

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ И СИНХРОНИЗАЦИЯ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ДИНАМИКИ БИОЛОГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ

Д.М. Семенов
доцент кафедры ТК
semenovdm90@gmail.com

Изначально прерогативой в изучении нервной системы живых существ обладали такие области знания, как биология и медицина. Однако, в силу сложности и многогранности объекта исследования, в наше время всё чаще звучит термин «нейронаука». Нейронаука – это междисциплинарная область знаний, занимающаяся изучением процессов, протекающих в нервной системе. Сейчас в нейронауку, помимо биологии и медицины, включают целый ряд научных областей, к которым, в том числе, относится и математика.

Применение математических методов в нейронауке дает множество преимуществ, одним из которых является возможность проведения различных исследований, не требующих инвазивного вмешательства в живой организм. Примерами таких исследований могут служить моделирование электрической активности отдельной нервной клетки (нейрона) или целого мозга, или исследование синхронизации нейронов в мозге, которая играет ключевую роль в формировании различных функций нервной деятельности, а также связана с такими патологическими состояниями, как эпилепсия.

Кафедра ТК уже много лет занимается исследованиями в нейронауке, применяя математические и кибернетические методы в данной области, а её сотрудники накопили значительный опыт в этой области. Студенты 2-го курса имеют возможность присоединиться к данным исследованиям в рамках научной (курсовой) работы. Для этого достаточно выбрать одну из следующих тем.

Математическое моделирование динамики биологического нейрона

1. Выбрать математическую модель биологического нейрона (см. список моделей ниже);
2. провести численное моделирование выбранной модели при различных значениях параметров (для этой цели можно использовать среду MATLAB или язык программирования, направленный на научные вычисления: Python, Julia);
3. подготовить отчет о проделанной работе с результатами моделирования (при подготовке отчета желательно использовать систему компьютерной верстки документов TeX/LaTeX).

Синхронизация математических моделей динамики биологических нейронов

1. Выбрать математическую модель биологического нейрона (см. список моделей ниже);
2. построить сеть из двух нейронов, описываемых выбранной моделью (связь между нейронами выбрать диффузионную с коэффициентом силы связи; пример построения такой сети можно найти тут [2]);
3. подобрать подходящий функционал, позволяющий оценить степень синхронизации нейронов в сети между собой (пример такого функционала для непрерывных моделей можно найти в [2]);
4. провести численное моделирование исследуемой сети и выявить зависимость уровня синхронизации в сети от значения коэффициента силы связи (для этой цели можно использовать среду MATLAB или язык программирования, направленный на научные вычисления: Python, Julia);
5. подготовить отчет о проделанной работе с результатами моделирования (при подготовке отчета желательно использовать систему компьютерной верстки документов TeX/LaTeX).

Перечень известных математических моделей биологических нейронов

Непрерывные модели

Модель Хиндмарша-Роуза, модель ФитцХью-Нагумо, модель «Integrate-and-Fire» и её модификации, модель Ижикевича, модель Моррис-Лекара.

Дискретные модели (отображения)

Отображение Рутькова, отображение Киалво.

Краткое описание моделей можно найти в [1] и приложении.

Литература

1. Дмитричев А.С., Касаткин Д.В., Клиньшов В.В. и др. Нелинейные динамические модели нейронов: Обзор. // Известия высших учебных заведений. Прикладная нелинейная динамика, 26(4), 5-58.
2. Семенов Д. М. Управление синхронизацией двух связанных неидентичных систем Хиндмарш-Роуз. // Управление большими системами. – 2018. – № 75. – С. 30–49.
3. Gerstner, Wulfram, and Werner M. Kistler. Spiking neuron models: Single neurons, populations, plasticity. Cambridge university press, 2002.
4. Izhikevich, Eugene M. Dynamical systems in neuroscience. MIT press, 2007.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Математические модели единичных нейронов

Модель Хиндмарша-Роуза

Модель Хиндмарша-Роуза представляет собой математическую модель единичного биологического нейрона и описывается нелинейной системой дифференциальных уравнений 3-го порядка:

$$\begin{aligned}\dot{p} &= q - ap^3 + bp^2 - n + I_{ext}, \\ \dot{q} &= c - dp^2 - q, \\ \dot{n} &= r[s(p - p_R) - n].\end{aligned}$$

Здесь переменная p описывает динамику мембранного потенциала нейрона, а переменные q и n описывают работу натрий-калиевого насоса. Поскольку скорость изменения переменной n определяется параметром r таким, что $0 < r < 1$, то n описывает динамику медленного ионного тока, а q – быстрого ионного тока. Внешнее воздействие на нейрон задается параметром I_{ext} . Все параметры системы, за исключением параметров I_{ext} и p_R , являются положительными (параметр p_R отрицателен, а параметр I_{ext} может принимать отрицательное, нулевое и положительное значение).

