

# Simple Model of Spiking Neurons

Trabajo Final - Simulacion  
Facultad de ingenieria

Alumno:	Brasburg, Federico
Número de padrón:	96653
Email:	federico.brasburg@gmail.com

# Contents

<b>1</b>	<b>Absctract</b>	<b>2</b>
<b>2</b>	<b>Introducción</b>	<b>3</b>
<b>3</b>	<b>El Modelo</b>	<b>4</b>
<b>4</b>	<b>Resolucion de la ecuacion diferencial</b>	<b>5</b>
<b>5</b>	<b>Diferentes tipos de dinamicas</b>	<b>6</b>
5.1	Celulas corticales exitatorias . . . . .	6
5.1.1	Regular spiking (RS) . . . . .	7
5.1.2	Intrinsically bursting (IB) . . . . .	8
5.1.3	Chattering (CH) . . . . .	9
5.2	Celulas corticales inhibitorias . . . . .	10
5.2.1	Fast spiking (FS) . . . . .	10
5.2.2	Low threshold spiking . . . . .	10
5.3	Otros tipos de neuronas . . . . .	11
5.3.1	Thalamo-cortical TC . . . . .	11
5.3.2	Resonator (RZ) . . . . .	13
5.4	Conclusiones sobre dinamicas de neuronas . . . . .	13
<b>6</b>	<b>Simulación de pulso acoplado</b>	<b>14</b>
6.1	Modelo usado para las simulaciones . . . . .	15
6.2	Simulación . . . . .	15
<b>7</b>	<b>Referencias</b>	<b>17</b>

# 1 Absctract

El objetivo de este trabajo es del replicar los resultados obtenidos en Simple Model of Spiking Neurons - Izhikevich(2003). [1] (a partir de ahora llamado "paper original"). El paper original presenta un modelo que tiene la capacidad de reproducir comportamientos conocidos de las neuronas corticales, como por ejemplo el *spiking* (una traduccion bastante desafortunada seria disparada) o el *bursting* (cuando hay mucho disparos). El modelo propuesto combina la plausibilidad biologica de las dinamicas de Hodgkin–Huxley [2] y la eficiencia computaciones de las neuronas de integracion y disparo. Estas ultimas neuronas son las que se utilizand para generar modelos de Machine Learning. Usango el modelo propuesto se puede simular miles de neuronas coritcales de disparo con una resolucion de 1ms utilizando cualquier PC (personal computer). Por fuera del paper original, se probó el modelo propuesto con diferentes paramentros y distintas cantidades neuronas conectadas.

Palabras clave: Bursting, Hodgkin–Huxley, PCNN, neuronas de integracion y disparo, spiking, corteza cerebral.

## 2 Introducción

Para entender como funciona el cerebro humano, se necesita combinar estudios experimentales sobre sistemas nerviosos de animales y humanos con simulaciones numericas de gran escala de modelos cerebrales. Al momento de desarrollar modelos de neuronas spiking, se tienen siempre dos requerimientos que son aparentemente mutuamente excluyentes sobre cada neurona:

1. Tienen que ser computacionalmente simples
2. Tienen que tener la capacidad de producir patrones de disparos mostrados por neuronas biologicas reales.

Usar modelos que sean biofisicamente semejantes a los de Hodgkin–Huxley es computacionalmente imposible, ya que solo se pueden simular muy pocas al mismo tiempo en tiempo real. Por el otro lado, usar un modelo puramente con neuronas que integren y disparen es muy efectivo computacionalmente pero es totalmente irrealista y es incapaz de generar las dinamicas de las neuronas reales como el spiking o el bursting.

En el paper original, se presenta un modelo simple de spiking que es biologicamente plausible al de Hodgkin–Huxley y es computacionalmente eficiente como el de integracion y disparo. El modelo propuesto solo toma 4 parametros y con eso solo es capaz de reproducir los comportamientos de spiking, bursting y muchos mas conocidos de neuronas corticales reales. En la Fig 1 se puede observar algunos comportamientos conocidos reproducidos en la corteza cerebral de una rata.

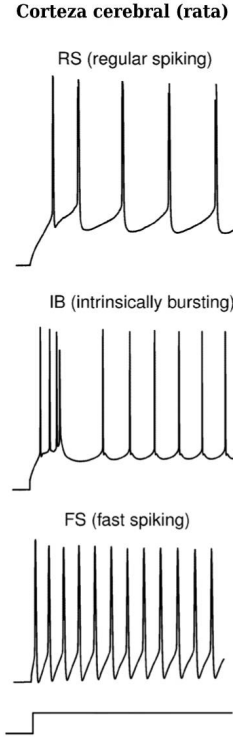


Figure 1: Imagen obtenida del paper original. Se pueden apreciar tres comportamientos conocidos como lo son el regular spiking (RS), el intrinsically bursting (IB) y el fast spiking (FS) en la corteza de una rata

El modelo completo fue publicado por primera vez en [3] en una forma trigonométrica. En este paper se presenta en una forma mas adecuada para simulaciones a gran escala

### 3 El Modelo

Las metodologías de bifurcación [4] nos permiten reducir el modelo neuronal de Hodgkin-Huxley a un sistema bidimensional de ecuaciones diferenciales ordinarias:

$$\frac{dv(t)}{dt} = 0.04v(t)^2 + 5v(t) + 140 - u(t) + I \quad (1)$$

$$\frac{du(t)}{dt} = a(bv(t) - u(t)) \quad (2)$$

Además, a (1) y (2) le agregamos la regla:

$$\text{Si } v(t) \geq 30\text{mV, entonces } v(t) = 30 \text{ y } u(t) = u(t) + d \quad (3)$$

Los parámetros del sistema son  $a, b, c$  y  $d$ .  $t$  es el tiempo.

