

Д. К. РОСТОМЯН

## МАШИННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПЕРЕХОДНЫХ ПРОЦЕССОВ В НЕЙРОНЕ

Предложена модель нейрона, позволяющая имитировать методом машинного моделирования различные переходные процессы, протекающие в реальном нейроне.

Показана возможность учета реальных кривых постсинаптических потенциалов (ПСП), а также отдельных параметров нейрона.

Приведены некоторые результаты машинного моделирования, проводившегося на ЭЦВМ «Наири-К».

В последнее время возрос интерес к аналоговым моделям нейронов и нейронных сетей, так как стало очевидно, что многие особенности процессов переработки информации в нервной системе связаны с динамическими свойствами нейрона, а следовательно, необходим учет переходных процессов, происходящих в нем.

В работе [3] предложена электронная модель нейрона, учитывающая многие известные свойства реального нейрона. С помощью этой модели могут быть изучены процессы, исследование которых экспериментальным путем затруднено. В частности возможно:

получить внеклеточную потенциальную карту для различных геометрий; изучать пространственное распределение синаптических входов на дендритном дереве; наблюдать внутриклеточные процессы в зависимости от входных импульсов, подаваемых в любой временной последовательности; исследовать различные соотношения между входами и выходом.

Модель позволяет рассматривать процессы, связанные с генерацией потенциала действия и т. д.

Вместе с тем, несмотря на большие возможности указанной модели, ее громоздкость и сложность, связанные с большим количеством электронных компонент, существенно затрудняют процесс изменения ее параметров, имитацию электрических и пространственных характеристик реальных нейронов.

Эти трудности могут быть успешно разрешены при использовании методов моделирования на универсальной цифровой вычислительной машине.

В данной работе делается попытка машинного моделирования переходных процессов в нейроне, с учетом в математической форме известных свойств реального нейрона.

**Структурная схема.** Исходя из целей моделирования, был выделен ряд уровней, соответствующих местам расположения дендритов на реальном нейроне и их параметрам (рис. 1).

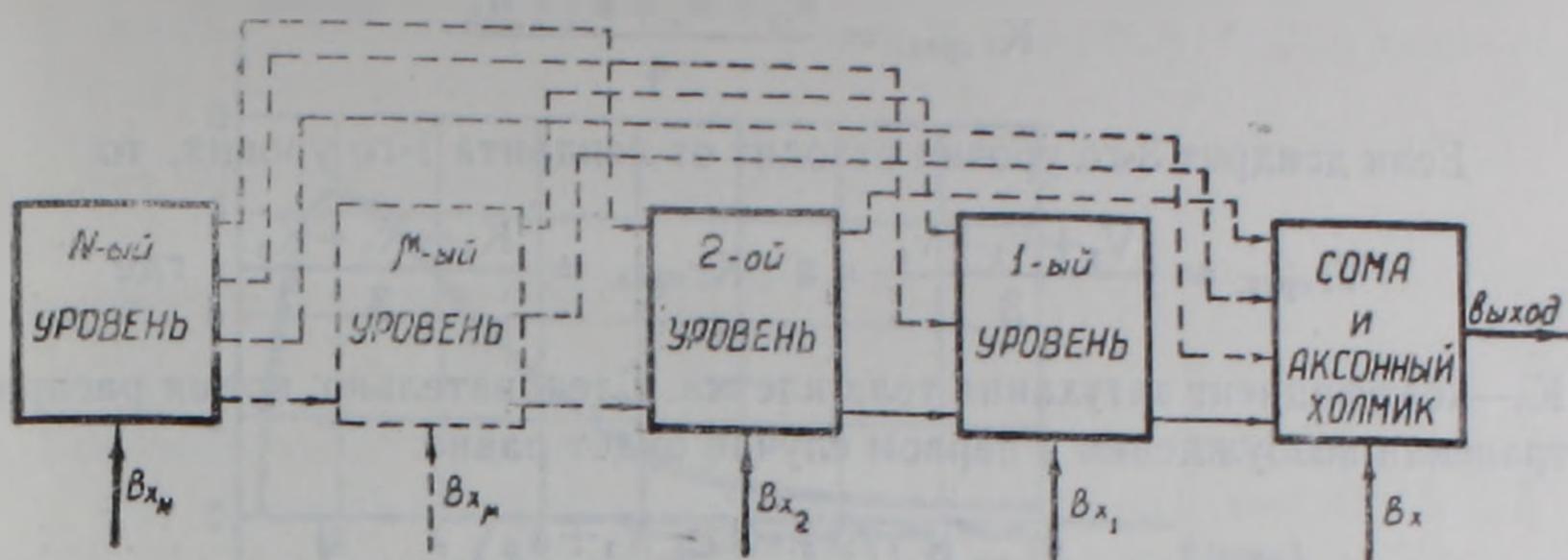


Рис. 1. Структурная схема модели нейрона.

