z przeszłości, przetwarzanego równolegle z obrazem aktualnie obserwowanym, przez co możliwe jest porównywanie tych obrazów, wyszukiwanie części wspólnych, wyszukiwanie nowości i inne zaawansowane operacje przetwarzania. Wsteczna propagacja sygnałów odbywać się może dzięki potężnym wiązkom aksonów łączących pola projekcyjno-kojarzeniowe kory nowej z polami zmysłowymi starszych obszarów kory mózgowej. Istotną rolę odgrywać mogą także tak zwane neurony rekurencyjne, które łączą zwrotnie poszczególne warstwy impresjonu i są zdolne do pobudzania niższych warstw, o czym napiszemy dalej. Nie ma tu mowy o wysyłaniu tych sygnałów pobudzających na przykład bezpośrednio do receptorów. Wystarczy przywołać wrażenia rejestrowane na wyższych piętrach ich rozpoznawania, a poziom, do którego sięga umysł, wyznaczony jest przez stopień szczegółowości porównywania obrazów. Pobudzając zwrotnie komórki, w których przechowywany jest inny, lecz podobny obraz otoczenia, oraz obrazy obszarów sąsiadujących, umysł może stworzyć model otoczenia i określić swoje w nim położenie.

Mamy nadzieję, że ten opis formowania, utrwalania i przypominania sobie oglądanych wcześniej obrazów w mózgu człowieka i zwierząt wyższych, o stosunkowo wysokim stopniu świadomości, wyda się czytelnikom zgodny z opisem, jak mógłby się tworzyć obraz w umyśle myśliciela, co staraliśmy się zaproponować w pierwszej części niniejszej książki.

4. Mechanizmy zapamiętywania

Powstaje pytanie, jak przesyłane i gdzie przechowywane są informacje wzrokowe, a także sygnały innych modalności? Jak sąsiednie neurony i astrocyty odczytują informacje przesyłane przez neurony ich aksonami, dendrytami i synapsami? Czy możliwy jest inny mechanizm poprzecznego sprzężenia synaptycznego? Czy możliwość kojarzenia pojęć dzięki asocjowaniu impresjonów na skutek sprzężeń synaptycznych jest wystarczająca do wyjaśnienia, jak obraz świata tworzy się w naszym umyśle i jak zostaje utrwalony? Znane dotychczas mechanizmy nie odpowiadają jednoznacznie na pytanie, jak cała informacja o świecie jest kodowana w mózgu. Podobnie jak w rozdziale 1. części pierwszej, wyobrażaliśmy sobie komórki, które przetwarzają informację, przekazują ją i przechowują, tak teraz musimy przyjąć do wiadomości, że neurony zwierząt i ludzi spełniają wszystkie te funkcje jednocześnie.

Żeby tę nową rolę określić, musimy sięgnąć do samej istoty procesu zapamiętywania informacji w mózgu. Dotychczas uważano powszechnie, że nasza pamięć to sieć połączeń pomiędzy neuronami. Nie same neurony, ale charakterystyki transmisji połączeń pomiędzy nimi. Uczenie polega na powtarzalnych przepływach informacji, które zmieniają skuteczność przewodzenia sygnałów głównie dzięki tak zwanemu wzmocnieniu synaptycznemu. Wielokrotnie powtarzany przepływ informacji w postaci przenikania jonów i wydzielania neuroprzekaźników w przestrzeni międzysynaptycznej miałoby zmieniać skuteczność transmisji sygnałów.

Dotychczasowy paradygmat w tej dziedzinie głosi, że wspomnienia są przechowywane dzięki długotrwałym modyfikacjom siły połączeń synaptycznych (Kandel 2000, 2001), dzięki wzmocnieniu synaptycznemu uwarunkowanemu aktywnością pików lub zmianie organizacji połączeń synaptycznych i neuronowych powodowanej aktywnością pobudzeń, choć w części uwarunkowanej genetycznie (Benson i inni 2011).

