

Н.И. Ходаковский, Б.В. Кузьменко

Моделирование процессов запоминания в нейронных и синаптических сетях естественного интеллекта

Исследованы процессы формирования молекулярных запоминающих структур в нейронных и синаптических сетях естественного интеллекта. Их математическая модель посредством представления нейрона как молекулярного компьютера и использования формализма в виде метода обобщенных пороговых моделей позволили описать процесс запоминания в молекулярных структурах путем реализации свойств циклических генных систем.

The formation processes of molecular storage structures in neuronal and synaptic networks of natural intelligence are investigated. The mathematical model by providing a neuron as a molecular computer and using the formalism as a method of generalized threshold models allows to describe the process of memorization in the molecular structures by implementing the properties of cyclic gene systems.

Досліджено процеси формування молекулярних запам'ятовуючих структур у нейронних і синаптичних мережах природного інтелекту. Їх математична модель через представлення нейрона як молекулярного комп'ютера та використання формалізму у вигляді методу узагальнених порогових моделей дозволили описати процес запам'ятовування в молекулярних структурах шляхом реалізації властивостей циклічних генних систем.

Введение. Использование кибернетического подхода в понимании молекулярно-генетических механизмов обработки информации в естественном интеллекте человека позволяет проводить анализ работы подсистем молекулярного компьютера клетки путем использования формализма в виде метода обобщенных пороговых моделей [1]. Названный формализм способен исследовать динамику молекулярных систем управления как метаболическими, так и онтогенетическими процессами. При этом кибернетический подход описания молекулярных механизмов обработки информации позволяет приблизиться к пониманию таких процессов, как запоминание информации в молекулярных структурах синаптических сетей.

Использование формализма дает возможность прогнозировать качественную и количественную динамику генных сетей, управляющих жизненными процессами, а также решать задачи структурной, в частности параметрической, устойчивости моделей генных управляющих сетей.

Постановка задачи

В данной статье ставилась задача исследования процессов формирования молекулярных запоминающих структур в нейронных и синаптических сетях естественного интеллекта. Под-

ходы к решению поставленной задачи заключались в использовании клеточных внутрисистемных процессов, приводящих к включению структур, обеспечивающих устойчивость к внешним воздействиям и к внутренним флуктуациям. Необходимо с помощью математического моделирования показать, что устойчивость процесса запоминания обеспечивается путем реализации свойств циклических генных систем (ЦГС).

Представление молекулярного компьютера нейрона как системы из управляющих и управляемых подсистем

Каждая клетка биосистемы представляет собой систему кодирующих полимеров (ДНК, РНК, белков) и метаболическую систему (белки, липиды, сахара, ионы металлов). В любой системе всегда можно выделить управляющую и управляемую подсистемы, при этом законы динамики этих подсистем различны и описываются для управляющих подсистем дискретными выражениями, а для управляемых – на языке теории дифференциальных уравнений [2].

Таким образом, в клетках можно выделить управляющую систему в виде генной сети и управляемую систему в виде генетических элементов и синаптических сетей, содержащих в себе устройства хранения информации, информационные сигнальные процессы и молекулярные носители информации в управляющей генной сети [3]. Управляющие генные се-

Ключевые слова: нейронные сети, синаптические сети, молекулярные запоминающие устройства, моделирование процессов запоминания, обобщенные пороговые модели.

ти имеют две основные функции: управление быстрыми метаболическими процессами синтеза и переработки молекулярных компонент, а также управление более медленными онтогенетическими процессами, приводящими к самовоспроизведению. Далее покажем, как посредством простого формализма можно исследовать эти функции.

Метод обобщенных пороговых моделей (*Generalized Threshold Models*) используется как *GTM*-формализм для анализа динамики управляющих и управляемых молекулярно-генетических систем [1]. Основная идея *GTM*-формализма заключается в разделении мегасистемы клетки на управляющую и управляемую подсистемы, что позволяет большую систему нелинейных дифференциальных уравнений для молекулярных компонент свести к кусочно-линейной системе уравнений, правая часть которой содержит управляющий вектор $U_j = U_j(t)$, формируемый дискретным логическим элементом L_j .

