

Modelowanie matematyczne neuronu biologicznego

Konrad Miazga

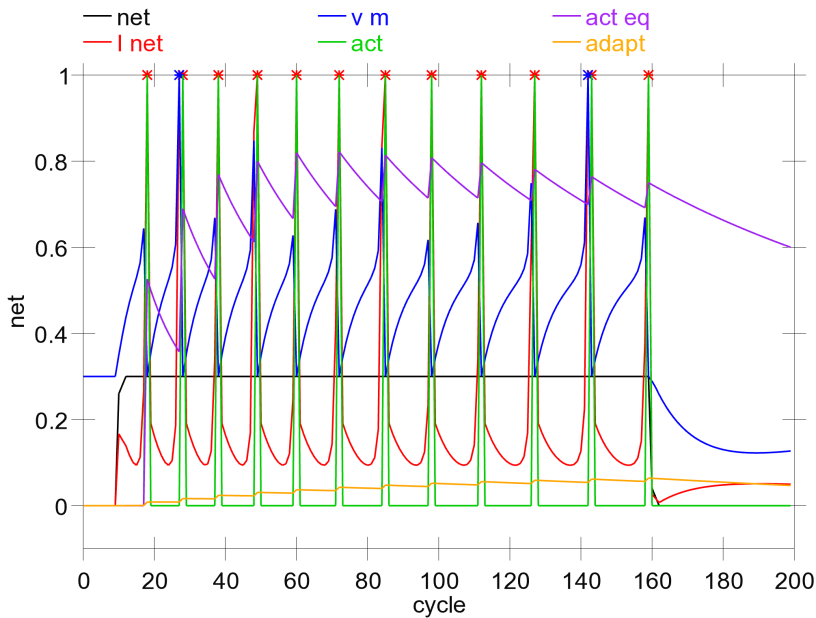
Poznan University of Technology

Poznań, 2020

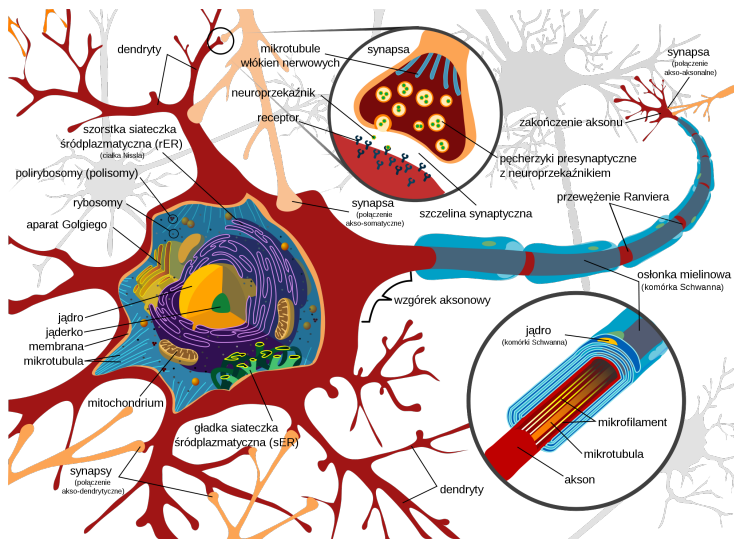
Opracowane na podstawie (strony 11 – 30):

[https://grey.colorado.edu/mediawiki/sites/CompCogNeuro/
images/4/49/ccnbook_08_2014.pdf](https://grey.colorado.edu/mediawiki/sites/CompCogNeuro/images/4/49/ccnbook_08_2014.pdf)

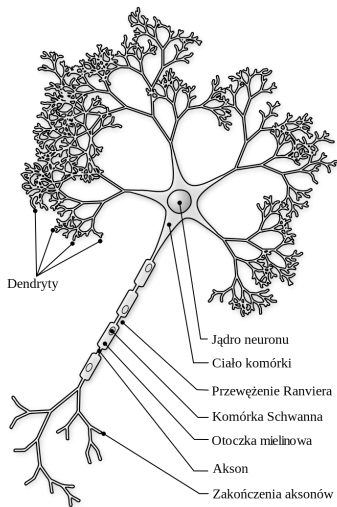
Computational Cognitive Neuroscience Lab, University of Colorado Boulder



