

Análisis de modelo neuronal por impulsos: *Spiking neurons*

Redes Neuronales - Trabajo Práctico 2

Christopher Gabaldón, Matías Ezequiel González, Franco Nicolás Nieto

Estudiantes de grado de Cs. Físicas en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (FCEN) - UBA

Segundo Cuatrimestre 2023, Cátedra Francisco A. Tamarit

Facultad de Matemática, Astronomía, Física y Computación (FAMAF) - UNC

Resumen

En este trabajo se estudia el modelo neuronal presentado por E. Izhikevich en su artículo *Simple Model of Spiking Neurons* [1]. A partir de este se recrea el comportamiento de ocho clases de neuronas en regiones corticales y tálamo corticales tanto excitatorias como inhibitorias. Esto se logra simplemente variando ciertos parámetros de la ecuación diferencial del modelo. Posteriormente, debido a la eficiencia computacional de esta representación se logró generar una red neuronal acoplando neuronas de las categorías previamente mencionadas. Se observó que si bien las conexiones sinápticas tenían pesos aleatorios que se mantuvieron fijos, se obtuvieron sincronizaciones de disparo entre neuronas.

1. Introducción

1.1. Motivación

El presente trabajo busca explicar de manera concisa el trabajo de E. Izhikevich [1]. Este importante trabajo manejó dos criterios esenciales a la hora de poder modelar los disparos de diferentes neuronas: por una parte que sea eficiente computacionalmente, y por otra parte que refleje comportamientos que se observen experimentalmente en los laboratorios para neuronas biológicas. Para esto combinó las ideas del modelo *Integrate and Fire* [2] que es bastante simple por lo que se aleja en gran medida del comportamiento real de las neuronas pero es muy bondadoso computacionalmente, con el modelo de *Hodgkin-Huxley* [3] que modela de manera muy precisa ciertas neuronas a costo de una elevada complejidad en la parte computacional.

Una principal ventaja del modelo planteado por Izhikevich, es que permite modelar estos comportamientos con una PC con requisitos básicos lo cual es una gran herramienta para fines educativos.

1.2. Marco teórico

Las neuronas corticales, presentes en la corteza corticales en cerebros de mamíferos, son altamente variadas y cumplen diversas funciones. Éstas producen diferentes tipos de disparos, aunque en este trabajo se estudiarán principalmente los disparos tipo espiga, o *Spiking*, y los disparos tipo ráfaga, o *Bursting*. [5]

Además, se pueden clasificar a las neuronas en fun-

ción de como transmiten las señales dentro del sistema nervioso, como *excitatorias* o *inhibitorias*. Las primeras promueven la transmisión de las señales incrementando la probabilidad de que se produzcan potenciales de acción, mientras que las segundas generan el efecto opuesto, inhibiendo la transmisión.

Los diferentes tipos de disparos pueden recrearse utilizando dinámica de sistemas complejos, específicamente empleando los conceptos de bifurcaciones. [4] Esto nos permite representar matemáticamente los comportamientos estudiando cómo cambian las propiedades de excitabilidad, la estabilidad y la dinámica de las neuronas en respuesta a cambios en los parámetros del modelo.

Una representación que detalla los diversos tipos de disparo que pueden provocarse en neuronas corticales y tálamo-corticales, es gobernado por el siguiente par acoplado de EDO's:

$$\begin{cases} v' = 0.04v^2 + 5v + 140 - u + I \\ u' = a(bv - u) \end{cases} \quad (1)$$

El mismo cuenta con la siguiente condición de reinicio:

$$si \ v \geq 30mV \begin{cases} v \rightarrow c \\ u \rightarrow u + d \end{cases} \quad (2)$$

donde la variable v representa el potencial de membrana de la neurona y u representa la recuperación del potencial de membrana que esta relacionado con las corrientes iónicas a través de los canales (notar que retroalimenta negativamente a v). La variable I representa las corrientes o bien sinápticas o bien introducidas artificialmente en la célula.

El parámetro a se corresponde con el tiempo característico de recuperación de la variable u . Por su lado b describe la sensibilidad que tiene u para con las fluctuaciones (cuyas magnitudes estén por debajo del umbral de disparo) que presente v . El parámetro c impone un valor de reinicio para el potencial v cuando éste supere un valor umbral en este caso de $30mV$. Por su parte, d impone un valor de reinicio (habrá un transitorio hasta llegar a este nuevo estado gobernado por a) de la variable u cuando v supere el valor umbral.

Por último, las constantes 0,04; 0,5 y 140 fueron utilizadas para que los disparos tengan una correlación con lo observado en la naturaleza (por ejemplo que los voltajes tengan escala de mV y el tiempo tenga escala de ms).