La variable  $v(t)$  representa el potencial de la neurona (medido en mV) y  $u(t)$  representa la variable de recuperación de la neurona, que cuenta las activaciones

de los iones  $K^+$  y la desactivacion de los  $Na^+$ , ademas aporta negativamente a  $v(t)$

Se dice que sucede un *spike* cuando  $v(t)$  es mayor a 30mV. Luego de un spike, el voltaje de la membrana ( $v(t)$ ) y la variable de recuperacion ( $u(t)$ ) son reiniciadas de acuerdo a (3). A cada neurona la estimula una corriente sinaptica que se ve representada en el sistema de ecuaciones en la variable  $I$  (que puede ser una funcion dependiente del tiempo o constante).

La parte de  $0.004v(t)^2 + 5v(t) + 140$  fue obtenida adecuando las dinamicas del inicio de un spike de una neurona cortical, por lo que mV es la escala para  $v(t)$  y ms para el tiempo. El potencial de reposo (cuando un spike no esta sucediendo) ronda los -70 y -60 mV dependiendo del valor de  $b$ . Como la mayoria de las neuronas reales, el modelo no tiene un limite fijo (llamamos limite al voltaje del cual parte un spike). Dependiendo del historial de spikes de la neurona el potencial limite podria ser tan bajo como -55 mV o tan alto como -40 mV. Los parametros tienen los siguientes significados:

- El parametro  $a$  describe la escala de tiempo para la variable de recuperación ( $u(t)$ ), por lo que un  $a$  chico va a ser que la recuperacion de un spike sea mas lenta. Un valor normal es  $a = 0.02$
- El parametro  $b$  describe la sensibilidad de la variable de recuperación a la fluctuación del limite de potencial de la membrana. Mayores valores de  $b$  acoplan a  $v(t)$  y a  $u(t)$  fuertemente dando como resultado posibles oscilaciones de sublimites y dinamicas de spiking con un limite bajo. Un valor normal es  $b = 0$ . El caso  $b < a$  corresponde a una bifurcacion saddle-node del estado de reposo [3]
- El parametro  $c$  es el valor que se le asigna al potencial de la membrana ( $v(t)$ ) luego de un spike. Un valor normal es el de  $c = -65mV$ .
- El parametro  $d$  es el valor que se le agrega a la variable de recuperacion ( $u(t)$ ) luego de un spike. Un valor normal es el de  $d = 2$ .

Distintas combinaciones de parametros resultan en distintos patrones intrinsecos de disparos, incluidos los conocidos de las neuronas corticales ya mencionados y de las neuronas talamicas (del talamo). Una posible extension del modelo propuesto es el de tratar  $u(t)$ ,  $a$  y  $b$  como vectores y usar  $\sum u$  en lugar de  $u$  para el voltaje. Esto sirve para tener en cuenta conductancias lentas con multiples escalas de tiempo, pero el autor del paper considera que esta extensión es innecesaria para las neuronas corticales.

## 4 Resolucion de la ecuacion diferencial

Esta es una sección que no es parte del paper original pero me parecio importante de contar como hice las simulaciones. Para comenzar se intentó resolver el sistema de ecuaciones diferenciales con python con la libreria *simpy* [6] pudiendo llegar a una solucion para ambas ecuaciones ( $v(t)$  y  $u(t)$ ), se utilizó el sistema original

del paper y se tomo como condiciones iniciales las del reset luego de un spike de ambas funciones. Luego se presentó la dificultad de que dicha solución también tenga en cuenta la regla (3) del sistema original, lo cual resultó imposible e hizo que se tenga que buscar otra solución.

Finalmente, se adoptó como solución una encontrada utilizando la definición de derivada. La definición es la siguiente:

$$f'(x) = \lim_{h \rightarrow 0} \frac{f(x+h) - f(x)}{h} \quad (4)$$

Luego se aproximó de la siguiente manera utilizando el método de Euler [5]:

$$f'(x) \approx \frac{f(x+h) - f(x)}{h} \quad (5)$$

Luego se utilizó (5) para obtener las siguientes funciones ( $h$  es la resolución del sistema, en este caso va a ser 0.1ms):

$$v(t+h) \approx h(0.04v(t)^2 + 5v(t) + 140 - u(t) + I) + v(t) \quad (6)$$

$$u(t+h) \approx h(a(bv(t) - u(t))) + u(t) \quad (7)$$

Se puede apreciar claramente que dichas ecuaciones no son la solución al sistema de ecuaciones diferenciales. Lo único que proveen es, partiendo de valores iniciales  $v_0$  y  $u_0$ , la serie de valores  $u_0, \dots, u_n$  y  $v_0, \dots, v_n$ . Para simular solo necesitamos dichas series, no es necesaria la función solución, por lo que se dió como aceptable dicho resolución.

## 5 Diferentes tipos de dinamicas

La siguiente sección va a hablar sobre los distintos patrones que se ven en las neuronas y vale la pena destacar que cada simulación se realizó con los valores mencionados en el paper original y resolución de (0.1 ms).

Las neuronas neocorticales del cerebro mamífero pueden ser clasificadas en diferentes tipos de acuerdo al patrón de spiking y bursting visto en estudios intracelulares.

