

Возникновение мультистабильности в модели нейрона с сетевой обратной связью

В. Б. Казанцев¹⁾, С. Ю. Гордлеева, С. В. Стасенко, А. Э. Дитятев

Институт прикладной Физики РАН, 603950 Н.Новгород, Россия

Нижегородский государственный университет им. Лобачевского, 603950 Н.Новгород, Россия

German Center for Neurodegenerative Diseases, Magdeburg, Germany

Поступила в редакцию 22 октября 2012 г.

Изучается динамика нейронного генератора с петлей обратной связи, формируемой за счет распространения сигнала по нейронной сети. Обнаружено, что такая обратная связь позволяет осуществлять регулирование частоты колебаний нейрона в условиях сетевой сигнализации, стабилизируя определенный уровень средней частоты генерации. Кроме того, при увеличении обратной связи динамика нейрона становится бистабильной с двумя устойчивыми стационарными состояниями, соответствующими различным средним частотам генерации колебаний.

Введение. Исследование механизмов генерации и преобразования сигналов в нейронных сетях мозга относится к ряду ключевых междисциплинарных задач современной науки. Эти механизмы определяются структурно-функциональной организацией нейронных систем, лежащих в основе высших когнитивных функций обучения и памяти [1, 2].

Ряд теоретических и экспериментальных работ последних лет свидетельствует о том, что нейронные сети способны формировать паттерны активности чрезвычайно сложных конфигураций, которые, однако, обладают высокой степенью повторяемости (воспроизводимости) во времени [3, 4]. Пространственно-временная конфигурация паттерна определяется генерацией импульсных последовательностей и их распространением через сложную архитектуру межнейронных (синаптических) взаимодействий. Сетевые архитектуры характеризуются наличием рекуррентных обратных связей, которые, как считается, непосредственно связаны с запоминанием информации – памятью [5]. Такие связи, в частности, могут приводить к мультистабильным режимам генерации [6, 7], сегментированию информации [8], фазовой и частотной селекции сенсорных сигналов [9]. Механизмы этих процессов, а также принципы организации таких путей к настоящему времени до конца не ясны. Они составляют одну из основных проблем науки о мозге.

В данной работе мы исследуем возможность управления средней частотой генерации импульсов нейроном в сети за счет обратной связи, формируемой через распространение выходного сигнала

по синаптической архитектуре сети. Модель представляет собой нейронный генератор, находящийся под воздействием импульсного шумового сигнала, моделирующего входные синаптические токи от других нейронов сети. Предполагается, что выходной сигнал, распространяясь через сложную структуру дивергентных и конвергентных синаптических связей, возвращается на вход генератора. Это означает возникновение корреляций между входом и выходом. Оказывается, что такая корреляция способна обеспечить эффективное поддержание определенного уровня частоты генерации, предотвращая гипо- и гипервозбуждение нейрона. Более того, при определенных условиях сетевая обратная связь приводит к эффекту бистабильности – сосуществованию двух устойчивых состояний с различными уровнями активности. Другими словами, имеется возможность запоминания частотно-кодированной информации.

2. Модель. Модель нейронного генератора с сетевой обратной связью представлена на рис. 1а. Вход нейрона формируется за счет синаптических контактов, распределенных по дендритному дереву. Каждый локальный контакт в общем случае формируется от различных нейронов сети. Импульсный сигнал от этих нейронов приводит к локальным возмущениям мембранного потенциала клетки в дендритах, которые интегрируются в теле клетки. При превышении порога возбуждения нейронный генератор формирует импульс отклика, который далее распространяется по сети. Этот сигнал может активировать различные пути синаптической передачи сигнала за счет дивергентных и конвергентных связей. В общем случае часть этих путей может также обратно проецироваться на вход нейрона, формируя обратную связь.

