

Inhaltsverzeichnis

1	Modell	1
1.1	Isoklinen	1
1.2	Phänomenologie des deterministischen Systems	2
1.3	Verhalten unter Rauschen	2
2	Zählstatistik	4
2.1	Übergangsraten	5
2.1.1	Interburst-Intervalle	5
2.1.2	Extraktion der Potentialbarrieren	6
2.2	Spektrum und SNR	9
3	Andere bistabile Modelle	13
3.1	Zählstatistik	18
3.2	Zwei-Zustands-Theorie	21
3.3	Wahl der Anfangsbedingungen	27
3.4	SNR	31
3.4.1	Abschätzung aus D_{eff} und r	31
3.5	SNR am Schnittpunkt	70
3.5.1	Vergleich D_{eff} Zwei-Zustands-Theorie	74
3.5.2	Übergangsraten in Abhängigkeit vom Strom	76
3.5.3	Verifikation: Spektrum eines OUP	78

1 Modell

Es wird das $I_{Na,p} + I_K$ -Modell mit additivem Rauschen betrachtet:

$$C\dot{V} = I - g_L(V - E_L) - g_{Na}m_\infty(V)(V - E_{Na}) - g_K n(V - E_K) + \sqrt{2D}\xi(t)$$

$$\dot{n} = (n_\infty(V) - n)/\tau(V)$$

mit $\langle \xi(t)\xi(t') \rangle = \delta(t - t')$. Dabei ist m_∞ die Aktivierungsvariable des instantanen Na^+ -Stromes, während n den langsameren K^+ -Strom reguliert. Die Steady-State-Aktivierungsfunktionen wurden durch eine Boltzmann-Kurve angenähert:

$$f_\infty(V) = \frac{1}{1 + \exp\{(V_{1/2} - V)/k\}}$$

Für die Parameter wurden folgende Werte verwendet:

$$C = 1, g_L = 0.3, E_L = -80, g_{Na} = 1, E_{Na} = 60, g_K = 0.4, E_K = -90.$$

Instantaner Na^+ -Strom:

$$k_m = 14, V_{1/2,m} = -18.$$

K^+ -Strom:

$$k_n = 5, V_{1/2,n} = -25, \tau(V) = \text{const} = 3.$$

1.1 Isoklinen

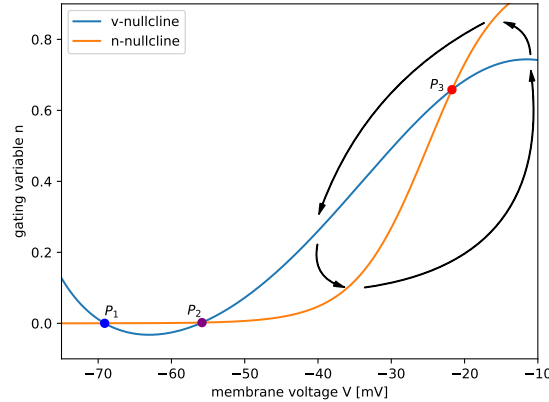


Abbildung 1: Isoklinen des $I_{Na,p} + I_K$ -Modells bei $I = 0$. Die Pfeile geben die Bewegungsrichtung in den verschiedenen Bereichen an und beschreiben eine mögliche burstende Trajektorie.

Aus den Schnittpunkten der Isoklinen ergeben sich 3 Gleichgewichtspunkte: P_1 ist ein stabiler Knoten, P_2 ist ein Sattelpunkt und P_3 ist ein instabiler Fokus.

1.2 Phänomenologie des deterministischen Systems

Abhängig von der Wahl der Startparameter geht das rauschlose System entweder in den ruhenden oder den laufenden Zustand über und verweilt in diesem. Misst man für verschiedene Kombinationen von Startparametern die Anzahl der Spikes über einen kurzen Zeitraum, erhält man eine Unterteilung des Phasenraums in die zwei entsprechenden Domänen.

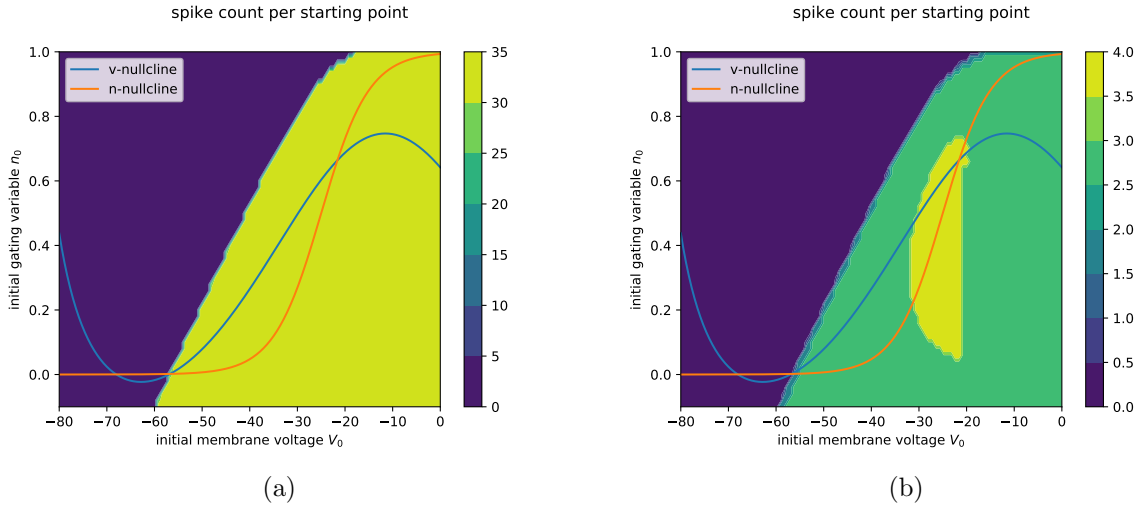


Abbildung 2: Phasenraumbild des Nervenmodells mit $I = 0.1$ und ohne Rauschen. Jeder Punkt stellt die Anzahl der Spikes über einen kurzen Zeitraum für eine bestimmte Kombination von Startparametern dar. Im linken Bild wurde eine Simulationszeit von 500 ms gewählt, im rechten nur 50 ms. Unregelmäßigkeiten entstehen durch die endliche Auflösung des V_0 - n_0 -Rasters.

Die senkrechte Grenze im rechten Bild ist auf das Kriterium für die Registrierung eines Spikes zurückzuführen: Eine bestimmte Trajektorie wurde dann als Spike gewertet, wenn zunächst der Spannungswert des instabilen Fokus passiert wurde und anschließend der entsprechende Wert der Gatingvariable.

1.3 Verhalten unter Rauschen

Fügt man dem System Rauschen hinzu, ist eine eindeutige Zuordnung zwischen Startparametern und finalem Zustand nicht mehr möglich, es finden ständig rauschinduzierte Wechsel zwischen beiden Zuständen statt.

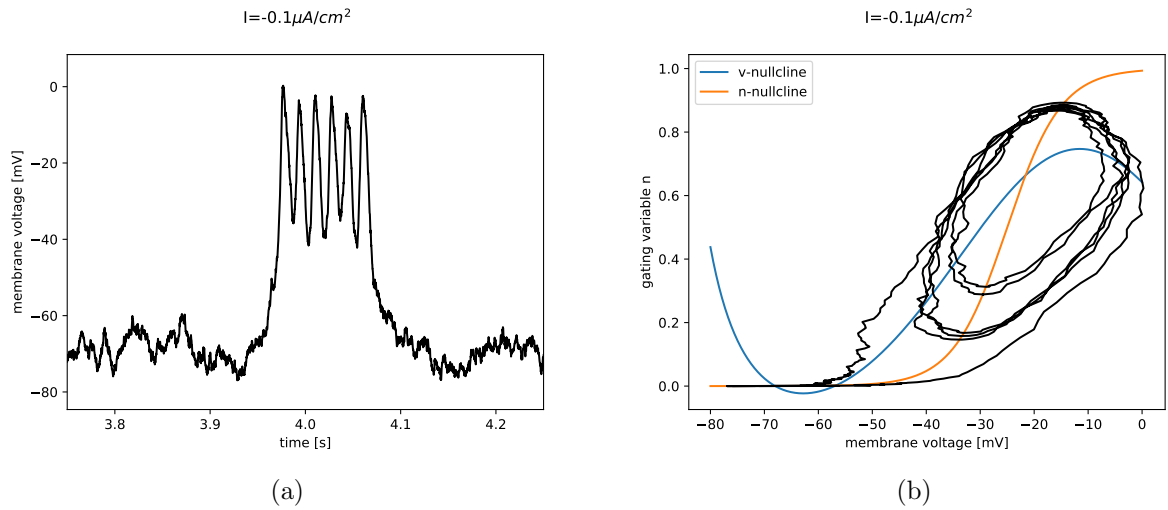


Abbildung 3: Vergleich zwischen zeitlichem Verlauf der Membranspannung und der zeitgleichen Trajektorie im Phasenraum bei großer Rauschintensität ($D = 1$). Der Zustandsvektor beschreibt zunächst 4 weite Kurven, wird dann auf eine engere Bahn gebracht und geht nach zwei weiteren Umläufen in den Ruhezustand über.

In der Regel wird dabei einer der beiden Zustände bevorzugt. Zu erwarten ist, dass bei geringem Bias-Strom I der Ruhezustand dominiert und bei hohem I der laufende Zustand. Wählt man einen etwas größeren Maßstab, kann man eine Tendenz über mehrere Wechsel erkennen.

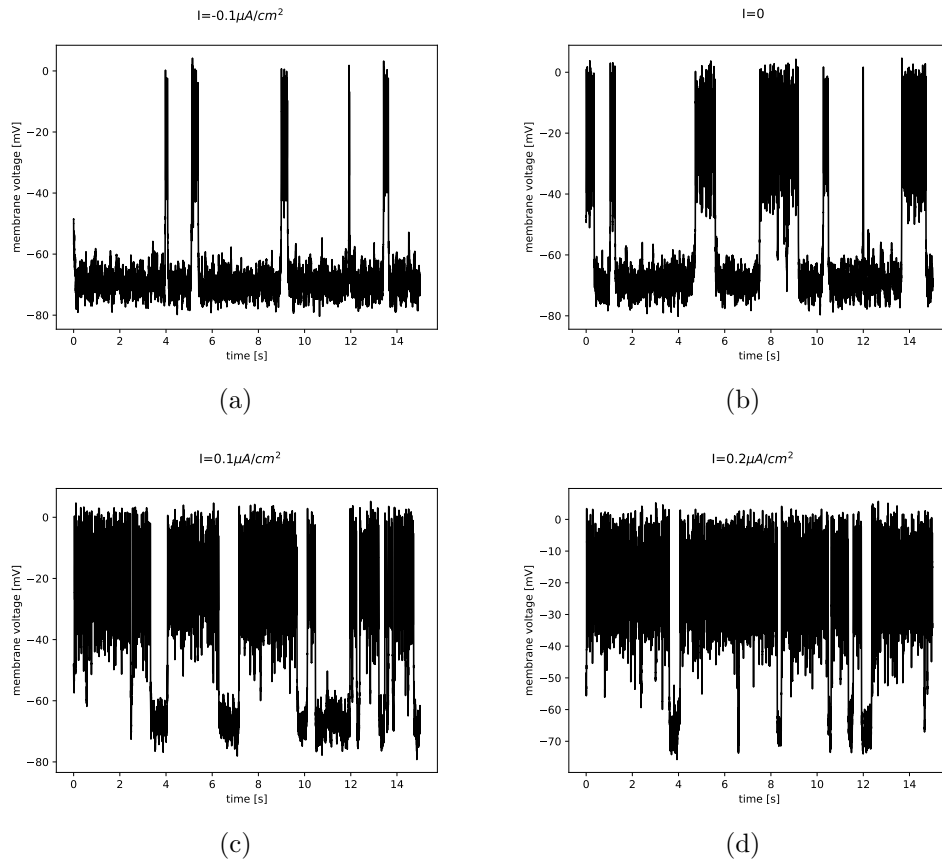


Abbildung 4: Verhalten der Membranspannung bei $D = 1$ und wechselndem Bias-Strom I . Die Rauschintensität wurde so hoch gewählt, damit über einen geringen Zeitraum viele Wechsel zu beobachten sind.

Die anfänglichen Vermutungen werden somit bestätigt: bei geringem Strom verweilt das System kaum in dem laufenden Zustand, und bei hohem Strom verweilt es fast ausschließlich in diesem.

2 Zählstatistik

Simuliert man das Neuronenmodell über einen Bereich von Bias-Strömen und berechnet Diffusionskoeffizient, Feuerrate und Fano-Faktor, so erhält man folgende Resultate:

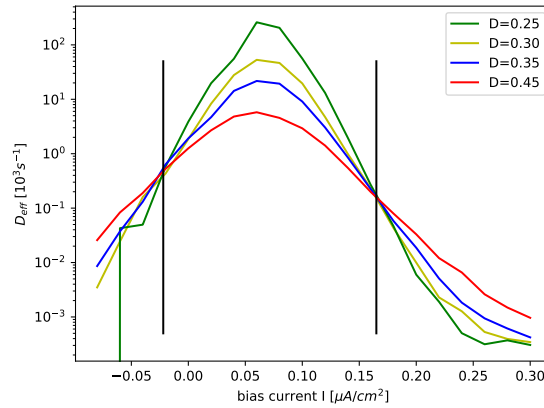


Abbildung 5: Diffusionskoeffizienten für verschiedene Rauschintensitäten

Hier sind zwei Bereiche des gerichteten Transports und ein Gebiet mit Giant Diffusion sichtbar.

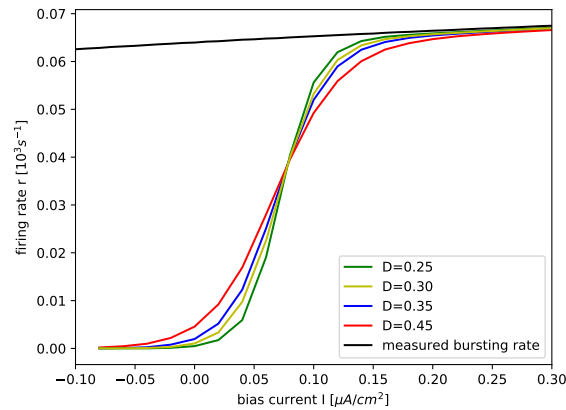


Abbildung 6: Mittlere Feuerraten für verschiedene Rauschintensitäten

Alle Feuerraten schneiden sich in einem gemeinsamen Punkt und konvergieren mit zunehmendem I gegen die Feuerrate im laufenden Zustand.

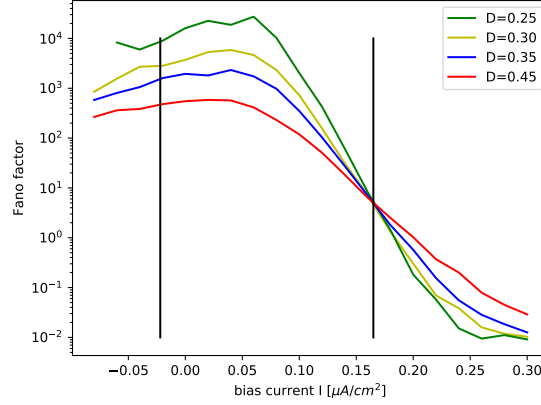


Abbildung 7: Fano-Faktoren für verschiedene Rauschintensitäten

Während bei geringem Strom kein Schnittpunkt der Kurven mehr existiert, fällt der Schnittpunkt bei hohem Strom mit dem Schnittpunkt der Diffusionskoeffizienten zusammen. Durch die geringe Anzahl an Wechseln zwischen den Zuständen ist die Kurve für $D = 0.25$ im Randbereich leicht verrauscht.

2.1 Übergangsraten

Neben der Anzahl an Spikes kann man noch andere Größen messen, zum Beispiel die Übergangsraten zwischen den beiden Zuständen. Das System befindet sich im ruhenden Zustand, wenn es in beliebiger Reihenfolge n - und V - Wert des stabilen Knotens überquert hat. Im laufenden Zustand ist es, wenn es gerade einen Spike erzeugt hat, also zunächst den V - Wert des instabilen Fokus und danach dessen n -Wert passiert hat. Indem man die Zeitpunkte dieser Wechsel festhält, kann man dann die Übergangsraten bestimmen. Demnach gibt es für jeden Wert des Bias-Stromes I Übergangsraten für mehrere Werte von D . Für diese biete sich die Darstellung in einem Arrhenius-Plot an.

2.1.1 Interburst-Intervalle

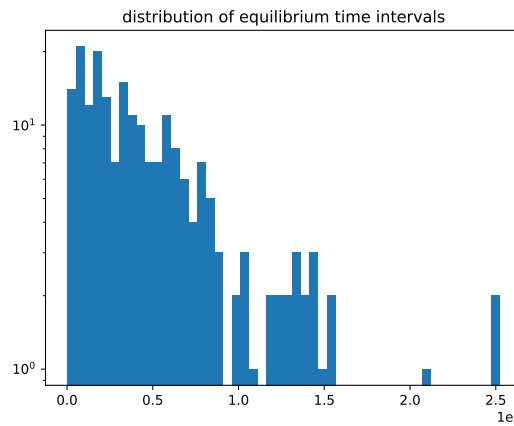


Abbildung 8: Verteilung der Interburst-Intervalle bei $D = 0.35$ und $I = -0.06$

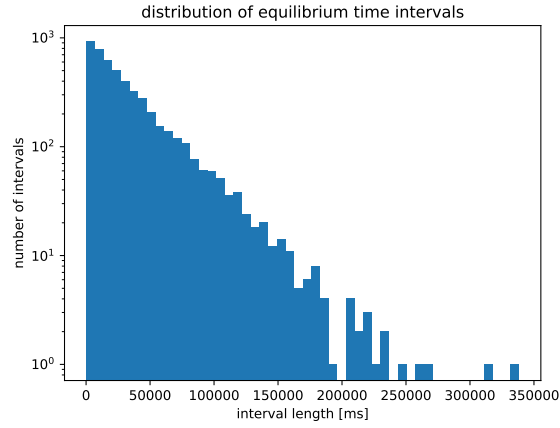


Abbildung 9: Verteilung der Interburst-Intervalle bei $D = 0.35$ und $I = 0.08$

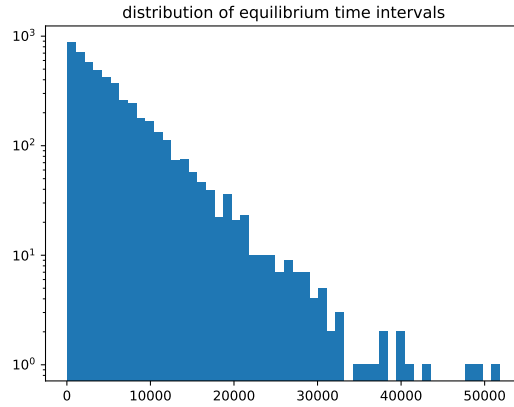


Abbildung 10: Verteilung der Interburst-Intervalle bei $D = 0.5$ und $I = 0.08$

2.1.2 Extraktion der Potentialbarrieren

Für die Übergangsraten wird eine Arrhenius-Gleichung angenommen:

$$w_{\pm} = w_{0,\pm} e^{-\frac{\Delta U_{\pm}}{D}}$$

An jedem Wert für I wird ein Satz aus den Raten aller verschiedenen Diffusionskoeffizienten mit dieser Gleichung gefittet. Neben den Vorfaktoren der Raten kann man so auch Werte für effektive Potentialbarrieren bestimmen.

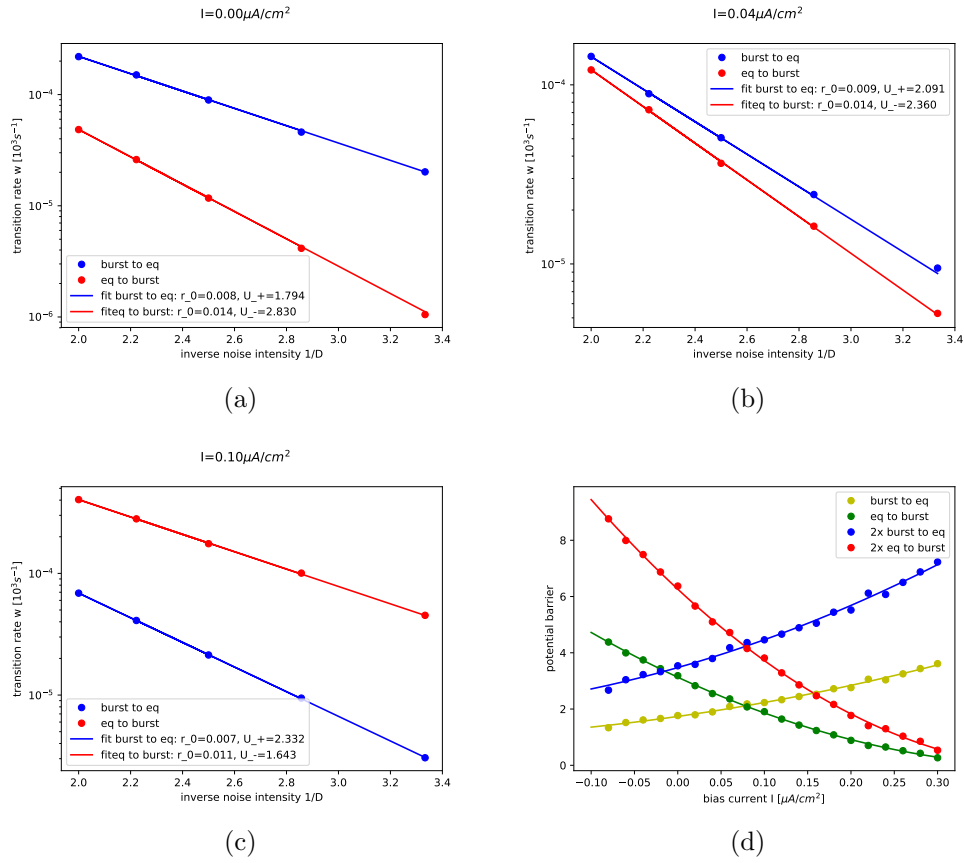


Abbildung 11: Arrhenius-Plots mit beiden Übergangsraten und den Kramers-Fits. Bild (d) zeigt die daraus extrahierten Barrieren, die mit einfachen quadratischen Funktionen gefittet wurden

Offensichtlich steigen die Übergangsraten mit der Rauschintensität. Zudem ist bei geringem I die Übergangsrate zum ruhenden Zustand höher als die andere, bei moderatem Bias-Strom sind beide Raten in etwa gleich groß, und bei noch höherem Strom ist die Übergangsrate zum burstenden Zustand am Größten. Diese Beobachtungen passen auch zu den extrahierten Potentialbarrieren: während die Potentialbarriere zum Gleichgewichtszustand mit dem Strom ansteigt, nimmt die Potentialbarriere zum laufenden Zustand ab.

Mit der Kenntnis dieser Raten lässt sich nun die Gültigkeit der Zwei-Zustands-Theorie überprüfen. In dieser wird der Diffusionskoeffizient durch die Übergangsraten wie folgt beschrieben:

$$D_{\text{eff}} = \frac{(r_+ - r_-)^2 w_+ w_-}{(w_+ + w_-)^3} = \frac{r_+^2 w_+ w_-}{(w_+ + w_-)^3}$$

wobei r_{\pm} die Feuerraten im laufenden bzw ruhenden Zustand bezeichnet. Unter der Annahme, dass im ruhenden Zustand keine Spikes gefeuert werden, lässt sich dieser Beitrag vernachlässigen. Die mittlere Feuerrate ergibt sich demnach lediglich noch aus der Zeit, die das System im laufenden Zustand verbringt:

$$r = r_+ \frac{w_-}{w_+ + w_-}$$

und der Fano-Faktor ergibt sich aus dem Quotienten von D_{eff} und r :

$$F = \frac{2D_{\text{eff}}}{r}$$

Vergleicht man nun die Messergebnisse Punkt für Punkt (also I -Wert für I -Wert) mit der Zwei-Zustands-Theorie, ergeben sich folgende Bilder:

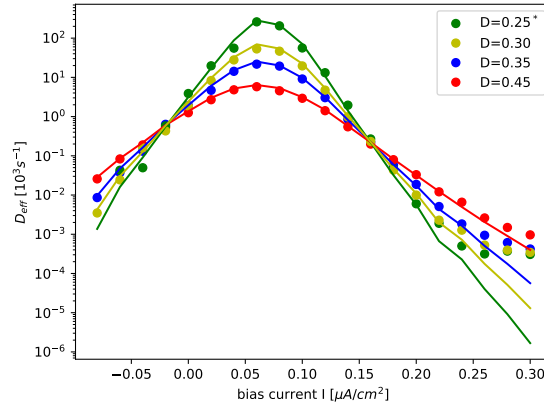


Abbildung 12: Vergleich der Diffusionskoeffizienten mit der Zwei-Zustands-Theorie. Die Werte für $D = 0.25$ wurden aus den Raten der anderen Rauschintensitäten vorhergesagt.

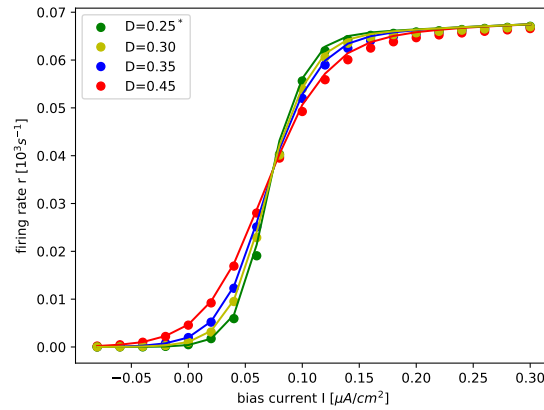


Abbildung 13: Vergleich der Feuerraten mit der Zwei-Zustands-Theorie

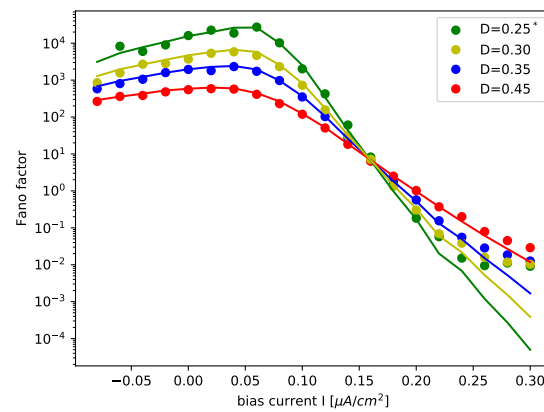


Abbildung 14: Vergleich Fano-Faktor mit Zwei-Zustands-Theorie

Bis auf einige Punkte bei $I > 0.2$ scheint die Zwei-Zustands-Theorie eine gute Beschreibung des vorliegenden Systems zu liefern. Damit kann diese Theorie nun genutzt werden, um Vorhersagen für das Verhalten bei noch geringeren Rauschintensitäten zu treffen:

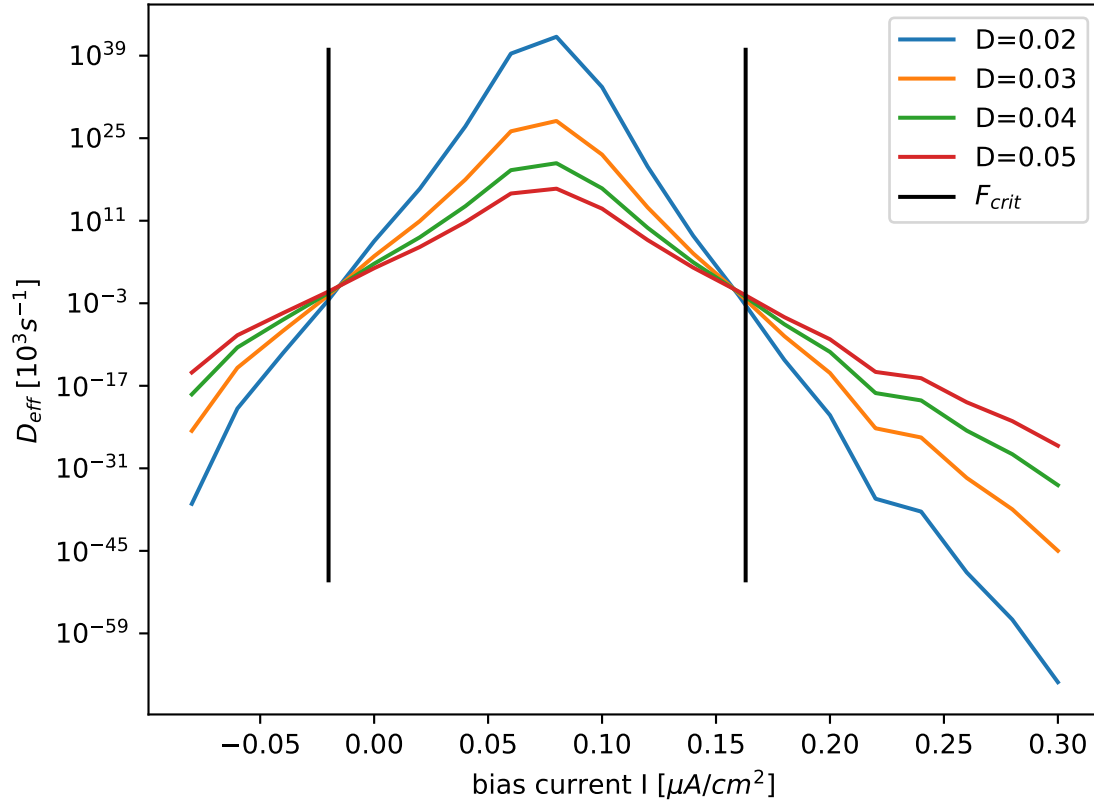


Abbildung 15: Vorhersage des Diffusionskoeffizienten für geringe Rauschintensitäten

Es zeigt sich, dass die gemeinsamen Schnittpunkte sich noch etwas weiter zur Mitte verschieben, sonst ändert sich allerdings nichts.