### 5.1 Celulas corticales excitatorias

Todas las células corticales excitatorias pueden ser divididas en tres clases [7] [8]:

### 5.1.1 Regular spiking (RS)

Las neuronas de tipo *Regular spiking* (Disparos regulares, a partir de ahora RS) son las neuronas mas comunes del cortex cerebral. Cuando se le aplica un estimulo prolongado en el tiempo (como en la realizacion de esta simulación) dispara algunas veces (entre 2 y 4 veces) con un periodo entre disparos pequeño y luego el periodo incrementa (dich comportamiento se puede apreciar en la figura 2). Esa transición entre periodos entre disparos se llama *adaptacion de frecuencia de disparos*. Si se incrementa la intensidad del estimulo entonces aumenta la frecuencia de disparos (figura 3), aunque tiene un limite la frecuencia (no puede tender a infinito) por el tiempo de recuperacion de la neurona. Para generar este tipo de neuronas los parametros del modelo corresponden a  $c = 65$  mV (teniendo en cuenta que es el voltaje utilizado para el reset de la neurona es muy bajo) y  $d = 8$ .

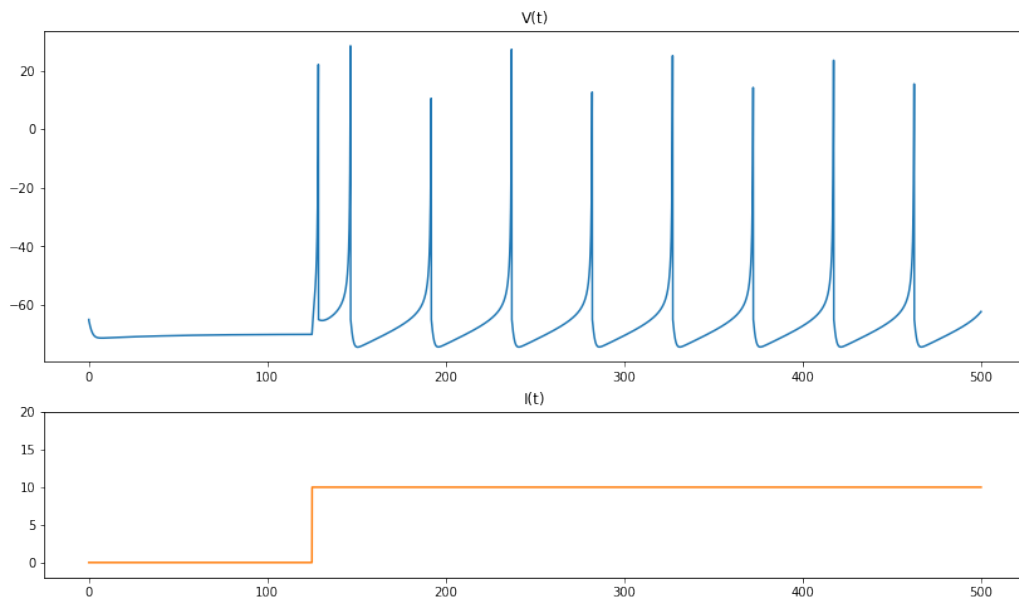


Figure 2: Imagen simulada con los paramentros del paper. Se puede ver el fenomeno descrito anteriormente, al pricipio con un periodo pequeño entre disparos y luego aumenta



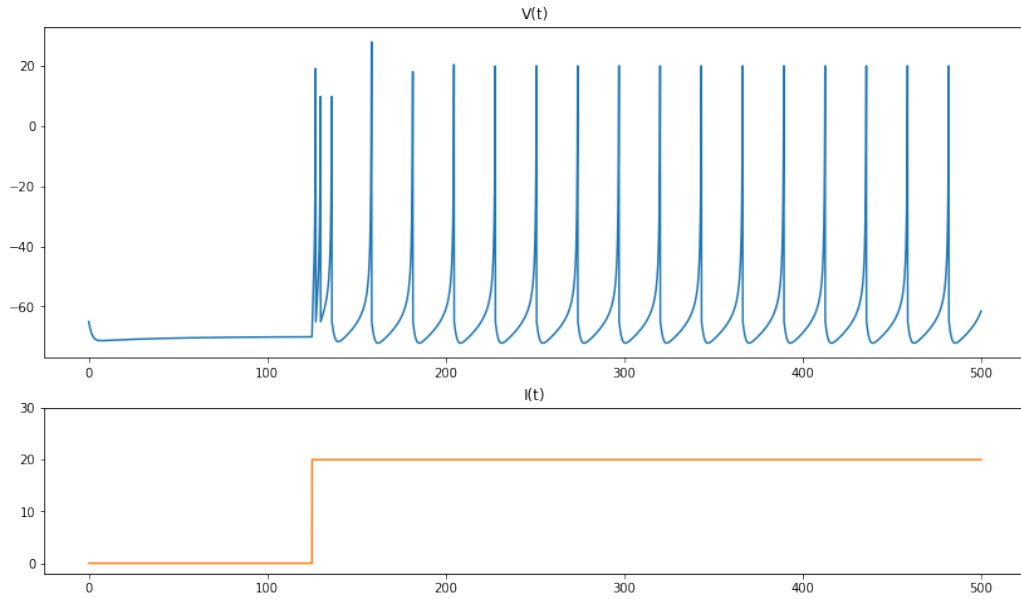


Figure 3: Imagen simulada con los paramentros del paper. Se ve que al duplicar la intensidad del estímulo entonces la frecuencia de disparos aumenta

### 5.1.2 Intrinsically bursting (IB)

Las neuronas de tipo *Intrinsically bursting* (estallido intrínseco, a partir de ahora IB) disparan un clásico estallido de disparos al comenzar a recibir el estímulo seguido luego de repetidos disparos únicos con una frecuencia constante (figura 4). En el modelo, esta neurona se corresponde a los siguientes parámetros:  $c = -55\text{mV}$  (alto voltaje para el rest) y  $d = 4$  (salto grande de  $u$  luego de un disparo). Durante el estallido inicial  $u(v)$  va creciendo hasta que eventualmente cambia la dinámica de los disparos para pasar de estallidos a disparos regulares.

