

Физиология человека и животных

Лекторы: проф. Е.К. Айдаркин
Доцент И.В. Соболева

Предмет физиологии

- Физиология (от греческ. *physis* – природа, *logos* – ученье) – наука, изучающая закономерности функционирования живых организмов, их отдельных систем, органов, тканей и клеток в онто- и филогенезе

Предмет физиологии

- Физиологическая функция – проявление жизнедеятельности организма и его частей, имеющих приспособительное значение и направленные на достижение полезного результата (обмен веществ, энергии и информации)

Предмет физиологии

- Аналитический и синтетический подходы
- Биохимия, биофизика, физиология, генетика

Предмет физиологии

Адаптация – все виды врожденной и приобретенной приспособительной деятельности, которые обеспечиваются физиологическими процессами на клеточном, органном, системном и организменном уровнях (неспецифическая, специфическая, стресс, дизадаптация, резервы организма, функциональное состояние, спринтеры и стаеры)

Основные задачи курса:

1. Формирование функционального мышления (функции органов, их систем, организма в целом)
2. Формирование навыков функциональной диагностики (оценка состояния органов, их систем, организма в целом)
3. Оценка и интерпретация уровня здоровья (в различных условиях деятельности)

Общая физиология – изучает природу основных жизненных процессов (обмен веществ, раздражимость, возбудимость, свойства мембран и др.

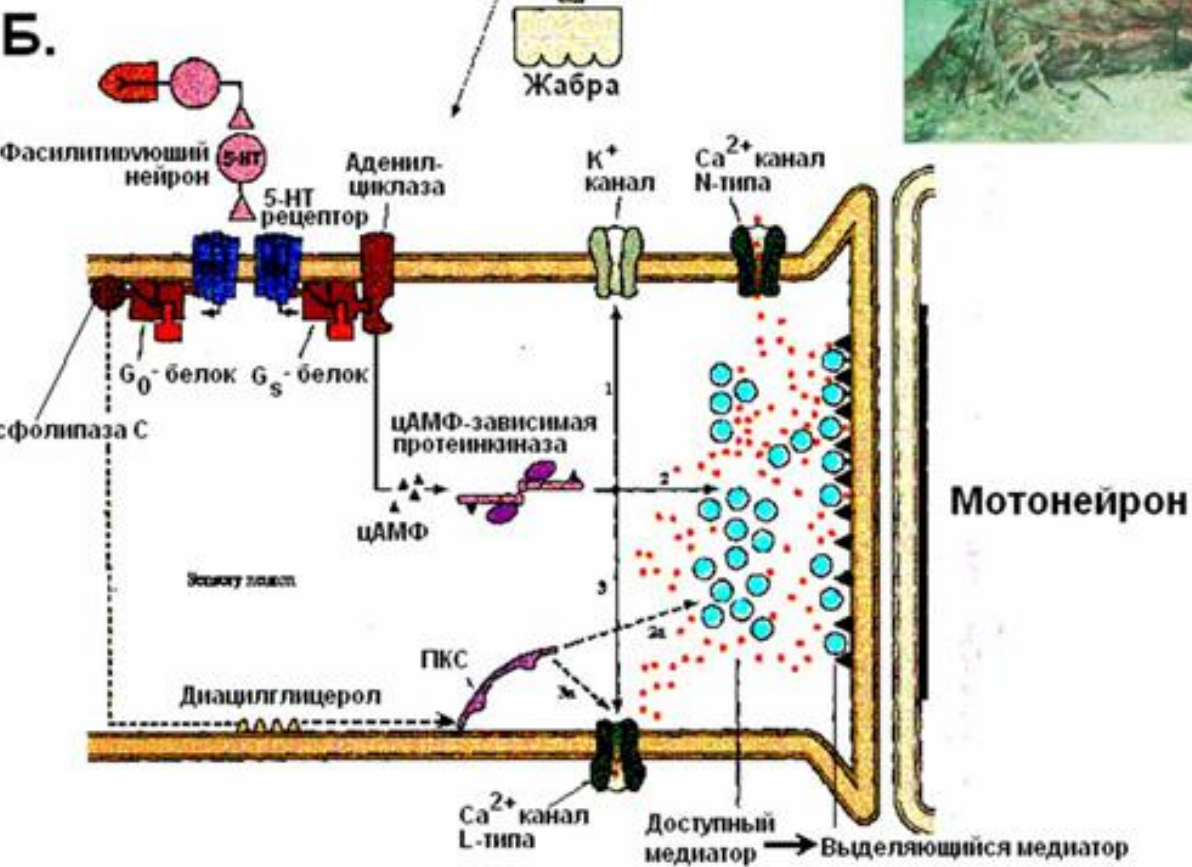
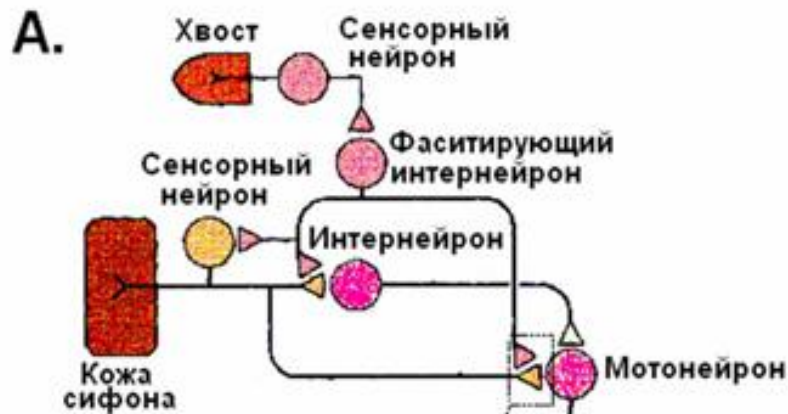
Частная физиология исследует свойства отдельных тканей, органов, систем органов, отдельных групп животных и т.п.

Методы физиологических исследований.

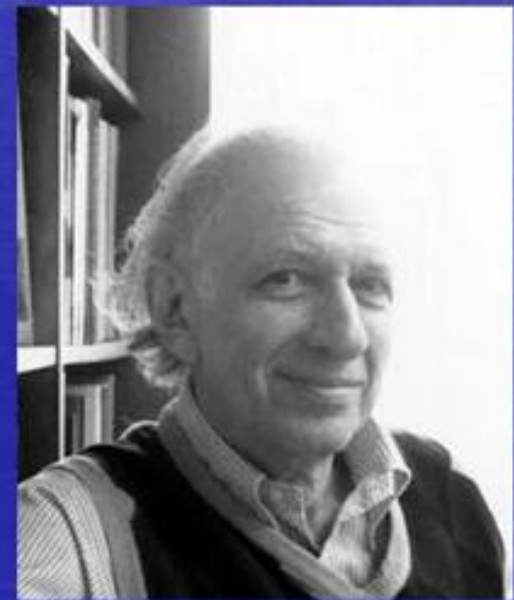
- Метод наблюдения (субъективность, 1-2 процесса)
- Графические методы регистрации (объективность, полиграфия, разделение регистрации данных и их анализа, механические процессы)
- Электрофизиологические методы исследования (Гальвани, телефон, струнный гальванометр, УБС, ЭКГ, ЭЭГ, телеметрия, микроэлектроды, ПЭВМ, электрофизиологический стенд, датчики)

Методы физиологических исследований.

