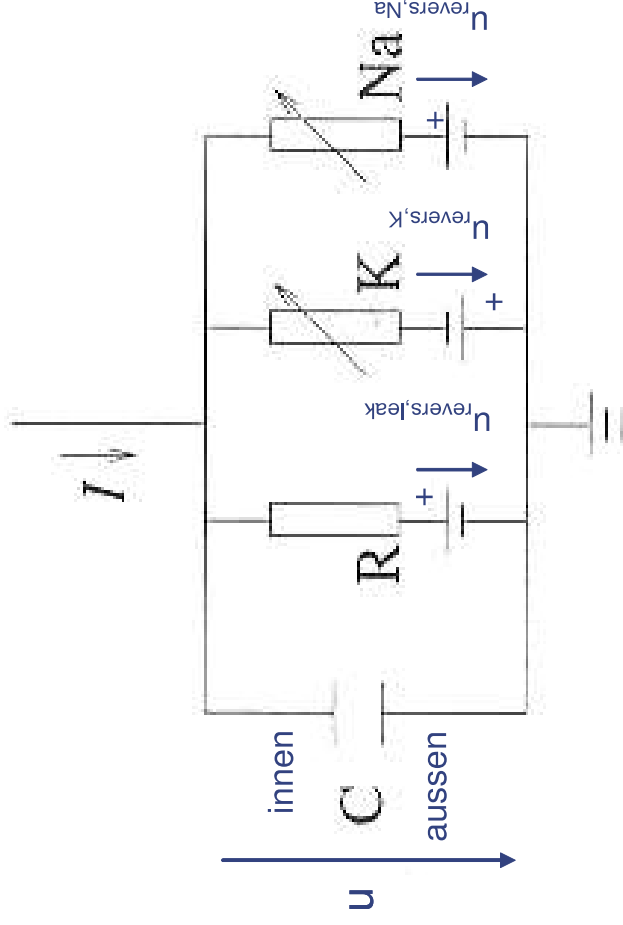


3.2 Modellvereinfachungen



elektrisches Ersatzschaltbild der Zellmembran

$$\begin{aligned} G_{Na} &= \bar{G}_{Na} \cdot m^3 \cdot h && \left. \begin{array}{l} m, n: \text{aktivierende Partikel} \\ h: \text{inaktivierendes Partikel} \end{array} \right\} \\ G_K &= \bar{G}_K \cdot n^4 \\ G_{Leak} &= \bar{G}_{Leak} \end{aligned}$$

$$I_i = G_i(u, t) \cdot (u(t) - u_{revers,i}) \quad i \in \{Na, K, Leak, \dots\}$$

Dynamik der Zell-Membran

$$C \cdot \frac{d}{dt} u(t) = I(t) - \sum_i I_i(t)$$

Partikel-Dynamik

$$\tau_h(u) \cdot \frac{d}{dt} h(t) = -h(t) + h_\infty(u)$$

$$\tau_m(u) \cdot \frac{d}{dt} m(t) = -m(t) + m_\infty(u)$$

$$\tau_n(u) \cdot \frac{d}{dt} n(t) = -n(t) + n_\infty(u)$$

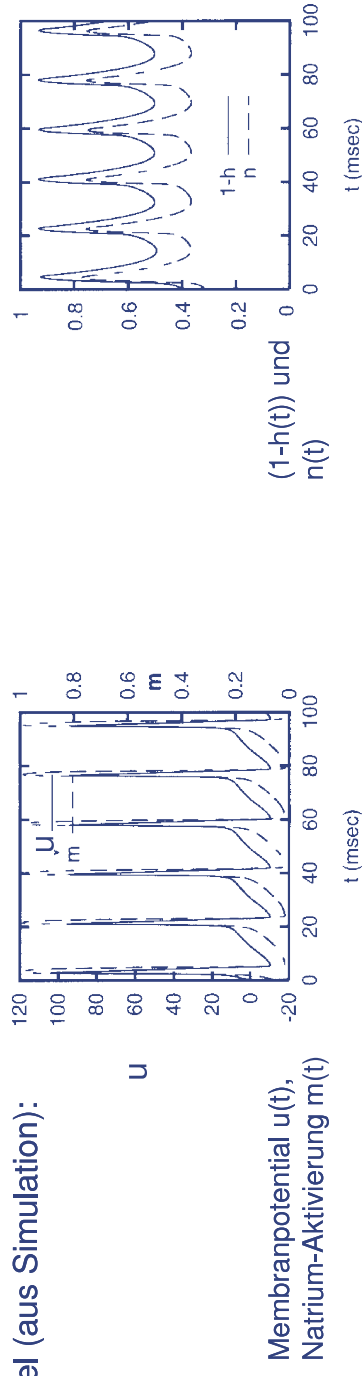
...

- komplexes dynamisches System
- Ziel: **Vereinfachung!**

- Empirische Feststellung:

- (i) Dynamik der Natrium-Aktivierung $m(t)$ folgt der Dynamik des Membranpotentials $u(t)$ instantan (kleine Zeitkonstante). m ist *quasi-stationär*.
- (ii) die Natrium-Inaktivierung $h(t)$ und die Kalium-Aktivierung $n(t)$ haben ähnliche Zeitkonstanten und eine symmetrische *statische Charakteristik*

Beispiel (aus Simulation):



aus „Biophysics of Computation“

- Hieraus resultieren mögliche Vereinfachungen des Hodgkin-Huxley Modells:

- (i) Verschmelzung der $u(t)$ - und $m(t)$ -Dynamik zu einer „Aktivierungsvariable“ u
- (ii) Verschmelzung der $h(t)$ - und $n(t)$ -Dynamik zu einer „Refraktärvariable“ w

- (1) Die Variablen h und n haben eine symmetrische statische Charakteristik und ähnliche Zeitkonstanten:

$$(b - h(t)) \approx a \cdot n(t)$$

Parameter: b, a

beispielhafte Wahl von a und b : $a=1, b=1$

Substitution: $w(t) = b - h(t) = a \cdot n(t)$

- (2) Die Variable $m(t)$ verläuft quasi-stationär (instantan) mit $u(t)$

Substitution: $m(t) = m_{\infty}(u(t))$

$m_{00}(u)$: nicht-lineare Funktion

- Einsetzen in Hodgkin-Huxley für Dynamik von Kalium und Natrium:

$$I_{Na} = \bar{G}_{Na} \cdot [m_{\infty}(u)]^3 \cdot (b - w) \cdot (u - u_{revers, Na}) \quad I_K = \bar{G}_K \cdot \left(\frac{w}{a}\right)^4 \cdot (u - u_{revers, K})$$

- Hieraus folgt ein „2d“-Modell (2 gekoppelte Differentialgleichungen)

$$\tau \cdot \frac{d}{dt} u = F(u, w) + R \cdot I_0 \quad \tau_w \cdot \frac{d}{dt} w = H(u, w)$$

mit spezifischen Funktionen F und H

- Modell-Gleichungen

$$\frac{d}{dt}u = -g_1 \cdot m_0(u) \cdot (u-1) - g_2 \cdot w \cdot (u-U_2) - g_L \cdot (u-U_L) + I_0$$

$$\frac{d}{dt}w = -\frac{1}{\tau_w} \cdot [w - w_0(u)]$$

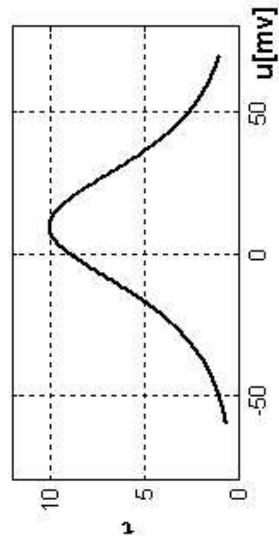
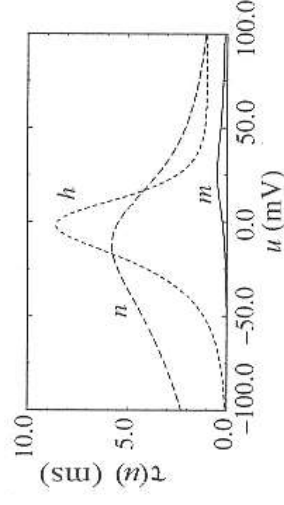
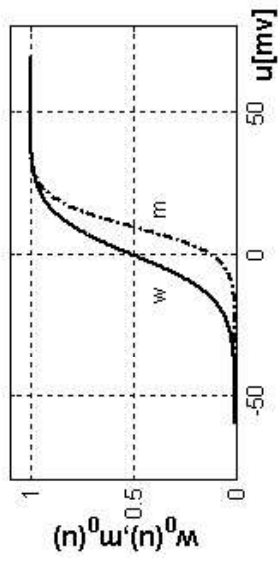
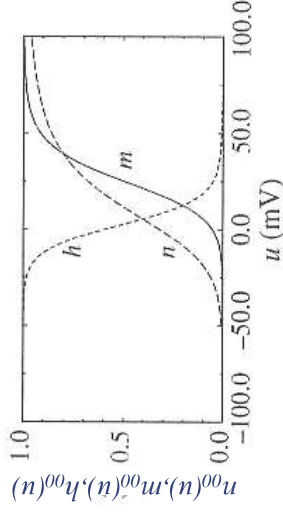
$$\frac{1}{\tau(u)} = \frac{1}{\tau_w} \cdot \cosh\left(\frac{u-U_3}{U_4}\right)$$

$$w_0(u) = \frac{1}{2} \cdot \left[1 + \tanh\left(\frac{u-U_3}{U_4}\right) \right]$$

$$m_0(u) = \frac{1}{2} \cdot \left[1 + \tanh\left(\frac{u-U_1}{U_2}\right) \right]$$

- Parameter:

$U_1 = 0 \text{ mV}$; $U_2 = 15 \text{ mV}$; $U_3 = 10 \text{ mV}$; $U_4 = 10 \text{ mV}$; $\tau_w = 10 \text{ ms}$



- empirische Beobachtung (z.B. aus Hodgkin-Huxley-Modell)
 - + Typischerweise feuert ein Neuron einen Spike, wenn das Membranpotential eine Schwelle von ca. -50mV erreicht.
 - + Der zeitliche Verlauf des Aktionspotentials folgt stereotyp einer Trajektorie.
 - + Nachdem der Spike abgeklungen ist, liegt das Membranpotential unterhalb der Schwelle (hyperpolarisierter Zustand).
- Zur weiteren Vereinfachung der Neuronen-Modellierung kann die Dynamik der *Aktionspotential-Generierung* von der *Subschwell-Dynamik* der Membran *getrennt* betrachtet werden.
- + Modelle der Integrate-and-Fire Neuronen machen von dieser Vereinfachung Gebrauch.

