

Резонансный механизм возбуждения в динамике связанных нейронов

Д.Постнов, Д.Сецинский, Л.Рязанова

С помощью численного моделирования исследуются особенности динамики нейронных моделей различного типа. Рассмотрены различия в механизмах возбуждения внешним периодическим сигналом, показаны обусловленные этим особенности детерминированной динамики ансамбля из двух связанных систем. Обсуждаются индуцируемые шумом эффекты в ансамбле двух нейронов.

1 Введение

Парадигма возбудимой системы — одна из важнейших в нейродинамике. Различные эффекты, как в малых, так и в больших нейронных ансамблях, принято объяснять, исходя из понятий «порог возбуждения», «состояние покоя», «потенциал действия». Основное свойство возбудимой системы заключается в том, что она остается в состоянии покоя до тех пор, пока воздействие на нее не превысит некоторый (определяемый параметрами системы) порог. Когда это происходит, возбудимая система генерирует отклик определенной формы и длительности уже вне зависимости от того, прекратился ли сигнал возбуждения, или же все еще длится. Однако, такое описание полностью справедливо лишь в простейшем случае, когда воздействие представлено одиночным толчком, либо предыдущий импульс воздействия давно закончился, и система успела «забыть» о нем. Если воздействие длится во времени, то картина существенно меняется. Поведение возбудимой системы становится зависимым как от формы сигнала воздействия, так и от его ритма. Еще более все усложняется при наличии флуктуаций.

Особенности таких режимов возбудимых систем в последние годы все чаще привлекают внимание исследователей. Так, в работах [1, 2, 3] было, в частности, показано, что при периодическом внешнем воздействии на возбудимую систему типа ФитцХью-Нагумо зоны резонансных режимов на плоскости параметров «амплитуда–частота воздействия» имеют V-образную форму, подобно классическому языку Арнольда в случае синхронизации автоколебаний. Особенности отклика возбудимой системы на воздействие цуга возбуждающих импульсов исследованы в [4], где особое внимание уделено области параметров, соответствующей переходу к автоколебательному режиму нейрона. В [5] исследуется отклик модели типа "накопление-сброс" на периодический стимул различной формы. В работе [6] переход к моделям возбудимой системы с дискретным временем использован для изучения вариантов отклика на периодическую стимуляцию цугами импульсов. Показано, что характер реакции такой модели нейрона может быть различным для сигналов различной структуры, обеспечивая, тем самым, принципиальную возможность различных способов обработки информации. В работах [7, 8] особое внимание уделено предложенной более 40 лет назад Ходжкиным (и практически забытой в последние

десятилетия) классификации нейронов, согласно которой они разделяются на «интеграторы» и «резонаторы» по типу их реакции на подпороговый сигнал. Возбудимые системы этих двух типов имеют различное устройство векторного поля вблизи состояния равновесия. У системы-резонатора оно устроено таким образом, что возможна ее активация с помощью последовательности импульсов воздействия, меньших по амплитуде, чем ее порог возбуждения, в том случае, если они следуют с некоторой «подходящей» частотой. В противоположность этому, система-интегратор, будет «накапливать» возбуждающее воздействие, производимое через любые промежутки времени, пока не произойдет генерация импульса.

Известно также, что резонансный характер отклика нейронов определяет ряд существенных особенностей при функционировании живых нейронных систем. В частности, характерной особенностью систем-резонаторов является их реакция на пары — «дублеты» спайков. Дублет с определенным временным интервалом между импульсами способен активировать нейрон-резонатор даже при небольшой амплитуде воздействия. Таким образом становится возможным выделение сигнала одного нейрона из множества других. Возможен также эффект мультиплексирования: при передаче нескольких информационных сигналов по одному каналу, каждый из нейронов-приемников откликается только на характерную для него частоту следования импульсов.

Таким образом, к настоящему времени выявлен ряд важных закономерностей в формировании отклика нейронов различных типов. Однако, остается неисследованным целый ряд аспектов проблемы, которые представляются важными. Сохраняются ли все особенности поведения нейронов-резонаторов при характерной для реальных нейронов синаптической связи, которая сама по себе обладает интегрирующими свойствами? Как проявит себя резонансный характер отклика при возбуждении другим нейроном-пейсмейкером? Наконец, что произойдет при активации системы шумовым сигналом? Наша работа посвящена поиску ответа на эти вопросы.

2 Исследуемые модели

В качестве модельных систем были выбраны две широко известные двумерные модели нейронов, первая из которых (Моррис-Лекар, [9]) обладает выраженными свойствами нейрона-интегратора, а вторая (ФитцХью-Нагумо, [10, 11]) — при типичных значениях управляющих параметров обладает свойствами нейрона-резонатора.

2.1 Модель Морриса-Лекара

Модель Морриса-Лекара [9] является одним из упрощенных вариантов модели Ходжкина-Хаксли [12] и описывает процесс генерации спайков нейроном в терминах ионных токов и трансмембранного потенциала. Эта модель демонстрирует все основные свойства модели Ходжкина-Хаксли, включая возбудимую и автоколебательную динамику. Ее уравнения имеют вид:

$$\begin{aligned} \frac{dv}{dt} &= -J_{ion}(v, w) + J, \\ \frac{dw}{dt} &= \varepsilon \frac{w_{\infty}(v) - w}{\tau_w(v)}. \end{aligned} \quad (1)$$

Здесь

$$\begin{aligned}
J_{ion}(v, w) &= \bar{g}_{Ca}m_{\infty}(v)(v - v_{Ca}) + \bar{g}_K w(v - v_K) + \bar{g}_L(v - v_L), \\
m_{\infty}(v) &= 0.5[1 + \tanh\{(v - v_a)/v_b\}], \\
w_{\infty}(v) &= 0.5[1 + \tanh\{(v - v_c)/v_d\}], \\
\tau_w(v) &= 1/\cosh\{(v - v_c)/(2v_d)\}.
\end{aligned}$$

Уравнения включают быстрый кальциевый ток $\bar{g}_{Ca}m_{\infty}(v)(v - v_{Ca})$ и медленный калиевый ток $\bar{g}_K w(v - v_K)$, а также ток утечки $\bar{g}_L(v - v_L)$. Переменная v системы описывает трансмембранный потенциал нейрона, а переменная w — активацию калиевого тока. J — управляющий параметр, соответствующий внешнему приложенному току. В нашей работе мы использовали следующие параметры модели: $v_a = -0.01$, $v_b = 0.15$, $v_c = 0.1$, $v_d = 0.145$, $\bar{g}_{Ca} = 1.0$, $\bar{g}_K = 2.0$, $\bar{g}_L = 0.5$, $v_{Ca} = 1.0$, $v_K = -0.7$, $v_L = -0.5$, $f = 1.15$. Эта система была детально исследована в работе [13], где показано, что при больших и малых значениях внешнего тока J , она имеет единственное состояние равновесия. При промежуточных значениях J в модели (1) существует предельный цикл, как в качестве единственного аттрактора системы, так и сосуществующий с устойчивым состоянием равновесия типа узел. При уменьшении J до $J = 0.0730$ предельный цикл претерпевает гомоклиническую бифуркацию и исчезает, а система (1) переходит в возбудимый режим.