¹⁾ e-mail: kazantsev@neuro.nnov.ru

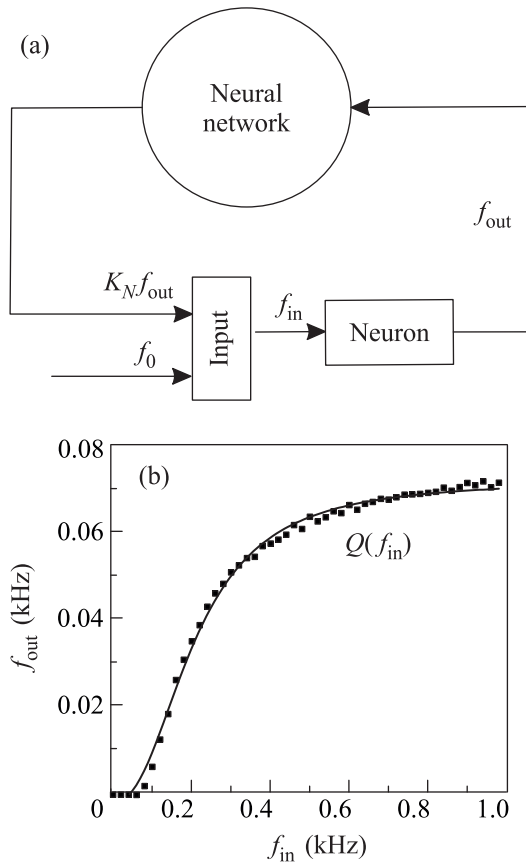


Рис. 1. (а) – Модель нейронного генератора с сетевой обратной связью. Обратная связь организуется посредством линейной связи между частотой входного пуассоновского сигнала и частотой выходного сигнала. (б) – Зависимость средней (на интервале 1 с) частоты выходного сигнала нейрона (модель Ходжкина–Хаксли при стандартных параметрах [10]) от средней частоты входной пуассоновской последовательности импульсов и ее аппроксимация логистической функцией

В математической модели мы будем предполагать, что локальные синаптические входы некоррелированы между собой и описываются пуассоновской импульсной последовательностью со средней частотой f_{in} . Динамика мембранного потенциала нейрона описывается уравнениями Ходжкина–Хаксли с входным синаптическим током:

$$I_{syn} = \begin{cases} I_{EPSC}, & \text{если } t_k < t < t_k + \tau, \\ 0 & \text{в остальных случаях,} \end{cases} \quad (1)$$

где $\tau \sim 1$ мс – длительность импульса. Моменты времени t_k распределены по Пуассону. Они соответствуют приходу входных импульсов на синаптические контакты, . Значения $I_{EPSC}(k)$ соответствуют амплитудам постсинаптических токов, распределение которых согласно экспериментальным данным

близко к G -распределению. Средняя частота возникновения выходных импульсов зависит от параметров этого распределения и от частоты входного сигнала. Моделирование уравнений Ходжкина–Хаксли с входным током (1) показало, что средняя частота отклика близка к некоторой кривой, которая может быть аппроксимирована логистической функцией: $f_{out} = Q(f_{in})$ (рис. 1б). Таким образом, динамику средней частоты нейронного генератора можно приближенно описать в следующем виде:

$$\frac{df_{out}}{dt} = \alpha_f [Q(f_{in}) - f_{out}], \quad (2)$$

где α_f задает скорость релаксации выходной частоты к стационарным значениям $Q(f_{in})$ и определяется длиной окна усреднения ($\alpha_f \sim 0.001$ мс⁻¹ при усреднении на интервале 1 с).

3. Сетевое регулирование частоты колебаний нейрона. Рассмотрим динамику выходного сигнала при прохождении через сеть. Ясно, что каждый импульс при прохождении через дивергентную/конвергентную синаптическую архитектуру может быть преобразован в достаточно сложные временные последовательности импульсов. С учетом изменяющихся во времени синаптических связей (синаптическая пластичность) однозначно определить функцию такого преобразования вряд ли возможно. В рамках частотной модели мы будем предполагать, что при наличии сетевой обратной связи сигнал на входе будет коррелирован с выходным сигналом с некоторым коэффициентом корреляции. Такую взаимосвязь легко представить в рамках следующей линейной модели:

$$\frac{df_{in}}{dt} = \alpha_N (K_N f_{out} + f_0 - f_{in}), \quad (3)$$

где K_N – коэффициент корреляции (сетевой обратной связи), α_N [мс⁻¹] – параметр, определяющий характерное время проведения сигнала через сеть, f_0 – частота спонтанных сетевых воздействий (не коррелированных с выходным сигналом данного нейрона).

