

сформулировать научные гипотезы. Шаг дискриминации устанавливает число биосигналов, по которому можно распознавать соответствующие им биологические состояния.

Применяя специальный вариант многомерного вариационного анализа, мы проверяем, принадлежат ли разные биосигналы к одному и тому же типу или нет. Сигналы одного и того же типа в основном должны иметь одинаковую форму, но могут различаться в отношении их среднего уровня и по силе колебаний. В последнее время мы особенно стремимся использовать содержащуюся в биосигналах избыточность, чтобы повысить стабильность наших результатов.

Программы написаны на языке PL1 в системе OS/EC и применяются на ЭВМ EC-1022 и EC-1040. В настоящее время они допускают оценку максимально 100 переменных и 20 биологических состояний. Благодаря применению универсальной системы DIST можно без затруднений решать сложные проблемы обработки данных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baumann H., Martin G., Urmantscheeva T. G., Degen G., Wolter F., Chasabova W. A., Gurk Ch., Hinays I. und Läuter J. Neurophysiologische Mechanismen der arteriellen Hypertonie unter chronisch-experimentellen Emotionalstress.— "Acta Biol. Med. Germ.", 1976, Bd 35, S. 889—913.
2. Gurk Ch. und Mattausch H. Selektor zur Eliminierung artefizieller evozierter Potentiale im Neurophysiologischen Experiment.— "Acta Biol. Med. Germ.", 1973, Bd 30, S. 569—571.
3. Saltzberg B. and Burch N. R. Period analytic estimates of moment of the power spectrum: a simplified EEG time domain procedure.— "Electroenceph. and Clin. Neurophysiol.", 1971, vol. 30, p. 568—570.
4. Richter-Heinrich E. and Läuter J. A psychophysiological test as diagnostic tool with essential hypertensives.— "Psychother. Psychosom.", 1969, vol. 17, p. 153—168.
5. Richter-Heinrich E., Knust U., Lori M. und Sprung H. Zur Blutdruckkontrolle durch Biofeedback bei arteriellen essentiellen Hypertoniern.— "Z. Psychol.", 1976, Bd 184, S. 538—550.
6. Tursky B., Shapiro D. and Schwartz G. E. Automated constant-cuff pressure system to measure average systolic and diastolic blood pressure in man.— "IEEE Trans.", vol. BME-19, N 4, p. 271—276.
7. Ahrens H. und Läuter J. Mehrdimensionale Varianzanalyse. Berlin, Akademieverlag, 1974.

Поступила в редакцию 2 февраля 1979 г.

УДК 61.007 : 61 : 612.822

Б. Н. ДЕРИЙ

(Новосибирск)

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОСТЫХ НЕЙРОННЫХ СТРУКТУР НА ЛИНИИ С ЭВМ.

Ч.1. АППАРАТНО-ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

Развитие нейрофизиологии в последние годы позволило подойти к анализу обучения и памяти на клеточном уровне. Однако исследование механизмов этих явлений затруднено, в частности, из-за низкого современного уровня организации сбора и обработки данных и стимуляции. Традиционные способы регистрации носят качественный характер. Количественная обработка результатов — ручная подготовка данных с последующим вводом их в ЭВМ — по времени значительно пре-

вышает срок жизни препарата. Тем самым исключается возможность постановки дополнительного исследования, что является необходимым в экспериментах по обучению, где основу составляет ряд обязательных физиологических процедур: угашение, псевдообусловливание, дифференцировка и т. д.

При решении этого класса задач потребность развития вычислительных систем, работающих в реальном масштабе времени, становится определяющей. Режим «реального времени» требует достаточного быстродействия от системы с непосредственной связью, из чего вытекает необходимость ее специализации при решении конкретной задачи как в части аппаратуры при сопряжении с объектом, так и при написании пакета рабочих программ.

В статье рассматриваются вопросы специализации системы сбора, обработки данных и управления с использованием КАМАК, разработанной в ИАиЭ и СКБ НП СО АН СССР для автоматизации медико-биологических исследований* применительно к задачам микроэлектродных исследований центральной нервной системы (ЦНС).

На рис. 1 представлена блок-схема системы. ЭВМ связана с объектом исследования при помощи набора аппаратных модулей КАМАК, которые размещены в трех крейтах и выполняют функции управления системой (управляющие модули), сбора и предварительной обработки данных, а также обеспечивают программируемое управление параметрами объекта (стимулятор).

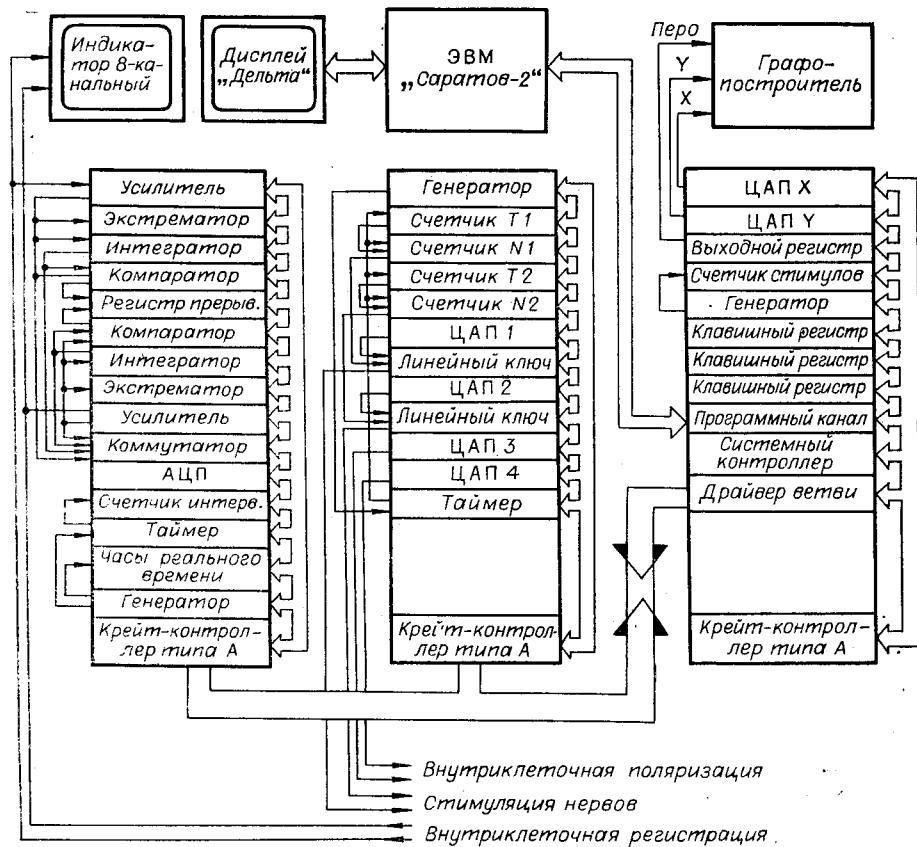


Рис. 1. Блок-схема системы автоматизации.

