УДК 681.322

П.В. Тимощук
Національний університет “Львівська політехніка”,
кафедра систем автоматизованого проектування

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ МОДЕЛЕЙ НЕЙРОННИХ ОСЦИЛЯТОРІВ

Зроблено огляд популярних моделей нейронних осциляторів, здійснюється їхній порівняльний аналіз. Проаналізовано переваги, обмеження і проблеми, що виникають під час використання таких моделей. Даються рекомендації щодо їх можливих застосувань. Наведено перелік відкритих питань, які залишаються предметом подальших досліджень в області моделювання нейронних осциляторів.

The review of popular models of neural oscillators has been made, its comparative analysis is fulfilled. There is analyzed advantages, limitations and problems arising when the models are used. The recommendations concerning its possible applications are given. The list of open questions as the subjects for further investigations in the field of modeling of oscillator neurons has been given.

Моделювання нейронних осциляторів. Протягом останніх років в області нейронних мереж спостерігається зміщення напряму досліджень в галузь нейронних осциляторів. Відомо, що коли сума величин зовнішніх вхідних сигналів (стимулів) біологічного нейрона перевищує певний пороговий рівень, генерується послідовність імпульсів. Інакше, коли значення вказаної суми є меншим від порогового рівня, нейрон імпульсів не формує. Нейрони можуть генерувати від одного до кількох сотень імпульсів за секунду. Усі ці імпульси часто мають однакову амплітуду, тому інформація, яку вони передають, подається густиною імпульсів (тобто кількістю імпульсів за секунду або їхньою частотою). Чим більша величина збудження, тим вищою є частота генерації імпульсів. Кількість сформованих імпульсів залежить як від інтенсивності і тривалості вхідних сигналів, так і від властивостей нейрона. Така поведінка може наближено моделюватись за допомогою нелінійних динамічних моделей нейронних осциляторів, хоч вони являють собою тільки спрощені і швидше грубі апроксимації реальних біологічних структур [1]. У цій статті розглядаються деякі сучасні методи моделювання нейронних осциляторів та їхній порівняльний аналіз.

При вивченні динаміки нейронних осциляторів доводиться стикатися з такими двома вирішальними проблемами: 1) яка модель описує динаміку коливань кожного нейрона у формі так званих шипів та вибухів? 2) як з’єднуються нейрони? Невідповідний вибір моделі окремого нейрона або з’єднань між нейронами може приводити до результатів, які не мають нічого спільного з інформацією, яка обробляється біологічними нейронами. Для отримання відповідей на поставлені запитання порівняємо найвідоміші моделі нейронних осциляторів, які формують коливання у вигляді шипів та вибухів [2, 3].

Аналіз моделей нейронних осциляторів. Мабуть, ніяка з відомих моделей нейронних осциляторів не може генерувати усі вищеперелічені 20 форм коливань, оскільки деякі з нейрообчислювальних властивостей є взаємовиключними. Наприклад, нейрон не може бути одночасно інтегратором і резонатором. Однак існують моделі, які можуть адаптуватись для формування кожного з таких коливань. Розглянемо найвідоміші моделі нейронів, які можуть генерувати коливання у формі шипів та вибухів і описуються звичайними диференційними рівняннями [4]. Проаналізуємо, чи мають такі моделі, крім двадцяти вищеперелічених нейрообчислювальних властивостей, біофізичний сенс і чи можуть вони автономно формувати хаотичні сигнали.

Позначимо через v потенціал мембрани, а через $\dot{v}$ – його похідну за часом. Усі параметри моделей виберемо так, щоб величина v вимірювалась в мВ, а час – в мс. Нехай для порівняння обчислювальних затрат кожна модель буде описуватись, як динамічна система, диференційним рівнянням виду $\dot{x} = f(x)$. Розв'язок такого рівняння отримується за допомогою методу числового інтегрування Ейлера першого порядку з фіксованим кроком у вигляді: $x(t+\tau) = x(t) + \tau f(x(t))$. Виберемо величину кроку інтегрування за часом для досягнення необхідної точності обчислень.

