



ТОРОН ЭСҮҮД БА ОРОН ЗАЙН ЭНТОРИНАЛ БҮТЭЦ ЗҮЙ

Нобелийн лекц, 2014 оны 12 сарын 7

Эдвард Мозер

Мэдрэлийн Тооцооллын Төв болон Системийн
Нейросайнсын Кавли Институт

Норвегийн Шинжлэх Ухаан, Технологийн Их
Сургууль, Норвеги улс

1. Сэтгэл судлалаас Нейрофизиологи хүрэх замд- Өнгөрсөн үе

1983 онд Мэй-Бритт бид хоёр Ослогийн их сургуульд оюутан байхдаа сэтгэл судлалын анги сонгож байлаа. Зан үйл түүний мэдрэлийн үндэс суурийг ойлгохыг хүсэж байв. Тухайн үед 1930, 1940, болон 1950-аад оны суралцахуйн онолыг ихэд сонирхож Ватсон, Холл, Скиннер, Толман нарын бүтээлийг судалж байлаа (Зур 1.). Сэтгэл судлалын тухайн үеийн ололт амжилт, суурь

ойлголт хэрэглээнд ашиглах, амьтны зан үйлийн урт хугацааны үр дагаврыг хянах хэмжээнд хүртлээ хөгжчихсөн байсан нь бидний анхаарлыг ихэд татаж байв.

Хэдийгээр зан үйлийн судалгаа бидний анхаарлыг ихэд татаж байсан хэдий ч ихэнх зан үйлийн онолыг тайлбарлах физиологийн судалгаа технологийн болоод онолын концепц байгаагүйгээс хол хоцорч үлдсэн нь харамсалтай хэрэг байсан. Зан үйл судлал оргилдоо хүрч байх үед Карл Лешлигийн ой санамжийн мэдрэлийн үндсийг тайлбарлахыг эрэлхийлсэн судалгаа тухайн үедээ зоригтой алхам байсан бөгөөд энэ үеэс л психологи болон физиологийн нэгдлийн эхлэлийг тавьсан байна (Лешли 1929, 1950). Гэхдээ Доналд О Хеббийн ажлаас 1940-өөд оны сүүлээс эхлэн зан үйлийн ойлголт зарчмын хувьд нейрофизиологитой холбогдож эхлэв (Хебб, 1949). Хеббийн эсийн нийлэмж, пластиситийн талаар гаргалгаа физиологи, психологийн салбарт суралцахуй, ой санамжийг судлах шинэ үеийг төрүүлсэн билээ. Суралцахуйг судлах энэхүү шинэ сонирхол дараа үедээ ой санамжийг тайлбарлах түлхүүр синапсийн механизмд хөтөлсөн ба 2000 онд Эрик Кандел Нобелийн шагнал хүртэв (Кандел, 2000).

Энэхүү нээлтийн цар хүрээ болох- суралцахуйн хууль болоод түүний синапсийн нарийн хэрэглээ Мэй-Бритт бид хоёрын анхаарлыг ихэд татсан. Физиологийг сэтгэл судлалд авчрах хүсэл биднээс ч өмнөх эрдэмтдийн хүсэл мөрөөдөл байсан (Зур 1.) төдийгүй энэхүү зам бид хоёрын урт аяллын эхлэл бөгөөд, бидний багш нар, хамтран зүтгэгчид ялангуяа бидний докторын ажлын удирдагч Пер Андерсон зэрэг олон хүний тус дэмээр биеллээ олсон.



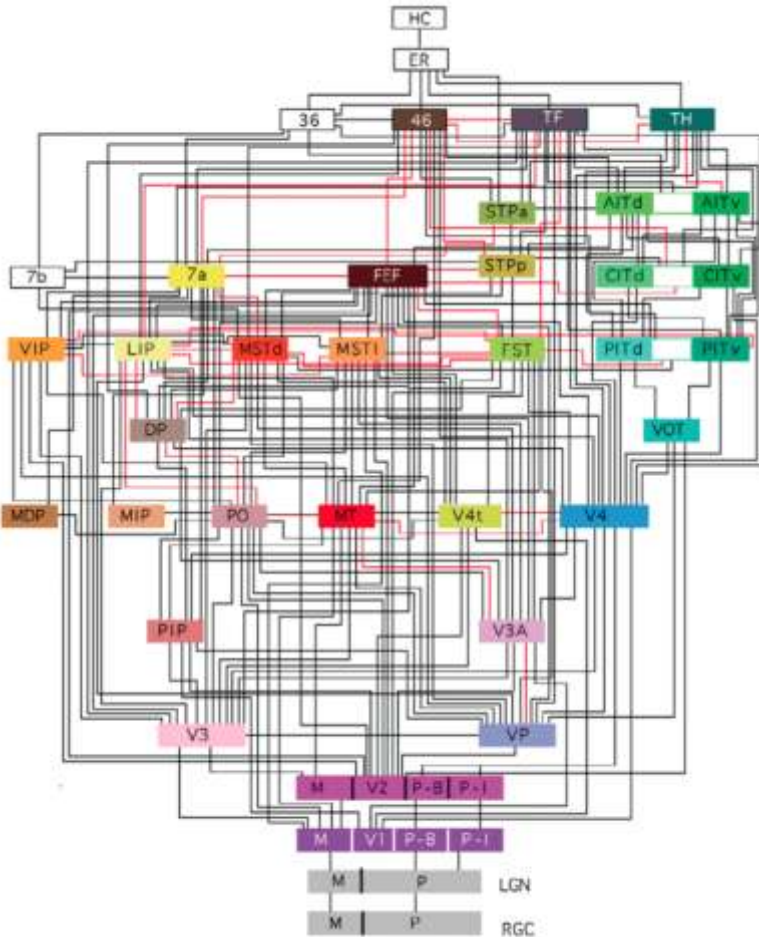
ЗУРАГ 1. 2014 оны Анагаах ухаан, физиологийн салбарын гурван Нобелийн шагналтнууд бүгд Е.К. Толманы мөрийг түших учиртай. Толман 1930-аас 1950-аад онуудад төрөл бүрийн төөрдөг замуудаар харх гүйх туршилт явуулж гадаад орчны талаар амьтан дотоод газрын зураглал үүсгэдэг хэмээн үзсэн. Ийнхүү газрын зураг буулгах нь оюун ухаант мэдлэг, танин мэдэхүйн газрын зураг хэмээгээд хүрээлэн орчинд өөрийн байрлалаас уялдан мэдээллийг хуримтлуулдаг гэсэн (Толман, 1948). Тиймээс Толман танин мэдэхүйн психологийн анхдагч байгааг зогсохгүй орон зай тархинд хэрхэн буудаг тухай судалсан юм. Гэхдээ Толман ямар нэгэн мэдрэлийн бүтэц, мэдрэлийн идэвхжлийг өөрийн онолдоо тусгаагүй бөгөөд энэ нь тухайн үеийн тархи-зан үйлийг холбогдолыг тайлбарлах ойлголт, аргачлалын төвшиндөө тохирч байсан билээ. Амьдралынхаа сүүлийн мөчид тэрбээр зан үйлийн нейросайнсд ихээхэн итгэл тавьж байсан. 1958 онд Лешли нас барсны дараа тэрбээр Доналд О. Хеббээс ирсэн дээхэн үед зан үйл ид мандсан үеийн физиологийн талаар өөрийнх нь хандлагыг асуусан захидалд хариу болгон “Би тухайн үед яах аргагүй анти-физиологи үзэлтэй байсан, үүгээрээ ч бахархдаг. Гэхдээ өнөөдөр энэхүү баримтлал (физиологчлол) шинийг авчирна гэдэгт итгэж байна” хэмээсэн байдаг. Зураг: Сэтгэл судлалын тэнхимд хадгалагдаж байна, Беркели КИС. Захидал: Стиви Гликман, Беркели КИС.

Хеббийн физиологийн баримтлалаас ангид, физиологийн анхдагчид болсон Давид Хюбел, Торстен Виесел (Зур 2.) нар

психологи-физиологийн заагийг 1950-аад онд бидний уураг тархины чухал хэсэг болох их тархины бор гадрын ширхэг нейроны идэвхжлийг бүртгэх замаар нурааж байв. Сэрүүн амьтдын харааны гадарт электродууд байрлуулж харааны зураглалын элементүүд бие даасан өөр нейронуудад хамааралтай болохыг нээсэн байна (Хюбел ба Виесел, 1959, 1962). Энэ ажил харааны мэдрэхүйн үндсийг тайлбарлах олон арван жилийн судалгааны эхлэлийг тавьж, гадрын тооцоолол хэмээх шинэ салбар бүрэлдэхэд тусалсан. Харааны гадрын доод төвийг илрүүлснээр их тархины гадар хэрхэн ажилладаг байж болох сэжмийг бий болгожээ. Хюбел, Виесел нарын ажлын дүнд өнөөдөр харааны кодлох механизмын хэсгийг тайлсан бөгөөд тэдний ажил эхэлснээс бараг 60-аад жилийн дараа гэсэн үг юм.



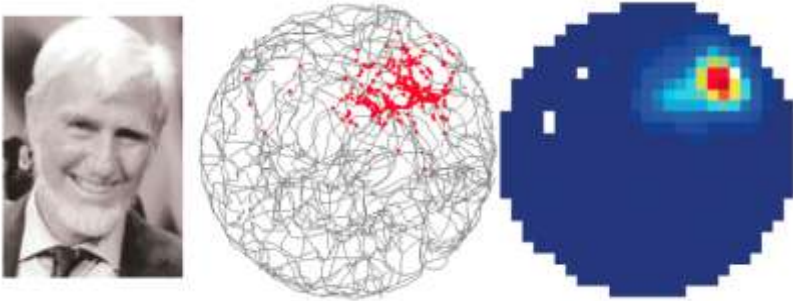
ЗУРАГ 2. Дэвид Х.Хюбел, Торстен Н.Виесел нар физиологи-сэтгэл судлалын заагийг физиологийн талаас нэвтэрсэн. Харааны бор гадаргын доод түвшний мэдрэлийн бүрэлдэхүүн хэсгүүдийг тодорхойлсон ба мэдрэмж, мэдрэхүй гэх мэт сэтгэл судлалын ойлголтыг тодорхой чиг үүрэгтэй эсүүдийн хоорондын харилцан үйлчлэлээр дамжуулан тайлбарлаж болно гэдгийг харуулсан. Торстен Н.Виссел нарын хүндэтгэлд зориулав.



ЗУРАГ 3. Харааны гадрын шаталсан зураглал нь доод хэсэгтээ нүдэнд ирэх мэдээллээс (RGC, торлогын зангилааны эсүүд, LGN, гадар өвдгөн бөөм) эхлэх бол энторинал гадар (ER) ба Гиппокампад (HC) дээшээ хүрч төгсөнө. Хюбел болон Виезелийн ажил нь шатлалын доод түвшинд шинэ ойлголтыг бий болгосон. Шатлал дээшлэх үед мэдрэлийн үйл ажиллагаа ба гадаад ертөнцийн байдал, үйл явдлын хоорондын хамаарал түргэн арилдаг. Гипокамп-энторинал зайны системийн эсүүдээс шатлалын оргилд байгаа нь бусдаас онцгой ялгаатай байдаг. Феллеман ба вон Эссэн (1991) нарын зөвшөөрөлтэйгээр дахин хэвлэв.

Гэсэн хэдий ч, бидний мэдлэг мэдрэхүйн системийн эхний хэсэг болох сэрэл хүлээн авах түвшинд л хязгаарлагддаг. Гадрын шатлал дээшлэх тугамд (Зураг 3) гадаад ертөнцтэй холбоотой байдлыг сайн ойлгож амжаагүй байгаа ба эрдэмтэд бид төөрөгдсөн

эсвэл судлахаас зайлсхийж байна. Гэхдээ хэд хэдэн онцгой нөхцлүүд байна. Харааны тогтолцооны дээд төвшинд хэд хэдэн энгийн элементүүдийн нарийн нийлэмжид хариулдаг эсүүд байгаа ба эдгээр нь мөн гар нүүр зэрэг чухал хэсгүүдтэй уялдана. (Gross et al., 1969, 1972; Bruce et al., 1981; Perrett et al., 1982; Tanaka et al., 1991; Tsao et al., 2005). Хамгийн хачирхалтай жишээ бол мэдрэхүйн шатлалын оргил болох гипокампад гадраас улам гүн рүү орохтой зэрэгцэн мэдэж болно. 1971 онд Жон О'Кэфэ ба Жон Достровски нар тодорхой байрлалуудад амьтны гипокампын эсүүд өвөрмөцөөр идэвхжиж буйг илрүүлсэн. (O'Keefe and Dostrovsky, 1971; O'Keefe, 1976; Зур. 4). Жижиг орчинд эс болгон дохиолол дамжуулах нэг цэг байв. Ингээд нийтдээ ойрхон зэрэгцэн орших эсүүд хүрээлэн орчныг бүхэлд нь бүртгэж Толманы дотоод газрын зургыг тайлбарлах эсүүдийн байрлалыг тогтоосон (O'Keefe and Nadel, 1978). Мэдрэлийн эсүүдийн идэвхжил болоод гадаад орчны янз байдлын хүчтэй холбоог илрүүлсэн нь мэдрэхүйн эсүүд, хөдөлгөөний аппаратыг бүрэн тайлаагүй үед ч физиологи-психологийг тайлбарлах боломж ийнхүү бүрдсэн байна.

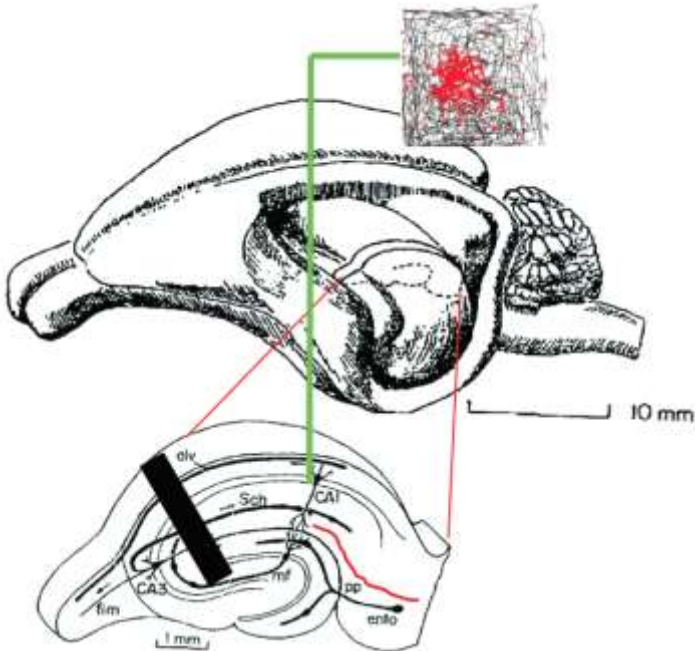


ЗУРАГ 4. Жон О'Кэфэ (зүүн гар талд) Гипокампад байрлах байран эсүүдийг илрүүлсэн (O'Keefe and Dostrovsky, 1971). Байран эсүүд бол (голын ба баруун) тухайн амьтан хүрээлэн орчинд тодорхой байршилд байх үед идэвхждэг эсүүд юм. Голын диаграммд дугуй хэлбэртэй бичлэгийн хашлага доторх амьтны туулсан замыг сааралаар харуулсан болно. Нэг ширхэг байран эс идэвхжсэн үед улаан цэгээр дүрслэв. Баруун гар талд ижил байран эсийн идэвхжлийг өнгөтөөр дүрслэв (цэнхэр, бага хувь, улаан, өндөр хувьтай). Илүү том орчинд байран эсүүд ихэвчлэн энторинал гадрын нэгээс олон талбайд идэвхждэг (Fenton нар, 2008). Ингээд та бүхэнд лекцийнхээ хоёр дахь хэсэгт торон эсүүдийн харилцан үйлчлэл, гадаад орчны геометр, торон эсийн зураглалын байрлал зүй, торон эсийн зургаан өнцөгт симметри механизмыг тайлбарлах болно.

