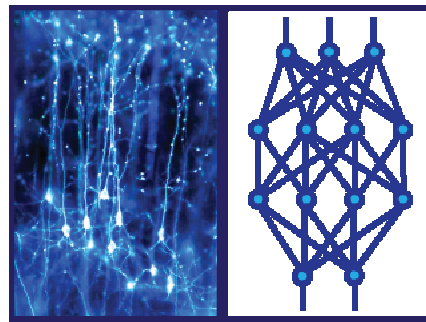


Biologinių neuronų modeliai



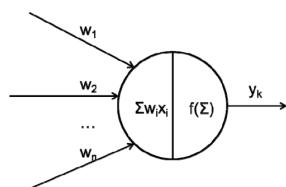
1

Neuronų modeliai

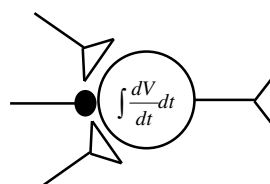
Dirbtinis
neuronas

Supaprastintas
biologinis
neuronas

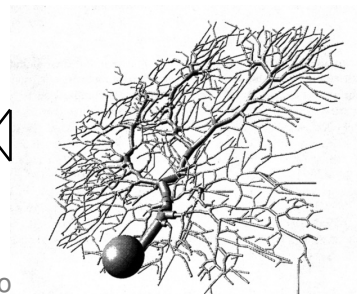
Detalus
biologinis
neuronas



ADALINE,
perceptronas



Veikimo potencialo
modeliai,
Ižikevič modelis,
aktyvumo dažnio
modelis



Hodgkin-Huxley,
Connor-Stevens,
sekcijiniai modeliai

Neuronų modeliai: sudėtingumas

I. Supaprastinti neuronų modeliai

1. Veikimo potencialo modeliai
 - 1.1 Integruojantys veikimo potencialo modeliai (*Integrate-and-fire*)
 - 1.2 Ižikevič modelis
 - 1.3 Veikimo potencialo atsako modelis (*Spike-response model*)
2. Aktyvumo dažnio modeliai (*firing rate model*)

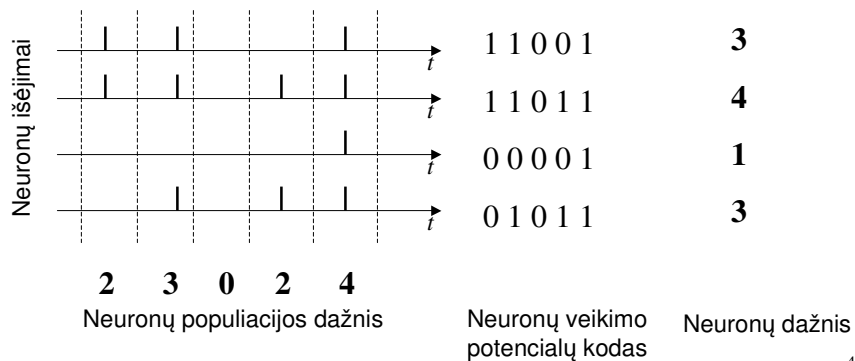
II. Detalūs modeliai

1. Hodgkin-Huxley modelis
2. Connor-Stevens modelis
3. Sekcijiniai modeliai (kabelių lygtis)

3

Informacijos kodavimas

- Veikimo potencialas
- Aktyvumo dažnis

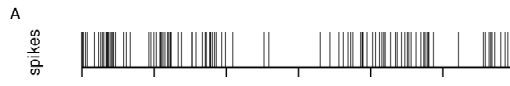


4

I. Supaprastinti neuronų modeliai: išėjimo funkcija

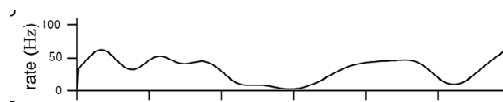
1. Veikimo potencialo modeliai

Modelio išėjimas - veikimo potencialas – diskretinė funkcija įgyjanti 0 ir 1 reikšmes



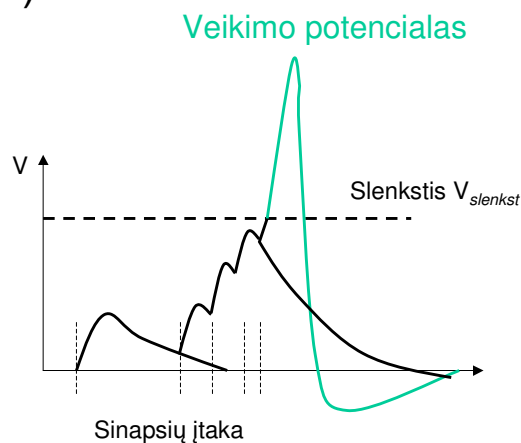
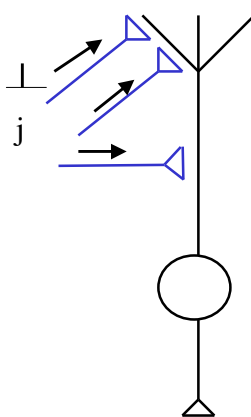
2. Aktyvumo dažnio modeliai (*firing rate model*)

Modelio išėjimas – tolydinė funkcija $f(t)$



5

1.1 Integruojantis veikimo potencialo modelis (*Integrate-and-fire*)



Neuronas generuoja veikimo potencialus, vadinamus įvykiais.