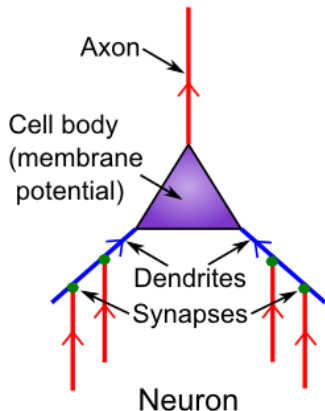
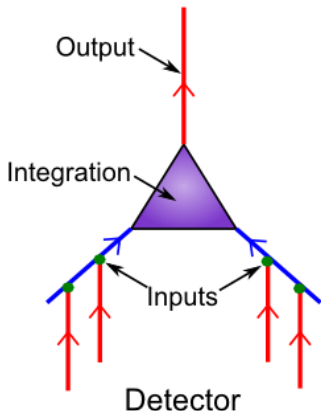
Skomplikowana budowa neuronu



Uproszczona budowa neuronu



Trywialna budowa neuronu



Close enough!

Biologiczne modele neuronów

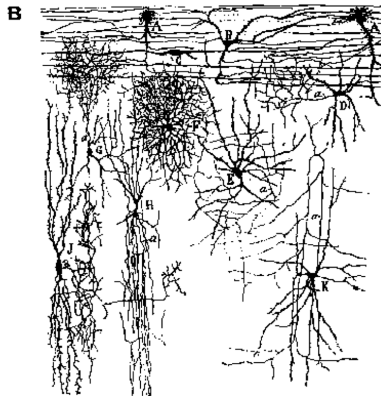
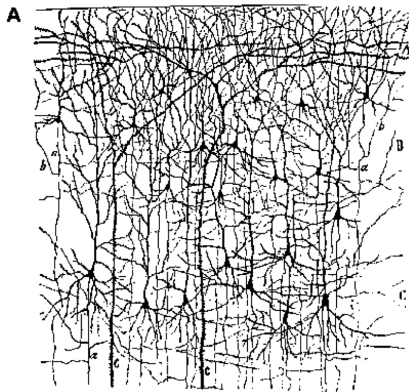
- Model Hodgkina - Huxleya
- Leaky Integrate-and-Fire
- Poniższy (uproszczenie modelu AdEx)
- ...i wiele innych

"All models are wrong, but some are useful"

George E. P. Box

Rodzaje wejść

- Wejścia pobudzające – zwiększają potencjał błonowy neuronu.
- Wejścia hamujące – zmniejszają potencjał błonowy neuronu.
- Wejścia wyciekające – stały wyciek kationów potasu (K^+) na zewnątrz komórki.



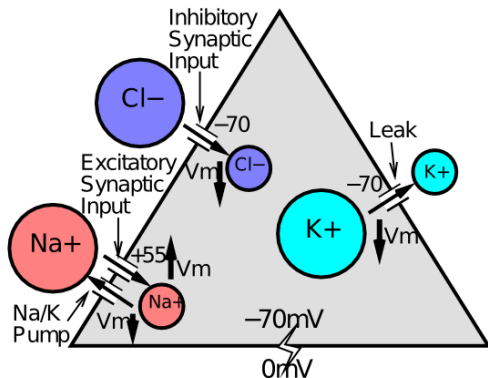
A - neurony pobudzające; B - neurony hamujące

Walczące ze sobą siły:

- napięcie (prąd/magnetyzm)
- dyfuzja (zwiększanie entropii)

Balansują się dla:

