

**ДИНАМИЧЕСКИЕ РЕЖИМЫ
ОБРАБОТКИ СИГНАЛОВ В
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МОДЕЛЯХ
ТАЛАМО-КОРТИКАЛЬНЫХ
НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ.
ТАК ЛИ РАБОТАЕТ МОЗГ?**

***А.В.Колосов, И.В.Нуйдель, М.Е.Соколов,
В.Г.Яхно***

Институт прикладной физики РАН,
ННГУ им.Лобачевского, Н.Новгород

*Работа выполнена при частичной поддержке Министерства Образования и Науки РФ,
проект №14.Y26.31.0022*

30.11.2019

Типы нейроморфных моделей

Модели функционирования мозга
как вычислительной системы
(модели восприятия,
действия, сознания)

Биофизические модели
нейронной динамики

Имитационное
моделирование



Функциональное
моделирование,
феноменологические
модели

- **A.L. Hodgkin, A.F. Huxley** "A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve", J. Physiol. 117(1952), p. 500 – 544
- **Blue Brain Project (2005)**, IBM and The Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL) - интерактивная детальная модель коры головного мозга на базе суперкомпьютера IBM's eServer Blue Gene (8192 процессора для моделирования 10000 нейронов и $3 \cdot 10^7$ синапсов);
- **M. Izhikevich, G. M. Edelman**, The Neurosciences Institute, San Diego - крупномасштабная модель кортикально-таламической системы млекопитающих с детальным воспроизведением анатомических данных о структуре отделов мозга

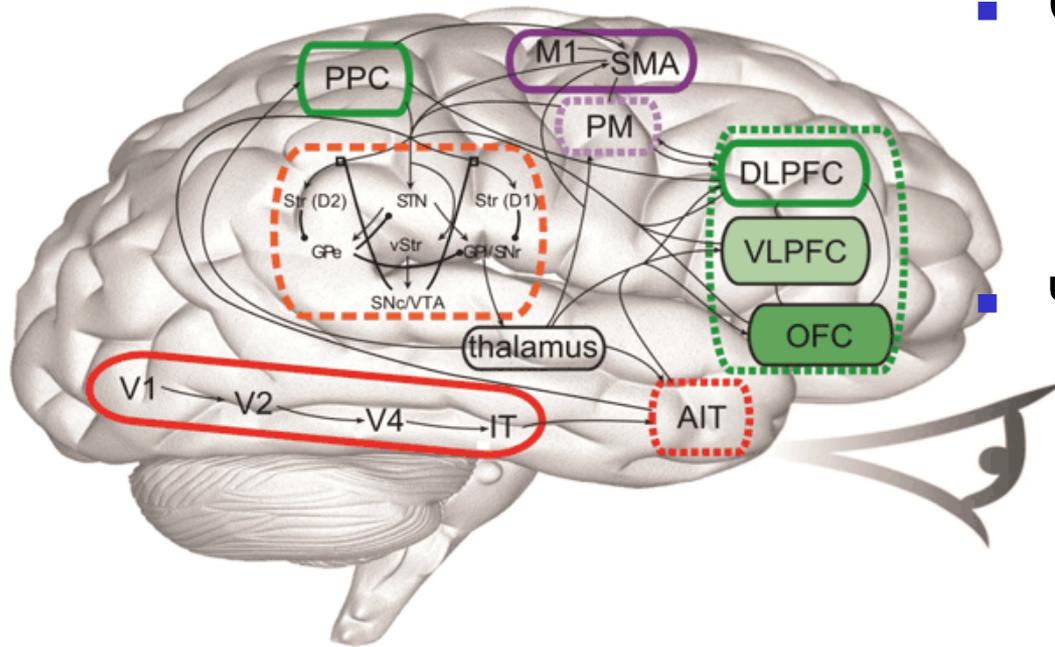
Функциональные модели

(симуляторы) нейронных сетей

Примеры:

- **Модели возбудимых сред**
 - R.A. FitzHugh "Impulses and physiological states in theoretical model of nerve membrane", Biophys. J. 1(1961), p.445 - 466
- **Функциональная компьютерная модель головного мозга SPAUN (Semantic Pointer Architecture Unified Network, 2012) (Centre for Theoretical Neuroscience (CTN) at the University of Waterloo, Canada).**
 - С помощью open source нейросимулятора Nengo на суперкомпьютере эмулируется работа 2,5 миллионов нейронов, разделённых по функциональности, в соответствии с реальными отделами человеческого мозга.
 - Запрограммирована обработка информации близкая к природной. Таламус отвечает за перераспределение информации к разным районам коры головного мозга. Базальные ганглии контролируют поток информации через префронтальную область, обновляя её в соответствии с текущей необходимостью (<http://nengo.ca/>)
- **Модели динамики нейронной активности:**
 - Осцилляторные нейросетевые модели внимания: Chen & Wang , Laing & Chow, Buhmann et al., Ursino & La Cara, Palm & Knoblauch , Казанович Я.Б., Борисюк Р.М., Борисюк Г.Н. (ИМПБ РАН) и др.
 - Осцилляторная сеть для обработки (сегментации) изображений М.Г. Кузьмина и др. (ИПМ РАН)
 - Динамическое причинно-следственное моделирование ЭЭГ. Chen, C.C., Kiebel, S.J., Friston, K.J., 2008, 2009. Dynamic causal modelling of induced responses. Forward and backward connections in the brain: a DCM study of functional asymmetries. Neuroimage .
 - Модели однородных распределённых нейроноподобных систем (Яхно и др., ИПФ РАН)
- **Верификация** биологической правдоподобности модели осуществляется на основе функционального соответствия модели и системы (зрительной, слуховой ...)
- **Исследование динамики** работы таких систем на моделях приведёт к пониманию процессов обработки информации в мозге.

Общее в строении и работе систем мозга



- Структура
 - Слоистая структура (сетчатка, кора, гиппокамп)
 - Ядра (таламус, базальные ганглии)
- Чёткая локализация
 - Периферические рецепторные участки связаны с соответствующими участками вышележащих структур («ретинотопическая», «соматотопическая» организация)
- Прерывание входного сигнала

R.Hecht-Nielsen (1995) гипотеза о прерывании входного сенсорного сигнала.

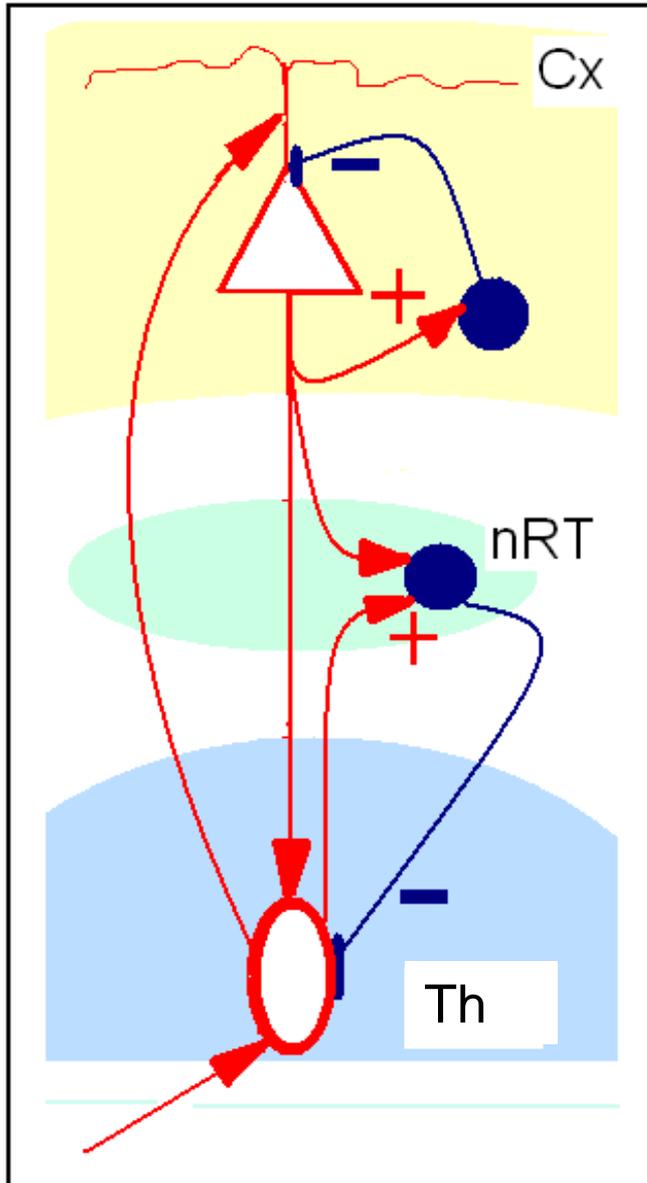
Функциональная роль прерывистой обработки сигнала

Передача из зон первичной обработки в высшие корковые структуры для последующей обработки (например, формирования ассоциативных связей) ; распознавания.