* Штарк М. Б. и др. КАМАК-системы автоматизации в экспериментальной биологии и медицине. Новосибирск, «Наука», 1978.

Управляющие модули. В системе реализована основная иерархия управления: процессор ЭВМ — системный контроллер — драйвер ветви — крейт-контроллер — модуль — устройство в модуле. Управляющие модули (системный контроллер, драйвер ветви, крейт-контроллер) выполняют либо функции автономного управления на каждой из ступеней иерархии, либо функции согласования при централизованном управлении. Структура и особенности их функционирования описаны в работе*.

Модули сбора и предварительной обработки данных. Эта группа модулей включает в себя усилители, экстрематоры, интеграторы, коммутатор, АЦП, регистр прерываний, таймер, счетчик межимпульсных интервалов, часы реального времени, генератор опорной частоты. Все они размещены в одном крейте, куда по линии связи поступают сигналы от микроэлектродных датчиков. Цепь последовательно включенных устройств, которую проходит сигнал от момента регистрации до преобразования его в цифровой код, далее будем называть измерительным каналом.

Особенности внутриклеточной регистрации мембранных потенциала нейрона накладывают определенные условия на измерительный канал. Так, большое внутреннее сопротивление микроэлектродного датчика (порядка 20 МОм) и динамический диапазон регистрируемых напряжений (± 100 мВ) вызывают необходимость использования буферного предварительного усилителя для передачи сигнала по линии связи. Величина предварительного усиления выбирается с учетом требуемой точности измерения, шкалы АЦП и уровня помех в линии связи. Нами использовался АЦП, преобразующий напряжения $\pm 4,096$ В с 8-разрядной точностью, т. е. погрешность измерения составляла 32 мВ. Для повышения точности измерения разработан модуль — масштабный усилитель, основное назначение которого — нормирование входного сигнала к шкале АЦП. Погрешность измерения ΔU , приведенная ко входу измерительного канала (без учета уровня помех в линии связи), можно выразить соотношением

$$\Delta U = \Delta / K_y,$$

где Δ — цена младшего разряда АЦП, K_y — коэффициент усиления сигнала в измерительном канале.

Очевидно, что при $K_y = 32$ погрешность измерения с использованием АЦП-8 составляет 1 мВ. При необходимости точность измерения может быть повышена либо увеличением разрядности АЦП, либо разбиением сигналов по динамическому диапазону на низкоамплитудную активность (постсинаптические потенциалы (ПСП) ± 10 мВ) и высокоамплитудную (потенциал действия (ПД) ± 100 мВ) и измерением их при таких значениях K_y , которые позволяют максимально использовать шкалу АЦП. Коэффициент усиления K_y в масштабном усилителе устанавливается программно. Кроме того, имеется возможность установить «окно», в котором должно находиться среднее значение усиленного сигнала и выход за пределы которого сопровождается запросом в систему на обслуживание, что позволяет быстро корректировать K_y . Таким образом, измерительный канал для внутриклеточной регистрации электрической активности нейронов представляет собой последовательную цепь: микроэлектродный датчик — предусилитель — линия связи — масштабный усилитель — коммутатор — АЦП. Большой частотный диапазон сигналов при внутриклеточной регистрации (0—10 кГц) вызывает необходимость разбиения его на поддиапазоны по функциональному признаку. Иллюстрацией этого может служить аппаратная реализация сжатия информации путем разделения сигнала на медленную активность ней-

* Штарк М. Б. и др. КАМАК-системы автоматизации в экспериментальной биологии и медицине. Новосибирск, «Наука», 1978.

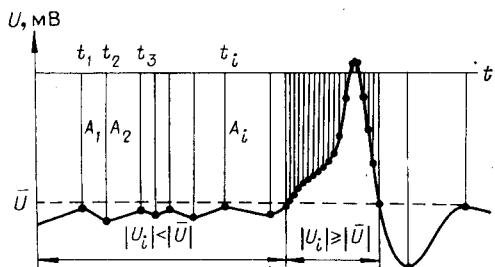


Рис. 2. Сжатие данных при внутриклеточной регистрации МП нейрона.

$|\bar{U}|$, квантование по времени проводится путем вычисления локальных экстремумов экстрематором. При выполнении равенства $\frac{dU}{dt} = 0$ экстрематор выставляет запрос в систему на прерывание программы. Обработка запроса заключается в измерении амплитуды входного сигнала по соответствующему каналу. Временной интервал между двумя соседними экстремумами регистрируется в счетчике интервалов. При выполнении неравенства $|U_i| > |\bar{U}|$ регистр прерываний выставляет запрос в систему, после идентификации которого программно запускается механизм быстрого квантования сигнала, что позволяет детально описать форму спайка.

Часы реального времени предназначены для измерения текущего времени эксперимента. Таймер используется как программируемый генератор импульсов. С помощью генератора синхроимпульсов осуществляется заполнение часов реального времени и таймера импульсами опорной частоты.

Описанный способ измерения при анализе формы сигнала позволяет более экономно использовать оперативную память, освободить ЭВМ от обработки больших массивов и тем самым повысить быстродействие системы, что является необходимым при проведении экспериментов в реальном масштабе времени.