2. Desarrollo y Resultados

2.1. Diferentes tipos de disparos

Variando los parámetros de la Ecuación (1) podremos modelar diferentes tipos de neuronas corticales y tálamo-corticales.

Todos los tipos de las neuronas corticales excitatorias pueden clasificarse según las siguientes clases (Ver Pág 3[6]): una de ellas son las *RS* (*Regular Spiking*) en el cual las neuronas producen algunas espigas y la frecuencia entre éstas va aumentando hasta llegar a un límite estable. Otra de ellas son las *IB* (*Intrinsically bursting*) en el cual se dispara una ráfaga de espigas en un período muy breve de tiempo. En éstas la variable u genera una transición de fase de un estado de *spiking*, hacia *bursting*, por ello es importante que el parámetro d aumente respecto del caso de las *RS*.

Por último el caso de las *CH* (*Chattering*) donde se generan disparos tipo ráfagas pero en paquetes temporales con cierta frecuencia característica. Estas presentan un característico alto nivel de potencial de reposo (del orden de los $-50mV$, por ende c tomará este valor).

Por otro lado las neuronas inhibitorias se pueden clasificar en dos tipos básicamente. Por un lado las *FS* (*Fast-Spiking*) que generan disparos con alta frecuencia prácticamente sin ninguna modificación de la frecuencia en el tiempo, es por ello que se empleará un parámetro a elevado respecto a los casos mencionados anteriormente. Además las neuronas tipo *LTS* (*Low-Threshold Spiking*) que también dispararán con alta frecuencia pero en este caso la última se irá modificando (por eso se utiliza un parámetro a menor que para las *FS*).

A su vez, el modelo puede exhibir los dos regímenes

de comportamiento principales de neuronas tálamo-corticales. El primero, que se denominará *TC1*, cuando las neuronas están en reposo y v se encuentra alrededor de $-60mV$, estas neuronas disparan de manera continua y regular en un patrón conocido como *tonic-firings*. Pero si se aplica un impulso de corriente negativa que hiper-polariza la membrana, disminuyendo aún más v , las neuronas TC exhiben el otro régimen, que se nombrarán *TC2*. En éste, en lugar de disparar de manera continua, experimentan un fenómeno conocido como *rebound-burst* que se caracteriza por la generación ráfagas en un corto período de tiempo hasta estabilizarse nuevamente.

Por último, en este trabajo se estudiarán las neuronas *RZ* (*Resonators*). El comportamiento de estas exhibe un biestabilidad entre dos estados principales: un estado en reposo y un estado de disparos tipo *spiking*. Este cambio entre los estados puede ser inducido por estímulos breves aplicados en el momento adecuado. Esta sensibilidad puede ser de gran utilidad para la codificación y procesamiento de señales que se llevan a cabo en el sistema nervioso.

Por lo exhibido previamente, mediante la elección adecuada de los parámetros a , b , c y d (y la forma del estímulo I) se obtuvieron los diferentes patrones de disparo. En base al trabajo de E. Izhikevich [1] se optó por la combinación de parámetros organizados en la Figura (1).

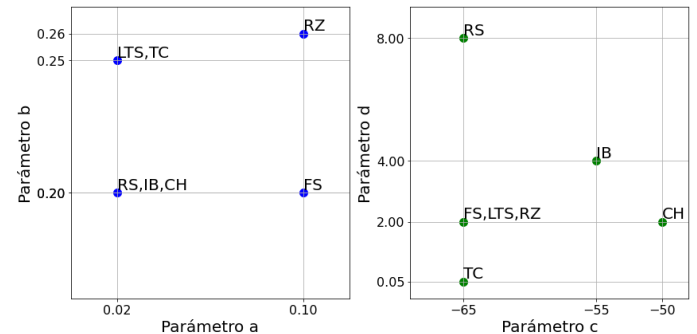


Figura 1: Combinación de parámetros a , b , c y d elegidos para cada uno de los 8 disparos estudiados.

Luego, utilizando los parámetros de la Figura(1), se procedió a integrar el sistema de ecuaciones (1) empleando un esquema de Runge Kutta de cuarto orden. Se resolvió el sistema hasta $t = 200ms$ con un paso temporal de $0,1ms$. En la Figura (2) se procedieron a graficar tanto u como v para cada disparo. Adicionalmente se solapó el estímulo I en cada caso.

Los disparos observados en la Figura (2) reflejan una coincidencia notable con los observados experimentalmente [5]. La resolución de estas ecuaciones tuvieron un costo computacional muy bajo, lo cual favorece éste método.