2. Үл мэдэгдэх талбарт оров-Энторинал гадар

Гипокампын сүлжээ хэд хэдэн шатлалаас бүрддэг- үүнд шүдлэг ховил, СА3 ба СА1- эдгээр нь нэгэн чигийн дарааллаар гипокампын хөндлөн тэнхлэгтэй параллелээр их эсвэл бага холбогдоно. (Andersen et al., 1971; Зур. 5). Энэ эргэлтийн шат бүрт энторинал гадраас нэмэлт сэрэл хүлээн авдаг. 1990-ээд онд энторинал гадрын мэдрэлийн идэвхжлийн бичлэгүүдийг судалж эдгээр эсүүд өргөн бөгөөд тархмал талбайд дохиолол дамжуулдаг болохыг харуулсан ба гипокампын СА1 талбайн хурц, хязгаарлагдмал талбайгаас нэлээд ялгаатай юм. (Barnes et al., 1990; Quirk et al., 1992; Frank et al., 2000). Тухайн үед буюу 1990-ээд оны сүүлч хүртэл байрлалын дохиоллын тооцоолол эсвэл дор хаяж дохиолол хурцлагдах явц энторинал гадар болон СА1-ийн хооронд бүрэлддэг, гипокампын дотоод сүлжээ, үүнээс шүдлэг ховил ба СА3-ын төвшинд хэмээн таамаглан үздэг байв.

Гипокампын дотоод сүлжээнд байрлалын талбай бүрэлддэг эсэхийг тогтоохын тулд бид нейроанатомич Менно Виттер, дараа нь Амстердамын нээлттэй их сургуультай хамтран ажилласан. Бидний эхний төсөл бол гипокампын эхэн үед химийн идэвхгүйжүүлэх аргачлалаар СА1-ийг ялгасан явдал байв. (Brun et al., 2002; Зур. 5) СА1-ийг эрт үед нь ялгасны дараа зөвхөн энторинал гадрын шууд сүлжээг нотлох боломжтой болсон. Дотоод идэвхжлийн сүлжээг бүрэн ялгалгүй ажилласан хэдий ч СА1-ийн эсүүдийг ялган таних бололцоотой хэвээр байсан хэдий ч, хяналтын амьтадтай харьцуулахад идэвхжиж буй эсүүд нь барзгар, сарнисан харагдаж байв. (Зур 6.) Энэхүү үр дүнгээс үзэхэд орон зайн мэдээлэл нэг бол СА1 сүлжээнд дангаар боловсрогддог байж болох ба уг хэсэг нь дохиолол-хяналтын (feed-forward) систем давамгайлсан бүтэцтэй, түүнчлэн энторинал гадраас СА1-д ирж буй дохиолол СА3-аар дамжин ирдэг нь энэ таамаглалыг үгүйсгэхэд хүргэв. Таамаглалыг шийдвэрлэхийн тулд энторинал гадрын идэвхжлийг судлах нь чухал болов.

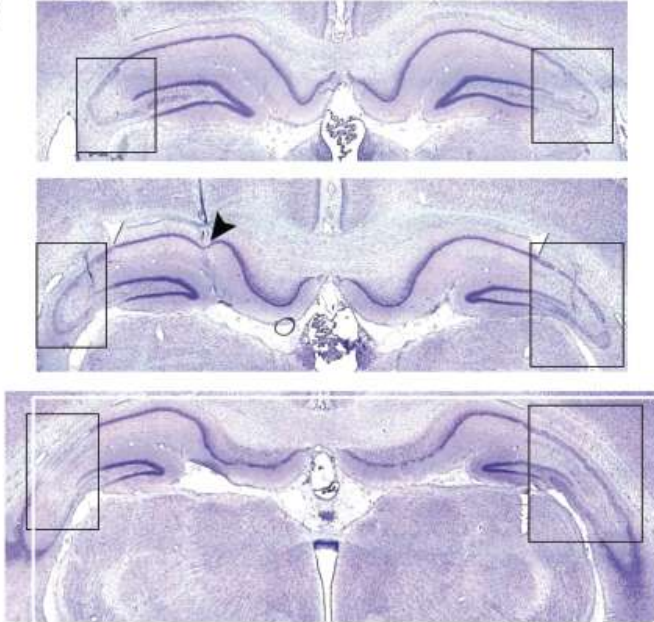


ЗУРАГ 5. Электродын байрлал ба энторинал гадарт хүрэх гипокампыг нээж гэмтэл үүсгэсэн туршилт (Brun et al., 2002). Дээд зурагт мэрэгчийн тархины бор гадрын доор cashew самрын хэлбэртэй гипокампыг дүрслэв. Доод зурагт гипокамдын хөндлөн зүслэгийг харуулж байна. Гипокампын чухал дэд нэгжүүд болох энторинал гадар (ento), CA3, CA1-ийг зааж харуулсан. Гипокампын сүлжээ холбоосууд нь ихэвчлэн нэг-чигийн бөгөөд энторинал гадраас шүдлэг ховилд, цаашлаад CA3, CA1-д чиглэдэг (дотоод сүлжээ), эсвэл энторинал гадраас шууд бусад дэд нэгж рүү хүрдэг, жишээлбэл CA1-д хүрэх замыг улаанаар харуулав. CA1-д байрлуулсан тетродын байрлалыг тэмдэглэсэн ба энэ нь уг талбайн эсийн байрлалыг заана (хурц байрлалыг улаан цэгээр, хар траектороор зур 4.-т үзүүлсэн), Хар баганаар Бран нарын судалсан CA1-ээс CA3-д хүргэх дотоод замыг гэмтээж судалсан байдлыг харуулав. Гипокампын загварыг Андерсен нарын диаграммыг түшиглэн зурав (1971).

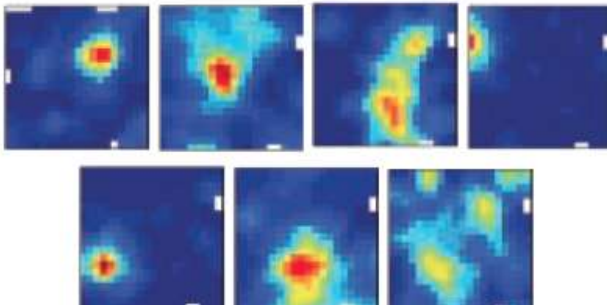
Менно Виттертэй болоод бидний хоёр оюутан Марианне Фихн, Штурла Молден нартай хамтран ажиллаж дунд энторинал гадрын ар доод талд (энторинал гадрыг судалсан өмнөх судалгаануудаас хавь илүү хойд талд) электрод суулгав. Бид энторинал гадрын энэ талбайг сонгосон учир нь тухайн үед байрлал-эсийн идэвхжил хамгийн их бүртгэгдсэн гипокампын дорзал хэсгийн тусгал байсанд оршив (Brun et al., 2002; Зур. 5). Уг талбайн эсүүд дохиолол дамжуулах талбай нь бүрэн зааглагдаж

тодорхойлогдсон байна (Fuhn et al., 2004). Олон эсүүд гипокампын СА1-ийн байрлалын эсүүдтэй ижил хурц долгионтой идэвхжилтэй байсан боловч ялгаатай байв. (Зур. 7) Юун түрүүнд эс болгон дохиолол дамжуулах олон талбайтай юм. Хоёрдугаарт тухайн орчны талбай нь санамсаргүй бус, харин тодорхой зайтай зааглагдаж байв. Ийм давтамж тогтмол ажиглагдсан боловч бид алгоритмыг тайлбарлаж чадаагүй билээ.

(a)



(b)

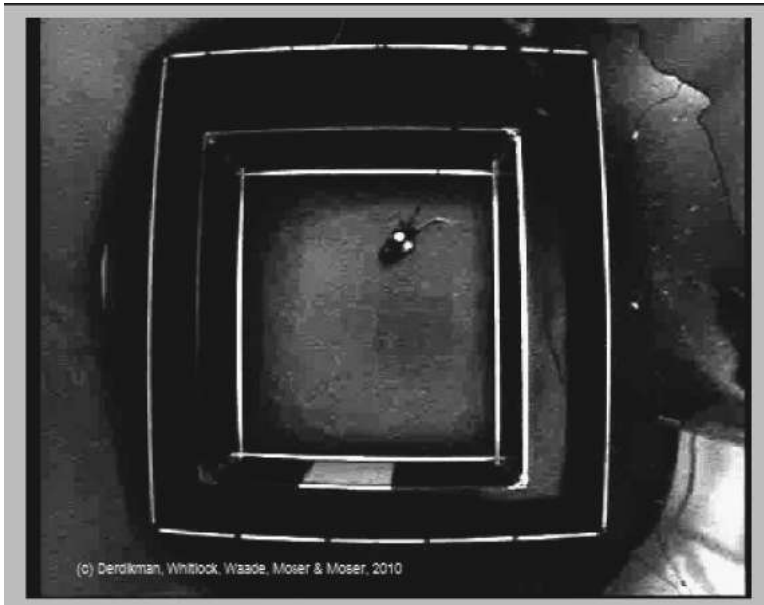


ЗУРАГ 6. Гипокампын дотоод сүлжээ замыг гэмтээсний дараах СА1-ийн байрлалын эсүүд. (a) нэгэн амьтны тархинд үүсгэсэн гэмтэл болоод тетродууд байрлалыг Нисслийн-будгаар будаж коронал тэнхлэгээр зүсэж харуулав. Арын гипокампын СА3 бараг бүхэлдээ авхагдсан (гэмтэл үүсгэсэн талбарыг дөрвөлжин хайрцгаар харуулсан). Сумны толгойгоор СА1 пирамид эсийн

давхрын тетродын үзүүрийн байрлалыг заав. (b) Өнгөөр кодолсон эсийн идэвхжлийн зураглалаар CA1-ийн пирамид эсийн төлөөлөл 7 байрлалын талбайг дөрвөлжин нүднүүдэд харуулсан (улаан, хамгийн өндөр идэвхжил, хар хөх, идэвхжилгүй, өнгөний кодыг зур.4-г). (a) зураг дахь амьтны мэдээлэл. Бран нарын бүтээлээс зөвшөөрөлтэй нийтлэв (2002).

3. Торон эсүүд тэдгээрийн үйл ажиллагааны зохион байгуулалт

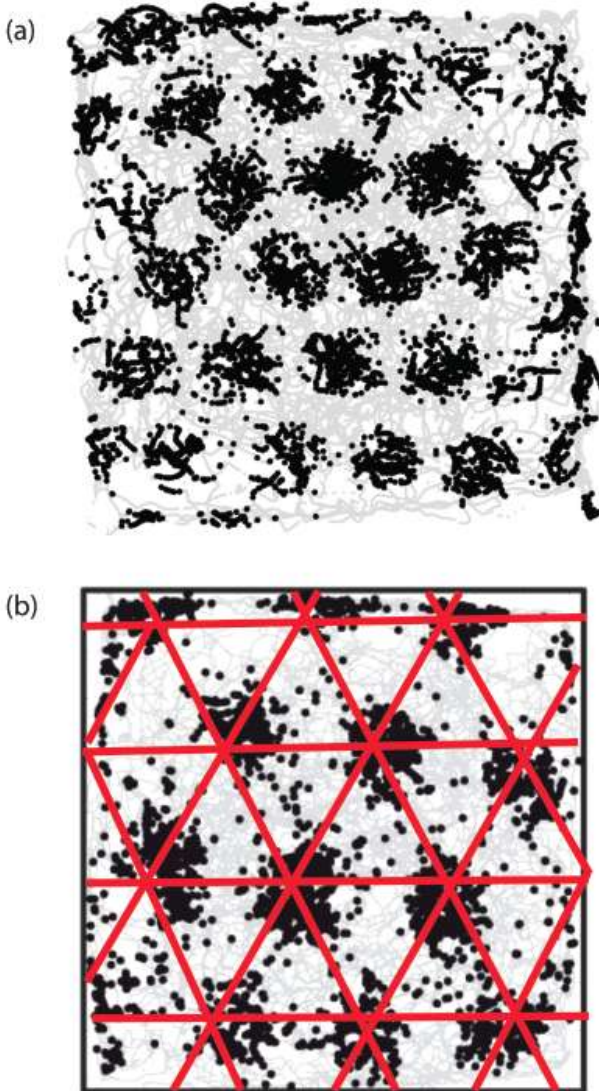
2005 онд Торкел Хафтинг, Марианне Фихн, Штурла Молден оюутнуудынхаа хамтаар идэвхжлийн бүтцийг бүтээж чадсан. Өмнөхөөсөө том талбайг хамруулж идэвхжлийн зүй тогтол үелэлтэй байгааг нотолсон (Хафтинг нар 2005). Эсүүдийн идэвхжлийн талбайнууд нь амьтны өөрийн оршиж байгаа орчныг буулгасан зөгийн үүр шиг, эсвэл хятад шатрын хөлөг шиг зургаан өнцөгт гексагон торыг бүтээж байв (Зур. 8). Олон тооны энторинал эсүүд ийнхүү идэвхжиж байсан учраас бид торон эсүүд хэмээн нэрийдсэн.



ЗУРАГ 7. Хархыг дөрвөлжин камерт хийгээд шоколадны үйрмэг хөөх үед бичлэг хийж байгаа байдал, уг бичлэгт дунд энторинал гадрын нэг эсийн идэвхжлийг харуулна. Нэг хурц долгион нь идэвхжил өгсөн байрлалд цагаан цэг болж тэмдэглэгдэнэ. Зургаас идэвхжлийн хэд хэдэн талбай байгааг харж болох бөгөөд хөрш талбай хоорондоо зай нь ижил ойролцоо тогтоцтой байна. Киног nobelprize.org сайтаас үзэж болно.

Бид тор-хашаа мэт зураглалаар эсүүд идэвхжиж байгааг хараад ихэд гайхал төрсөн ба ингэх болсон хоёр шалтгаан нь нэгдүгээрт амьтны мэдэрхүйд ийм зүй тогтол байхгүй тул уг зүй тогтол нь энторинал гадрын болон зэргэлдээх хэсгийн дотоод тогтоц болохыг харуулсан, хоёрдугаарт мөн ийм жигд бүтэцтэй тогтоц бол тархин доторх орон зайн газрын зургыг илэрхийлж байсан-гипокампын байрлалын зураглалын мэдэгдээгүй байсан хэмжүүр болов (О'Кэфэ, 1976).

Торон эсүүд дунд энторинал гадрын бүхий л эсийн давхаргад элбэг байршжээ (Sargolini et al., 2006). Ялангуяа эсийн II дугаар давхаргад торон эсийн шалгуур хангасан эсүүдийн тал хувь нь байрладаг. Гэхдээ торон эсүүд олон янз байдаг (Зур. 9). Ийнхүү ялгарах дор хаяж гурван параметр хувьсагч байдаг (Hafting et al., 2005). Хамгийн эхэнд эсүүд өөр фазуудад оршдаг, өөрөөр хэлбэл торны х у тэнхлэгтэй ямар харьцаатай оршдог вэ гэдгээрээ ялгагддаг. Хоёрт нь торон эсүүд хэмжээний хувьд ялгаатай бөгөөд орон зайн давтамж, талбайн хэмжээ, тэдгээрийн хоорондын зай зэргээр ялгаатай. Хамгийн жижиг торон эс жишээлбэл идэвхжил хоорондын зай 30-хан сантиметр байсан. Бусад эсүүд нь нэг метрээс хол орон зайн талбайг кодолдог. Эцэст нь торон эсүүд ялгаатай чиглэлүүдтэй байна, ж.н торны тэнхлэг нь хүрээлэн орчинд байгаа хананы жишиг тэнхлэгээс зөрүүтэй хэлбийлттэй байдаг.