- Einführung des grundlegenden Modells von Lapicque 1907
- einfachstes Modell: Ignorieren aller *aktiven* Membrankonduktanzen
- alternative Bezeichnung: *passives Integrate-and-Fire-Modell*

$$C \frac{d}{dt} u = -\bar{G}_L \cdot (u - u_{\text{revers, Leak}}) + I_0$$

- Die Generierung eines Aktionspotentials ist durch eine separate Regel gegeben

if $u > u_{th}$, *then* (1) *fire a spike* (2) $u \leftarrow u_{\text{reset}}$

- Bei Abwesenheit eines äußeren Stroms I_0 relaxiert die Membran exponentiell:

$$I_0 = 0 \Rightarrow u(t \rightarrow \infty) = u_{\text{revers, Leak}} \quad \tau = \frac{C}{\bar{G}_L}$$

- Das Reverspotential ist demnach das Ruhepotential des Neurons

- Spikeraten-Adaption im Hodgkin-Huxley-Modell: Calcium-aktivierter Kalium-Strom, der dazu tendiert, das Neuron mit zunehmender zellinnerer Ca^{2+} -Konzentration zu hyperpolarisieren
- Erweiterung im I&F-Modell: Einfügen eines zusätzlichen adaptiven Leitwertes

$$C \frac{d}{dt} u = \underbrace{-\bar{G}_L \cdot (u - u_{\text{revers, Leak}})}_{\text{Selbstentladung}} - \underbrace{G_{\text{sra}} \cdot (u - u_{\text{revers, K}})}_{\text{zusätzlicher adaptiver Entladestrom}} + I_0$$

Selbstentladung zusätzlicher adaptiver Entladestrom

- Dynamik des adaptiven Leitwertes (*sra:spike rate adaptation*)

$$\tau_{\text{sra}} \cdot \frac{d}{dt} G_{\text{sra}} = -G_{\text{sra}}$$

- Zusätzliche Regel für die G_{sra} -Leitwertadaption: Adaption erfolgt nach Aussenden eines Spikes

$$\text{if } u \geq u_{\text{th}}, \text{ then } G_{\text{sra}} \rightarrow G_{\text{sra}} + \Delta G_{\text{sra}}$$

- Ursache der Refraktärzeit im Hodgkin-Huxley-Modell: der Kalium Kanal (Gating-Variable n) ist nach dem Abfeuern eines Spikes noch aktiv und hyperpolarisiert die Membran.
- Erweiterung im I&F-Modell:

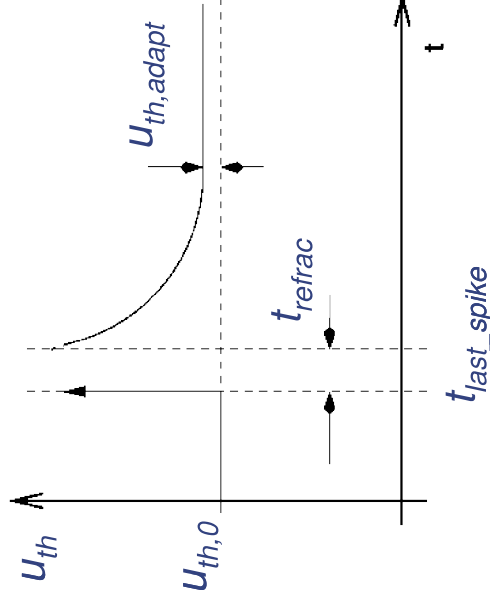
(i) dynamische Schwellen-Adaption

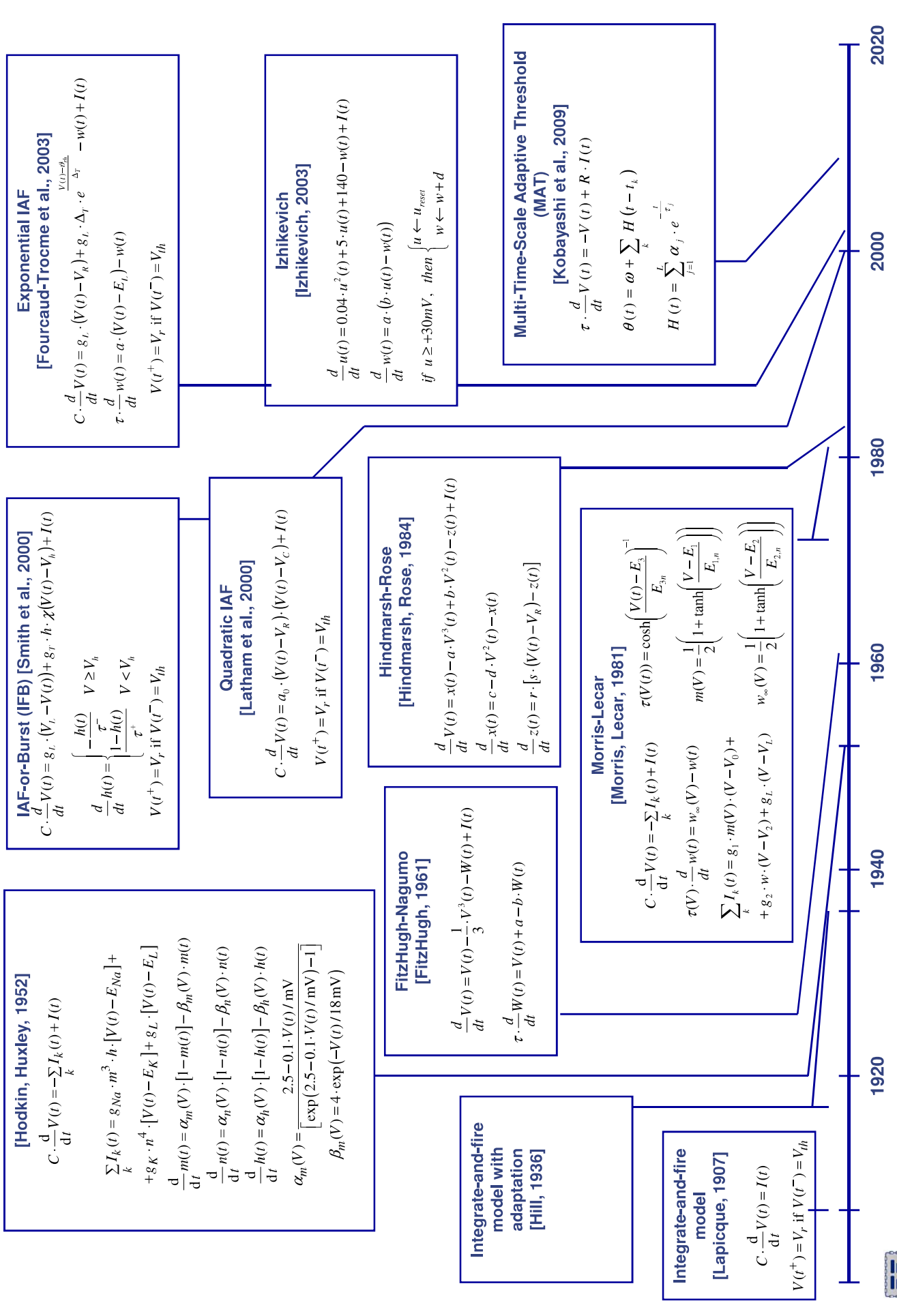
$$\tau_\theta \cdot \frac{d}{dt} u_{th,adapt} = -u_{th,adapt}$$

if $u \geq u_{th}$, then $u_{th,adapt} \rightarrow u_{th,adapt} + \Delta u_{th}$

(ii) Einführung einer absoluten Totzeit

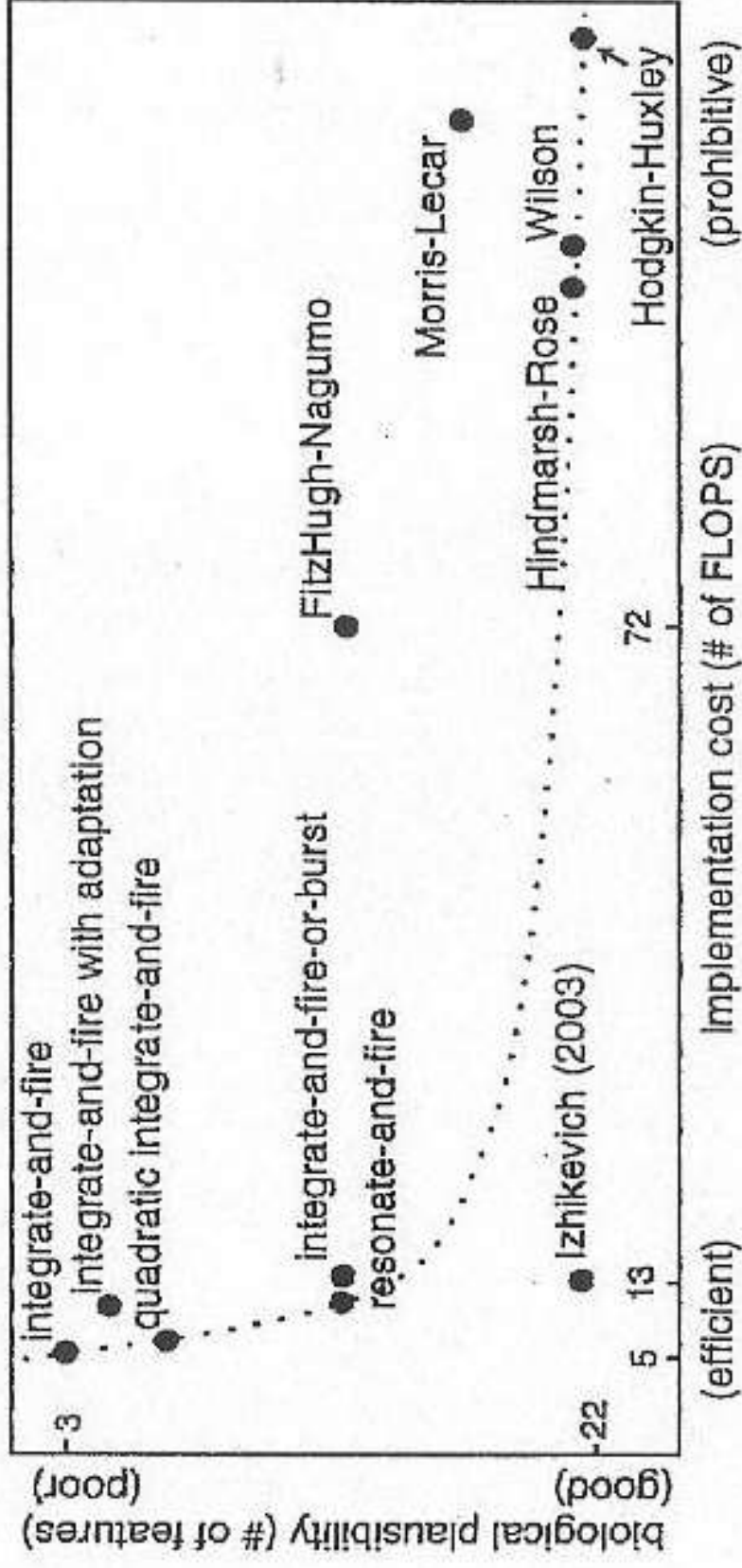
$$u_{th}(t) = \begin{cases} u_{th,0} \cdot \left(1 + \frac{R_r}{t - t_{last_spike} - t_{refrac}}\right) + u_{th,adapt}(t) & , \text{ if } t - t_{last_spike} \leq t_{refrac} \\ \infty & \text{ else } \end{cases}$$





