

Mózg entropiczny - teoria stanów świadomych sygnalizowanych badaniami neuroobrazowania z lekami psychodelicznymi

(The entropic brain - A theory of conscious states informed by neuroimaging research with psychedelic drugs)

by

Robin L. Carhart-Harris^{1*}, Robert Leech², Peter J. Hellyer², Murray Shanahan³, Amanda Feilding⁴, Enzo Tagliazucchi⁵, Dante R. Chialvo⁶ i David Nutt⁷

© 2014 Carhart-harris, Leech, Tagliazucchi, Hellyer, Chialvo, Feilding and Nutt

wersja ang. www.en.psilocosy.info/gkbyisdbujubdcfcfaibqgo

original report: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3909994/pdf/fnhum-08-00020.pdf>

backup source: <http://www.psilocosy.info/resources/fnhum-08-00020.pdf>

[tłumaczenie: cjuchu]

¹ Centre for Neuropsychopharmacology, Division of Brain Sciences, Imperial College London, UK

² C3NL, Division of Brain Sciences, Imperial College London, UK

³ Cognitive robotics, Department of Computing, Imperial College London, UK

⁴ The Beckley Foundation, Beckley Park, Oxford, UK

⁵ Neurology Department and Brain Imaging Center, Goethe University, Frankfurt am Main, Germany.

⁶ Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET), Buenos Aires, Argentina.

* Autor korespondencyjny: r.carhart-harris@imperial.ac.uk

Otrzymano: 13 maj 2013

Zaakceptowano: 10 styczeń 2014

Opublikowano online: 3 luty 2014

Przytoczono: Carhart-harris RL, Leech R, Tagliazucchi E, Hellyer PJ, Chialvo DR, Feilding A and Nutt D(2014) The entropic brain: A theory of conscious states informed by neuroimaging research with psychedelic drugs. *Front. Hum. Neurosci.* 8:20. doi:10.3389/fnhum.2014.00020

Jest to artykuł o otwartym dostępie rozpowszechniany na warunkach [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) (CC BY). Stosowanie, rozpowszechnianie lub powielanie na innych forach jest dozwolone, pod warunkiem, że wymienieni są pierwotni autorzy lub licencjonodawcy, i że przytaczana jest pierwotna publikacja z tego czasopisma, zgodnie z przyjętą praktyką akademicką. Nie zezwala się na żadne stosowanie, rozpowszechnianie i powielanie, które nie spełnia tych warunków.

Przereadowane przez: Nikolai Axmacher, University of Bonn, Germany

Przejrzane przez: Samantha J. Brooks, Uppsala University, Sweden

Katherine MacLean, Johns Hopkins University School of Medicine, USA

***Korespondencja:** Robin L. Carhart-Harris, Division of Brain Sciences, Department of Medicine, Centre for Neuropsychopharmacology, Imperial College London, Burlington Danes building, Du Cane Rd., W12 0NN London, UK

e-mail: r.carhart-harris@imperial.ac.uk



Robin L. Carhart-Harris



Robert Leech



Peter J. Hellyer



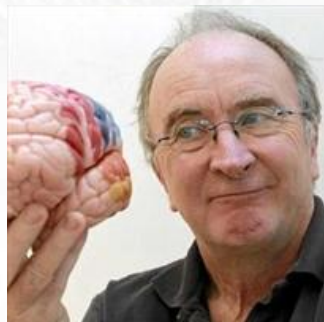
Murray Shanahan



Amanda Feilding



Enzo Tagliazucchi



Dante R. Chialvo



David Nutt

Spis Treści:

Streszczenie

Wprowadzenie

Badawcza wartość psychedelików

Farmakologia psychedelików

Badania psilocybiny z funkcjonalnym MRI oraz MEG

Pewne podstawy o sieci trybu domyślnego

Wprowadzenie świadomości podstawowej i stanów podstawowych

Przyśrodkowe płaty skroniowe a świadomość podstawowa

Sieć trybu domyślnego a ego

DMN, introspekcja i metapoznawanie

Zwiększona entropia sieciowa w stanie psychedelicznym

Krytyczność a świadomość podstawowa

Terapeutyczny potencjał psychedelików

Doznanie duchowe a świadomość podstawowa

Mechaniki układu stanów podstawowych

Opracowanie zasadności konstruktów świadomości podstawowej

Opracowanie zasadności konstruktów świadomości drugorzędnej i ego

Wnioski

Podziękowania

Przypisy

Odnosiniki

Streszczenie

Entropia jest wielkością bezwymiarową stosowaną do mierzenia niepewności stanu układu, lecz może oznaczać także wielkości fizyczne, gdzie wysoka entropia równoznaczna jest z wysokim nieporządkiem. Entropia jest tu stosowana w kontekście stanów świadomości i związanych z nią neurodynamik, ze szczególnym skoncentrowaniem na stanie psychedelicznym. Stan psychedeliczny uważany jest za przykład pierwotnego lub podstawowego stanu świadomości, poprzedzający rozwój współczesnego, dorosłego, człowieka, normalnej świadomości jawy. Na podstawie danych neuroobrazowania z psilocybiną, klasycznym lekiem psychedelicznym, uważa się, że charakterystyczną cechą "stanów podstawowych" jest podwyższona entropia w pewnych aspektach działania mózgu, takich jak repertuar motywów łączności funkcjonalnej, które formują

się i fragmentują w czasie. W rzeczywistości, jako że w stanie psychedelicznym występuje większy repertuar motywów łączności niż w normalnej świadomości jawy, oznacza to, że stany podstawowe mogą ukazywać "krytyczność", tj. własność bycia zrównoważonymi w punkcie "krytycznym" strefy przemiany między porządkiem a nieporządkiem, w którym zachodzą pewne zjawiska, takie jak skalowanie potęgowe. Ponadto, jeśli podstawowe stany są krytyczne, sugeruje to, że w normalnym stanie świadomości entropia jest tłumiona, co oznacza, że mózg działa tuż poniżej krytyczności. Stwierdza się, że to tłumienie entropii zapewnia normalną świadomość jawy o ograniczonej właściwości i powiązanych funkcjach metapoznawczych, wliczając testowanie rzeczywistości i samoświadomość. Zaproponowano także, że wejście w stany podstawowe zależy od kolapsu normalnie wysoce zorganizowanej aktywności w sieci trybu domyślnego (default-mode network DMN) oraz rozprzężenia między DMN a środkowymi płacami skroniowymi (które normalnie są znacznie sprzężone). Hipotezy te mogą być przetestowane poprzez zbadanie aktywności mózgu i powiązanego poznawania u innego kandydata na stany podstawowe, takiego jak sen z szybkimi ruchami gałek ocznych (REM) oraz wczesna psychoza, i porównanie ich z niepodstawowymi stanami, takimi jak normalna świadomość jawy i stan znieczulenia.

Słowa kluczowe: serotonina, sieć trybu domyślnego, krytyczność, entropia, receptor 5-HT_{2A}, metastabilność, świadomość, sen REM.

Wprowadzenie

Głównym celem niniejszej pracy jest wprowadzenie nowej teorii stanów świadomości, która łączy w sobie zasady fizyki, neurobiologii i psychoanalizy. Teoria ma pomóc w naszym rozumieniu natury ludzkiego umysłu, stawiając pytania w rodzaju: "w jaki sposób normalna świadomość jawy u zdrowych, dorosłych ludzi odnosi się do innych stanów świadomości?", "w jaki sposób ludzki mózg utrzymuje swój normalny stan świadomości jawy?", oraz "co dzieje się z funkcjonalnością ludzkiego mózgu gdy zachodzą stany niezwykłe, takie jak sen/śnienie z szybkim ruchem gałek ocznych (REM), wczesna psychoza i stan psychedeliczny?".

W swej istocie, hipoteza mózgu entropicznego zakłada, że jakość każdego stanu świadomości zależy od entropii¹ układu mierzonej kluczowymi parametrami działania mózgu. Entropia jest dla neuronauki kognitywnej potężnym narzędziem wyjaśniającym, ponieważ dostarcza ilościowego wskaźnika losowości lub nieporządku układu dynamicznego, opisując jednocześnie jego charakter informacyjny, tj., naszą niepewność odnośnie stanu układu, jeśli mielibyśmy próbować go w dowolnym punkcie czasu. Przy zastosowaniu w kontekście mózgu, pozwala nam dokonać przekładu między właściwościami mechanistycznymi a jakościowymi. Zatem zgodnie z tą zasadą, stanom zwiększonej entropii układu towarzyszy zwiększona subiektywna niepewność lub "zagadkowość". Idee te są spójne z zasadą wolnej energii Karla Frinstona² a czytelnicy zainteresowani konkluzją Bayesian'a i mechanizmami, według których mózg hipotetycznie minimalizuje wolną energię/zaskoczenie powinien przekonsultować tę pracę (Frinston, 2010).

Entropia układu, tak jak stosowana jest do mózgu, związana jest z kolejnym gorącym obecnie tematem w neuronauce kognitywnej, mianowicie z "samorganizowaną krytycznością"³ (Chialvo et al., 2007). Zjawisko samorganizowanej krytyczności odnosi się do tego, w jaki sposób układ złożony (tj, układ o wielu jednostkach stanowiących, wykazujący się właściwościami emersyjnymi na poziomie globalnym poza tymi [właściwościami], które implikowane są przez ich indywidualne jednostki) odforsowany od równowagi regularną energią sygnału wejściowego, zaczyna wykazywać interesujące właściwości gdy osiągnie punkt krytyczny w relatywnie wąskiej strefie przejściowej między dwoma ekstremami porządku i chaosu układu. Trzema właściwościami ukazywanymi przez układy krytyczne, które są szczególnie istotne w niniejszej pracy, są: (1) maksymalna ilość stanów "metastabilnych" lub przejściowo-stabilnych (Tognoli i Kelso, 2014), (2) maksymalna czułość na perturbacje, oraz (3) skłonność do procesów kaskadowych, które rozprzestrzeniają się w układzie, określanymi "lawinami" (Beggs i Plenz, 2003). Istnieje coraz więcej dowodów, że aktywność mózgu, jak większość natury, ukazuje zachowanie krytyczne (Beggs i Plenz, 2003) - i podnosi to kilka interesujących kwestii: np. czy mózgową aktywność zdrowych, dorosłych ludzi, przejawia cechy krytyczności podczas normalnej świadomości jawy, lub czy istnieją stany świadomości, w których te cechy są jeszcze wyraźniejsze?

Kolejnym głównym tematem, który obejmuje niniejsza praca, jest psychoanalityczny model struktury umysłu (tj., "metapsychologia" Freud'a). Dokładniej, omówimy niektóre z fundamentalnych koncepcji freudowskiej

metapsychologii, ze szczególnym uwzględnieniem ego⁴. Skupimy się na ego, ponieważ jest jednym z mniej abstrakcyjnych konstruktów Freud'a i stawia się hipotezę, że do wystąpienia stanów podstawowych potrzebna jest jego dezintegracja. Ego można określić jako wrażenie posiadania stałej tożsamości lub osobowości; najprościej, ego jest naszym "poczuciem siebie". Co jednak ważne, we freudowskiej metapsychologii, ego nie jest tylko wrażeniem osobowości (wysokiego poziomu); jest ono fundamentalnym układem, który działa przy współzawodnictwie i we współpracy z innymi procesami w umyśle w celu określenia jakości świadomości. Ponieważ Freud opisał "ego" w tym sensie mechanistycznym, może być ono uważane za przydatne uzupełnienie do stosowanego powszechniej pojęcia "ja" (ang. the self). Faktycznie, termin "ego" i "jaźń" są synonimami, z wyjątkiem tego, że "ego" ma podłoże we freudowskiej metapsychologii.

W końcu stan psychodeliczny jest wspólnym tematem, który łączy wszystko co powyższe i oferuje unikalny potencjał dla badań empirycznych. W następnej części przedstawimy argumenty, że badania naukowe z psychodelikami posiadają znaczny potencjał dla aspektów rozwoju teorii psychoanalitycznej i dla ogólniejszego badania ludzkiej świadomości. Przytaczając ostatnie wnioski z neuroobrazowania z udziałem klasycznego leku psychodelicznego, psilocybinę, stan psychodeliczny jest opisany jako prototypowy stan świadomości wysokiej entropii (tj. wyższej niż normalna świadomość jawy). Co ciekawe, ukazujemy dowód, że mózg wykazuje więcej cech krytyczności w stanie psychodelicznym niż ujawnia podczas normalnej świadomości jawy. Ponadto, prowadzi to do propozycji, że mózg współczesnych dorosłych ludzi różni się od ich *najbliższych* ewolucyjnie i rozwojowo poprzedników ze względu na rozszerzoną zdolność supresji entropii, co oznacza, że układ (tj. mózg) odgrawitowuje od właściwej krytyczności ku stanowi niewielkiej podkrytyczności. Psychologicznym odpowiednikiem tego procesu jest rozwój dojrzałego ego⁵ i związane z tym funkcje metapoznawcze (patrz poniżej po odnośne definicje tych terminów). Proponujemy zwłaszcza to, że sieć trybu domyślnego (DMN)⁶, łączność funkcjonalna stanu spoczynku (RSFC - resting-state functional connectivity), i spontaniczna, synchroniczna aktywność oscylacyjna w korze zakrętu obręczy (PCC), szczególnie w paśmie częstotliwości alfa (8-13 Hz), mogą być traktowane jako neuralne korelaty "integralności ego". Dowód wspierający te hipotezy zostanie omówiony w kolejnych rozdziałach.

Przed rozpoczęciem, ważne jest zajęcie się początkowym punktem potencjalnej niejednoznaczności. Przyjętym tu poglądem jest, że ludzki mózg wykazuje się większą entropią niż inni członkowie królestwa zwierzęcego, co jest równoznaczne ze stwierdzeniem, że ludzki umysł posiada większy repertuar potencjalnych stanów mentalnych niż niższe zwierzęta (patrz przytaczana poniżej informacyjno integracyjna teoria świadomości Giulio Tononi'ego). Zatem, jeśli nawiązujemy do ludzkiej ewolucji poza naszymi najbliższymi *żyjącymi* krewnymi wówczas mylące byłoby sugerowanie, że supresja entropii jest właściwością definiującą ludzki mózg - w rzeczywistości, bardziej dokładne może być powiedzenie o ekspansji entropii. Ewolucja ludzkiej świadomości może nastąpić dzięki procesowi względnie szybkiej ekspansji entropii (przy jednoczesnym wzroście nieporządku układu) po supresji entropii (lub reorganizacji i uporządkowaniu [ang. settling] układu). Zatem, propozycja, że normalna świadomość jawy u zdrowych, dorosłych, współczesnych ludzi zależy od supresji entropii oznacza, że istniał stan relatywnie mu bliższy (np. u archaicznych homo-sapiens lub u niemowląt), w którym entropia była względnie podwyższona, jak ma to miejsce w stanach podstawowych. Chodzi o to, że mózg dorosłych, współczesnych ludzi, jest raczej w fazie uporządkowanej niż w ekspandującej.

Badawcza wartość psychodelików

"Nie wydaje się przesadą stwierdzenie, że psychodeliki, stosowane odpowiedzialnie i z właściwą ostrożnością, mogą być dla psychiatrii tym, czym mikroskop jest dla biologii i medycyny albo teleskop dla astronomii. Narzędzia te umożliwiają badanie ważnych procesów, które w normalnych warunkach nie są dostępne do bezpośredniej obserwacji." (Grof, 1980)

W 1953, brytyjski psychiatra badawczy Humphrey Osmond badał psychozomimetyczne (naśladujące psychozę) efekty meskaliny, psychodelicznego leku pochodzącego z kaktusa pejołt. Brytyjski autor Aldous Huxley dowiedział się o pracy Osmond'a i nawiązał korespondencję, prosząc by Osmond pokierował osobistym doznaniem psychodelicznym. Kolejne doznanie meskalinowe Huxley'a stało się tematem jego słynnej książki "Drzwi percepcji" ("*The Doors of Perception*") (Huxley, 1954). Jak wielu przed nim i po nim, Huxley był dogłębnie zaafektowany swymi doznaniem z psychodelikami i w 1956 wynalazł z Osmondem zadowolający termin dla tej klasy leków. W tym czasie popularne były "psychozomimetyk" i "halucynogen", lecz obaj mężczyźni czuli, że odnoszą się one do zwyczajnych aspektów doznania lekowego a nie do jego istotowego

charakteru. Huxley zasugerował "fanerotym", mający oznaczać "sprowadzający ducha lub duszę" (Huxley et al., 1977), a Osmond zaoferował "psychedelik" łącząc greckie słowo na "umysł" lub "duszę" (psyche) z "dclôē", oznaczającym "ujawniać". Chociaż przyjął się "psychedelik" Osmonda, mówi się, że obaj mężczyźni poszukiwali słowa, które mogłoby oznaczać tę samą zasadniczą właściwość, tj., zdolność psychodeliku do ukazania ukrytych aspektów umysłu.

W 1943, szwajcarski chemik Albert Hofmann odkrył nadzwyczajne właściwości psychologiczne dietyloamidu kwasu lizergowego (LSD) (Hofmann, 1980), a pierwsze raporty o jego efektach pojawiły się w czasopismach naukowych pod koniec lat 1940. Prace te natychmiast podkreśliły psychologicznie wstrząsający potencjał LSD. Pierwsza angielskojęzyczna publikacja została wydana w 1950 i autorzy poinformowali w niej, że: *"wpływ LSD był przejściowym stanem toksycznym, naruszającym barierę represji i pozwalającym na reegzaminację ważnych doświadczeń z przeszłości, które odżywały czasem z przerażającym realizmem"* (Busch i Johnson, 1950). W kolejnych latach, psychodeliki stały się jedną z najbardziej badanych klas leków psychoaktywnych w nauce, z kilkuset istotnymi publikacjami (Grinspoon i Bakalar, 1979). W latach tych, skupienie uwagi przesunęło się z psychodelików jako psychozomimetyków na psychodeliki jako psychoterapeutyczne środki pomocnicze, na głównych międzynarodowych konferencjach na ten temat (Grinspoon i Bakalar, 1979), a nawet na stworzenie specjalnie wybudowanych psychodelicznych centrów leczenia (Sandison, 2001). Presja polityczna pod koniec lat 1960 doprowadziła do zdelegalizowania psychodelików i miało to istotny negatywny wpływ na prawowite badania naukowe (Grinspoon i Bakalar, 1979; Lee i Shlain, 1985) - problem, który trwa do dziś (Nutt et al., 2013). Jednakże mimo tego, w ostatnich latach nastąpiło odrodzenie naukowego zainteresowania psychodelikami. (Vollenweider et al., 1998; Nichols, 2004; Griffiths et al., 2006, 2008; Moreno et al., 2006; Gonzalez-Maeso et al., 2007; Grob et al., 2011; Carhart-Harris et al., 2012a).

Dominujące podejście teoretyczne i terapeutyczne podczas wczesnej epoki badań psychodelicznych było psychoanalityczne. Psychodeliki były stosowane terapeutycznie na podstawie przesłanki, że działają na niższe psychologiczne mechanizmy obronne, pozwalając wyjść na pierwszy plan konfliktom osobistym, które następnie mogą być przepracowane z terapeutą (Cohen, 1972). Spokrewnionym modelem było to, że porzucenie "ego" umożliwiało wystąpienie gruntownych doznań egzystencjalnych lub "szczytowych", które mogły mieć trwałe pozytywne wpływy na zachowanie i poglądy (Savage, 1962). W literaturze o psychodelikach istnieją niezliczone przypadki widocznych spontanicznych wglądów dotyczących "siebie" lub "natury" (Cattell, 1954; Sandison, 1954; Sandison i Whitelaw, 1957; Denber, 1958; Hausner i Dolezal, 1965; Torda, 1969; Cohen, 1972; Grof, 1982) a raporty o "rozpuszczeniu ego" lub "dezintegracji" są powszechne wśród tych, którzy doświadczyli efektów tych leków (Carhart-Harris i Nutt, 2010; Carhart-Harris et al., 2012b). Niektórzy psychiatrzy uważali nawet, że psychodeliki mogły zapewnić potrzebny dowód naukowy dla głównych hipotez psychoanalitycznych (Sandison, 1954; Cohen, 1972; Grof, 1982). Na przykład, pewien entuzjastyczny: *"Fenomenologia psychodynamicznych doświadczeń na sesjach LSD jest w dużym stopniu zgodna z podstawowymi koncepcjami klasycznej psychoanalizy... Obserwacje z psychoterapii LSD można by uważać za laboratoryjny dowód na podstawowe przesłanki freudowskie"*. (Grof, 1982).

Teoria psychoanalityczna zdominowała psychiatrię w latach 1950 lecz po przemożnych krytykach (Eysenck, 1973), po rewolucji poznawczej (Neisser, 1967) oraz po istotnym postępie farmakologicznym w psychiatrii (Ban, 2001a,b; Fink, 2010), jej wpływ znacznie osłabł. Jak przedstawiono na Rycinie 1, pomimo ponad jednego wieku od jej powstania, psychoanalizie nie udało się ugruntować jako nauce o umyśle. Może być tak, ponieważ jej hipotezy są puste (Webster, 1995) lub dlatego, że nie łatwo poddaje się kontrolowanemu eksperymentowi. W przeciwieństwie do tego, psychologia poznawcza jest mechanistyczną ramą dla opisanego obserwowalnego zjawiska, które stało się naturalnym małżonkiem dla ludzkiej neuronauki. W porównaniu do spektakularnego sukcesu psychologii poznawczej, co powinniśmy zrobić ze względną stagnacją psychoanalizy? Czy psychoanaliza jest naukowo zbyt cenna? Jej zajadli krytycy twierdzą, że jest to system wiary, tautologia o niestabilnych hipotezach (Webster, 1995) lecz inni twierdzą, że posiada znaczną wartość wyjaśniającą, choć mogłaby odnieść korzyść z bliższej integracji z neuronauką poznawczą (Kandel, 1999; Carhart-Harris i Friston, 2010; Panksepp i Solms, 2012). Niniejszy artykuł przyjmuje ten drugi pogląd i twierdzi, że najrealniejszym sposobem, popierającym psychoanalizę jako naukę, jest uproszczenie jej najbardziej namacalnych hipotez i zastosowanie ich w ramach neuronauki poznawczej. Przyjmujemy tu pogląd, że jest to koniecznym ustępstwem dla psychoanalizy, jeśli ma rozwijać swą wiarygodność jako model umysłu.

Pokrewne publikacje o psychoanalizie oraz psychologii poznawczej w poważnych czasopismach naukowych



Rycina 1 - Pokrewne publikacje o psychoanalizie i psychologii poznawczej. Coroczne publikacje w poważnych naukowych czasopismach medycznych wymienione w wiodącej bazie danych, PubMed. Artykuły odnajdywane były poprzez wpisanie terminów wyszukiwania "psychoanaliza" oraz "psychologia poznawcza" w oddzielnych wyszukiwaniach, stosując domyślne parametry wyszukiwania PubMed. Warto zauważyć, że psychoanaliza posiada odmienną kulturę publikowania niż neuronauka poznawcza. Artykuły o psychoanalizie nie zawsze są dostępne poprzez PubMed i wiele pism psychoanalitycznych publikowane jest raczej w książkach niż w czasopismach akademickich. Jednakże przy wprowadzeniu tych zastrzeżeń, ukazana powyżej ilość publikacji nadal pomaga zilustrować ogólny punkt widzenia, iż psychoanaliza nie uzyskała istotnego oparcia w mainstreamowej nauce analitycznej.

Teraz przedstawiona zostanie mapa drogowa tego, w jaki sposób badania naukowe z psychodelikami mogą wspomóc integrację psychoanalizy z neuronauką poznawczą w celu dalszego zrozumienia ludzkiej świadomości. Umotywowane jest to poglądem, że psychoanaliza może wnieść coś istotnego do nauk o umyśle, ponieważ stawia most nad przepaścią wyjaśniającą, nieobsadzoną przez psychologię poznawczą. Przepaść ta istnieje tylko dlatego, że psychologia poznawcza skupia się (słusznie) na zjawisku, które można obserwować i którym można manipulować poprzez eksperyment kontrolowany, lecz najważniejsze, że *bez leków psychodelicznych, jest prawie niemożliwym wniesienie podstawowych zjawisk teorii psychoanalitycznej w przestrzeń obserwowalną.*

Freud wypowiedział słynne zdanie o snach, że stanowią uprzywilejowany dostęp do działań umysłu nieświadomego (Freud, 1937) lecz badanie śnienia jest obarczone trudnościami, ponieważ [pomimo zjawiska świadomego śnienia (Ogilvie et al., 1982)] doświadczenie senne nie może być z łatwością odzwierciedlone i sprawozdane w czasie rzeczywistym, i ani jego początek ani koniec nie mogą być kontrolowane. Zatem, wymarzona "królewska droga" Freuda nie okazała się szczególnie monarsza i jeśli kluczowe teorie psychoanalityczne mają zostać włączone do nauki o umyśle wymagana jest bardziej praktyczna alternatywa.