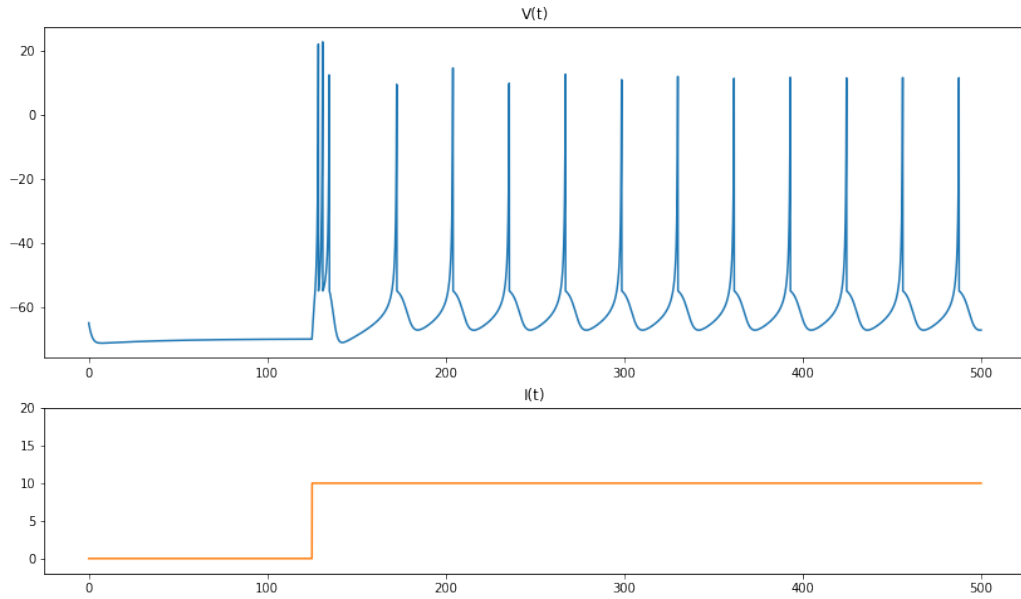


Figure 4: Imagen simulada con los paramentros del paper para la neuronas tipo IB. Se vislumbra claramente el estallido inicial seguido disparos regulares

### 5.1.3 Chattering (CH)

Las neuronas de tipo *Chattering* (parloteo, a partir de ahora CH) disparan estallidos clasicos de disparos separados por muy poco espacio (figura 5). A diferencia de las IB, este tipo de neuronas solo dispara estallidos, en ningun momento dispara disparos regulares del estilo RS.

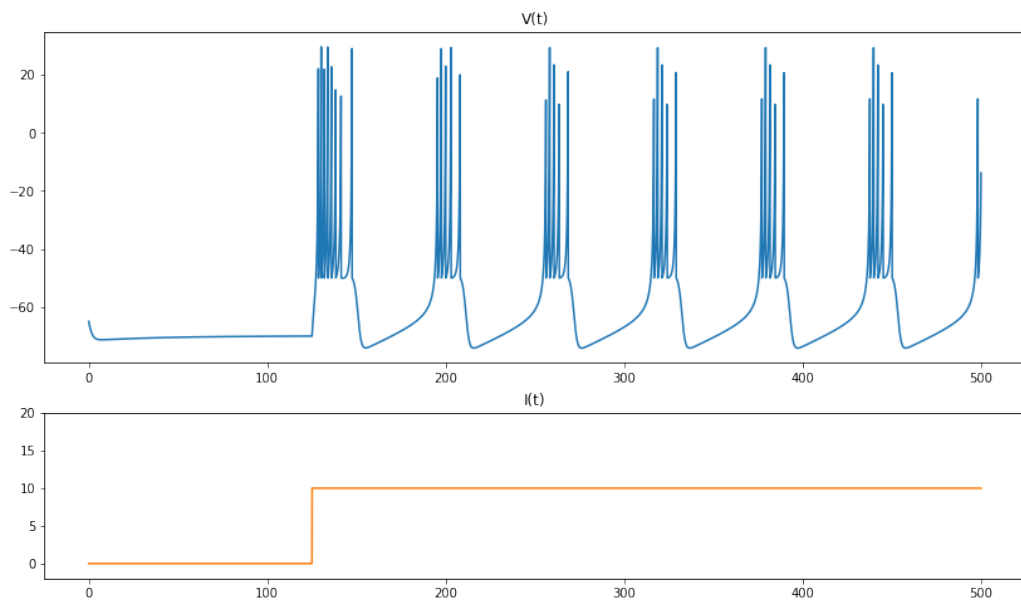


Figure 5: Imagen simulada con los paramentros del paper. Se pueden ver los estallidos mencionados en el paper

Los paramentros del modelo para CH se corresponden a  $c = -50$  mV (un

voltaje muy alto para el reset) y  $d = 2$  (un salto de  $u$  moderado luego de cada disparo).

## 5.2 Celulas corticales inhibitorias

Todas las celulas corticales inhibitorias pueden ser divididas en las siguientes dos clases [9]:

### 5.2.1 Fast spiking (FS)

Las neuronas de tipo *Fast spiking* (disparos rapidos, a partir de ahora FS) pueden disparar trenes de disparos con una frecuencia extremadamente alta sin practicamente periodo de adaptacion. Para esta neurona el paramentro que hay que modificar es  $a = 0.1$  para una rapida recuperación.

