



به نام خدا



دانشگاه تهران
دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر
مبانی علوم شناختی

تمرین سری سوم

نام و نام خانوادگی	سارا رستمی
شماره دانشجویی	۸۱۰۱۰۰۳۵۵

سوال ۱ – Dynamic Models of Single Units ۳

بخش ۱.۱ – The Hodgkin–Huxley model ۳

بخش ۱.۲ – The Morris-Lecar Model ۱۴

بخش ۱.۳ – The FitzHugh-Nagumo Model ۲۰

بخش ۱.۵ – The leaky integrate-and-fire (LIF) model ۲۲

سوال ۲ – Dynamic Models of Population of Units ۲۵

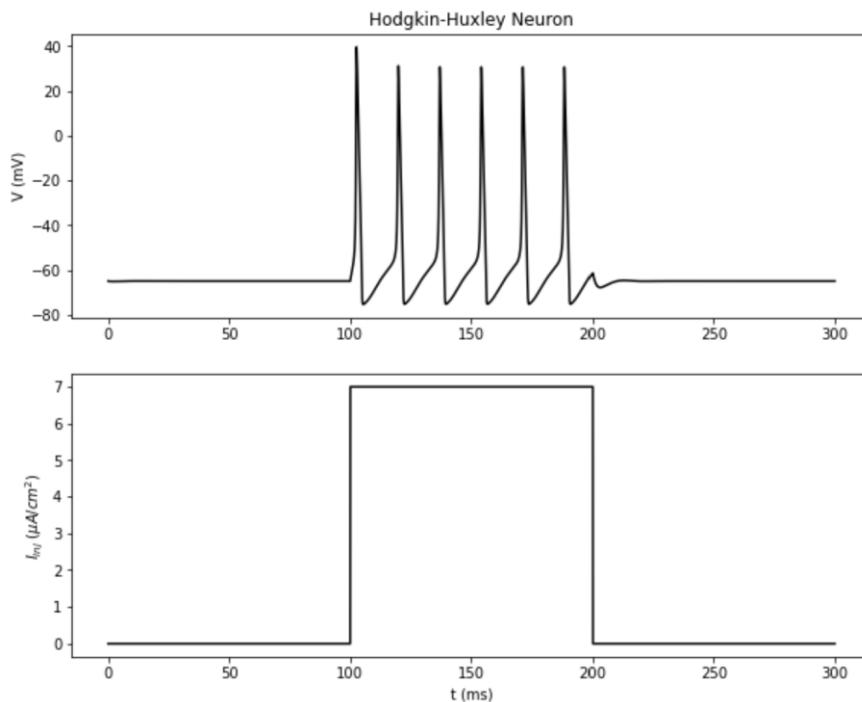
بخش ۲.۱ – The Wilson-Cowan Model ۲۵

سوال ۱ – Dynamic Models of Single Units

بخش ۱.۱ – The Hodgkin-Huxley model

سوالات تحلیلی:

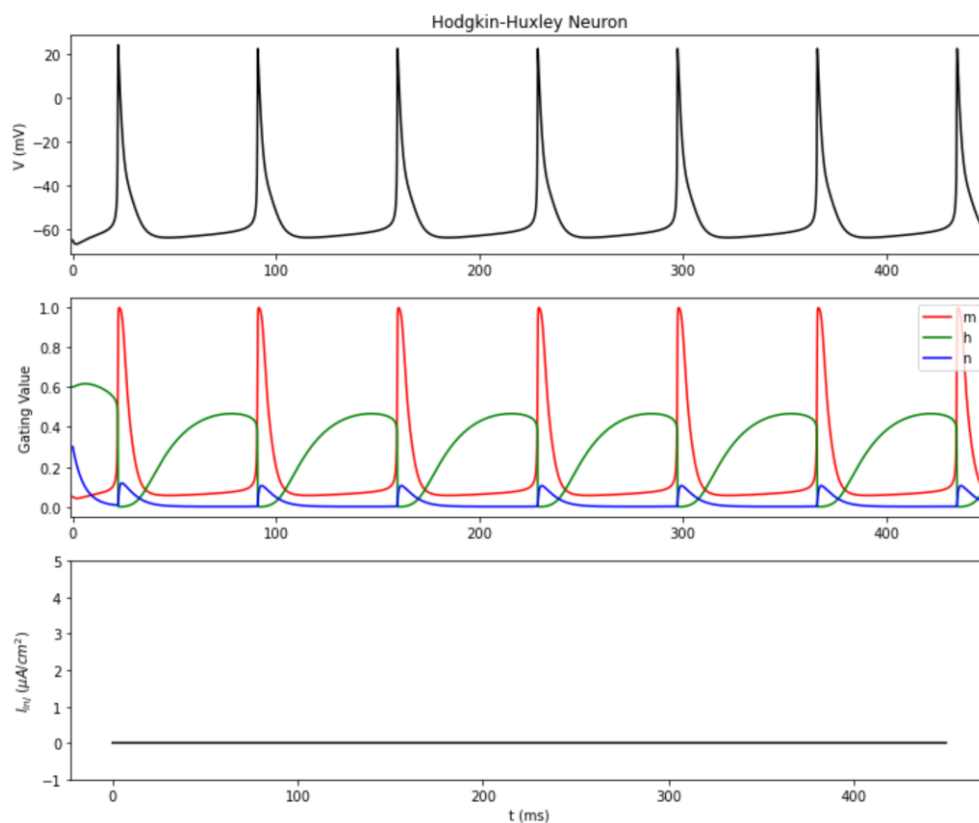
۱. اگر جریانی بیشتر از حد آستانه نوروں به آن وارد شود، AP ایجاد شده و نوروں اسپایک میزند. با افزایش جریان، ولتاژ غشاء ثابت مانده و فرکانس اسپایکها افزایش می‌یابد. در این مدل ارائه شده، با تغییر مقدار جریان ورودی دریافتیم که $I_{inj} = 7$ کمترین مقداری است که به ازای آن repetitive spiking خواهیم داشت. نتیجه‌ی آن را می‌توانید در شکل ۱ مشاهده کنید.



شکل ۱ - حداقل جریان ورودی که منجر به repetitive spiking می‌شود

۲. در حالتی که به نوروں جریان اعمال می‌کنیم، action potential زمانی رخ می‌دهد که جریان اعمال شده منجر به اختلاف پتانسیلی که در غشای نوروں می‌شود که از پتانسیل آستانه بیشتر می‌باشد. در این حالت کانال‌های سدیمی حساس به ولتاژ باز شده و هجوم یون‌های سدیم به داخل نوروں، باعث مثبت‌تر شدن فضای داخل نوروں نسبت به بیرون و در نتیجه‌ی آن افزایش پتانسیل غشا و تولید action potential می‌شود. در نتیجه چیزی که منجر به AP می‌شود، افزایش جریان سدیمی می‌باشد که این جریان با بیشتر شدن conductance

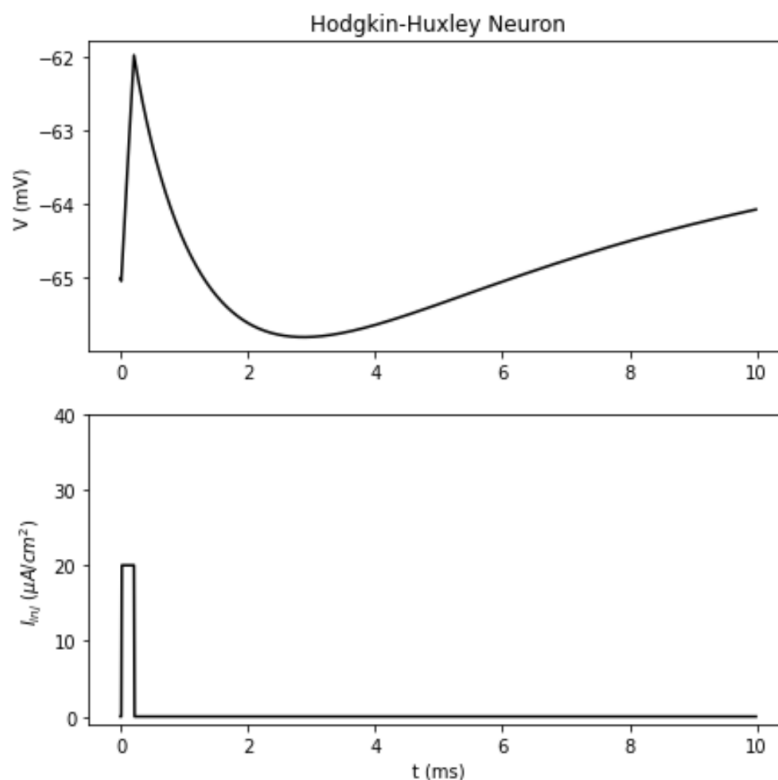
یون‌های سدیم (یعنی باز شدن کانال‌های سدیمی) میسر می‌شود. پس اینکه با افزایش رسانایی یون‌های سدیم و بدون اعمال جریان خارجی، spike‌های تکرارشونده رخ می‌دهند از نظر نظر طبیعی قابل قبول است. (نتیجه‌ی اعمال چگالی جریان برابر صفر و افزایش مقدار رسانایی سدیم از ۴۰ به ۶۰ را در شکل ۲ می‌توانید مشاهده کنید.)



