

# Świadomość restrukturyzacyjna - Stan psychodeliczny w świetle teorii informacji zintegrowanej

*(Restructuring consciousness - the psychedelic state in light of integrated information theory)*

by

**Andrew R. Gallimore\***

Computational Neuroscience Unit, Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University,  
Okinawa, Japan

wersja ang. [www.en.psilosophy.info/fvhqrmfnbiimacgzcaafbrix](http://www.en.psilosophy.info/fvhqrmfnbiimacgzcaafbrix)

original report: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4464176/pdf/fnhum-09-00346.pdf>

backup source: <http://www.psilosophy.info/resources/fnhum-09-00346.pdf>

[ tłumaczenie: cjuchu ]

**Przereadowane przez:** Hauke R. Heekeren,  
Freie Universität Berlin, Germany

**Przejrzane przez:** Robin Carhart-Harris,  
Imperial College London, UK Tom Froese, Universidad Nacional Autónoma de México, Mexico

**\*Korespondencja:** Andrew R. Gallimore,  
Computational Neuroscience Unit, Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University,  
1919-1 Tancha, Onna-son, Okinawa 904-0495, Japan  
[gallimore@cantab.net](mailto:gallimore@cantab.net)

**Otrzymano:** 06 stycznia 2015

**Zaakceptowano:** 29 maja 2015

**Opublikowano:** 12 czerwca 2015

**Przytoczenie:** Gallimore AR (2015) Restructuring consciousness - the psychedelic state in light of integrated information theory. *Front. Hum. Neurosci.* 9:346. doi: 10.3389/fnhum.2015.00346

*Copyright © 2015 Gallimore. Jest to artykuł o otwartym dostępie rozpowszechniany na warunkach [Creative Commons Attribution License \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). 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.*

**Spis Treści:**

**Streszczenie**

**Wprowadzenie**

**Fenomenologia stanu psychodelicznego**

**Funkcjonalne neuroobrazowanie stanu psychodelicznego**

**Przegląd teorii informacji zintegrowanej (TIZ)**

**Stan psychodeliczny a TIZ**

**Wpływ leków psychodelicznych na informację**

**Wpływ leków psychodelicznych na integrację neuronalną**

**Pomiary informacji zintegrowanej w stanie psychodelicznym**

**Wnioski, przewidywania i przyszła praca**

**Finansowanie**

**Podziękowania**

**Odnośniki**

## Streszczenie

Stan psychologiczny wywołany klasycznymi lekami psychodelicznymi, w rodzaju LSD i psilocybin, jest jednym z najbardziej fascynujących, jednak najmniej zrozumianych stanów świadomości. Jednak z nadejściem nowoczesnych technik neuroobrazowania funkcjonalnego, został obecnie ujawniony wpływ tych leków na aktywność neuronalną, aczkolwiek pozostaje trudne do wyjaśnienia wiele różnorodnych cech fenomenologicznych stanu psychodelicznego. Teoria informacji zintegrowanej (TIZ) jest jedną z czołowych współczesnych teorii świadomości, zapewniającej matematyczną formalizację zarówno ilości jak i jakości świadomego doświadczenia. Teoria ta może być użyta do wszystkich znanych stanów świadomości, wliczając stan psychodeliczny. Stosując wyniki danych z funkcjonalnego neuroobrazowania stanu psychodelicznego, można wyjaśnić wpływ leków psychodelicznych zarówno na poziom jak i strukturę świadomości w odniesieniu do ram konceptualnych TIZ. Ten nowy model na bazie TIZ stanu psychodelicznego zapewnia wyjaśnienie wielu jego cech fenomenologicznych, wliczając nieograniczone poznawanie, zmiany w strukturze i znaczeniu pojęć oraz poczucie poszerzonej świadomości. Model ten sugeruje również, że choć elastyczność poznawcza, kreatywność, oraz wyobraźnia jest wzmocniona podczas stanu psychodelicznego, odbywa się to kosztem informacji przyczyny-skutku, a także zdegradowaniem zdolności mózgu do organizowania, kategoryzowania, i różnicowania składowych świadomego doświadczenia. Ponadto, model ten generuje specyficzne przewidywania, które mogą zostać przetestowane przy użyciu połączenia technik funkcjonalnego obrazowania, jak to zostało zastosowane do badania poziomów świadomości podczas znieczulenia i następującego uszkodzenia mózgu.

**Słowa kluczowe:** teoria informacji zorganizowanej, stan psychodeliczny, psilocybin, ketamina, LSD, neuralna złożoność, integracja, neuralna entropia.

## Wprowadzenie

Psychologiczny stan wywołany klasycznymi lekami psychodelicznymi, w rodzaju LSD i psilocybin, jest jednym z najbardziej fascynujących, jednak najmniej zrozumianych stanów świadomości. Choć biochemiczne i farmakologiczne badania tych leków są szczegółowe i obszerne (Nichols, 2004), aż do niedawna, badania z udziałem ludzi były ograniczone. Jednakże, z nadejściem nowoczesnych technik neuroobrazowania funkcjonalnego i ze skutecznym manewrowaniem wokół zaciętych utrudnień politycznych, ujawnione zostały obecnie neuralne korelaty stanu psychodelicznego u ludzi. To skłoniło do rozwoju nowych modeli wpływania tych leków na funkcję neuronalną oraz ich związku z fenomenologicznymi cechami stanu psychodelicznego (Vollenweider *et al.*, 1997; Carhart-Harris *et al.*, 2012, 2014).

Teoria informacji zintegrowanej (TIZ) jest jedną z czołowych współczesnych teorii świadomości (Oizumi *et al.*, 2014). Poprzez matematyczną formalizację właściwości subiektywnej świadomości oczywistej dla ludzi, TIZ próbuje wyjaśnić warunki, w których układy, w rodzaju mózgu, są świadome, i warunki dla fenomenologicznej struktury świadomego doświadczenia. Choć TIZ jest ciągle w fazie rozwoju, jest obecnie dojrzałą i rygorystyczną teorią, która rozpatruje zarówno ilość jak i jakość świadomości we wszystkich jej zwyczajowych stanach, wliczając jawę, sen REM i NREM, podczas ataków i pod znieczuleniem. Byłoby bardzo zaskakujące gdyby TIZ, jako taka, nie miała nas o czym poinformować odnośnie natury stanu psychodelicznego. Ponieważ wygląda na to, że znajdujemy się w narastającym nawrocie badań psychodelicznych u ludzi, przeanalizowanie stanu psychodelicznego z perspektywy TIZ wydaje się całkowicie właściwe i aktualne, w celu dostarczenia świeżych wglądów w ten urzekający stan świadomości. Ponadto, matematyczny rygor, z jakim skonstruowana jest TIZ może pozwalać na podobne sformalizowanie wszelkich tego rodzaju wglądów, wskazując być może na bardziej ilościowy pomiar stanu psychodelicznego i na wyjaśnienie zakresu efektów różnych leków psychodelicznych. Co ważne, najnowsze modele stanu psychodelicznego, opracowane w oparciu o funkcjonalne dane z obrazowania (Carhart-Harris *et al.*, 2014), pokazane zostaną jako nie tylko kompatybilne z TIZ, lecz uzupełniane przez nią. Analiza ta stwarza również sprawdzalne przewidywania dotyczące cech fenomenologicznych stanu psychodelicznego i jego neuralnych korelatów, i proponuje konkretne eksperymenty na prowadzenie dalszych badań.

# Fenomenologia stanu psychodelicznego

Wpływ leków psychodelicznych na świadomość, zwłaszcza w wyższych dawkach, może być zarówno gruntowny jak i różnorodny (Masters, 1966). Jednakże efekty można swobodnie umieścić w trzech kategoriach:

**Efekty percepcyjne:** zmienione kształty i kolory (często wydające się jaśniejszymi, żywymi i intensywniejszymi); zniekształcenia wzrokowe; halucynacje wzrokowe (wizuale przy otwartych i zamkniętych oczach); iluzje; trudności skupienia się; synestezje.

**Efekty psychiczne:** zmiany nastroju (od ekstatycznej euforii do paniki); zniekształcenie czasu; zmiany myśli (trudności z koncentracją, dziwne koncepcje, idee lub powiązania, wzrosty kreatywności); zjawiskowe odczucia; depersonalizacja; poczucie, że świadomość jest "poszerzona".

**Efekty somatyczne:** zawroty głowy; drżenie; nudności; senność; niewyraźne widzenie. (Masters, 1966; Hollister, 1984; Nichols, 2004).

Względne uwydatnienie poszczególnych efektów może być silnie zależne od konkretnego leku, dawki oraz otoczenia, w którym lek jest stosowany. Próba wyjaśnienia wszelkich rozmaitych cech fenomenologicznych stanu psychodelicznego wywoływanego różnymi lekami psychodelicznymi jest jako taka poza zakresem tego omówienia. Jednakże ostatnie badania obrazowania funkcjonalnego sugerują, że przy względnie niskich dawkach klasycznego psychodeliku psilocybiny, stan psychodeliczny charakteryzuje się nieograniczoną formą poznawania (Carhart-Harris *et al.*, 2012, 2013; Roseman *et al.*, 2014); strumień świadomego doświadczenia wydaje się bardziej płynny i dynamiczny, przy eksploracji nowych stanów neuralnych (Tagliazucchi *et al.*, 2014). Zwyczajne jest ekstrapolowanie tych danych w celu uwzględnienia wielu perceptualnych i psychicznych efektów, które często manifestują się w stanie psychodelicznym, choć bardziej dokładne i określone działanie musi poczekać na dalsze badania na ludziach.

## Funkcjonalne neuroobrazowanie stanu psychodelicznego

Wszystkie klasyczne leki psychodeliczne są częściowymi agonistami receptora serotoninowego 5-HT<sub>2A</sub>, i punkt ten został ustalony jako główne umiejscowienie ich efektów (Vollenweider *et al.*, 1998; Nichols, 2004). Najwcześniejsze badania funkcjonalnego obrazowania zasugerowały, że leki psychodeliczne, zwłaszcza psilocybina, są aktywatorami korowymi i uważano to za zgodne z bogatym, podwyższonym stanem świadomości, charakterystycznym dla stanu psychodelicznego (Vollenweider *et al.*, 1997). Ponadto wiadomo, że aktywacja receptorów 5-HT<sub>2A</sub> depolaryzuje korowe neurony piramidowe. Było czymś zaskakującym, i pozornie paradoksalnym to, że przełomowe badanie obrazowania funkcjonalnym rezonansem magnetycznym (fMRI - functional magnetic resonance imaging) z psilocybiną ujawniło ogólny spadek aktywności korowej (Carhart-Harris *et al.*, 2012). Jednakże, niedawne badania magnetoencefalograficzne (MEG) zlokalizowały aktywowane neurony piramidowe w głębokiej warstwie V kory, dostarczające głównie hamującego sprzężenia zwrotnego, wyjaśniając dlaczego aktywacja tej populacji neuronalnej skutkuje zmniejszeniem aktywności neuronalnej (Muthukumaraswamy *et al.*, 2013). Konflikt z wcześniejszymi danymi został wyjaśniony jako efekt różnicy w rozdzielczości czasowej między pozytonową tomografią emisyjną (PET) a fMRI. Należy zauważyć, że z perspektywy TIZ, aktywacja neuronalna nie posiada żadnego prymatu nad dezaktywacją, gdyż obie mogą być na równi pouczające.

Maksymalne spadki w aktywacji zaobserwowano w "ośrodkach" korowych, takich jak przednie i tylne kory zakrętu obręczy (ACC - anterior cingulate cortex, PCC posterior cingulate cortex) oraz wzgórze, jak również w środkowej korze przedczołowej (mPFC - medial prefrontal cortex). Ponadto z wielkością tej deaktywacji korelowała intensywność subiektywnych efektów leków (Carhart-Harris *et al.*, 2012). Analiza łączności funkcjonalnej ujawniła rozprzęganie aktywności między mPFC i PCC, dwoma kluczowymi komponentami sieci trybu domyślnego (DMN - default mode network), wskazując na utratę integralności sieciowej (Carhart-Harris *et al.*, 2013; Muthukumaraswamy *et al.*, 2013). DMN, znana również jako sieć zadaniowo-negatywna (TNN - task negative network), jest preferencyjnie aktywowana podczas introspekcji, marzenia oraz wyszukiwania wspomnień (Qin i Northoff, 2011). Aktywacja tej sieci jest normalnie antykorelowana (odwrotnie sprzężona) z

aktywacją sieci zadaniowo-pozytywnych (TPNs - task positive networks) (Fox *et al.*, 2005), które są aktywowane podczas zadań wymagających uwagi, z rodzaju biorących udział w zewnętrznych bodźcach wzrokowych. Jednak zarówno fMRI jak i MEG ujawniły spadek antykorelacji między DMN a kilkoma TPNs, wraz ze wzrostem łączności funkcjonalnej między tymi sieciami po psilocybinie. Ogólnie, te dane obrazowania funkcjonalnego wskazują, że psilocybina redukuje różnicowanie między sieciami mózgowymi i wytwarza "zdezorganizowany" stan mózgu. To skłoniło Carhart-Harris i współpracowników do zaproponowania, że stan psychodeliczny charakteryzuje się podwyższoną entropią neuralną - tak zwana teoria "mózgu entropicznego" (Carhart-Harris *et al.*, 2014).

Zgodnie z tym modelem, podczas normalnej świadomości jawy, mózg działa w nieco podkrytycznym stanie między wysoce uporządkowanym, stanem niskiej entropii (podkrytyczny) a wysoce nieuporządkowanym stanem, wysokiej entropii (superkrytyczny) (Chialvo, 2010). Ta optymalna pozycja między doskonałym porządkiem a zupełnym nieporządkiem pozwala mózgowi działać w dobrze zdefiniowany i zorganizowany sposób podczas utrzymywania pewnej gibkości, co jest niezbędne dla elastycznego i adaptowalnego poznawania. Leki psychodeliczne, w rodzaju psilocybiny, zwiększają entropię mózgu i generują bardziej nieuporządkowany i płynny stan świadomości, jak wynika z analiz łączności funkcjonalnej. Ponadto, bardziej ukierunkowane analizy psilocybinowych danych fMRI ukazały wzrost wariacji aktywności neuronalnej w różnych wokselach w sieciach związanych z wyższymi funkcjami poznawczymi, wskazując na bardziej nieregularną aktywność neuronalną. Zastosowana została również formalna miara entropii Shannon'a, i zgodnie z przewidywaniami teorii mózgu entropicznego, w sieciach tych entropia była faktycznie podwyższona (Carhart-Harris *et al.*, 2014).

