

УДК 612.821

Предлагаем читателям для обсуждения статью С.В. Медведева, А.Д. Короткова, М.В. Киреева
“Скрытые звенья мозговых систем”.

Свои комментарии можно присылать в редакцию avtoram1@mail.ru.

После этой статьи мы публикуем первые комментарии М.Б. Штарка и М.Е. Мельникова.

СКРЫТЫЕ ЗВЕНЬЯ МОЗГОВЫХ СИСТЕМ

© 2019 г. С. В. Медведев¹, А. Д. Коротков¹, М. В. Киреев^{1, 2, *}

¹ФБГУН Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

*E-mail: kireev@ihb.spb.ru

Поступила в редакцию 05.12.2018 г.

После доработки 13.03.2019 г.

Принята к публикации 15.05.2019 г.

Одним из нерешенных вопросов современной психофизиологии и нейрофизиологии мозга является функциональная организация мозговых систем обеспечения высших видов нервной деятельности. Несмотря на постоянное развитие методических возможностей, в нейрофизиологии до сих пор остается нерешенной проблема соотношения активности отдельных клеток (и их групп) и активности больших территорий мозга, наблюдаемых с помощью нейровизуализационных методов исследования. В данной работе предлагается вариант решения этой проблемы, связанный с выявлением общих закономерностей работы мозговых систем на микро- (клеточном) и макро- (зон мозга) уровнях его функциональной активности. Сопоставление ранее выявленных принципов динамической организации мультиклеточной активности нейронов мозга человека с результатами фМРТ-исследований последнего времени по сочетанному анализу локальных характеристик энергопотребления структур мозга и их дистантных взаимодействий, позволило достаточно определенно предположить, что работа системы строится из большого числа скрытых звеньев, только периодически объединяющихся в систему. На микро- и макро-уровнях функциональной активности мозга, для широкого спектра видов деятельности, показано существование “скрытых звеньев” мозговых систем — структур мозга, которые включаются в системную работу мозга, не изменяя своего энергопотребления. Это позволяет говорить о феномене нового класса — “скрытых звеньях” мозговых систем.

Ключевые слова: организация мозговых систем, психофизиологические взаимодействия, функциональная МРТ.

DOI: 10.1134/S0131164619050102

Одной из основных задач нейрофизиологии и психофизиологии человека является исследование того, как мозг обеспечивает высшие виды нервной деятельности. В работах последних трех десятилетий достаточно подробно изучены молекулярные и генетические механизмы работы мозга, картированы функции различных его зон. В последнее время все активнее изучаются структурные и функциональные связи между ними [1, 2]. Однако ожидаемого прогресса в понимании именно принципов работы мозга, механизмов его системной работы, пока нет.

Представления о системной работе мозга были сформированы еще в конце позапрошлого века. Так, в работах В.М. Бехтерева [3] говорилось о важности установления “взаимных соотношений” между структурами мозга, вовлекаемыми в

обеспечение текущей деятельности. Теоретическое развитие этого направления в рамках целого ряда отечественных физиологических школ — П.К. Анохина, М.Н. Ливанова, А.Р. Лурия, В.С. Русинова, О.М. Гриндель, Н.П. Бехтерева, — создало основу для целых исследовательских программ по изучению суммарной электрической активности мозга и импульсной активности его нейронов. В результате, сейчас общепринятым является положение о том, что высшие виды нервной деятельности обеспечиваются работой функциональных корково-подкорковых нейрональных систем. Эти представления существенно дополняются новыми данными об изменениях конфигураций структурных связей и функциональных взаимодействий, данными нейросетевого анализа как на микроуровне активно-

сти отдельных нейронов и их популяций, так и на макроуровне отдельных мозговых структур [2]. Однако, несмотря на постоянное развитие методических возможностей, в нейрофизиологии до сих пор остается нерешенной проблема соотношения активности отдельных клеток (и их групп) и активности больших территорий мозга, наблюдаемых с помощью нейровизуализационных методов исследования.

