

# Sieci neuronowe w modelowaniu zaburzeń neuropsychologicznych i chorób psychicznych.

Włodzisław Duch,  
Katedra Metod Komputerowych, Uniwersytet Mikołaja Kopernika,  
ul. Grudziądzka 5, 87-100 Toruń, <http://www.phys.uni.torun.pl/~duch>

## 1.1. Wprowadzenie

Sieci neuronowe znajdują szerokie zastosowanie we wspomaganiu diagnostyki medycznej, analizie obrazów, sygnałów medycznych i wielu innych dziedzinach związanych z medycyną. Są one używane jako metody klasyfikacji, aproksymacji, filtracji sygnałów czy też poszukiwania rozmytych lub klasycznych reguł, a więc do analizy wielowymiarowych danych. Naturalnym obszarem zastosowania sieci neuronowych są też symulacje działania układu nerwowego, a w szczególności symulacje różnych obszarów mózgu. Poprawnie wykonane symulacje mogą uchwycić na tyle dokładnie mechanizmy przyczynowe, by można było za pomocą takich modeli badać wpływ różnych uszkodzeń na ich działanie. Celem tych badań jest zrozumienie związków pomiędzy specyficznymi uszkodzeniami neuroanatomicznymi i zmianami neuropatologicznymi a wynikającymi stąd symptomami. Mózg jest niezwykle skomplikowany i zbieżność procesu modelowania mogłaby być bardzo powolna tak, że dopiero bardzo szczegółowe modele neuronowe, zbyt trudne do komputerowych symulacji, pozwalałyby na wyciągnięcie interesujących wniosków o patologii działania. Na szczęście szczegółowe modele oparte na impulsujących neuronach (Xing, Gerstein 1996; Pinsky, Rinzel 1994), wykazują jakościowe zachowania, które można odtworzyć w uproszczonych modelach (Reggia i inni 1996). Jest więc nadzieja na to, by proste modele zachodzących w mózgu procesów przyczyniły się do jakościowego zrozumienia obserwacji, wyników eksperymentów i mechanizmów działania procesów poznawczych.

Modelowanie patologii mózgu ma swoje źródła w pracach pochodzących z końca lat 70. Jednym ze źródeł obecnego zainteresowania sieciami neuronowymi były wydane przez psychologów, J. McClellanda i D. Rumelharta (1987) książki na temat rozproszonego przetwarzania danych (Paralleled Data Processing, PDP). National Institute of Mental Health (NIMH, USA) finansuje symulacje komputerowe w psychiatrii od 1988 roku, jednakże pierwsza konferencja robocza na ten temat odbyła się dopiero w czerwcu 1995 roku (zorganizowana na University of Maryland). Wczesne prace omówione zostały w przeglądowych artykułach Ruppina (1995) oraz Reggia, Ruppina i Berndt (1996). Modele komputerowe mogą w istotny sposób przyczynić się do zrozumienia zaburzeń pamięci, sposobów używania i rozumienia mowy, zaburzeń neurologicznych i chorób psychicznych. W przypadku niektórych chorób, np. choroby Alzheimera, obserwuje się wszystkie rodzaje zaburzeń jednocześnie, jednakże trudno jest znaleźć korelację pomiędzy stopniem uszkodzenia różnych struktur mózgu a zaburzeniami poznawczymi.

Klasyczne metody psychiatrii czy neuropsychofarmakologii ograniczają się do odpowiedzi na pytania: jak zachowa się pacjent jeśli zastosujemy dane leki. Modele symulacyjne pozwalają na zrozumienie mechanizmów powstawania zaburzeń i reakcji układu nerwowego na podane leki. Dlatego Callway i inni (1994), modelując zmiany czasów reakcji wywołane różnymi lekami, w artykule w piśmie „Neuropsychopharmacology” stwierdzili: „Modele oparte na sieciach neuronowych dają większą szansę zrozumienia ludzkich reakcji psychologicznych na leki niż wszelkie inne obecnie znane metody”.

Zaburzenia neuropsychologiczne, takie jak padaczka czy reorganizacja kory mózgu w wyniku porażenia mózgowego mają zwykle dobrze zorganizowane ogniska, podobnie jak różne syndromy wywołane zlokalizowanymi uszkodzeniami struktur mózgu. Przez syndrom rozumiano dotychczas w miarę spójne zgrupowanie symptomów, jest to jednak pojęcie coraz bardziej krytykowane, gdyż rzadko kiedy syndromy pojawiają się w czystej postaci. Choroby psychiczne nie mają dobrze zlokalizowanych przyczyn i mogą być wynikiem patologii prowadzących do degeneracji synaps lub zaburzeń równowagi biochemicznej różnych części mózgu. Wśród wielu systemów klasyfikacji tych chorób najbardziej znanym jest DSM IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), opierający się na fenomenologicznej klasyfikacji chorób psychicznych na podstawie objawów. Jedynie nieliczne z tych chorób próbowano dotychczas modelować za pomocą sieci neuronowych. Stosunkowo wiele prac poświęcono chorobie Alzheimera, afazjom, dysleksji, problemom neurologicznym, schizofrenii i depresji.

W jaki sposób można modelować tak skomplikowane zagadnienia? Jakie przybliżenia pozwolą przejść od opisu działania mózgu na poziomie biochemiczno-bioelektrycznym do opisu działania umysłu na poziomie psychologicznym (Duch 1997)? Na najniższym, najbardziej szczegółowym poziomie opisu mamy do czynienia z procesami biochemicznymi i biofizycznymi, zmieniającymi przewodność membrany komórki neuronowej, prowadzącymi do powstawania impulsów, jest to więc głównie fizyka kanałów jonowych. Procesy te opisać można stosując bioelektryczny model neuronu. Prowadzi to do równań Hodgkina-Huxleya lub ich uproszczeń (por. Tadeusiewicz 1991). Programy symulujące zachowanie się pojedynczych neuronów dają rezultaty porównywalne z doświadczeniem, a więc pozwalają prowadzić badania neurofizjologiczne korzystając z symulacji komputerowych. Przy pomocy takich programów można też symulować działanie niewielkich grup neuronów. Dalsze uproszczenia zmierzają do tworzenia prostych sieci współpracujących ze sobą neuronów, zachowujących się tylko z grubsza w poprawny z neurofizjologicznego punktu widzenia sposób. Ten stopień szczegółowości pozwala na odtwarzanie efektów korelacyjnych na poziomie pojedynczych neuronów, badanie rewerberacji (wzajemnego pobudzania się) sprzężonych ze sobą neuronów, a po odpowiednim uśrednieniu próby odtwarzania potencjałów EEG, MEG i innych. Uproszczenia modelu neuronów impulsujących prowadzą do sieci, w których znika jawna zależność od czasu i problemy z synchronizacją faz impulsów. Najczęściej używa się (choć w sposób nieświadomy) hipotezy Stevensa (Anderson 1995) głoszącej, iż wysyłane przez neurony impulsy służą jedynie do komunikacji, szybkiego przesyłania informacji, a dla opisu stanu sieci neuronowej wystarczy ogólna miara aktywności neuronów, proporcjonalna do ładunku na wzgórku aksonowym. Jest to w zasadzie model elektrotoniczny, w którym iglice impulsów zastępują funkcje logistyczne a częstość impulsacji zastąpiona jest aktywnością neuronu zależną w nieliniowy sposób od aktywacji, czyli ważonej sumy dochodzących sygnałów.

Takie uproszczone modele sieci neuronów są obecnie intensywnie badane. Sieci z rekurencją zachowują się stabilnie w pobliżu stanów atraktorowych. Stany przejściowe pomiędzy różnymi atraktorami, podobnie jak stany nieustalone w układach elektronicznych, mają krótki czas życia i nie wpływają na zachowanie się organizmu. Prawdopodobnie postrzegane są jako ulotne wrażenia czy stany umysłu, które trudno jest sklasyfikować, gdyż nie odpowiada im żaden atraktor dynamiki neuronów mózgu. Opis bardziej złożonych stanów rezygnuje więc z badania pełnej dynamiki mózgu, skupiając się na klasyfikacji stanów atraktorowych i przejść pomiędzy nimi. Można to osiągnąć próbując znaleźć probabilistyczne reguły przejść pomiędzy różnymi stanami atraktorowymi w sieciach z rekurencją (RNN) na podstawie obserwacji zachowania się tych sieci. Odpowiada to uproszczonemu opisowi układów dynamicznych za pomocą dynamiki symbolicznej i prowadzi do probabilistycznych automatów o skończonej liczbie stanów (PFA, *Probabilistic Finite Automata*). Dalsze uproszczenie opisu takich sieci prowadzi do deterministycznych reguł zachowania (Duch 1997).

Stosowane w psychiatrii i neuropsychologii modele nie próbują jeszcze iść tak daleko, zatrzymując się na etapie badania stanów atraktorowych najprostszycy sieci z rekurencją, sieci samoorganizujących się oraz sieci jednokierunkowych (*feedforward*). Poniżej przedstawiono krótki przegląd niektórych wyników tego typu badań, podkreślając charakter pytań, na jakie modele komputerowe mogą dać odpowiedzi, oraz propozycje kontynuacji niektórych z tych badań.

## 1.2. Problemy neurologiczne

Problemy neurologiczne, takie jak porażenie mózgu, parkinsonizm, padaczka czy migreny, związane są ze stosunkowo dobrze określonymi procesami fizjologicznymi i strukturami anatomicznymi mózgu. Stosowane tu modele sieci wykorzystują jednostki reprezentujące pojedyncze neurony lub grupy neuronów. Uszkodzenie aferentnych dróg nerwowych (np. dróg czuciowych) prowadzi do reorganizacji map kory mózgu. Proces ten można modelować za pomocą samoorganizujących się sieci Kohonena (SOM, *Self-Organized Mappings*), dodając hamowanie boczne (*lateral inhibition*) lub sieci Hebbowskich z mechanizmem uczenia konkurencyjnego (Crystal, Finkel 1996). Szczegółowe porównanie wielu modeli rozwoju map topograficznych kory wzrokowej u zwierząt z danymi neuroanatomicznymi pokazało przydatność metod SOM w symulacjach procesów rozwojowych i plastyczności mózgu.

