадии развития. В большинстве случаев ДНК-связывающие домены эукариотических ТФ взаимодействуют со специфическими последовательностями ДНК по большой бороздке двойной спирали ДНК. Эти контакты представляют собой водородные связи двунаправленные и опосредованные молекулами воды, а также Ван-дер-Ваальсовы взаимодействия между боковыми группами аминокислотных остатков.

Временное кодирование. Гены нейронов могут регулироваться в соответствии с паттерном импульсов, генерируемых клеткой. Необходимо выяснить, каким образом характер изменений электрического потенциала, происходящих на поверхности клетки, может инициировать гены, расположенные в ядре нейрона. Для этого нам необходимо исследовать цитоплазму клетки и узнать, какие преобразования претерпевает информация, которая распространяется от поверхности к ядру.

Информация об электрическом состоянии нейрональной мембраны подается в систему химических реакций, происходящих в цитоплазме, через управление входом ионов кальция сквозь потенциал-чувствительные каналы клеточной мембраны. Можно сказать, что нейроны окружены морем ионов кальция, однако внутри нейронов их концентрация поддерживается на чрезвычайно низком уровне – в 20 тыс. раз ниже, чем снаружи. Когда потенциал на клеточной мембране достигает критического уровня, клетка разряжается потенциалом действия, заставляя кальциевые каналы открываться на короткое время. Потоки ионов кальция, втекающие в нейрон с каждым нервным импульсом, переводят электрический код в химический, который понятен биохимической машине, работающей внутри нейрона.

Входящие в цитоплазму ионы кальция активируют ферменты, называемые протеинкиназами. Однако в клетке содержатся сотни различных транскрипционных факторов и протеинкиназ. Необходимо знать, как конкретная частота следования потенциалов действия может управлять потоком кальция таким образом, чтобы воздействовать на нужные протеинкиназы и далее на нужные транскрипционные факторы, управляя, в конечном счете, правильным геном.

В работе [2] показаны кальциевые сигналы вплоть до ферментов, активировавшиеся ими, и до транскрипционных факторов, регулировавшиеся этими ферментами. Различные паттерны нервных импульсов могут быть переданы по различным путям внутриклеточной сигнализации. Важнейший фактор здесь – время. Нельзя представить путь от клеточной мембраны до ДНК в виде одной простой последовательности химических реакций. На каждом этапе, начиная со

входа кальция через мембрану, реакции разветвлялись по сети различных, хотя и переплетавшихся путей, каждый из которых имеет свои собственные временные параметры, определяющие, насколько хорошо данный путь будет реагировать на прерывистые сигналы той или иной частоты. Другими словами, сигналы с разными временными паттернами распространяются по разным путям, которые были настроены именно на них, и, в конечном счете, управляют различными транскрипционными факторами и генами.

Процесс выбора генов транскрипционными факторами при реализации программного продукта. Транскрипционные факторы выбирают гены, которые должны быть активированы в ответ на сигнал из окружения клетки и управляют действиями транскрипционного аппарата. Факторы транскрипции с точки зрения их способности взаимодействовать с ДНК могут быть двух сортов. Одни прямо взаимодействуют с определенными последовательностями ДНК. Другие способны только к белок-белковым взаимодействиям и участвуют в регуляции путем взаимодействий с факторами первой группы.

ТФ играют важную роль в процессе развития организма человека, так как они способны к репрограммированию активации больших групп генов. С этой целью они используют множественные механизмы активации или репрессии транскрипции генов в ответ на внеклеточные сигналы. Они могут косвенно влиять на программы активации генов, противодействуя другим транскрипционным факторам через белок-белковые взаимодействия.

Транскрипционные факторы отличаются тем, что синтезируемые ими белки не остаются в цитоплазме, а возвращаются назад в ядро. И в случае с генами семейств c-Fos и c-Jun, последние активируются в ряде ситуаций обучения путем образования сложных комплексов белков друг с другом, способных влиять на огромное количество участков в геноме нервной клетки. Данные участки – это регуляторные участки других генов. Иначе говоря, сигнал, приходящий к нервной клетке при обучении, через многие входы, переходит в узкое место активации нескольких транскрипционных факторов, а дальше их эффект разветвляется и изменяет программу работу целой клетки, потому что некоторые из этих генов – мишеней, регулируемых транскрипционными факторами, увеличивают свою активность, а некоторые – подавляются.