شکل ۲ - تغییرات ولتاژ بر حسب زمان به ازای $I_{inj} = 0$ و $g_{Na} = 60$

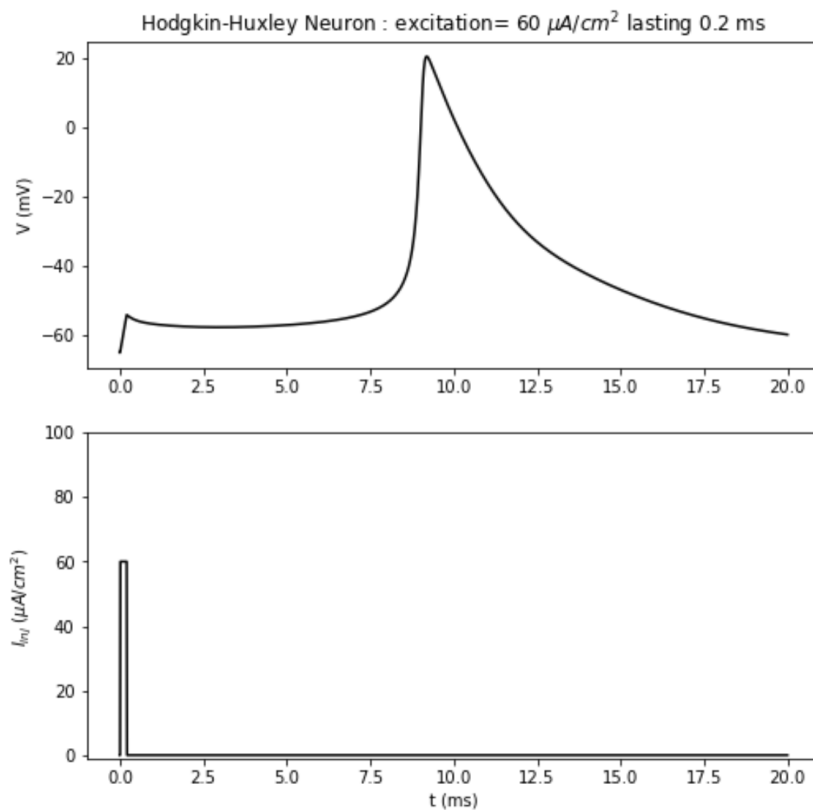
سوالات شبیه‌سازی:

۱. در شکل ۳، تغییرات ولتاژ بر حسب زمان را به ازای اعمال چگالی جریانی با دامنه‌ی $20 \mu A/cm^2$ و مدت زمان $0.2 ms$ مشاهده می‌کنید. همانطور که می‌بینید به ازای اعمال چنین جریانی، نوروں spike نمی‌زند (AP تولید نمی‌شود). چرا که ولتاژ غشا تا ۶۲- زیاد شده و سپس کاهش می‌یابد. در حالیکه در لحظه‌ی تولید AP ولتاژ غشا لحظه‌ای مثبت شده و سپس دوباره به حالت منفی استراحت برمی‌گردد.



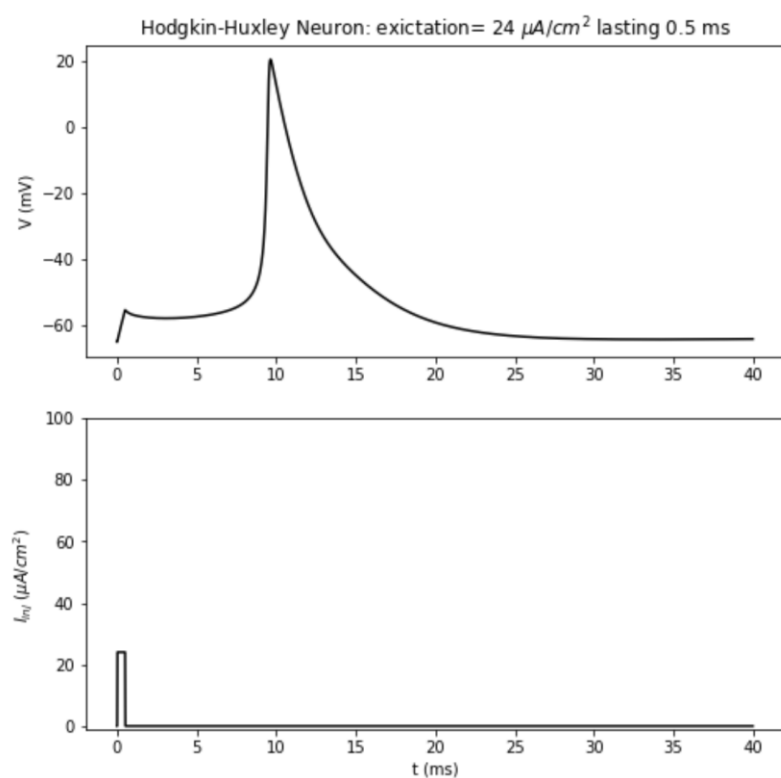
شکل ۳- نمودار تغییرات ولتاژ بر حسب زمان به ازای اعمال چگالی جریانی با تابع step

حال می‌خواهیم حداقل چگالی جریانی را بدست آوریم که به ازای آن، AP رخ می‌دهد. با تغییرات اندازه‌ی تابع step، مقدار $60 \mu A/cm^2$ را برای جریان بدست آمد که نتیجه‌ی اعمال چنین جریانی به مدت همان 0.2 ms را در شکل ۴ مشاهده می‌کنید. (در فایل نوت‌بوک حاوی کدها، می‌توانید نمودار ولتاژ-زمان را به ازای چگالی جریان های $30 \mu A/cm^2$ و $40 \mu A/cm^2$ و $50 \mu A/cm^2$ و $60 \mu A/cm^2$ مشاهده کنید. مقادیر بین ۵۰ تا ۶۰ هم بررسی شدند ولی منجر به AP نشدند).

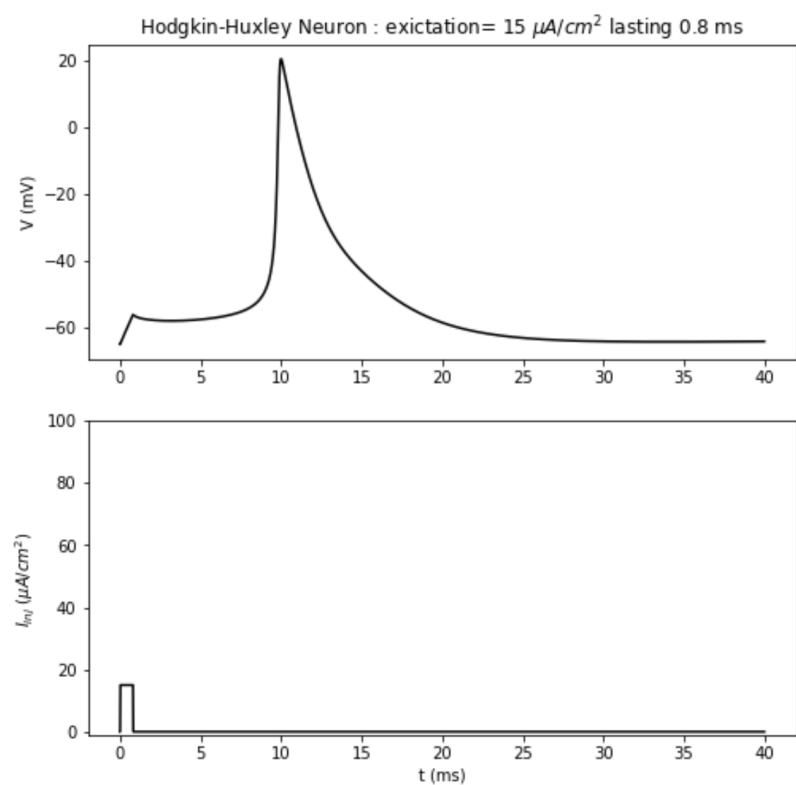


شکل ۴ - نمودار ولتاژ-زمان به ازای اعمال حداقل چگالی جریان برای spike زدن نورون

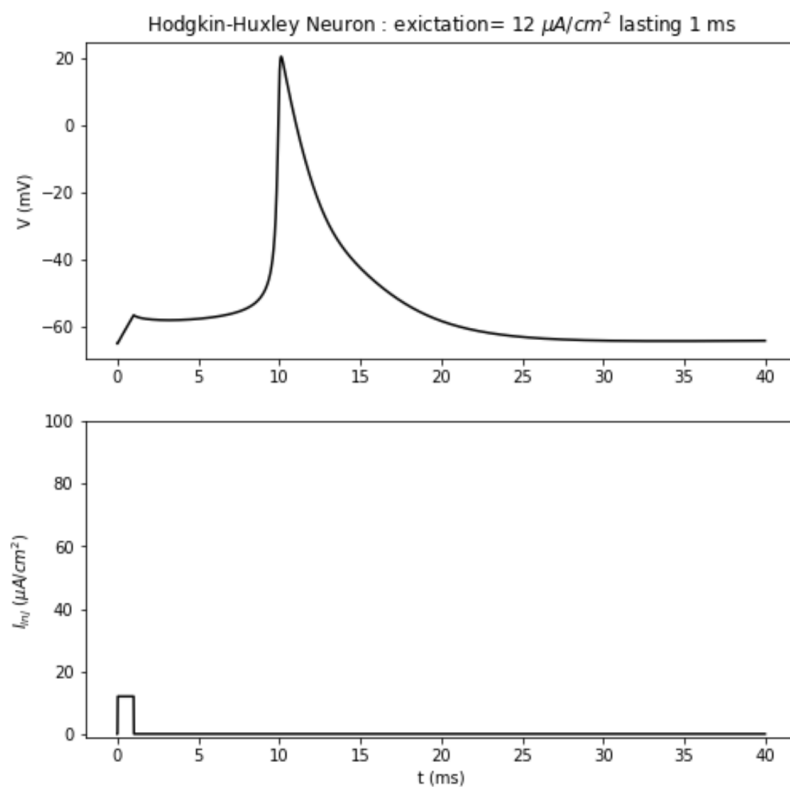
حال حداقل چگالی جریان که منجر به AP می‌شود را برای بازه‌های زمانی با طول متفاوت بدست می‌آوریم. بازه‌های اعمال جریان ما عبارتند از: ۰.۵ و ۰.۸ و ۱ و ۵ و ۷ میلی‌ثانیه. حداقل جریان بدست آمده برای آنها به ترتیب عبارتند از: ۲۴ و ۱۵ و ۱۲ و ۲ و ۱.۴ میکروآمپر بر سانتی‌متر مربع نمودارهای مربوطه را در شکل‌های ۵ و ۶ و ۷ و ۸ و ۹ مشاهده می‌کنید.