Egzistuoja veikimo potencialo generavimo slenkstis.

Ciklas: Veikimo potencialas – grįžimas į ramybės būseną – refraktorinis periodas.

Integruojantis veikimo potencialo modelis su nuotėkiu

(*Leaky Integrate-and-fire unit*)

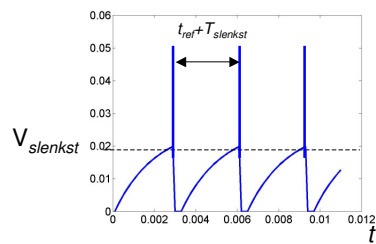
$$C \frac{dV(t)}{dt} = -\frac{V(t)}{R} + I(t)$$

Jei $V > V_{slenkst}$:

Generuojamas veikimo potencialas

$$V \leftarrow 0$$

Neuronas generuoja veikimo potencialus, kai srovė yra pakankamai stipri, kad V pasiektų $V_{slenkst}$.



7

1.2 Ižikevič modelis

Aprašo membranos potencialą naudojant dviejų diferencialinių lygčių sistemą:

$$\frac{dv}{dt} = 0.04v^2 + 5v + 140 - u + I$$

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

Jei $v \geq 30$,

$$v = c$$

$$u = u + d$$

Pagrindiniai parametrai:

a, b, c, d

Parametrai:

v – membranos potencialas

u – membranos dalelė

I – išorinė srovė

a – u dalelės kitimo greitis

b – jautrumas membranos potencialui v

c – pradinė v vertė po veikimo potencialo generavimo

d – u vertės pokytis po veikimo potencialo generavimo

8

Neuronų tipai

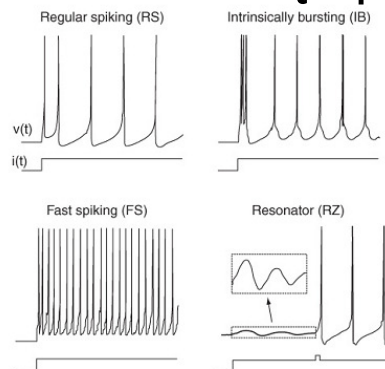


Figure 29.1 Known types of neurons. (An electronic version of the figure and reproduction permissions are freely available at www.izhikevich.com.)

- Pastoviai aktyvus (*Regular spiking*)
- Didelio aktyvumo (*Fast spiking*)
- Generuojantis pliūpsnius (*Intrinsically bursting*)
- Rezonatorius (*Resonator*)– neurono atsakas priklauso nuo stimulo dažninių cha-kų.

9

1.3 Veikimo potencialo atsako modelis (*Spike-response model*)

- Membranos potencialas aprašomas viena lygtimi:

$$V(t_i) = V_{ram} + \sum_{j=0}^i \kappa(t_i - t_j) I(t_j)$$

- Jei $V(t_i) > V_{slenkst}$, generuojamas veikimo potencialas, $V \leftarrow V_{ram}$.

- Branduolio funkcija $\kappa(t)$ aprašo membranų potencialą, kai neuronas sužadinas srovės impulsu $I(t)$.
- Eksponentinė branduolio funkcija:

$$\kappa(t) = \exp(-t / \tau)$$

t_j – j -tasis laiko momentas;

$\sum_{j=0}^i \kappa(t_i - t_j) I(t_j)$ Branduolio funkcijos ir srovės konvoliucija;

10

2. Aktyvumo dažnio modelis (*Firing rate model*)

Dažnio priklausomybės nuo membranos potencialo funkcija $g(V)$:

$$f = g(V) = \frac{1}{1 + e^{-2\beta V}}$$

Membranos potencialas:

$$C \frac{dV(t)}{dt} = -\frac{V(t)}{R} + I(t)$$

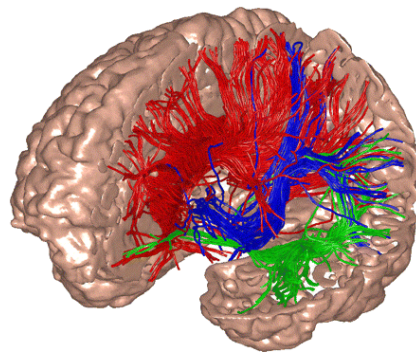
Nėra slekstinės membranos potencialo vertės $V_{slenkst.}$

Neuronas generuoja veikimo potencialus, net kai membranos potencialas yra ramybės būsenoje ar hiperpolarizuotas.

