

Биологическая метрология познавательных функций

П.И. Белобров

Сибирский федеральный университет, Красноярск
peter.belobrov@gmail.com

Аннотация. Каждая наука требует собственных мер, которые обеспечивают достаточную точность. В данной работе проведен анализ понятия нечисловых мер. Сформулирован вариант совместных условных мер и показана возможность измерения ими биологических процессов, в частности когнитивных функций. Биологические переменные и нечисловые меры полезны при создании стандартов и шаблонов для сравнения, дополняя линейку устройств биологической метрологии. Рассмотрены основные аспекты появления новых свойств. Предложена новая идея перехода от количественных физических мер к лингвистическим и философским мерам путем введения нечисловых мер. Это позволит говорить на языке биологических и других нечисловых мер каждой конкретной науки.

1. Основные свойства нечисловых мер

В общем случае нечисловая мера не имеет отображения на числовую ось \mathbb{R} , обладая свойствами условности, высокой размерностью и зависимостью от измерителя. До сих пор нет канонической теории таких мер. Причину сформулировал Виктор Гюго: «существует три ключика человеческого разума: число, буква, нота». Представьте себе меру, у которой есть цифровая компонента в виде пространства \mathbb{R}^n , несколько летописей на разных языках, музыка жизни и танцы под дудочку жизни (меры Нобла) [2, 3], литературные художественные образы, запахи весны, напряжение всех клеток тела и пот скрипача, играющего на одной струне (мера Паганини), картины «Мона Лиза» и «Спаситель мира» – (меры Леонардо да Винчи). И представьте обобщение всех этих мер на совместные биологические меры, склеенные из количественных мер Лебега и нечисловых мер Хаусдорфа высокой размерности.

Хотя идеи Нобла об отсутствии генетических, физиологических и функциональных программ были подвергнуты жесткой критике, мы полагаем, что он прав, и все биологические «программы» создаются самой живой системой в процессе развития. Как формируются функции большого числа биологических переменных, нигде не закодированные заранее, – надо выяснять, однако этот процесс постоянно происходит во время развития живых систем в собственном биологическом пространстве. Понимание сути достигается введением биологических мер, которые делают естественные пространства живых организмов измеримыми по этой мере опять-таки в естественных биологических переменных.

Теория меры допускает нечисловые переменные (Другие меры УДК 517.518.114).

1.1. Принципы биологии требуют решения проблемы создания нового. Исследователи так долго искали количественное решение многих биологических проблем в рамках редукции, что забыли о существовании основных законов фундаментальной биологии.

Учитывая принципы биологии, заметим, что при описании различных сторон Природы обязательно присутствуют как количественные, так и нечисловые переменные. Нечисловые объекты, параметры и переменные существуют в каждой науке. Например, в математике – группы и топологии, в физике – частицы и поля, в химии – вещества и растворы. В каждой науке к существенным нечисловым переменным относятся образы, которые чаще всего формулируются в виде ключевых слов. Часто используются рисунки и фотографии. При описании биологических отношений необходимы понятия страстей, симпатий, эмоций. Состояния живых объектов выражается такими нечисловыми характеристиками и свойствами, как рождение, развитие, созидание, беспокойство, творчество, язык, мышление. Поэтому применение только математических, физических и химических мер к живым объектам позволяет создавать лишь грубые модели процессов жизни, и без применения биологических мер полностью описать живое нельзя [4]. Логическое рассмотрение индивидуальности и целостности, беспокойных состояний и основных процессов при появлении нового (эмерджентности [1]) можно провести, вводя конструкцию слияния количественных и нечисловых мер и создавая новые совместные меры. Повышение размерности при созидании требует этого обязательно. Это предлагаемый нами путь решения проблемы создания нового в исследовательском ключе.

1.2. Условность нечисловых мер. Условные меры были введены Колмогоровым в 1936 году [5] и эффективно используются в теории вероятностей. Эта концепция, как одна из наиболее фундаментальных и наименее интуитивных, позволила ввести Колмогорову понятие алгоритмической сложности как длину алгоритма преобразования одного объекта в другой [6].