Podobne metody można używać do modelowania zjawiska znanego jako „kończyny fantomatyczne”, w którym powstaje silne odczucie obecności kończyn, które zostały amputowane. Zjawisko to nie pojawia się prawie wcale w przypadku porażenia kończyn dolnych (paraplegii). Wrażenia kończyn fantomatycznych mogą być związane z reorganizacją kory czuciowej wynikającą z przypadkowych pobudzeń, do których nie dochodzi w przypadku przerwania rdzenia kręgowego (Spitzer 1996).

Nieco inny charakter ma proces reorganizacji korowej w wyniku zlokalizowanych uszkodzeń lub udaru mózgu. Informacja dochodząca do kory nie ulega wówczas zmianie, więc za reorganizację odpowiedzialne być muszą inne czynniki. Topograficzne mapy somatosensoryczne i motoryczne wykazują dużą plastyczność nawet u osobników dojrzałych. Jeśli do obszaru odpowiedzialnego za reprezentację czuciową palca przestaną dochodzić impulsy, np. w wyniku uszkodzenia nerwu, początkowo obszar ten nie będzie reagował. Jednakże w ciągu kilku tygodni reprezentacje innych obszarów skóry, graniczące z uszkodzonym obszarem, stopnio-

wo „zagospodarowują” znajdujące się w nim neurony. Taki proces, podobnie jak procesy częstszego pobudzenia kory somatosensorycznej, zmienia rozkład prawdopodobieństwa pobudeń, dochodzących do kory i w rezultacie prowadzi do jej reorganizacji. Zlokalizowane uszkodzenia kory działają w inny sposób i dlatego pierwsze modele (Grajski i Merzenich 1990) nie potrafiły wyjaśnić eksperymentalnych faktów bez odwoływania się do nieprawdopodobnych założeń, takich jak całkowita randomizacja przewodnictwa wszystkich synaps po uszkodzeniu.

W modelu Reggii i wsp. (1996a) kora i wzgórze modelowane są przez dwuwymiarowy fragment sieci. By uniknąć problemów z efektami brzegowymi przyjęto topologię torusa, z neuronami wzgórza w torusie mieszczącym się w środku torusa dla kory. Każdy z węzłów sieci modeluje dynamikę pobudeń mikrokolumny (ok. 110 neuronów). Każda z warstw składa się z heksagonalnie ułożonej siatki 32 x 32 węzły. Wzgórze przesyła do kory pobudzenia tak, że jeden neuron pobudza grupę 61 neuronów kory skupioną wokół centralnego neuronu w pierwszych 4 warstwach go otaczających (w pierwszej warstwie jest 6 neuronów, następnie 12, 18 i 24). Pobudzenia neuronów wzgórza modelują dochodzące do nich pobudzenia nerwów aferentnych od receptorów skóry. Połączenia pomiędzy wzgórzem a korą poddawane są uczeniu konkurencyjnemu. Jak się wydaje w mózgu zachodzą dwa procesy: jeden związany bezpośrednio z konkurencją między projekcjami ze wzgórza, a drugi z lokalnym pobudzeniem i hamowaniem nieco dalszych neuronów, modelowany za pomocą funkcji typu „Meksykańskiego kapelusza” - każdy z elementów kory pobudza najbliższe sobie neurony, nieznacznie hamujące neurony leżące w dalszej odległości.

Aktywacja  $a_j(t)$  neuronów korowych zmienia się zgodnie z wzorem:

$$\frac{da_j(t)}{dt} = c_s a_j(t) + (M_a - a_j(t)) I_j(t)$$

gdzie  $c_s$  jest ujemną stałą (spontaniczne zmniejszenie aktywności),  $M_a$  określa maksymalną aktywność a  $I_j(t)$  jest sumą pobudeń dochodzących od neuronów wzgórza i pozostałych neuronów kory. Pobudzenie  $o_{ji}(t)$  neuronu  $j$ -tego przez neuron  $i$ -ty, realizujące mechanizm konkurencji, określone jest wzorem:

$$o_{ji}(t) = c_e \left( \frac{W_{ji}(t)(a_j(t) + q)}{\sum_k W_{ki}(t)(a_k(t) + q)} \right) a_i(t)$$

gdzie  $c_e$  jest stałą dodatnią, a  $q$  określa stopień konkurencyjności pomiędzy neuronami. Zmiana wag następuje zgodnie z regułą:

$$\Delta W_{ji}(t+1) = \varepsilon (a_i(t+1) - W_{ji}(t)) a_j(t+1)$$

gdzie  $\varepsilon$  jest stałą uczenia. W tym modelu daje się już śledzić procesy reorganizacji korowej usuwając (po nauczeniu i utworzeniu map topograficznych) część neuronów reprezentujących np. pobudzenia od jednego palca. Wydaje się, że proces reorganizacji zachodzi dwustopniowo (Reggia i inni 1996a):

- 1) następuje szybka zmiana dynamiki neuronów na skutek braku dopływu pobudzeń wewnątrzkorowych, zwiększająca pobudliwość leżących w pobliżu uszkodzonych miejsc neuronów;
- 2) w wyniku pobudzania ośrodków wzgórza i połączonych z nimi ośrodków korowych zachodzą powolne zmiany synaptyczne powodujące spontaniczną reorganizację kory tak, że neurony położone wokół uszkodzonego miejsca częściowo przejmują funkcję neuronów uszkodzonych.

W tym modelu uczenie konkurencyjne połączeń wzgórze-kora (które można zablokować eksperymentalnie) oraz hamowanie wewnątrz kory odpowiedzialne jest za przesunięcie się aktywności reprezentacji czuciowej na obrzeża uszkodzonych obszarów. Reorganizacja reprezentacji korowych zachodzi szybciej jeśli stymulowane są odpowiednie obszary czuciowe, mające swoją reprezentację w uszkodzonym obszarze. Te i szereg innych przewidywań można sprawdzić eksperymentalnie a nawet próbować wyciągać pewne wnioski dotyczące rehabilitacji pacjentów. Modelowanie zlokalizowanych uszkodzeń widocznych na obrazach tomograficznych może pomóc w określeniu najlepszego sposobu pobudzania specyficznych obszarów mózgu, co powinno działać bardziej efektywnie niż pobudzanie rozległych obszarów.

Padaczka jest wynikiem zsynchronizowanych wyładowań o niskiej częstotliwości lub napadowych wyładowań wysokiej częstotliwości, wyraźnie obserwowalnych w EEG. Szczegółowy model jednej z form padaczki, zaczynającej się od wyładowań w obszarze CA3 hipokampa, opracowany został przez Trauba i wsp. (1996). Wyniki otrzymane za pomocą tego modelu, opartego na wielokomorowych, impulsujących neuronach Hodgkina-Huxleya, uwzględniającego dynamikę różnych neurotransmiterów, można porównywać z eksperymentem na żywych zwierzętach i skrawkach kory *in vitro*. W rezultacie udało się zrozumieć szereg szczegółów dotyczących biochemicznych przyczyn powstawania anomalnych wyładowań w sieci neuronów.

Choroba Parkinsona związana jest z zanikiem dopaminoergicznych neuronów w substancji czarnej. Jednym z jej objawów jest drżenie mięśni, które łatwo można symulować w sieciach z rekurencją jako wyładowania oscylacyjne (atraktory cykliczne). Bardziej szczegółowe modele uwzględniają również inne struktury zwojów podstawy mózgu (gałkę bładą, ciało prążkowe i jądro podwzgórza), wzgórze, korę premotoryczną i SMA (dodatkowy obszar motoryczny), pozwalając symulować zaburzenia motoryczne w chorobie Parkinsona i Huntingtona. Symulacje dotyczą kinematyki ruchów kończyn i pozwalają na wysunięcie szeregu sugestii dotyczących terapii (Contreras-Vidal i inni 1996).

### 1.3. Zaburzenia pamięci

Pierwszym krokiem do stworzenia modeli przydatnych w psychiatrii jest stworzenie modeli prawidłowo działających funkcji poznawczych, a następnie wprowadzenie do tych modeli patologii i badanie ich wpływu na wykonywane funkcje. Jedną z najważniejszych i najczęściej badanych funkcji mózgu jest pamięć asocjacyjna. Nawet najprostsze modele neuronowe pamięci wykazują szereg cech interesujących z psychologicznego punktu widzenia. Pierwsze systematyczne badania wpływu uszkodzeń sieci realizującej model liniowej asocjacji na jej działanie prowadził Wood już w 1978 roku (Wood 1978). Chociaż brał on pod uwagę jedynie 8 cech wejściowych i tyle samo wyjściowych trenując sieć na zaledwie 4 parach skojarzeń, już tak prosty model wykazał szereg interesujących cech. Większość uszkodzeń ma niewielki

wpływ na jego działanie; rozległe uszkodzenia mają wyraźniejszy, ale niespecyficzny wpływ na zapamiętane asocjacje, usuwanie pojedynczych neuronów daje porównywalne pogorszenie działania, niezależnie od tego, który neuron usuniemy.