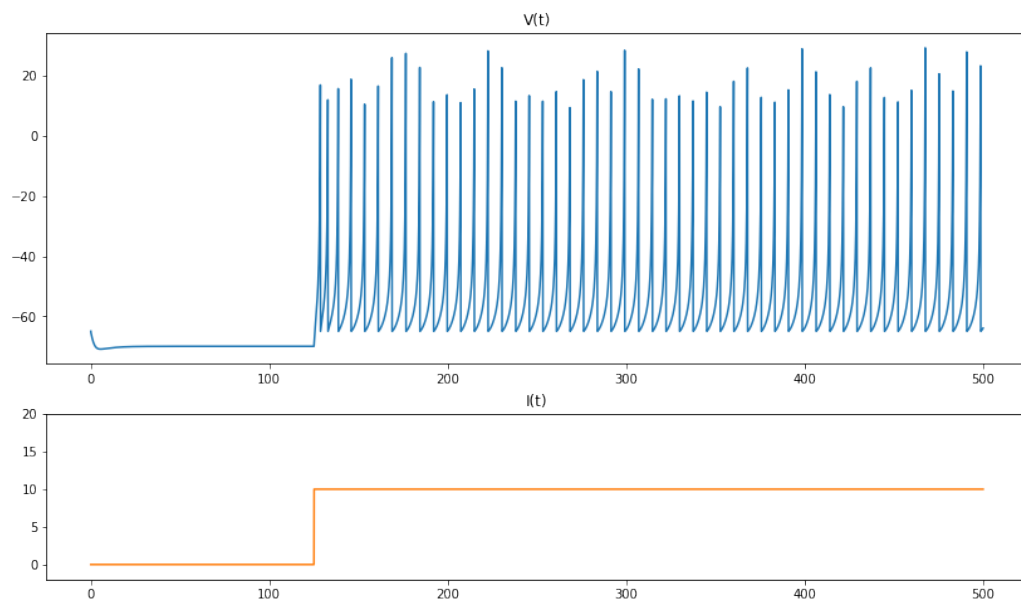


Figure 6: Imagen simulada con los paramentros del paper para la neuronas tipo FS. Se pueden ver la alta frecuencia (constante) de disparos

### 5.2.2 Low threshold spiking

Las neurnas de tipo *Low threshold spiking* tambien pueden disparar trenes de disparos de alta frecuencia pero con una notable adaptacion de la frecuencia de disparo. Estas neuronas tienen un limite (threshold) de disparo bajo que se logra adaptando el parametro  $b$  seteandolo en 0.25

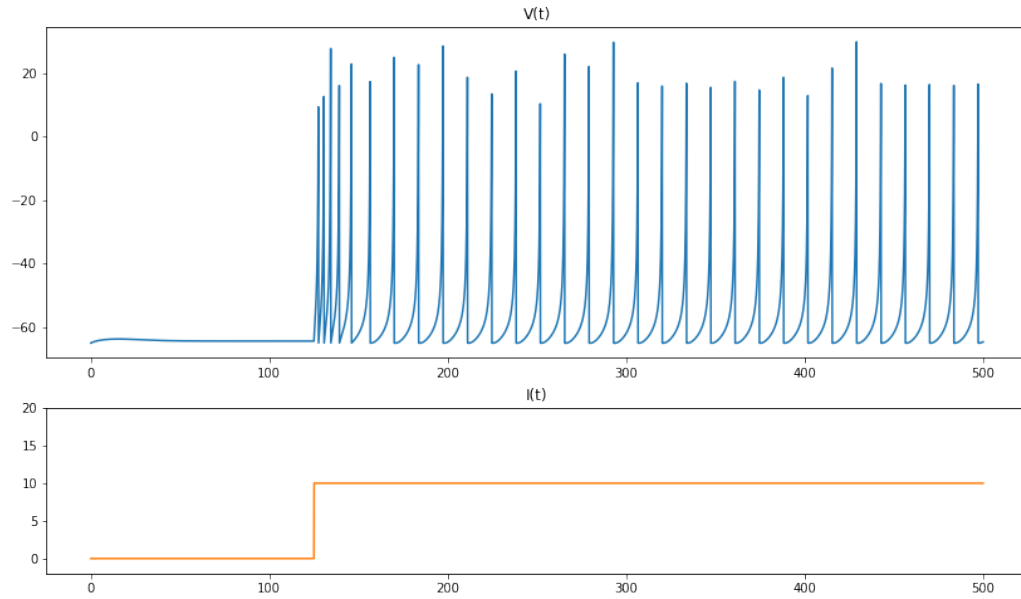


Figure 7: Imagen simulada con los paramentros del paper para la neuronas tipo LTS. Debido al limite bajo, se ve una simulacion semejante a la de neurnas FS

### 5.3 Otros tipos de neuronas

El modelo puede tambien reproducir otros tipos interesantes de dinamicas

#### 5.3.1 Thalamo-cortical TC

Las neuronas de tipo *Thalamo-cortical* (thalamo-corticales, a partir de ahora TC) tienen dos tipos de regímenes de disparos: Cuando estan en repso (el potencial ronda los  $-60mV$ ) y luego cuando son despolarizadas, exhiben disparos tónicos semejantes a los de una neurona RS (figura 8).

Por otro lado, si se entrega un paso de corriente negativo para que el potencial de membrana se hiperpolarice (con un voltaje semejante a  $-90mV$ ), la neurona dispara un estallido como una neurona (IB) (figura 9). Es importante mencionar que en este segundo paso el estímulo tiene que empezar con un estímulo negativo ( $-10mV$ ) y luego dejar de estimular, al dejar de estimular se reproduce el estallido.