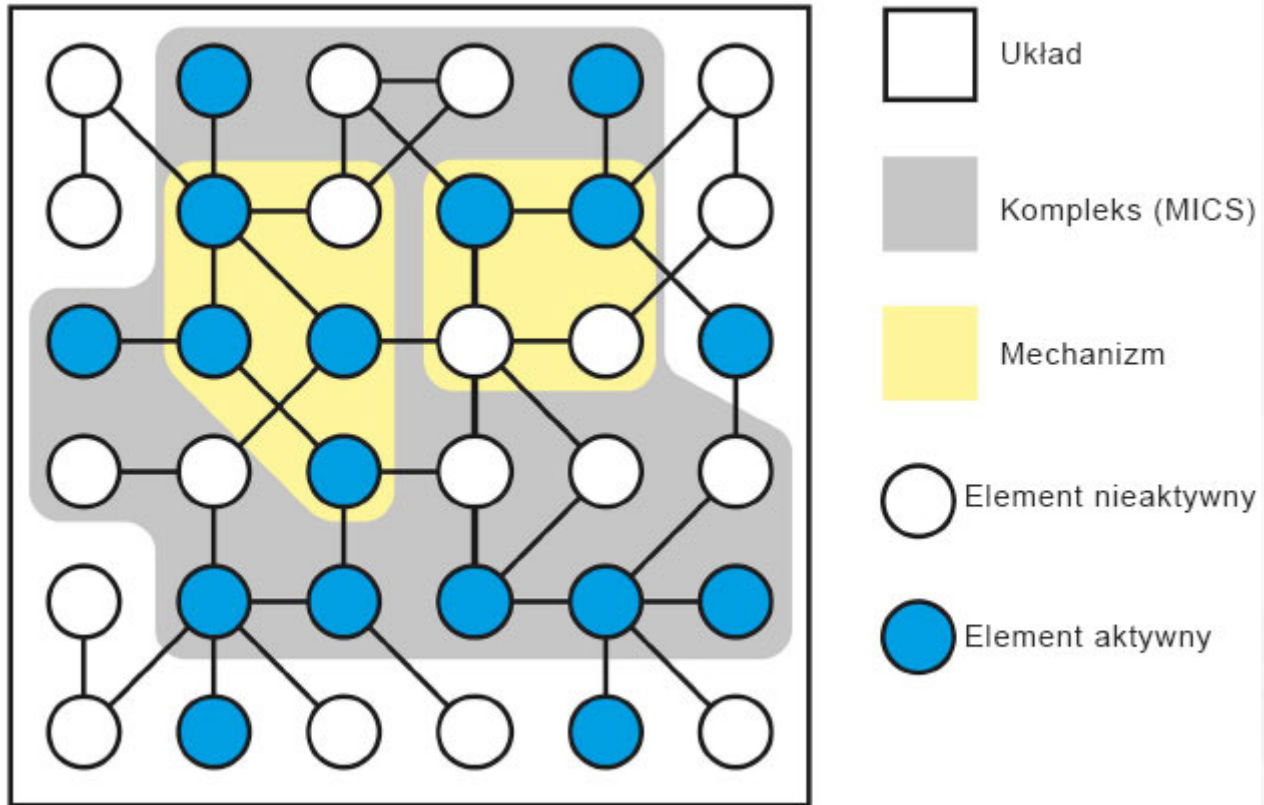
Pokrewne podejście zostało wykorzystane do przebadania entropii dynamicznej sekwencji czasowej stanów (dyskretyzowanych jako motywy łączności funkcjonalnej) eksplorowanych przez mózg po psilocybinie. Co najważniejsze, analiza ta nie tylko ujawniła, że sekwencja stanów była bardziej losowa (wyższa entropia) po psilocybinie, lecz również, że specyficzne motywy łączności wystąpiły wyłącznie w stanie psilocybinowym (Carhart-Harris *et al.*, 2014; Tagliazucchi *et al.*, 2014). Wskazuje to, że psilocybina zwiększa zarówno entropię mózgu jak i wielkość jego repertuaru stanów, co będzie miało zasadnicze znaczenie przy rozważaniu stanu psychodelicznego z perspektywy TIZ.

## Przegląd teorii informacji zintegrowanej (TIZ)

Przed przebadaniem stanu psychodelicznego z perspektywy TIZ, istotne jest przedstawienie kluczowych idei TIZ, zwłaszcza tych, które będą użyte w kolejnych rozdziałach. Celem tego rozdziału nie jest jednak zapewnienie szczegółowej i dokładnej relacji o TIZ, a czytelnika nakierowujemy na prace Giulio Tononi'ego wyjaśniające tę teorię (Oizumi *et al.*, 2014). Rozdział ten posłuży wyłącznie za uproszczony przegląd TIZ, ze szczególnym naciskiem na te aspekty teorii, które są najbardziej pouczające dla stanu psychodelicznego.

TIZ dostarcza formalnego opisu zarówno ilości świadomości jak i jej jakości (struktury), z których obie mogą być zaafektowane przez leki psychodeliczne. Aby system był świadomy, musi być zarówno wysoce zróżnicowany (informatywny) jak i zintegrowany. Oznacza to, że informacja wytworzona przez system jako całość musi być oprócz tego wygenerowana przez jego indywidualne komponenty. To znaczy, musi być nieredukowalna. TIZ proponuje, że zestaw elementów neuralnych (np., kolumny wzgórzowo-korowe) ze szczególną właściwością bycia lokalnym maksimum informacji zintegrowanej, kwantyfikowanym przez  $\Phi$  (wielkie Fi), jest świadomy. Ten zestaw elementów neuralnych znany jest jako *maksymalnie nieredukowalna struktura conceptualna* (znany również jako *kompleks*). Tylko kompleks istnieje z jego własnej perspektywy (istnieje *coś-co-jest-jak-bycie tym* Nagel, 1974). Wszystkie struktury conceptualne, czy to maksymalnie nieredukowalne, czy nie, są zdefiniowane jako systemy *konceptji*. Choć koncepcja posiada formalną definicję w TIZ, jest to po prostu formalizacja bardziej znanej definicji: abstrakcyjna idea lub obiekt myśli składający się ze wszystkich esencjonalnych cech charakterystycznych tego obiektu. Może się to odnosić do konkretnego obiektu, takiego jak jabłko, lub krzesło, lecz może również nawiązywać do czegoś bardziej abstrakcyjnego, takiego jak kolor czerwony, lub koncepcja wolności, lub szczęścia. Ponieważ teoria koncepcji jest główną gałęzią zarówno klasycznej jak i współczesnej filozofii, jest być może najbezpieczniejsza przy optowaniu za najprostszą definicją - "konceptje są składowymi myśli" (Margolis i Laurence, 2014), choć "składowe świadomego doświadczenia" jest tu być może bardziej pomocną definicją.

Ponieważ świadome doświadczenie zbudowane jest jako system koncepcji, zrozumienie definicji koncepcji jest kluczowe dla zrozumienia w jaki sposób TIZ opisuje strukturę świadomości i jak leki psychodeliczne mogą ją zmienić. Przyjmując, że za podstawową jednostkę segregacji funkcjonalnej wybierana jest kolumna korykalna, każda kolumna jest rozważanym *elementem układu* (np. region kory mózgowej). Elementy mogą być połączone z innymi elementami by tworzyć *mechanizmy* (np. zestaw bezpośrednio lub pośrednio połączonych kolumn korykalnych zaangażowany w pewnego rodzaju interakcję przyczynową) (**Rycina 1**).

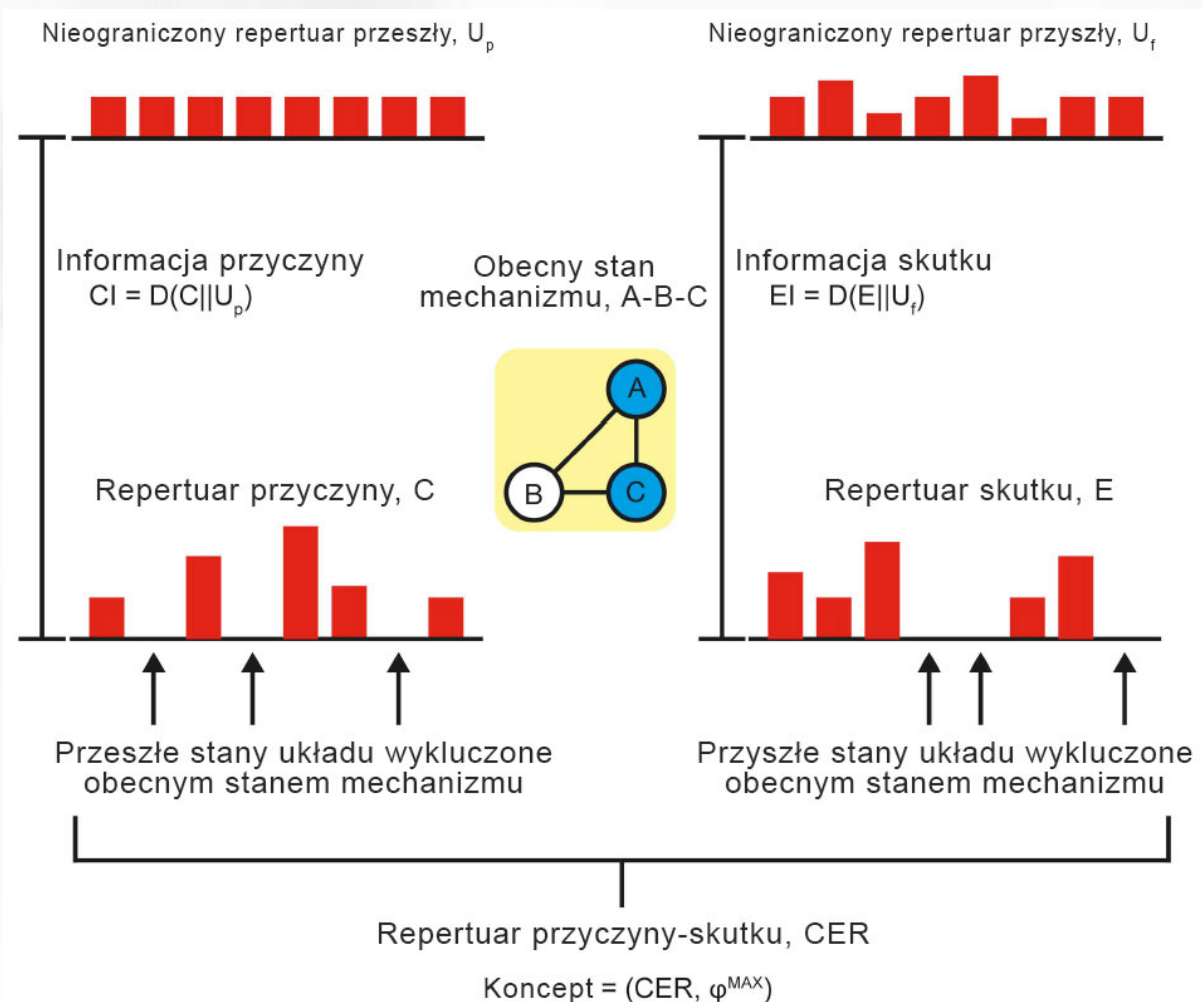


**Rycina 1 - Neuralne elementy w układzie tworzą mechanizmy (ukazane są tylko 2 mechanizmy w zbiorze potęgowym).** Szczególny aktualny stan mechanizmu jest zdefiniowany poprzez aktywność lub uspokojenie indywidualnych elementów neuralnych i określony ich interakcjami przyczynowymi. Kompleks zawiera zestaw elementów neuronalnych w układzie, który tworzy maksymalnie nieredukowalną strukturę konceptualną (MICS - maximally irreducible conceptual structure).

Sam element jest najbardziej elementarnym mechanizmem a elementy można łączyć by stworzyć mechanizmy wyższego porządku. Dla jakiegokolwiek zestawu elementów, wszystkie możliwe mechanizmy są reprezentowane jako *zbiór potęgowy*, który obejmuje wszystkie możliwe kombinacje elementów, wliczając mechanizm najwyższego porządku, który sam jest zbiorem. W zależności od interakcji pomiędzy elementami mechanizmu, a w rzeczywistości, u elementów w całym systemie (w przypadku mózgu, połączeń synaptycznych, ich typu, wagi, itp.), każdy mechanizm zajmuje określony stan w dowolnym momencie (odtąd jego *stan aktualny*). Na przykład, odpalane mogą być określone zbiory neuronów, natomiast inne są wyciszone. Ponieważ układ składa się z przyczynowych, deterministycznych interakcji, tylko pewne stany układu mogły *spowodować*, że mechanizm wszedł w stan obecny. Ten zbiór stanów układu jest dyskretnym rozkładem prawdopodobieństwa, zwanym *repertuarem przyczyny* (TIZ stosuje termin *repertuar* by opisać różne dyskretne rozkłady stanów układu). Podobnie, biorąc pod uwagę obecny stan mechanizmu, tylko specyficzny zbiór stanów najbliższej przyszłości będzie dostępny dla układu - jest to *repertuar skutku*. Oba te repertuary mogą być określone łącznie jako *repertuar przyczyny-skutku* (**Rycina 2**). Więc wchodząc w swój aktualny stan, mechanizm *ogranicza* zarówno przeszłe jak i przyszłe stany układu. W rzeczywistości, każdy indywidualny mechanizm może nie ograniczać stanów przeszłych i przyszłych całego układu, lecz raczej konkretny podzbiór elementów zwanych *zasięgiem*. Wszelkie elementy poza zasięgiem są nieograniczone przez mechanizm. Jednak, wszystkie mechanizmy razem ograniczą przeszłe i przyszłe stany całego układu.