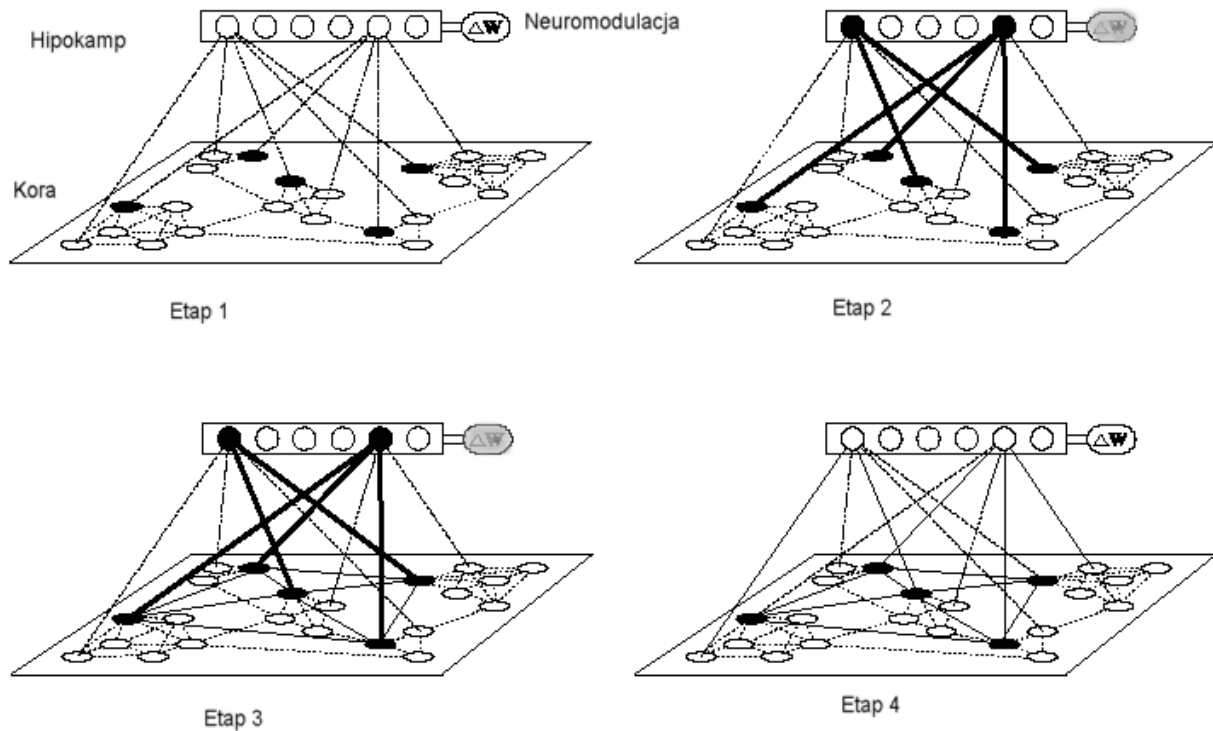
Podobne zachowanie wykazują najprostsze modele nieliniowe, takie jak autoasocjacyjny model BSB (Brain-State in a Box) Andersona (1983), w którym w pełni połączona grupa neuronów uczona jest za pomocą reguły Hebb'a. W końcowym stanie każdy neuron jest w pełni pobudzony (aktywność +1) lub w pełni hamowany (aktywność -1). Usuwanie coraz większego procentu przypadkowo wybranych połączeń pokazuje powolną degradację całej pamięci, podobnie jak dla sieci liniowych. Stopniowe uszkadzanie sieci BSB, zachodzące w wielu krokach, powoduje mniejsze zaburzenia niż usunięcie tego samego procentu połączeń w jednym kroku – zgadza się to z obserwacjami nad wpływem uszkodzeń kory na pamięć u zwierząt (Anderson 1983). Wszystkie wczesne modele składały się z niewielkiej grupy neuronów i nie wykorzystywały relacji przestrzennych pomiędzy różnymi obszarami mózgu, więc nie można za ich pomocą badać efektów zlokalizowanych uszkodzeń struktur mózgu.

TraceLink to szczegółowy model amnezji (Murre 1996, 1997 i w druku) uwzględniający wzajemne powiązania kory mózgu, hipokampa i podwzgórza, traktowanego jako układ neuromodulacji (hipokamp bierze w niej również częściowo udział, grając podwójną rolę). Początkowo był to model cybernetyczny, wyjaśniający jakościowo różne problemy związane z pamięcią. Hipokamp nie bierze tu udziału w bezpośrednim przechowywaniu śladów pamięci, a jedynie dzięki projekcjom do kory mózgowej pobudza liczne kolumny korowe, których jednoczesna aktywność utożsamiana jest z aktualizacją śladu pamięci epizodycznej. Zapamiętanie polega więc na utworzeniu systemu połączeń pomiędzy neuronami hipokampa i kolumnami kory (Etap 1, rysunek poniżej). Długotrwałe pobudzanie tych samych kolumn korowych (rzędu dni lub tygodni, Etap 2) wzmacnia połączenia pomiędzy neuronami hipokampa a korą. Przy założeniu zainteresowania wyrażającego się przez zwiększoną aktywność układu modulującego (oznaczonego przez poszarzenie  $\Delta W$  na rysunku), a tym samym przez zwiększoną plastyczność mózgu, tworzą się stabilne pobudzenia wzajemne między kolumnami (Etap 3). W końcowym etapie połączenia między kolumnami są na tyle silne, że niepotrzebne stają się pobudzenia przez hipokamp (Etap 4) i układ neuromodulacji zmniejsza swoją aktywność.

Taki model pozwala na jakościowe wyjaśnienie różnych aspektów demencji, amnezji wstecznej (AW, przypominania sobie przeszłych faktów) i amnezji następczej (AN, zapamiętywania nowych faktów), globalnej amnezji krótkotrwałej oraz korelacji między różnymi formami amnezji. Wiadomo np. że silna AN może wystąpić bez AW, ale w przypadku rozległych uszkodzeń głowy istnieje korelacja pomiędzy AW i AN oraz stopniem urazu. Początkowi amnezji wstecznej towarzyszy zawsze amnezja następcza. Długotrwała amnezja może być całkowicie odwracalna, natomiast krótkotrwała amnezja pourazowa po wyzdrowieniu nie przywraca pamięci z okresu tuż przed i po urazie. Większość form AW podlega prawu Ribota: im starsze wspomnienia tym lepiej są przypominane, najbardziej upośledzone są wspomnienia najnowsze. Jak należy się spodziewać na podstawie tego modelu pamięć w AW może powracać nagle, tworząc „wyspy” przypominanych, powiązanych ze sobą zdarzeń. Pamięć utajona (implicit memory) zachowana jest pomimo amnezji.

Demencja semantyczna, związana z rozproszoną degeneracją połączeń synaptycznych w korce, bez uszkodzeń hipokampa, wykazuje całkiem odmienny gradient czasowy: nowe wspomnienia są lepiej pamiętane niż stare. Wszystkie te fakty dają się wyjaśnić w ramach modelu

TraceLink przez różne uszkodzenia systemu neuromodulacji, projekcji z hipokampa i połączeń wewnątrzkorowych. Np. amnezja wsteczna jest wynikiem czasowego lub trwałego uszkodzenia projekcji z hipokampa, a prawo Ribota wynika z faktu uniezależnienia się starych śladów pamięci od tych połączeń na Etapie 4. Amnezja następcza może wynikać albo z degeneracji projekcji hipokampa (jest wtedy skorelowana z  $\Delta W$ ), albo z uszkodzeń układu neuromodulacyjnego, może więc być wynikiem urazów psychicznych. Demencja semantyczna wynika z degeneracji połączeń wewnątrzkorowych.



W najnowszej wersji modelu TraceLink (J. Murre, M. Metter, 1999, prace wysłane do *Psychological Review* oraz *Brain*, otrzymane od autorów) model cybernetyczny zastąpiony został modelem symulacyjnym. Zastosowano sieć złożoną z 200 neuronów mających reprezentować aktywność kolumny kory i 42 neuronów do modelowania hipokampa. Aktywność neuronów opisana jest probabilistycznie i przyjmuje wartości binarne, sieć uczona jest za pomocą reguły Hebba, a system neuromodulacji, który nie ma jawnej reprezentacji, wpływa na współczynniki określające szybkość uczenia w sposób parametryczny. Zgodnie z danymi neurofizjologicznymi szybkość uczenia dla projekcji z hipokampa jest większa niż wewnątrz kory. Symulowano zarówno procesy konsolidacji pamięci w normalnie działającym systemie, jak i różne rodzaje amnezji. Model zachowuje się poprawnie pozwalając na szereg przewidywań o charakterze ilościowym.

W podobnym kierunku zmierzają prace McClellanda i wsp. (1995) oraz model grupy francuskiej (Banquet i wsp. 1998), która po okresie budowy modelu jakościowego powoli przystępuje do symulacji komputerowych. Na razie modele symulacyjne realizują jednak tylko niewielką część całego modelu cybernetycznego.

## 1.4. Choroba Alzheimera

Jest to obecnie najbardziej rozpowszechniona choroba prowadząca do demencji starczej – w USA cierpi na nią około 10% osób powyżej 65 roku życia, 25% osób powyżej 80 roku i prawie połowa powyżej 85 roku. Pojawiły się nawet podejrzenia, że jest ona nieuniknionym końcem procesu starzenia się mózgu. Jednym z głównych objawów choroby Alzheimera są zaburzenia pamięci, zarówno związane z trudnościami przypominania jak i zapamiętywania nowych informacji. Towarzyszą temu zaburzenia w sposobie używania mowy oraz zaburzenia funkcji motorycznych i planowania. Najczęściej choroba rozwija się stopniowo. Choć wyciągnięto wiele hipotez dotyczących jej etiologii jest ona w dalszym ciągu nie znana. Neuroanatomiczne zmiany w późnym stadium choroby pokazują sploty ciał neuronów tworzących się na skutek zaniku połączeń synaptycznych i obumierania neuronów. We wcześniejszych stadiach zanikowi połączeń synaptycznych towarzyszy wzrost rozmiarów pozostałych synaps, nazywany kompensacją synaptyczną.

Interpretacja tego zjawiska wymaga zbadania wpływu rozpadu połączeń synaptycznych na działanie pamięci. Horn i Ruppin (1995) używając podobnego do sieci Hopfielda modelu sieci z rekurencją pokazali, że wprowadzenie czynnika kompensującego, wzmacniającego nadal funkcjonujące połączenia synaptyczne, pozwala utrzymać prawidłowe działanie pamięci pomimo znacznego uszkodzenia sieci. W modelach teoretycznych przypomina to działanie dużych sieci z regularyzacją, które często można zastąpić sieciami o mniejszej liczbie połączeń, za to z większymi wagami dającymi silniejsze nieliniowości. Mózg wydaje się realizować w rzeczywistości różne scenariusze kompensacji, dające odmienne obrazy kliniczne postępów degeneracji pamięci w chorobie Alzheimera. W pracy Horna i Ruppina (1995) rozważano tylko procesy przypominania. Ruppin i Reggia (1995) zbadali również procesy zapamiętywania, używając do tego modelu pamięci asocjacyjnej uczonej regułą Hebba. Model ten prawidłowo odtwarza różnice pomiędzy zniszczeniem starszych i nowszych śladów pamięci, oraz wykazuje podobne gradienty zmian sprawności pamięci w czasie jak te, które obserwuje się u pacjentów z chorobą Alzheimera.