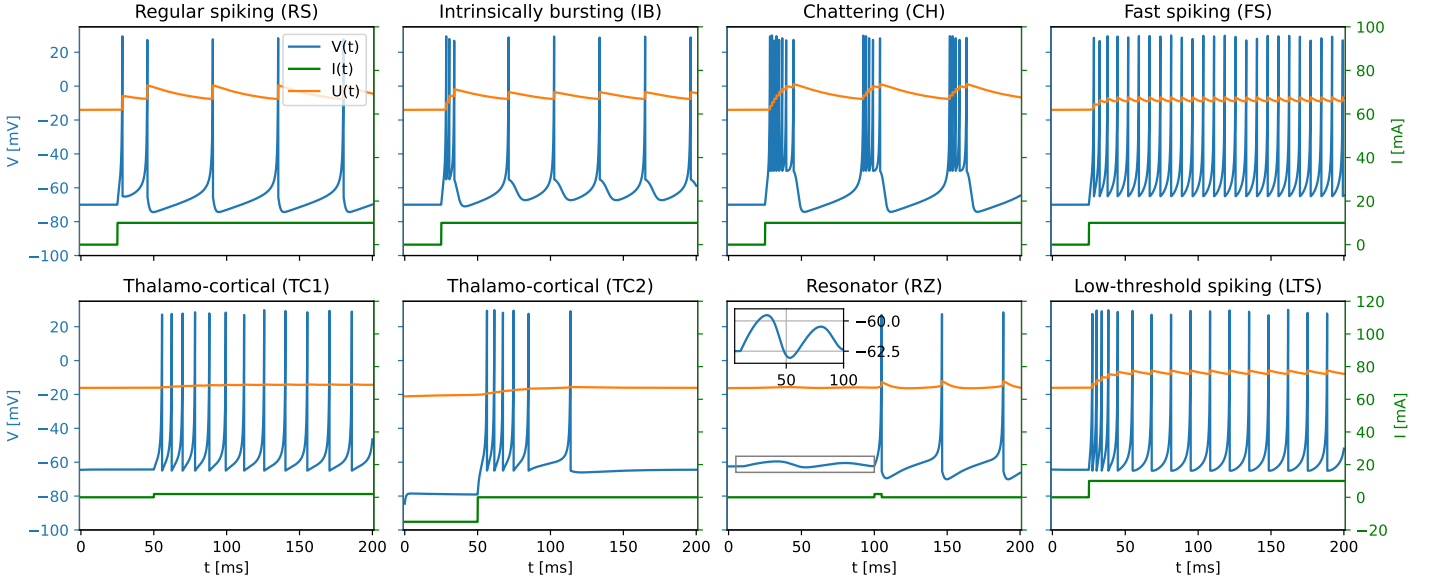


Figura 2: Diferentes disparos para diferentes tipos de neuronas, tanto de neuronas excitatorias como de inhibitorias. La variable $v(t)$ representa el potencial de la membrana neuronal, $u(t)$ la recuperación de la variable luego de que se suceda un disparo en $v(t)$, e I representa las corrientes inyectadas en las membranas.

2.2. Red neuronal

Para poner a prueba lo previamente expuesto y demostrar la simplicidad numérica de este modelo se creó una red neuronal acoplando N_e neuronas excitatorias y N_i inhibitorias en una proporción de 4 a 1 respectivamente. Sin embargo a las inhibitorias en sus conexiones sinápticas se les dio, en promedio, el doble de peso que a las excitatorias. En este modelo de red (Ec. 1), la corriente sináptica I_i entrante a en la i -ésima neurona queda como:

$$I_i(t) = \sum_{j=1}^N s_{ij} \Theta(v_j(t) - v_c) \quad (3)$$

donde $N = N_i + N_e$ representa la cantidad total de neuronas, $v_c = 30\text{mV}$ el potencial de disparo (Ec. 2) y por último s_{ij} representa la componente i, j de la matriz \mathbb{S} que contiene los pesos de las N^2 conexiones sinápticas entre las N neuronas de la red. Las componentes de \mathbb{S} provienen de una distribución uniforme entre $[0; 1]$, para las conexiones de las neuronas excitatorias se multiplicó este número por 0,5 y para las inhibitorias por -1 .

Como se puede observar en la Ec. 3, la única forma en la que una neurona puede influenciar a las demás es cuando esta se dispara debido a que la θ de Heaviside es diferente de cero únicamente cuando $v(t)$ supera v_c . Además de esta corriente sináptica, cada neurona recibe una corriente talámica ruidosa adquirida cada 1ms de una distribución normal dada por $N(\mu = 0, \sigma = 5)$ para las excitatorias y $N(\mu = 0, \sigma = 2)$ para las inhibitorias.