Przed rozważeniem aktualnego stanu jakichkolwiek mechanizmów, wszystkie możliwe stany przeszłe i przyszłe układu tworzą maksymalną entropię *nieograniczonych repertuarów przeszłych i przyszłych*, odpowiednio (tj.,

nieograniczone przez jakiegokolwiek mechanizmy w jakimkolwiek konkretnym stanie). Wchodząc w konkretny stan aktualny, mechanizm efektywnie wyklucza pewne przeszłe i przyszłe stany systemu (tj., te przeszłe stany, które nie mogły spowodować obecnego stanu i te najbliższe stany przyszłe, które nie mogą wynikać) a zatem generuje informację. Ilość informacji, jaką mechanizm precyzuje o stanie przeszłym układu jest zwany *informacją przyczyny* i jest otrzymywany przez wyliczenie dystansu [Earth Mover] między *repertuarem przyczyny* a *nieograniczonym repertuarem przeszłym*. Im większa różnica między tymi rozkładami, tym bardziej aktualny stan mechanizmu ogranicza przeszłe stany układu a zatem wytwarzane jest więcej informacji przyczyny. Jeśli informacja przyczyny jest zerowa (tj., nie ma różnicy między rozkładami), aktualny stan mechanizmu nic nam nie mówi o stanie przeszłym układu. Odległość między *repertuarem skutku* a *nieograniczonym repertuarem przyszłym* kwantyfikuje również *informację skutku*. Minimum informacji przyczyny i skutku jest *informacją przyczyny-skutku* (**Rycina 2**). Poprzez systematyczne bipartycjonowanie mechanizmu, można obliczyć *informację przyczyny-skutku*, określoną przez cały mechanizm ponad i poza tą, określoną przez jego części. Jest to informacja zintegrowana określona przez mechanizm i znana jako  $\phi$  (małe fi). Ogólnie, koncepcję stanowią elementy mechanizmu, wraz z ich repertuarem przyczyny-skutku i powiązaną wartością  $\phi$  (Rycina 3A). *Stany repertuaru przyczyny-skutku określają o jaką koncepcję "chodzi", a  $\phi$  kwantyfikuje stopień do jakiego koncepcja ta jest obecna w świadomym doznaniu tego układu*. Każdy możliwy mechanizm może w zasadzie określać koncepcję. Jednakże, jeśli mechanizm nie wygeneruje żadnej informacji zintegrowanej (tj., jeśli  $\phi = 0$ ), wówczas pojęcie nie istnieje z subiektywnej perspektywy kompleksu (tj., nie jest obecne w ramach świadomego doznawania).

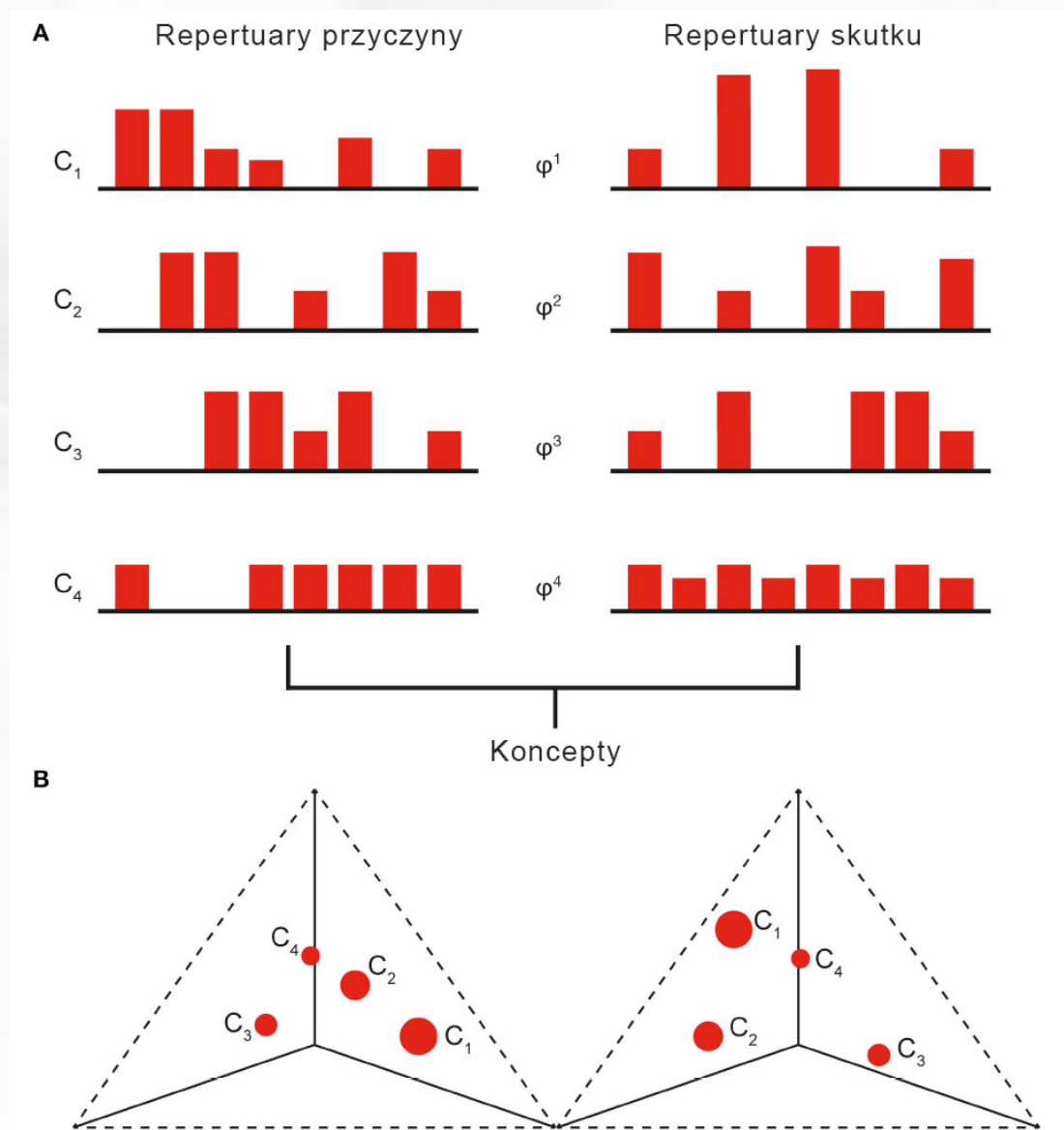


Informacja przyczyny-skutku (CEI) =  $\min(CI, EI) = \phi^{MAX}$  (przyjmując maksymalnie nieredukowalne)

D = Dystans Earth Mover (metryka Wassersteina)

**Rycina 2 - Aktualny stan mechanizmu jest związany ze specyficznym repertuarem przyczyny-skutku przeszłych i przyszłych stanów układu.** Mechanizm generuje informację wykluczając pewne przeszłe i przyszłe stany, kwantyfikowane jako odległość między repertuarem przyczyny-skutku a nieograniczonym repertuarem przeszłości-przyszłości.

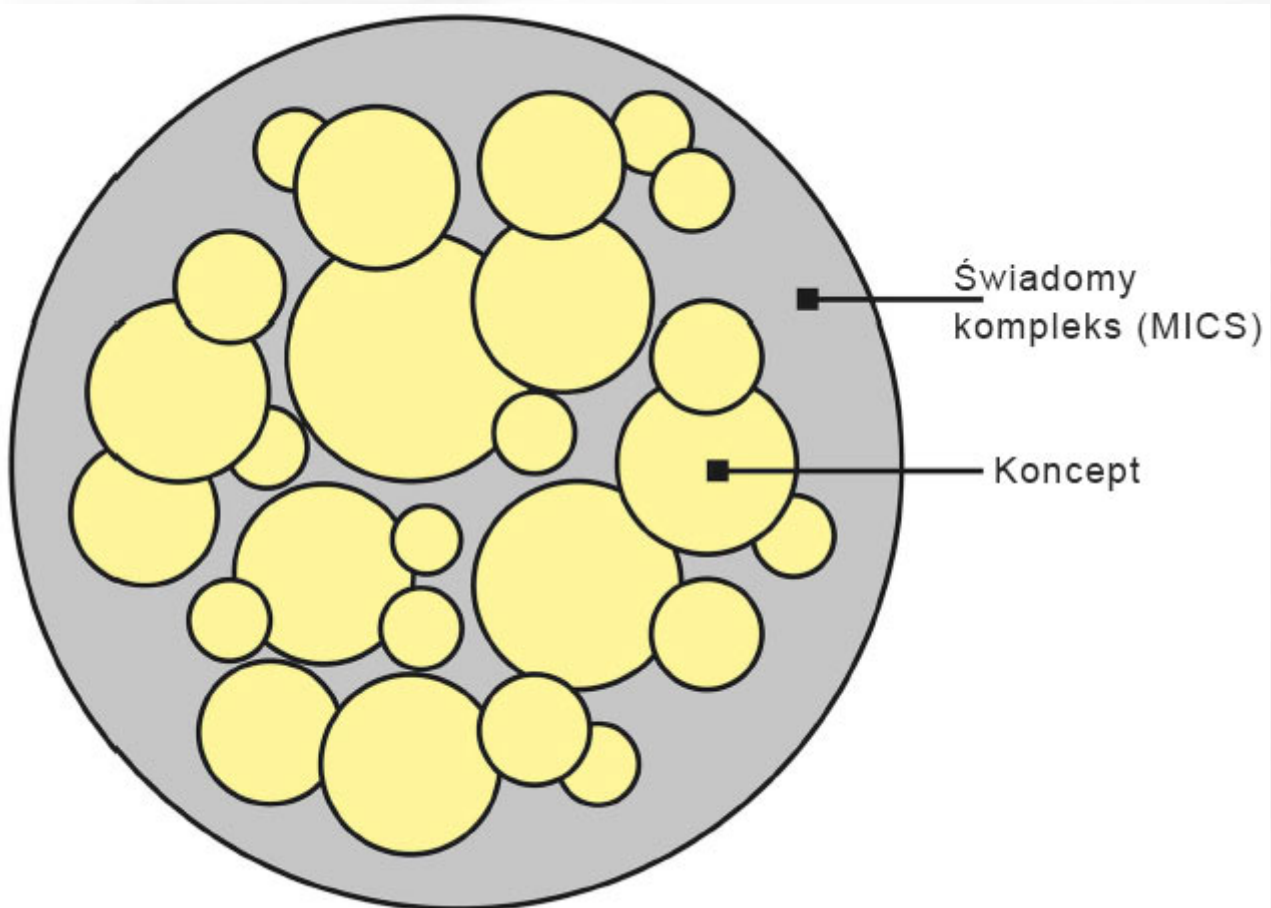
Podzbiory wszystkich koncepcji określanych przez system mogą utworzyć *struktury konceptualne*, z każdą koncepcją reprezentowaną jako punkt w *przestrzeni konceptualnej*, wysokowymiarowej przestrzeni, w której każdy możliwy stan przeszły i przyszły w repertuarze przyczyny-skutku jest reprezentowany przez jeden wymiar (oś). Współrzędne punktu są podane poprzez prawdopodobieństwa każdego przeszłego i przyszłego stanu w repertuarze przyczyny-skutku, a  $\phi$  jest reprezentowane rozmiarem punktu. Zatem struktura konceptualna tworzy konstelację punktów w przestrzeni konceptualnej (**Rycina 3B**). Gdy każdy koncept określa mierzalną ilość informacji przyczynowo-skutkowej, struktura konceptualna generuje *informację konceptualną*, która jest odpowiednikiem informacji przyczyny-skutku układu. Konceptualna informacja każdego konceptu jest znajdowana poprzez obliczenie różnicy między repertuarem przyczyny-skutku konceptu a nieograniczonym repertuarem przyczyny-skutku (znanym jako *koncept zerowy*, koncept odnośnie niczego). Różnica jest następnie mnożona przez wartość- $\phi$  konceptu. Zsumowanie wszystkich konceptów daje informację konceptualną wygenerowaną przez strukturę konceptualną, oznaczaną  $\Phi$  (wielkie Fi). Wyraźnie, struktura konceptualna z wieloma konceptami o wysokim  $\phi$ , które są dobrze oddzielone od konceptu zerowego wytworzy dużą ilość informacji konceptualnej. Odwrotnie, słabo zintegrowany układ z ograniczonym repertuarem stanów wygeneruje tylko niewielką ilość informacji konceptualnej (Oizumi *et al.*, 2014).



**Rycina 3 - (A)** Koncept stanowi repertuar przyczyny-skutku każdego mechanizmu w kompleksie, wraz z powiązaną z nim wartością  $\phi$ . Stany repertuaru przyczyny-skutku definiują o jaki koncept "chodzi" a  $\phi$  określa ilościowo stopień do jakiego koncept jest obecny w doznaniu. **(B)** Przestrzeń konceptu (qualia) jest wysokowymiarową przestrzenią z każdym stanem repertuaru przyczyny-skutku zajmującym jedną oś. Nanosząc koncepty na te osie, struktura konceptualna tworzy kształt w tej przestrzeni, która jest utożsamiana ze świadomym doświadczeniem (qualia). (Tylko 3 osie ukazane ze stanami przeszłości i przyszłości wykreślone na oddzielnych osiach).

Zasadniczo, każdy podzbiór konceptów w zbiorze potęgowym konceptów określonych przez układ może utworzyć strukturę konceptualną. Jednakże w jakimkolwiek momencie może istnieć tylko jedna struktura konceptualna z właściwej perspektywy układu - jest to MICS (kompleks), który określa maksymalną ilość zintegrowanej informacji konceptualnej ( $\Phi_{max}$ , w dalszej części po prostu  $\Phi$ ). Nie wszystkie koncepty z nierowym  $\varphi$  utworzą część tej nieredukowalnej struktury konceptualnej. Jest to intuicyjnie oczywiste, gdyż świadome doświadczenie zmienia się z chwili na chwilę, gdy koncepty nieustannie wchodzą i opuszczają świadomość. Koncepty, które opuszczają kompleks przestają istnieć z subiektywnej perspektywy kompleksu, lecz w czasie późniejszym mogą ponownie wejść w kompleks.

Subiektywne doświadczenie świadome kompleksu jest utożsamiane z samym kompleksem - poziom lub ilość świadomości jest utożsamiana z wartością  $\Phi$ , podczas gdy konstelacja konceptów określa strukturę lub jakość doświadczenia (qualia) (**Rycina 4**). Każdy koncept przyczynia się do ogólnego doświadczenia, z jego repertuarem przyczyny-skutku określającym "o czym" jest ten koncept i jego wartością  $\varphi$  kwantyfikującą stopień do jakiego koncept jest obecny w doznaniu. Każdy koncept jest punktem w wysokowymiarowej przestrzeni qualia (to to samo co przestrzeń konceptowa, oprócz tego, że tylko kompleksy (MICS) mają qualia) a zatem konstelacja konceptów tworzy "kształt" w tej przestrzeni (Balduzzi i Tononi, 2009). To ten kształt jest identyfikowany z jakością doznania. Im wyższa wymiarowość przestrzeni qualia, tym bogatsze doznanie (tj., doznanie jest "o większej ilości rzeczy" na raz).



**Rycina 4 -** Zunifikowany kompleks świadomy (zewewnętrzne szare kółko) jest utworzony z konstelacji konceptów (żółte kółka). Stopień do jakiego każdy koncept jest obecny w doznaniu jest kwantyfikowany przez  $\varphi$  (reprezentowane przez rozmiar kółka), a całkowita ilość świadomości jest kwantyfikowana przez  $\Phi$  (reprezentowane przez rozmiar szarego kółka).