Экстрематор. Выделение локальных экстремумов в сигнале с помощью экстрематора является одним из способов сжатия информации непосредственно на входе измерительной системы. На рис. 3 показана функциональная часть модуля. Идентификация экстремумов осуществляется на элементах $D2$, $D3$ и $C3$. Диоды $D2$ и $D3$ включены встречно-параллельно, и на входах компаратора, построенного на микросхеме $\mathcal{E}2$, всегда существует разность потенциалов (U_D), соответствующая падению напряжения на включенном диоде. При $\frac{dU_{\text{вх}}}{dt} > 0$ включенным оказывается диод $D2$. Когда же $\frac{dU_{\text{вх}}}{dt} < 0$, включается диод $D3$. Переключение диодов (когда $\frac{dU_{\text{вх}}}{dt}$ и U_D меняют свой знак) вызывает изменение устойчивого состояния компаратора. Момент переключения является отметкой о появлении локального экстремума в сигнале $U_{\text{вх}}$. Точность определения экстремума зависит от падения напряжения на включенном диоде, а также от чувствительности компаратора. Для увеличения точности нами были применены диоды с большой крутизной вольт-амперной характеристики, микросхема с полевыми транзисторами на входе (К284УД1А) и конденсатор $C3$ типа К73П-3. Положительная обратная связь по переменному току (резистор $R4$ и конденсатор $C5$) служит для увеличения чувствительности компаратора. Разделение экстремумов на минимумы и максимумы осуществляется на

ронов (ПСП) с выделением абсцисс экстремальных точек и быстропротекающие события в «жизни» нейронов — потенциалы действия с подробным описанием их формы. Принцип сжатия информации показан на рис. 2.

Использование интегратора позволяет определить среднее значение мембранных потенциала (МП) \bar{U} . Для «молчящих» нейронов \bar{U} близко к потенциальному покоя (ПП). Когда текущее значение сигнала $|U_i|$ не превышает

$$|\bar{U}|, \text{ квантование по времени проводится путем вычисления локальных экстремумов экстрематором.}$$

При выполнении равенства $\frac{dU}{dt} = 0$ экстрематор выставляет запрос в систему на прерывание программы. Обработка запроса заключается в измерении амплитуды входного сигнала по соответствующему каналу. Временной интервал между двумя соседними экстремумами регистрируется в счетчике интервалов. При выполнении неравенства $|U_i| > |\bar{U}|$ регистр прерываний выставляет запрос в систему, после идентификации которого программно запускается механизм быстрого квантования сигнала, что позволяет детально описать форму спайка.

Часы реального времени предназначены для измерения текущего времени эксперимента. Таймер используется как программируемый генератор импульсов. С помощью генератора синхроимпульсов осуществляется заполнение часов реального времени и таймера импульсами опорной частоты.

Описанный способ измерения при анализе формы сигнала позволяет более экономно использовать оперативную память, освободить ЭВМ от обработки больших массивов и тем самым повысить быстродействие системы, что является необходимым при проведении экспериментов в реальном масштабе времени.

Экстрематор. Выделение локальных экстремумов в сигнале с помощью экстрематора является одним из способов сжатия информации непосредственно на входе измерительной системы. На рис. 3 показана функциональная часть модуля. Идентификация экстремумов осуществляется на элементах $D2$, $D3$ и $C3$. Диоды $D2$ и $D3$ включены встречно-параллельно, и на входах компаратора, построенного на микросхеме $\mathcal{E}2$, всегда существует разность потенциалов (U_D), соответствующая падению напряжения на включенном диоде. При $\frac{dU_{\text{вх}}}{dt} > 0$ включенным оказывается диод $D2$. Когда же $\frac{dU_{\text{вх}}}{dt} < 0$, включается диод $D3$. Переключение диодов (когда $\frac{dU_{\text{вх}}}{dt}$ и U_D меняют свой знак) вызывает изменение устойчивого состояния компаратора. Момент переключения является отметкой о появлении локального экстремума в сигнале $U_{\text{вх}}$. Точность определения экстремума зависит от падения напряжения на включенном диоде, а также от чувствительности компаратора. Для увеличения точности нами были применены диоды с большой крутизной вольт-амперной характеристики, микросхема с полевыми транзисторами на входе (К284УД1А) и конденсатор $C3$ типа К73П-3. Положительная обратная связь по переменному току (резистор $R4$ и конденсатор $C5$) служит для увеличения чувствительности компаратора. Разделение экстремумов на минимумы и максимумы осуществляется на

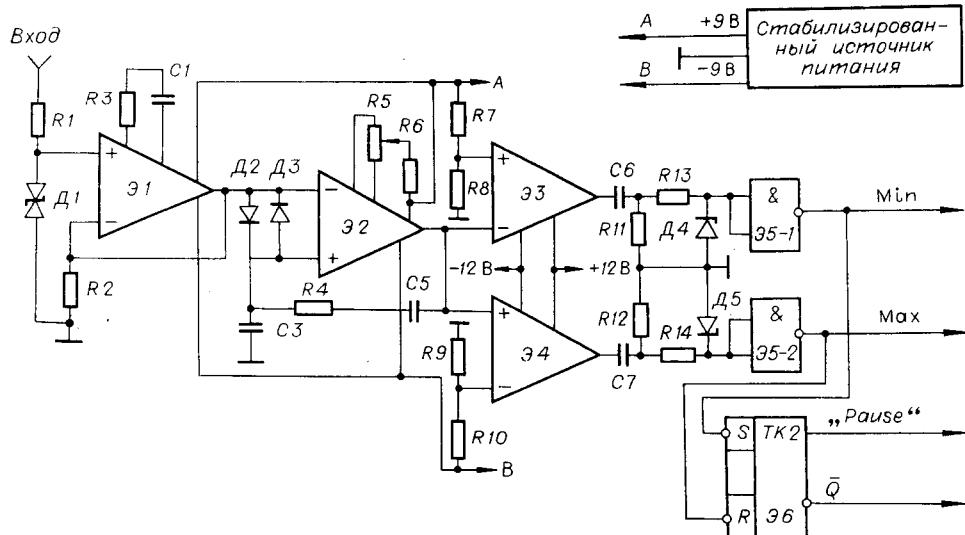


Рис. 3. Экстрематор. Упрощенная принципиальная схема функциональной части модуля:

$\vartheta_1 = K_{153}U_1 T_1$, $\vartheta_2 = K_{284}U_1 D_1$, $\vartheta_3, \vartheta_4 = K_{140}U_1 T_1$, $\vartheta_5 = K_{155}LB_3$, $\vartheta_6 = K_{155}TK_2$, $R_1, R_2 = 100$ кОм, $R_3 = 1.5$ кОм, $R_4 = 10$ МОм, $R_5 = 22$ кОм, $R_7, R_9 = 62$ кОм, $R_8, R_{10} = 20$ кОм, $R_{11}, R_{12} = 10$ кОм, $R_{13}, R_{14} = 5$ кОм, $D_1 = K_{170}A$, $D_2, D_3 = G_{305}A$, $D_4, D_5 = K_{147}A$, $C_1 = 47$ пФ, $C_2 = 1000$ пФ, $C_3 = 0.05$ мкФ, $C_4 = 50$ пФ, $C_5 = 0.01$ мкФ, $C_6, C_7 = 0.022$ мкФ.