Modele zakładające globalnie działające mechanizmy kompensacji nie mogą być oczywiście poprawne. Badania lokalnych mechanizmów kompensacyjnych (na poziomie synaptycznym) pokazują, że powinna istnieć skomplikowana zależność sprawności działania pamięci od szybkości zmian lokalnych współczynników usuwania słabych synaps i wzmacniania silnych, a więc od historii choroby. Model ilustruje więc, w jaki sposób może dojść do dużego zróżnicowania obserwowanych doświadczalnie indeksów strukturalnego uszkodzenia mózgu przy tym samym poziomie kompetencji poznawczych.

Innym mechanizmem degradacji pamięci, który odkryto w sieciach neuronowych jest eksponencjalny wzrost siły połączeń synaptycznych (*runaway synaptic modification*) opisany przez Hasselmo (1991, 1997). Zapamiętanie nowego faktu w sieci z rekurencją może doprowadzić do interferencji z faktami zapamiętanymi wcześniej, a następnie do patologicznego, eksponencjalnego wzrostu siły połączeń synaptycznych. Zjawisko takie wynika ze zbyt dużego obciążenia pamięci asocjacyjnej, może je również wywołać zbyt niski poziom neurotransmiterów o działaniu hamującym, lub zbyt wolny naturalny rozpad słabych połączeń. Raz zapoczątkowany eksponencjalny wzrost musi doprowadzić do dużego obciążenia metabolicznego i związanych z tym efektów toksycznych, które wywołają efekty neurodegeneracji. Model przewiduje większe zniszczenia obszarów kory okołowęchowej hipokampa, gdzie stosunkowo niewiele jest neuronów hamujących, co rzeczywiście obserwuje się u chorych na Alzheimera. Podej-



rzewa się, że hamowanie wewnątrz mikrokolumn jest zwykle dostatecznie duże, by zapobiec temu zjawisku.

Zainspirowane przez model eksponencjalnego wzrostu badania doświadczalne pokazały, że acetylocholina potrafi selektywnie obniżyć aktywność synaps odpowiadających za połączenia wewnątrz minikolumn, nie zmieniając stanu aferentnych synaps zewnętrznych (synaps będących wejściami dla neuronów spoza minikolumny). Utrata cholinergiczných połączeń w chorobie Alzheimera może poprzedzać inicjalizację procesu eksponencjalnego wzrostu siły połączeń synaptycznych, a obserwowany rozrost takich połączeń w okolicach zakrętu zębatego hipokampa może świadczyć o próbie zahamowania tego procesu. Chociaż pozostaje tu wiele niewiadomych badania teoretyczne nad mechanizmem interferencji w sieciach z rekurencją przyczyniły się już do sformułowania ciekawych pytań eksperymentalnych. Można też wyciągnąć z tej hipotezy praktyczne wnioski: osoby w początkowych stadiach choroby Alzheimera powinny prowadzić maksymalnie prosty tryb życia, unikając obciążania pamięci takimi sprawami jak śledzenie historii oglądanych w serialach telewizyjnych. Chorzy powinni natomiast przypominać sobie historie z własnego życia, utrwalając w ten sposób strukturę swojego „ja”, opartą na głębiej ugruntowanych śladach pamięci, które należy wzmacniać.

## 1.5. Zaburzenia językowe

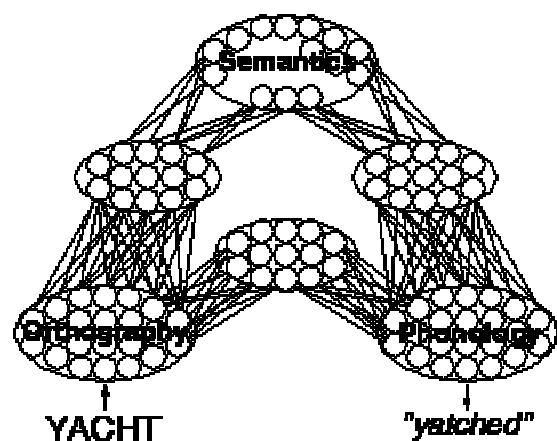
Zlokalizowane jak i rozległe procesy degeneracyjne mogą mieć silny wpływ na sprawność językową. Modele neuronowe są tu jeszcze bardziej oddalone od symulacji zgodnych z neuroanatomią i neurofizjologią niż w przypadku modeli pamięci. Zakłada się w nich często zlokalizowaną reprezentację symboliczną, w której mamy do czynienia ze złożonymi konstrukcjami psychologicznymi, realizowanymi przez grupy neuronów. Nie jest to więc bezpośrednia reprezentacja żadnej aktywności zachodzącej w mózgu, a relacje pomiędzy modelami a rzeczywistością nie są tu bynajmniej jasne. Celem tworzenia modeli komputerowych jest w tym przypadku chęć zrozumienia ogólnych mechanizmów, które mogą być odpowiedzialne za zaburzenia kompetencji językowych. Specyficzne symptomy mogą być rezultatem problemów z wzajemną aktywacją różnych obszarów mózgu, a więc z przepływem informacji pomiędzy „modułami”, przechowującymi fragmenty reprezentacji wewnętrznych w sposób rozproszony.

Jak pokazano w pracy Farah i Tippet (1996) występujące w chorobie Alzheimera symptomy, interpretowane zwykle jako degradacja kilku różnych układów przetwarzających informację, np. wzrokowego, leksykalnego i semantycznego, mogą być wynikiem uszkodzeń jednego obszaru odpowiedzialnego za interpretację semantyczną. Taki obszar może pośredniczyć pomiędzy układem wzrokowym (rozpoznającym obraz) a układem leksykalnym (kojarzącym nazwę z danym obrazem). Kategorie ogólne w modelu opartym na kilku współpracujących ze sobą sieciach dynamicznych powstają automatycznie i ulegają wolniejszej degradacji niż kategorie szczegółowe, związane z nazwami poszczególnych obiektów – tak właśnie dzieje się w chorobie Alzheimera. Ci sami autorzy pokazują również, w jaki sposób uszkodzenia ich modelu mogą wyjaśnić tak subtelne zjawiska jak czysta aleksja, w której pacjent nie jest zdolny do przeczytania i wypowiedzenia słowa, a jednak może mieć związane z nim skojarzenia wpływające na inne wypowiedzi. W tradycyjnych modelach zjawiska takie rozpatrywano w terminach dysocjacji podświadomej i świadomej wiedzy, gdyż pacjenci świadomie nie zdają sobie sprawy, że czegoś się dowiedzieli.

Afazje językowe są bardzo zróżnicowane i stworzono do ich opisu wiele modeli komputerowych. Dysfazja charakteryzuje się częstymi parafazjami semantycznymi (podstawieniami słów nie mających w danym kontekście sensu) w czasie powtarzania listy słów, niezdolnością do powtarzania słów nie mających sensu, częstymi błędami w nazywaniu przedmiotów na obrazkach, związanymi bardziej ze skojarzeniami fonologicznymi niż semantycznymi (parafazja formalna). W modelu Martin i wsp. (1992, 1996) uwzględniono fonologiczny, leksykalny i semantyczny poziom lingwistycznego przetwarzania informacji. Uwzględniono sprzężenia zwrotne między grupami jednostek sieci tych trzech poziomów. Nazywanie obiektów rozpoczyna się od pobudzenia jednostki odpowiedzialnej za rozpoznanie semantyczne (np. obrazu), pobudzającej jednostki leksykalne, a następnie fonologiczne. Sprzężenie zwrotne tych ostatnich z jednostkami leksykalnymi może doprowadzić do aktywacji takiego układu fonemów, który pobudzi odmienną jednostkę leksykalną niż została pierwotnie pobudzona przez jednostkę semantyczną. Wystąpienie takich formalnych parafazji w modelu zależy od jego dwóch parametrów, siły połączeń synaptycznych i szybkości rozpadu tych połączeń. Zwiększenie szybkości rozpadu pociąga za sobą wiele błędów fonologicznych w nazywaniu obrazków i błędów semantycznych w powtarzaniu wyrazów. Powolne zmniejszanie szybkości rozpadu odwraca schemat robienia błędów, zmniejszając ich całkowitą liczbę i dając stosunkowo więcej błędów semantycznych w nazywaniu i fonologicznych w powtarzaniu wyrazów. Właśnie takie zachowanie obserwuje się u pacjentów powracających do zdrowia. Dell i wsp. (1996) dopasowali ten model do danych eksperymentalnych dla 21 pacjentów, przewidując różne aspekty ich zachowania. Widać stąd, że jeden proces, jakim jest zmiana szybkości rozpadu połączeń synaptycznych, może dawać bardzo różne symptomy.

Zaburzenia zdolności do czytania i pisania są jednym z bardziej popularnych tematów w neuropsychologii, dostarczając bogatego materiału empirycznego do modelowania za pomocą sieci neuronowych. Szczególnie często spotykane są różne odmiany dysleksji. W przypadku dysleksji głębokiej występują ogólne trudności przy czytaniu wyrazów, szczególnie abstrakcyjnych, przy czym pomyłki są semantycznie lub wzrokowo podobne do poprawnego wyrazu. W dysleksji fonologicznej trudności występują jedynie przy czytaniu znaków nie będących znanym słowem, a w dysleksji powierzchniowej występują trudności jedynie z wyrazami o nietypowej wymowie. Te trzy rodzaje dysleksji tworzą ciągłe spektrum coraz słabszych zaburzeń zdolności czytania.

Użyteczną hipotezą wyjaśniającą wiele aspektów dysleksji jest założenie, że znane słowa i przypadkowe ciągi znaków lub słowa nieznanne przetwarzane są przez różne obszary mózgu. Plaut (1996) podsumował wyniki wcześniejszych symulacji i rozbudował model „dwudrożny” (dual route), oparty na niezależnej semantycznej i leksykalnej drodze przetwarzania informacji poprzedzającej poziom fonologiczny. Modele takie potrafią dobrze odtwarzać wiele faktów dotyczących dysleksji. Warto zauważyć, że odwzorowanie pomiędzy procesorami sieci odpowiedzialnymi za semantykę a jednostkami fonologicznymi i ortograficznymi nie jest gładkie stwarzając szczególne trudności w modelowaniu za pomocą sieci neuronowych. Proces uczenia zależy od częstości prezentacji obiektów, ich podobieństwa do innych obiektów oraz od spójności całego odwzorowania. W zasto-



sowaniu do bezpośredniej drogi fonologicznej wynikają stąd zależności pomiędzy częstością prezentacji słów i prawidłowością wymowy oraz czasami latencji. W przypadku drogi semantycznej prowadzi to do utworzenia się „silnych” atraktorów dla znanych słów. Pod wpływem uszkodzeń połączeń powstają na tej drodze pomyłki semantyczne skorelowane z wizualną postacią słów. Przykład sieci stosowanych w takich symulacjach przedstawiony jest na rysunku (brakuje na nim jednostek kodujących kontekst, przyłączanych zwykle do jednostek semantycznych).