1. Модель I&F. Однією з найпопулярніших моделей нейронних осциляторів є модель нейрона типу “integrate-and-fire” (I&F), яка описується диференційним рівнянням виду:

$$\dot{v} = I + a - bv \text{, якщо } v < v_{\text{пор.}}; \tag{1а}$$

$$v \leftarrow c \text{, якщо } v \geq v_{\text{пор.}}, \tag{1б}$$

де v – потенціал мембрани нейрона; I – вхідний струм; a, b, c і $v_{\text{пор.}}$ – параметри. Коли величина потенціалу мембрани v досягає значення порогу $v_{\text{пор.}}$, нейрон генерує коливання у формі шипа і величині v присвоюється значення c. Нейрон типу I&F належить до збуджувальних нейронів класу 1, він може генерувати коливання у формі тонізуючих шипів з постійною частотою і є інтегратором. Модель нейрона типу I&F є найпростішою для схемної реалізації, коли величина кроку інтегрування за часом $\tau = 1$мс. Справді, операція числового інтегрування $v(t+1) = v(t) + I + a - bv(t)$ містить лише чотири операції з плаваючою комою (3 підсумовування і 1 перемноження). Крім цього, на кожному часовому кроці інтегрування величиною 1 мс модель (1) потребує однієї операції порівняння з порогом $v_{\text{пор.}}$. Оскільки модель I&F містить тільки одну змінну, вона не може формувати коливань у вигляді фазових шипів, будь-якого типу вибухів, рикошетних реакцій, мати змінність порогу, бістабільність станів, автономну хаотичну динаміку. У зв'язку з наявністю фіксованого порогу коливання у формі шипів не мають затримок. Тому, незважаючи на свою простоту, I&F є однією з найгірших моделей, які можуть використовуватись для імітації коливань. Таку модель можна використовувати лише при доведенні аналітичних результатів.

2. Модель I&F з адаптацією. Як відзначалось, оскільки I&F-модель є одновимірною, вона не може формувати коливань у вигляді вибухів або мати інші властивості нейронів кори головного мозку. Можна припустити, що, використавши систему виду:

$$\dot{v} = I + a - bv + g(d - v); \tag{2а}$$

$$\dot{g} = \frac{e\delta(t) - g}{\tau}, \tag{2б}$$

де лінійне рівняння (2б) описує динаміку змінного порогу, модель можна вдосконалити, забезпечивши її адаптацією частоти коливань у формі шипів. Справді, кожне коливання у вигляді шипа за допомогою дельта-функції Дірака δ збільшує величину активаційної функції g і генерує зовнішній струм, який зменшує частоту коливань у вигляді тонізуючих шипів. Імітація моделі (2) протягом 1 мс потребує 10 операцій з плаваючою комою. Модель не володіє багатьма важливими властивостями нейронів головного мозку, які формують коливання у вигляді шипів.

3. Модель типу "integrate-and-fire-or-burst". В [5] запропоновано вдосконалену модель таламо-кіркових нейронів – так звану модель "integrate-and-fire-or-burst" (I&FB) виду:

$$\dot{v} = I + a - bv + gH(v - v_h)h(v_T - v); \tag{3а}$$

$$v \leftarrow c\text{, якщо } v = v_{\text{пор.}}, \tag{3б}$$

де $h = \begin{cases} \dfrac{-h}{\tau^-}, & \text{якщо} \quad v > v_h; \\ \dfrac{1-h}{\tau^+}, & \text{якщо} \quad v < v_h \end{cases}$ – так звана дезактивація Т-струму кальцію; g, v_h, v_T, τ^+ і τ^- – параметри, які описують динаміку Т-струму, H – ступінчаста функція Хевісайда. Наявність змінної h такого виду створює можливість для формування коливань у вигляді вибухів та інших режимів функціонування. Однак ціною цього є те, що для імітації моделі (3) протягом 1 мс необхідно від 9 до 13 операцій з плаваючою комою залежно від значення v.

4. Модель типу "resonate-and-fire". Модель типу "resonate-and-fire" [6] є двовимірною аналоговою моделлю типу I&F з таким описом:

$$\dot{z} = I + (b + w)z; \tag{4а}$$

$$z \leftarrow z_0(z)\text{, якщо } \operatorname{Im} z = a_{\text{пор.}}, \tag{4б}$$

де дійсна частина комплексної змінної z є мембранним потенціалом, b, w і $a_{\text{пор.}}$ – параметри, а $z_0(z)$ – довільна функція, яка описує так зване залежне від активності нейрона скидання після формування коливання у вигляді шипа. Модель "resonate-and-fire" є простою та ефективною, для імітації коливань впродовж 1 мс вона потребує 10 операцій з плаваючою комою. Коли значення частоти коливань наближається до нуля, модель стає інтегратором.