Важной характеристикой живой системы является условная энтропия, характеризующая неопределенность распределения состояний *биологической системы* относительно известного распределения, которое, как правило, кроме самой клетки никому обычно не известно. Именно этим определяется сложность преобразований одной клетки в другую и необходимость использования условных биологических мер [7].

Правильно было сказано, что для описания состояния живых систем существующие методы не

подходят [8]. Рассмотрим вариант решения проблемы описания беспокойных состояний живого, когда происходит появление нового. Операторы условного ожидания и связанные с ними условные меры были рассмотрены с разных точек зрения как функциональные операторы и меры, оцениваемые в функциональном пространстве. Это предполагает, что анализ должен быть основан на пространствах общей меры, которые не должны быть конечными [9].

1.3. Совместные условные меры. Общая теория условных мер хорошо развита [10] и широко применяется для количественного анализа нечётких множеств [11], описания статистических свойств «ядерными» мерами условной зависимости [12], сравнения большого числа многомерных распределений [13] и построения условных мер связи между сетевыми переменными [14]. Происходило одностороннее развитие условных вероятностных мер в приложениях для количественных измерений статистических распределений. С другой стороны, несмотря на существование условных топологических мер [10] регулярное рассмотрение нечисловых мер отсутствует. До сих пор всё ограничивается компьютерным анализом образов.

1.4. В живых клетках происходят биологические процессы. Их глубина и сложность не только в алгоритмической сложности, которая годится для дискретных систем. В каждой клетке происходят удивительные процессы чтения и записи химических текстов органическими же читающими комплексами и надмолекулярными структурами. При этом все случайные одиночные события преобразуются в статистику ближайшим окружением, формируя при этом биологическое действие.

1.5. Смысл новой системы СИ. Точные значения фундаментальных квантовых единиц физической Природы теперь заданы переопределенной системой СИ, которая 20 мая 2019 года вступила в силу. Это опять-таки не значит, что в живой клетке идут одни физические процессы, хотя исключение их – большая глупость. Через формирование химического смысла физического действия различных молекул и комплексов друг на друга формируется биологическая семантика понимания самой клеткой собственного состояния и биологического состояния окружающих клеток и тканей.

Идея применения мер Хаусдорфа для описания этих процессов вместе с повышением или понижением размерности согласованно с включением или выключением биологического действия была предложена, пожалуй, впервые в работе [15], правда, тогда не было ещё понимания, что действие и взаимодействие надо строго отличать, чтобы вместо медиаторов (действующих через окружение) не появлялись частицы – переносчики взаимодействия.

Размерность биологического пространства всех клеток живого организма, который размышляет, порядка числа Авогадро N_A . Каждая буква (молекула) находится в \mathbb{R}^3 , их действие в таком пространстве, т.е. множество всех подмножеств внутреннего и межклеточного пространств за лю-

бой конечный интервал времени составляет множество мощности континуума. Очевидно, что существование алгоритмов в такой системе представить трудно. Разве что вообразить траектории нечисловых химических переменных в ∞ -мерном биологическом пространстве, которые сами себе пишут коды для ближайших последующих состояний, что уже само по себе фантастика.

2. Меры искусственного интеллекта

Полвека назад Биркгоф показал [16], что «компьютерное мышление» невозможно без учета тонкой природы разума и в силу причин, которые на «цифровой заре» были заметнее. Основные причины были названы: конечное дискретное множество внутренних состояний процессора, отсутствие континуума значений собственных переменных. Поэтому в компьютерах нет иррациональных чисел. Отсутствие натурального ряда не позволяет точно представить счётные множества и несоизмеримые отношения. Развитие дискретной и символической математики привело к сильному прогрессу в анализе дискретных переменных. Противоречие конечной размерности логических элементов компьютера с континуумом значений и счетной размерностью переменных живых систем привело Биркгофа к мысли о необходимости совместной работы «искусственного» и живого интеллектов.

Так поступил Google, стоящий на точке зрения Биркгофа [16] и создавший прекрасные меры μ_{SG} , которыми все мы постоянно пользуемся при поиске статей, образов, патентов, делаем анализ цитируемости, и реализуем многие познавательные функции интеллектуальной активности.