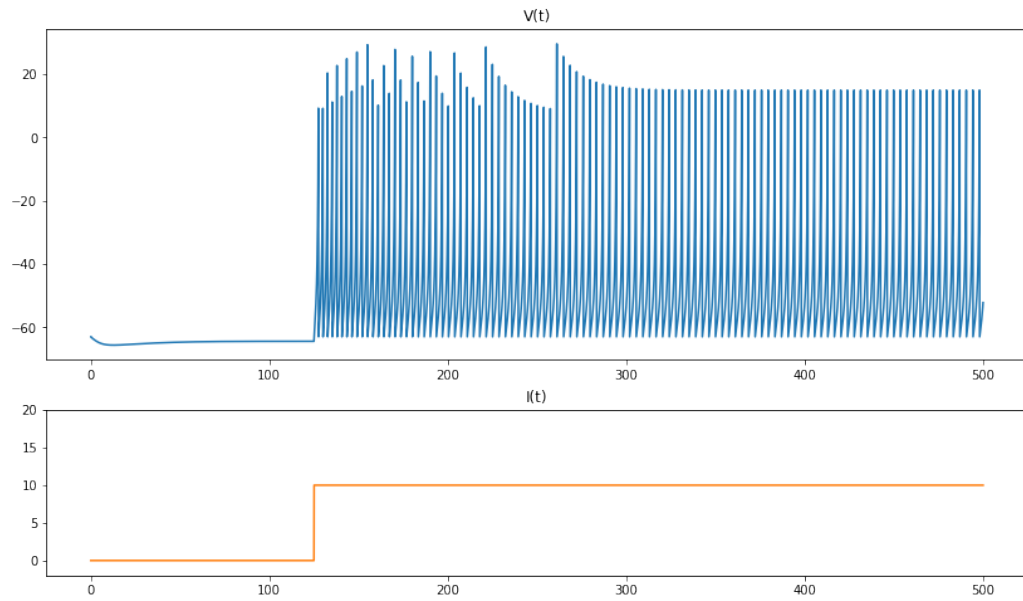


Figure 8: Imagen simulada con los paramentros del paper para la neuronas tipo TC sin hiperpolarización. Se ve un comportamiento semejante a una RS pero con una frecuencia de disparo alta

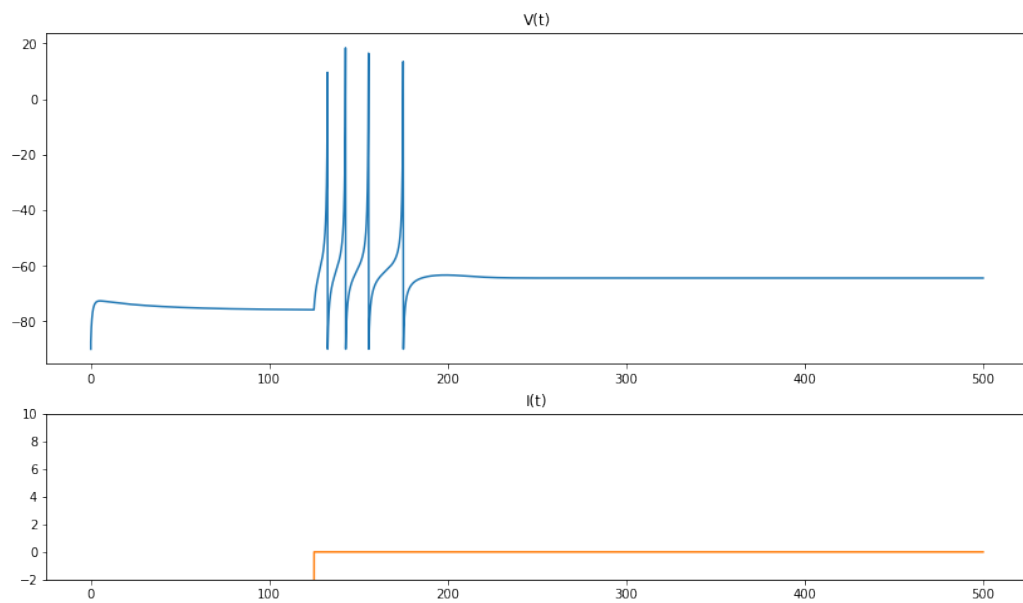


Figure 9: Imagen simulada con los paramentros del paper para la neuronas tipo TC con hiperpolarización. Se ve que al dejar de estimular negativamente se producen algunos disparos y luego no sucede nada mas

### 5.3.2 Resonator (RZ)

Las neuronas de tipo *Resonator* (resonadoras, a partir de ahora RZ) tienen oscilaciones subliminales amortiguadas. Estas neuronas resuenan a entradas rítmicas que tienen la frecuencia apropiada. Este comportamiento corresponde a  $a = 0.1$  y  $b = 0.26$ .

Es interesante notar que hay una biestabilidad de los estados de reposo y RS: la neurona puede cambiar entre los estados por estímulos breves adecuadamente programados.