11

Pavyzdys: Smegenų žievės ir gumburo sistemos modelis

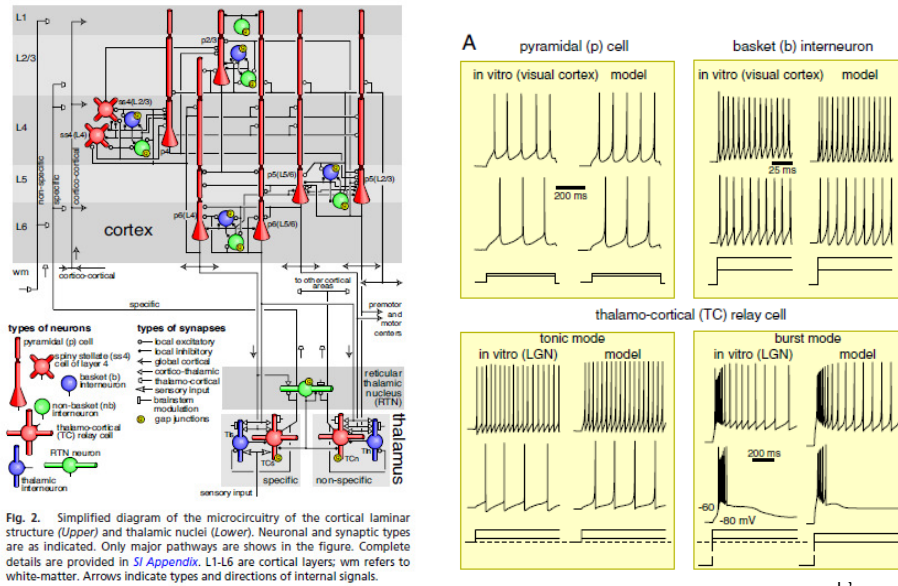
- Anatominiai gumburo ir smegenų žievės ryšiai, įvertinti Difuzinio tenzorių vaizdavimo (DTI) metodu.
- Gumburo branduoliai, 6 sluoksnių smegenų žievė
- 22 tipų neuronai (Ižikevič neuronų modeliai)
- 1 milijonas neuronų.



Eugene M. Izhikevich and Gerald M. Edelman. Large-scale model of mammalian thalamocortical systems. PNAS 2007

12

Modelio struktūra



Eugene M. Izhikevich and Gerald M. Edelman. Large-scale model of mammalian thalamocortical systems. PNAS 2007

Modelio elgesys

- Stebimi svyravimai delta (1-3Hz), alfa (10Hz), beta (20Hz) dažniu
- Funkcinės smegenų sričių jungtys ramybės būsenoje atitinka fMRI eksperimentų duomenis.

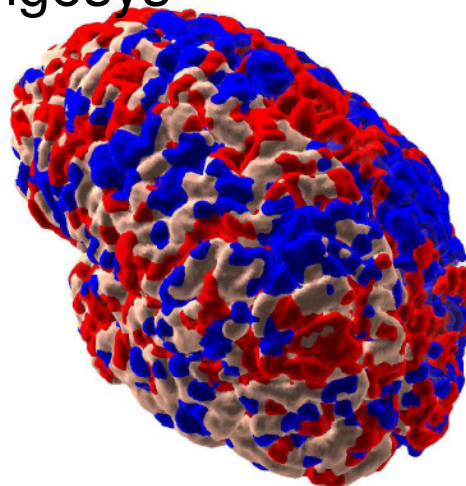


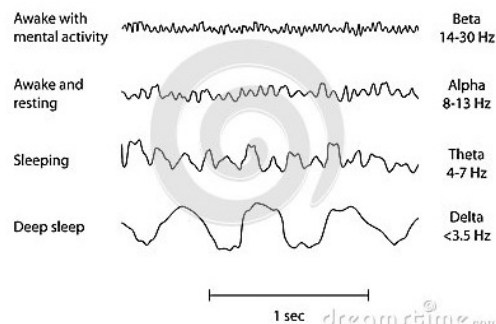
Fig. 7. Intrinsic correlations of fMRI signal between the seed cortical region in a location corresponding to posterior cingulate [data not shown; see Fox et al. (5)] and other regions in the model brain. Red (blue) voxels correspond to positive (negative) correlations (>1 standard deviation of correlations of all voxels to the seed region). The right hemisphere is transparent so that inside voxels are visible.

Eugene M. Izhikevich and Gerald M. Edelman. Large-scale model of mammalian thalamocortical systems. PNAS 2007

Smegenų bangos

- delta ($<3.5\text{Hz}$) – nesąmoninga būseną, gilus miegas
- teta ($4-7\text{Hz}$) – gili meditacija, miegas
- alfa ($8-13\text{Hz}$) – relaksacija užsimerkus
- beta ($14-30\text{Hz}$) – koncentracija, suvokimas
- gama ($25-100\text{Hz}$) – hiperaktyvumas, panika