2.2 Модель ФитцХью-Нагумо

Эта двумерная нейроподобная модель [10, 11] является результатом упрощения четырехмерных уравнений Ходжкина-Хаксли и сведения их к форме двумерного осциллятора с кубической нелинейностью, одной быстрой и одной медленной переменными. Мы используем модель ФитцХью-Нагумо в форме:

$$\begin{aligned}
\varepsilon \dot{x} &= x - x^3/3 - y, \\
\dot{y} &= x + a + D\xi(t),
\end{aligned} \tag{2}$$

где x и y — переменные, качественно соответствующие трансмембранному напряжению и переменной активации ионного тока соответственно; ε — параметр соотношения временных масштабов, характеризующий относительную скорость активации (деактивации) ионного тока; a — управляющий параметр, ответственный за порог возбуждения. В случае возбуждения шумовым сигналом, D — интенсивность белого гауссова шума $\xi(t)$ с нулевым средним значением $\langle \xi(t) \rangle = 0$.

В детерминированном режиме (при $D = 0$) значениям $|a| > 1.0$ соответствует возбудимый режим, а значениям $|a| < 1.0$ — автоколебательная динамика (предельный цикл), возникающая через суперкритическую бифуркацию Андронова-Хопфа.

3 Апериодический и резонансный механизмы возбуждения нейрона

Рассмотрим в деталях, как происходит возбуждение из состояния устойчивого равновесия для нейронов обоих типов. В качестве возбуждающего воздействия используем последова-

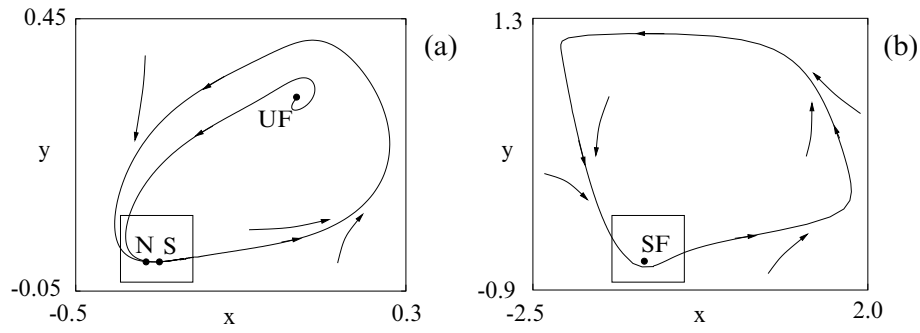


Рис. 1: Фазовые портреты моделей нейронов: (a) — модель Морриса-Лекара при $J = 0.083$, $\varepsilon = 0.3$; (b) — модель ФитцХью-Нагумо $\varepsilon = 0.07$, $a = 1.01$.

тельность частотой f коротких импульсов с предельно малой длительностью¹ и небольшой (менее порога возбуждения) амплитудой B . В зависимости от типа нейрона и от частоты возбуждающего сигнала, результат воздействия может существенно различаться.

На Рис. 1 даны фазовые портреты для систем Морриса-Лекара и ФитцХью-Нагумо, на которых можно видеть траекторию генерации спайка, а также точки состояний равновесия. Интересующие нас события происходят в окрестности устойчивого состояния равновесия, выделенной прямоугольником. Фазовые траектории и временные реализации для этой области при возбуждении из положения устойчивого равновесия периодической последовательностью импульсов даны на Рис. 2.

Для системы Морриса-Лекара устойчивое состояние равновесия представляет собой устойчивый узел N , а порог возбуждения образован устойчивым многообразием седла S . При возбуждении такого нейрона-интегратора последовательностью коротких импульсов небольшой амплитуды наблюдается постепенное смещение потенциала нейрона в сторону порогового значения, как показано на Рис.2 а. В перерыве между возбуждающими импульсами трансмембранный потенциал v медленно релаксирует к состоянию равновесия системы. Как только уровень потенциала повысится настолько, что достигнет порога возбуждения, происходит быстрая генерация импульса. Таким образом, время прошедшее от начала возбуждения нейрона до момента генерации спайка обратно пропорционально как амплитуде импульсов воздействия B , так и частоте их следования f . Однако, если амплитуда или частота воздействия будет недостаточна, то вследствие постоянной релаксации системы к состоянию равновесия, генерации спайка не произойдет.

Принципиально иная картина наблюдается при периодическом возбуждении нейрона-резонатора (Рис.2 b и c.). В модели ФитцХью-Нагумо в рассматриваемой области параметров имеется единственное состояние равновесия, представляющее собой устойчивый фокус SF . Заметим, что эта модель, как и ее прообраз, система уравнений Ходжкина-Хаксли, не имеет четко определенного порога возбуждения, образованного каким-либо многообразием [7]. Фазовые траектории в окрестности устойчивого состояния равновесия SF разбегаются веерообразно, таким образом, что небольшое смещение начальных условий вниз выводит на траекторию генерации спайка, тогда как невозмущенная траектория скручивается к устойчивому фокусу. Промежуточные траектории считаются крайне нетипичными для нейрона и наблюдаются лишь в узкой области параметров т.н. канард-

¹При численном эксперименте это условие означает, что импульс длится один шаг численного интегрирования уравнений динамической системы.