Models	biophysically meaningful	tonic spiking	phasic spiking	tonic bursting	phasic bursting	mixed bursting	spike mode	class 1 excitability	class 2 excitability	spike latency	subthreshold oscillations	integrator	rebound spike	rebound burst	threshold variability	DAP	accommodation	inhibition-induced spiking	chaos	# of FLOPS
Integrate-and-fire	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	5
Integrate-and-fire with adapt.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10
Integrate-and-fire-or-burst	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	13
resonate-and-fire	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10
quadratic Integrate-and-fire	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	7
Izhikevich (2003)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	13
FitzHugh-Nagumo	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	72
Hindmarsh-Rose	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	120
Morris-Lecar	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	600
Wilson	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	180
Hodgkin-Huxley	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1200

aus E.M. Izhikevich, „Which Model to Use for Cortical Spiking Neurons?“, IEEE Transactions on Neural Networks, 2004



aus E.M. Izhikevich, *Which Model to Use for Cortical Spiking Neurons?*, IEEE Transactions on Neural Networks, 2004

3.3 Synapsen, synaptische Plastizität



Exkurs: Klassische Konditionierung

	Kürzel	Beispiel	Reiz-Reaktionsschema
„Unconditioned Stimulus“	UCS	Futter	UCS → UCR (angeboren)
„Unconditioned Response“	UCR	Speichelfluss	
„Neutral Stimulus“	NS	Glocke	NS → uR (Glocke wird wahrgenommen)
„unspecific Response“	uR	Ohren spitzen	
• Training	Wiederholte Kopplung von NS und UCR durch UCS		
			NS+UCS → UCR (uR)
• Ergebnis	Ehemals neutraler Stimulus erscheint konditioniert		
„Conditioned Stimulus“	NS → CS	Glocke	CS → CR
„Conditioned Response“	CSR → CR	Speichelfluss	



Synaptische Plastizität und Hebb'sches Lernen

Synaptische Plastizität beschreibt die Änderung der synaptischen Stärke durch prä- und/oder postsynaptische Aktivität. Die synaptische Stärke spiegelt sich in der Größe des EPSP(IPSP)

Synaptische Plastizität wird als biologische Grundlage für Lernen und Gedächtnis angesehen

Der Großteil aller theoretischen Modelle zur synaptischen Plastizität sind durch Hebb's Postulate inspiriert:

Hebb, 1949: *When an axon of cell A is near enough to excite cell B or repeatedly or persistently takes part in firing in it, some growth process or metabolic change takes place in one or both cells such that A's efficiency, as one of the cells firing B, is increased.*

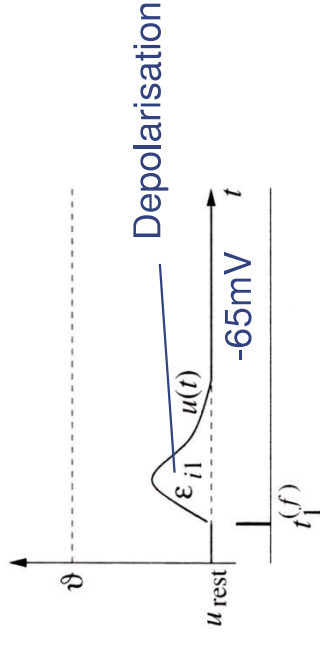
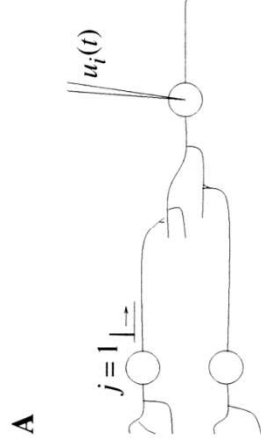
Die Interpretation: die Modifikation synaptischer Stärken wird über die Korrelation von prä- und postsynaptischer Aktivität gesteuert. Die Idee, Lernen über Korrelationen zu steuern, geht jedoch schon auf James zurück:

James, 1890: *When two elementary brain-processes have been active together or in immediate succession, one of them, on re-occurring, tends to propagate its excitement into the other.*

3.3.1 Auslösen von Spikes durch präsynaptische Aktivität

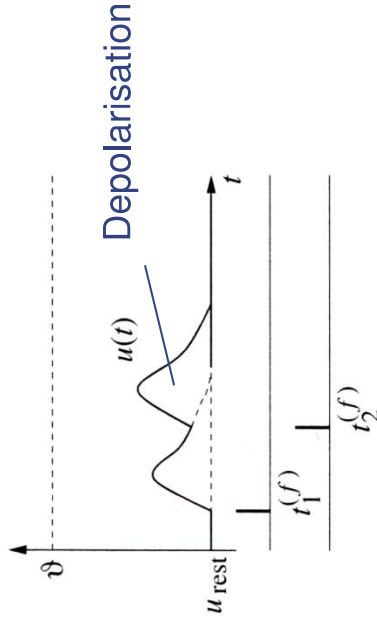
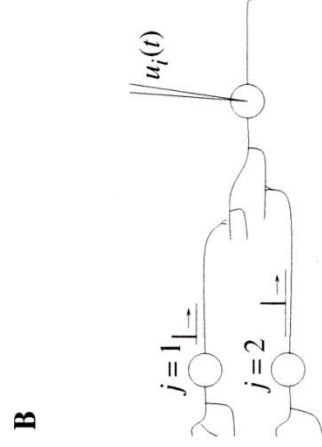
A: einzelner Spike

Erzeugung eines EPSP
(*excitatory postsynaptic potential*)

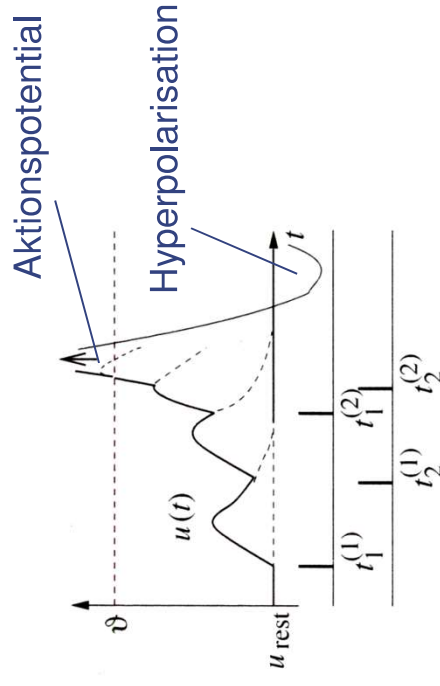
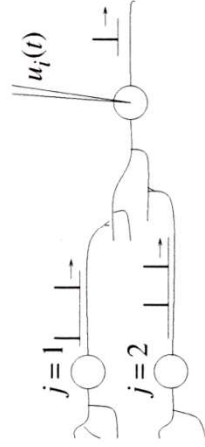


B: zeitlich versetzte Spikes

Überlagerung von EPSPs



C: Membranpotential
überschreitet Schwelle



(aus „*Spiking Neuron Models*“)



- Die Aktivierung einer Synapse durch ein Aktionspotential resultiert in einer Abgabe von *Neurotransmittern* in den synaptischen Spalt.
- Die Neurotransmitter diffundieren zur andere Seite des synaptischen Spalts und aktivieren dort Rezeptoren, die in der postsynaptischen Membran lokalisiert sind.
- Man unterscheidet:

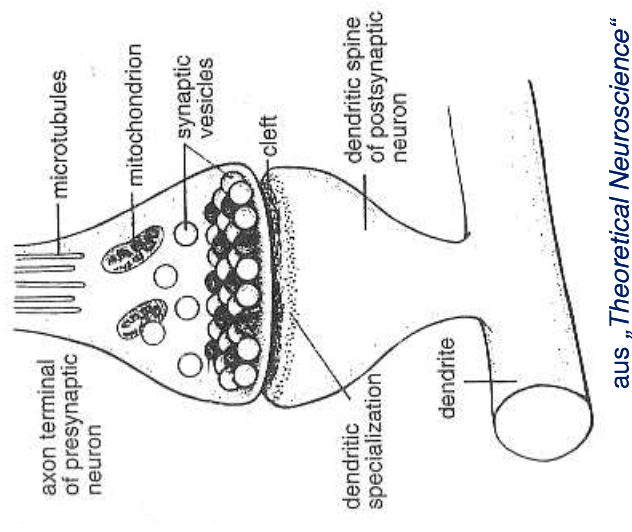
ionotropische Rezeptoren

- beeinflussen direkt einen Ionen-Kanal

metabotropische Rezeptoren

- steuern den Zustand eines Kanals über eine biochemische Kaskade von *g-Proteinen* und sog. *second messengers*

- Die Aktivierung der Rezeptoren resultiert in einer Öffnung von Ionen-Kanälen
- Je nach Wirkung wird entweder ein **EPSC** (*excitatory postsynaptic current*) oder ein **IPSC** (*inhibitory postsynaptic current*) erzeugt.



- excitatorisch wirkende Transmitter (EPSP)

Glutamate

NMDA

- ionotropisch
- langsame Aktivierung und Deaktivierung von Kanälen
- zusätzliche Spannungsabhängigkeit über Magnesium-Konzentration
- $U_{\text{revers}} = 0$

AMPA

- ionotropisch
- schnelle Aktivierung und Deaktivierung von Kanälen
- $U_{\text{revers}} = 0$

- inhibitorisch wirkende Transmitter (IPSC)

GABA (*gamma-aminobutyric acid*)

GABA_A

- ionotropisch
- erzeugt schnelle Cl⁻ - Leitwerte

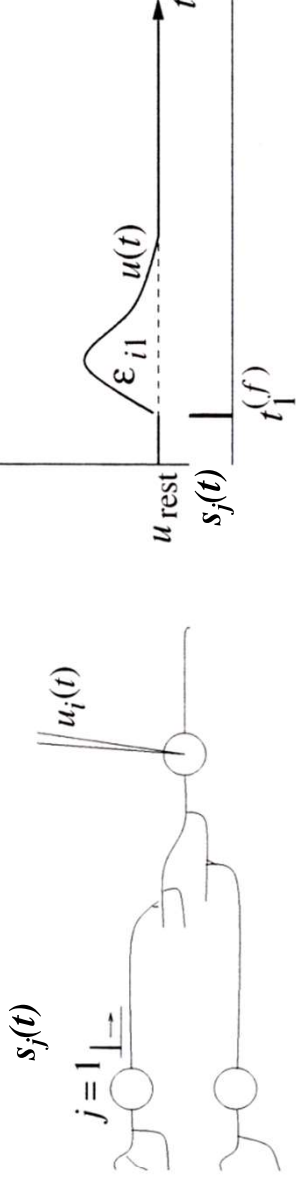
GABA_B

- metabotropisch
- erzeugt langanhaltende K⁺-Leitwerte

NMDA: *N-Methyl-D-Aspartat*

AMPA: *α-amino-3-hydroxyl-5-methyl-4-isoxazole-propionate*

3.3.2 presynaptisches Signal („Spike Train“)