- Хронический и острый эксперимент (наркоз, бесконтактная регистрация, системный подход)
- Методы разрушения (экстирпации, биоэтика)
- Методы раздражения (физические, химические, электростимуляция)
- Клинический метод исследования
- Компьютерный анализ и математическое моделирование



Aplysia californica

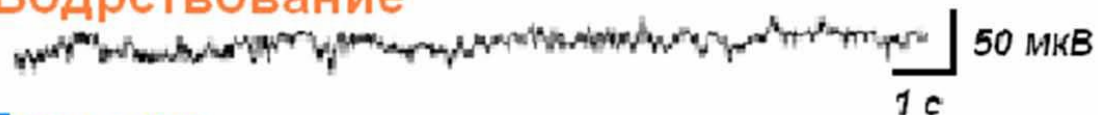


Dr. Eric Kandel

Нобелевская премия 2000 г.

ЭЭГ человека во время разных стадий сна.

Бодрствование



Дремота альфа-ритм (8-12 Гц)



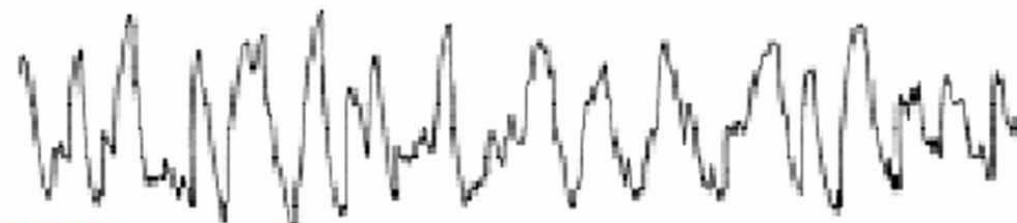
Стадия 1



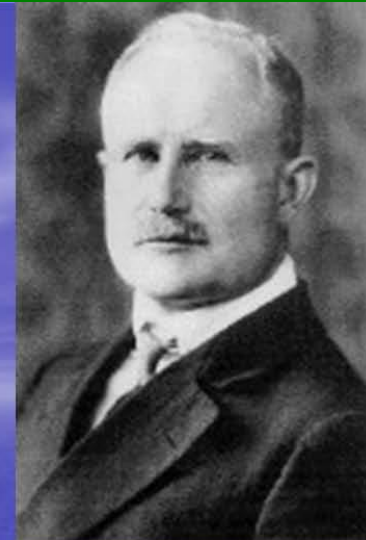
Стадия 2



Глубокий сон Дельта-волны

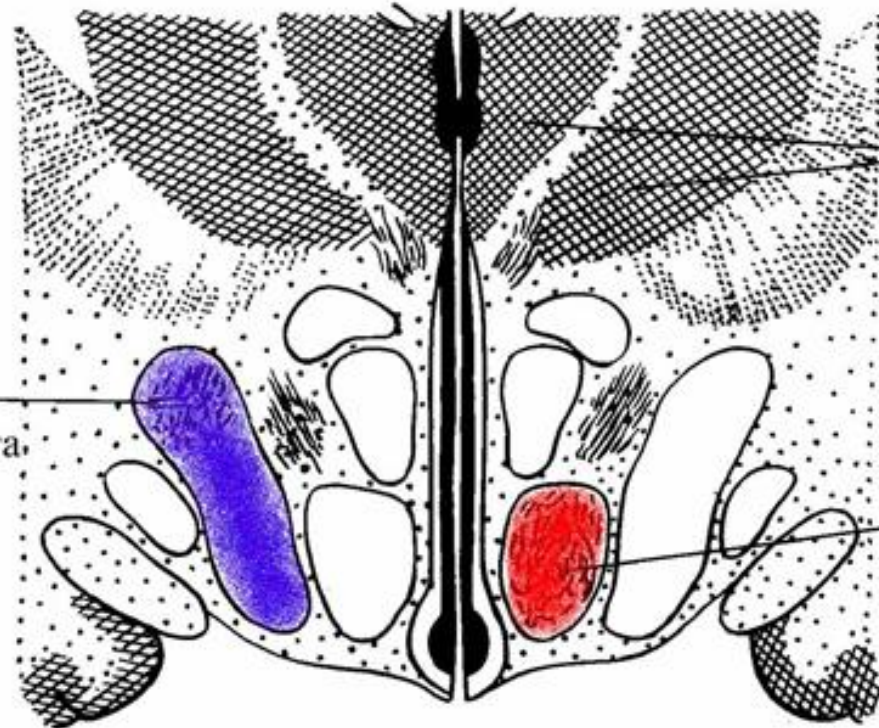


REM-стадия



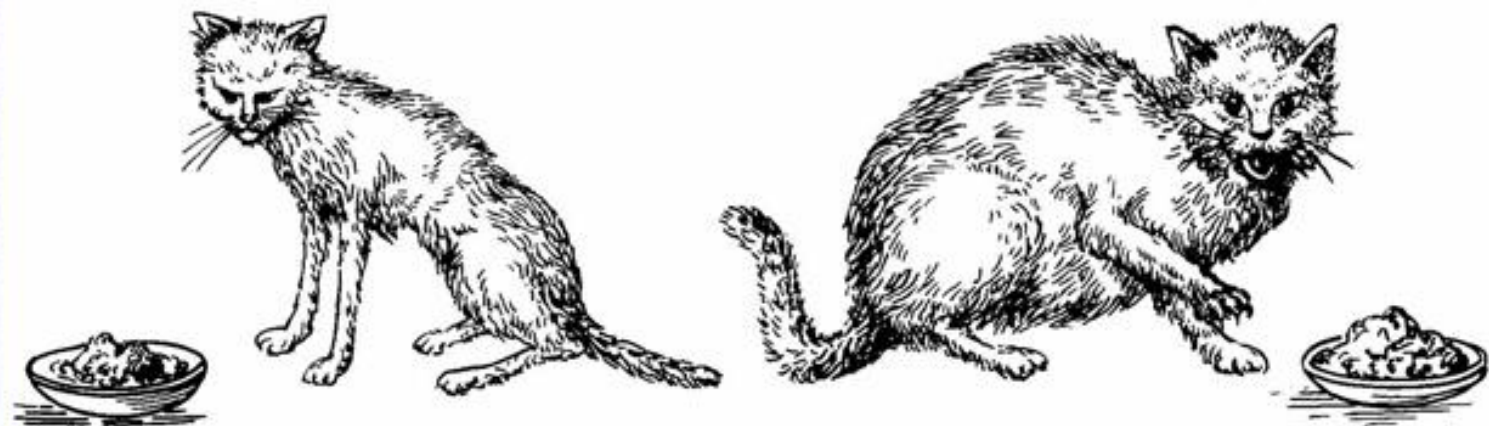
**Hans Berger
(1873-1941)**

разрушение
латерального
ядра вызывает
потерю аппетита.