Исследование механизма перестройки клеткой программы для работы под влиянием ситуации обучения. Формирование памяти проходит в две фазы: синтез белка и активация генов. Первая – это сразу после обучения, когда активируются так называемые ранние гены. Но, вслед за этим существует вторая волна активации после действия продуктов ранних генов на геном. Так называемые поздние гены.

Поскольку структура ранних генов, их регуляторные участки, а также их способность действовать на определенные регуляторные участки других генов хорошо изучены, появилась возможность дальнейшего изучения функций ТФ [3]. На регуляторном участке гена, представленном своей последовательностью нуклеотидов, группируется масса ТФ. Исследуя работу такого гена по обратной связи можно анализировать связь вопроса при обучении с уровнем активации

ранних генов. Затем можно исследовать, какие сигналы пришли на их регуляторные участки, какие сигналы вызвали связывание регуляторов с их регуляторными участками и какие из вторичных посредников клетки передали эти сигналы.

При расшифровке регуляторных каскадов при запоминании оказалось, что они очень напоминают по своим составным частям те клеточные процессы, которые происходят во время дифференцировки нервных клеток в развивающемся мозге. Они используют часто одни и те же сигнальные молекулы, причем, некоторые из этих молекул вначале были открыты при развитии, а потом, оказалось, как, например, различные нейротрофины, которые являются сигнальными молекулами и в моменты обучения [4].

В результате получаем картину, что, когда смотрим на развитие и обучение, мы видим очень сходные молекулярные каскады. Это означает, что каждый эпизод развития очень напоминает эпизод обучения, или, что во взрослом мозге процессы развития никогда не заканчиваются. Каждый акт познания для нас – это маленький эпизод морфогенеза и следующего развития.

Необходимость разработки модели программирования для когнитивных чипов прототипа мозга. Современный уровень понимания механизмов работы мозга человека позволяет разрабатывать программы для когнитивных чипов прототипа мозга. В работе [5] предложена среда программирования (СП) для чипов, способных выполнять сложные когнитивные функции, обеспечивающие работу прототипа человеческого мозга.

Предложенная СП содержит симулятор, нейронную модель, модель программирования, библиотеки, лабораторию и поддерживает все аспекты цикла программирования, включая дизайн, разработку, отладку и внедрение в рамках [6]. Указанные чипы выполнены в виде микросхем по полупроводниковой 45-нм технологии. При этом электрические сигналы передаются подобно биологическим процессам нейронных биоструктур. Основой такого подхода являются блоки нейросинаптических ядер, выполняющих различные функции. Сочетание комбинаций блоков позволяют разрабатывать различные приложения.

В работе [5] приведена библиотека среды из 150 блоков. Возможности полупроводниковой технологии позволяют создавать среды из 10 млрд электронных нейронов и 100 трлн синапсов с потреблением энергии 1 кВт энергии и объема до двух кубических дециметров.

Подходы к построению модели построения и хранения памяти внутри нейронов. Известно, что внутри клеток есть специальные молекулярные автоматы, выполняющие сложные действия, которые позволяют открыть молекулу ДНК, прочитать и отредактировать ее фрагменты, удалить или исправить ошибки. В нейронах есть система, обрабатывающая информацию подобно персональному компьютеру. Исследование молекулярного устройства нейрона позволяет открывать в нем все новые инструменты для обработки информации [7]. Другими словами память человека способна хранить внутри нервных клеток, как и молекулы ДНК различную информацию об организме и процессах, происходящих в нем.

Современные исследования по нейрофизиологии [6] утверждают, что память реализуется в нейронных сетях с помощью формирования так называемых синаптических связей. При запоминании группы нервных клеток способны возбуждаться совместно, а процесс мышления основан на работе электрической сети, состоящей из сложных взаимодействий нейронов.

