

突触及突触可塑性模型

突触建模是神经网络建模的基础

▼ 突触模型

突触分为**化学突触**与**电突触**。

电突触结构简单，与**化学突触**不同的是：1. 电流是双向，2. 传递是被动的。

(电突触模型简单，课程没有介绍，只关注化学突触)

▼ 理论模型

▼ 突触的生物基础

兴奋性神经递质：

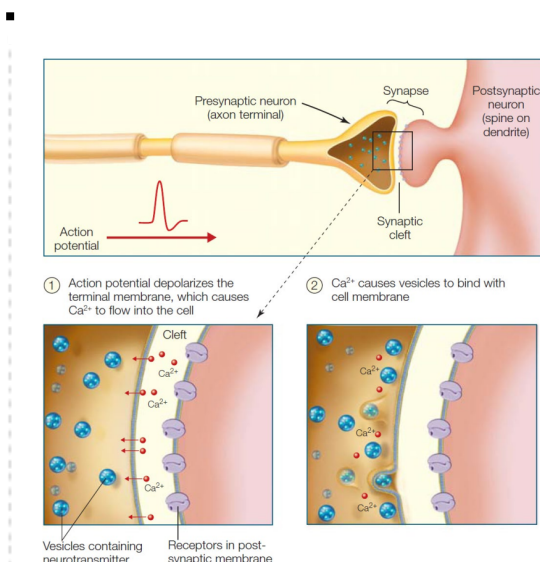
- 乙酰胆碱 (ACh)
- 儿茶酚胺 (catecholamines)
- **谷氨酸 (glutamate)**
- 组胺 (histamine)
- 5-羟色胺 (serotonin)
- 某些神经肽类 (some of neuropeptides)

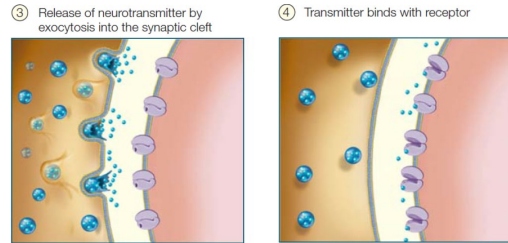
抑制性神经递质：

- **γ -氨基丁酸 (GABA)**
- 甘氨酸 (glycine)
- 某些神经肽类 (some of peptides)

▼ 突触神经递质传导

- (1) 当动作电位侵入轴突末梢时，引起电压门控的钙离子通道打开。
- (2) 触发囊泡与突触前膜结合。
- (3) 神经递质通过胞外作用释放到突触间隙中，并在突触间隙中扩散。
- (4) 神经递质与突触后膜中的受体分子结合完成传递过程。





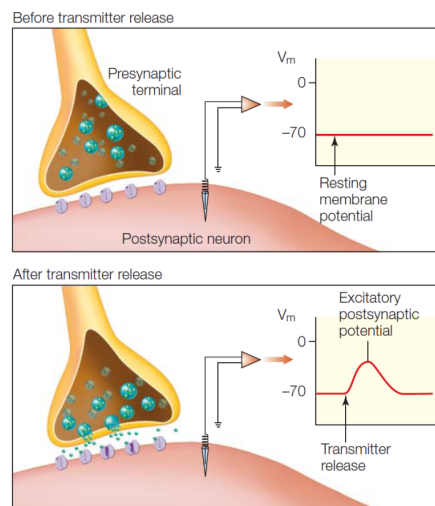
▼ 传导的膜电位

神经递质与突触后膜受体的结合改变了膜电位(V_m)。这些突触后电位既可以是兴奋性的(使膜去极化), 也可以是抑制性的(使膜超极化)。

突触模型的目的是准确描述动作电位到达突触前末端所产生的突触后反应。

(1) 要建立模型的基本量是突触后受体传导的时间过程

(2) 两个模型方案: 简单的现象波形; 类似于膜结合离子通道模型的更复杂的动力学方案



▼ 现象学的突触模型

【Phenomenological synapse models】

▼ 电导

▼ 指数模型

Exponential Model

模型假设：神经递质的释放、在间隙中的扩散、受体的结合、通道的打开都发生得非常快，因此通道瞬间从封闭状态跳到开放状态。

由于指数模型的实现在编程比较困难，因此把它转化成微分方程，易于编程实现

优点：

- (1) 能拟合实验数据
- (2) 对于GABAA和AMPA是一个很好的近似，因为上升阶段比它们的衰减阶段短得多

■

$$g_{\text{syn}}(t) = \bar{g}_{\text{syn}} e^{-(t-t_0)/\tau}$$

τ is the time constant

t_0 is the time of the pre-synaptic spike

\bar{g}_{syn} is the maximal conductance



corresponding differential equation

$$\tau \frac{dg_{\text{syn}}(t)}{dt} = -g_{\text{syn}}(t) + \bar{g}_{\text{syn}} \delta(t_0 - t)$$