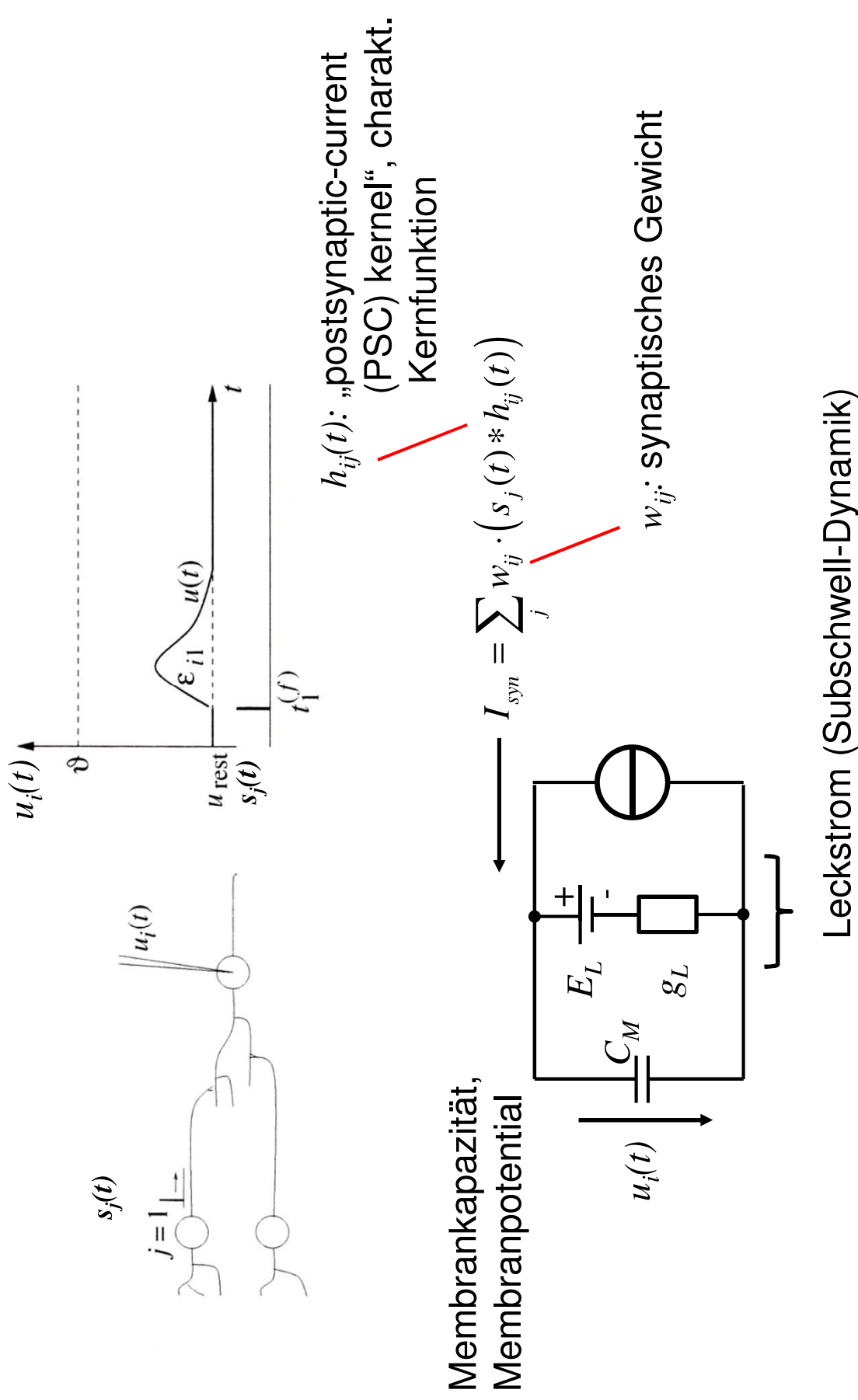


s_j : Spike-Signal von Neuron k (modelliert durch Dirac-Impulse)

$$s_j(t) = \sum_k \delta(t - t_{j,k})$$

$t_{j,k}$: k -ter Feuerzeitpunkt (onset) von Neuron k

3.3.3 strom-basiertes Synapsenmodell (CUBA, „current-based synaptic current“)



3.3.4 Gebräuchliche Strom-Kernfunktionen $h_{ij}(t)$

- Dirac-Impuls $h_{ij}(t) = \delta(t)$
- exponentiell $h_{ij}(t) = \begin{cases} C_1 \cdot e^{-a \cdot t} & t \geq 0 \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \quad a > 0$
- Alpha-Funktion $h_{ij}(t) = \begin{cases} C_1 \cdot t \cdot e^{-a \cdot t} & t \geq 0 \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \quad a > 0$
- Beta-Funktion $h_{ij}(t) = \begin{cases} \frac{C_1}{b-a} \cdot (e^{-a \cdot t} - e^{-b \cdot t}) & t \geq 0 \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \quad a, b > 0$

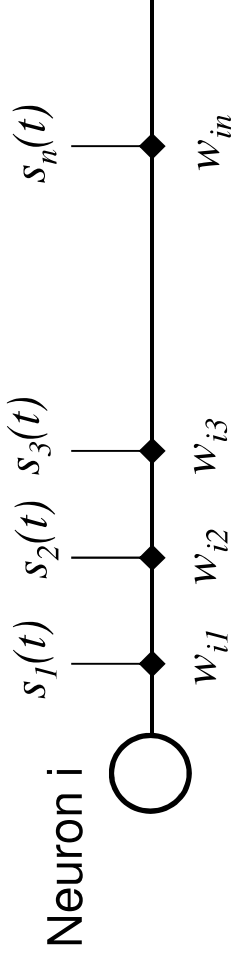
C_I : Normalisierungsfaktor I. $h_{ij}(0) = 1$
 II. $\int_0^\infty h_{ij}(t) dt = 1$

3.3.5 Alternative Darstellung von $h_{ij}(t)$

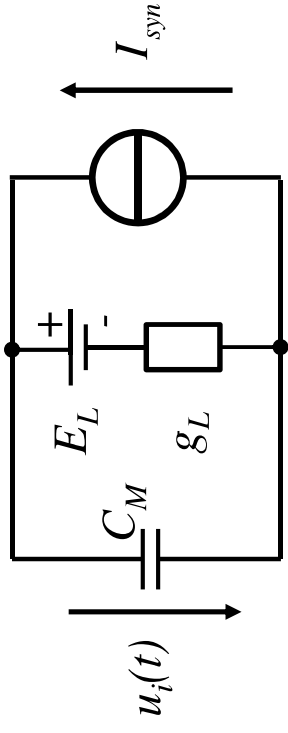
Kernel	erzeugende DGL
$h_{ij}(t) = \begin{cases} C_1 \cdot e^{-a \cdot t} & t \geq 0 \\ 0 & \text{sonst} \end{cases}$ $a > 0$	$\frac{dh_{ij}(t)}{dt} + a \cdot h_{ij}(t) = 0$ $h_{ij}(0) = C_1$
$h_{ij}(t) = \begin{cases} C_1 \cdot t \cdot e^{-a \cdot t} & t \geq 0 \\ 0 & \text{sonst} \end{cases}$ $a > 0$	$\frac{d^2 h_{ij}(t)}{dt^2} + 2 \cdot a \cdot \frac{dh_{ij}(t)}{dt} + a^2 \cdot h_{ij}(t) = 0$ $\frac{dh_{ij}(0)}{dt} = C_1 \quad h_{ij}(0) = 0$
$h_{ij}(t) = \begin{cases} \frac{C_1}{b-a} \cdot (e^{-a \cdot t} - e^{-b \cdot t}) & t \geq 0 \\ 0 & \text{sonst} \end{cases}$ $a, b > 0$	$\frac{d^2 h_{ij}(t)}{dt^2} + (a+b) \cdot \frac{dh_{ij}(t)}{dt} + a \cdot b \cdot h_{ij}(t) = 0$ $\frac{dh_{ij}(0)}{dt} = C_1 \quad h_{ij}(0) = 0$

3.3.6 Gesamtmodell für CUBA

- strukturelle Darstellung



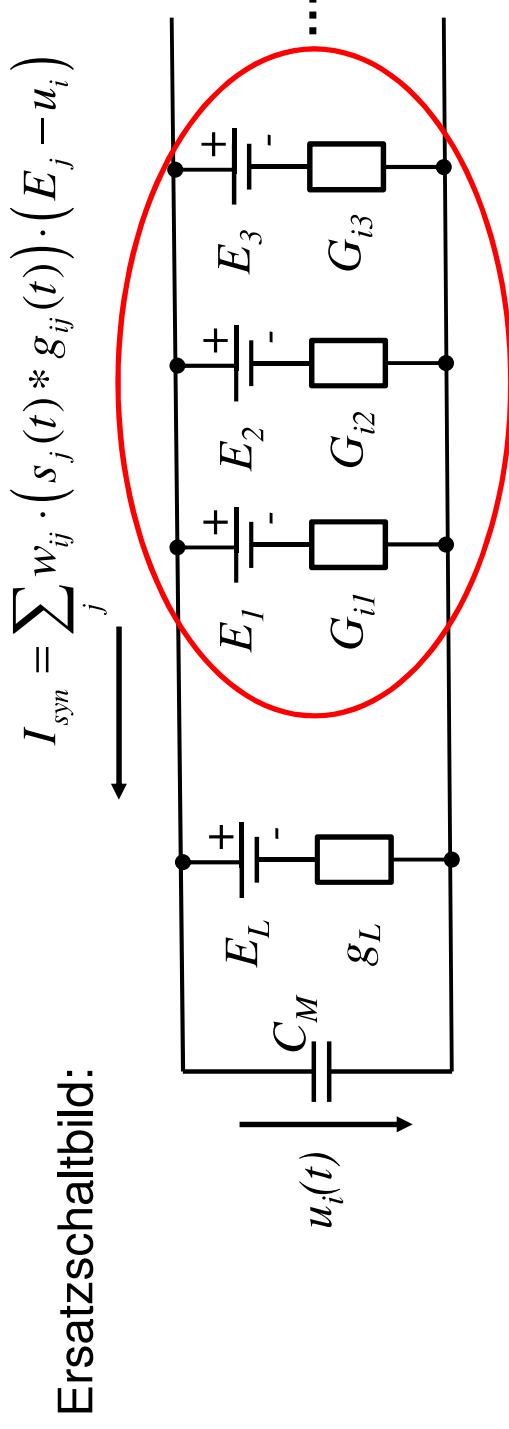
- elektr. Ersatzschaltbild der Membran



- j . Input-Signal
- $$s_j(t) = \sum_k \delta(t - t_{j,k})$$
- synaptischer Strom
- $$I_{syn} = \sum_j w_{ij} \cdot (s_j(t) * h_{ij}(t))$$
- Membrangleichung (Subschwellbereich)
- $$C_M \cdot \frac{du_i}{dt} = -g_L \cdot (u_i - E_L) + I_{syn}$$

3.3.7 leitwert-basiertes Synapsenmodell (COBA, „conductance-based synaptic current“)

- Berücksichtigung von Reverspotentialen für die Kanalleitwerte
- Kanalleitwert wird zur dynamischen Funktion
- Biologisch plausibler als das reine CUBA-Modell
- Berechnung/Lösung der Zeitfunktion aufwendiger als für CUBA



$g_{ij}(t)$: „postsynaptic-conductance (PSC) kernel“, charakt. Leitwert-Kernfunktion