микросхемах Э3—Э5. Элементы $C6$, $C7$, $R11$ — $R14$, $D4$, $D5$ служат для выделения фронтов выходного напряжения компаратора и согласования микросхем разных серий (140 и 155). Интервал между соседними экстремумами соответствует времени нахождения триггера (микросхема Э6) в одном из устойчивых состояний.

График зависимости фазовой ошибки ($\Delta\phi$) определения экстремума от частоты (f) выходного сигнала ($U_{вх} = 100$ мВ) представлен на рис. 4. Из графика видно, что фазовая ошибка максимальна на краях частотного диапазона 1 — 10 000 Гц. Уменьшение емкости C_3 влечет за собой сдвиг рабочего частотного диапазона в сторону верхних частот, а увеличение — в сторону нижних. Технические характеристики модуля: напряжение входного сигнала $U_{вх} = \pm 5$ В; входное сопротивление $R_{вх} \geq 100$ кОм; чувствительность $\Delta U \leq 20$ мВ; диапазон частот $f = 10 - 10 000$ Гц; максимальная фазовая погрешность $\Delta\phi \leq 2\%$.

Для обслуживания двух запросов в модуле используется сервисный регистр.

Программируемый стимулятор. Как правило, для организации электрического воздействия на объект в микроэлектродных исследованиях



Рис. 4. График зависимости фазовой ошибки ($\Delta\phi$) определения экстремума от частоты (f) входного сигнала.

используются серийные стимуляторы типа ЭСУ, ЭСЛ. Единственное, что представляется возможным при включении такого прибора в систему автоматизации,— это внешний запуск по программе эксперимента, тогда как амплитудно-временные параметры раздражений могут быть установлены только вручную. Рациональным решением задачи программируемого воздействия на объект является конструирование стимуляторов на базе модулей КАМАК. Достаточно широкий ассортимент модулей общего применения дает разработчику практически неограниченные возможности для создания подобных устройств. При этом нет необходимости стремиться к универсальности такого устройства, поскольку его конструирование после постановки задачи представляет собой довольно простую процедуру соединения модулей по передним панелям и написания программы-драйвера для стимулятора.

Для реализации модели обучения в простой нервной системе был сконструирован стимулятор, в состав которого вошли генератор синхронимпульсов как источник опорной частоты, таймер и счетчики для программной установки временных параметров, ЦАПы для задания амплитуд и линейные ключи, подключающие выходное напряжение ЦАПов к нагрузке в нужные моменты времени. Всего устройство использует 12 модулей КАМАК и занимает 14 позиций в крейте (см. рис. 1).

Два канала стимуляции в экспериментах использовались для подачи раздражений на нервы препарата в виде серии импульсов с заданными амплитудно-временными параметрами. Еще 2 канала предназначались для внутриклеточного управления мембранным потенциалом нейрона, что необходимо при тестировании электрической активности нейрона на градуальность и при измерении порога возбудимости мембранны, т. е. такого значения МП, при котором нейрон переходит в активное состояние и генерирует ПД. Временная диаграмма стимуляции нервов выполняется аппаратно (рис. 5). Это означает, что после программной начальной установки счетчиков, ЦАПов и запуска таймера очередная серия импульсов по двум каналам (цикл стимуляции) генерируется автономно и ЭВМ в это время может быть занята измерением и обработкой электрической реакции на стимулирующее воздействие.

Серию импульсов в цикле стимуляции по одному из каналов будем называть стимулом. Цикл стимуляции представляет собой сочетание двух стимулов в определенном временном отношении. Первый канал стимуляции использовался для подачи «условного» (сигнального) стимула, второй — для «безусловного» (подкрепляющего). Временное отношение стимулов определялось текущей процедурой. Так, в процедуре «обучения» сигнальный стимул всегда предшествовал подкрепляющему. При «угашении» подкрепляющий стимул отсутствовал, а при

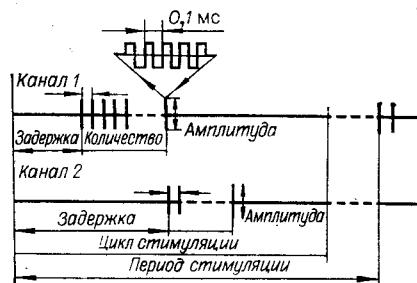


Рис. 5. Временная диаграмма стимуляции нервов.

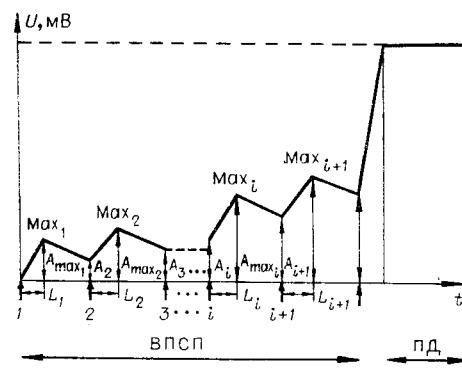


Рис. 6. Принцип отображения реакции нейрона на стимуляцию нервов на экране графического дисплея.

«псевдообучении» условное и безусловное раздражения подавались в случайному порядке.

Визуализация и документирование результатов. Средствами для визуализации в системе являются графический дисплей «Дельта» и алфавитно-цифровой дисплей «Videoton-340». На ЭПМ «Consul-260» ведется протокол эксперимента, а для снятия копий изображения с экрана дисплея «Дельта» используется двухкоординатный самописец «Endim-620.02». Для построения изображения на экране дисплея «Дельта» с целью визуальной оценки изменения реакции нейрона на стимуляцию нервов в процессе «обучения» определялись следующие характерные точки реакции: мембранный потенциал нейрона непосредственно перед подачей на нерв электрического импульса; максимальные отклонения МП от исходного, измеренного перед циклом стимуляции, в ответ на каждый импульс стимула; задержка этих максимумов по отношению к соответствующим импульсам стимула. Все эти параметры (на рис. 6 они показаны тонкими стрелками) накапливаются в оперативной памяти ЭВМ, что позволяет совмещать на экране изображения, построенные на разных этапах эксперимента, для выявления тенденций в реакциях нейрона. Жирными стрелками на рис. 6 отмечены моменты подачи импульсов в цикле стимуляции.