Первый уровень соответствует дендритам, отходящим от тела клетки и имеющим максимальные диаметры. Все дендриты этого уровня должны иметь диаметр, находящийся в заранее задаваемых пределах  $D_0—D_1$ . Эти пределы могут быть как условными, так и взятыми из морфологических исследований. Дендритам этого уровня приписывается определенная скорость распространения возбуждения  $V_1$  и некоторый коэффициент затухания  $k_1$ , зависящий от свойств мембраны и диаметра дендрита данного уровня.

Как от дендритов первого уровня, так и от тела клетки отходят дендриты второго уровня. На рис. 1 они указаны непрерывной и пунктирной линиями соответственно. Эти дендриты находятся в пределах  $D_1—D_2$ . Скорость распространения возбуждения и коэффициент затухания соответственно равны  $V_2$  и  $k_2$ . Диаметры дендритов  $\mu$ -го уровня должны находиться в пределах  $D_{\mu-1}—D_\mu$  соответственно, с параметрами  $V_\mu$  и  $k_\mu$ . Они могут отходить от тела клетки, дендритов 1-го, 2-го,  $\mu—1$ -го уровней.

Дендриты  $N$ -го уровня могут отходить от дендритов любого уровня и имеют минимальные размеры. Этот уровень является уровнем конечных разветвлений дендритов, лежит в пределах  $D_{N-1}—D_N$  и имеет параметры  $V_N, k_N$ .

Такое разделение на уровни было введено для учета различных скоростей проведения по различным дендритам и различных свойств мембран этих дендритов.

Так допустим, что  $i$ -ый синаптический контакт расположен на дендрите 3-го уровня, причем этот дендрит отходит от дендрита 2-го уровня, соединяющегося с дендритом 1-го уровня (дендриты 1-го уровня всегда отходят от тела клетки). Тогда средняя скорость распространения возбуждения будет равна

$$V_{i \text{ сред.}} = \frac{V_3 + V_2 + V_1 + V_0}{4}, \text{ где}$$

$V_0$ —скорость распространения возбуждения по телу клетки в направлении аксонного холмика, а

$$K_{i \text{ сред.}} = \frac{K_3 + K_2 + K_1 + K_0}{4}.$$

Если дендрит 3-го уровня отходит от дендрита 1-го уровня, то

$$V_{i \text{ сред.}} = \frac{V_3 + V_1 + V_0}{3}, \text{ а } K_{i \text{ сред.}} = \frac{K_3 + K_1 + K_0}{3}, \text{ где}$$

$K_0$ —коэффициент затухания тела клетки. Следовательно, время распространения возбуждения в первом случае будет равно

$$T_i = R_i / \left( \frac{V_3 + V_2 + V_1 + V_0}{4} \right),$$

а во втором—

$$T_i = R_i / \left( \frac{V_3 + V_1 + V_0}{3} \right).$$

$R_i$ —среднее расстояние  $i$ -го синаптического контакта до аксонного холмика. Роль коэффициента затухания будет уяснена из последующего изложения. Рассмотрим выбор функции, описывающей кривые постсинаптических потенциалов.

**Аппроксимация ПСП.** Известно, что ВПСП характеризуется относительно быстрым подъемом до максимума и более медленным экспоненциальным спадом. ТПСП же является почти зеркальным отображением ВПСП [1].

В качестве аппроксимирующей кривой было выбрано сравнительно простое выражение, которое при различных параметрах может описывать разные формы ВПСП и ТПСП. Такой кривой является функция вида

$$Y_{\text{псп}}(t) = A (e^{-\alpha(t-\tau_0)} - e^{-\beta(t-\tau_0)}) 1(t - \tau_0), \quad (1)$$

где  $A$ —амплитуда входного импульса,

$\tau_0$ —синаптическая задержка,

$\alpha$  и  $\beta$ —параметры, характеризующие направленность и скорость изменения потенциала.