2.1. ИИ в «Индустрии 4.0». Хотя у ИИ нет реального мышления, но это не мешает развитию визуальных языков программирования, позволивших получить новые результаты при анализе биологических образов клеток, тканей, органов, что помогает исследователям создавать новые биологические меры.

Недавно было создано приложение для количественного анализа сложных изображений, которые можно применять для изучения больших объемов данных [17]. Программное обеспечение имеет решающее значение в настоящее время, поскольку общим узким местом в исследованиях является огромное количество данных, которые могут быть получены с помощью новых технологий. Общей темой является вопрос о том, как эффективно их анализировать. Технологические инновации «Индустрии 4.0» пытаются объединить цифровые, биологические и физические концепции в единых компьютерных системах ИИ. Индустрия 4.0 обещает значительно расширить понимание биологии и революционизировать методы исследования [18]. Счётно-континуальные биологические нечисловые меры высокой размерности будут, по-видимому, обязательным атрибутом метрологии познавательных функций.

2.2. Меры Аллена деления клеток. Методы анализа аналоговых и цифровых изображений при

микроскопических исследованиях программами ИИ представляют гигантский объём нечисловых переменных, которые являются компьютерными представлениями нечисловых визуальных мер, помогающими профессионалам изучать живые объекты.

Недавно создана нечисловая мера в Институте клетки Аллена, узнать о которой можно по ссылке [19], и затем модель «Интегрированной митотической стволовой клетки» в пространстве размерности ~ 100 самостоятельно изучать и открывать много-много нового. Вы получите истинное наслаждение от своего открытия ранней прометафазы клеточного цикла вместе с разработчиками этой модели, которую мы предлагаем называть биологической мерой Аллена деления клеток.

3. Пространство познавательных функций

3.1. Когнитивные размерности. Суть биологических измерений познавательных функций состоит, с нашей точки зрения, в применении биологических мер разума к процессу познания. Концепция когнитивных размерностей достаточно естественная. На стыке психологии и программирования предлагаются различные размерности пространства познавательных функций. В работе [20] предлагается фигура знания, которая положена в основу структурирования языкового сознания и задает пять размерностей – функциональную, концептуальную, лексическую, операционную и дискурсивную (гипертекстовая организация) – базы знаний, построенной на материале пассивного режима (от смысла к знаку) работы языкового сознания. Иными словами, метрика языкового сознания складывается из пяти измерений, образуя соответствующее когнитивное пространство размерности \mathbb{R}^5 .

При создании языков визуального программирования выделяют 4 типа активности с интерактивными объектами: появление нового (создание), транскрипция (переписывание), модификация и исследовательское проектирование. Для каждого из этих действий подходит свой вариант соотношения в каждой из размерностей, которых достаточно много. Основные из них: *градиент абстракции, близость соответствия, согласованность, размытость – жстость, подверженность ошибкам, трудность мыслительных операций, скрытые зависимости, сопоставляемость, преждевременная фиксация решения, поэтапное оценивание, выразительность ролей, вторичные обозначения и избегание формализма, вязкость программирования, наглядность* [21]. Решите задачу о познании одной клеткой другой клетки. Попробуйте на языке этих размерностей представить себе то, как живая клетка "понимает" своё внутреннее состояние, разговаривая на языке органических букв, слов (олигомеров), фраз (полимеров), текстов (надмолекулярных комплексов) и томов (субклеточных органов). В этой задаче ничего не придумано – на этом языке клетки, ткани и органы разговаривают друг с

другом! Сравните его с эмерджентными свойствами языковых процессов сознания [22].

Надо различать измерение и размерность, которые являются двумя эквивалентными значениями слова dimension в зависимости от контекста. В знаменитой работе [21] рассмотрена когнитивная размерность (так и назван этот раздел), но конспект результатов работы [21] в Википедии называется «когнитивные измерения».

3.2. Пространство переменных мозга. Суть биологических переменных в том, что они достаточно часто принимают нечисловые значения, некоторые из них перечислены в метафорах раздела 1. Проблема сформулирована просто [23]. Какие паттерны создаются в пространствах клеток мозга человека из запахов, звуков, ощущений тишины и того, что видят глаза? Ответа нет до сих пор, хотя познание различных сторон Природы продолжается с помощью мер из ключевых слов и множества различных образов.