Примеры прохождения сенсорных сигналов через нейрональные модули

Таламо-кортикальная система

Взаимосвязи пирамидных нейронов и интернейронов коры (Cx) и ядер таламуса: сенсорного (Th) и ретикулярного (nRT).

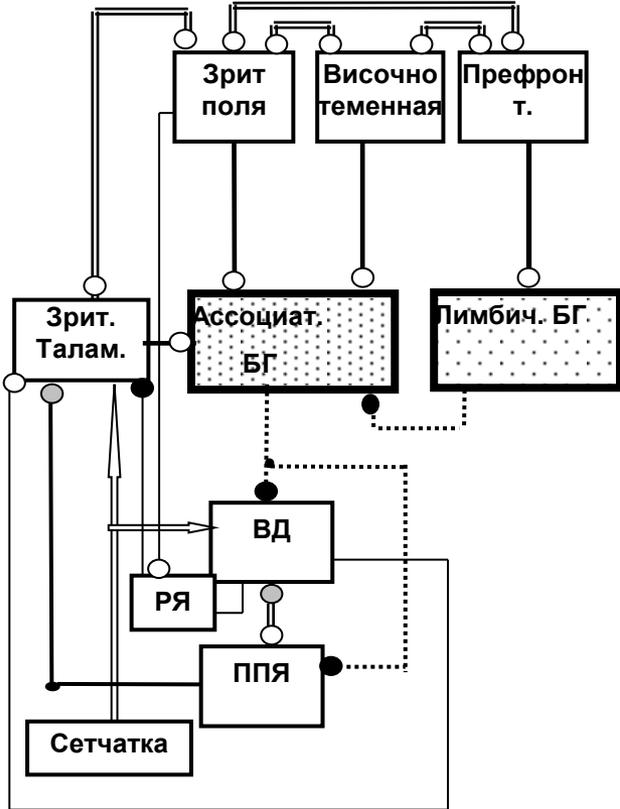


10 мс - характерное время синаптической передачи в реальной системе;
300 мс - продолжительность цикла обработки информации от подачи сенсорного сигнала до формирования образа составляет;
100 мс может длиться первичная обработка стимула (выделение признака).

В течение нерегулярных эпизодов длительностью от 10 до 1000мс определённая область проходит полный цикл: включение, активность, выключение, неактивность, переключение (стробирование или тактирование входного сигнала).

Douglas A., Coulter. Thalamocortical Anatomy and Physiology, Epilepsy, 1997

Ассоциативные и лимбические цепи «кора – базальные ганглии – таламус – кора»



Силькис И.Г. Вклад синаптической пластичности в базальных ганглиях в обработку зрительной информации (гипотетический механизм) // Журн. высш. нерв. деят. 2006.

Септо-гиппокампальная схема

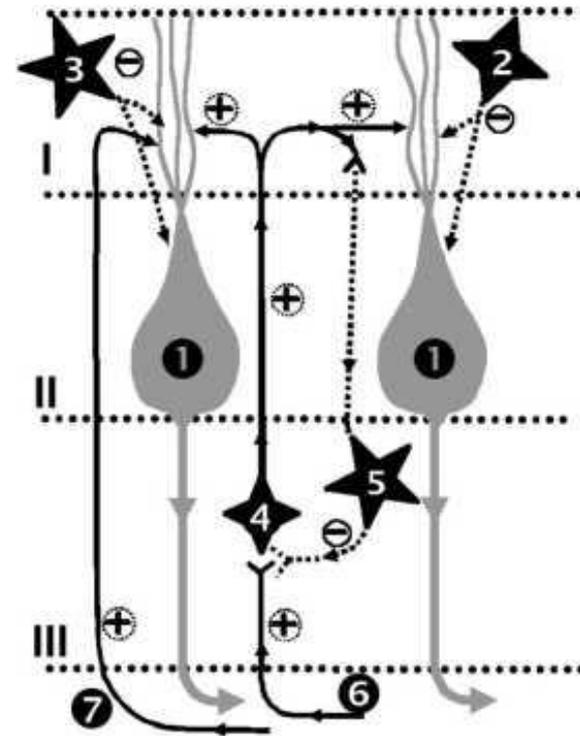


«Четыре нейронных популяции: возбуждающая популяция пирамидных нейронов поля CA1, тормозная популяция интернейронов поля CA1, тормозная популяцию интернейронов медиального септума и еще одна тормозная популяция интернейронов поля CA1 гиппокампа. Связи между этими популяциями направлены в одну сторону и образуют замкнутую петлю с одной возбуждающей и тремя тормозными популяциями».

О.С.Виноградова «Ориентировочный рефлекс и его нейрофизиологические механизмы» (Москва, 1962), «Гиппокамп и память» (Москва, Наука, 1975), Progr. Neurobiol. 1995, v.37: 523-83)

Роман Борисюк, Моделирование гиппокампального тета-ритма, Журнал высшей нервной деятельности, 2004, том 54, №1, с.85-100.

Система связей в мозжечке



I - молекулярный слой; II - ганглионарный слой; III - зернистый слой. 1 - клетки Пуркинью; 2 - звездчатые клетки; 3 - корзинчатые клетки; 4 - зерновидные нейроны; 5 - звездчатые клетки Гольджи; 6 - моховидные волокна; 7 - лазающие волокна. «+» - активирующие (возбуждающие) влияния; «-» - тормозные влияния.

В результате тормозного влияния слоёв I и III на слой II клеток Пуркинью, в мозжечке реализуется прерывание сигнала с сенсорных раздражителей. Возможно, коррекция произвольных и автоматических движения, производится в фазы прерывания сигнала.

- Рассмотрены четыре примера, когда поступающие в мозг сенсорные сигналы проходят через **одинаковым образом организованные нейрональные модули**: таламо-кортикальная система; цепи «кора – базальные ганглии – таламус – кора», септо-гиппокампальная схема, система связей в мозжечке.
- Большинство нейрональных модулей содержат как минимум **три связанные структуры**, в которых **восходящие связи для сенсорных сигналов возбуждающие, обратные, управляющие, тормозные**.
- Это необходимо для реализации **механизма прерывания сенсорного сигнала**, что должно, предположительно, обеспечивать условия передачи сигнала в период «неактивности» в стробе на более высокий уровень обработки.
- Следовательно, **такую организацию процессов преобразования сенсорных сигналов в нейронных структурах можно считать инвариантом**.
- Поэтому, **функциональные модели таких систем могут также претендовать на универсальность**, и для них важно изучить возможные варианты динамических режимов обработки сигналов.

История разработки математических моделей нейроподобных систем

- **1950-е годы** -- Hodgkin A.L, Huxley A.F.
- **1972,1973** ----- Wilson H.R. and Cowan J.D.
- **1975, 1977** ---- Сбитнев В.И.
- **1970-е годы** -- Позин Н.В.
- **1977** ----- Amari S.
- **1978** ----- Кудряшов А.В., Яхно В.Г. "Распространение областей повышенной импульсной активности в нейронной сети"
- **1988** ----- Chua L., Yang L.
- **1988** ----- Мастеров А.В., Рабинович М.И., Толков В.Н., Яхно В.Г. "Исследование режимов взаимодействия автоволн и автоструктур в нейроподобных средах"

- **1990 – наст. время** - Толков В.Н., Кузнецов С.О., Хурлапов П.Г., Иванов А.Е., Кузнецова Н.С., Яхно В.Г., Беллюстин Н.С., Краева Т.А., Нуйдель И.В., Соколов М.Е., Колосов А.В.
Разработка базовых моделей нейроподобных сред.
Разработка программных средств анализа базовых моделей и пространственно-временных структур в однородных распределенных нейроподобных системах.