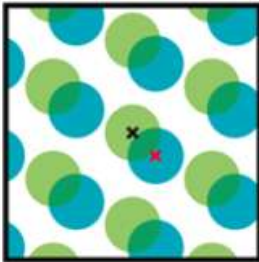


ЗУРАГ 8. Торон эсийн идэвхжлийн чиглэл зам. (a) 220 см өргөн дөрвөлжин хашлага дотор 30 минутын турш амьтныг байлгахад энторинал торон эсийн орон зайн үечлэлтэй идэвхжсэн янз байдал. Хархны хөдөлгөөнийг саарлаар, бие даасан хурц долгион өгсөн байрлалыг хараар тэмдэглэв. (b) 1м өргөн хашлага доторх торон эсийн идэвхжил. Стенсола (2012) ба Хафтинг (2005) нарын ажлаас шинэчилж ашиглав.

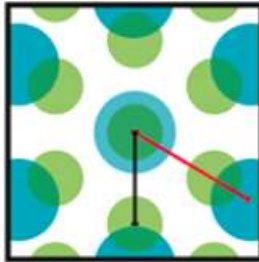
Шинэ эсийн төрлүүдийг нээсний дараагаар бид торон зураглал ямар фазаар, ямар харьцаатай хэмжигдэхүүнээр зохион

байгуулагддаг талаар судлахаар сэтгэл шулуудсан билээ (Хафтинг нар, 2015). Та бүхэнд би эхлээд торон эсүүдийн фазыг тайлбарлаж үзүүлье, жишээ нь торон өнцөг үүсгэх байрлал зэргээс эхлэнэ. Зэргэлдээ оршдог эсүүл ижил фазад оршдог уу? Эсвэл фазын хамаарал санамсаргүй тохиолддог уу? хэмээх асуулт тулгарч байна. Ижил тетрод дээр бүртгэгдсэн эсүүд ерөнхийдөө өөр торны фазууд дээр оршдог (Зур 10.). Ижил тетродын эсүүдийн идэвхжлийн байрлал нь өргөн тархсан бусад тетродуудынхаас ижил зураглал барагтай үзэгдээгүй. Энэ үр дүнгээс тетрод техникийн нарийвчлалыг үзвэл орон зайн дүрслэлд торны фаз эсүүдийн топографи буюу байрлалаас хамааралгүй байна. Торон бүтцийн бүх фазууд энторинал сүлжээний жижиг хэсгүүдээс тогтдог юм. Ингэж тархсан хэлбэр зүй нь мэрэгчдийн чиг баримжаад өвөрмөц эсүүдийн ширээний давс-перц маягийн зохион байгуулалтыг санагдуулдаг ба ийм хэв маяг тархины гадрын хэд хэдэн хэсэгт байдгаас дурдвал пириформ гадрын үнэрийн зураглал эсвэл гипокампын байрлалын-эсийн зураглал зэрэг болно.

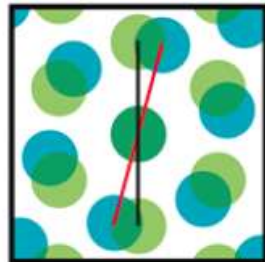
Grid phase



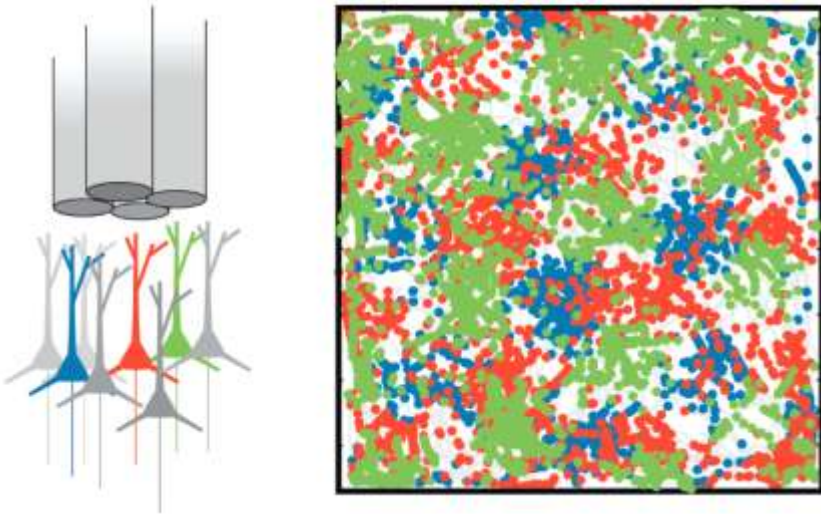
Grid scale



Grid orientation

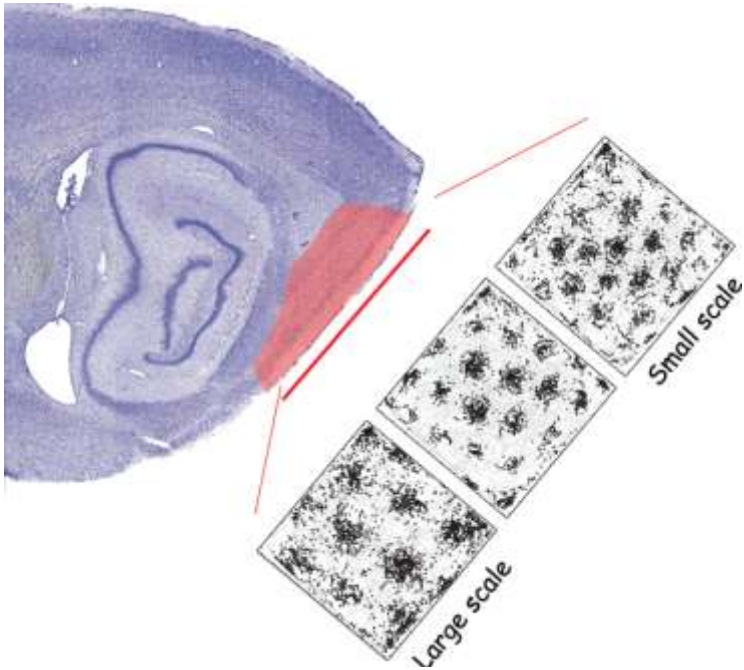


ЗУРАГ 9. Торон эсүүд дотор дор хаяж гурван параметр хувьсагч ялгаатай байна, Үүнд торны фаз буюу тэнхлэг, торны хэмжээс пропорц, торны чиглэл зэрэг хамаарна. Фаз, хэмжээс, чиглэлийн ялгааг торны хослолуудаар харуулсан ба нэг торыг хөх, нөгөөг ногооноор дүрслэв. Торны фаз хэмээх ойлголт нь х-у тэнхлэгтэй ямар харьцаатайгаар дохиолол дамжуулдаг талбайн харьцааг хэлдэг бол торны хэмжээс гэдэгт дохиолол нэг талбайгаас нөгөөд хүрэх дохиолол дамжих эс хоорондын зайг, харин торны чиглэлд торны тэнхлэгийн өнцөг тухайн харгалзах гадаад орчны шугамтай (ж.н амьтанг хийсэн хайрцагны хана) үүсгэх өнцгийг ойлгоно.



ЗУРАГ 10. Торны фаз нь бидний судалсан тетродын аргачлалаар бол топографийн хамааралгүй ажээ. Зүүн талд тетрод болон дохиолол дамжуулж буй эсүүдийн байрлалыг харуулав. Гурван янз бүхий торон эсүүдийг өнгөөр ялгаж харуулсан. Баруун талд нэг тетродын байрлалд бүртгэгдсэн гурван торон эсүүдийн сүлжээг харуулж байна. Гурван эсүүдийн нарийвчилсан байрлалыг тетродын дохиоллоос бүрэн тодорхойлох боломжгүй юм. Хафтинг нарын бүтээлээс (2005).

Торны фазаас ялгаатай нь торны пропорц хэмжээс топограф байрлалын хувьд макроскопийн төвшинд буудаг байна. Ихэнхдээ торны орон зайн хэмжээс нь дорзал буюу ар талаасаа өвөр дотор талын энторинал гадар чиглэд ихэснэ. Электрод доошлох тутамд торны дундаж хэмжээ өссөн ба орон зайн томъёолол нь ч даган өсөж, ялгаралтай байжээ (Зур 11.). Өмнөх үеийн судалгаануудаас энэхүү торны хэмжээсний өсөлт нь жигд, аамимдаа, эсвэл үл мэдэгдэх шатлалаар өсдөг эсэхийг хэлэх боломжгүй байлаа. Дээжинд ялгах боломжтой эсийн тоо хязгаарлагдмал байсан тул бид амьтан бүрийн мэдээллийг дундажлан (Фихн нар, 2004, Хафтинг нар 2005.) судалсанаар шатлал-бүхий зарчмаар амьтан бүрт нэмэгдэж байгааг анзаарсан.



ЗУРАГ 11. Торны хэмжээсийн топографийн зохион байгуулалт. Зурагт улаанаар тархины медиал энторинал гадрын сагиттал зүслэгийг улаанаар тодруулав. Медиал энторинал гадрын дорзо-вентрал чиглэлд гурван торон эсийг бүртгэж авсан идэвхжлийн зураглалын харуулж байна. Дорзо(ар талаас)-вентрал (өвөр) тэнхлэг дагуу жижиг хэмжээнээс том хэмжээст шилжиж буйг анзаарна уу? Стенсола нарын бүтээлээс (2012).

2012 онд Ханне ба Тор Стенсола болоод бусад оюутнуудынхаа хамтаар торны хэмжээсийн өөрчлөгдөх зарчмыг тайлбарлаж чадсан (Стенсола нар 2012). Энэ үед л бид нэг амьтнаас 200 хүртэл торон эсүүдийг ялгаж торны хэмжээс тогтвортой эсвэл шатлал ахиж нэмэгддэг эсэхийг тодорхойлох боломжтой болсон. Бичлэгт торны зай үл мэдэгдэх шатлалаар нэмэгдэж байв (Зур. 12а). Ерөнхийдөө торны хэмжээс араас өвөрт нэмэгдэж байгаас өмнө нь мэдэж байсан бөгөөд хэмжээс зүйн ердөө дөрвөөс таван төвшин байлаа. Төвшин бүрийг модул болгон авч үзсэн. Электрод дозал талаас вентралд байрлуулахад шинэ модулууд нэмэлтээр бүртгэгдсэн ба медиал энторинал гадрын дорзал хэсэгт хамгийн жижиг модул (M1) байдаг бөгөөд үүнээс бүр вентрал чиглэлд M1 ба M2 аль алийг түүнээс урагшлах тусмаа M1, M2, M3 модулуудыг агуулж байв. M1 модулаас M4 ба M5

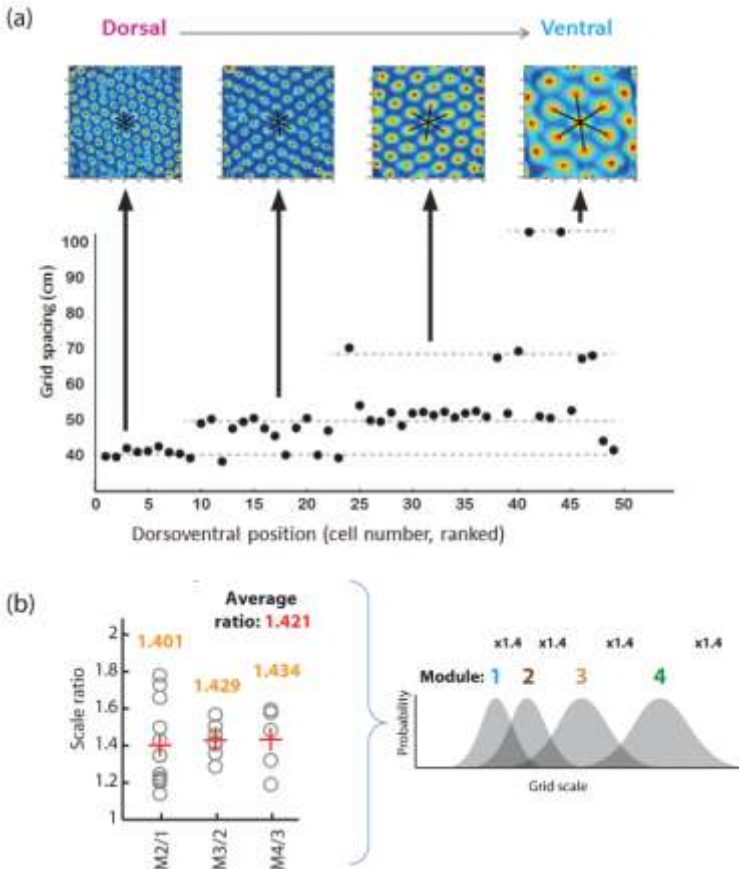
чиглэлд агуулагдах эсийн тоо илэрхий буурч байв. Иймээс торон эсийн зай хэмжээс топографийн хувьд зохион байгуулагддаг хэдий ч зураглал нь анатомийн хувьд давхардсан модулуудаас тогтдог хэмээн дүгнэсэн. Үйл ажиллагааны хувьд ижил хүртэхүйн анхдагч гадрууд анатомийн хувьд эрс зааглагдсан бүтэцтэй байдаг бол энэхүү бүтэц нэлээд ялгаатай байв.

Торны хэмжээ болон зэргэлдээх модулуудын уялдаа холбоо юунд оршиж байна вэ? Энэхүү асуултад хариулт олохын тулд бид зэргэлдээ оршиж буй модулуудын торны зай бүрийн харьцааг жишиж судалсан юм (12б). Торны харьцаа харилцан адилгүй байсныг үл тооцвол дундаж харьцаа бараг тогтмол 1,40-с 1,43 хооронд байв. Нэг хос модул бүрт яг л геометр прогресс шиг том модулын хэмжээг жижиг модулын хэмжээг тогтмол коэффициентээр үржүүлэн олох боломжтой байв. Ингээд торны хэмжээсийн зохион байгуулалт нь онолын хувьд орон зайг хамгийн боломжтой дээд нарийвчлал ялгарлаар хамгийн цөөн тооны эсүүдэд кодлох боломжтой хэмээн үзсэн.

4. Ерөнхий зураглал

Лекцийнхээ түүхийн хэсгийг дуусгахын алдад та бүхнийг торон модулуудын үүргийн тогтвортой байдалд анхаарлаа хандуулахыг хүсэх байна. 2007 онд, ойрын хамтрагч SISSA гийн Аллесандро Тревез болон өөрсдийн оюутан Марианн Фин, Торкел Хафтинг нарын оролцоотойгоор нэг зэрэг тэмдэглэгдсэн торны фаз буюу тэнхлэг, торны хэмжээс пропорц, торны чиглэлийн хувьд ямар ч орчин, нөхцөлд өөр хоорондоо хамааралтай байгааг олж мэдсэн юм (Фин нар., Зур.13а). Бид торон бүтцүүд дөрвөлжин эсвэл дугуй орчинд, нэг өрөөнд эсвэл тус тусдаа байхад ямар ижил шинж чанаруудыг харуулдаг болохыг харилцан хамаарлын аргаар бүхий л тэмдэглэгдсэн торон эсүүд дээр туршиж үзсэн билээ (Зур.13б). Өөр, өөр орчныг буулгасан эсүүдийн зураглалын бүтэц орой нь бие даасан нэг эсийн торон хэмжээсийг санагдуулам 6 өнцөгт торон хэмжээстэй байсан билээ (Зур.13в). Энэхүү торон бүтцийн хадгалагдах чанар нь оройн туйлын байрлалын шилжилтийг эс тооцвол, ялгаалтай орчин бүрд алслагдалт нь ижил зайтайд оршиж байв. Хэрэв хоёр эс торон орой нэг орчинд давхцаж байвал тэд өөр нэгэн орчинд ч мөн адил ийм давхцалтай байх бөгөөд хэрэв тэдний фаз нэг орчинд эсрэг чигт байвал нөгөө орчинд ч мөн адил эсрэг

байна. 2012 онд, модулийн нээлтийн дараа бид энэхүү тогтвортой байдал нь нэгэн ижил модул бүхий эсүүдэд хадгалагдах ба өөр модулын эсүүд бол урьдчилан таамаглашгүй орон зайг эзлэх уялдаа холбоотой байдгийг ажигласан юм (Стенсола нар., 2012). Энэхүү үр дүнгээс үзвэл торон модул нь тойм ерөнхий зураг шиг ажилладаг ба амьтад нэг орчноос нөгөөд шилжих бүрт конфигурацаа шинэчилж байдаг байрлалын эс шиг бус орчны тухай жижиг мэдээлэл бүр дээр төвлөрдөггүй гэсэн үг юм (Мюллер ба Куби, 1987). Гиппокампуст зэрэг хийсэн бичлэг энэхүү ялгааг батална. Гиппокампын ялгаат орчны-эсийн харилцан хамаарлын зураглал нь оройтой бүтцийг харуулаагүй ба хоёр орчинд буй зэрэг идэвхждэг байрлалын эсүүдийн бүтэц хоорондоо маш өөр болохыг харж болох юм (Фин нар., 2007).