На рис. 2 (сплошные линии) представлены характерные кривые ВПСП и ТПСП, взятые из [1]. Пунктирные линии—это аппроксимирующие кривые, описываемые соответственно для ВПСП выражением

$$Y_{\text{впсп}}(t) = 25 (e^{-0,35(t-0,4)} - e^{-0,7(t-0,4)}) 1(t - 0,4)$$

для ТПСП—

$$Y_{\text{тпсп}}(t) = 51 (e^{-0,7(t-1,5)} - e^{-0,55(t-1,5)}) 1(t - 1,5).$$

Как видно при  $\alpha < \beta$  выражение (1) описывает кривую ВПСП, при  $\alpha > \beta$ —ТПСП. Аппроксимация производилась по соответствующей программе на ЭЦВМ «Наири-К».

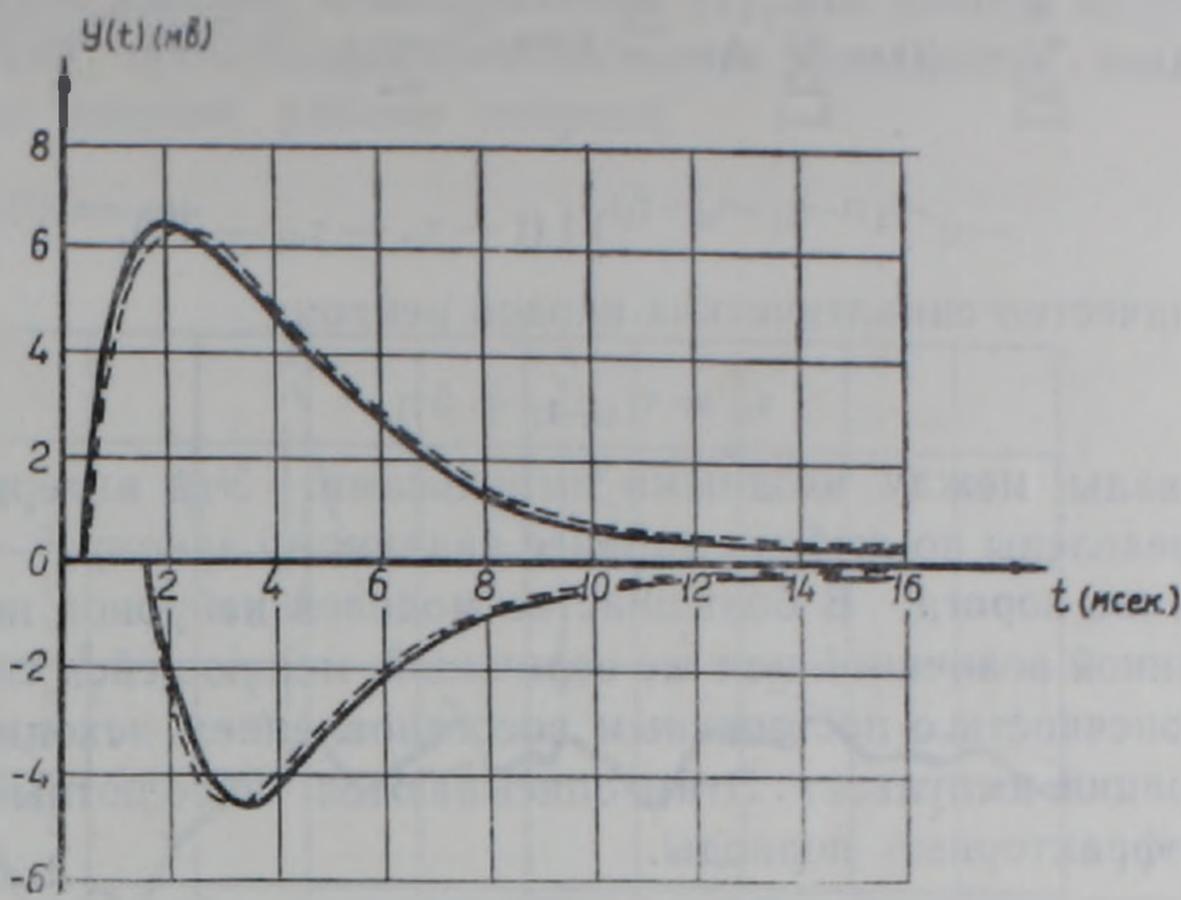


Рис. 2. Кривые ВПСП и ТПСП (сплошные линии) и аппроксимирующие их аналитические зависимости.