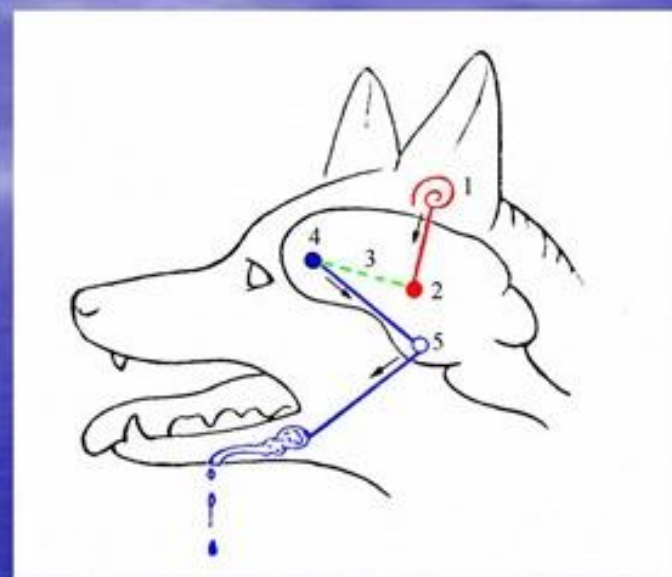
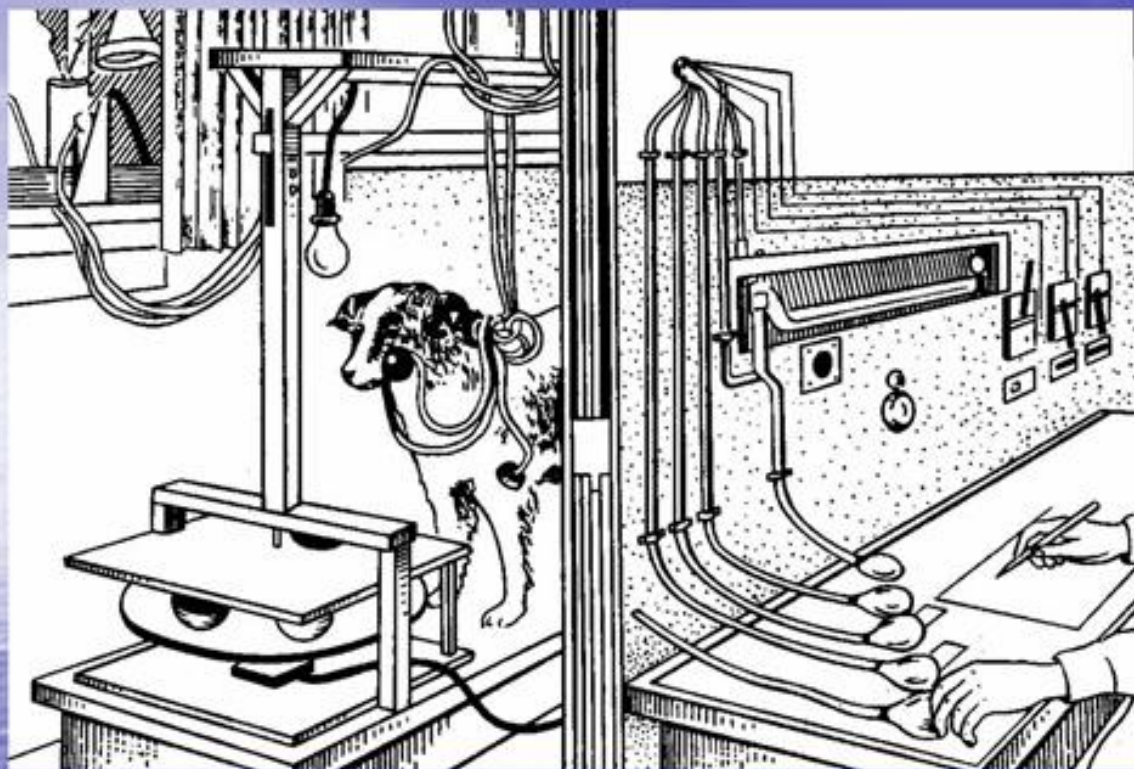
таламус

разрушение
вентро-
медиального
ядра вызывает
ярость и
чрезмерный
аппетит



Методы физиологических исследований.

- Метод условных и безусловных рефлексов.
- Биофизические методы исследования.
- Кибернетический метод исследования.
- Психологические методы исследования.
- Эволюционный метод исследования.
- Онтогенетический метод исследования.



Установка для исследования
слюнных условных рефлексов



Нобелевская премия 1991 года в области физиологии и медицины



Эрвин Нейер



Берт Сакманн

«За открытия в области работы
одиночных ионных каналов»

Разделы физиологии.

- Клиническая физиология.
- Нормальная физиология.

Разделы физиологии.

- Физиология труда.
- Физиология спорта и физической культуры.
- Эволюционная физиология.
- Физиология онтогенеза - критические возрастные периоды.

Связь физиологии с другими науками.

- Связь физиологии с клиникой.
- Физиология и биофизика.
- Физиология и биохимия.
- Физиологи и кибернетика.
- Физиология и анатомия.
- Физиология и психология.
- Физиология и педагогика.
- Физиология и ветеринария.

История физиологии.

Античный период и средневековье

Аристотель

Гиппократ (жидкие среды и душа)

Гален (впервые применил вивисекцию)

Авиценна

История физиологии.

Эпоха Возрождения (производство, химия, физика, микроскоп)

- Гарвей («Анатомическое исследование о движении сердца и крови», 1628 г.)
- Мальпиги
- Декарт (рефлекторный принцип организации движения)
- Гальвани («животное электричество»),
- Вольта
- Прохаска (рефлекс)
- РАН (1724 г., Ломоносов, Бернули)



Луиджи
Гальвани
(1737-1798)



Алессандро
Вольта
(1745-1827)



Карло
Маттеучи
(1781-1862)



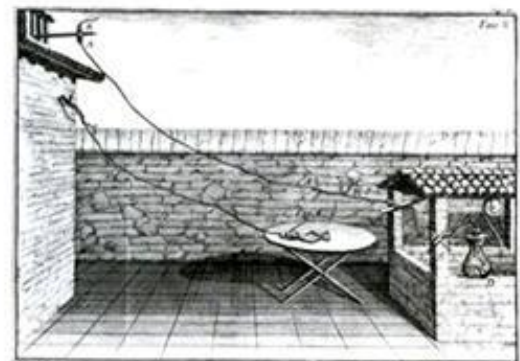
Эмиль
Дюбуа – Реймон
(1818-1896)



«Балконный опыт»



Лаборатория Гальвани



История физиологии

XIX век (развитие естествознания, самостоятельная наука)

- Дарвин,
- Шлейден, Шванн,
- Людвиг, Вебер, Цион,
- Сеченов
- Павлов,
- Дондерс,
- Геринг,
- Данилевский,
- Гейденгайн,
- К. Бернар,
- Дюбуа-Реймон,
- Пфлюгер, Гельмгольц,
- Введенский,
- Шеррингтон,
- Флуранс,
- Мечников.