Por otra parte, para introducir heterogeneidad en la elección de neuronas utilizadas, tanto excitatorias como inhibitorias, se construyeron sus parámetros $\{a_i, b_i, c_i, d_i\}$ de la siguiente forma, donde el subíndice i indica la neurona:

Excitatorias:

$$(a_i; b_i) = (0, 0.2; 0, 2)$$

$$(c_i; d_i) = (-65; 8) + (15; -6) r_i^2$$

Inhibitorias:

$$(a_i; b_i) = (0, 0.2; 0, 25) + (0, 0.8; -0, 0.5) r_i$$

$$(c_i; d_i) = (-65; 2)$$

donde r_i proviene de una distribución uniforme entre $[0; 1]$. Si $r_i = 0$ se recupera la neurona de tipo *RS* o *LTS* y si $r_i = 1$ se obtienen los parámetros para el tipo *CH* o *FS*. En el caso de la neurona excitatoria r_i está elevado al cuadrado para desplazar la distribución de los parámetros hacia $r_i^2 \sim 0$ y así obtener mayor concentración de neuronas *RS*.

Con todas estas consideraciones, como el número de neuronas inhibitorias y excitatorias, la distribución de los parámetros que las describen, los pesos de sus conexiones sinápticas y las corrientes talámicas, ya se puede armar una red neuronal inicializando todas las neuronas en $v_0 = -65\text{mV}$. Se registraron los primeros 1000ms de sus interacciones, adquiriendo los instantes en los que se produjo cada uno de los disparos de cada neurona. Estos datos se pueden observar en la Figura (3) acompañados de la señal de $v(t)$ tanto de una neurona inhibitoria como de una excitatoria elegidas aleatoriamente. Esta simulación se realizó tres veces, aumentando el número total de neuronas N en cada una y con

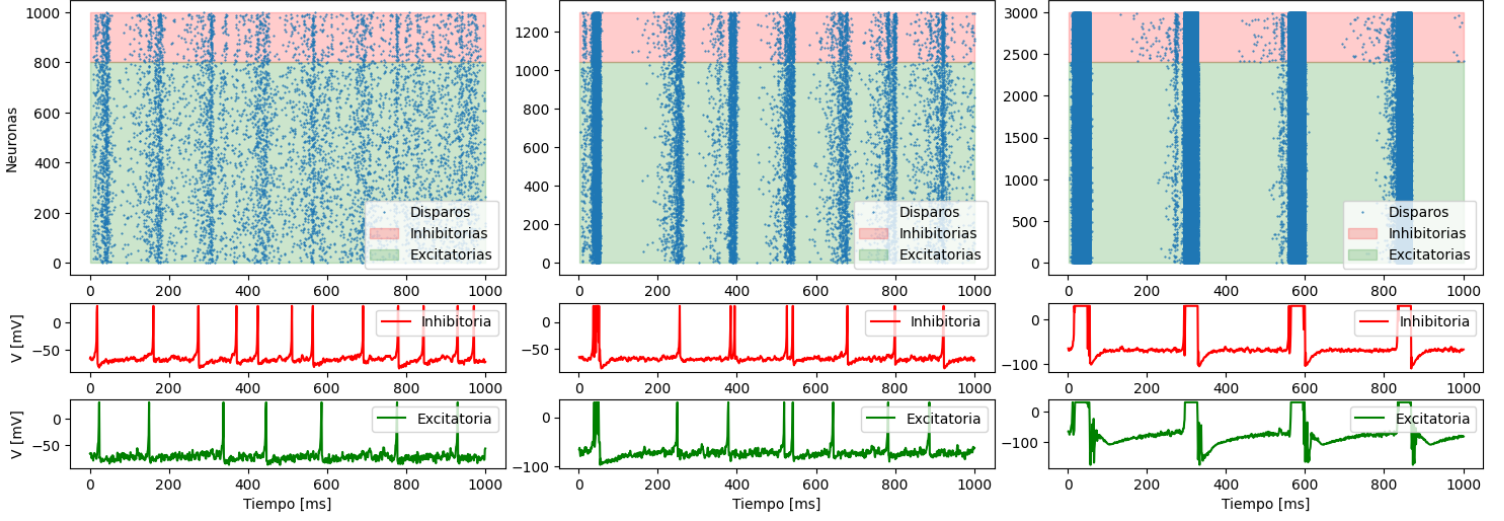


Figura 3: Disparos para tres redes de diferente número de neuronas 1000, 1500 y 3000 respectivamente durante $1000ms$. En todos los casos se mantuvo la proporción de neuronas excitatorias a inhibitorias en un 4 a 1.

ello la cantidad de conexiones sinápticas, se utilizaron $N = 1000, 1500, 3000$.