**Процесс пространственно-временной суммации ПСП.** Потенциал покоя нейрона в момент  $t=0$  удобно принять равным 0 ( $Y(t)=0$ ). При необходимости этот потенциал может быть принят равным потенциалу покоя конкретного нейрона (в частности—70 мв).

Влияние импульса, пришедшего к  $i$ -ому синаптическому входу, на потенциал клетки у аксонного холмика описывается зависимостью

$$Y_i(t) = A_i e^{-K_i(\text{сред.}) R_i} (e^{-\alpha_i (t-\tau-\tau_{oi}-T_i)} - e^{-\beta_i (t-\tau-\tau_{oi}-T_i)}) \times 1(t-\tau-\tau_{oi}-T_i), \quad (2)$$

где  $\tau$ —момент прихода импульса к  $i$ -ому синапсу.

$e^{-K_i(\text{сред.}) R_i}$  соответствует затуханию возбуждения при его распространении.

За исследуемое время  $T$  (оно может быть достаточно большим) к  $i$ -ому синаптическому входу в случайные моменты времени (возможно закономерное поступление импульсов) поступают  $n_i$  импульсов. Потенциал клетки у аксонного холмика при этом меняется по следующему закону:

$$Y_i(t) = A_i e^{-K_i(\text{сред.}) R_i} \sum_{j=1}^{n_i} (e^{-\alpha_i (t-\tau_{ij}-\tau_{oi}-T_i)} - e^{-\beta_i (t-\tau_{ij}-\tau_{oi}-T_i)}) 1(t-\tau_{ij}-\tau_{oi}-T_i), \quad (3)$$

где  $\tau_{ij}$ —моменты поступления импульсов к  $i$ -ому синапсу.

Выражением (3) описывается временная суммация ПСП. Выражение же, описывающее пространственно-временную суммацию ПСП будет иметь вид:

$$Y(t) = \sum_{i=1}^m Y_i(t) = \sum_{i=1}^m A_i e^{-K_i \langle \text{сред.} \rangle R_i} \sum_{j=1}^{n_i} (e^{-\alpha_i (t - \tau_{ij} - \tau_{oi} - T_i)} - e^{-\beta_i (t - \tau_{ij} - \tau_{oi} - T_i)}) 1(t - \tau_{ij} - \tau_{oi} - T_i), \quad (4)$$

где  $m$  — количество синаптических входов нейрона

$$\tau_{ij} = \tau_i (j-1) + \Delta\tau_i,$$

$\Delta\tau_i$  — интервалы между входными импульсами. Эти интервалы могут быть распределены по любому заранее заданному закону.

**Изменение порога.** В большинстве моделей нейронов порог считается постоянной величиной или же величиной, меняющейся скачкообразно до бесконечности с постепенным восстановлением исходного уровня после генерации импульса. Этим описываются абсолютный и относительные рефракторные периоды.

При таком описании трудно воспроизвести и объяснить генерацию пачек импульсов, а также многие внутриклеточные процессы. Поэтому в работе будет рассматриваться некоторая пороговая функция  $Q(t)$ , описываемая следующим образом:

$$Q(t) = V \sum_{l=0}^M e^{-\xi(t - \tau_{nl})} 1(t - \tau_{nl}). \quad (5)$$

В начальный момент времени  $Q(t) = V$ . С течением времени порог уменьшается со скоростью, определяемой параметром  $\xi$ . В момент равенства потенциала мембраны и порогового потенциала, генерируется импульс, после чего порог увеличивается на величину, равную сумме величины порога в момент равенства потенциалов и величины  $V$ . После этого пороговая функция уменьшается по суммарному закону до следующего момента равенства и потенциала мембраны, снова суммируется и т. д. За исследуемое время  $T$  пороговая функция может сравниться с потенциалом мембраны  $M$  раз. Динамика процесса генерации импульса нами не рассматривается. В общем случае при  $U(t) \geq Q(t)$  на выходе нейрона будет 1 импульс, в противном случае — 0.