Модель ФитцХью-Нагумо

Модель ФитцХью-Нагумо представляет собой математическую модель единичного биологического нейрона и описывается нелинейной системой дифференциальных уравнений 2-го порядка:

$$\begin{aligned}\dot{u} &= u - \frac{u^3}{3} - v + I_{ext}, \\ \dot{v} &= \varepsilon(u - a - bv).\end{aligned}$$

Здесь u – переменная, описывающая мембранный потенциал нейрона; v – переменная, описывающая совокупное действие всех медленных ионных токов, отвечающих за восстановление потенциала покоя мембраны. Параметры a , b определяют характеристики проводимости ионных каналов, а $\varepsilon > 0$ относительную скорость изменения медленных ионных токов.

Модель «Integrate-and-Fire» (модификация AdEx)

Модель «Integrate-and-Fire», а вернее её модификация «Adaptive Exponential Integrate-and-Fire» описывается системой из двух дифференциальных уравнений:

$$\begin{aligned}C \frac{dV}{dt} &= -g_L(V - E_L) + g_L \exp\left(\frac{V - V_T}{\Delta_T}\right) - w + I, \\ \tau_w \frac{dw}{dt} &= a(V - E_L) - w,\end{aligned}$$

где V – мембранный потенциал; w – переменная адаптации; I – внешний ток; C – ёмкость мембраны; g_L – проводимость утечки; E_L – реверсивный потенциал утечки; V_T – пороговое значение потенциала; Δ_T – коэффициент наклона, определяющий резкость пиков; a – постоянная связи, регулирующая скорость экспоненциального затухания переменной адаптации относительно мембранного потенциала; τ_w – постоянная времени, определяющая скорость изменения переменной адаптации.

Экспоненциальная нелинейность описывает процесс генерации спайков и нарастания потенциала действия. Считается, что спайк возникает в момент времени t_f , когда мембранный потенциал V резко возрастает. На практике интегрирование уравнений модели обычно прекращается, а время срабатывания t_f фиксируется, когда мембранный потенциал достигает конечного значения (например, 0 мВ или +30 мВ). Спад потенциала действия не описывается моделью, а заменяется сбросом напряжения до фиксированного значения V_r , т.е.

в момент времени $t = t_f$ сбрасываем $V \rightarrow V_r$.

В это же время переменная адаптации изменяется на некоторую величину b :

в момент времени $t = t_f$ сбрасываем $w \rightarrow w + b$.

Модель Ижикевича

Модель состоит из двух дифференциальных уравнений:

$$\frac{dV}{dt} = 0.04V^2 + 5V + 140 - u + I,$$

$$\frac{du}{dt} = a(bV - u),$$

где V – мембранный потенциал нейрона; u – восстанавливающая переменная, представляющая совокупное воздействие ионных токов, вызывающее реполяризацию мембраны; I – внешний ток; a, b – параметры модели.

Правило сброса:

Если $V \geq 30$ мВ, то

$$V \leftarrow c,$$

$$u \leftarrow u + d,$$

где c, d – дополнительные параметры модели.

Параметры модели a, b, c, d могут быть выбраны для воспроизведения различной динамики нейрона.

Отображение Рутькова

Двумерное отображение, описывающее динамику единичного нейрона:

$$x_{k+1} = f(x_k, y_k),$$

$$y_{k+1} = y_k - \mu(x_k + 1) + \mu\sigma,$$

где x_k – быстрая переменная, отображающая взаимодействие калиевых и натриевых «быстрых» ионных токов; y_k – медленная переменная, моделирующая динамическое действие «медленных» ионных токов, например, кальциевого тока. Медленное изменение во времени переменной y_k обуславливается малостью параметра μ , в большинстве случаев полагают $\mu = 0.001$. Параметр σ задает невозмущенное состояние модельного нейрона. Быстрое одномерное отображение модельной системы построено так, чтобы оно могло отвечать как за спайковую активность нейрона, так и за его равновесное состояние. Такое поведение может быть достигнуто благодаря использованию разрывной функции специального вида

$$f(x, y) = \begin{cases} \frac{\alpha}{1-x} + y & x \leq 0, \\ \alpha + y & 0 < x < \alpha + y, \\ -1 & x \geq \alpha + y. \end{cases}$$

Отображение Киалво

Модель Киалво в форме точечного отображения имеет следующий вид:

$$x_{k+1} = x_k^2 e^{y_k - x_k} + I,$$

$$y_{k+1} = ay_k - bx_k + c.$$

Здесь переменная x воспроизводит динамику мембранного потенциала; y – восстанавливающая переменная; a, b, c, I являются параметрами. Эти параметры управляют динамикой системы следующим образом: a – константа времени восстановления ($a < 1$); b определяет степень зависимости восстанавливающих процессов от уровня активности; c – постоянное смещение; параметр I характеризует действие ионных токов, инжектированных в нейрон.