Obowiązujące dotychczas hipotezy są podważane głównie z powodu ujawniającej się w coraz większym stopniu bezsilności w wytłumaczeniu zjawisk psychicznych w umysłach naturalnych, mechanizmów pamięci i relacji pomiędzy pamięcią roboczą, krótkotrwałą i długotrwałą, a także ich roli w procesach uczenia i doświadczania epizodów w trakcie całego życia. Wszystkie one zakładają, że pod wpływem zmiennych w czasie impulsów następować będzie trwała zmiana siły połączeń pomiędzy neuronami, a te zmienione charakterystyki utrwalą zaklętą w impulsach informację. W ten sposób stanowić będą pamięć sieci neuronowej. Wydawało się jasne, że szczególnie w przypadku powtarzających się procesów zapamiętywania następować będzie stopniowe utrwalanie zmiennych charakterystyk transmisji pobudzeń. Jednakże nie był znany mechanizm utrwalania, który byłby równie skuteczny w przypadku pamięci krótko- i długotrwałej. Jeszcze trudniej wyobrazić sobie trwałe zapamiętywanie w przypadku zdarzeń następujących tylko jeden raz, a przecież wiemy, że zdarza nam się zapamiętywać takie wydarzenia na całe życie. Wszystkie te procesy prowadzą do zmiany topologii głównych ścieżek przesyłania informacji pomiędzy neuronami.

biofiz. Uważa się powszechnie, że główną drogą przekazywania informacji pomiędzy neuronami jest potencjał czynnościowy. Jest to krótkotrwała zmiana potencjału elektrycznego na błonie komórkowej oddzielającej komórki, nazywana pikiem potencjału czynnościowego. Piki potencjału czynnościowego wyzwalane są impulsami nerwowymi, dochodzącymi z zewnątrz neuronu od innych komórek nerwowych lub komórek zmysłowych, gdzie pierwotny pik potencjału czynnościowego wywoływany jest procesami biofizycznymi związanymi z zewnętrznym pobudzaniem zmysłów. Pik potencjału czynnościowego (iglica) trwa nie więcej niż 1 ms i osiąga maksymalnie wartości około +30 mV. Po tym okresie następuje dłuższa przerwa, kiedy pobudliwość neuronów jest zmniejszona. Ze względu na okres przerw w pobudliwości, komórki nerwowe człowieka nie mogą generować potencjałów czynnościowych z dowolną częstotliwością. Zwykle przerwy pomiędzy iglicami trwają od 10 do 50 milisekund. Miejscem powstawania potencjału czynnościowego w komórce nerwowej jest końcówka aksonu, skąd potencjał czynnościowy rozprzestrzenia się po powierzchni błony komórkowej aksonu. Uważa się, że generowaniem potencjałów czynnościowych rządzi zasada „wszystko albo nic": do zapoczątkowania potencjału czynnościowego niezbędny jest bodziec o intensywności wystarczającej do przekroczenia określonej wartości progowej; wszystkie

potencjały czynnościowe w danej komórce osiągają tę samą amplitudę. Kodowanie informacji w sieci neuronowej odbywa się poprzez strukturę czasową serii pików potencjału czynnościowego, wyzwalanego przez neurony. Według wielu różnych hipotez ta struktura czasowa może być związana:

- z częstością odpalania pików (McClelland & Rumelhart 1988),
- ze zróżnicowaniem odstępów czasowych pomiędzy pikami (Gerstner & Kistler 2002a, Izhikevich 2001),
- czy też z podatnością siły sprzężenia synaptycznego zależnej od struktury czasowej pików (STDP-*spike timing dependent plasticity*) (Caporale & Dan 2008).

Znacznie bardziej subtelne podejście zaproponowało dwóch badaczy amerykańskich, Aur i Jog w swoich pracach już w 2005 roku (Aur i inni 2005, 2006, Aur & Jog 2010). Udowodnili oni, że charakterystyka czasowa impulsów potencjału czynnościowego w odstępach dziesiątek milisekund nie niesie dostatecznej ilości informacji o strukturze i wzorcach pobudzeń neuronalnych. Zwrócili uwagę na to, iż istotne informacje o docierającym do węzłów sieci wzorcu pobudzenia może przenosić kształt czasowy pojedynczego impulsu z rozdzielczością submilisekundową (Aur & Jog 2007, 2009, 2010, Aur 2010, 2011). Kształt piku potencjału czynnościowego, czyli samej iglicy, może być traktowany jako wektor reprezentujący chwilową gęstość strumienia ładunków propagujących się w kanałach jonowych. Wektor ten, odzwierciedlający lokalny rozkład przestrzenny ładunku, nazwali **kierunkowością** impulsu. Jasne jest, iż charakterystyka czasowa wektorów kierunkowości ujawnia znacznie większą ilość informacji niż jednowymiarowy ciąg standardowych pików potencjału czynnościowego. Centralnym zagadnieniem analizy funkcji mózgu, którą jest umysł, staje się rozkład ładunków elektrycznych w przestrzeniach międzysynaptycznych i kanałach jonowych w membranach, synapsach, aksonach i w samym ciele komórki neuronu. ***