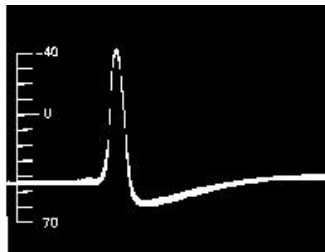
Normal Adult Brain Waves



15

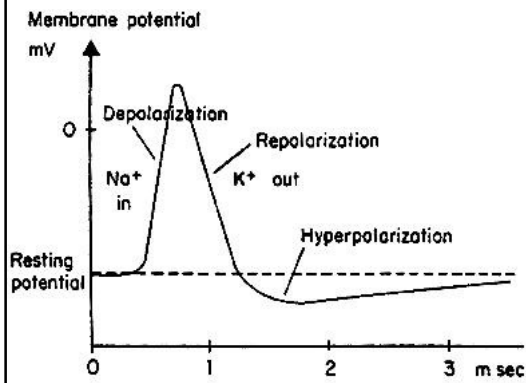
II. Detalūs neurono modeliai

Hodgkin-Huxley modelis



16

Procesai veikimo potencialo generavimo metu



- Depolarizavimas → Na⁺ kanalai atsidaro → Na⁺ įteka → membranos potencialas kyla → daugiau Na⁺ įteka ...
- Bet K⁺ kanalai pradeda atsidarinėti → K⁺ išteka → membranos potencialas pradeda kristi
- Na⁺ kanalai užsidaro
- Membranos potencialas hiperpolarizuojamas ir lėtai grįžta į ramybės būseną

17

Hodgkin-Huxley modelis

$$C_m \frac{dV}{dt} = I_{salt} - I_R$$

$$I_R = I_{nuot} + I_K + I_{Na}$$

$$I_{jonu_i} = g_i (V - E_i)$$

$$g_i = \bar{g}_i C_i$$

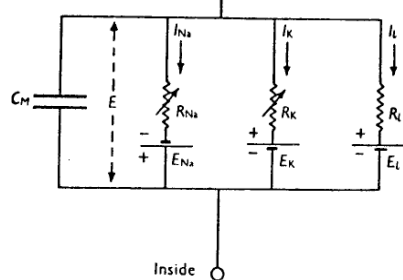


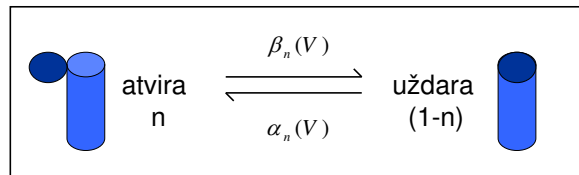
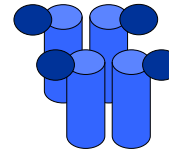
Fig. 1. Electrical circuit representing membrane. $R_{Na} = 1/g_{Na}$; $R_K = 1/g_K$; $R_L = 1/g_L$. R_{Na} and R_K vary with time and membrane potential; the other components are constant.

18

K kanalo laidumas ir srovė

Laidumas priklauso nuo įtampos:

| “Vartų” dalelė (Gating particle) | Būsena | |
|-------------------------------------|---------------------|-------------------------|
| Aktyvuojanti | Atvira, aktyvi n | Uždara, neaktyvi 1-n |

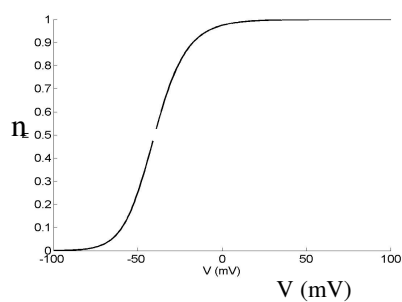


$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(V(t))(1-n) - \beta_n(V(t))n$$

$$I_K = \bar{g}_K n^4 (V_m - E_K)$$

19

K kanalo dalelė n



$$I_K = \bar{g}_K n^4 (V_m - E_K)$$

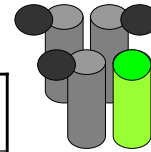
Didėjant membranos potencialui V , $n \rightarrow 1$, kanalas atidaromas

20

Na kanalo dalelės m ir h

Laidumas priklauso nuo įtampos:

| “Vartų” dalelė (Gating particle) | Būsena | |
|-------------------------------------|-------------------------|---------------------------|
| Aktyvuojanti | Atvira, aktyvi m | Uždara, neaktyvi $1-m$ |
| Išaktyvuojanti | Atvira, aktyvi $1-h$ | Uždara, neaktyvi h |



m – tikimybė, kad aktyvuojanti dalelė yra aktyvi, atverianti kanalą

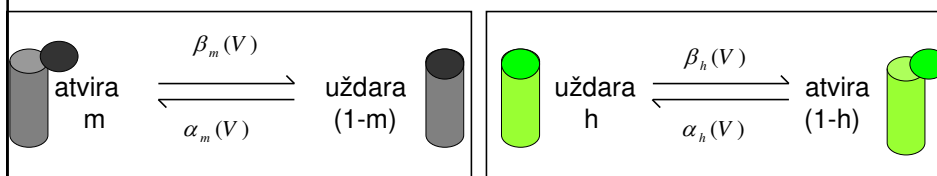
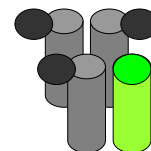
h – tikimybė, kad išaktyvuojanti dalelė yra neaktyvi, neužverianti kanalo