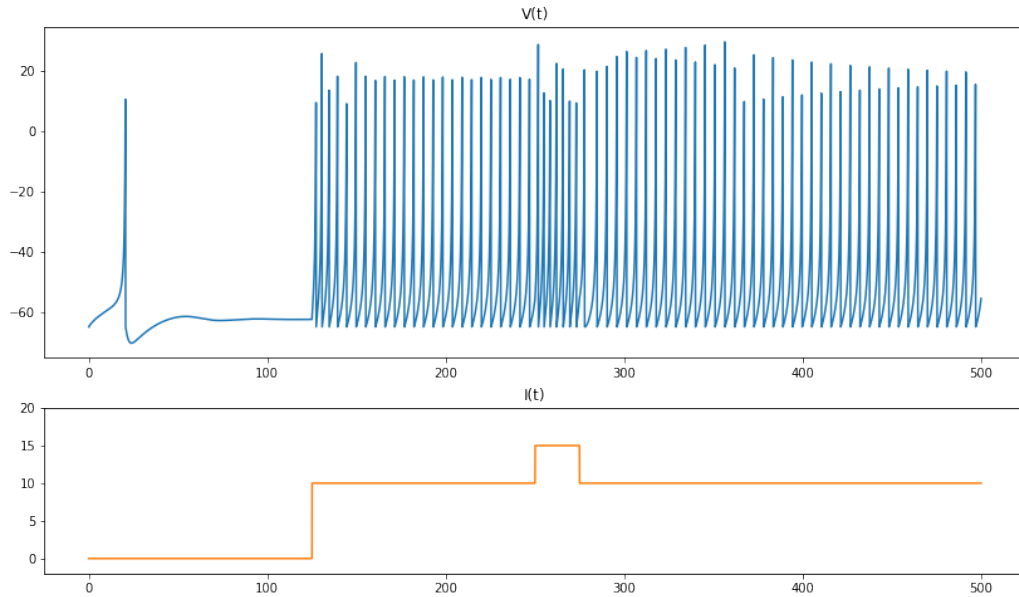


Figure 10: Imagen simulada con los paramentros del paper para la neuronas tipo RZ. Se puede ver que con el inicio de los estímulos cambia la frecuencia de disparos

## 5.4 Conclusiones sobre dinamicas de neuronas

Otras dinamicas de neuronas pueden tambier ser descriptas por el modelo presentado en el paper, como poe kemplo las de hipocampo, las de los ganglios basales, las de tronco encefalico, etc.

En el paper original tambien se menciona que la ecuación (1), especificamente la parte de  $0.04v(t)^2 + 5v(t) + 140$ , del modelo propuesto se justifica para simulaciones de gran cantidad de neuronas en simultaneo. Si se tiene interes en el comportamiento de una sola neurona, existe otras opciones de la funcion mas adecuadas. Por ejemplo la ecuación  $0.04v(t)^2 + 4.1v(t) + 108$  con un parametro  $b = -1$  es una mejor opción para la simulación de neuronas RS, por que estos parametros llevan a un saddle-node en una birfucación de círculo y una exitacion de clase 1. [10]

## 6 Simulación de pulso acoplado

El paper menciona que este modelo fue usar para correr una red de 10000 neuronas corticales de disparos con 1000000 conecciones sinapticas en tiempo real con resolución de 1ms en una computadora de escritorio de 1Ghz. Luego se propone un código en matlab que simula una red de 1000 neuronas conectadas aleatoriamente en tiempo real.

Con la idea de replicar la corteza cerebral de los mamiferos, se eligio que la relación entre neuronas exitatorias comparado a las inhibitorias sea de 4 a 1 y que las conecciones inhibitorias sean mas fuertes que las exitatorias (casi el doble de fuertes). Ademas de la entrada sinaptica, cada neurona ademas recibe estimulacion thalamica.

En principio, se podria usar celulas RS para modelar todas las celular exitatorias y FS para modelar todas las inhibitorias. Para lograr esto de manera heterogenea (para que diferentes neuronas tengan diferentes dinamicas) se asignaron los parametros  $a$ ,  $b$ ,  $c$  y  $d$  correspondientes a las FS y RS pero agregandoles un componente aleatorio.

Para las células exitatorias se asignó:

- $a_i = 0.02$
- $b_i = 0.2$
- $c_i = -65 + 15 * r^2$
- $d_i = 8 - 6 * r^2$

Siendo  $r_i$  una variable aleatoria uniformemente distribuida en  $[0, 1]$ .  $i$  es el indice de la neurona. De esta manera si  $r_i = 1$  corresponderia a una neurona CH y si  $r_i = 0$  corresponderia a una RS.

Para las células inhibbitorias se asignó:

- $a_i = 0.02 + 0.08 * r_i$
- $b_i = 0.25 - 0.05 * r_i$
- $c_i = -65$
- $d_i = 2$

El modelo creado corresponde a la clase de redes neuronales de pulso acoplado (PCNN).

## 6.1 Modelo usado para las simulaciones

Si bien el código propuesto en el paper esta escrito en lenguaje *MatLab* [11], para la simulación de la red se implemento en lenguaje *Python* [12]. Se realizo en un lenguaje distinto por distintos motivos, primero se considero que tendria mas valor intentar replicar una simulación en un lenguaje distinto al propuesto en el paper para mostrar una correcta apreciacion del modelo (y del código) original. Se tuvo que aprender *MatLab* para luego poder hacerla simulación en código *Python*. Por otro lado, el diseño del código implementado en *Python* es muy distinto al original, se intento hacer un diseño totalmente orientado a objetos y mucho mas extensible para otras futuras pruebas. El original no era muy claro y era bastante pobre en cuanto a buenas prácticas de programación lo que hacia que fuese bastante difícil cambiar los parametros (o agregar nuevos) para futuros experimentos.

## 6.2 Simulación

El paper original toma una consideración a la hora de ejecutar la simulación que es la de normalizar los disparos. Lo que propone es que cuando el voltaje de la neurona supera el umbral para ser reseteada (30mV) entonces se setea el voltaje en 30mV y luego se hace el reset. Esta consideración la menciona en la descripción de la imagen del resultado obtenido pero no la implementa en el código. Lo que se hizo para replicar la simulación es hacer el experimento dos veces: una con la consideración del paper original y otra sin la misma.

