

Модификация генетического алгоритма на основе элитарного отбора для поиска параметров биологически обоснованных моделей нейронов*

Тикиджи – Хамбурьян Р.А.
НИИ Нейрокибернетики ЮФУ, Ростов-на-Дону,
rth@nisms.krinc.ru

Аннотация. В работе описывается модификация генетического алгоритма, позволяющая использовать преимущества элитарного отбора без сходимости решения в локальных оптимумах и существенно сократить количество поколений, необходимых для выхода на оптимум. Модификация состоит в следующем: (а) использование двух операций скрещивания, характерных для бинарного и вещественного представления генов в хромосомах; (б) адаптации фактора мутации в зависимости от гомогенности популяции; (в) введение индивидуального фактора мутации для каждой особи; (г) вторичный отбор по величине мутации. На конкретном примере сопоставляется вклад каждой из компонент (а) – (г) на количество поколений, необходимых для нахождения оптимума. Обсуждаются ограничения и область наиболее эффективного применения данного метода.

1. Введение

По-видимому, одной из основных задач применения математического и численного нейромоделирования в нейробиологии (в области так называемых вычислительных нейронаук – Computational neuroscience) является аккумуляция и дополнение прямых экспериментальных данных. В частности, для большинства классов нейронов обнаружены и определены множества ионных каналов и получены их характеристики. Однако прямое измерение плотности распределения этих каналов вдоль тела нейрона в эксперименте, как правило, невозможно. Построение математических и численных моделей отдельных каналов позволяет на основе геометрии исследуемой клетки создать ее модель. Полученная модель нейрона не только аккумулирует экспериментальные данные, но и позволяет построить оптимизационную процедуру, целевая функция (ЦФ) которой определяется как максимальная близость активности искусственного нейрона и активности реального (экспериментальные данные), а свободными параметрами являются плотности ионных каналов вдоль тела нейрона. Таким образом, возможно получить распределения плотностей ионных каналов по их характеристикам и активности единичной клетки, не проводя прямых измерений.

Поскольку многомерная поверхность исследуемых параметров в таких задачах имеет множество локальных экстремумов и оптимум может лежать в очень узкой области без существенных градиентов, то получить результаты за приемлемое время удастся только при использовании генетических алгоритмов (ГА) или метода отжига [5, 9, 13 - 15]. Как показано в [14, 15], метод отжига

* Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 05-01-00689).

Модификация генетического алгоритма

имеет преимущества по скорости нахождения оптимума при небольшом количестве параметров модели, в то время как ГА показывают лучший результат при многопараметрической оптимизации.

Существует несколько разновидностей ГА [1 - 4, 10 - 12], каждая из которых используется для решения специфического круга задач. Разные типы ГА отличаются друг от друга как методами формирования хромосом, так и операторами, применяемыми в оптимизационной процедуре. Кроме того, реализация ГА существенным образом зависит от типа выбранного оператора селекции, определяющего как скорость нахождения решения, так и вероятность «захвата» популяции локальным аттрактором. Поскольку эти характеристики оператора скрещивания частично противоречат друг другу, обычно ищут компромисс между ними. Рассмотрим основные операторы, применяемые в настоящее время.

Операторы скрещивания и мутации для хромосом с бинарными и вещественными генами. В классическом ГА, как правило, используют предварительное кодирование исходных величин в бинарный вид [1 - 4, 10, 11], вследствие чего оператор скрещивания двух хромосом принимает следующий вид:

$$\mathbf{Z} = \{z_i\} = \{x_1, x_2, \dots, x_{k-1}, y_k, \dots, y_n\}, \quad (1)$$