21

Na kanalo laidumas ir srovė

Laidumas priklauso nuo įtampos:

| “Vartų” dalelė (Gating particle) | Būsena | |
|-------------------------------------|-------------------------|---------------------------|
| Aktyvuojanti | Atvira, aktyvi m | Uždara, neaktyvi $1-m$ |
| Išaktyvuojanti | Atvira, aktyvi $1-h$ | Uždara, neaktyvi h |



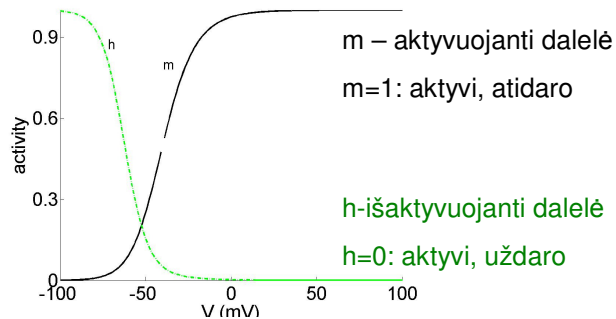
$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(V(t))(1-m) - \beta_m(V(t))m$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(V(t))(1-h) - \beta_h(V(t))h$$

$$I_{Na} = \bar{g}_{Na} m^3 h (V_m - E_{Na})$$

22

Na kanalo dalelės m ir h



Didėjant membranos potencialui V:

$m \rightarrow 1$, kanalas atidaromas

$h \rightarrow 0$, kanalas uždaromas

Kanalas atviras, kai $m > 0$ ir $h > 0$

23

Veikimo potencialo generavimo modelis: Hodgkin-Huxley modelis

Aprašomas K ir Na jonų judėjimas per membranos kanalus.

Panaudojamos hipotetinės vartų dalelės m, n, h, valdančios jonų kanalų atsidarymą ir užsidarymą.

$$C_m \frac{dV}{dt} = -\bar{g}_K n^4 (V - E_K) - \bar{g}_{Na} m^3 h (V - E_{Na}) - g_L (V - E_L) + I_{salt}$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(V)(1-n) - \beta_n(V)n$$

$$\alpha_n(V) = -(55+V)/(100(\exp(-(55+V)/10)-1))$$

$$\alpha_m(V) = -(40+V)/(10(\exp(-(40+V)/10)-1));$$

$$\alpha_h(V) = 0.07 \exp(-(V+65)/20);$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(V)(1-m) - \beta_m(V)m$$

$$\beta_n(V) = 0.125 \exp(-(V+65)/80);$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(V)(1-h) - \beta_h(V)h$$

$$\beta_m(V) = 4 \exp(-(V+65)/18);$$

$$\beta_h(V) = 1/(\exp(-(35+V)/10)+1);$$

Parameterai:

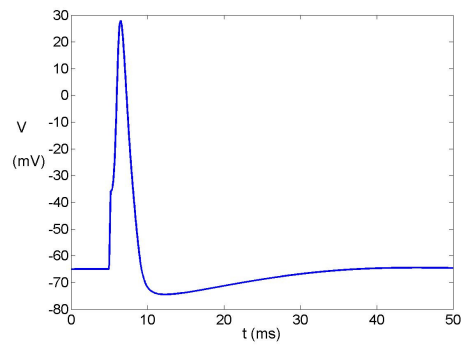
$E_{Na} = 55$ mV, $E_K = -75$ mV, $E_L = -60$ mV

$g_{Na} = 120$ mS/cm², $g_K = 36$ mS/cm², $C_m = 1$ μF/cm²

24

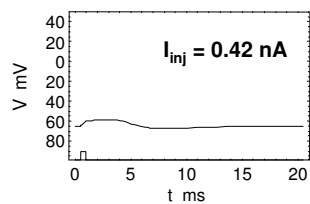
Hodgkin-Huxley modelis: Veikimo potencialas

Veikimo potencialo generavimas

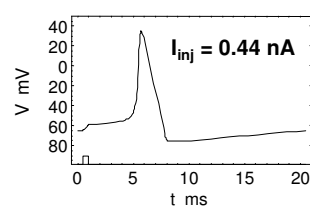
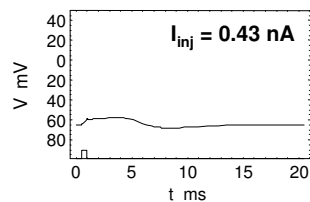


25

Veikimo potencialas: slenkstis



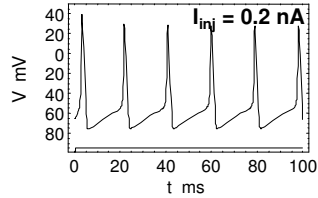
Silpni, trumpi srovės impulsai tik šiek tiek depoliarizuoja membraną.



Veikimo potencialas generuojamas, kai viršijamas įtampos slenkstis.