ЗУРАГ 12. Торон зураглал нь модул бүтэцтэй. (а) Торны хэмжээ далд шатлалаар өсдөг. Зургийн дээд хэсэгт аутокорреляграмаар ялгаатай модулуудын дөрвөн эсүүдийг харуулж байна. Доод хэсэгт нэг амьтны медиал энторинал гадрын бүхий л эсүүдийг дорзал талаас вентрал тал хүртэл бүртгэж судалсан торны зайг харуулж байна. Цэг бүр нэг эсийг илтгэнэ. Эсүүдийг дорзал талаас вентрал тал хүртэл эрэмблэн байршуулсан. Тасархай шугмаар үл харагдах модулуудын дундаж утгыг жагсаан харуулав (модул М1-М4). Эсүүд к-дунджаар кластер үүсгэн модулд хуваарилагдсан алгоритмтай байв. Дээр хэсэгт сумаар дөрвөн өөр модулын эсийн жишээг харуулав. (b) Зүүнд, зэргэлдээх модулуудын хослолыг харьцуулан буулгав. Тойрог бүр бие даасан модулын хослолыг (32 модулууд, 11 харх) илтгэнэ. Модулын хослолын дундаж харьцааг улбар шараар, нийт дунжийг улаанаар харуулсан. Баруунд, торны хэмжээс 4 модулд нэмэгдэж байгааг схемлэн дүрслэв. Модул бүрд дундаж утга хэмжээг өмнөх модулын утгыг тогтмол тоогоор (1.4) үржүүлэн тооцоолж олох боломжтой ба модулын хэмжээсүүд геометр прогресс үүсгэв. Стенсол нарын (2012) болон Мозер нарын бүтээлээс (2014)

Эдгээр ажиглалтууд нь байрлалын эс болоод торон эсүүдийн хоорондын гол ялгааг харуулж байна. Торон модулууд нь нийтлэг шинж чанартай ба тогтвортой-орон зайн хэмжээс бүрт тодорхой давтамжтай, харин байрлалын эсүүд төрөл бүрийн зүй тогтолтой, тухайн орон зайтай холбоотой ой санамж, байрлалын эсийн зураглалд хадгалагдсан байршлуудад зориулагдсан байна (Мозер нар., 2008, 2014).

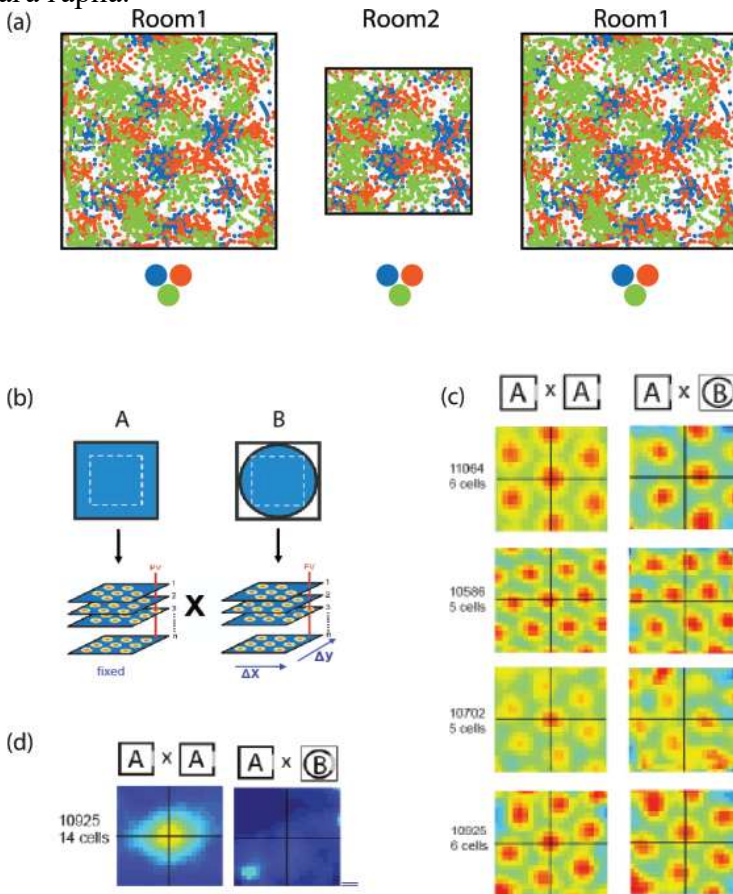
Эцэст нь, торон эсүүд биологийн зүйл хооронд хэр нийтлэг вэ? Торон эсүүд зөвхөн харханд өвөрмөц биш болохыг баталгаатай хэлж чадна (Зур.14). Торон эсүүд хулгануудад ч мөн бий (Фин нар., 2008). 2011 онд, Начул Уляновскийн баг филогенезийн модний бүүр нөгөө мөчирт байгаа Египтийн жимсний сарьсан багваахайнуудад ч байдаг болохыг олж нээсэн (Ярьцев нар., 2011), дараагаар нь Элизабэт Баффалогийн баг макаки сармагчинд олсон (Киллиан нар., 2012) бол түүний дараагаар Ишжад Фриед болон Майк Кана нарын баг хүнд байдаг болохыг нь олсон байдаг (Жакоб нар., 2013). Тиймд, торон эсүүд бусад орон зайн эсүүдийн адилаар олон зүйлийн хөхтөн амьтдад байдаг ба эволюцийн түүнээс эрт үеүдэд ч мөн байсан байх магадлалтай билээ.

5. Торон эсүүд ба хүрээлэн орчны геометрийн бүтэцзүй

Лекцийн үлдсэн хэсэгт та бүхэнд манай лаборатори одоо ажиллаж буй чиглэлийн талаар танилцуулах болно. Асуултын

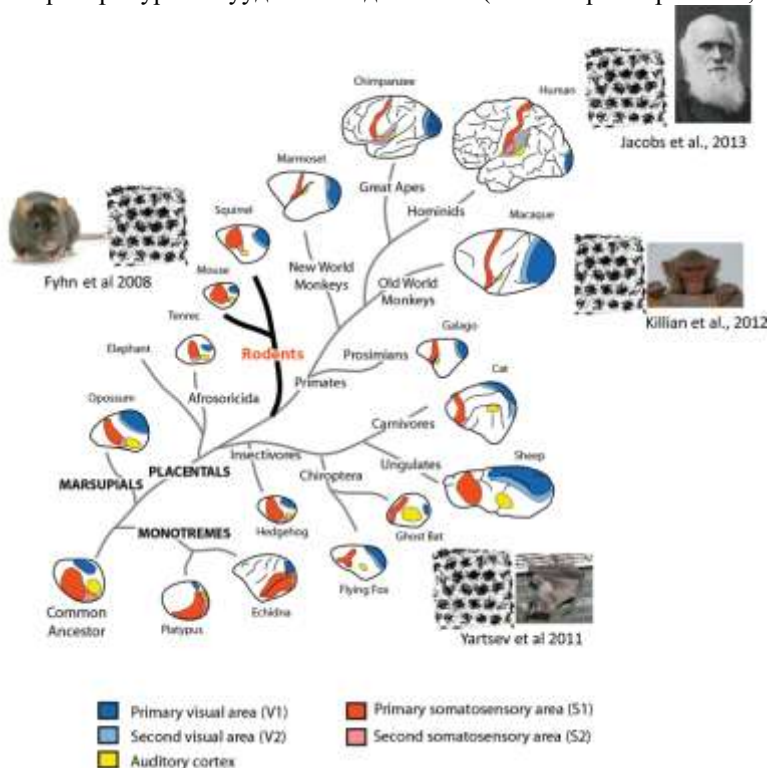
хариултыг бүрэн тайлбарлаагүй, урьд нь хэвлэгдээгүй гурван асуудлыг товчхон танилцуулна.

Эхлээд торон бүтэцзүй хүрээлэн орчинтой хэрхэн уялддаг вэ гэдэг асуултыг тавимаар байна. Торон эсүүд тархины дотоод тооцооллын дагуу үүсдэг ба орон зайн зураглал, зүг чиг олох зэрэгт оролцдог, ингэж ажиллахад хүрээлэн орчинтой тогтвортой уялдаа холбоотой ажиллах ёстой болно. Тухайн бодгаль тодорхой нэгэн газарт очиход эдгээр эсүүд тогтвортойгоор нэг талбайд идэвхжих учиртай. Үнэхээр ч ийм зүй тогтол байдаг (Хафтинг нар, 2005) ба орчинтой хэрхэн уялддаг гэдэг зохицуулгыг тайлбарлах шаардлага гарна.

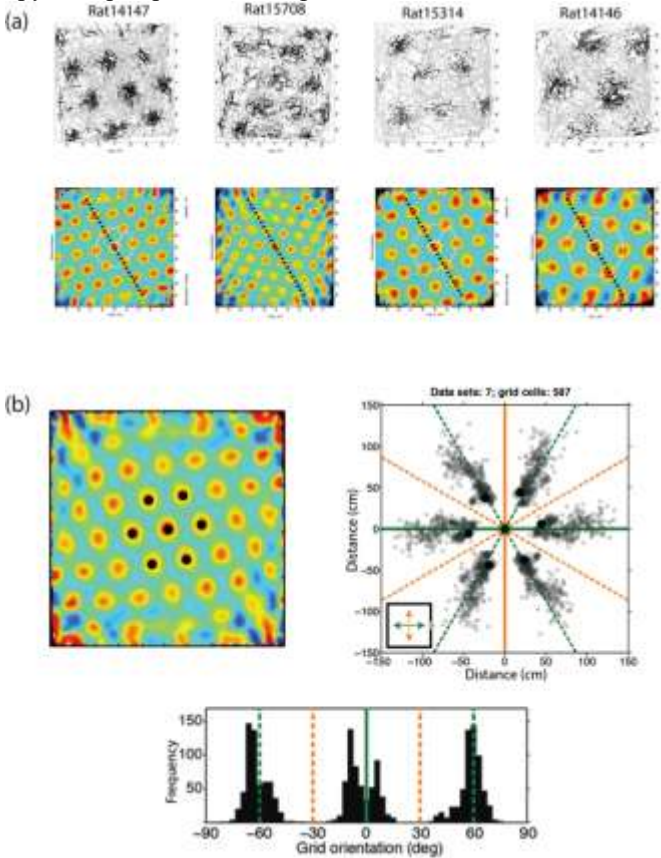


ЗУРАГ 13. Торон зураглалын зүй тогтоц. (а) Амьтны байршил өөрчлөгдөхөд торон эсүүдийн хэмжээ, фаз, чиглэлийн хамаарал хэрхэн хадгалагдаж байгааг схемчлэн харуулав. Гурван ширхэг торон эсүүд өрөө өөрчлөгдөхөд идэвхжлийн

зураглал болоод хамаарал нь хадгалагдаж байдаг болохыг гурван өөр өнгөөр зурж харуулсан. (b) Орчин түүний хамаарлын аргачлалын зураглал. А болон В орчин тус бүрт ялгаатай эсүүдийг гурван хэмжээст матрицаар дүрсэлсэн ба х ба у тэнхлэгээр орон зайг, харин z тэнхлэгээр эсийг дүрсэлж байршуулав. Х ба у тэнхлэг нэг нэгжээр өөрчлөгдөх зайд идэвхжиж буй эсийн векторыг нэг популяци хэмээн тооцсон. Ингээд ижил популяциудын векторыг х ба у тэнхлэг дагуу баг багаар өөрчлөгдөх бүрт харьцуулсан судалсан. (c) Медиал энторинал гадрын нэгэн зэрэг бүртгэгдсэн торон эсүүдийн орчин-хамаарлын матриц тогтоц. Зүүн талд ижил орчныг давтан туршиж (АхА) ажигласан, баруун талд ялгаатай орчнуудыг харуулав (АхВ). Орчин-хамаарлын корреляграмм дүрсэлд нэг орчны давтсан туршилт хамгийн өндөр тодролтой байгаа бол харин орчин солигдсон туршилтад идэвхжлийн талбай нь өөрчлөгдсөн, гэхдээ хамаарлын зураглалын торон бүтцээ хадгалсаар байв. Үүнээс үзвэл орчин солигдоход фаз, хэмжээ, чиглэлийн хамаарал хадгалагдаж үлддэг хэдий ч абсолют фаз эсвэл чиглэл нь ялгаатай (идэвхжлийн орой цэг ялгаатай) ажээ. (d) Гипокампын СА3 гадрын эсүүдийн матрицыг орчны хамаарлаар нь судалсан байдал. Ялгаатай орчинд бүтцээ хадгалахгүй байгааг анзаарч болно, энэ нь хоёр орчинд хамааралгүй зураглалууд бий болдог байна (Фихн нарын бүтээлээс, 2007).



ЗУРАГ 14. Торон эсүүд мэрэгчид, сарьсан багваахай, мич, хүнд зэрэгт бүртгэгдсэнээс үзвэл хөхтөний эволюцийн эхэн үед бий болсоныг харуулна. Крубитзер нарын (2011) бүтээлээс иш татав.

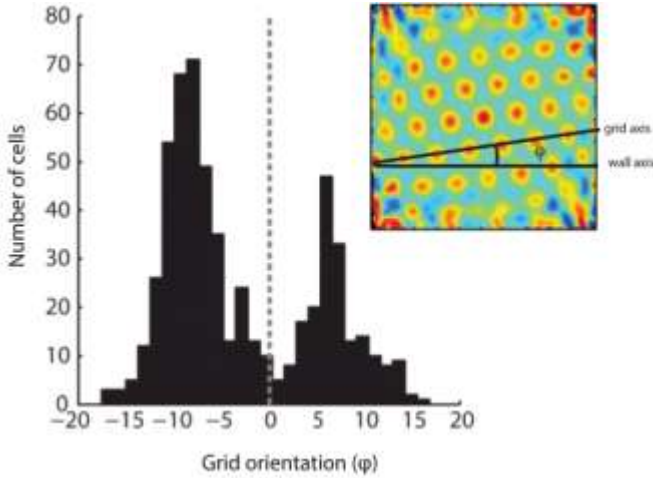


ЗУРАГ 15. Гадаад орчны геометр торон зураглалд нийцэх байдал. (a) Спайк долгионы цэгүүд (дээд эгнээ), орон зайн аутокорреляграм (доод эгнээ)-ыг хэд хэдэн амьтныг 1,5 метр хэмжээтэй шоо дөрвөлжин хашлага дотор байлгаж бүртгэсэн ба 4 торон эсийн мэдээллийн харуулав. Спайк плотод траекторыг саарлаар, спайк нэгжийг хар цэгээр дүрслэв. Аутокорреляграмд өнгөөр кодлож хөхөөс улаанд чиглэхэд хамаарал нэмэгдэж байна. Тасархай шугамаар нэг торны тэнхлэгийн чиглэлийг дүрслэв. Амьтдын болон эсүүдийн чиглэл давтагдаж байгааг ажиглаарай. (b) Зүүн дээр: нэг эсийн орон зайн аутокорреляграм. Төвд байрласан хамгийн эрчимтэй цэг түүнийг тойрсон зургаан өндөр идэвхжлийг хараар дүрслэв. Баруун дээр: 1.5 метр хэмжээтэй шоо дөрвөлжин хашлага дотор 587 торон эсийн чиглэл болон зайг туйлын скаттерплот график дээр дүрслэв. Орон зайн аутокорреляграмд эс болгонд 1+6 байдлаар (зүүн диаграмд хар цэгүүд) хамгийн дотоод талбайг (1+6 цэг бүр эсүүдийг, харлах тутамд давхцалыг илтгэнэ) дүрслэн харуулж байна. Төвөөс алслагдах зай нь торны

хэмжээтэй пропорциональ харьцаатай байдаг. Хайрцагны үндсэн тэнхлэгүүдийг улбар шар болон ногоон өнгөөр зурсан. Тасархай шугам бол энэхүү кардиналь тэнхлэгийн 60 дахин өсгөсөн зураглал юм. Доод талд: Зүүн-баруун чиглэлд 60 дахин өсгөсөн 3 тэнхлэг бүрийн туйлын скаттерплот графикт бүлэглэж кластер болгосон давтамжийн тархалтыг харуулж байна. Стенсола нарын бүтээлээс зөвшөөрөлтэйгөөр нийтлэв (2015).