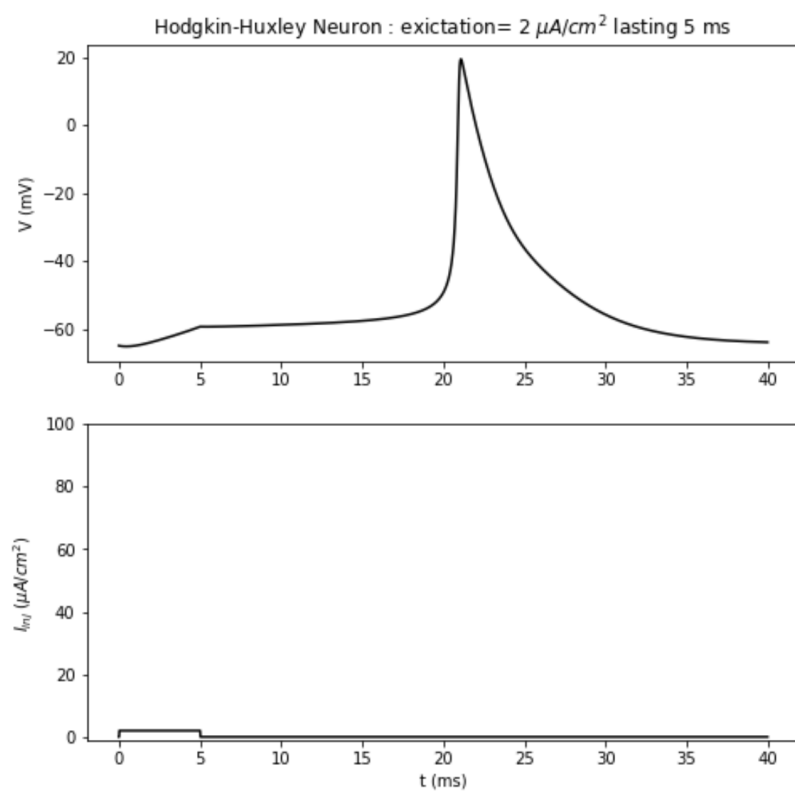
شکل ۵ - نمودار ولتاژ-زمان به ازای اعمال چگالی جریان $24 \mu A/cm^2$ به مدت $0.5 ms$ برای spike زدن نورون



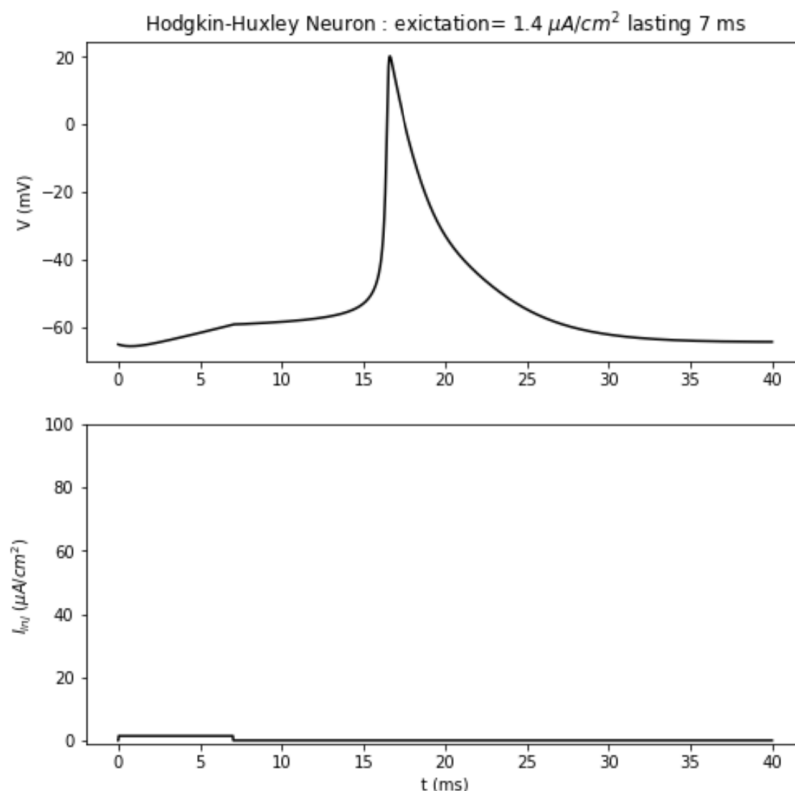
شکل ۶ - نمودار ولتاژ-زمان به ازای اعمال چگالی جریان $15 \mu A/cm^2$ به مدت $0.8 ms$ برای spike زدن نورون



شکل ۷ - نمودار ولتاژ-زمان به ازای اعمال چگالی جریان $12 \mu A/cm^2$ به مدت $1 ms$ برای spike زدن نورون

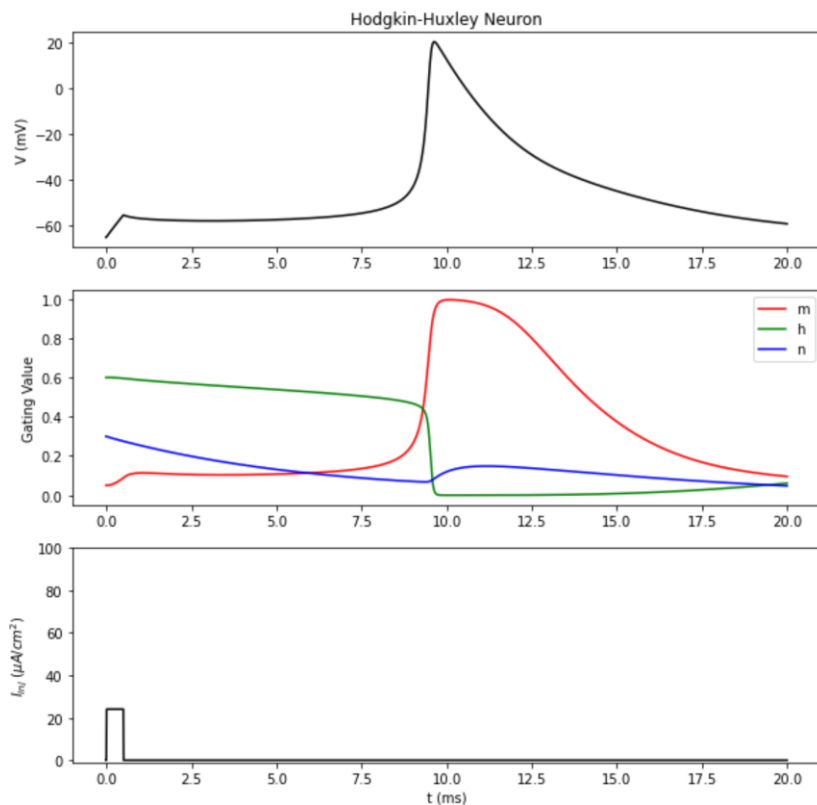


شکل ۸ - نمودار ولتاژ-زمان به ازای اعمال چگالی جریان $2 \mu A/cm^2$ به مدت $5 ms$ برای spike زدن نورون



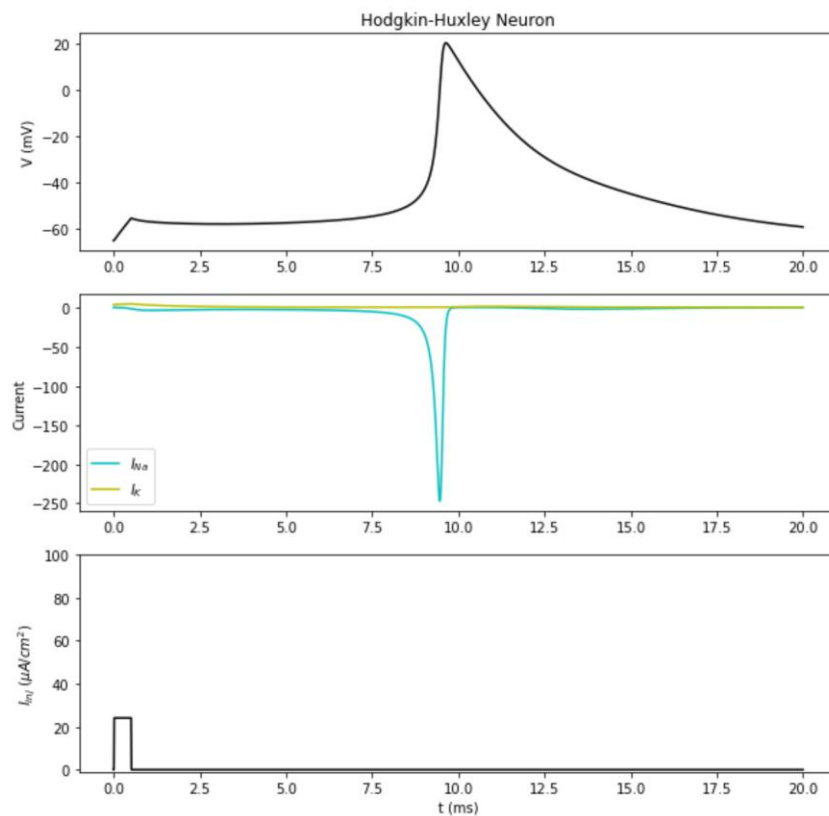
شکل ۹ - نمودار ولتاژ-زمان به ازای اعمال چگالی جریان $1.4 \mu A/cm^2$ به مدت $7 ms$ برای spike زدن نرون

۲. در این بخش نمودار تغییرات m و n و h بر حسب زمان را به ازای اعمال چگالی جریان $24 \mu A/cm^2$ به مدت $0.5 ms$ رسم کردیم. با توجه به نمودار شکل ۱۰، می بیند که در حدود $t = 10 ms$ که AP رخ می دهد، منحنی m (که مربوط به کانال سدیمی است)، با شیب زیادی صعود می کند و در نتیجه ی آن یون های سدیم به داخل نرون هجوم آورده و منجر به AP می شوند. و پس از آن با افت شدید مواجه شده و پس از مدت کوتاهی (refractory period) به مقدار اولیه خود بازمی گردد. در همین زمان $10ms$ می بینید که منحنی h (که مربوط به inactivation gate) به شدت افت پیدا می کند تا در واقع کانال های سدیمی را ببند. m و h میزان تغییرات در رسانایی سدیم را نشان می دهند. در حالیکه n نشان دهنده ی تغییرات در رسانایی یون پتاسیم می باشد. برای مشاهده ی راحت تر نحوه ی تغییرات کانال های سدیمی و پتاسیمی، نمودار m و n و h بر حسب زمان را در همراه با نمودارهای جریان اعمالی بر حسب زمان و تغییرات ولتاژ بر حسب زمان در شکل ۱۰ رسم کردیم.