Для оценки фоновой электрической активности нейронов на экране отображается гистограмма межимпульсных интервалов с вычислением средней частоты и дисперсии. Динамика отдельных параметров оценивается с помощью построения зависимостей типа $P_i = F(N)$, где P_i — потенциал покоя, порог возбудимости, максимальная амплитуда ПСП в реакции, количество ПД в реакции или температура среды для препарата; N — порядковый номер цикла стимуляции. Графики этих зависимостей могут быть совмещены на экране для корреляционных оценок.

В протоколе эксперимента регистрируются следующие характеристики: текущее время эксперимента; порядковый номер цикла стимуляции и все ее параметры (амплитуда, количество импульсов в стимулах, длительность интервала между импульсами, временное соотношение «условного» и «безусловного» стимулов); номера нервов, подлежащих стимуляции; текущие значения ПП; критический уровень деполяризации, а также параметры, отмеченные на рис. 6 тонкими стрелками.

Программные средства системы. Программные средства системы состоят из стандартного матобеспечения ЭВМ «Саратов-2», тестирующей системы и набора рабочих программ, направленных на реализацию модели обучения.

Тестирующая система. Производство машинных программ при конструировании КАМАК-системы представляет собой основную долю усилий разработчиков, если нет стандартного матобеспечения. Создание общего стандартного матобеспечения для КАМАК-систем затруднено из-за неопределенности их структуры, которая формируется после постановки задачи эксперимента. Однако существуют общие проблемы, возникающие при конструировании любой КАМАК-системы, одной из которых является необходимость тестирования ее компонент. Для решения этой проблемы разработаны (совместно с А. И. Поповым) программные средства, обеспечивающие подробную диагностику неисправностей (с точностью до бита) в модулях КАМАК.

Пакет рабочих программ (ПРП). Специализация системы осуществлялась на уровне ПРП, направленного на реализацию модели условного рефлекса. ПРП обеспечивает следующие функции системы: калибровку измерительного канала; описание формы спайка; автоматический выбор амплитуды стимулов; автоматическую стимуляцию нервов и поляризацию мембранны нейрона; описание ПСП нейрона в ответ на стимуляцию; измерение порога возбудимости мембранны. Переход-

ды между подпрограммами (п/п) организуются подпрограммой обработки запросов. Информация о запросах от модулей КАМАК хранится в 48-разрядном слове. Идентификация запросов заключается в тестировании соответствующих разрядов этого слова. Последовательность тестирования устанавливается программно. Запросы от модулей, участвующих в процедуре сбора данных, требуют максимальной скорости обслуживания и поэтому тестируются в первую очередь. Ниже приводится описание тех подпрограмм из ПРП, которые наиболее наглядно иллюстрируют реализацию соответствующих физиологических процедур.

1. Подпрограмма описания формы спайка RIR1 (рис. 7). П/п RIR1 предназначена для измерения быстрых компонент в каналах регистра-

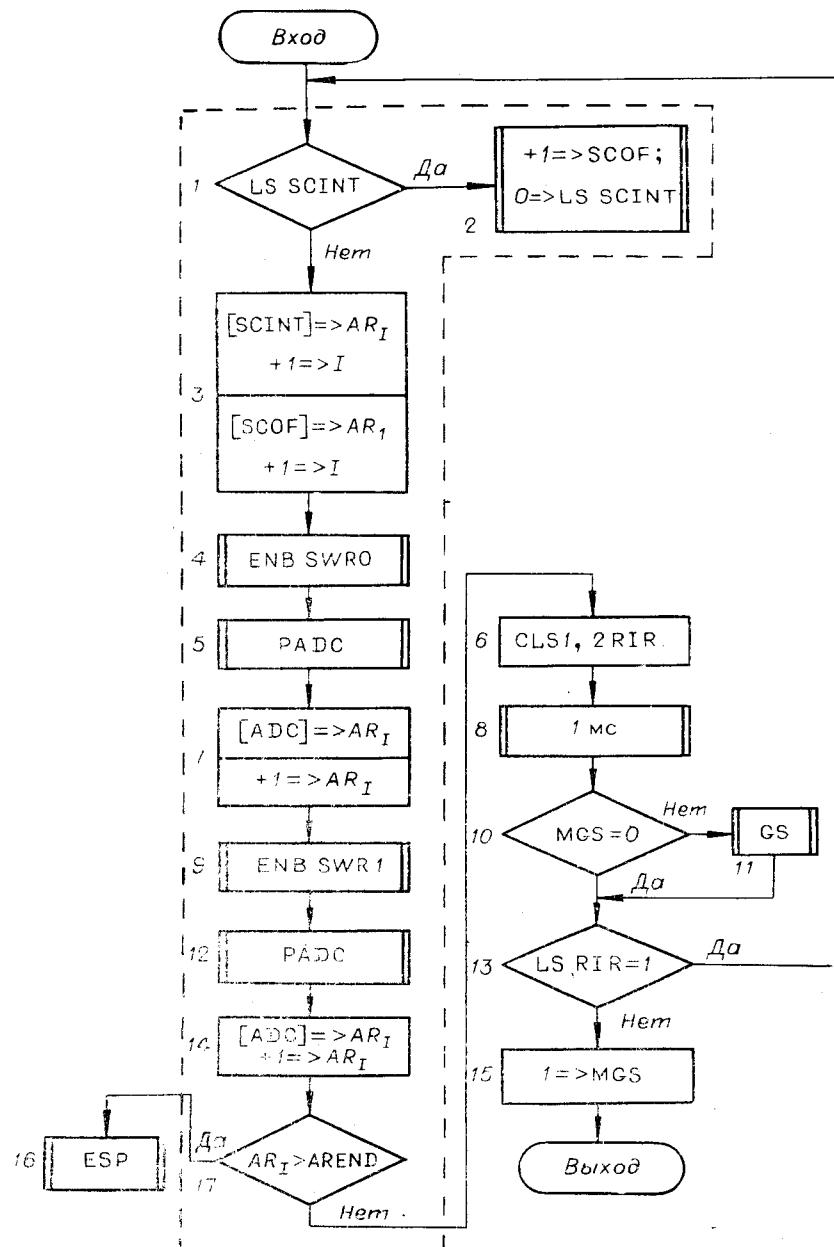


Рис. 7. Блок-схема подпрограммы описания формы спайка.

ции (ПСП, спайков) с заданной частотой квантования. Она используется также при измерении статистических характеристик импульсных потоков. Блоки 1 — 10 объединены подпрограммой MSRM.