На рис. 3 показаны изменения суммарного потенциала мембраны (сплошная линия) и порогового потенциала (пунктирная линия). Моменты их равенства соответствуют моментам генерации импульсов.

Следует отметить, что на входах нейрона имеются случайные последовательности импульсов как тормозного, так и возбуждающего характера.

**Некоторые результаты машинного моделирования.** В качестве примера, показывающего возможности данной модели нейрона, приведем некоторые известные электрофизиологические результаты.

Известно, что при действии достаточно длительной синаптической бомбардировки определенные мотонейроны дают ритмические разряды обычно с частотой 10—15 имп/сек. Когда интенсивность синаптической бомбардировки возрастает, разряды генерируются с большей частотой

и повышается уровень деполяризации [1]. На данной модели нейрона была сделана попытка воспроизвести эти результаты. Были выбраны следующие условия работы нейрона.

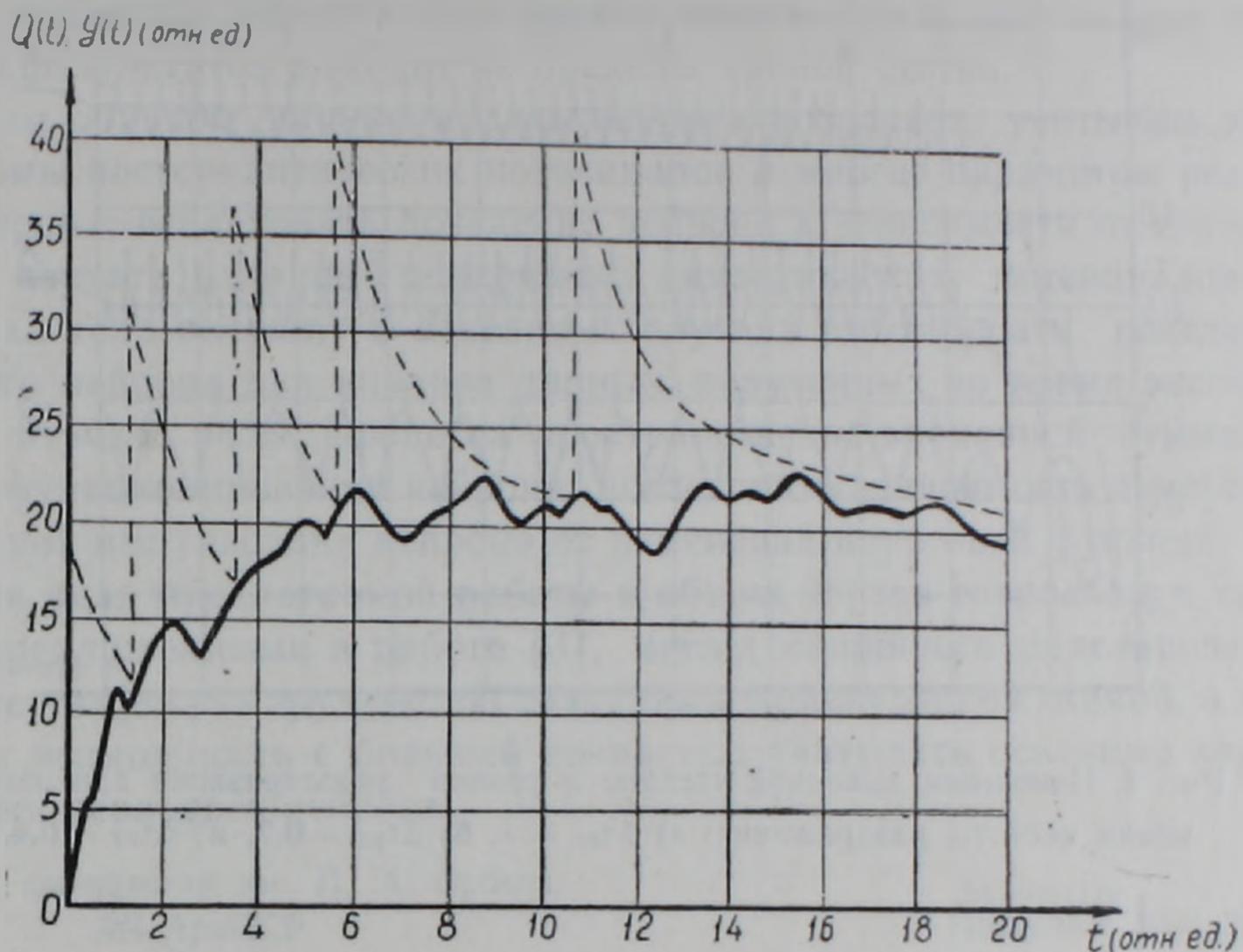


Рис. 3. Кривые изменения суммарного потенциала мембраны и пороговой функции (сплошные и пунктирные линии соответственно).