2.2 Spektrum und SNR

Die gewonnenen Erkenntnisse legen nahe, dass innerhalb des Bereichs der Giant Diffusion nur eine schlechte Signalübertragung möglich ist, während das SNR außerhalb davon exponentiell ansteigen müsste. Um dies zu überprüfen, wird das Feuern des Neurons durch einen Spike-Train angenähert und das Power-Spektrum davon ermittelt.

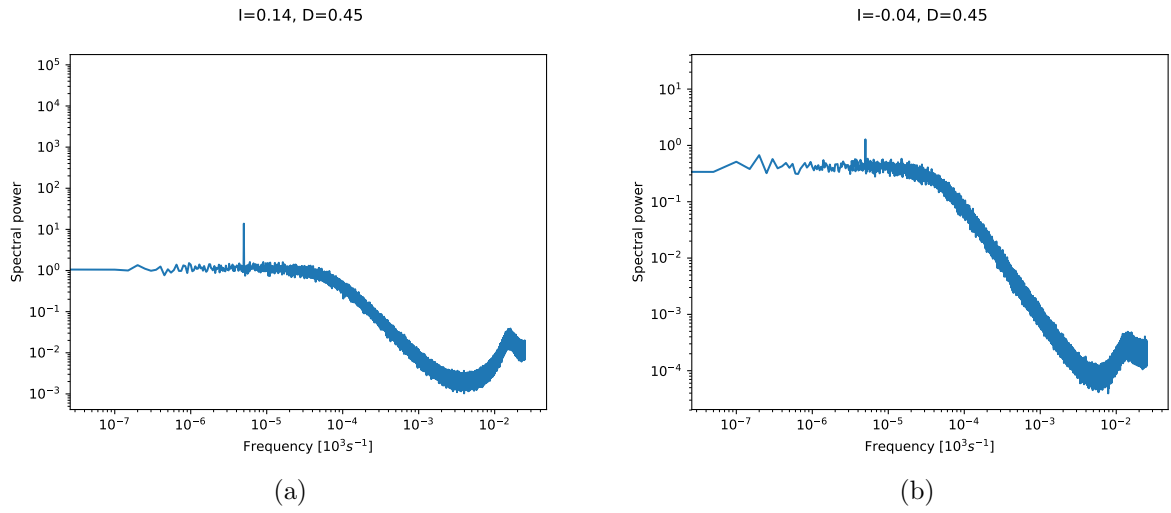


Abbildung 16:

Obwohl in beiden Fällen mit einem periodischen Signal der Frequenz $\Omega = 5 * 10^{-6}$ angeregt wurde, ist der Delta-Peak bei geringem Strom stärker ausgeprägt. Bei verschiedenen Werten von D hat das SNR dieselben qualitativen Eigenschaften:

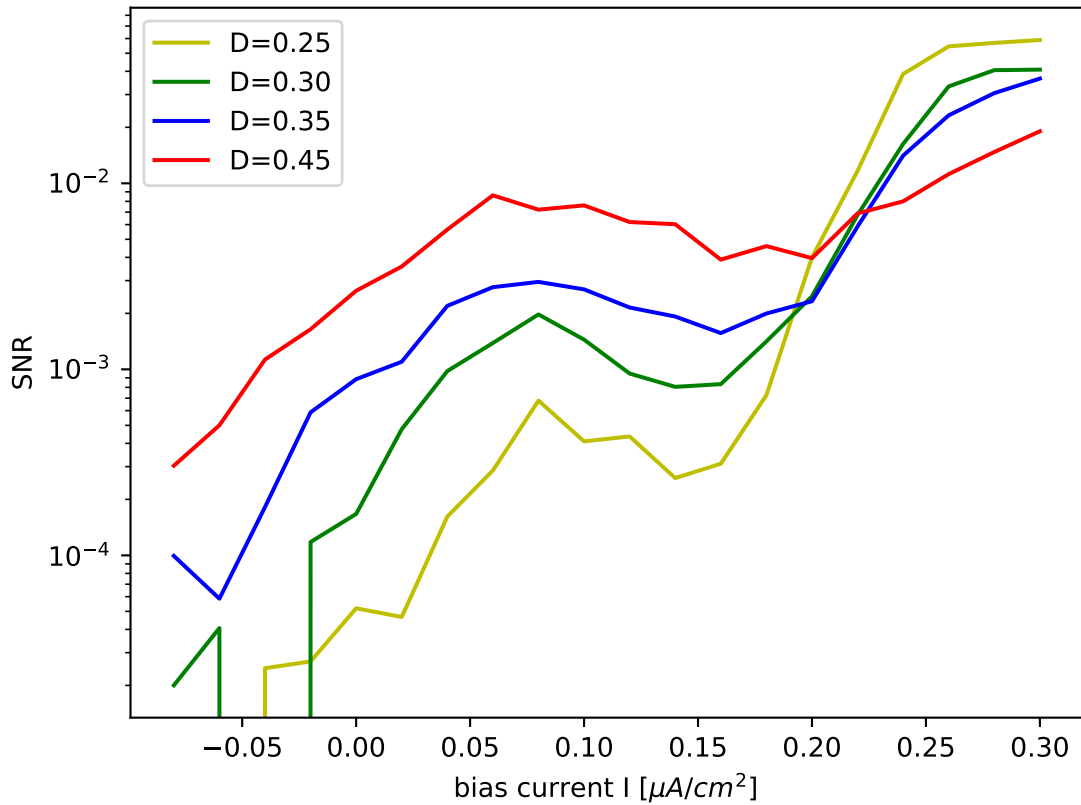


Abbildung 17: SNR für verschiedene Rauschintensitäten bei konstantem Signal der Stärke $\epsilon = 0.01 \mu A/cm^2$

Es gibt ein ausgeprägtes Maximum und zwei Minima, und in den Randbereichen steigt das SNR an.

Das Signal-zu-Rausch Verhältnis kann für ein Kosinus-Signal mit Stärke ϵ folgendermaßen berechnet werden:

$$SNR = \frac{\epsilon^2 T}{4} \frac{|\chi(\omega)|^2}{S_0(\omega)} = \frac{\epsilon^2 T |dr/dI|^2}{8 \cdot D_{eff}}$$

Wenn man die Ableitung der Feuerrate numerisch aus vorherigen Messungen bestimmt und den gemessenen Diffusionskoeffizienten verwendet, lässt sich eine gute Vorhersage des SNR treffen:

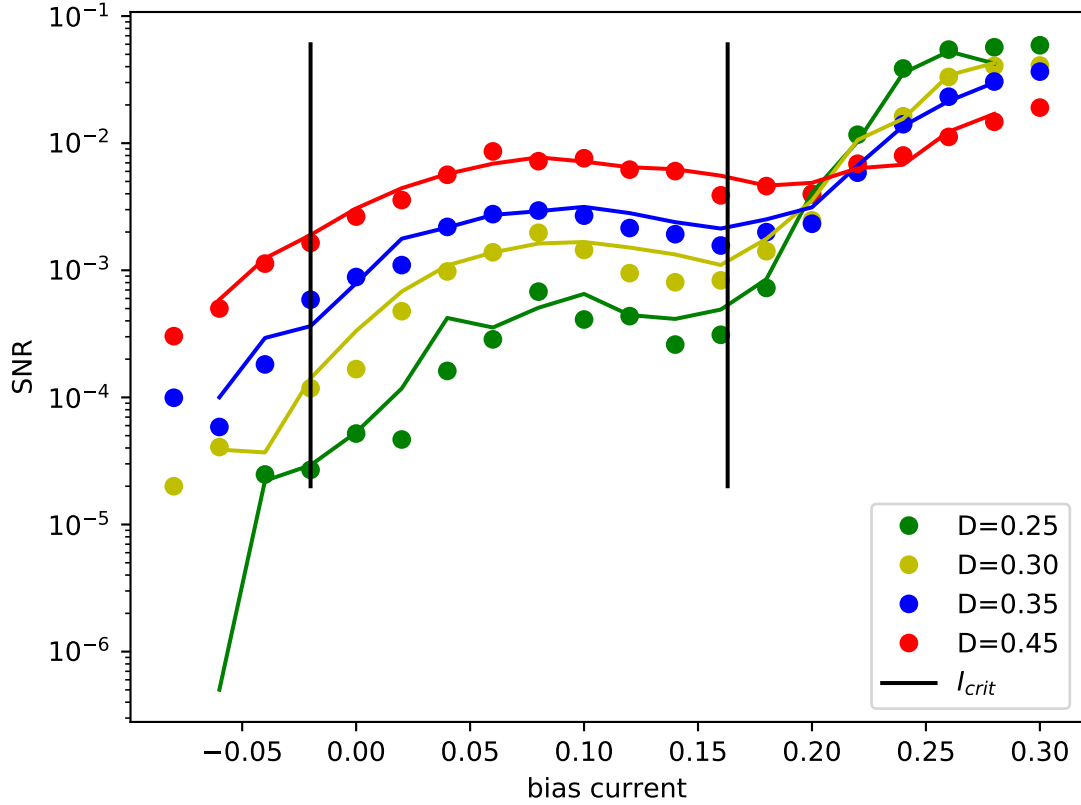


Abbildung 18: Vergleich des SNR mit dem Schätzwert aus D_{eff} und der numerisch bestimmten Ableitung von r

Eine zweite Variante ist erneut die Zwei-Zustands-Theorie. Dafür wird lediglich noch die Ableitung der mittleren Feuerrate benötigt:

$$\begin{aligned} \frac{dr}{dI} &= \frac{d}{dI} \left(\frac{r_+ w_-}{w_+ + w_-} \right) = \frac{r'_+ w_-}{w_+ + w_-} + \frac{r_+ w'_-}{w_+ + w_-} - \frac{r_+ w_- (w'_+ + w'_-)}{(w_+ + w_-)^2} \\ &= \frac{r'_+ w_-}{w_+ + w_-} + \frac{r_+ (w_+ w'_- - w_- w'_+)}{(w_+ + w_-)^2} \end{aligned}$$

Die Ableitung von r_+ ist bereits (numerisch) bekannt, und die Ableitungen der Raten sind durch

$$w'_\pm = \frac{w'_{0,\pm}}{w_{0,\pm}} w_\pm - \frac{\Delta U'_\pm}{D} w_\pm = \left(\frac{w'_{0,\pm}}{w_{0,\pm}} - \frac{\Delta U'_\pm}{D} \right) w_\pm$$

gegeben. Die Ableitungen von Vorfaktor und Potential können erneut numerisch für jeden Wert von I bestimmt werden. Die Zwei-Zustands-Theorie liefert wieder bis ca $I = 0.2$ eine sehr gute Übereinstimmung und der Verlauf der Kurve für $D = 0.25$ kann gut vorhergesagt werden:

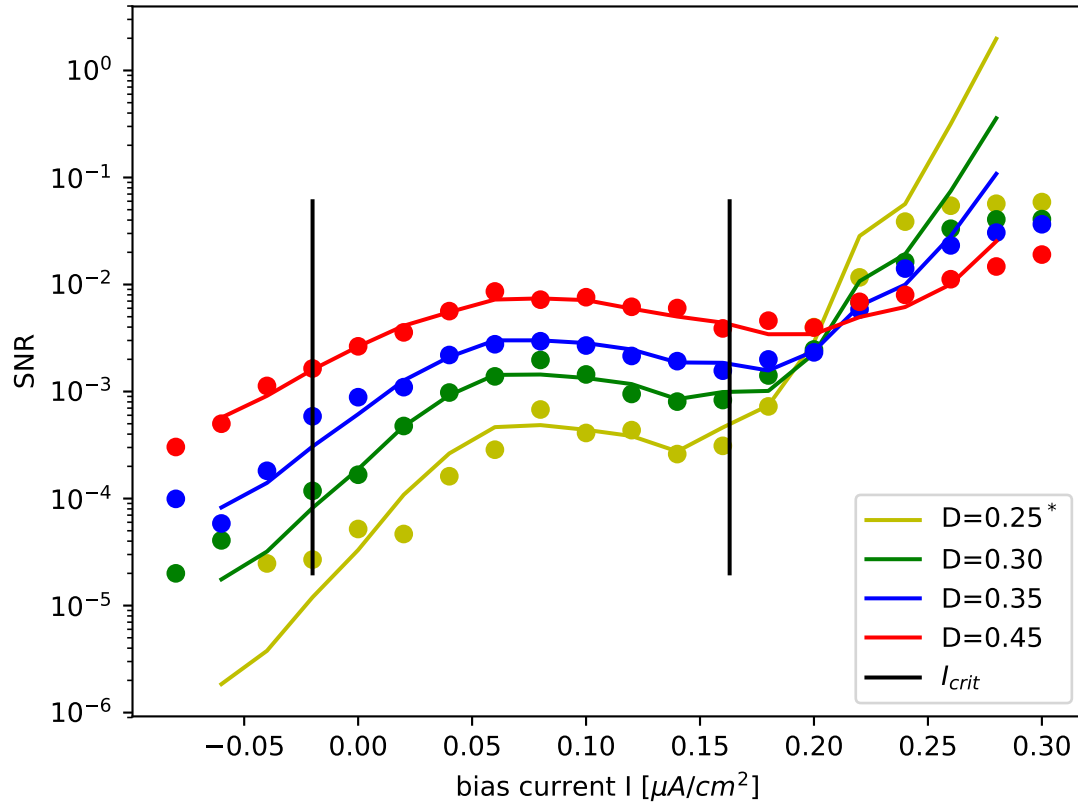


Abbildung 19: Vergleich des SNR mit der Zwei-Zustands-Theorie

Auch hier bietet es sich daher an, den Verlauf für noch kleinere Werte von D vorherzusagen:

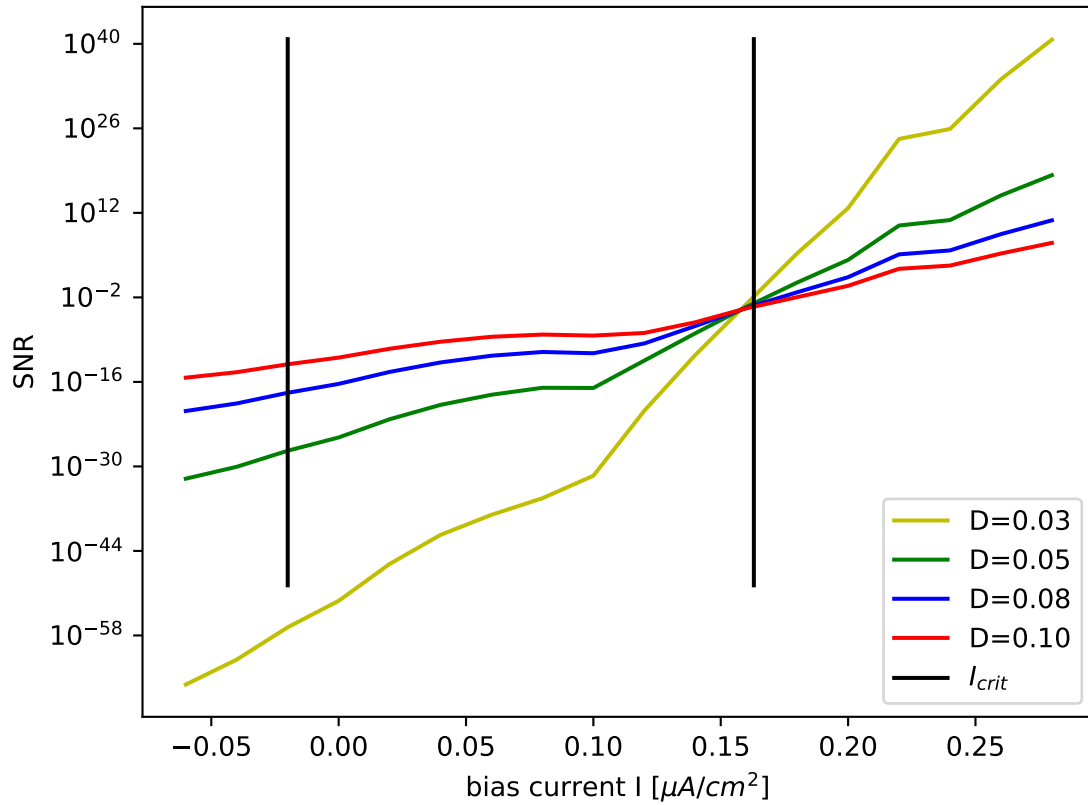


Abbildung 20: SNR für niedrige Werte von D

Mit abnehmendem Rauschen wird das Verhalten des SNR immer monotoner: bei kleinen Strömen geht es gegen 0, und bei hohen Strömen steigt es exponentiell. Der Schnittpunkt aller Kurven verschiebt sich nach links und stimmt am Ende mit dem Schnittpunkt der Diffusionskoeffizienten überein.

3 Andere bistabile Modelle

Hodgkin-Huxley-Modell mit additivem Rauschen

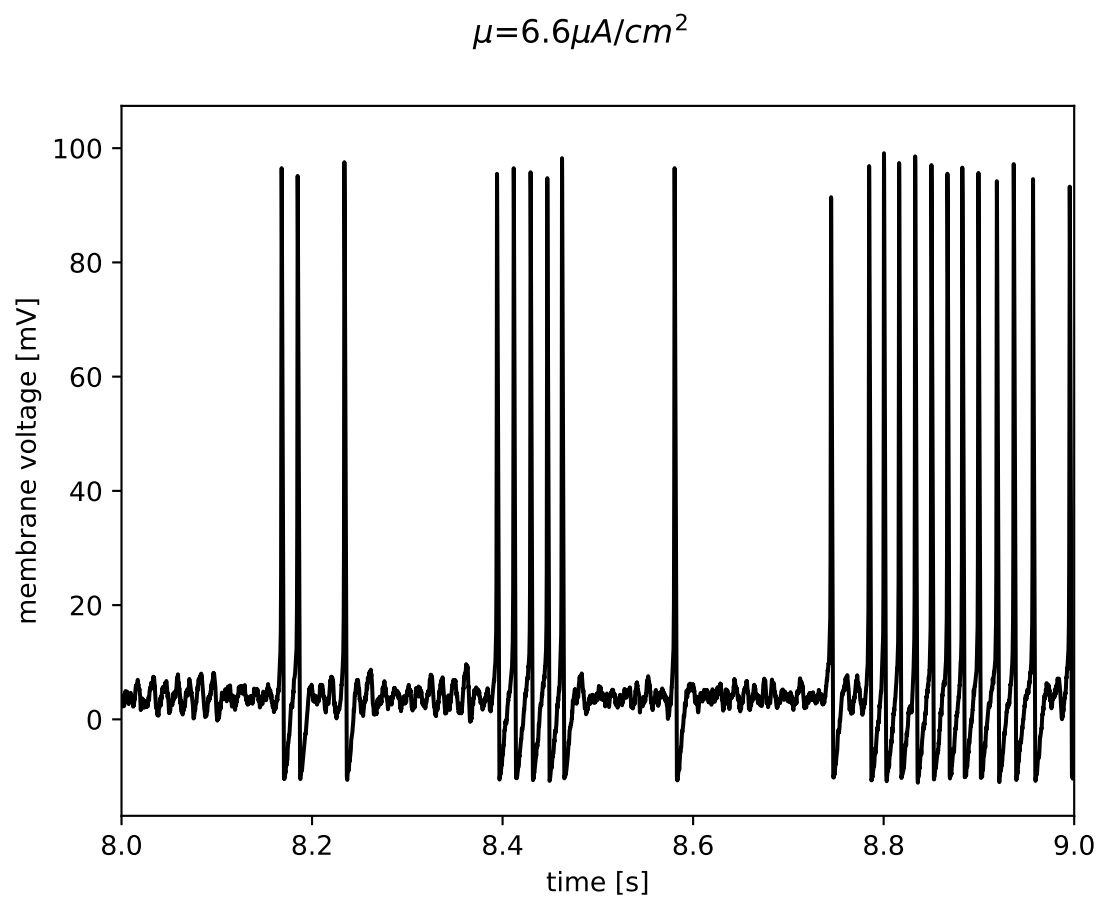


Abbildung 21: Verlauf der Spannungsvariablen im Hodgkin-Huxley Modell

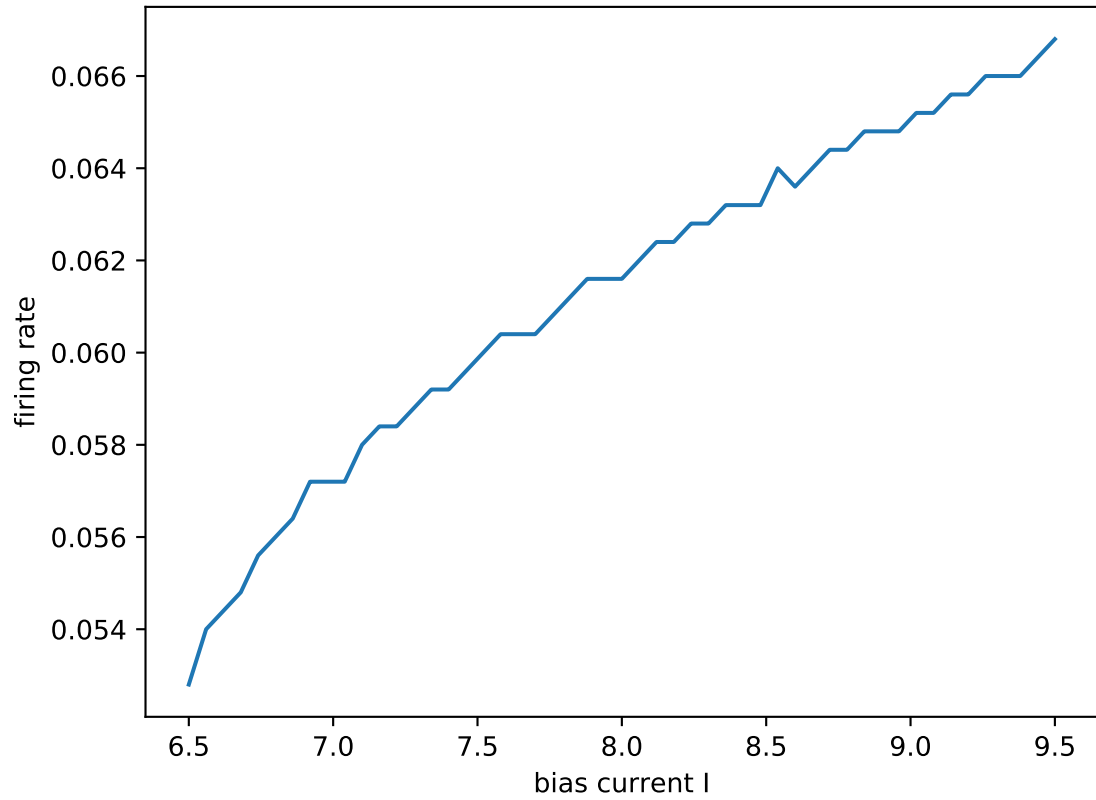


Abbildung 22: Verhalten der mittleren Feuerrate im H-H-Modell

FHN-artiges Modell des H-H-Modells nach Rinzel:

$$\begin{aligned}
 C\dot{V} &= I_{app} - g_{Na}m_{\infty}^3(V)(1-W)(V-V_{Na}) \\
 &\quad - g_K(W/S)^4(V-V_K) - g_L(V-V_L) \\
 \dot{W} &= \phi[W_{\infty}(V) - W]/\tau(V)
 \end{aligned}$$

$$S = \frac{(1 - h_{\infty}(0))}{n_{\infty}(0)}$$

$$\begin{aligned}
 W_{\infty}(V) &= S(n_{\infty}(V) + S[1 - h_{\infty}(V)]/(1 + S^2)) \\
 \tau(V) &= 5 \exp[-(V + 10)^2/55^2] + 1
 \end{aligned}$$