Показателем нашего непонимания является отсутствие ответа на следующий вопрос. По порядку величины количество нейронов в мозге оценивается около 86 миллиардов [4], а скорость обмена информацией между нейронами – порядка сотен метров в секунду. Современные данные о работе мозга не дают возможности ответить на вопрос, как при такой скорости взаимодействия эти 86 миллиардов нейронов могут слаженно работать и объединяться в систему, быстродействие и возможности которой значительно превышают возможности всех современных компьютеров.

Решение этой проблемы может быть связано с выявлением общих закономерностей и принципов функционирования мозговых систем на микро- и макроуровнях, которые позволили бы развить существующие представления о принципах работы мозга. В данной статье сделана попытка на основе исследований предложить непротиворечивую гипотезу о новых физиологических закономерностях, лежащих в основе функционирования мозговых систем.

При изучении импульсной активности нейронов мозга человека, в условиях имплантации электродов в диагностических и лечебных целях, были установлены важные свойства системной активности отдельных популяций нейронов. Была сформулирована концепция об обеспечении мыслительной деятельности корково-подкорковой структурно функциональной системой со звеньями разной степени жесткости [5, 6]. Жесткость звена означала относительное постоянство вовлечения данной популяции (звена) в обеспечение текущей деятельности в терминах изменения частоты разрядов. Чем сложнее деятельность, тем меньше жестких звеньев вовлекалось. Эти идеи получили подтверждение в работах, продемонстрировавших вероятностно-статистическую организацию нервных клеток в “рабочие конструкции мозга” – нейронные ансамбли [7]. Характер жесткого или гибкого участия отдельного звена в работе системы мог динамически меняться не только между разными типами деятельности, но и на разных фазах их реализации [8]. Другими словами, было показано, что сложноорганизованная деятельность (например, речь) обеспечивается пространственно распределенной системой, распространяющейся на весь мозг и изменяющей свои свойства в процессе функционирования.

Правда, в основном это было показано с помощью так называемых активационных исследований.

Особняком стояли исследования системы функциональных связей между дистантно расположенными нейронами [9]. Этот метод был разработан *G.L. Gerstein* [10, 11], и его суть заключалась в статистическом оценивании синхронности работы нейронов, зарегистрированных из разных точек мозга. В упомянутых работах исследовались совпадения с точностью до ширины нейронного импульса – 1 мкс. Было обнаружено, что во время специально организованной предельно монотонной деятельности – корректурного теста, – время от времени дистантно расположенные нейроны начинают на короткое время работать абсолютно синхронно. Мы рассматривали это явление как свидетельство о перестройке системы. Здесь необходимо подчеркнуть, что связи устанавливались на короткое время, а не были непрерывны. Можно было предположить, что некоторое время системы работали независимо, потом “устанавливали связь” и снова работали независимо. Таким образом была показана относительная независимость между локальными реакциями и разными формами статистических зависимостей между импульсной активностью дистантно расположенных популяций нейронов [12], которые могли свидетельствовать о наличии взаимосвязи в их сочетанной работе. Отсутствие выявленных локальных реакций нейронных популяций могло сопровождаться их включением во взаимодействие с другими зонами мозга. Данные эффекты дистантных взаимодействий также демонстрировали динамичность: и от пробы к пробе, и между разными фазами текущей деятельности в пределах одной пробы [8, 13]. Таким образом, на примере изучения импульсной активности мозга человека была показана принципиальная динамичность как местных перестроек функциональной активности, так и дистантных связей между вовлекаемыми в деятельность популяциями нейронов.

До недавнего времени подобное “поведение” не наблюдалось при изучении активности всего мозга на макроуровне его отдельных зон. Во многом это было связано с тем, что методы функциональной томографической нейровизуализации (ПЭТ и фМРТ), особенно в начале своего массового применения для изучения мозга, базировались на активационной парадигме по исследованию изменений локальной активности. Находились области изменения локального мозгового кровотока, и предполагалось, что они и являются ведущими в обеспечении исследуемой деятельности. Причем в ряде работ приводилось доказательство того, что наблюдающееся увеличение энергопотребления отражает повышение согласованной динамики нейрональной активности [14]. На этой основе был разработан очень важ-