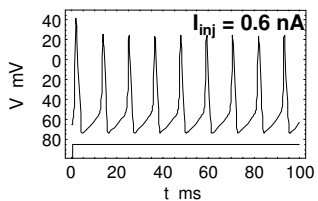
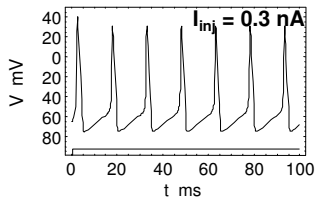
26

Veikimo potencialas: dažnis



I neuroną įleidžiama pastovi teigiama srovė.

Stipresnė srovė sukelia daugiau veikimo potencialų per tą patį laiko tarpą. Neuronų dažnis padidėja.



27

Jonų kanalų rūšys

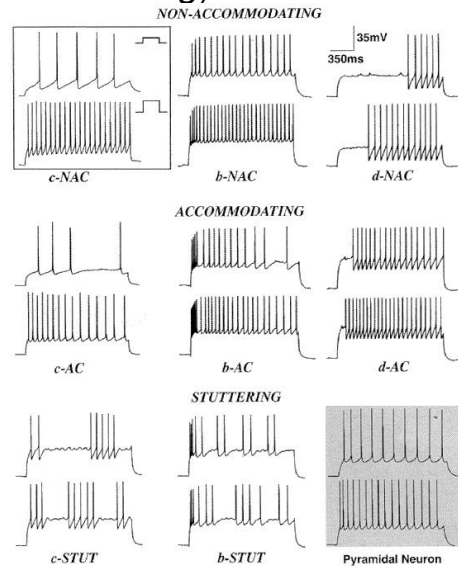
Skirtumai:

- Jonų selektyvumas: Na, K, Ca
- Tankis (dendritai, soma, aksonas)
- Aktyvavimo ir išaktyvavimo savybės
- Jautrumas sintetinėms cheminės medžiagoms

28

Įvairūs veikimo potencialo generavimo pobūdžiai (modes of firing)

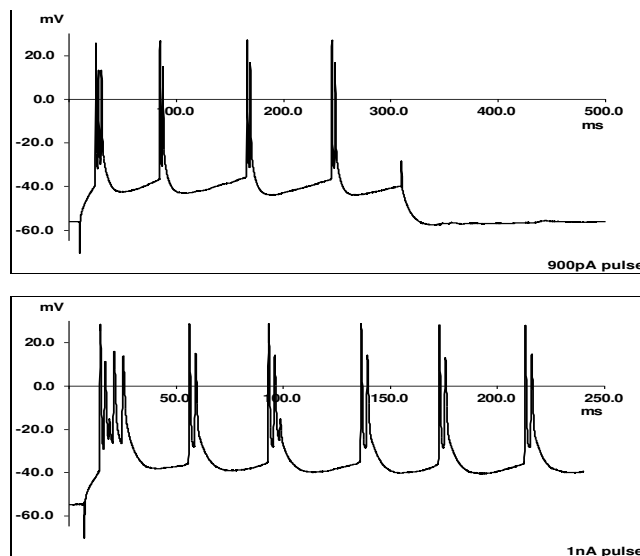
- Pastovus
- Vėlinantis
- Adaptacinis
- Grupinis (*bursting*)



29

Gupta, Wang, Markram, Science 2000

Bursting Cells: *In-Vivo* Cat Primary Visual Cortex



30

Lyle Graham

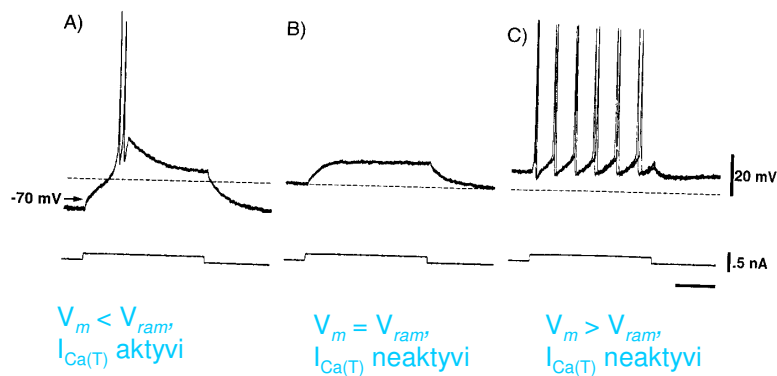
Kalcio kanalai

- T tipo - *transient*
Žemas aktyvavimo slenkstis -65mV, išaktyvuota, generuoja kalcio VP, Na VP
- L tipo – *long lasting*
Aukštas aktyvavimo slenkstis -20-10mV
- N tipo – nėra *long lasting and transient*
Aktyvavimo slenkstis -20mV, išaktyvuota
- P tipo – randami Purkinje ląstelėse
Aktyvavimo slenkstis -20mV, generuoja dendritinius VP
- Q tipo

31

$I_{Ca(T)}$ kanalas

$I_{Ca(T)}$ – žemo slenksčio kintanti Ca^{2+} srovė, jos išaktyvavimas panaikinamas hiperpolarizuojant membraną.
Sukelia grupinius veikimo potencialus (*bursting*)