Leitwert: $G_{ij}(t) = w_{ij} \cdot (s_j(t) * g_{ij}(t))$

3.3.8 Gebräuchliche Leitwert-Kernfunktionen $g_{ij}(t)$

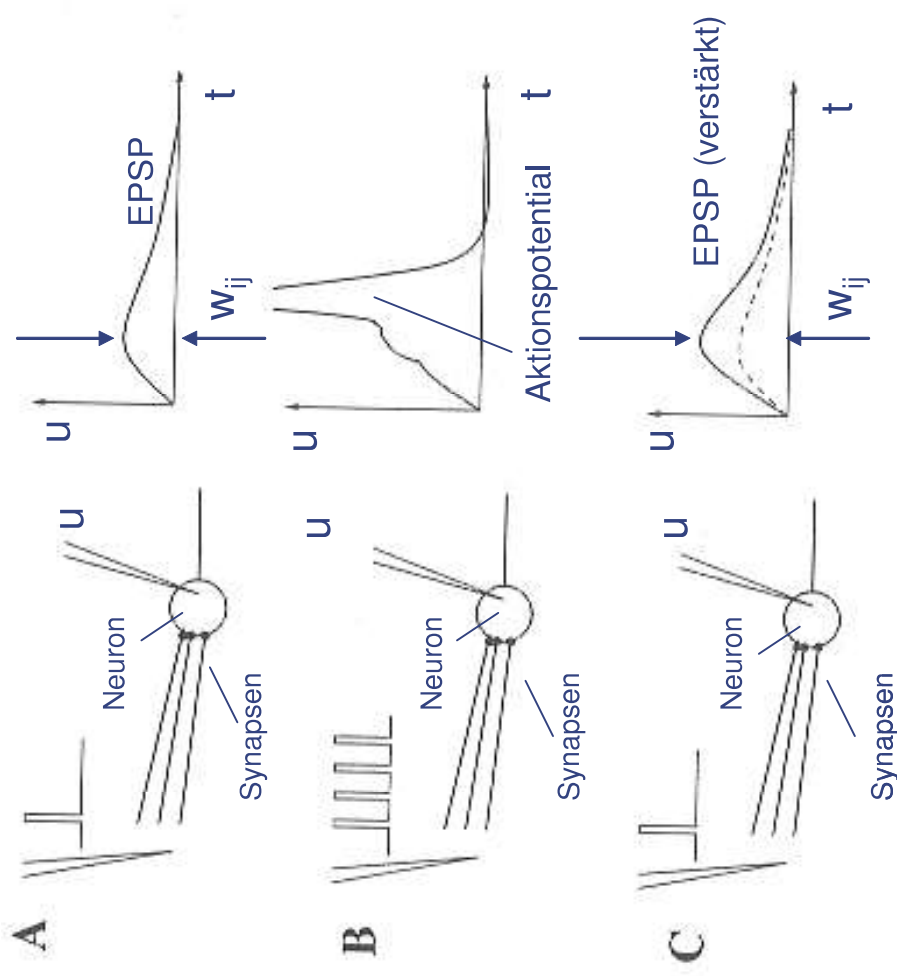
- Dirac-Impuls $g_{ij}(t) = \delta(t)$
- exponentiell $g_{ij}(t) = \begin{cases} C_1 \cdot e^{-a \cdot t} & t \geq 0 \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \quad a > 0$
- Alpha-Funktion $g_{ij}(t) = \begin{cases} C_1 \cdot t \cdot e^{-a \cdot t} & t \geq 0 \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \quad a > 0$
- Beta-Funktion $g_{ij}(t) = \begin{cases} \frac{C_1}{b-a} \cdot (e^{-a \cdot t} - e^{-b \cdot t}) & t \geq 0 \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \quad a, b > 0$

C_I : Normalisierungsfaktor I. $g_{ij}(0) = 1$
 II. $\int_0^\infty g_{ij}(t) dt = 1$

3.4 Synaptische Plastizität

Experiment (dreigeteilt):

- A: Stimulation einer Zelle mit wenigen Spikes über synaptische Verbindungen. Zelle reagiert mit einem EPSP (Subschwell-Dynamik). EPSP dient als Referenz
- B: Stimulation einer Zelle mit vielen Spikes über die selben synaptischen Verbindungen. Zweck: Auslösung eines Aktionspotentials
- C: Stimulation einer Zelle mit wenigen Spikes über die selben synaptischen Verbindungen. Zweck: Auslösung eines EPSP im Subschwellbereich, Vergleich mit Referenz-EPSP aus A.



u: Membranpotential

aus „Spiking Neuron Models“

- es zeigt sich, dass die *aufgelöste Zeitstruktur* zwischen pre- und postsynaptischen Spikes entscheidend für die synaptische Modifikation ist. Diese experimentelle Feststellung führt zur sog. *spike-timing dependent plasticity* (STDP)

- Man unterscheidet:

- Short Term Plasticity (anhaltend für einige Millisekunden bis Sekunden)

- Long Term Plasticity (anhaltend für Minuten bis zu Jahren)

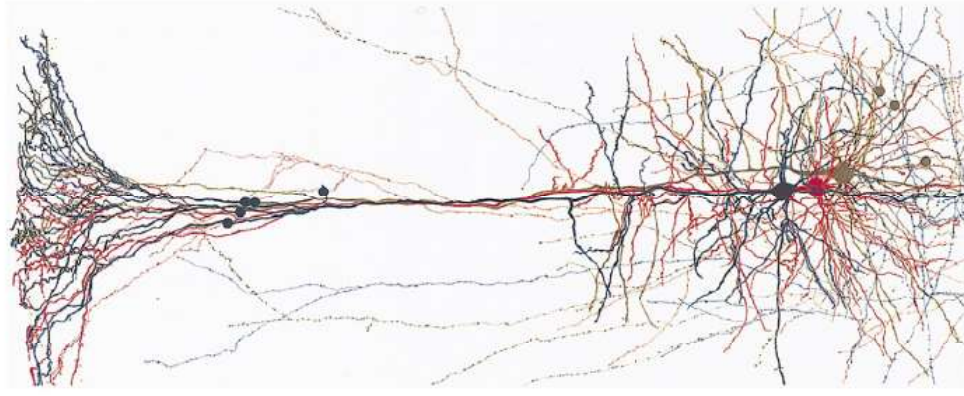
- LTD (Long Term Depression) - Abschwächung der synaptischen Stärke

- LTP (Long Term Potentiation) - Verstärkung der synaptischen Stärke

Experimenteller Befund

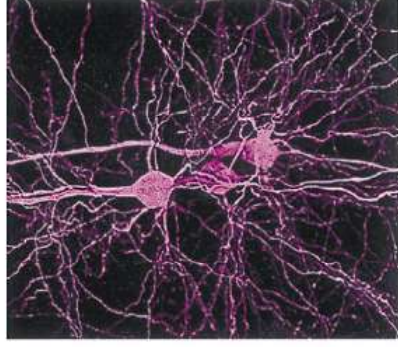
Short Term Plasticity

A

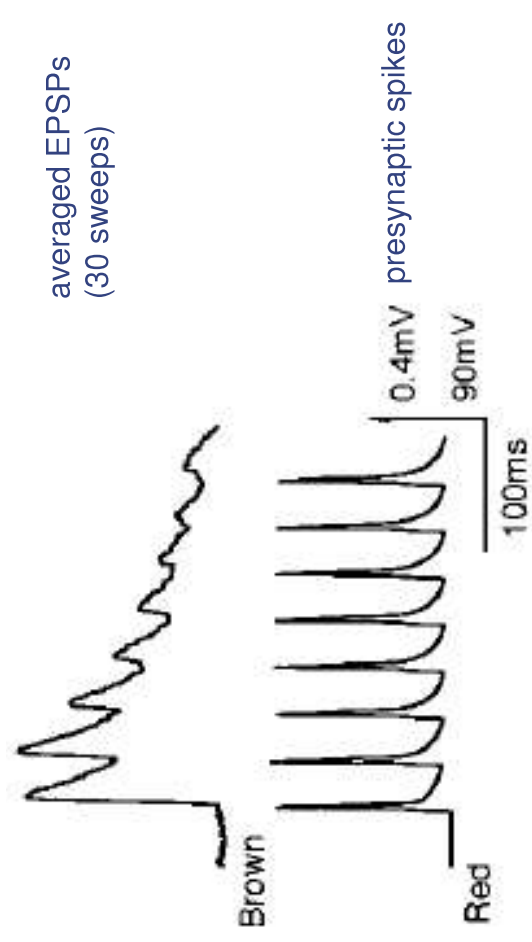


B

25 μm



Depression



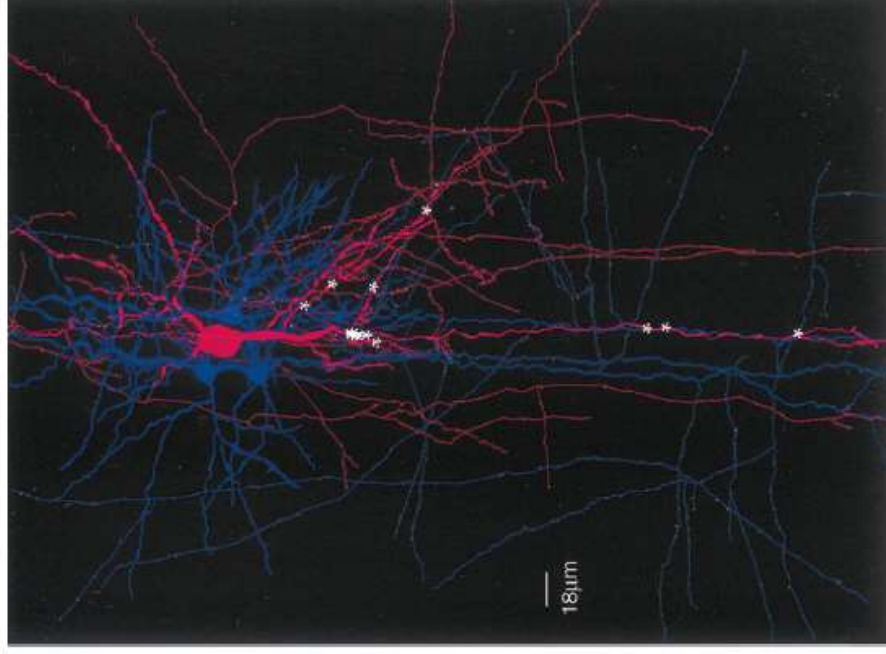
A: Camera lucida anatomical reconstruction of three neurons

B: Light microscopic pseudo-color image of somatic region (from a Wistar rat)