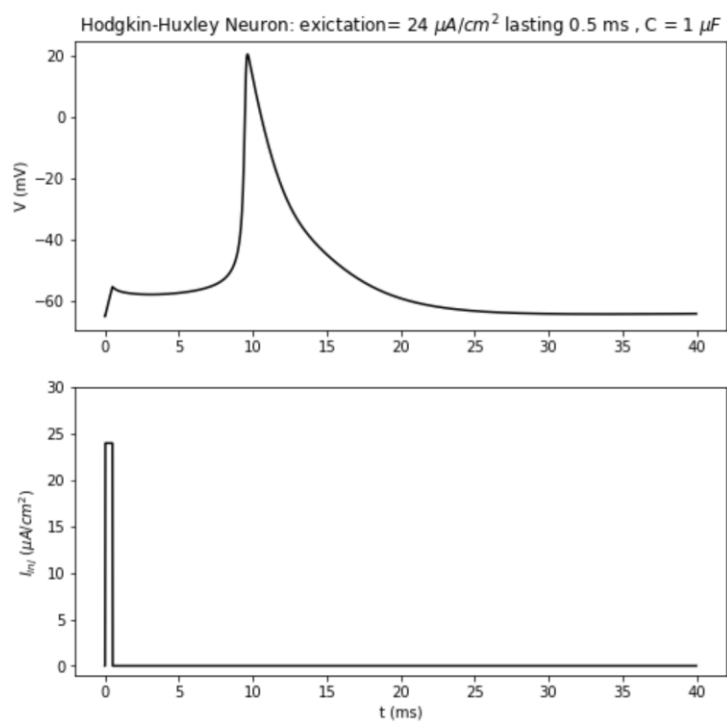
شکل ۱۰ - نمودار m و n و h بر حسب زمان

۳. منحنی‌های جریان یون‌های سدیم را به ازای اعمال چگالی جریان $24 \mu A/cm^2$ به مدت $0.5 ms$ در شکل ۱۱ مشاهده می‌کنید. طبق این نمودار کمی قبل از $t = 10ms$ که همان زمان رخ دادن AP می‌باشد، جریان سدیم به شدت افزایش می‌یابد که نشان دهنده $influx$ یون‌های سدیم به داخل نوروں می‌باشد. دلیل منفی بودن جریان سدیم، جهت حرکت یون‌ها از بیرون به داخل می‌باشد.

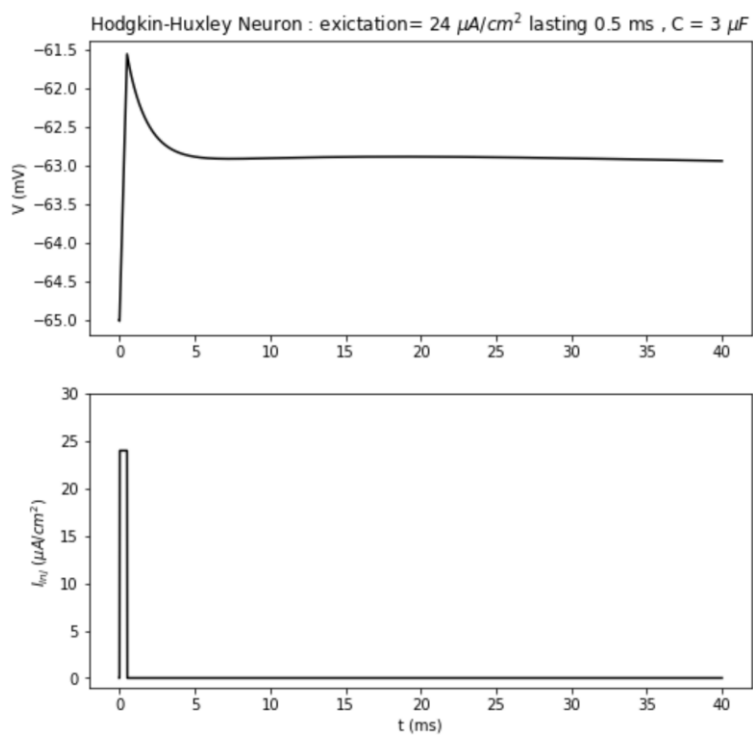


شکل ۱۱ - نمودار جریان یون‌های سدیم و پتاسیم بر حسب زمان

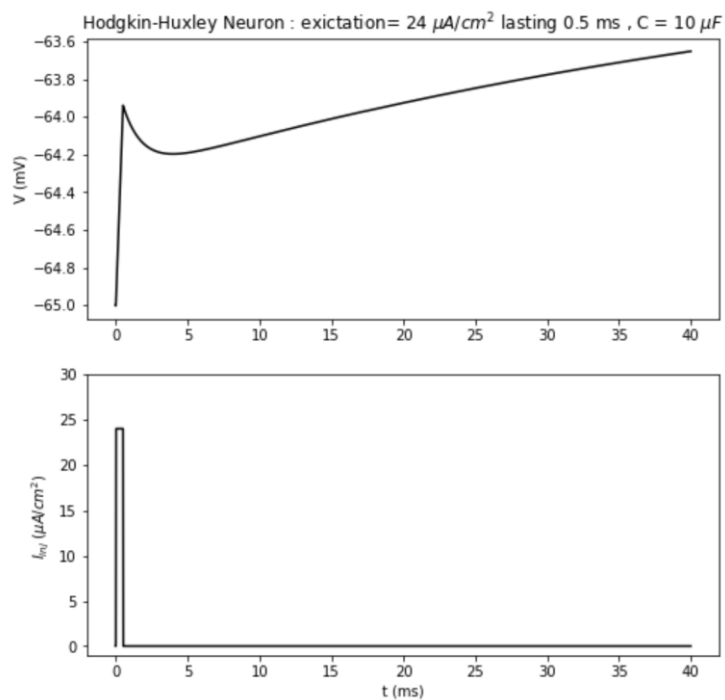
۴. افزایش ظرفیت غشا باعث می‌شود که ولتاژ غشا کمتر از قبل افزایش پیدا کند. یعنی با زیاد شدن ظرفیت غشا (بیش از مقدار اولیه ظرفیت که برابر با $1 \mu F$ بود)، ممکن است دیگر AP رخ ندهد. در شکل های ۱۲ و ۱۳ و ۱۴، تغییرات ولتاژ را به ازای ظرفیت‌های مختلف ۱ و ۳ و ۱۰ میکروفاراد مشاهده می‌کنید. چگالی جریان اعمال شده مثل قبل به میزان $24 \mu A/cm^2$ به مدت $0.5 ms$ می‌باشد. در شکل ۱۲ به ازای ظرفیت $1 \mu F$ ، AP رخ داده، در حالیکه در شکل ۱۳ به ازای ظرفیت $3 \mu F$ و در شکل ۱۴ به ازای ظرفیت $10 \mu F$ ، AP رخ نمی‌دهد.



شکل ۱۲ - تغییرات ولتاژ بر حسب زمان با ظرفیت غشای ۱ میکروفاراد

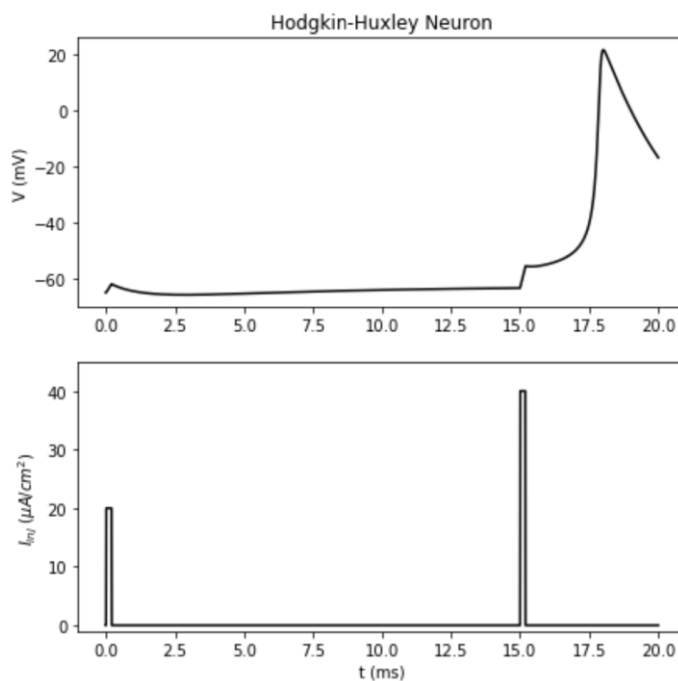


شکل ۱۳-تغییرات ولتاژ بر حسب زمان با ظرفیت غشای ۳ میکروفاراد



شکل ۱۴- تغییرات ولتاژ بر حسب زمان با ظرفیت غشای ۱۰ میکروفاراد

۵. چگالی جریان ورودی را مطابق شکل ۱۵ تغییر می‌دهیم به طوریکه پس از 15 ms ، چگالی جریانی با دامنه‌ی $40 \mu A/cm^2$ و مدت زمان 0.2 ms اعمال می‌شود. می‌بینیم که طبق انتظار حول و حوش زمانی $t = 15 \text{ ms}$ ، AP رخ می‌دهد. در حالیکه همانطور که در قسمت اول نشان دادیم با $\text{step} = 20$ ، AP رخ نمی‌دهد.