3.3. Меры Института Аллена наук о мозге. В отличие от клеточной меры Аллена две работы из Института наук о мозге опубликованы [24, 25].

Показано, что синхронизация зависит от пространственных структур мезоскопической сети всего мозга [24]. До сих пор мало что известно о пространственной детализации связей всего мозга и ее функциональных последствиях. Чтобы восполнить этот пробел в статье сделан анализ того, как пространственно ограниченные нейронные связи формируют синхронизацию динамики мозга на основе системы связанных фазовых осцилляторов в сети всего мозга млекопитающих на мезоскопическом уровне. Это стало возможным благодаря недавней разработке Атласа связей мозга мыши в Институте Аллена. Атлас построен экспериментально путём отслеживания вирусов, конечно, вместе с новым алгоритмом картирования. Исследована возможность компактного представления сети на основе пространственных зависимостей топологии сети. Обнаружено, что связность имеет значительную пространственную зависимость: пространственно близкие области мозга сильно связаны, а удаленные области слабо связаны, следуя степенному закону. Тем не менее есть ряд участков сильнее степенного соответствия, что указывает на связи между областями мозга, которые связаны сильнее, чем предсказывает степенной закон. При измерении чувствительности параметра сетевого порядка, было показано, как эти сильные соединения рассредоточены по нескольким пространственным масштабам сети. Это способствует быстрым переходам между частичной синхронизацией и более глобальной синхронизацией при изменении глобального коэффициента связи. Была продемонстрирована значимость местоположения остаточных соединений [24]. Кроме анатомических и электрических связей, клетки мозга, включая нейроны и астроциты, обмениваются экзосомами, которые переносят внутри себя молекулы сигнальных РНК и белков.

Классификация электрофизиологических и морфологических типов нейронов в зрительной

коре мыши получена в работе [25]. Понимание разнообразия типов клеток в мозге требует детальной характеристики отдельных нейронов в нескольких размерностях. Чтобы систематически профилировать морфологические и электрические свойства нейронов млекопитающих, был создан конвейер для записи характеристик отдельных клеток, путём использования стандартизированных записей патч-зажимов в срезах головного мозга и реконструкции нейронов на основе биоцитина. Была создана общедоступная онлайн-база данных «Allen Cell Types Database» для отображения этих наборов данных. Внутренние физиологические свойства были измерены для 1938 нейронов из зрительной коры взрослой лабораторной мыши, морфологические свойства были измерены для 461 реконструированного нейрона, и у 452 нейронов были доступны оба измерения. Была установлена таксономия морфологически и электрофизиологически определенных типов клеток для этой области коры с 17 электрофизиологическими типами, 38 морфологическими типами и 46 морфо-электрическими типами. Наблюдалось хорошее соответствие с ранее определенными типами транскриптомных клеток и подклассами с использованием тех же линий трансгенных мышей [25]. Результаты этой работы представляют собой новую нечисловую меру Аллена для мозга мыши.

3.4. Атлас клеток человека. Этот амбициозный проект с миссией «создать всеобъемлющие справочные карты всех клеток человека – основных единиц жизни – в качестве основы как для понимания здоровья человека, так и для диагностики, мониторинга и лечения заболеваний» начал недавно [26]. Мечта про полный атлас клеток человека старинная, но уже на первых этапах работы возникла проблема нахождения правильных мер для общения специалистов из разных областей знаний.

4. Выводы и заключение

Показано, что введение нечисловых мер позволит сделать переход от количественных физических мер к химическим, биологическим, лингвистическим, философским и другим мерам, что позволит говорить на языке биологических и других нечисловых мер каждой конкретной науки. Эти меры сами себя не создадут, хотя необходимость работы со смешанными мерами очевидна. Думается, что биологическая метрология познавательных функций состоится в ближайшее время с помощью нечисловых биологических мер.

28/6/2019 1:28

Литература

1. The Routledge Handbook of Emergence. Ed by *Gibb S., Hendry R., Lancaster T.* Taylor & Francis Group, 2019. 420 p.
2. *Noble D.* The music of life: biology beyond genome. Oxford University Press, 2006. 168 p.