ный и востребованный метод предоперационного картирования. Суть метода заключается в проведении предоперационного исследования мозгового обеспечения различных важнейших функций, таких, например, как речь. Это делается для того, чтобы в ходе нейрохирургической операции не задеть эти области (они ведь ничем не выделяются при взгляде на открытый мозг), и не вызвать их необратимое нарушение. Однако в одном из наших исследований при обследовании в окрестности опухоли зон, имеющих отношение к обеспечению речи, выявлено не было [15]. Однако в ходе операции при обратимом диагностическом охлаждении областей мозга, прилежащих к опухолевому образованию, больной потерял речь. Естественно, охлаждение прекратили, и речь вернулась. Но почему же, несмотря на применение либеральных порогов статистического оценивания при построении статистических карт, эти зоны не проявили изменения своей активности во время фМРТ-исследования? Для ответа на данный вопрос были исследованы корреляционные взаимоотношения фМРТ-сигнала (гемодинамики) для тех участков мозга, где проявлялась активность, связанная с речевой деятельностью. Корреляционные исследования выявили, что область мозга, охлаждение которой приводило к речевым нарушениям, демонстрировала корреляционную зависимость с левой нижней лобной извилиной в процессе обеспечения речевой деятельности по называнию изображений.

Целенаправленное изучение данного феномена с привлечением фМРТ-данных, полученных нами при изучении процессов торможения подготовленных действий в условиях *Go/NoGo* парадигмы, восприятия и продукции речи, лжи, показал, что практически в каждом из указанных вариантов изучаемой целенаправленной деятельности выявляются структуры мозга, уровень энергопотребления которых статистически не выявлялся, включающиеся в систему взаимодействующих звеньев, обеспечивающих текущее поведение. Такое их поведение не позволяет выявить подобные зоны с помощью обычного нейровизуализационного картирования. Причем это не связано со строгостью статистических порогов построения статистических карт. Впоследствии другими авторами было опубликовано несколько работ по целенаправленному изучению локальной активности и дистантных взаимодействий между структурами мозга, анализируемых с помощью методов анализа уровней локальной гемодинамической активности и так называемого метода “психофизиологических взаимодействий” [16]. Данный метод отличается от чисто корреляционных подходов. Он основан на применении множественной регрессии и позволяет количественно оценить силу функциональной связи. Несмот-

ря на то, что это не дает возможности установить, как именно изменения активности в одной структуре мозга влияют на изменения активности в другой, большинство исследователей рассматривают данный подход как один из вариантов оценивания т.н. “эффективной связности”. Анализ психофизиологических взаимодействий проводится для областей интереса, отбираемых по результатам активационного исследования. Так, феномен несоответствия между показателями энергопотребления и психофизиологических взаимодействий по данным фМРТ был продемонстрирован при изучении эпизодической памяти [17, 18], продукции речи [19], при повторном просмотре видео роликов [20], разном характере вовлечения рабочей памяти при подготовке к реализации действий [21, 22], сознательной лжи [23].

Для проверки воспроизводимости данного эффекта нами было предпринято исследование зависимости локальных характеристик энергопотребления и дистантных взаимодействий от сложности целенаправленной деятельности, используя анализ психофизиологических взаимодействий по данным фМРТ [22, 24]. Для выбранных по результатам активационного исследования областей интереса, проводился воксельный анализ структур мозга, демонстрирующих изменения функциональной связности. Например, для звена в веретенообразной извилине, выявляемого по данным изменения уровня его энергопотребления, было продемонстрировано динамическое изменение набора структур мозга, с которыми устанавливались дистантные функциональные взаимодействия в зависимости от сложности (абстрактности) запоминаемой инструкции при подготовке к реализации действия (двустимульная *Go/NoGo* парадигма [21]). Похожий эффект был получен и при изучении сознательных ложных действий: помимо изменений локального кровотока в структурах лобно-теменной нейроанатомической системы и в хвостатых ядрах [25], вовлечение правого теменно-затылочного стыка выявлялось только при анализе психофизиологических взаимодействий [23]. И, наконец, исследование процессов порождения [19, 26] и восприятия [27] регулярных и нерегулярных глаголов русского языка, а также восприятия ошибок согласования при чтении предложений [28], выявило воспроизводимое взаимодействие левой нижней лобной извилины с зонами височной коры, изменения локальной активности в которых не было выявлено в активационном исследовании.