شکل ۱۵ - نمودار تغییرات ولتاژ بر حسب زمان به ازای چگالی جریان جدید

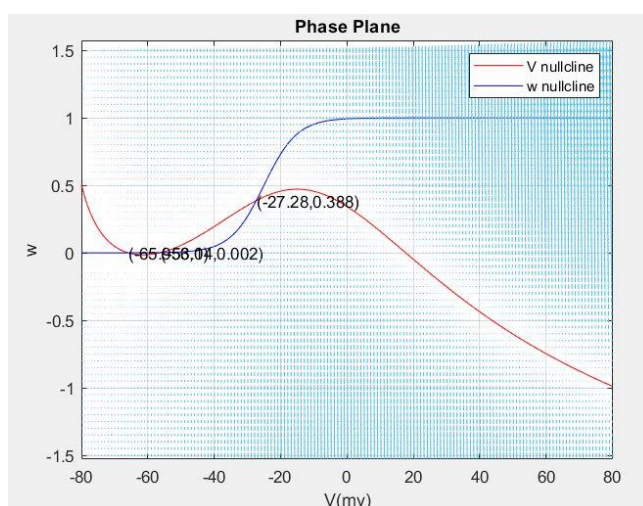
بخش ۱.۲ – The Morris-Lecar Model

ننمیس

سوالات شبیه سازی:

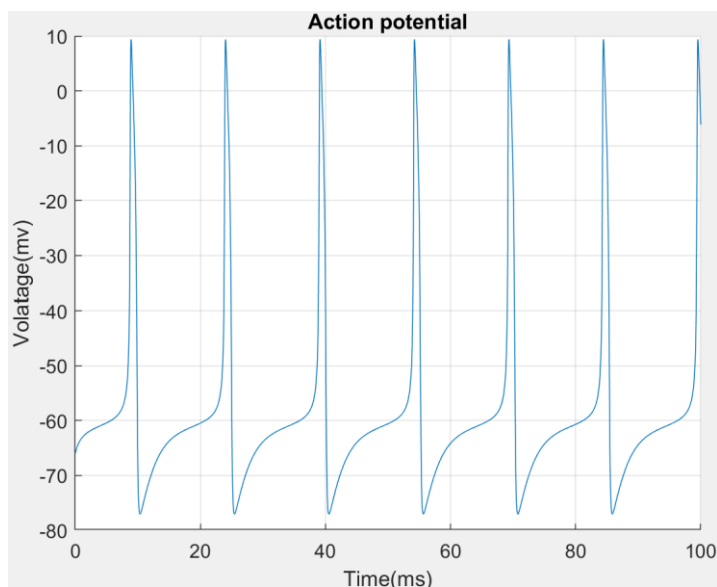
۱. با اعمال جریان 0 و حل معادلات دیفرانسیلی مربوطه، nullcline های v و w را رسم کردیم. همچنین نقاط تعادل را بدست آوردیم. نمودار مربوطه و نقاط تعادل را در شکل ۱۶ مشاهده می کنید. (برای دیدن جهت دقیق فلش ها می توانید کد را اجرا کرده و شکل ها را زوم کنید). نقاط تعادل و نوع آنها عبارتند از:

- $(-65.952951, 0.000277) \rightarrow$ stable point
- $(-56.139955, 0.001970) \rightarrow$ saddle point
- $(-27.280487, 0.387912) \rightarrow$ unstable focus



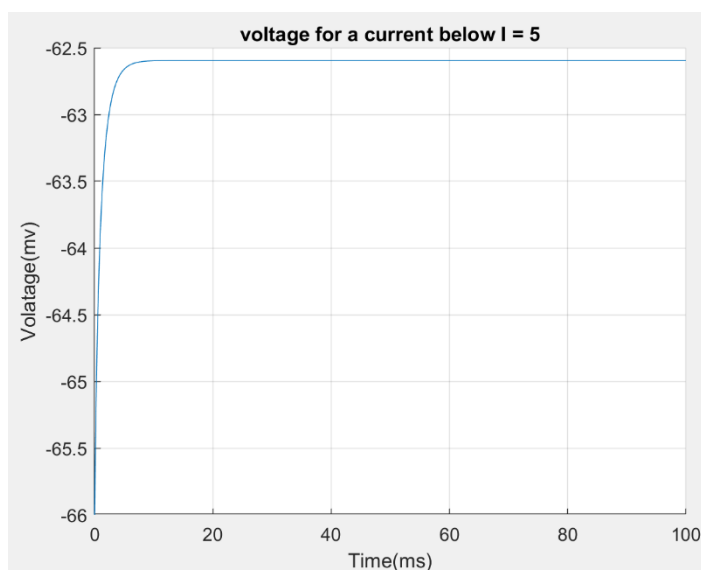
شکل ۱۶- نمودار nullcline های v و w و نقاط تعادل

۲. با اعمال دامنه های متفاوتی برای جریان ورودی، حداقل جریانی که منجر به AP می شود را بدست می آوریم ($I = 5$). نتیجه ای اعمال این حداقل جریان را در شکل ۱۷ مشاهده می کنید.

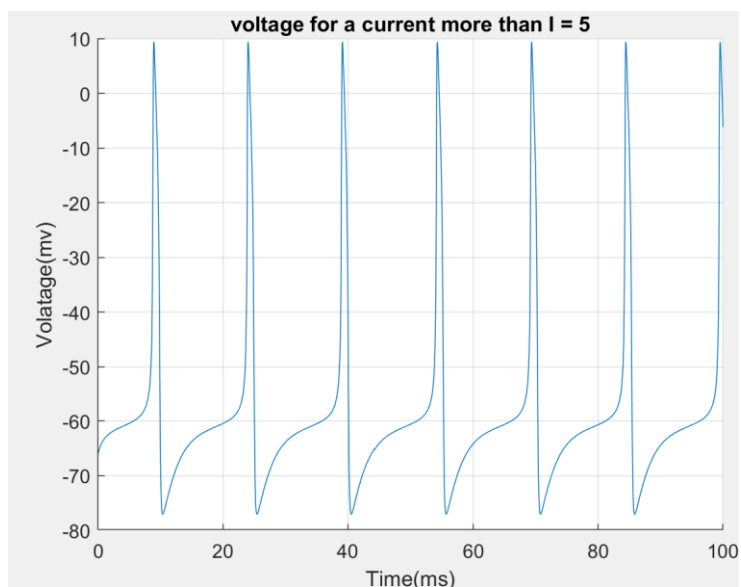


شکل ۱۷ - نمودار تغییرات ولتاژ بر حسب جریان ۵ میلی آمپر که منجر به AP می شود

در شکل ۱۸ می توانید نتیجه ی اعمال جریانی کمتر از این مقدار ($I_b = 4$) و در شکل ۱۹ می توانید نتیجه ی اعمال جریانی بیشتر از این مقدار ($I_a = 6$) را می توانید مشاهده کنید.



شکل ۱۸ - تغییرات ولتاژ به ازای اعمال جریان ۴ میلی آمپر

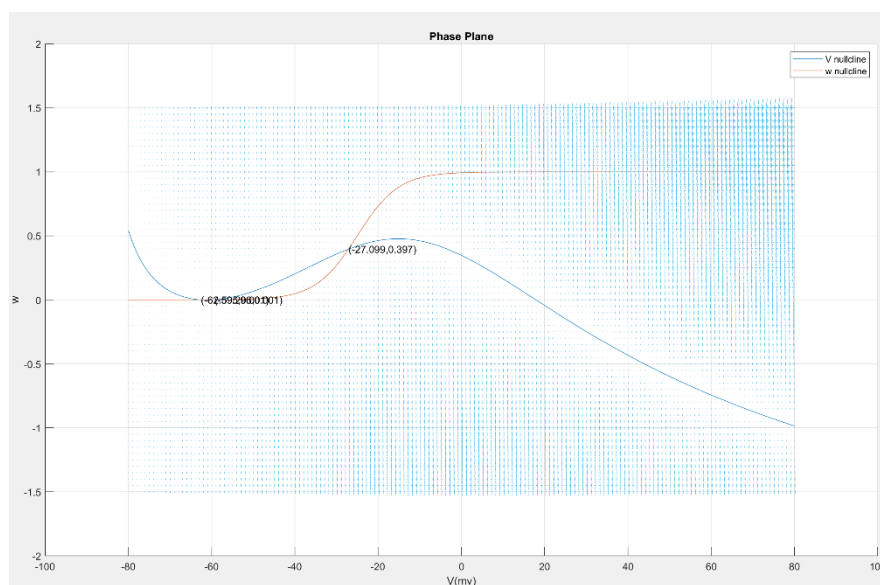


شکل ۱۹- تغییرات ولتاژ به ازای اعمال جریان ۶ میلی آمپر

۳. ابتدا nullclineهای جریان ۴ میلی آمپر (I_b) را رسم می کنیم و نقاط تعادل آن را می یابیم.

نتایج را می توانید در شکل ۲۰ مشاهده کنید. نقاط تعادل و نوع آنها عبارتند از:

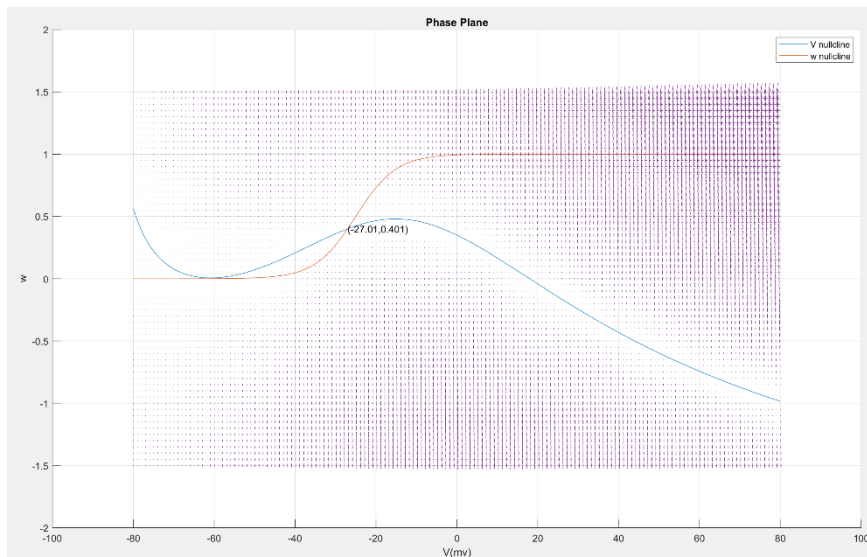
- $(-62.594689, 0.000542) \rightarrow$
- $(-59.296438, 0.001049) \rightarrow$
- $(-59.296438, 0.001049) \rightarrow$