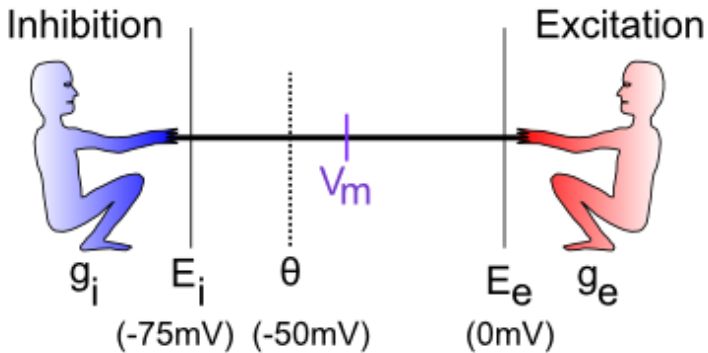
- $-70mV$ dla Cl^- i K^+ .
- $+55mV$ dla Na^+ .

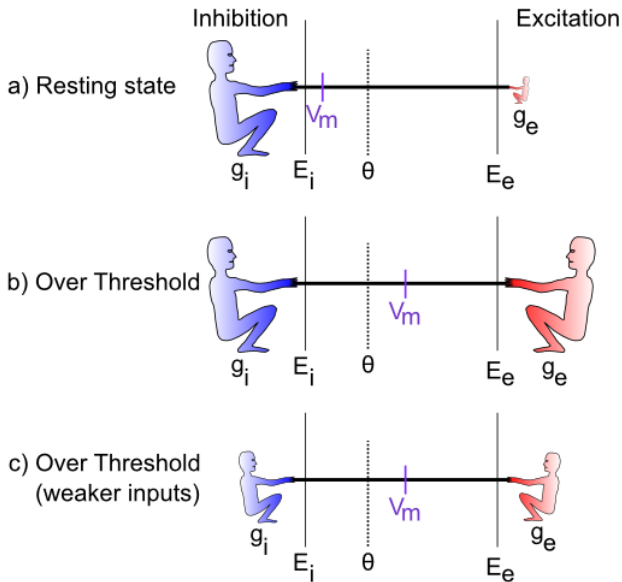


Kanały są otwarte:

- zawsze dla K^+ .
- przy impulsach na wejściach dla Cl^- (wejścia hamujące) i Na^+ (wejścia pobudzające).
- ponadto, Na^+ jest aktywnie pompowane na zewnątrz.

Potencjał błonowy neuronu pozostawionego samemu sobie, ustabilizuje się w okolicy $-70mV$.





Używane oznaczenia

- g_e – konduktancja wejść pobudzających
- g_i – konduktancja wejść hamujących
- g_l – konduktancja wejść wyciekających
- E_e – pobudzający potencjał napędowy ($0mV$)
- E_i – hamujący potencjał napędowy ($-75mV$)
- E_l – wyciekający potencjał napędowy ($-70mV$)
- θ – próg pobudzenia neuronu ($-50mV$)
- V_m – potencjał błonowy

Interpretacja

- g – konduktancja – jak dobrze przewodzony jest prąd/jak szybko może przepływać ładunek/jak szeroki jest kanał którym przepływa ładunek.
- E – potencjał napędowy – potencjał błonowy jaki osiągniemy jeśli nie będziemy przeciwdziałać pobudzeniu/hamowaniu/wyciekowi.
- θ – próg pobudzenia neuronu – wartość potencjału błonowego przy którym neuron wysyła na wyjście impuls.
- V_m – potencjał błonowy – napięcie pomiędzy wewnątrz neuronu a jego otoczeniem (w przybliżeniu: różnica między balansem anionów (-) i kationów (+) wewnątrz i na zewnątrz neuronu).