Рассмотрим динамику модели (2), (3) на фазовой плоскости (f_{in}, f_{out}) . Состояния равновесия определяются точками пересечения главных изоклин (рис. 2) и соответствуют корням уравнения

$$K_N Q(f_{in}) + f_0 - f_{in} = 0. \quad (4)$$

Легко показать, что в зависимости от параметров K_N и f_0 система (2), (3) может иметь от одного до трех состояний равновесия, устойчивость которых определяется неравенством

$$Q'(f_{in}^*) < 1/K_N. \quad (5)$$

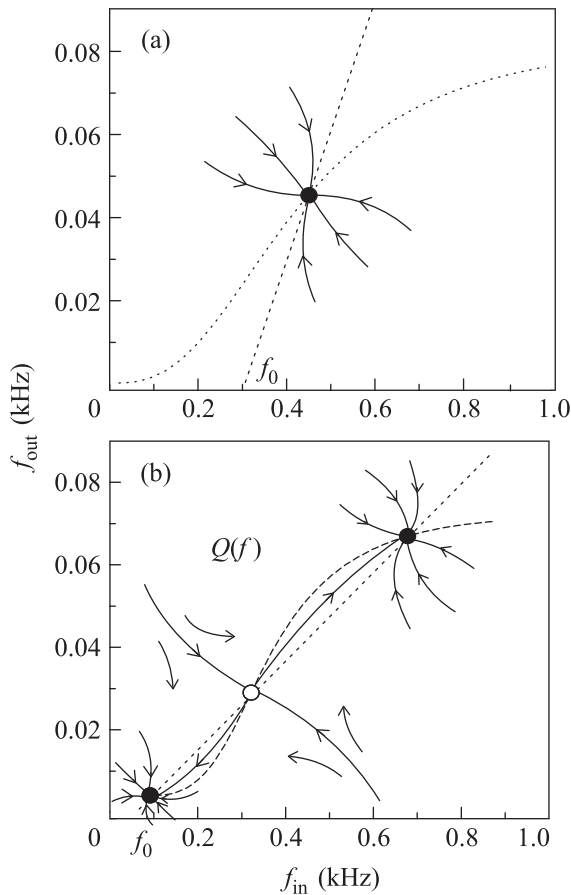


Рис. 2. Качественное разбиение фазовой плоскости на траектории в модели (2), (3). (а) – Моностабильная динамика. (б) – Бистабильная динамика

Таким образом, в модели реализуются два основных динамических режима: моностабильный с единственным устойчивым узлом и бистабильный с двумя устойчивыми узлами, области притяжения которых разделены седловым состоянием равновесия. Переходы между режимами осуществляются через бифуркацию седла-узла. Бифуркационная диаграмма состояний равновесия модели представлена на рис. 3а. При малых значениях коэффициента обратной связи K_N средняя частота колебаний мала и определяется в основном частотой f_0 . При увеличении K_N модель переходит в бистабильный режим. Появляется устойчивое состояние равновесия, соответствующее сравнительно высокой средней частоте колебаний. Переходы между состояниями могут осуществляться за счет входных воздействий, задаваемых, например, изменениями параметра f_0 , не зависящего от сетевой динамики. Рисунок 3б иллюстрирует разбиение плоскости параметров на области, отвечающие различным динамическим режимам. Две