На основании полученных данных нами был сделан вывод не только о воспроизводимом характере обнаруженного явления, что подтверждается и в независимых исследованиях [29], но и о физиологическом значении наблюдаемого разностного и непостоянного характера вовлечения одних и тех же звеньев в обеспечение текущей де-

тельности. Учитывая тот факт, что подобная картина наблюдалась и при изучении импульсной активности нейронных популяций, правомочно, на наш взгляд, говорить о феномене скрытых звеньев мозговых систем. Не изменяя своего энергопотребления, такие звенья включаются в системную работу мозга, что наблюдается как на микро-, так и на макроуровнях организации его функциональной активности.

Таким образом, показано, что вместо чрезвычайно ограниченного набора активированных областей мы имеем дело с разветвленной в пространстве скрытой системой. Ее скрытые элементы непрерывно загружены и не изменяют своего энергопотребления при обеспечении той или иной деятельности. Остается открытым вопрос о быстродействии, поднятый в начале статьи. Принимая во внимание описанные результаты исследования нейронной активности, можно сделать предположения о том, как это может быть организовано.

Учитывая отсутствие выявляемых активаций и/или изменений уровней энергопотребления определенных структур мозга, принимающих участие в обеспечении решения текущих задач, можно аккуратно предположить, что эти области являются автономно работающими “процессорами”, обеспечивающими деятельность мозга в данный момент времени. Можно провести аналогию с большим начальником, который меняет ритм и интенсивность своей работы в зависимости от задачи (активируется или расслабляется), и его аппаратом, который занимается обеспечением его деятельности в спокойном режиме “с 9-ти до 18-ти”. Конкретный вид деятельности меняется, но интенсивность работы аппарата остается прежней. А тогда возникают совершенно другие требования к быстродействию. Внутри рабочей группы – ансамбля нейронов, – можно предположить более быстрые взаимодействия, чем передача по аксону. Эта рабочая группа интенсивно работает весь день или неделю, и в результате передает начальнику краткий доклад о своей работе. На передачу такого доклада не требуется столько же времени, сколько необходимо при непосредственном участии “начальника” в работе группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в развитие концепции о системах со звеньями различной степени жесткости, распределенными в пространстве и принципиально динамичными во времени, можно выдвинуть гипотезу, что для обеспечения деятельности складывается неоднородная блочная система, имеющая активизирующиеся элементы, но большая часть которой является скрытой. Элементы этой системы являются относительно независи-

мыми “процессорами” (гибкими звеньями), модулирующими работу целостной системы.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены Комитетом по этике Института мозга человека им. Н.П. Бехтерева РАН (Санкт-Петербург).

Информированное согласие. Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

Финансирование работы. Исследования мозговых систем обеспечения речевой деятельности (порождения и восприятия слов, восприятия ошибок согласования) и сознательных ложных действий были выполнены при поддержке Российского научного фонда (гранты № 16-18-00041 и № 16-18-00040 соответственно). Исследование мозгового обеспечения подготовки действий проводилось в рамках выполнения гос. задания Института мозга человека им. Н.П. Бехтерева РАН (Санкт-Петербург) (I.43 “Фундаментальные основы технологии физиологических адаптаций”).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Friston K.J. Functional and Effective Connectivity // Brain Connect. 2011. V. 1. № 1. P. 13.
2. Fornito A., Zalesky A., Bullmore E. Fundamentals of brain network analysis. Cambridge: Academic Press, 2016. 476 p.
3. Бехтерев В.М. Проводящие пути спинного и головного мозга. СПб.: издание К.Л. Риккера. Типография В. Безобразова и Комп., 1896. 782 с.
4. Azevedo F.A., Carvalho L.R., Grinberg L.T. et al. Equal numbers of neuronal and nonneuronal cells make the human brain an isometrically scaled-up primate brain // J. Comp. Neurol. 2009. V. 513. № 5. P. 532.
5. Бехтерева Н.П. Некоторые принципиальные вопросы изучения нейрофизиологических основ психических явлений у человека / Глубокие структуры мозга человека в норме и патологии. Л., 1966. С. 18.
6. Бехтерева Н.П. Нейрофизиологические аспекты психической деятельности человека. Л.: Медицина, 1974. 246 с.
7. Коган А.Б., Чораян О.Г. Вероятностные механизмы нервной деятельности. Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовск. ун-та, 1980. 176 с.
8. Гоголицын Ю.Л. Компонентный анализ импульсной активности нейронов. Л.: Наука, 1987. 142 с.