شکل ۲۰ - nullclineهای v و w به ازای اعمال جریان ۴ میلی آمپر

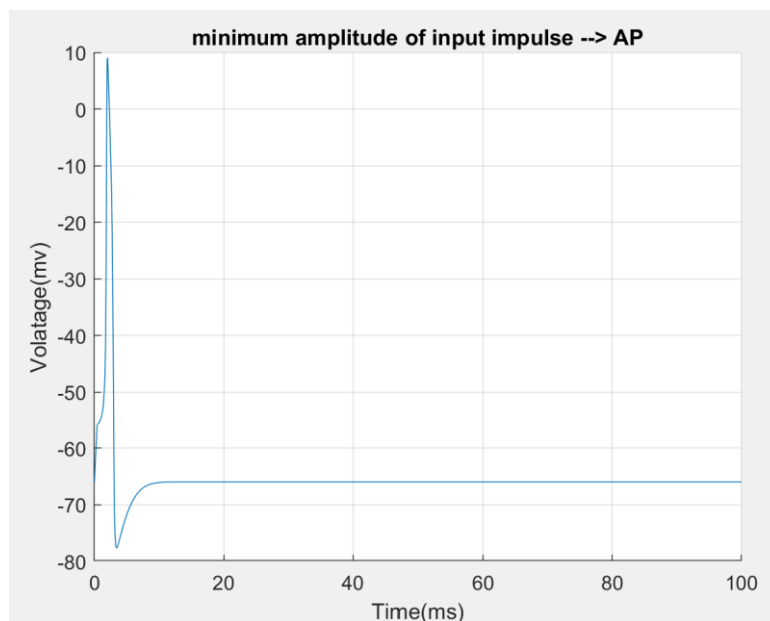
حال nullcline های جریان ۶ میلی آمپر (I_a) را رسم می کنیم و نقاط تعادل آن را می یابیم. نتایج را می توانید در شکل ۲۱ مشاهده کنید. نقطه تعادل و نوع آن عبارتند از:

- $(-2.700983e+01, 4.008401e-01) \rightarrow$



شکل ۲۱ - nullcline های v و w به ازای اعمال جریان ۶ میلی آمپر

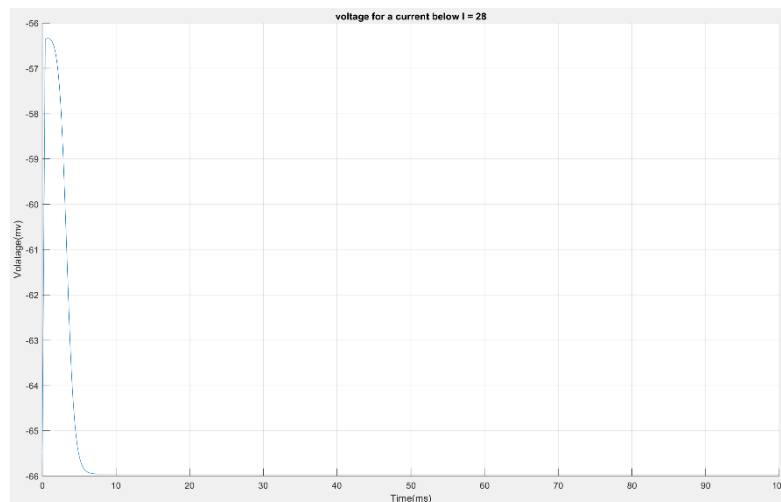
۴. حداقل جریانی که به صورت شوک (impulse) باید وارد شود تا منجر به spike شود، جریان ۲۸ میلی آمپر می باشد. تغییرات ولتاژ به ازای اعمال جریان لحظه ای ۲۸ میلی آمپر را در شکل ۲۲ مشاهده می کنید.



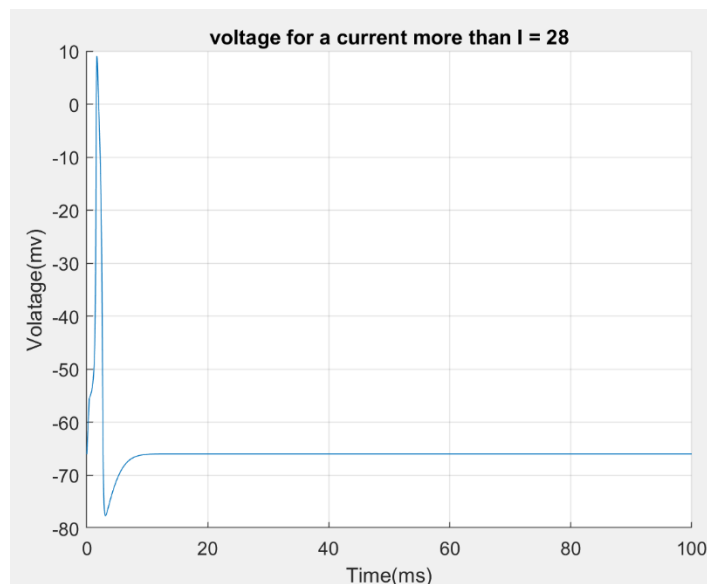
شکل ۲۲ - تغییرات ولتاژ در اثر اعمال جریان لحظه ای (impulse) ۲۸ میلی آمپر

تفاوتی که در پتانسیل غشا بین دو حالت اعمال جریان step و جریان impulse این است که جریان step منجر به repetitive spiking می‌شود، در حالیکه جریان impulse منجر به تک spike می‌شود.

حال تغییرات ولتاژ به ازای جریان ۲۷ میلی آمپر که کمتر از ۲۸ می‌باشد را رسم می‌کنیم. این نمودار را در شکل ۲۳ مشاهده می‌کنید. و تغییرات ولتاژ به ازای جریان ۲۹ میلی آمپر که بیشتر از ۲۸ می‌باشد را در شکل ۲۴ مشاهده می‌کنید.



شکل ۲۳ - تغییرات ولتاژ به ازای اعمال جریان ۲۷ میلی آمپر



شکل ۲۴ - تغییرات ولتاژ به ازای اعمال جریان ۲۹ میلی آمپر

با توجه به شکل ۲۳ می توان دید که جریان ۲۷ میلی آمپر منجر به AP نمی شود و ولتاژ غشا را تنها تا حدود ۵۷- افزایش می دهد. اما با اعمال جریان ۲۹ میلی آمپر (شکل ۲۴) ولتاژ غشا به حدود ۱۰ میلی ولت رسیده و AP رخ می دهد.

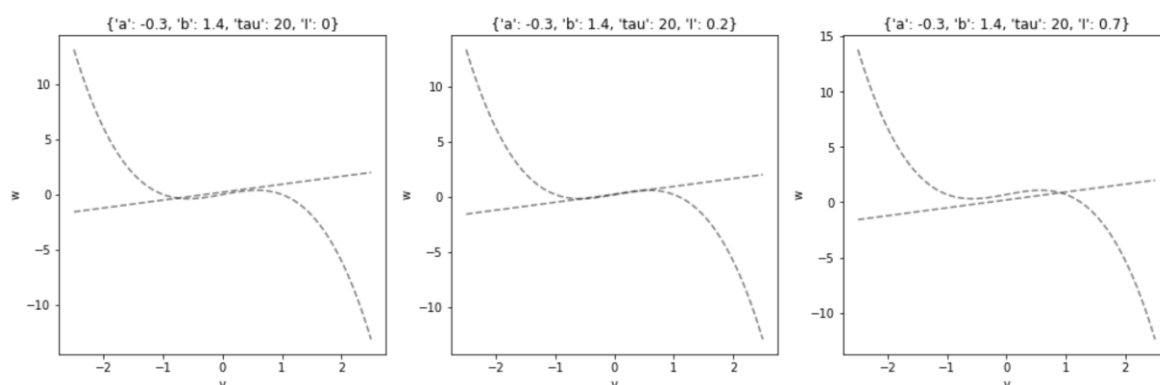
بخش ۱.۳ – The FitzHugh-Nagumo Model

سوالات تحلیلی:

۱. وقتی یک جریان ناگهانی (به صورت شوک) به نورون وارد می‌شود، اگر این جریان به اندازه‌ای بزرگ باشد که منجر به ایجاد AP شود، نقطه در نمودار phase-plane از وضعیت استراحت فاصله گرفته و به ترتیب از نواحی Active, regenerative, absolute refractory و relative refractory عبور می‌کند و دوباره به ناحیه‌ی استراحت (resting point) برمی‌گردد. اما اگر این جریان شوکی به اندازه‌ی کافی بزرگ نباشد و منجر به AP نشود، مسیر طی شده خیلی کوتاه‌تر شده و نقطه از وضعیت استراحت، از نواحی enhanced و depressed عبور کرده و دوباره به وضعیت استراحت برمی‌گردد.

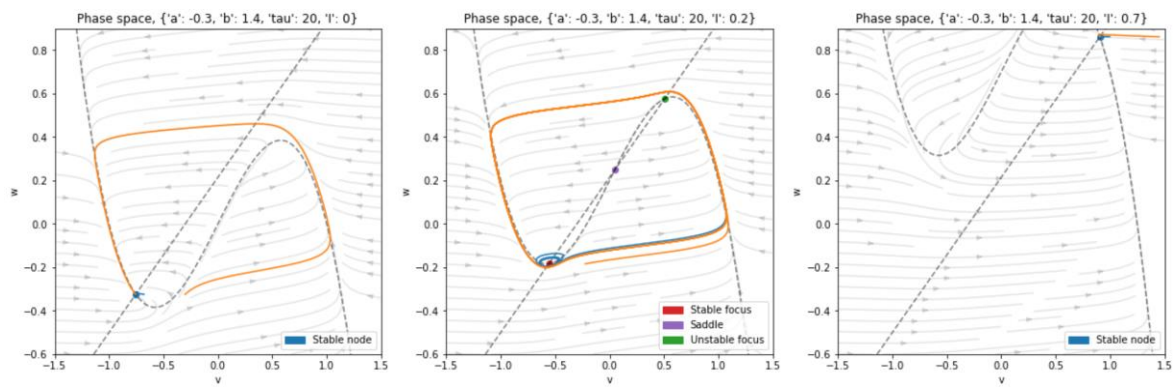
سوالات شبیه‌سازی:

۱. برای پیاده‌سازی این مدل نورونی سه سناریو در نظر می‌گیریم که در آن ثابت‌های معادلات مقدار یکسانی دارند ولی به جریان مقادیر 0 و 0.2 و 0.7 می‌دهیم. Nullcline مربوط به هر یک از این سه سناریو را در شکل ۲۵ مشاهده می‌کنید. در سناریوهای مختلف تعداد و نوع نقاط تعادل متفاوتی خواهیم داشت. در اولین سناریو (نمودار سمت چپ شکل ۲۵) یک نقطه تعادل پایدار داریم. در دومین سناریو (نمودار وسط در شکل ۲۵) سه تا نقطه تعادل داریم (stable focus و saddle و unstable focus) و در سناریوی سوم (نمودار سمت راست در شکل ۲۵) هم یک نقطه تعادل داریم.



