

А. Ю. БУЧИН^{1,2}, А. В. ЧИЖОВ²

¹⁾ Санкт-Петербургский государственный политехнический университет

²⁾ Физико-технический институт им. А. Ф. Иоффе РАН, С.-Петербург

anton.chizhov@mail.ioffe.ru

tola.buchin@mail.ioffe.ru

СИНХРОНИЗАЦИЯ ПОПУЛЯЦИИ НЕЙРОНОВ ШУМОПОДОБНЫМ СИГНАЛОМ

Аннотация

Известно, что синхронизация нервных клеток имеет большое значение для формирования паттернов активности мозга. С целью изучения механизмов синхронизации, в экспериментах замечено, что ответ нейронов на сложный, шумоподобный стимулирующий ток отличается большей воспроизводимостью чем на простой, ступенчатый стимул. В настоящей работе мы воспроизводим такого рода экспериментальные регистрации на модели. Модель относится к классу частотных популяционных моделей (Firing Rate) и построена для нейронов-пороговых интеграторов (Leaked Integrate-and-Fire). Модель приближенно описывает как режим стационарной (разсинхронизированной) активности нейронов так и существенно нестационарный режим. Согласованная с экспериментом модель показывает насколько важным для синхронного спайкового ответа нейронов популяции является предспайковая синхронность состояния нейронов. Кроме того, мы показали, что нестационарный компонент популяционной частоты играет в процессах синхронизации ключевую роль. Тем самым подтверждается необходимость учёта распределения нейронов по их состояниям рефрактерности в упрощённых частотных моделях популяций нейронов.

1. Введение

Под воспроизводимостью или предсказуемостью поведения одного нейрона мы понимаем приближенную повторяемость его ответа в виде последовательности спайков при подаче одного и того же стимула. Это качество мы уподобляем синхронности ответов нейронов одной популяции, которую мы определяем как большое количество нейронов, получающих одинаковый внешний стимул и различающихся либо собственными свойствами либо дополнительным шумовым стимулом. Различающиеся для нейронов популяции сигналы, некоррелированные со стимулом, мы рассматриваем в виде белого шума. Если нейроны, находящиеся в составе однотипной популяции, в ответ на общий стимул дают синхронный “залп” спайковой активности, то такой популяционный ответ окажет доминирующее воздействие на те нейроны, которые получают синаптические сигналы от данной популяции. Поддержание синхронного режима в течение долгого времени может играть существенную роль в информационных процессах, например, связанных с различием стимула [1]. Некоторые исследователи считают, что для поддержания синхронных режимов необходима предсказуемость поведения нейрона, а она улучшается при «зашумлённости» входного сигнала [2].

В эксперименте [3] внутриклеточно регистрировался мембранный потенциал нейрона в ответ на подачу в него тока. При повторении ступенчатого стимула положение спайков нейрона изменялось во времени, причём разогласование спайков возрастало по мере удалённости от момента начала стимула. В противоположность этому, при подаче сложного стимула, подобного цветному шуму, разогласование спайков было заметно меньше и не изменялось во времени. Тем самым было показано, что сложный профиль стимула может существенно повысить предсказуемость поведения нейрона. Уподобляя многократное повторение стимула гипотетической множественной регистрации в нейронах популяции, можно заключить, что сложный стимул может существенно синхронизовать популяцию. В настоящей работе мы рассматриваем простую популяционную модель, которая может воспроизводить описанный эффект.

Модели единичных нейронов могут базироваться на уравнениях Ходжкина-Хаксли, однако, не всегда необходима столь высокая детализация. Поэтому в качестве единичных нейронов часто используются упрощённые модели типа пороговой. Она может хорошо воспроизводить моменты спайков по сравнению с полной моделью. В качестве популяции можно рассматривать набор большого числа отдельных нейронов. Однако более эффективным является использование моделей типа Refractory Density [4-6], а в отдельных случаях менее точные, но более простые популяционные модели [5-8]. Причём они должны воспроизводить как одиночные всплески синхронной активности, так и режимы со стационарным уровнем частоты. В тоже время во многих моделях не учитывается вклад существенно нестационарного частотного решения. Мы показали, что оно играет важную роль во время режимов значительной синхронизации нервных клеток.

2. Описание модели

Была построена частотная (Firing Rate - FR) модель популяции нейронов - пороговых интеграторов нейронов (Leaked Integrate-and-Fire – LIF) и изучено её поведение при воздействии как ступеньки тока так и шумоподобного сигнала. Подробное изложение и вывод уравнений приведены в следующей работе [6], поэтому мы ограничимся лишь описанием модели.