9. *Кроль Е.М., Медведев С.В.* Об исследовании связей между дистантно расположенными нейронными популяциями мозга // *Физиология человека*. 1982. Т. 8. № 4. С. 667.
10. *Gerstein G.L., Perkel D.H.* Mutual temporal relationships among neuronal spike trains // *Biophysical journal*. 1972. V. 12. № 5. P. 453.
11. *Gerstein G.L., Kirkland K.L.* Neural assemblies: technical issues, analysis, and modeling // *Neural Netw.* 2001. V. 14. № 6–7. P. 589.
12. *Медведев С.В.* Нейрофизиологические корреляты системообразования при мыслительной деятельности. Дисс. д-ра биол. наук, Ленинград, 1987. 288 с.
13. *Медведев С.В., Пахомов С.В.* Динамическая организация мозговых систем. Л.: Наука, 1989. 246 с.
14. *Chawla D., Lumer E.D., Friston K.J.* Relating macroscopic measures of brain activity to fast, dynamic neuronal interactions // *Neural Comput.* 2000. V. 12. № 12. P. 2805.
15. *Киреев М.В., Захс Д.В., Коротков А.Д. и др.* Современные методы функциональной томографической нейровизуализации в исследовании функций больного и здорового мозга // *Российский физиологический журн. им. И.М. Сеченова*. 2013. Т. 99. № 1. С. 53.
16. *Friston K.J., Buechel C., Fink G.R. et al.* Psychophysiological and modulatory interactions in neuroimaging // *NeuroImage*. 1997. V. 6. № 3. P. 218.
17. *Gerchen M.F., Bernal-Casas D., Kirsch P.* Analyzing task dependent brain network changes by whole-brain psychophysiological interactions: A comparison to conventional analysis // *Hum. Brain Mapp.* 2014. V. 35. № 10. P. 5071.
18. *Gerchen M.F., Kirsch P.* Combining task-related activation and connectivity analysis of fMRI data reveals complex modulation of brain networks // *Hum. brain mapping*. 2017. V. 38. № 11. P. 5726.
19. *Kireev M., Slioussar N., Korotkov A.D.* Changes in functional connectivity within the fronto-temporal brain network induced by regular and irregular Russian verb production // *Front. Hum. Neurosci.* 2015. V. 9. P. 36.
20. *Andric M., Goldin-Meadow S., Small S.L. et al.* Repeated movie viewings produce similar local activity patterns but different network configurations // *NeuroImage*. 2016. V. 142. P. 613.
21. *Киреев М.В., Коротков А.Д., Машиарунов Р.С., Медведев С.В.* Особенности системной организации мозговых систем, вовлекаемые в обеспечение подготовки действий // *Электронный научно-образовательный вестник Здоровье и образование в XXI в.* 2018. Т. 20. № 1. С. 26.
22. *Киреев М.В.* Системная организация работы мозга при обеспечении целенаправленного поведения. Дис. д-ра биол. наук, Санкт-Петербург, 2017. 304 с.
23. *Kireev M., Korotkov A., Medvedeva N. et al.* Deceptive but not honest manipulative actions are associated with increased interaction between middle and inferior frontal gyri // *Front. Neurosci.* 2017. V. 11. P. 482.
24. *Medvedev S.V., Kireev M.V., Korotkov A.D.* Organization of the brain systems of aim-directed behavior: new data // *Human Physiology*. 2018. Т. 44. № 4. С. 488.
25. *Kireev M., Korotkov A., Medvedeva N. et al.* Possible role of an error detection mechanism in brain processing of deception: PET-FMRI study // *Int. J. Psychophysiol.* 2013. V. 90. № 3. P. 291.
26. *Slioussar N., Kireev M., Chernigovskaya T.V. et al.* An ER-fMRI study of Russian inflectional morphology // *Brain Lang.* 2014. V. 130. P. 33.
27. *Kireev M.V., Slioussar N.A., Chernigovskaya T.V., Medvedev S.V.* Organization of functional interactions within the fronto-temporal language brain system underlying production and perception of regular and irregular Russian verbs // *Int. J. Psychophysiol.* 2018. V. 131. P. S13.
28. *Slioussar N.A., Kireev M.V., Medvedev S.V.* Differential involvement of prefrontal cortex in the processing of case agreement attraction in Russian: an fMRI study // *Int. J. Psychophysiol.* 2018. V. 131. P. S12.
29. *Di X., Biswal B.B.* Toward Task Connectomics: Examining Whole-Brain Task Modulated Connectivity in Different Task Domains // *Cereb. Cortex*. 2018. V. 29. № 4. P. 1572.