В случае когда молекулярная система кодирующих полимеров и метаболитов содержит одну копию генома и управление производством j -го белка осуществляется на уровне транскрипции, ранее были получены уравнения динамики следующего вида [4]:

$$\begin{cases} \dot{M}_j = A_{1j}U_j - B_{1j}M_j, \\ \dot{r}_j = A_{2j}^T M_j - b_{2j}r_j, \end{cases} \quad (1)$$

где M^j, U^j – столбцы размером $n^j \times 1$; A^{1j}, B^{1j} – диагональные матрицы размером $n^j \times n^j$; A_{2j}^T – строка размером $1 \times n^j$; r^j, b^{2j} – скалярные величины, причем компоненты $m_i^{(j)}$ вектора–столбца M^j обозначают текущую концентрацию, измеренную числом молекул на клетку, транскриптов j -й фракции, содержащих j -й цистрон; $U^j = U^j(t)$ – управляющий вектор, формируемый логическим элементом и элементами задержки данного блока; диагональный элемент a_{ij}^{1j} матрицы A^{1j} обозначает единичную интенсивность транскрипции, начинающейся с одной копии j -го промотора; соот-

ветственно компонента a_j^{2j} строки A_{2j}^T – единичная интенсивность трансляции с j -го транскрипта; диагональный элемент b_{ii}^{1j} матрицы B^{1j} – единичная интенсивность (коэффициент) деградации j -го транскрипта; b^{2j} – коэффициент деградации j -го полипептида.

Приведенная выше молекулярная система может быть представлена в виде информационной микроструктуры генетического блока при управлении производством белка для построения молекулярных запоминающих структур (рис. 1).

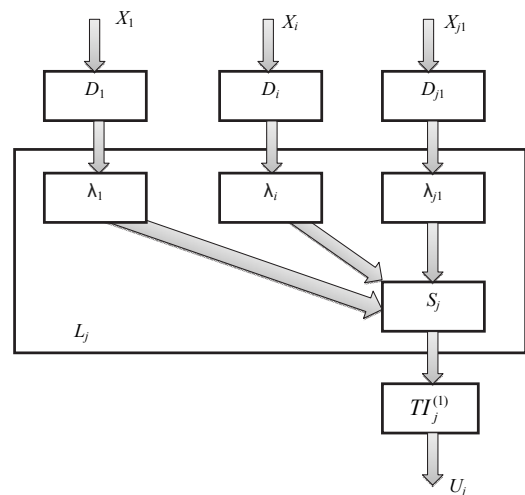


Рис. 1. Информационная микроструктура генетического блока при управлении производством белка для построения молекулярных запоминающих структур

На рис. 1 показаны: $x_i(t)$ – концентрация регуляторного вещества, D_i – дискриминатор. Дискриминатор перерабатывает непрерывные величины $x_i(t)$ в дискретные бинарные величины $\varepsilon_j(t)$ таким образом, что $\varepsilon_j(t) = H[x_i(t) - P_{ij}]$, где H – функция Хевисайда, P_{ij} – пороговое значение концентрации, $\lambda_1, \dots, \lambda_i, \dots, \lambda_j$ – элементарные подавтоматы автомата L_j , S_j – комбинационная схема (комбинатор двоичных сигналов), $T_j^{(1)}$ – элемент задержки, U_j – управляющий вектор.

Используя *GTM*-формализм [4] можно прийти к уравнению динамики следующего вида:

$$\begin{aligned} \dot{m}_j^{(0)}(t) &= \sum_{l=1}^{k_j} a_{lj} u_{lj}(t) - b_{lj} m_j^{(0)}, \\ m_j^{(9)}(t) &= \begin{cases} m_j^{(9-t)}(0), & \text{если } t \leq 9, \\ m_j^{(0)}(t-9), & \text{если } t > 9, \end{cases} \\ \dot{r}_j(t) &= a_{2j} m_j^9(t) - b_{2j} r_j(t), \end{aligned} \quad (2)$$

где $m_j^{(0)} = m_j^{(0)}(t)$ – концентрация молекул пре-мРНК, содержащих j -цистрон; $m_j^{(v)} = m_j^{(v)}(t)$ – концентрация зрелых молекул j -х фракций мРНК, связанных с рибосомами; параметр 9 – промежуток времени, необходимый для процессинга, транспорта и трансляции j -й фракции мРНК. Смысл остальных обозначений – такой же как для уравнений (1).

Построение модели работы нейрона с заданными свойствами путем конструирования методами генной инженерии

Рассмотрим возможность создания модели системы управления процессом построения запоминающих структур с учетом использования функциональной информации в генных сетях.

В молекулярных системах кодирующих полимеров и метаболитов всегда можно вычленить управляющие подсистемы, в которых протекают сигнальные процессы, управляющие биохимическими процессами производства молекулярных компонент системы [5–7]. Среди этих управляющих подсистем особый интерес представляют системы управления процессом построения молекулярных запоминающих структур (МЗС).

Для построения молекулярных запоминающих структур можно использовать подход с использованием языка теории автоматов [2]. Выбор математического аппарата в такой модели обосновывается тем, что изучаемые нами процессы управления по сути своей дискретны, а автоматы моделируют устройства переработки информации.