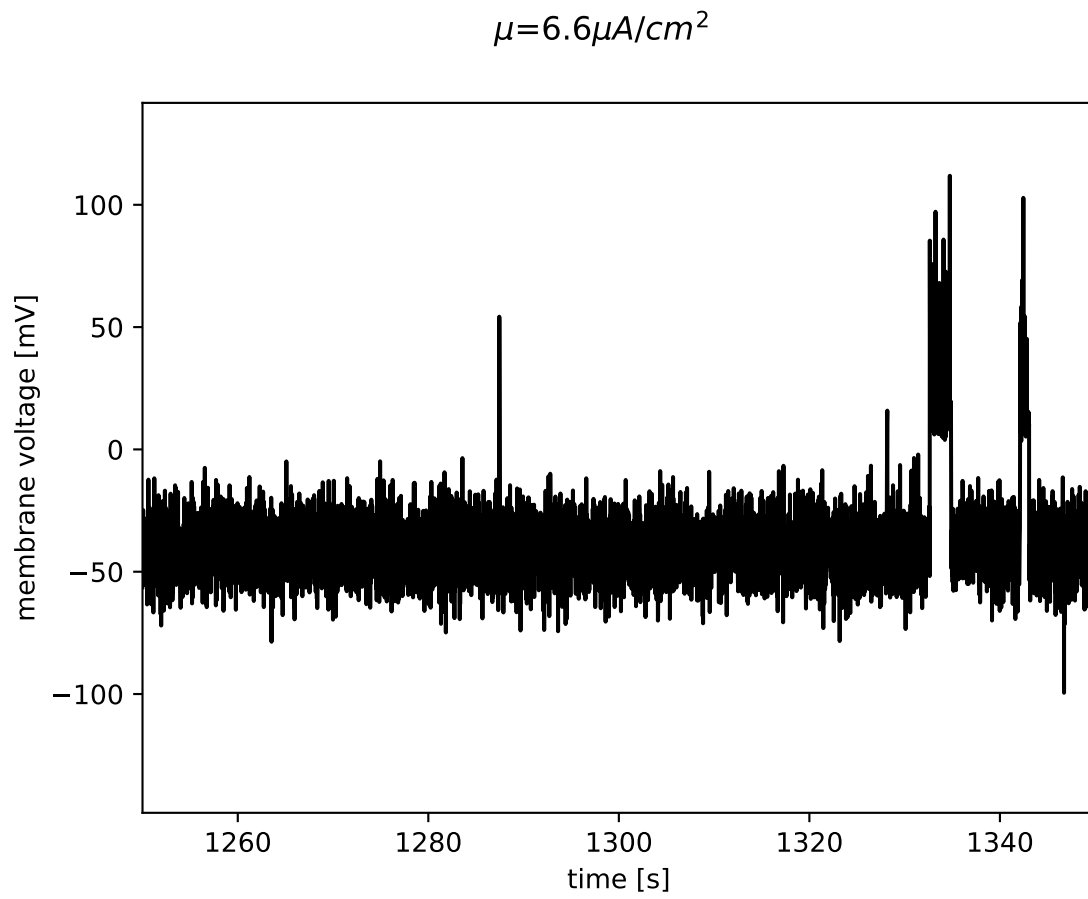


Abbildung 23: Spannungsvariable im vereinfachten H-H

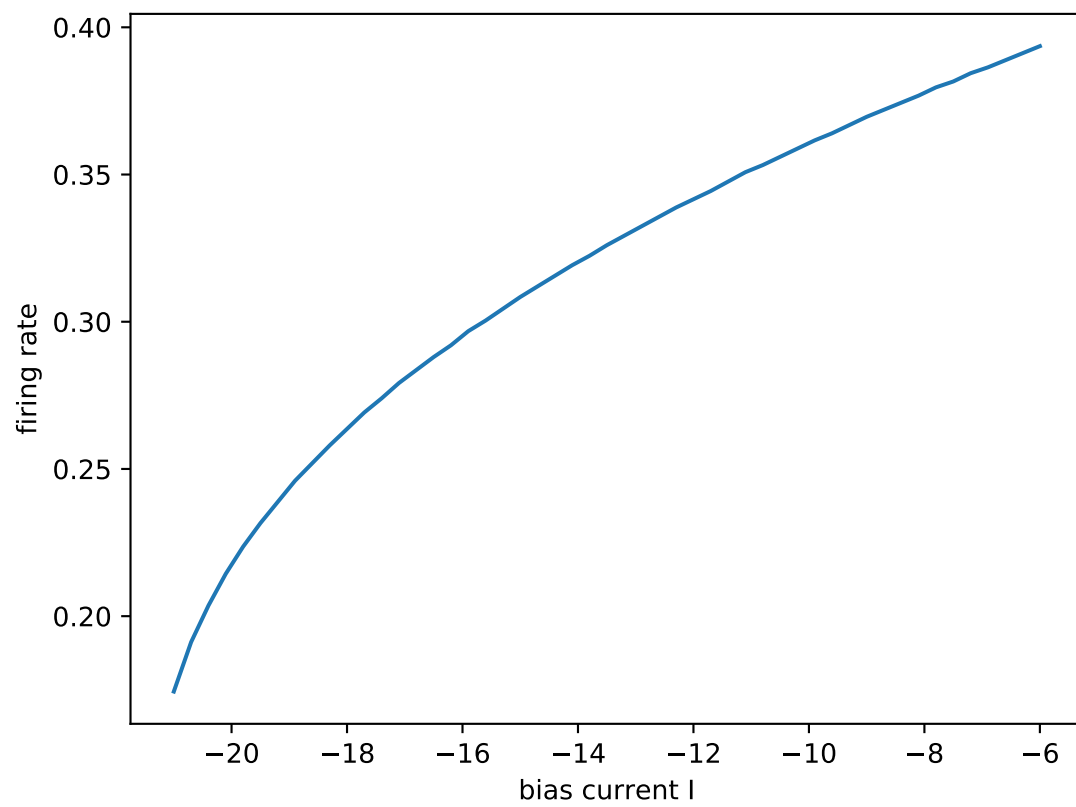


Abbildung 24: Verhalten der mittleren Feuerrate im vereinfachten H-H

3.1 Zählstatistik

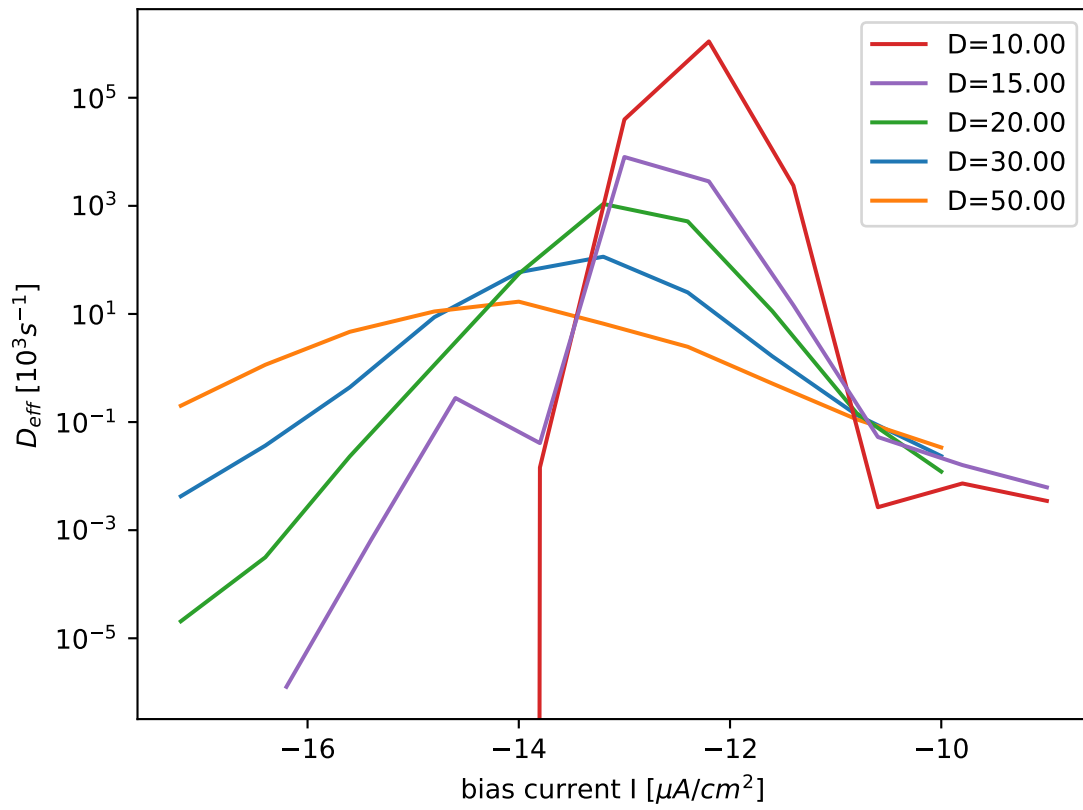


Abbildung 25: Verhalten des Diffusionskoeffizienten im vereinfachten H-H

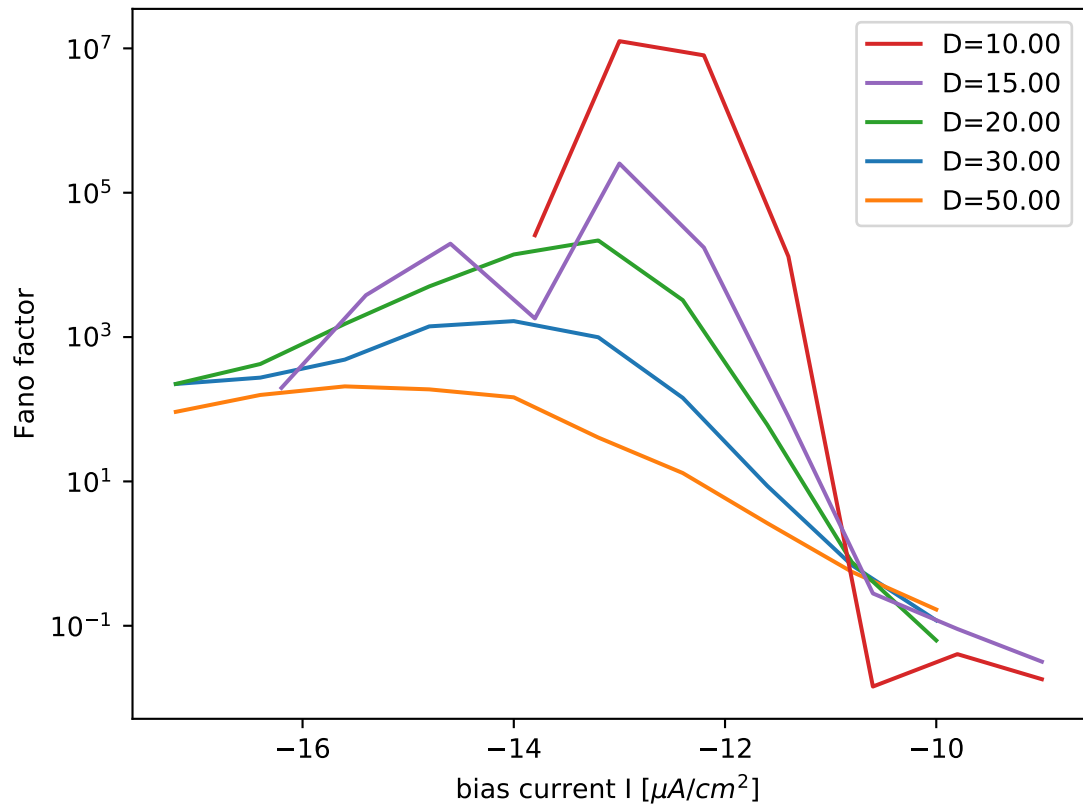


Abbildung 26: Verhalten des Fano-Faktors im vereinfachten H-H

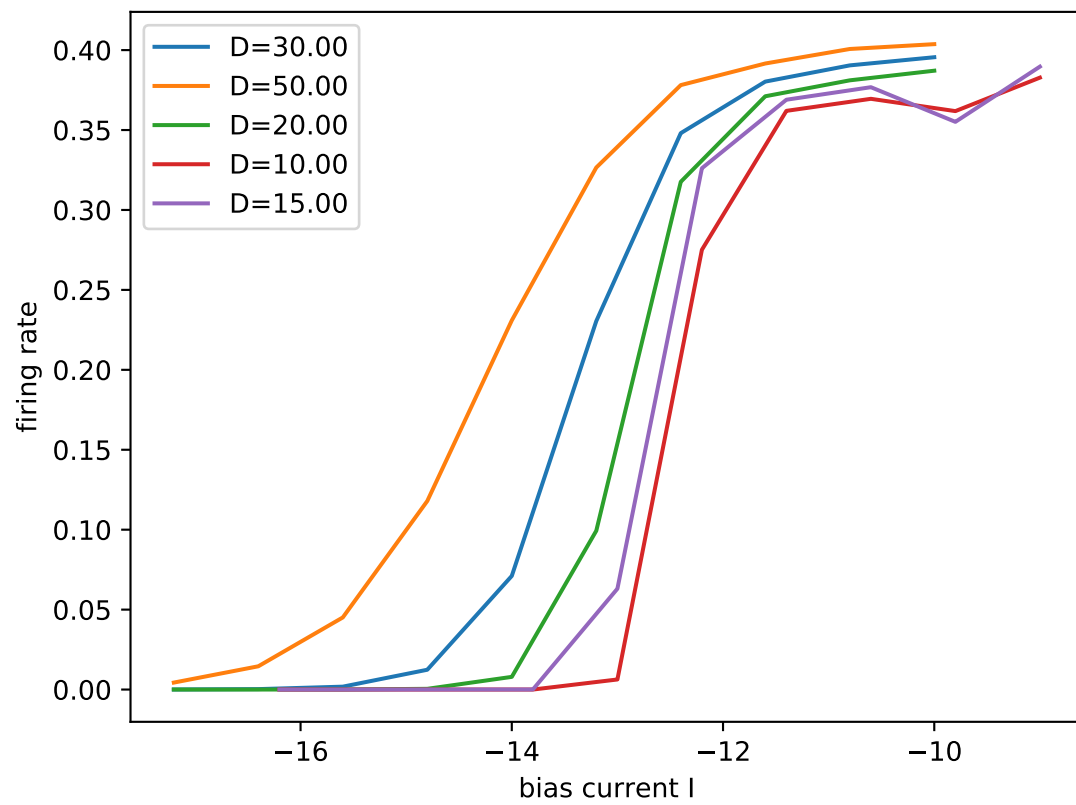


Abbildung 27: Verhalten der Feuerrate im vereinfachten H-H

3.2 Zwei-Zustands-Theorie

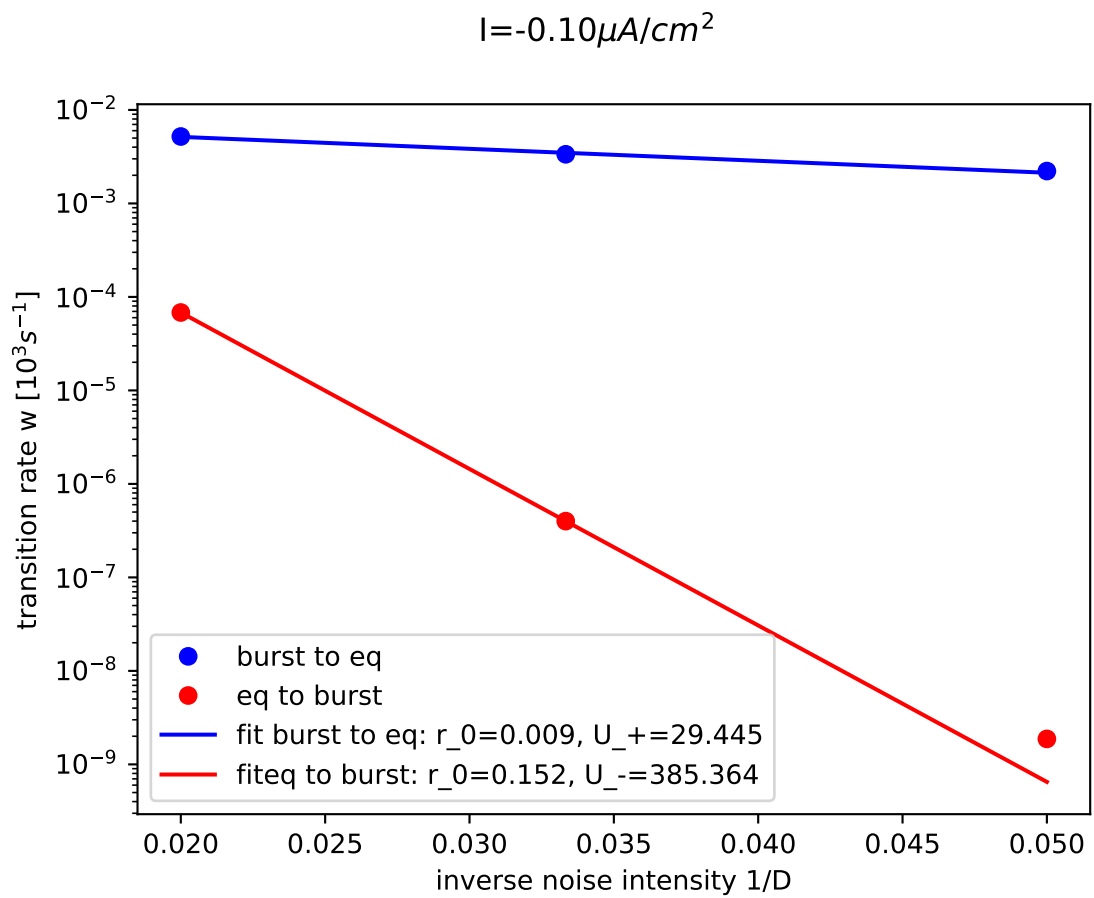


Abbildung 28: Übergangsraten bei kleinem Strom im vereinfachten H-H

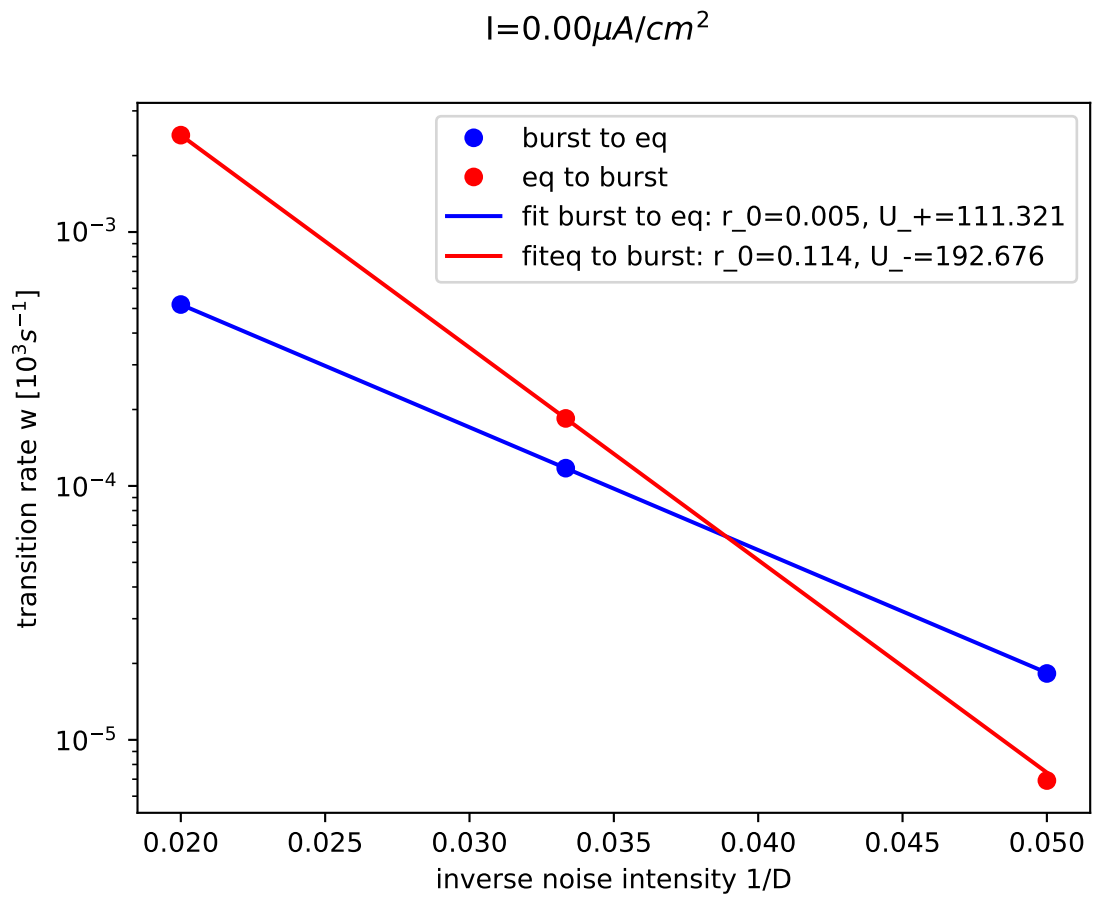


Abbildung 29: Übergangsraten bei mittlerem Strom im vereinfachten H-H

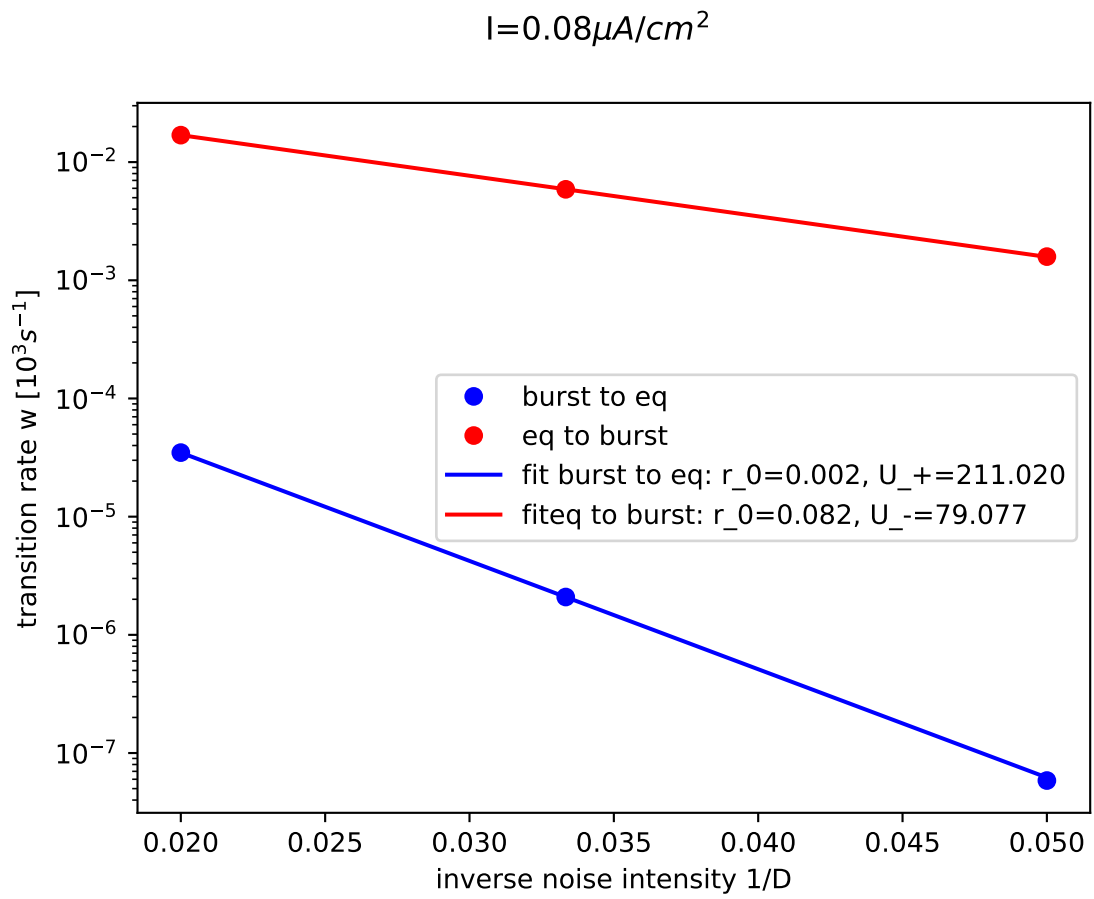


Abbildung 30: Übergangsraten bei hohem Strom im vereinfachten H-H

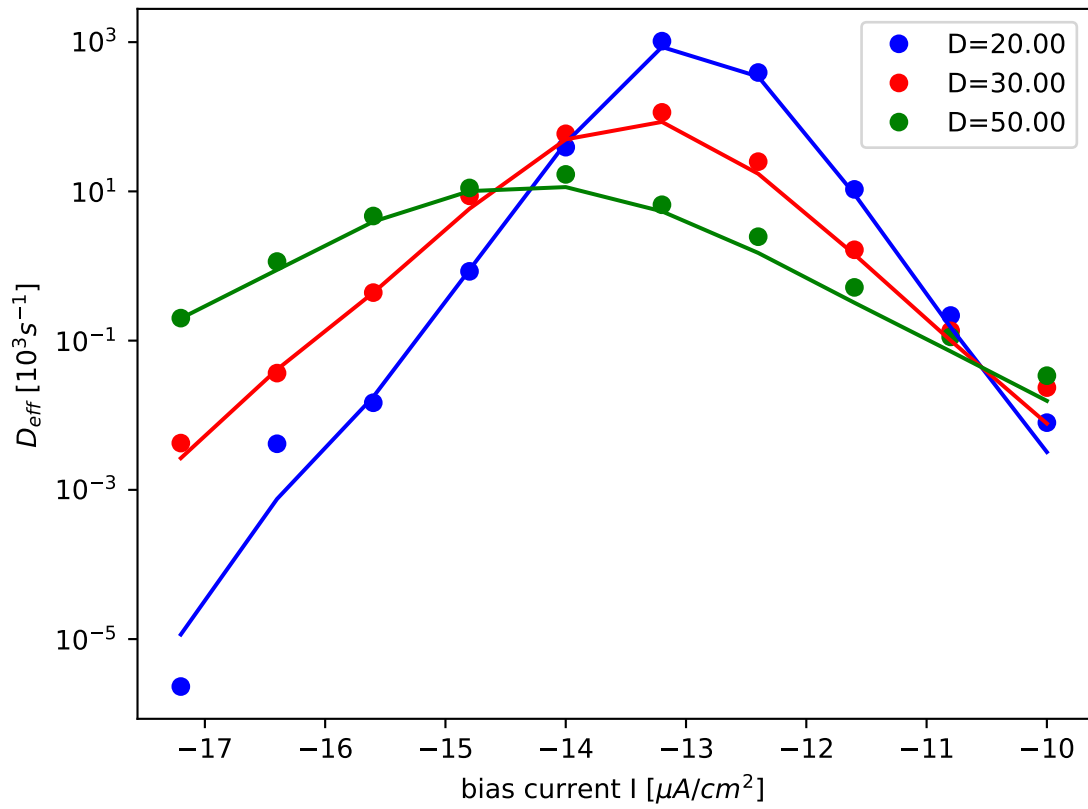


Abbildung 31: Vergleich des Diffusionskoeffizienten mit Zwei-Zustands-Modell im vereinfachten H-H

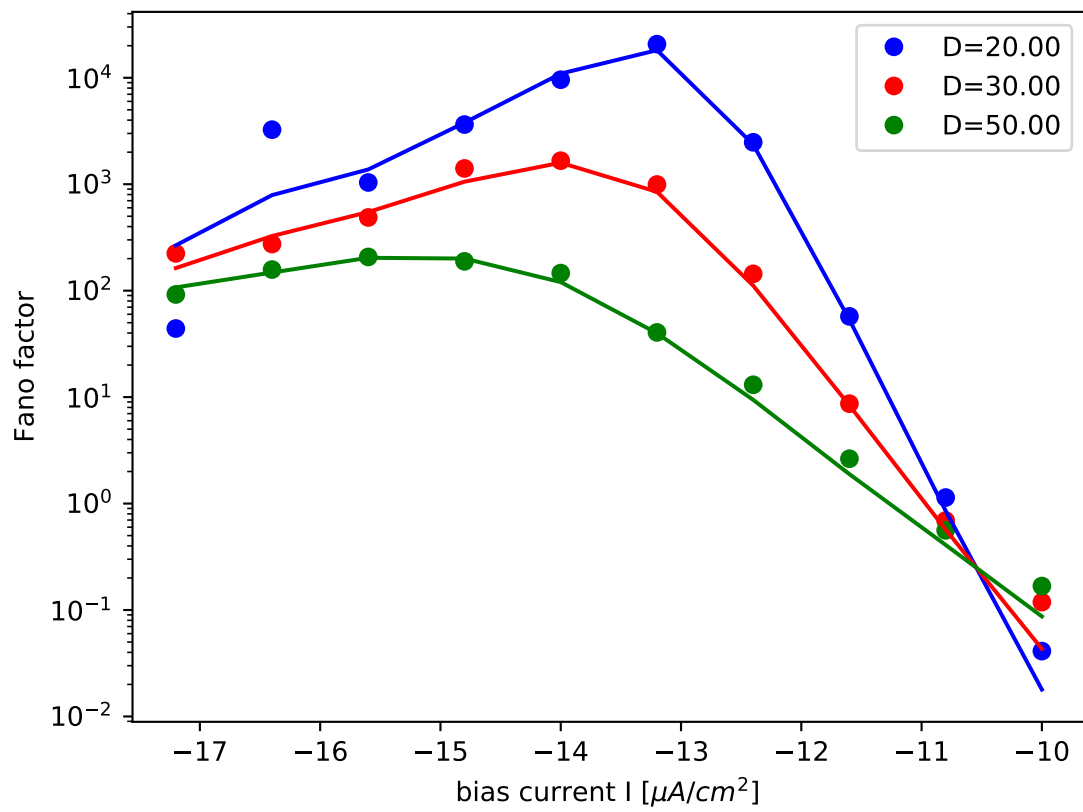


Abbildung 32: Vergleich des Fano-Faktors mit Zwei-Zustands-Modell im vereinfachten H-H

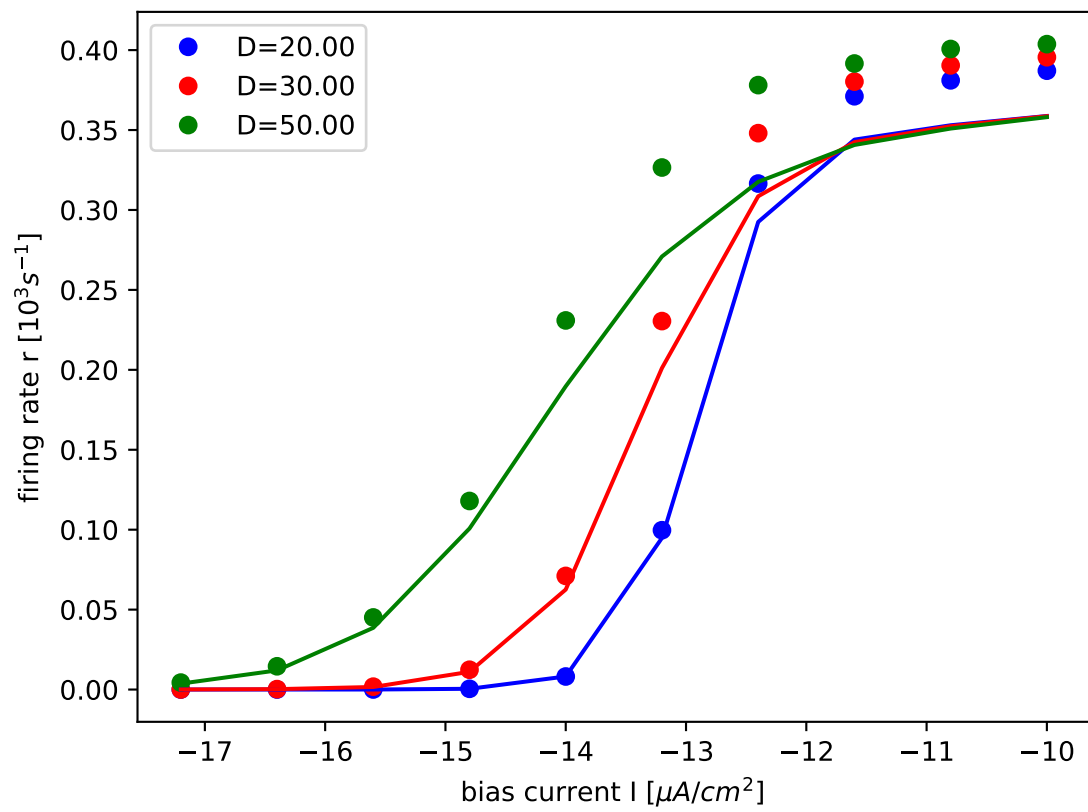


Abbildung 33: Vergleich der Feuerrate mit Zwei-Zustands-Modell im vereinfachten H-H