История физиологии.

XX век.

- Павлов, Орбели,
- Быков, Черниговский,
- Анохин,
- Асратян,
- Воронин,
- Бехтерев, Беритов,
- Введенский, Ухтомский,
- Мегун, Моруцци,
- Ходжкин, Хаксли,
- Экклс,
- Джаспер,
- Коган,
- Газенко,
- СИМОНОВ.



Нобелевская премия 1963 года в области физиологии и медицины



Алан Ходжкин



Эндрю Хаксли



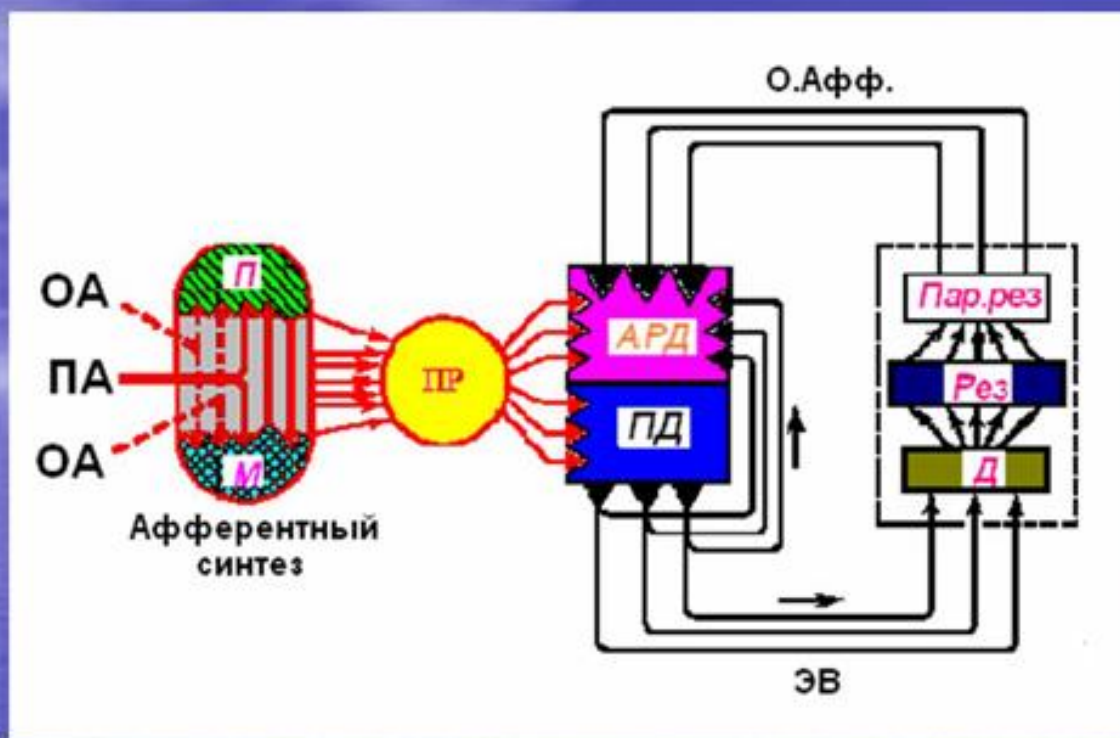
Сэр Джон Эклс

«За открытия ионных механизмов возбуждения и торможения нервных клеток»



Анохин П.К.

1898 - 1974

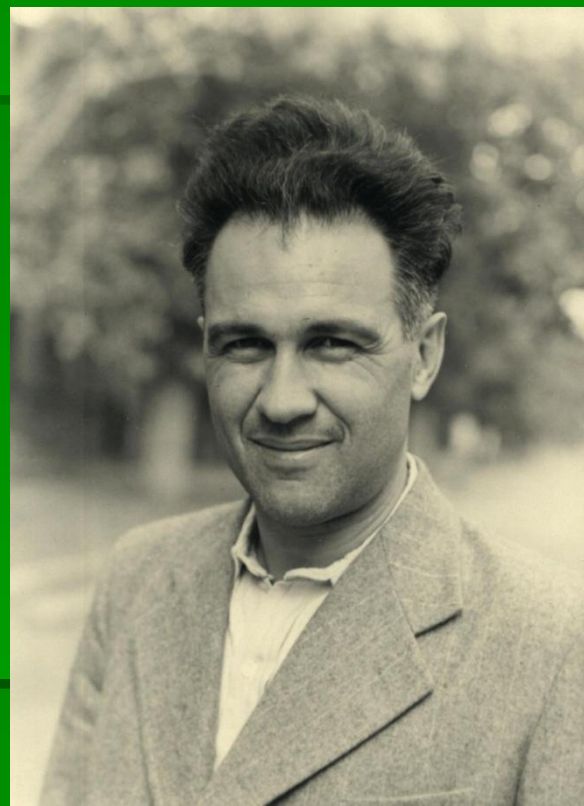


Принципиальная схема функциональной системы (по Анохину, 1968).

М – доминирующая мотивация; **П** – память **ОА** – обстановочная афферентация; **ПА** – пусковая афферентация; **ПР** – принятие решения **ПД** – программа действия; **АРД** – акцептор результатов действия; **ЭВ** – эфферентное возбуждение; **Д** – действие; **Рез.** – результат, **Пар. рез.** – параметры результата; **О. Афф.** – обратная афферентация.



Н.А. Рожанский



А.Б. Коган

Следующая **технологическая революция** будет связана с нейротехнологиями, бурное развитие которых начнется после завершения расшифровки (картирования) работы мозга, по аналогии как биотехнологическая революция, началась после завершения расшифровки генома человека.

Нейротехнологическая революция
– управление механизмами работы психики

Биотехнологическая революция,
управление живой материей на уровне генов

Информационная революция
– механизация информационного труда (софт)

программное обеспечение

искусственный интеллект

Промышленная революция
– механизация ручного труда

эпоха пара

сложные механизмы

роботы

1850

1950

2050

Цели и задачи дорожной карты НейроНэт

Стратегическая цель (2035 год): Создание глобально конкурентоспособного российского сегмента рынка НейроНэт, составляющего не менее 50 млрд долларов (2,5% от мирового).