Предполагалось, что на один из синаптических контактов нейрона, расположенного на участке сома-аксонный холмик, поступает равномерная импульсная последовательность, вызывающая реакцию, описываемую выражением (3).

На рис. 4 (а, б, в) показаны 3 случая из проделанных многочисленных экспериментов на модели. Для указанных кривых все параметры одинаковы, кроме входного межимпульсного интервала ( $\Delta\tau_{вх} = 1$ ,  $\Delta\tau_{вх} = 0,7$ ,  $\Delta\tau_{вх} = 0,4$  соответственно). Все параметры выражены в относительных единицах.

Из рисунка видно, что с увеличением частоты раздражения (уменьшение  $\Delta\tau_{вх}$ ) увеличивается также выходная частота и повышается уровень деполяризации.

Вместе с тем, на том же рисунке можно увидеть уменьшение установившихся ВПСП при увеличении частоты раздражения. Эти результаты соответствуют другим экспериментальным результатам, полученным при исследовании зависимости установившихся ВПСП от частоты раздражения [2].

Интересно отметить, что при случайном и закономерном входном воздействии с большой частотой суммарная кривая колеблется случайным (рис. 5в) или закономерным образом (рис. 5г). В обоих случаях происходит сдвиг уровня деполяризации. Если импульсы поступают не-