Модель нейрона типа LIF состоит из уравнения для потенциала, в состав которого входят ток утечки ($I_L = g_L(V - V_L)$), внешний ток (I_a) и пороговые условия для потенциала V . После того, как он превосходит порог V^T , его значение обновляется до V_{reset} , и каждое такое событие считается спайком. Уравнения имеют следующий вид:

$$C \frac{dV}{dt} = I_a - g_L(V - V_L) \quad (1)$$

$$\text{if } V > V^T \text{ then } V = V_{reset} \quad (2)$$

При рассмотрении популяции мы используем следующие допущения: 1) спонтанные токи учитываются в виде белого шума, 2) порог всех нейронов имеет одинаковое постоянное значение 3) все нейроны получают одинаковый стимул (ток).

Мы предполагаем, что рассмотрение множества предъявлений стимула для одного нейрона эквивалентно рассмотрению ансамбля. Популяционная частота ν считается равной отношению числа спайков всех нейронов ансамбля за малый интервал времени к количеству нейронов и временному интервалу.

Уравнение для каждой клетки популяции можно записать следующим образом:

$$C \frac{dV}{dt} = I_a - g_L(V - V_L) + \sqrt{2}\sigma_V g_{tot}^0 \xi(t) \quad (3)$$

В работе [7] было показано, что возможно перейти к описанию большой популяции нейронов типа IF. При данном рассмотрении они не различаются по их состоянию между спайками, а значения потенциалов распределены случайно в соответствии с полученным шумом около среднего значения $U(t)$.

$$C \frac{dU}{dt} = I_a - \bar{g}_L(U - V_L) \quad (4)$$

Популяционная частота $\nu(t)$ определяется средним подпороговым потенциалом $U(t)$, который характеризует вероятность генерации спайков популяции:

$$\nu(t) = \bar{A}(U) + \bar{B}(U, dU/dt) \quad (5)$$

$$\bar{A}(U) = (\tau_m \sqrt{\pi} \int_{(V_{reset}-U)/\sigma_V \sqrt{2}}^{(V^T-U)/\sigma_V \sqrt{2}} e^{u^2} (1 + \text{erf}(u)) du)^{-1} \quad (6)$$

$$\bar{B}(U, dU/dt) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_V} \left[\frac{dU}{dt} \right]_+ \exp\left(-\frac{(V^T - U)^2}{2\sigma_V^2}\right) \quad (7)$$

$$\tau_m = C / g_L \quad (8)$$

Компонент $\bar{A}(U)$ определяет частоту в стационарном режиме; (был получен в работе [9], также он приведён в работе [6]), $\bar{B}(U, dU/dt)$ -- в нестационарном.

Таким образом, уравнения 4–8 определяют поведение популяции одинаковых нейронов, получающих общий «синаптический» стимул.

3. Синхронизация в модели и эксперименте

Мы изучаем два вида синхронной активности, при подаче постоянной ступеньки тока и цветного шума. Затем сравниваем результаты, полученные в эксперименте и в модели.

Эксперимент

В эксперименте [3] внутриклеточно регистрировался мембранный потенциал нейрона в ответ на подачу в него тока. При повторении ступенчатого стимула положение спайков нейрона изменялось во времени (рис.1A,C), причём разогласование спайков возрастало по мере удалённости от момента начала стимула. Частота такой «популяции» размывается, поскольку изначально присутствует некий естественный шум. Поэтому спустя несколько временных межспайковых интервалов демонстрируют полностью асинхронное поведение, что видно на рис. 1 C. Это связано с тем, что изначально возникает определённый сдвиг фаз, который с течением времени увеличивается, что приводит в дальнейшем к непредсказуемому поведению.

В противоположность этому, при подаче сложного стимула, подобного цветному шуму (рис.1B,D), разогласование спайков было заметно меньше и не изменялось во времени. В данном случае мы можем видеть стабильную предсказуемую активность. Авторы работы [2] считают, что синхронизация вызвана одновременным сдвигом фаз всех нейронов при каждом новом импульсе входного тока.

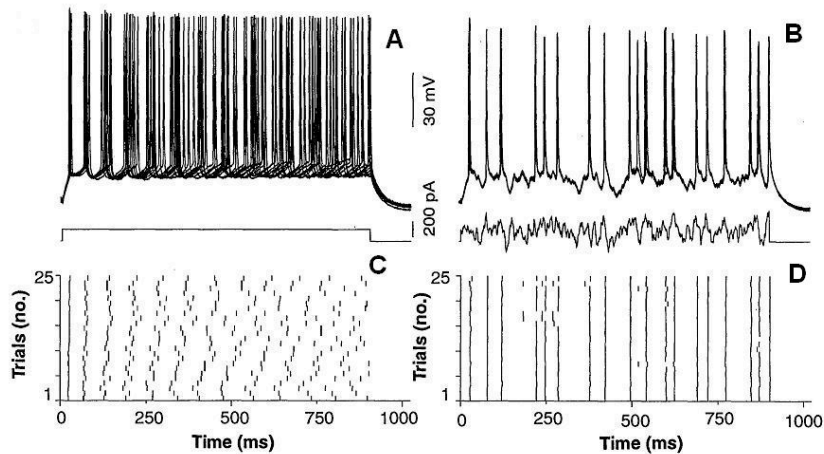


Рис.1 (Заимствован из работы [8]). А – множество ответов нейрона на постоянный ступенчатый стимул величиной 150 pA, С – растрограмма спайков; В - ответ того же нейрона на фиксированный сигнал, полученный как цветной шум со следующими параметрами: $\mu_s = 150 pA$, $\sigma_s = 100 pA$, $\tau_s = 3ms$, D – соответствующая растрограмма.