где \mathbf{X} и \mathbf{Y} – родительские хромосомы: $\mathbf{X} = \{x_1, x_2, \dots, x_n\}$, $\mathbf{Y} = \{y_1, y_2, \dots, y_n\}$, x_i и y_i – отдельные гены в хромосомах родителей, \mathbf{Z} – хромосома потомка, z_i – ген в хромосоме потомка, n – общее число генов в хромосоме, k – целое случайное число $k \in [1, n]$. Оператор мутации, в силу бинарности генов, имеет следующий вид:

$$z_k = \bar{z}_k. \quad (2)$$

В последнее время широкое применение нашла модификация ГА, при которой не производится предварительного кодирования входных данных, а вместо этого хромосомы составляются из непрерывных величин с плавающей точкой. По терминологии [6], такой подход называется вещественным кодированием (real-coded encoding), в отличие от бинарного ГА, описанного выше. При использовании генов с вещественными величинами операторы скрещивания и мутации имеют следующий вид:

$$\mathbf{Z} = \{z_i\}; z_i = x_i + (y_i - x_i)\zeta, \quad (3)$$

$$z_k = z_k^l + (z_k^r - z_k^l)\zeta, \quad (4)$$

где: ζ – случайное число $\zeta \in [0, 1]$, $\zeta \in \mathbb{R}$, z_k^l и z_k^r – левые и правые максимальные границы значения параметра z_k . Как видно из выражений (3) и (4), при скрещивании, новая хромосома состоит из генов, значения которых лежит в интервале между соответствующими генами в хромосомах родителя, а оператор мутации изменяет один или несколько генов в хромосоме на значение,

случайное выбранное из диапазона допустимых значений.

Операторы селекции. Как указывалось выше, существенное влияние на скорость приближения к оптимуму оказывает выбранный метод селекции. В настоящий момент наибольшее распространение получили три оператора отбора: элитарный, турнирный и вероятностный. Последние два позволяют частично избежать захвата популяции локальным аттрактором, поскольку оставляют в репродуктивном поколении особей не только с большим значением ЦФ, но и с низким. Это приводит к повышению качества полученного решения за счет существенного увеличения количества поколений и времени поиска по сравнению с элитарным отбором. Таким образом, элитарный отбор крайне редко используют в качестве основной процедуры селекции, как правило его применяют как дополнительный оператор, используя тем самым его высокую скорость нахождения решения.

Рассмотрим *построение оптимизационной процедуры при поиске параметров модели нейрона.* У всех параметров модели определяются диапазоны возможных значений [5, 12 - 15]. Далее случайным образом выбираются конкретные значения для каждого параметра; совокупность полученных значений называется хромосомой или геномом особи, а сами значения – генами. Значение ЦФ определяется как мера близости динамики модели с заданными параметрами и реальных биологических данных. Первые s особей, полученные случайным выбором параметров, составляют начальную популяцию. Все последующие поколения получают при применении оператора скрещивания над двумя случайно выбранными хромосомами из репродуктивной популяции. Когда общая численность особей достигнет установленного максимального значения S , в цикл порождения нового поколения включают оператор селекции для стабилизации численности популяции. Кроме двух вышеописанных операторов в цикле порождения нового поколения участвует оператор мутации, случайным образом изменяющий значения генов в хромосомах. Его применение также случайно и степень мутации, как правило, не превышает трех процентов от всех порожденных особей. Из этого следует, что ГА, применяемый при оптимизации параметров модели нейрона, использует хромосомы с вещественными генами.

Как следует из тестов [14], для нахождения оптимального решения с помощью ГА требуется «породить» порядка двух – трех миллионов особей. Однако высокая ресурсоемкость определения значения ЦФ для каждой особи может сильно увеличить время поиска оптимума. Так, например, если время, необходимое для установления значения ЦФ одной особи составляет 4 секунды, то среднее время выхода на оптимум занимает 46 суток.

В данной работе описываются модификации ГА, позволяющие существенно сократить время выхода на оптимум. Модификации касаются не только уже известных операторов скрещивания, отбора и мутации, но и вводят дополнительный оператор селекции второго порядка по величине вероятности мутации.

Модификация генетического алгоритма

2. Модификации ГА с элитарным отбором

Рассмотрим процедуру оптимизации параметров биологически обоснованной модели нейрона методом ГА. Как было указано выше, будем использовать хромосомное представление с вещественными генами.