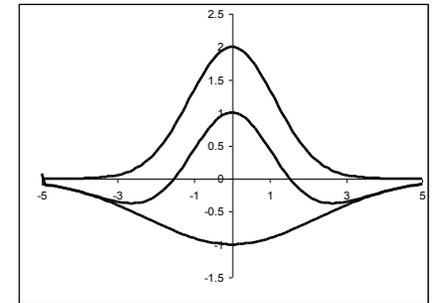
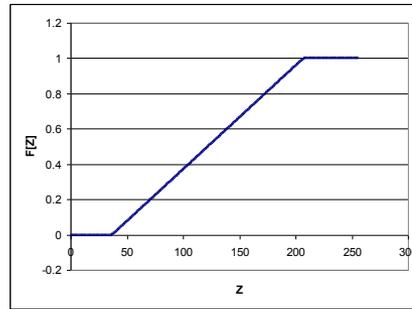
Модель однослойной однородной распределенной нейроноподобной системы

$$\tau_u \frac{\partial u}{\partial t} = -u + F \left[-T + \alpha \int_{-\infty}^{+\infty} \Phi_{\pi}(\vec{\xi} - \vec{r}) \cdot u(\vec{\xi}, t) \cdot d\vec{\xi} + u_{ex}(\vec{r}, t) \right]$$

$$0, Z < f_0$$

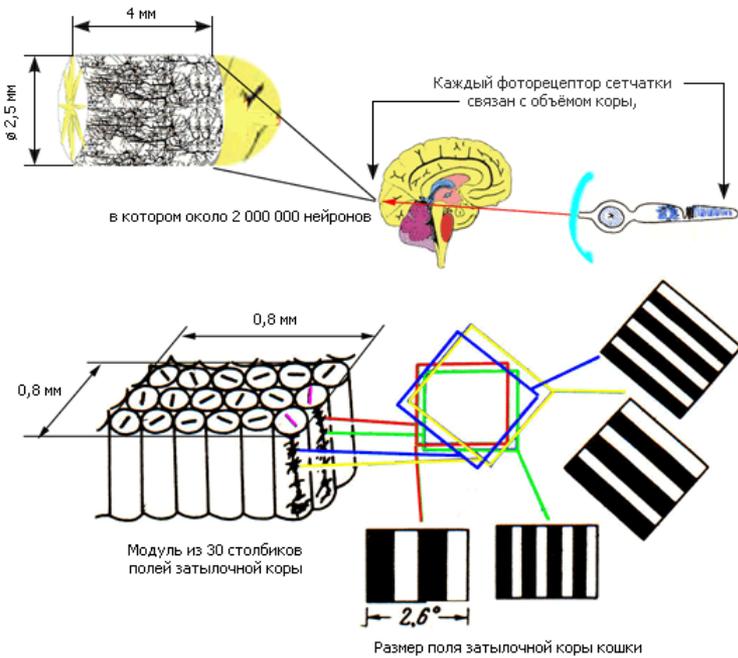
$$F[Z] = Z, f_0 \leq Z \leq f_1$$

$$1, Z > f_1$$

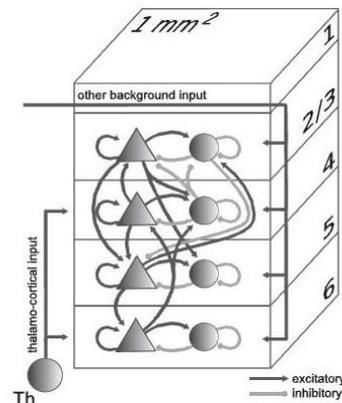
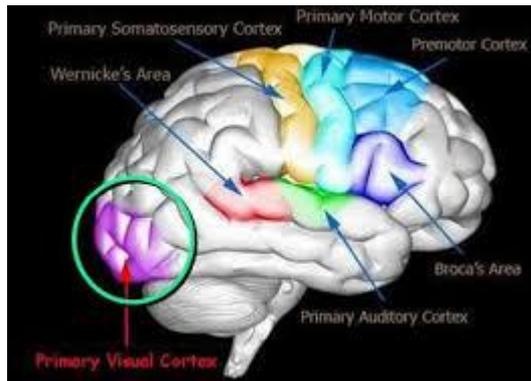


- Модель (1) основывается на описании участков коры как двумерных плоских слоев, состоящих из большого числа нейроноподобных активных пороговых элементов, взаимодействующих между собой через возбуждающие и тормозные синапсы.
 $u(\vec{r}, t)$ – распределение возбуждения в двумерной нейроноподобной системе, являющееся аналогом числа импульсов, генерируемых нейронами в момент времени t , которые в распределённой системе описывает нейроноподобный элемент, расположенный в точке с координатами $\vec{r}(x, y)$;
- $u_{ex}(\vec{r}, t)$ – то же в начальный момент времени; $F[Z]$ – нелинейная пороговая функция,
- f_0 – порог возникновения отклика, f_1 – порог перехода отклика в насыщение или порог возникновения максимального отклика в системе; T – параметры порога возбуждения;
- τ_u – постоянная времени затухания начального возмущения при $F[Z] = 0$;
- π – некоторый признак, который требуется выделить из исходного стимула (например, контур, линии заданного направления, объекты заданного размера и т.п.);
- Φ – функция пространственной связи между нейроноподобными элементами слоя, вид которой определяет настройку данного нейронного слоя на операцию по выявлению определенного признака π изучаемого стимула; α – нормировочная константа.

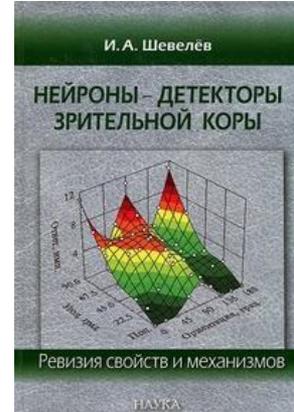
Модель однородной распределённой нейроноподобной системы - модель связанных между собой микроколонок для выделения признаков (например, линий, объектов заданного размера)



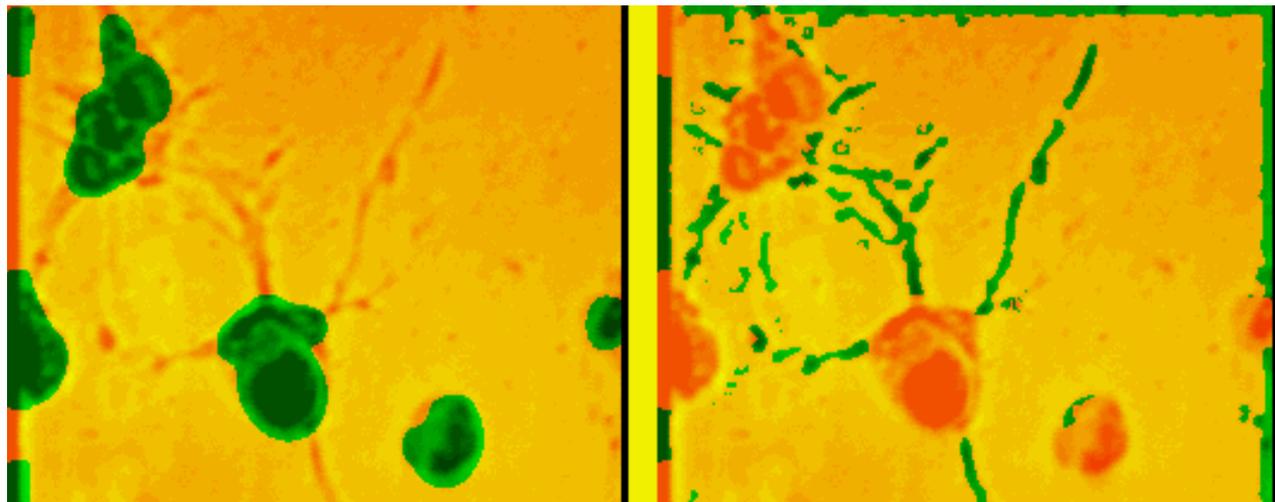
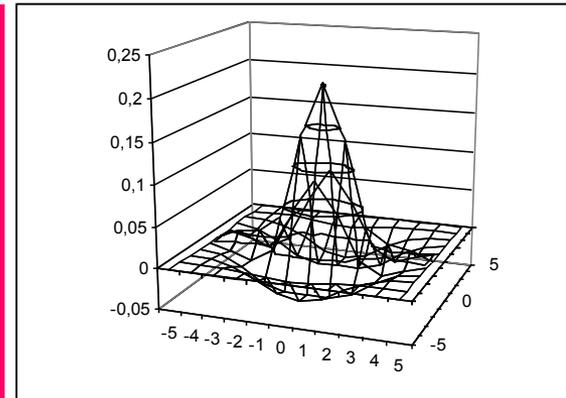
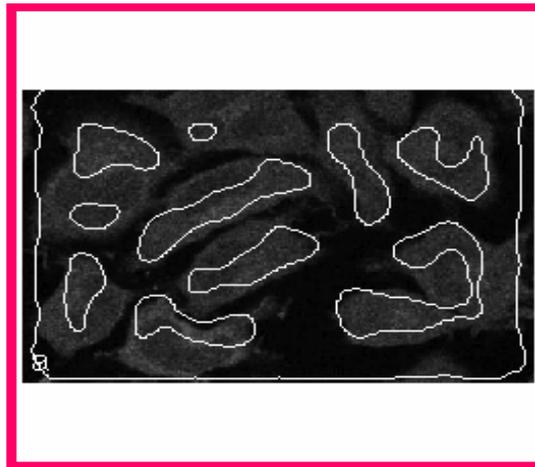
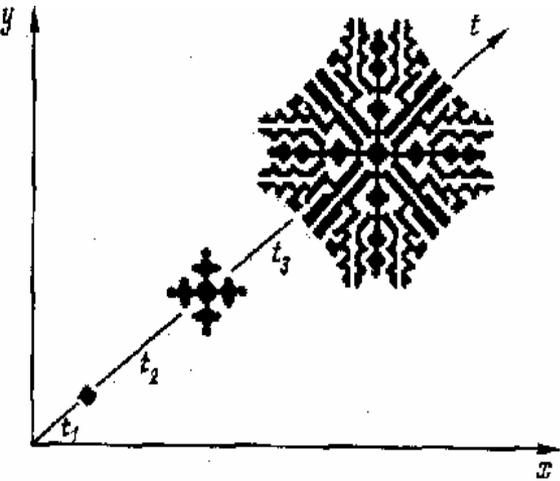
- 40-50 мкм, до 80 мкм - поперечный диаметр микроколонок коры головного мозга человека составляет порядка (Mountcastle 1997, Vuxhoeveden 2000, 2001);
- 260 пирамидных нейронов в колонке (зрительная зона V1) у человека и обезьян;
- примерно 1270 колонок на мм. кв.
- Все клетки в пределах одной микроколонки связаны с одним и тем же рецептивным полем; смежные микроколонок могут быть связаны с разными рецептивными полями.
- Выходящий из таламуса аксон подходит к 100—300 микроколонок.