5. Квадратична модель I&F. Альтернативною моделі нейрона "I&F" є квадратична модель I&F, відома також, як модель тета-нейрона [7, 8] або канонічна модель Ерментроута–Копелла [9] (де вона подана у тригонометричній формі). Подамо її так:

$$\dot{v} = I + a(v - v_{\text{сп.}})(v - v_{\text{пор.}}); \tag{5а}$$

$$v \leftarrow v_{\text{скид.}}\text{, якщо } v = v_{\text{пік.}}, \tag{5б}$$

де $v_{\text{сп.}}$ і $v_{\text{пор.}}$ – значення мембранного потенціалу стану спокою нейрона і порогу. Модель (5) є канонічною у тому сенсі, що до такої самої форми за допомогою заміни змінних може бути зведена будь-яка збуджувальна система класу 1, яка описується нежорсткими звичайними диференційними рівняннями [10]. Для імітації функціонування нейрона протягом 1 мс модель (5) потребує сім операцій з плаваючою комою. Таку модель можна використовувати для опису великих мереж інтеграторів. На відміну від свого лінійного аналога, квадратична модель I&F має затримки коливань у формі шипів, залежне від режиму функціонування значення порогу, а також бістабільність стану спокою і режиму формування коливань у вигляді тонізуючих шипів.

6. Модель Іжикєвича. Усі форми коливань можна отримати, використовуючи модель нейрона, яка описується системою двох звичайних диференційних рівнянь виду [4]:

$$\dot{v} = 0.04v^2 + 5v + 140 - u + I, \tag{6а}$$

$$\dot{u} = a(bv - u) \tag{6б}$$

з додатковим так званим післяпіковим скиданням

$$\begin{cases} v \leftarrow c \\ u \leftarrow u + d, \end{cases} \text{якщо } v \ge 30\text{mV}, \qquad (6в)$$

де v і u – безрозмірні змінні, a, b, c і d – безрозмірні параметри. Змінна v являє собою мембранний потенціал нейрона, а змінна u – мембранне відновлення. При цьому змінна u моделює так звану активацію іонних струмів K^+ і дезактивацію іонних струмів Na^+ і забезпечує негативний зворотний зв'язок до v. Після досягнення коливанням у формі шипа своєї вершини (+30 мВ) потенціал мембрани і змінна мембранного відновлення скидаються згідно з (6в). Якщо величина v перевищує значення +30 мВ, тоді вона спочатку скидається до +30 мВ, а потім до c так, щоб величини усіх шипів були однаковими. Змінна I моделює постійні синаптичні або зовнішні струми.

Частина $0.04v^2 + 5v + 140$ рівняння (6а) вибирається так, шоб величина v мала розмірність мВ, а час – мс. Зазначимо, що напруга +30 мВ в (6в) не є пороговою, а піком коливання у формі шипа. Величина порогової напруги моделі лежить між –70 мВ і –50 мВ і є динамічною, як у біологічних нейронах. При відповідному виборі параметрів a, b, c і d модель (6) може генерувати коливання усіх відомих видів нейронів кори головного мозку [4]. Для імітації функціонування нейрона протягом 1 мс модель потребує 13 операцій з плаваючою комою, а тому є доволі ефективною при імітації мереж нейронів великої розмірності. Коли (a,b,c,d)=(0.2,2,–56,–16) і I=–99, модель генерує хаотичні коливання. Для досягнення високої точності формування коливань крок інтегрування за часом τ повинен бути достатньо малим.

Модель (6) була використана для імітації функціонування мережі, що містить 100000 нейронів кори головного мозку, які генерують коливання у формі шипів і вибухів із затримками і синхронізацією коливань [11].