شکل ۲۵- nullcline های سه سناریو مختلف

۲. در این قسمت با انتخاب سه نقطه شروع متفاوت، trajectory هر یک از آنها را رسم کردیم. در شکل ۲۶ می‌توانید این trajectory ها را در phase diagram مشاهده کنید.



شکل ۲۶- سه trajectory مختلف

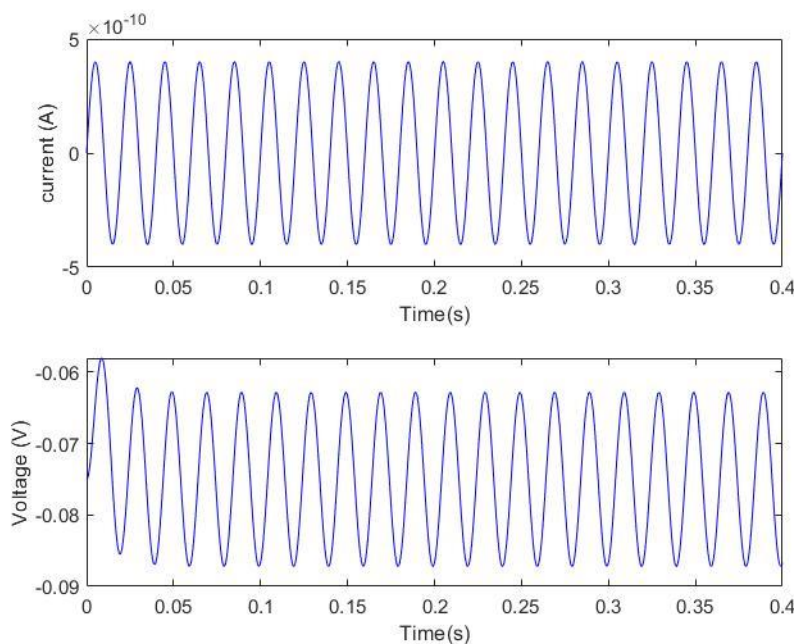
بخش ۱.۵ – The leaky integrate-and-fire (LIF) model

سوالات تحلیلی:

۱. با تغییر مقدار جریان
۲. میزان conductance کانال‌های یونی را مدل نمی‌کند. در حالت *rest*، جریان ورودی زیادی باید اعمال شود تا منجر به تولید AP شود. همچنین این مدل مفاهیمی چون *Inhibitory* Rebound و *Bursting* و *Adaptation* را مدلسازی نمی‌کند.

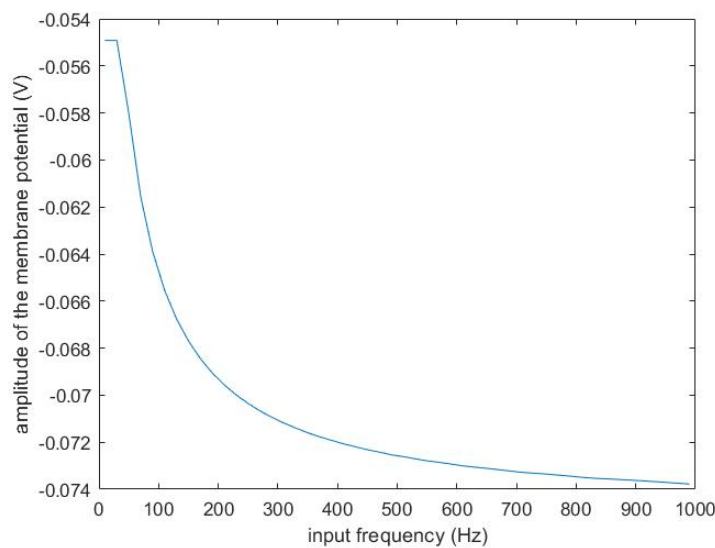
سوالات شبیه‌سازی:

۱. نمودار جریان ورودی سینوسی با دامنه‌ی ۰.۴ میلی‌آمپر و همچنین تغییرات ولتاژ غشا در اثر اعمال این جریان را در شکل ۲۷ مشاهده می‌کنید.



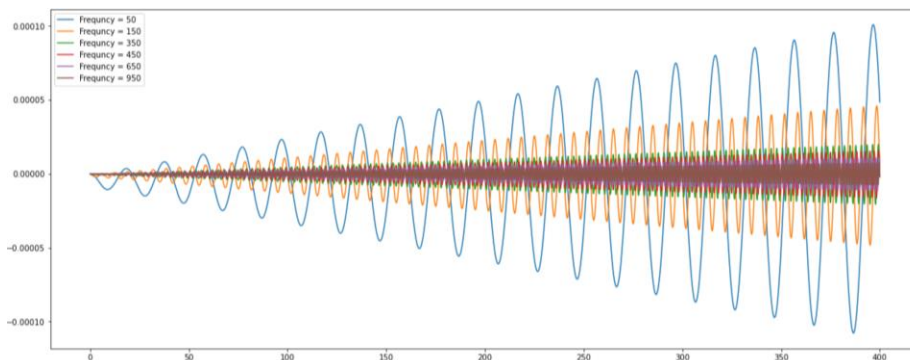
شکل ۲۷ - تغییرات ولتاژ غشا در اثر اعمال جریان سینوسی نشان‌داده شده

تغییرات دامنه‌ی پتانسیل غشا به ازای تغییر فرکانس جریان سینوسی ورودی از ۱۰ هرتز تا ۱ کیلوهرتز را در شکل ۲۸ مشاهده می‌کنید. همانطور که می‌بینید با افزایش فرکانس جریان ورودی، اندازه‌ی دامنه تغییرات پتانسیل غشا کاهش می‌یابد. یعنی با افزایش فرکانس جریان ورودی بیش از یک حد مشخصی، امکان رخداد AP وجود ندارد.



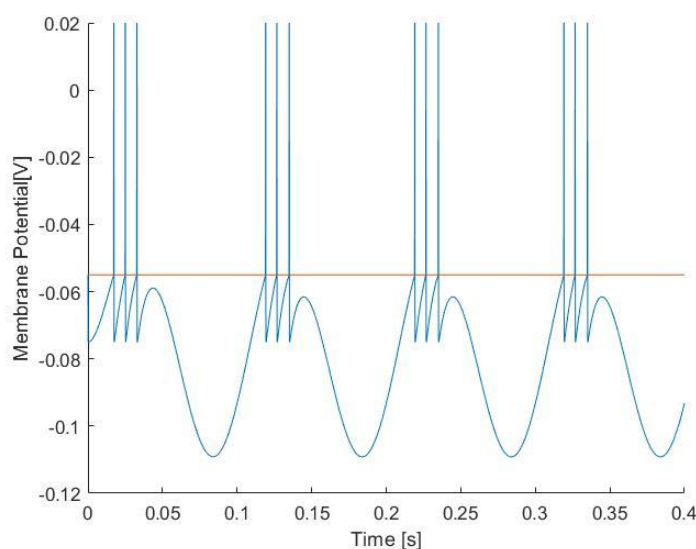
شکل ۲۸- اندازه‌ی دامنه تغییرات غشا به ازای فرکانس‌های مختلف جریان ورودی

۲. از روی همبستگی جریان سینوسی ورودی و ولتاژ حاصل در غشا این موضوع را بررسی می‌کنیم. با توجه به شکل ۲۹ با افزایش فرکانس ورودی، دامنه‌ی correlation کاهش می‌یابد. یعنی correlation کمتر می‌شود. پس می‌توان گفت که نوع این فیلتر low-pass می‌باشد.



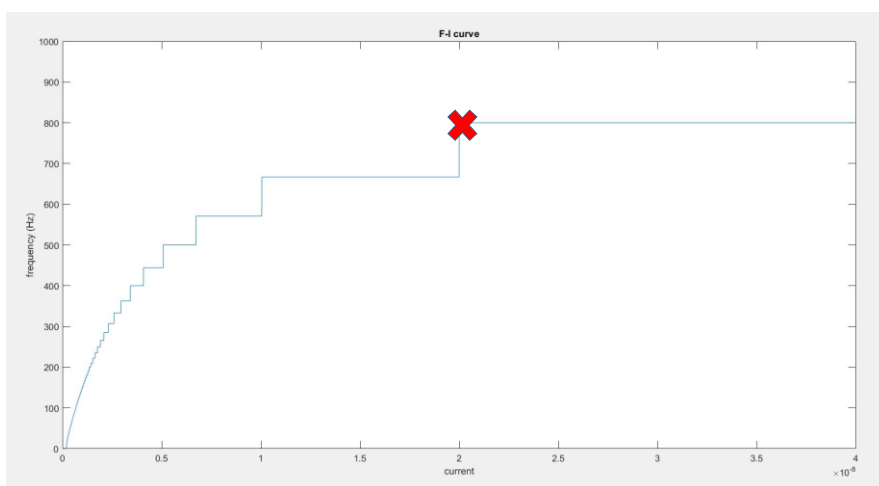
شکل ۲۹ - نمودار همبستگی جریان سینوسی ورودی و ولتاژ غشا بر حسب زمان

۳. در شکل ۳۰، نمودار تغییرات ولتاژ بر حسب زمان را به ازای جریان ----- مشاهده می‌کنید. در این نمودار خط افقی زرد رنگ نشان‌دهنده‌ی threshold ولتاژ می‌باشد.



شکل ۳۰ - تغییرات ولتاژ بر حسب زمان همراه با خط آستانه

۴. در این بخش به ازای جریان های مختلف، فرکانس اختلاف پتانسیل غشاء را محاسبه کرده و نمودار F-I بدست می آید. این نمودار را در شکل ۳۱ مشاهده می کنید. با افزایش جریان، فرکانس پتانسیل غشاء نیز افزایش میابد، اما از جریان ۲ به بعد اختلاف پتانسیل ثابت شده و تغییری نمیکند. از این نقطه به بعد دیگر امکان رخ دادن بلافاصله AP وجود ندارد. یعنی حداکثر firing rate حدوداً برابر است با: $\frac{1}{800} = 0.00125$ که نشان دهندهی حداقل فاصله زمانی بین دو spike می باشد.