mat. Wiele zjawisk wskazuje na znaczenie rozkładu ładunków dla procesów obliczeniowych wykonywanych przez mózg. Jest znanym faktem, że procesy fizyczne, do których należy także percepcja rzeczywistości materialnej, mogą być modelowane (obliczane) przy pomocy innych procesów fizycznych, jeśli znajdziemy kod odpowiedniości parametrów fizycznych w obu procesach. Ładunki mogą odczytywać, przenosić i transferować informację podczas przemieszczania w przestrzeni pól elektromagnetycznych, tworzonych przez makromolekularną strukturę wewnętrzną neuronów, obejmującą komórkę, dendryty, akson i synapsy (Adleman 1994). W swej książce *Neuroelectrodynamics: Understanding the Brain Language* Aur i Jog napisali: „pod wpływem pól elektrycznych ładunki, które oddziałują na siebie, wykonują obliczenia i są w stanie odczytywać, zapisywać i przechowywać informacje w ich rozkładzie przestrzennym na poziomie molekularnym w aktywnych neuronach" (Aur & Jog 2010). Analizy profili czasowo-przestrzennych pików kierunkowych udowodniły, że znacząca ilość informacji może być transferowana w każdym

piku potencjału czynnościowego w postaci wstrzyknięcia jonów w czasie milisekundowym (maksymalnie średnio 8–9 bitów w każdym piku potencjału). ***

fiz. Te strumienie ładunków w sieci neuronowej biorą się ze strumieni jonów wyzwalanych przez potencjały czynnościowe sąsiednich węzłów sieci. Rozkład i oddziaływania ładunków elektrycznych opisywać należy z uwzględnieniem zjawisk kwantowych, którym te ładunki podlegają. W pewnym sensie rację miał więc Penrose, twierdząc intuicyjnie, że świadomość kryje się w zjawiskach kwantowych (Penrose 1997). Aur i Jog potwierdzili możliwość występowania skorelowanych stanów kwantowych ładunków w szczelinie synaptycznej, a kierunkowy charakter strumienia jonowego piku potencjału czynnościowego wyprowadzili z kwantowej teorii pola. Jednakże równocześnie Aur i Jog wykazali, że stany kwantowe opisujące te ładunki ulegają natychmiastowej dekoherencji w oddziaływaniu z ciężkimi jonami wapnia i potasu, z makromolekułami białkowymi, proteinami kanałów jonowych w membranach synaptycznych oraz w ścianach dendrytów i aksonów. Z tego powodu zmuszeni jesteśmy uznać, że wszelkie procesy neuronowe odpowiedzialne za transfer informacji w sieci neuronowej mogą być opisane klasycznymi procesami fizycznymi (Aur & Jog 2010, Aur i inni 2006). ***

neur. Występowanie pików kierunkowych potwierdzono doświadczalnie w eksperymentach *in vivo* z jednym z najbardziej subtelnych narzędzi do badania żywego mózgu, wielopunktową sondą tetrodową (Aur &Jog 2010, Jog & Aur 2009, Jog i inni 2007). Sonda ta to wiązka niezwykle delikatnych, cienkich jak włos drucików zagłębianych w okolicach pojedynczego neuronu i przenoszących informacje o subtelnych zmianach potencjału wokół niego, na synapsach jego dendrytów i aksonów. Rozkład ładunków, istotny dla transmisji w błonie synaptycznej mózgu szczura *in vivo,* potwierdzono w pracach eksperymentalnych, gdzie pomiar pojedynczego piku potencjału pozwalał przewidywać reakcje szczurów w labiryncie, zanim seria pików czynnościowych mogła zostać odpalona (Anastassiou i inni 2010). Wykazano także istnienie ładunkowych sprzężeń synaptycznych w badaniach korowych neuronów piramidalnych szczura, w badaniu *in vitro (*Costa i inni 2013). ***