3.3 Wahl der Anfangsbedingungen

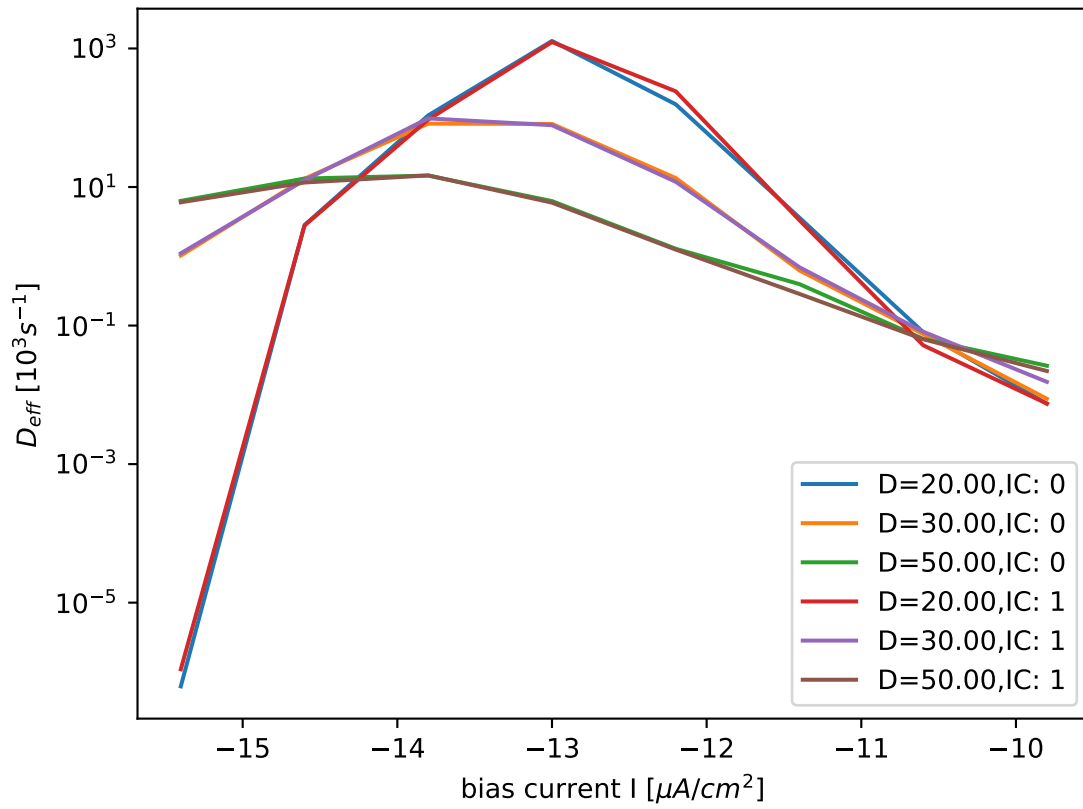


Abbildung 34: Diffusionskoeffizient bei verschiedenen AB

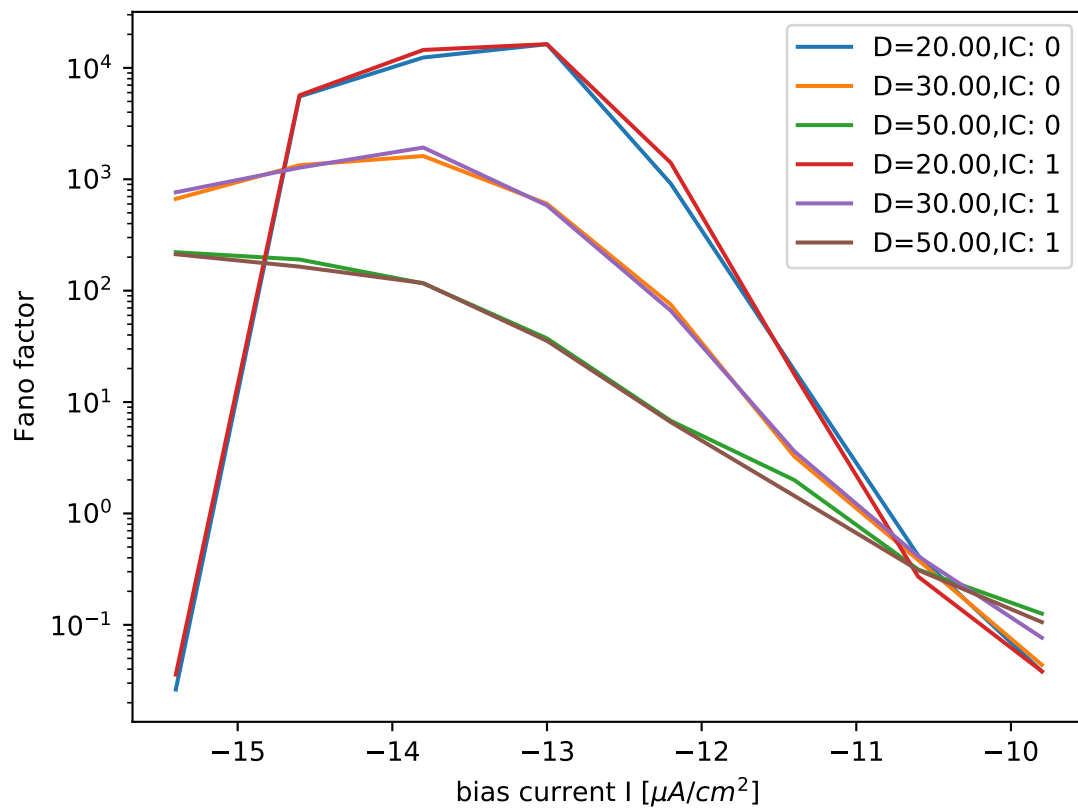


Abbildung 35: Fano-Faktor bei verschiedenen AB

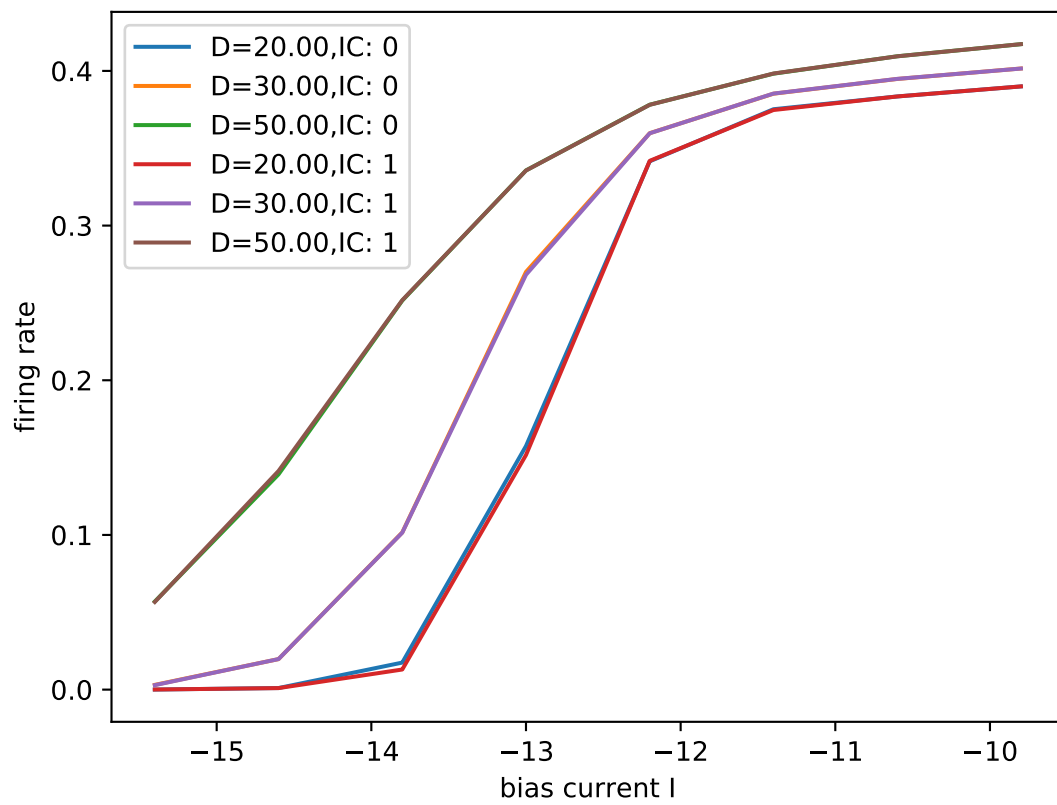


Abbildung 36: Feuerrate bei verschiedenen AB

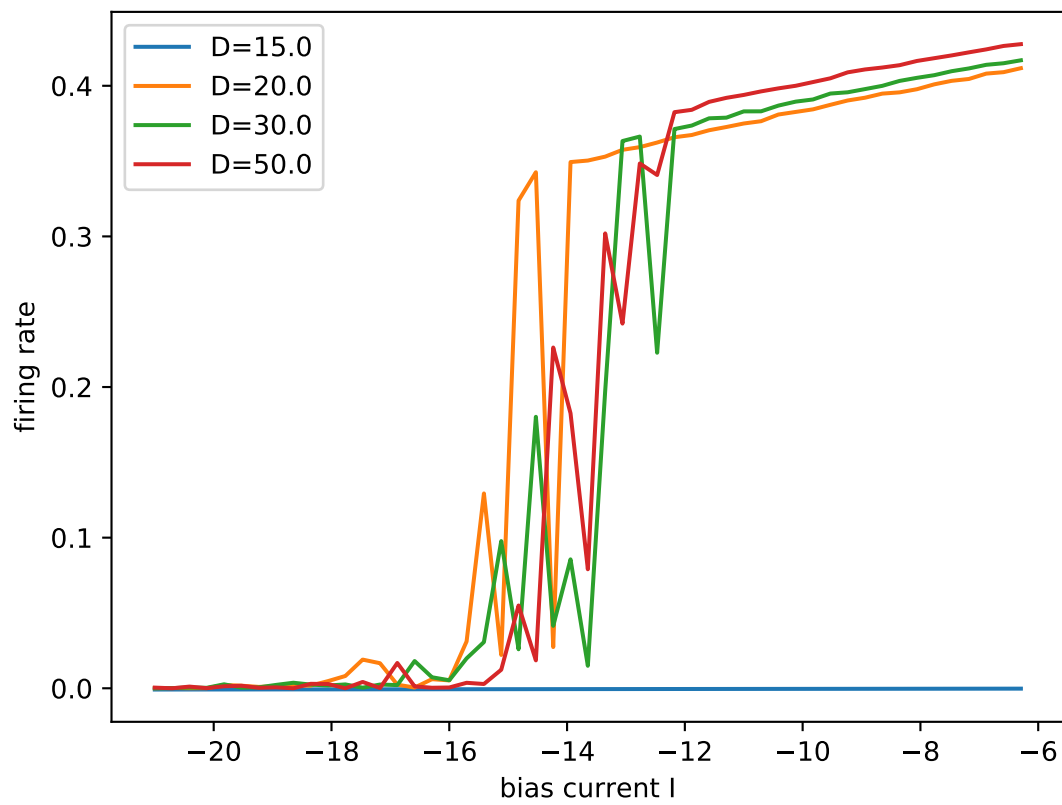


Abbildung 37: Feuerrate im laufenden Zustand bei verschiedenen Rauschintensitäten