"Jeśli, tak jak powiedział Freud, sny są królewską drogą do nieświadomości, czy możliwe, że leki psychodeliczne są super autostradą do nieświadomości?" (Holden, 1980)

Artykuł ten twierdzi, że kontrolowane badania z psychodelikami są w stanie dostarczyć nowych wglądów w naturę umysłu i tego jak wyłania się on z aktywności mózgu. Jest tak, ponieważ umysł musi zostać dokładnie zdekonstruowany abyśmy stali się świadomymi jego składowych i sposobu ich interakcji powodujących zjawisko globalne. Wyjątkowa wartość naukowa psychodelików spoczywa w ich zdolności do selektywnego namierzania procesów, które zdają się krytyczne dla podtrzymania normalnej świadomości jawy. Rozpatrując działanie leków psychodelicznych na mózg, artykuł ten rozpoczyna się na poziomie komórkowym nim przejdzie do poziomu układów. Zamierzeniem jest zaoferowanie wszechstronnego sprawozdania o tym, jak psychodeliki

zmieniają funkcjonowanie mózgu by zmienić świadomość.

Nieco unikalnie, psychedeliki mogą być badane w zakresie poziomów epistemologicznych; od farmakologii molekularnej (Gonzalez-Maeso i Sealfon, 2009) do psychologii psychoanalitycznej (Cohen, 1964; Grof, 1982), naukowców od tak szerokiego zakresu dyscyplin może zająć kilka tematów. Odzwierciedla to nie tylko specjalną wartość badawczą psychedelików lecz także ogrom wyzwań dotyczących ich zrozumienia; zwłaszcza jeśli zamiarem jest opracowanie kompleksowego sprawozdania dotyczącego tego w jaki sposób psychedeliki wpływają na mózg by zmienić świadomość. Dlatego niniejszy artykuł powinien być czytany z uznaniem, że poszukiwanie to jest w toku.

Nim rozpoczniemy, niezbędne jest wprowadzenie pewnych ważnych zastrzeżeń. Po pierwsze, należy odnotować, że szukający dowodu na autentyczność aspektów teorii Freuda pozostaną nieusatysfakcjonowani tym artykułem. Stanowczo nie jest to jego celem. Wyzwanie to wymaga dokładnego przeglądu fenomenologii istotnie zmienionych stanów świadomości (np. stanu psychedelicznego) a jest to coś, czego już próbowano (Carhart-Harris, 2007; Carhart-Harris i Friston, 2010). Zatem, w związku z ograniczonym miejscem, potraktowanie istotnej fenomenologii przez ten artykuł jest względnie pobieżne. Zamiast tego skupia się on na mechanikach poziomu systemowego stanu psychedelicznego jako przykładzie poznawania typu regresyjnego⁸, który może być także obserwowany podczas snu REM i we wczesnej psychozie.

Niektórzy zwolennicy psychoanalizy mogą uważać, że to podejście mechanistyczne ma niewielkie znaczenie dla psychoanalizy w jej hermeneutycznej lub interpretacyjnej postaci. Jednakże, nieodłączna subiektywność tego aspektu psychoanalizy oznacza, że trudno w ogóle dostrzec jak znacząco może to wpływać na naukowe badanie umysłu i mózgu. W rzeczy samej, Freud poinformował, że to właśnie jego "metapsychologia" miała najwięcej do zaoferowania nauce (Freud, 1949), i przynajmniej na pierwszym etapie, tam właśnie teoria psychoanalityczna (raczej niż praktyka psychoanalityczna) powinna spoglądać by rozwinąć swą naukową wiarygodność. Krótko mówiąc, czytelnicy niezaznajomieni z freudowską metapsychologią, a chcący ją lepiej zrozumieć, powinni przeczytać jego oryginalny materiał (np. Freud, 1927, 1949; Freud et al., 1957) oraz użyteczne mogą być następujące artykuły przeglądowe (Carhart-Harris et al., 2008; Carhart-Harris i Friston, 2010). Dla zainteresowanych bogatą fenomenologią doznania psychedelicznego i tego, w jaki sposób odnosi się ono do freudowskich i/lub jungowskich opisów "umysłu nieświadomego", interesujące mogą być następujące odnośniki (Sandison i Whitelaw, 1957; Huxley, 1959; Cohen, 1964; Grof, 1982; Merkur, 1998; Sandison, 2001). Należy wreszcie stwierdzić, że kwestie związane z bezpieczeństwem badań naukowych z psychedelikami nie będą tu podejmowane. Jednakże, dowody mocno wspierają stanowisko, że badania z psychedelikami przeprowadzane z odpowiednią ostrożnością stanowią niskie ryzyko szkodliwości dla uczestników badań (Johnson et al., 2008; Morgan et al., 2010; Carhart-Harris i Nutt, 2010; Studerus et al., 2011; van Amsterdam et al., 2011).

Farmakologia psychedelików

Przed wprowadzeniem centralnego tematu tej pracy, tj., entropii oraz jej związku z kluczowymi parametrami obrazowania mózgu, ważne jest zapewnienie krótkiego wprowadzenia do farmakologii psychedelików. Z definicji, wszystkie *klasyczne* leki psychedeliczne są agonistami receptora serotoninowego 2A (5-HT_{2A}R) (Glennon et al., 1984). Istnieje silna dodatnia korelacja między powinowactwem psychedelików względem 5-HT_{2A}R a jego siłą psychedeliczną (Glennon et al., 1984). Na przykład, LSD posiada bardzo wysokie powinowactwo względem 5-HT_{2A}R i jest niezwykle silne, będąc psychoaktywnym w dawkach tak małych jak 20 μM (Hintzen i Passie, 2010). Blokada 5-HT_{2A}R ketanserinem, antagonistą 5-HT_{2A}R, osłabia główne skutki halucynogenne psilocybinu u ludzi (Vollenweider et al., 1998). 5-HT_{2A}R wyrażony jest głównie w korze (Pazos et al., 1987). U ludzi, rozmieszczenie receptorów 5-HT_{2A} jest generalnie wysokie w całej korze lecz najgęstsze jest w kojarzeniowych regionach wysokiego poziomu takich jak PCC, a najniższe w pierwotnej korze ruchowej (Erritzoe et al., 2009; Carhart-Harris et al., 2012a). Może to wyjaśniać dlaczego poznawanie i postrzeganie są tak znacząco dotknięte psychedelikami podczas gdy działania ruchowe generalnie już nie. Pod względem warstwowej organizacji kory, receptory 5-HT_{2A} są najgęściej wyrażone postsynaptycznie w dendrytach wierzchołkowych 5 warstwy neuronów piramidowych (Weber i Andrade, 2010). Te duże neurony pobudzeniowe są pierwotnym źródłem sygnału wyjściowego z regionu korykalnego, projektując do hierarchicznie podrzędnych regionów korykalnych i subkorykalnych (Spruston, 2008). Stymulacja 5-HT_{2A}R depolaryzuje komórkę gospodarza, czyniąc ją bardziej podatną na odpalenie (Andrade et al., 2011) a efekt ten został zademonstrowany w 5 warstwie neuronów piramidowych u gryzoni (Aghajanian i Marek, 1997).

Badania psilocybiny z funkcjonalnym MRI oraz MEG

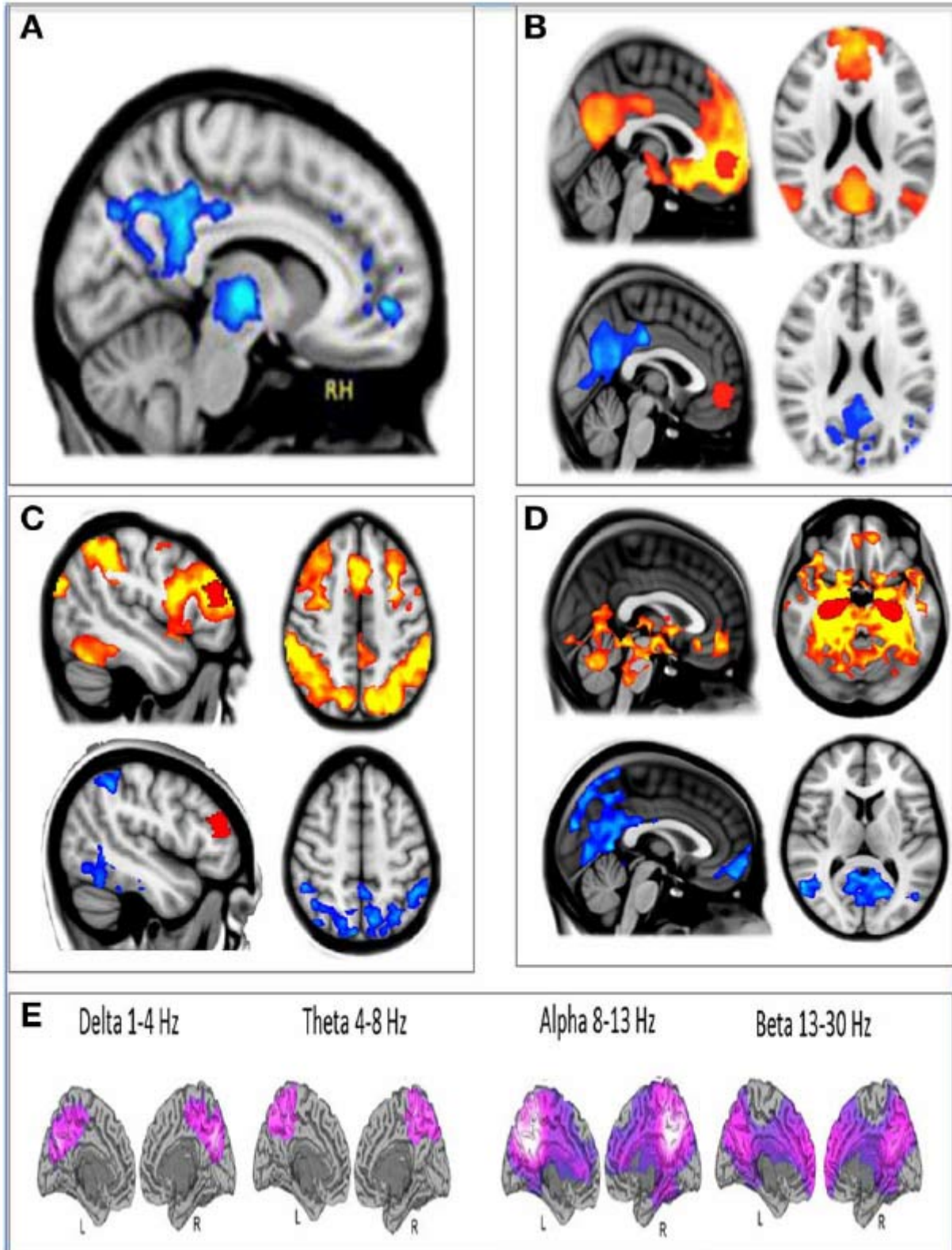
Począwszy od 2009, nasz zespół badawczy rozpoczął serie badań z klasycznym psychedelikiem, psilocybiną (Carhart-Harris et al., 2012a), zakończony niedawnym badaniem MEG (Muthukumaraswamy et al., 2013). Nasze pierwsze badanie stosowało tętnicze znakowanie spinowe (ASL - arterial spin labeling), technikę fMRI, która mierzy zmiany w mózgowym przepływie krwi (CBF - cerebral blood flow). Porównaliśmy zwłaszcza CBF przed i po dożylnym (i.v.) podaniu 2 mg psilocybiny i placebo (Carhart-Harris et al., 2012a). Przy podawaniu dożylnym, początek subiektywnych efektów psilocybiny jest gwałtowny, rozpoczynając się w ciągu kilku sekund po zakończeniu wlewu (Carhart-Harris et al., 2011). Wlew trwał ponad 60 s, zaczynając w 6 minucie 18 minutowego skanu stanu spoczynkowego. Zmiany w CBF wywołane lekiem wymodelowane były na podstawie gwałtownych farmakodynamik psilocybiny (Carhart-Harris et al., 2011). Przeskanowanych zostało piętnastu zdrowych ochotników a wyniki ukazały zmniejszony CBF po psilocybinie i żadnych wzrostów. Spadki były zlokalizowane w korze kojarzeniowej wysokiego poziomu, wliczając kluczowe regiony DMN (po przegląd tego układu zobacz jakieś podstawy o sieci trybu domyślnego (DMN)) oraz podkorowe struktury ośrodkowe takie jak skorupa i wzgórze (Carhart-Harris et al., 2012a).

Wyniki te zostały później powtórzone przy zastosowaniu klasycznego sygnału BOLD z fMRI. Kolejnych 15 ochotników przeskanowano stosując podobny model kontrolowany placebo, z 60 sekundowymi wlewami i.v. rozpoczętymi w połowie dwóch oddzielnych 12 minutowych skanów stanu spoczynkowego przy zamkniętych oczach w różnych dniach. Ponownie, jedyne spadki sygnału zaobserwowano po wlewie leku. Ponadto, umiejscowienie spadków sygnału BOLD było spójne ze spadkami CBF, np., w korowych węzłach linii środkowej DMN [ang. - midline cortical nodes] (Muthukumaraswamy et al., 2013).

Poza zmianami modelowania w kierunku sygnału BOLD po wlewie psilocybiny, zmierzaliśmy również zmiany w integralności sieci mózgu stosując funkcjonalną łączność stanu spoczynku. Wybrane zostały trzy interesujące regiony do oddzielnych analiz "seed-based" stanu spoczynku łączności funkcjonalnej (RSFC - resting state functional connectivity): ziarno (seed) środkowej kory przedczołowej (mPFC - medial prefrontal cortex), ziarno prawego środkowego zakrętu czołowego (mFG - middle frontal gyrus), oraz ziarno obustronnego hipokampa. Zmniejszona łączność została zaobserwowana w DMN stosując ziarno mPFC oraz hipokampa, a także w głównej sieci zadaniowo-pozytywnej (TPN - task-positive network), w grzbietowej sieci uwagi (DAN - dorsal attention network) stosując ziarno mFG (Rycina 2).

W naszym trzecim i najnowszym badaniu, zastosowaliśmy MEG by przebadac wpływ psilocybiny na aktywność nerwową. Po psilocybinie zaobserwowane zostały szerokopasmowe spadki w mocy oscylacyjnej, i ponownie, umiejscowione były one w korze kojarzeniowej, wliczając kluczowe regiony DMN, takie jak PCC (Raichle et al., 2001; Greicius et al., 2003) - zobacz Rycina 2.

Badania te dostarczają pewnych użytecznych wskazówek odnośnie mechanizmów, poprzez które psychedeliki odmieniają funkcjonowanie mózgu by zmienić świadomość. Implikują one, że mózgowy przepływ krwi, sygnał BOLD, łączność funkcjonalna oraz moc oscylacyjna są zmniejszone w regionach mózgu, które normalnie są metabolicznie wysoce aktywne, funkcjonalnie połączone i synchroniczne/zorganizowane w swej aktywności. Wyniki te dostarczyły istotnej treści dla naszych kolejnych rozmyślań o zwiększonej entropii w stanie psychedelicznym. Choć żadna z analiz formalnie nie zmierzyła entropii, przemawiały one za ogólną zasadą, że psychedeliki zmieniają świadomość poprzez *dezorganizowanie* aktywności mózgu.



Rycina 2 - Wpływ psilocybiny na pomiary aktywności mózgowej fMRI i MEG.

(A) Zmniejszony CBF po psilocybinie.

(B) Łączność funkcjonalna stanu spoczynku (RSFC - Resting State Functional Connectivity) brzuszno-przyśrodkowej PFC (czerwony) na początku (górny, pomarańczowy) oraz spadki po psilocybinie (dolny, niebieski).

(C) RSFC Grzbietowo-bocznej PFC (czerwony) na początku (górny, pomarańczowy) oraz spadki po psilocybinie (dolny, niebieski).

(D) RSFC hipokampa na początku (górny, pomarańczowy) oraz spadki po psilocybinie (dolny, niebieski).

(E) Spadki mocy oscylacyjnej (purpurowy) po psilocybinie zmierzone MEG. Wszystkie mapy przestrzenne były całowzgowo skorygowane klastrowo $Z > 2,3$; $p < 0,05$.

Pewne podstawy o sieci trybu domyślnego

DMN stała się jednym z najbardziej omawianych tematów w neuronauce poznawczej w ciągu ostatniej dekady, i jest kilka powodów, dla których uzasadnia się uważanie jej za istotną (Guldenmund et al., 2012). Regiony DMN przyjmują większy przepływ krwi (Zou et al., 2009) i zużywają więcej energii (Raichle i Snyder, 2007) niż inne regiony mózgu. W rzeczywistości, CBF i tempo metabolizmu są w przybliżeniu 40% wyższe w PCC niż średnia reszta mózgu (Raichle et al., 2001). Wielkość zużycia energii przez DMN pomniejsza stosunkowo znikome zmiany energii wywołane przez sygnały bodźcowe (Raichle, 2006, 2010). Regiony DMN są centrami gęstej łączności (Hagmann et al., 2008), sugerując, że służą jako ważne ośrodki komunikacyjne dla integracji i przesyłania informacji (van den Heuvel et al., 2012). Zgodnie z tym, główny węzeł DMN, PCC, może być przestrzennie posegmentowany w subkomponenty, które funkcjonalnie parują różne sieci mózgu (Leech et al., 2012). Podobnie, podczas przejściowych okien szczególnie wysokiego sprzężenia wewnętrznego (łączności funkcjonalnej) wewnątrz DMN, sprzężenie między DMN i innymi sieciami mózgowymi jest również znacznie zwiększone (de Pasquale et al., 2012). Co ważne, ta funkcjonalna ośrodkowość DMN nie jest podzielana przez inne sieci mózgowe (de Pasquale et al., 2012; Braga et al., 2013), co sugeruje, że tak jak najwyższe poziomy hierarchii funkcjonalnej (Carhart-Harris i Friston, 2010), służy ona jako centralny *orkiestrator* lub *dyrygent* globalnego funkcjonowania mózgu. Funkcjonalnie, DMN jest względnie oddalona od przetwarzania zmysłowego (Sepulcre et al., 2012) natomiast zaangażowana jest podczas metapoznawczych operacji wyższego poziomu, takich jak autorefleksja (Qin i Northoff, 2011), teoria umysłu (Spreng i Grady, 2010) i mentalna podróż w czasie (Buckner i Carroll, 2007) - funkcje, które mogą być wyłączne dla ludzi. Łączność DMN wzrasta od narodzin do dorosłości poprzez rozwój (Fair et al., 2008; Gao et al., 2009) a regiony DMN przeszły znaczną ekspansję ewolucyjną (Van Essen i Dierker, 2007). Jednak pomimo naszej znajomości tych spraw, słabo wiadomo dlaczego DMN zużywa tak wiele energii organizmu (Raichle i Mintun, 2006). Ta niepewność dotycząca natury nieproporcjonalnego zużycia energii przez DMN doprowadziła do poczynienia luźnych analogii pomiędzy tym, a *ciemną energią* kosmologii (Raichle, 2006, 2010). Spójne z hipotezami tej pracy jest sugerowanie, że ten pozorny nadmiar energii najwidoczniej nieznannej funkcji, tkwiący w DMN, jest w rzeczywistości fizycznym odpowiednikiem jaźni narracyjnej lub ego - z których wiele jest w istocie nieświadoma lub ukryta.

Wprowadzenie świadomości podstawowej i stanów podstawowych

Artykuł ten wnioskuje, że stany takie jak stan psychodeliczny, sen REM, początkowa faza psychozy oraz stan senności padaczki płata skroniowego są przykładami regresyjnego stylu poznawania, który jest jakościowo odmienny od normalnej świadomości jawy u zdrowych dorosłych ludzi. Do tego trybu poznawania będziemy odnosić się "stany podstawowe". By wejść w podstawowy stan z normalnej świadomości jawy, zaproponowano, że mózg musi przejść "przemianę fazową" (Zeeman, 1973; Waddington, 1974), tak jak musiała zaistnieć przemiana fazowa w ewolucji ludzkiej świadomości ze względnie gwałtownym rozwojem ego i jego zdolności do metapoznawania¹⁰. Oznacza to, że związek między normalną świadomością jawy a "świadomością podstawową" nie jest całkowicie ciągły.

Freud był wielkim wielbicielem Darwina i w całej swojej pracy kilka razy do niego nawiązał (Freud et al., 1953). W rzeczywistości, Freud uważał swe własne hipotezy za będące naturalnymi dedukcjami od teorii ewolucyjnej. Twierdził, że śnienie i psychozy charakteryzują prymitywny sposób myślenia, dominujący w dzieciństwie¹¹ człowieka i który dominował w poznawaniu człowieka pierwotnego¹², poprzedzając rozwój ego współczesnych ludzi dorosłych. Myślenie prymitywne jest fundamentalnie różne od sposobu poznawania zdrowych dorosłych ludzi. Jest tak, ponieważ u zdrowych dorosłych, formowanie dorosłego ego nadaje umysłowi zdolność do metapoznawania, tj. umiejętności rozważania na podstawie własnych myśli i zachowania (Shimamura, 2000; Fleming et al., 2012).

Idee te tworzą rdzeń hipotezy tego artykułu. Zatem, właściwe jest je tu wyjaśnić. Dokonano rozróżnienia pomiędzy dwoma fundamentalnie różnymi stylami poznawania, jednym, związanym ze świadomością dojrzałych ludzi dorosłych, i drugim, który jest sposobem myślenia umysłu regresującego w pewnych warunkach, np. w reakcji na dotkliwy stres, leki psychodeliczne i sen REM. Sposób poznawania, który

dominuje w normalnej świadomości jawy będzie odąd nazywany *świadomością drugorzędną*¹³, a sposób poznawania (przed-ego), który związany jest ze stanami pierwotnymi będzie nazywany *świadomością podstawową*. Należy zauważyć, że terminy te były już stosowane (Edelman, 2004) lecz ich znaczenie w obecnym kontekście jest w znacznym stopniu niezależne.

Zgodnie z zasadą wolnej energii Karla Friston'a (Friston, 2010), artykuł ten jest zdania, że umysł wyewoluował (poprzez drugorzędną świadomość podtrzymywaną przez ego) przetwarzając środowisko na tyle *dokładnie* na ile to możliwe doprecyzowując swe reprezentacje świata tak, by zminimalizować *zaskoczenie* i *niepewność* (tj. entropię). Proces ten zależy od zdolności mózgu do zorganizowania w spójne, hierarchicznie zorganizowane układy (Basset et al., 2008; Friston, 2010), krytycznie zawieszono między porządkiem a nieporządkiem (Friston et al., 2012b; Scharthenbeck et al., 2013). W przeciwieństwie do tego, w stanach podstawowych, poznawanie ma mniej skrupulatne próbkowanie świata zewnętrznego i zamiast tego jest łatwo odchylane przez emocje, np. pragnienia i niepokoje.

Później doprecyzujemy ten model podstawowy, dowodząc, że świadomość drugorzędna zależy w rzeczywistości od ludzkiego mózgu, który rozwinął/wyewoluował pewien stopień podkrytyczności w swej funkcjonalności, tj. rozszerzoną zdolność do tłumienia entropii, a zatem do organizowania i wymuszania poznawania. Twierdzi się, że ta tłumiąca entropię funkcja ludzkiego mózgu sprzyja realizmowi, dalekowzroczności, uważnej refleksji oraz zdolności do rozpoznawania i przezwyciężania fantazji życzeniowych oraz paranoidalnych. Jednakże, może być również postrzegana jako wywierająca ograniczony lub zawężający wpływ na świadomość.