## Stan psychodeliczny a TIZ

TIZ definiuje świadome doznania jako kształt w przestrzeni qualia. Dotyczy to wszystkich stanów świadomych, wliczając stan psychodeliczny. Aby ocenić, w jaki sposób TIZ może zapewnić wyjaśnienie dla wielu cech zjawiskowych stanu psychodelicznego, poniższe omówienie zostanie podzielone na trzy części. Po pierwsze, stosując TIZ i wyniki z funkcjonalnego neuroobrazowania, przebadany zostanie wpływ leków psychodelicznych



na różnicowanie neuralne (tj. informację). Po drugie, zajmiemy się wpływem leków psychodelicznych na integrację neuralną. Wreszcie zasugerowane zostaną eksperymenty badające, czy stan psychodeliczny jest stanem zwiększonej świadomości (informacji zintegrowanej,  $\Phi$ ), wraz z przewidywaniami co do ich wyniku.

## Wpływ leków psychodelicznych na informację

Dane funkcjonalnego neuroobrazowania i ich analiza wspierają propozycję, że leki psychodeliczne zwiększają entropię mózgu (Carhart-Harris *et al.*, 2014), wytwarzając stan nieograniczonego poznawania. Bardziej szczegółowa analiza tych danych ujawniła wzrost repertuaru stanów eksplorowanych przez mózg, zgodnie ze wzrostem entropii neuronalnej (Tagliazucchi *et al.*, 2014). Z perspektywy TIZ, obie te obserwacje można dalej wyjaśniać, zarówno na poziomie mechanizmu (konceptu) jak i na poziomie struktury konceptualnej (kompleksu).

Przed omówieniem wpływu leków psychodelicznych na poziomie konceptu, ważne jest wyjaśnienie, jak dokładnie określana jest informacja w TIZ. Błędne jest, przynajmniej z perspektywy TIZ, zrównywanie wielkości repertuaru stanu systemu (tj., ilości stanów, które może on potencjalnie zająć) z informacją jaką generuje. Choć duży repertuar stanów jest konieczny dla systemu by wygenerował dużą ilość informacji, nie jest on wystarczający. Stwierdzono równoważnie, że zwiększanie rozmiaru repertuaru stanu nie koniecznie oznacza wzrost informacji zgodnie z definicją TIZ. Ilość informacji przyczynowo-skutkowej wygenerowanej przez mechanizm zależy od ilości przeszłych i przyszłych stanów, które *wyklucza* on poprzez wejście w swój aktualny stan. Proste dodanie szumu do systemu poprzez, na przykład, pozwolenie na losowe zaktywizowanie neuralnych elementów, zwiększy repertuar stanu lecz nie zwiększy informacji. Jest tak, ponieważ obecny stan systemu nie jest w stanie *ograniczyć* losowych przeszłych, lub przyszłych stanów. Równoznacznie, obecny stan nie daje informacji o tych stanach, które nie mają na niego wpływu przyczynowego, ani odnośnie losowo wygenerowanych stanów przyszłych.

Jakikolwiek model stanu psychodelicznego pochodzący z TIZ musi uwzględniać wzrost entropii i rozmiar repertuaru stanu eksplorowanego przez mózg. W rzeczywistości, te dane z obrazowania funkcjonalnego mogą być traktowane jako aksjomatyczne i zastosowane jako podstawa na której buduje się model stanu psychodelicznego oparty na TIZ. Ponieważ TIZ konstruuje doznanie świadome jako system pojęć, najrozsądniej zacząć na poziomie mechanizmu, a następnie przejść na poziom struktury konceptualnej (kompleksu).

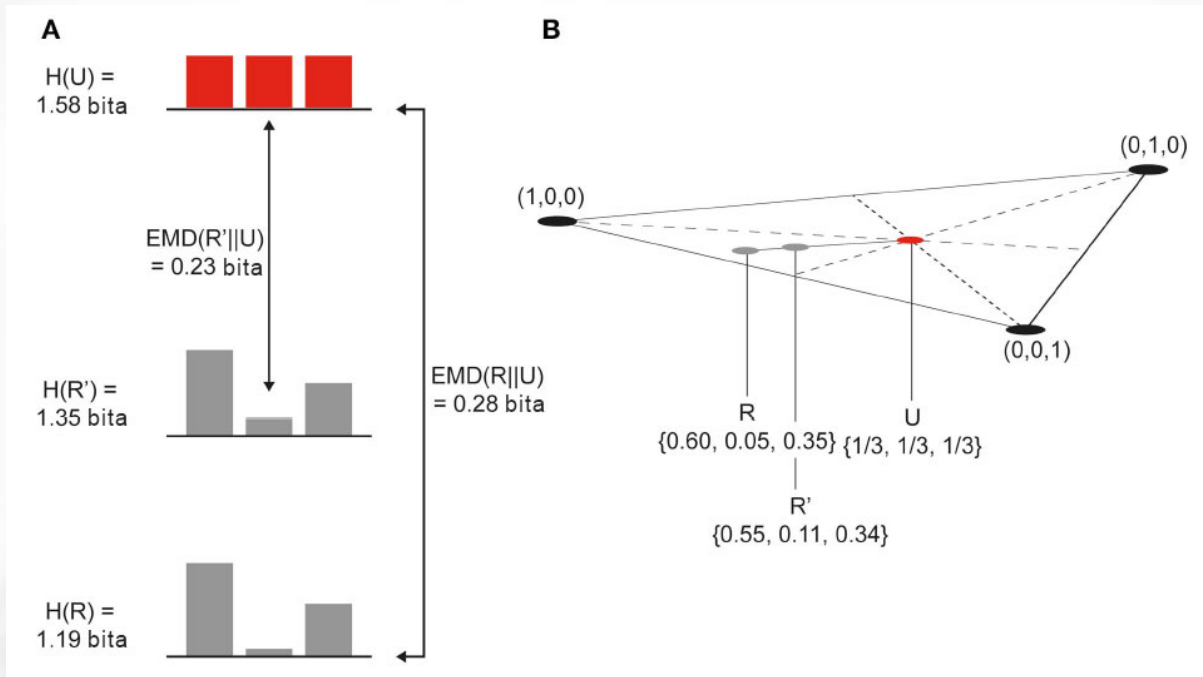
Gdy mechanizm wchodzi w konkretny stan, repertuary przyczyny i skutku stanów systemu są określane jako rozkłady z niższą entropią niż odpowiadające nieograniczone repertuary przeszłe i przyszłe. Jak wyjaśniono wcześniej, informacja przyczyny-skutku wygenerowana przez mechanizm wchodzący w obecny stan jest minimalną odległością między tymi reperturami. Zapewnia to miarę tego jak bardzo mechanizm ogranicza przeszłe i przyszłe stany układu. Dane funkcjonalnego obrazowania opisane wcześniej ujawniają, że po psilocybinie, mózg eksploruje większy repertuar stanów i w bardziej losowy sposób. Z perspektywy TIZ, sugeruje to, że przeszłe i przyszłe stany mózgu są mniej ograniczone stanami jego mechanizmów. Jak zostanie wykazane, i w zgodzie z tymi danymi obrazowania, jest to odpowiednik stwierdzenia, że entropia repertuarów przyczyny i skutku jest zwiększona. Oznacza to, że repertuary przyczyny i skutku mechanizmów w kompleksie są przesunięte ku nieograniczonym reperturom przeszłym i przyszłym. Matematycznie, można to wymodelować poprzez wzięcie liniowej kombinacji repertuaru przyczyny i nieograniczonego repertuaru przeszłego by wygenerować *psychodeliczny repertuar skutku (Rycina 5A)*. *Psychodeliczny repertuar skutku* może być wygenerowany podobnie, poprzez wzięcie liniowej kombinacji repertuaru skutku i nieograniczonego repertuaru przyszłego. Podejście to uwzględnia repertuar stanów dostępnych układowi bez wywoływania dodatkowych stanów wynikających z losowego szumu, i może być zastosowane zarówno do repertuaru przyczyny jak i repertuaru skutku by wygenerować *psychodeliczny repertuar przyczyny-skutku* dla każdego mechanizmu w kompleksie (Zauważ, że model ten nie wyjaśnia *jak* zwiększana jest entropia neuralna przez psilocybinę, lecz przewiduje konsekwencje wzrostu entropii ujawnionego przez dane obrazowania funkcjonalnego).

Jeśli nieograniczony repertuar (przeszły lub przyszły),  $U$ , zawiera  $n$  stanów, wówczas  $U$  może być opisane jako punkt w  $(n-1)$ -wymiarowym  $n$ -simpleksie. Repertuar skutku lub przyczyny,  $R$ , jest kolejnym punktem w tym simpleksie a rozciągnięcie linii między  $R$  i  $U$  generuje zakres repertuarów przechodzących od  $R$  do  $U$ , wszystkie one są liniowymi kombinacjami  $R$  i  $U$  z rosnącym *charakterem- $U$* . Zgodnie z tym modelem, repertuar

psychodeliczny,  $R'$ , leży gdzieś na tej linii  $R-U$  (łatwiej to zrozumieć stosując diagram przedstawiony na **Rycinie 5B**, dla układu z tylko trzema możliwymi stanami):

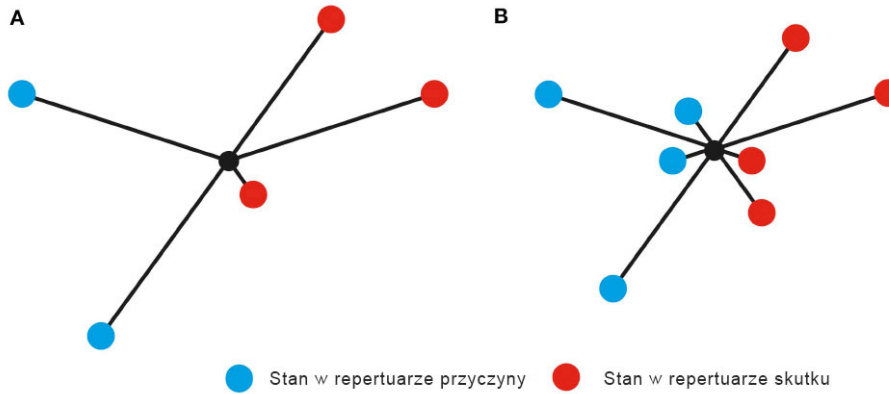
$$R' = (1 - t) R + tU$$

gdzie  $t$  oznacza część  $U$  zmieszanego z  $R$  a  $0 \leq t \leq 1$ . Wyraźnie, jeśli  $t = 0$ , to  $R' = R$ , a jeśli  $t = 1$ , to  $R' = U$ .



**Rycina 5 - (A)** Prosty układ 3-stanowy. Psychodeliczny (przyczyny-skutku) repertuar,  $R'$ , jest generowany przy użyciu liniowej kombinacji repertuaru (przyczyny/skutku),  $R$ , oraz nieograniczonego repertuaru (przeszłości/przyszłości),  $U$ .  $R'$  ma wyższą entropię niż  $R$  i jest bliższe  $U$ , generując mniej informacji (przyczyny/skutku). **(B)** Każdy repertuar może być naniesiony na 3-simples. Repertuar psychodeliczny,  $R'$ , leży na linii między repertuarem (przyczyny/skutku) a repertuarem nieograniczonym.

Ponieważ  $U$  jest z definicji maksymalną dystrybucją entropii, liniowa kombinacja  $U$  i  $R$  zawsze wygeneruje dystrybucję o wyższej entropii niż  $R$ . Ponadto, w celu przeniesienia repertuaru przyczyny-skutku bliżej tych dystrybucji maksymalnej entropii, muszą być zmienione prawdopodobieństwa indywidualnych stanów, tak że poprzednie stany o wysokim prawdopodobieństwie stają się stanami niższego prawdopodobieństwa i na odwrót. Co ważne, z pewnością zawiera to rosnące prawdopodobieństwo pewnych stanów od zerowego, lub przynajmniej, od bardzo niskiego prawdopodobieństwa. Innymi słowy, nowe stany byłyby skutecznie dodawane do repertuaru przyczyny-skutku - repertuar potencjalnych stanów systemu, zarówno przeszłych jak i przyszłych, jest poszerzany (w rzeczywistości ilość stanów nie zwiększa się, lecz pewne stany wykształcają niezerowe prawdopodobieństwo). Ponieważ stosuje się to do wszystkich mechanizmów w kompleksie, mózg był obserwowany by wy badać większą liczbę stanów w bardziej losowy sposób. Jest to dokładnie tym, co obserwuje się w danych obrazowania funkcjonalnego. Z perspektywy fenomenologicznej, ma to ważne konsekwencje dla struktury samego konceptu. Stany w repertuarze przyczyny-skutku określają "o czym" jest koncept (Oizumi *et al.*, 2014) a więc ekspansja tych stanów zasadniczo zmienia naturę konceptu i tego, co on oznacza dla osoby - koncept psychodeliczny staje się "o większej ilości rzeczy" lub nabywa dodatkowe cechy nieobecne w normalnej świadomości (**Rycina 6**). Ciekawe do spekulacji jest to, że może to odpowiadać za uczucie, że w stanie psychodelicznym świat wygląda na nieco zmieniony. Koncepty, które były niegdyś wyraźne i dobrze zdefiniowane stają się nowe, dziwne a być może nawet dziwaczne lub niedorzeczne.



**Rycina 6 - Koncept można zwizualizować nakreśleniem stanów repertuaru przyczyny-skutku na zestawie dowolnych osi, z długością każdej linii reprezentującej prawdopodobieństwo każdego stanu ( $\varphi$  nie rozważane). (A) Koncept w normalnym stanie czuwania. (B) Wyżej-wymiarowy koncept stanu psychodelicznego, wyznaczony na podstawie liniowej metody kombinacji opisanej w tekście.**

Kolejne spostrzeżenia uzyskiwane są poprzez przebadanie wpływu leków psychodelicznych na informację przyczyny-skutku określaną przez każdy mechanizm. Niniejsza prezentacja TIZ stosuje dystans Earth Mover (EMD, aka metryka Wassersteina) do zmierzenia odległości między rozkładami przy obliczaniu informacji przyczyny-skutku (Oizumi *et al.*, 2014). EMD między repertuarem przyczyny lub skutku,  $R$ , a repertuarem nieograniczonym,  $U$ , może być zdefiniowany następująco:

Jeśli  $X$  i  $Y$  są zmiennymi losowymi z dystrybucjami  $R$  i  $U$ , odpowiednio, a  $d(X,Y)$  jest [euklidesowym] dystansem metrycznym, wówczas infimum oczekiwania,  $E$ , przyjmujące wszystkie możliwe wspólne dystrybucje  $X$  i  $Y$  (z  $R$  i  $U$  będącymi krawędziowymi dystrybucjami, odpowiednio), daje EMD:

$$EMD(R||U) = \inf [d(X, Y)]$$

Niech  $X^*$  i  $Y^*$  będzie losowymi zmiennymi z dystrybucjami  $R$  i  $U$ , odpowiednio, które osiągają infimum w definicji EMD, wówczas:

$$EMD(R||U) = [d(X^*, Y^*)]$$

$R$  łączy się z  $U$  stosując metodę opisaną powyżej by wygenerować nową dystrybucję (psychodeliczny repertuar przyczyny/skutku),  $R'$ :

$$R' = (1 - t) R + tU$$

gdzie  $0 \leq t \leq 1$ .