Однородные однослойные распределенные нейроподобные системы – модель нейронных рецептивных полей в зрительной коре, которые являются детекторами разных признаков

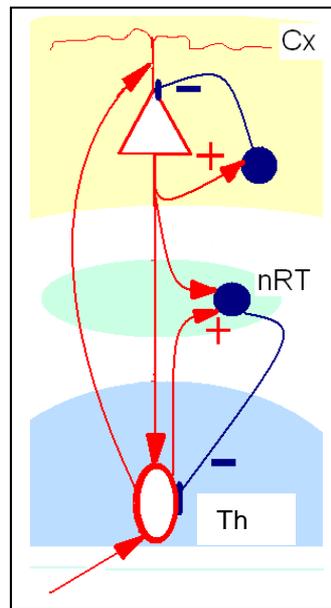
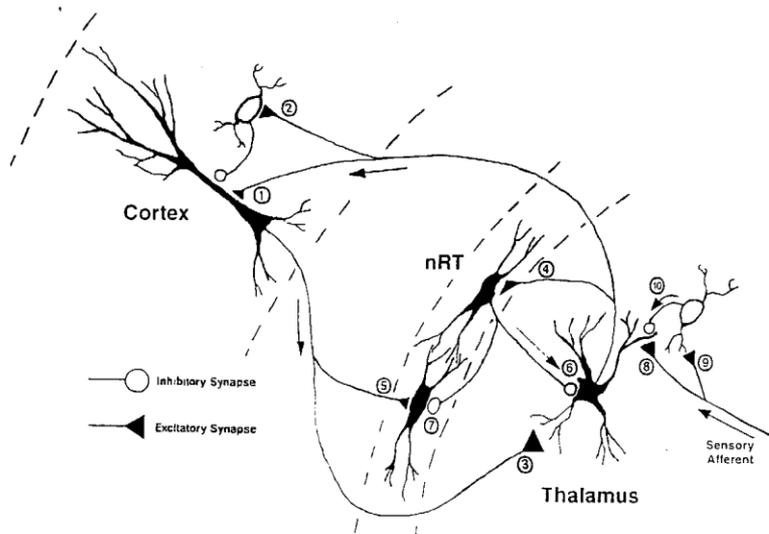


$$u(\vec{r}, t) = u(x, y, t)$$



Модель таламо-кортикальной ячейки

THALAMOCORTICAL ANATOMY AND PHYSIOLOGY



Douglas A., Coulter. *Thalamocortical Anatomy and Physiology, Epilepsy, 1997*

- U_i - распределение активности таламуса, коры, интернейронов коры, ретикулярных ядер таламуса соответственно;
- k_i - плотность активируемых нейронов;
- U_{ex} - начальное возбуждение нейронов;
- T_i - порог активации нейронов;
- k_{ij} - сила влияния j -го участка на i -ый;
- Φ_{ij} - профиль функции пространственной связи

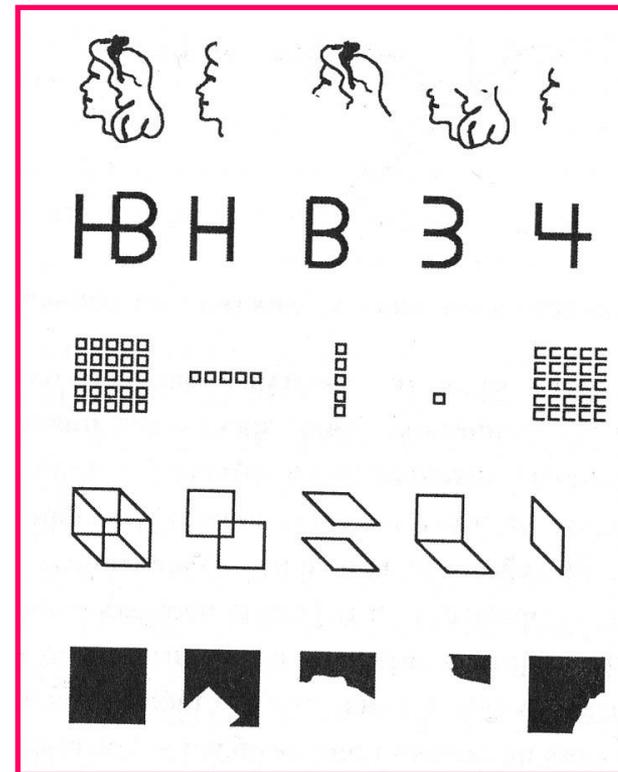
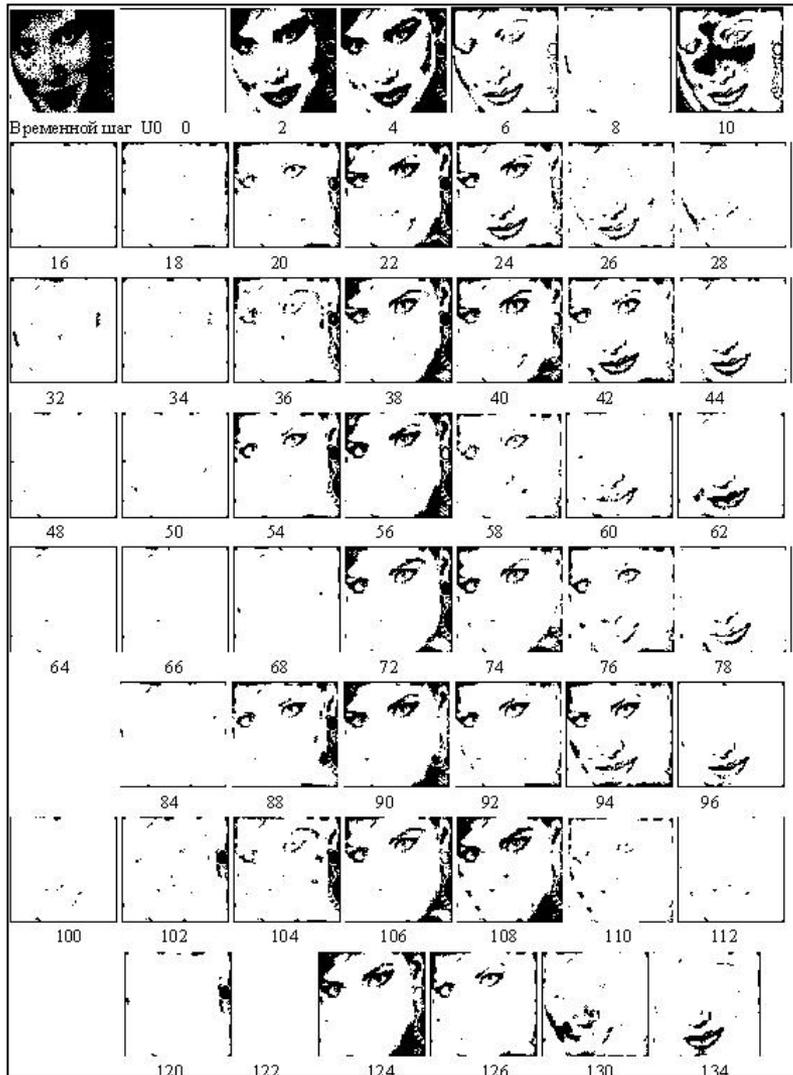
$$\frac{\partial U_1}{\partial t} = -\frac{U_1}{\tau_1} + k_1 \cdot F_1 \left[-T_1 + k_{ex} U_{ex} + k_{12} U_2 + k_{14} U_4 \right]$$