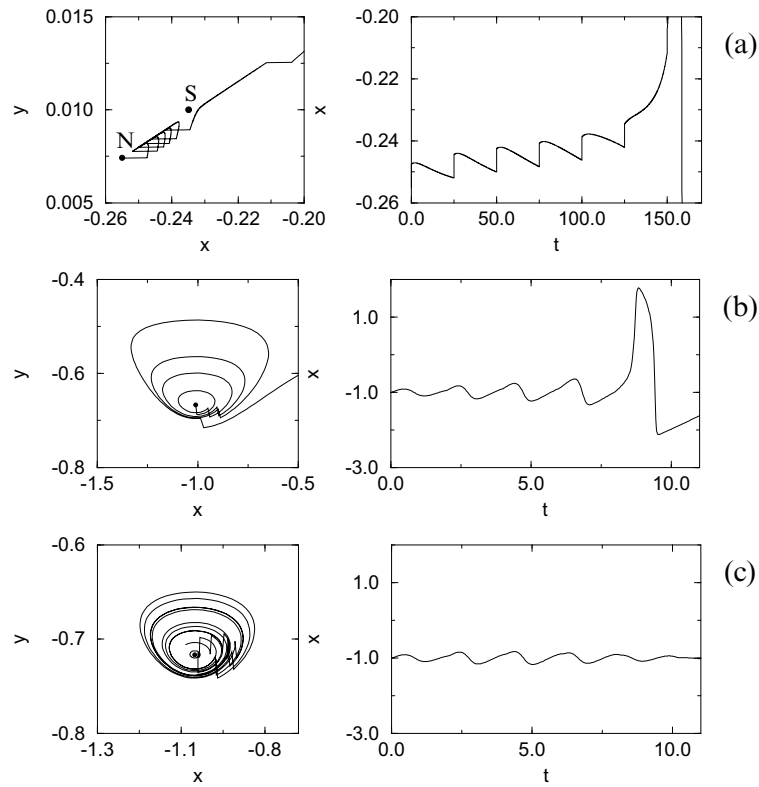


Рис. 2: Фазовые траектории в окрестности устойчивого состояния равновесия (слева) и временные реализации при возбуждении нейрона периодической последовательностью импульсов с амплитудой B и частотой f (справа): (a) — модель Морриса-Лекара $B = 1.5$, $f = 0.04$; (b) — модель ФитцХью-Нагумо $B = 4.2$, $f = 0.5$ спайк генерируется на пятом импульсе; (c) — модель ФитцХью-Нагумо $B = 4.2$, $f = 0.49$ спайк не генерируется. Остальные параметры моделей те же, что и на рис.1.

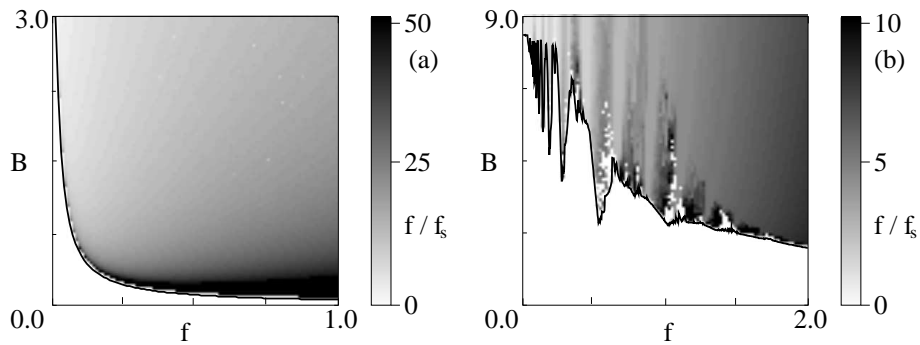


Рис. 3: Зона инактивированного состояния нейрона (белым) отделена от зоны генерации спайков сплошной черной кривой на плоскости параметров B (амплитуда воздействия) и f (частота воздействия) для модели Морриса-Лекара (a) и для модели ФитцХью-Нагумо (b). Структура зоны генерации спайков представлена в виде отношения частоты импульсов воздействия к средней частоте генерации спайков f/f_s градациями серого цвета.

колебаний [14, 15, 16].

Небольшое отклонение от положения равновесия вызывает вращение изображающей точки вокруг него, поэтому решающее значение имеет момент воздействия следующего импульса. На Рис.2 b показан случай воздействия коротких импульсов частотой следования $f = 0.50$, близкой к частоте вращения вокруг фокуса. Для выбранных значений параметров, спайк генерируется на пятом импульсе воздействия. Можно видеть, как каждый последующий импульс усиливает результат предыдущего толчка, в результате чего система накапливает потенциал, как это было и для нейрона-интегратора.

На Рис.2 с проиллюстрирована ситуация, когда частота возбуждения $f = 0.49$ лишь немного не попадает в такт вращению изображающей точки вокруг фокуса. Как можно видеть, в этом случае генерации спайка не происходит. Более того, потенциал нейрона-резонатора может даже убывать, когда очередной импульс «заталкивает» систему обратно к состоянию равновесия.

Из вышесказанного очевидно, что порог возбуждения периодическим сигналом заданной формы зависит от его частоты f для обоих типов нейронных моделей: как для интеграторов, так и для резонаторов. Однако, для резонаторов эта зависимость должна быть существенно сложнее.

На Рисунке 3 приведены двухпараметрические диаграммы зоны генерации спайков на плоскости параметров (f, B) сигнала воздействия. Они построены следующим образом: Для каждого значения частоты f , начальные условия задавались в устойчивом состоянии равновесия, после чего подавался возбуждающий сигнал малой амплитуды. Если в течение достаточного длительного промежутка времени (порядка 100 импульсов воздействия) генерации спайка не наблюдалось², то амплитуде B давалось небольшое приращение и процедура повторялась. Таким образом определялось пороговое значение амплитуды, при которой на данной частоте воздействия возможна генерация спайков нейроном.

Выше линии пороговых значений амплитуды воздействия (сплошная черная кривая на рисунке) для обоих типов нейронов серым цветом дана характеристика режима генерации спайков для каждого значения f и B . Градации серого цвета отвечают различным отношениям частоты импульсов воздействия к частоте генерации спайков нейроном f/f_s .

Для нейрона-интегратора (Рис. 3 а) зона инактивированного состояния нейрона соответствует недостаточной амплитуде или частоте внешнего воздействия, когда релаксация системы к состоянию равновесия происходит быстрее, чем ее возбуждение внешним сигналом. Пороговое значение амплитуды B воздействия монотонно спадает с ростом f таким образом, что их произведение остается примерно постоянным. Выше линии пороговых значений, с ростом B , для генерации одного спайка возбуждаемой системы требуется все меньше импульсов воздействия, тогда как по мере уменьшения амплитуды воздействия, их требуется все больше. В целях читаемости диаграммы все режимы с отношением f/f_s более 50 даны черным цветом.

В случае нейрона-резонатора (Рис. 3 b) характер диаграммы существенно иной. Граница зоны генерации спайков выглядит изрезанной, с V -образными провалами на частотах, кратных частоте вращения вокруг состояния равновесия. Однако, как видно из рисунка, сохраняется общая тенденция к уменьшению порога генерации при увеличении частоты воздействия f , при этом кривая пороговых значений амплитуды B становится гладкой. Это можно объяснить тем, что на частотах возбуждения, существенно больших,

²В качестве критерия для определения факта генерации спайка проверялось достижение фазовой переменной условного порогового значения ($x \geq 1.0$ для модели ФитцХью-Нагумо и $v \geq 0.1$ для модели Морриса-Лекара).