32

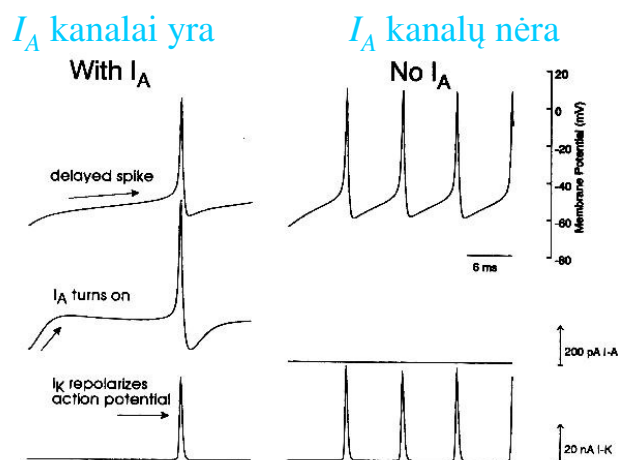
Kalio kanalai

- Aktyvumas priklauso nuo membranos potencialo ir kalcio koncentracijos $[Ca^{2+}]$ neurone.
- Aktyvuojami hiperpolarizavus membraną
- Nuotėkio kanalai
- Funkcijos:
 - Veikimo potencialo repoliarizavimas
 - Kito veikimo potencialo vėlinimas
 - Adaptacija

33

I_A kanalas

I_A – išaktyvuojanti K^+ srovė, kanalas užsidaro prie $-40mV$
Vėlina veikimo potencialo generavimą.

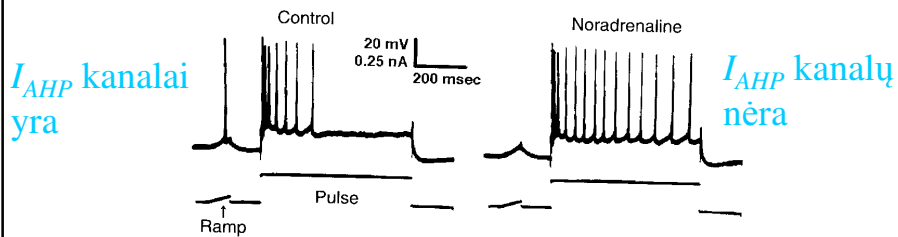


34

I_{AHP} kanalas

I_{AHP} – K^+ kanalas, atsidaro esant ląstelėje Ca^{2+}

mažina membranos potencialą, dalyvauja veikimo potencialo generavimo adaptacijoje



Ca^{+2} į vidų →

K kanalas atsidaro →

V_m mažėja

35

Connor-Stevens modelis

$$C_m \frac{dV}{dt} = -\bar{g}_K n^4 (V - E_K) - \bar{g}_{Na} m^3 h (V - E_{Na}) - \\ - \bar{g}_A a^3 b (V - E_A) - \bar{g}_{CaT} M^2 H (V - E_{Ca}) - \\ - g_L (V - E_L) + I_{salt}$$

Papildomos srovės:

$$I_A = \bar{g}_A a^3 b (V - E_A) \quad I_A \text{ tipo kalio jonų srovė}$$

$$I_{CaT} = \bar{g}_{CaT} M^2 H (V - E_{Ca}) \quad I_T \text{ kalcio jonų tipo srovė}$$

36

I_A ir I_T tipo jonų srovės

$$a_{\infty} = \left[\frac{0.0761 \exp[0.0314(V + 94.22)]}{1 + \exp[0.0346(V + 1.17)]} \right]^{1/3}$$

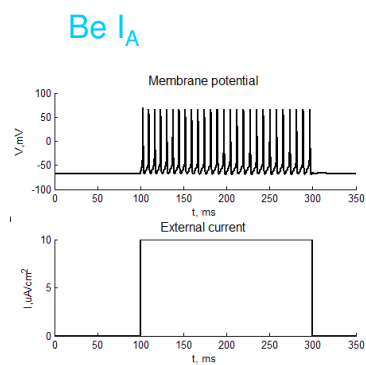
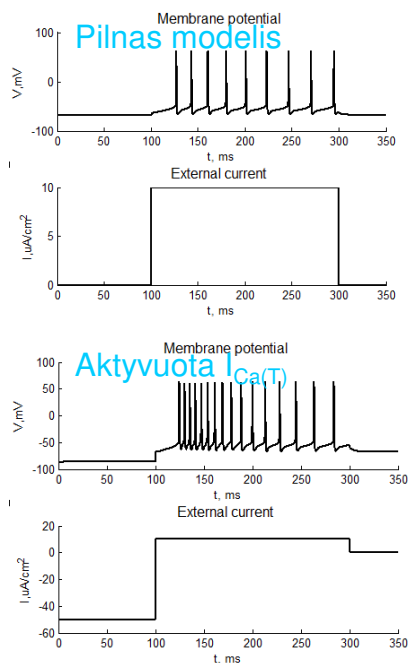
$$\tau_a = 0.3632 + 1.158 / (1 + \exp[0.0497(V + 55.96)])$$