3.4 SNR

3.4.1 Abschätzung aus D_{eff} und r

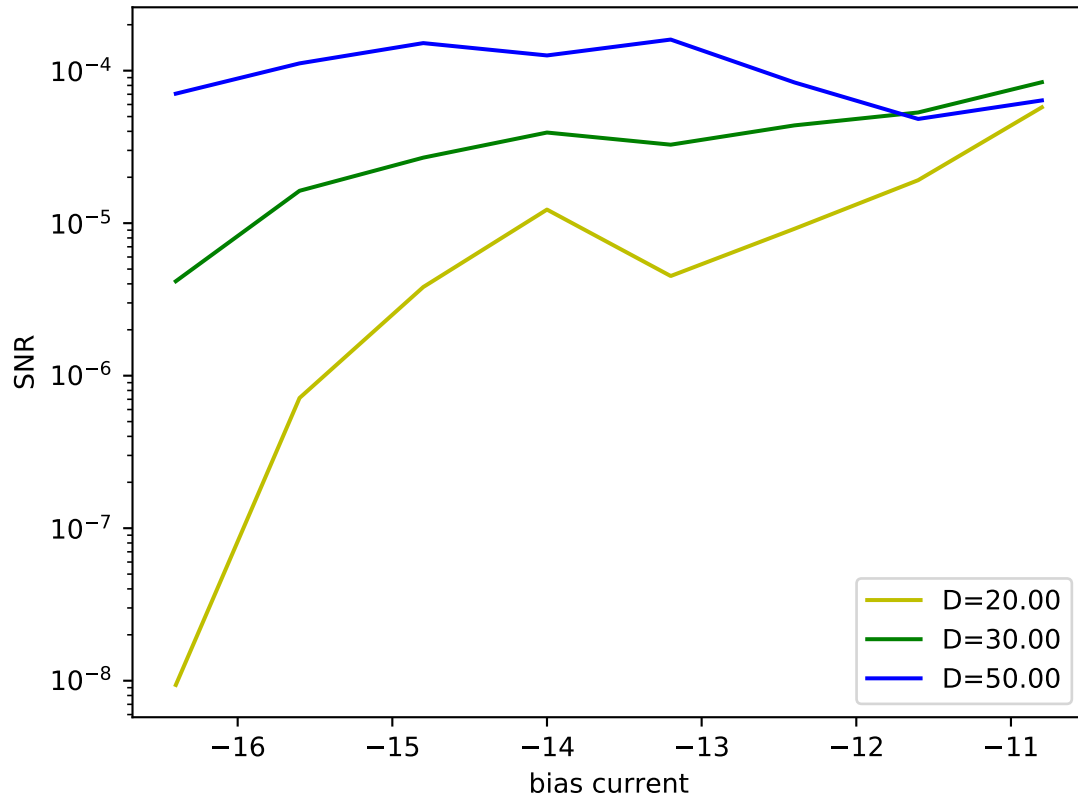


Abbildung 38: Abschätzung des SNR aus D_{eff} und der num. Ableitung von r

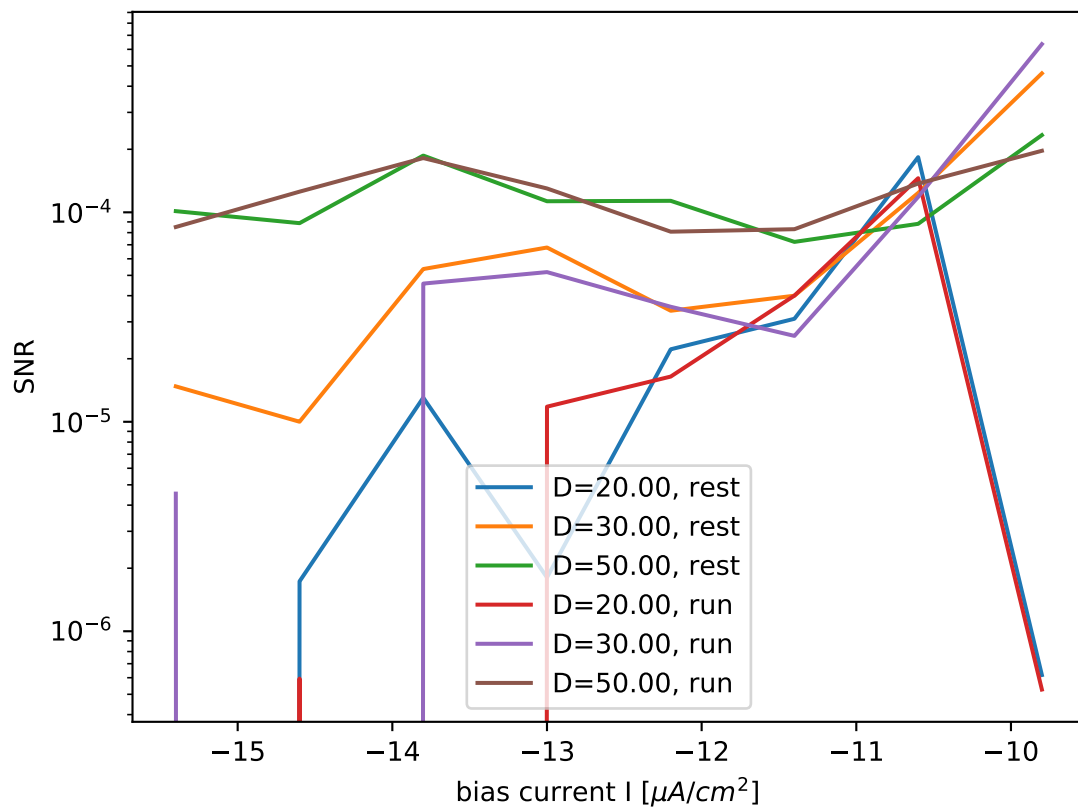


Abbildung 39: Messung des SNR aus dem Leistungsspektrum

$I=-16.20$, $D=50.00$

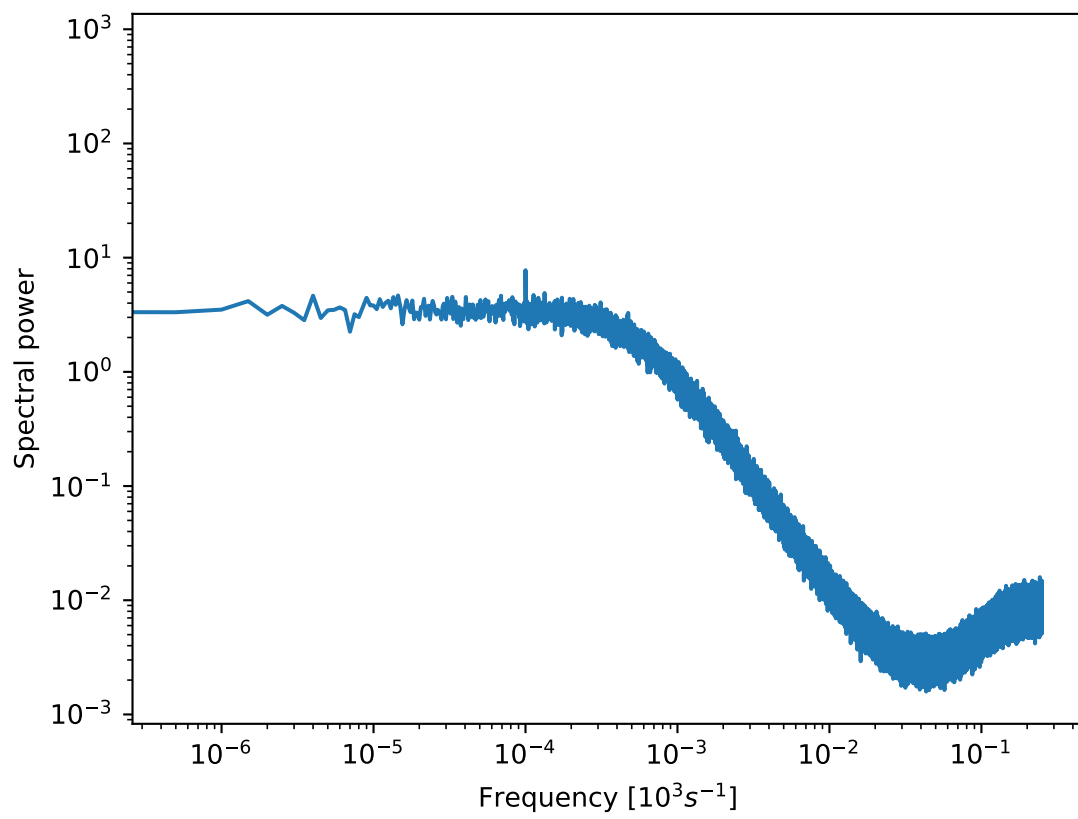


Abbildung 40: Leistungsspektrum bei kleinem Strom

$I=-10.60$, $D=50.00$

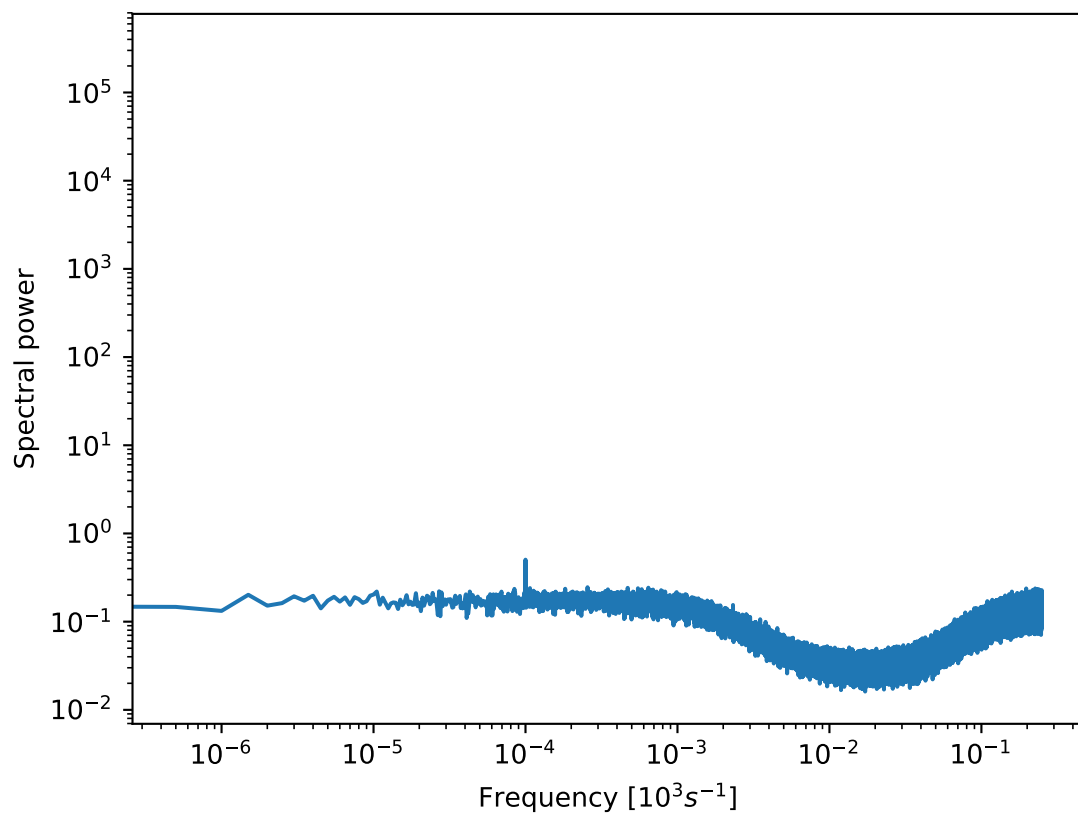


Abbildung 41: Leistungsspektrum bei hohem Strom

$I=-16.20$, $D=30.00$

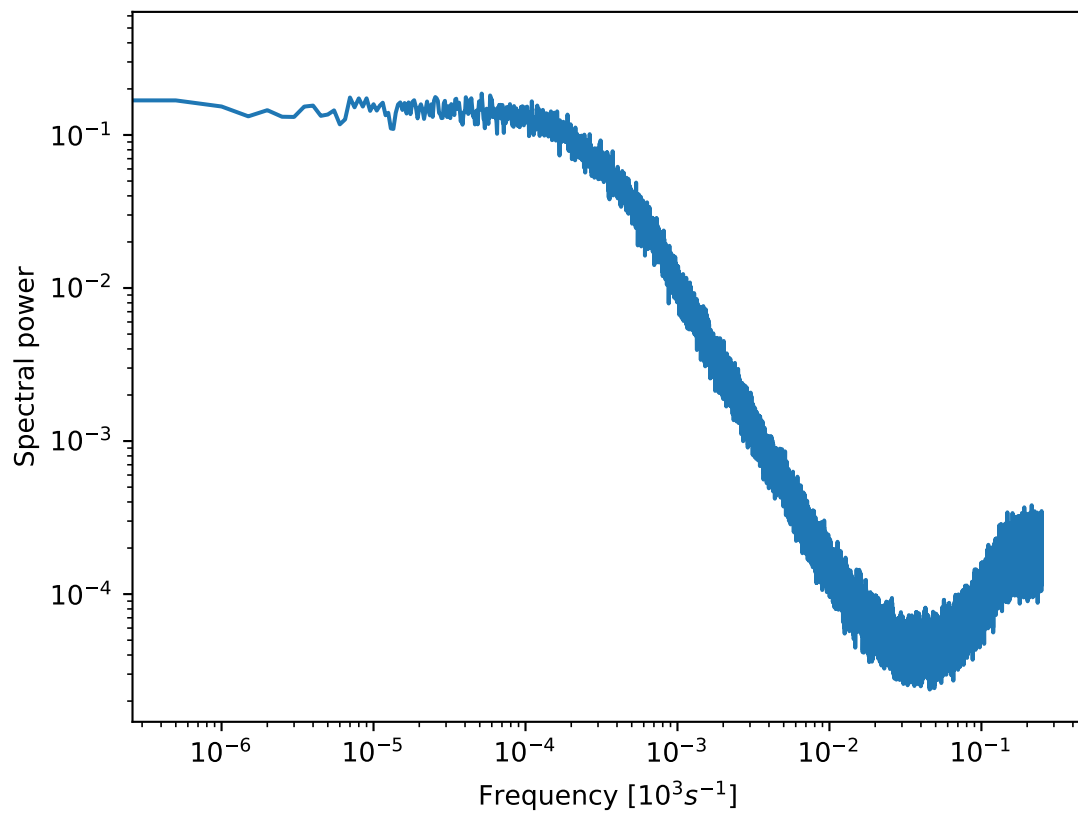


Abbildung 42: Leistungsspektrum bei kleinem Strom

$I=-10.60$, $D=30.00$

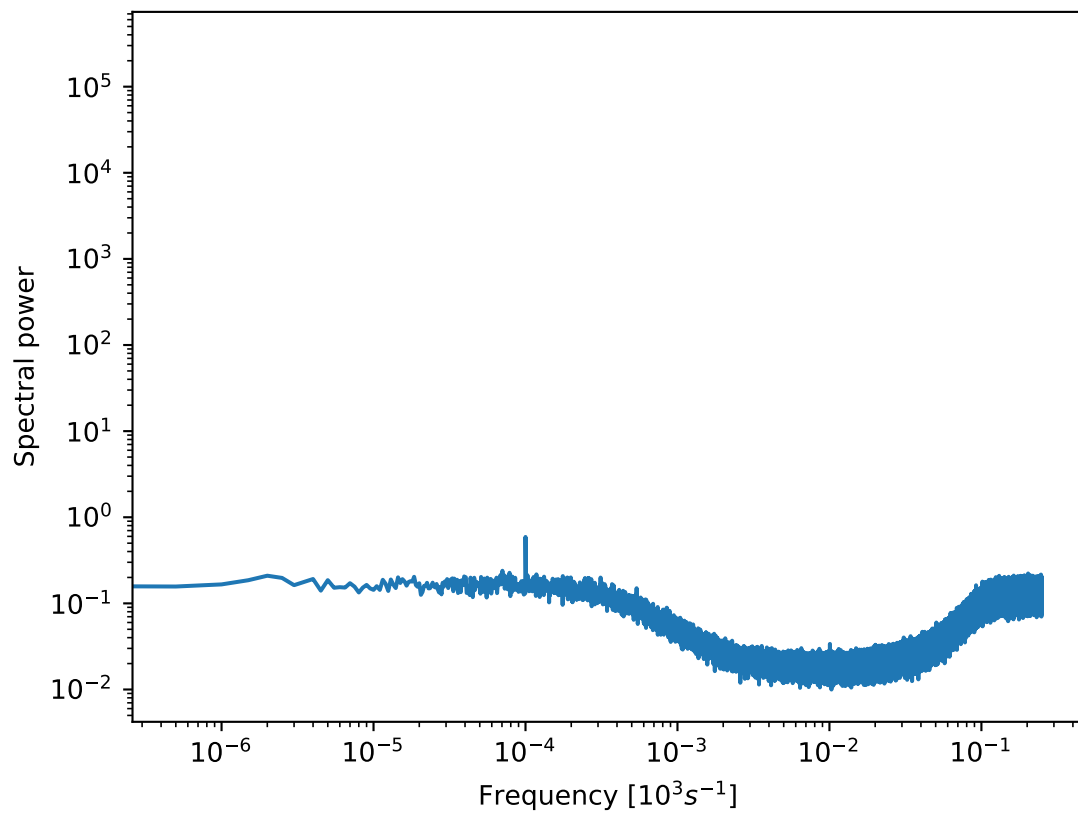


Abbildung 43: Leistungsspektrum bei hohem Strom

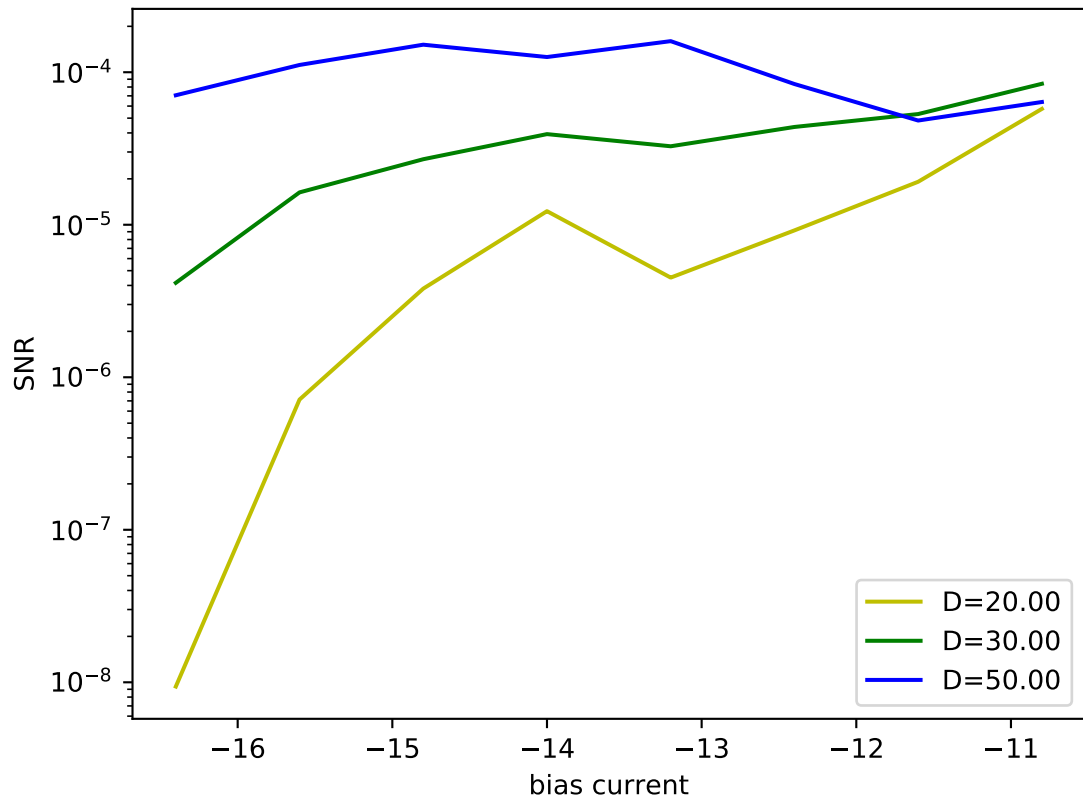


Abbildung 44: Abschätzung des SNR aus D_{eff} und der num. Ableitung von r

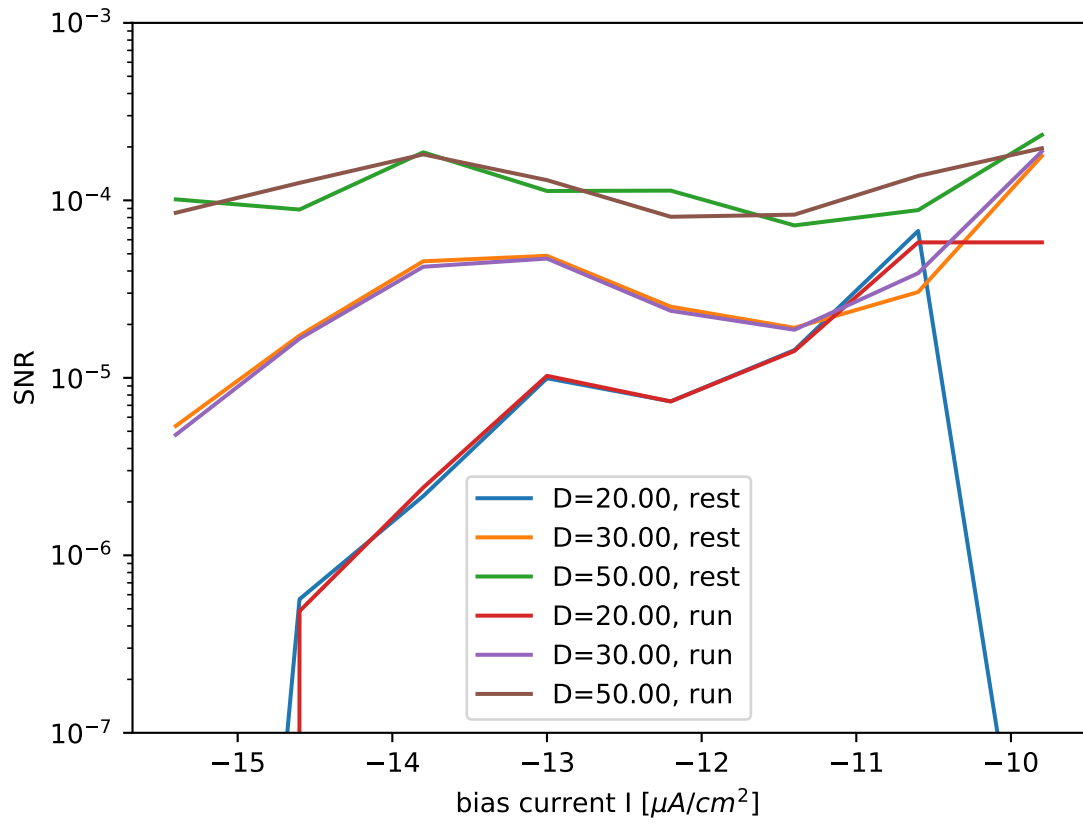


Abbildung 45: Abschätzung des SNR aus D_{eff} und der num. Ableitung von r

$I=-9.80$, $D=20.00$

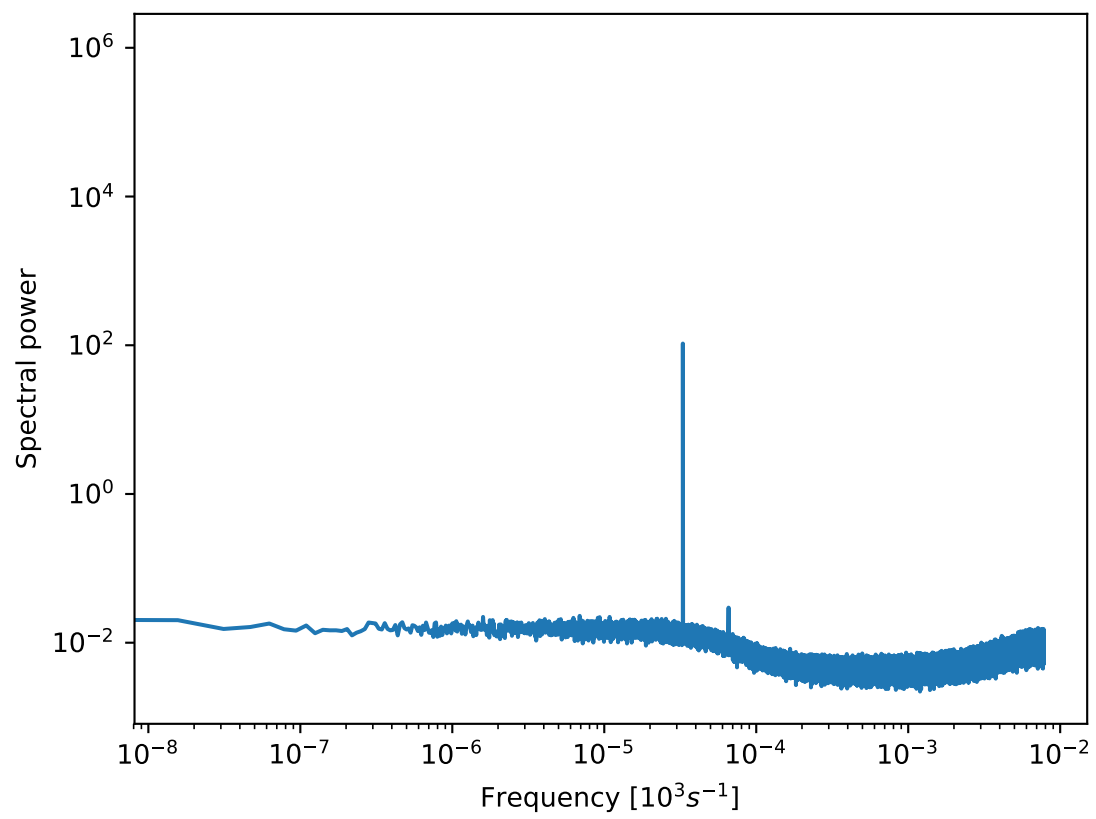


Abbildung 46: SNR bei hohem Strom

$I=-10.60$, $D=20.00$

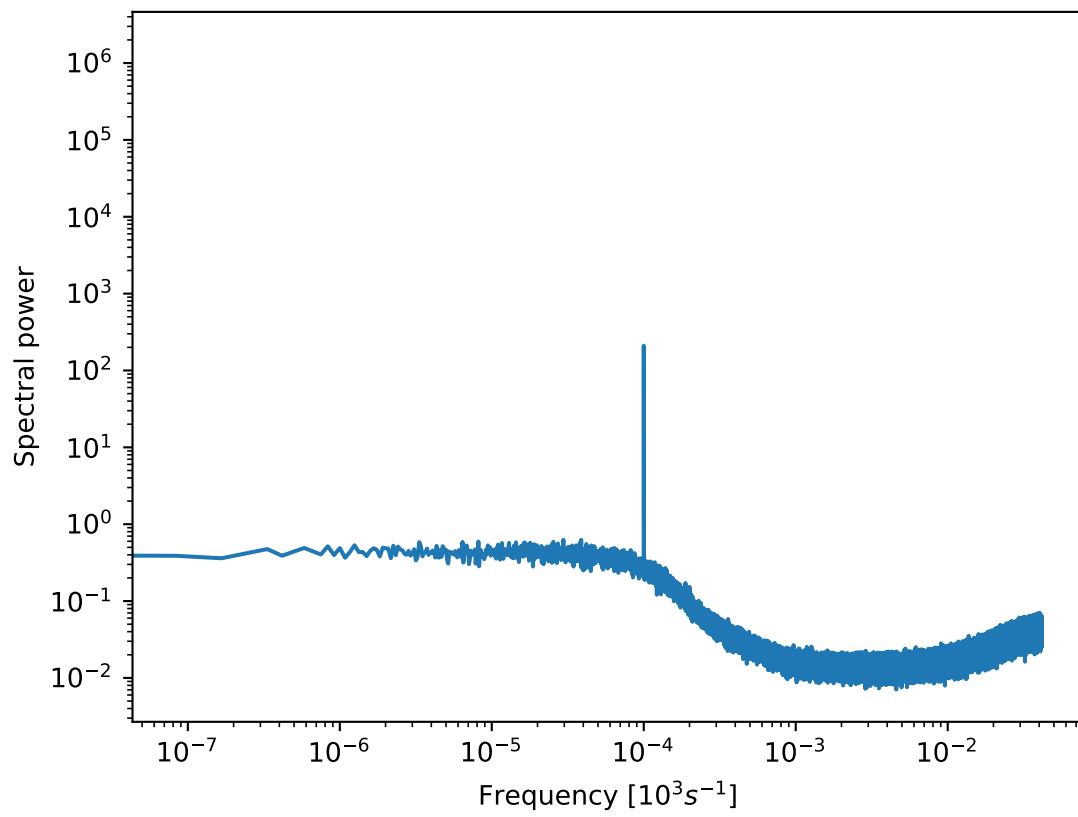


Abbildung 47: SNR bei hohem Strom

$I=-14.60$, $D=20.00$

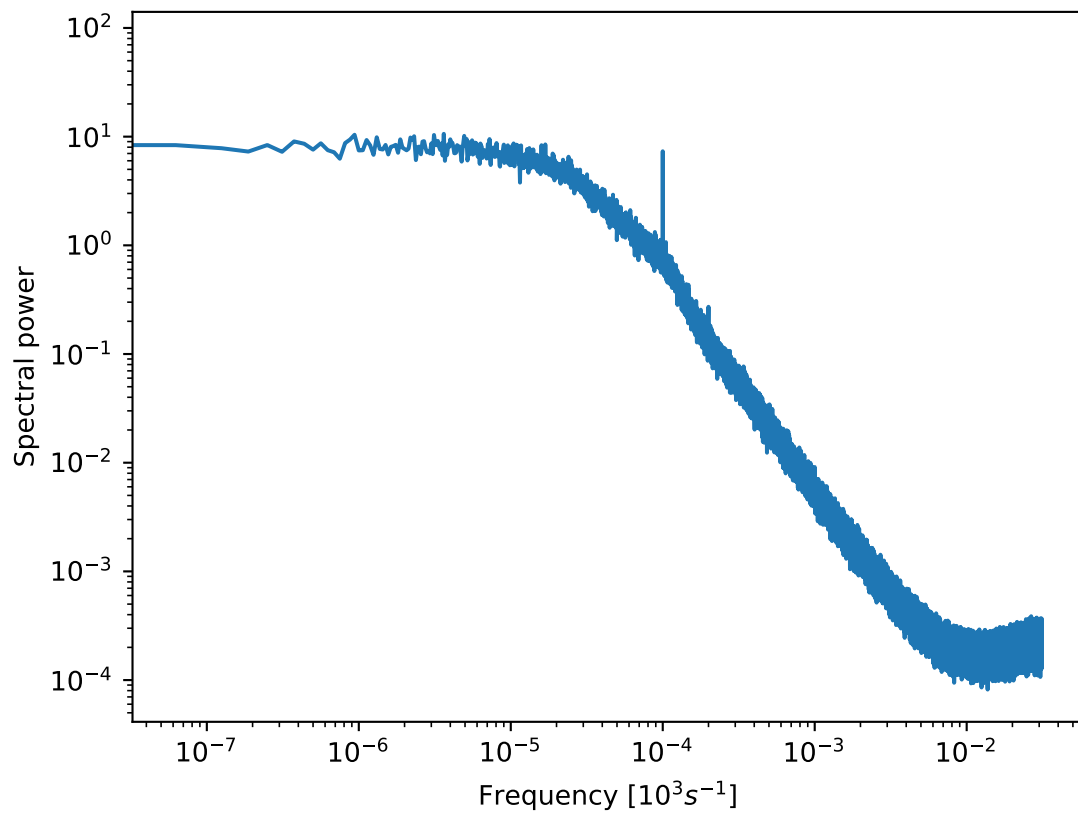


Abbildung 48: SNR bei hohem Strom

$I=-15.40$, $D=20.00$

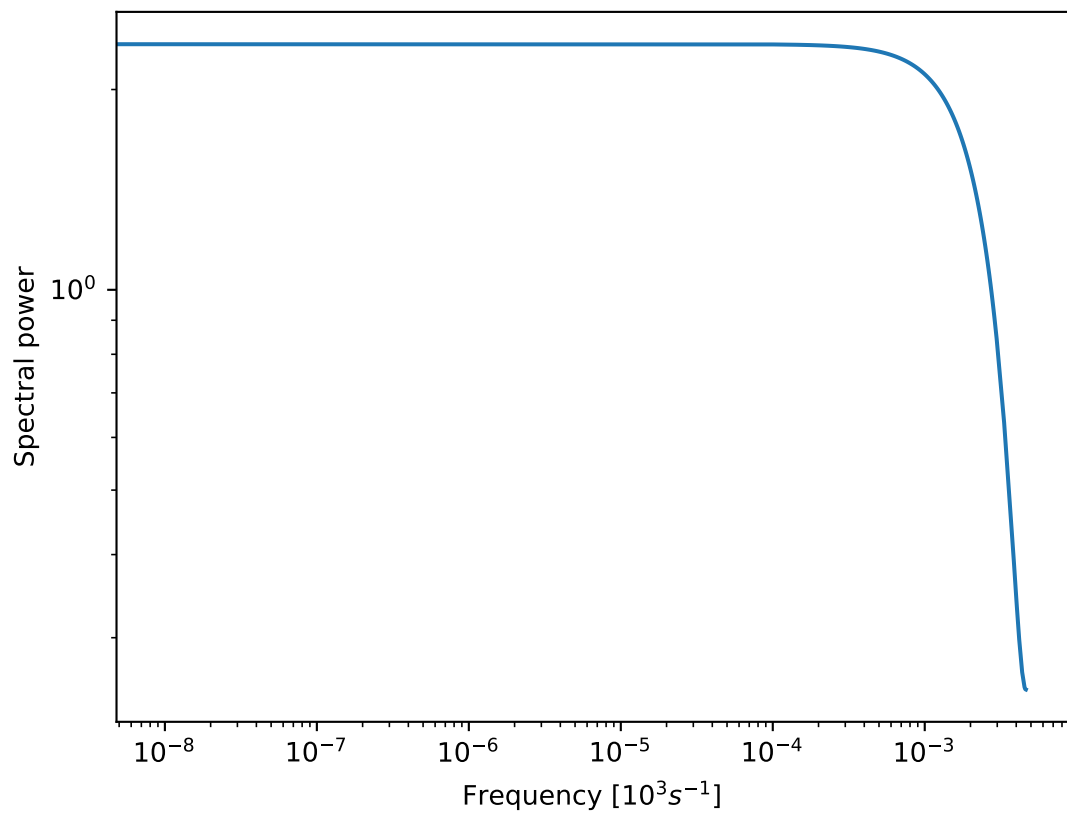


Abbildung 49: SNR bei hohem Strom

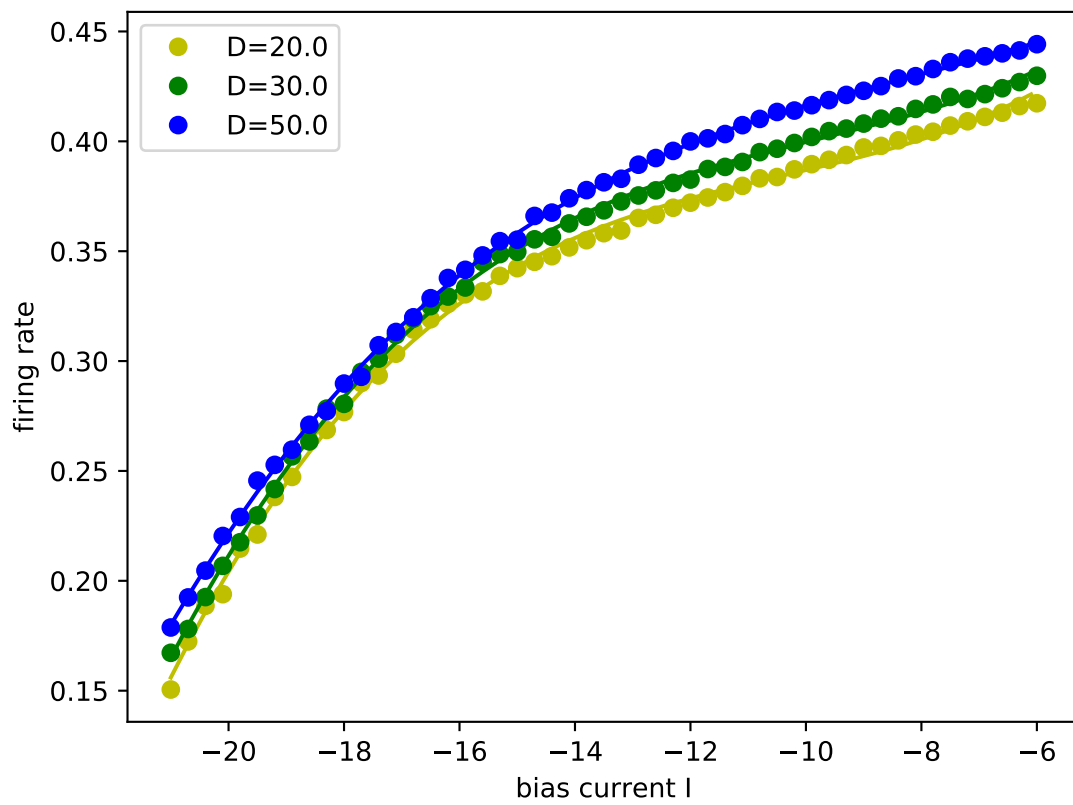


Abbildung 50: Rauschabhängige Feuerraten im laufenden Zustand

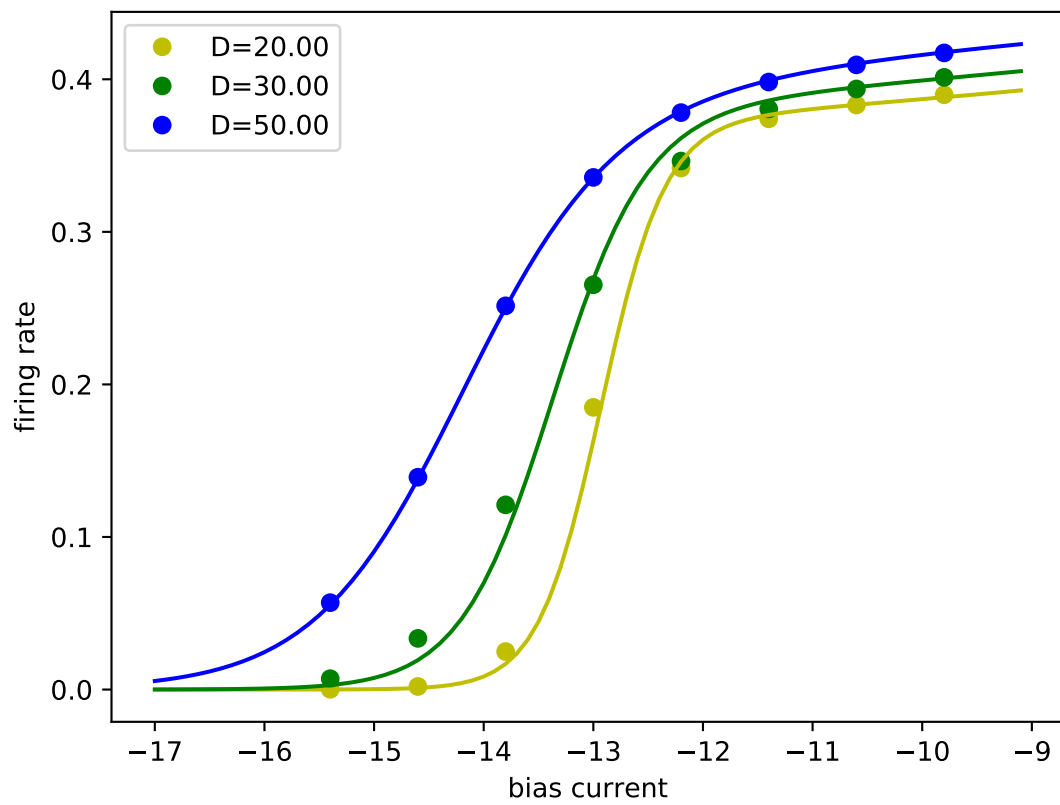


Abbildung 51: Mittlere rauschabhängige Feuerraten mit Vorhersage

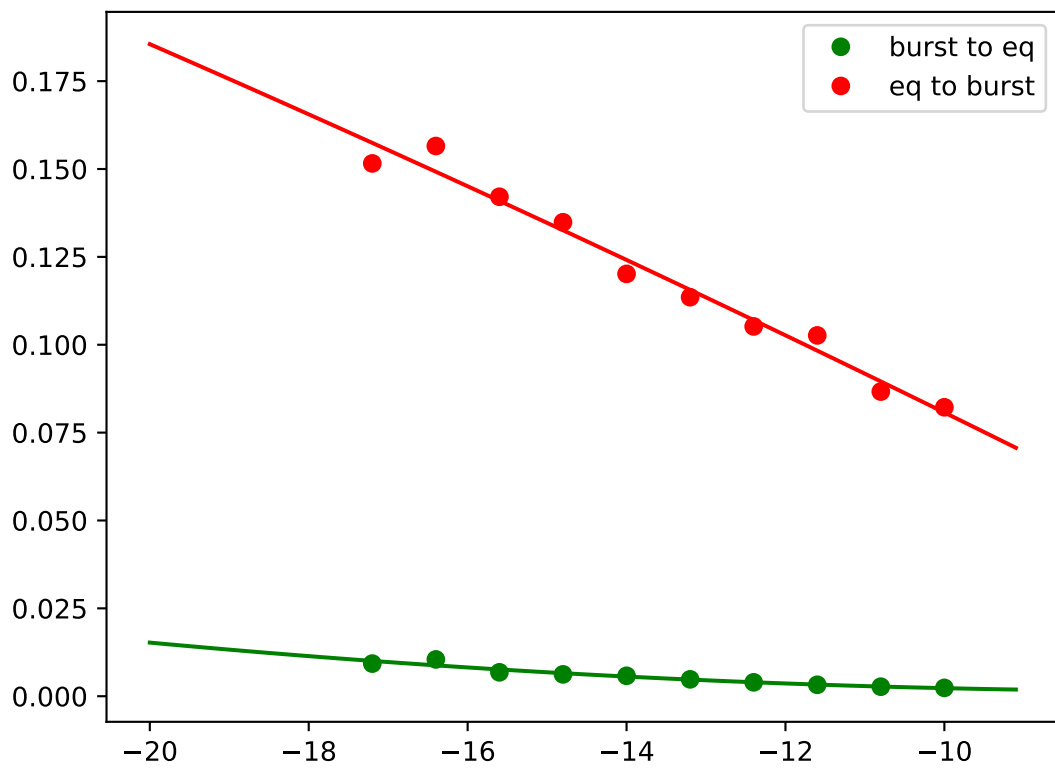


Abbildung 52: Fit der Vorfaktoren der Raten

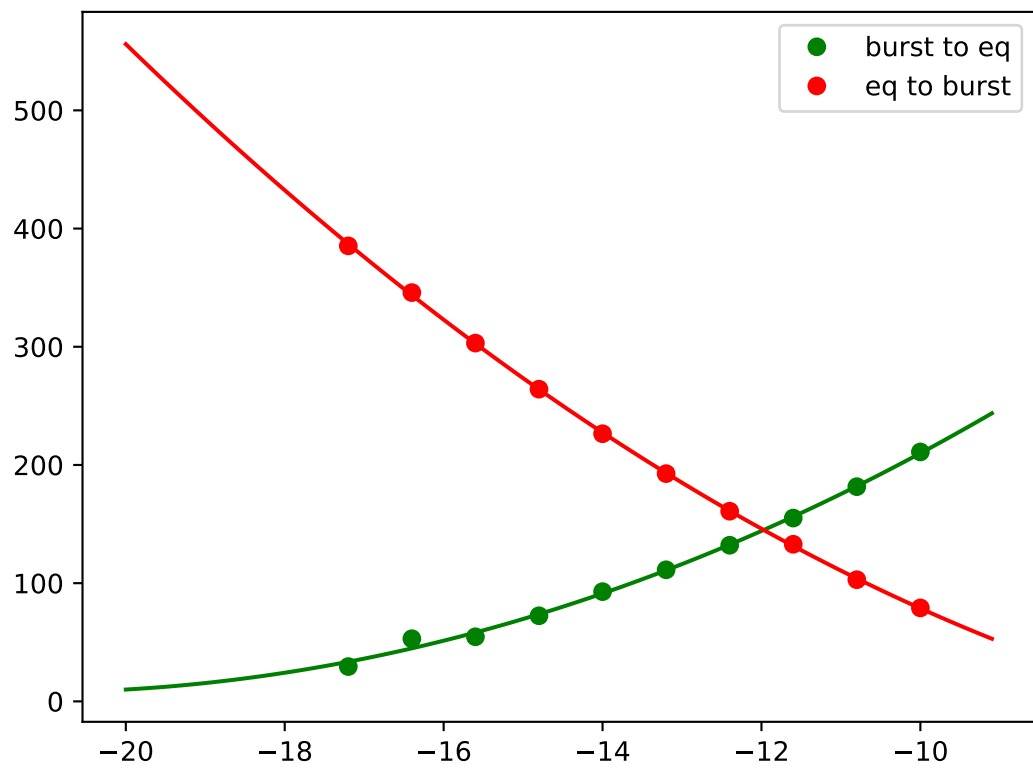


Abbildung 53: Fit der Potenzialbarrieren

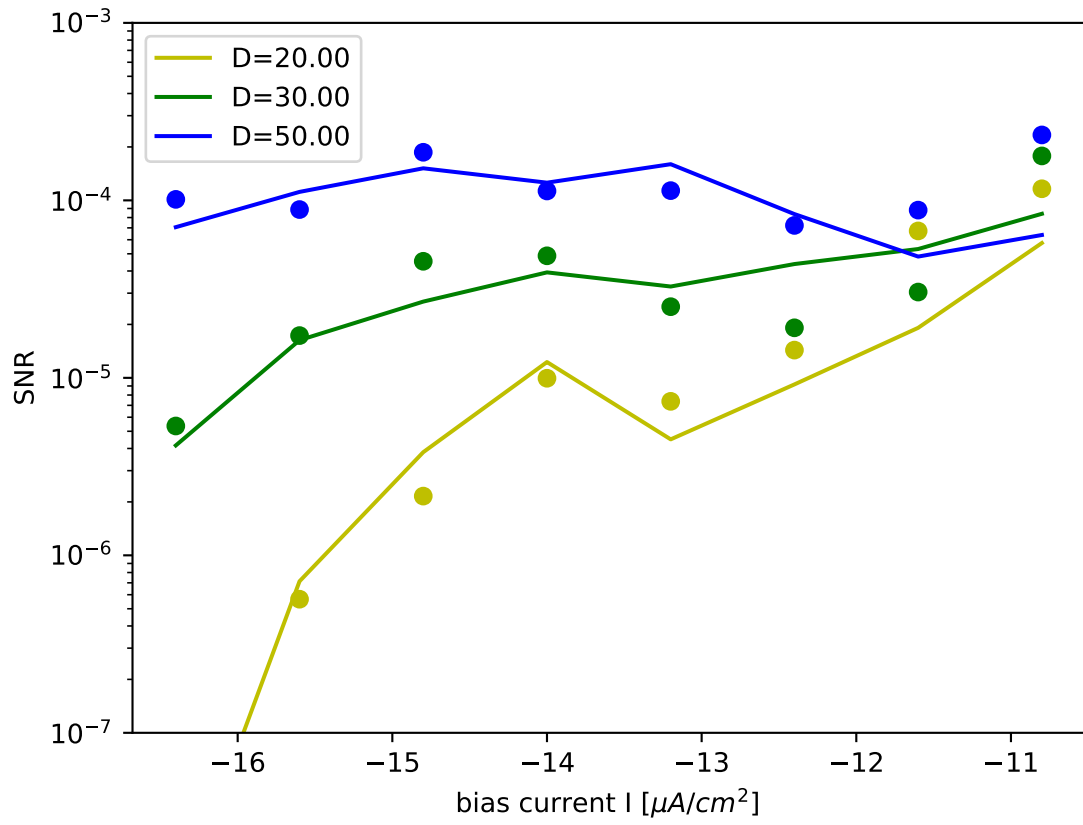


Abbildung 54: Vergleich SNR mit Abschätzung aus D_{eff} und numerischer Ableitung der Raten