Praca ta argumentuje, że bazowe neurodynamiki stanów podstawowych są bardziej "entropiczne" niż stany drugorzędne tj., podstawowe stany ukazują wyraźniejsze cechy krytyczności i być może superkrytyczności niż normalna świadomość jawy - sugerując, że ta druga jest nieznacznie podkrytyczna jeśli nie doskonale krytyczna. Drugorzędna świadomość przywiązuje uwagę do rzeczywistości poprzez staranne próbkowanie świata i uczenia się z jego napotykania (Friston, 2010), podczas gdy podstawowa świadomość robi to bardziej przypadkowo. Mechanistycznie, zważywszy że mózg dąży w kierunku organizacji i ograniczenia w świadomości drugorzędnej, procesy są elastyczniejsze w świadomości podstawowej. Freud nakreślił te idee w swych pismach o "zasadzie rzeczywistości" (Freud, 1927) i są one tu przekształcone w bardziej mechanistyczną formę, powiązaną ze współczesną neuronauką poznawczą.

Potencjalnym wytworem świadomości podstawowej jest zjawisko "magicznego myślenia"¹⁴ (Frazer, 1900; Subbotskii, 2010; Hutson, 2012). Magiczne myślenie jest rodzajem poznawania, w którym dokonuje się nadnaturalnych interpretacji zjawisk. Magiczne myślenie jest bardziej prawdopodobne w sytuacjach wysokiej niepewności, ponieważ istnieje większa możliwość wymarzenia wyjaśnień, którym brak dowodowej podstawy (Friston, 2010). Przekonania życzeniowe są klasycznym wytworem magicznego myślenia, ponieważ interpretują świat zgodnie z tym, co osoba *chce* by było prawdziwe (w terminach Freudowskich, należą one do zasady przyjemności). Wnioski życzeniowe są szybkimi poprawkami, które zmniejszają niepewność lecz poprzez uproszczone wyjaśnienia, które spełniają zachcianki i pragnienia wobec dokładnej przyczyny. Kolejnym przykładem magicznego myślenia jest paranoja; w tym przypadku, osoba wskazuje w negatywne wnioski o sytuacji, nawet w obliczu sprzecznych dowodów, ponieważ zrobienie tego skutecznie wstrzymuje niepewność dostarczając pewnej narcystycznej satysfakcji. Popularność magicznego myślenia sugeruje również, że istnieje pewna uciecha z niepewności, być może dlatego, że sprzyja to myśleniu imaginacyjnemu i kreatywnemu - i że związane jest z afektem pozytywnym.

W następnym rozdziale omówimy związek między aktywnością przyśrodkowego płata skroniowego (MTL - medial temporal lobe) (tj. szczególnie hipokamp i otaczające struktury parahipokampowe) a świadomością podstawową, podkreślając specyficzną zmianę aktywności, która może posłużyć jako znacznik stanów podstawowych.

Przyśrodkowe płaty skroniowe a świadomość podstawowa

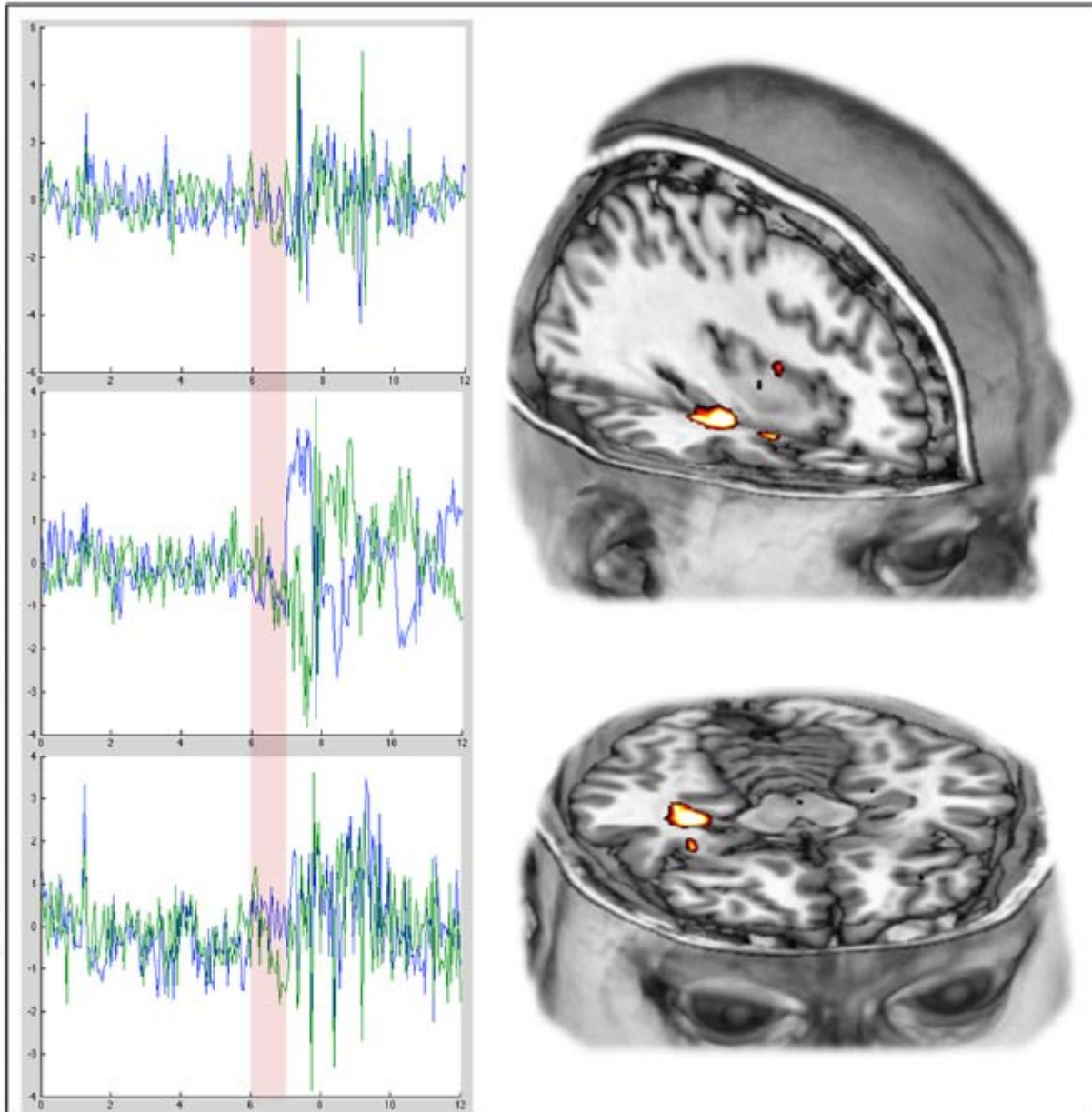
Rejestrowanie bezpośrednio z obwodów MTL w różnych stanach odmiennych przedstawia znaczne wyzwanie dla neuronauki poznawczej, lecz nie takie by powstrzymało nas od próby poszerzenia jej zakresu o obszary istotne dla teorii psychoanalitycznej. Pionierskie chirurgiczne interwencje przy epilepsji i chorobie Alzheimera (Axmacher et al., 2008, 2010; Fell et al., 2011, 2012; Laxton i Lozano, 2012) otwierają nowe możliwości dla głębokich rejestrowań, i choć wyzwaniem byłoby bronienie podawania psychedelików takim pacjentom, rejestrowanie z obwodów MTL w innych stanach podstawowych, takich jak sen REM, może być bardziej wykonalne (Cantero et al., 2003).

Kolejnym sposobem na obejście problemu rejestrowania bezpośrednio z regionów limbicznych jest zastosowanie nieinwazyjnego obrazowania o wysokiej rozdzielczości przestrzennej. Ostatnio stosowaliśmy fMRI by zbadać udział MTL w mechanizmie działania psychedelików, wykonując analizę hipokampowej łączności funkcjonalnej przy zastosowaniu tego samego modelu interakcji psychofizjologicznej (PPI - psychophysiological interaction), który zastosowaliśmy w naszych poprzednich analizach z psilocybiną (Carhart-Harris et al., 2012a). Utworzona została połączona dwustronna hipokampowa i parahipokampowa maska na standardowym mózgu i z regionów tych wydobyte zostały serie czasowe dla każdego badanego i nałożone na ich dane funkcjonalne, z farmakodynamikami dożyłnej psilocybiny wymodelowanymi jako okres interakcji. Co ciekawe, po psilocybinie zaobserwowane zostały spadki w sprzężeniu funkcjonalnym, które były wybiórczo zlokalizowane w węzłach korykalnych DMN (Rycina 2D), całkowicie spójnie z hipotezą, że zmniejszone sprzężenie MTL-DMN leży u podstaw fazowych przejść do świadomości podstawowej.

W oddzielnej analizie, przyjrzeliliśmy się zmianom w odchyleniom sygnału BOLD (tj. fluktuacjom amplitudy) po psilocybinie i stwierdziliśmy istotne wzrosty w odchyleniu, które zlokalizowane były prawie wyłącznie w dwustronnym hipokampie i zakręcie parahipokampowym. Wynik ten był ważny, ponieważ wzmocnił wrażenie wywarte analizą RSFC, iż pod wpływem psilocybiny, hipokamp zostaje uniezależniony od DMN. Jednakże, być może jeszcze ciekawsze jest to, że wzrost w odchyleniu sygnału MTL był zgodny z pewną wczesną pracą nad psychedelikami wykorzystującą głębokie elektrody, która w ich mechanizm działania angażowała MTLs. Praca ta jest zrecenzowana poniżej.

Głębokie zapisy u człowieka obejmujące wprowadzenie elektrod w struktury znajdujące się głęboko w mózgu (Ramey i O'Doherty, 1960) nie były rzadkością w latach 1950 i 60. Co ciekawe, niektóre wewnątrzczaszkowe zapisy zostały przeprowadzone w tym okresie u osób, którym podano LSD i meskalinę (Schwarz et al., 1956; Monroe et al., 1957; Monroe i Heath, 1961). Odnośne raporty dokumentują niezwykle aktywności fazowe w MTLs podczas stanu lekowego, trudne do wykrycia na skórze głowy. Ponadto, w oddzielnych badaniach stwierdzono, że lobektomia skroniowa likwiduje skutki LSD u ludzi (Serafetinides, 1965) i szympansov (Ramey i O'Doherty, 1960) a lobotomia czołowa je zwiększa (Keup, 1970). Dalsze wsparcie dla zaangażowania MTLs w mechanizm działania psychedelików pochodzi z raportów o podobnej fazowej aktywności limbicznej w innych odmiennych stanach świadomości, które ukazują zjawiskowe podobieństwa ze stanem psychedelicznym, mianowicie: sen REM, ostra psychoza i tak zwany "senny stan" epilepsji płata skroniowego a także elektryczna stymulacja MTL (Carhart-Harris, 2007; Carhart-Harris i Friston, 2010). Co ważne, wszystkie te stany charakteryzują się szczególnym sposobem poznawania, który jest fundamentalnie różny od normalnej świadomości jawy.

Proponuje się tutaj, że sprzężenie między MTLs a regionami korykalnymi DMN jest niezbędne do podtrzymywania normalnej świadomości jawy dorosłego, z jej zdolnością do metapoznawania. Ponadto, załamanie się sprzężenia hipokamp-DMN jest niezbędne dla regresji do świadomości podstawowej. Hipotezy te są umotywowane naszymi wnioskami, że sprzężenie DMN-hipokamp jest zmniejszone pod wpływem psilocybiny (Rycina 3D), i choć aktywność DMN staje się zdesynchronizowana i dlatego zdeorganizowana (Rycina 3E), w hipokampie wzrastają fluktuacje amplitudy sygnału BOLD (Rycina 2).



Rycina 3 - Zwiększona zmienność/amplituda fluktuacji w hipokampie po psilocybinie. Wykresy z lewej ukazują kompletne serie czasowe z hipokampów (lewego na niebiesko, prawego na zielono) u 3 różnych osób badanych podczas 12 minutowego skanu, podczas którego otrzymali psilocybinę. Przezroczysty czerwony pionowy pasek wskazuje na początek i czas trwania 60 s wlewu psilocybiny. Obrazki z prawej ukazują prawy region gdzie wzrosty w zmienności były szczególnie widoczne.

Sieć trybu domyślnego a ego

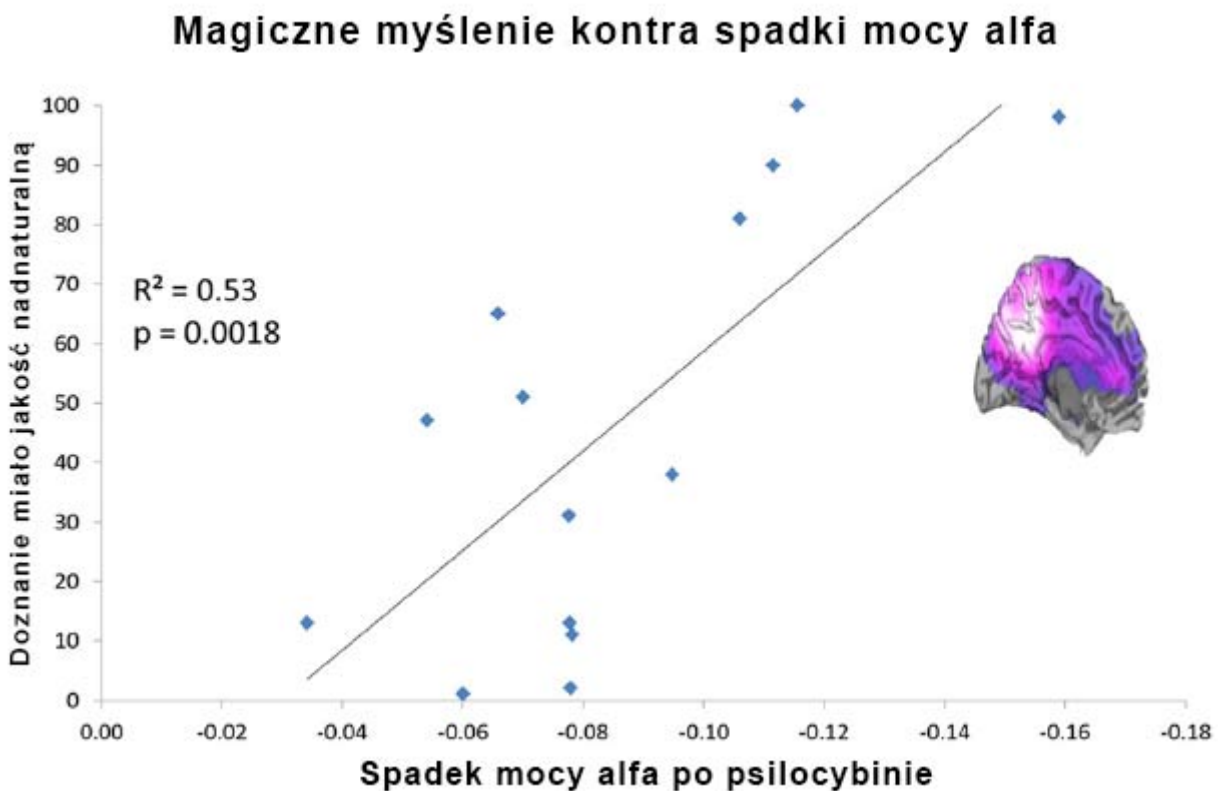
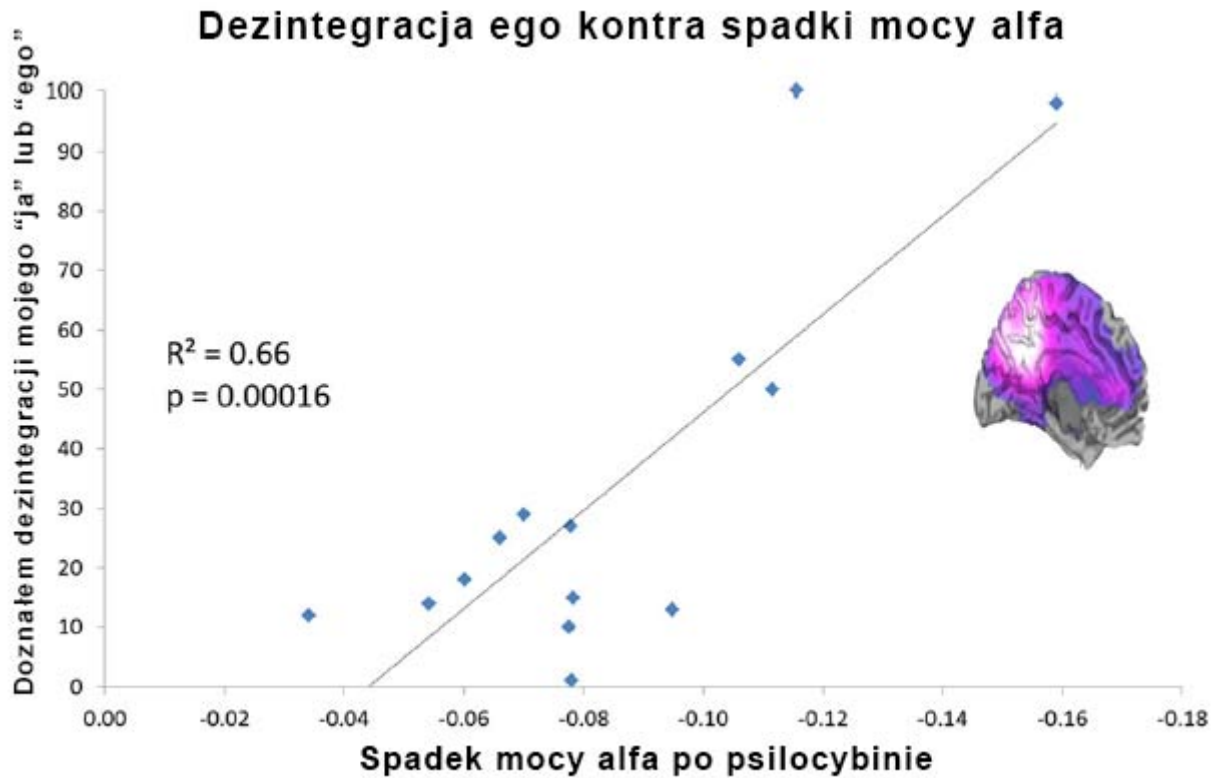
Warstwa 5 neuronów piramidowych gęsto wyraża receptory 5-HT_{2A} (Weber i Andrade, 2010). Komórki te są ważnym celem psychodelików (Aghajanian i Marek, 1997) i znane są z odpalania z nieodłączną częstotliwością alfa (Silva et al., 1991; Sun i Dan, 2009). Uważa się, że oscylacje alfa związane są z ramowaniem czasowym w przetwarzaniu percepcyjnym (Lorincz et al., 2009; Klimesch et al., 2011) lecz co bardziej intrygujące, biorąc pod uwagę zogniskowanie niniejszego artykułu, stwierdzono pozytywny związek między autorefleksją a mocą alfa (Knyazev et al., 2011) oraz synchronizacją alfa podczas spoczynku i aktywności Zależnej od Poziomu Utlenionej Krwi (BOLD - Blood Oxygen Level Dependent) w regionach DMN (Jann et al., 2009). Dowody wskazują, że DMN przy autorefleksji i funkcjach introspektywnych (Qin i Northoff, 2011) oraz faza aktywności fluktuacyjnej w DMN są często odwrotnie skorelowane (lub antyskorelowane) z aktywnością fluktuacyjną w sieciach dotyczących uwagi skupionej na zadaniu (sieci zadaniowo pozytywne [TPNs - task-positive networks]) (Fox et al., 2005). Tak jak DMN, oscylacje alfa dojrzejawą rozwojowo i ewolucyjnie (Basar i Guntekin, 2009), zachęcając do spekulacji, że rytmy te rozwinęły się by zmniejszyć "entropię" [tj. nieporządek lub niepewność (Ben-Naim, 2008)] poprzez zwiększenie wzajemnej informacji między zespołami neuronalnymi (Tononi et al., 1994; Basar i Guntekin, 2009). Mając to na uwadze, niezwykle było to, że niedawno stwierdziliśmy bardzo

istotną pozytywną korelację między wielkością *spadków* mocy alfa w PCC po psilocybinie a ocenami pozycji "Doznałem dezintegracji mojego 'ja' lub 'ego'". Wyniki dla tej pozycji korelowały także dodatnio ze spadkami mocy delta, teta, beta i niskiej mocy gamma, aczkolwiek alfa wyjaśniła największą zmienność (wydatne 66%) zobacz Rycina 4. Po psilocybinie ocenione zostały dwadzieścia trzy subiektywne pozycje, lecz ta, która pytała o dezintegrację ego ukazała najbliższy związek ze spadkami mocy alfa, wytrzymując konserwatywną korektę Bonferroniego dla porównań wielokrotnych. Co ciekawe, jedyna inna pozycja, która wytrzymała korektę dla wielokrotnych porównań odnosiła się do wspierania magicznego myślenia, tj. "doznanie miało jakość nadnaturalną". Centralną hipotezą tej pracy jest to, że psychedeliki indukują pierwotny stan świadomości, tj. "świadomość podstawową" poprzez zarzucenie zwyczajowego ujęcia rzeczywistości przez ego (kontrola aktywności MTL przez DMN).

Organizujący wpływ alfa dotyczy najogólniej rytmów oscylacyjnych w mózgu (Salinas i Sejnowski, 2001; Buzsaki i Draguhn, 2004). Wiadomo, że między oscylacyjnymi rytmemi mózgu istnieją harmoniczne, o wyższej częstotliwości oscylacji "zagnieżdżonych" w częstotliwościach niższych (Jensen i Colgin, 2007). Na przykład, wewnątrzczaszkowe odczyty z brzuszego PCC u ludzi ujawniły dominującą obecność oscylacji teta. Faza tych oscylacji moduluje amplitudę oscylacji wysokiego gamma a wielkość tego sprzężenia oscyluje na częstotliwości zgodnej z częstotliwością spontanicznych oscylacji sygnału BOLD (tj. ~0,1 Hz) zaobserwowanych w sieciach stanu spoczynku (RSNs - resting-state networks) takich jak DMN (Foster i Parvizi, 2012). Oscylacje teta są kanonicznym rytmem obwodów hipokampowych, przynajmniej u gryzoni (Buzsaki, 2002), a wiadomo, że MTLs są silnie połączone z PCC (Parvizi et al., 2006) i bardziej ogólnie z DMN (Kahn et al., 2008). Zatem możliwe, że funkcją oscylacji teta PCC jest ograniczenie aktywności obwodów limbicznych, które na zasadzie wzajemności dochodzą do PCC. Dowód że aktywność MTL wywiera *napędzający* wpływ na aktywność PCC pochodzi z ostatniego raportu o głębokiej stymulacji mózgu przy chorobie Alzheimer'a. Przewlekła stymulacja sklepienia, ważnego komponentu obwodów hipokampowych, była związana z istotnym wzrostem metabolizmu glukozy w PCC (Laxton et al., 2012).

Podsumowując, interakcja między różnymi rytmemi oscylacyjnymi wprowadza zorganizowaną jakość do aktywności mózgu (Rumsey i Abbott, 2004), ograniczając naturalnie stochastyczne odpalenie indywidualnych neuronów piramidowych (Rolls i Deco, 2010) zapewniając tym samym idealne warunki dla powstania "kompleksowości" (Tononi et al., 1994) lub "samorganizowanej krytyczności" (Jensen, 1998). Kluczową hipotezą tego artykułu jest to, że to poprzez rozwój samorganizowanej aktywności w DMN [i towarzyszącego zmniejszenia entropii/niepewności/nieporządku (Friston, 2010)] powstaje spójne poczucie jaźni lub "ego" (Carhart-Harris i Friston, 2010). Ten proces dojrzałościowego osadzenia (ang. maturational settling) następuje po wcześniejszym stanie podwyższonej entropii (świadomości podstawowej) a leki psychedeliczne indukują regresję do tego entropicznego stanu mózgu, poprzez mechanizmy opisane powyżej.

Po przedłożeniu tych założeń, można zaproponować następujące hipotezy: (1) sprzężenie w DMN, a *zwłaszcza* pomiędzy MTL i DMN, jest charakterystyczne dla dojrzałościowego osadzenia niezbędnego dla świadomości drugorzędnej i rozwoju zintegrowanego poczucia siebie; (2) relatywne rozprężenie w DMN a *zwłaszcza* pomiędzy MTLs a DMN występuje gdy słabnie świadomość drugorzędna i następuje wzajemny wzrost wpływu świadomości podstawowej; (3) zmniejszone sprzężenie MTL-DMN pozwala MTLs funkcjonować bardziej niezależnie od DMN a to może powodować niezwykle aktywności MTL, takie jak zarejestrowano głębokimi elektrodami w stanach podstawowych (patrz powyżej oraz Grof, 1982; Bassett et al., 2008; Axmacher et al., 2010) i jakie mogły zostać wykryte we wzrostach amplitudy sygnału BOLD w MTL po psilocybinie (Rycina 3); (5) nieskrępowana/odhamowana/anarchiczna aktywność MTL jest cechą główną stanów podstawowych a występowanie tych aktywności jest zgodne z systemem w krytyczności; (6) aktywność mózgu w świadomości podstawowej jest bliższa krytyczności niż podczas normalnej świadomości jawy (która może być raczej nieco podkrytyczna niż doskonale krytyczna).