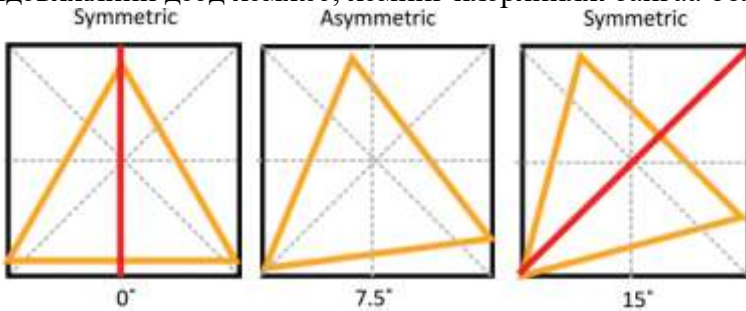
Орчинтой хамааралтайгаар торон бүтцийн үүсэх чиглэл санамсаргүй бус байдлаар идэвхждэг байна (Стенсола нар 2012, Крупик нар 2014). Тор ба Ханна Стенсола оюутнуудынхаа хамтаар үүнийг дэлгэрүүлж судалсан (Стенсола нар 2015). Эхэн үедээ өөр өөр эсүүдийн торны тэнхлэг нь санамсаргүй байдлаар ижилхэн байгааг олж хараад ихэд гайхсан (Зур 15а). Ихэнх эсүүдэд торны тэнхлэг нь орчны хананы тэнхлэг дагуу хэлбийсэн байдаг ба энэ зүй тогтол өөр амьтнуудад хадгалагдаж ойролцоо хэмээр хэлбийж байв. 6 хархны нийт 587 торон эсүүдийн дээжийг судалж үзвэл 1,5 метр өргөн шоо дөрвөлжин орчинд зөвхөн цөөн тооны торон эсүүд идэвхжиж байв. Энэхүү тархалтыг дүрслэхийн тулд эс бүрт орон зайн аутокорреляграм байгуулж, тус аутокорреляграмын төв болоод зэргэлдээх зургаан оройг гэх мэтчилэн эс бүрт 7 цэгт бүхий цэгэн скаттерплот зурсан (Зур 15b). Тархалтын хувьд кластер бүлэглэлттэй байдаг бөгөөд үүнээс үзвэл торны эсүүд жижиг хэмжээтэй байгааг хэлээд зогсохгүй нэг модулын хэмжээнээс үүдээд модул доторх торон эсүүдийн чиглэл олон тохиолдолд ижилхэн байдаг ажээ.

Эхлээд харахад энэхүү торон эсүүдийн сүлжээ нь хүрээлэн орчинтой симметр бүтэцтэй, жишээ нь орчны хана хойноос урагш, зүүнээс-баруун гэх мэтчилэн адилтгав (Зур.15b). Дэлгэрэнгүй судлаад үзэхэд үгүйсгэгдсэн билээ (Зур16.). Дунджаар торны тэнхлэгийн эхлэл нь тухайн орчны хананы тэнхлэг дагуу 5-10 хэмээр хазайлттай байв. 1.5метр шоо дөрвөлжин хайрцган дотор торны чиглэл хайрцагны зүүн-баруун зүг дагуу + эсвэл - 7,5 хэмийн хэлбийлттэй байсан. Харин 0 эсвэл 15 хэмд бараг ямар ч эсийн эхлэл байгаагүй. Тор ийнхүү дотоод эргэлт нь зүй тогтолтой байсан учир 7,5 хэмийн хэлбийлттэй болгоныг дэлгэрүүлэн судалж, 0 болон 15 хэмд судлах шаардлаггүй нөхцөл байдлыг бүрдүүлсэн билээ.



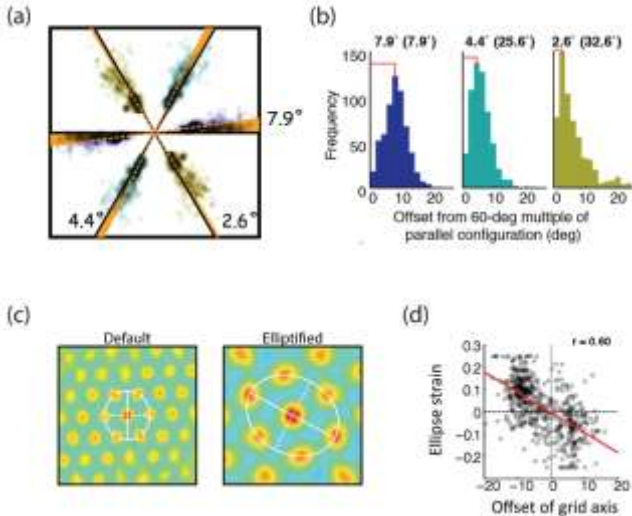
ЗУРАГ 16. Хайрцагны хана хамгийн жижиг байх нөхцөлд торны тэнхлэгийн чиглэлийн давтамжийн тархалтыг харуулж байна. Зургийн дэлгэрэнгүй цонхонд хананы тэнхлэг дагуу чиглэл тодорхойлогдож байгааг харж болно, Стенсола нар (2015).

Асуултын хариулт бараг л тийм байлаа. 7,5 хэмд орчны тэнхлэг болоод торны тэнхлэгтэй хэлбийлт үүсгэн торон бүтэц эхэлдэг; энэ л хэлбийлт хоёр хананы тэнхлэгийн дагуу үүсэж буй зүй тогтол максимум ялгаа байлаа (Зур.17). Үүнтэй харьцуулвал 0 болон 15 хэмүүдэд хайрцаг болоод торон бүтэц ижил тэнхлэгтэй бөгөөд торон зураглал зарим ханатай ижил бүтэцтэй байв. Энэхүү зүй тогтол нь нэгэн ижил ойролцоо орчин тархинд үүсгэх идэвхжлийн дээд хэмжээ, хэмийг илэрхийлж байгаа болно.



ЗУРАГ 17. Хайрцаг болон торны тэнхлэг 0 болон 15 хэмд симметр давхцалтай байсан бол 7.5 хэмд байгаагүй. Тасархай шугамаар хайрцагны симметри тэнхлэгийг харуулсан (2 үндсэн тэнхлэг болон 2 диагональ тэнхлэг). Улбар шар

шугам өөр эхлэлтэй өөр өнцөг дэх тэнхлэгийн симметри давхцалыг илэрхийлнэ. Улаан шугамд хайрцаг болон торонд аль алинд симметри бүхий тэнхлэгийг харуулсан. Нэг хананаас 7.5 хэм хэлбийхэд хайрцаг болон торны симметри тэнхлэг нь дээд хэмжээндээ алдагдаж симметри байдлаа алдана. Тэгш өнцөгт ханатай орчинд 7.5 хэм хэлбийх нь торон зураглалд хамгийн дээд хэмжээгээр өөрчлөгдөж байж болох юм. Стенсола нарын бүтээлээс зөвшөөрөлтэйгөөр нийтлэв (2015).

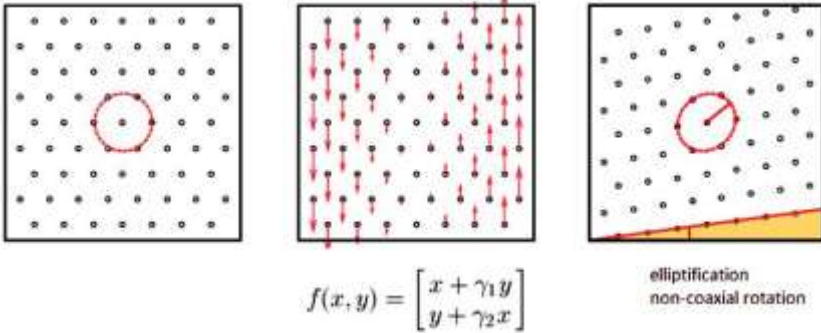


ЗУРАГ 18. Эргэлт бий болсоны дараа деформаци үзэгдэнэ. (a) Туйлын скаттерплот график дээр хамгийн ойр хананы тэнхлэг дагуу эсвэл 60-хэм дахин өсгөсөн байдлаар тэнхлэг өвөрмөц идэвхжиж эхлэл бий болдог ажээ. (b) 60 хэмээр өсгөсөн идэвхжлийн цэгүүдийн хамгийн дээд утга. (c) Орон зайн аутокорреляграм дээр симметри торон зураглал болоод деформацид орсон эллипсайд бүтэц харагдаж байна. (d) Эллипс зураглал болоод өнцөглөсөн эхлэлд хүчтэй хамааралтай байгааг скаттерплот дээр харуулав. (c) Эдгээрийг нэгтгэн дүгнэвэл торны эргэлт болоод торны деформацийн үзэгдэл зэрэг тохиолдож байгаа нь нэг механизмтай байх боломжтой юм. Стенсола нарын бүтээлээс, 2015.

Юу ийнхүү торны жигд эргэлтийн зураглалыг бий болгодог вэ гэсэн асуулт тулгарч байна. Торны гурван тэнхлэг бүрийн эргэлтүүд ялгаатай байдаг нь нэгэн сэжмийг өгсөн юм. Хамгийн ойр байрлах нэг хананы тархинд буух тэнхлэг нь торон зураглалд 7,5 хэм байдаг тухай би дээр тайлбарласан билээ. Нөгөө хоёр тэнхлэгийн хувьд бол хэлбийлт нь бага, хананаас хамгийн хол тэнхлэг гэхэд л 2-3 хэмийн эргэлттэй байдаг (Зур 18ab). Эргэлтийн хэм ингэж ялгаатай байгаа нь торон зураглал тэгш хэмт зургаан

өнцөгт бүтцээ алдаж дотоод талбай нь тойрог бус эллипс дүрсийг үүсгэх учиртай. Торон зураглалын эллипс хэлбэршил болоод торны эргэлтийн зүй тогтол нь хоорондоо ойрхон хамааралтай төдийгүй нэг механизмаар зохицуулагддаг байх болов уу (Зур.18cd)- Ямар зохицуулга байх боломжтой вэ?

Бид нэгэн таамаглал дэвшүүлсэн бөгөөд торны эргэлт болон деформацийг зүсэгдэх/хүрээлэгдэх гэдэг үзэгдлээр тайлбарлах боломжтой - тэнхлэг дэх цэгүүдийн зайнаас пропорц хамараалтайгаар деформаци болж хүрээ тэнхлэгийнхээ дагуу нүүж буудаг болов уу (Масе 1970). Зүсэгдэх гэдэг ойлголтыг эхлээд симметр бүтэцтэй торон зураглалыг зэргэлдээ орших 6 эсүүд үүсгэж эхэлнэ (Зур 19, зүүн).



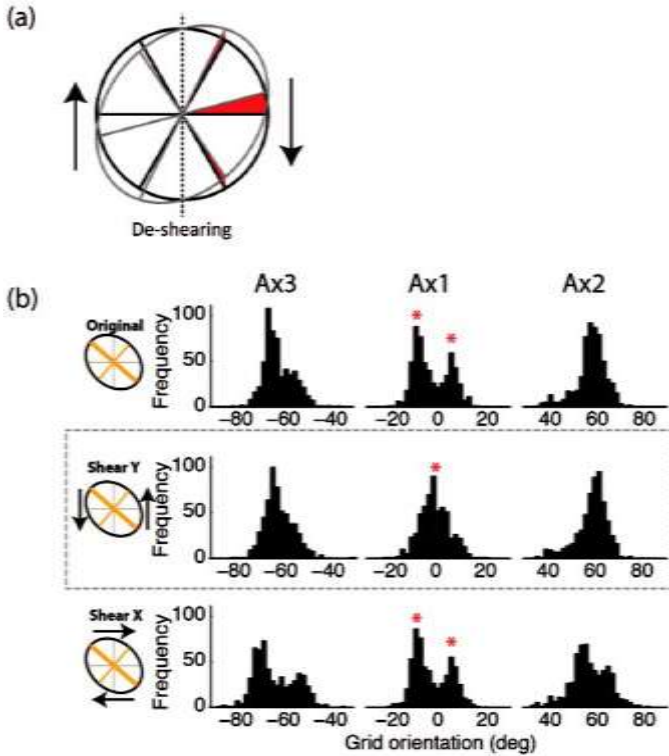
ЗУРАГ 19. Тор хэлбэрийн деформаци болон эргэлт нь зүсэлтээс шалтгаалж үүсэж байгаа бөгөөд, хавтгай дээр дүрсэлсэн деформаци нь тэнхлэгийн зайнаас өгөгдсөн тэнхлэгийн дагуух харьцаагаар өөрчлөгддөг. Зүсэлтийг энэхүү гурван диаграммаар дүрслэв. Зүүн талын диаграмм нь торон бүтцийн деформацийн өмнөх үеийг харуулав. Улаан өнгийн тойргоор дотоод өнцгүүдийг ялган тэмдэглэв. Дунд байрлах диаграмм нь зүсэлтийн хүчний ажиллагааг харуулав. Улаан өнгийн сумнууд нь хүчний эрчим болон чиглэлийг илтгэх бөгөөд сумнуудын урт нь хүчтэйгээ тэнцүү юм. Зүсэлтийн хүчнүүд нь зүүн болон баруун хануудтай параллель бөгөөд хайрцагны хоёр тал дахь эсрэг чиглэлүүдэд нөлөөлдөг. Торон дүрслэлийн шилжилт нь доор өгөгдсөн тэгшитгэл бүхий энгийн зүсэлтээс шалтгаалдаг. Зүсэлтийн шилжилтийн үр дүнг баруун талд харуулав. Торон зураглалын (дотоод өнцгийг эллиперүү шилжүүлснээр тодорхойлогдсон.) деформацийн адилаар тэгш өнцөгт торон тэнхлэгийн хүчтэй эргэлтийг зүсэлтийн хүчрүү (улаан өнгийн тэнхлэгийн шугамаар тэмдэглэсэнээр 7.5 градусын эргэлт) тэмдэглэв. График дүрслэлийг бэлтгэсэн Тор Стенсола .