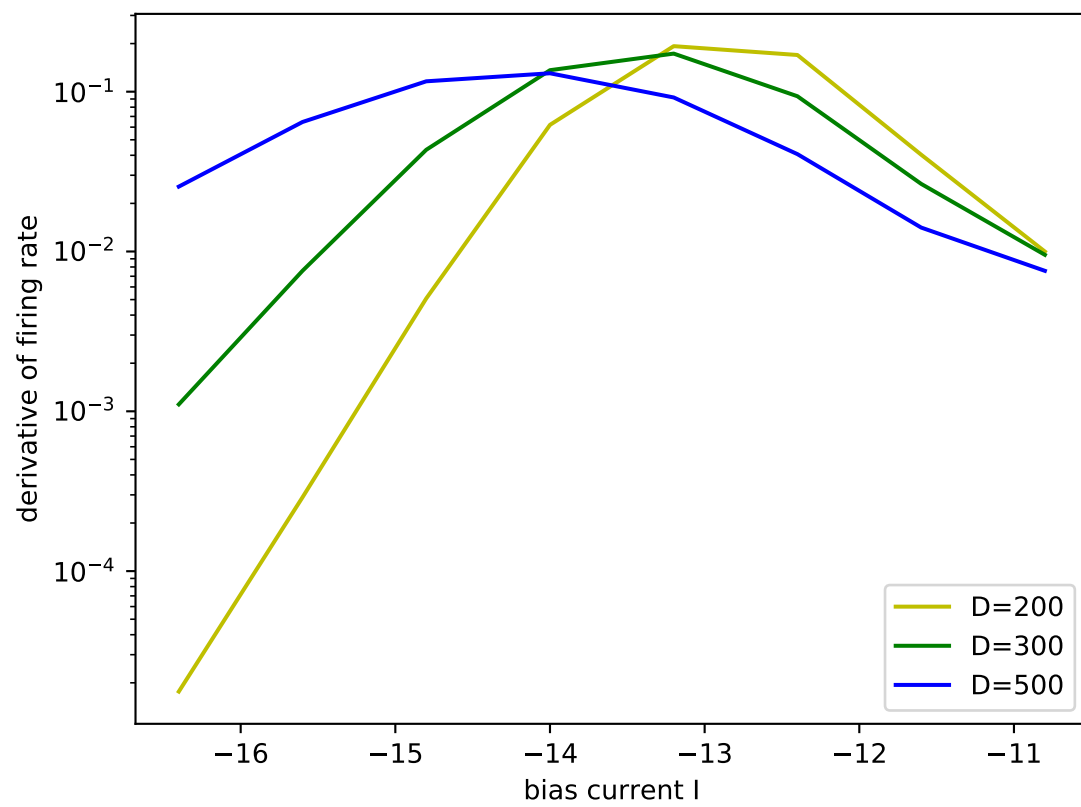


Abbildung 55: Numerische Ableitung der Raten

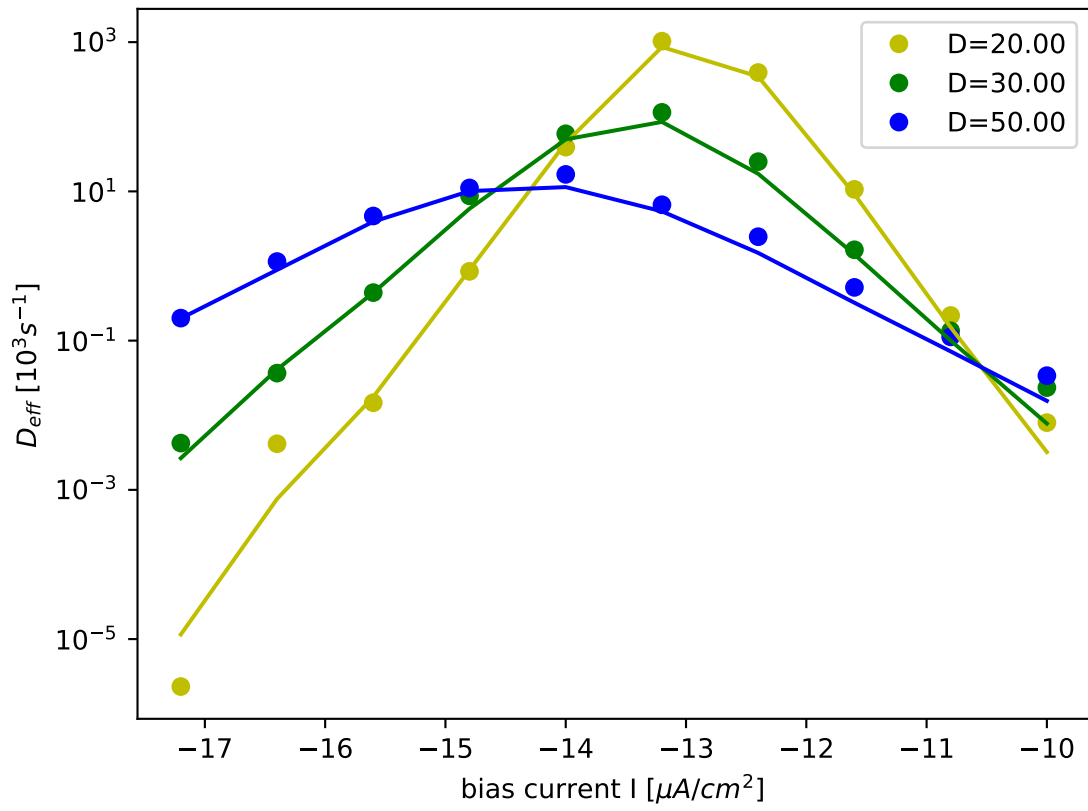


Abbildung 56: Diffusionskoeffizient mit Punkt-für-Punkt-Vorhersage

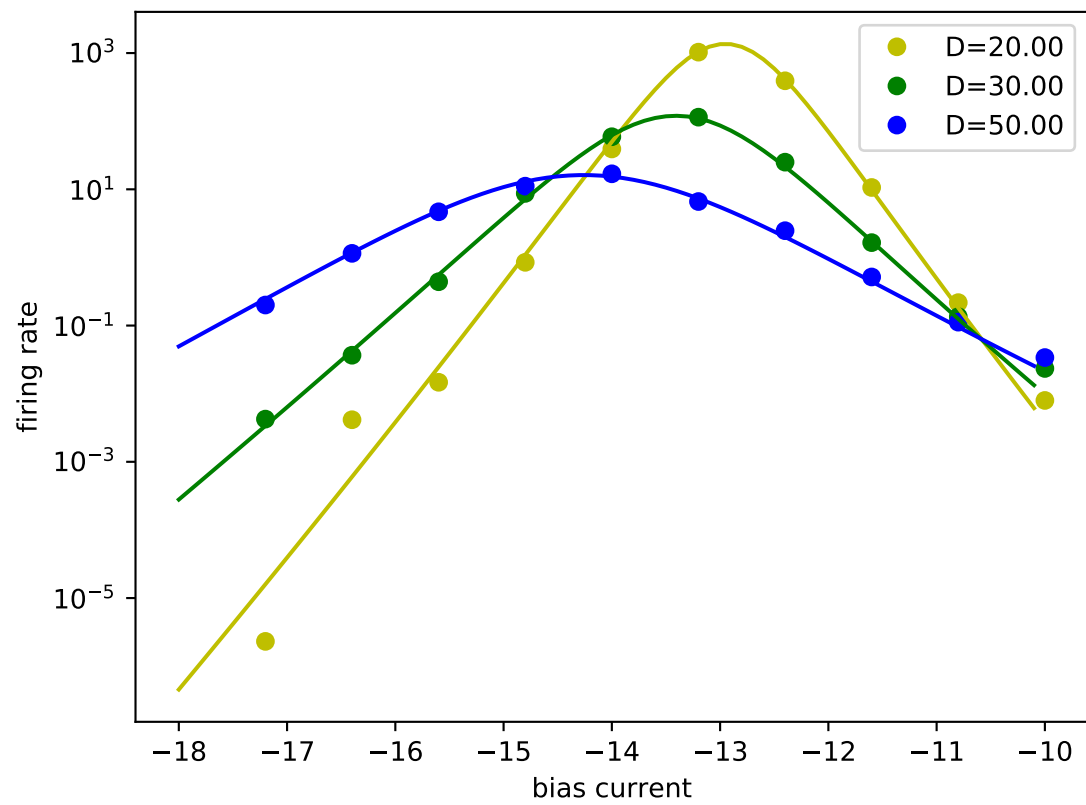


Abbildung 57: Diffusionskoeffizient mit analytischer Vorhersage (ohne Signal)

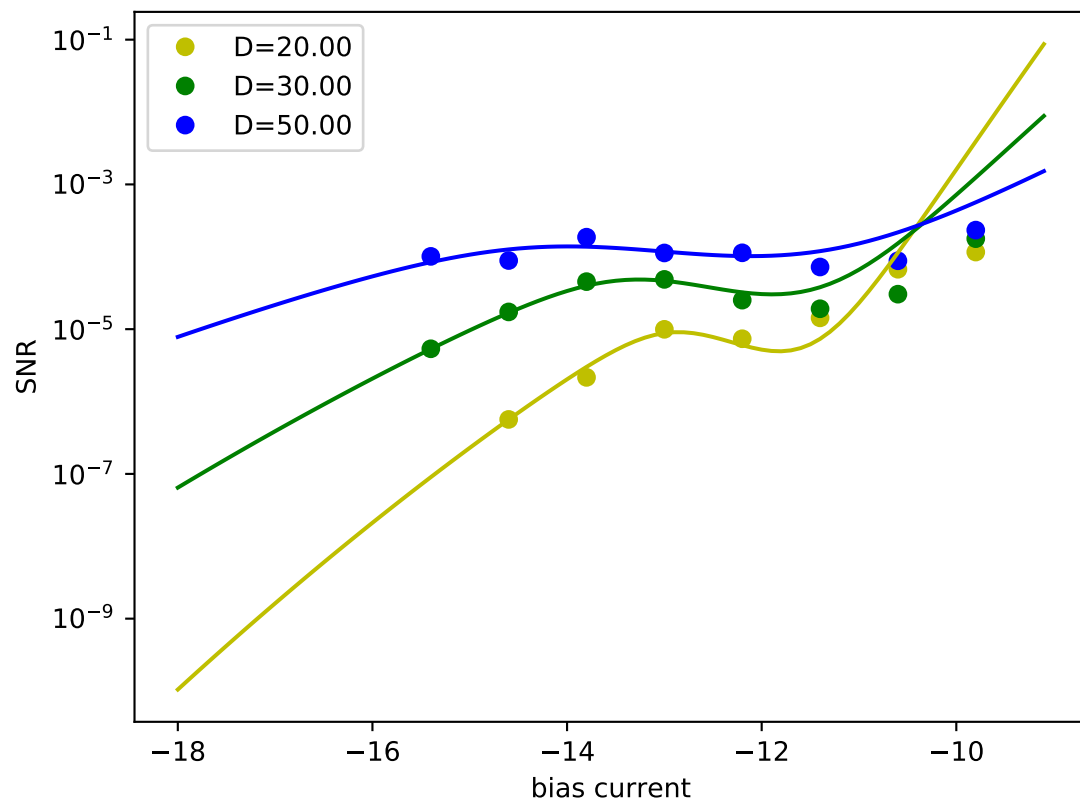


Abbildung 58: Vergleich SNR mit Abschätzung der Zwei-Zustands-Theorie

$l=-9.00$, $D=40.00$

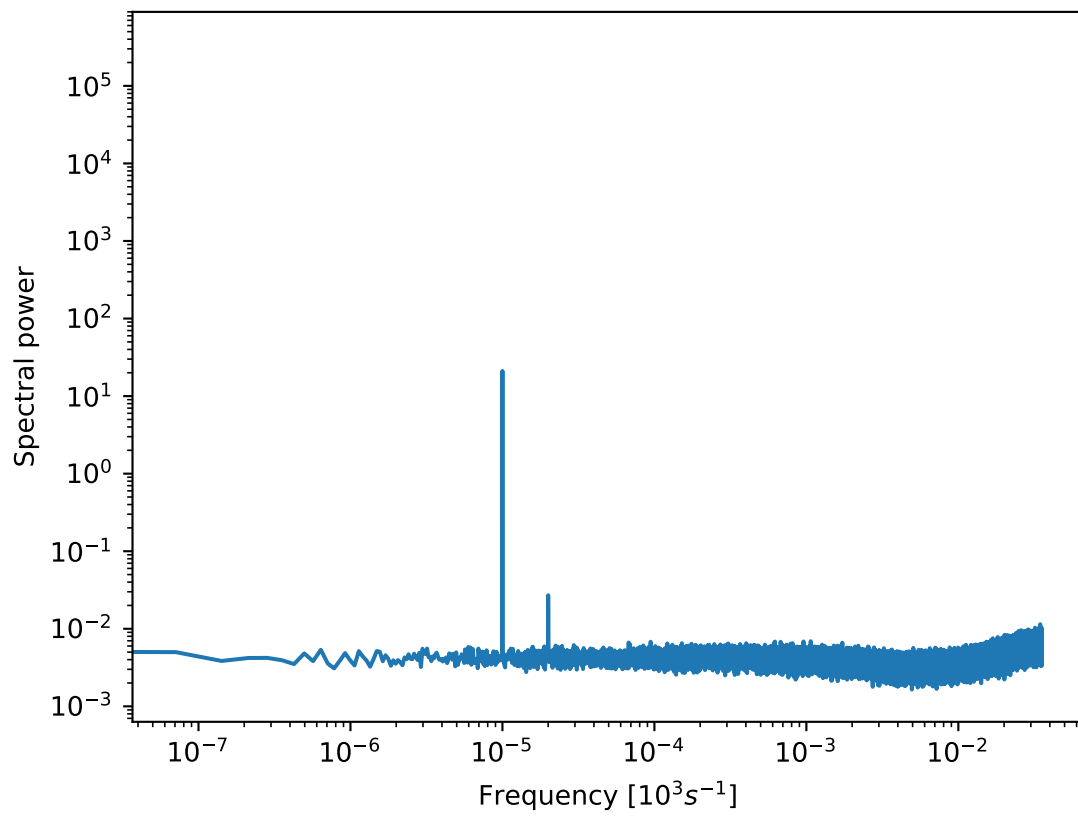


Abbildung 59: Leistungsspektrum nahe des Schnittpunktes

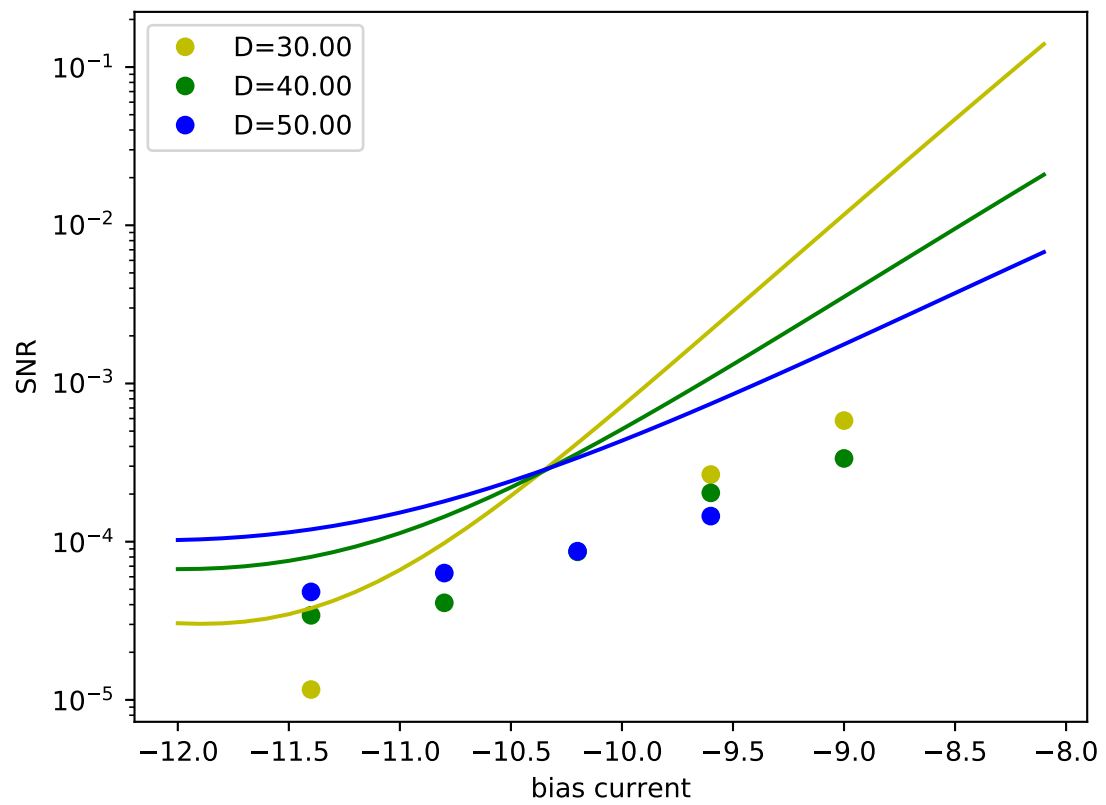


Abbildung 60: Vergleich SNR mit Abschätzung der Zwei-Zustands-Theorie

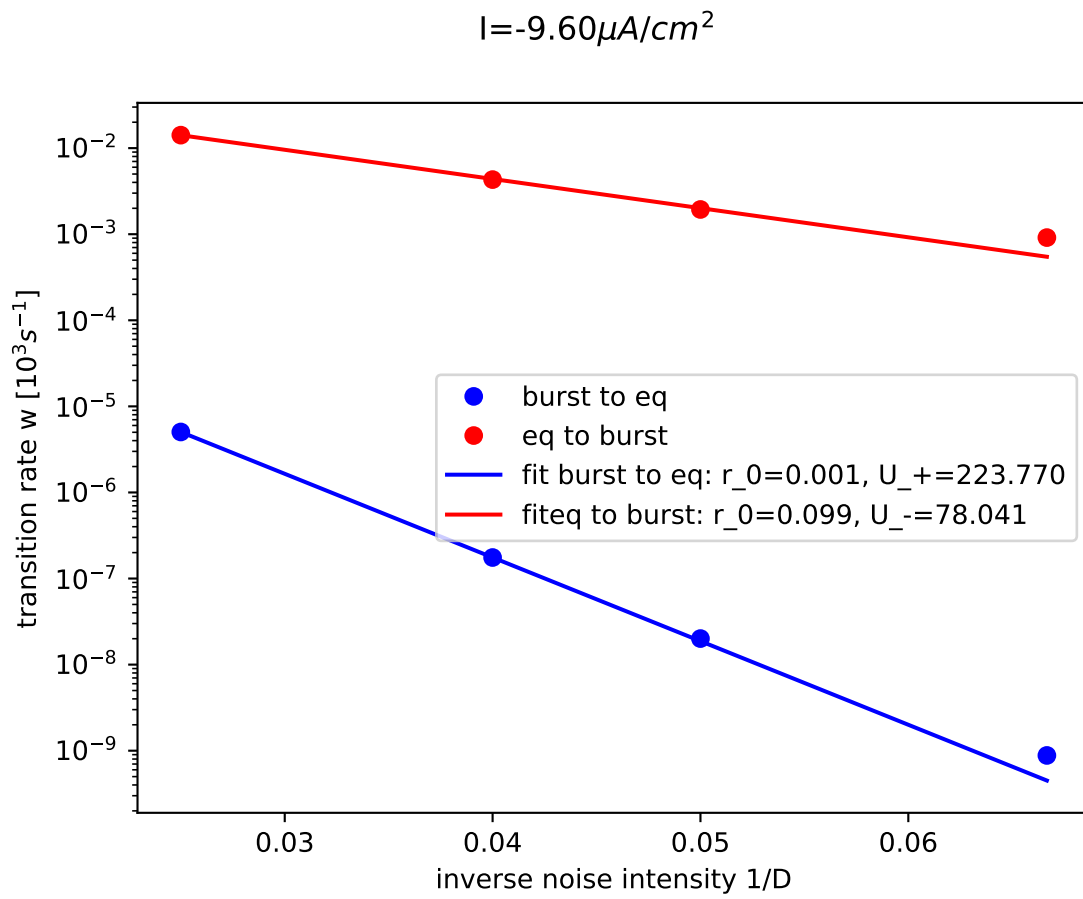


Abbildung 61: Arrheniusfit nahe des Schnittpunktes

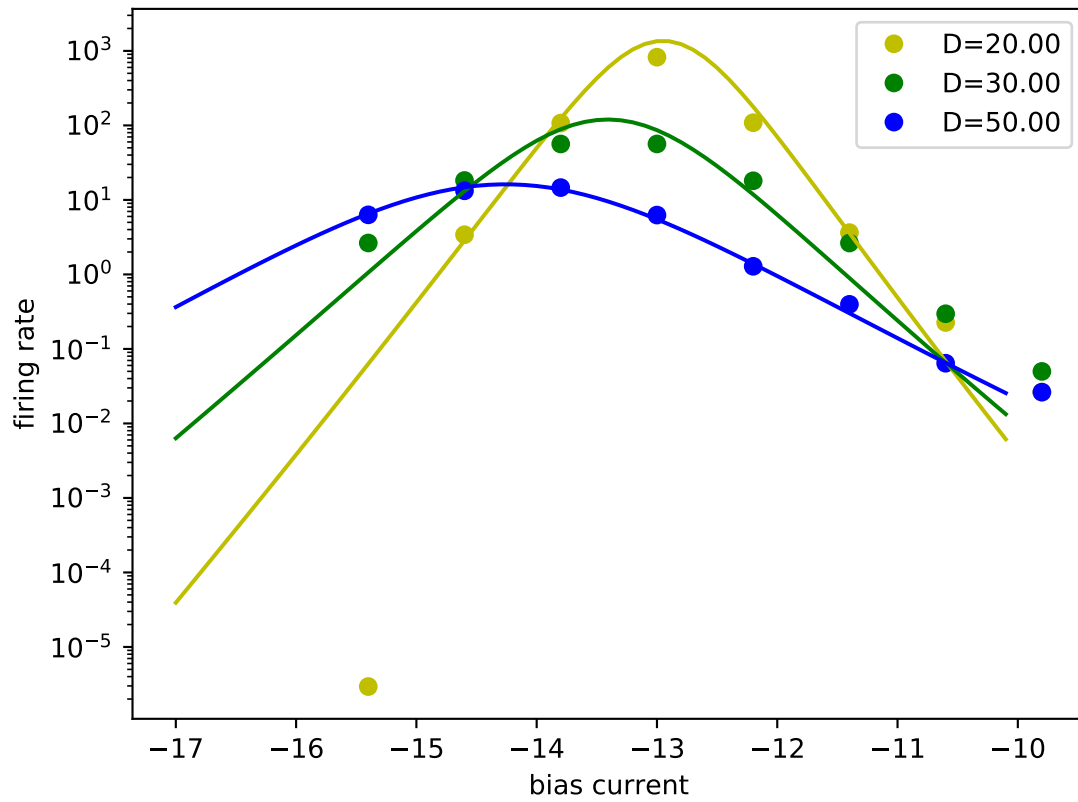


Abbildung 62: Diffusionskoeffizient mit analytischer Vorhersage (mit Signal)