		2015	2016-2020	2020-2035
		Существующие продукты/сервисы	Развивающиеся Прототипы	Форкаст
для больных	Нейро Фарма	<ul style="list-style-type: none"> Симптоматическое лечение старческих деменций Поздняя диагностика ЦНС Когнитивные препараты 	<ul style="list-style-type: none"> Таргетные препараты Глубокая стимуляция мозга Диагностические инвазивные интерфейсы Векторные доставки ЛС через ГЭБ Ранняя диагностика и коррекция 	<ul style="list-style-type: none"> Генная и клеточная терапия и коррекция
	Нейро Медпром	<ul style="list-style-type: none"> Биопротезы верхних конечностей Силомоментные экзоскелеты Кохлеарные имплантаты 	<ul style="list-style-type: none"> Нейроинтерфейсы для больных, интегрированные в экзоскелеты, протезы, инвалидные коляски, умный дом Системы нейрореабилитации для восстановления после инсульта, травм мозга, нейродегенеративных заболеваний Устройства нейромодуляции для лечения широкого спектра заболеваний нервной системы 	<ul style="list-style-type: none"> Нейропротезирование органов чувств и конечностей, превышающие по своим параметрам биологические прототипы Система жизнеобеспечения и интерфейса изолированного мозга при его трансплантации в искусственное тело
для здоровых	Нейро Образование	<ul style="list-style-type: none"> Дистанционное обучение Обучение через всю жизнь Типовая модель дополнительного образования 	<ul style="list-style-type: none"> Образование с использованием нейрошлемов виртуальной реальности Использование нейро-компьютерных интерфейсов в образовании Использование элементов гибридного интеллекта в исследованиях и обучении 	<ul style="list-style-type: none"> Образование по ускоренным методикам с использованием нейро-компьютерных интерфейсов Полноценное использование гибридного интеллекта для решения различных проблем в народном хозяйстве (2035 год)
	Нейро Развлечения и спорт	<ul style="list-style-type: none"> Потребительские нейроинтерфейсы 	<ul style="list-style-type: none"> АПК по профориентации и скринингу Осуществление контроля за потенциально опасными и неэффективными психоэмоциональными состояниями АПК брейнфитнес. Работа с ресурсными состояниями. Анализ и стимуляция психоэмоциональных состояний 	<ul style="list-style-type: none"> Комплекс нейроассистирующей адаптационной системы человека потребительского класса для массового потребления
	Нейро Коммуникации и маркетинг	<ul style="list-style-type: none"> Нейромаркетинговые услуги (модель исследования полного цикла) Deep learning в управлении 	<ul style="list-style-type: none"> Автоматизированные системы расчета нейрометрики и системы предикативной аналитики на основе нейроданных Прототипы дешевых масштабируемых систем для снятия нейрометрики (коробочные решения) Нательные устройства автоопределения эмоционального статуса Прототипы систем поддержки принятия решений Прототипы систем коммуникации «человек-домашние животные» 	<ul style="list-style-type: none"> Единые стандарты интерактивной нейроаппаратуры Системы прогнозирования принятия решений Нейрокоммуникационные системы «человек-человек», «человек-машина», «человек-общество»
	Нейро Ассистенты	<ul style="list-style-type: none"> Персональные ассистенты на мобильных телефонах Роботизированные справочные системы и службы поддержки 	<ul style="list-style-type: none"> Нейро-секретари: управление личным расписанием Нейро-менеджеры: службы поддержки клиентов Нейро-референты: сбор и систематизация фактов, аналитические обзоры и мониторинг ситуации 	<ul style="list-style-type: none"> Глобальный нейро-секретариат: поиск людей, состыковка их интересов, сводки знаний и доступ к лучшим экспертам по любому вопросу

Стратегия развития рынка НейроНэт до 2035 года

НейроНэт будет развиваться по 6 приоритетным направлениям (Нейрофарма, Нейромедпром, Нейрообразование, Нейрокоммуникации, Нейроразвлечения и спорт, Нейроассистент). Выбор приоритетов основан на том, что в этих направлениях российская наука имеет значительный технологический задел.

Инерционный сценарий подразумевает реализацию Дорожной карты без существенной государственной поддержки,

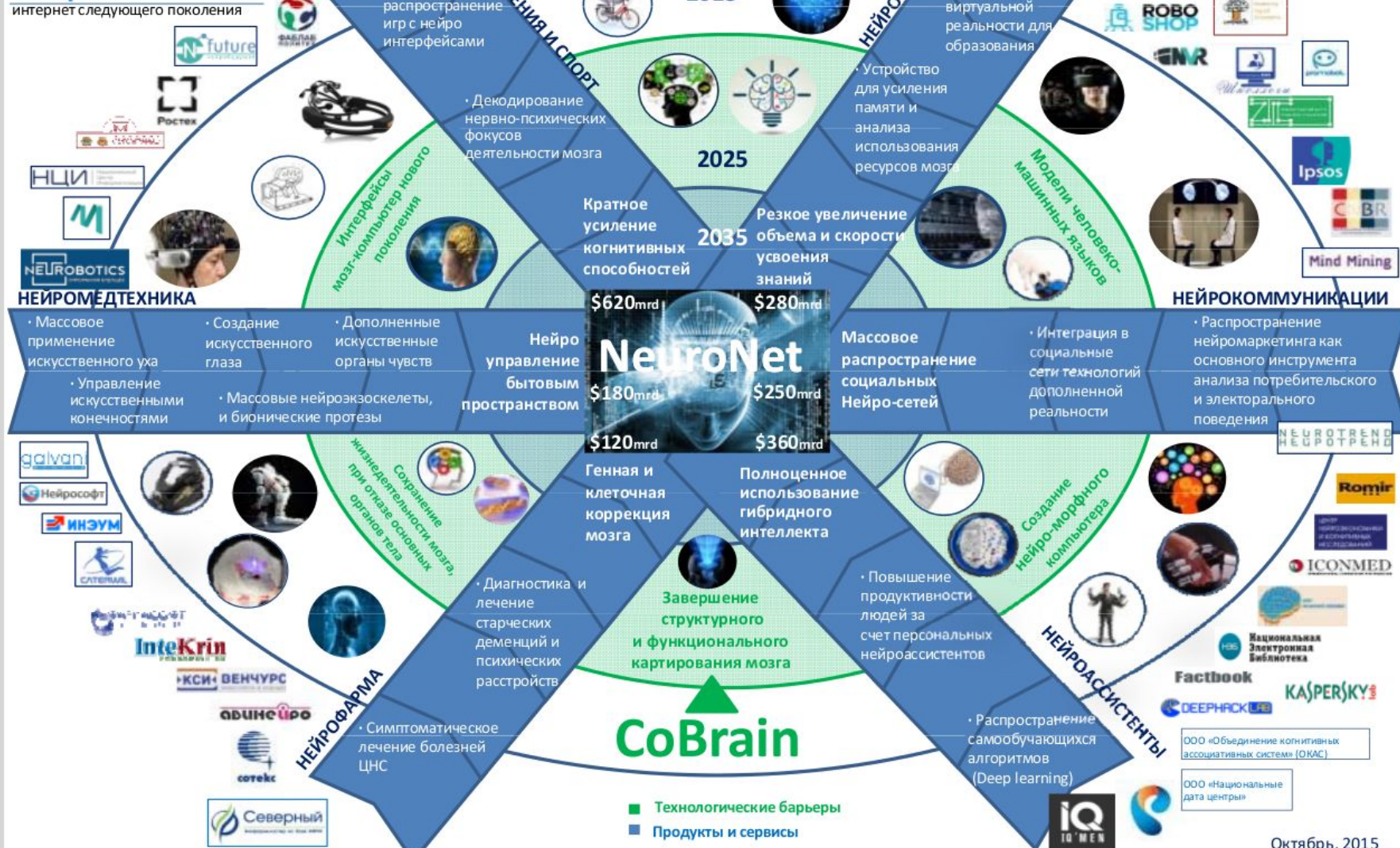
Инновационный – реализацию Дорожной карты при полноценной поддержке и реализации проекта CoBrain