7. Модель Фітза Хуга–Нагумо. У моделі Фітза Хуга–Нагумо виду:

$$\dot{v} = a + bv + cv^2 + dv^3 - u ; \qquad (7а)$$

$$\dot{u} = \varepsilon(ev - u) \qquad (7б)$$

параметри можуть підбиратись так, щоб вона описувала динаміку коливань у вигляді шипів багатьох резонаторних нейронів. Для моделювання форми кожного коливання у вигляді шипа крок дискретизації за часом повинен бути достатньо малим, наприклад $\tau = 0.25$ мс. Модель (7) для імітації функціонування нейрона протягом 0.25 мс потребує 18 операцій з плаваючою комою, а отже, їй необхідно 72 операції для імітації функціонування нейрона впродовж 1 мс. Оскільки модель є двовимірною системою звичайних диференційних рівнянь без скидання величин змінних до певних початкових значень, вона не може демонструвати автономної хаотичної динаміки або коливань у формі вибухів. Введення до такої моделі шуму дає змогу імітувати стохастичні коливання у формі вибухів.

8. Модель Хіндмарша–Роуза. Модель таламічного нейрона Хіндмарша–Роуза [12] може бути подана у вигляді:

$$\dot{v} = u - F(v) + I - w ; \qquad (8а)$$

$$\dot{u} = G(v) - u ; \qquad (8б)$$

$$\dot{w} = \frac{H(v) - w}{\tau}, \qquad (8в)$$

де F, G і H – певні функції. Залежно від вибору таких функцій модель, в принципі, може демонструвати усі нейрообчислювальні властивості. Проблемою є те, як знайти такі функції для моделі, наприклад, нейрона, який формує коливання у вигляді регулярних шипів або нейрона, що генерує коливання у формі нерегулярних шипів. Припустимо, що ця проблема вирішена і знайдені функції є поліномами третього степеня (у кращому випадку). Оскільки для імітації функціонування нейрона впродовж 0.25 мс модель (8) потребує 30 операцій з плаваючою комою, для моделювання нейрона протягом 1 мс необхідно 120 таких операцій.

9. Модель Морріса–Лекара. В [13] для опису коливань у волокні м'яза великого молюска запропоновано модель нейрона у формі системи двох диференційних рівнянь. У зв'язку з тим, що модель має біофізичне значення і містить параметри, які можна вимірювати, вона стала доволі популярною. Модель складається з рівняння потенціалу мембрани з миттєвою активацією і додаткового рівняння, що описує повільну активацію:

$$C\dot{V} = I - g_L(V - V_L) - g_{Ca}m_\infty(V)(V - V_{Ca}) - g_K n(V - V_K); \quad (9а)$$

$$\dot{n} = \lambda(V)(n_\infty(V) - n), \quad (9б)$$

де $m_\infty(V) = \frac{1}{2}\left\{1 + \tanh\left[\frac{V - V_1}{V_2}\right]\right\}$; $n_\infty(V) = \frac{1}{2}\left\{1 + \tanh\left[\frac{V - V_3}{V_4}\right]\right\}$; $\lambda(V) = \bar{\lambda}\cosh\left[\frac{V - V_3}{2V_4}\right]$ – активаційні функції з такими параметрами: $C = 20$ мкф/см^2, $g_L = 2$ мкОм/см^2, $V_L = -50$ мВ, $g_{Ca} = 4$ мкОм/см^2, $V_{Ca} = 100$ мВ, $g_K = 8$ мкОм/см^2, $V_K = -70$ мВ, $V_1 = 0$ мВ, $V_2 = 15$ мВ, $V_3 = 10$ мВ, $V_4 = 10$ мВ, $\bar{\lambda} = 0.1s^{-1}$, а I(мкА/см^2) – струм, який подається на нейрон. Модель (9) може генерувати різні типи коливань у формі шипів. Коливання у вигляді тонізуючих вибухів така модель може формувати тільки тоді, коли до неї долучається додаткове рівняння, яке описує повільну дезактивацію струму Са. У цьому разі модель стає еквівалентною моделі Ходкіна–Хекслі, яка буде розглянута нижче (обидві моделі містять перехідні внутрішні і постійні зовнішні струми).

У зв'язку з необхідністю імітації в моделі Морріса–Лекара форми діючого потенціалу, величина кроку дискретизації за часом повинна бути значно меншою, ніж 1 мс. Встановлено, що $\tau = 0.1$ мс є найбільшим кроком, який, при використанні цієї моделі для імітації коливань у формі шипів кори головного мозку, приводить до задовільних результатів. Оскільки модель містить нелінійні функції у формі гіперболічних тангенсів і експонент, для моделювання нейрона протягом 0.1 мс необхідно близько 60 операцій з плаваючою комою. В сумі це дає 600 операцій для моделювання нейрона впродовж 1 мс.