У исследователей, изучающих когнитивные функции нейронных сетей, а также лингвистов и психологов, приведенные выше положения вызывают значительные сомнения.

В работе [7] предложена теория, согласно которой и память, и процесс мышления реализованы в мозге не с помощью синаптических связей в нейронной сети, а внутри отдельных нервных клеток. Примером этого являются ряд внутриклеточных структур, а также белков, ДНК и РНК, выступающих в роли нанокomпьютеров.

В работе [8] описан подход к обработке информации с использованием положения о наличии языка программирования, на котором основано наше мышление и сознание.

Исходя из [9] можно говорить о языке мышления, который является основополагающим базисом когнитивных наук. В основе данного подхода находится идея о том, что у человека есть символическое представление мира, которое превосходит язык. При этом мысль формируется прежде, чем она получает языковое выражение. Человеку, который владеет несколькими языками, требуется некоторое время, чтобы выразить ее на другом языке. Базовая мысль моделируется на некотором внутреннем языке, который остается невидимым, но существует в нашем сознании.

При этом такое своеобразное символическое представление мира очень близко к языку программирования, в котором есть символы и операции с ними. В таком языке квазипрограммирования как своеобразном языке мышления есть семантика – система отсылок для связи реального мира с внутренними символами мышления, а также синтаксис в виде набора правил и операций с такими символами.

Находящиеся в ядре нейрона молекулы ДНК содержат символическое представление структуры организма во всех подробностях. Гены являются подобными символами. При этом среди генов есть символы, которые выражают абстрактные элементы структуры животного, например, глаз – не конкретный биологический глаз со всеми особенностями, а глаз вообще, как орган с определенным функционалом [8]. Свойства структур органов и тканей человека в виде символического кода представлены на молекулярном уровне внутри ядер клеток.

В работе [10] показано, что при обучении животные не просто учатся реагировать на стимул, они выучивают временной интервал между предупреждением о событии и самим событием. При этом обычные стандартные положения не могут объяснить, как это происходит. Неясно, каким образом в нейронной сети можно сохранить определенный временной интервал. В исследовании [8] показано, что память о задержке стимула хранится не в синаптических связях, а внутри особого типа нервных клеток, так называемых клеток Пуркинье. Такой

результат показывает, что за формирование памяти отвечают внутренние молекулярные структуры нейрона.

Здесь важно выяснить, каким образом хранится информация о временной задержке внутри молекулярной структуры. Если связанные с мышлением вычисления происходят внутри отдельной клетки, а не на уровне нейронной сети, то для этого необходимо несоизмеримо меньше энергии. Существующая теория обосновывает распространение по нейронам потенциала действия, а это очень энергозатратно. Обработка информации внутри клетки на молекулярном уровне, как это устроено в ДНК, требует энергии на несколько порядков меньше. С другой стороны, потенциальный объем памяти в одних только некодирующих участках ДНК только одного нейрона составляет около 1 гигабайта информации [11].

Кроме ДНК внутриклеточные молекулярные структуры могут успешно обрабатывать информацию и хранить ее в гигантских объемах. Например, белки родопсина, которых миллионы в любой палочке сетчатки глаза, могут находиться в двух состояниях, а значит, содержать бит информации.

Представления о том, что внутри нейронов не только хранится память, но и происходит часть обработки информации, т. е. самого процесса мышления, изложены в [7]. В работе обсуждается вопрос о постоянном обмене информации между памятью и механизмом, который непосредственно выполняет вычисления. При этом передача информации требует больших энергетических и временных затрат [12]. Для обеспечения минимальных затрат энергии и времени, важно расположить хранилище памяти и вычислительный механизм как можно ближе [13].

Выводы. Процессы приобретения новых знаний являются триггерными элементами для формирования клеток памяти под когнитивным контролем. Иначе говоря, наши знания и психика, определяя процессы приобретения новых знаний, являются также триггерами и для дифференцировки клеток, хранящих эти знания.