Инновационный сценарий

Инерционный

Основные задачи этапа	2016—2018 годы – Формирование специализированной научно внедренческой инфраструктуры (проект CoBrain) и развитие НейроНэт в смежных сегментах рынка	2019—2025 годы – Создание потока стартапов, специализированных венчурных фондов и формирование прото-НейроНэт	2025—2035 годы – Появление национальных компаний чемпионов и формирование полноценного рынка НейроНэт
Фундаментальные разработки	<ol style="list-style-type: none"> 1. Новые инструменты изучения мозга (нейроимиджинг, оптогенетика и т.п.) 2. Картирование мозга, геном, метаболом, коннектом, модели сознания, когнитивные модели 3. Прототипы искусственного интеллект и нейроморфных архитектур 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Завершение картирования мозга 2. Разработка методов по регулированию процессов в мозге 3. Завершение создания искусственного интеллекта на нейроморфной архитектуре 4. Завершение проекта НейроРесурс по развитию ресурсов мозга 	Завершение проекта по изучению механизмов работы мозга и влиянию на него
Прикладные разработки	<ol style="list-style-type: none"> 1. «Железо»: нейроэлектроника мехатроника, экзоскелеты, 2. «Soft»: протоколы BCI (мозг-компьютер), BBI (мозг-мозг); Neuro-BigData, Deep learning 3. Новые био-маркеры и био мишени в ЦНС 	<ol style="list-style-type: none"> 1. «Железо»: нейроморфная электроника 2. «Soft»: семантизация сети, ИИ 3. Новые механизмы влияния на мозг для лечения заболеваний и усиления когнитивных функций 	Завершение прикладных разработок в областях стимуляции когнитивных способностей, нейроимплантации и нанороботов
Рынки	<ol style="list-style-type: none"> 1. Медицинская техника и фармацевтика для диагностики лечения и реабилитации в ЦНС 2. Нейроинтерфейсы в обучении и образовании 3. Нейроигры и развлечения 4. Нейрокоммуникации и нейромаркетинг 	Зрелые рынки слева, плюс новые <ol style="list-style-type: none"> 1. Замена старых частей тела и органов на новые 2. Значительное усиление когнитивных способностей, новые органы чувств 3. Рынок биометрия-нет 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Зрелые медицинские рынки, приводящие к радикальному продлению жизни 2. Зрелые рынки по образованию и коммуникациям, приводящие к сверхспособностям 3. Гибридный интеллект

Стратегия развития рынка НейроНэт интернет следующего поколения



Комплексный инфраструктурный проект CoBrain –

направлен на создание научно-внедренческой сети лабораторий по разработке технологий расширения ресурсов мозга человека на всех уровнях за счет его интеграции с техносферой

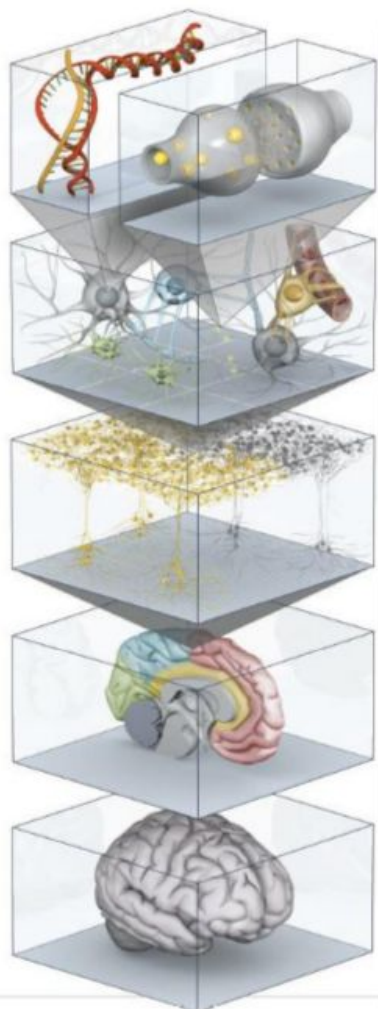


Технические результаты 2016-2018 гг

- Создано 40 центров сбора информации
- Создано 4 ЦКД (преимущественно на базе существующих):
 - ЦКД генетического анализа
 - ЦКД исследования фМРТ
 - ЦКД оптических методов у животных и человека (NIRS)
 - ЦКД сбора NeuroBigData

- Разработаны протоколы и интерфейсы передачи и доступа к данным, а также форматы данных
- Проведен сбор данных для 10 тыс. детей и 50 тыс. взрослых
- Проведен анализ собранного массива данных для выявления заболеваний ЦНС у детей и взрослых.

Современные зарубежные национальные и транснациональные проекты по изучению мозга



1. Молекулы

2. Клетки

3. Цито-
архитектоника

4. Зоны мозга

5. Целостный мозг

Уровни исследования мозга

Европейский Human Brain Project (HBP) (2012) направлен на реконструкцию мозга путем моделирования 89 млрд нейронов и их 100 триллионов связей с использованием компьютеров, начиная с 1-го нижнего уровня передачи химических и электрических сигналов до 5-го верхнего уровня особенностей поведения и восприятия человека. Подход к исследованиям – снизу-вверх.

Американский проект BRAIN (2013) направлен на разработку технологий для получения новой информации о функциональной структуре мозга, начиная с верхнего уровня до нижнего уровня. Генерирует BigData для HBP. Подход к исследованиям – сверху-вниз.

Японский Brain/MINDS (2014) направлен на исследование связи генома с поведением, психическими и нейродегенеративными заболеваниями человека (болезни Альцгеймера, шизофрения, аутизм). Используются методы генной инженерии (разрушения и вставки генов) на человекообразных обезьянах (мартышках). Исследования проводятся на молекулярном (1) и поведенческом (5) уровнях.