Teraz by obliczyć  $EMD(R' || U)$  (tj., dystans między repertuarem psychodelicznym,  $R'$ , a repertuarem nieograniczonym,  $U$ ), musimy określić nową zmienną losową,  $X'$ , z dystrybucją,  $R'$ , taką że:

$$EMD(R' || U) = \inf [d(X', Y^*)]$$

gdzie,

$$X' = \begin{cases} X^*, P(1-t) \\ Y^*, P(t) \end{cases}$$

Ponieważ  $EMD(R' || U)$  jest z definicji, infimum, zawsze musi być tak, że:

$$EMD(R' || U) \leq [d(X', Y^*)]$$

Ponadto:

$$\square[d(X^*, Y^*)] = (1 - t) \square[d(X^*, Y^*)] + t\square[d(Y^*, Y^*)]$$

A więc, równoważnie:

$$EMD(R'|U) \leq (1 - t) \square[d(X^*, Y^*)] + t\square[d(Y^*, Y^*)]$$

Ponieważ najwyraźniej:

$$\square[d(Y^*, Y^*)] = 0$$

Upraszcza się to:

$$EMD(R'|U) \leq (1 - t) \square[d(X^*, Y^*)]$$

Jak wcześniej zdefiniowano:

$$EMD(R|U) = \square[d(X^*, Y^*)]$$

Tak więc, podstawiając:

$$EMD(R'|U) \leq (1 - t) EMD(R|U)$$

I, ponieważ  $0 \leq (1 - t) \leq 1$ , wynika, że:

$$(1 - t) EMD(R|U) \leq EMD(R|U)$$

A więc:

$$EMD(R'|U) \leq EMD(R|U)$$

Tak więc zwiększenie entropii repertuaru przyczyny-skutku zawsze doprowadzi do zmniejszenia jego dystansu, jak zmierzono przy pomocy EMD, od nieograniczonych repertuarów przeszłych i przyszłych a zatem do zmniejszenia informacji przyczyny-skutku określonej przez mechanizm.

Bez uwzględnienia żadnego wpływu na integrację neuralną, wynik ten sugeruje kontinuum świadomości między normalnym stanem czuwania a nieświadomością, ze stanem psychodelicznym leżącym gdzieś pomiędzy, być może w różnych odległościach od normalnej świadomości w zależności od leku i dawki. Jednakże nie ma powodu, by zakładać, że klasyczne psychodeliki są w stanie wytworzyć taki stan maksymalnej entropii. W rzeczywistości nawet wysokim dawkom psychodelików, takim jak psilocybina lub LSD, nie towarzyszy żadna dostrzegalna utrata świadomości. Ketamina, antagonistą receptora N-metylo-D-asparaginianowego (NMDA), jest niezwykle lekiem pod tym względem, że niskie, do umiarkowanych dawek, mają wyraźny efekt psychodeliczny (Krystal *et al.*, 1994; Gunduz-Bruce, 2009; Murray *et al.*, 2013), podczas gdy wysokie dawki wywołują znieczulenie. Kuszące jest zasugerowanie, że niższe dawki mają umiarkowany wpływ na entropię neuralną, wytwarzając na przykład, stan psychodeliczny w ten sam sposób co psilocybina, natomiast wyższe dawki powodują bardziej dramatyczny wzrost entropii neuralnej, który redukuje informację przyczyny-skutku, tak że  $\Phi$  staje się minimalne a świadomość jest tracona. Dodatkowo, lub alternatywnie, ketamina może mieć głębszy efekt zakłócający na integrację neuralną niż klasyczne psychodeliki, co widać przy innych środkach znieczulających (Ferrarelli *et al.*, 2010). Te odmienne efekty powinny być odróżnialne przy pomocy technik obrazowania funkcjonalnego.

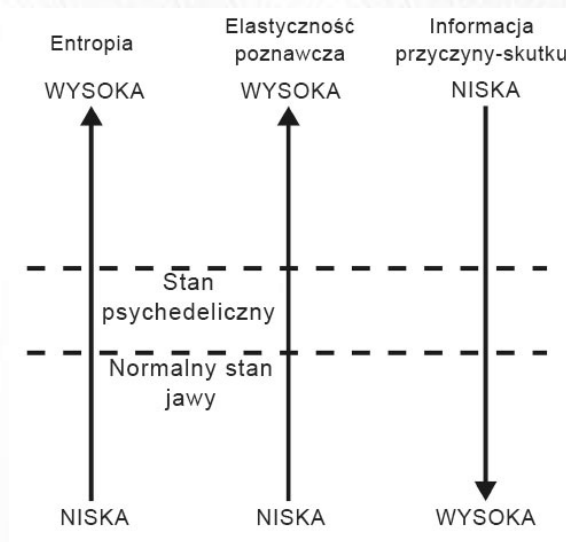
To zmniejszenie informacji przyczyny-skutku dotknie również jej wartość  $\varphi$ ; zmieniony będzie stopień, do jakiego koncept jest obecny w doznaniu. Kuszące jest naleganie, że  $\varphi$  konceptu koniecznie zmaleje ze względu na zmniejszenie informacji przyczyny-skutku. Jednakże  $\varphi$  zależy nie tylko od informacji przyczyny-skutku, lecz także od stopnia, do jakiego ta informacja jest zintegrowana. Jeśli leki psychodeliczne działają zwiększając integrację całej kory (omówione później), wówczas możliwe, że  $\varphi$  może faktycznie wzrastać. Dodatkowo, możliwe, że koncepty z zerowym lub bardzo niskim  $\varphi$ , które nie istnieją w jakimś istotnym stopniu podczas normalnej świadomości jawy, mogą stać się obecne podczas stanu psychodelicznego. Jako takie, pewne koncepty doświadczane podczas stanu psychodelicznego mogą po prostu nie być dostępne dla kogoś, kto nie przyjął leku i koncepty te nie mogłyby mieć żadnego związku z czymkolwiek w normalnym, świadomym

doświadczeniu osoby.

Podsumowując, efektem leku psychodelicznego na poziomie konceptu jest zwiększenie entropii repertuaru przyczyny-skutku oraz, faktycznie, rozszerzenie ilości dostępnych stanów w repertuarze, lecz zmniejszenie informacji przyczyny-skutku określonej przez każdy mechanizm gdy wchodzi on w swój obecny stan. Oznacza to, że mechanizmy ograniczają stany przeszłe i przyszłe mózgu mniej rygorystycznie; obecny stan każdego mechanizmu mniej informuje o przeszłych i przyszłych stanach mózgu. Wynik ten zgadza się z danymi z obrazowania ukazującymi, że mózg eksploruje poszerzony repertuar stanów w bardziej losowy sposób (Tagliazucchi *et al.*, 2014), i z analizą łączności funkcjonalnej stanu spoczynku, sugerującą, że sieci stają się mniej odróżniane (mniej antyskorelowane) od siebie w stanie psychodelicznym (Roseman *et al.*, 2014). Ponieważ DMN i TPNs są silnie antyskorelowane podczas normalnej świadomości jawy, stany obejmujące DMN skutecznie "wykluczają" wiele stanów obejmujących TPNs, i na odwrót, generując tym samym dużą ilość informacji. Spadek w antykorelacji zaobserwowanej po psilocybinie oznacza, że stany DMN są mniej skuteczne przy wykluczaniu stanów TPN, redukując tym samym wytworzoną informację.

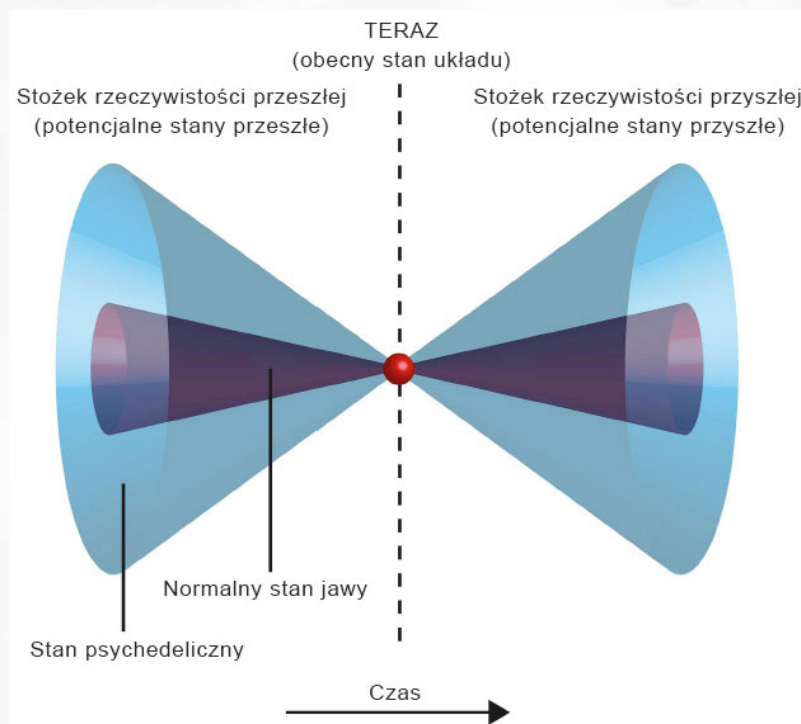
Z poziomu konceptu, jest to łatwe do ekstrapolowania do poziomu struktury konceptualnej a zatem quale. Zmieniając zarówno repertuar przyczyny-skutku jak i wartości- $\phi$  konceptów w strukturze konceptualnej, a być może również inkorporując dodatkowe koncepty (tj., te, których wartość- $\phi$  staje się niezerowa), zmienia się kształt struktury w przestrzeni qualia. To, czy zintegrowana informacja konceptualna,  $\Phi$ , wzrasta lub maleje, będzie zależało od wpływu na indywidualne koncepty i od tego, jak lek psychodeliczny oddziałuje na integrację informacji (omówione później). Jednak, pamiętajmy, że wymiarowość przestrzeni qualia jest równa łącznej ilości stanów w repertuarach przyczyny-skutku konceptów składowych. To ta wymiarowość określa "bogactwo" (Tononi, 2012) doznania. Choć przewidzenie wpływu na  $\Phi$  nie jest proste (aczkolwiek propozycje eksperymentów do zbadania tej kwestii będą omówione później), poszerzenie repertuarów konceptów w strukturze konceptualnej wytworzy wyżej-wymiarową quale, która jest bogatsza doświadczeniowo niż normalna świadomość jawy - stan psychodeliczny dotyczy "większej ilości rzeczy" niż normalny stan jawy. Zwiększone bogactwo i poszerzona świadomość doznania psychodelicznego mogą być zatem wyjaśnione raczej jako wzrost wymiarowości przestrzeni qualia, niż wzrost aktywności korowej. Jednakże, ważne aby pamiętać, że "bogatszy" stan świadomy nie koniecznie pociąga za sobą wzrost całkowitej jakości świadomości (kwantyfikowanej przez  $\Phi$ ). W rzeczywistości, jak ukazano powyżej, istnieje nieodłączne napięcie między informacją przyczyny-skutku a wymiarowością konceptów a zatem quale. Pomimo tego, informacja przyczyny-skutku jest określana na poziomie konceptu, i jest pojmowalna jeśli integracja jest wzmacniana, to wzrost ilości konceptów [z niezerowym  $\phi$ ] może spowodować zwiększeniem  $\Phi$ , nawet jeśli  $\phi$  związane z konceptami indywidualnymi może spadać. Dlatego nie jest sprzecznością sugerowanie, że zarówno bogactwo, jak i wielkość świadomości może wzrosnąć w stanie psychodelicznym.

Ogólnie, model ten sugeruje, że poszerzona świadomość i zwiększenie elastyczności poznawczej zapewnianej przez leki psychodeliczne wiąże się z kosztem funkcjonalnym: zwiększenie entropii repertuarów przyczyny-skutku mechanizmów w kompleksie poszerza cechy i znaczenie konceptów i wytwarza bogatszy, elastyczniejszy stan świadomości (eksplorowany może być większy zakres stanów mózgu), lecz odbywa się to kosztem informacji przyczyny-skutku związanej z każdym konceptem. Dostarcza to eleganckiego wyjaśnienia na potrzeby optymalizowania entropii neuralnej - stan bardzo niskiej entropii (wysoce uporządkowanej) zawęzałby maksymalnie przeszłe i przyszłe stany mózgu a zatem maksymalizował informację przyczyny-skutku. Jednakże, załamałoby to wiele stanów w repertuarze przyczyny-skutku każdego mechanizmu a zatem wytworzyłoby wysoce nieelastyczny stan świadomości ze sztywnym następstwem stanów świadomych. Na przeciwnym biegunie nadmiernie wysoka entropia maksymalizowałaby ilość stanów w repertuarze przyczyny-skutku każdego mechanizmu, wytwarzając bardzo elastyczny stan świadomości z potencjałem do kreatywnego i nowatorskiego poznawania. Jednakże, informacja przyczyny-skutku określana przez każdy mechanizm byłaby bardzo niska; mechanizmy nie ograniczałyby przeszłych i przyszłych stanów mózgu. Jeśli entropia jest optymalna, informacja przyczyny-skutku jest wysoka podczas gdy stopień elastyczności poznawania jest zachowany. Leki psychodeliczne popychają mózg w stan nieco wyższej entropii, który jest doświadczalnie bogatszy i elastyczniejszy, lecz nie tak informatywny jak normalna świadomość jawy (**Rycina 7**).