Блок 1. Проверка запроса от аппаратного счетчика SCINT. Запрос появляется при переполнении счетчика, и количество переполнений накапливается в программном счетчике SCOF (блок 2).

Блок 3. Содержимое SCINT заносится в массив по текущему адресу AR_i. Затем адрес увеличивается, и в следующую ячейку массива переписывается число переполнений из SCOF. Две следующие ячейки массива отведены под измерения в каналах регистрации 1 и 2, соответствующие данной временной отметке.

Блок 4. Включение 0-го канала коммутатора, соответствующего 1-му каналу регистрации.

Блок 5. Измерение, заключающееся в запуске цикла преобразования АЦП (ADC), чтении содержимого ADC. В блоке 7 содержимое ADC переписывается по адресу AR_i, и адрес увеличивается на 1.

Блоки 9, 12, 14. Включение 2-го канала регистрации (SWR1), измерение с помощью подпрограммы PADC и перезапись содержимого ADC в ячейку массива по адресу AR_i. Адрес увеличивается на 1.

Блок 17. Проверка, заполнен ли массив. Если да, то программа переходит на выполнение операций, связанных с окончанием накопления массива (п/п ESP, блок 16). Если нет, то выполняется гашение запросов 1 и 2 RIR (блок 6) и после задержки (частота квантования, блок 8) проверяется состояние метки MGS, связанной с вычислением средней частоты и дисперсии межимпульсных интервалов (блок 10). Метка обеспечивает при каждом входе в п/п RIR1 одно обращение к п/п GS (блок 11).

Блок 13. Проверка окончания спайка в канале регистрации. Если запрос в RIR сохраняется, то цикл измерения повторяется. Если нет, то запрос RIR считается обработанным и программа выходит из прерывания.

2. Подпрограмма описания реакции нейрона на стимуляцию нервов RIR2 (рис. 8).

Подпрограмма RIR2 служит для измерения характерных точек в реакции нейрона на «условный» стимул и вычисления количества спайков в ответ на «безусловный» стимул. Характерными точками мы называем максимум амплитуды ответа (A) и задержку (латентность) этого максимума относительно стимулирующего импульса. Подпрограмма построена таким образом, что после входа в нее проводится последовательное измерение амплитуды ответа и сравниваются два соседних измерения: A_i и A_{i+1} . Если $A_i \geq A_{i+1}$, то A_{i+1} теряется. Если же $A_i < A_{i+1}$, то A_{i+1} переписывается в A_i . Таким образом, при выходе из подпрограммы в ячейке A_i находится максимальное значение амплитуды ответа в заданном интервале времени. Этот интервал соответствует отрезку времени, разделяющему два соседних стимулирующих импульса. Принцип измерения и построения массива (блоки 2, 10, 11, 15 блок-схемы) показан на рис. 6.

При входе в подпрограмму тестируется запрос регистра прерываний LS3 RIR. Наличие запроса означает появление стимулирующего импульса в первом канале стимуляции.

Блоки 3, 4. Ожидание конца стимулирующего импульса для исключения влияния артефактов стимуляции.

Блоки 6, 7. Содержимое программного счетчика SCC увеличивается на 1 и сравнивается с количеством импульсов по 1-му каналу стимуляции, заданным в директиве ST. Выполнение неравенства означает окончание серии импульсов по 1-му каналу («условный» стимул), и программа переходит на работу с импульсами 2-го канала («безусловный» стимул) в блоке 5 (п/п UNCON). В противном случае осуществляется из-

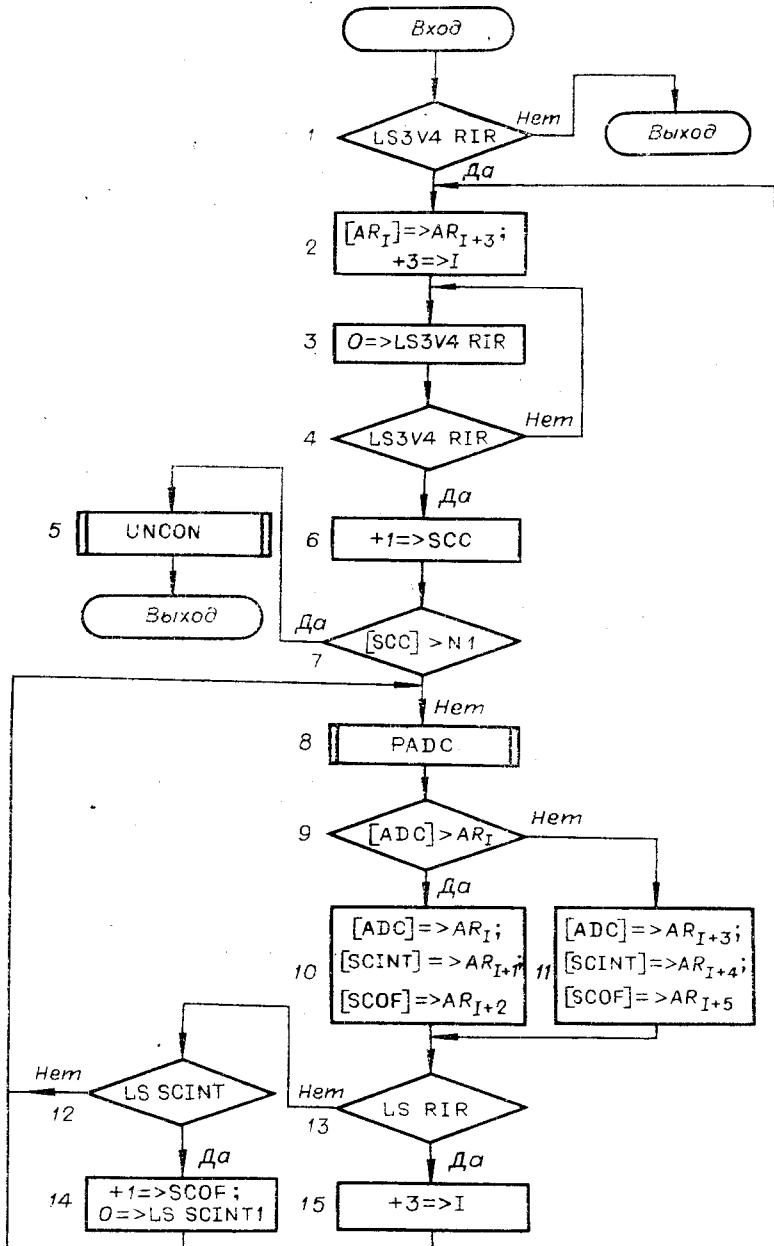


Рис. 8. Блок-схема подпрограммы описания реакции нейрона на стимуляцию нервов.