3. *Noble D.* Dance to the Tune of Life: Biological Relativity. Cambridge University Press. 2016. 302 p.
4. *Белобров П.И.* Принципы биологии клетки в теоретической биофизике // Актуальные вопросы биологической физики и химии. 2017. Т. 2. № 1, 159-163.
5. *Kolmogorov A.N.* Grundbegriffe der Wahrscheinlichkeitsrechnung // Ergebnisse der Mathematik, 1933. V. 2, № 3, P. 1–62. *Колмогоров А.Н.* Основные понятия теории вероятностей. М.: Наука, 1974. 120 с.
6. *Колмогоров А.Н.* Три подхода к определению понятия “количество информации” // Проблемы передачи информации. 1965. Т.1, № 1, С. 3–11.
7. *Антомонов Ю.Г., Белобров П.И.* Энтропия живых систем // Энциклопедия кибернетики. Т. 2. С. 585. 1974.
8. *Яхно В.Г., Горбунов Д.В., Булатов И.Б., Горбунов С.В.* Термодинамика неравновесных систем И.Р. Пригожина в оценке параметров электромиограмм // Сложность. Разум. Постнеклассика № 1. С.71-79 (2018).
9. *Rao M.M.* Conditional measures and operators // Journal of Multivariate Analysis 5 (3), 330-413 (1975).
10. *Rao M.M.* Conditional Measures and Applications. 2nd Ed. Taylor & Francis Group. 2005. 506 p.
11. *Ramer A.* Conditional possibility measures // Cybernetics and Systems. 1989. V. 20. № 3, P. 233-247.
12. *Fukumizu K., Gretton A., Kiyavash N.* Kernel measures of conditional dependence // In “Advances in neural information processing systems”. P. 489-496. 2008.
13. *Kim I.* Comparing a Large Number of Multivariate Distributions // Preprint arXiv: 1904.05741. 2019.
14. *Etesami J., Zhang K. [et al.]* New Measure of Conditional Dependence // Preprint arXiv: 1704.00607. 2017.
15. *Белобров П.И.* Физические модели надмолекулярной самоорганизации: дис. ... д.ф.-м.н. / Красноярск, 1996. 298 с.
16. *Birkhoff G.* Mathematics and psychology // SIAM Review. 1969. V. 11, № 4, P. 429-469. / Перевод: *Буркгоффт Г.* Математика и психология. М., «Сов. радио», 1977. 96 с.
17. *Bates K., Jiang S. [et al.]* Fast, versatile and quantitative annotation of complex images // BioTechniques. 2019. V. 66. № 6, P. 269-275.
18. *Lake F.* From Industry 4.0 to Lab 4.0 (From the editor) // BioTechniques. 2019. V. 66. № 6, P. 247.
19. The integrated mitotic stem cell in Allen Cell Explorer // [URL](https://imsc.allencell.org/) <https://imsc.allencell.org/> Allen Institute for Cell Science.
20. *Караулов Ю.Н.* Когнитивные размерности языкового сознания // в книге "Славистика: синхрония и диахрония". 2006. С. 14-29.
21. *Green T.R.G., Petre M.* Usability analysis of visual programming environments: a ‘cognitive dimensions’ framework // Journal of Visual Languages & Computing. 1996. V. 7. № 2, P. 131-174.
22. *Барышников П.Н.* Эмерджентные свойства языковых процессов сознания // Вестник Томского гос. университета. 2016. Т. 2. № 34, С. 21-31.
23. *Walter W.G.* The living brain. Penguin, 1961. 258 P. / Перевод: *Уолтер Г.* Живой мозг. Мир, 1966. 302 С.
24. *Choi H., Mihalas S.* Synchronization dependent on spatial structures of a mesoscopic whole-brain network // PLoS computational biology. 2019. V.15. №4, P. e1006978.
25. *Gouwens N.W., Sorensen S.A. [et al.]* Classification of electrophysiological and morphological neuron types in the mouse visual cortex // Nature neuroscience. 2019. V. 22. P. 1182-1195.
26. Human Cell Atlas <https://www.humancellatlas.org/>; The HCA Consortium White Paper 18 Oct 2017; *Regev A. [et al.]* The human cell atlas: from vision to reality // Nature. 2017. V. 550. № 7677. P. 451-453.