В [2] было показано, что если во множестве Ω состояний памяти Ξ автомата A^{ont} существует по крайней мере два различимых возвратных состояния ω_α и ω_β , а среди всевозмож-

ных входных последовательностей такая последовательность $\tilde{\xi}$, что приложение ее к A^{ont}/ω_α либо к A^{ont}/ω_β приведет к состояниям ω_α и ω_β соответственно, то эти состояния наследуются, т.е. состояние $\omega(t_v^{k+1})$ памяти Ξ автомата A^{ont} зависит от состояния памяти $\omega(t_\zeta^{k-1})$, где k – соответствует номеру клеточного поколения. Также было показано, что если нетривиальный неавтономный автомат A_ζ^{ont} содержит хотя бы одну элементарную ячейку памяти, имеющую два состояния, взаимно однозначно соответствующие двум альтернативным подпрограммам онтогенеза, то эти состояния наследуемые.

При интерпретации результатов математического моделирования систем построения МЗС следует иметь в виду, что автоматы A^{ont} (они же модели МЗС) чисто функциональные конструкции, поскольку их внутренняя структура не рассматривается: в этих автоматах состояния функциональной памяти всего лишь *внутренние переменные*, позволяющие связывать выходные переменные автомата со входными, т.е. нет *привязки* к реальным структурам генных систем. Вследствие этого функции переходов (Φ) и выходов (Ψ) могут быть одинаковыми для совершенно по-разному устроенных молекулярных механизмов, их реализующих. Поэтому в этом смысле можно говорить о функциональной эквивалентности как систем построения МЗС, моделируемых одним классом автоматов, так и молекулярных механизмов, реализующих функциональную память МЗС, в частности функциональную наследственную память.

Таким образом, функциональная память может быть представлена как множество функционально эквивалентных молекулярных механизмов, обеспечивающих кодирование, хранение и передачу в ряду генераций функциональной наследственной информации.

Здесь важно определить, что есть материальным воплощением ячеек функциональной наследственной памяти. В свое время была

предложена гипотеза о существовании особого класса наследственных единиц, в которой часть наследственной информации хранится, кодируется и передается потомству вне молекул ДНК генома. Тогда в качестве моделей таких единиц были рассмотрены лишь циклические системы генов (ЦГС) [2]. Но, если не ограничиваться только ЦГС, то такими единицами можно называть каждую систему генов, имеющую не менее двух устойчивых режимов функционирования подчиненных ей генов и способную сохранять каждый из режимов в последовательном ряду генераций. Сегодня накопилось большое число фактов, свидетельствующих в пользу этой гипотезы. Поскольку, согласно определению, ЦГС способны сохранять функциональные состояния в ходе построения запоминающих структур и обеспечивать передачу кодируемой этими состояниями функциональной информации, естественно полагать, что молекулярно-генетической реализацией ячеек функциональной наследственной памяти есть ЦГС.

Таким образом, ЦГС строятся из генов и их частей как системы следующего ранга сложности с прогнозируемыми заданными управляемыми наследуемыми режимами функционирования входящих в них генов.

Рассматриваемая система элементарна, т.е. может кодировать, хранить и передавать клеточному потомству вызванные внешними специфическими сигналами изменения функционального состояния без изменения ДНК-последовательностей, входящих в систему генов.

Построение модели внутриклеточного молекулярного компьютера из генетических блоков

Используя свойство структурной устойчивости для моделей управляющих генных сетей можно реализовать модель конструирования из генетических блоков внутринейронного молекулярного компьютера. Рассмотренный на рис. 2 пример использования ЦГС представляет ячейку памяти, способную запоминать двоичные сигналы, подобно элементарным ячейкам запоминающих устройств электронных компьютеров. Следует заметить, что рассмотрен-

ная ячейка имеет субмолекулярные размеры объемом до 1 мк^3 . Очевидно, что можно последовательно наращивать такие простые модели генных сетей с тем, чтобы они реализовывали все более сложные функции. Такие генные сети используются в системах естественного интеллекта при создании молекулярных запоминающих структур. Также возможно использование таких структур в биотехнологиях управления динамикой размножения клеточных культур в виде биологически активных веществ типа инсулина. В генной терапии для адресного включения компенсаторных генов в нужный момент при лечении наследственных заболеваний также могут найти применение указанные модели реализации ЦГС.