Дараагийн алхам нь (Зураг 19 , дундах) бид нэг нэгэнтэйгээ параллель орших баруун болон зүүн ханууд болон тэдгээрийн эсрэг чиглэлүүд тэдгээрээс ирэх далайцын багасалттай зүсэлтийн хүчнүүдийг тайлбарлах юм. Эдгээр хүчнүүдийг хэрэглэснээр торлог бүтцийн тэнхлэгтэй ижил цаг хугацаанд зүсэлтийн тэнхлэгээс хамгийн их өнцөг дэх торлог тэнхлэг дэх хамгийн хүчтэй эргэлттэй хамт дугуйг эллипс болгож хувиргадаг. (Зураг 19, баруун). Хэлбэрийн шилжилтийг доорх байдлаар дүрслэв:

$$T(x, y) = \begin{pmatrix} 1 & \gamma_1 & x \\ \gamma_2 & 1 & y \end{pmatrix}$$

Үүнд γ_1 нь Y- тэнхлэгийн дагуух зүсэлтийн параметр, γ_2 - нь X- тэнхлэгийн дагуух зүсэлтийн параметр, бөгөөд хавтгай дахь чиглүүлэгчийн анхдагч координатуудын x болон y эгнээний векторууд юм. Энгийн зүсэлтийн хувьд зүсэлтийн параметруудын зөвхөн нэгэн нь л ямар ч утгагүй байдаг байна. Загварчлал дахь эргэлтийн болон эллипсжих хоорондын хүчтэй хамаарал нь тоо баримтыг санагдуулдаг. Хэрэв адил төстэй торлогууд нь да-га дахь ажиглалтын дагуу эргэлт нь 7.5 зэргээр , эллипсжих нь эргэлтийн өнцөг болон эллипсийн деформацийн аль алины механизмаар маш хүчтэйгээр зүсэлтийг идэвхжүүлдэг.

Хэлбэр нь эхний хэсэгтээ бүтцээ алдах үед хүчний урвуу чиглэл нь хэлбэржсэн торлог дээрх зүсэлтээр өгөгдсөн үр дүнгүүд нь дахин хувилах боломжтой байдаг бөгөөд бид автокоррелограммын дотоод дугуйн зууван байдлыг багасгах хүртэл жинхэнэ тоо баримт болон зүсэлтийн хүчийг нэмдэг. (Зур 20.) Өмнө таамаглаж байсанчлан , хүч нь тэгш өнцөгт рүү тохируулгад тэнхлэгрүү нэгдэх үед торлогийн өнцгийг бүрэн арилгадаг байна. Тухайлбал. Хойд-Өмнөд зүсэлтийн чиглэл.



ЗУРАГ20. Бодит-тэнхлэг нь зүсэлтийн үр дүнгүүд. (а) Хойд-Өмнөд чиглэл дэх зүслэгийн дагуух торлог тэнхлэгүүдийн эргэлт болон деформац. Зүсэлт нь хүчний урвуу чиглэлд нэгдэх нь хамгийн эхний эгнээнд тортой хамт үйлчилдэг байсан. Хүчний урвуу чиглэл дэх зүсэлтийн нэгдэл нь хамгийн эхэнд торлогоор зэрэгцэн ажиллаж буй мэт сэтгэгдэл төрүүлдэг байв. Зүсэлт хийх нь зөвхөн деформацыг бүрэн салгахаас гадна торлог тэнхлэгийн өнцгийг салгадаг байна. Орчны гол тэнхлэгийн дагуух энгийн зүсэлтээр зууван байдлыг багасгасаны дараа болон өмнө давтамжийн тархалт нь торлог тус бүрийн тэнхлэгийн байршлыг үзүүлдэг. Одон тэмдэглэгээ нь гол тэнхлэгтэй хамгийн ойрхон тэнхлэгийн хамгийн их тархалтыг илтгэж байна. Хойд-Өмнөд зүсэлтийн дагуух 7.5 градууст оргил цэгийн сарнилтыг тэмдэглэв. Тэгш өнцөгт чиглэл дэх зүсэлт нь ижил торлог тэнхлэгийн өнцгийн байрлалын өөрчлөлтөд бага зэргийн нөлөө үзүүлдэг. Стеносола нарын бүтээлээс зөвшөөрөлтэйгөөр авав. (2015)



ЗУРАГ 21. Хэлбэрийн деформац болон эргэлт дээрх зүсэлтийн нөлөөллийг багц картуудаар дүрслэн үзүүлэв. Багцын тал дээр торон тэнхлэгийг тэмдэглэв. Зүсэлтийн хүч нь багц ихсэлтийн дээд хэсгээс далайцын багасалттайгаар хэвтээ байдлаар үйлчлэв. (Баруун дээд хэсэг дэх цагаан өнгийн сумууд нь зүсэлтийн хүчний эрчмийг илтгэнэ.) Зүсэлтийн шилжилтийн үр дүнг баруун доод хэсэгт үзүүлэв. Зүсэлтийн хүчний чиглэлрүү торон тэнхлэгийн тэгш өнцөгтэй хүчтэй эргэлтийг тэмдэглэв. (Хар тэнхлэг.) Зүсэлтийн чиглэлээс бага өнцөг бүхий бусад хоёр тэнхлэгүүд нь бага эргэлттэй байгааг харуулж байна. (Улаан). Тор Стенсолагийн дүрслэл.

Зэрэгцээ тэнхлэгтэй параллель баруун – зүүн чиглэл дэх зүсэлт нь ямар ч нөлөөгүй байдаг. Багцын тал дээр торлог тэнхлэгээр дүрсэлсэн багц картан дээр торлог хэлбэрийн эргэлтийн зүсэлтийн нөлөөг дүрслэн үзүүлэв. (Зураг 21) Зүсэлтийн хүчнүүд нь багцын хамгийн дээд гадаргуун дагуу төвөөс бага далайцаар үйлчлэхэд торлог нь эллипсжин тэгш өнцөгт тэнхлэг нь бусад хоёр тэнхлэгүүдээсээ илүү эргэлт хийдэг бөгөөд энэ нь зүсэлтийн тэнхлэгээс бага хазайдаг байна.

Дүгнэж үзэхэд, торлогийн эргэлт болон торлогийн деформацийн механизмууд нь зүсэлтээр хийгддэг гэдгийг эдгээр тооцооллуудаас харж болох юм. Судалгааны үр дүнгээс үзэхэд суурин холбоосууд нь хүчилсэн зайн-хамааралт нөлөөллийг торны хэлбэр дээр үзүүлдэг байна. Торлог эсүүдтэй холилдож буй захын эсүүдийн байршилд эдгээр хүчнүүд нь үйлчилдэг эсэх нь (Savelli et al., 2008; Solstad et al., 2008), сайн

шийдэгдээгүй байгаа бөгөөд харин боломжтой байх өндөр магадлалтай юм. (Hartley et al., 2000)

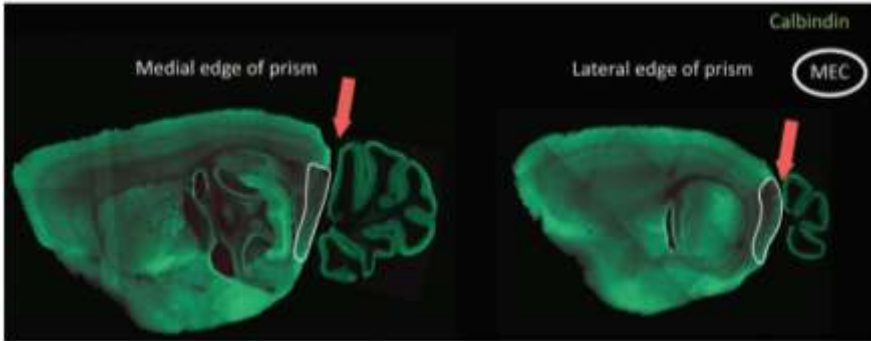
6. Торон эсийн сүлжээний өндөр нарийвчлалтай топографи

Би илтгэлийнхээ дараах өндөр төвшний ололт амжилт бүхий хэсэгт торон сүлжээний анатомийн бүтцийн талаар дурдмаар байна. Би та бүхэнд тэтродын техникийн тогтсон хязгаарлалтуудад топографын торны фаз байхгүй байгааг харуулсан билээ. Жишээ нь: Өөр өөр торны фазтай торон эсүүд бичил түвшинд тарж бутарсан байна. Харин тетродууд нь хурц долгионы 50-100 μm хүрээнд мэдрэх чадалтай буюу (Gray et al., 1995) энэ нь хэд хэдэн эсийн өргөнтэй тэнцэх юм. Тиймээс бид торон эсийг нэг эсийн нарийвчлалтай үзэхийн тулд өөр аргачлал ашиглах шаардлагатай болж байна.

Хангалттай орон зайн нарийвчлалтай нэг арга гэвэл 2 фотонт кальцийн флюоресцент оношлогоо юм. Энэ шинжилгээний арга нь хэдэн жилийн турш мэдээгүйжүүлсэн амьтдын гадрын өнгөц бүтэц (Stosiek et al., 2003; Kerr et al., 2005; Ohki et al., 2005, 2006) болон сэрүүн толгой бэхэлсэн амьтад (Dombeck et al., 2007) дээр хийгдсэн арга юм. Бидний судлаач оюутнууд Альберт Тасао болон Martinsried дахь Max Planck их сургуулийн нейробиологи судлалын Тобиас Бонхоэффэр нартай хамтран толгой бэхэлсэн хулганууд виртуал ертөнцөд тогтсон цэгт байх бөмбөгрүү (Dombeck et al., 2007) чиглэн явах буюу гүйж буй хөдөлгөөний харилцан хамаарлыг тодорхойлох, энэ үеийн торон эсийг судлах болсон юм.

Эхний шийдвэрлэх шаардлагатай асуудал маань медиал энторинал гадарт хүрэх явдал байлаа. Учир медиал энторинал гадар нь хүрэхэд хэцүү газар байрладаг – гадрын ард, бага тархитай зэргэлдээ, хөндлөн синусын доор байдаг тул гадрын зураглал хийхэд хэцүү юм. Энэ асуудлыг тархины гадар болон бага тархины завсар призм хийн бага тархийг түлэх аргаар шийдсэн юм. Ингэснээр гадар, бага тархи болон синус бүгд гэмтэлгүй байх бөгөөд гадрын арын хэсэгт хүрэх боломжтой болсон юм. Жишээ нь: тархины орой хэсгээс медиал энторинал гадар харагдах. Үүний дараагаар призмтэй хулгануудын дунд энторинал гадарыг кальцийн флюоресцент индикатор GCaMP6f кодтой AAV вирусар

халдварлуулсан ба үүнээс 3 долоо хоногийн дараа индикатор идэвхжин хулгануудын толгойг бэхлэж, виртуал орчинд явах боломжтой болсон юм.



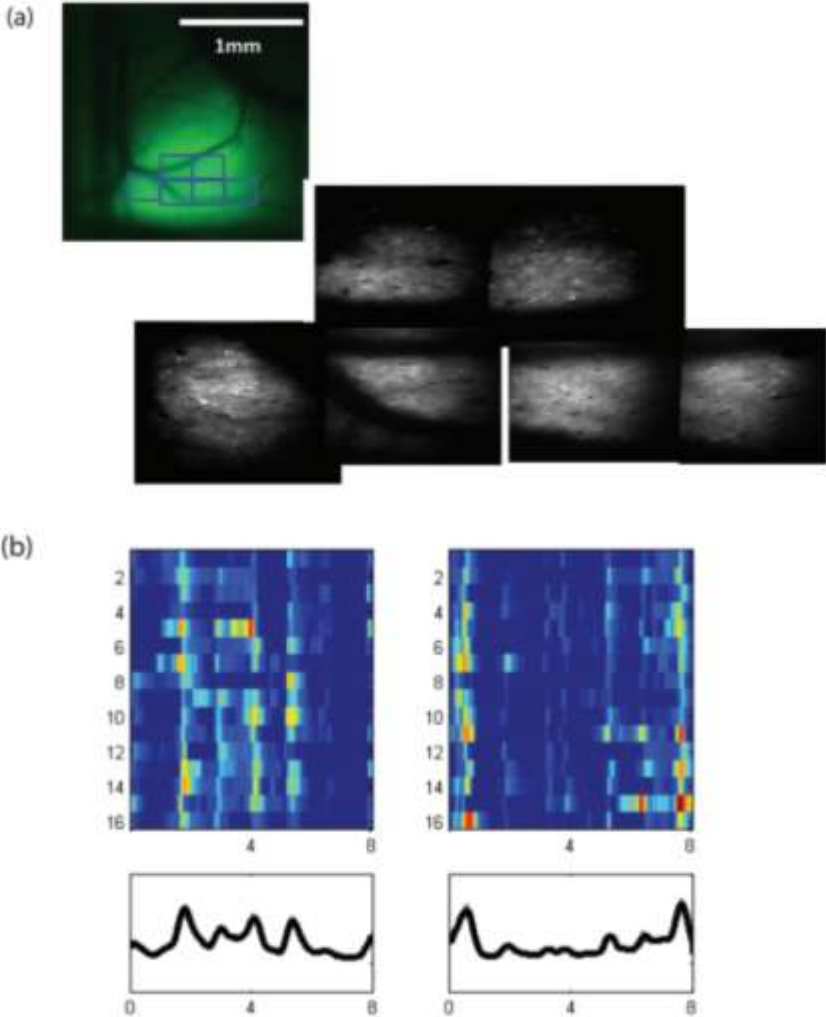
ЗУРАГ 22. Calbindin будгаар будан тархийг сагиттал зүслэгт дунд энторинал гадрыг тархины тухайн хэсгийн гадар болон бага тархины завсар призм байршуулсан нь харагдаж байна (улаан сум). Флавио Доната будав.

Энэхүү призмтэй аргыг ашигласнаар медиал энторинал гадрын 2 дахь давхаргад байгаа эс тус бүрийн үйл ажиллагааг виртуал орчинд хулгана байх хугацаанд харж болно. (Зураг 23а) Зуу зуун эсүүд нэг дор эсийн болон эсийн доторх түвшинд нарийвчлалтай харагдана. Эсүүдийн ихэнх хэсэг нь замын тодорхой хэсгүүдэд идэвхжиж гэрэлтэж байсан. (Зураг 23б) Эсүүдийн нэлээдгүй хэсэг нь хэд хэдэн идэвхжлийн талбайтай. Зарим тохиолдолд эдгээр талбай тогтмол зайтай байх бөгөөд энэ нь тэднийг торон эс болохыг харуулна. Гэвч орон зай модуляцлагдсан эсийн талбай доторх зай өөр өөр байсан (Зураг 23б баруун). Энэ үечлэлгүй эсүүд торон эс байж болох уу? Нэг эргэлзээтэй зүйл гэвэл энэ зам нэг хэмжээст бөгөөд торон бүтэц нь хоёр хэмжээст юм. Одоо бид торон эргэлтийн талаар мэддэг болсон учир торон эсүүдийг байнга нэг чиглэлд жагсаад байж байгаа гэж бодож болохгүй. Харин нэг заман дээрх үйл ажиллагаа хоёр хэмжээст торны хэсэгтэй нэгээс олон чиглэлд дүйцэж байвал уг эс торон эс мөн эсэхийг ялгахад хэцүү болдог. Учир нь ихэнх хэсэгт талбай нь өөр өөр зайтай байдаг (Зураг 23б). Давид Танк болон түүний багийн (Domnisoru et al., 2013) бүтээлээс санаа авч эсийн идэвхжил чиглэл зам болон бусад хэсгүүдэд байх замын боломжит бүх байршил, чиг баримжаа болон гажуудал хоорондын Эуклидийн

зайг хоёр хэмжээст торон хэмжээсээр тодорхойлох замаар үүнийг шийдэх гэж оролдсон юм. Ажиглагдсан болон зохиомол зам дээрх Эуклидийн зай багатай эсүүдийг торон эс гэж ангилав.