▼ 双指数模型

Dual Exponential Model

对于大多数突触而言，突触电导上升阶段的持续时间是有限的，这对网络动力学有很强的影响。双指数突触为描述具有不同上升和衰减时间常数的突触电导提供了一种通用方法。

优点：

大多数突触传导的时间过程可以用这两个指数的和很好地描述。

■

$$g_{\text{syn}}(t) = \bar{g}_{\text{syn}} \frac{\tau_1 \tau_2}{\tau_1 - \tau_2} \left(\exp\left(-\frac{t-t_0}{\tau_1}\right) - \exp\left(-\frac{t-t_0}{\tau_2}\right) \right)$$

τ_1 is the decay synaptic time constant

τ_2 is the rise synaptic time constant

t_0 is the time of the pre-synaptic spike

\bar{g}_{syn} is the maximal conductance



corresponding differential equation

$$g_{\text{syn}}(t) = \bar{g}_{\text{syn}} g$$

$$\frac{dg}{dt} = -\frac{g}{\tau_{\text{decay}}} + h$$

$$\frac{dh}{dt} = -\frac{h}{\tau_{\text{rise}}} + \delta(t_0 - t),$$

▼ 电流

▼ 基于电导响应

conductance-based response

大多数突触离子通道，如AMPA和GABA，在打开时显示出近似线性的电流电压关系。

■

$$I_{syn} = g_{syn}(t) [V(t) - E_{syn}]$$

Ohmic conductance Driving force

- E_{syn} is the reversal potential
- $V(t)$ is the post-synaptic current

▼ 基于电流响应

current-based response

在某些情况下，我们也可以把突触近似为电流的来源，而不是电导。（因为神经元大部分时间下，是在域下工作的）

■

$$I_{syn} = g_{syn}(t) [V_{rest} - E_{syn}]$$

$$I_{syn} = g_{syn}(t) J$$

J is a constant

▼ 生物学的突触模型

【Biophysical synapse model】

现象学模型的局限性：

- (1) 突触后受体被先前释放的递质饱和。
- (2) 某些受体类型也表现出脱敏，在递质结合后阻止它们(重新)开放一段时间，如动作电位下的钠通道。

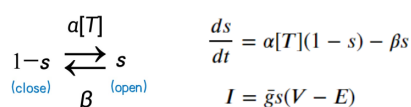
▼ AMPA/GABAA模型

Kinetic/Markov models

- (1) 最简单的动力学模型是一个双状态方案，其中受体可以是封闭的(C)，或开放的(O)，状态之间的转换取决于突触间隙中的递质浓度[T]
- (2) α 和 β 是与电压无关的前向和后向速率常数。
- (3) C和O变量的取值范围为0 ~ 1，分别表示受体处于闭合状态和打开状态的比例