чем частота вращения вокруг устойчивого фокуса, нейрон обретает свойства интегратора — импульсов воздействия за период так много, что они не дают проявиться собственной динамике модели нейрона, в среднем подталкивая ее к преодолению порога возбуждения. На малых частотах, напротив, временной интервал между импульсами столь велик, что система успевает релаксировать к состоянию равновесия и при каждом возбуждающем импульсе процесс как бы начинается сначала. В результате, пороговое значение амплитуды воздействия B достигает некоторого постоянного уровня, определяемого параметрами нейрона.

Зона выше линии критических значений B также устроена существенно сложнее, чем в случае нейрона-интегратора. Как можно видеть из Рис. 3 б, она содержит вертикально ориентированные зоны, соответствующие различному соотношению f/f_s . Как и в предыдущем случае, в целях читаемости диаграммы все режимы с отношением f/f_s более 10 даны черным цветом. Отметим, что иное расположение зон связано с тем, что в случае нейрона ФитцХью-Нагумо следует, видимо, говорить о резонансах различного порядка частоты воздействия по отношению к характерному временному масштабу генерации спайков нейроном. Этот характерный временной масштаб определяется как частотой вращения вокруг фокуса (что определяет процесс возбуждения, как уже говорилось выше), так и временем движения изображающей точки по траектории генерации спайка.

Детальное устройство диаграммы режимов для модели ФитцХью-Нагумо довольно сложно, и в цели настоящей работы не входит его подробный анализ. Общее представление о ее структуре, однако, важно для понимания результатов раздела 5.

4 Резонансное возбуждение при синаптической связи

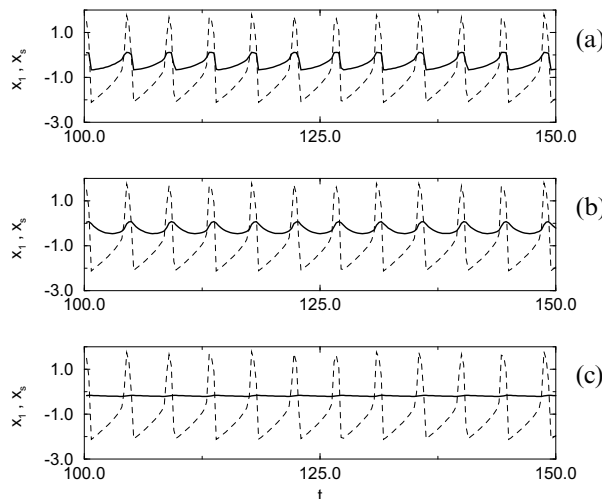


Рис. 4: Временные реализации активности нейрона типа ФитцХью-Нагумо $v(t)$ (пунктиром) и соответствующие им реализации сигнала синаптической связи $x_s(t)$ для различных значений параметра τ . (a) — $\tau = 0.01$, (b) — $\tau = 0.5$, (c) — $\tau = 10.0$

Как было показано в предыдущем разделе, характер возбуждения нейрона-резонатора существенно зависит от частоты воздействующего сигнала, что может играть важную роль в функционировании нейронных ансамблей, когда каждый из нейронов получает

сигнал сразу от многих других нейронов. Однако, использованная нами модель аддитивного воздействия на нейрон последовательностью коротких импульсов мало похожа на типичную для нейронных систем связь через синапсы, важнейшим свойством которых является инерционность действия, то есть, те же интегрирующие свойства. Возникает естественный вопрос, сохранятся ли, и если да — то в какой степени, специфические свойства нейрона-резонатора при воздействии на него тем же импульсным сигналом, но через синаптическую связь?

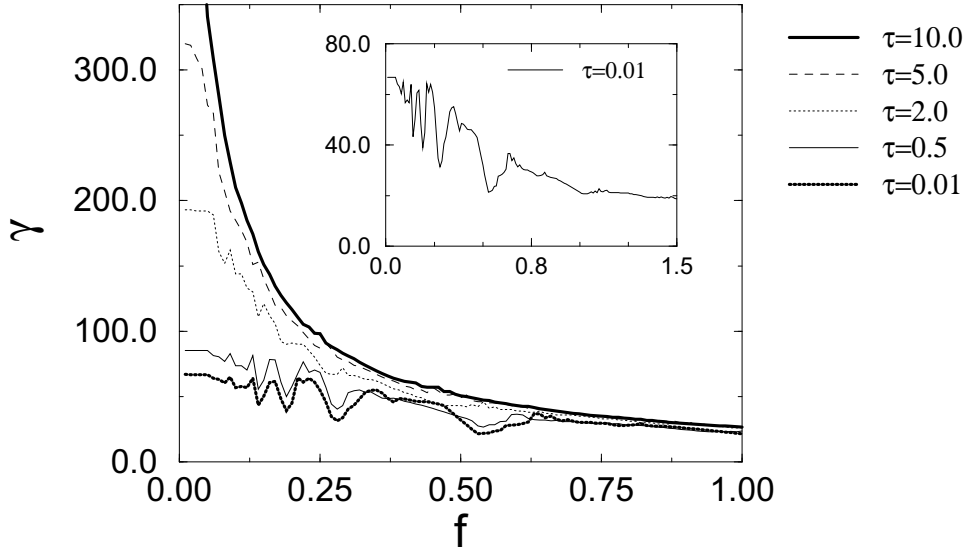


Рис. 5: Эволюция зависимости пороговой амплитуды возбуждающего сигнала от частоты воздействия при нарастании степени инерционности синаптической связи τ .

На качественном уровне синаптическую связь принято моделировать отдельным дифференциальным уравнением первого порядка со специфическим видом нелинейности, обеспечивающим «переключательный» характер преобразования сигнала воздействия [17, 18]. Уравнения системы ФитцХью-Нагумо, дополненные такой синаптической связью, выглядят следующим образом:

$$\begin{aligned}
 \varepsilon \dot{x} &= x - x^3/3 - y, \\
 \dot{y} &= x + a + \gamma x_s, \\
 \tau \dot{x}_s &= (1 + \tanh(v(t)))(1 - x_s) - x_s/3.
 \end{aligned}
 \tag{3}$$

Здесь $v(t)$ — потенциал пресинаптического нейрона (или просто воздействующего сигнала), x_s характеризует возникший в результате воздействия синаптический ток, входя во второе уравнение с масштабным коэффициентом γ , а τ — параметр, характеризующий степень инерционности синапса.

На Рис. 4 показано, как преобразуется типичная для нейронов последовательность спайков такой синаптической связью при различных значениях τ .

Как видно из рисунка, синаптическая связь обладает интегрирующим эффектом, реализующимся в большей степени при увеличении ее характерного временного масштаба τ . Для малых значений τ сигнал $x_s(t)$ передает быстрые изменения потенциала пресинапти-

ческого нейрона, а при больших τ действие связи фактически сводится к интегрированию его сигнала и выработке некоторого постоянного смещения.