$$\frac{\partial U_2}{\partial t} = -\frac{U_2}{\tau_2} + k_2 \cdot F_2 \left[-T_2 + k_{21} U_1 - k_{23} U_3 + k_{22} \int_{-\infty}^{\infty} \Phi_{22}(\xi) U_2(r - \xi, t) d\xi \right]$$

$$\frac{\partial U_3}{\partial t} = -\frac{U_3}{\tau_3} + k_3 \cdot F_3 \left[-T_3 + k_{32} U_2 \right]$$

$$\frac{\partial U_4}{\partial t} = -\frac{U_4}{\tau_4} + k_4 \cdot F_4 \left[-T_4 + k_{41} U_1 + k_{42} U_2 \right]$$

Фрагментация (распад на части) стабилизированного изображения



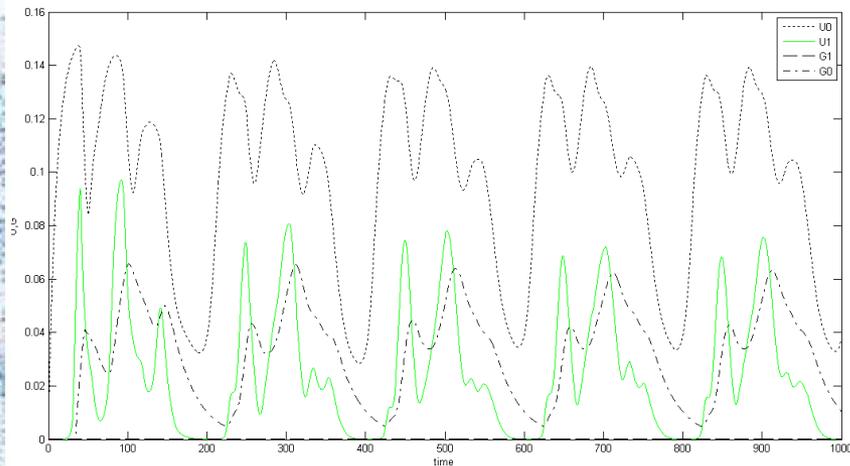
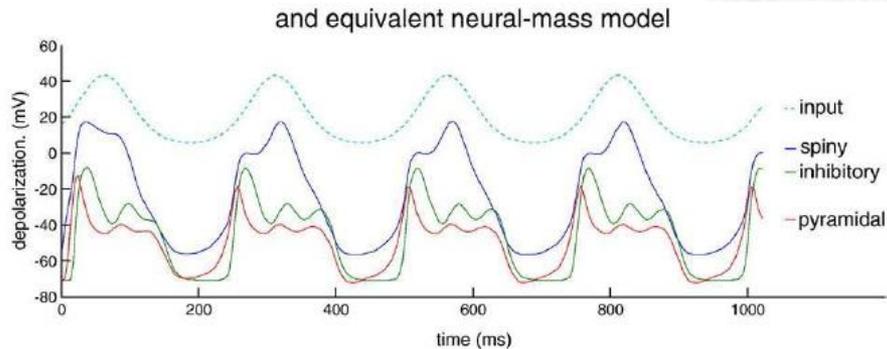
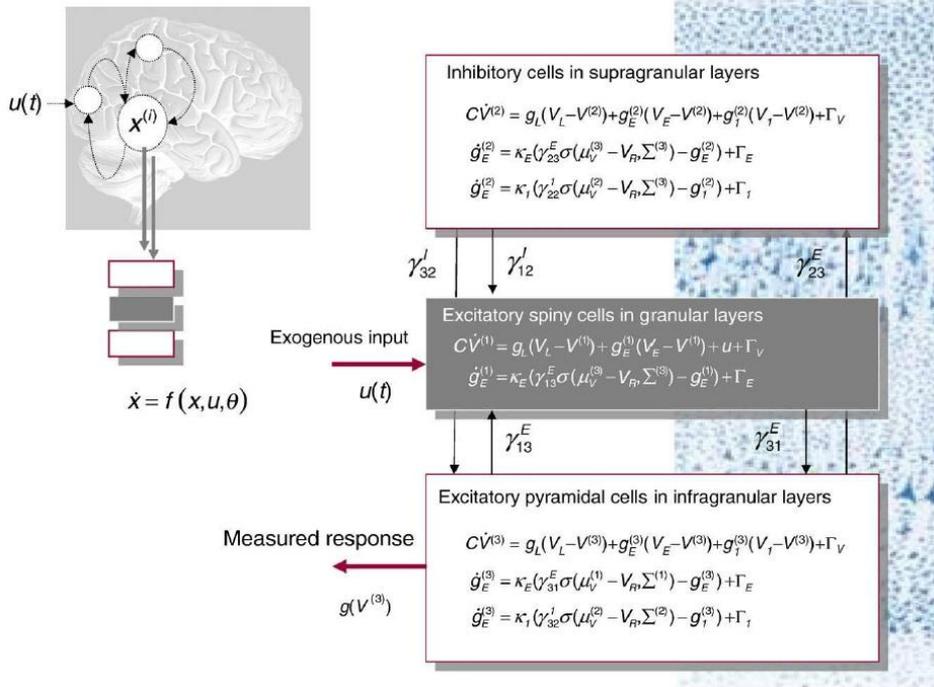
В.Ф.Турчин «Феномен Науки» - М.: ЭТС. - 2000г. ;

Pritchard R. Stabilized image on retine // Sci. Amer. 1961. Vol. 204, N 6. P. 72-78.

Зависимость интегральной активности для одной ячейки от времени

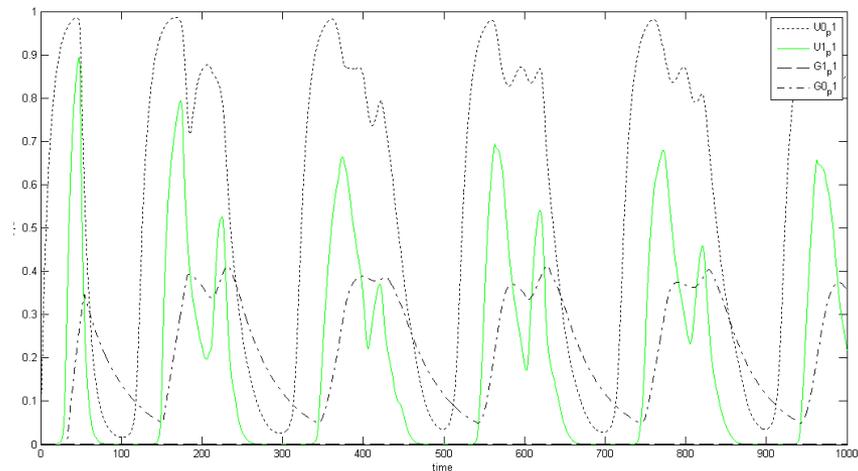
K.J. Friston, R.J. Dolan / NeuroImage 52 (2010) 752-765

Distributed neuronal mass models for EEG



**Tef=200, Ткору=5,
Трет.ядер=30
Трет.ядер=50**

Вывод: несмотря на задаваемый внешним сигналом ритм, система имеет свой внутренний ритм



Динамическое причинно-следственное моделирование ЭЭГ. Chen, C.C., Kiebel, S.J., Friston, K.J., 2008, 2009. Dynamic causal modelling of induced responses. Forward and backward connections in the brain: a DCM study of functional asymmetries. Neuroimage .