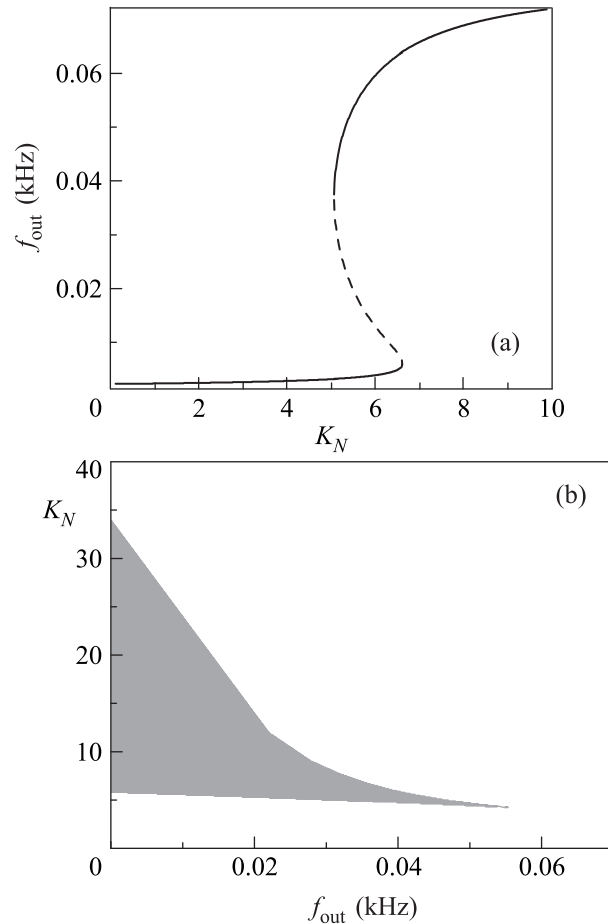


Рис. 3. (а) – Однопараметрическая бифуркационная диаграмма. (б) – Разбиение плоскости параметров на области, соответствующие различным динамическим режимам. Серая область соответствует бистабильности. В качестве модели нейрона использовалась система уравнений Ходжкина–Хаксли со стандартными параметрами [10]

бифуркационные кривые, соответствующие бифуркациям седла-узла, выделяют область бистабильности. Эти кривые сходятся в точку коразмерности 2, отвечающую трехкратному равновесию на плоскости.

Рассмотрим теперь эффекты бистабильной динамики при воздействии на генератор внешним сигналом. Будем предполагать, что такое воздействие кодируется изменением частотной компоненты, не зависящей от сетевой динамики, $\bar{f}_0(t) = f_0 + f_1(t)$, где $f_1(t)$ – прямоугольный импульс длительностью T_1 с амплитудой A_1 . Входной сигнал, таким образом, будет представлять собой пуассоновскую последовательность импульсов с изменяемой средней частотой следования (рис. 4а). Рассмотрим случай, когда K_N достаточно мало и нейронный генератор находится в моностабильном режиме (см. рис. 2). На интерва-

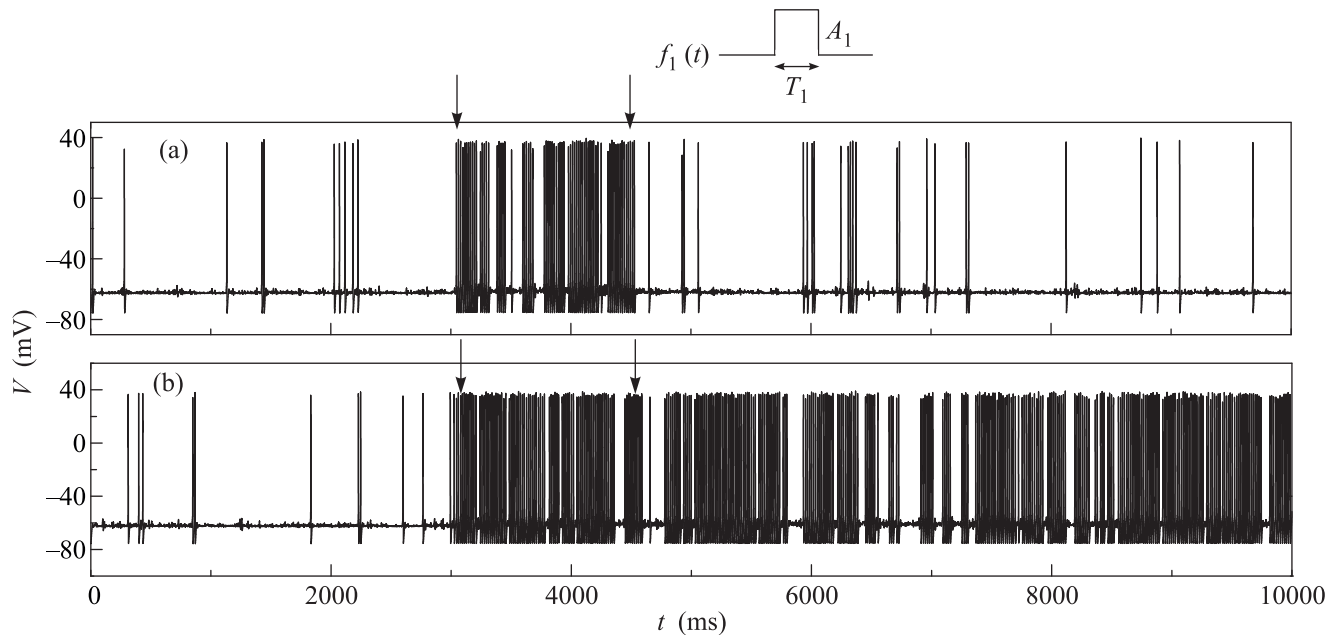


Рис. 4. Сигнал нейронного генератора при воздействии прямоугольного импульсного сигнала $f_1(t)$ при сравнительно малом коэффициенте сетевой обратной связи, $K_N = 5$ (а) и в условиях бистабильной динамики, $K_N = 17$ (б); $f_0 = 0.1$. В качестве модели нейрона использовалась система уравнений Ходжкина–Хаксли со стандартными параметрами [10]