$$b_{\infty} = \left[\frac{1}{1 + \exp[0.0688(V + 53.3)]} \right]^4$$

$$\tau_b = 1.24 + 2.678 / (1 + \exp[0.0624(V + 50)])$$

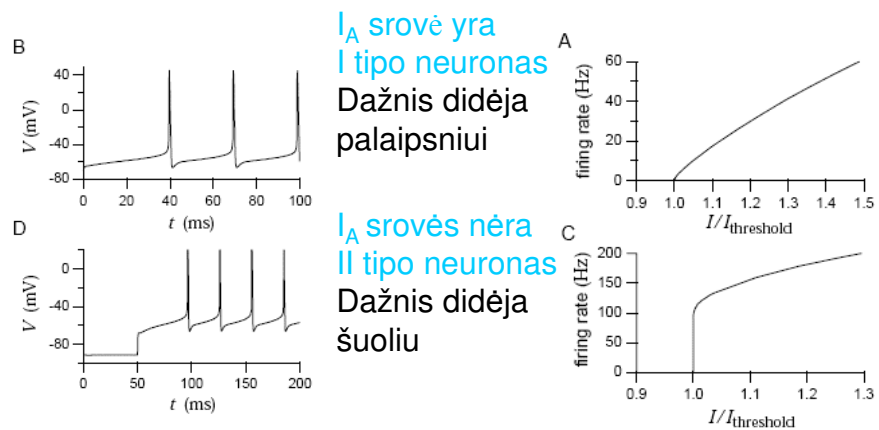
37

Connor-Stevens modelis



38

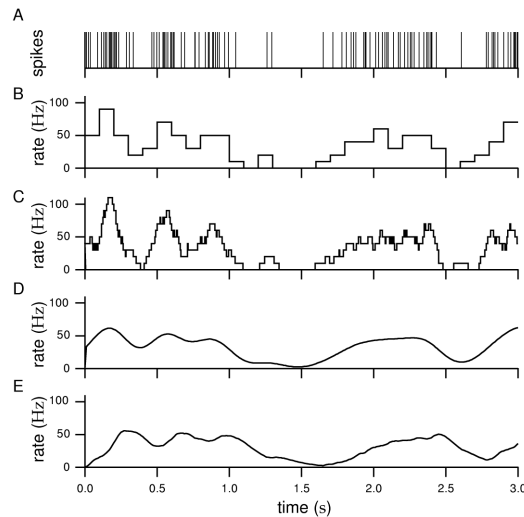
Connor-Stevens modelis



39
Dayan, Abbot. Theoretical Neuroscience.

Papildoma medžiaga,
neprivaloma

Neuronų aktyvumo dažniai, gauti įvairiais būdais



$w(t)$ – lango funkcija

$\rho(t)$ – neurono aktyvumo funkcija $\rho(t) = \sum_{i=1}^n \delta(t - t_i)$

Paprasčiausias dažnio apskaičiavimas:

$$f(t) = \frac{\langle n(t) \rangle}{\Delta t}$$

Dažnio apskaičiavimas, naudojant lango f-ją $w(t)$:

$$f(t) = w(t) * \rho(t)$$

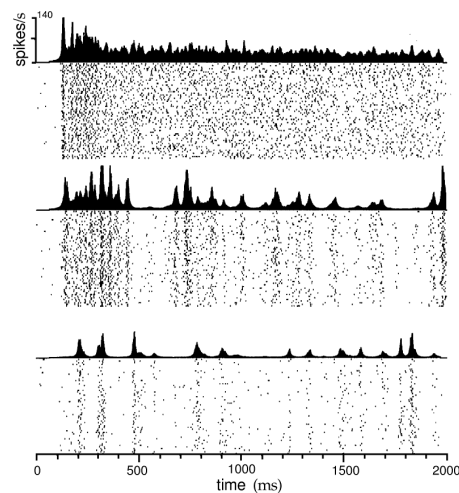
$$f(t) = \int_{-\infty}^{\infty} w(\tau) \rho(t - \tau) d\tau$$

$$w(t) = \begin{cases} \frac{1}{\Delta t}, & -0.5\Delta t \leq t < 0.5\Delta t \\ 0, & \text{otherwise} \end{cases}$$

$$w(t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{t^2}{2\sigma^2}}$$

41

Veikimo potencialų sekos ir aktyvumo dažnis (Spike trains and firing rates)



Aktyvumo dažnis (*firing rate*)
randamas analizuojant neuronų
populiacijos aktyvumo f-jas $\rho(t)$.

$$f(t) = \frac{\langle n(t) \rangle}{\Delta t}$$

42

Daleles n, m, h aprašančios lygtys

Pusiausvyros būseną:

$$\frac{dz}{dt} = \alpha_z(V)(1-z) - \beta_z(V)z = 0$$

$$z_\infty(V) = \frac{\alpha_z(V)}{\alpha_z(V) + \beta_z(V)}$$

Dalelės būsenos pokytis:

$$\frac{dz}{dt} = \frac{z_\infty - z}{\tau_z}$$

Sprendinys:

$$z(t + \Delta t) = z_\infty(V) + (z(t) - z_\infty(V))e^{-(\alpha(V) + \beta(V))\Delta t}$$