Четыре взаимосвязанных модуля

$$\frac{\partial U_1^j}{\partial t} = -\frac{U_1^j}{\tau_1^j} + k_1^j \cdot F_1 \left[-T_1^j + k_{ex}^j U_{ex}^j + k_{12}^j U_2^j + k_{14}^j U_4^j \right]$$

$$\frac{\partial U_2^j}{\partial t} = -\frac{U_2^j}{\tau_2^j} + k_2^j \cdot F_2 \left[-T_2^j + k_{21}^j U_1^j - k_{23}^j U_3^j + k_{22}^j \int_{-\infty}^{\infty} \Phi_{22}^j(\xi) U_2^j(r - \xi, t) d\xi + \sum_{i \neq j} \gamma_i^j \int_{-\infty}^{\infty} U_2^i dr \right]$$

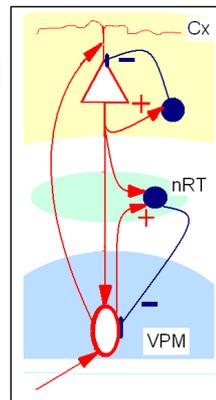
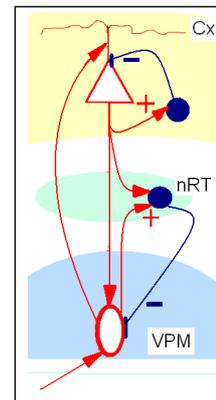
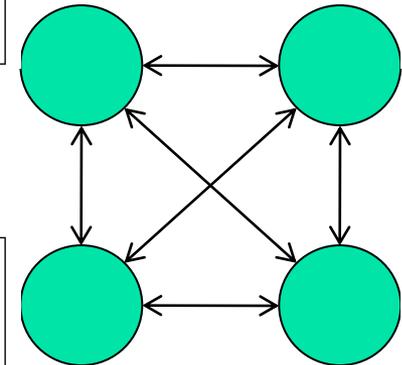
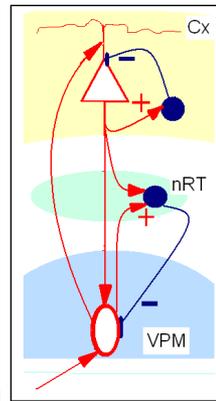
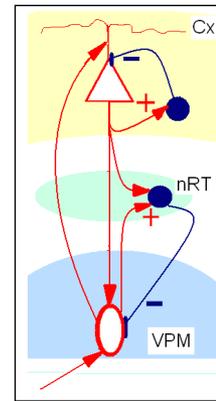
$$\frac{\partial U_3^j}{\partial t} = -\frac{U_3^j}{\tau_3^j} + k_3^j \cdot F_3 \left[-T_3^j + k_{32}^j U_2^j \right]$$

$$\frac{\partial U_4^j}{\partial t} = -\frac{U_4^j}{\tau_4^j} + k_4^j \cdot F_4 \left[-T_4^j + k_{41}^j U_1^j + k_{42}^j U_2^j \right]$$

Модельная система объединяет в себе четыре однотипных модуля, которые связаны между собой. Модули отличаются только видом функции связи.

$$U_{ex}^j = U_0 + \delta U \cdot \sin\left(\frac{2\pi t}{T_{ex}} + \frac{\pi(j-1)}{2}\right)$$

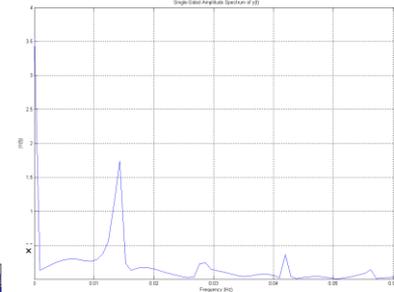
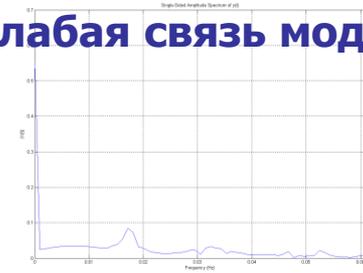
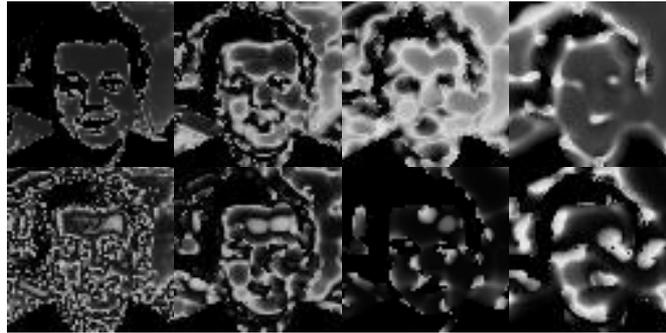
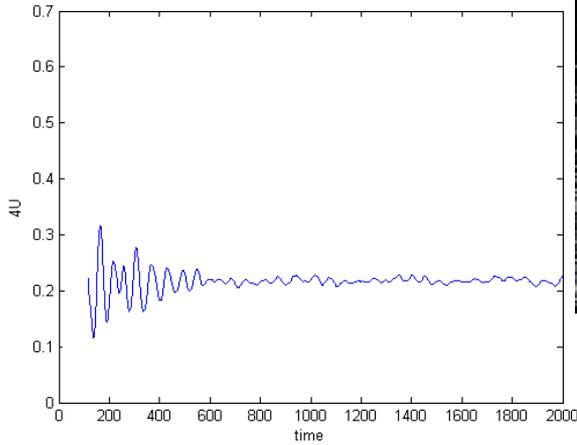
Входной сигнал меняется во времени, и на каждый из модулей он подается с разной фазой.



Режимы обработки входного изображения в таламо-кортикальной системе в норме и при патологии.

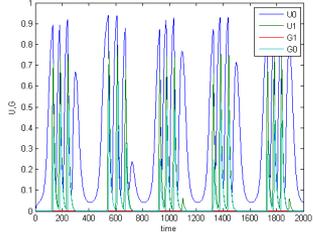
Выделение контура из исходного изображения в норме (слабая связь модулей)

Note new toolbar buttons: [data brushing](#) & [linked plots](#) [Play video](#)

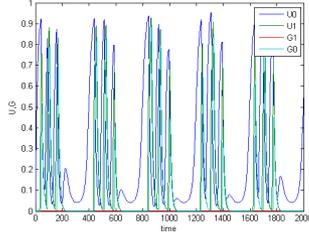


Сравнение амплитудных спектров сигналов при слабой и сильной связи колонок при подаче постоянного внешнего сигнала.

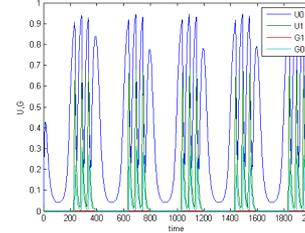
Note new toolbar buttons: [data brushing](#) & [linked plots](#) [Play video](#)



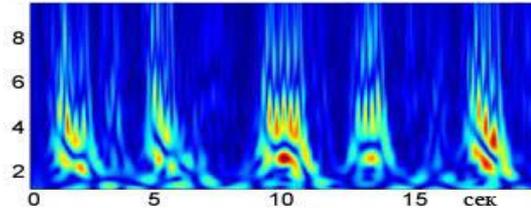
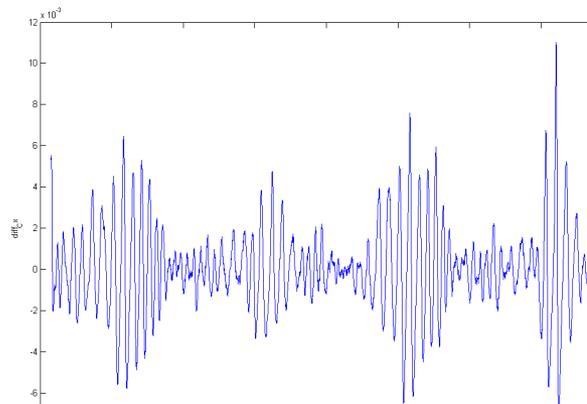
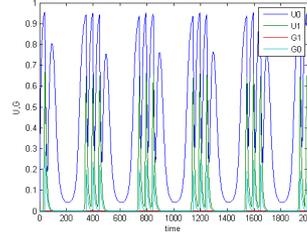
Note new toolbar buttons: [data brushing](#) & [linked plots](#) [Play video](#)