Zagadnienia związane z językiem są w dalszym ciągu tajemnicze. Brakuje dobrego modelu normalnego funkcjonowania ośrodków mowy. Obszary uznawane od dawna za związane z mową, takie jak ośrodek Brocka i Wernickego, ściśle współpracują z obszarami asocjacyjnymi i motorycznymi kory czołowej jak i z obszarami ciemieniowymi i skroniowymi układu wzrokowego. W jaki sposób dochodzi do pobudzenia reprezentacji odpowiednich słów? Pobudzenia muszą pochodzić od ośrodków pośredniczących pomiędzy sensoryczno-motorycznymi obszarami odpowiedzialnymi bezpośrednio za produkcję i analizę dźwięków mowy na poziomie fonemiczno-morfologicznym, i obszarami asocjacyjnymi, odpowiedzialnymi za planowanie i rozumienie mowy. H. Damasio i inni (1996) nazwali te ośrodki „modułami mediacji leksykalnej” (*lexical mediation modules*). Aktywacja tych pośrednich modułów prowadzi z jednej strony do pobudzenia senso-motorycznych reprezentacji pozwalających na rozpoznanie lub odtworzenie formy słów, a z drugiej strony pobudza ośrodki odpowiedzialne za prawidłowe umiejscowienie słów w strukturze gramatycznej planowanych wypowiedzi. Zgodnie z opracowaną przez H. Damasio i A.R. Damasio teorią synchronicznej retroaktywacji stref konwergencji i dywergencji pobudzeń część kory asocjacyjnej zawiera obszary synchronizujące dochodzące i wychodzące z nich strumienie pobudzeń. Aktywacja koncepcji związana jest z chwilową aktywacją odpowiednich reprezentacji sensorycznych (np. wzrokowych) i motorycznych. Wyniki badań eksperymentalnych (Damasio i inni 1996) dla osób, u których ośrodki mowy zlokalizowane są w lewej półkuli (dotyczy to prawie wszystkich osób praworęcznych i znacznej części osób leworęcznych) podsumować można następująco:

- 1) Słowa dotyczące konkretnych pojęć (rzeczowników – przedmiotów, osób, zwierząt, jedzenia, narzędzi) są kodowane w lewym płacie skroniowym.
- 2) Słowa określające działanie (czasowniki) kodowane są w lewym płacie kory przedczołowej, dolnej części zakrętu czołowego i korze premotorycznej.
- 3) Należy rozróżnić rozpoznawanie (wiedzieć czym coś jest) od nazwania (przypominanie formy symbolu oznaczającego danych obiekt). Za rozpoznawanie i nazywanie odpowiedzialne są częściowo odmienne obszary mózgu – częściowo, gdyż podobne kategorie, np. narzędzia mechaniczne i sztuczne, są zlokalizowane blisko siebie.
- 4) Uszkodzenia przedniej części kory dolnoskroniowej i dolnej części zakrętu skroniowego prowadziły do problemów z nazywaniem zwierząt, uszkodzenia tylnej i bocznej części kory skroniowej oraz zakrętu nadbrzeżnego prowadzi do problemów z nazywaniem narzędzi.
- 5) Kodowanie pojęć jak i nazw dla znanych, konkretnych obiektów (osób lub przedmiotów) odbywa się w regionach znajdujących się z przodu w stosunku do regionów odpowiedzialnych za kodowanie nazw i koncepcji ogólnych.
- 6) Problemy z rozpoznawaniem konkretnych koncepcji skorelowane są z uszkodzeniami wyższych obszarów asocjacyjnych w obszarze ciemieniowo-skroniowym (TP), a więc poza klasycznymi obszarami związanymi z mową.

Pojęcia i nazwy różnych obiektów kodowane są w odrębnych częściach kory ponieważ ich aktywacja musi pobudzać różne reprezentacje sensomotoryczne, zależnie od swojej charakterystyki. Na przykład koncepcja narzędzia, którym potrafimy się posługiwać, musi być reprezentowana w obszarze połączonym z somatyczną i wzrokową korą sensoryczną oraz z korą motoryczną, a więc obszarze położonym bliskim ośrodków przetwarzających sygnały o ruchu ręki i analizujących wzrokowe sygnały związane z ruchem.

Tego rodzaju prace, oparte są na eksperymentach neuropsychologicznych z osobami zdrowymi i osobami cierpiącymi na różne uszkodzenia mózgu, mają fundamentalne znaczenie dla komputerowego modelowania zaburzeń językowych.

## 1.6. Choroby psychiczne

Bardzo interesujące rezultaty daje modelowanie chorób psychicznych, trudnych do zrozumienia na poziomie fenomenologicznym czy biochemicznym, do którego przyzwyczajeni są psychiatrzy. **Schizofrenia** przyjmuje wiele form, a jej symptomy są zróżnicowane, zarówno „pozytywne” – halucynacje, urojenia, szybka i bełkotliwa mowa i dziwne zachowanie, jak i „negatywne” – utrata płynności mowy, myślenia, trudności uwagi, zaburzenia emocjonalne, brak woli. Patogeneza tej choroby nie jest znana, jest jednak wielce prawdopodobne, że istotną rolę pełni tu niedobór dopaminy, zwłaszcza w płatach czołowych, wywołujący symptomy negatywne, oraz nadmiar dopaminy w układzie limbicznym, wywołujący symptomy pozytywne (Joseph i wsp. 1979). Nie ma na razie powszechnie przyjętej teorii schizofrenii, chociaż podejmowano już kilka prób w tym kierunku.

Pierwsze modele schizofrenii podał Hoffman ze swoimi współpracownikami (1989, 1993, 1994) skupiając się na symptomach pozytywnych. Zwrócił on uwagę na pojawianie się pasożytniczych stanów w sieciach neuronowych z rekurencją modelujących pamięć asocjacyjną, np. w modelu Hopfielda. Pasożytnicze atraktory mogą być odpowiedzialne za halucynacje i urojenia. Takie atraktory pojawiają się zwłaszcza w sytuacjach „przeładowania” pamięci, gdy nie mieści ona już więcej faktów. Może to być wynikiem zmian neurodegeneracyjnych w mózgu, np. wynikiem stopniowego zanikania synaps w korze przedczołowej. Usuwanie zbędnych połączeń w tym obszarze jest normalnym procesem, który ustaje w wieku dojrzewania. Prawdopodobnie u osób cierpiących na schizofrenię, która ujawnia się najczęściej właśnie w końcowym okresie dojrzewania, proces ten nie zostaje zahamowany.

Zagadką dla psychiatrów był fakt powtarzania się podobnych, natrętnych tematów stanowiących podstawę urojeń i halucynacji. Pasożytnicze atraktory o głębokich i rozległych basenach powinny dawać właśnie takie objawy. W modelu Hoffmana i Dobschy (1989) uwzględniono dwuwymiarową organizację przestrzenną sieci neuronowej, w której obszary kory przedczołowej połączone są długimi aksonami z obszarami kory skroniowej. Założono w nim silniejsze przypadkowe usuwanie słabych i przestrzennie odległych połączeń niż połączeń lokalnych. W efekcie zaczęły pojawiać się stany fragmentaryczne, tj. kilka współistniejących ze sobą atraktorów, oraz grupy neuronów, w których pojawiały się nieistniejące poprzednio atraktory, ślady pamięci niezależne od wywołujących je skojarzeń. Takie stany pamięci, wpływające na ośrodki mowy, mogą wywoływać wrażenie głosów wewnętrznych. Należy się przy tym spodziewać stereotypowych wypowiedzi, złożonych z fragmentów głęboko utrwalaonych reprezentacji wewnętrznych.

Dane eksperymentalne świadczą również o degeneracji neuronów oraz komórek glejowych w płatach skroniowych. Ma to oczywiście wpływ na projekcje z tych płatów do obszarów kory przedczołowej. Horn i Ruppin (1995) przeanalizowali możliwe mechanizmy kompensacji tego typu neurodegeneracji, podobnie jak w przypadku choroby Alzheimera. Pomimo sprawniejszego działania pamięci w takim modelu pojawiają się spontaniczne pobudzenia, silnie zdominowane przez pojedyncze ślady pamięci, a więc tendencje do zmierniania w kierunku kilku, a w końcowym etapie degeneracji jednego globalnego, sztucznego (tj. żadnego z istniejących przed uszkodzeniem pamięci) atraktora. Pozwala to zrozumieć najczęstszy przebieg choroby, od dominacji symptomów pozytywnych w stadium, w którym pojawiają się liczne spontaniczne pobudzenia, przez urojenia związane z najgłębszymi atraktorami, aż do symptomów negatywnych, gdy zostanie tylko globalny atraktor. Sieć ma tendencję do dłuższego przebywania w spontanicznie generowanych stanach pamięci, co odpowiada trudnościom w uwolnieniu się od halucynacji lub natrętnych myśli.