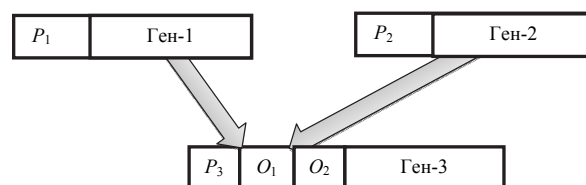


Рис. 2. Модуль из трех генов, реализующий функцию Шеффера

Приведем также пример молекулярно-генетической конструкции, реализующий штрих Шеффера (рис. 2). Поскольку бинарные логические операции Шеффера позволяют образовать полную систему функций, то, конструируя такие блоки, можно реализовать любую булеву функцию. Возможно также конструировать из генов системы, реализующие арифметические операции.

На рис. 2 обозначены: p_1 , p_2 , p_3 – промоторные участки соответствующих генов; o_1 , o_2 – операторные участки гена 3, специфичные к белковым корепрессорам. Активность гена 3 описывается выражением: $\gamma = \bar{\lambda}_1 \vee \bar{\lambda}_2$, где бинарная переменная γ обозначает активность гена, если $\gamma = 1$, то ген активен, если $\gamma = 0$, то неактивен. Гены 1 и 2 производят белковые корепрессоры для гена 3.

Таким образом, нам удалось показать, что, манипулируя генами и их частями, молекулярные устройства клетки нейрона способны реализовать логические и арифметические операции, а также ячейки памяти, т.е. молекулярные

микросхемы. Поскольку ДНК-носители этих микросхем автоматически воспроизводятся универсальными клеточными устройствами редупликации, то сконструированный молекулярный внутринейронный чип способен тиражироваться, причем и, как показано выше, функциональные состояния ячеек памяти будут сохраняться. Используя такой алгоритм процесса построения молекулярных запоминающих структур, можно в перспективе конструировать молекулярные компьютеры.

Заключение. Нейронные и синаптические сети обладают свойством устойчивости в широком смысле, обеспечивающим протекание процесса построения молекулярных запоминающих структур. При запоминании включается совокупность внутрисистемных процессов, приводящих к включению структур, обеспечивающих устойчивость к внешним воздействиям и к внутренним флуктуациям. Так, устойчивость процесса запоминания обеспечивается путем реализации свойств ЦГС.

Работу нейронных и синаптических сетей можно представить как основу при создании молекулярных запоминающих структур путем реализации свойств высокоустойчивого состояния вещества в виде ЦГС, использующих для поддержания процессов запоминания информацию, кодируемую состояниями отдельных молекул. Различные структурные состояния генов – это различные молекулярные слова конечной длины, в которых информация кодируется структурным способом. При создании молекулярных запоминающих структур используются внутренние реакции вещества на внешние воздействия, направленные на сохранение

своего состояния, а также используется информация, кодируемая функциональными состояниями молекулярной системы кодирующих полимеров и других компонентов нейрона.

1. Prokudina E.I., Valeev R.Y., Tchuraev R.N. A New Method for the Analysis of the Dynamics of the Molecular Genetic Control Systems. II. Application of the Method of Generalized Threshold Models in the Investigation of Concrete Genetic Systems // J. Theor. Biol. – 1991. – **151**. – P. 89–110.
2. Tchuraev R.N. On storing, coding, passing and processing the hereditary information in living systems. // Comp. technol. – Special Issue, 2000. – **5**. – P. 100–111.
3. Ходаковский Н.И. Исследование принципов создания обучающих компьютерных систем на основе эффекта молекулярной памяти и специальных экспертных систем / Зб. наук. праць «Комп'ютерні засоби, мережі та системи». – К.: Ін-т кібернетики ім. В.М. Глушкова НАН України – 2004. – № 3. – С. 111–116.
4. Tchuraev R.N. A New Method for the Analysis of the Dynamics of the Molecular Genetic Control Systems. I. Description of the Method of Generalized Threshold Models // J. Theor. Biol. – 1991. – **151**. – P. 71–87.
5. Войтович И.Д., Золот А.И., Ходаковский Н.И. Основные принципы моделирования, проектирования и изготовления медицинских нанороботов // Математичні машини і системи. – 2009. – № 4. – С. 147–160.
6. Ляпунов А.А., Яблонский С.В. Теоретические проблемы кибернетики // Проблемы кибернетики. – 1963. – № 9. – С. 5–22.
7. Полетаев И.А. К определению понятия «информация». Семантический аспект // Исследования по кибернетике. – М.: Сов. Радио, 1970. – С. 211–227.

Поступила 13.05.2014
Тел. для справок: +38 044 526-0678 (Киев)
E-mail: nhodak@ukr.net
© Б.В. Кузьменко, Н.И. Ходаковский, 2014

Внимание !

**Оформление подписки для желающих
опубликовать статьи в нашем журнале обязательно.**

В розничную продажу журнал не поступает.

Подписной индекс 71008