Rycina 4 - Zmniejszona moc alfa PCC prognozująca dezintegrację ego i magiczne myślenie po psilocybinie. U góry: zmniejszona moc alfa PCC vs. oceny dezintegracji ego. U dołu: zmniejszona moc alfa PCC vs. oceny magicznego/nadnaturalnego myślenia. Obie korelacje były istotne po korekcji dla porównań wielokrotnych ($0,05/23=0,002$). Wykresy te zaczerpnięto z danych omówionych w Muthukumaraswamy et al. (2013).

DMN, introspekcja i metapoznawanie

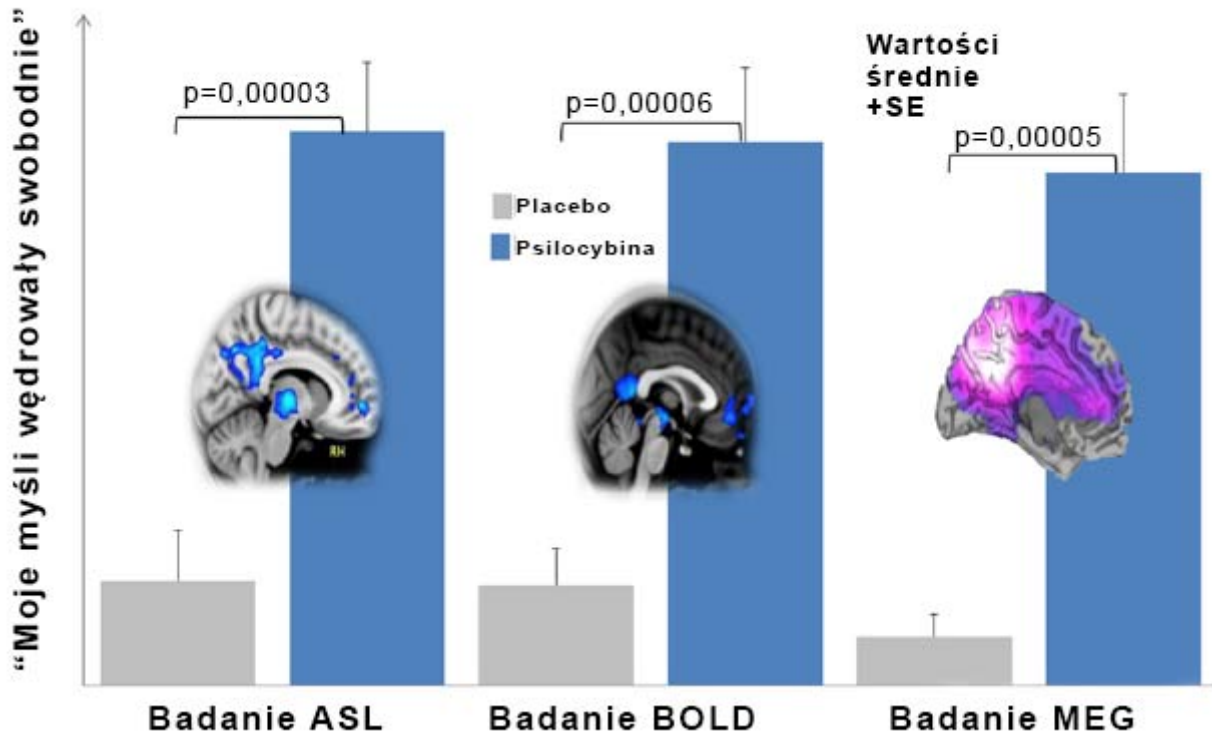
Funkcjonalna łączność stanu spoczynku DMN dodatnio koreluje z ocenami świadomości wewnętrznej (Vanhaudenhuyse et al., 2011), depresyjnym przemyśliwaniem (Berman et al., 2011) oraz z cechą neurotyzmu (Adelstein et al., 2011). Łączność DMN wzrasta podczas mentalnej podróży w czasie (Andrews-Hanna et al., 2010; Martin et al., 2011) a aktywność w węźle przyśrodkowym przedczołowym DMN jest solidnie podwyższona przy depresji (Farb et al., 2011; Lemogne et al., 2012). Wnioski te silnie implikują DMN w myślenie introspektywne oraz sugerują, że hiperaktywność i łączność w DMN są związane z pewnym stylem skoordynowanej introspekcji.

Cofnijmy się o krok, jedną z opracowanych tu, podstawowych hipotez, jest metapoznawanie, a w szczególności, ludzka zdolność do autorefleksji, jest ona zaawansowanym zachowaniem opierającym się na samorganizowanej aktywności w DMN i między DMN a MTLs. Jeśli zatem DMN jest hiperaktywny i połączony z depresją, czy oznacza to, że łagodna depresja jest stanem ewolucyjnie zaawansowanym? Zjawisko "realizmu depresyjnego" było uznawane przez kilkadziesiąt lat (Dykman et al., 1989; Haaga i Beck, 1995) i komfortowo spotyka się z pomysłem, iż podstawową funkcją DMN jest wspieranie metapoznawania (Fleming et al., 2010). Propozycja jest taka, że zwiększenie aktywności DMN i łączności przy łagodnej depresji sprzyja skoordynowanej introspekcji i szczególnie sumiennemu stylowi badania rzeczywistości. Jednakże to, co można zyskać przy łagodnej depresji (tj., dokładne badanie rzeczywistości) może być zrównoważone wzajemnym spadkiem myślenia elastycznego lub rozbieżnego (oraz nastroju pozytywnego).

Propozycja, że zwiększona aktywność i łączność DMN jest kluczowym korelatem funkcjonalnym skoordynowanej introspekcji, takiej jaką obserwuje się przy depresji, może zdawać się niespójna ze związkiem między aktywnością DMN a wędrówaniem umysłu (Mason et al., 2007) lecz jest to problem koncepcyjny, który można łatwo rozwiązać. Pozytywna zależność między zwiększonym sygnałem BOLD w DMN a częstotliwością wędrówki umysłu podczas zadania wydajności (Mason et al., 2007) nic nam nie mówi o naturze *stylu* poznawania w stanie bezzadaniowym, mówi nam po prostu, że umysł odpłynął bezzadaniowo. Wiadomo jednakże, iż siła odwrotnego sprzężenia między aktywnością w DMN i TPNs jest zwiększona gdy wydajność zadaniowa jest spójniejsza (Kelly et al., 2008), sugerując zwiększone skupienie i względnie zmniejszone bezzadaniowe okresy uwagowe. Odwrotne sprzężenie DMN-TPN jest zmniejszone u pacjentów z zaburzeniem z deficytem/hiperaktywnością uwagi (ADHD) (Hoekzema et al., 2013) oraz zwiększone po podaniu wzmacniaczy uwagi, modafinilu (Schmaal et al., 2013) i nikotyny (Cole et al., 2010). Zatem, traktowanie zwiększonego sygnału BOLD w DMN jako korelatu swobodnie wędrującego poznawania jest zbyt uproszczone, a bardziej informatywnym wskaźnikiem tego jest prawdopodobnie zmniejszone odwrotne sprzężenie pomiędzy DMN a TPN. Jak zostanie omówione później, pogląd ten jest wzmocniony wnioskami, iż odwrotne sprzężenie między DMN i TPNs jest zmniejszone po psilocybinie, i zmniejszona jest także aktywność i łączność DMN. Jest to ważne, ponieważ nieograniczone, odkrywcze myślenie jest cechą stanu psychedelicznego (zobacz rycina 5).

W następnej części przytoczymy bezpośredni dowód na zwiększoną entropię w sieciach mózgowych w stanie psychedelicznym i zastosujemy go do wsparcia zasady ogólnej: że przejście z normalnej świadomości jawy do świadomości podstawowej charakteryzuje się wzrostem entropii układu.

Psilocybina sprzyja nieograniczonemu stylowi poznawania

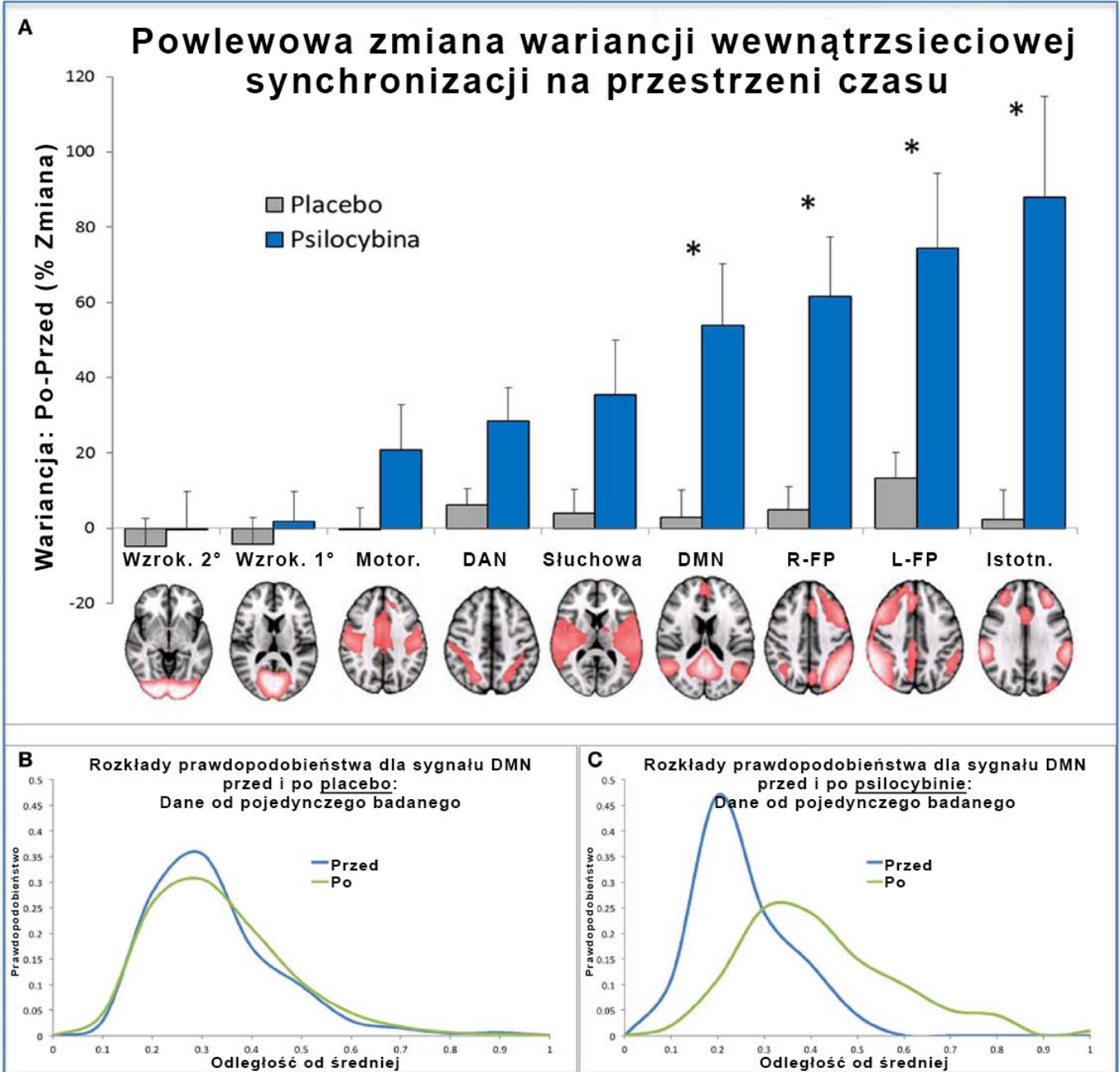


Rycina 5 - Psilocybina sprzyja nieograniczonemu myśleniu i zmniejsza przepływ krwi, natlenienie żyłne oraz moc oscylacyjną w DMN. Wykres ten pokazuje średnie (+SE) oceny dla pozycji "moje myśli wędrowały swobodnie" w 3 badaniach neuroobrazowania, każde obejmujące podanie psilocybiny i placebo 15 zdrowym ochotnikom. Oceny zostały podane w ciągu 30 minut od końca stosownych skanów stanu spoczynku. Ta konkretnie pozycja była jedną z najwyższej ocenianych we wszystkich 3 badaniach i dobrze przekazuje jakość poznawania, która przeważa w stanie psychodelicznym. Obraz mózgu z lewej ukazuje średnie spadki regionalne w CBF po psilocybinie w badaniu ASL; obraz środkowy ukazuje średnie spadki regionalne w sygnale BOLD po psilocybinie w badaniu BOLD; a obraz z prawej ukazuje średnie regionalne spadki w mocy alfa po psilocybinie w badaniu MEG. Wszystkie obrazy otrzymano przy zastosowaniu progu skorygowanego całomózgowo o $p < 0,05$.

Zwiększona entropia sieciowa w stanie psychodelicznym

W neuronauce poznawczej istnieje wyłaniający się pogląd, że mózg samoorganizuje się w normalnych warunkach w przejściowo stabilne konfiguracje przestrzenno czasowe (Sporns et al., 2004; Shanahan, 2010; Deco i Corbetta, 2011; Tagliazucchi et al., 2012), i że ta niestabilność jest maksymalna w punkcie, w którym globalny układ jest krytycznie zrównoważony w strefie przejścia pomiędzy porządkiem a chaosem (Tononi et al., 1994; Shanahan, 2010; Deco i Jirsa, 2012; Tagliazucchi et al., 2012). W niniejszym kontekście, "metastabilność" (Tognoli i Kelso, 2014) sieci mózgowej jest miarą zmienności wewnętrznej synchronizacji sieci w czasie. Oznacza to, że jeśli sygnał we wszystkich wokselach wewnątrz danej sieci odbiega nieco od średniego sygnału sieci, zmienność jest niska, natomiast jeśli sygnał w wokselach waha się nieprawidłowo, wówczas zmienność jest wysoka. Tak więc wykorzystując dane z badania BOLD fMRI z psilocybiną, przypatrzyliśmy się niedawno zmianom wewnątrzsieciowej synchronii na przestrzeni czasu w dziewięciu kanonicznych sieciach stanu spoczynku (Smith et al., 2009) przed i po placebo oraz psilocybinie. Wyniki ujawniły istotnie zwiększoną zmienność sieciową w wysokopoziomowych sieciach kojarzeniowych po psilocybinie lecz nie w sieciach swoście sensorycznych i motorycznych, i nie było zmian po placebo. Wyniki te wskazują, że aktywność w sieciach wysokiego poziomu staje się relatywnie zdeorganizowana po psilocybinie, zgodnie z hipotezą mózgu entropicznego.

By przełożyć ten wynik na formalny pomiar entropii, zdyskretyzowaliśmy przebieg czasu synchronizacji wewnątrzsieciowej na czas w komórkach o równym rozmiarze, gdzie każdy punkt czasowy można by wprowadzić w komórkę w zależności od zmienności w synchronizacji sieci w tym punkcie czasowym. Robiąc to dla każdej sieci, stworzyliśmy rozkłady prawdopodobieństwa zmienności synchronizacji wewnątrzsieciowej na przestrzeni czasu, z których mogliśmy następnie obliczyć entropię Shannon'a dla każdej sieci. Nic więc dziwnego, że zwiększona entropia została zaobserwowana w sieciach, w których istniała zwiększona zmienność po psilocybinie, tj. w wysokopoziomowych sieciach kojarzeniowych (patrz Rycina 6).



Rycina 6 - Zmiany w metastabilności sieci oraz entropii po wlewie psilocybiny. (A) Wykres ten pokazuje średnią wariancję wewnętrzną synchronizacji 9 sieci mózgowych dla próbki 15 zdrowych ochotników, jako procent zmiany po vs. przed wlewem. Powlewową wzrost metastabilności dla konkretnej sieci wskazuje, że średni sygnał w tej sieci jest słabym modelem aktywności w jej woksłach składowych, wskazując, że sieć ta zachowuje się bardziej "chaotycznie" po wlewie niż przed. Korekcja Bonferoniego dała poprawiony próg statystyczny $p < 0,006$ (0,05/9). Przeprowadzone zostały jednorodnicowe (2 czynnikowe) testy-t, porównujące % zmiany w stosunku do zera. Istotne sieci zostały oznaczone gwiazdką. (B,C) Te rozkłady prawdopodobieństwa zostały uzyskane z danych od tego samego pojedynczego badanego, dyskretyzując w przedziały pomiar wewnętrzną synchronizacji DMN na przestrzeni czasu. Przedziały te odzwierciedlają odległość, w jakiej punkt danych leży od średniej, a to daje rozkład prawdopodobieństwa wariancji wewnętrzną synchronizacji wewnątrz sieci dla danego okresu czasu (np., 5 minutowy okres skanowania). Rozkłady prawdopodobieństwa ukazane na **Wykresie B** utworzono z danych placebo gdzie jasne jest, że prognoza synchronizacji sieci wewnętrzną DMN na przestrzeni czasu jest podobna przed i po wlewie (tj., krzywe niebieskie i zielone). Rozkłady prawdopodobieństwa ukazane na **Wykresie C** uzyskano wykorzystując dane psilocybinowe i jest tu oczywiste, że po wlewie psilocybiny (tj., krzywa zielona), prognoza synchronizacji sieci wewnętrzną wewnątrz DMN jest trudniejsza w porównaniu z przed wlewem (krzywa niebieska). Gdy zmiana entropii została obliczona dla tej grupy, istotnie większe wzrosty w entropii zostały stwierdzone w tych samych sieciach co uwidoczniło w (A) (po psilocybinie vs. przed) vs. (po placebo vs. przed).

Do dalszej oceny zmian entropii po psilocybinie zastosowaliśmy nieco inne podejście. Z układu limbicznego/paralimbicznego wybrane zostały cztery regiony na podstawie wcześniejszej wiedzy, iż zmienność sygnału BOLD była zwiększona w tych regionach po psilocybinie. Regiony obejmowały: lewy i prawy hipokamp oraz lewą i prawą korę przedniego zakrętu obręczy (ACC - anterior cingulate cortex). Próg dla siły łączności został ustawiony tak, że przetrwały tylko łączności powyżej konkretnej siły i dlatego były określane jako "istniejące". Pozwalało to za każdym razem zidentyfikować motywy łączności funkcjonalnej (wykresy łączności) w seriach czasowych. Przy 4 węzłach, istniały 64 możliwe motywy łączności w dowolnym punkcie czasu. Wyniki ujawniły większy repertuar motywów pod wpływem psilocybiny niż bądź to w punkcie bazowym bądź po

placebo. W rzeczy samej, wiele motywów było wyłączone dla warunku psilocybinowego. Entropię serii czasowych można następnie obliczyć poprzez oszacowanie entropii sekwencji motywów w okresie czasu (tj. jak łatwo/trudno przewidzieć sekwencję motywów w danym stanie?). Jest to ta sama procedura, jaką wykonuje się na przykład w celu obliczenia entropii transkrybowanego fragmentu mowy (tj. prawdopodobieństwo pewnych słów występujących w zrozumiałym fragmencie nie jest losowe, np. niektóre słowa takie jak "Ja", występują o wiele częściej niż pozostałe). Stwierdzono zatem, że kolejność motywów posiada istotnie większą entropię po psilocybinie niż w punkcie bazowym, co oznacza, że w stanie psychodelicznym rozgrywa się bardziej losowa kolejność motywów. Rezultat ten sugeruje, że trudniej przewidzieć kolejność motywów łączności w stanie psychodelicznym, ponieważ jest on bardziej losowy. Wynik ten jest całkowicie zgodny z hipotezą mózgu entropicznego, stwierdzającą, że aktywność mózgu staje się bardziej losowa a więc trudniejsza do przewidzenia w stanach podstawowych - których przykładem jest stan psychodeliczny.

Krytyczność a świadomość podstawowa

DMN zdaje się mieć niezmiennie wysoki poziom aktywności, np. nawet gdy DMN jest relatywnie zdezaktywowana podczas poznawania nakierowanego na cel, wciąż uzyskuje większy przepływ krwi niż inne miejsca mózgu (Pfefferbaum et al., 2011). Można zatem wnioskować, że jednym z powodów, z których DMN jest tak bardzo i nieustannie aktywna, jest to, że otrzymuje regularny endogenny wkład (input) od wewnętrznych napędzaczy (drivers). Jednym z takich napędzaczy może być aktywność MTL (Laxton et al., 2010) a kolejnym może być wkład z jąder pnia mózgu, takich jak serotoninergiczne jądra szwu. Niezależnie od tego, czym są konkretne napędzacze DMN, ich stała obecność wygodnie pasuje do pomysłu, że jest to siedziba ego (Carhart-Harris i Friston, 2010), tak jak przy zdrowej świadomości jawy, poczucie siebie nigdy nie odbiega od świadomości:

"Normalnie, nie ma niczego, czego jesteście pewniejsi, niż poczucia naszego ja, naszego własnego ego." (Freud, 1930)

Tak więc jak dopasować tu zjawisko świadomości podstawowej? Najpierw należy powiedzieć, że świadomość podstawowa może być suboptymalnym trybem poznawania, który został zastąpiony stylem myślenia bardziej związanym z rzeczywistością, zarządzanym przez ego. Jednakże, jeśli świadomość podstawowa jest psychologicznym atawizmem, a stan psychodeliczny jest jej przykładem, jak wówczas wyjaśnia to domniemaną użyteczność doznania psychodelicznego, np. jako pomocy w psychoterapii (Moreno et al., 2006; Grob et al., 2011) i dlaczego niektórzy ludzie informują o byciu tak dogłębnie poruszonymi takimi doświadczeniami (i często najwyraźniej na lepsze) (Griffiths et al., 2008; Carhart-Harris i Nutt, 2010; MacLean et al., 2011)?

Może nam tutaj pomóc zjawisko depresji. Poznawanie podczas epizodu depresji jest znamienne nieelastyczne; skupienie pacjenta jest prawie wyłącznie wewnętrzne i autokrytyczne, i *nie jest on/ona w stanie wycofać się z tego stanu* (Holtzheimer i Mayberg, 2011). W poprzedniej części, omówiony został realizm depresyjny w związku z hiperaktywnością i łącznością wewnątrz DMN; jednakże, przy poważnej depresji, poznawanie nie może być uznane za optymalne. Depresyjni pacjenci zazwyczaj postrzegają siebie i swój świat poprzez nieustępliwy pesymizm (Styron, 1992). Styl poznawczy pacjentów depresyjnych może stać się zbyt stały, tak że pacjent traci zdolność do myślenia i zachowywania się w sposób elastyczny. U podstaw tego zjawiska może leżeć spadek metastabilności, tak że poznawanie zaczyna dominować jeden konkretny stan, np. domyślny tryb introspekcji. Agresywne autokrytyczne zogniskowanie, któremu w depresji towarzyszy utrata lub zaniechanie kateksji obiektowej (tj. zainteresowania lub skupienia się na obiektach w świecie, takich jak praca i ludzie) całkiem naturalnie prowadzi do myśli i działań samobójczych (Carhart-Harris et al., 2008). Przy rozpatrywaniu tych spraw, ograniczenie umysłowe jest dla pesymizmu tym, czym otwartość (MacLean et al., 2011) dla optymizmu a strategiami promującymi ten ostatni mogą być skuteczne terapie depresji (zobacz MacLean et al., 2011).