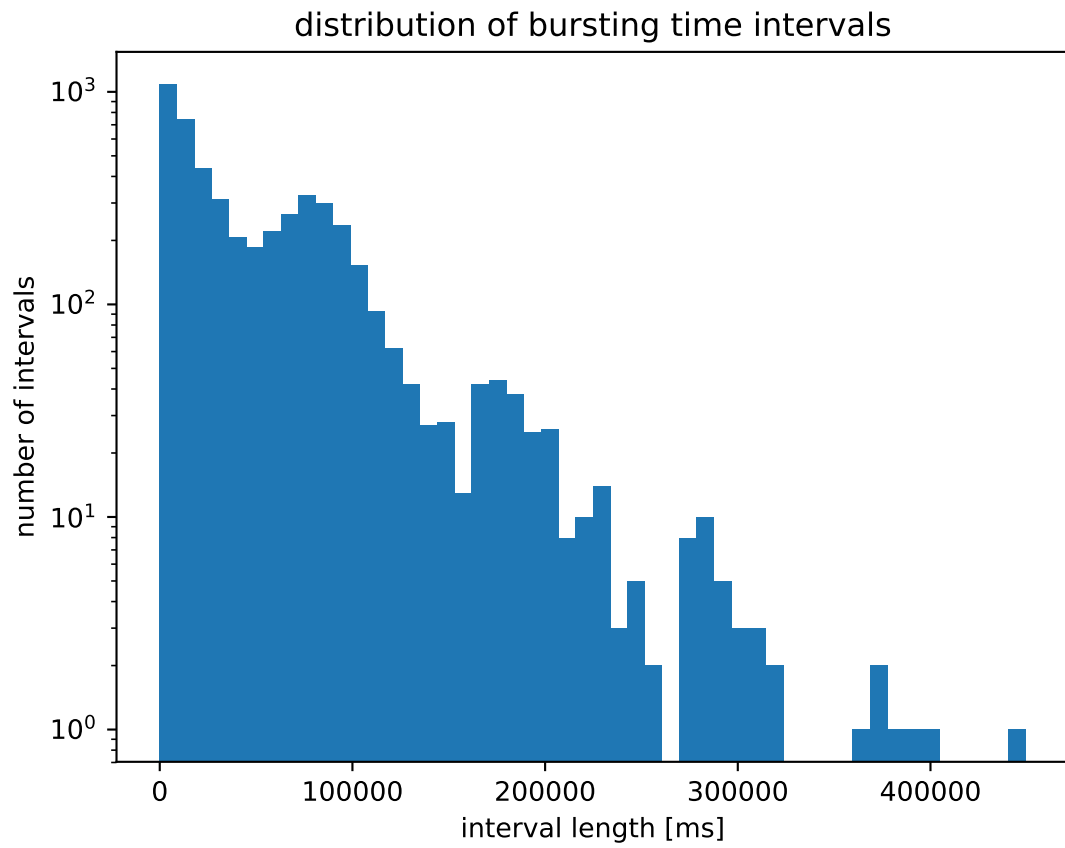


Abbildung 63: Verteilung der burstenden Intervalle bei $D = 30$

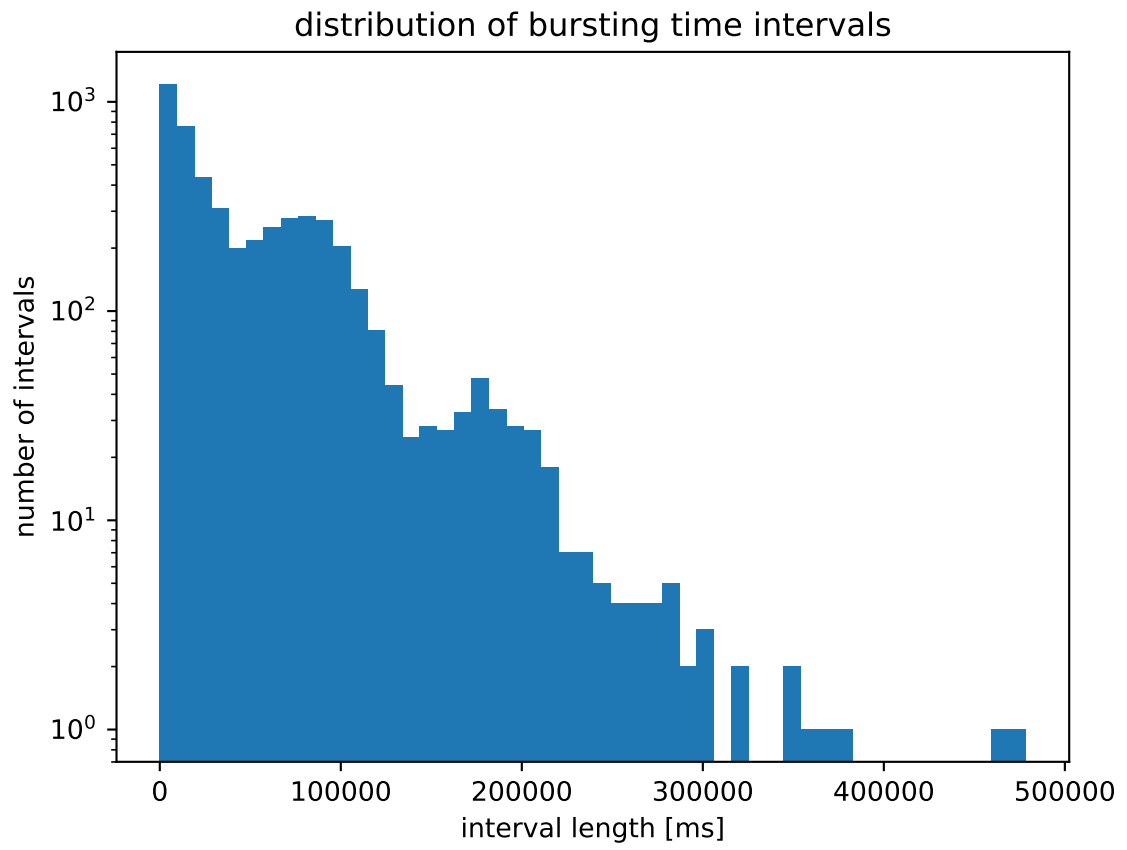


Abbildung 64: Verteilung der burstenden Intervalle bei $D = 40$

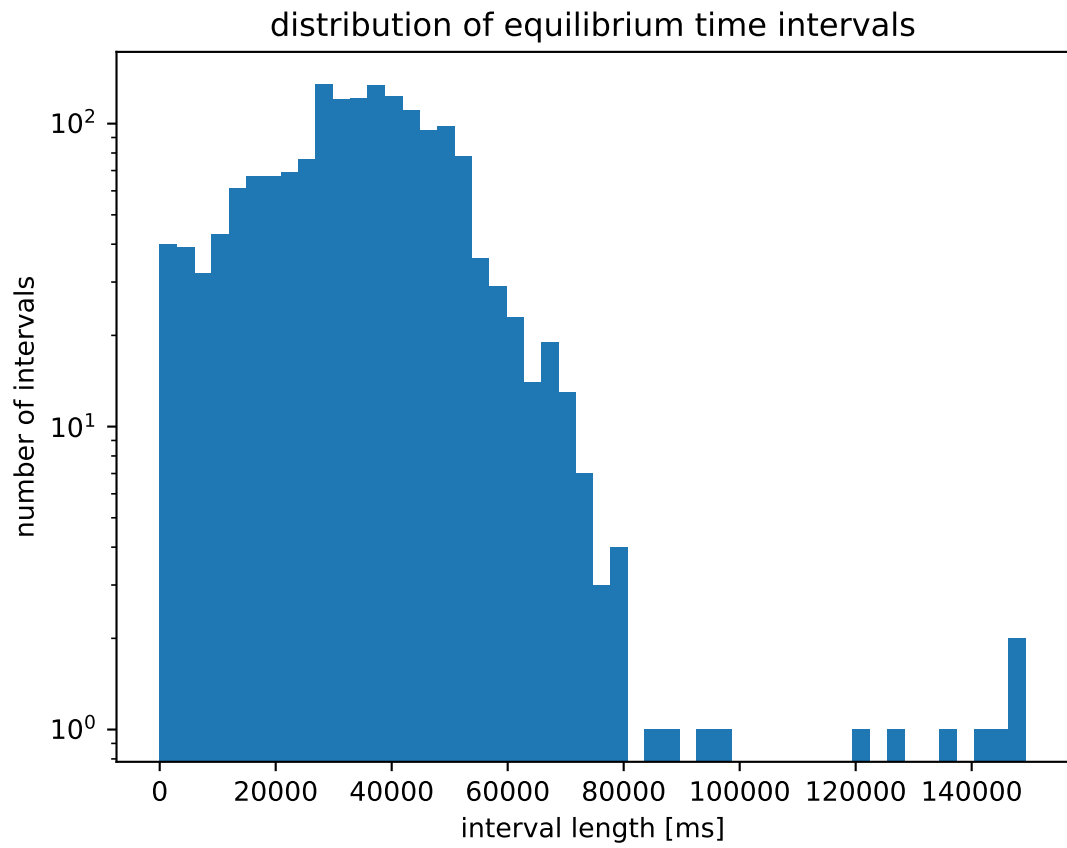


Abbildung 65: Verteilung der ruhenden Intervalle bei $D = 15$

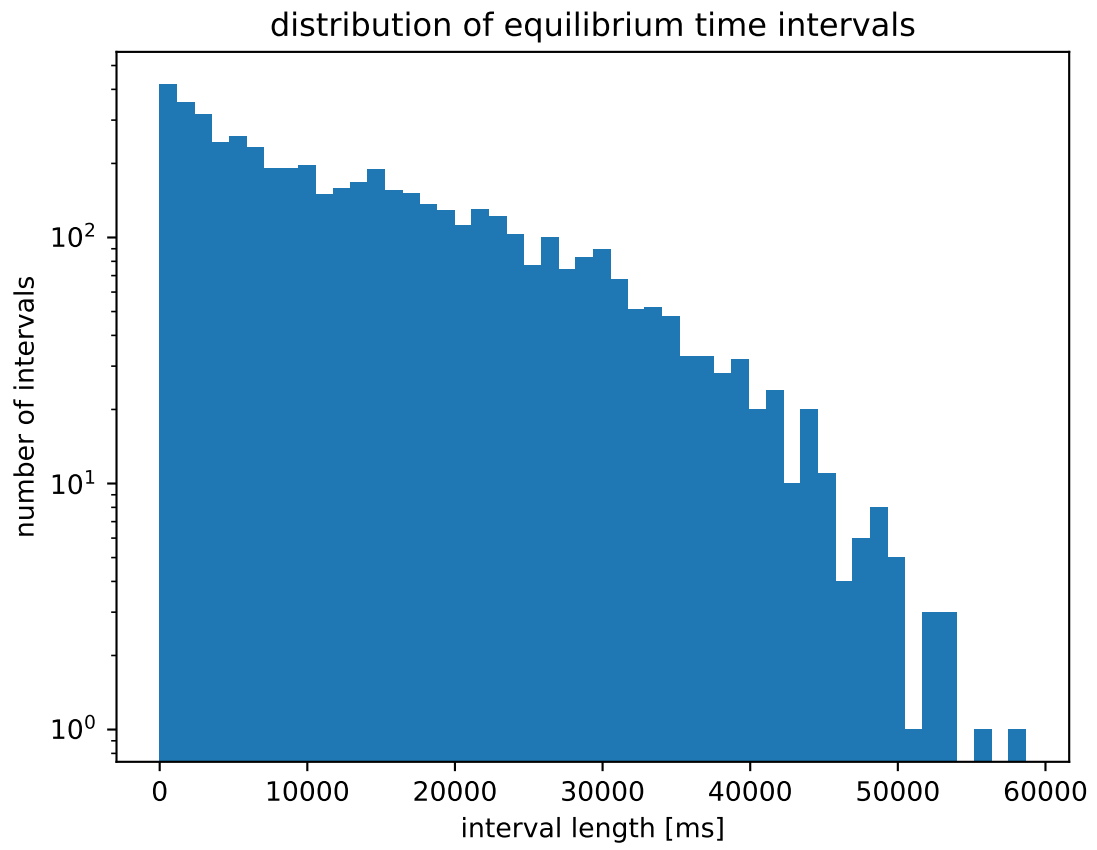


Abbildung 66: Verteilung der burstenden Intervalle bei $D = 20$

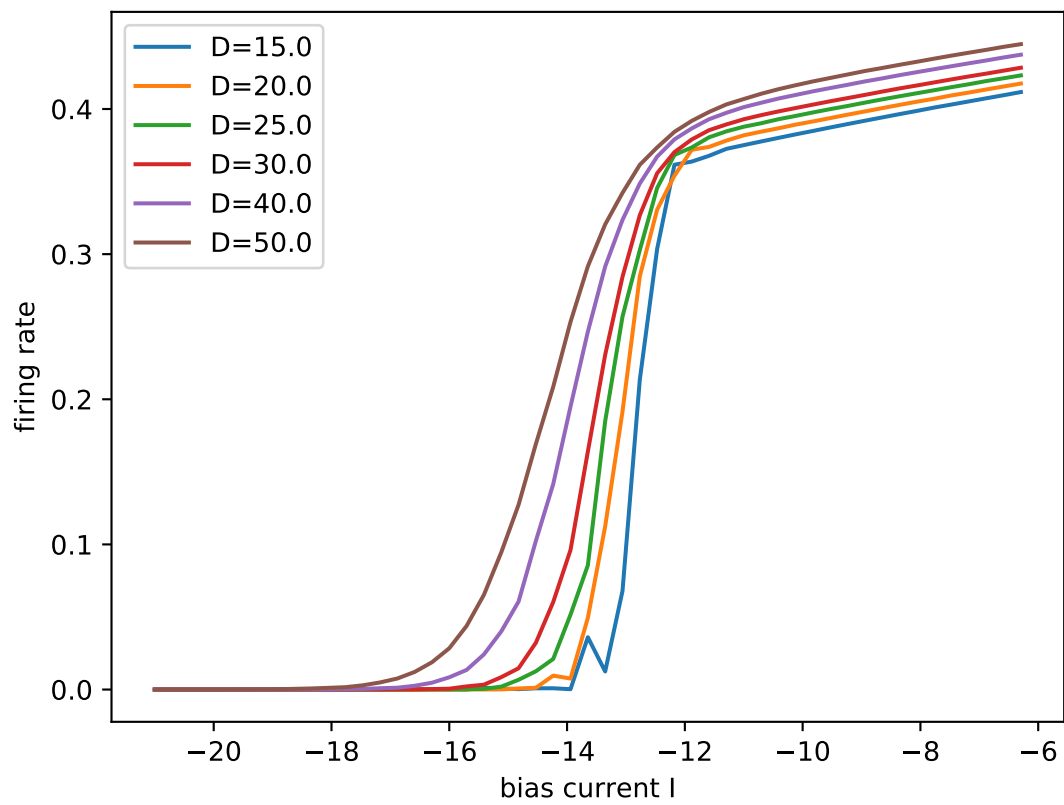


Abbildung 67: Numerische Bestimmung der Feuerraten

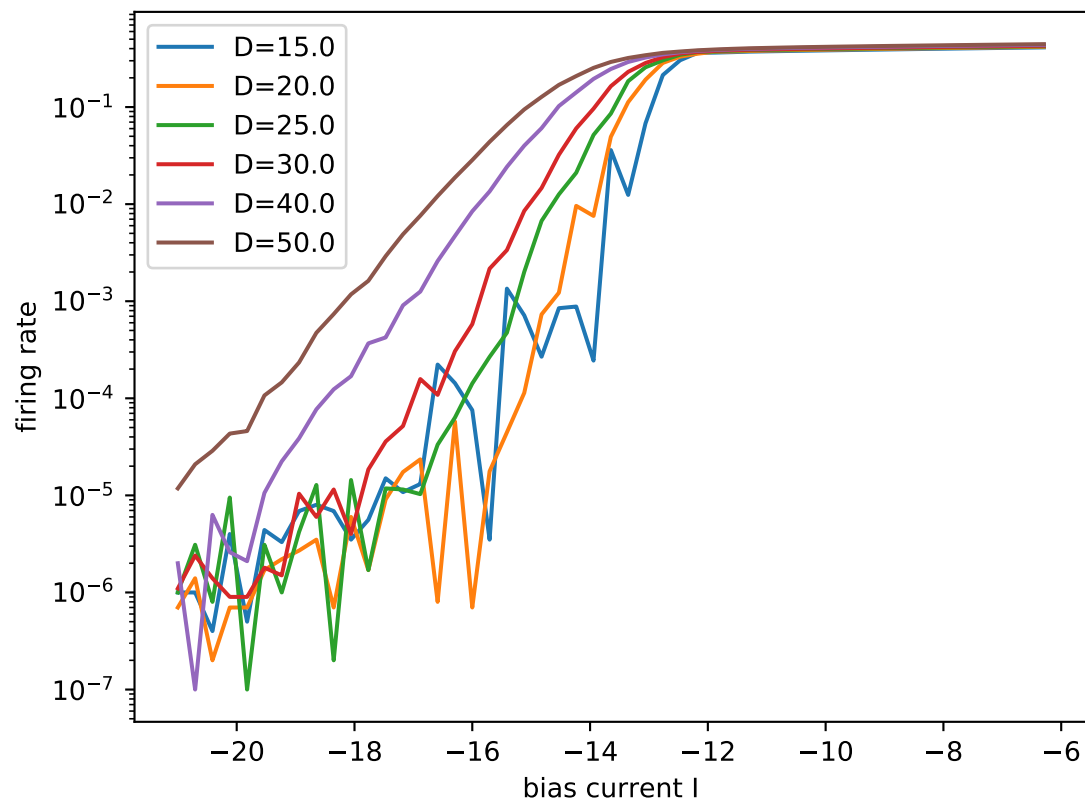


Abbildung 68: Numerische Bestimmung der Feuerraten in logarithmischer Darstellung

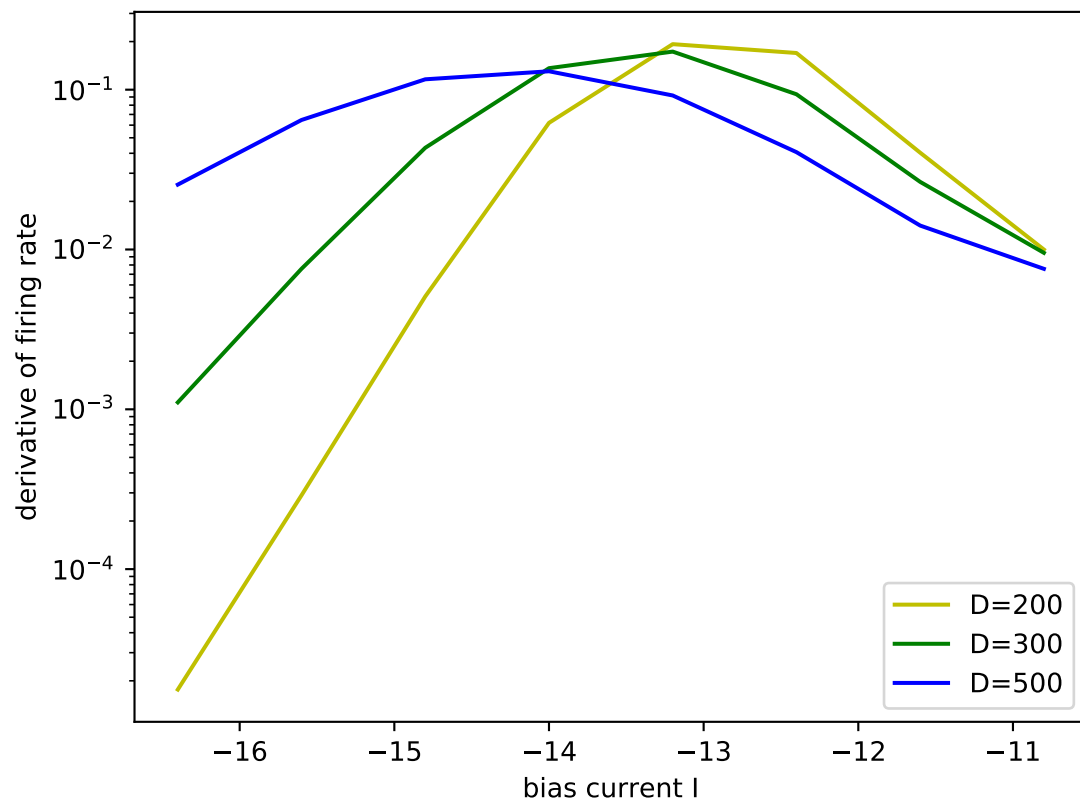


Abbildung 69: Numerische Ableitung der Raten mit grober Auflösung

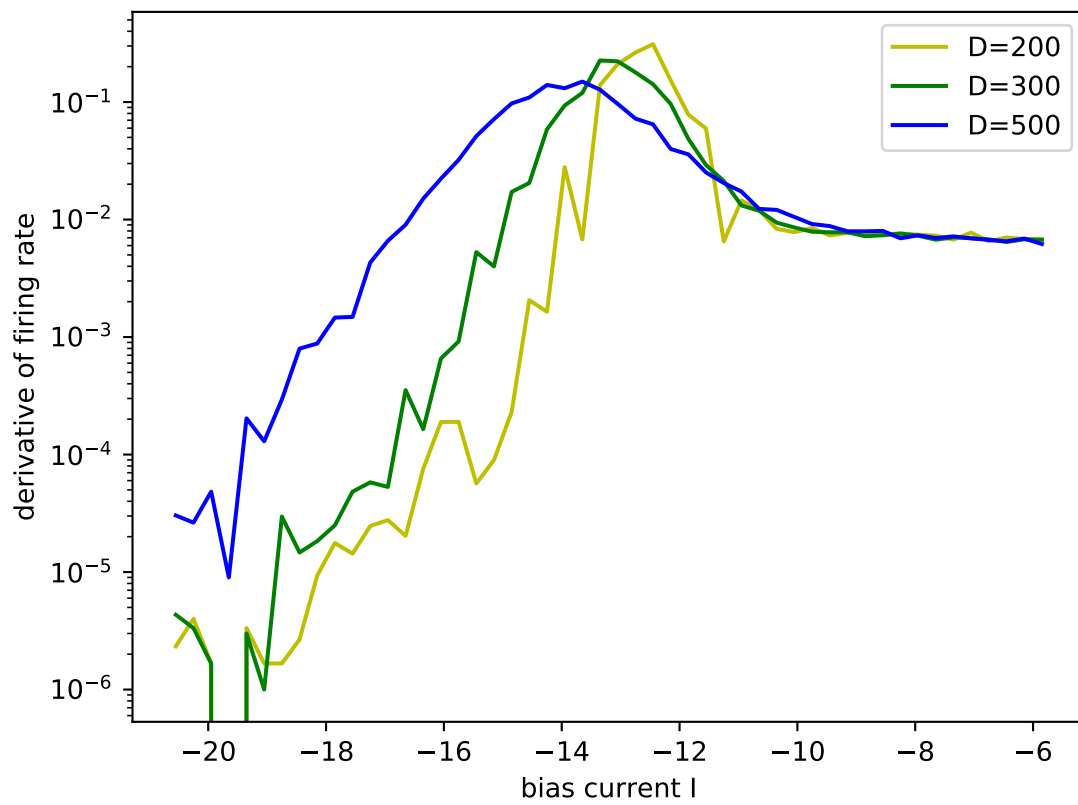


Abbildung 70: Numerische Bestimmung des Betrags der Ableitung

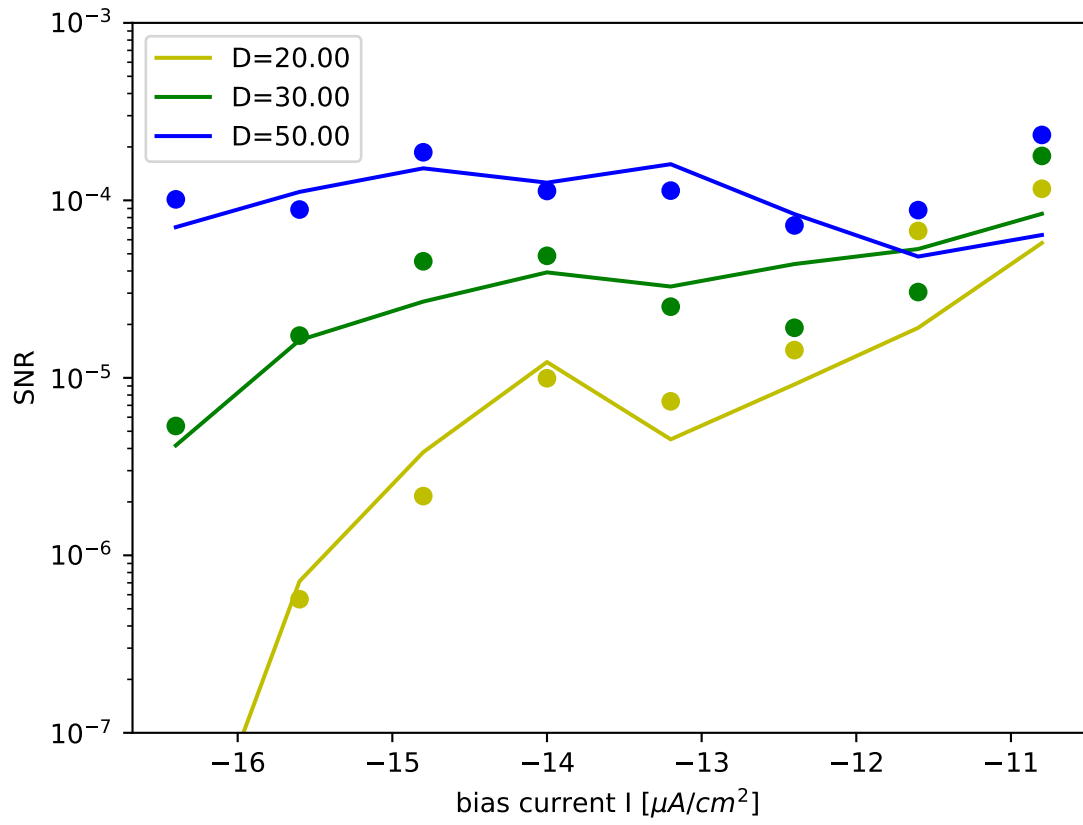


Abbildung 71: Vergleich SNR mit Abschätzung aus D_{eff} und numerischer Ableitung der Raten

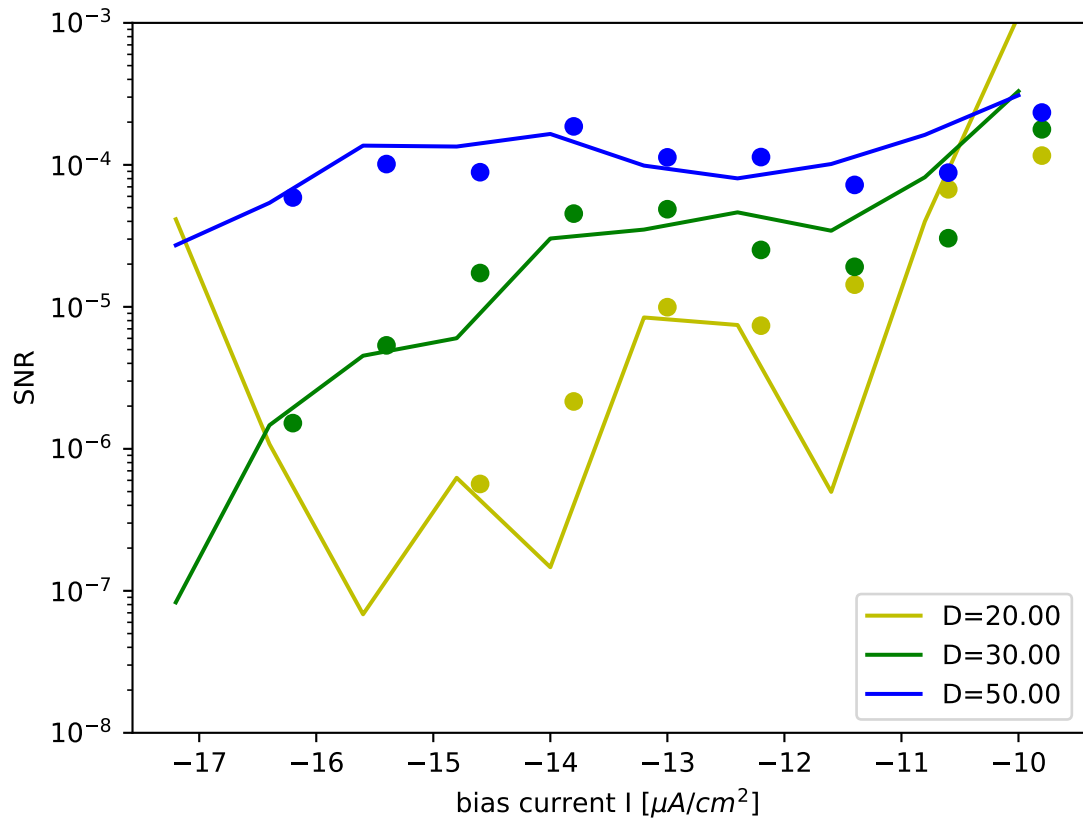


Abbildung 72: Vergleich SNR mit Abschätzung aus D_{eff} und numerischer Ableitung der Raten mit höherer Auflösung

$I=-11.40$, $D=20.00$

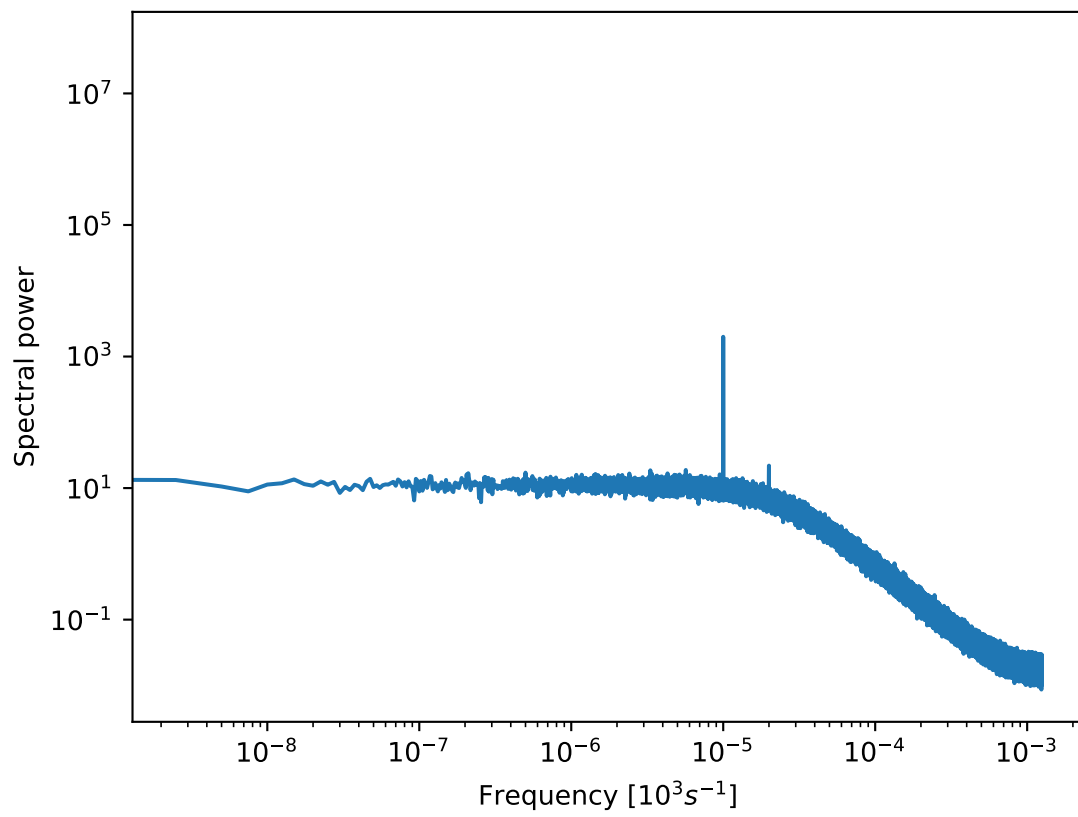


Abbildung 73: Leistungsspektrum mit geringerer Signalamplitude ($\epsilon = 0.3$)

$I=-11.40$, $D=30.00$

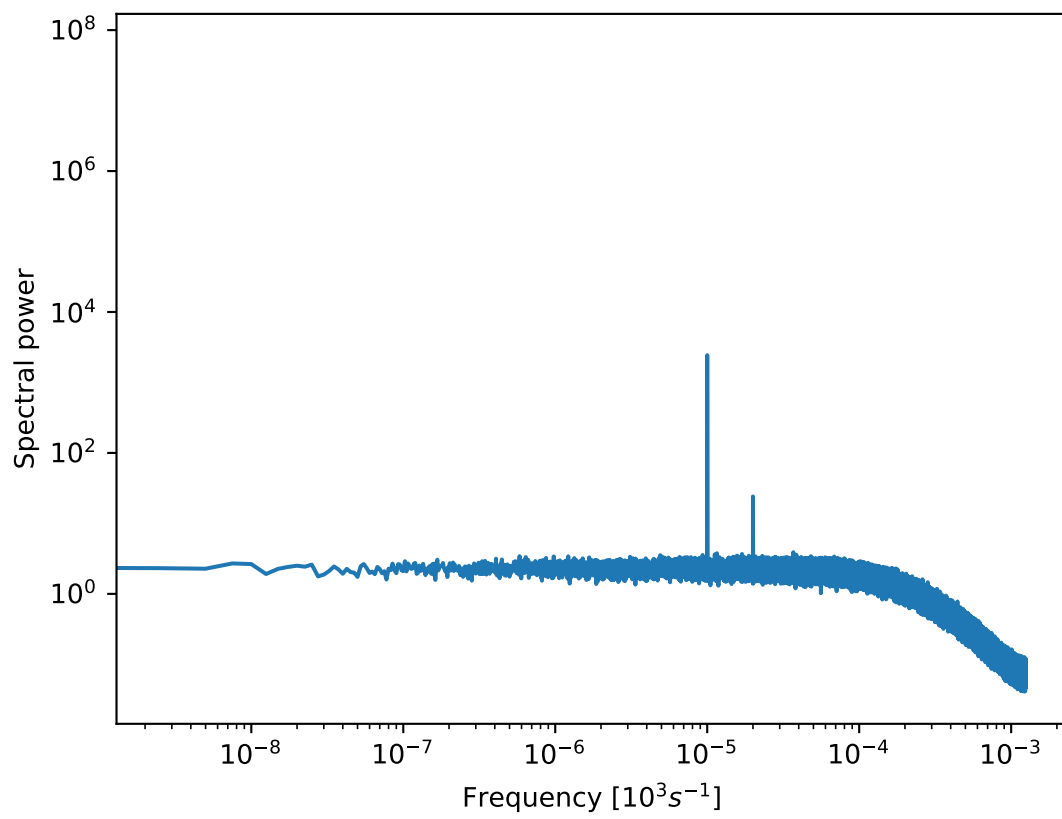


Abbildung 74: Leistungsspektrum mit geringerer Signalamplitude ($\epsilon = 0.3$)