Приводятся обоснования работы генов ядра нейрона при формировании памяти путем включения генов в нейронах при развертывании программ в комплексах ДНК-РНК. Приводятся факторы, которые отвечают за этапы формирования памяти при обучении в зависимости от уровней активации генов.

Показано, что уровень активации генов, кроме программных средств, в значительной степени, зависит от факторов когнитивного контроля, а именно, мотивации, концентрации внимания, эмоциональной настройки и умение выбора ассоциативных меток для усвоения необходимых знаний.

Предложена схема процесса, протекающего в нейронах при обучении. Стимулы, транслируясь в те или иные химические молекулы, действующие на мембрану нейрона, передают сигналы через цитоплазму клетки к ядру с помощью транскрипционного фактора. Появление в ядре транскрипционного фактора рассматривается как способ включения гена на нужной стадии развития или запоминания. Показано, что свойства транскрипционного фактора в значительной

степени обладают набором функций, приемлемых программным агентам. Транскрипционный фактор после его перемещения в ядро нейрона регулирует транскрипционный перевод при специфическом взаимодействии с ДНК.

Результаты работы можно использовать при разработке нейроморфных чипов для нейрокомпьютеров и создания алгоритмов обработки информации при обучении.

1. *Анохин К.В.* Обучение и память в молекулярно-генетической перспективе // Двенадцатые сеченовские чтения. – М.: МГУ, 1996. – С. 23–47.
2. *Fields R.D., Eshete F., Stevens B., Itoh K.* Action potential-dependent regulation of gene expression: temporal specificity in Ca^{2+} , cAMP-responsive element binding proteins and mitogen-activated protein kinase signaling // *Journ. of Neuroscience*. – 1997. – 1, 17 (19). – P. 7252–7266.
3. *Анохин К.В., Судаков К.В.* Системная организация поведения: Новизна как ведущий фактор экспрессии ранних генов в мозге при обучении // *Усп. физиол. наук*. – 1993. – Т. 24, № 3. – С. 53–70.
4. *Koshland D.E.* The bacterium as a model neuron // *Trends in Neurosciences*. – 1983. – V. 6. – P. 133–137.
5. *Merolla P.A., Modha D. A. et. al.* Million Spiking-Neuron Integrated Circuit with a Scalable Communication Network and Interface // *Science*. – 2014. – 345, 6197. – P. 668–673.
6. *Wirth S., Yanike M., Frank L.M. et. al.* Single neurons in the monkey hippocampus and learning new associations // *Science*. – 2003. – V. 300. – P. 1578–1581.
7. *Gallistel C.R., King A.* Memory and computational brain: Why cognitive science will transform neuroscience. – New York: Blackwell, 2009. – 336 p.
8. *Leslie A., Gelman R., Gallistel C. R.* The generative basis of natural number concepts // *Trends in Cognitive Science*. – 2008. – V. 12, N 6. – P. 213–218.
9. *Fodor J.* The Mind Doesn't Work That Way The Scope and Limits of Computational Psychology. – New York: MIT Press. – 2000. – 229 p.
10. *Филиппов В.А.* Кортикоморфная нейросетевая архитектура, моделирование консолидации следа памяти и кибергеномика – перспективные технологии разработки искусственных когнитивных систем // *Материалы науч. тр. конф. «Актуальные вопросы нейробиологии, нейроинформатики и когнитивных исследований»*. – М.: НИЯУ МИФИ, 2010. – С. 111–144.
11. *Ходаковский Н.И.* Исследование принципов создания обучающих компьютерных систем на основе эффекта молекулярной памяти и специальных экспертных систем // *Зб. наук. праць Ін-ту кібернетики імені В.М. Глушкова НАН України “Комп’ютерні засоби, мережі та системи”*. – К.: – 2004. – № 3. – С. 111–116.
12. *Масол И.В., Осинский В.И., Сергеев О.Т.* Информационные нанотехнологии. – Киев: Макрос. – 560 с.
13. *Анохин К.В.* Молекулярные сценарии консолидации долговременной памяти // *ЖВНД*, 1997. – Т. 47, вып. 2. – С. 261–279.

Получено 06.10.2015