Artykuł ten proponuje, że świadomość podstawowa opiera się na bardziej metastabilnych dynamikach niż świadomość drugorzędna, tj. podstawy mózgu są mniej stabilne w świadomości podstawowej. W konsekwencji tego, w świadomości podstawowej może być doświadczany szerszy repertuar stanów przejściowych, ponieważ układ ten jest bliższy właściwości krytyczności. Ponadto, relacje o terapeutycznym potencjale psychodelików opierają się na ich zdolności do przerywania stereotypowych wzorców myślenia i zachowania poprzez dezintegrowanie wzorców aktywności. Zasada ta oznacza, że mózg w stanie krytyczności może być medium

"szczęśliwszym". Poniższy schemat (Rycina 7) ilustruje różnice między świadomością podstawową i drugorzędą. Model ten opisuje poznawanie u dorosłych współczesnych ludzi jako "niemal krytyczne" żeby nie "podkrytyczne" - co znaczy, że jego dynamiki są zrównoważone na pozycji między dwiema skrajnościami, bezforemnością i skamienieniem, gdzie istnieje optymalna równowaga między porządkiem a elastycznością. Jednakże, z powodu dojrzałościowego osadzenia, mózg w świadomości drugorzędnej skłania się ku "porządkowi" a zatem, dynamiki w tym stanie są dokładniejsze, (nieco) podkrytyczne. Psychedeliki mogą być terapeutyczne, ponieważ działają by znormalizować patologiczne subkrytyczne style myślenia (takie jak widoczne na przykład przy depresji, ZOK lub uzależnieniu/głodzie narkotykowym) nawracając tym samym mózg na bardziej krytyczny sposób działania. W rzeczy samej, jeśli zasada głosi, że mózg krytyczny jest mózgiem szczęśliwym, wówczas wynikałoby, że psychedeliki mogą być zastosowane do zwiększenia dobrego samopoczucia i różnorodnego myślenia, nawet u osób już zdrowych. Jednakże, jedną negatywną konsekwencją tego może być lekceważenie ścisłego testowania rzeczywistości.

Ostatnia praca faktycznie wsparła twierdzenie, że aktywność mózgowa jest nieco podkrytyczna w normalnej świadomości jawy (Priesemann at al., 2013). Jednym z powodów, dla których korzystne może być dla mózgu działanie tuż poniżej krytyczności, jest to, że poprzez takie działanie może on sprawować lepszą kontrolę nad resztą naturalnego świata - którego większość *jest* krytyczna. Może to przybrać formę tłumienia procesów endogennych w mózgu lub współdziałania ze środowiskiem w celu jego kształtowania a tym samym jego kontrolowania. W rzeczy samej, jeśli celem jest kontrola, wówczas ma sens to, że mózg powinien być bardziej uporządkowany od tego, co chce kontrolować.

Hipoteza mózgu entropicznego



Rycina 7 - Spektrum stanów poznawczych. Schemat ten ma podsumowywać większość tego, co stara się zakomunikować ten dokument. Ukazuje on "odwróconym u" relację pomiędzy entropią a poznawaniem, gdzie zbyt wysoka wartość oznacza dużą elastyczność ale też duży nieporządek, podczas gdy zbyt niska wartość oznacza uporządkowane lecz nieelastyczne poznawanie. Proponuje się, że normalna świadomość jawy zajmuje pozycję, która jest blisko krytyczności lecz jest nieco podkrytyczna a główne stany przenoszą aktywność mózgu i związane z nią poznawanie w kierunku stanu zwiększonej entropii układu, tj. aktywność mózgowa staje się bardziej losowa a poznawanie staje się elastyczniejsze. Proponuje się, że stany podstawowe mogą być w rzeczywistości bliższe właściwości krytyczności niż świadomość drugorzędna/normalna świadomość jawy.

Idea, że mózg jest bliższy krytyczności w stanie psychodelicznym niż w normalnej świadomości jawy (Rycina 7) posiada pewien intuicyjny urok, gdyż pewne sygnatury krytyczności, takie jak maksymalna metastabilność, zjawisko lawinowości oraz hiperwrażliwość na perturbację, są zgodne z fenomenologią stanu psychodelicznego. Na przykład, jeśli rozważymy tylko jedną z nich: hiperwrażliwość na perturbację, dobrze wiadomo, że osoby w stanie psychodelicznym są hiperwrażliwe na perturbacje środowiskowe, dlatego też, taki nacisk kładziony jest na znaczenie zagospodarowania otoczenia, w którym rozgrywa się doznanie

psychodeliczne (Johnson et al., 2008). W rzeczywistości, jednym z wyjaśnień tego, czemu niektórzy ludzie celebrycy i idealizują doznanie psychodeliczne, a nawet uważają je za "święte" (Schultes, 1980; McKenna, 1992), jest to, że pod względem krytyczności, aktywność mózgowa staje się faktycznie spójniejsza, bliższa reszcie natury w tym stanie, tj. przybliża się do właściwości krytyczności, a więc jest bardziej zgodna z resztą natury.

Ostatnią spekulacją, wartą podzielenia się, jest to, że stwierdzenie iż psychodeliki działają by zmniejszyć represję i ułatwić dostęp do psychoanalitycznej nieświadomości, może dotyczyć mózgu przechodzącego z podkrytycznego trybu funkcjonowania do trybu krytycznego, pozwalającego na występowanie przejściowych okien segregacji lub modularności (np. dzięki "anarchicznej" aktywności MTL) ze względu na rozbitcie struktury hierarchicznej. W rzeczywistości, represja może zależeć od działania mózgu w trybie podkrytycznym, gdyż zawęży to świadomość i ogranicza jej rozpiętość. Zjawiska takie jak spontaniczne wglądy osobiste i złożona obrazowość, które często rozgrywają się w stanie psychodelicznym (Cohen, 1967) i w śnieniu, mogą zależeć od powstrzymania represji, umożliwiając rozprzestrzenianie się w mózgu procesów kaskadowych [np. z MTLs do kor kojarzeniowych (Bartolomei et al., 2012)]. Procesy takie mogą zależeć od zredukowania kontroli DMN nad aktywnością MTL.

Terapeutyczny potencjał psychodelików

Wielu psychiatrów pracujących z psychodelikami w latach 1950 i 60 wyraziło wielki entuzjazm odnośnie ich potencjału terapeutycznego (Crocket et al., 1963; Abramson, 1967; Grinspoon i Bakalar, 1979; Grof, 1980) lecz istniał niefortunny brak uzasadnienia tych przekonań właściwie kontrolowanymi badaniami. Kolejne przeglądy metaanaliz sugerowały imponującą skuteczność, zwłaszcza w odniesieniu do stosowania LSD w leczeniu alkoholizmu (Mangini, 1998; Dyck, 2005; Krebs i Johansen, 2012) a współczesne próby użyczyły pewnego wsparcia temu zapatrywaniu (Moreno et al., 2006; Grob et al., 2011). Na przykład, pojedyncza wysoka dawka psilocybin wytworzyła gruntowne egzystencjalne doświadczenia u zdrowych ochotników, które miały trwałe, korzystny wpływ na subiektywne odczuwanie dobrego samopoczucia (Griffiths et al., 2006, 2008), a umiarkowana pojedyncza dawka psilocybin wymierzona pacjentom z zaawansowanym stadium raka, istotnie zredukowała oceny niepokoju i depresji na kilka miesięcy po dojmującym doznaniu (Grob et al., 2011). W kolejnym badaniu, objawy zaburzenia obsesyjno kompulsyjnego (ZOK) zostały znacznie zredukowane po psilocybinie (Moreno et al., 2006). Uzupełniając te kontrolowane badania, dokonaliśmy przeglądu ponad 500 rekreacyjnych użytkowników dragów, i stwierdziliśmy, że 67% użytkowników LSD i 60% użytkowników psilocybin stwierdziło, że stosowanie tych leków wytworzyło długoterminowy wpływ pozytywny na ich dobre samopoczucie (Carhart-Harris i Nutt, 2010), co jest spójne z wynikami wspomnianych powyżej badań kontrolnych (Griffiths et al., 2006, 2011). W tym kontekście, tylko 6% użytkowników alkoholu stwierdziło takie poprawy przy stosowania alkoholu (Carhart-Harris i Nutt, 2010). Jedną z najniezwyklejszych właściwości psychodelików jest ich potencjał do wywierania trwałego wpływu na osobowość i poglądy (McGlothlin i Arnold, 1971; Studerus et al., 2011). Wiadomo, że cechy osobowości są względnie stałe w życiu dorosłym (Costa i McCrae, 1997; McCrae i Costa, 1997), jednakże stwierdzono, że cecha osobowości "otwartość" znacznie wzrosła na przestrzeni 14 miesięcy po pojedynczym, kontrolowanym podaniu psilocybin (MacLean et al., 2011). Ponadto, badania z neuroobrazowaniem (Carhart-Harris et al., 2012a) stwierdziły zmniejszoną aktywność i łączność po psilocybinie w regionach mózgu (np. mPFC) oraz sieciach (np. DMN), które są nadmiernie zaangażowane przy depresji (Greicius et al., 2007; Berman et al., 2011) lecz normalizują się po szeregu skutecznych kuracji (Goldapple et al., 2004; Mayberg et al., 2005; Kennedy et al., 2007; Deakin et al., 2008).

Wszystkie klasyczne psychodeliki są agonistami receptora serotoninowego 2A (Glennon et al., 1984; Vollenweider et al., 1998) a antagonizm receptora 5-HT_{2A} blokuje efekt pozytywnego nastroju psilocybin (Komater et al., 2012) oraz MDMA (van Wel et al., 2012). Ekspresja receptora 5-HT_{2A} jest przy depresji regulacja w górę (Bhagwagar et al., 2006) najprawdopodobniej z powodu niskiej synaptycznej 5-HT (Cahir et al., 2007). Badania pozytonową tomografią emisyjną (PET) u ludzi stwierdziły pozytywne korelacje między wiązaniem receptora 5-HT_{2A} a cechą neurotyzmu (Frojkjaer et al., 2008) oraz pesymizmu (Meyer et al., 2003). Może to oznaczać, że regulacja w górę receptora 5-HT_{2A}, z powodu niskiej synaptycznej 5-HT, odzwierciedla stan przewlekłego niedoboru postsynaptycznej stymulacji receptora 5-HT_{2A}, co przyczynia się do nieelastycznych wzorców (negatywnego) myślenia, które obserwowane są przy depresji. Dlatego stymulacja receptora 5-HT_{2A} może zadziałać w celu tego odwrócenia, skutecznie "smarując" poznanie.

Biorąc pod uwagę, naszą wiedzę o biologicznych skutkach psychedelików, zaprezentować można wszechstronny model, w którym psychedeliki: (1) stymulują receptor 5-HT_{2A} (Glennon et al., 1984), (2) depolaryzują głębokowarstwowe neurony piramidowe (Andrade, 2011), (3) desynchronizują aktywność korową, (4) "dezintegrują" sieci mózgowe (Carhart-Harris et al., 2012a), (5) zwiększają sieciową metastabilność oraz (6) zwiększają repertuar motywów łączności w sieci limbicznej/paralimbicznej. Sieciowym wpływem tych procesów jest wzrost entropii układu (formalnie odzwierciedlony w punktach 5 i 6) gdy układ wchodzi we właściwość krytyczności.

Zatem w skrócie, hipotezuje się, że istnieje podstawowy mechanizm, dzięki któremu psychedeliki mogą być pomocne w psychiatrii, czy to stosowane do leczenia depresji, ZOK (Moreno et al., 2006) czy uzależnień (Krebs i Johansesn, 2012). W szczególności, proponuje się, że psychedeliki działają poprzez likwidację wzmocnionych wzorców negatywnego myślenia i zachowania poprzez przełamywanie stabilnych wzorców przestrzenno czasowych aktywności mózgowej, na których one spoczywają. Jednakże ważnym zastrzeżeniem jest to, że aby ten proces był korzystny, przejścia wywołane lekiem, oraz powrót do świadomości podstawowej, muszą zachodzić przy właściwej opiece terapeutycznej (Johnson et al., 2008). Wyprowadzanie mózgu z trybów podkrytycznych na nieznaną terytorium może przedstawiać pewne ryzyka (np. utratę kontaktu z rzeczywistością i trwałe myślenie magiczne/urojeniowe) jeśli nie zostanie właściwie pokierowane (Johnson et al., 2008).

Doznanie duchowe a świadomość podstawowa

"Jeśli rozważymy współczesne relacje o świadomości mistycznej, możemy zauważyć, że osobowość, 'ja', zanika i jest w pewnym sensie 'anihilowana'." (Stace, 1961)

W psychologii religii, jednym z najbardziej nadzwyczajnych wniosków było to, że za pomocą pojedynczej, wysokiej dawki psilocybiny, możliwe jest niezawodne wywołanie gruntownych doznań duchowych u zdrowych ochotników, które są faktycznie nie do odróżnienia od spontanicznie występujących doświadczeń duchowych (Griffiths et al., 2006). Może wniosek ten nie powinien być taki zaskakujący, grzyby zawierające psilocybinę były stosowane przez wieki w ceremoniach szamańskiego "uzdrawiania" (Hofmann, 1980), a w słynnym badaniu z lat 1960, wysoka dawka psilocybiny została podana studentom teologii uczestniczącym w nabożeństwie religijnym w Wielki Piątek i sprawozdane zostały wyraźne doświadczenia duchowe (Doblin, 1991). Tak zwane "enteogeniczne" (tworzące boskość) właściwości psilocybiny wydają się być wspólne dla innych klasycznych psychedelików, takich jak LSD i DMT lecz nie dla związków "psychedelikopodobnych", MDMA i konopi (Carhart-Harris i Nutt, 2010; Lyvers i Meester, 2012). Ciekawe jest to, że enteogeniczne właściwości wydają się być specyficzne dla klasycznych psychedelików agonistów receptora 5-HT_{2A}, co sugeruje kluczową rolę tego receptora w ich genezie.

W słynnych wykładach Williama James'a o psychologii religii, zaproponował on, że doświadczenia duchowe zależą od wyłonienia się w świadomości tego, do czego odnosił się jako do umysłu "podświadomego" lub "podprogowego" (James, 1968). Nawiązując do tego, co psychoanaliza nazywa "nieświadomym", James stwierdził: *"Jest to oczywiście większa część każdego z nas, bo jest to siedziba wszystkiego, co ukryte oraz rezerwar wszystkiego, co przeminęło niezarejestrowane lub niezabserwowane... Jest to źródło naszych snów... Powstają tam wszelkie doznania mistyczne, jakie możemy mieć... Jest to również główne źródło większości tego, co zasila naszą religię. U osób głęboko religijnych - i jest to mój wniosek - drzwi do tego regionu zdają się zazwyczaj szeroko otwarte."* (James, 1968).

Idee James'a są zgodne z ideami Carla Gustava Junga; jednakże, Jung je poszerzył, twierdząc, że nieświadomość gości psychologiczne pozostałości po naszych filogenetycznych przodkach. W snach, psychozach oraz w innych odmiennych stanach świadomości, w świadomości pojawiają się motywy archetypowe, ukształtowane ludzką historią (Jung, 1982a). Relacja Junga o nieświadomości "zbiorowej" wygodnie pasuje do fenomenologii doznania psychedelicznego. Motywy archetypowe w dużej mierze cechują "trip raporty" użytkowników (Masters i Houston, 1966; Shanon, 2002), jak i cechują ikonografię religijną. Dla Junga, religia jest manifestacją zbiorowej nieświadomości wyrażonej w symbolicznej i rytualnej formie: *"Mózg jest odziedziczony po przodkach; jest to wkład psychicznego funkcjonowania całej ludzkiej rasy. W mózgu, preformowane są instynkty, a także pierwotne obrazy, które zawsze były podstawą ludzkiego myślenia - całego skarbcza motywów mitologicznych... Symbole religijne posiadają wyraźny charakter "objawieniowy"; są one*

zazwyczaj spontanicznymi wytworami aktywności psychiki nieświadomej... wykształciły się, tak jak rośliny, jako naturalne manifestacje ludzkiej psychiki." (Jung, 1982b).

Idee Junga oferują atrakcyjne wyjaśnienie dla treści doświadczeń religijnych, jak również dla treści wysokodawkowych doświadczeń psychedelicznych; jednakże, bardziej systematyczne opracowanie naukowe na temat doświadczenia duchowego zostało dostarczone przez Waltera Stace'go w 1960 (Stace, 1961). Praca Stace'go jest szczególnie użyteczna, ponieważ jego idee rezonują z wnioskami z ostatnich badań z neuroobrazowaniem dotyczących neurobiologii doświadczeń duchowych. W oparciu o dokładny przegląd relacji w pierwszej osobie, pochodzących od osób z różnych wyznań, Stace zidentyfikował siedem uniwersalnych komponentów doświadczenia duchowego: 1) zmniejszona świadomość przestrzenna i czasowa, 2) zmniejszona subiektywność (odpowiednik zwiększonej obiektywności), 3) odczucia głębokiej radości i pokoju, 4) poczucie boskości, 5) paradoksalność (gdzie dwie przeciwstawne rzeczy wydają się być prawdziwe), 6) niewysłowionność (trudność wyrażenia doznania słowami) oraz 7) poczucie jedności ze światem, znane inaczej jako "doznanie jednoczące".

Co ważne, w streszczeniu Stace'a, zidentyfikował on doznanie jednoczące jako cechę podstawową doświadczenia duchowego. Freud odniósł się do tego samego zjawiska jako do "stanu oceanicznego" (Freud 1930). Stace wyjaśnił, że w głębokich doznaniach duchowych, złożona *różnorodność* normalnej świadomości kolapsuje w prostszy stan, w którym odczuwane jest wrażenie wszystkoobejmującej jedności lub "jedni" z innymi, ze światem i/lub "Bogiem". [przyp. tłum. - Ciekawym zaiste jest to, w jaki sposób naukowy ogląd "rzeczywistości" ujmuje postrzeganie subiektywnego świata - którego odbiór zależy od własności aparatury przyłożonej do aparatury aparatury, jako oczywiście obiektywnej rzeczywistości - poprzez nie ujmowanie go w cudzysłów, natomiast obiektywnego Boga ujmuje w cudzysłów wskazując poniekąd jak gdyby na Jego pewną subiektywność.] Podkreślił, że następuje kolaps większości fundamentalnych dualności świadomości (tj. *ja vs. inni, podmiot vs. przedmiot* oraz *wewnętrzne vs. zewnętrzne*) w stan jednoczący. Ponadto, ukazał także, iż raporty o jednolitej świadomości są spójne w różnych religiach - podkreślając jego uniwersalność i kulturową niezależność (Stace, 1961).

Freud miał trochę ważnych rzeczy do powiedzenia o stanie jednoczącym, które odnoszą się bezpośrednio do hipotezy mózgu entropicznego. Na przykład, przy omawianiu opisu swego przyjaciela o "odczuciu oceanicznym" podczas praktyki religijnej, Freud powiedział: *"Patologia zaznajomiła nas z dużą ilością stanów, w których linie graniczne między ego a światem zewnętrznym stają się niepewne... Dalsza refleksja mówi nam, że poczucie ego przez dorosłego, nie mogło być takie samo od początku. Musiało przejść przez proces rozwoju... (Na przykład), niemowlę przy piersi nie odróżnia jeszcze swego ego od świata zewnętrznego; stopniowo się tego uczy. Dlatego nasze obecne poczucie ego jest jedynie skurczoną pozostałością poczucia o wiele bardziej obejmującego - w rzeczywistości, wszechogarniającego, które (na wczesnym etapie rozwoju) odpowiada intymniejszej więzi między ego a światem. Jeśli założymy, że istnieje wielu ludzi, w których życiu mentalnym to podstawowe poczucie ego przetrwało w większym lub mniejszym stopniu, istniałoby w nich obok tego węższego i ostrzej odgraniczzonego poczucia ego dojrzałości, jako jego odpowiednik. W takim przypadku, właściwe mu treści ideacyjne byłyby dokładnie tymi od nieograniczoności i od więzi ze wszechświatem - te same idee którymi mój przyjaciel wyjaśnił 'odczucie oceaniczne'"*. (Freud, 1930).

Zatem opisy Stace'a i Freud'a dotyczące doznania duchowego są całkowicie zgodne z poglądem na stan podstawowy jako będący regresyjnym. Ponadto, są one również zgodne z poglądem, że ludzki mózg wykształcił się poprzez ontogenezę i filogenezę by zminimalizować nieporządek/niepewność (Friston, 2010). Na schemacie przedstawionym na Rycinie 7, podstawowa świadomość jest przedstawiona jako bardziej superkrytyczna niż normalna świadomość jawy. Na samym końcu superkrytyczności jest tak naprawdę maksymalna entropia, co jest odpowiednikiem bezforemności lub kompletnego nieporządku. Niegdyś nie było różnicy między entropią w tym sensie termodynamicznym (przedstawionym jako kompletny nieporządek) a entropią w sensie teorii informacji, gdzie istnieje maksymalna niepewność odnośnie układu - ponieważ nie ma porządku, na którym można by oprzeć jakiegokolwiek przewidywania.

Mechaniki układu stanów podstawowych

Rozwijając to, mechaniki leżące u podstaw początku prawdziwych stanów podstawowych (których przykładem są doznania duchowe) mogą być postrzegane w związku z drugim prawem termodynamiki. Wyraźnie, pod nieobecność regularnego wkładu napędzającego [driving input], układ (tj. samozorganizowana aktywność mózgu) nieuchronnie zdegraduje się lub skolapsuje ku bezformnej lub maksymalnej entropii. Interesującym pytaniem, które się tu pojawia jest: *czym jest wkład napędzający, który ustaje w stanach podstawowych?* Praca ta proponuje, że regularna aktywność MTL jest kluczowym napędzaczem [driver] DMN. Choć, co ciekawe, istnieje również dowód, że zwyczajne zegarowe odpalenie neuronów serotoninowych w jądrze szwu grzbietowego zupełnie ustaje zarówno w stanie psychedelicznym (Aghajanian et al., 1968; Aghajanian i Vandermaelen, 1982) oraz we śnie REM (Trulson i Jacobs, 1979), a także istnieje pewien dowód niebezpośredni, że DMN może być (przynajmniej częściowo) serotonergicznym układem sprzężonym z aktywnością szwu grzbietowego (Zhou et al., 2010).

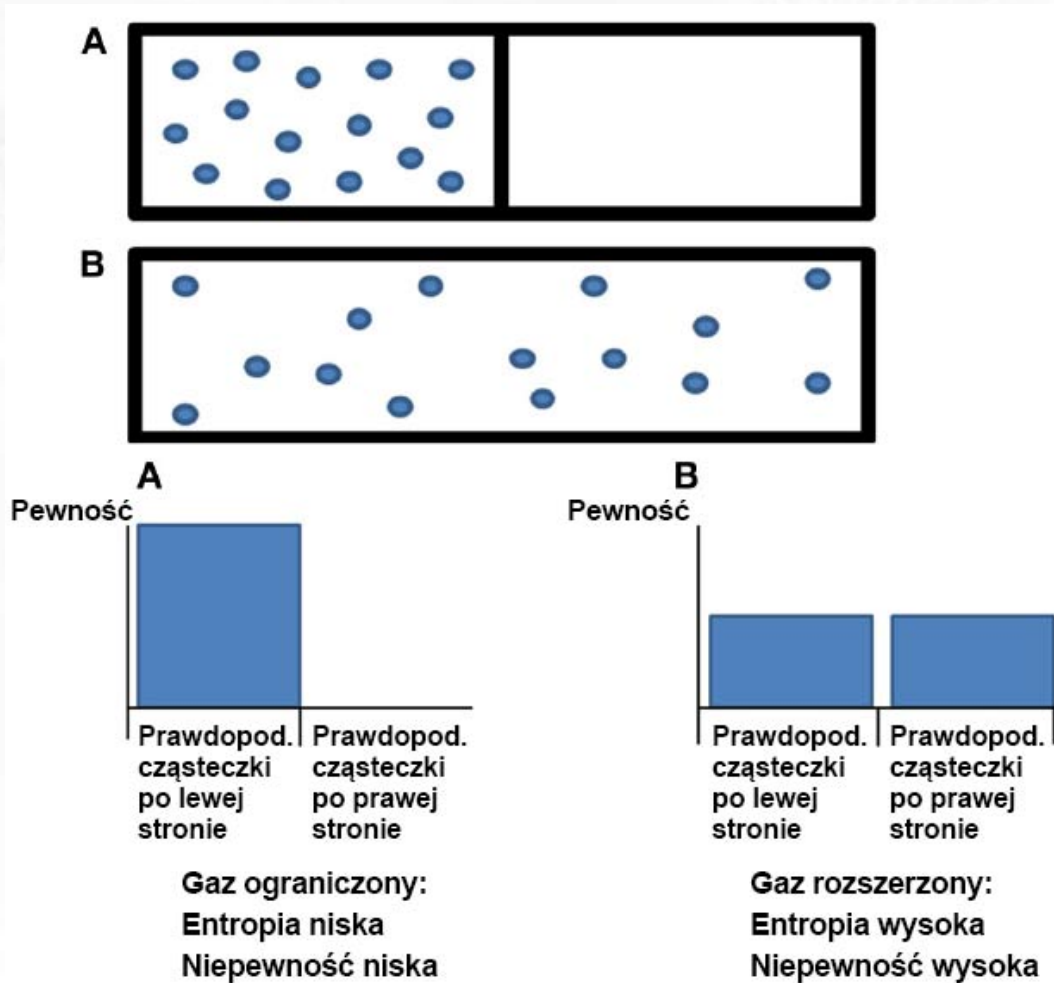
Podczas świadomości drugorzędnej, mózg może wejść w *wielorakość* różnych stanów i mikrostanów (Tononi, 2010) lecz ze względu na to, że "zwycięzca bierze wszystko", lub ściślej, na "bezzwycięskie" ("winnerless") (Rabinovich et al., 2001) współzawodnictwo między stanami ["bezzwycięskość" ponieważ krytyczna niestabilność lub metastabilność nakazuje, że "zwycięstwo" stanu jest przejściowe (Friston et al., 2012b)] globalny układ przyjmuje zawsze tylko *jeden* wygrywający stan w każdej chwili (Baars, 2005). Jednakże, według hipotezy mózgu entropicznego, w stanach podstawowych, potencjalna wielorakość możliwych stanów nie jest zacieraana lecz raczej poszerzana, ponieważ *wybiórczość* i *wyrazistość* stanu wygrywającego jest zredukowana, tak więc może zostać doświadczonych więcej stanów przejściowych. W terminach dynamicznych, byłoby to wyrażone jako baseny lub doliny atraktora (określającego stany przejściowe) stające się płytsze w stanach podstawowych, tj. krajobraz atraktora jest spłaszczony w stanach podstawowych.