**Rycina 7 - Zwiększenie entropii neuralnej podwyższa elastyczność poznawczą kosztem spadku informacji przyczyny-skutku określanej przez mechanizmy indywidualne.**

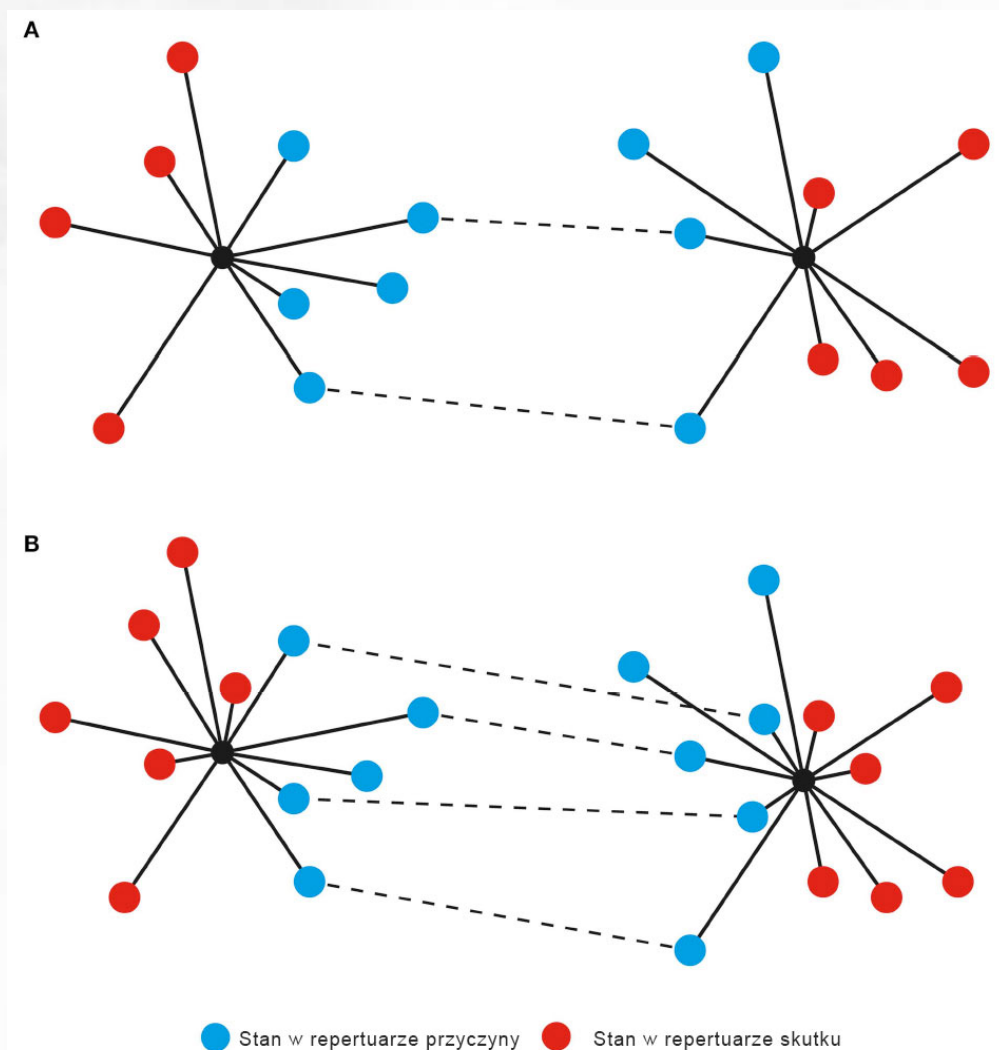
Intuicyjnym sposobem docenienia tej redukcji w informacji jest rozważenie, że entropia jest również miarą niepewności. Stany wysokiej entropii są mniej informatywne, ponieważ zawierają większą niepewność odnośnie stanów przeszłych, które spowodowały stan obecny, i stanów, które następują po nim. Ten potencjał dla nowych (i niepewnych) szlaków stanu sprawia, że trudniej nadać sens progresji momentów świadomych, i może być on zwizualizowany poprzez wyprojektowanie w przód i w tył w czasie obecnego stanu układu. Poruszając się w przód od czasu aktualnego, ilość potencjalnych stanów układu wzrasta. Generuje to podwójny "stożek rzeczywistości" rzutujący z chwili obecnej, reprezentujący "reflektor" świadomości ku przeszłości i przyszłości. Zwiększając ilość potencjalnych stanów neuralnych, leki psychodeliczne poszerzają te stożki rzeczywistości, rozszerzając reflektor, lecz być może kosztem skupienia uwagi, organizowania myśli, i utrzymywania kontroli poznawczej (**Rycina 8**).



**Rycina 8 - Przechodząc w tył lub w przód w czasie od obecnego stanu kompleksu, ilość potencjalnych stanów wzrasta, tworząc podwójny "stożek rzeczywistości" rozciągający się w przeszłość i w przyszłość. Obszar sekcji okrągłej przy każdym punkcie czasowym reprezentuje ilość potencjalnych stanów. Leki psychodeliczne zwiększają ilość potencjalnych stanów przeszłych i przyszłych, poszerzając stożki rzeczywistości.**

Rozważając, jak psychodeliki restrukturyzują koncepcje (a zatem świadomość), możliwe jest rozpatrzenie kosztu funkcjonalnego, i potencjalnych korzyści, psychodelików z różnych perspektyw. Możemy wziąć przykład dwóch koncepcji w normalnej świadomości jawy (**Rycina 9A**). Choć każdy koncept tworzy odrębny kształt w przestrzeni konceptów, możliwe, że dzielają one niezerową ilość stanów. Pewien stopień *nakładania konceptualnego* ma idealne znaczenie, gdyż nie wszystkie koncepty są niezależne. Stosując trywialny, lecz konkretny przykład z życia codziennego, koncepcja *jabłka* nie jest niezależna od koncepcji *pomarańczy*: różnią się one tyłoma cechami, że mogą być rozróżnione (np., kolorem i fakturą), lecz dzielą wystarczającą ich ilość, by mogły być połączone i skategoryzowane (np., słodkie, jadalne owoce). Jak wykazano, repertuar przyczyny-skutku reprezentujący koncept psychodeliczny posiada dodatkowe stany nie obecne w normalnej świadomości (**Rycina 9B**). Ponieważ te dodatkowe cechy niekoniecznie są nabywane systematycznie, lecz poprzez wzrost entropii, nakładanie konceptualne między pewnymi konceptami będzie nieuchronnie wzrastać, potencjalnie nawet między tymi, które normalnie nie są powiązane. Może to wyjaśniać, dlaczego kreatywność, wyobraźnia, oraz nowatorskie myślenie są wzmacniane w stanie psychodelicznym (Sessa, 2008; Jones *et al.*, 2009; Frecska *et al.*, 2012), ale jasno można zobaczyć, jak może to zdegradować zdolność mózgu do utrzymania organizacji i rozróżniania konceptów w świadomym doświadczeniu - oczywiście niezbędnej umiejętności adaptacyjnej. Niewielkie stopnie nakładania konceptualnego mogą rozwinąć się do bardziej stanowczego *konceptualnego mieszania*, gdy rozpuszczają się granice między konceptami, i mogą wyjaśniać, dlaczego Albert Hofmann, podczas pierwszego w historii tripu na LSD, był zaskoczony zauważając:

"Pani obok, którą ledwie rozpoznałem... nie była już Panią R. lecz raczej niezycziwą, podstępą wiedźmą w kolorowej masce." (Hofmann, 1980)



**Rycina 9 - (A)** Para konceptów ze stopniem konceptualnego nakładania (stany wspólne [w repertuarze przyczyny tylko dla jasności] są oznaczone liniami przerywanymi). **(B)** W stanie psychodelicznym, koncepty zwiększają wymiarowość, nabywając dodatkowe stany. Zwiększa to stopień konceptualnego nakładania się (tj., ilość stanów wspólnych).

Doświadczenie to może być zinterpretowane jako konceptualne zmieszanie pojęcia "Pani R." z pojęciem "nieżyczliwej wiedźmy". Choć nie są to w pełni niezależne pojęcia, co oznacza, że mają pewien stopień konceptualnego nakładania się (np., obie są kobietami, i z pewnością podzielały dodatkowe cechy nie ujawnione w tekście), są przechowywane odrębnie w normalnej świadomości. Ponieważ koncept "Pani R." zyskał dodatkowe cechy w psychodelicznym stanie Hofmanna, nakładanie konceptualne mogło wzrosnąć między tymi konceptami, tak, że Hofmannowi nie udało się ich rozróżnić: z jego perspektywy, Pani R., faktycznie stała się *nieżyczliwą* wiedźmą. Możliwe również, że konceptualne mieszanie mogło skutkować niemożnością odróżnienia konceptów związanych z *ja* od konceptów związanych z *innym*, wyjaśniając być może "rozpuszczenie ego" (Carhart-Harris *et al.*, 2012; Muthukumaraswamy *et al.*, 2013) oraz odczuwanie "oceanicznej bezgraniczności" (Vollenweider, 2001), które są często cechą wysokodawkowych doświadczeń psychodelicznych.

Carhart-Harris *et al.* (2014) sugeruje, że entropia neuralna musi zostać stłumiona, by pozwolić mózgowi się "zorganizować i ograniczyć poznawanie". Ten model na bazie TIZ dochodzi do równoważnego wniosku: entropia jest tłumiona by zmaksymalizować informację przyczyny-skutku i podtrzymać tę organizację, kategoryzację oraz różnicowanie konceptów, co jest niezbędne do adaptacyjnej interakcji ze światem. Jednakże, z pewnością nie oznacza to, że psychodeliczny stan świadomości jest bez wartości. Poprzez poszerzenie stożka rzeczywistości i sprzyjanie koncepcyjnemu nakładaniu, stan wysokiej entropii sprzyja kreatywności, nowatorskiemu myśleniu, oraz wyobraźni, które są oczywiście bardzo ważne w ludzkim poznawaniu. Ponadto, psychodeliki zaczynają ukazywać wielką nadzieję jako środki psychoterapeutyczne w leczeniu depresji, niepokoju, oraz zaburzenia obsesyjno kompulsyjnego (Moreno i Delgado, 1997; Berman *et al.*, 2000; aan het Rot *et al.*, 2010; Buchborn *et al.*, 2014), być może poprzez umożliwienie cierpiącym wyrwać się z nieelastycznych i cyklicznych sposobów myślenia, które charakteryzują te stany (Carhart-Harris *et al.*, 2014).

## Wpływ leków psychodelicznych na integrację neuronalną

Dotychczas rozważany był tylko wpływ leków psychodelicznych na różnicowanie neuronowe i dyskretnie przypuszczano, że zestaw elementów neuralnych, które stanowią maksymalnie zintegrowaną strukturę pojęciową (kompleks) jest niezmienny przez lek. Jednak jest to z pewnością nieuzasadnione założenie. W dowolnym momencie czasu powinien istnieć dominujący kompleks wysokiego  $\Phi$ , który obejmuje określony zestaw elementów neuralnych całej kory. Jednak, nawet podczas normalnej świadomości jawy, może to być bardzo dynamiczne, z kompozycją kompleksu zmieniającą się z chwili na chwilę, w miarę jak pewne podzestawy elementów neuralnych są wykluczane lub wprowadzane do kompleksu (Oizumi *et al.*, 2014). Fenomenologia stanu psychodelicznego, który obejmuje synestezję i poszerzoną świadomość, może sugerować, że zintegrowany kompleks jest bardziej wyrazisty w stanie psychodelicznym, obejmując więcej kory (tj., więcej elementów neuralnych w kompleksie), lecz potrzeba więcej pomiarów empirycznych integracji.

Integracja neuralna jest powszechnie mierzona synchronizacją analizy neuralnej aktywacji-łączności funkcjonalnej stosującej fMRI i analizę spójności by ocenić oscylacyjną synchronię przy użyciu EEG lub MEG. Jednak ważne jest, odróżnienie między łącznością funkcjonalną a efektywną. Łączność funkcjonalna odnosi się do *czasowych korelacji między przestrzennie odległymi wydarzeniami neurofizjologicznymi* (Friston, 1994), lecz nie dostarcza bezpośrednich informacji na temat pochodzenia tych korelacji. Łączność efektywna opisuje przyczynowy wpływ układów neuralnych na siebie (Friston, 1994). Gdy zaobserwowana zostanie łączność funkcjonalna, do ustalenia natury interakcji przyczynowych między układami neuralnymi (tj., łączność efektywna) muszą być użyte pomiary łączności efektywnej; sama łączność funkcjonalna nie koniecznie oznacza łączność efektywną (Friston, 1994; Lee *et al.*, 2003). W celu ustanowienia integracji neuronowej, określonej przez TIZ, istotne jest ustanowienie łączności efektywnej, gdyż to interakcje przyczynowe między elementami neuralnymi są fundamentalne do wytworzenia nieredukowalnego kompleksu.

Synchronizacja fazowa oscylacji neuralnych na wielu różnych pasmach częstotliwości stała się dominującym modelem na wyjaśnienie osiągania integracji (Varela *et al.*, 2001), jak również specyficzne wzgórzowokorowe obwody regulujące przekazem informacji między różnymi regionami korowymi (Guillery i Sherman, 2002). Blokowanie fazowe pozwala różnym kolumnom korykalnym angażować się w zsynchronizowane oddziaływania przyczynowe, a elementy neuralne mogą wymieniać i dzielić informację poprzez wymuszone oscylacje, pętle rezonansowe, oraz przejściowe sprzężenie oscylacyjne (Buzsaki, 2006). Synchronizacja może wystąpić w wielu