Модель

На рис. 2А показаны решения уравнений 2,3 при разных реализациях шума. В обоих случаях используется одна и та же величина ступенчатого стимула. Видно, что моменты спайков в модели, рис. 2А, и эксперименте, рис. 1А, приблизительно совпадают. На рис. 2С представлено решение для частоты популяции, получающей постоянный сигнал. Можно увидеть, что в первые моменты времени возникает пик синхронной активности, а затем частота постепенно понижается до своего стационарного значения. Это связано с тем, что в первое время стимуляции спайки возникают одновременно, рис. 2А, а затем нейроны десинхронизуются из-за изначальной разности фаз.

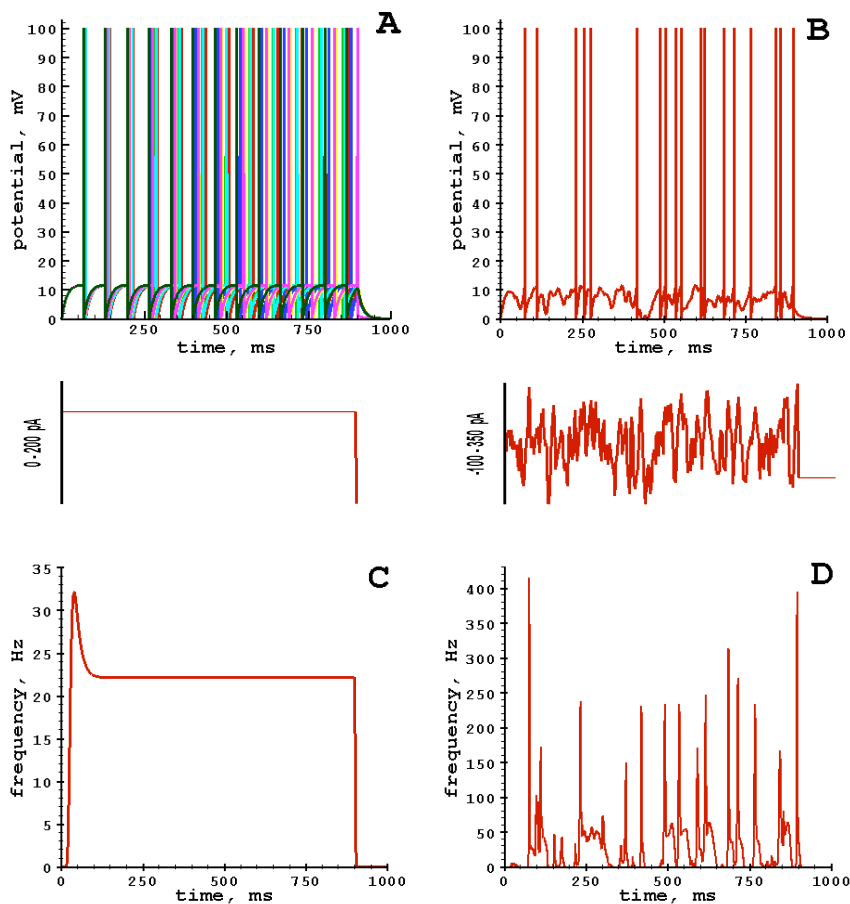


Рис.2 А - множество потенциалов LIF нейронов, получающих ступенчатый входной ток и различные реализации шума (7 штук); амплитуда спайков показана условно. В – средний потенциал LIF нейронов при подаче общего шумоподобного сигнала как в эксперименте (рис.1В); С, D – частоты популяций в режиме постоянной и шумовой стимуляции соответственно.

На рис. 2В показано решение для потенциала популяции LIF нейронов при подаче шумоподобного стимула как в эксперименте на рис.1В. Видно, что моменты спайков в модели, рис. 2В, и эксперименте, рис. 1В, приблизительно совпадают. На рис. 2D представлено решение для частоты популяции. Видны отчётливые всплески частоты на всём интервале предъявления стимула, что говорит о синхронности ответов нейронов популяции. Синхронизация, наблюдаемая нами, происходит вследствие того, что шумовой сигнал удерживает мембраны нейронов ансамбля в схожем состоянии рефрактерности, которое в текущий момент времени можно было бы характеризовать для каждого нейрона, например, временем, прошедшим от момента предыдущего спайка.