Prawo Ohma

$$I = \frac{U}{R} = G \cdot U$$

Natężenie prądu pobudzającego

$$I_e = g_e (E_e - V_m)$$

Natężenie prądu hamującego

$$I_i = g_i (E_i - V_m)$$

Natężenie prądu wyciekającego

$$I_l = g_l (E_l - V_m)$$

Łączne natężenie prądu

$$\begin{aligned} I_{net} &= I_e + I_i + I_l = \\ &= g_e (E_e - V_m) + g_i (E_i - V_m) + g_l (E_l - V_m) \end{aligned}$$

Zmiana potencjału błonowego w czasie

$$V_m(t) = V_m(t - 1) + dt_{vm} I_{net}$$

$$V_m(t) = V_m(t - 1) + dt_{vm} [g_e (E_e - V_m) + g_i (E_i - V_m) + g_l (E_l - V_m)]$$

Zadanie 1:

Dla znanych wartości $E_e = 0mV$, $E_i = -75mV$, $E_l = -70mV$ oraz założeniu, iż wartości konduktancji nie zmieniają się w czasie i wynoszą odpowiednio $g_e = 0.2$, $g_i = 0.1$, $g_l = 0.1$, w arkuszu kalkulacyjnym wykreśl przebieg zmiany wartości potencjału błonowego w czasie, zaczynając od $V_m(0) = E_i$. Przyjmij $dt_{vm} = 1$. Czy wartości potencjału błonowego zmieniają się w sposób liniowy? Czy czas potrzebny do przekroczenia progu pobudzenia neuronu θ będzie zależny liniowo od konduktancji neuronu?

Konduktancja wejść pobudzających

$$g_e = \bar{g}_e g_e(t)$$

Konduktancja wejść hamujących

$$g_i = \bar{g}_i g_i(t)$$

Konduktancja wejść wyciekających

$$g_l = \bar{g}_l$$

- $\bar{g}$ – maksymalne przewodnictwo (gdy wszystkie kanały są otwarte)
- $g(t)$ – ułamek kanałów otwartych w danej chwili czasu
- $\bar{g}_e = 100nS$; $\bar{g}_i = 100nS$; $\bar{g}_l = 10nS$

Ułamek otwartych kanałów

$$g(t) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i w_i$$

- n – ilość połączeń danego typu (pobudzających / hamujących)
- x_i – aktywność neuronu przesyłającego i
- w_i – siła (waga^{*}) połączenia synaptycznego między neuronem przesyłającym i a neuronem odbierającym

* - analogicznie do wag połączeń w sztucznych sieciach neuronowych

- Jeżeli potencjał błonowy jest wysoki, ładunek będzie szybciej uciekał z komórki niż do niej napływał
- Jeżeli potencjał błonowy jest niski, ładunek będzie szybciej napływał do komórki niż z niej uciekał
- Dla jakiej wartości potencjału błonowego ładunki uciekające i napływające się równoważą?
- V_m^{eq} – potencjał równowagowy błony - po osiągnięciu tego stanu potencjał przestaje się zmieniać (o ile nie zmieniają się parametry układu, np. aktywność neuronów przesyłających).
- Jeżeli $V_m^{eq} < \theta$, neuron nie będzie wysyłać impulsów na wyjście!

Zmiana potencjału błonowego w czasie

$$V_m(t) = V_m(t-1) + dt_{vm} I_{net}$$

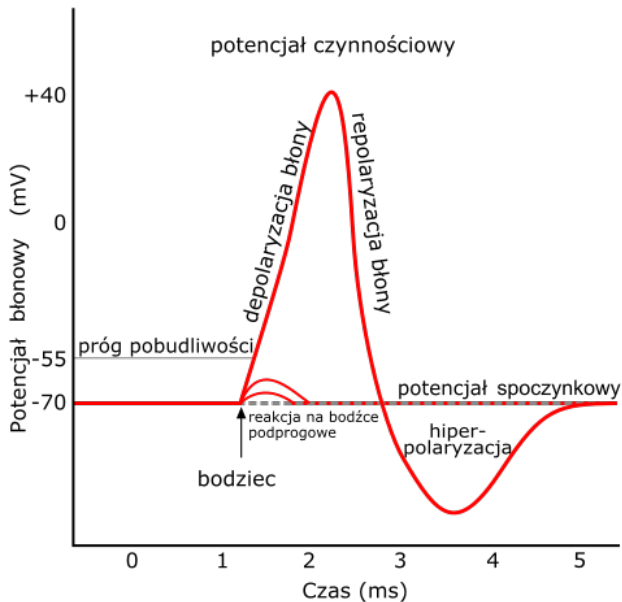
$$V_m(t) = V_m(t-1) \iff I_{net} = 0$$

Rozwiązanie równania dla V_m

$$0 = g_e (E_e - V_m^{eq}) + g_i (E_i - V_m^{eq}) + g_l (E_l - V_m^{eq})$$

$$V_m^{eq} = \frac{g_e}{g_e + g_i + g_l} E_e + \frac{g_i}{g_e + g_i + g_l} E_i + \frac{g_l}{g_e + g_i + g_l} E_l$$