мерение сигнала и поиск характерных точек (блоки 8—12, 14) до тех пор, пока не появится следующий запрос от RIR, свидетельствующий об окончании данной эпохи измерения (блок 13).

3. Подпрограмма измерения ответа на «безусловный» стимул UNCON (рис. 9). Подпрограмма UNCON предназначена для счета количества спайков в реакции нейрона на стимуляцию нерва по 2-му каналу. Количество спайков запоминается в ячейке UNC (блоки 1, 10). Запрос от регистра прерываний LS4 свидетельствует о наличии импульса во 2-м канале стимуляции. В блоках 3 и 4 организовано ожидание конца этого импульса во избежание артефактов стимуляции. Запрос LS1 от RIR

Рис. 9. Блок-схема подпрограммы измерения ответа на «безусловный» стимул.

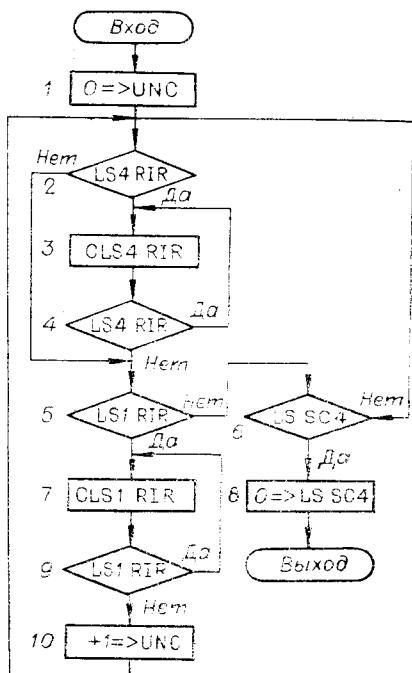
означает наличие спайка в канале регистрации. В блоках 7 и 9 осуществляется задержка, равная длительности этого спайка. При появлении запроса от счетчика SC4 (блок 6) и после гашения этого запроса (блок 8) программа выходит из прерывания.

4. Подпрограмма выбора амплитуды стимулов SELEN (рис. 10). После того как будут найдены два нерва из десяти возможных для стимуляции, необходимо выбрать амплитуду стимулирующих импульсов таким образом, чтобы раздражение одного из нервов было подпороговым и не вызывало генерации спайка в исследуемом нейроне, а раздражение другого должно быть надпороговым. Первое мы называем «условным» стимулом, второе — «безусловным». Для того чтобы выполнить эти требования, необходимо определить величину пороговых раздражений, т. е. такие значения амплитуд, при которых нейрон начинает «отвечать» спайком, после чего для «условного» стимула выбирается половина порогового значения, а для «безусловного» — удвоенное пороговое значение. Эти коэффициенты (0,5 и 2) могут быть программно изменены. Для подачи раздражения на нервы используется подпрограмма ST, параметры в которой ($N1, N2, M1, M2, L, ST1, ST2$) устанавливаются в соответствующие моменты времени по блок-схеме подпрограммы SELEN.

Блок 1. Устанавливаются параметры $N1$ и $N2$, по которым в цикле стимуляции будет генерироваться один импульс по 1-му каналу и 0 импульсов по 2-му.

Блок 2. Используется в подпрограмме SELEN дважды и выполнен в виде подпрограммы SELEST (рис. 11). Блок 2.1. Установка 0-го значения амплитуды на выходах ЦАПов — DAC3 и DAC4. Гашение запросов 3 и 4 от RIR. Гашение параметров $M1$ и $M2$ п/п ST. Параметр $X1$, определяющий амплитуду выходного напряжения ЦАПов, устанавливается в исходное состояние. Включение 1-го канала регистрации ($0 \Rightarrow \rightarrow SWR$). Блок 2.2. Содержимое $X1$ переписывается в параметры ST1 и ST2, используемые в подпрограмме ST. Блок 2.3. Выполняется подпрограмма, по которой генерируется цикл стимуляции с заданными амплитудно-временными параметрами. В блоках 2.4—2.6 организована задержка на время действия импульса по любому каналу стимуляции. В блоках 2.7, 2.9, 2.11, 2.13 осуществляется B циклов измерения реакции нейрона, в каждом из которых амплитуда измеряемого сигнала сравнивается с пороговым значением $K1$. Превышение порога определяется как наличие спайка в реакции, и с занесением содержимого ЦАПов в рабочие ячейки $Y1$ и $Y2$ (блок 2.14) подпрограмма SELEST заканчивается. Если спайк внутри B циклов не был обнаружен, то амплитуда стимулирующих импульсов увеличивается (блоки 2.8, 2.2) и цикл стимуляции повторяется. В блоке 2.10 осуществляется защита ЦАПов от переполнения. Блок 2.12 определяет интервал между циклами стимуляции.

Блок 3. Параметр $Y1$, соответствующий пороговому значению стимуляции нерва по 1-му каналу, сохраняется в рабочей ячейке $Z1$. Со-



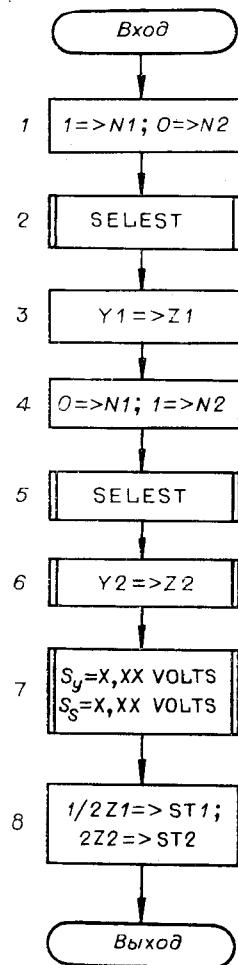


Рис. 10. Блок-схема подпрограммы выбора амплитуды стимулов.