Note new toolbar buttons: [data brushing](#) & [linked plots](#) [Play video](#)



Note new toolbar buttons: [data brushing](#) & [linked plots](#) [Play video](#)



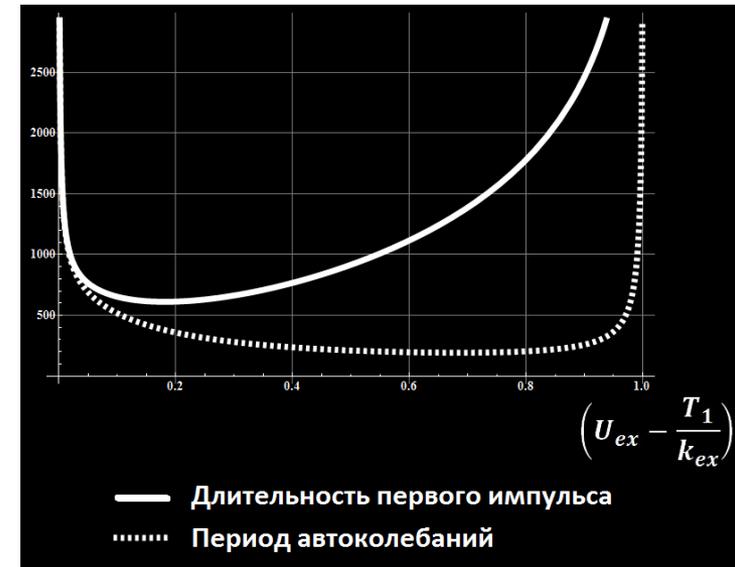
В этом эксперименте порог возбуждения ритмически меняется, меняется сила связи между нейронными ансамблями коры, поэтому возникает режим перехода от несинхронных колебаний в ансамблях к синхронным колебаниям во всей системе (аналог генерализованной эпилепсии).

Один из «патологических» режимов (сильная связь модулей)

Результаты вычислительных экспериментов

1. Определена зависимость периода стробирования внешнего сигнала (ось ординат) от его амплитуды (ось абсцисс). Сигнал постоянный.

Выявлен диапазон амплитуд постоянного внешнего сигнала, при которых возникает стробирование.

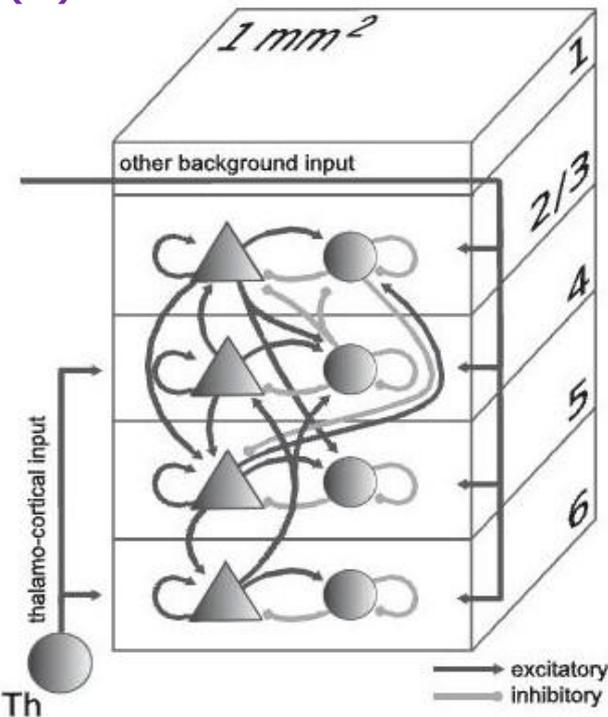


2. Расчёты сигналов и спектров в режиме сильной и слабой связи колонок подтверждают нейрофизиологические данные о связи ритмических высокоамплитудных разрядов с синхронной работой нескольких нейронных модулей. Возникновение ритмических высокоамплитудных разрядов в результате синхронной работы нескольких нейрональных модулей является основной чертой всех видов эпилепсий. Приведены результаты расчётов на функциональной модели взаимодействия нейрональных модулей при обработке информации в таламо-кортикальной системе.

4. При сильной связи модулей нарушается режим нормальной обработки информации. Выделение контура из исходного изображения в норме (слабая связь модулей) и патологическом режиме (сильная связь модулей).

Для эпилепсии характерны поведенческие проявления этого механизма, а на модели нарушается выделение признаков (контура) исходного сигнала.

Примеры расчетов динамических режимов в таламо-кортикальной колонке: возникновение пачечной импульсной активности в шестом (четвёртом) слое микроколонки в системе с учётом кальциевых волн в глии. Влияние глии (A_6), учет кальциевых волн в глии, внутренней АТФ (Z_6) возбуждающих нейронов (E_6).



$$d = 30 \cdot 10^{-6} \text{ м} \quad D = 500 - 100 \cdot 10^{-6} \text{ м}$$

Схема связей между слоями коры. Треугольники – пирамидные клетки. Чёрным цветом показаны возбуждающие связи, серым цветом показаны интернейроны соответствующих уровней коры и тормозные связи.

Tobias C. Potjans and Markus Diesmann
The Cell-Type Specific Cortical Microcircuit: Relating Structure and Activity in a Full-Scale Spiking Network Model / Cerebral Cortex
 March 2014;24:785–806

$$\frac{dE_6}{dt} = -\frac{E_6}{\tau_6} + k_6(A_6) \cdot F_6 \left[-T_6 + k_{T_6} E_T + k_{66}(A_6) \cdot E_6 \cdot \frac{Z_6}{Z_6 + A_6(0) \cdot \frac{\tilde{\tau}_{E_6 Z_{E_6}}}{\tilde{\tau}_{A_6 Z_{E_6}}} - k_{I_6} \cdot I_6 + k_{A_{E_6}} \cdot A_6 - k_{A_{I_6}} \cdot A_6} \right]$$

$$\frac{dI_6}{dt} = -\frac{I_6}{\tau_{I_6}} + k_{I_6}(A_6) \cdot F_{I_6} \left[-T_{I_6} - k_{I_6 I_6} I_6 + k_{6 I_6} E_6 \right]$$

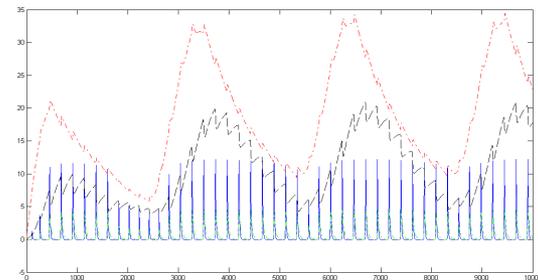
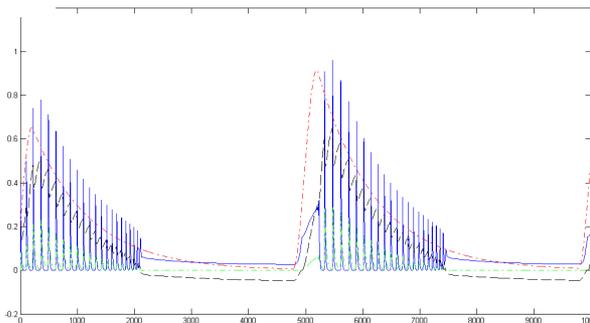
$$\frac{dA_6}{dt} = -\frac{A_6}{\tau_{A_6}} + k_{A_6} \cdot F_{A_6} \left[-T_{A_6} + k_{6 A_6} E_6 - k_{I_6 A_6} I_6 + F(t) \right]$$

$$\frac{dZ_6}{dt} = -\frac{Z_6}{\tilde{\tau}_{Z_{E_6}}} - \frac{E_6}{\tilde{\tau}_{E_6 Z_{E_6}}} + \frac{A_6}{\tilde{\tau}_{A_6 Z_{E_6}}}$$