На Рис. 5 показаны кривые пороговых значений γ нейрона типа ФитцХью-Нагумо при возбуждении его той же последовательностью коротких импульсов, что и на Рис. 3, но посредством синаптической связи. Различные кривые на рисунке соответствуют различным значениям τ . Видно (см. вставку), что при достаточно малом τ форма границы активации в значительной степени сходна со случаем прямого воздействия возбуждающих импульсов (Рис. 3 б), поскольку в этом случае сигнал синаптической связи практически повторяет импульсы воздействия. При больших τ сигнал воздействия сильно интегрируется синаптической связью и представляет из себя воздействие почти постоянным потенциалом. Форма кривой возбуждения становится близка к кривой возбуждения нейрона-интегратора (см. Рис. 3 а). Для нашего исследования важно, что изрезанный характер зависимости, обусловленный проявлением свойств нейрона-резонатора, сохраняется до значений τ порядка 2.0. Это означает, что исследуемые нами закономерности сохраняют свое значение в условиях синаптической связи, как минимум, в два раза более медленной, чем сам нейрон.

5 Резонансные эффекты в ансамбле двух нейронов

Направленная передача возбуждения от одного нейрона другому представляет собой одну из наиболее типичных ситуаций, рассмотрение которой интересно с точки зрения свойств нейронов-резонаторов. Первый нейрон в этом случае играет роль генератора импульсов — пейсмейкера, тогда как второй, находясь в возбудимом режиме, может тем или иным способом реагировать на сигнал первого нейрона.

Так как второй нейрон находится, по сути, под воздействием внешнего сигнала, то задача в принципе эквивалентна уже рассмотренной в разделе 3 и приведенные на рисунке 3 диаграммы в значительной степени отвечают на вопрос, какие режимы возбуждаемого нейрона вообще возможны. Однако, далеко не все они реализуются в ансамбле двух нейронов. Во первых, частота генерации импульсов нейроном-пейсмейкером при вариации его параметров меняется определенным образом и в более узких пределах, чем это представлено на диаграммах Рис. 3. Во вторых, длительность и форма генерируемых первым нейроном импульсов также зависит от значений управляющих параметров, а это существенно влияет на процесс возбуждения второго нейрона. В частности, длительность импульса воздействия может быть сопоставима с характерным временем реакции второго нейрона (период вращения вокруг фокуса). По этой причине, представление о мгновенном сдвиге состояния нейрона за счет воздействия -"толчка"(как это проиллюстрировано на Рис. 2) может оказаться некорректным.

В численном эксперименте в качестве первого нейрона-пейсмейкера использовалась система ФитцХью-Нагумо (2). Параметр a был выбран меньшим единицы, $a = 0.9$, что соответствует автоколебательному режиму. Частота генерируемых импульсов f_1 менялась изменением параметра ε_1 , бóльшие значения которого соответствовали более редкой генерации более коротких импульсов — спайков. Воздействие на второй нейрон было аддитивным, так же, как и в разделе 3, но вместо амплитуды сигнала воздействия V был использован коэффициент связи γ , масштабирующий сигнал первого нейрона.

В качестве возбудимого нейрона рассматривались обе модели, Моррис-Лекар и ФитцХью-Нагумо. При этом в первом случае для согласования уровней потенциала в отсутствие спайков, величина внешнего тока J корректировалась как $J \rightarrow J - a$.

На Рис. 6 приведен график отношения частот при воздействии на нейрон Морриса-Лекара. Как видно из рисунка, увеличение параметра ε_1 меняет соотношение частот генерации спайков двумя нейронами. В целом, второй нейрон «отстает» от первого, $f_2/f_1 < 1$, что согласуется с результатами раздела 3. Однако, на графике имеются «полочки», соответствующие фиксированному соотношению между генерацией импульсов вторым и первым нейронами как $1/7$, $1/6$, $1/5$, $1/4$. Заметим, что несмотря на внешнюю схожесть графика Рис. 6 с так называемой «чертовой лестницей», в данном случае нельзя говорить о синхронизации, так как одна из двух систем не является автоколебательной. Устройство подобных областей резонанса для возбудимой системы под внешним воздействием изучалось в [1, 2]. Характерной особенностью является возбуждение второго нейрона во всем диапазоне частоты f_1 воздействующего сигнала, что хорошо соотносится со свойствами нейрона-интегратора.

На Рис. 7 приведены результаты аналогичного эксперимента для двух нейронов-резонаторов типа ФитцХью-Нагумо. Обращает на себя внимание немонотонность зависимости для отношения частот. Можно сказать, что нейрон-резонатор либо «находит» удачный режим генерации спайков, и на графике отношения частот наблюдается полочка, либо нет — и на графике наблюдается провал. Более того, при небольших значениях коэффициента связи γ второй нейрон генерирует спайки только в ограниченной области значений параметра ε_1 воздействующего нейрона (см. кривые для $\gamma = 0.040, 0.043$). При увеличении γ наблюдается расширение области активного состояния второго нейрона, что качественно соответствует одному из ключевых моментов на Рис. 3b. Наконец, можно отметить, что для разных γ могут наблюдаться различные резонансные соотношения при одном и том же значении ε_1 . На Рис. 7 хорошо видно, что режим $1/3$ при $\gamma = 0.04$ и $\varepsilon_1 = 0.09$ сменяется режимом $1/2$ при увеличении γ до 0.043. Такое поведение также не наблюдается для нейронов-интеграторов.

Введение синаптической связи между нейронами-резонаторами меняет картину синхронных режимов. На Рис. 8 приведены результаты расчета отношения частот генерации спайков первым и вторым нейронами для различных значений коэффициента связи γ для значения $\tau = 0.5$. Как видно из графика, во всех случаях зона генерации второго нейрона ограничена и имеет форму плато. При небольших значениях γ отношение частот достигает значения $1/3$. При больших γ преобладающим является режим резонанса $1/2$.

При увеличении коэффициента связи наблюдается смещение области синхронного поведения в сторону больших значений ε_1 , а затем ее исчезновение. Результат во многом парадоксален: при увеличении силы воздействия на нейрон он перестает генерировать спайки! Ситуация разъясняется, если учесть свойства синаптической связи. С одной стороны, увеличение ε_1 ведет к уменьшению степени релаксационности колебаний воздействующего нейрона, и они лучше сглаживаются за счет интегрирующих свойств синаптической связи. С другой стороны, увеличение силы воздействия приводит и к увеличению действующей на него постоянной составляющей сигнала синаптической связи, что сдвигает рабочую точку второго нейрона таким образом, что при заданной амплитуде воздействия его возбуждение становится невозможным.