شکل ۳۱ - نمودار F-I curve مدل LIF

سوال ۲ – Dynamic Models of Population of Units

بخش ۲.۱ – The Wilson-Cowan Model

سوالات تحلیلی:

۱. بله همبستگی مثبتی بین این دو وجود دارد به طوریکه با افزایش احتمال cell sensitive دسته نوروں های excitatory (یا inhibitory)، سطح excitation آنها نیز افزایش می یابد. با توجه به معادله (۱) و (۲) (معادلات ویلسون) داریم:

$$\tau_e \frac{da_e}{dt} = -a_e(t) + [1 - r_e a_e(t)] F_e(w_{ee} a_e(t) - w_{ie} a_i(t) + I_e(t)) \quad (۱)$$

$$\tau_i \frac{da_i}{dt} = -a_i(t) + [1 - r_i a_i(t)] F_i(w_{ie} a_e(t) - w_{ii} a_i(t) + I_i(t)) \quad (۲)$$

با افزایش $a_*(t)$ ، سمت چپ معادلات (۱) و (۲) منفی تر شده و کاهش می یابد. در نتیجه $\frac{da_*}{dt}$ کاهش می یابد.

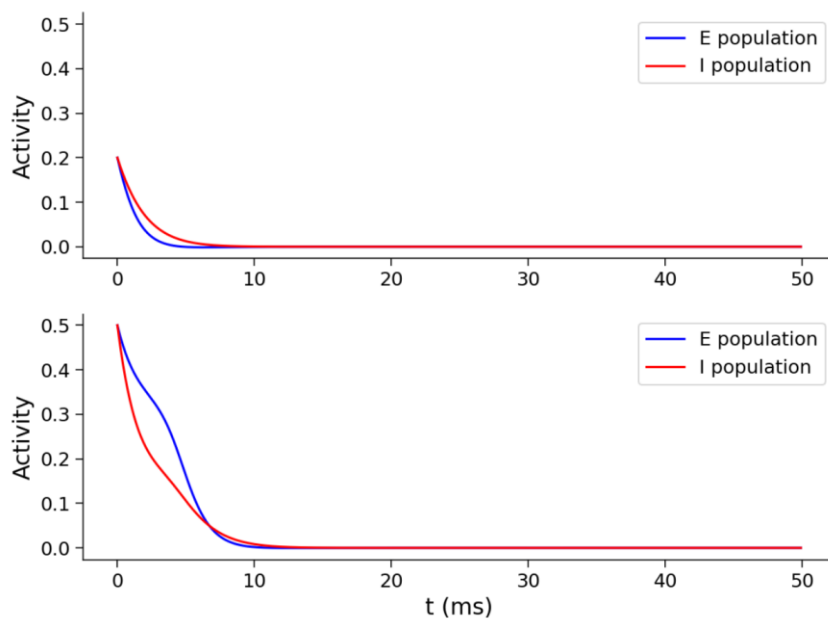
۲. از آنجایی که احتمال cell sensitive و احتمال اینکه نوروں ها بیشتر از حد آستانه خود

تحریک شده باشند، مستقل از هم می باشند، تابع سیگموئید به شکل صورت معادله ۳ درخواست آید:

$$F_j = \frac{1}{1 + \exp(-a_j(x))} \quad (۳)$$

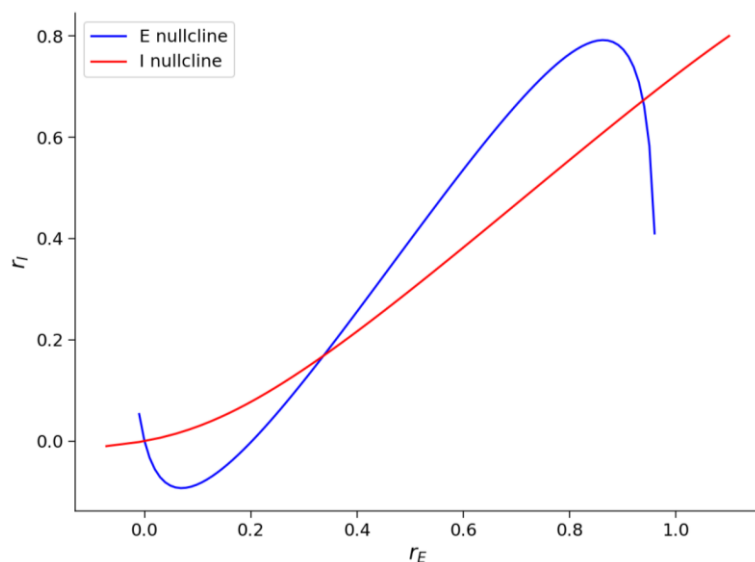
سوالات شبیه سازی:

۱. برای simulate کردن دسته نوروں های excitatory و inhibitory ابتدا با استفاده از معادله های (۱) و (۲) مشتق فعالیت هر یک از جمعیت ها را بدست می آوریم و سپس با استفاده از روش اویلر فعالیت آنها را حساب می کنیم. نتیجه ی simulation دسته نوروں های excitatory و inhibitory به ازای initial point برابر با 0.2 و 0.5 را در شکل ۳۲ مشاهده می کنید. می بینید که به مرور زمان فعالیت هر دو دسته نوروں ها کاهش می یابد و با گذشت حدود ۱۰ میلی ثانیه، تقریباً غیرفعال می شوند.



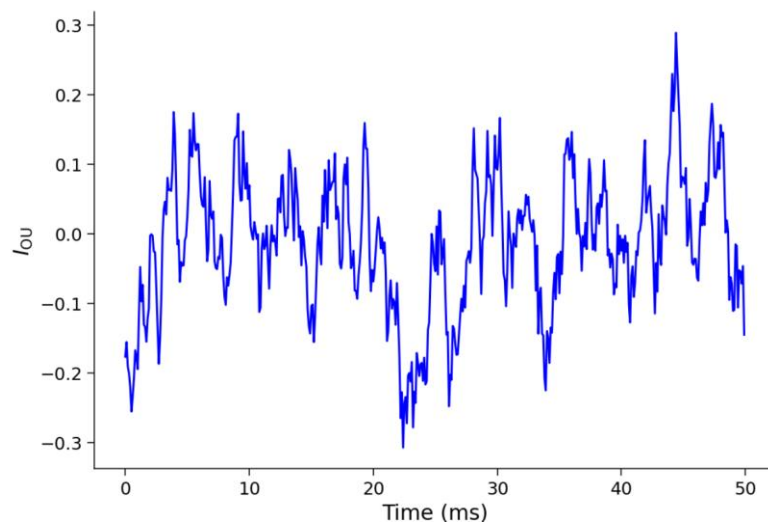
شکل ۳۲ - نمودار فعالیت دسته نورون‌های excitatory و inhibitory بر حسب زمان به ازای initial point برابر با ۰.۲ و ۰.۵

۲. در این بخش nullcline‌های دو جمعیت excitatory و inhibitory را رسم می‌کنیم. برای محاسبه‌ی nullcline مربوط به جمعیت excitatory، dr_E/dt را برابر با صفر قرار می‌دهیم و برای محاسبه‌ی nullcline جمعیت inhibitory dr_I/dt را برابر با صفر قرار می‌دهیم. این nullcline‌ها را می‌توانید در شکل ۳۳ مشاهده کنید.



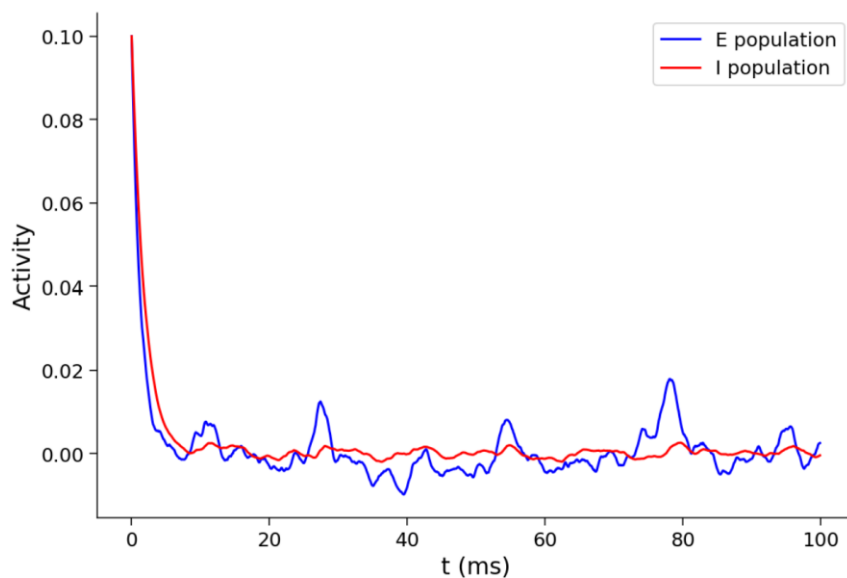
شکل ۳۳ - nullcline‌های دو جمعیت excitatory و inhibitory

۳. ورودی نورون‌ها بسیار نویزی می‌باشد ازین رو جریان ورودی نورون‌ها را به صورت یک فرآیند Ornstein-Uhlenbeck (OU) مدل کردیم که می‌توانیم آن را در شکل ۳۴ مشاهده کنید.



شکل ۳۴ - جریان ورودی نورون‌ها برای حافظه با مدل OU

با مقادیر اولیه داده شده به پارامترها برای این مدل، فعالیت نورون‌ها در اطراف ناحیه‌ی $rest$ کمی نوسان می‌کند. نمودار فعالیت نورون‌های $excitatory$ و $inhibitory$ بر حسب زمان را در شکل ۳۵ مشاهده می‌کنید. در این نمودار میزان فعالیت $initial$ برای هر دو جمعیت 0.1 در نظر گرفته شده است.



شکل ۳۵- فعالیت نورون‌های $excitatory$ و $inhibitory$ بر حسب زمان در $working\ memory$