To nowe podejście wydaje się nadzwyczaj płodne. Stawia jednak kolejne pytania. Jak sieć neuronowa może analizować przestrzenny rozkład ładunków, które sama wytwarza? Według Aura i Joga dendryty i aksony nie są pasywnymi liniami transmisyjnymi, lecz zawierają złożone kompleksy makromolekularne i kanały jonowe kształtowane, podobnie jak w synapsach, przez specyficzne proteiny. Zwinięte łańcuchy makromolekularne kształtują swój własny rozkład pól elektrycznych mających nanometrowe i mikrometrowe zasięgi. Grupy synaps gęsto rozmieszczone w kolumnach neuronowych są wrażliwe na rozkład gęstości ładunków. Podobnie tory transmisji ładunków wyznaczone są przez strukturę przestrzenną dendrytów i aksonów. Ładunki elektryczne niesione przez strumienie jonów oddziałują z proteinami synaps, dendrytów i aksonów. Poza oddziaływaniem ze ścianami kanałów

jonowych ładunki wytwarzają pola pozakomórkowe, oddziałujące na sąsiednie synapsy. Ze względu na olbrzymią ich liczbę, szacowaną u człowieka na 10^{15}, co odpowiada ok. 10^{10} synaps w jednym milimetrze sześciennym, zdolne są one do wychwytywania subtelnych zmian rozkładu potencjałów elektrycznych. Synapsy działają więc nieco podobnie jak sondy ładunkowe. Te oddziaływania skutkują zmianami w kontaktujących się proteinach oraz selektywnymi, lokalnymi zmianami genetycznymi na poziomie molekularnym, a więc ich zapisaniem i utrwaleniem.

fiz. Następuje molekularne kodowanie, w którym mikropola elektryczne wytwarzane przez gradienty gęstości ładunku w dynamicznie zmiennych strumieniach jonów powodują odkształcenia łańcuchów aminokwasów, specyficzne lokalnie zginanie i agregację protein. Jak wykazano, natężenia tych mikropól elektrycznych, osiągające w okolicach kanałów synaptycznych wartość do 12V/mm są wystarczające do takich modyfikacji (O'Shea 2005). Jeden z mechanizmów przesyłu informacji poprzez złącza synaptyczne wiąże się z oddziaływaniem neuroprzekaźnika z receptorem pośrednim, co aktywuje złożony łańcuch biochemicznych i metabolicznych reakcji w neuronie postsynaptycznym. Reakcje te są możliwe dzięki specjalnym enzymom prowadzącym do syntezy molekuł sygnalizujących, zwanych neuroprzekaźnikami drugorzędowymi. Przekaźniki pierwszorzędowe przenoszą informacje z jednego neuronu na sąsiedni. Natomiast przekaźniki drugorzędowe zmieniają na pewien czas własności fizjologiczne neuronu dzięki swemu działaniu w jego wnętrzu, tzn. w aksonie i dendrytach, zmieniając charakterystyki transmisji sygnału na drodze od postsynapsy do perykarionu. W jądrze neuronu powodują one długoterminowe zmiany we wzorcu ekspresji genów i syntezy białek, co może być podstawą pamięci długoterminowej. Oprócz nowych protein, powstających w dendrytach, aksonach i perykarionie neuronu, mogą powstawać proteiny w synapsach, które w hydrofobowych, nieprzepuszczalnych dla jonów, membranach lipidowych, formują nowe kanały jonowe. To, że zapisom w pamięci długotrwałej, towarzyszy lokalna synteza nowych protein, znane jest od lat co najmniej czterdziestu (zob. np. Schwartz i inni 1971). Nie znano jednak mechanizmu, który powoduje ich powstawanie lub modyfikację. Ponadto molekuły biologiczne żyją godziny lub dni, podczas gdy pamięć długotrwała funkcjonuje wiele lat, a u ssaków wiele dziesięcioleci, często całe życie. Podtrzymywanie pamięci tłumaczono dotychczas procesem okresowego przypominania. Według autorów Neuro-Elektro-Dynamiki zmiany w genach i w mechanizmach ekspresji genów na poziomie molekularnym powodują ciągłe odtwarzanie protein w komórkach, tak że pamięć może być trwała w okresach wieloletnich (Aur 2010, 2011). Badania zapamiętywania długoterminowego poprzez modyfikacje epigenetyczne potwierdzają, że nawet niewielkie odkształcenia geometryczne pojedynczych genów w jądrze perykarionu powodują zmiany ich ekspresji, przez co możliwe jest powstawanie specyficznych białek będących nośnikami pamięci (Walczak 2013). Inny mechanizm kształtowania pamięci