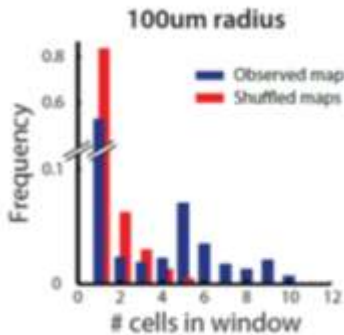
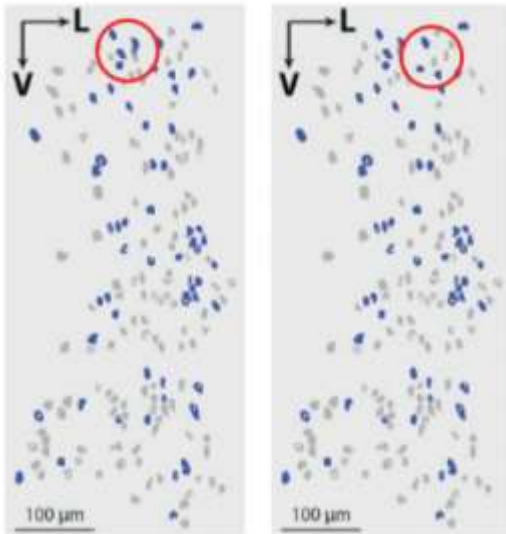
Одоо торон эсүүдийг хэрхэн ялгах аргыг олсон болохоор бид торон эсүүдийг бүтцийн орон зайд ямар зохион байгуулалттай байдаг талаар гайхаж эхлэв. Үүний тулд бид торон эсүүд бөөгнөрч байрладаг эсэхийг үзэхээр шийдэв. Ингээд нэгэн дугуй цонхыг дунд энторинал гадаргуу дээрх чөлөөт орон зайд тавьж харав. Алхам тутамдаа бид харагдах талбайд буй торон эсийг тоолсон. Талбай бүрд тоологдсон торон эсийн тоо нь торон эсийн холилдсон зураглалаас мэдэгдэхүйц их байв (Зураг 24). Үүнээс дунд энторинал гадарга нь үйл ажиллагаа ойролцоо эсүүдийн жижиг жижиг орооцолдож бөөгнөрсөн эсүүдээс тогтсон гэж үзэж байна. Харин нэг бөөгнөрөл доторх торон эсүүд нэг торон модульд хамаардаг эсэх нь тодорхой бус.

Эцэст нь энторинал 2 фотонт зураглал хийж болохоор болсон тул, зэргэлдээх эсүүдэд бодсоноос илүү төстэй торон фаз байдаг эсэх анх тавьсан асуултруугаа буцацгаая. Бидэнд байгаа мэдээллийн дагуу 50-100 μm болон түүнээс бага зайд зэргэлдээх эсийн идэвхжлийн байрлал болон түүний харилцаа хамаарал нь тохиолдлоор сонгогдсон эсүүдээс өндөр байв. Сүүлд өөр лабораторид хийгдсэн судалгаагаар үүнтэй ижил үр дүн гарав (Neys et al., 2014). Тетродод мэдрэгдэхгүй жижиг боловч торон зураглалд өндөр нарийвчлалтай топограф байгаа юм.



ЗУРАГ 23. Хоёр фотонт шинжилгээний аргаар виртуал орчинд байгаа медиал энторинал гадарга. (а) Зүүн дээд: призм дундуур дунд энторинал хэсгийг өнгөц хэсгээс нь харуулав. Гэмтэлгүй судас байгааг ажиглана уу. Доод тал: зүүн дээд зураг дахь тэгш өнцөгт 6 цонхыг томруулж харуулав. Цагаан өнгө нь хүчтэй флуоресцент байгааг илтгэнэ. (б) Торон эсүүд виртуал орчинд тогтсон талбаатайгаар танигдана. Дугаарласан өнгөт диаграм болгон нь зам дахь зайн бүтцийг харуулна (0-8м). Үйл ажиллагаа нь өнгөөр кодлогдсон бөгөөд улаан өнгө нь максимум, цэнхэр өнгө нь минимум үйл ажиллагааг илтгэнэ. Мөр болгон нь нэг тойрог (бүгд ижил эс) бөгөөд зүүн болон баруун талд байгаа диаграмууд нь эсрэг чиглэлд явж буй ижил эсүүдийг илтгэнэ. Euclidean зайг

эдгээрийн харьцуулан тодорхойлсон бөгөөд тодорхой заагаас бага байгаа тохиолдолд торон эс хэмээн тодорхойлов. Зургийг Альберт Тасао (Bonhoefer-Moser collaboration)

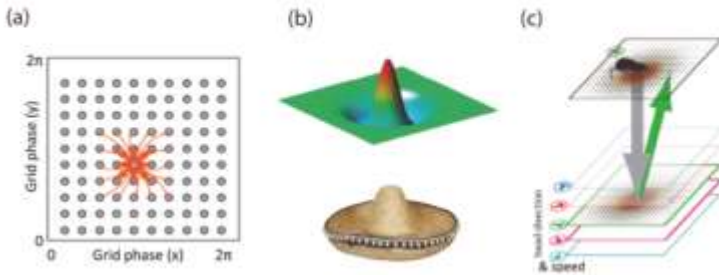


ЗУРАГ 24. Торон эс нь тарсан байдаг боловч үйл ажиллагааны бөөгнөрөл үүсгэдэг. Тэгш өнцөгтөд дүрслэгдсэн цэнхэр эсүүд нь торон эсүүд юм. Торон эсүүдийн бөөгнөрөлийг дугуйгаар цонхоор бага багаар явуулан шинжилгээний цонхоос тоолсон. 2 жишээ байна (улаан дугуй). Шинжилгээний цонхон дахь торон эсийн тоог хольсны дараах авсан эсийн тоотой харьцуулав (торон эс болон торон бус эс). Гистограмд тооны харьцааг тусгав. Хольсоны дараагаас илүүтэй жинхэнэ датанд том эсүүд тоологдсон байгааг анхаарна уу. Энэ нь торон эс нь бүтэцийн хувьд бөөгнөрч байдгийг илтгэж байгаа юм. Зургийг Альберт Тасао (Bonhoefer-Moser collaboration)

Өндөр нарийвчлалтай топографи судлалын мөн чанар болон түүний эсийн шинж чанартай холбоотой байдлыг дэлгэрүүлэн судлах хэрэгтэй хэвээр байна.

7. Торон эсүүдийн зураглал хэрхэн бий болдог вэ

Лекцийхээ төгсгөлд би торон эсүүдийн ололтийн талаарх гол асуулт болох эдгээр 6 хэмжээст торон бүтэц хэрхэн бий болдог талаар танилцуулах гэсэн юм. Эдгээр бүтэц хэрхэн бий болдог талаар төрөл бүрийн тооцооллын систем байдаг боловч ихэнх судлаачид соронзон систем хамааралтай гэж үздэг. Байнгын тогтвортой соронзон сүлжээнд, байран дохиолол дамжилт нь ижил идэвхжилтийн цэгүүдтэй харилцан үйлчилж үүсдэг (Зураг 25a; Tsodyks et al., 1995; McNaughton et al., 1996; Samsonovitch et al., 1997). Харилцан холбогдсон эсүүд нь ойр хавийн болон ойр хавийн бус байрлалтай байх боломжтой. Сүлжээнд холбогдсон эсүүд нь анатомын байршил бус идэвхжэлтийн байршилд байхад идэвхжилтийн цэг нь ижил эсүүдийн сүлжээ үйл ажиллагаанд шовгор хэлбэр үүсдэг. Ийнхүү цааш тархахаас сэргийлж Мексик малгай шиг тусгаарлалтийн хэлбэрт шилжсэн байдаг (Зураг 25b).

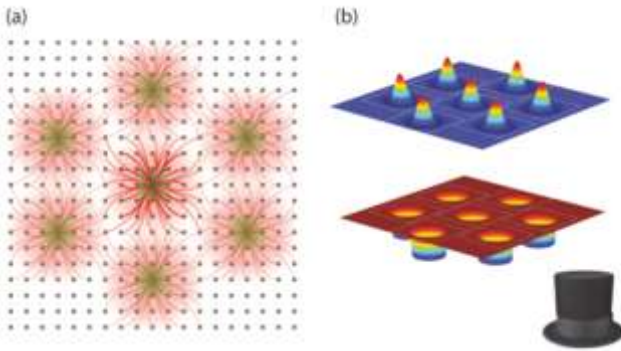


ЗУРАГ 25. Орон зайд байршсан идэвхжлийн механизм. Байрлалын эсүүдийг байнгын соронзон динамикаар үүсэлтээр тайлбарласаар ирсэн. (Tsodyks et al., 1995; McNaughton et al., 1996; Samsonovitch and McNaughton, 1997). Байнгын соронзон сүлжээнд байршсан идэвхжилт нь ижил идэвхжилтийн цэгтэй эсүүдийн хооронд харилцан өдөөгчөөр үүсгэгддэг. Сүлжээнд, (a) эсүүд (тойргоор) энд харуулсан дөрвөлжинд идэвхжилийн цэг дээр хэрхэн байрласан байгааг харуулжээ. Улаан нумууд сэдээгчийн холбоог илтгэнэ. Нэмэлтээр эс тус бүрийг ингибиторон хүрээ ба энэ нь сэдээгчийн радиусаас илүү өргөн. Ингибиторон хүрээ нь овгорын идэвх болон сэдээгчийг цааш тархахаас сэргийлдэг. (b) Сэдээгч-ингибитор холболтыг ихэвчлэн Мексик малгайг шиг

холбоо гэдгээр мэддэг. (с) Энэ үйл ажиллагааны овгор нь гаднах орчин дахь үйл ажиллагаатай уялдуулан шилжин хөдөлдөг. Мэдээлэл нь агшин зуурт торлог эсээс эсүүдрүү шилжин хүрдэг ба энэ нь гадаад орчинд амьтдын хурд болон чиглэлийг хянадаг. Modified, with permission, from McNaughton et al. (2006).

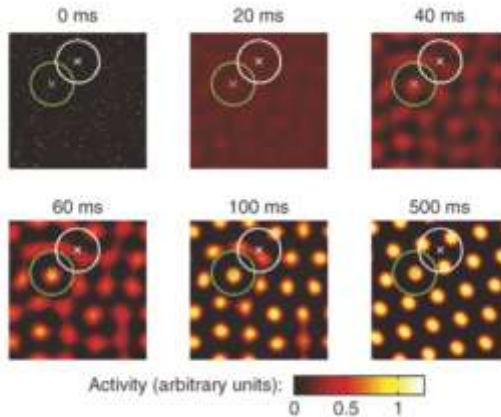
Энэ үйл ажиллагааны овгор нь амьтны гаднах орчин дахь үйл ажиллагаатай уялдуулан мэдрэлийн систем дотор агшин зуурын хурдны талаар мэдээлэл агуулдаг эсээр дамжуулан шилжин хөдөлдөг. Гэвч орон зайн (place cell) эсэд зориулагдсан энэ загварт буй нэг асуудал нь 6 хэмжээст торон бүтэц хэрхэн үүсдэг бус зөвхөн ойр хавийн үйл ажиллагааг л тайлбарладагт оршиж байгаа юм.

Торон эсийг нээн илрүүлсний дараагаар 6 өнцөгт дэлбэрэлт хэрхэн байнгын соронзон сүлжээнд бий болох талаар хэд хэдэн загвар бий болсон юм (Fuhs and Touretzky, 2006; McNaughton et al., 2006; Burak and Fiete, 2009). Нийтлэг ойлголт бол үйл ажиллагааны хэд хэдэн жижиг хэлбэрүүд сүлжээнд харилцан өдөөлт болон тусгаарлалтын улмаас бий болж, өрсөлдөөнт харилцаа (ж.нь: тусгаарлалт) нь эдгээр жижиг хэлбэрүүд бие биенээсээ тусгаарлагдсан байх нөхцлийг олгодог юм. Харилцан тусгаарлалт нь хэвүүдийг тэнцвэржүүлэгч түвшинд авчран тэдгээрийг 6 өнцөгт хэлбэрт оруулах хамгийн хол зайд авчрах юм (Зураг 26 ба 27).



ЗУРАГ 26. Байнгын соронзон загвар нь торлог хэв дэх 6 хэмжээст бүтэцийг тайлбарладаг. (а) Мэдрэлийн орон зайн торлог дээр хэд хэдэн өөрөөсэдээгч тус бүр ингибиторон хүрээтэй үйл ажиллагааны овгорын тэмцэл болдог. Энэ тэмцэл нь өөрөө-зохион байгуулах 6 хэмжээст хэвний шалтгаан болдог ба овгор хоорондын зай ихэссэн байдаг. Сэдээгч холболтуудыг ногооноор, ингибитор холболтуудыг улаанаар үзүүлэв. (б) Өөрөө-зохион байгуулалт нь 6

хэмжээст хэвэнд Мексик малгай холболгоос гадна нэмэгдэл үечилсэн сэдээгчгүйгээр (Линкольны малгайт холбоо) эсүүд бүгд эсвэл аль нь ч ингибиторон холбоогүйгээр бүрдлийг үүсгэдэг. Сэдээгч өнгийг кодолсон. (улаан- хүчтэй сэдээгч; цэнхэр- хүчтэй ингибитор).



ЗУРАГ 27. 6 хэмжээст хэвийн үүсэлт нь 2- хэмжигдэхүүнтэй орон зайн торлогт од маягийн эсүүд дээр өгөгдсөн радиуст ингибиторгүй байдаг. Мэдрэлийн эсүүд орон зайн торлогтоо өөрсдийн фаздаа цэгцэрсэн. Цагаан ногооноор дугуйгаар 2 мэдрэлийн эсийн жишээг харуулав. Идэвхжилийг хуваарийн хэрчмээр харуулсны нь дагуу өнгөөр кодов. Тойргийн давхцалаар бага идэвхийг тэмдэглэсэн. Бага идэвхйн бүсүүд нь тогтмол зайг үүсгэсэн. 6 хэмжээст хэв үүсэлтийг тэмдэглэсэн.

Дээрх загваруудад буй асуудал нь анхны хэлбэртээ голын эрториал тархины судасны II давхаргат байгаа эсүүд хооронд давтагдсан харилцан өдөөлт явагдахгүй юм (Dhillon and Jones, 2000; Couey et al., 2013). Гэвч Яассер Роуди болон түүний хамтран ажиллагсдын хамтаар бид 6 өнцөгтөөр байрласан хэвүүдийг зөвхөн тусгаарлагдсан орчинд харилцан өдөөлтийн Мексик малгайг болон энэ хэлбэрийг тойрсон саатлын орчноос дотогш харсан Линкольн малгай болгон хувирах аргаар олж авах боломжтой гэж олсон юм (Зураг. 26b; Couey et al., 2013; Bonnevie et al., 2013). 6 хэмжээст торон бүтцийн идэвхжил нь дотогш харсан Линкольн хэлбэрт сүлжээнд явагдахад, энэ сүлжээний үйл ажиллагааг гаднах орчин амьтны хурдтай тааруулан шинэчлэгдэх боломжтой (Зураг. 25c).

Үүний үр дүнд, сүлжээний торон хэв нь тусгаарлагдсан мэдрэлийн эсийн өдөөлтөнд багтана (Bonnevie et al., 2013).

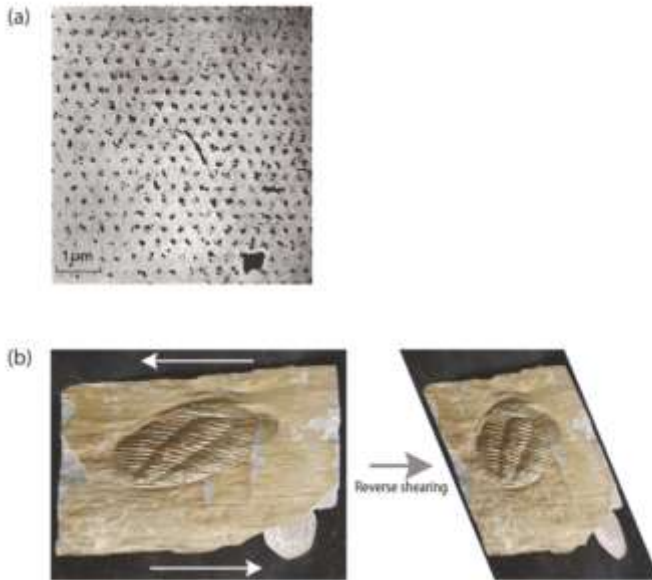
Тиймээс торон эс боловсруулалтын боломжит механизмуудыг олсон. Эдгээр механизмуудтай хавсрах тоо баримт ховор боловч шинэ аргачилал болон технологийн тусламжтайгаар загваруудын голлох таамаглалуудыг шалгах боломжтой. Загваруудыг туршиж, цааш хөгжүүлэх нь торон эсийг судалдаг судлаач нарын гол зорилго байх болно гэдэг нь баттай.