10. Поліноміальна модель Вілсона. Модель нейрона кори головного мозку може бути подана у вигляді чотирьох диференційних рівнянь поліноміального типу [14]. Така модель може демонструвати всі нейрообчислювальні властивості за відповідно вибраних параметрів, однак останнє не є легкою задачею. Запропонований крок дискретизації за часом моделі, який становить 0.1 мс, не може бути збільшений до 0.25 мс без істотної втрати точності і значного спотворення форми діючого потенціалу. Для імітації функціонування нейрона протягом 0.25 мс модель потребує 45 операцій з плаваючою комою, а отже, для моделювання нейрона впродовж 1 мс необхідно 180 операцій.

11. Модель Ходкіна–Хекслі. Модель Ходкіна–Хекслі є однією з найважливіших моделей нейронів кори головного мозку [15]. Вона містить чотири рівняння і десятки параметрів, які описують динаміку потенціалу мембрани нейрона, активацію струмів Na і Са, а також дезактивацію струму Na. При відповідно вибраних параметрах модель може демонструвати усі нейрообчислювальні властивості. Модель є важливою не тільки тому, що її параметри мають біологічний сенс і їх можна вимірювати, але й тому, що вона дає змогу досліджувати такі режими функціонування нейронів, як так зване синаптичне інтегрування, фільтрування дендритів, ефекти морфології дендритів, взаємодією між іонними струмами та інші явища, пов'язані з динамікою нейронів. Однак модель є дуже складною для схемотехнічної реалізації. Для імітації функціонування нейрона протягом 0.1 мс вона потребує 120 операцій з плаваючою комою (припускаючи, що кожна експонента потребує лише 10 операцій з плаваючою комою), а отже, 1200 операцій для імітації нейрона впродовж 1 мс. Тому модель Ходкіна–Хекслі можна використовувати тільки для імітації функціонування малої кількості нейронів або у разі, коли час моделювання не має великого значення.

Висновки. Отже, існує багато моделей нейронних осциляторів. Відповідь на питання, яку модель необхідно використовувати, залежить від типу задачі, яку необхідно розв'язувати. Якщо метою є вивчення залежності динаміки станів нейрона від вимірюваних фізіологічних параметрів таких, як провідності, активаційні функції і сталі часу, тоді модель типу Ходкіна-Хекслі буде найкращим вибором. У реальному часі такою моделлю можна імітувати функціонування лише десятків з'єднаних нейронів, які формують коливання у вигляді шипів.

Якщо необхідно імітувати функціонування тисяч нейронів, які генерують коливання у формі шипів в реальному часі з кроком дискретизації за часом 1 мс, тоді для вибору є велика кількість моделей. Найефективнішою у цьому випадку є модель I&F. Однак ця модель не може демонструвати навіть найфундаментальніших властивостей нейронів кори головного мозку, які формують коливання у вигляді шипів. Єдиною перевагою моделі I&F є те, що вона лінійна, а тому придатна для математичного аналізу. Якщо ж необхідності отримувати аналітичні результати немає, тоді використовувати цю модель недоцільно.

Квадратична модель I&F є практично такою самою ефективною, як і лінійна, вона володіє багатьма важливими властивостями реальних нейронів, зокрема такими, як можливість формування коливань у вигляді шипів з затримкою і тонізуючих шипів, бістабільність режиму формування коливань у вигляді шипів і стану спокою. Однак модель одновимірна, а тому не може генерувати коливань у вигляді вибухів і демонструвати адаптацію частоти формування коливань у вигляді шипів. Тому така модель може використовуватись для імітації нейронних мереж кори головного мозку тільки тоді, коли біологічна адекватність моделі і реальних нейронів не має великого значення.