突触电导： $g_{syn}(t) = \bar{g} \max \cdot g(t)$

■



▼ NMDA模型

受Mg²⁺的影响

▪

$$\frac{ds}{dt} = \alpha[T](1 - s) - \beta s$$

$$I = \bar{g}sB(V)(V - E)$$

$$B(V) = \frac{1}{1 + \exp(-0.062V)[Mg^{2+}]_o/3.57}$$

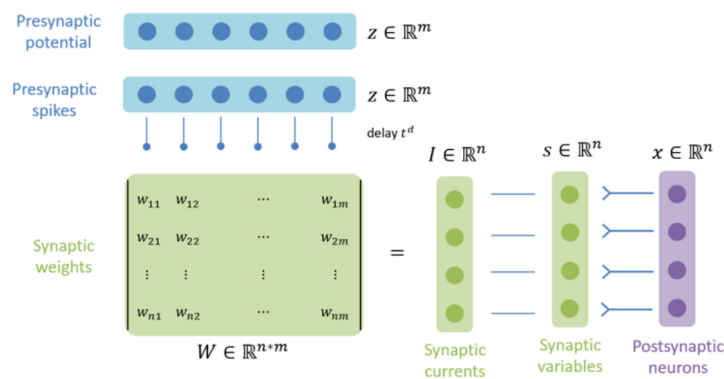
▼ 编程实现

▼ 现象学模型

▼ brainpy.dyn.ProjAlignPostMg2

只有基于指数模型的突触模型才适用

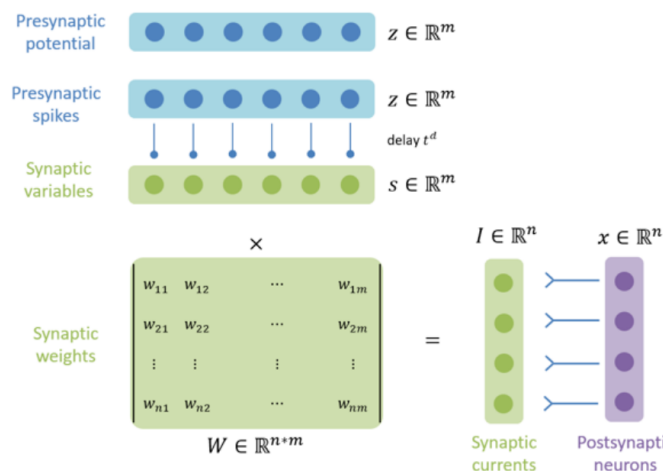
- 突触投影用突触后神经元群的维数来定义突触计算。



▼ brainpy.dyn.ProjAlignPreMg2

适用于所有的突触模型

- 突触投影用突触前神经元群的维数来定义突触计算。



▪ 生物物理学模型

基本上与之前现象学模型是一样的。

用brainpy.dyn.ProjAlignPreMg2, 只需要修改一些

▼ 突触可塑性模型

突触可塑性指的是突触前后神经元的连接强度会随时间变化。也就是说，即使相同的突触前刺激，也会在突触后膜产生不同的电流效应。

突触短时程可塑性(short-term plasticity, STP)，指的是连接强度变化持续时间为后秒到秒级。

突触长时程可塑性(long-term plasticity, LTP)，指的是持续时间可以是几十秒以上，甚至不可逆。

▼ 理论模型

▪ 突触传递和可塑性

兴奋性突触后电位Excitatory Post Synaptic Potential; EPSP

兴奋性突触后电流Excitatory Post Synaptic Current; EPSC

▼ 突触短时程可塑性(STP)现象学模型

短时程可塑性**short-term plasticity, STP**

▼ 短时程抑制STD

短时程抑制 (short-term depression, STD)：在反复刺激下，突触后神经元的响应在短时间内衰减的现象。

短时程抑制的原因可能是神经递质消耗。

▼ 三因素动力

$$\frac{dx(t)}{dt} = \frac{z(t)}{\tau_{rec}} - U_{SE}x(t)\delta(t - t_{sp}),$$

$$\frac{dy(t)}{dt} = -\frac{y(t)}{\tau_{in}} + U_{SE}x(t)\delta(t - t_{sp}),$$

$$x(t) + y(t) + z(t) = 1,$$

$$\frac{dg(t)}{dt} = -\frac{g(t)}{\tau_s} + g_{max}y(t),$$

x: 可用的神经递质部分

y: 活性的神经递质部分

z: 失活的神经递质部分

U_{se}: 活性神经递质释放概率

t_{sp}: 前突触发放时间

g(t): 后突触电导

A: 神经递质总量

τ₋: 时间常数

①式表示spike时，神经递质的补充

②式表示spike时，神经递质的释放

▼ 简化②式子

$$\frac{dy(t)}{dt} = -\frac{y(t)}{\tau_{in}} + U_{SE}x(t)\delta(t - t_{sp})$$

$$\left\{ \begin{array}{l} y(t) = U_{SE}x^- \delta_1(t - t_{sp}), \\ x^- = \lim_{t \rightarrow t_{sp}^-} x(t) \end{array} \right.$$

上一个模型的问题是变量较多，不易理论分析。

因为spike是顺势激发，大约3ms，这与恢复期50ms来说很短，因此用 $\lim \rightarrow 0$ 近似。那么上一个模型中的②式 $y(t)$ ，可不用动力学微分方程刻画，用下面两个式子近似代替即可。

▪ 得到简化模型

Simplified model:

$$\frac{dx(t)}{dt} = \frac{1 - x(t)}{\tau_{rec}} - U_{SE}x^-\delta(t - t_{sp}),$$

$$\frac{dg(t)}{dt} = -\frac{g(t)}{\tau_s} + AU_{SE}x^-\delta(t - t_{sp}),$$

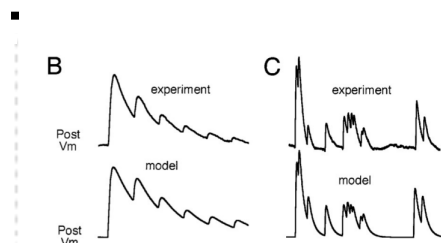
$$EPSC = AU_{SE}x^-,$$

▼ 预测复杂的后突触模式

当有了模型以后，除了描述解释现有实验数据以外，还应该可以预测实验结果。

首先，从实验数据推断模型参数

然后，进行记录实验数据，对比模型拟合效果。



▼ 短时程增强STF

短时程增强 (short-term facilitation, STF)：类似地，突触后神经元的响应在短时间内增强的现象。

短时程抑制模型无法解释短时程增强的现象，因此需要重新思考模型中被忽略的变量。

- 将常数 U_{se} 换成动态变量 $U(t)$

$$\frac{du(t)}{dt} = \frac{-u(t)}{\tau_f} + U_{SE}(1 - u^-)\delta(t - t_{sp}),$$

$$\frac{dx(t)}{dt} = \frac{1 - x(t)}{\tau_d} - u(t)x^-\delta(t - t_{sp} + \delta t),$$

$$\frac{dg(t)}{dt} = -\frac{g(t)}{\tau_s} + Au(t)x^-\delta(t - t_{sp} + \delta t),$$

$$EPSC = Au(t)x^-,$$

U_{se} 被建模成一个动态变量 $u(t)$ ，用来刻画释放概率随钙离子浓度增加而增大的情况。

U_{se} 的改变，可仿真短时程抑制和增强。

▼ 编程实现

- 三因素模型

STD

- 简化模型

STD

▼ 动态变量 $U(t)$ 模型

仿真STF

▼ 平均场分析

▪