- W jaki sposób wyjście neuronu zależy od jego potencjału?
- Gdy $V_m^{eq} < \theta$, wyjście neuronu jest nieaktywne.
- Gdy $V_m^{eq} = \theta$, na wyjście neuronu wysyłany jest krótki (ok. 1ms) sygnał, jednocześnie potencjał błonowy komórki jest resetowany do stanu $V_m = E_i$.



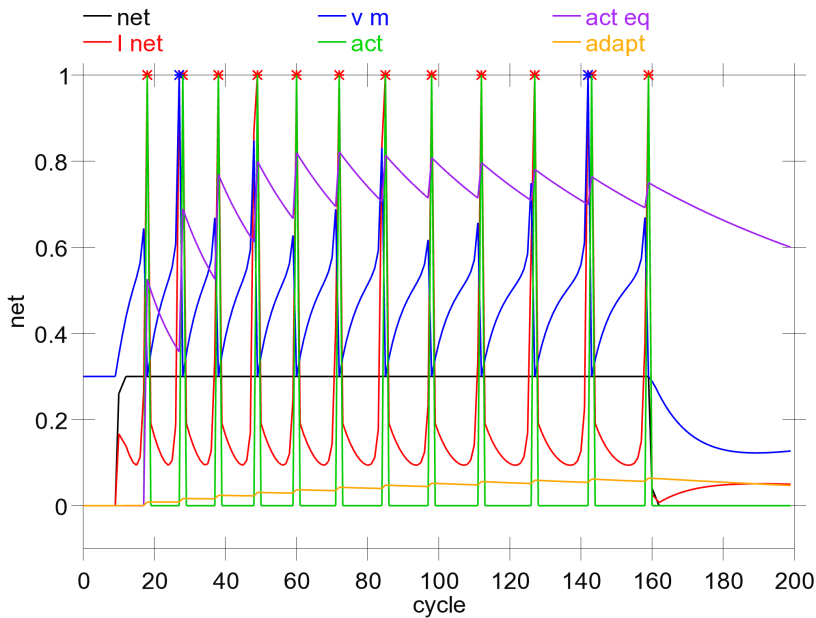
Zadanie 2a:

Czy dla znanych wartości

$E_e = 0mV$, $E_i = -75mV$, $E_l = -70mV$, $\theta = -50mV$ neuron będzie wysyłał impulsy jeżeli $g_e = g_i = g_l$? Czy wartość konduktancji ma znaczenie jeśli są one sobie równe?

Zadanie 2b:

Jaki musi być co najmniej stosunek konduktancji wejść pobudzających do konduktancji wejść hamujących ($\frac{g_e}{g_i}$) jeżeli dla znanych wartości $E_e = 0mV$, $E_i = -75mV$, $E_l = -70mV$, $\theta = -50mV$, $g_i = g_l$ neuron będzie wysyłał impulsy?



- W praktyce, interpretowanie wyjścia jako serii impulsów może być niepraktyczne.
- Jeżeli założymy, iż tempo wysyłania przez neuron sygnałów niesie całość istotnej informacji, możemy użyć kodowania częstotliwościowego (ang. *rate coding*, *frequency coding*).
- Może być interpretowane jako średnia ilość impulsów na chwilę czasu (zazwyczaj normalizowane do wartości z zakresu 0–1).