różnych skalach przestrzennych; lokalna integracja może odnosić się do zsynchronizowanej aktywności w pojedynczej kolumnie korowej lub w wąskiej grupie funkcjonalnie powiązanych kolumn. Integracja wielkoskalowa może obejmować synchronizację zestawów neuralnych oddzielonych wielkimi odległościami, między płatami lub w półkulach. Gęste i zwrotne połączenia między kolumnami wzgórzowokorowymi umożliwiają synchronizację dużej liczby elementów neuralnych w ciągu kilkuset milisekund generując ujednoliczony, zintegrowany zestaw neuronalny (Tononi *et al.*, 1998; Tononi i Edelman, 2000). Oscylacje w zakresie gamma (30-100 Hz) otrzymały najwięcej uwagi w odniesieniu do integracji perceptualnej (Varela *et al.*, 2001; Merker, 2013; Burwick, 2014) i oscylacje takie koegzystują z wiązaniem percepcyjnymi podczas normalnej świadomości jawy (Gray i Singer, 1989; Joliot *et al.*, 1994) i podczas śnienia (Llinas i Ribary, 1993). W rzeczywistości, synchronizacja oscylacji gamma nieograniczanych inputem sensorycznym została powołana jako model dla halucynacji i aberracji percepcyjnych, które występują podczas psychoz i w pewnych stanach psychodelicznych (Behrendt, 2003; Behrendt and Young, 2004). Synchroniczne odpalanie szybko wyładowujących się interneuronów hamujących, które silnie hamują korowe komórki piramidowe, wytwarza korowe oscylacje gamma (Cardin *et al.*, 2009). Adekwatnie, oscylacje te są regulowane receptorami 5-HT<sub>1A</sub> i 5-HT<sub>2A</sub> na zarówno komórkach piramidowych jak i związanych z nimi szybko wyładowujących się interneuronach (Puig *et al.*, 2010). Aktywacja 5-HT<sub>1A</sub> jest w dużej mierze hamująca na obu typach komórek a aktywacja 5-HT<sub>2A</sub> jest pobudzeniowa. Aktywując szybko wyładowujące się interneurony, aktywacja 5-HT<sub>2A</sub> nasila korowe oscylacje gamma i ich synchronizację, podczas gdy aktywacja 5-HT<sub>1A</sub> je tłumi (Puig *et al.*, 2010; Puig i Gullledge, 2011). Ponieważ klasyczne psychodeliki są częściowymi agonistami na receptorze 5-HT<sub>2A</sub>, chciałoby się zasugerować, że połączenie depolaryzacji komórki piramidowej i promowanie oscylacji gamma może wyjaśniać wiele efektów percepcyjnych tych leków. Zwiększona wrażliwość na przychodzące dane zmysłowe w połączeniu z generowaniem wysoce spójnych oscylacji gamma mniej ograniczonych zewnętrznymi inputami zmysłowymi może skutkować percepcyjnymi zakłóceniami, iluzjami a nawet halucynacjami obserwowanymi w stanie psychodelicznym. Ponadto, ponieważ oscylacje gamma są ściśle związane z integracją neuralną, uzasadnione jest przypuszczenie, że stan psychodeliczny może charakteryzować się wzrostem integracji w porównaniu z normalnym stanem jawy. Choć ograniczona do mierzenia korelacji czasowych, analiza koherencji śladów EEG i MEG stosowana jest często do ilościowego określenia integracji neuralnej i istnieją badania, które stosują tę technologię do mierzenia wpływu leków psychodelicznych, wliczając psilocybinę, LSD, i ayahuaskę (zawierającą *N,N*-dimetylotryptaminę, DMT) na działanie mózgu. Jednakże, wpływ tych leków na koherencję nie jest spójny we wszystkich badaniach. Niewielkie badanie stosujące ilościowe EEG (QEEG) by zmierzyć zmiany mocy oscylacyjnej i koherencji po spożyciu ayahuaski zaobserwowało wysoce zintegrowany stan mózgu (Stuckey *et al.*, 2005). Dramatyczne wzrosty koherencji gamma były szeroko rozłożone po całej korze, lecz szczególnie w płacie potylicznym (Stuckey *et al.*, 2005). Jest to spójne z wcześniejszym badaniem ukazującym wzrost mocy w paśmie gamma u użytkowników ayahuaski (Don *et al.*, 1998). Jednakże rezultat ten kontrastuje z innymi badaniami, które stwierdziły uogólnione spadki mocy we wszystkich pasmach częstotliwości (Riba *et al.*, 2002, 2004).

Najnowsze badania MEG z psilocybiną (Muthukumaraswamy *et al.*, 2013) zasugerowały, że stan psychodeliczny jest jedną ze "zdezintegrowanych" aktywności neuralnych, przy redukcji zarówno mocy oscylacyjnej jak i synchronizacji obserwowanych na wszystkich pasmach częstotliwości. Autorzy sugerują, że ta desynchronizacja wynika z pośredniczonego 5-HT<sub>2A</sub> pobudzenia głębokiej warstwy komórek piramidowych. Jednak warto zauważyć, że motywy fMRI łączności funkcjonalnej, unikalne dla stanu po-psilocybinowego były połączone najmocniej jak to możliwe (Tagliazucchi *et al.*, 2014). Dezintegracja integralności DMN niekoniecznie oznacza zmniejszenie całościowej integracji neuralnej i, w rzeczywistości, po psilocybinie niezmiennie obserwowany był wzrost międzysieciowej łączności funkcjonalnej (Roseman *et al.*, 2014). Jest to dodatkowo wspierane przez późniejszą analizę sieci psilocybinowymi danymi fMRI łączności funkcjonalnej, które ukazują, że po-psilocybinowy stan charakteryzuje się wzrostem integracji między obszarami korowymi (Petri *et al.*, 2014). Wspólnie, dane te sugerują, że psilocybinę zakłóca organizację integracji neuralnej, lecz efektem ogólnym zdaje się być wzrost stopnia integracji.

Choć dane te są bardzo sugestywne, głównym ograniczeniem łączności funkcjonalnej i analiz koherencji w odniesieniu do integracji neuralnej jest to, że te korelacje czasowe niekoniecznie oznaczają łączność efektywną. Na przykład, znieczulenie wywoływane przez propofol jest związane z hipersynchronicznymi oscylacjami w paśmie alfa (Supp *et al.*, 2011), a jednak łączność efektywna, a zatem integracja według definicji TIZ, jest wyraźnie zmniejszona (Schroter *et al.*, 2012; Casali *et al.*, 2013; Gomez *et al.*, 2013). Konkludowanie interakcji przyczynowych z danych obrazowania funkcjonalnego wymaga także technik dodatkowych (Lee *et*

al., 2003), wliczając podejścia perturbacji korowych, omówione poniżej. Aktualnie dostępne dane obrazowania funkcjonalnego nie zapewniają rozstrzygającego rozrachunku wpływu leków psychodelicznych na integrację neuralną całego mózgu. Jeśli stan psychodeliczny należy rozumieć jako albo stan podwyższonej świadomości albo, odwrotnie, stan obniżonej świadomości, leżący między czuwaniem a snem, wówczas trzeba rozważyć techniki do mierzenia zarówno informacji jak i integracji równocześnie.

## Pomiary informacji zintegrowanej w stanie psychodelicznym

Choć informacja przyczyny-skutku określana przez mechanizmy indywidualne powinna być niższa w stanie psychodelicznym w porównaniu do normalnej świadomości jawy, współistniejąc ze zwiększoną entropią neuralną i zmniejszonym zróżnicowaniem między stanami sieci, stan psychodeliczny nie jest związany z żadnym empirycznym spadkiem świadomości. W rzeczywistości, większość osób odczuwa raczej zwiększone poczucie czujności i świadomości pod wpływem psychodeliku, niż czuje, że ich świadomość zanika (Carhart-Harris *et al.*, 2012). Jednakże, nie jest to szczególnie wiarygodny wskaźnik wpływu leku na  $\Phi$  i nie jest proste do przewidzenia jak zintegrowana informacja może się zmienić po wejściu w stan psychodeliczny z normalnej świadomości jawy. Jako że  $\Phi$  jest identyfikowane z wielkością świadomości, przybliżona miara wpływu leków psychodelicznych na tę wartość byłaby bardzo pouczająca, ujawniając, czy stan psychodeliczny jest naprawdę stanem zwiększonej, czy zmniejszonej świadomości i być może rozróżniając między efektami klasycznych psychodelików, takich jak psilocybina, a psychodelicznymi anestetykami, takimi jak ketamina.

Przezczaszkowa stymulacja magnetyczna (TMS - Transcranial magnetic stimulation) sprzężona z EEG może być użyta do zmierzenia reakcji mózgu na bezpośrednią perturbację wybranych regionów korowych. Co najważniejsze, podejście to oddziela łączność efektywną (interakcje przyczynowe) od łączności funkcjonalnej (korelacje czasowe) (Massimini *et al.*, 2005). Podczas czuwania, stymulacja TMS wytwarza złożony (zróżnicowany) wzorzec aktywności, który staje się szeroko rozpowszechniony w interakcjonujących obszarach korowych (zintegrowanych). Jednakże podczas snu NREM, aktywność wytworzona przez TMS pozostaje zlokalizowana w obszarze stymulacji, wskazując na utratę łączności efektywnej (integracja) (Massimini *et al.*, 2005; Esser *et al.*, 2009). Efekt ten jest również obserwowany przy utracie świadomości wytwarzanej przez znieczulenie ogólne (Ferrarelli *et al.*, 2010). Konkretnie wskaźniki korowej łączności efektywnej - a zatem integracji - mogą być zastosowane do kwantyfikowania rozpiętości reakcji bodźca TMS (Ferrarelli *et al.*, 2010) i mogą być użyteczne przy mierzeniu wpływu leków psychodelicznych na integrację neuralną.

Technika TMS-EEG została zastosowana do opracowania Perturbacyjnego Indeksu Złożoności (PCI - Perturbational Complexity Index), empirycznej miary informacji zintegrowanej zaprojektowanej do rozróżniania między poziomami świadomości u zarówno zdrowych osób jak i tych z poważnym urazem neurologicznym (Casali *et al.*, 2013; Sarasso *et al.*, 2014). PCI jest obliczany przy użyciu ściśłości algorytmicznej danych EEG wygenerowanych po perturbacji TMS. Jeśli integracja jest niska, reakcja TMS jest przestrzennie ograniczona i PCI jest niski. Podobnie, jeśli reakcja jest stereotypowa i niezróżnicowana, dane EEG będą bardzo ściśliwe a PCI będzie również niski. Jednakże, jeśli perturbacja TMS wytwarza złożony czasoprzestrzenny wzorzec aktywności, który rozprzestrzenia się na duży zbiór obszarów zintegrowanych, wówczas dane nie mogą być skompresowane i wynikający PCI jest wysoki. PCI jest zatem miarą zarówno treści informacyjnej jak i integracji aktywności neuralnej. Inne miary entropii nie rozróżniają między informacją wygenerowaną przez interakcje przyczynowe elementów neuralnych a losowym szumem. Technika ta, jednakże, mierzy jedynie informację wynikającą z deterministycznych interakcji między grupami neuralnymi. PCI jest skuteczny w rozróżnianiu między czuwaniem a nieświadomością, zarówno podczas głębokiego snu jak i znieczulenia, i zdaje się być wrażliwy na stopniowe zmiany w poziomie świadomości (Casali *et al.*, 2013). Wyobrażalne jest, że jako taki, mógłby wykryć wszelkie różnice w poziomie świadomości między normalnym czuwaniem a stanem psychodelicznym.

## Wnioski, przewidywania i przyszła praca

Zadanie mózgu w kształtowaniu świadomego doświadczenia zostało wcześniej sformułowane jako problem minimalizowania entropii przy jednoczesnym zachowaniu elastyczności poznawczej (Carhart-Harris *et al.*, 2014). Badając stan psychodeliczny z perspektywy TIZ, byliśmy w stanie odpowiednio przedstawić ponownie problem jako optymalizację informacji przyczyny-skutku i elastyczności poznawczej. Leki psychodeliczne zwiększają elastyczność poznawczą (wzmagając kreatywność, nowatorskie myślenie, oraz wyobraźnię) lecz poświęcają w pewnym stopniu informację przyczyny-skutku określaną przez każdy mechanizm (koncept) w świadomym kompleksie; każdy mechanizm ogranicza przeszłe i przyszłe stany mózgu mniej rygorystycznie. Jest to nowe rozeznanie, gdyż kontrastuje z prostą interpretacją wzrostu entropii Shannona, która zrównywałaby ją ze wzrostem informacji. Spadek informacji ma większy sens, gdyż wyjaśnia, dlaczego stan psychodeliczny, choć będący stanem "poszerzonej świadomości", może być nieoptymalny pod względem organizowania i ograniczania poznawczych, kategoryzujących, i różnicujących konceptów, i generalnie nadaje sens progresji świadomych momentów. Ponadto, stosując ten model na bazie TIZ, można wyjść poza neuralne korelaty i przewidzieć konkretne cechy fenomenologiczne stanu psychodelicznego (**Tabela 1**).

**TABELA 1 - Cechy fenomenologiczne stanu psychodelicznego i ich korelaty TIZ.**

Korelat TIZ	Cechy fenomenologiczne
Zwiększona entropia repertuarów przyczyny-skutku, zbliża się do nieograniczonych repertuarów przeszłości-przyszłości	Świadome doświadczenie jest płynniejsze, dynamiczniejsze, i bardziej nieograniczone
Wzrasta ilość niezerowych stanów prawdopodobieństwa w repertuarach przyczyny-skutku	Zmienione zostaje znaczenie konceptów, nabywając dodatkowych cech. Niektóre koncepty wiążą się z innymi w niezwykle sposoby z powodu wzmocnionego nakładania konceptualnego. Wyobraźnia i kreatywność zostają wzmocnione
Wartość $\phi$ mechanizmów jest zmieniona. Wartość $\phi$ niektórych mechanizmów może wzrosnąć od zera	Względne uwydatnienie konceptów w doświadczeniu się zmienia. Niektóre koncepty stają się mniej zauważalne, podczas gdy inne "wyskakują". Mogą się również pojawić zupełnie nowe koncepty
Zwiększona wymiarowość przestrzeni qualia	Świadome doświadczenie zdaje się być bogatsze i istnieje poczucie poszerzonej świadomości
Obniżenie informacji przyczyny-skutku określonej przez indywidualne mechanizmy	Mimo że świadomość jest poszerzona, ma miejsce borykanie się ze zorganizowaniem myśli, skupieniem/skoncentrowaniem, rozwiązywaniem problemów, oraz usensownieniem świata i progresją świadomych chwil w normalny sposób

Pomimo zmniejszonej informacji przyczyny-skutku, z empirycznego punktu widzenia, nic nie wskazuje, że klasyczne psychodeliki zmniejszają ilość świadomości. W rzeczywistości, wydaje się, że jest zupełnie odwrotnie - świadomość zdaje się być wzmocniona lub podwyższona. Choć nie jest to wiarygodny wskaźnik odnośnie wpływu na  $\Phi$ , co musi być zmierzone empirycznie, można dokonać wstępnego przewidywania: każdy lek, który zwiększa entropię neuralną wytworzy stan psychodeliczny poszerzając ilość stanów w repertuarach przyczyny-skutku indywidualnych mechanizmów, zmniejszając zróżnicowanie między stanami sieci i skutkując stanem nieograniczonego poznawania i poszerzonej świadomości. Jednakże klasyczne psychodeliki (takie jak psilocyбина) są w stanie podtrzymać integrację neuralną, a zatem  $\Phi$  oraz świadomość, przy jednoczesnym zmniejszaniu informacji przyczyny-skutku. Chociaż dane obrazowania funkcjonalnego silnie wspierają tę ideę, powinno dać się to przetestować definitywniej przy użyciu metodologii TMS-EEG. Anestetykom psychodelicznym, w rodzaju ketaminy, podczas podwyższania entropii neuralnej, a więc generowania formy stanu psychodelicznego, może brakować zdolności utrzymywania integracji neuralnej i mogą one, jak inne anestetyki, prowadzić do przerwania łączności efektywnej i nieświadomości przy wysokich dawkach (Ferrarelli *et al.*, 2010). Ponownie, odróżnienie to powinno być mierzalne przy użyciu TMS-EEG i innych technik neuroobrazowania funkcjonalnego.

## Finansowanie

Praca ta została wsparta częściowo przez finansowanie Jednostki Neuronauki Obliczeniowej Okinawskiego Instytutu Podyplomowego Uniwersytetu Nauk i Technologii (Computational Neuroscience Unit of the Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University).