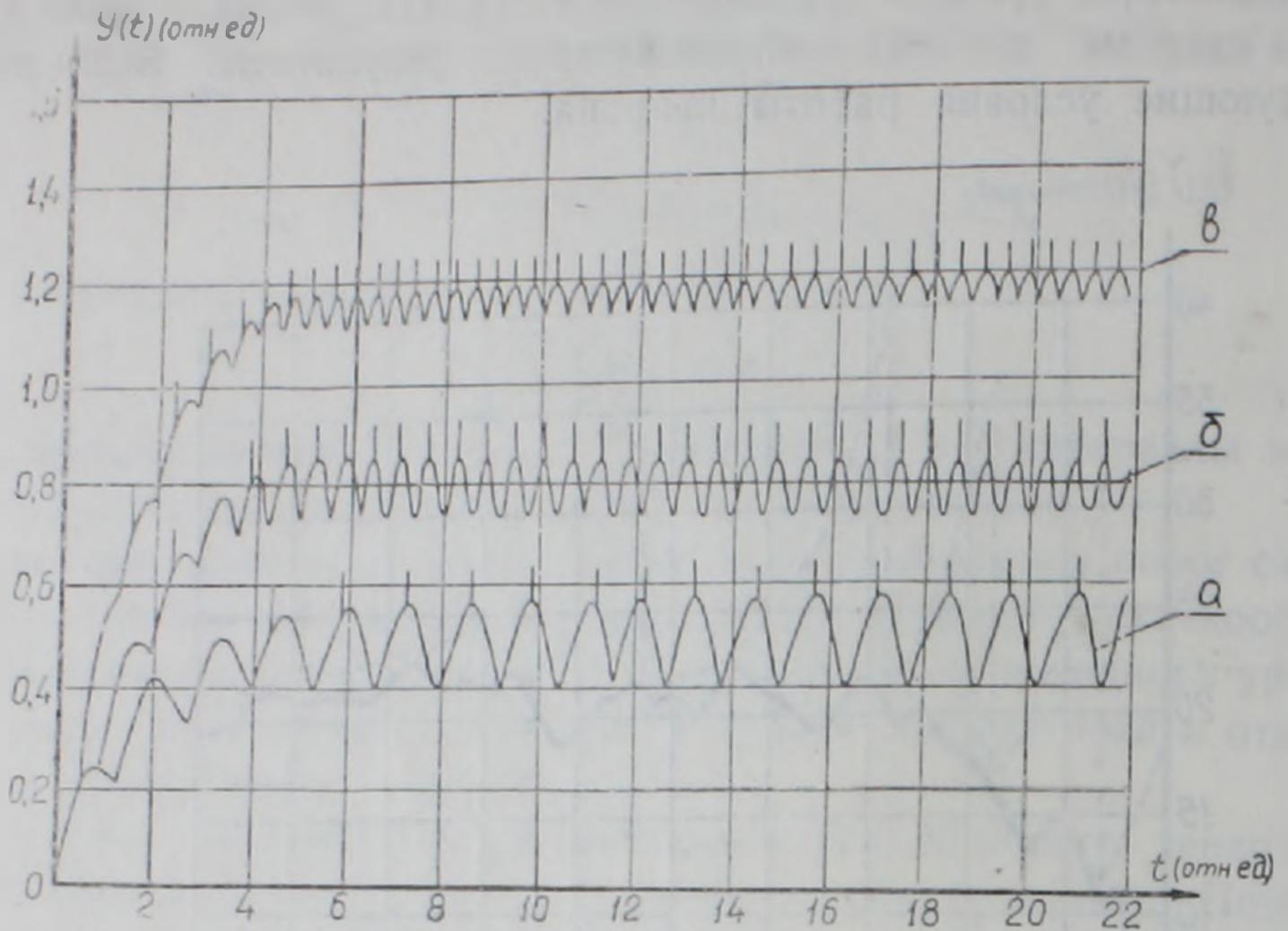


Рис. 4. Изменения выходной частоты и уровня деполяризации при изменении частоты раздражения: а)  $\Delta\tau_{вх} = 1$ , б)  $\Delta\tau_{вх} = 0,7$ , в)  $\Delta\tau_{вх} = 0,4$ .