Wyniki te są bardzo interesujące i pozwalają na jakościowe porównania stanów modeli sieci neuronowych i obserwowanych symptomów schizofrenii, jednakże uzyskana wiedza ma charakter bardzo ogólny. Próbę zrobienia dokładniejszego modelu schizofrenii podjął Cohen (1993) i Sevan-Schreiber (1996), opierając się na testach uwagi i sprawności językowej, będących dobrymi wskaźnikami zaburzeń kognitywnych. Zastosowano całkiem proste sieci jednokierunkowe, uczone algorytmem wstecznej propagacji, z uwzględnieniem jednostek kontekstowych (interpretowanych jako obszar kory przedczołowej) oraz zmianą stopnia nieliniowości tych jednostek, interpretowaną jako wpływ dopaminy. Symulacje pokazały, że różnice pomiędzy normalnymi osobami i schizofrenikami w tego typu zadaniach dają się wyjaśnić ilościowo za pomocą takich prostych relacji. Wywołało to żywą dyskusję z literaturze psychiatrycznej. Z nowszych prac Hoffmana i wsp. (1994) oraz Sevan-Schreiber i wsp. (1996) opartych na sieciach z rekurencją i uwzględniających fonetyczne jak i semantyczne struktury związane z językiem wynika, że:

- 1) halucynacje słuchowe powinny być skorelowane z zaburzeniami mowy;
- 2) najbardziej prawdopodobną przyczyną halucynacji słuchowych są zmiany neurodegeneracyjne połączone z neuromodulacyjnymi (a więc zarówno zanikanie synaps jak i zbyt niski poziom dopaminy);
- 3) leki neuromodulacyjne (zmieniające profil pobudzenia neuronów) mogą być efektywne nawet wtedy, gdy główne zmiany mają charakter anatomiczny;
- 4) przy większych uszkodzeniach neuroanatomicznych halucynacje mogą być stłumione kosztem przytłumionej percepcji.

Podobne modele stosowano w przypadku paranoi, która rozwija się z początkowych podejrzeń pacjenta w kierunku silnych urojeń. Ciekawą hipotezę wysunięto (Hoffman 1992) w przypadku choroby dwubiegunowej, zwanej dawniej chorobą maniako-depresyjną. Epizod maniako-depresyjny charakteryzuje się hiperaktywnością, gonitwą myśli, przekonaniem o swojej wielkości. U osób chorych nie zaobserwowano zmian neuroanatomicznych, wiadomo natomiast, że dobre efekty odnoszą sole litu wpływające na procesy metaboliczne neuronów. Być może przyczyną hiperaktywności umysłowej w manii jest zwiększenie szumu w układzie nerwowym, a co za tym idzie większe prawdopodobieństwa przejść pomiędzy różnymi atraktorami. Wytlumaczenie urojeń wielkości jest jednak trudniejsze i może wymagać znacznie bardziej wyrafinowanego modelu.

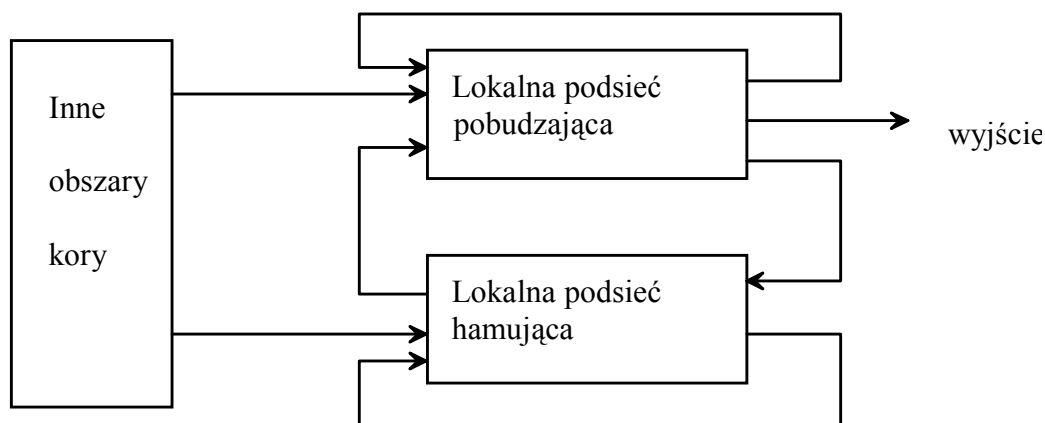
## 1.7. Sieci atraktorowe

Sieci neuronowe stosowane dotychczas w modelowaniu funkcji mózgu są skrajnie uproszczonymi modelami. Amit i jego współpracownicy (1997, 1997a) zrobili ważny krok na drodze ku stworzeniu prostych modeli sieci neuronowych poprawnych z neurobiologicznego punktu widzenia. W jaki sposób powstają w sieciach neuronowych i jak zachowują się stany odpowiedzialne za pojawienie się treści umysłu (elementy pamięci roboczej)? Jak można je pogodzić z istnieniem aktywności spoczynkowej mózgu? Badanie dynamiki sieci przydaje się do interpretacji i daje się bezpośrednio porównać z wynikami badań doświadczalnych na zwierzętach. Zastosowanie takich sieci w modelowaniu opisanych powyżej zjawisk pozostaje nadal wyzwaniem dla badaczy. Przy konstrukcji modelu poczyniono następujące założenia:

1. Aktywność tła ma charakter stochastyczny – jest to założenie dobrze spełnione w tak dużym układzie jak mózg.
2. Jednorodność: neurony w czasie aktywności spoczynkowej są, z dokładnością do fluktuacji statystycznych, w identycznym środowisku. Aktywność spoczynkowa nie wiąże się ze specyficznym działaniem kory (w szczególności z procesami pamięci) i może być obserwowana tylko w stanach snu głębokiego, pozbawionego marzeń sennych. Fluktuacje konieczne są do powstania aktywności spoczynkowej.
3. Impulsy wysyłane przez różne neurony w stanie spoczynku nie są skorelowane. Wynika to z różnicy czasów pomiędzy długością trwania impulsu (milisekunda) i procesami integracji a czasami pomiędzy impulsami, które dla aktywności spoczynkowej wynoszą 200-1000 milisekund.
4. Aktywacja neuronu jest sumą wkładów synaptycznych. To założenie jest dobrze spełnione jeśli mamy wiele nieskorelowanych kanałów wejściowych dochodzących w ciągu czasu integracji impulsów.
5. Dynamika aktywności spoczynkowej i selektywnej daje się opisać przez Gaussowski rozkład wkładów synaptycznych.
6. Do opisu wystarczy aktywność neuronu mierzona liczbą impulsów na sekundę - oznacza to, że zanedbujemy procesy związane z synchronizacją aktywności neuronów.

Rozważanie efektów uczenia w takich sieciach wymaga założenia o istnieniu lokalnych modułów, czyli modularnej budowy kory. Procesy uczenia, związane z długotrwałym wzmocnieniem synaptycznym (LTP) przebiegają w dwóch etapach: w początkowej fazie uczenia moduł biorący udział w rozpoznawaniu zwiększa w nieselektywny sposób częstość impulsacji dla wszystkich dochodzących do niego sygnałów. Powyżej pewnej krytycznej wartości wzmocnienia LTP na tle globalnej aktywności pojawiają się lokalne atraktory. Są one odbiciem struktury pobudzeń wywołanej przez sygnały otrzymywane w procesie uczenia się. Pojawienie się rozpoznawanego sygnału powoduje podniesienie aktywności od spoczynkowej (kilka Hz) do około 20 Hz. Aktywność ta pozostaje przez pewien czas nawet po zniknięciu bodźca – odpowiada to utrzymywaniu aktywnej reprezentacji bodźca w pamięci. Nie wszystkie neurony lokalnego modułu biorą udział w rozpoznawaniu czy też kodowaniu wewnętrznej reprezentacji, stąd tylko niektóre będą w stanie podwyższonego pobudzenia.

Przewidywania modelu dobrze zgadzają się z obserwacjami neurofizjologicznymi, opartymi na pomiarach aktywności neuronów małych w czasie wykonywania zadań wymagających aktywnej pamięci pokazywanego przez krótki czas bodźca (*delayed match-to-sample*). Podwyższoną aktywność spontaniczną obserwuje się w trakcie uczenia rozpoznawania, dopiero po nauczaniu widać aktywność związaną z lokalnymi atraktorami.



Schemat modułu kory.

Sieć, będąca realizacją tego modelu, wzorowana jest na strukturze makrokolumn, zajmujących około jednego  $\text{mm}^2$  kory mózgu. Makrokolumna ma w przybliżeniu  $10^5$  neuronów oddziaływujących z wielką liczbą neuronów znajdujących się w pozostałych częściach kory. Neurony mają trzy typy połączeń: pobudzające i hamujące wewnątrz modułu, oraz pobudzające dochodzące z zewnątrz (dochodzące od długich aksonów komórek piramidowych przekazujących impulsy od innych modułów). Pobudzenia wewnętrzne są silniejsze niż pobudzenia dochodzące z zewnątrz, wpływając przede wszystkim na utrzymanie spontanicznej aktywności. Można je modelować za pomocą rozkładu Poissona. Zgodnie z danymi neurofizjologicznymi zakłada się, że każdy neuron otrzymuje około 50-80% impulsów z lokalnych obwodów pobudzających. W module jest około 20% jednostek hamujących. Tylko jednostki pobudzające mają modyfikowalne synapsy. Każdy neuron lokalnej sieci reaguje na depolaryzację  $V(t)$  swojej membrany zgodnie z równaniem:

$$\tau \dot{V}(t) = -V(t) + I(t)$$

gdzie prądy synaptyczne  $I(t)$  wyrażone są w jednostkach napięcia (pomnożone przez stałą oporności membrany). Stała czasowa  $\tau \sim 10$  ms jest szybkością całkowania depolaryzacji w pobliżu wzgórka aksonowego. Kiedy depolaryzacja osiągnie próg  $\theta$  neuron wysyła impuls i po czasie refrakcji rzędu 2 ms wraca do potencjału spoczynkowego  $H$ . Zakładamy, że neuron ma około  $C \approx 20.000$  synaps, przy czym sprawność synaptyczna (siła połączeń lub waga)  $J_i$  ( $i=1..C$ ) rozkłada się w przypadkowy sposób, zgodnie z rozkładem Poissona  $P(J)$  wokół średniej  $J$  z wariancją  $J\Delta$ . Prądy synaptyczne opisywane są przez równanie:

$$\tau_1 \dot{I}(t) = -I(t) + \sum_{i=1}^C J_i \tau \sum_{\alpha} \delta(t_i^{\alpha} - t)$$

gdzie sumowanie przebiega po wszystkich synapsach oraz po impulsach  $\alpha$  dochodzących w czasie  $t_i^{\alpha}$  do danej synapsy. Stała czasowa  $\tau_1$  określa tempo zmian przewodności synaps i jest znacznie krótsza (rzędu ułamków milisekund) od stałej czasowej  $\tau$ . W dłuższych odcinkach czasu prądy zdominowane są przez sumę po prawej stronie powyższego równania a więc:

$$\tau \dot{V}(t) = -V(t) + \sum_{i=1}^C J_i \tau \sum_{\alpha} \delta(t_i^{\alpha} - t)$$