Natomiast w depresji, w ZOK i przy uzależnieniu, stany specyficzne (np. tryb domyślny w depresji) mogą występować bardziej regularnie od pozostałych - i może być to obserwowane jako pewne stany psychiczne (np. introspekcja przy depresji lub pragnienie przy uzależnieniu) lub zachowania (np. kompulsywne działania przy ZOK) rewizytowane zwykle w sposób stereotypowy. Ponadto, stany te mogą być relatywnie stabilne, tj. ich baseny atrakcji są relatywnie strome, gdyż wzorce aktywności, na których spoczywają zostały utrwalone. W takich scenariuszach, niepewność odnośnie układu jest zminimalizowana, ponieważ wiemy, że posiada określony charakter. Dlatego intrygujące jest rozważenie, czy zaburzenia w rodzaju depresji, ZOK i uzależnienia, mogą być w pewnym sensie funkcjonalne, działając być może tak, by stawić opór bardziej katastroficznemu kolapsowi do świadomości podstawowej (na przykład wraz z nadejściem epizodu psychotycznego) poprzez wzmocnienie stabilnych wzorców aktywności.

Poniższy przykład może pomóc zilustrować, co rozumie się przez współzawodnictwo pomiędzy stanami świadomymi - i jego utratą w świadomości podstawowej. Funkcjonalne obrazowanie mózgu zidentyfikowało odrębne sieci mózgowe, które towarzyszą odrębnym funkcjom psychologicznym. Na przykład, DMN związany jest z myśleniem introspekcyjnym (Andrews-Hanna et al., 2010) a grzbietowo czołowo-ciemieniowa sieć uwagi (DAN - dorsal frontoparietal attention network) związana jest z uwagą wzrokowo-przestrzenną (Corbetta et al., 1998; Fox et al., 2006) i jest klasycznym przykładem "sieci zadaniowo-dodatniej" (TPN) - tj. siecią regionów, które są niezmiennie aktywowane podczas poznawania nakierowanego na cel. Jeśli mózg miał być próbkowany podczas stanu podstawowego (takiego jak stan psychedeliczny) przewidywalibyśmy, że zasady, które normalnie stosują się do normalnej świadomości jawy staną się mniej solidne. Faktycznie, stwierdziliśmy ostatnio, że tak jest, analizując stopień ortogonalności "antykorelacji" między DMN i TPN po psilocybinie. Po leku nastąpiło istotne zmniejszenie antykorelacji w DMN-TPN, wraz ze stawianiem się tych sieci mniej różnymi lub bardziej podobnymi (tj. spłaszczanie krajobrazu atraktora). Ten sam spadek antykorelacji w DMN-TPN został stwierdzony u doświadczonych medytujących w czasie spoczynku (Brewer et al., 2011) i przy medytacji (Froeliger et al., 2012). Ponadto, zmniejszone odwrotne sprzężenie DMN-TPN jest szczególnie wyraźne podczas szczególnego stylu medytacji znanej jako "świadomość niedualna" (Josipovic et al., 2011). Jest to interesujące, ponieważ ten rodzaj medytacji sprzyja temu samemu kolapsowi dwoistości, który został zidentyfikowany przez Stace (i Freuda) jako stanowiący rdzeń doświadczenia duchowego. DMN jest ściśle związany z autorefleksją, subiektywnością i introspekcją, a sieci zadaniowo dodatnie związane są z odwrotnością tych rzeczy, tj. ze skupieniem na lustrowaniu świata zewnętrznego (Raichle et al., 2001). Z tego wynika, że aktywność DMN i TPN *musi* być konkurencyjna lub ortogonalna w celu uniknięcia nieporozumień

odnośnie tego, co z jednej strony stanowi *ja, podmiot* oraz *wewnętrzne*, a z drugiej *inne, obiekt* i *zewnętrzne*. Należy podkreślić, że zaburzenie czyjegoś poczucia siebie, a zwłaszcza poczucie istnienia odrębne od otoczenia, jest cechą rozpoznawczą doświadczenia duchowego (Stace, 1961) oraz psychodelicznego (Carhart-Harris et al., 2012b). Ponadto, tak jak w stanie psychodelicznym (Carhart-Harris et al., 2012a; Carhart-Harris et al., 2012b), wiele badań stwierdziło zmniejszoną aktywność DMN (Farb et al., 2007; Brewer et al., 2011; Hasenkamp et al., 2012) a także zmniejszone odwrotne sprzężenie DMN-TPN przy medytacji (Brewer et al., 2011; Josipovic et al., 2011; Froeliger et al., 2012).

Naruszenie lub przekreślenie ważnych zasad odnośnie organizacji mózgu może wyjaśnić poczucie dezorientacji i niepewności towarzyszące przejściu od świadomości drugorzędnej do podstawowej. W znaczeniu informacyjno teoretycznym, "niepewność" jest synonimem entropii (Friston, 2010; Ben-Naim, 2012) - a nieporządek i niepewność są efektywnymi odpowiednikami. W teorii informacji, entropia odzwierciedlona jest kształtem rozkładu prawdopodobieństwa (Ben-Naim, 2012), tj. mamy mniejszą pewność (lub większą niepewność) odnośnie czegoś, gdy rozkład jest szerszy lub równomierniej rozłożony. Jest tak, ponieważ trudniej przewidzieć jaki byłby wynik indywidualnego próbkowania gdyż układ zachowuje się dość losowo (Ben-Naim, 2012). I odwrotnie, rozkład prawdopodobieństwa z ostrym szczytem odzwierciedlałby dobrze uporządkowany układ lub wysoką precyzję, pewność lub zapewnienie (Friston, 2010). W specyficznym kontekście DMN i w stanie psychodelicznym, tak jak istnieje zwiększona wariancja w parametrach definiujących DMN (np. sprzężenie między węzłami DMN lub rytmicznymi oscylacjami alfa w PCC), tak istnieje niepewność odnośnie czyjegoś poczucia siebie - opisywana zazwyczaj jako "dezintegracja ego". Zatem, według hipotezy mózgu entropicznego, tak jak zwykle solidne zasady dotyczące mózgu tracą definicję w stanach podstawowych, tak tracona jest pewność przy "jaki jest świat" i "kim się jest" jako osobowość.



Rycina 8 - Ekspansja gazu po uwolnieniu z ograniczenia jako metafora na zwiększoną entropię w stanach podstawowych. (A) Entropia jest niska gdy gaz jest uwięziony. **(B)** Entropia wzrasta gdy ograniczenia zostają zwolnione. W informacyjno teoretycznym sensie, entropia/niepewność jest zwiększona po ekspansji, ponieważ trudniej przewidzieć przestrzenne umiejscowienie pojedynczej cząsteczki. Przyпуска się, że w stanie podstawowym vs. drugorzędym, parametry biologiczne znane z określania kluczowych stanów mózgowych (np. tryb domyślny) stają się bardziej zmienne lub mniej przewidywalne, powodując tym samym, że podmiot staje się mniej pewny siebie i swego doświadczania świata.

Oprócz słowa "niepewność", innymi terminami, stosowanymi jako synonimy na entropię są: "wolność", "nieporządek" oraz "ekspansja". Jako metaforę pomagającą wyjaśnić, co rozumie się przez wzrost entropii [np. w odniesieniu do drugiego prawa termodynamiki (Ben-Naim, 2012)] stosowany jest często przykład rozszerzania się gazu po uwolnieniu z ograniczenia, zobacz Rycina 8. W sensie informacyjno teoretycznym, entropia/niepewność wzrasta gdy gaz się rozszerza ponieważ przy większej ekspansji, trudniej przewidzieć przestrzenne umiejscowienie pojedynczej cząsteczki. Nie jest prawdopodobnie przypadkowe, że te zasady fizyczne rezonują z popularnymi opisami doznania psychodelicznego (Huxley, 1959; Bowers i Freedman, 1966; Masters i Houston, 1972; Grinspoon i Bakalar, 1981; Merkur, 1998). Na przykład, często do opisu doznania psychodelicznego stosowany jest termin "rozszerzenie świadomości" - i może być to niezamierzone odniesienie do zwiększonej entropii układu w stanie psychodelicznym.

Opracowanie zasadności konstruktów świadomości podstawowej

Aby opracować zasadność konstruktów świadomości podstawowej, będzie trzeba ukazać, że zidentyfikowane parametry świadomości podstawowej posiadają pełną zasadność *wewnętrzną* i *zbieżną* (tj. istnienie właściwości świadomości podstawowej należy wykazać w szeregu różnych stanów podstawowych) oraz wystarczającą zasadność *wyróżnikową* (tj. właściwości te należy wykazać jako dostatecznie *właściwe* dla stanów podstawowych, tj., jako nieobecne w stanach niepodstawowych). Aby wspomóc to przedsięwzięcie, ważną będzie optymalizacja subiektywnych skal ocen przeznaczonych do oszacowania świadomości podstawowej. Najpierw konieczne będzie, na przykład, zidentyfikowanie doznań kluczowych, które uważa się za cechę stanów podstawowych (tj., pozycje wizualnej skali analogowej, takie jak "moja wyobraźnia była niezwykle barwna" lub "doznanie miało jakość oniryczną", które można ocenić podczas lub po kandydującym stanie podstawowym), a następnie ważne będzie sprawdzenie, czy różne kandydujące stany podstawowe (np. śnienie, początkowa faza psychozy, doznanie z pogranicza śmierci, stan deprywacji sensorycznej oraz lekowy stan psychodeliczny) punktuja wyżej na tych pozycjach - i czy kandydujące stany niepodstawowe (np. normalna świadomość jawy, stan narkozy lub sedacyjny, oraz stan depresji) nie punktuja. Umożliwi to przebadanie i opracowanie zbieżnej i wyróżniającej zasadności tych pomiarów. Podobnie, poprzez zidentyfikowanie neurobiologicznych cech hipotezowanych jako niezbędnych dla stanów podstawowych (np. zmniejszone sprzężenie DMN-MTL, odhamowana aktywność MTL, zmniejszona antykorelacja DMN-TPN, zmniejszona moc alfa w PCC i zwiększona metastabilność w sieciach stanu spoczynku), ważne będzie określenie tych, które najbardziej *niezawodnie* i *specyficznie* odróżniają stany podstawowe od niepodstawowych.

Jak omówiono w części "Badawcza wartość psychodelików", leki psychodeliczne są szczególnie użytecznymi narzędziami przy badaniu stanów podstawowych, gdyż pozwalają na "włączenie" świadomości podstawowej przy relatywnie wysokim stopniu kontroli eksperymentalnej (np. przy dożylnym wlewie klasycznego psychodeliku). Dlatego dzięki lekom psychodelicznym skutecznie można badać hipotezy dotyczące neurobiologicznego charakteru stanów podstawowych. Jednakże, w celu sprawdzenia i opracowania uogólnienia tych hipotez, wymagane są badania alternatywnych stanów podstawowych. Interesujące byłoby na przykład przeprowadzenie jednoczesnego zadania fMRI-EEG lub MEG ze skupieniem na śnie REM, lub przebadanie tymi technikami pacjentów wykazujących wczesnofazowe objawy psychotyczne. Istotne byłyby również analizy wzdłużne przypatrujące się dojrzewaniu mózgu, hipotezujące, że świadomość niemowlęca odzwierciedla świadomość podstawową.

Opracowanie zasadności konstruktów świadomości drugorzędnej i ego

Jak opisano powyżej, kluczowym rozróżnieniem między podstawowymi a drugorzędnymi trybami poznawania jest to, że świadomość drugorzędna przywiązuje uwagę do rzeczywistości i starannie stara się przedstawić świat na tyle *precyzyjnie* na ile to możliwe, podczas gdy świadomość podstawowa jest nie tak stanowczo zakotwiczona w rzeczywistości i jest łatwo zwodzona prostymi wyjaśnieniami motywowanymi życzeniami i obawami. Jednym ze sposobów w jaki można by przetestować to rozróżnienie byłoby wykorzystanie pomiaru dokładności metapoznawczej (Fleming et al., 2010). Jak opisano powyżej, metapoznanie, a zwłaszcza zdolność do refleksji nad własną introspekcją, jest szczególnie zaawansowanym zachowaniem związanym z DMN

(Fleming et al., 2010). Można by na przykład opracować paradygmat zachowaniowy, który wymaga by przyjaciel uczestnika ocenił jego osobowość, np. stosując standardowy inwentarz osobowości. [przyt. tłum. - Badanie stanów transpersonalnych narzędziami do badania osobowości przypomina badanie Rowu Mariańskiego mieszaniem herbaty, skala mniej więcej ta sama, tylko nieco inny poziom zasolenia.] Następnie, podczas skanowania, uczestnika można by poprosić o przewidzenie ocen swego przyjaciela - a co najważniejsze, o dostarczenie dodatkowej oceny pewności dla ich własnych przewidywań. Można by to zrobić pod wpływem leku psychodelicznego i placebo w modelu wewnątrzobiektywnym z dwoma różnymi przyjaciółmi dla każdego warunku, przeciwważonego dla czynników kluczowych (np. znajomości, zażyłości, polubienia, czasu trwania relacji, etc.). Zadanie to dostarczyłoby zachowaniowego wskaźnika o wysokopoziomowej funkcji metapoznawczej związanej z ego (teoria umysłu). Hipotezą byłoby, że uczestnicy byłiby *mniej pewni* w przewidywaniu ocen swego przyjaciela, po psilocybinie, i że dokładność ich przewidywań również byłaby naruszona. Biologicznie, można by hipotezować zmniejszone sprzężenie wewnątrz-DMN podczas procesu przewidywania i redukcję w wywołanych oscylacjach alfa w PCC.

Wnioski

Artykuł ten argumentował, że badanie naukowe z lekami psychodelicznymi może mieć rewitalizujący wpływ na psychoanalizę i informacyjne działanie na psychologię i psychiatrię głównego nurtu. Zamiast omawiać zawartość i interpretację materiału istotnego psychoanalitycznie, przyjęliśmy podejście mechanistyczne, w zgodzie z neuronauką poznawczą głównego nurtu. Artykuł ten proponuje, że można dokonać rozróżnienia pomiędzy dwoma fundamentalnie odmiennymi trybami poznawania: świadomością podstawową i drugorzędą. Świadomość podstawowa jest związana z nieograniczonym poznawaniem i mniej uporządkowanymi (wyższa entropia) neurodynamikami, podczas gdy świadomość drugorzędna jest związana z ograniczonym poznawaniem i bardziej uporządkowanymi neurodynamikami (tj. która dosięga ewolucyjnie korzystnej równowagi między porządkiem a nieporządkiem - która może być, lub nie być, doskonale "krytyczna"). Mamy nadzieję, że ten mechanistyczny model pomoże skatalizować syntezę pomiędzy teorią psychoanalityczną a neuronauką poznawczą, co może być korzystne dla obu dyscyplin.

Sprawiedliwą krytyką tej pracy jest to, że niewystarczająco uwzględniła fenomenologiczną treść stosownych odmiennych stanów świadomości, i specyfikę teorii Freuda, i przez zaniedbanie to, niewystarczająco zaprezentowała przekonującą ewentualność, że stany te mają cokolwiek wspólnego z teorią psychoanalityczną. Do pewnego stopnia zarzut ten może zostać przyzwolony; jednakże, jak wskazano we wstępie, zamiarem tej pracy było opracowanie mechanistycznej relacji odnośnie odmiennych stanów świadomości na podstawie wielkości entropii, i zadanie to wymagało znacznej ilości miejsca. Potrzeba dokładniejszego omówienia fenomenologii stanów podstawowych by rozwinąć kwestię, iż ukazują one cechy, które są zgodne z freudowskimi sprawozdaniami odnośnie "nieświadomości" lub "Id". Czytelnik powinien być jednak świadom, że przeprowadzono to poprzednio (Carhart-Harris, 2007; Carhart-Harris i Friston, 2010).

Podsumowując, nie jest być może zaskakujące, że mając do dyspozycji jedynie śnienie i psychozę, psychoanalizie nie udało się przekonać społeczności naukowej, że nieświadomość psychoanalityczna istnieje (Hassin et al., 2005). Z perspektywy neuronaukowej, śnienie i psychoza są notorycznie trudne do badania. Występowanie śnienia we śnie utrudnia kontrolę eksperymentalną a psychoza jest szczególnie złożonym i różnorodnym zjawiskiem. Jednakże, dla tych na tyle odważnych, by je ujmować, badanie z psychodelikami może zwiastować początek nowej, naukowo informowalnej psychoanalizy, która ma potencjał wpływania na współczesną psychologię i psychiatrię. Wyjątkowa wartość naukowa psychodelików spoczywa w ich zdolności do uczynienia świadomie dostępnym tego, co ukryte w umyśle. Praca ta stoi na stanowisku, że psychologia i psychiatria głównego nurtu nie doceniła głębi ludzkiego umysłu, zaniedbując szkoły myślenia, postulujące istnienie umysłu nieświadomego. W rzeczy samej, największa wartość psychodelików może być remedium na nieznajomość umysłu nieświadomego.

"Ten kto zgłębia psychikę nie może mylić jej ze świadomością, albowiem przesłoni sobie obiekt, który chce badać." (Jung, 1961)

"Najgorszym grzechem człowieka jest nieświadomość." (Jung, 1969)

Podziękowania

Chcielibyśmy podziękować recenzentom za ich użyteczne komentarze do poprzednich wersji tego manuskryptu. Robin L. Carhart-Harris chciałby również uznać fakt, że Robert Leech ukuł termin "mózg entropiczny" przy rozmowie z nim na temat jego i Davida Nutt'a wyników psilocybinowego fMRI. Robin L. Carhart-Harris jest obecnie wspierany przez Medical Research Council.

Oświadczenie o konflikcie interesów: Autorzy oświadczają, że badania zostały przeprowadzone pod nieobecność jakichkolwiek powiązań komercyjnych lub finansowych, które można by interpretować jako potencjalny konflikt interesów.

Copyright © 2014 Carhart-Harris, Leech, Hellyer, Shanahan, Feilding, Tagliazucchi, Chialvo i Nutt. Jest to artykuł o dostępie otwartym, rozpowszechniany zgodnie z warunkami Creative Commons Attribution License (CC BY). Stosowanie, rozpowszechnianie lub powielanie w innych formach jest dozwolone, pod warunkiem wymienienia autorów lub licencjodawcy i że przytoczona jest oryginalna publikacja w tym czasopiśmie, zgodnie z przyjętą praktyką akademicką. Nie jest dozwolone wykorzystywanie, dystrybucja lub powielanie, które nie spełniają tych warunków.

Przypisy

1. Entropia w najczystszej, teoretycznej formie jest bezwymiarową wielkością stosowaną do zmierzenia niepewności lub niewiedzy o stanie układu. W domyśle, entropia/niepewność jest tym większa im bardziej losowy jest układ. Zatem, entropia jest najściślej miarą niepewności lecz odzwierciedla także stopień losowości lub nieporządku układu (Ben-Naim, 2012).
2. Zasada wolnej energii jest rozszerzeniem kodowania predykcyjnego (Dayan et al., 1995) i próbuje wyjaśnić w jaki sposób układy biologiczne, takie jak mózg, utrzymują swój porządek poprzez rozwijanie wniosków i zachowań, które służą do zminimalizowania zaskoczenia i niepewności. Wolna energia jest formalnie związana z entropią w sensie informacyjno teoretycznym, gdzie entropia (niepewność) jest średnią wolnej energii (zaskoczenia) (Friston, 2010). Po filozoficzne omówienie wolnej energii zobacz także (Friston et al., 2012a).
3. Samorganizowana krytyczność (SOC - Self-organized criticality) jest właściwością pewnych układów, które skłaniają się ku "krytycznemu" punktowi w strefie przejścia między porządkiem a nieporządkiem. Układy krytyczne wykazują pewne cechy takie jak skalowanie potęgowe (Bak et al., 1987). SOC jest zazwyczaj obserwowana w wolno napędzanych (ang. driven) układach nierównowagowych, z wieloma jednostkami, które oddziałują w sposób nieliniowy (Bak et al., 1987; Jensen, 1998).
4. Ego może zostać określone jako wrażenie posiadania zintegrowanej i stałej tożsamości, tj., "to jestem ja" lub "jestem taki". Dlatego jest równoznaczne z czymś poczuciem siebie (self). Jednakże w teorii psychoanalitycznej, ego jest także układem, który działa w porozumieniu z, oraz wbrew innym procesom w mózgu by określić jakość świadomości. Warto zauważyć że terminem Freuda na ego było "Ja" i tylko w standardowym przekładzie z niemieckiego termin "ego" stał się związany z Freudem (1927). W codziennym (potocznym) użyciu, "ego" stało się synonimem dla przesadnej pewności siebie lub nadętego ego/poczucia siebie (self).
5. W pełni ukształtowane, dorosłe ego lub poczucie siebie.
6. Sieć funkcjonalnie i strukturalnie połączonych regionów mózgu, która ukazuje wysoki spontaniczny lub "trwający" metabolizm ale względną dezaktywację podczas poznawania ukierunkowanego na cel (Raichle et al., 2001).
7. Łączność funkcjonalna zdefiniowana jest jako czasowe korelacje między przestrzennie odmiennymi wydarzeniami neurofizjologicznymi (Karl Friston). Stan spoczynku nawiązuje do bezzadaniowych, niewymuszonych warunków eksperymentalnych (zazwyczaj siedząc lub leżąc nieruchomo z zamkniętymi oczyma).
8. Jakość powrotu do wcześniejszego stadium rozwoju.
9. Regresywny, przed-egoistyczny styl świadomości charakteryzuje się nieograniczonymi dynamikami mózgu i poznawania. Stan psychedeliczny jest przykładem świadomości podstawowej, a także sen REM oraz wczesne psychozy i inne.
10. Zdolność poznawcza unikatowa dla dorosłych ludzi i zależna od ukształtowania dojrzałego ego. Metapoznawanie oznacza "poznawanie poznawania". Przykłady obejmują: autorefleksję, teorię umysłu oraz mentalną podróż w czasie. (Fleming et al., 2012)
11. Termin "dzieciństwo" jest tu stosowany w znaczeniu rozszerzonym oznaczając okres od narodzin do wieku dwóch lat.
12. Najwcześniejsi ludzie, tj. archaiczni homo sapiens.
13. Rodzaj świadomości zdrowych, dorosłych, współczesnych ludzi w czasie przebudzenia. Drugorzędna świadomość jest "ograniczona" względem świadomości podstawowej, zarówno w sensie mechanistycznym jak i jakościowym.
14. Rodzaj poznawania, w którym przyczynowe relacje między zjawiskami są przyjmowane pomimo braku wspierających dowodów naukowych. Przykłady obejmują przesąd oraz wierzenia metafizyczne. Co ważne, wierzenia takie zazwyczaj honorują nastroje emocjonalne takie jak pragnienie (lub strach), że coś jest prawdziwe.