En la primera figura si bien los disparos parecieran ser aleatorios se observan instantes en los que una gran cantidad de neuronas se disparan simultáneamente, que en el gráfico se traducen en las franjas verticales. Recordar que en el modelo de red no se le otorgó plasticidad alguna a las conexiones sinápticas y los pesos de estas fueron definidos aleatoriamente y se mantienen fijos durante la simulación. Sin embargo se produce naturalmente una sincronización entre neuronas.

Se hace evidente que estas franjas poseen cierta periodicidad y efectivamente estos disparos simultáneos en la primera figura poseen una frecuencia aproximada de $7,5Hz$. También, realizando 1000 veces esta primera simulación con $N = 1000$ se calculó cual fue la frecuencia de disparo promedio de las neuronas en esta red que resultó ser de $(7,051 \pm 0,006) \text{ disparos/s}$.

Por otra parte, al analizar el segundo y tercer gráfico de la Figura 3 para los cuales se aumentó el número de neuronas en la red se observa que el efecto de sincronización es todavía más marcado. A su vez, se disminuye drásticamente la dispersión temporal de los disparos y se concentran solamente en estas franjas. Esto es a causa de que al aumentar N se está aumentando también la cantidad conexiones sinápticas a la que está conectada cada neurona. Por lo tanto se hace más probable que una neurona tenga alguna conexión muy fuerte con alguna otra y por lo tanto cuando se dispare la primera se disparará la segunda y esto rápidamente genera una reacción en cadena que hace que todas las neuronas se saturen y hasta que no dispare la última de estas el sistema no se puede relajar.

Esto se hace más evidente al observar las curvas de $v(t)$ en la parte inferior. Para $N = 1000$, no to-

dos los disparos de las neuronas están sincronizados, solo algunos coinciden. En cambio para $N = 1500$ y $N = 3000$, cada vez que se observa un disparo en una neurona la otra se dispara también, quizás no por efecto directo de la conexión entre la primera y la segunda, pero por una cadena de neuronas intermedias con conexiones fuertes que las conectan entre sí. Este efecto se intensifica en la parte inferior del tercer gráfico donde se ve que las neuronas se saturan y se mantienen disparadas continuamente debido a que una perturbación en el sistema mantiene a todas las neuronas disparadas, esto se mantiene hasta que todas se hayan disparado al mismo tiempo y el sistema se pueda relajar.

3. Conclusiones

Se logró modelar con un par de ecuaciones diferenciales acopladas (Ec. 1) el comportamiento del potencial de la membrana de 8 clases de neuronas, situadas en regiones corticales y tálamo-corticales. Para ello hubo que elegir adecuadamente los parámetros a , b , c , y d . Este comportamiento mostró una de las principales ventajas de éste modelo, variar los parámetros y obtener comportamientos diferentes (el modelo se apoya en la teoría de bifurcaciones).

Luego se confeccionó una red neuronal acoplando neuronas inhibitorias y excitatorias discutidas previamente y se la dejó evolucionar durante $1000ms$. A pesar de que las conexiones sinápticas no contaban con plasticidad y tuvieron pesos aleatorios fijos durante toda la simulación, se observó un fenómeno de sincronización entre las neuronas. La periodicidad de estos disparos en conjunto fue aproximadamente de $7,5Hz$. Al aumentar la cantidad de neuronas en la red se observó que la sincronización se acentuaba y disminuía la cantidad de disparos dispersos.

Referencias

- [1] EUGENE M. IZHIKEVICH, *Simple Model of Spiking Neurons*, 2003
- [2] WIKIPEDIA-BIOLOGICAL MODEL, *Leaky integrate-and-fire*, 02/10/2023. https://en.wikipedia.org/wiki/Biological_neuron_model
- [3] A. HODGKIN - A. HUXLEY, *A Quantitative Description of Membrane Current and its Application to Conduction and Excitation in Nerve*, 1952
- [4] INT. J. BIFURC. CHAOS, *Neural excitability, spiking and bursting*, vol 14, pp.
- [5] B. CONNORS - M. GUTNICK , *Intrinsic firing patterns of diverse neocortical neurons*, 1990.
- [6] CHARLES M. GRAY - DAVID A. MCCORMICK, *Chattering Cells: Superficial Pyramidal Neurons Contributing to the Generation of Synchronous Oscillations in the Visual Cortex*, 1996.