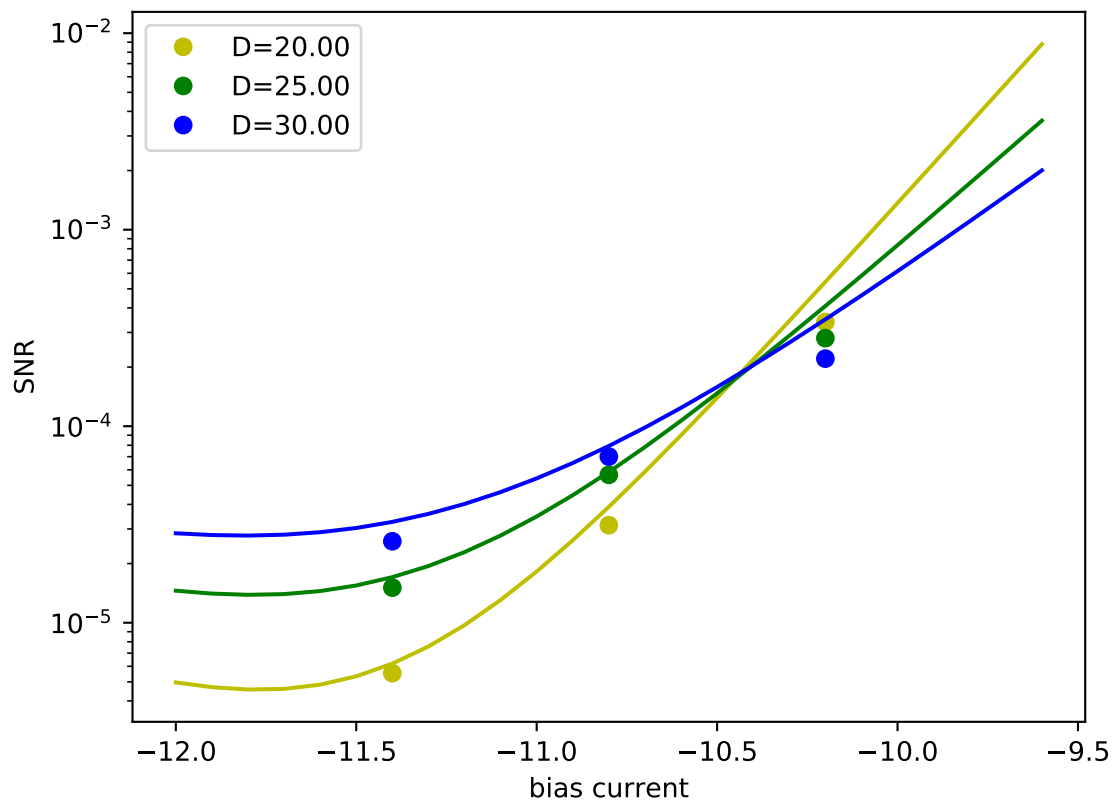


Abbildung 75: Vergleich SNR mit Zwei-Zustands-Theorie

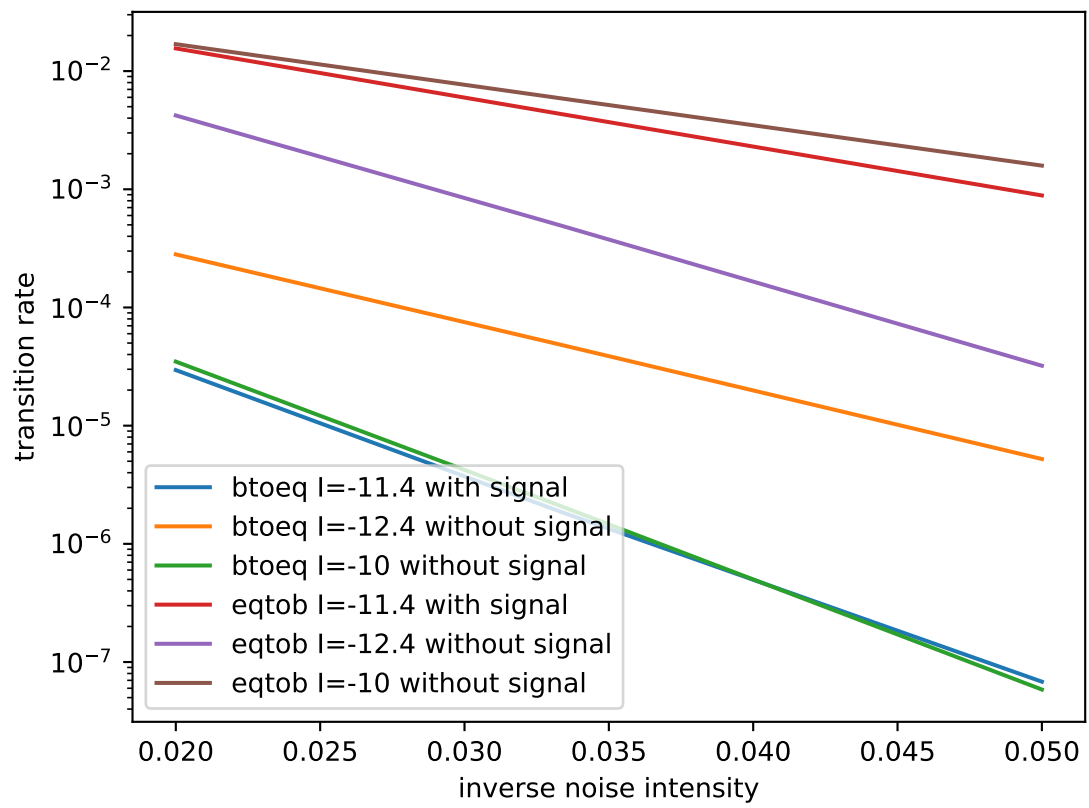


Abbildung 76: Vergleich der Übergangsraten mit und ohne Signal

3.5 SNR am Schnittpunkt

schwächeres Signal, längere Simulationszeit

$I=-11.40$, $D=20.00$

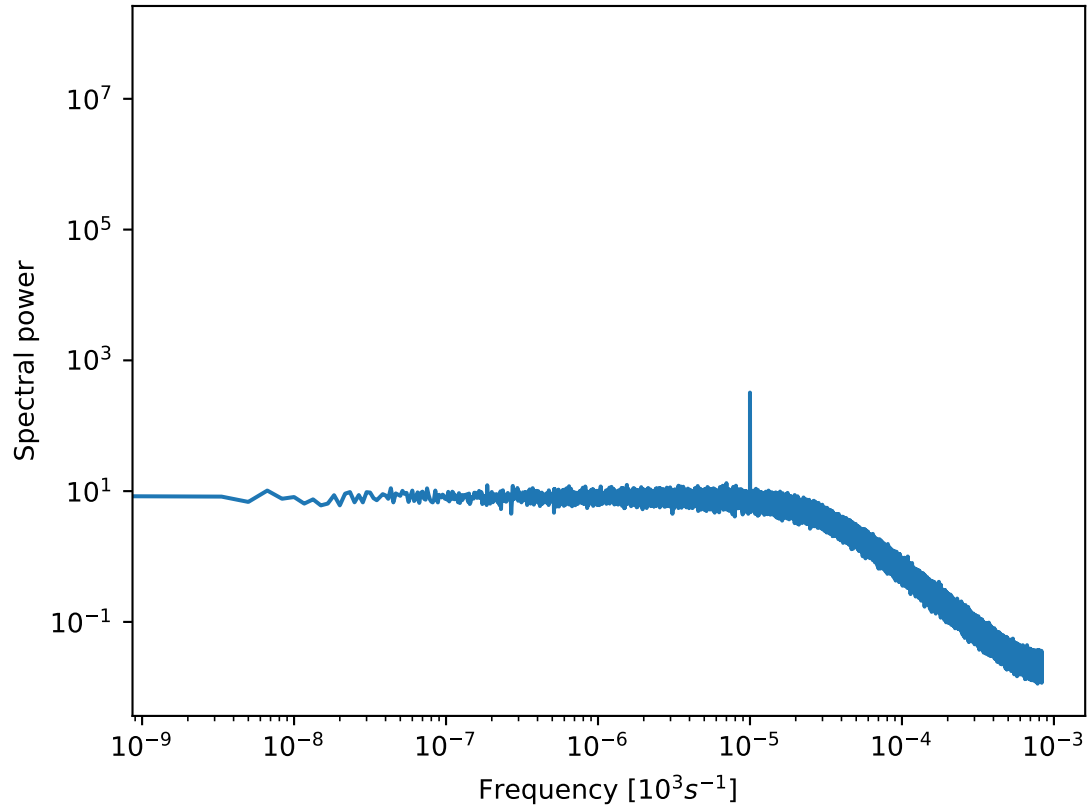


Abbildung 77: Spektrum für Strom unter dem Schnittpunkt

$I=-10.20$, $D=30.00$

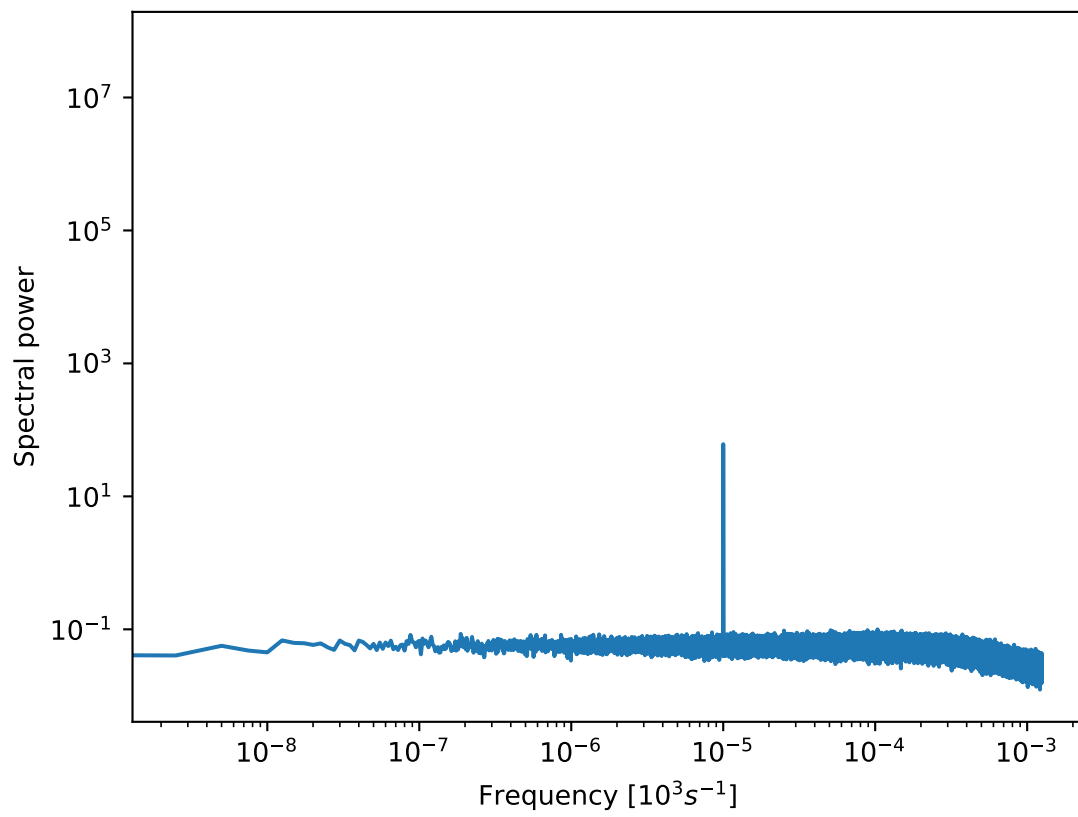


Abbildung 78: Spektrum für Strom über dem Schnittpunkt

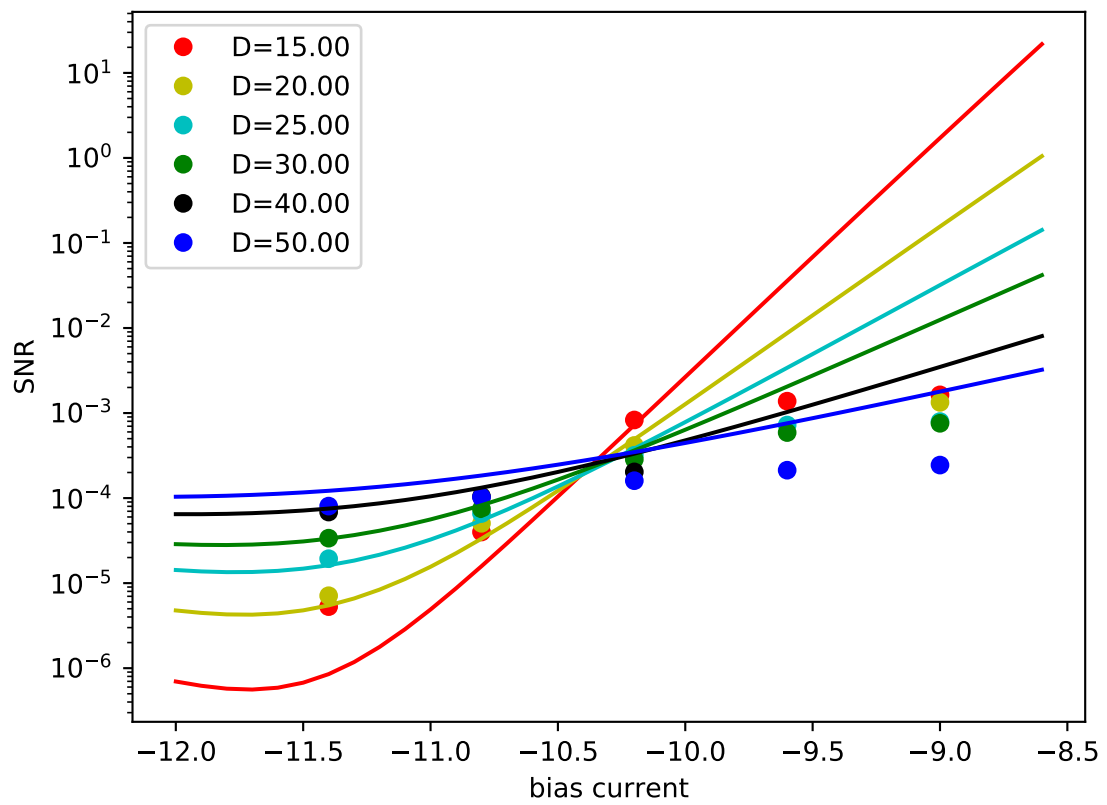


Abbildung 79: SNR nahe Schnittpunkt für alle untersuchten Rauschintensitäten

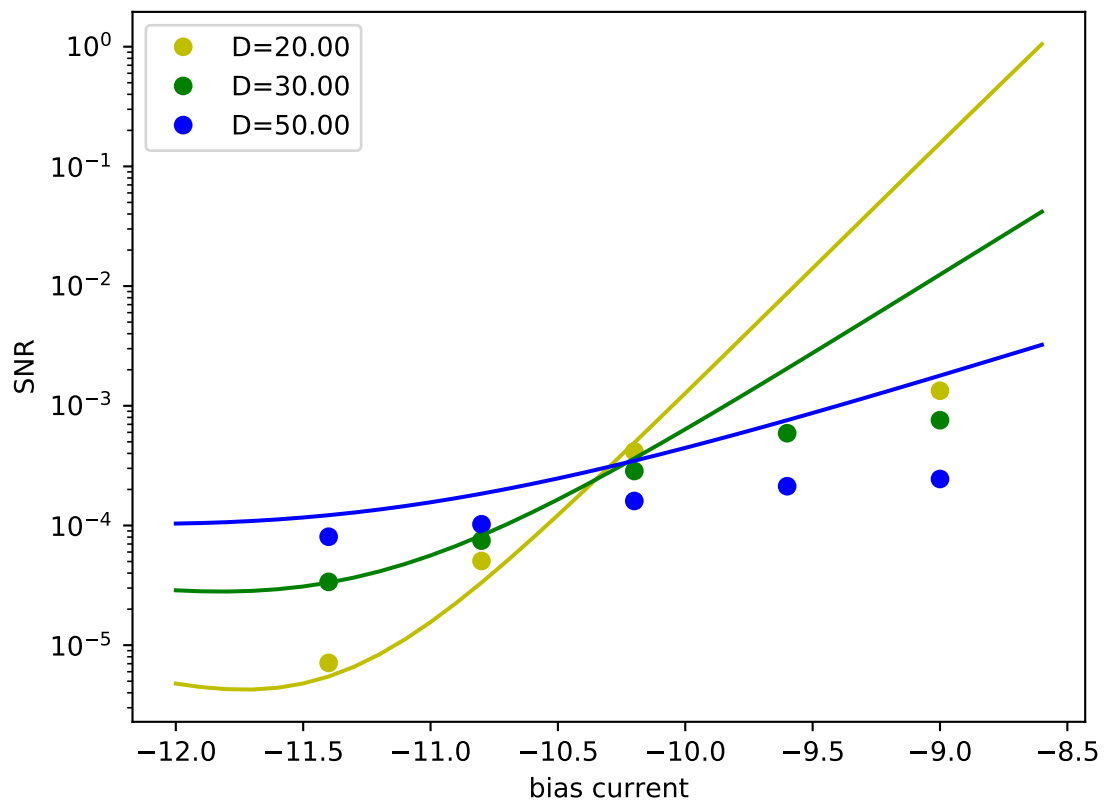


Abbildung 80: SNR nahe Schnittpunkt für Auswahl verschiedener D

3.5.1 Vergleich D_{eff} Zwei-Zustands-Theorie

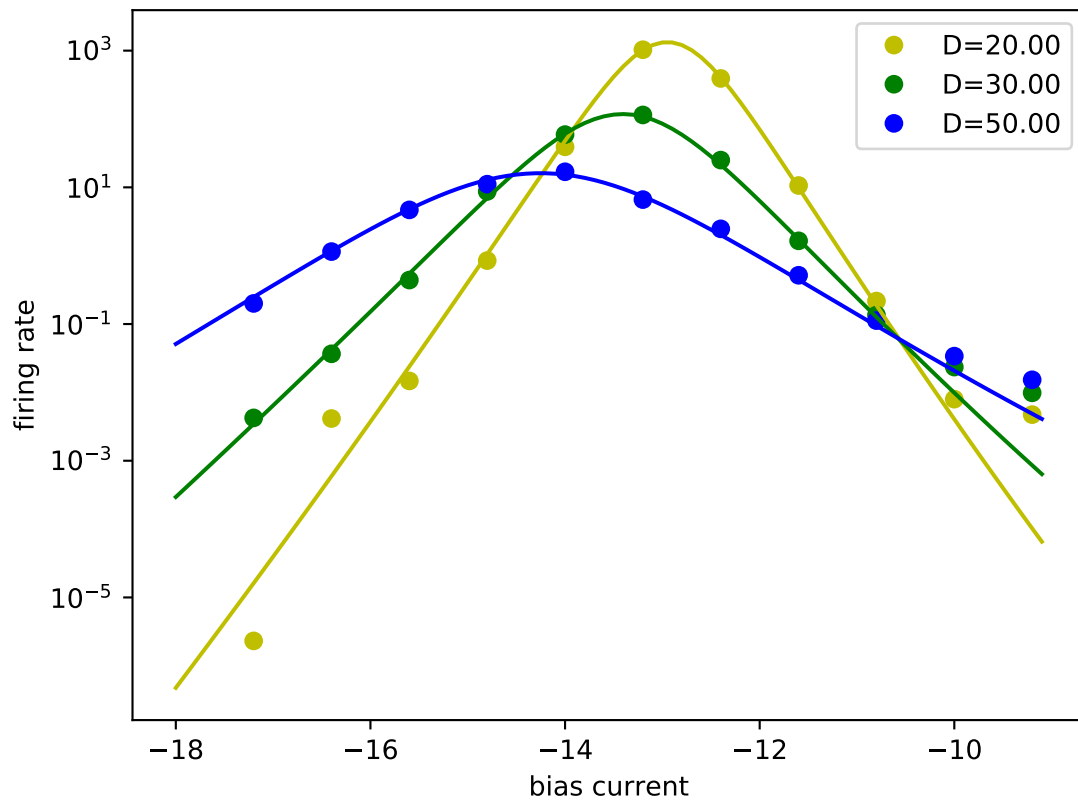


Abbildung 81: Vergleich Diffusionskoeffizient mit Zwei-Zustands-Theorie

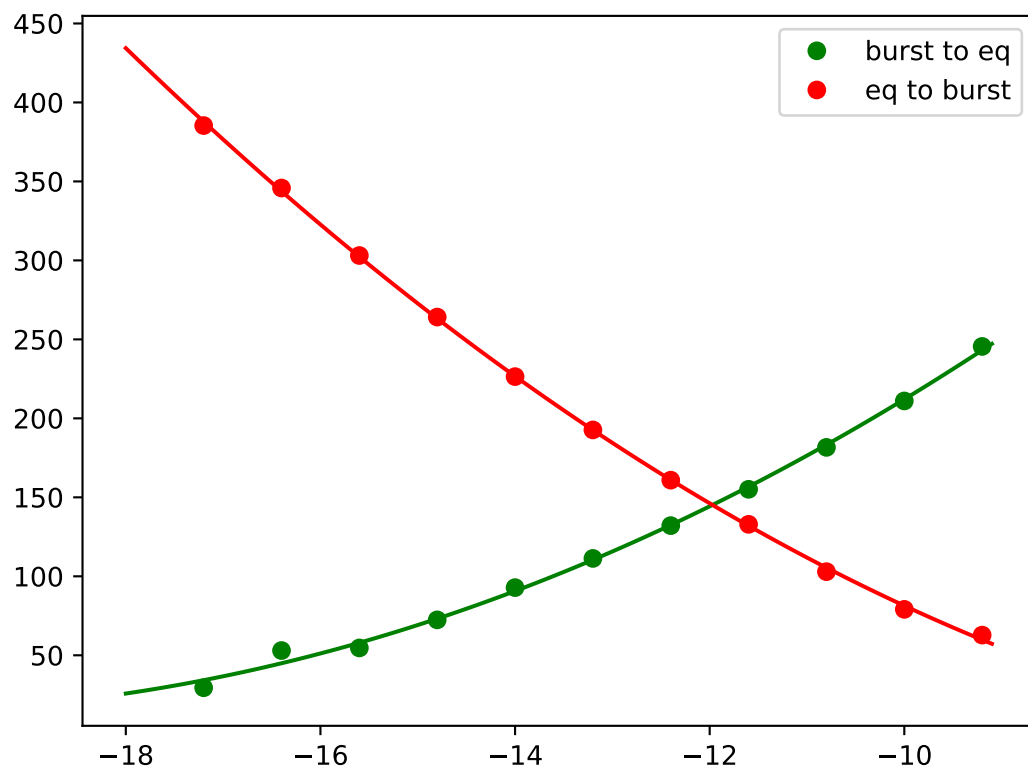


Abbildung 82: Neuer Fit der Potentialbarrieren

3.5.2 Übergangsrate in Abhängigkeit vom Strom

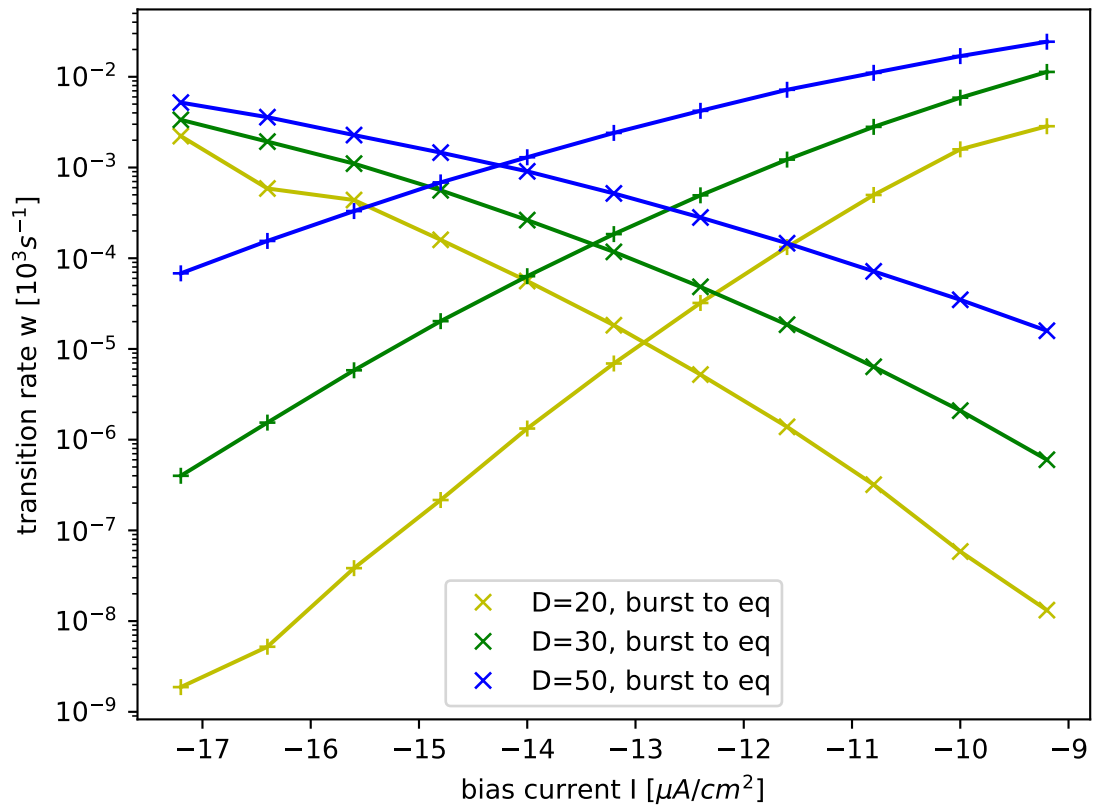


Abbildung 83: Übergangsrate für das Modell nach Rinzel

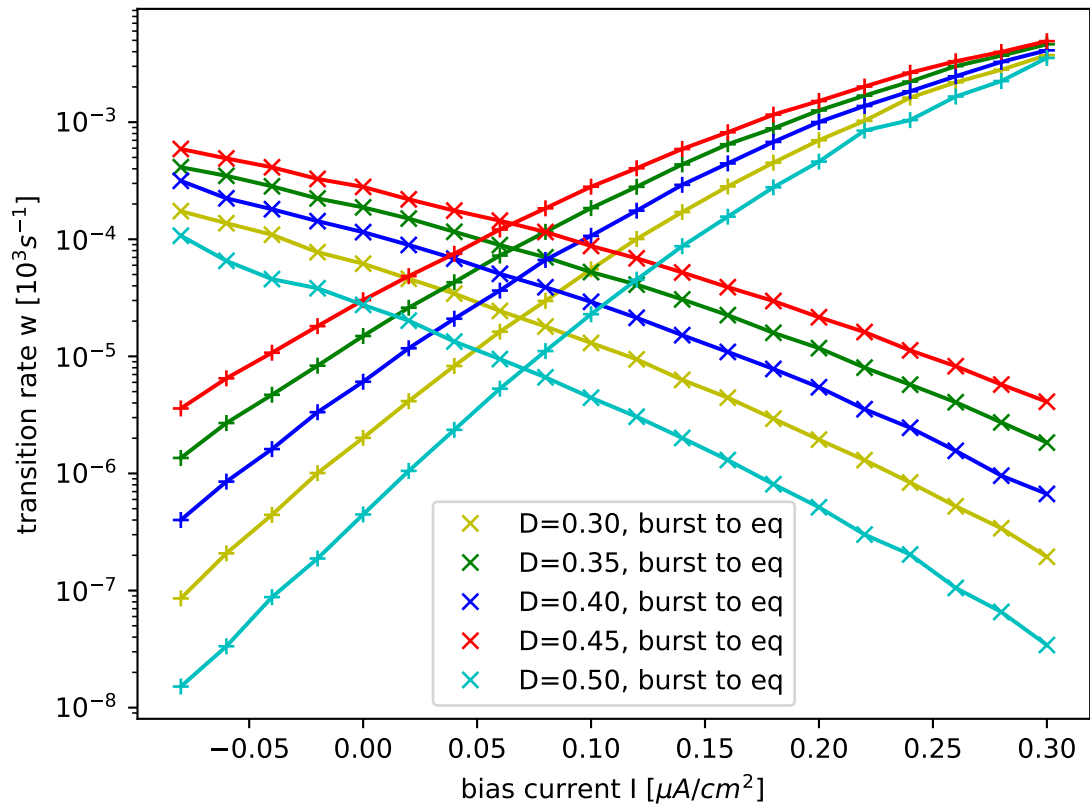


Abbildung 84: Übergangsraten für das $I_{Na,p} + I_K$ Modell

3.5.3 Verifikation: Spektrum eines OUP

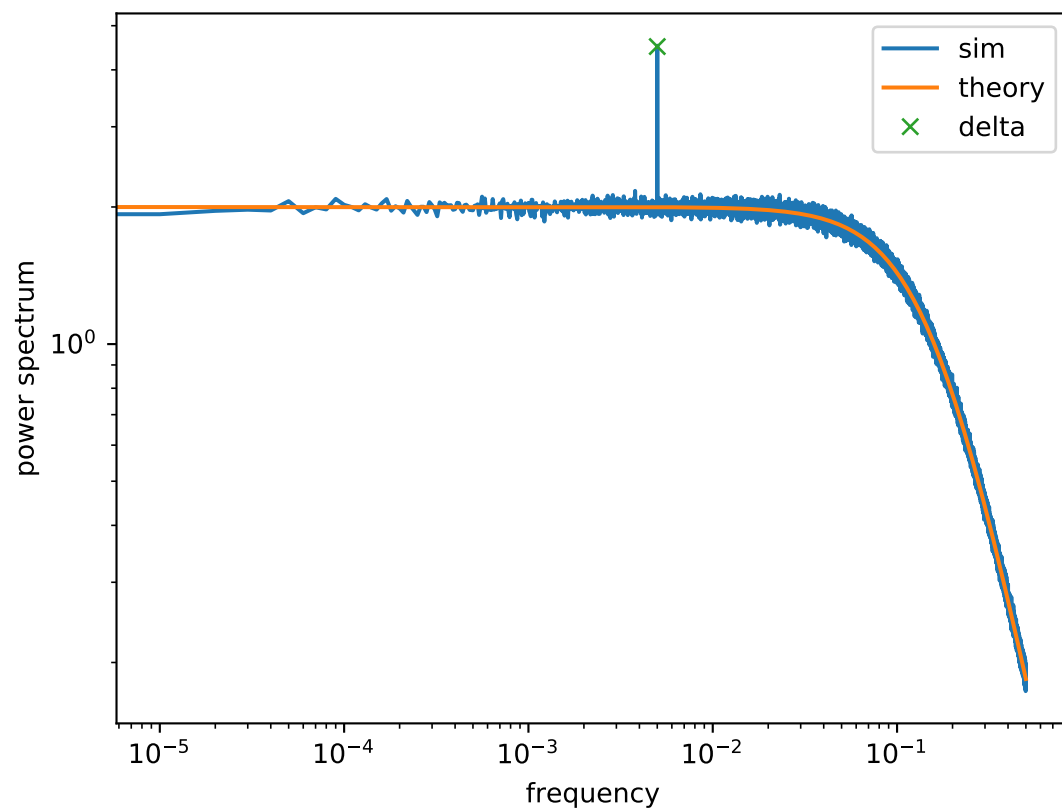


Abbildung 85: Leistungsspektrum eines OUP mit Theorie