Odnośniki

1. (1957). PSYCHODYNAMIC and therapeutic aspects of mescaline and lysergic acid diethylamide: round table. *J. Nerv. Ment. Dis.* 125, 423-424. doi: 10.1097/00005053-195707000-00011
2. Abramson, H. A. (1967). *The Use of LSD in Psychotherapy and Alcoholism*. Indianapolis, IN: Bobbs-Merrill.
3. Adelstein, J. S., Shehzad, Z., Mennes, M., Deyoung, C. G., Zuo, X. N., Kelly, C., et al. (2011). Personality is reflected in the brain's intrinsic functional architecture. *PLoS ONE* 6:e27633. doi: 10.1371/journal.pone.0027633
4. Aghajanian, G. K., Foote, W. E., and Sheard, M. H. (1968). Lysergic acid diethylamide: sensitive neuronal units in the midbrain raphe. *Science* 161, 706-708. doi: 10.1126/science.161.3842.706
5. Aghajanian, G. K., and Marek, G. J. (1997). Serotonin induces excitatory postsynaptic potentials in apical dendrites of neocortical pyramidal cells. *Neuropharmacology* 36, 589-599. doi: 10.1016/S0028-3908(97)00051-8
6. Aghajanian, G. K., and Vandermaelen, C. P. (1982). Intracellular recordings from serotonergic dorsal raphe neurons: pacemaker potentials and the effect of LSD. *Brain Res.* 238, 463-469. doi: 10.1016/0006-8993(82)90124-X
7. Andrade, K. C., Spoormaker, V. I., Dresler, M., Wehrle, R., Holsboer, F., Samann, P. G., et al. (2011). Sleep spindles and hippocampal functional connectivity in human NREM sleep. *J. Neurosci.* 31, 10331-10339. doi: 10.1523/JNEUROSCI.5660-10.2011
8. Andrade, R. (2011). Serotonergic regulation of neuronal excitability in the prefrontal cortex. *Neuropharmacology* 61, 382-386. doi: 10.1016/j.neuropharm.2011.01.015
9. Andrews-Hanna, J. R., Reidler, J. S., Huang, C., and Buckner, R. L. (2010). Evidence for the default network's role in spontaneous cognition. *J. Neurophysiol.* 104, 322-335. doi: 10.1152/jn.00830.2009
10. Axmacher, N., Cohen, M. X., Fell, J., Haupt, S., Dumpelmann, M., Elger, C. E., et al. (2010). Intracranial EEG correlates of expectancy and memory formation in the human hippocampus and nucleus accumbens. *Neuron* 65, 541-549. doi: 10.1016/j.neuron.2010.02.006
11. Axmacher, N., Elger, C. E., and Fell, J. (2008). Ripples in the medial temporal lobe are relevant for human memory consolidation. *Brain* 131, 1806-1817. doi: 10.1093/brain/awn103
12. Baars, B. J. (2005). Global workspace theory of consciousness: toward a cognitive neuroscience of human experience. *Prog. Brain Res.* 150, 45-53. doi: 10.1016/S0079-6123(05)50004-9
13. Bak, P., Tang, C., and Wiesenfeld, K. (1987). Self-organized criticality: an explanation of the 1/f noise. *Phys. Rev. Lett.* 59, 381-384. doi: 10.1103/PhysRevLett.59.381
14. Ban, T. A. (2001a). Pharmacotherapy of depression: a historical analysis. *J. Neural Transm.* 108, 707-716. doi: 10.1007/s007020170047
15. Ban, T. A. (2001b). Pharmacotherapy of mental illness-a historical analysis. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 25, 709-727. doi: 10.1016/S0278-5846(01)00160-9
16. Bartolomei, F., Barbeau, E. J., Nguyen, T., McGonigal, A., Regis, J., Chauvel, P., et al. (2012). Rhinal-hippocampal interactions during déjà vu. *Clin. Neurophysiol.* 123, 489-495. doi: 10.1016/j.clinph.2011.08.012
17. Basar, E., and Guntekin, B. (2009). Darwin's evolution theory, brain oscillations, and complex brain function in a new "Cartesian view." *Int. J. Psychophysiol.* 71, 2-8. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2008.07.018
18. Bassett, D. S., Bullmore, E., Verchinski, B. A., Mattay, V. S., Weinberger, D. R., and Meyer-Lindenberg, A. (2008). Hierarchical organization of human cortical networks in health and schizophrenia. *J. Neurosci.* 28, 9239-9248. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1929-08.2008
19. Beggs, J. M., and Plenz, D. (2003). Neuronal avalanches in neocortical circuits. *J. Neurosci.* 23, 11167-11177.
20. Ben-Naim, A. (2008). *A farewell to Entropy: Statistical Thermodynamics Based on Information: S=logW*. London: World Scientific, Hackensack, NJ.
21. Ben-Naim, A. (2012). *Entropy and the Second Law: Interpretation and Misinterpretation*. New Jersey; London: World Scientific.
22. Berman, M. G., Peltier, S., Nee, D. E., Kross, E., Deldin, P. J., and Jonides, J. (2011). Depression, rumination and the default network. *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.* 6, 548-555. doi: 10.1093/scan/nsq080
23. Bhagwagar, Z., Hinz, R., Taylor, M., Fancy, S., Cowen, P., and Grasby, P. (2006). Increased 5-HT(2A) receptor binding in euthymic, medicationfree patients recovered from depression: a positron emission study with [(11C)MDL 100,907. *Am. J. Psychiatry* 163, 1580-1587. doi: 10.1176/appi.ajp.163.9.1580
24. Bowers, M. B. Jr., and Freedman, D. X. (1966). "Psychedellic" experiences in acute psychoses. *Arch. Gen. Psychiatry* 15, 240-248. doi: 10.1001/archpsyc.1966.01730150016003
25. Braga, R. S. D., Leeson, C., Wise, R., and Leech, R. (2013). Echoes of the brain within default mode, association and heteromodal cortices. *J. Neurosci.* 33, 14031-14039. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0570-13.2013
26. Brewer, J. A., Worhunsky, P. D., Gray, J. R., Tang, Y. Y., Weber, J., and Kober, H. (2011). Meditation experience is associated with differences in default mode network activity and connectivity. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 108, 20254-20259. doi: 10.1073/pnas.1112029108
27. Buckner, R. L., and Carroll, D. C. (2007). Self-projection and the brain. *Trends Cogn. Sci.* 11, 49-57. doi: 10.1016/j.tics.2006.11.004
28. Busch, A. K., and Johnson, W. C. (1950). L.S.D. 25 as an aid in psychotherapy; preliminary report of a new drug. *Dis. Nerv. Syst.* 11, 241-243.
29. Buzsaki, G. (2002). Theta oscillations in the hippocampus. *Neuron* 33, 325-340. doi: 10.1016/S0896-6273(02)00586-X
30. Buzsaki, G., and Draguhn, A. (2004). Neuronal oscillations in cortical networks. *Science* 304, 1926-1929. doi: 10.1126/science.1099745
31. Cahir, M., Ardis, T., Reynolds, G. P., and Cooper, S. J. (2007). Acute and chronic tryptophan depletion differentially regulate central 5-HT_{1A} and 5-HT 2A receptor binding in the rat. *Psychopharmacology* 190, 497-506. doi: 10.1007/s00213-006-0635-5
32. Cantero, J. L., Atienza, M., Stickgold, R., Kahana, M. J., Madsen, J. R., and Kocsis, B. (2003). Sleep-dependent theta

- oscillations in the human hippocampus and neocortex. *J. Neurosci.* 23, 10897-10903.
33. Carhart-Harris, R. (2007). Waves of the unconscious: the neurophysiology of dreamlike phenomena and its implications for the psychodynamic model of the mind. *Neuropsychanalysis* 9, 183-211. doi: 10.1080/15294145.2007. 10773557
 34. Carhart-Harris, R. L., Erritzoe, D., Williams, T., Stone, J. M., Reed, L. J., Colasanti, A., et al. (2012a). Neural correlates of the psychedelic state as determined by fMRI studies with psilocybin. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 109, 2138-2143. doi: 10.1073/pnas.1119598109
 35. Carhart-Harris, R. L., Leech, R., Erritzoe, D., Williams, T. M., Stone, J. M., Evans, J., et al. (2012b). Functional connectivity measures after psilocybin inform a novel hypothesis of early psychosis. *Schizophr. Bull.* 39, 1343-1351. doi: 10.1093/schbul/sbs117
 36. Carhart-Harris, R. L., and Friston, K. J. (2010). The default-mode, ego-functions and free-energy: a neurobiological account of Freudian ideas. *Brain* 133, 1265-1283. doi: 10.1093/brain/awq010
 37. Carhart-Harris, R. L., Mayberg, H. S., Malizia, A. L., and Nutt, D. (2008). Mourning and melancholia revisited: correspondences between principles of Freudian metapsychology and empirical findings in neuropsychiatry. *Ann. Gen. Psychiatry* 7, 9. doi: 10.1186/1744-859X-7-9
 38. Carhart-Harris, R. L., and Nutt, D. J. (2010). User perceptions of the benefits and harms of hallucinogenic drug use: a web-based questionnaire study. *J. Subst. Use* 15, 283-300. doi: 10.3109/14659890903271624
 39. Carhart-Harris, R. L., Williams, T. M., Sessa, B., Tyacke, R. J., Rich, A. S., Feilding, A., et al. (2011). The administration of psilocybin to healthy, hallucinogenexperienced volunteers in a mock-functional magnetic resonance imaging environment: a preliminary investigation of tolerability. *J. Psychopharmacol.* 25, 1562-1567. doi: 10.1177/0269881110367445
 40. Cattell, J. P. (1954). The influence of mescaline on psychodynamic material. *J. Nerv. Ment. Dis.* 119, 233-244. doi: 10.1097/00005053-195403000-00003
 41. Chialvo, D. R., Balenzuela, P., and Fraiman, D. (2007). "The brain: what is critical about it?" in *Collective Dynamics: Topics on Competition and Cooperation in the Biosciences*, eds L.M. Ricciardi, A. Buonocore, and E. Pirozzi (New York, NY: Vietri sul Mare), 28-45.
 42. Cohen, S. (1964). *The Beyond Within: The LSD Story*. New York, NY: Atheneum.
 43. Cohen, S. (1967). *The Beyond Within: The LSD Story*. New York, NY: Atheneum.
 44. Cohen, S. (1972). *Beyond Within: The LSD Story*. New York, NY: Atheneum, SL 1967.
 45. Cole, D. M., Beckmann, C. F., Long, C. J., Matthews, P. M., Durcan, M. J., and Beaver, J. D. (2010). Nicotine replacement in abstinent smokers improves cognitive withdrawal symptoms with modulation of resting brain network dynamics. *Neuroimage* 52, 590-599. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.04.251
 46. Corbetta, M., Akbudak, E., Conturo, T. E., Snyder, A. Z., Ollinger, J. M., Drury, H. A., et al. (1998). A common network of functional areas for attention and eye movements. *Neuron* 21, 761-773. doi: 10.1016/S0896-6273(00)80593-0
 47. Costa, P. T. Jr., and McCrae, R. R. (1997). Stability and change in personality assessment: the revised NEO Personality Inventory in the year 2000. *J. Pers. Assess.* 68, 86-94. doi: 10.1207/s15327752jpa6801_7
 48. Crockett, R., Sandison, R. A., and Walk, A. (1963). *Hallucinogenic Drugs and Their Psychotherapeutic Use*. New York, NY: H. K. Lewis and Co Ltd SL.
 49. Dayan, P., Hinton, G. E., Neal, R. M., and Zemel, R. S. (1995). The helmholtz machine. *Neural Comput.* 7, 889-904. doi: 10.1162/neco.1995.7.5.889
 50. de Pasquale, F., Della Penna, S., Snyder, A. Z., Marzetti, L., Pizzella, V., Romani, G. L., et al. (2012). A cortical core for dynamic integration of functional networks in the resting human brain. *Neuron* 74, 753-764. doi: 10.1016/j.neuron.2012.03.031
 51. Deakin, J. F., Lees, J., McKie, S., Hallak, J. E., Williams, S. R., and Dursun, S. M. (2008). Glutamate and the neural basis of the subjective effects of ketamine: a pharmaco-magnetic resonance imaging study. *Arch. Gen. Psychiatry* 65, 154-164. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2007.37
 52. Deco, G., and Corbetta, M. (2011). The dynamical balance of the brain at rest. *Neuroscientist* 17, 107-123. doi: 10.1177/1073858409354384
 53. Deco, G., and Jirsa, V. K. (2012). Ongoing cortical activity at rest: criticality, multistability, and ghost attractors. *J. Neurosci.* 32, 3366-3375. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2523-11.2012
 54. Denber, H. C. (1958). Studies on mescaline. VIII. Psychodynamic observations. *Am. J. Psychiatry* 115, 239-244.
 55. Doblin, R. (1991). Pahnke good-friday experiment - a long-term follow-up and methodological critique. *J. Transpers. Psychol.* 23, 1-28.
 56. Dyck, E. (2005). Flashback: psychiatric experimentation with LSD in historical perspective. *Can. J. Psychiatry* 50, 381-388.
 57. Dykman, B. M., Abramson, L. Y., Alloy, L. B., and Hartlage, S. (1989). Processing of ambiguous and unambiguous feedback by depressed and nondepressed college students: schematic biases and their implications for depressive realism. *J. Pers. Soc. Psychol.* 56, 431-445. doi: 10.1037/0022-3514.56.3.431
 58. Edelman, G. M. (2004). *Wider Than the Sky: The Phenomenal Gift of Consciousness*. New Haven, CT: Yale University Press.
 59. Erritzoe, D., Frokjaer, V. G., Haugbol, S., Marnar, L., Svarer, C., Holst, K., et al. (2009). Brain serotonin 2A receptor binding: relations to body mass index, tobacco and alcohol use. *Neuroimage* 46, 23-30. doi: 10.1016/j.neuroimage.2009.01.050
 60. Eysenck, H. J. (1973). *Uses and Abuses of Psychology*. London: Penguin.
 61. Fair, D. A., Cohen, A. L., Dosenbach, N. U., Church, J. A., Miezin, F. M., Barch, D. M., et al. (2008). The maturing architecture of the brain's default network. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 105, 4028-4032. doi: 10.1073/pnas.0800376105
 62. Farb, N. A., Anderson, A. K., Bloch, R. T., and Segal, Z. V. (2011). Moodlinked responses in medial prefrontal cortex predict relapse in patients with recurrent unipolar depression. *Biol. Psychiatry* 70, 366-372. doi: 10.1016/j.biopsych.2011.03.009
 63. Farb, N. A., Segal, Z. V., Mayberg, H., Bean, J., McKeon, D., Fatima, Z., et al. (2007). Attending to the present: mindfulness meditation reveals distinct neural modes of self-reference. *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.* 2, 313-322. doi: 10.1093/scan/nsm030
 64. Fell, J., Ludowig, E., Staresina, B. P., Wagner, T., Kranz, T., Elger, C. E., et al. (2011). Medial temporal theta/alpha power enhancement precedes successful memory encoding: evidence based on intracranial EEG. *J. Neurosci.* 31, 5392-5397. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3668-10.2011

65. Fell, J., Staresina, B. P., Do Lam, A. T., Widman, G., Helmstaedter, C., Elger, C. E., *et al.* (2012). Memory modulation by weak synchronous deep brain stimulation: a pilot study. *Brain Stimul.* 6, 270-273. doi: 10.1016/j.brs.2012.08.001
66. Fink, M. (2010). Remembering the lost neuroscience of pharmaco-EEG. *Acta Psychiatr. Scand.* 121, 161-173. doi: 10.1111/j.1600-0447.2009.01467.x
67. Fleming, S. M., Dolan, R. J., and Frith, C. D. (2012). Metacognition: computation, biology and function. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 367, 1280-1286. doi: 10.1098/rstb.2012.0021
68. Fleming, S. M., Weil, R. S., Nagy, Z., Dolan, R. J., and Rees, G. (2010). Relating introspective accuracy to individual differences in brain structure. *Science* 329, 1541-1543. doi: 10.1126/science.1191883
69. Foster, B. L., and Parvizi, J. (2012). Resting oscillations and cross-frequency coupling in the human posteromedial cortex. *Neuroimage* 60, 384-391. doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.12.019
70. Fox, M. D., Corbetta, M., Snyder, A. Z., Vincent, J. L., and Raichle, M. E. (2006). Spontaneous neuronal activity distinguishes human dorsal and ventral attention systems. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 103, 10046-10051. doi: 10.1073/pnas.0604187103
71. Fox, M. D., Snyder, A. Z., Vincent, J. L., Corbetta, M., Van Essen, D. C., and Raichle, M. E. (2005). The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 102, 9673-9678. doi: 10.1073/pnas.0504136102
72. Frazer, J. G. (1900). *The Golden Bough: A Study in Magic and Religion*. London; New York: Macmillan and Co. The Macmillan Company.
73. Freud, S. (1927). *The Ego and the id*. London: L. and Virginia Woolf at the Hogarth press, The Institute of psycho-analysis.
74. Freud, S. (1930). *Civilization and its Discontents*. London: Hogarth Press
75. Freud, S. (1937). *The Interpretation of Dreams*. London: Allen and Unwin.
76. Freud, S. (1949). *An Outline of Psycho-Analysis*. Hogarth Press, [S.l.].
77. Freud, S., Freud, A., Strachey, A., Strachey, J., and Tyson, A. W. (1957). *On the History of the Psycho-Analytic Movement, Papers on Metapsychology, and Other Works; Translated Under the General Editorship of James Strachey in Collaboration with Anna Freud, Assisted By Alix Strachey And Alan Tyson*. London: Hogarth Press.
78. Freud, S., Strachey, J., Freud, A., Rothgeb, C. L., Richards, A., and Scientific Literature Corporation. (1953). *The Standard Edition of the Complete Psychological Works of Sigmund Freud*. London: Hogarth Press.
79. Friston, K. (2010). The free-energy principle: a unified brain theory? *Nat. Rev. Neurosci.* 11, 127-138. doi: 10.1038/nrn2787
80. Friston, K., Thornton, C., and Clark, A. (2012a). Free-energy minimization and the dark-room problem. *Front. Psychol.* 3:130. doi: 10.3389/fpsyg.2012.00130
81. Friston, K., Breakspear, M., and Deco, G. (2012b). Perception and self-organized instability. *Front. Comput. Neurosci.* 6:44. doi: 10.3389/fncom.2012.00044
82. Froeliger, B., Garland, E. L., Kozink, R. V., Modlin, L. A., Chen, N. K., McClernon, F. J., *et al.* (2012). Meditation-state functional connectivity (msFC): strengthening of the dorsal attention network and beyond. *Evi. Based Complement. Alternat. Med.* 2012, 680407. doi: 10.1155/2012/680407
83. Frokjaer, V. G., Mortensen, E. L., Nielsen, F. A., Haugbol, S., Pinborg, L. H., Adams, K. H., *et al.* (2008). Frontolimbic serotonin 2A receptor binding in healthy subjects is associated with personality risk factors for affective disorder. *Biol. Psychiatry* 63, 569-576. doi: 10.1016/j.biopsych.2007.07.009
84. Gao, W., Zhu, H., Giovanello, K. S., Smith, J. K., Shen, D., Gilmore, J. H., *et al.* (2009). Evidence on the emergence of the brain's default network from 2-week-old to 2-year-old healthy pediatric subjects. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 106, 6790-6795. doi: 10.1073/pnas.0811221106
85. Glennon, R. A., Titeler, M., and McKenney, J. D. (1984). Evidence for 5-HT₂ involvement in the mechanism of action of hallucinogenic agents. *Life Sci.* 35, 2505-2511. doi: 10.1016/0024-3205(84)90436-3
86. Goldapple, K., Segal, Z., Garson, C., Lau, M., Bieling, P., Kennedy, S., *et al.* (2004). Modulation of cortical-limbic pathways in major depression: treatment-specific effects of cognitive behavior therapy. *Arch. Gen. Psychiatry* 61, 34-41. doi: 10.1001/archpsyc.61.1.34
87. Gonzalez-Maeso, J., and Sealfon, S. C. (2009). Agonist-trafficking and hallucinogens. *Curr. Med. Chem.* 16, 1017-1027. doi: 10.2174/092986709787581851
88. Gonzalez-Maeso, J., Weisstaub, N. V., Zhou, M., Chan, P., Ivic, L., Ang, R., *et al.* (2007). Hallucinogens recruit specific cortical 5-HT(2A) receptormediated signaling pathways to affect behavior. *Neuron* 53, 439-452. doi: 10.1016/j.neuron.2007.01.008
89. Greicius, M. D., Flores, B. H., Menon, V., Glover, G. H., Solvason, H. B., Kenna, H., *et al.* (2007). Resting-state functional connectivity in major depression: abnormally increased contributions from subgenual cingulate cortex and thalamus. *Biol. Psychiatry* 62, 429-437. doi: 10.1016/j.biopsych.2006.09.020
90. Greicius, M. D., Krasnow, B., Reiss, A. L., and Menon, V. (2003). Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 100, 253-258. doi: 10.1073/pnas.0135058100
91. Griffiths, R., Richards, W., Johnson, M., McCann, U., and Jesse, R. (2008). Mystical-type experiences occasioned by psilocybin mediate the attribution of personal meaning and spiritual significance 14 months later. *J. Psychopharmacol.* 22, 621-632. doi: 10.1177/0269881108094300
92. Griffiths, R. R., Johnson, M. W., Richards, W. A., Richards, B. D., McCann, U., and Jesse, R. (2011). Psilocybin occasioned mystical-type experiences: immediate and persisting dose-related effects. *Psychopharmacology* 218, 649-65. doi: 10.1007/s00213-011-2358-5
93. Griffiths, R. R., Richards, W. A., McCann, U., and Jesse, R. (2006). Psilocybin can occasion mystical-type experiences having substantial and sustained personal meaning and spiritual significance. *Psychopharmacology* 187, 268-283. discussion: 284-292. doi: 10.1007/s00213-006-0457-5
94. Grinspoon, L., and Bakalar, J. B. (1979). *Psychedelic Drugs Reconsidered*. New York, NY: Basic Books.
95. Grinspoon, L., and Bakalar, J. B. (1981). Psychedelic drug therapies - should their use be reconsidered. *Interdiscipl. Sci. Rev.* 6, 191-194.
96. Grob, C. S., Danforth, A. L., Chopra, G. S., Hagerty, M., McKay, C. R., Halberstadt, A. L., *et al.* (2011). Pilot study of psilocybin treatment for anxiety in patients with advanced-stage cancer. *Arch. Gen. Psychiatry* 68, 71-78. doi:

- 10.1001/archgenpsychiatry.2010.116
97. Grof, S. (1980). *LSD Psychotherapy*. Pomona, CA: Hunter House.
 98. Grof, S. (1982). Realms of the unconscious - the enchanted frontier - nalimov, Vv. *J. Transpers. Psychol.* 14, 186-188.
 99. Guldenmund, P., Vanhaudenhuyse, A., Boly, M., Laureys, S., and Soddu, A. (2012). A default mode of brain function in altered states of consciousness. *Arch. Ital. Biol.* 150, 107-121.
 100. Haaga, D. A., and Beck, A. T. (1995). Perspectives on depressive realism: implications for cognitive theory of depression. *Behav. Res. Ther.* 33, 41-48. doi: 10.1016/0005-7967(94)E0016-C
 101. Hagmann, P., Cammoun, L., Gigandet, X., Meuli, R., Honey, C. J., Wedeen, V. J., et al. (2008). Mapping the structural core of human cerebral cortex. *PLoS Biol.* 6:e159. doi: 10.1371/journal.pbio.0060159
 102. Hasenkamp, W., Wilson-Mendenhall, C. D., Duncan, E., and Barsalou, L. W. (2012). Mind wandering and attention during focused meditation: a finegrained temporal analysis of fluctuating cognitive states. *Neuroimage* 59, 750-760. doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.07.008
 103. Hassin, R. R., Uleman, J. S., and Bargh, J. A. (2005). *The New Unconscious*. Oxford; New York: Oxford University Press.
 104. Hausner, M., and Dolezal, V. (1965). Psychodynamics of LSD hallucinations and their bearing on individual psychotherapy. *Act. Nerv. Super.* 7, 308-309.
 105. Hintzen, A., and Passie, T. (2010). *The Pharmacology of LSD: A Critical Review*. Oxford: Beckley Foundation Press & Oxford University Press.
 106. Hoekzema, E., Carmona, S., Ramos-Quiroga, J. A., Richarte Fernandez, V., Bosch, R., Soliva, J. C., et al. (2013). An independent components and functional connectivity analysis of resting state fMRI data points to neural network dysregulation in adult ADHD. *Hum. Brain Mapp.* doi: 10.1002/hbm.22250. [Epub ahead of print].
 107. Hofmann, A. (1980). *LSD: My Problem Child*. New York, NY: McGraw-Hill.
 108. Holden, C. (1980). Arguments heard for psychedelics probe. *Science* 209, 256-257. doi: 10.1126/science.7384800
 109. Holtzheimer, P. E., and Mayberg, H. S. (2011). Stuck in a rut: rethinking depression and its treatment. *Trends Neurosci.* 34, 1-9. doi: 10.1016/j.tins.2010.10.004
 110. Hutson, M. (2012). *The 7 Laws of Magical Thinking: How Irrational Beliefs Keep Us Happy, Healthy, and Sane*. New York, NY: Hudson Street Press.
 111. Huxley, A. (1954). *The Doors of Perception. On the Author's Sensations Under the Influence of the Drug Mescaline*. London: Chatto and Windus.
 112. Huxley, A. (1959). *The Doors of Perception and Heaven and Hell*. London: Penguin Books.
 113. Huxley, A., Palmer, C., and Horowitz, M. (1977). *Moksha: Writings on Psychedelics and the Visionary Experience (1931-1963)*. New York, NY: Stonehill.
 114. James, W. (1968). *The Varieties of Religious Experience: A Study in Human Nature*. New York, NY: Collins.
 115. Jann, K., Dierks, T., Boesch, C., Kottlow, M., Strik, W., and Koenig, T. (2009). BOLD correlates of EEG alpha phase-locking and the fMRI default mode network. *Neuroimage* 45, 903-916. doi: 10.1016/j.neuroimage.2009.01.001
 116. Jensen, H. J. (1998). *Self-Organized Criticality: Emergent Complex Behavior in Physical and Biological Systems*. Cambridge: Cambridge University Press. doi: 10.1017/CBO9780511622717
 117. Jensen, O., and Colgin, L. L. (2007). Cross-frequency coupling between neuronal oscillations. *Trends Cogn. Sci.* 11, 267-9. doi: 10.1016/j.tics.2007.05.003
 118. Johnson, M., Richards, W., and Griffiths, R. (2008). Human hallucinogen research: guidelines for safety. *J. Psychopharmacol.* 22, 603-20. doi: 10.1177/0269881108093587
 119. Josipovic, Z., Dinstein, I., Weber, J., and Heeger, D. J. (2011). Influence of meditation on anti-correlated networks in the brain. *Front. Hum. Neurosci.* 5:183. doi: 10.3389/fnhum.2011.00183
 120. Jung, C. G. (1961). *Modern Man in Search of a Soul*. London: Routledge and Kegan Paul.
 121. Jung, C. G. (1969). *The Archetypes and the Collective Unconscious*. New York, NY: Routledge and Kegan Paul.
 122. Jung, C. G. (1982a). *Dreams*. London: Routledge and Kegan Paul.
 123. Jung, C. G. (1982b). *Psychology and the Occult*. London: Routledge and Kegan Paul.
 124. Kahn, I., Andrews-Hanna, J. R., Vincent, J. L., Snyder, A. Z., and Buckner, R. L. (2008). Distinct cortical anatomy linked to subregions of the medial temporal lobe revealed by intrinsic functional connectivity. *J. Neurophysiol.* 100, 129-139. doi: 10.1152/jn.00077.2008
 125. Kandel, E. R. (1999). Biology and the future of psychoanalysis: a new intellectual framework for psychiatry revisited. *Am. J. Psychiatry* 156, 505-524.
 126. Kelly, A. M., Uddin, L. Q., Biswal, B. B., Castellanos, F. X., and Milham, M. P. (2008). Competition between functional brain networks mediates behavioral variability. *Neuroimage* 39, 527-537. doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.08.008
 127. Kennedy, S. H., Konarski, J. Z., Segal, Z. V., Lau, M. A., Bieling, P. J., McIntyre, R. S., et al. (2007). Differences in brain glucose metabolism between responders to CBT and venlafaxine in a 16-week randomized controlled trial. *Am. J. Psychiatry* 164, 778-88. doi: 10.1176/appi.ajp.164.5.778
 128. Keup, W. E. (1970). *Origin and mechanisms of hallucinations*, Plenum., [S.l.],. doi: 10.1007/978-1-4615-8645-6
 129. Klimesch, W., Fellinger, R., and Freunberger, R. (2011). Alpha oscillations and early stages of visual encoding. *Front. Psychol.* 2:118. doi: 10.3389/fpsyg.2011.00118
 130. Knyazev, G. G., Slobodskoj-Plusnin, J. Y., Bocharov, A. V., and Pylkova, L. V. (2011). The default mode network and EEG alpha oscillations: an independent component analysis. *Brain Res.* 1402, 67-79. doi: 10.1016/j.brainres.2011.05.052
 131. Komater, M., Schmidt, A., Bachmann, R., Studerus, E., Seifritz, E., and Vollenweider, F. X. (2012). Psilocybin biases facial recognition, goal-directed behavior, and mood state toward positive relative to negative emotions through different serotonergic subreceptors. *Biol. Psychiatry* 72, 898-906. doi: 10.1016/j.biopsych.2012.04.005
 132. Krebs, T. S., and Johansen, P. O. (2012). Lysergic acid diethylamide (LSD) for alcoholism: meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Psychopharmacol.* 26, 994-1002. doi: 10.1177/0269881112439253
 133. Laxton, A. W., and Lozano, A. M. (2012). Deep brain stimulation for the treatment of alzheimer disease and dementias. *World Neurosurg.* 80, S28.e1-S28.e8. doi: 10.1016/j.wneu.2012.06.028

134. Laxton, A. W., Sankar, T., Lozano, A. M., and Hamani, C. (2012). Deep brain stimulation effects on memory. *J. Neurosurg. Sci.* 56, 341-344.
135. Laxton, A. W., Tang-Wai, D. F., McAndrews, M. P., Zumsteg, D., Wennberg, R., Keren, R., et al. (2010). A phase I trial of deep brain stimulation of memory circuits in Alzheimer's disease. *Ann. Neurol.* 68, 521-534. doi: 10.1002/ana.22089
136. Lee, M. A., and Shlain, B. (1985). *Acid Dreams: The Complete Social History of LSD. The CIA, the Sixties and Beyond*. London: Pan.
137. Leech, R., Braga, R., and Sharp, D. J. (2012). Echoes of the brain within the posterior cingulate cortex. *J. Neurosci.* 32, 215-222. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3689-11.2012
138. Lemogne, C., Delaveau, P., Freton, M., Guionnet, S., and Fossati, P. (2012). Medial prefrontal cortex and the self in major depression. *J. Affect. Disord.* 136, e1-e11. doi: 10.1016/j.jad.2010.11.034
139. Lorincz, M. L., Kekesi, K. A., Juhasz, G., Crunelli, V., and Hughes, S. W. (2009). Temporal framing of thalamic relay-mode firing by phasic inhibition during the alpha rhythm. *Neuron* 63, 683-696. doi: 10.1016/j.neuron.2009.08.012
140. Lyvers, M., and Meester, M. (2012). Illicit use of LSD or psilocybin, but not MDMA or nonpsychedelic drugs, is associated with mystical experiences in a dose-dependent manner. *J. Psychoact. Drugs* 44, 410-417. doi: 10.1080/02791072.2012.736842
141. MacLean, K. A., Johnson, M. W., and Griffiths, R. R. (2011). Mystical experiences occasioned by the hallucinogen psilocybin lead to increases in the personality domain of openness. *J. Psychopharmacol.* 25, 1453-1461. doi: 10.1177/0269881111420188
142. Mangini, M. (1998). Treatment of alcoholism using psychedelic drugs: a review of the program of research. *J. Psychoact. Drugs* 30, 381-418. doi: 10.1080/02791072.1998.10399714
143. Martin, V. C., Schacter, D. L., Corballis, M. C., and Addis, D. R. (2011). A role for the hippocampus in encoding simulations of future events. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 108, 13858-13863. doi: 10.1073/pnas.1105816108
144. Mason, M. F., Norton, M. I., Van Horn, J. D., Wegner, D. M., Grafton, S. T., and Macrae, C. N. (2007). Wandering minds: the default network and stimulus-independent thought. *Science* 315, 393-395. doi: 10.1126/science.1131295
145. Masters, R., and Houston, J. (1972). *Varieties of Psychedelic Experience*. New York, NY: Holt, Rinehart and Winston.
146. Masters, R. E. L., and Houston, J. (1966). *Varieties of Psychedelic Experience*. s.n. (New York, NY).
147. Mayberg, H. S., Lozano, A. M., Voon, V., McNeely, H. E., Seminowicz, D., Hamani, C., et al. (2005). Deep brain stimulation for treatment-resistant depression. *Neuron* 45, 651-660. doi: 10.1016/j.neuron.2005.02.014
148. McCrae, R. R., and Costa, P. T. Jr. (1997). Personality trait structure as a human universal. *Am. Psychol.* 52, 509-516. doi: 10.1037/0003-066X.52.5.509
149. McGlothlin, W. H., and Arnold, D. O. (1971). LSD revisited. A ten-year followup of medical LSD use. *Arch. Gen. Psychiatry* 24, 35-49. doi: 10.1001/archpsyc.1971.01750070037005
150. McKenna, T. (1992). *Food of the Gods: Search for the Original Tree of Knowledge - A Radical History of Plants, Drugs and Human Evolution*. New York, NY: Rider.
151. Merkur, D. (1998). *The Ecstatic Imagination: Psychedelic Experiences and the Psychoanalysis of Self-Actualization*. Albany, NY: State University of New York Press.
152. Meyer, J. H., McMain, S., Kennedy, S. H., Korman, L., Brown, G. M., DaSilva, J. N., et al. (2003). Dysfunctional attitudes and 5-HT₂ receptors during depression and self-harm. *Am. J. Psychiatry* 160, 90-99. doi: 10.1176/appi.ajp.160.1.90
153. Monroe, R. R., and Heath, R. G. (1961). Effects of lysergic acid and various derivatives on depth and cortical electrograms. *J. Neuropsychiatr.* 3, 75-82.
154. Monroe, R. R., Heath, R. G., Mickle, W. A., and Llewellyn, R. C. (1957). Correlation of rhinencephalic electrograms with behavior: a study on humans under the influence of LSD and mescaline. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 9, 623-642. doi: 10.1016/0013-4694(57)90084-6
155. Moreno, F. A., Wiegand, C. B., Taitano, E. K., and Delgado, P. L. (2006). Safety, tolerability, and efficacy of psilocybin in 9 patients with obsessive-compulsive disorder. *J. Clin. Psychiatry* 67, 1735-1740. doi: 10.4088/JCP.v67n1110
156. Morgan, C. J., Muetzelfeldt, L., Muetzelfeldt, M., Nutt, D. J., and Curran, H. V. (2010). Harms associated with psychoactive substances: findings of the UK National Drug Survey. *J. Psychopharmacol.* 24, 147-153. doi: 10.1177/0269881109106915
157. Muthukumaraswamy, S. D., Carhart-Harris, R. L., Moran, R. J., Brookes, M. J., Williams, T. M., Erntizoe, D., et al. (2013). Broadband cortical desynchronization underlies the human psychedelic state. *J. Neurosci.* 33, 15171-15183. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2063-13.2013
158. Neisser, U. (1967). *Cognitive Psychology*. New York, NY: Appleton-Century-Crofts.
159. Nichols, D. E. (2004). Hallucinogens. *Pharmacol. Ther.* 101, 131-181. doi: 10.1016/j.pharmthera.2003.11.002
160. Nutt, D. J., King, L. A., and Nichols, D. E. (2013). Effects of Schedule I drug laws on neuroscience research and treatment innovation. *Nat. Rev. Neurosci.* 14, 577-585. doi: 10.1038/nrn3530
161. Ogilvie, R. D., Hunt, H. T., Tyson, P. D., Lucescu, M. L., and Jeakins, D. B. (1982). Lucid dreaming and alpha activity: a preliminary report. *Percept. Mot. Skills* 55, 795-808. doi: 10.2466/pms.1982.55.3.795
162. Panksepp, J., and Solms, M. (2012). What is neuropsychanalysis? Clinically relevant studies of the minded brain. *Trends Cogn. Sci.* 16, 6-8. doi: 10.1016/j.tics.2011.11.005
163. Parvizi, J., Van Hoesen, G. W., Buckwalter, J., and Damasio, A. (2006). Neural connections of the posteromedial cortex in the macaque. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 103, 1563-1568. doi: 10.1073/pnas.0507729103
164. Pazos, A., Probst, A., and Palacios, J. M. (1987). Serotonin receptors in the human brain-IV. Autoradiographic mapping of serotonin-2 receptors. *Neuroscience* 21, 123-139. doi: 10.1016/0306-4522(87)90327-7
165. Pfefferbaum, A., Chanraud, S., Pitel, A. L., Muller-Oehring, E., Shankaranarayanan, A., Alsop, D. C., et al. (2011). Cerebral blood flow in posterior cortical nodes of the default mode network decreases with task engagement but remains higher than in most brain regions. *Cereb. Cortex* 21, 233-244. doi: 10.1093/cercor/bhq090
166. Priesemann, V., Valderrama, M., Wibral, M., and Le Van Quyen, M. (2013). Neuronal avalanches differ from wakefulness to deep sleep-evidence from intracranial depth recordings in humans. *PLoS Comput. Biol.* 9:e1002985. doi: 10.1371/journal.pcbi.1002985
167. Qin, P., and Northoff, G. (2011). How is our self related to midline regions and the default-mode network? *Neuroimage* 57, 1221-1233. doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.05.028

168. Rabinovich, M., Volkovskii, A., Lecanda, P., Huerta, R., Abarbanel, H. D., and Laurent, G. (2001). Dynamical encoding by networks of competing neuron groups: winnerless competition. *Phys. Rev. Lett.* 87, 068102. doi: 10.1103/PhysRevLett.87.068102
169. Raichle, M. E. (2006). Neuroscience. The brain's dark energy. *Science* 314, 1249-1250. doi: 10.1126/science.1134405
170. Raichle, M. E. (2010). The brain's dark energy. *Sci. Am.* 302, 44-49. doi: 10.1038/scientificamerican0310-44
171. Raichle, M. E., and Mintun, M. A. (2006). Brain work and brain imaging. *Annu. Rev. Neurosci.* 29, 449-476. doi: 10.1146/annurev.neuro.29.051605.112819
172. Raichle, M. E., and Snyder, A. Z. (2007). A default mode of brain function: a brief history of an evolving idea. *Neuroimage* 37, 1083-1090. discussion: 1097-1099. doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.02.041
173. Raichle, M. E., MacLeod, A. M., Snyder, A. Z., Powers, W. J., Gusnard, D. A., and Shulman, G. L. (2001). A default mode of brain function. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 98, 676-682. doi: 10.1073/pnas.98.2.676
174. Ramey, E. R., and O'Doherty, D. S. (1960). *Electrical Studies on the Unanesthetized Brain*. New York, NY: AFCB Press.
175. Rolls, E. T., and Deco, G. (2010). *The Noisy Brain: Stochastic Dynamics as a Principle Of Brain Function*. Oxford: Oxford University Press. doi: 10.1093/acprof:oso/9780199587865.001.0001
176. Rumsey, C. C., and Abbott, L. F. (2004). Equalization of synaptic efficacy by activity- and timing-dependent synaptic plasticity. *J. Neurophysiol.* 91, 2273-2280. doi: 10.1152/jn.00900.2003
177. Salinas, E., and Sejnowski, T. J. (2001). Correlated neuronal activity and the flow of neural information. *Nat. Rev. Neurosci.* 2, 539-5350. doi: 10.1038/35086012
178. Sandison, R. (2001). *A Century of Psychiatry, Psychotherapy And Group Analysis: A Search For Integration*. London: Jessica Kingsley.
179. Sandison, R. A. (1954). Psychological aspects of the LSD treatment of the neuroses. *J. Ment. Sci.* 100, 508-515.
180. Sandison, R. A., and Whitelaw, J. D. (1957). Further studies in the therapeutic value of lysergic acid diethylamide in mental illness. *J. Ment. Sci.* 103, 332-343.
181. Savage, C. (1962). LSD, alcoholism and transcendence. *J. Nerv. Ment. Dis.* 135, 429-435.
182. Schmaal, L., Goudriaan, A. E., Joos, L., Kruse, A. M., Dom, G., van den Brink, W., et al. (2013). Modafinil modulates resting-state functional network connectivity and cognitive control in alcohol-dependent patients. *Biol. Psychiatry* 73, 789-795. doi: 10.1016/j.biopsych.2012.12.025
183. Schultes, R. E. (1980). *Plants of the Gods: Origins of Hallucinogenic Use*. London: Hutchinson.
184. Schwarz, B. E., Sem-Jacobsen, C. W., and Petersen, M. C. (1956). Effects of mescaline, LSD-25, and adrenochrome on depth electrograms in man. *AMA. Arch. Neurol. Psychiatry* 75, 579-587. doi: 10.1001/archneurpsyc.1956.02330240017002
185. Schwartenbeck, P., Fitzgerald, T., Dolan, R. J., and Friston, K. (2013). Exploration, novelty, surprise, and free energy minimization. *Front. Psychol.* 4:710. doi: 10.3389/fpsyg.2013.00710
186. Sepulcre, J., Sabuncu, M. R., Yeo, T. B., Liu, H., and Johnson, K. A. (2012). Stepwise connectivity of the modal cortex reveals the multimodal organization of the human brain. *J. Neurosci.* 32, 10649-10661. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0759-12.2012
187. Serafetinides, E. A. (1965). The EEG effects of LSD-25 in epileptic patients before and after temporal lobectomy. *Psychopharmacologia* 7, 453-460. doi: 10.1007/BF00402367
188. Shanahan, M. (2010). *Embodiment and the Inner Life: Cognition and Consciousness In The Space Of Possible Minds*. Oxford: Oxford University Press.
189. Shanon, B. (2002). *The Antipodes of the Mind: Charting the Phenomenology of the Ayahuasca Experience*. Oxford: Oxford University Press.
190. Shimamura, A. P. (2000). Toward a cognitive neuroscience of metacognition. *Conscious. Cogn.* 9, 313-323. discussion: 324-326. doi: 10.1006/ccog.2000.0450
191. Silva, L. R., Amitai, Y., and Connors, B. W. (1991). Intrinsic oscillations of neocortex generated by layer 5 pyramidal neurons. *Science* 251, 432-435. doi: 10.1126/science.1824881
192. Smith, S. M., Fox, P. T., Miller, K. L., Glahn, D. C., Fox, P. M., Mackay, C. E., et al. (2009). Correspondence of the brain's functional architecture during activation and rest. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 106, 13040-13045. doi: 10.1073/pnas.0905267106
193. Sporns, O., Chialvo, D. R., Kaiser, M., and Hilgetag, C. C. (2004). Organization, development and function of complex brain networks. *Trends Cogn. Sci.* 8, 418-425. doi: 10.1016/j.tics.2004.07.008
194. Spreng, R. N., and Grady, C. L. (2010). Patterns of brain activity supporting autobiographical memory, prospection, and theory of mind, and their relationship to the default mode network. *J. Cogn. Neurosci.* 22, 1112-1123. doi: 10.1162/jocn.2009.21282
195. Spruston, N. (2008). Pyramidal neurons: dendritic structure and synaptic integration. *Nat. Rev. Neurosci.* 9, 206-221. doi: 10.1038/nrn2286
196. Stace, W. T. (1961). *Mysticism and Philosophy*. London: Macmillan.
197. Studerus, E., Kometer, M., Hasler, F., and Vollenweider, F. X. (2011). Acute, subacute and long-term subjective effects of psilocybin in healthy humans: a pooled analysis of experimental studies. *J. Psychopharmacol.* 25, 1434-1452. doi: 10.1177/0269881110382466
198. Styron, W. (1992). *Darkness Visible: A Memoir of Madness*, Pan. (New York, NY).
199. Subbotskii, E. V. (2010). *Magic and the Mind: Mechanisms, Functions, and Development of Magical Thinking and Behavior*. New York: NY: Oxford University Press. doi: 10.1093/acprof:oso/9780195393873.001.0001
200. Sun, W., and Dan, Y. (2009). Layer-specific network oscillation and spatiotemporal receptive field in the visual cortex. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 106, 17986-17991. doi: 10.1073/pnas.0903962106
201. Tagliazucchi, E., Balenzuela, P., Fraiman, D., and Chialvo, D. R. (2012). Criticality in large-scale brain fMRI dynamics unveiled by a novel point process analysis. *Front. Physiol.* 3:15. doi: 10.3389/fphys.2012.00015
202. Tononi, G. (2010). Information integration: its relevance to brain function and consciousness. *Arch. Ital. Biol.* 148, 299-322. doi: 10.4449/aib.v149i5.1388
203. Tononi, G., Sporns, O., and Edelman, G. M. (1994). A measure for brain complexity: relating functional segregation and integration in the nervous system. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 91, 5033-5037. doi: 10.1073/pnas.91.11.5033

204. Torda, C. (1969). LSD users. Character structure and psychodynamic processes. *N.Y. St. J. Med.* 69, 2243-2247.
205. Trulsson, M. E., and Jacobs, B. L. (1979). Raphe unit activity in freely moving cats: correlation with level of behavioral arousal. *Brain Res.* 163, 135-150. doi: 10.1016/0006-8993(79)90157-4
206. Tognoli, E., and Kelso, J. A. (2014). The metastable brain. *Neuron* 81, 35-48. doi: 10.1016/j.neuron.2013.12.022
207. van Amsterdam, J., Opperhuizen, A., and van den Brink, W. (2011). Harm potential of magic mushroom use: a review. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 59, 423-429. doi: 10.1016/j.yrtph.2011.01.006
208. van den Heuvel, M. P., Kahn, R. S., Goni, J., and Sporns, O. (2012). High-cost, highcapacity backbone for global brain communication. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 109, 11372-11377. doi: 10.1073/pnas.1203593109
209. Van Essen, D. C., and Dierker, D. L. (2007). Surface-based and probabilistic atlases of primate cerebral cortex. *Neuron* 56, 209-225. doi: 10.1016/j.neuron.2007.10.015
210. van Wel, J. H., Kuypers, K. P., Theunissen, E. L., Bosker, W. M., Bakker, K., and Ramaekers, J. G. (2012). Effects of acute MDMA intoxication on mood and impulsivity: role of the 5-HT₂ and 5-HT₁ receptors. *PLoS ONE* 7:e40187. doi: 10.1371/journal.pone.0040187
211. Vanhaudenhuyse, A., Demertzi, A., Schabus, M., Noirhomme, Q., Bredart, S., Boly, M., et al. (2011). Two distinct neuronal networks mediate the awareness of environment and of self. *J. Cogn. Neurosci.* 23, 570-578. doi: 10.1162/jocn.2010.21488
212. Vollenweider, F. X., Vollenweider-Scherpenhuyzen, M. F., Babler, A., Vogel, H., and Hell, D. (1998). Psilocybin induces schizophrenia-like psychosis in humans via a serotonin-2 agonist action. *Neuroreport* 9, 3897-3902. doi: 10.1097/00001756-199812010-00024
213. Waddington, C. H. (1974). A catastrophe theory of evolution. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 231, 32-42. doi: 10.1111/j.1749-6632.1974.tb20551.x
214. Weber, E. T., and Andrade, R. (2010). Htr2a Gene and 5-HT(2A) Receptor expression in the cerebral cortex studied using genetically modified mice. *Front. Neurosci.* 4:36. doi: 10.3389/fnins.2010.00036
215. Webster, R. (1995). *Why Freud was Wrong: Sin, Science and Psychoanalysis*. London: HarperCollins.
216. Zeeman, E. C. (1973). Catastrophe theory in brain modelling. *Int. J. Neurosci.* 6, 39-41. doi: 10.3109/00207457309147186
217. Zhou, J., Greicius, M. D., Gennatas, E. D., Growdon, M. E., Jang, J. Y., Rabinovici, G. D., et al. (2010). Divergent network connectivity changes in behavioural variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Brain* 133, 1352-1367. doi: 10.1093/brain/awq075
218. Zou, Q., Wu, C. W., Stein, E. A., Zang, Y., and Yang, Y. (2009). Static and dynamic characteristics of cerebral blood flow during the resting state. *Neuroimage* 48, 515-524. doi: 10.1016/j.neuroimage.2009.07.006

[tłumaczenie: cjuchu]