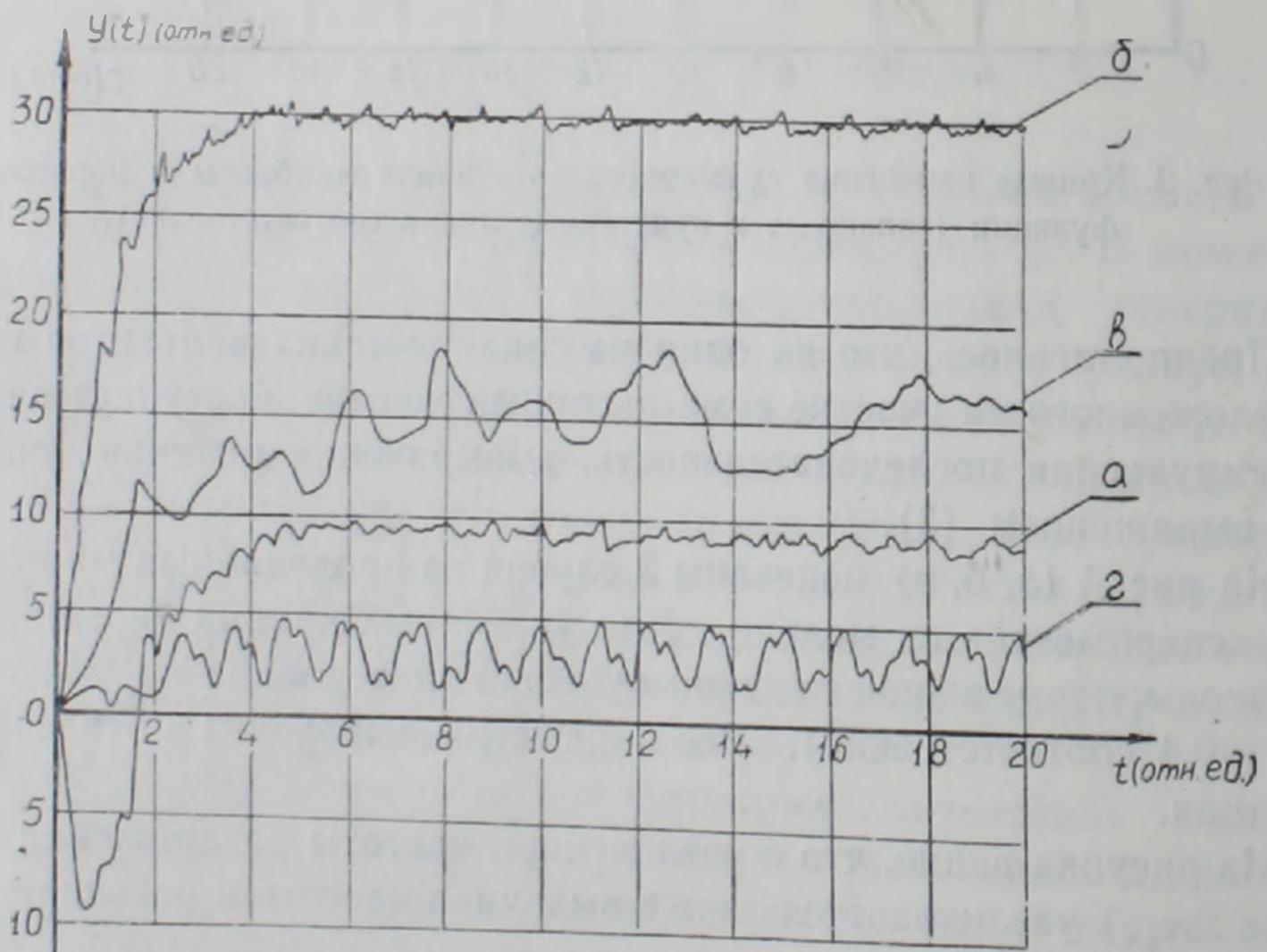


Рис. 5. Некоторые результаты машинного моделирования: а) изменения потенциала мембраны при 20 входных импульсных последовательностях; б) изменения потенциала мембраны при 30 входных импульсных последовательностях; в) изменения потенциала мембраны при одиночном случайном входном воздействии; г) изменения потенциала мембраны при одиночном закономерном входном воздействии.

по одному входу, а по многим входам и имеют как положительный так и отрицательный характер, суммарная кривая после нескольких существенных колебаний сдвигается на новый уровень деполяризации с незна-

чительными колебаниями потенциала мембраны (рис. 5а). При увеличении количества входов амплитуда установившихся колебаний понижается (рис. 5б).

Был проведен анализ и ряда других зависимостей, однако рассмотрение их результатов выходит за пределы данной статьи.

Таким образом, данная модель нейрона позволяет учитывать точные формы постсинаптических потенциалов и многие параметры реального нейрона; исследовать поведение нейрона в зависимости от его геометрии; изучать влияние дендритных синаптических потенциалов на потенциал тела клетки; в отдельных случаях имитировать поведение реального нейрона для анализа данных, полученных во время эксперимента; изучать роль процесса пространственно-временной суммации ПСП в функционировании нейрона; исследовать зависимость изменений в выходной импульсации нейрона от изменений пороговой функции.

Хотя цели предлагаемой работы в общих чертах совпадают с такими, предложенными в работе [3], метод машинного моделирования позволяет избежать трудностей, связанных с электронной схемой, а также дает возможность с большей точностью учитывать основные характеристики реального нейрона.

Институт физиологии им. Л. А. Орбели,  
АН АрмССР

Поступило 26.V 1975 г.

#### Դ. Կ. ՌՈՍՏՈՄՅԱՆ

### ՆՆՅՐՈՆՈՒՄ ԱՆՅՈՒՄԱՅԻՆ ՊՐՈՑԵՍՆԵՐԻ ՄԵՔԵՆԱՅԱԿԱՆ ՄՈԴԵԼԱՎՈՐՈՒՄԸ

#### Ա մ փ ո փ ու մ

Առաջարկվում է նեյրոնի մոդել, որը հնարավորություն է տալիս մեքենայական մոդելավորման մեթոդով նմանացնել իրական նեյրոնում ընթացող տարբեր անցումային պրոցեսներ: Նշվում է պոստսինապտիկ պոտենցիալների իրական կորերի, ինչպես նաև նեյրոնի առանձին պարամետրերի հաշվառման հնարավորությունը:

Բերվում են նախրի-4 էլեկտրոնային թվային հաշվիչ մեքենայի վրա կատարված մոդելավորման մի քանի արդյունքներ:

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Экклс Дж. Физиология синапсов, М., 1966.
2. Curtis D. R., Eccles J. C. J. Physiol. (London), 150, 374—398, 1960.
3. Pottala E. W., Colburn T. R. and Humphrey D. R. I EEE Trans. Bio-Med. Eng. BME—20, 132—139, March, 1973.