Китайский China Brain (2015) направлен на создание нейроморфных систем, учитывающих строение мозга человека (уровень 2 и 3 - клеток и цитоархитектоники). Разработка AI для гражданского и военного применения, под управление частной компании (Baidu).

Другие проекты: ENIGMA, Blue Brain Project, Allen Brain Atlas, Human Connectome Project

Примеры проектов: Нейробиологические подходы по расширению ресурсов мозга человека

№	Уровень	Подход	Расширяемый ресурс	Примеры технологий
1	Молекулярный и клеточный уровень	«Управляемая пластичность мозга»	Основа расширения и оптимизации ресурсов на базовом уровне (перебазировка нейронных сетей, нейробиологическая память, обучение и другие)	Нейрогенетика, Оптогенетика, Фенотипирование
2	Надклеточный уровень	«Контролируемая метаболическая динамика мозга»	Основа оптимизации и контроля биохимических процессов, уровня возбуждения нейронов, возрастных и патологических процессов	Биофизические методы (TMS, tDC), Фармакологическая коррекция
3	Уровень областей и целостного мозга	«Информационный контакт с мозгом»	Основа расширения и оптимизации высших психических процессов (восприятие, мышление, сознание), выход на двустороннюю интеграцию мозга с внешними информационными системами (антропогенная мультимедийная среда, робототехнические кластеры, Нейронет и искусственный интеллект).	Нейроинтерфейсы (неинвазивные и инвазивные), нейрокоммуникаторы, нейротренажеры, нейроассистенты

Примеры проектов: Технологические подходы по расширению ресурсов мозга человека

№	Подход	Примеры продукции
1	«Расширение каналов получения мозговых данных»	<ol style="list-style-type: none">1. Новые сенсоры и системы доставки данных2. Модули микроэнергетической подпитки внутримозговых сенсоров3. Дистанционный съём информации4. Носимые системы нейростимуляции
2	«Глубокий анализ данных»	<ol style="list-style-type: none">1. BigData/Deep Learning+ - Современная математика, моделирование, новые задачи мультимерных нейронных сетей2. Системы нейровизуализации в режиме реального времени3. Новые системы диагностики
3	«Нейроинтерфейсы нового поколения»	<ol style="list-style-type: none">1. Мультимодальные, интерактивные, адаптивные нейроинтерфейсы для массового потребителя с увеличением объема передаваемой информации2. Тандемные системы для взаимодействия мозга с внешним обработчиком информации на основе разделения компетенций

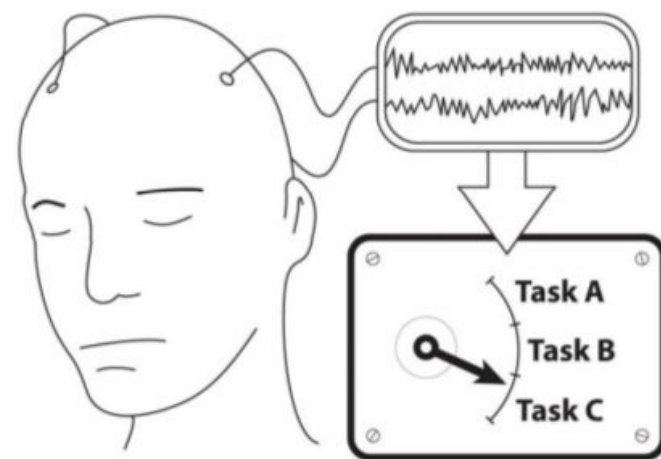
Варианты современных интерфейсов:

- Трекер движения головы
- Окулографический (электро- и видео-)
- Электромиографический
- Дыхательный
- Нейрокомпьютерный

Определение термина: Интерфейс мозг-компьютер , мозг-машинный интерфейс, нейроинтерфейс

Интерфейс мозг-компьютер – это технология, позволяющая человеку научиться управлять внешними исполнительными устройствами без мышечных усилий, напрямую от мозга, только на основе регистрации и расшифровки электрической активности мозга.

J. Wolpaw, 2002



Новые финансовые тренды нейронауки

Декабрь 2012 - Science опубликовал список из 10 самых важных научных прорывов 2012 года: наряду с бозоном Хиггса, не кодирующей частью генома человека, посадки автомата на Марс и др - **Технология «интерфейс мозг-компьютер», «нейроинтерфейсы»**

Март 2013 Еврокомиссия выдала грант «Технологии будущего» на проект «Human Brain Project» - 1,3 млрд Евро.

Апрель 2013 Обама объявил о запуске нового исследования строения головного мозга под названием BRAIN Initiative - 3 млрд \$US.

2014 - 2015 Китай в процессе формирования программы «Понимание Мозга» с возможным финансированием 11 млрд US\$ на 10 лет

2013 - 2015 Научные фонды России^ФПИ, Сколково, ФЦП, РФФИ, РФФИ, Минпромторг, Минобр, Минздрав.

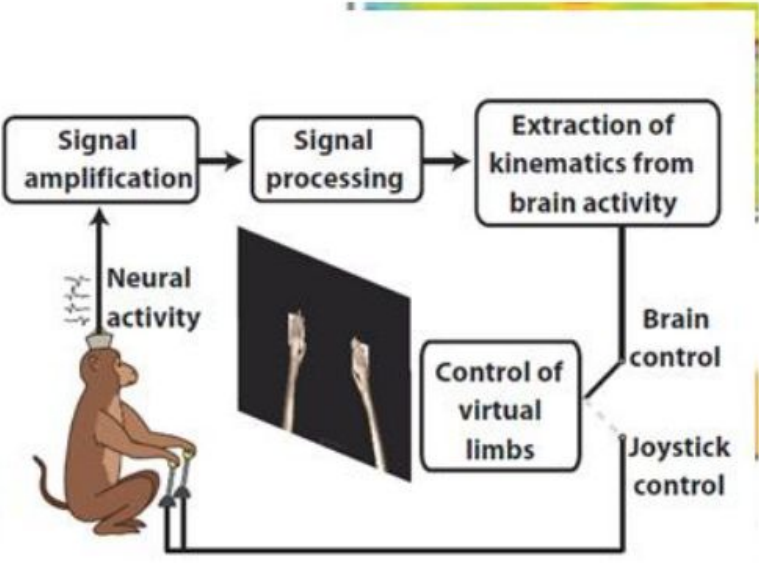
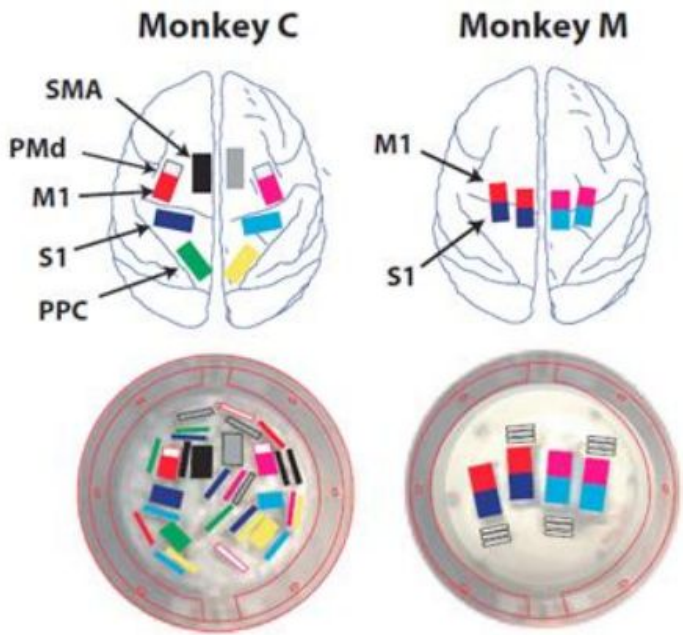
«Рынок» интерфейсов мозг-компьютер