Якщо метою є вивчення тонкої часової структури шлейфів коливань у формі шипів, використання синхронізації таких коливань як додаткового засобу для розуміння того, як кора головного мозку обробляє інформацію, необхідна модель, яка може демонструвати усі або більшість з двадцяти нейрообчислювальних властивостей біологічних нейронів. Усі нейрообчислювальні властивості може демонструвати модель (6) [4]. Вилучення з цієї моделі рівняння (6б) перетворює її на одновимірну модель, яка не може формувати коливань у вигляді вибухів, вилучення члена v^2 робить таку модель лінійною, еквівалентною до моделі типу "resonate-and-fire".

На закінчення зазначимо, що у багатьох з вищерозглянутих моделей нейронних осциляторів, включаючи модель неперервного часу (6), а також її аналог дискретного часу [16], залишаються відкритими багато питань, зокрема такі:

1. Виконання аналізу стабільності моделі та збіжності її змінних до встановлених режимів.
2. Дослідження динаміки траєкторій змінних моделі.
3. Узагальнення моделі на випадок генерації амплітудно- і частотно-модульованих коливань, які спостерігаються у нейрофізіологічних системах.
4. Визначення діапазонів зміни значень параметрів моделі для різних режимів функціонування, включаючи режим спокою, наприклад, в результаті аналізу моделі у фазовому просторі.
5. Визначення діапазонів зміни амплітуди і частоти коливань.
6. Аналітичне дослідження мережі, що містить більше від одного нейронного осцилятора.

7. Схемотехнічна реалізація мереж нейронних осциляторів у сучасній аналоговій та цифровій елементній базі.

Перелічені питання є актуальними і залишаються предметом для подальших досліджень у галузі моделювання, схемотехнічної реалізації і застосування нейронних осциляторів.

1. Cichocki A. and Unbehauen R. Neural Networks for Optimization and Signal Processing, John Wiley and Sons, 1993. 2. Murrey A. E. and Swith A. V. W. Asynchronous VLSI neural networks using pulse-streem arithmetic // IEEE J. Solid-State Circuits, vol. 23. P. 688–697, June 1988. 3. Gerstner W. and Kistler W. M. Spiking Neuron Models. Cambridge, U.K.: Cambridge Univ. Press, 2002. 4. Izhikevich E. M. Simple model of spiking neurons // IEEE Trans. Neural Networks, vol. 14, pp. 1569–1572, Nov. 2003. 5. Smith G. D., Cox C. L., Sherman S. M., Rinzel J. Fourier analysis of sinusoidally driven thalamocortical relay neurons and a minimal integrate-and-fire-or-burst model J. Neurophysiol., vol. 83, pp. 588–610, 2000. 6. Izhikevich E. M. Resonate-and-fire neurons Neural Networks, vol. 14, pp. 883–894, 2001. 7. Ermentrout G. B. Type I membranes, phase resetting curves, and synchrony. Neural Comput., vol. 8, pp. 979–1001, 1996. 8. Ermentrout G. B. and Kopell N. Parabolic bursting in an excitable system coupled with a slow oscillation. SIAM J. Appl. Math., vol. 46, pp. 233–253, 1986. 9. Hoppensteadt F. C. and Izhikevich E. M. Weakly Connected Neural Networks. New York: Springer-Verlag, 1997. 10. Izhikevich E. M. Class 1 neural excitability, conventional synapses, weakly connected networks, and mathematical foundations of pulse-coupled models. IEEE Trans. Neural Networks, vol. 10, pp. 499–507, May 1999. 11. Izhikevich E. M., Gally J. A., Edelman G. M. Spike-timing dynamics of neuronal groups. Cerebral Cortex, vol. 14, pp. 933–944, 2004. 12. Rose R. M. and Hindmarsh J. L. The assembly of ionic currents in a thalamic neuron. I The three-dimensional model. Proc. R. Soc. Lond.B, vol. 237, pp. 267–288, 1989. 13. Morris C., Lecar H. Voltage oscillations in the barnacle giant muscle fiber. Biophys. J., vol. 35, pp. 193–213, 1981. 14. Wilson H. R. Simplified dynamics of human and mammalian neocortical neurons. J. Theor. Biol., vol. 200, pp. 375–388, 1999. 15. Hodgkin A. L. and Huxley A. F. A quantitative description of membrane current and application to conduction and excitation in nerve. J.Physiol., vol. 117, pp. 500–544, 1954. 16. Izhikevich E. M. Classification of bursting mappings. Int. Journ. Bifurcation and Chaos, vol. 14, pp. 3847–3854, 2004.