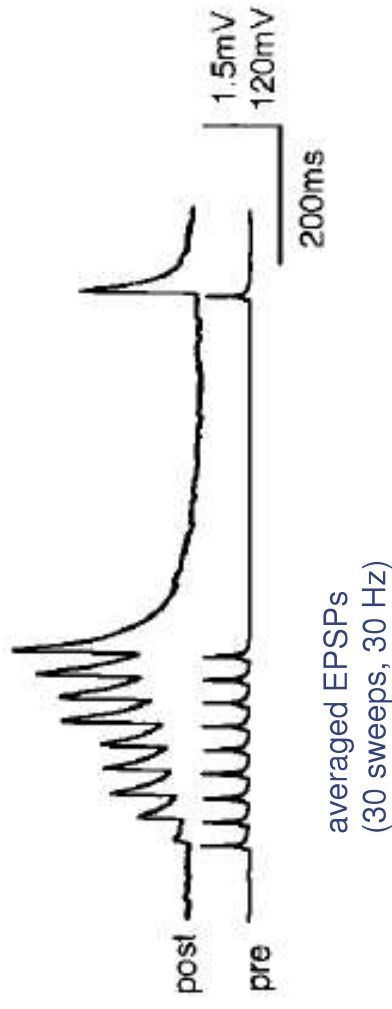
From: H. Markram, Y. Wang, M. Tsodyks: „Differential signalling via the same axon of neocortical pyramidal neurons“, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, Vol. 95, pp 5323-5328, April 1998, Neurobiology

Experimenteller Befund

Short Term Plasticity



Facilitation



- Short-term plasticity depends on the sequence of presynaptic spikes on a time scale of tens of milliseconds

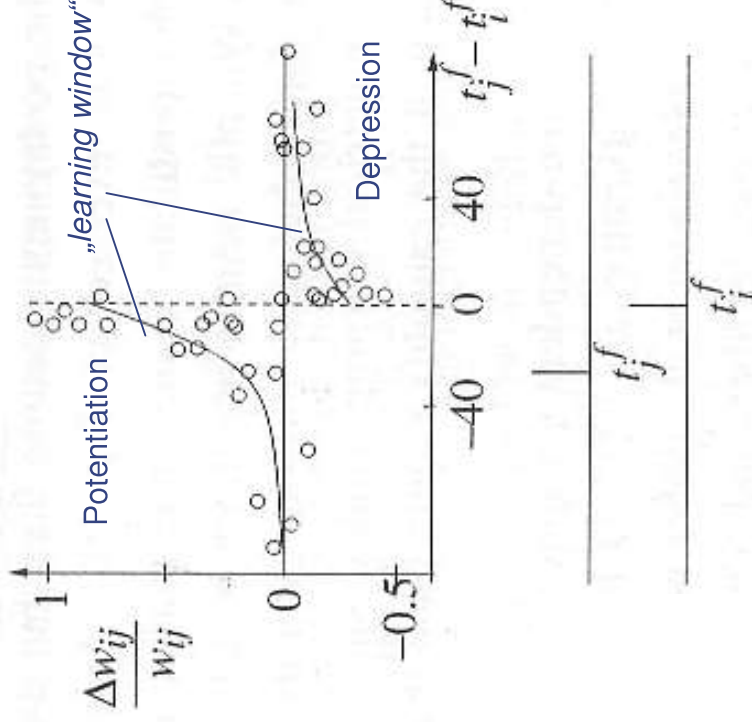
From: H. Markram, Y. Wang, M. Tsodyks: „Differential signalling via the same axon of neocortical pyramidal neurons“, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, Vol. 95, pp 5323-5328, April 1998, Neurobiology



Experimenteller Befund

Long Term Plasticity (LTP, STDP)

- Long-term Plasticity depends on the exact timing of the pre- and postsynaptic spike on the time scale of milliseconds, e.g. LTP is introduced if a presynaptic spike precedes the postsynaptic one by 10ms, whereas LTD occurs if the order of spikes is reversed.

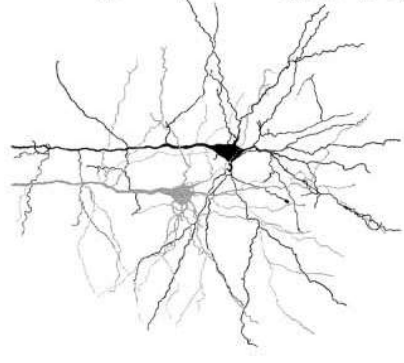


aus „Spiking Neuron Models“

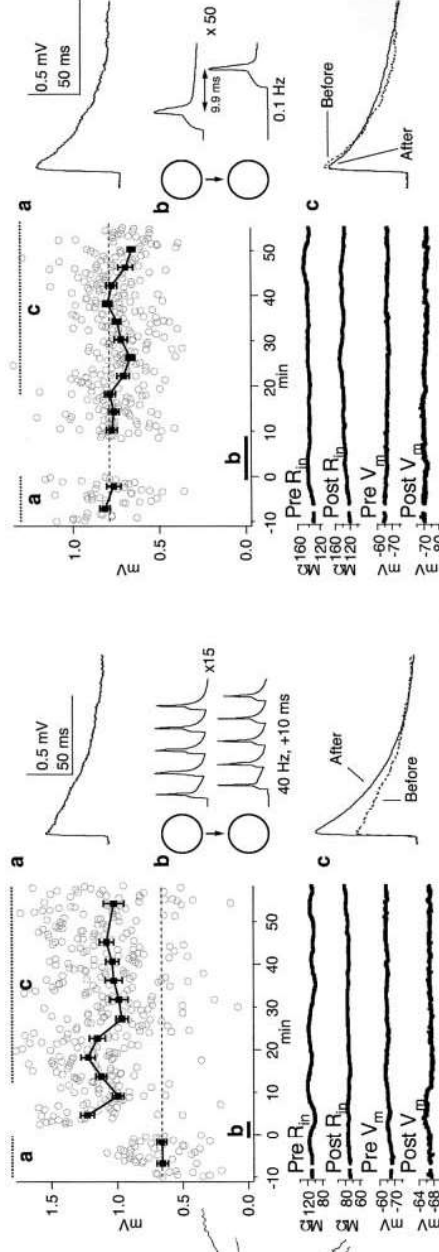
Critical window for the induction of synaptic potentiation and depression. The percentage change in the EPSC amplitude at 20–30 min after the repetitive correlated spiking (60 pulses at 1 Hz) was plotted against the spike timing. Spike timing was defined by the time interval (Δt) between the onset of the EPSP and the peak of the postsynaptic action potential during each cycle of repetitive stimulation, as illustrated by the traces above. For this analysis, we included only synapses with initial EPSC amplitude of <500 pA, and all EPSPs were subthreshold for data associated with negatively correlated spiking. Calibration: 50 mV, 10 msec.

Guo-qiang Bi and Mu-ming Poo : „Synaptic Modifications in Cultured Hippocampal Neurons: Dependence on Spike Timing, Synaptic Strength, and Postsynaptic Cell Type“, The Journal of Neuroscience, December 15, 1998, 18(24):10464–10472

Experimenteller Befund



Camera Lucida drawing

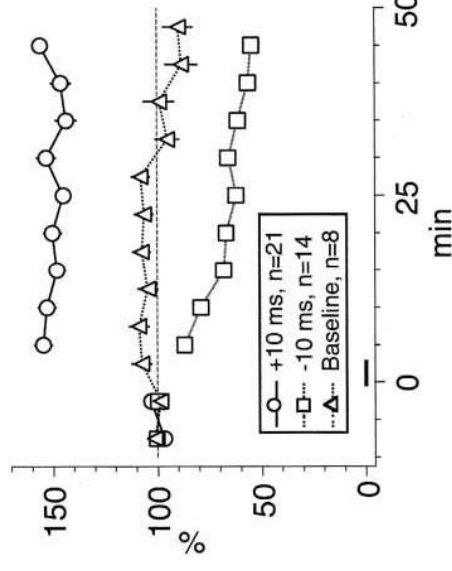


High frequency stimulus

Low frequency stimulus

Long Term Plasticity

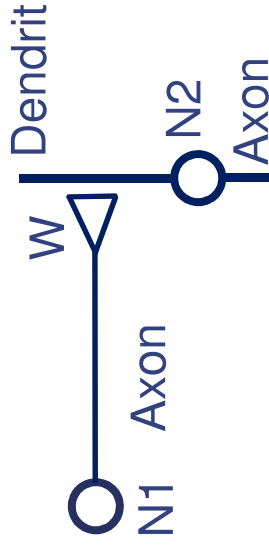
STDP depends on the repetition frequency of the pre-post spike-pairing.



Per Jesper Sjöström, Gina G. Turrigiano, and Sacha B. Nelson: "Rate, Timing, and Cooperativity Jointly Determine Cortical Synaptic Plasticity", Neuron, Vol. 32, 1149–1164, December 20, 2001

Experimenteller Aufbau

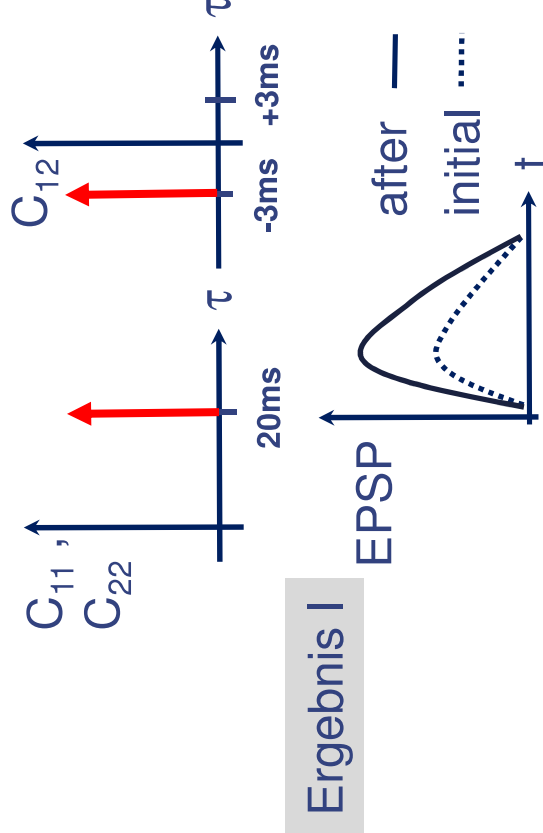
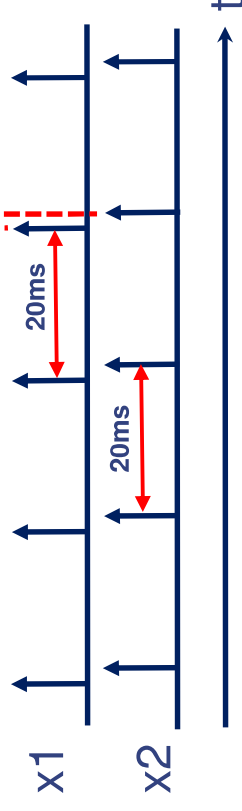
LTP, STDP