ле следования входного импульса частота выходного сигнала возрастает в соответствие с величинами A_1 и T_1 . По окончании входного импульса она падает до величин, определяемых спонтанной активностью f_0 . Более интересен случай бистабильной динамики. По окончании импульса система остается в устойчивом состоянии, отвечающем сравнительно высокой частоте генерации (рис. 4б). Таким образом, сетевой нейронный генератор подобно триггерным системам способен запоминать состояния высокой или низкой активности. Очевидно, что возможен и обратный переход при тормозном (подавляющем) входном воздействии, снижающем вероятность генерации ответных импульсов.

4. Обсуждение. Итак, в работе рассмотрен эффект воздействия нейронной сети на динамику нейронного генератора. Поскольку сигнал входа нейрона формируется воздействиями, приходящими от других нейронов сети через синаптические контакты, а сигнал выхода стимулирует эти нейроны, при возбуждении нейрона в условиях сетевой активности должна существовать взаимосвязь между его входной и выходной частотами. В простейшем случае она взаимосвязь может быть представлена в виде линейной зависимости (корреляции) частоты выхода от частоты входа. Формируемая таким образом обратная связь является характеристикой архитектуры синаптических контактов нейронной сети.

Анализ динамики модели выявил два основных эффекта сетевой обратной связи.

1. Активность нейрона (средняя частота генерации импульсов) в условиях сетевой динамики определяется устойчивым состоянием равновесия, соответствующим балансу между локальной активностью и преобразованием сигнала нейронной сетью.

2. Наличие в нейронных сетях циклов распространения возбуждения по синаптической архитектуре связей приводит к бистабильности – сосуществованию двух устойчивых уровней нейронной активности в условиях сетевой динамики. Данный эффект, в частности, может определять возникновение мультистабильных состояний в коре головного мозга [7].

Отметим, что возникновение бистабильного режима генерации не связано со сложностью локальной динамики нейрона, которая на временах усреднения (1с при длительности импульса 1мс) описывается монотонной зависимостью частоты выхода от частоты входа. Связано же оно с эффектом сетевых взаимодействий. Такая бистабильность говорит о возможности частотного кодирования информации и памяти. Отметим также, что эффект “сетевой памяти” в модели является достаточно грубым, поскольку модель не предполагает наличия специфических характеристик динамики локального нейрона и конкретной сетевой архитектуры. Предполагается лишь

существование корреляционной зависимости входного и выходного сигналов нейронов сети.

Работа поддержана грантами ФЦП (контракты #11.519.11.1003), грантом Президента РФ #МД-5096.2011.2 и программой МКБ Президиума РАН.

1. Дж. Николлс, Р. Мартин, Б. Валлас, П. Фукс, *От нейрона к мозгу*, Изд-во УРСС, 2003.
2. E. R. Kandel, J. H. Schwartz, and T. Jessell, *Principles of Neural Science*, Prentice-Hall Intern. Inc., 1991.
3. Y. Ikegaya, G. Aaron, R. Cossart et al., *Science* **304**, 559 (2004).
4. J. D. Rolston, D. A. Wagenaar, and S. M. Potter, *Neuroscience* **148**(1), 294 (2007).
5. J. E. Lisman and M. A. Idiart, *Science* **267**, 1512 (1995).
6. A. A. Koulakov, S. Raghavachari, A. Kepecs, and J. Lisman, *Nature neuroscience* **5**, 775 (2002).
7. Y. Shu, A. Hasenstaub, and D. A. McCormick, *Nature* **423**, 288 (2003).
8. D. Wang and D. Terman, *Neural Comput.* **9**, 805 (1997).
9. J. C. Magee, *Trends Neurosci.* **26**, 14 (2003).
10. E. M. Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience: The Geometry of Excitability and Bursting*, USA, MA, Cambridge: The MIT Press, 2007.