Сравнивая модель и эксперимент, мы можем заключить, что невозможно требовать от упрощённой модели большей точности, поскольку она не учитывает многие токи, присутствующие в реальных нейронах, однако для изучения синхронной активности популяции можно считать её вполне адекватной.

4. Роль нестационарного решения

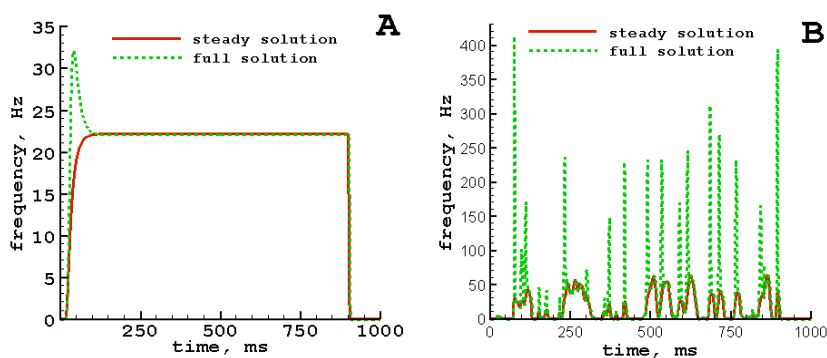


Рис. 3. А – частота популяции $\nu(t)$ (зеленая линия) полная и её стационарная компонента $\bar{\nu}(U)$ (красная) при подаче ступеньки тока 150 pA; В – то же при предъявлении стимула в виде цветного шума такого же, как в эксперименте.

На рис.3 представлены решения для частоты популяции нейронов согласно ур. 5, получающей как постоянный, так и шумовой вход. Если учитывать только стационарный член $\bar{\nu}(U)$, ур. 6, то при подаче ступенчатого стимула происходит значительная недооценка частоты в первые моменты времени, рис 3А. В режиме шумовой стимуляции стационарное решение почти не воспроизводит существенной синхронизации нейронов ансамбля по сравнению с полной частотой 3В. В обоих случаях это связано с тем, что при быстрой синхронизации нейроны синхронизованы и их потенциалы распределены по гауссову закону около среднего значения $U(t)$, а не равномерно распределены между V_{reset} и V^T , как предполагает формула 7 или аналогичная зависимость частоты от потенциала или тока (часто, сигмоидная) в большинстве часто-используемых частотных моделей. Таким образом, мы можем заключить, что для полноценного описания всех режимов активности популяции нейронов необходимо учитывать как стационарное, ур.7, так и нестационарное решение, ур.6.

4. Выводы

1) Популяции нейронов ведут себя синхронным образом в течение долгого времени при предъявлении стимула в виде цветного шума, в то время как длительная синхронизация невозможна при подаче постоянного стимула.

2) При рассмотрении синхронизованного поведения нейронов в рамках FR модели необходимо учитывать вклад нестационарного решения для частоты, который играет ключевую роль в подобных процессах.

Список литературы

[1] T. Buracas, Anthony M. Zador, Michael R. DeWeese, Thomas D. Allbright, “Efficient discrimination of Temporal Patterns by Motion-Sensitive Neurons in Primate Visual Cortex”, Neuron Vol. 20, 959-969, 1998.
 [2] G. B. Ermentrout, Roberto F. Galan, Nathaniel N. Urban, “Reliability, Synchrony and noise”, Review Elsevier 2008.

- [3] Zachary F. Mainen and Terrence J. Sejnowsky, "Reliability of spike timing in Neocortical neurons", Science 268, pp.1503-1506, 1995.
- [4] A.V.Chizhov, L.J.Graham. Efficient evaluation of neuron populations receiving colored-noise current based on a refractory density method. Phys.Rev. E 77, 011910 (2008) (7 pages).
- [5] А.В.Чижов, А.А.Турбин. От моделей единичных нейронов к моделям популяций нейронов // Нейроинформатика, 2006, т.1(1), стр. 76-87; <http://www.niisi.ru/iont/ni/Journal/N1/>.
- [6] W. Gerstner, W. M. Kistler, Spiking neuron Models Single Neurons, Populations, Plasticity, (Cambridge University Press, 2002).
- [7] A.V.Chizhov, S.Rodrigues, J.R.Terry, "A comparative analysis of an EEG model and conductance-based neural population model", Physics Letters A, Volume 369 (2007).
- [8] Бучин А. Ю, Чижов А. В, "Частотная модель популяции адаптивных нейронов", (на рассмотрении в ж. Биофизика).
- [9] P. I. M. Johannesma, Neural Networks (Springer, Berlin, 1968).