8. Торон сүлжээний үйл ажиллагааны үндсэн зарчим

Тайлбарлаж чадаагүй маш олон зүйл үлдэж буй ч мэдрэлийн сүлжээг судалсан мянга мянган тархи судлаач нар голцуу орон зайн мэдрэлийн үндэс болон танин мэдэхүйг ерөнхийлөн судалсан гэж хэлж болно. Энторинал-гипокампын орон зайн систем нь эсийн үйл ажиллагаа, эсийн хоорондын дохиоллыг танин мэдэхүйн төвшинд судалсан анхны судалгаа юм. Нэг бодлын торон эс, хүрээ эс, толгой чиглүүлэх эсүүд болон байрлалын эсүүд нь Толманы (1984) зан үйлийн онол түүнийг эсийн ассемблийн төвшинд Хэбб (1949) тайлбарлаж чадсан юм. Ялангуяа, торон эсийн тухай онцлох нэгэн зүйл нь тэд мэдрэлийн системийн ерөнхий зураглал яаж бий болдог мэдээллийг олгодог юм. Тухайлбал, торон эс нь тархины бусад хэсэгт учирч болох тархины гадар дахь байнгын таталцалын механизмуудыг ойлгоход тусалдаг юм.

Орон зайн системийн судалгаа нь мэдрэлийн системийн тооцооллыг үндэслэж тоон судалгааны аргачлалаар бусад физик орон зайг тайлбарлах боломжийг бий болгох магадлалтай юм. Торон эс нь байгальд элбэг тохиолддог 6 өнцөгт бүтцийн зураглалыг тайлбарласан бөгөөд ийм системүүд жишээлбэл реакци-диффузийн систем, супер-дамжуулагчийн эргэлт зэрэг байдаг билээ. Үүнийг хариу үйлдлийн тогтолцоонууд дахь химийн концентрац (Turing, 1953; Edelstein-Keshet, 1988) болон дамжуулагч дахь эргэлтээс харж болно (Abrikosov, 1957; Essman and Trauble, 1967). Ихэнх системүүд элементүүд хооронд эсрэгцэх шинжтэй бөгөөд, дараа тэнцвэрийн байдалд орж тогтворждог. Тухайлбал, супер-дамжуулагч дотор эргэлтүүд гаднах соронзон орон дахь давтамжийн харилцан үйлчлэлийн улмаас зураглал

үүсдэг (Зураг 28, Essman and Träuble, 1967). Бидний үзэж байгаагаар бусад биет болон биологийн систем дахь зарчмыг тархины тооцоололд үндэслэн тайлбарлах ажил дөнгөж эхэлж байна. Эдгээр элементүүдийг дөнгөж судалж эхэлж байгаа боловч цаашид тархины үйл ажиллагаанаас давж, өөрөө зохион байгуулалтад ордог бусад системүүдийг тайлбарлана гэдэгт итгэлтэй байна.



ЗУРАГ 28. Нейросайнс нь тархины зарим үйлдлийг физикийн элементүүдээр судлагдаж эхэлж байгаа. Үүнийг дараах зурагнуудаас харж болно. А) соронзон оронд дамжуулагдсан дамжуулагч доторх давталтын харилцан үйлдлээс үүссэн Абрикосов эргэлтүүд (Abrikosov, 1957; Essman and Träuble, 1967) болон б) биений анхны хэлбэрийг өөрчлөлтөд оруулах ж.нь трилобите буюу дээр нь үйлдэж байсан хүчнүүдийг хярах маягаар. Зураг а-г Essman and Träuble (1967)-аас, зураг б-г Pete Lawrance-ын зөвшөөрөлтэйгөөр

НОМЗҮЙ

1. Abrikosov AA (1957). Magnetic properties of superconductors of the second group. *Sov. Phys.-JETP (Engl. Transl.)*, 5:6.
2. Andersen P (1971). Lamellar organization of hippocampal pathways. *Exp. Brain Res.* **13**, 222–238.
3. Barnes CA, McNaughton BL, Mizumori SJ, Leonard BW and Lin LH (1990). Comparison of spatial and temporal characteristics of neuronal activity in sequential stages of hippocampal processing. *Prog. Brain Res.* **83**, 287–300.
4. Bonnevie T *et al* (2013). Grid cells require excitatory drive from the hippocampus. *Nature Neurosci.* **16**, 309–317.
5. Bruce C, Desimone R and Gross CG (1981). Visual properties of neurons in a polysensory area in superior temporal sulcus in the macaque. *J. Neurophysiol.* **46**, 369–384.
6. Brun, VH, Otnass MK, Molden S, Steffenach HA, Witter MP, Moser M-B and Moser EI (2002). Place cells and place recognition maintained by direct entorhinal-hippocampal circuitry. *Science* **296**, 2243–2246.
7. Burak Y and Fiete IR (2009). Accurate path integration in continuous attractor network models of grid cells. *PLoS Comput. Biol.* **5**, e1000291.
8. Couey JJ *et al* (2013). Recurrent inhibitory circuitry as a mechanism for grid formation. *Nature Neurosci.* **16**, 318–324.
9. Dhillon A and Jones RS (2000). Laminar differences in recurrent excitatory transmission in the rat entorhinal cortex in vitro. *Neuroscience* **99**, 413–422.
10. Dolorfo CL and Amaral DG (1998). Entorhinal cortex of the rat: topographic organization of the cells of origin of the perforant path projection to the dentate gyrus. *J. Comp. Neurol.* **398**, 25–48.
11. Dombeck DA, Khabbaza AN, Collman F, Adelman TL and Tank DW (2007). Imaging large-scale neural activity with cellular resolution in awake, mobile mice. *Neuron* **56**, 43–57.
12. Domnisoru C, Kinkhabwala AA and Tank DW (2013). Membrane potential dynamics of grid cells. *Nature* **495**, 199–204.
13. Edelstein-Keshet L (1988). *Mathematical models in biology*. Vol. 46. New York: Birkhäuser-McGraw-Hill.
14. Essman U and Träuble H (1967). The direct observation of individual flux lines in type II superconductors. *Physics Letters* **24A**, 526–527.
15. Felleman DJ and van Essen DC (1991). Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. *Cereb. Cortex* **1**, 1–47.
16. Fenton AA *et al.* (2008). Unmasking the CA1 ensemble place code by exposures to small and large environments: more place cells and multiple, irregularly arranged, and expanded place fields in the larger space. *J. Neurosci.* **28**, 11250–11262.
17. Frank LM, Brown EN and Wilson M (2000). Trajectory encoding in the hippocampus and entorhinal cortex. *Neuron* **27**, 169–178.
18. Fuhs MC and Touretzky DS (2006). A spin glass model of path integration in rat medial entorhinal cortex. *J. Neurosci.* **26**, 4266–4276.
19. Fyhn M, Molden S, Witter MP, Moser EI and Moser M-B (2004). Spatial representation in the entorhinal cortex. *Science* **305**, 1258–1264.
20. Fyhn M, Hafting T, Treves A, Moser M-B and Moser EI (2007). Hippocampal remapping and grid realignment in entorhinal cortex. *Nature* **446**, 190–194.
21. Fyhn M, Hafting T, Witter MP, Moser EI and Moser M-B (2008). Grid cells in mice. *Hippocampus* **18**, 1230–1238.

22. Gray CM, Maldonado PE, Wilson M and McNaughton B (1995). Tetrodes markedly improve the reliability and yield of multiple single-unit isolation from multi-unit recordings in cat striate cortex. *J. Neurosci. Methods* **63**, 43–54.
23. Gross CG, Bender DB and Rocha-Miranda CE (1969). Visual receptive fields of neurons in inferotemporal cortex of the monkey. *Science* **166**, 1303–1306.
24. Gross CG, Rocha-Miranda CE and Bender DB (1972). Visual properties of neurons in inferotemporal cortex of the Macaque. *J. Neurophysiol.* **35**, 96–111.
25. Hafting T, Fyhn M, Molden S, Moser M-B and Moser EI (2005). Microstructure of a spatial map in the entorhinal cortex. *Nature* **436**, 801–806.
26. Hartley T, Burgess N, Lever C, Cacucci F and O’Keefe J (2000). Modeling place fields in terms of the cortical inputs to the hippocampus. *Hippocampus* **10**, 369–379.
27. Hebb DO (1949). *The Organization of Behavior*. New York: Wiley.
28. Heys JG, Rangarajan KV and Dombeck DA (2014). The functional micro-organization of grid cells revealed by cellular-resolution imaging. *Neuron* **84**, 1079–1090.
29. Hubel DH and Wiesel T (1959). Receptive fields of single neurones in the cat’s striate cortex. *J. Physiol. (Lond.)* **148**, 574–591.
30. Hubel DH and Wiesel T (1962). Receptive fields, binocular interaction, and functional architecture of cat striate cortex. *J. Physiol. (Lond.)* **160**, 106–154.
31. Hubel DH and Wiesel T (1977). Functional architecture of macaque monkey visual cortex. *Proc. R. Soc. B* **198**, 1–59.
32. Jacobs J *et al.* (2013). Direct recordings of grid-like neuronal activity in human spatial navigation. *Nature Neurosci.* **16**, 1188–1190.
33. Kandel ER (2000). Nobel Lecture: The Molecular Biology of Memory Storage: A Dialog between Genes and Synapses. *Nobelprize.org*. Nobel Media AB.
34. Kerr JND, Greenberg D and Helmchen F (2005). Imaging input and output of neocortical networks in vivo. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **102**, 14063–14068.
35. Killian NJ, Jutras MJ and Buffalo EA (2012). A map of visual space in the primate entorhinal cortex. *Nature* **491**, 761–764.
36. Krubitzer L, Campi KL and Cooke DF (2011). All rodents are not the same: A modern synthesis of cortical organization. *Brain Behav. Evol.* **78**, 51–93.
37. Krupic J, Bauza M, Burton S, Lever C and O’Keefe J. How environment geometry affects grid cell symmetry and what we can learn from it. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* **369**, 20130188 (2014).
38. Lashley KS (1929). *Brain Mechanisms and Intelligence: Quantitative Study of Injuries to the Brain*. Chicago: University of Chicago Press.
39. Lashley KS (1950). In search of the engram. *Society of Experimental Biology Symposium* **4**, 454–482.
40. Low RJ, Gu Y and Tank DW (2014). Cellular resolution optical access to brain regions in fissures: Imaging medial prefrontal cortex and grid cells in entorhinal cortex. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **111**, 18739–18744.
41. Mase, G. *Continuum Mechanics*, p. 44–53 (McGraw-Hill Professional, 1970).
42. Mathis A, Herz AV & Stemmler M (2012). Optimal population codes for space: grid cells outperform place cells. *Neural Comput.* **24**, 2280–2317.
43. McNaughton BL *et al* (1996). Deciphering the hippocampal polyglot: The hippocampus as a path integration system. *J. Exp. Biol.* **199**, 173–185.
44. McNaughton BL, Battaglia FP, Jensen O, Moser EI and Moser M-B (2006). Path integration and the neural basis of the ‘cognitive map’. *Nature Rev. Neurosci.* **7**, 663–678.
45. Moser EI, Kropff E and Moser M-B (2008). Place cells, grid cells, and the brain’s spatial representation system. *Annu. Rev. Neurosci.* **31**, 69–89.

46. Moser EI et al. (2014). Grid cells and cortical representation. *Nature Rev. Neurosci.* **15**, 466–481.
47. Muller RU and Kubie JL (1987). The effects of changes in the environment on the spatial firing of hippocampal complex-spike cells. *J. Neurosci.* **7**, 1951–1968.
48. Ohki K, Chung S, Ch'ng YH, Kara P and Reid RC (2005). Functional imaging with cellular resolution reveals precise micro-architecture in visual cortex. *Nature* **433**, 597–603.
49. Ohki K, Chung S, Kara P, Hübener M, Bonhoeffer T and Reid C (2006). Highly ordered arrangement of single neurons in orientation pinwheels. *Nature* **442**, 925–928.
50. O'Keefe J (1976). Place units in the hippocampus of the freely moving rat. *Exp. Neurol.* **51**, 78–109.
51. O'Keefe J and Dostrovsky J (1971). The hippocampus as a spatial map. Preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat. *Brain Res.* **34**, 171–175 (1971).
52. O'Keefe J and Nadel L (1978). *The Hippocampus as a Cognitive Map* (Oxford: Clarendon Press).
53. Perrett DI, Rolls ET and Caan W (1982). Visual neurones responsive to faces in the monkey temporal cortex. *Exp. Brain Res.* **47**, 329–342.
54. Quirk GJ, Muller RU, Kubie JL and Ranck JB Jr (1992). The positional firing properties of medial entorhinal neurons: description and comparison with hippocampal place cells. *J. Neurosci.* **12**, 1945–1963.
55. Samsonovich A and McNaughton BL (1997). Path integration and cognitive mapping in a continuous attractor neural network model. *J. Neurosci.* **17**, 5900–5920.
56. Sargolini F, Fyhn M, Hafting T, McNaughton BL, Witter MP, Moser M-B and Moser EI (2006). Conjunctive representation of position, direction, and velocity in entorhinal cortex. *Science* **312**, 758–762.
57. Savelli F, Yoganarasimha D and Knierim JJ (2008). Influence of boundary removal on the spatial representations of the medial entorhinal cortex. *Hippocampus* **18**, 1270–1282.
58. Solstad T, Boccara CN, Kropff E, Moser M-B and Moser EI (2008). Representation of geometric borders in the entorhinal cortex. *Science* **322**, 1865–1868.
59. Stensola H, Stensola T, Solstad T, Frøland K, Moser M-B and Moser EI (2012). The entorhinal grid map is discretized. *Nature* **492**, 72–78.
60. Stensola T, Stensola H, Moser M-B and Moser EI (2015). Shearing-induced asymmetry in entorhinal grid cells. *Nature* **518**, 207–212.
61. Stettler DD and Axel R (2009). Representations of odor in the piriform cortex. *Neuron* **63**, 854–864.
62. Stosiek C, Garaschuk O, Holthoff K and Konnerth A (2003). In vivo two-photon calcium imaging of neuronal networks. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **100**, 7319–7324.
63. Tanaka K, Saito H, Fukada Y and Moriya M (1991). Coding visual images of objects in the inferotemporal cortex of the macaque monkey. *J. Neurophysiol.* **66**, 170–189.
64. Tolman EC (1948). Cognitive maps in rats and men. *Psychol. Rev.* **55**, 189–208.
65. Tsao DY, Freiwald WA, Tootell RB and Livingstone MS (2005). A cortical region consisting entirely of face-selective cells. *Science* **311**, 670–674.
66. Tsodyks M and Sejnowski T (1995). Associative memory and hippocampal place cells. *Int. J. Neural Syst.* **6** (Suppl.), 81–86 (1995).
67. Turing A (1953). The chemical basis of morphogenesis, *Phil. Trans. Royal Soc. (part B)* **237**, 37–72.
68. Van Hooser SD, Heimel JA, Chung S, Nelson SB and Toth LJ (2005). Orientation selectivity without orientation maps in visual cortex of a highly visual mammal. *J. Neurosci.* **25**, 19–28.

69. Wei X-X, Prentice J and Balasubramanian V (2013). The sense of place: Grid cells in the brain and the transcendental number e . arXiv:1304.0031 [q-bio.NC].
70. Wilson MA and McNaughton BL (1993). Dynamics of the hippocampal ensemble code for space. *Science* **261**, 1055–1058.
71. Witter MP, Groenewegen HJ, Lopes da Silva FH and Lohman AHM (1989). Functional organization of the extrinsic and intrinsic circuitry of the parahippocampal region. *Prog. Neurobiol.* **33**, 161–254.
72. Yartsev MM, Witter MP and Ulanovsky N (2011). Grid cells without theta oscillations in the entorhinal cortex of bats. *Nature* **479**, 103–107.