6 Индуцированные шумом ритмы в ансамбле двух нейронов

Очевидно, что описанные выше особенности функционирования ансамбля из двух нейронов должны проявить себя и в другом важном случае, когда первый нейрон находится в возбудимом режиме, но испытывает воздействие шумового сигнала. Как было показано, в этом случае существует некоторый оптимальный диапазон интенсивности шума, в пределах которого одиночный нейрон генерирует наиболее регулярную последовательность спайков, что обусловлено эффектом когерентного резонанса [19, 20, 21, 22]. В этих условиях шум выступает в роли нового параметра, управляющего режимом функционирования нейрона. Было показано, что есть все основания рассматривать возбудимую систему в режиме когерентного резонанса как род стохастического осциллятора, генерирующего колебания достаточно высокой степени когерентности. В рамках решаемой нами задачи о сопоставлении динамики нейронов-интеграторов и нейронов-резонаторов представляет несомненный интерес выяснение того, какие отличия между ними могут быть выявлены в условиях нерегулярной во времени последовательности спайков, когда интервал их следования подвержен заметным флуктуациям.

Очевидно, для нейронов-интеграторов принципиальных отличий быть не должно, тогда как реакция нейрона-резонатора на такой возбуждающий сигнал не ясна.

На Рис.9 показаны временные реализации двух однонаправленно связанных нейронов типа ФитцХью-Нагумо. Оба нейрона находятся в возбудимом режиме, причем в уравнения первого из них добавлено внешнее шумовое воздействие (гауссов белый шум) $\xi(t)$ интенсивностью D . Сигнал первого нейрона воздействует на второй нейрон с коэффициентом связи γ . Хорошо видно, что случайный входной сигнал преобразуется первым нейроном в относительно регулярную последовательность спайков. Второй нейрон реагирует на эту последовательность соответственно свойствам нейрона-резонатора: потенциал действия генерируется в том случае, если спайки первого нейрона следуют через «удачный» интервал времени. Соответственно, средняя частота генерации второго нейрона много ниже, чем первого.

На Рис. 10 показаны результаты расчета отношения средних частот f_1 и f_2 генерирования спайков первым и вторым нейроном в зависимости от интенсивности шума D . Как видно из графика, это отношение имеет выраженный максимум на интенсивности шума $D \approx 0.8$. Причину этого можно уяснить из графиков для частот обоих нейронов: в то время как f_1 продолжает монотонно расти с увеличением интенсивности шума, f_2 достигает максимума, а затем спадает. Очевидно, этот эффект связан с достижением средним интервалом между спайками первого нейрона некоторого оптимального значения, которому и соответствует максимум отношения частот. Дальнейшее увеличение D увеличивает не только частоту следования спайков, но и разброс интервалов между ними. Как следствие, условия для генерации второго нейрона ухудшаются.

7 Заключение

В рамках данной работы мы показали, что особенности механизмов возбуждения двух типов нейронов, слабо проявляющиеся при возбуждении одиночным импульсом, приводят к различному поведению как при внешнем возбуждении подпороговым периодическим сигналом, так и при функционировании нейронов в составе малого ансамбля.

Для обоих типов нейронов, понятие «порога возбуждения» может применяться лишь в контексте конкретной частоты воздействия и формы воздействующего импульса. При этом, для нейронов-резонаторов зависимость процесса возбуждения от этих параметров носит весьма сложный характер.

В условиях синаптической связи нейронов, указанная особенность резонаторов сохраняется в значительном диапазоне величин инерционности синаптической связи. Медленная синаптическая связь переводит нейрон-резонатор в режим интегратора.

Для ансамбля двух нейронов, свойства нейронов-резонаторов обуславливают ряд особенностей при их взаимодействии. В частности, типична ситуация, когда второй нейрон генерирует спайки в ограниченном диапазоне частот сигнала, генерируемого первым нейроном.

Наконец, резонансный механизм возбуждения проявляет себя и при возбуждении ансамбля из двух возбудимых нейронов шумовым сигналом, результатом чего является немотонная зависимость отношения их частот от интенсивности шума.

Как было установлено ранее, проявление эффекта когерентного резонанса в одиночных возбудимых системах обоих типов весьма сходно, и проводить какое-либо деление по типу поведения детерминированной модели не имеет смысла. Полученные нами результаты показывают, что для ансамблей возбудимых систем это не так. Очевидно, что режимы функционирования, например, модели нейронной сети Копелл и ей подобных [17, 18, 23] при возбуждении шумовым сигналом должны существенно меняться при изменении свойств составляющих ее нейронов и временных характеристик синаптических связей. Данное обстоятельство открывает обширное поле для дальнейших исследований.

Работа была частично поддержана грантами РФФИ 04-02-16769, INTAS 01-2061, NОС REC-006, а также грантом Министерства образования РФ А03-2.9-362.

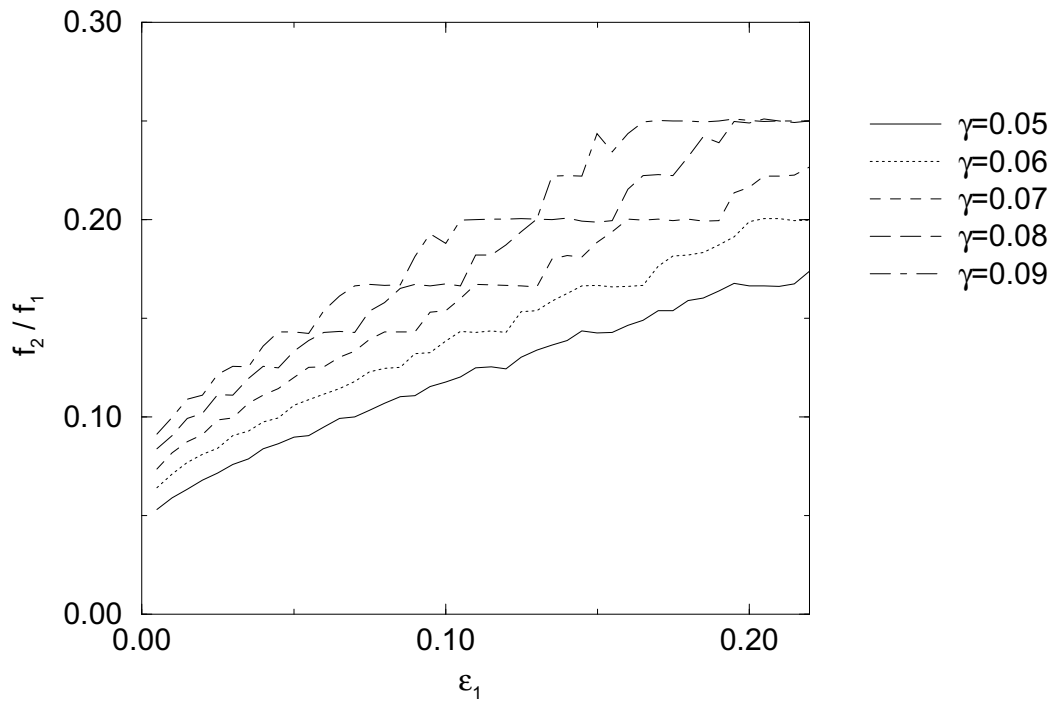


Рис. 6: Соотношение частот генерации спайков f_2/f_1 при воздействии на нейрон Морриса-Лекара в зависимости от параметра ϵ_1 первого нейрона при различных значениях параметра связи γ .