długotrwałej wskazał Bailey i współpracownicy (Bailey 1996, 2004). Udowodnili oni, że sekwencyjna aktywacja genów pod wpływem uczenia prowadzi do powstawania nowych synaps neuronowych. Także i w tym przypadku proces ten jest stymulowany nowymi rodzajami protein syntetyzowanych lokalnie.

Widzimy teraz, w jaki sposób zmodyfikowane proteiny kodują informacje niesione przez kierunkowe piki potencjału. Mimo że liczba ładunków dodatnich i ujemnych statystycznie jest równa w większych obszarach tkanki, to ich rozkład mikroskalowy jest niejednorodny i zmienny. W stanie spoczynkowym każdy neuron zawiera niewielki nadmiar ładunków ujemnych. Zmiana gęstości jonów dodatnich (np. Na^+) blisko membrany synaptycznej powoduje polaryzację, która może otworzyć sodowy kanał jonowy, a neuron wygeneruje wówczas pik potencjału czynnościowego (Abbott & Regehr 2004). Towarzyszące temu wstrzyknięcie jonów zmienia rozkład ładunków wewnątrz i zewnątrz komórki neuronu. Tworzy się w ten sposób elektryczny wzorzec aktywacji po każdym pojedynczym piku, jako rezultat mikroskalowej dyfuzji jonów wewnątrz neuronu (Aur & Jog 2006). Udowodniono, że zwijanie i agregacja protein pod wpływem mikropól elektrycznych może zachodzić w czasie milisekundowym. Dzięki temu w pamięci trwałej mogą być trwale rejestrowane jednorazowe wydarzenia. Następuje zapamiętywanie jednorazowe, natychmiastowe, którego nie mogła wyjaśnić klasyczna teoria. Plastyczność powodowana zwijaniem protein może wymagać także dłuższych czasów i powtarzania impulsów potencjału. Zachodzi wówczas w czasie kilku sekund, a nawet minut. Proces zwijania, grupowania i wiązania protein może być wzmocniony przez obecność szybko działających neurotransmiterów (szybkie uczenie) i wolniej działających neuromodulatorów (powolne uczenie). Także koncentracja uwagi i powtarzanie bodźców przyspieszają proces kodowania, dzięki temu, że duża liczba ładunków synchronicznie oddziałuje w wielu neuronach równocześnie. Nowo powstające agregaty makromolekularne nie są trwałe i w wyniku działania mechanizmów obronnych komórki ulegają degeneracji lub destrukcji. Jednakże zmodyfikowane DNA wewnątrz neuronu odtwarza lokalnie specyficzne struktury, zapewniając wieloletnią trwałość zapisu. Dekodowanie zapisanej w DNA informacji odbywa się poprzez oddziaływanie ładunków z makromolekułami neuronów, prowadzące do znaczących zmian rozkładu koncentracji ładunków. Rozkład gęstości ładunków pików kierunkowych nowych pobudzeń, porównywany jest ze strukturą przestrzenną własnych pól elektrostatycznych protein, DNA i RNA, kształtowanych lub modyfikowanych w specyficzny sposób w procesie kodowania. ***

Z powyższych procesów molekularnych wyłania się mechanizm percepcji polegający na tym, że postrzegane obiekty generujące w sensorach bodźce stymulujące, uzyskują reprezentację w postaci wzorców potencjałów elektrycznych w neuronach. Jak ustala się ten wewnętrzny, przestrzenny rozkład ładunków? Informacja wejściowa jest modulowana przez informacje przechowywane w pamięci. Właściwości obiektów reprezentowane są funkcją gęstości ładunków w trójwymiarowej