Функция, задающая зависимость волн выброса кальция в глиальных клетках

$$F_{A_6} \left[-T_{A_6} + F(t) \right] = F_{A_6} \left[-0.962 + \cos(t \cdot 2\pi / 5000) \right]$$

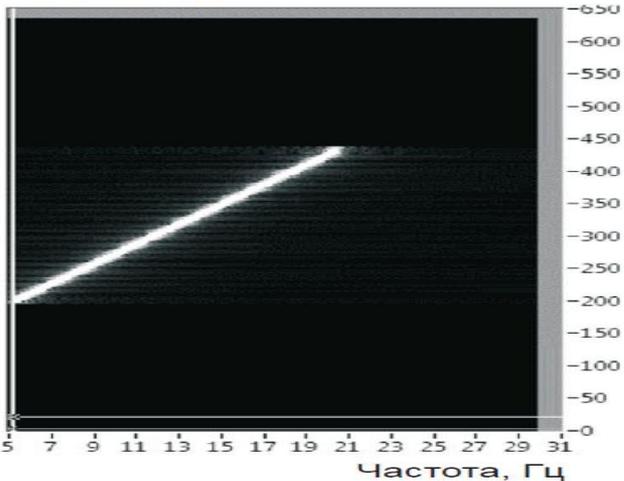
$$F_{A_6} \left[-T_{A_6} + k_{6 A_6} E_6 - k_{I_6 A_6} I_6 + F(t) \right] = F_{A_6} \left[-0.925 + \cos(t \cdot 2\pi / 3000 + 0.5 \cdot E_6 - I_6) \right]$$



Проведены расчеты динамических режимов преобразования внешних сигналов в нескольких редуцированных моделях.

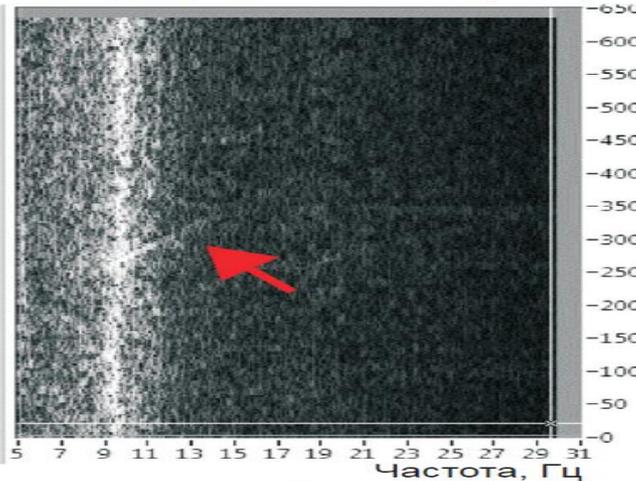
Модель дает возможность составлять каталог режимов функционирования нейронно-глиальных ансамблей, а также давать описание и интерпретации для изучаемой системы в биофизических или нейрофизиологических терминах.

График интенсивности



Время, с

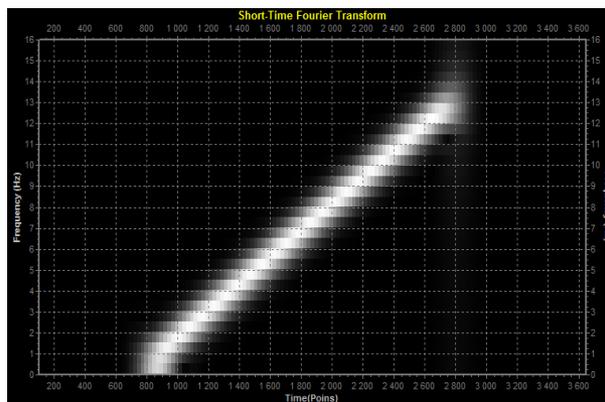
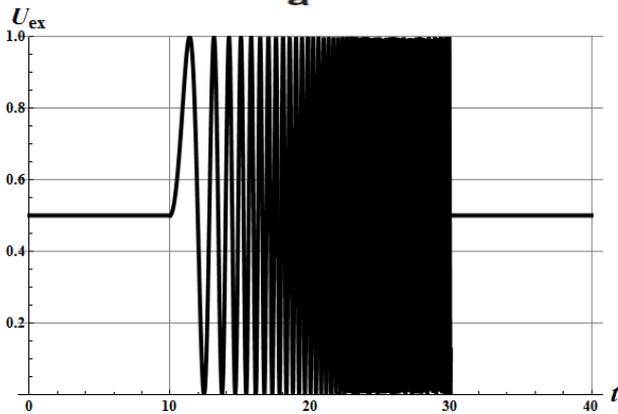
График интенсивности



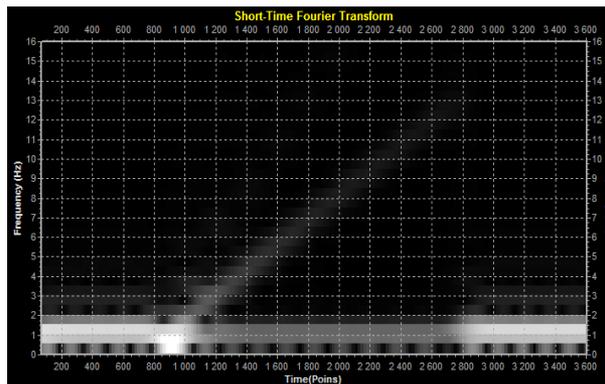
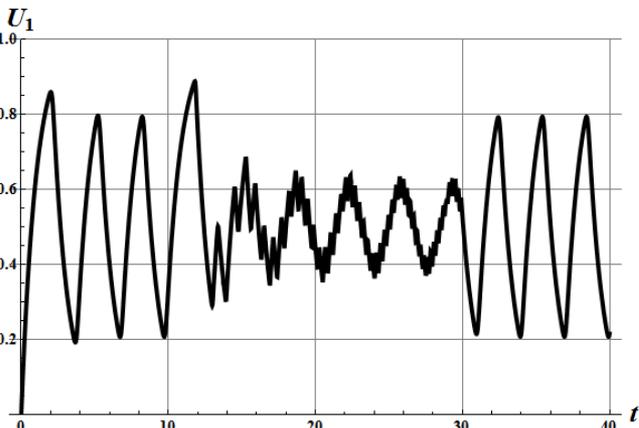
МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ДИНАМИКИ АЛЬФА-РИТМА ЭЭГ ПРИ РИТМИЧЕСКОЙ ФОТОСТИМУЛЯЦИИ В ПРОЦЕССЕ НЕЙРОБИОУПРАВЛЕНИЯ

Динамические спектры

внешнего инфракрасного сигнала с линейно возрастающей частотой (а) и соответствующей ЭЭГ одного из испытуемых (б). **Красная стрелка** указывает на возникновение в спектре откликов на вынужденной частоте



1. В работе продемонстрированы возможности математической модели элементарной таламокортикальной ячейки для описания частотно-временных откликов мозга на ритмическое аудио-визуальное воздействие.
2. На феноменологической модели таламокортикальной ячейки удастся воспроизводить индивидуальные особенности сложной системы обработки информации.
3. Эксперименты на модели с параметрами внешнего сигнала могут «стать источником» новых протоколов нейробиоуправления. Например это можно использовать для активации альфа-ритма, что обеспечивает интенсивный отдых и улучшение когнитивных функций
4. ИЛИ для навязывания правильной ритмической структуры при СДВГ(синдроме дефицита внимания с гиперактивностью)
5. ИЛИ подавление бета-ритма вместе со стимуляцией тета-ритма (индукция сна).



Заключение



- Рассмотрены примеры, когда поступающие в мозг сенсорные сигналы проходят через **одинаковым образом организованные нейрональные модули, в которых реализуется механизм прерывания сенсорного сигнала (тактирование обработки информации).**
- **Такую организацию процессов преобразования сенсорных сигналов в нейронных структурах можно считать инвариантом.**
- Поэтому, **функциональные модели таких систем могут также претендовать на универсальность:** для них важно изучить возможные варианты динамических режимов обработки сигналов. Это формирует язык описания сложных систем.
- **Возможности такого моделирования неисчерпаемы (множество параметров, множество режимов), но так ли работает мозг?**
- **Вопрос открыт.**
- **Определенно, качественное исследование режимов в таких системах позволит описать известные функциональные операции в таких системах, прогнозировать новые функциональные возможности, и следовательно, формировать язык для их описания.**