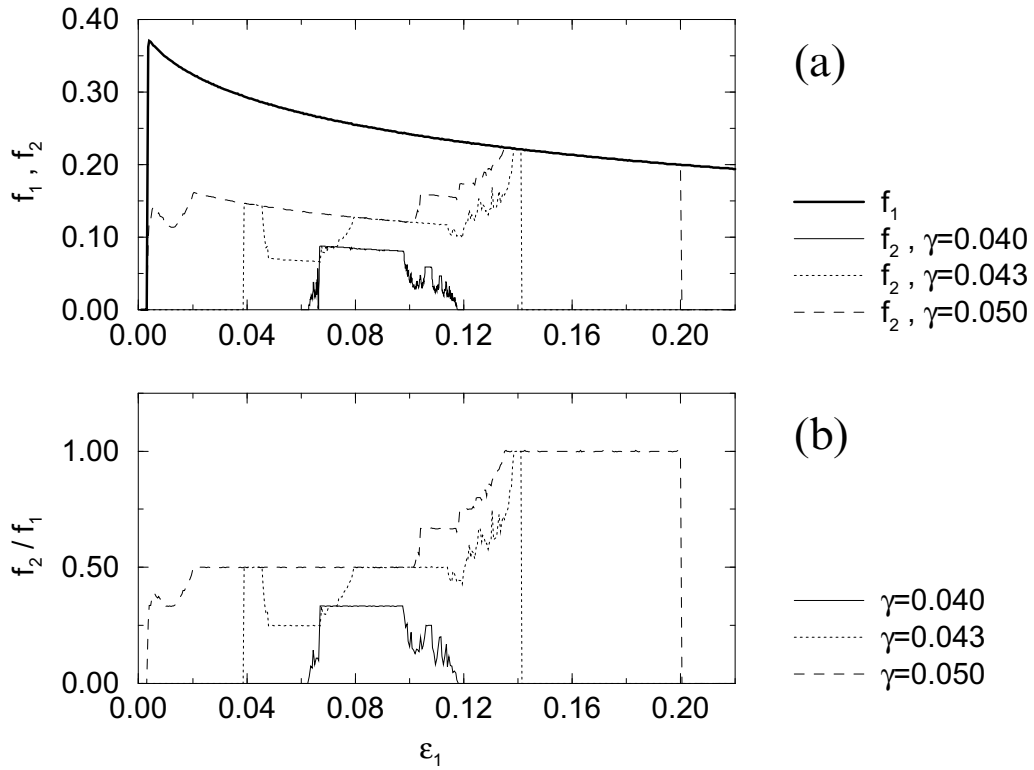


Рис. 7: Частоты генерации спайков f_1 , f_2 двумя нейронами типа ФитцХью-Нагумо (а) и их соотношение f_2/f_1 (b) в зависимости от параметра ε_1 первого нейрона при различных значениях параметра связи γ .

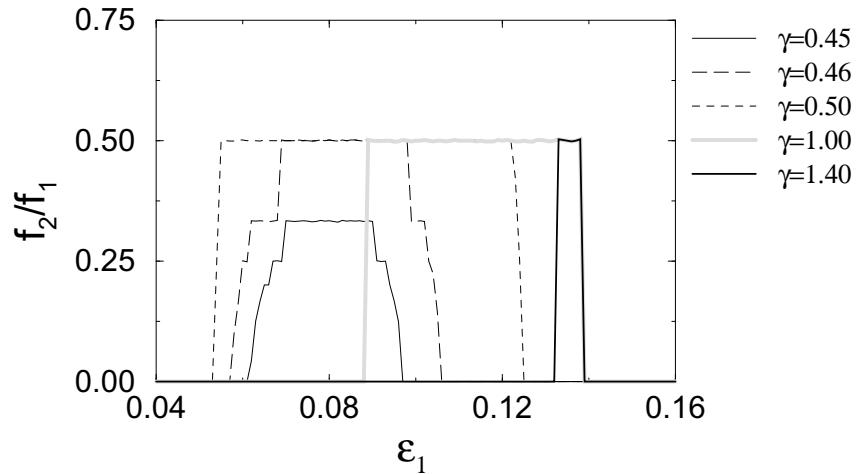


Рис. 8: Случай однонаправленной синаптической связи двух нейронов типа ФитцХью-Нагумо. Соотношение частот генерации спайков f_2/f_1 в зависимости от параметра ε_1 воздействующего нейрона при различных значениях параметра связи γ .

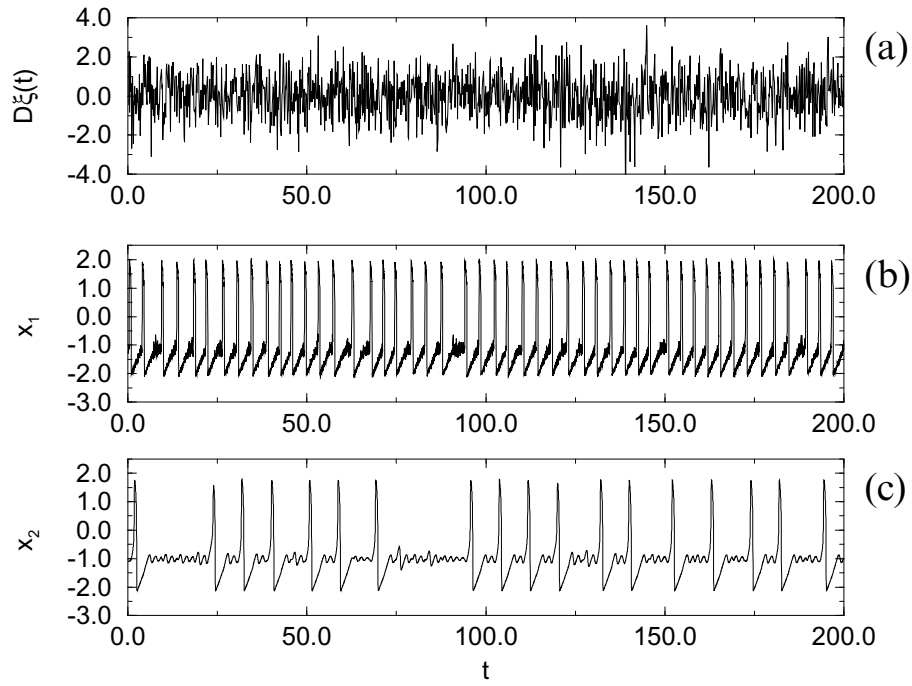


Рис. 9: Сигнал шумового воздействия на первый нейрон $D\xi(t)$ (a), отклик первого x_1 (b) и второго x_2 (c) нейронов. Параметры системы: $\varepsilon_1 = 0.01$, $a_1 = 1.1$, $\varepsilon_2 = 0.07$, $a_2 = 1.01$, $\gamma = 0.12$, $D = 1.1$.