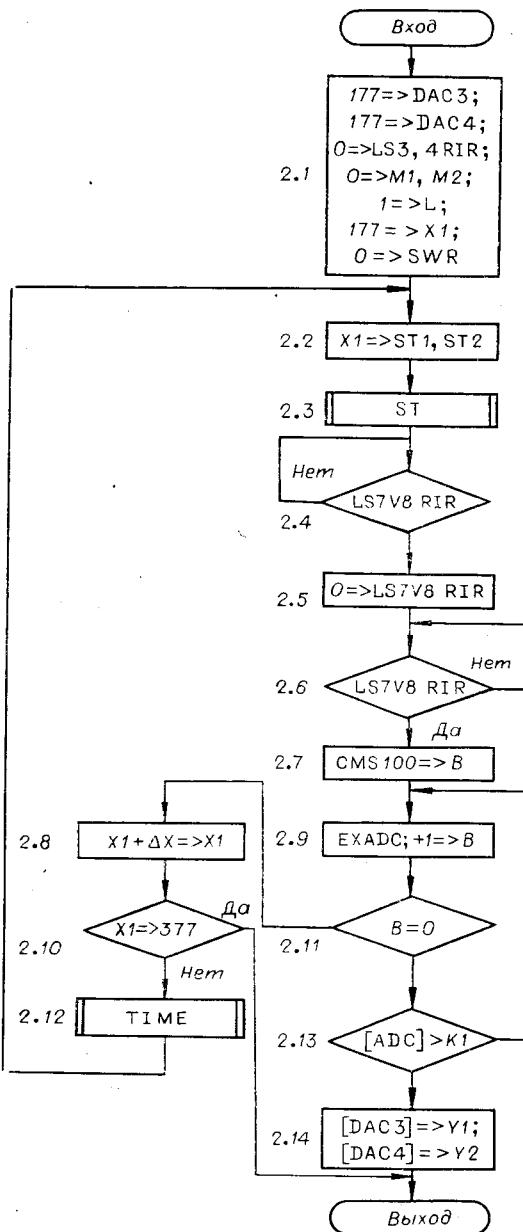


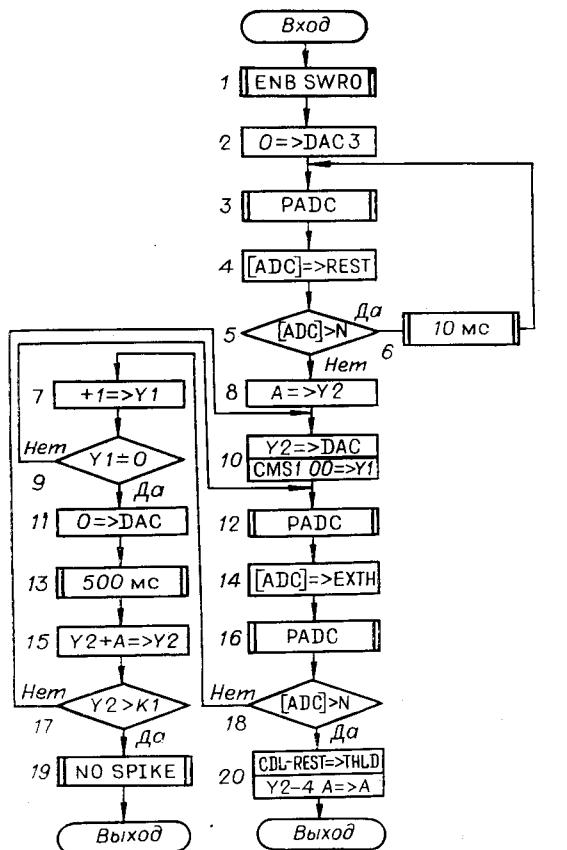
Рис. 11. Блок-схема КАМАК-драйвера при выборе амплитуды стимулов.

держимое Y_2 теряется. В блоке 4 изменяются параметры подпрограммы ST: устанавливаются 0 импульсов по 1-му каналу и 1 импульс по 2-му. Затем выполняется подпрограмма SELEST, после которой в ячейке Z_2 сохраняется пороговое значение стимуляции нерва по 2-му каналу. В блоке 6 осуществляется сообщение оператору амплитуд пороговых значений раздражения по двум каналам, после чего 0,5 содержимого Z_1 переписывается в параметр ST1, а удвоенное значение Z_2 — в параметр ST2 для дальнейшего использования их в качестве параметров амплитуд «условного» и «безусловного» стимулов.

5. Подпрограмма измерения порога возбудимости нейрона EXIT (рис. 12). Измерение критического уровня деполяризации мембранны и порога возбудимости нейрона связано с подачей серии прямоугольных импульсов тока через стеклянный микроэлектрод с целью смещения трансмембранного потенциала в сторону деполяризации. Во время дей-

Рис. 12. Блок-схема подпрограммы измерения порога возбудимости нейрона.

ствия тестирующего импульса измеряется реакция нейрона с периодом квантования около 100 мкс, и если амплитуда в реакции превышает заданный порог (N), то программа идентифицирует наличие спайка в реакции. Если спайк во время действия импульса не обнаружен, то по истечении времени, необходимого для реактивации мембранны (блок 17), подается импульс, увеличенный на ΔA (блок 18), и цикл измерения повторяется. Значение МП, при котором нейрон генерирует спайк, определяется как критический уровень деполяризации (CDL, блок 13), а его разность с потенциалом покоя (REST) является порогом возбудимости (THLD). С целью защиты нейрона от излишних тестирующих воздействий начальная амплитуда тестирующего импульса (A) для последующих измерений выбирается близкой тому значению, которое было получено в текущем измерении ($Y_2 - 4\Delta A$, блок 13). Если амплитуда тестирующего импульса превысила заданный порог (K , блок 19), а спайк не был обнаружен, то на экран «Videoton-340» выдается диагностическое сообщение NO SPIKE (блок 20). Блоки 3—6 подпрограммы организуют временную задержку на случай, если при входе в программу в канале регистрации обнаружен спайк.



Поступила в редакцию 23 апреля 1979 г.

УДК 612.822 : 61.007 : 61

Б. Н. ДЕРИЙ, Е. Г. ЛИТВИНОВ, В. П. ТРЕТЬЯКОВ,
М. Б. ШТАРК
(Москва — Новосибирск)

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОСТЫХ НЕЙРОННЫХ СТРУКТУР НА ЛИНИИ С ЭВМ. Ч. 2. КЛЕТОЧНЫЙ АНАЛОГ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА

Система автоматизации, аппаратно-программные средства которой описаны в [1], использовалась при реализации электрофизиологического аналога условного рефлекса (УР) у моллюсков (*N. Pomatia*) [2]. Выбор такого объекта обусловлен особенностями строения центральной нерв-