Korrelation zwischen den Pulsen von N1 und N2

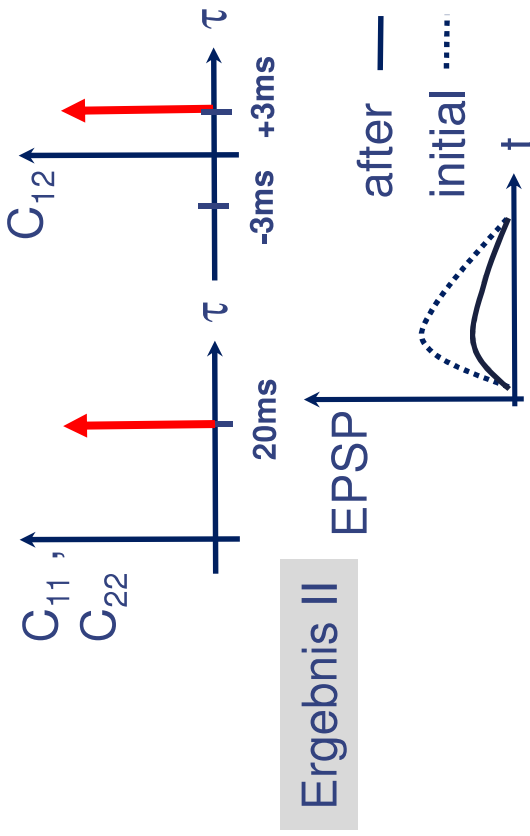
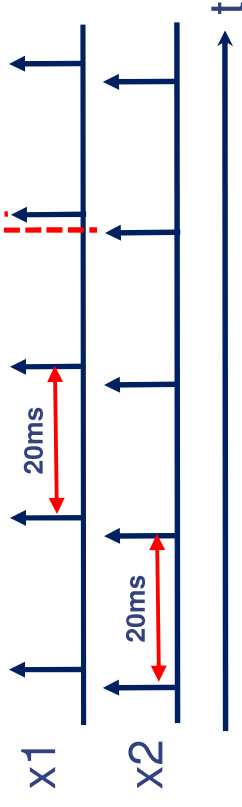
$$C_{ij}(\tau) = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \int_0^T x_i(t) \cdot x_j(t + \tau) dt$$

Experiment I



Ergebnis I

Experiment II

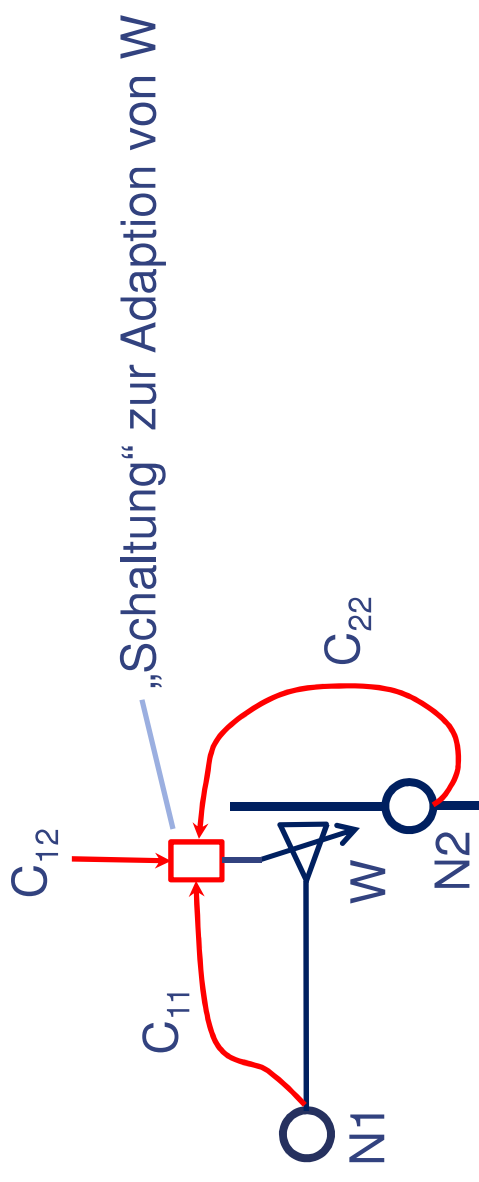


Ergebnis II



Das Problem

- Ein Spikeraten-Modell kann STDP nicht erklären.
- Ein drittes Signal ist erforderlich: C_{12}



Fragen

Ursprung von C_{12} ?

Dynamik von C_{12} ?

Lokalität von C_{12} ?

Spike-Modell kann STDP erklären

Erklärung durch (hier: fiktive) Substanz-Konzentrationen, deren Konzentration durch Spikes gesteuert werden:

- [a]: Konzentration einer Substanz a
wird durch präsynaptische Aktivität gesteuert.
- [b]: Konzentration einer Substanz b
wird durch postsynaptische Aktivität gesteuert.

Modell der synaptischen Änderung:

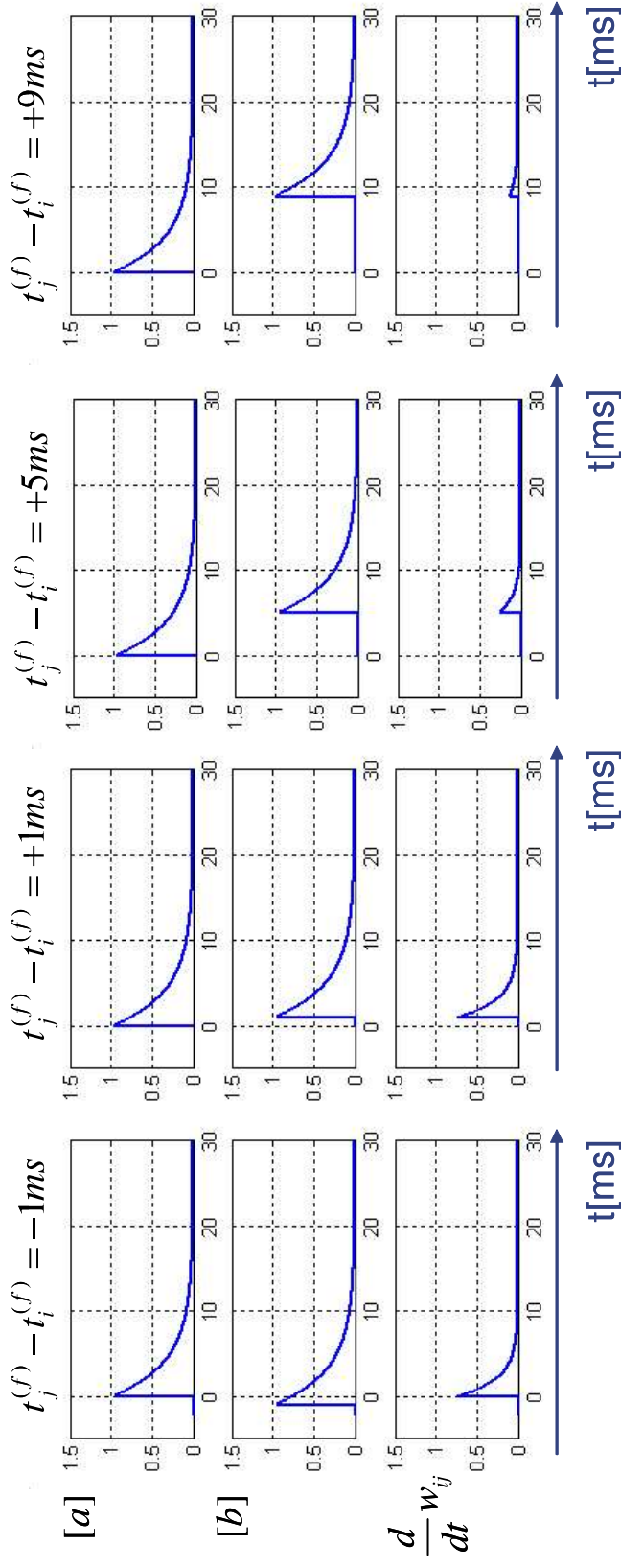
$$\frac{d}{dt} w_{ij}(t) = \gamma \cdot [a] \cdot [b]$$

Änderung der Konzentration [a]:

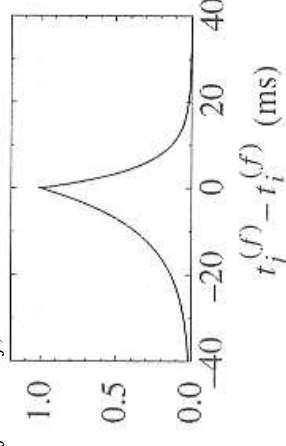
$$\frac{d}{dt} [a] = -\frac{[a]}{\tau_a} + d_a \cdot \sum_f \delta(t - t_j^{(f)})$$

Änderung der Konzentration [b]:

$$\frac{d}{dt} [b] = -\frac{[b]}{\tau_b} + d_b \cdot \sum_f \delta(t - t_i^{(f)})$$



Resultierendes Learning-Window: $\Delta w_{ij} / \Delta w_{ij, \max}$

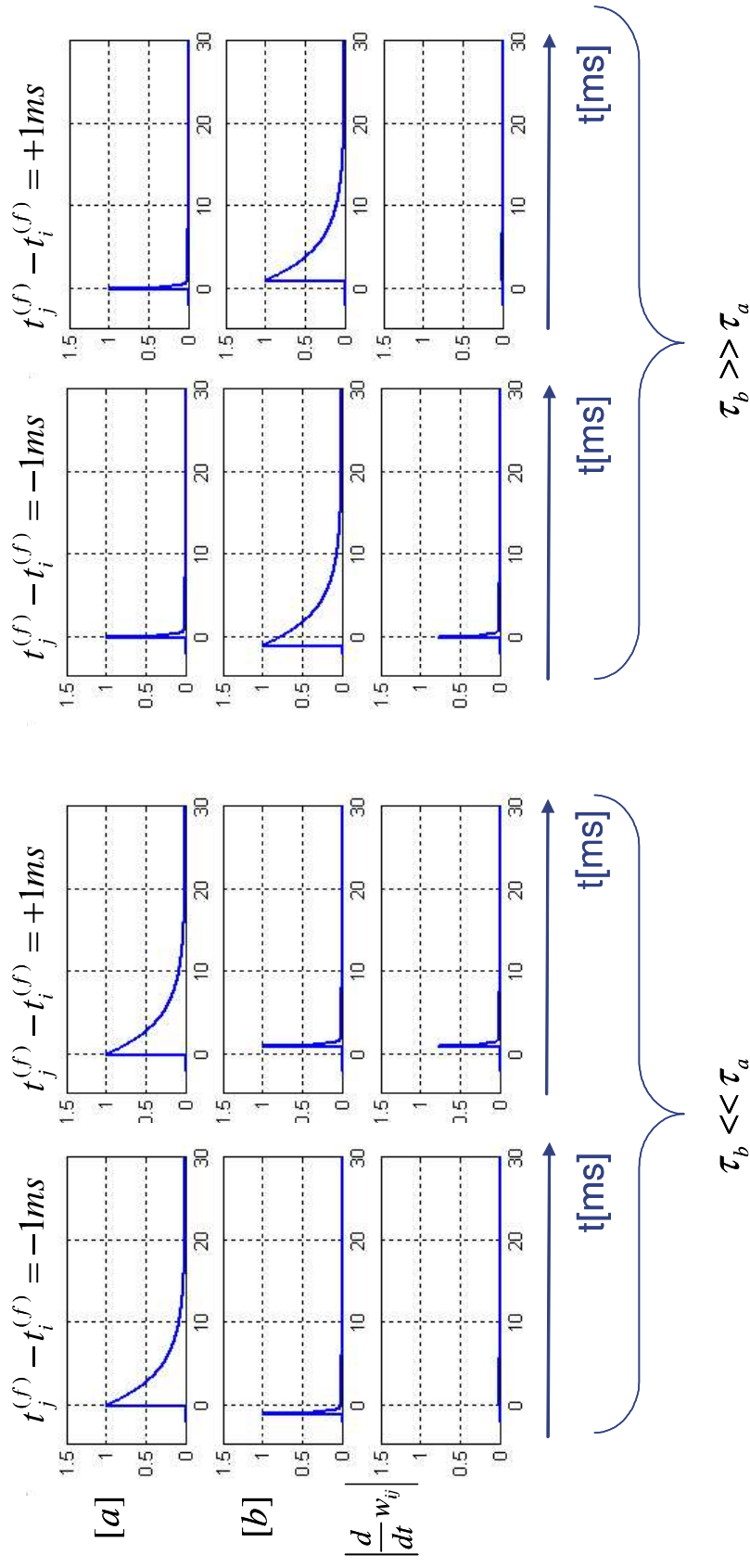


Problem: Symmetrie

- mit dieser Dynamik ist *entweder* LTP *oder* LTD modellierbar

$$\Delta w_{ij} = \int_0^{\infty} \left(\frac{d}{dt} w_{ij}(t) \right) dt$$

$$\tau_a = \tau_b = 4ms$$



- Überlagerung von LTP-Prozess und LTD-Prozess
- Einführung von zwei weiteren fiktiven Substanzen [c] und [d]