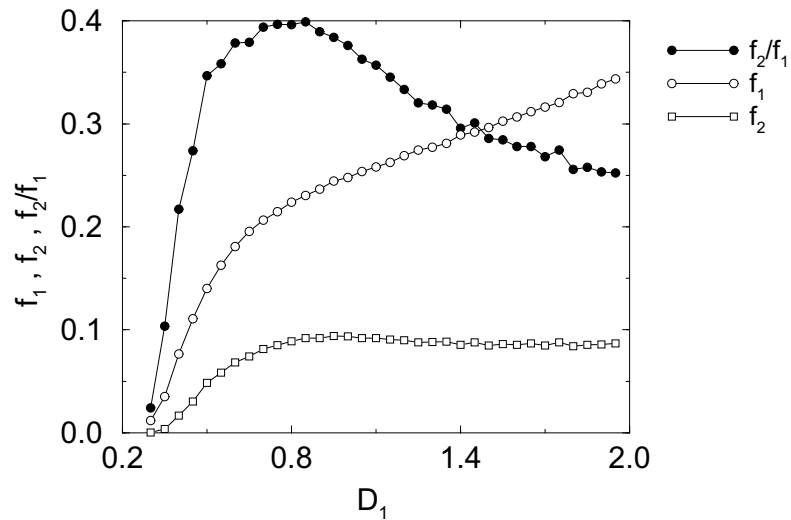


Рис. 10: Зависимость средних частот f_1 , f_2 генерирования спайков первым и вторым нейроном их отношения f_2/f_1 от интенсивности воздействующего на первый нейрон шума D_1 . Параметры системы: $\varepsilon_1 = 0.01$, $a_1 = 1.10$, $\varepsilon_2 = 0.07$, $a_2 = 1.01$, $\gamma = 0.12$.

Список литературы

- [1] A. Longtin, D.R. Chialvo, Stochastic and deterministic resonances for excitable systems. // Phys. Rev. Lett. **81**, No.18, 4012–4015 (1998).
- [2] A. Longtin, Effect of noise on the tuning properties of excitable systems. // Chaos, Solitons and Fractals J. **11**, 1835–1848 (2000).
- [3] A. Longtin, Phase locking and resonances for stochastic excitable systems. // Fluctuation and Noise Letters **2**, No.3, L183–L203 (2002).
- [4] K. Yoshino, T. Nomura, K. Pakdaman, and S. Sato, Synthetic analysis of periodically stimulated excitable and oscillatory membrane models. // Phys. Rev. E **59**, No.1 (1999).
- [5] K. Pakdaman, Periodically forced leaky integrate-and-fire model. // Phys. Rev. E **63**, 041907 (2001).
- [6] V.B. Kazantsev, Selective communication and information processing by excitable systems. // Phys. Rev. E **64**, 056210 (2001).
- [7] E.M. Izhikevich, Neural excitability, spiking and bursting. // Int. J. of Bifurcation and Chaos **10**, No.6, 1171–1266 (2000).
- [8] E.M. Izhikevich, Resonate-and-fire neurons. // Neural Networks J. **14**, 883–894 (2001).
- [9] C. Morris and H. Lecar, Voltage oscillations in the barnacle giant muscle fiber. // Biophys. J. **35**, 193–213 (1981).
- [10] A.C. Scott, Rev. Mod. Phys. **47**, 487 (1975).
- [11] James Keener, James Sneyd, "Mathematical Physiology", Springer, 594-607 (1998).
- [12] A.L. Hodgkin and A.F. Huxley, A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. // J. Physiol. London **117**, 500–544 (1952).
- [13] J. Rinzel and G.B. Ermentrout, *Methods in Neuronal Modeling, Medited by C. Koch and I. Segev* (MIT Press, Cambridge, 1989).
- [14] Wang X.-J., "Genesis of bursting oscillations in the Hindmarsh-Rose model and homoclinicity to a chaotic saddle". // Physica D **62**, 263-274 (1993).
- [15] J. Mochlis, "Canards in a surface Oxidation Reaction". // Nonliner Science **12**, 319-345 (2002).
- [16] Постнов Д.Э., Шишкин А.В., Сецинский Д.В., Стохастическая динамика возбудимой системы в области подпороговых колебаний. // Изв. вузов «ПНД», т.11, №6, С. 104-115, (2003).
- [17] N. Kopell, G.B. Ermentrout, M.A. Whittington and R.D. Traub, Gamma rhythms and beta rhythms have different synchronization properties. // Proc. Nat. Acad. Sci. USA **97**, 1867-1872 (2000).

- [18] D. Postnov, O. Sosnovtseva and D. Setsinsky, Rhythmic activity of noisy neural circuits. // *Fluctuation and Noise Letters*, **3**, No.3, L275–L287 (2003).
- [19] Pikovsky A., Kurths J., Coherent resonance in a noise driving excitable system. // *Phys. Rev. Lett.* **78**, P. 775-778 (1997).
- [20] A. Longtin, Autonomous stochastic resonance in bursting neurons. // *Phys. Rev. E* **55**, 868-876 (1997).
- [21] A. Neiman, P.I. Saparin and L. Stone, Coherence resonance at noisy precursors of bifurcations in nonlinear systems. // *Phys. Rev. E* **56**, P. 270-273 (1997); S.-G. Lee, A. Neiman and S. Kim, Coherence resonance in a Hodgkin-Huxley neuron. // *Phys. Rev. E* **57**, P. 3292-3297 (1998).
- [22] Д.Э. Постнов, О.В. Сосновцева., Д.В. Сецинский, В.С. Борисов, Генерация и синхронизация стохастических колебаний в связанных возбудимых системах. // *Изв. вузов «ПНД»*, т.9, №3, С. 15-31, (2001).
- [23] O.V. Sosnovtseva, D. Setsinsky, A. Fausboll, E. Mosekilde, Transitions between beta and gamma rhythms in neural systems. // *Phys. Rev. E* **66**, 041901 (2002).