Hidden Nodes of the Brain Systems

S. V. Medvedev^a, A. D. Korotkov^a, M. V. Kireev^{a, b, *}

^a*N.P. Bechtereva Institute of the Human brain of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia*

^b*Saint-Petersburg State University, St. Petersburg, Russia*

^{*}*E-mail: kireev@ihb.spb.ru*

The functional organization of the brain systems underlying higher order human activity is one of the key issues of modern psychophysiology and neurophysiology. Despite the continuous development of new methods, the relationships between the activity of individual cells (and their groups) and the activity of large brain areas observed by means of functional tomography are not yet fully understood. In this paper, we propose a solution for this problem basing on the common patterns of the principles of functional brain activity at the micro- (cells) and macro- (brain areas) levels. We compared previously identified principles of the dynamic organization of the multicellular neuronal activity of the human brain with the recent fMRI findings regarding relations between characteristics of local of the energy consumption of brain structures and their distant interactions. As a result, we assumed that many brain systems are composed of a large number of hidden

nodes. Those nodes are included in the systems in certain periods only. For a wide range of activities, the brain regions are systematically involved in actively working brain systems as hidden nodes, i.e. without changing its energy consumption, which was observed at both micro- and macro-levels of functional brain activity. These findings reflect the new phenomenon of “hidden nodes” of the brain systems.

Keywords: organization of brain systems, functional MRI, psychophysiological interactions.

Комментарии к статье С.В. Медведева, А.Д. Короткова, М.В. Киреева “Скрытые звенья мозговых систем”

1. В работе предпринята красивая и современная попытка развития концепции жестких и гибких звеньев. Тем не менее, желательно ввести ее в контекст альтернативных моделей организации активности мозга. В первую очередь, важно показать отношения между обсуждающимися в статье функциональными системами и звеньями систем с одной стороны и сетями покоя с другой. Понятно, что функциональные системы в работе выделяются по другому принципу и с использованием другого аппарата, но интересен вопрос возможных совпадений топографии звеньев функциональных систем и сетей покоя, а также аналогии между описанным в конце статьи “совещанием начальника с аппаратом” и временной синхронизации двух и более сетей, находящихся в конкретных иерархических отношениях. Помимо этого, интересен вопрос о специфичности структур, работающих скрыто, (“аппарат начальника”) относительно задачи: разные ли они для процессов, реализующих различные психические функции?

2. Примеры на микро- и макроуровне стыкуются между собой довольно плохо. Говорится о

том, что удаленные нейроны внутри системы не синхронизированы все время выполнения задачи, по сравнению с отдыхом, а только на короткое время синхронизируются. Т.е., с точки зрения корреляционных и подобных метрик согласованность работы нейронов на протяжении длительного периода времени должна быть очень небольшой. В метаболических исследованиях же в качестве аргумента рассматриваются статистически установленные связи активности структур мозга, вызываемые “работой” в сравнении с “отдыхом” (“психофизиологические взаимодействия”), т.е. длительная устойчивая синхронизация. В одном случае – синхронизация во время работы – эпизод, в другом – правило. Поскольку гипотеза вращается как раз вокруг этих аспектов, разница критичная, и состояние дел для фМРТ, кажется, не подтверждает гипотезу, а противоречит ей.

М.Б. Штарк, М.Е. Мельников

*НИИ молекулярной биологии
и биофизики СО РАН, Новосибирск*