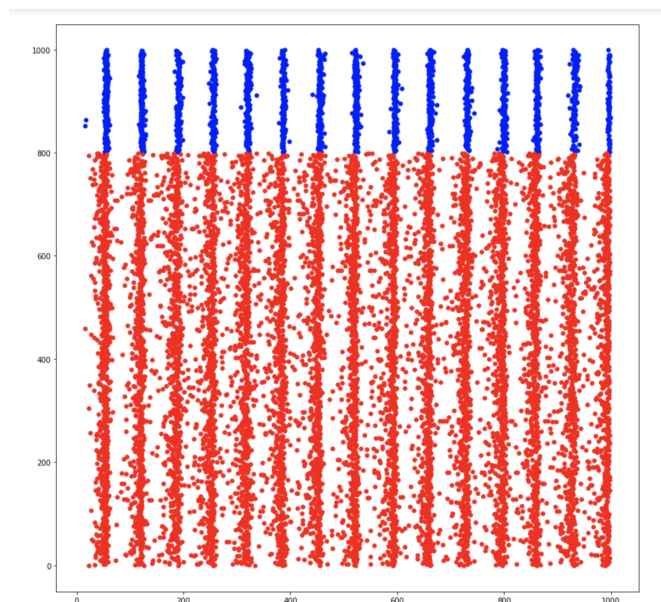


Figure 11: Resultado obtenido con la consideración  
S.



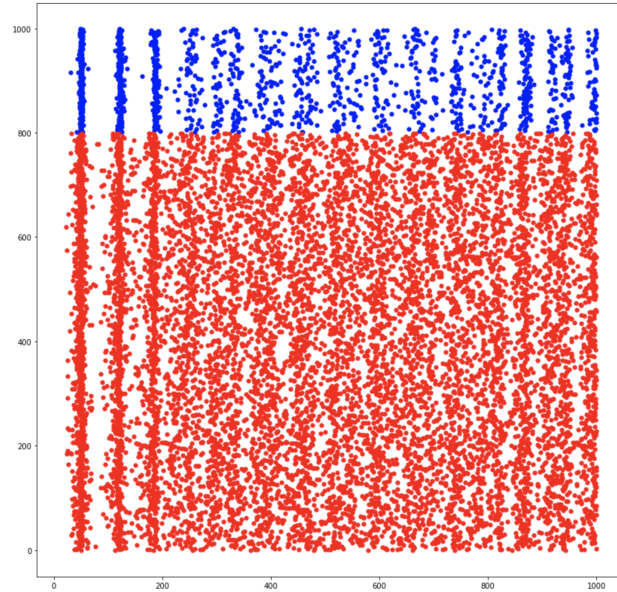


Figure 12: Resultado obtenido sin la consideración

En ambas figuras el eje X es el tiempo y el eje Y es el indice de cada neurona. Como se mencionó anteriormente, el experimento se realizó con 1000 neuronas aleatoriamente conectadas. Las neuronas azules son las neuronas inhibitorias y las rojas las exitatorias.

En ambas imagenes se puede ver que los patrones obtenidos son muy semejantes pero en el segundo caso (figura 12) con ruido. Esto se podria deber a que al tener la consideración en cuenta al disparar se agrega un estado intermedio entre el disparo y en reset:

- Con la consideración: Al hacerse el disparo se setea  $v$  en 30 y en el siguiente instante de tiempo se lo setea en el valor de reset
- Sin la consideración: AL hacerse el disparo se setea  $v$  directamente al valor de reset.

Al agregar un estado mas, le da un tiempo mas a las neuronas vecinas para disparar entonces se genera un patron mucho mas ordenado.

A pesar de esta diferencia entre resultados, en ambos se pudo lograr lo obtenido en el paper original que era el de replicar en una red conectada aleatoriamente disparos sincronizados de las neuronas. Al igual que en el original, las neuronas inhibitorias son las que mostraron mucho mas claramente la sincronización deseada.

## 7 Referencias

### References

- [1] Izhikevich *Simple Model of Spiking Neurons*. (Ingles) 2003
- [2] Martin Pospischil. Maria Toledo-Rodriguez. Cyril Monier. Zuzanna Piwkowska. Thierry Bal. Yves Frégnac. Henry Markram *Minimal Hodgkin–Huxley type models for different classes of cortical and thalamic neurons*. (Ingles) 2008
- [3] Int. J. Bifurc. *Neural excitability, spiking and bursting*. (Ingles) 2000
- [4] E. M. Izhikevich. *Dynamical Systems in Neuroscience: The Geometry of Excitability and Bursting*. (Ingles) A ser publicado
- [5] Euler. *Método de Eurler*. [https://en.wikipedia.org/wiki/Euler\\_method](https://en.wikipedia.org/wiki/Euler_method)
- [6] *Sympy*. <https://docs.sympy.org/latest/index.html>
- [7] B. W. Connors y M. J Gutnick. *Intrinsic firing patterns of diverse neocortical neurons*. (Ingles) Trends in Neurosci., vol. 13, pp. 99-104, 1990.
- [8] C. M. Gray y D. A. McCormick. *Chattering cells: superficial pyramidal neurons contributing to the generation of synchronous oscillations in the visual cortex*. (Ingles) Science. vol 274, no. 5284, pp 109-113, 1996.
- [9] J. R. Gibson, M. Belerlein, and B. W. Connors, *Two networks of electrically coupled inhibitory neurons in neocortex*. (Ingles) Nature, vol. 402, pp. 75–79, 1999.
- [10] *Neural excitability, spiking, and bursting*. (Ingles) Int. J. Bifurc. Chaos, vol. 10, pp. 1171–1266, 2000.
- [11] *MatLab*. <https://www.mathworks.com/products/matlab.html>
- [12] *Python*. <https://www.python.org/>