Modell der synaptischen Änderung:

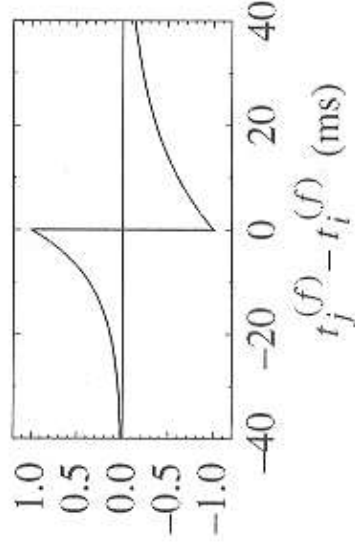
$$\left. \begin{aligned} \frac{d}{dt} w_{ij}(t) &= \gamma_{LTP} \cdot [a] \cdot [b] - \gamma_{LTD} \cdot [c] \cdot [d] \\ \frac{d}{dt} [a, c] &= -\frac{[a, c]}{\tau_{a,c}} + d_{a,c} \cdot \sum_f \delta(t - t_j^{(f)}) \\ \frac{d}{dt} [b, d] &= -\frac{[b, d]}{\tau_{b,d}} + d_{b,d} \cdot \sum_f \delta(t - t_i^{(f)}) \end{aligned} \right\} \begin{array}{l} \tau_b \ll \tau_a \\ \tau_d \gg \tau_c \end{array}$$

Änderung der Konzentration [a] bzw. [c]:

Änderung der Konzentration [b] bzw. [d]:

Resultierendes Learning-Window:

$$\Delta w_{ij} / \Delta w_{ij, \max}$$



aus „Spiking Neuron Models“

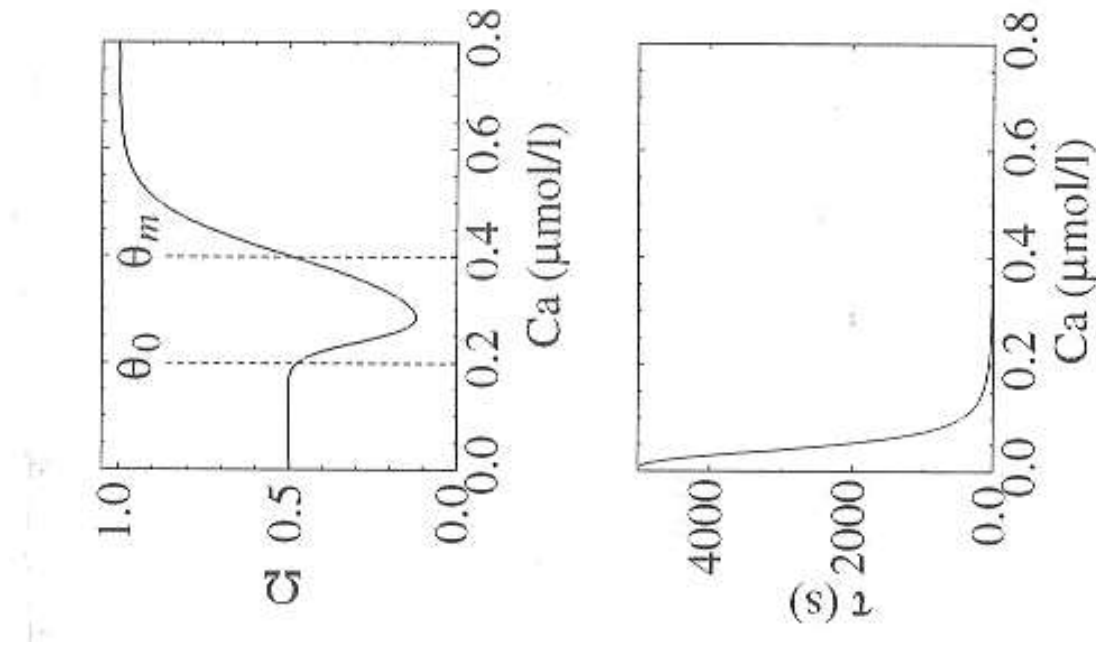
Shouval et al. 2002

- Annahme: Synapsenadaption hängt von der zellinneren Calcium-Konzentration ab:

$$\tau([Ca^{2+}]) \cdot \frac{d}{dt} w_{ij} = -w_{ij} + \Omega([Ca^{2+}])$$

mit der Zeitkonstante:

$$\tau([Ca^{2+}]) = \frac{500ms}{[Ca^{2+}]^{\beta} + 10^{-4}} \quad [Ca^{2+}] : \mu mol/l$$



aus „Spiking Neuron Models“

Detektion von Koinzidenz: gleichzeitige pre- und postsynaptische Aktivität

- Dynamik des Calcium Stroms:

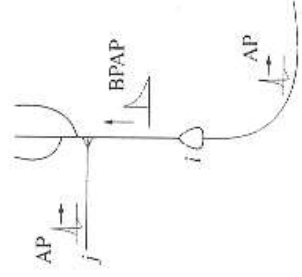
NMDA-Bindungsdynamik
am Rezeptor

spannungsabhängige NMDA-Blockade durch Magnesium

$$I_{Ca}(t) = \overline{G}_{Ca} \cdot \alpha(t - t_j^{(f)}) \cdot \frac{1}{1 + 0.28 \cdot e^{-0.062 \cdot u}} \cdot (u - u_{revers, Ca})$$

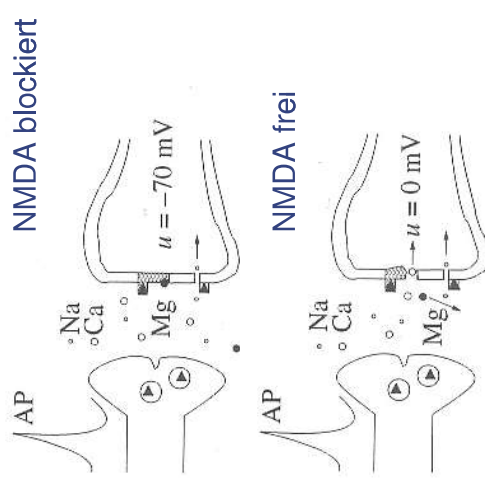
- Ursprung von $u(t)$:

Rückpropagierung des Aktionspotentials des postsynaptischen Neurons auf den Dendriten:
BPAP (*back propagating action potential*)

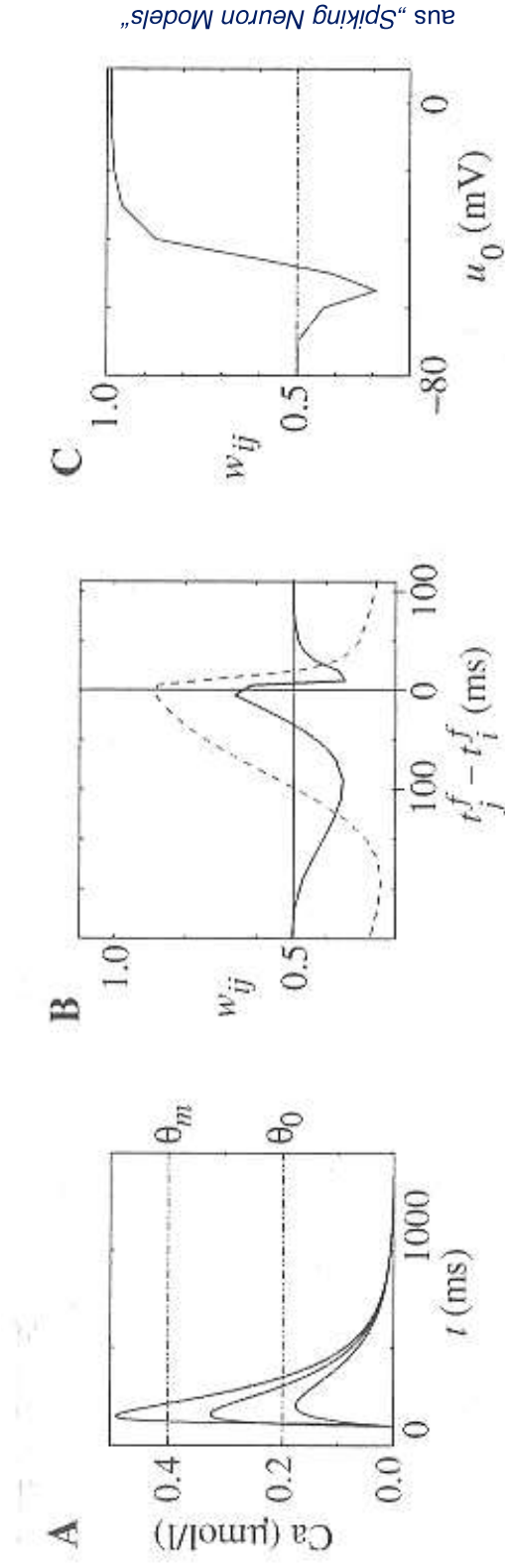


$$u_i(t) = 100mV \cdot (0.75 \cdot e^{-t/\tau_{fast}} + 0.25 \cdot e^{-t/\tau_{slow}})$$

$$\tau_{fast} = 1ms \quad \tau_{slow} = 35ms$$



aus „Spiking Neuron Models“



aus "Spiking Neuron Models"

A: transiente Ca-Konzentration in einer Zelle, ausgelöst durch präsynaptischen Spike:

untere Kurve: kein postsynaptisches Aktionspotential, **mittlere Kurve:** postsynaptisches Aktionspotential 10ms vor dem präsynaptischen Spike, **obere Kurve:** postsynaptisches Aktionspotential 10ms nach dem präsynaptischen Spike.

B: Gewichtswert nach einigen 1000 Spikes in Abhängigkeit der Zeitdifferenz des Auftretens der beiden Spikes. Pulsrate 1Hz (durchgezogene Linie) bzw. 3Hz (gestrichelt).

C: vorgegebene Polarisation der postsynaptischen Membran und asymptotischer Gewichtswert nach einigen 1000 präsynaptischen Spikes (0.5 Hz)