- Jak dla zadanych parametrów obliczyć *rate code* dla wyjścia neuronu?
- Nie wystarczy znajomość V_m^{eq} ! Dla różnych parametrów produkujących takie samo V_m^{eq} , czas osiągnięcia przez neuron $V_m = \theta$ może się różnić!
- Wyznamy konduktancję wejść pobudzających g_e^θ , dla jakiej $V_m^{eq} = \theta$.

Wzór na progową konduktancję wejść pobudzających

$$\theta = \frac{g_e^\theta E_e + g_i E_i + g_l E_l}{g_e^\theta + g_i + g_l}$$

$$g_e^\theta = \frac{g_i(E_i - \theta) + g_l(E_l - \theta)}{\theta - E_e}$$

- Zamodelujemy *rate code* jako funkcję od różnicy między konduktancją progową a rzeczywistą $y = f(g_e - g_e^\theta)$

- Nasza funkcja powinna:
 - osiągać wartości bliskie 0 dla $g_e = g_e^\theta$
 - nie powinna dążyć do nieskończoności dla rosnącego g_e , ale się nasycać (dążyć do konkretnej wartości)
 - powinna być gładka (bez nagłych skoków)
- można zastosować wygładzoną funkcję X-over-X-plus-1 (XX1)

$$f(x) = \frac{x}{x + 1}$$

- γ – parametr skalujący.

Rate code

$$y = \frac{\gamma[g_e - g_e^\theta]_+}{\gamma[g_e - g_e^\theta]_+ + 1}$$

- Gładkość funkcji można zapewnić poprzez zastosowanie wygładzania gaussowskiego.
- Aby odzwierciedlić, iż zmiany w g_e wpływają na wyjście z opóźnieniem, można obliczać *rate code* jako:

Rate code (z opóźnieniem)

$$y(t) = y(t-1) + dt_{vm}(y^*(t) - y(t-1))$$

- $y(t)^*$ – funkcja XX1 z wygładzaniem gaussowskim

Leaky integrate-and-fire to prosty model neuronu impulsowego, oparty o jeden wzór:

$$I(t) - \frac{V_m(t)}{R_m} = C_m \frac{dV_m(t)}{dt}$$

Możemy z niego wyznaczyć wartość o którą należy każdorazowo (co krok czasu dt) zwiększyć stan wewnętrzny (potencjał błonowy) neuronu:

$$\frac{dV_m(t)}{dt} = \frac{I(t) - \frac{V_m(t)}{R_m}}{C_m}$$

$$\frac{dV_m(t)}{dt} = \frac{I(t) - \frac{V_m(t)}{R_m}}{C_m}$$

- $I(t)$ - napięcie wejściowe (suma napięcia pobudzającego i hamującego). Liczone jako zwykła suma ważona wejść.
- $V_m(t)$ - potencjał błonowy.
- $\frac{1}{R_m}$ - konduktancja wejść wyciekających (R_m - opór membrany).
- C_m - pojemność elektryczna neuronu (steruje szybkością całego procesu).

- Aby zasymulować generowanie impulsów, po przekroczeniu wartości progowej potencjału błonowego wysyłamy jednorazowo sygnał na wyjście neuronu.
- Jednocześnie, po wysłaniu impulsu resetujemy wartość potencjału błonowego.
- Aby uniknąć nieograniczonej częstotliwości impulsowania, przez okres t_{ref} iteracji po wysłaniu impulsu neuron powinien być nieaktywny.

Zadanie 3:

Zaimplementuj neuron impulsowy oparty na modelu *leaky integrate-and-fire* w środowisku Framsticks. Zweryfikuj poprawność jego działania.

Zadanie 4:

Przeprowadź w środowisku Framsticks eksperymenty w których neuron impulsowy zastępuje domyślny neuron. Jaki wpływ ma wykorzystanie neuronu impulsowego na proces ewolucji?

Ilustracje

Strona 5 – [Creative Commons](#), Nicolas.Rougier, Polish language translation by Farmer Jan, corrected by CiaPan

Strona 25 – [Creative Commons](#), Action_potential.svg: Original by Chris 73, updated by Diberri, converted to SVG by tiZom