Device	Price	Electrodes	Released	Producer
Aurora Dream Headband	\$199[1]	1	2015	iwinks
HiBrain	\$230[2]	1	2014	HyperNeuro
iFocusBand	\$310[4]	1	2014	iFocusBand
MindWave	\$99.95[6]	<u>1</u>	2011;	NeuroSky
Mindflex (Uses NeuroSky chips)	\$50 [11]	<u>1</u>	2009	Mattel(Neuroskypartner ^[13])
Emotiv EPOC	\$399-499 [14]	<u>14</u>	2009;	Emotiv Systems
Emotiv Insight	\$299[19]	<u>5</u>	2015	Emotiv Lifescience
Star Wars Force Trainer (based on NeuroSky chips)	\$45 [21]	<u>1</u>	2009	Uncle Milton(Neuroskypartner ^[12])
MindSet	\$199[22]	<u>1</u>	2007;	NeuroSky
Neural Impulse Actuator	\$90 [25]	<u>3</u>	2008;	OCZ Technology
Mindball	\$20,000[28]	<u>1</u>	2003	Interactive Productline
XWave headset (NeuroSky chips)	\$90 [30]	1	2011;	PLX Devices
XWave Sonic(NeuroSky chips)	\$100[32]	1	2014	PLX Devices
MyndPlay BrainBand(NeuroSky chips)	\$158[34]	1	2011	MyndPlay
Muse	\$299[35]	4	2014	InteraXon
OpenBCI	\$449 ^[38] or \$799 ^[39]	8 or 16	2014	OpenBCI project

A Brain-Machine Interface Enables Bimanual Arm Movements in Monkeys

Sci Transl Med 2013, 5, 210, 210ra, 154; Duke University, Durham, USA.

P.J. Ifft, S.Shokur, Z.Li, M.A. Lebedev, M.A. L. Nicolelis*

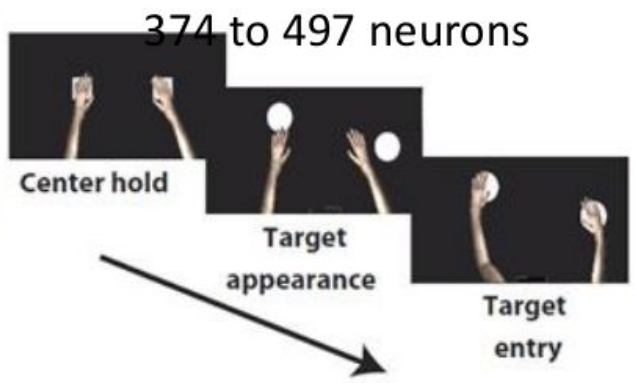


C- 768 electrodes
M-384 electrodes



1. Возможно ли кодировать координацию управления через ЭЭГ двумя объектами?

2. Возможно ли сформировать навык управления через ЭЭГ без реального действия ?



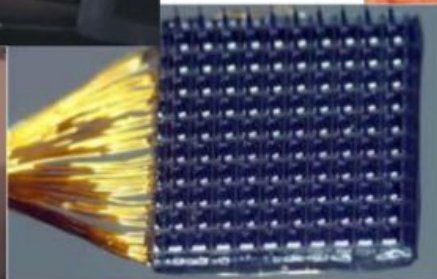
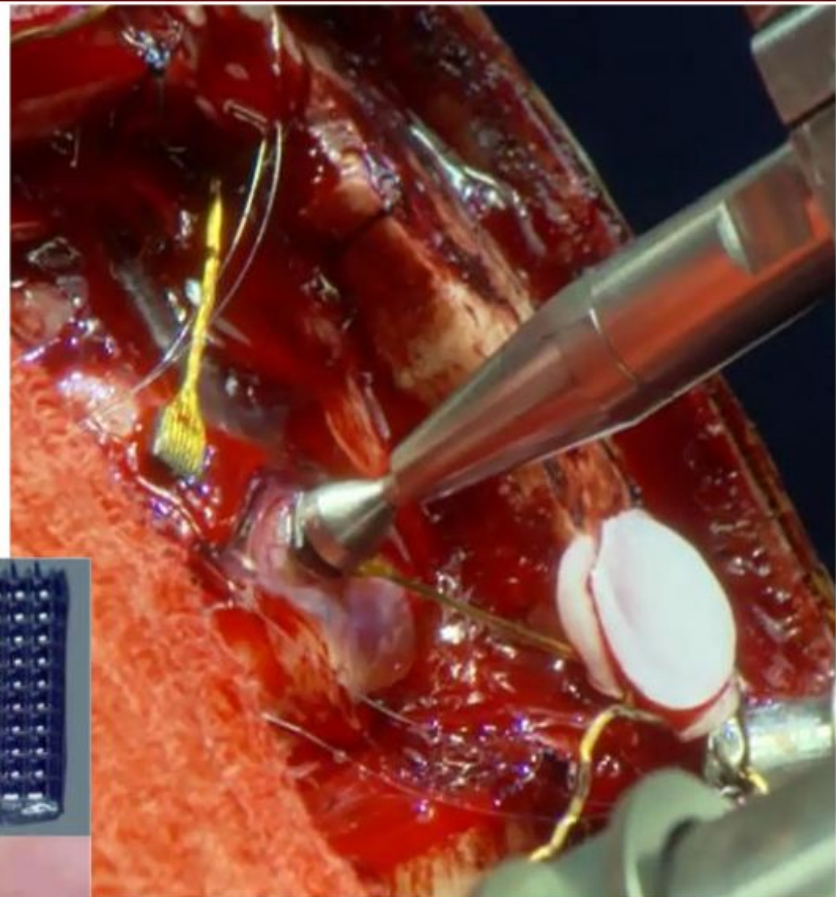
Можно систему калибровать без джойстика !

High-performance neuroprosthetic control by an individual with tetraplegia

Andrew B. Schwartz, Bioengineering University of Pittsburgh. Lancet V 381 Feb 2013

Reach and grasp by people with tetraplegia using a neurally controlled robotic arm

John P. Donoghue Brown University, Providence Nature 485 May 2012



60
MINUTES