## Podziękowania

Autor chciałby podziękować dr. Stephen Connor, Wydział Matematyki, Uniwersytet Jorku, UK, za pomocne wskazówki w sformułowaniu matematycznych argumentów w tym artykule.

**Oświadczenie o konflikcie interesów:** Autor oświadcza, że badania zostały przeprowadzone przy braku jakichkolwiek komercyjnych lub finansowych powiązań, które mogłyby być rozumiane jako potencjalny konflikt interesów.

## Odnosiniki

1. van den Heuvel, E. J. M., Collins, K. A., Murrough, J. W., Perez, A. M., Reich, D. L., Charney, D. S., *et al.* (2010). Safety and efficacy of repeated-dose intravenous ketamine for treatment-resistant depression. *Biol. Psychiatry* 67, 139-145. doi: 10.1016/j.biopsych.2009.08.038
2. Balduzzi, D., and Tononi, G. (2009). Qualia: the geometry of integrated information. *PLoS Comput. Biol.* 5:e1000462. doi: 10.1371/journal.pcbi.1000462
3. Behrendt, R. P. (2003). Hallucinations: synchronisation of thalamocortical gamma oscillations underconstrained by sensory input. *Conscious. Cogn.* 12, 413-451. doi: 10.1016/S1053-8100(03)00017-5
4. Behrendt, R. P., and Young, C. (2004). Hallucinations in schizophrenia, sensory impairment, and brain disease: a unifying model. *Behav. Brain Sci.* 27, 771-830. doi: 10.1017/S0140525X04000184
5. Berman, R. M., Cappiello, A., Anand, A., Oren, D. A., Heninger, G. R., Charney, D. S., *et al.* (2000). Antidepressant effects of ketamine in depressed patients. *Biol. Psychiatry* 47, 351-354. doi: 10.1016/S0006-3223(99) 00230-9
6. Buchborn, T., Schroeder, H., Hoell, V., and Grecksch, G. (2014). Repeated lysergic acid diethylamide in an animal model of depression: normalisation of learning behaviour and hippocampal serotonin 5-HT<sub>2</sub> signalling. *J. Psychopharmacol.* 28, 545-552. doi: 10.1177/0269881114531666
7. Burwick, T. (2014). The binding problem. *Wiley Interdiscip. Rev. Cogn. Sci.* 5, 305-315. doi: 10.1002/wcs.1279
8. Buzsáki, G. (2006). *Rhythms of the Brain*. Oxford: Oxford University Press.
9. Cardin, J. A., Carlen, M., Meletis, K., Knoblich, U., Zhang, F., Deisseroth, K., *et al.* (2009). Driving fast-spiking cells induces gamma rhythm and controls sensory responses. *Nature* 459, 663-667. doi: 10.1038/nature08002
10. Carhart-Harris, R. L., Erritzoe, D., Williams, T., Stone, J. M., Reed, L. J., Colasanti, A., *et al.* (2012). 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
11. Carhart-Harris, R. L., Leech, R., Erritzoe, D., Williams, T. M., Stone, J. M., Evans, J., *et al.* (2013). Functional connectivity measures after psilocybin inform a novel hypothesis of early psychosis. *Schizophr. Bull.* 39, 1343-1351. doi: 10.1093/schbul/sbs117
12. Carhart-Harris, R. L., Leech, R., Hellyer, P. J., Shanahan, M., Feilding, A., Tagliazucchi, E., *et al.* (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
13. Casali, A. G., Gosseries, O., Rosanova, M., Boly, M., Sarasso, S., Casali, K. R., *et al.* (2013). A theoretically based index of consciousness independent of sensory processing and behavior. *Sci. Transl. Med.* 5, 10. doi: 10.1126/scitranslmed.3006294
14. Chialvo, D. R. (2010). Emergent complex neural dynamics. *Nat. Phys.* 6, 744-750. doi: 10.1038/nphys1803
15. Don, N. S., McDonough, B. E., Moura, G., Warren, C. A., Kawanishi, K., Tomita, H., *et al.* (1998). Effects of Ayahuasca on the human EEG. *Phytomedicine* 5, 87-96. doi: 10.1016/S0944-7113(98)80003-2
16. Esser, S. K., Hill, S., and Tononi, G. (2009). Breakdown of effective connectivity during slow wave sleep: investigating the mechanism underlying a cortical gate using large-scale modeling. *J. Neurophysiol.* 102, 2096-2111. doi: 10.1152/jn.00059.2009
17. Ferrarelli, F., Massimini, M., Sarasso, S., Casali, A., Riedner, B. A., Angelini, G., *et al.* (2010). Breakdown in cortical effective connectivity during midazolam-induced loss of consciousness. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 107, 2681-2686. doi: 10.1073/pnas.0913008107
18. 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
19. Freeska, E., More, C. E., Vargha, A., and Luna, L. E. (2012). Enhancement of creative expression and entoptic phenomena as after-effects of repeated ayahuasca ceremonies. *J. Psychoactive Drugs* 44, 191-199. doi: 10.1080/02791072.2012.703099
20. Friston, K. J. (1994). Functional and effective connectivity in neuroimaging: a synthesis. *Hum. Brain Mapp.* 2, 56-78. doi: 10.1002/hbm.460020107

21. Gomez, F., Phillips, C., Soddu, A., Boly, M., Boveroux, P., Vanhaudenhuyse, A., *et al.* (2013). Changes in effective connectivity by propofol sedation. *PLoS ONE* 8:e71370. doi: 10.1371/journal.pone.0071370
22. Gray, C. M., and Singer, W. (1989). Stimulus-specific neuronal oscillations in orientation columns of cat visual-cortex. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 86, 1698-1702. doi: 10.1073/pnas.86.5.1698
23. Guillery, R. W., and Sherman, S. M. (2002). Thalamic relay functions and their role in corticocortical communication: generalizations from the visual system. *Neuron* 33, 163-175. doi: 10.1016/S0896-6273(01)00582-7
24. Gunduz-Bruce, H. (2009). The acute effects of NMDA antagonism: from the rodent to the human brain. *Brain Res. Rev.* 60, 279-286. doi: 10.1016/j.brainresrev.2008.07.006
25. Hofmann, A. (1980). *LSD: My Problem Child*. New York, NY: McGraw-Hill Book Company.
26. Hollister, L. E. (1984). "Effects of hallucinogens in humans," in *Hallucinogens: Neurochemical, Behavioral and Clinical Perspectives*, ed B. L. Jacobs (New York, NY: Raven Press), 19-33.
27. Joliot, M., Ribary, U., and Llinas, R. (1994). Human oscillatory brain activity near 40 Hz coexists with cognitive temporal binding. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 91, 11748-11751. doi: 10.1073/pnas.91.24.11748
28. Jones, K. A., Blagrove, M., and Parrott, A. C. (2009). Cannabis and Ecstasy/MDMA: empirical measures of creativity in recreational users. *J. Psychoactive Drugs* 41, 323-329. doi: 10.1080/02791072.2009.10399769
29. Krystal, J. H., Karper, L. P., Seibyl, J. P., Freeman, G. K., Delaney, R., Bremner, J. D., *et al.* (1994). Subanesthetic effects of the noncompetitive NMDA antagonist, ketamine, in humans - psychotomimetic, perceptual, cognitive, and neuroendocrine responses. *Arch. Gen. Psychiatry* 51, 199-214. doi: 10.1001/archpsyc.1994.03950030035004
30. Lee, L., Harrison, L. M., and Mechelli, A. (2003). A report of the functional connectivity workshop, Dusseldorf 2002. *Neuroimage* 19, 457-465. doi: 10.1016/S1053-8119(03)00062-4
31. Llinas, R., and Ribary, U. (1993). Coherent 40-Hz oscillation characterizes dream state in humans. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 90, 2078-2081. doi: 10.1073/pnas.90.5.2078
32. Margolis, E., and Laurence, S. (2014). *Concepts. The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Spring 2014 Edition). Available online at: <http://plato.stanford.edu/archives/spr2014/entries/concepts/>. [Accessed 12 December 2014].
33. Massimini, M., Ferrarelli, F., Huber, R., Esser, S. K., Singh, H., and Tononi, G. (2005). Breakdown of cortical effective connectivity during sleep. *Science* 309, 2228-2232. doi: 10.1126/science.1117256
34. Masters, R. E. L. (1966). *The Varieties of Psychedelic Experience*. New York, NY: Henry Holt & Company, Inc.
35. Merker, B. (2013). Cortical gamma oscillations: the functional key is activation, not cognition. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 37, 401-417. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.01.013
36. Moreno, F. A., and Delgado, P. L. (1997). Hallucinogen-induced relief of obsessions and compulsions. *Am. J. Psychiatry* 154, 1037-1038. doi: 10.1176/ajp.154.7.1037b
37. Murray, R. M., Paparelli, A., Morrison, P. D., Marconi, A., and di Forti, M. (2013). What can we learn about schizophrenia from studying the human model, drug-induced psychosis? *Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet.* 162, 661-670. doi: 10.1002/ajmg.b.32177
38. 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
39. Nagel, T. (1974). What is it like to be a bat? *Philos. Rev.* 84, 435-450. doi: 10.2307/2183914
40. Nichols, D. E. (2004). Hallucinogens. *Pharmacol. Ther.* 101, 131-181. doi: 10.1016/j.pharmthera.2003.11.002
41. Oizumi, M., Albantakis, L., and Tononi, G. (2014). From the phenomenology to the mechanisms of consciousness: integrated information theory 3.0. *PLoS Comput. Biol.* 10:e1003588. doi: 10.1371/journal.pcbi.1003588
42. Petri, G., Expert, P., Turkheimer, F., Carhart-Harris, R., Nutt, D., Hellyer, P. J., *et al.* (2014). Homological scaffolds of brain functional networks. *J. R. Soc. Interface* 11:20140873. doi: 10.1098/rsif.2014.0873
43. Puig, M. V., and Gullledge, A. T. (2011). Serotonin and prefrontal cortex function: neurons, networks, and circuits. *Mol. Neurobiol.* 44, 449-464. doi: 10.1007/s12035-011-8214-0
44. Puig, M. V., Watakabe, A., Ushimaru, M., Yamamori, T., and Kawaguchi, Y. (2010). Serotonin modulates fast-spiking interneuron and synchronous activity in the rat prefrontal cortex through 5-HT<sub>1A</sub> and 5-HT<sub>2A</sub> receptors. *J. Neurosci.* 30, 2211-2222. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3335-09.2010
45. Qin, P. M., 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
46. Riba, J., Anderer, P., Jane, F., Saletu, B., and Barbanjo, M. J. (2004). Effects of the South American psychoactive beverage Ayahuasca on regional brain electrical activity in humans: a functional neuroimaging study using low-resolution electromagnetic tomography. *Neuropsychobiology* 50, 89-101. doi: 10.1159/000077946
47. Riba, J., Anderer, P., Morte, A., Urbano, G., Jane, F., Saletu, B., *et al.* (2002). Topographic pharmaco-EEG mapping of the effects of the South American psychoactive beverage ayahuasca in healthy volunteers. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 53, 613-628. doi: 10.1046/j.1365-2125.2002.01609.x
48. Roseman, L., Leech, R., Feilding, A., Nutt, D. J., and Carhart-Harris, R. L. (2014). The effects of psilocybin and MDMA on between-network resting state functional connectivity in healthy volunteers. *Front. Hum. Neurosci.* 8:204. doi: 10.3389/fnhum.2014.00204
49. Sarasso, S., Rosanova, M., Casali, A. G., Casarotto, S., Fecchio, M., Boly, M., *et al.* (2014). Quantifying cortical EEG responses to TMS in (Un)consciousness. *Clin. EEG Neurosci.* 45, 40-49. doi: 10.1177/1550059413513723
50. Schroter, M. S., Spoormaker, V. I., Schorer, A., Wohlschlager, A., Czisch, M., Kochs, E. F., *et al.* (2012). Spatiotemporal reconfiguration of large-scale brain functional networks during propofol-induced loss of consciousness. *J. Neurosci.* 32, 12832-12840. doi: 10.1523/JNEUROSCI.6046-11.2012
51. Sessa, B. (2008). Is it time to revisit the role of psychedelic drugs in enhancing human creativity? *J. Psychopharmacol.* 22, 821-827. doi: 10.1177/0269881108091597
52. Stuckey, D. E., Lawson, R., and Luna, L. E. (2005). EEG gamma coherence and other correlates of subjective reports during ayahuasca experiences. *J. Psychoactive Drugs* 37, 163-178. doi: 10.1080/02791072.2005.10399798

53. Supp, G. G., Siegel, M., Hipp, J. F., and Engel, A. K. (2011). Cortical hypersynchrony predicts breakdown of sensory processing during loss of consciousness. *Curr. Biol.* 21, 1988-1993. doi: 10.1016/j.cub.2011.10.017
54. Tagliazucchi, E., Carhart-Harris, R., Leech, R., Nutt, D., and Chialvo, D. R. (2014). Enhanced repertoire of brain dynamical states during the psychedelic experience. *Hum. Brain Mapp.* 35, 5442-5456. doi: 10.1002/hbm.22562
55. Tononi, G. (2012). Integrated information theory of consciousness: an updated account. *Arch. Ital. Biol.* 150, 56-90. doi: 10.4449/aib.v149i5.1388
56. Tononi, G., and Edelman, G. M. (2000). Schizophrenia and the mechanisms of conscious integration. *Brain Res. Rev.* 31, 391-400. doi: 10.1016/S0165-0173(99)00056-9
57. Tononi, G., Edelman, G. M., and Sporns, O. (1998). Complexity and coherency: integrating information in the brain. *Trends Cogn. Sci.* 2, 474-484. doi: 10.1016/S1364-6613(98)01259-5
58. Varela, F., Lachaux, J. P., Rodriguez, E., and Martinerie, J. (2001). The brainweb: phase synchronization and large-scale integration. *Nat. Rev. Neurosci.* 2, 229-239. doi: 10.1038/35067550
59. Vollenweider, F. X. (2001). Brain mechanisms of hallucinogens and entactogens. *Dialogues Clin. Neurosci.* 3, 265-279.
60. Vollenweider, F. X., Leenders, K. L., Scharfetter, C., Maguire, P., Stadelmann, O., and Angst, J. (1997). Positron emission tomography and fluorodeoxyglucose studies of metabolic hyperfrontality and psychopathology in the psilocybin model of psychosis. *Neuropsychopharmacology* 16, 357-372. doi: 10.1016/S0893-133X(96)00246-1
61. Vollenweider, F. X., Vollenweider-Scherpenhuyzen, M. F. I., 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

[ tłumaczenie: cjuchu ]