Dla pojedynczego impulsu rozwiązaniem tego równania jest funkcja eksponencjalna opisująca potencjał postsynaptyczny EPSP:

$$V(t) = J e^{-t/\tau}$$

Oceny  $J$  wahają się od 0.05 do 0.5 mV. Jeśli przyjąć  $J=0.2\text{mV}$  i próg rzędu 20mV to potrzeba około 100 impulsów dochodzących w czasie  $\tau$  by doprowadzić do wzbudzenia powyżej progu. Jeśli do każdej synapsy dochodzi średnio  $\nu$  niezależnych impulsów to z powodu dużej liczby kanałów wejściowych rozkład całkowitej liczby impulsów jest gaussowski o średniej  $\mu(\nu)=JC\nu\tau$  i wariancji  $\sigma(\nu)$ . Prawdopodobieństwo wysłania impulsu w przedziale czasowym o długości  $\tau$  przez tak pobudzany neuron wynosi:

$$P(\nu) = \int_{\theta}^{\infty} \exp\left\{-\frac{(I - \mu(\nu))^2}{2\sigma^2(\nu)}\right\} \frac{dI}{\sqrt{2\pi\sigma^2(\nu)}}$$

Wprowadzając znormalizowaną „odległość” średniego pobudzenia od progu:

$$a(\nu) = \frac{\theta - \mu(\nu)}{\sigma(\nu)}$$

wzór na prawdopodobieństwo na jednostkę czasu mierzoną w stałych czasowych  $\tau$ , określającą średnią liczbę impulsów w czasie  $\tau$ , przyjmuje prostą postać:

$$P(\nu) = \int_{a(\nu)}^{\infty} \exp\left(-\frac{z^2}{2}\right) \frac{dz}{\sqrt{2\pi}}$$

Dla typowych czasów  $\tau=10\text{ms}$ ,  $C=20.000$ ,  $\nu=0.02$  (2 impulsy/sek) mamy  $\mu = 400J$  oraz  $\sigma = 20J$ . Dokładniejszy model pokazuje, że jest to dobre przybliżenie dla aktywności nie przekraczających 100 impulsów na sekundę.

W sieci złożonej z takich neuronów można rozwiązać problem stabilności sieci i poszukiwać spontanicznych częstości impulsacji. Wiadomo, że neurony w mózgu wykazują ciągłą aktywność – przejście w stan spoczynku oznaczałoby śmierć. W dynamice mózgu musi więc istnieć bardzo stabilny, rozległy atraktor, gwarantujący stabilność działania sieci neuronów. Z problemem tym nie potrafią sobie poradzić prostsze sieci (np. sieci Hopfielda), oparte na atraktorach punktowych. W przypadku braku hamowania rozwiązania są niestabilne względem fluktuacji częstości. Dodając około 10% synaps pochodzących od hamujących interneuronów można otrzymać stabilne rozwiązania. W modelu mamy następujące parametry:

- liczbę synaps pobudzających  $C_E=20.000$ ;
- liczbę synaps hamujących  $C_I=2.000$ ;
- ułamek impulsów pobudzających od innych neuronów wewnątrz modułu w stosunku do neuronów zewnętrznych,



- średnie wartości sprawności synaptycznych  $J_{EE}, J_{EI}, J_{IE}, J_{II}$ ,
- czasy integracji neuronów hamujących  $\tau_I$  oraz pobudzających  $\tau_E$ .

Należy obliczyć średnie częstotliwości  $v_I$  oraz  $v_E$  dla samoreprodukującej się aktywności spontanicznej. Globalna stabilność w największym obszarze zmienności tych parametrów osiągana jest dla stałych czasowych synaps hamujących wyraźnie krótszych od pobudzających. Jednakże przy czasach  $\tau_I$  bardzo krótkich (ok. 2 ms) sieć staje się wrażliwa na opóźnienia czasowe związane z przesyłaniem impulsów między neuronami i przestaje być stabilna, gdyż opóźnienia te wzmacniają lokalne fluktuacje i rośnie prawdopodobieństwo przejścia do stanu absolutnego spoczynku.

Tak skonstruowana sieć działająca spontanicznie może uczyć się reprezentacji sygnałów dochodzących z zewnątrz korzystając z lokalnej reguły plastyczności Hebba. Załóżmy, że moduł ma się nauczyć  $p$  reprezentacji. Niech każda z nich zwiększa aktywność  $f$  procent neuronów pobudzających przy czym każda reprezentacja kodowana będzie przez niezależne neurony modułu,  $f p < 1$ . Jest to wygodne przybliżenie działające przy niewielkiej liczbie reprezentacji i stosunkowo dużych sieciach. W sytuacjach doświadczalnych (uczenie małych rozpoznawania obrazów)  $p=50$  a  $f=0.01$ . Mamy więc podsieć  $pfN$  neuronów reagujących na jeden z bodźców  $p$  i pozostałych neuronów działających w sposób spontaniczny. Rozkład prawdopodobieństwa  $P_+(J)$  sprawności synaptycznych podsieci reagującej na pobudzenie jednym z  $p$  wzorców ma średnią  $J_+ > J_{EE}$  oraz odpowiednią wariancję. Jednocześnie część  $(1-f)C_{EE}$  synaps neuronów pobudzających nie reaguje na wybrany wzorec i opisać je można rozkładem  $P_-(J)$  o średniej  $J_- < J$ . Średnio rzecz biorąc wzmocnienie synaptyczne jednych synaps równoważone jest osłabieniem innych. Możliwe są dwa scenariusze uczenia się: stochastyczna rekrutacja coraz większej liczby synaps znajdujących się w dyskretnych stanach lub ciągle, stopniowe zwiększanie wzmocnień synaptycznych. W sieciach tego typu, przy dużej liczbie neuronów, przybliżenie dyskretne wydaje się funkcjonować dobrze.

Wyniki symulacji lokalnego modułu złożonego z 2000 neuronów pokazują, że spontaniczna aktywność jest stabilna w czasie lokalnego uczenia się, chociaż w module uczącym się pojawia się podwyższona częstość impulsacji wśród neuronów biorących udział w kodowaniu któregoś wzorca i nieco obniżona wśród pozostałych neuronów (jest to zapewne wynikiem przyjętego założenia o równowadze pomiędzy wzmocnieniem a osłabieniem synaptycznym). To podwyższenie średniej częstości impulsacji przy prezentacji wzorców zapowiada pojawienie się nowego atraktora. Przy wzrastającym stosunku  $J_+/J$  w pewnym momencie pojawia się bifurkacja i dwa rozwiązania stabilne, odpowiadające spontanicznej aktywności i lokalnemu atraktorowi. Niestety brak jest na razie możliwości bezpośredniego porównania sposobu tworzenia się nowych śladów pamięci z wynikami eksperymentów neurofizjologicznych.

## 1.8. Podsumowanie

Metody komputerowe dopiero od niedawna zaczęto stosować do modelowania syndromów neuropsychologicznych i chorób psychicznych. Na razie objęto nimi jedynie część zagadnień, które można w ten sposób badać. Nie brakuje problemów fundamentalnych, do których nie bardzo wiadomo, jak podejść. Należą do nich urazy psychogenne, zaburzenia osobowości i inne problemy wymagające pełnego modelu umysłu. Jednakże za pomocą modeli komputerowych udało się już teraz osiągnąć więcej, niż można było oczekiwać zdając sobie sprawę ze stopnia komplikacji takiego modelowania. Niewielka liczba założeń i stosunkowo proste sieci

neuronowe pozwalają na zrozumienie zjawisk zachodzących przy uszkodzeniach i rehabilitacji mózgu. Często jest to rozumienie jakościowe, metaforyczne, posługujące się luźnymi analogiami. Należy jednak przyznać, że dokonany został duży postęp, pojawił się nowy poziom rozumowania ze specyficznymi problemami i pytaniami, język opisu nieredukowalny do języka używanego dotychczas w psychiatrii czy w psychofarmakologii (por. poziomy modelowania opisane w Duch 1997).

Modele na poziomie pojedynczych neuronów zostały już w pełni zaakceptowane przez neurofizjologów, a poprawne fizjologicznie symulacje niewielkich grup neuronów również dobrze zgadzają się z wynikami doświadczeń *in vitro*. Modele szczegółowe, pozwalające śledzić dynamikę powstawania atraktorów w sieci neuronowej można porównywać jedynie z wynikami zapisu sygnałów z wielu elektrod dotyczącymi tworzenia się pamięci rozpoznawczej u małp (Griniasty i inni 1993). Techniki eksperymentalne nie pozwalają na szczegółowe badanie procesów bioelektrycznych zachodzących w mózgu człowieka. Obrazowanie działania ludzkiego mózgu za pomocą funkcjonalnego rezonansu magnetycznego czy PET daje jedynie ogólne informacje na temat aktywności poszczególnych obszarów mózgu. Dlatego konstruowanie szczegółowych modeli symulacyjnych jest jeszcze przedwczesne. Modele metaforyczne dają co prawda ogólne pojęcie o sposobie działania mózgu, jednakże należy być bardzo ostrożnym by nie nabrać złudnego przekonania, że oparte na tych modelach spekulacje odpowiadają temu, co naprawdę się w mózgu dzieje. Dzięki postępowi w technikach eksperymentalnych przybywa coraz bardziej szczegółowych informacji, które można będzie wykorzystywać do konfrontacji modeli symulacyjnych z rzeczywistością.

Modelowanie jest sztuką kompromisu: zbyt wierne modele stają się tak skomplikowane, że przestajemy rozumieć co się w nich dzieje, a zbyt uproszczone gubią istotę zjawiska. Ten sam problem istnieje w neuropsychologii, gdzie od wielu lat krytykuje się fenomenologiczną kategoryzację syndromów i klasyfikację chorób psychicznych, gdyż w rzeczywistości trudno jest znaleźć czyste przypadki kliniczne. Język stosowany do omawiania zagadnień neuropsychologii jest wynikiem werbalnego modelu, który często nie oddaje subtelności procesów zachodzących w mózgu. Modelowanie neuronowe pokazuje bowiem, jak trudno jest na podstawie obserwacji zachowania wnioskować o mechanizmach odpowiedzialnych za to zachowanie. Na razie sieci tworzone dla potrzeb neuropsychologii składają się z niewielkiej liczby bardzo uproszczonych neuronów. Niektóre z nich już teraz wymagają długotrwałych i pracochłonnych symulacji. Chociaż jest wiele symulatorów sieci neuronowych to niewiele z nich potrafi symulować pamięci asocjacyjne oparte na różnych wariantach uczenia Hebbowskiego, bardzo przydatne w modelach ludzkiej pamięci. Brakuje również neurokomputerów przystosowanych do takich modeli, chociaż pojawiły się pierwsze obwody scalone symulujące działanie kilkudziesięciu impulsujących neuronów (Fusi i inni 1999). Z takimi obwodami można już prowadzić „neurofizjologiczne” eksperymenty.

Tradycyjne badania medyczne są bardzo kosztowne i wielu z nich nie można ze względów etycznych robić na ludziach. Nieinwazyjne metody obrazowania pracy mózgu czy badanie EEG dają jedynie bardzo zgrubną orientację dotyczącą charakteru zaburzeń. Modele neuronowe dają nadzieję na zrozumienie głębszych mechanizmów procesów kognitywnych i ich patologii. Psychiatria, podobnie jak większa część medycyny, opiera się głównie na fenomenologii. W dalszej perspektywie modele komputerowe mają szansę nadać jej status nauki o bardziej podstawowym charakterze. Jesteśmy jednakże dopiero na początku długiej drogi prowadzącej do tego celu.

**Podziękowania:** Za wsparcie finansowe w ramach grantu nr. 8 T11F 014 14 jesteśmy wdzięczni Komitetowi Badań Naukowych.

## Literatura

- Amit D.J., Brunel N. (1997): *Dynamics of a recurrent network of spiking neurons before and following learning*. – Network: 8, 373-404
- Amit D.J., Fusi S, Yakovlev V (1997a): *Paradigmatic Working Memory (Attractor) Cell in IT Cortex*, Neural Computation 9: 1071-1092
- Anderson J.A. (1983): *Cognitive and psychological computation with neural models*. IEEE Trans. Systems, Man and Cybernetics 13: 799-815
- Anderson J.A. (1995): *An Introduction to Neural Networks* (A Bradford Book)
- Banquet J.P, Gaussier P, Contreras-Vidal J.L, Gissler A, Burnod Y, Long D.L. (1998): *A neural model of memory, amnesia and cortico-hippocampal interactions*. W: Parks i wsp, str. 77-120
- Callaway E, Halliday R, Naylor H, Yano L, Herzig K. (1994): *Drugs and human information processing*. Neuropsychopharmacology, 10: 9-19.
- Cohen, J. D., Servan-Schreiber, D. (1993): *A theory of dopamine function and its role in cognitive deficits in schizophrenia*. Schizophrenia Bulletin 19: 85-104.
- Contreras-Vidal J, Teulings H, Stelmach G. (1996): *A Neural Network Model of Movement Production in Parkinson's Disease and Huntington's Disease*. W: Reggia i wsp, s. 377-392
- Crystal H, Finkel L. (1996): *Computational Approaches to Neurological Disease*, W: Reggia i wsp, s. 251-272.
- Damasio H, Grabowski T.J., Tranel D., Frnak R.J, Hichiwa R.D, Damasio A.R. (1996): *A neural basis for lexical retrieval*. Nature 380: 499-505
- Dell G.S, Schwartz M.F, Martin N, Saffran E.M, Gagnon D.A. (1996): *A connectionist model of naming errors in aphasia*, W: Reggia i wsp, s. 135-156
- Duch W. (1997): *Platonic model of mind as an approximation to neurodynamics*. W: Brain-like computing and intelligent information systems, red. S-i. Amari, N. Kasabov (Springer, Singapore), rozdz. 20, str. 491-512
- Erwin E., Obermayer K., Schulten K., (1995): *Models of orientation and ocular dominance columns in the visual cortex: a critical comparison*. Neural Computation 7: 425-468
- Farah M, Tippett L. (1996): *Semantic Knowledge Impairments in Alzheimer's Disease: Insights from Connectionist Modeling*. W: Reggia i wsp. s. 89-108
- Fusi S., Del Giudice P., Amit D.J., (1999): *Neurophysiology of a VLSI spiking neural network: LANN21*, NALS group preprint, Univ. Of Rome, <http://jupiter.roma1.infn.it/>
- Grajski K, Merzernich M, (1990): *Hebb-Type Dynamics is Sufficient to Account for the Inverse Magnification Rule in Cortical Somatotopy*. Neural Computation 2: 71-84
- Griniasty, M., Tsodyks, M. V., Amit, D. J., (1993): *Conversion of Temporal Correlations Between Stimuli to Spatial Correlations Between Attractors*. Neural Computation 5: 1-17

- Horn, D, Ruppin, E. (1995): *Compensatory mechanisms in an attractor neural network model of schizophrenia*. *Neural Computation* 7: 182-205
- Hoffman, R. E. (1992): *Attractor neural networks and psychotic disorders*. *Psychiatric Annals* 22(3): 119-124.
- Hoffman, R. E., Dobscha, S. K. (1989): *Cortical pruning and the development of schizophrenia: A computer model*. *Schizophrenia Bulletin* 15(3): 477-490
- Hoffman, R., McGlashan, T. (1993): *Parallel Distributed Processing and the Emergence of Schizophrenic Symptoms*, *Schizophrenia Bulletin* 19(1): 119-140.
- Hoffman, R., McGlashan, T. (1994): *Corticocortical connectivity, autonomous networks, and schizophrenia*. *Schizophrenia Bulletin* 20(2): 257-261.
- Hasselmo M.E. (1991): *Runaway synaptic modification in models of cortex: Implications for Alzheimer's disease*. *Neural Networks* 7(1): 13-40.
- Hasselmo M.E. (1997): *A computational model of the progression of Alzheimer's disease*. *MD Computing*, 14(3): 181-191.
- Horn, D, Ruppin, E., Usher, M., Herrmann, M. (1993): *Neural network modeling of memory deterioration in Alzheimer's disease*. *Neural Computation* 5: 736-749.
- Horn, D, Ruppin, E. (1995): *Compensatory mechanisms in an attractor neural network model of schizophrenia*. *Neural Computation* 7: 182-205.
- Joseph, M. H., Frith, C. D., Waddington, J. L. (1979): *Dopaminergic mechanisms and cognitive deficit in schizophrenia*. *Psychopharmacology*: 63 (3): 273-280.
- Maass W, Bishop C. (1999): *Pulsed Neural Networks*. (MIT Press, Bradford Book, Cambridge, MA)
- Martin, N, Saffran, E.M. (1992): *A computational account of deep dysphasia: Evidence from a single case study*. *Brain and Language* 43: 240-274.
- Martin, N, Saffran E.M, Dell G.S. (1996): *Recovery in deep dysphasia: Evidence for a relation between auditory-verbal STM and lexical errors in repetition*. *Brain and Language* 52: 83-113
- McClelland J. L., Rumelhart D. E, red. (1987): *Parallel distributed processing: Explorations in the microstructure of cognition*, Vol. I, II. (MIT Press, Cambridge, MA)
- McClelland, J.L., McNaughton, B.L., O'Reilly, R.C. (1995): *Why there are complementary learning systems in the hippocampus and neocortex: insights from the successes and failures of connectionist models of learning and memory*. *Psychological Review* 102: 419-457.
- Murre J. M. (1996): *TraceLink: A model of amnesia and consolidation of memory*. *Hippocampus* 6: 675-684
- Murre J. M. (1997): *Implicit and explicit memory in amnesia: some explanations and predictions by the TraceLink model*. *Memory* 5(1-2): 213-232.
- Parks R.W, Levine D.S, Long D, red. (1998): *Fundamentals of Neural Network Modeling*. (MIT Press, Cambridge, MA)
- Plaut D. (1996): *Connectionist Modeling of the Breakdown and Recovery of Reading via Meaning*. W: Reggia i wsp, str. 157-176

- Pinsky P.F, Rinzel J. (1994): *Intrinsic and Network Rhythmogenesis in a Reduced Traub Model for CA3 Neurons*. Journal of Computational Neuroscience 1: 39-60
- Reggia J. A, Ruppin E, Berndt R.S, red. (1996): *Neural Modeling of Brain and Cognitive Disorders*. (World Scientific)
- Reggia J, Goodall S, Chen Y, Ruppin E. and Whitney C. (1996a): *Modeling Post-Stroke Cortical Map Reorganization*. W: Reggia i wsp, str. 283-302
- Ruppin E, (1995): *Neural Modeling of Psychiatric Disorders*, Network 6: 635-656
- Ruppin, E, Reggia, J. (1995): *A neural model of memory impairment in diffuse cerebral atrophy*. British Journal of Psychiatry 166 (1): 19-28.
- Servan-Schreiber, D. Cohen, J.D. (1996): *Dopamine, Frontal Cortex, and Schizophrenia: Model and Data*, W: Reggia i wsp, s. 457-468
- Siegle, G. (1998): *Connectionist Models of Cognitive, Affective, Brain, and Behavioral Disorders*. Strona WWW dostępa pod adresem <http://www.sci.sdsu.edu/CAL/connectionist-models/>.
- Spitzer M. (1996): *Phantom Limbs, Self-Organizing Feature Maps, and Noise-Driven Neuroplasticity*. W: Reggia i wsp, s. 273-282
- Tadeusiewicz R, (1991): *Problemy biocybernetyki* (Warszawa, PWN)
- Traub R.D, Whittington M.A, Stanford I.M, Jefferys J.G.R. (1996): *A mechanism for generation of long-range synchronous fast oscillations in the cortex*. Nature 382: 621-624
- Wood, C. (1978): *Variations on a theme by Lashley: Lesion experiments on the neural model of Anderson, Silverstein, Ritz and Jones*. Psychological Review, 85: 582-591.
- Xing J, Gerstein GL (1996): *Networks with lateral connectivity. I. Dynamic properties mediated by the balance of intrinsic excitation and inhibition. II. Development of neuronal grouping and corresponding receptive field changes. III. Plasticity and reorganisation of somatosensory cortex*. J. Neurophysiology 75: 184-232.