Введение двух операторов скрещивания для хромосом с вещественными генами. Рассмотрим процедуру скрещивания для хромосом с вещественными генами в форме (3). Этот оператор выполняет поиск параметров на гиперплоскости, линейно натянутой на парные точки в соответствующих генах родителей. Например, при скрещивании двухгенных хромосом (рис. 1), упрощенно обозначенных AA и BB, хромосома потомка будет лежать в области AA, AB, BB, BA, помеченной на рисунке серым. Однако для ускорения поиска решения первоначально следовало бы протестировать две другие вершины AB и BA, поскольку их исследование может выявить общий наклон ЦФ в этой области. Нетрудно видеть, что хромосомы AB и BA есть потомки родительских при действии на них оператора бинарного скрещивания (1). В более сложном многомерном случае оператор (1) позволяет производить комбинаторный, «грубый» поиск в фиксированных вершинах гиперкуба, в то время как оператор (3) осуществляет континуальный поиск внутри этого гиперкуба.

Для увеличения скорости поиска оптимума воспользуемся оператором элитарной селекции, основанном на сохранении в популяции только особей с максимальными значениями ЦФ. Поскольку эволюция популяции при использовании в качестве основного метода селекции элитарного отбора, имеет тенденцию сходиться в ближайшем локальном оптимуме, рассмотрим механизм захвата популяции локальным аттрактором при элитарном отборе.

Гомогенизация популяции при сходимости к локальному оптимуму. Если область, прилегающая к локальному оптимуму, достаточно широка, то селекция по правилам элитарного отбора будет оставлять в популяции особей, в основном лежащих в этой области, что приводит к появлению аттрактора в локальном оптимуме. Как только аттрактор захватит популяцию, ГА начинает порождать множество потомков, которые лежат исключительно в той же области близ аттрактора. Удаление элитарным отбором хромосом с меньшим значением ЦФ приводит к полностью гомогенной популяции. Процесс конвергенции завершается вырождением популяции, при котором вся популяция эквивалентна единственной хромосоме, которая соответствует точке локального оптимума в гиперпространстве параметров модели. В связи с низкой вероятностью мутации появление особей со случайными генами не может «вывести» популяцию из точки локального оптимума и дальнейшее порождение новых особей непродуктивно.

Адаптивная вероятность мутации как способ преодоления сходимости популяции в локальном оптимуме. Собственный фактор мутации для каждой особи. Существенно улучшить ситуацию со сходимостью можно, варьируя степень мутации в зависимости от степени гомогенности популяции [7]. В

качестве критерия гомогенности следует взять среднее расстояние между всеми хромосомами в популяции, а в качестве метрики расстояний можно использовать классическую Евклидову метрику или расстояние Махаланобиса

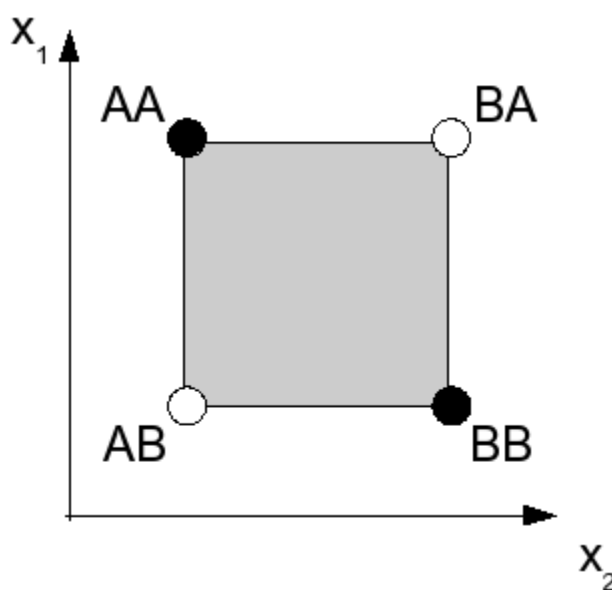


Рис.1 Два варианта скрещивания двухгенных хромосом AA и BB. Серым помечена область, в которой будет лежать хромосома потомка при вещественном скрещивании (3); вершины AB и BA – возможные потомки при бинарном скрещивании (1).

Недостаток введения общей адаптивной мутации для всех особей популяции состоит в том, что мутациям подвергается не только часть популяции с близкими хромосомами и высоким значением ЦФ, но и все вновь порожденные особи, далеко вышедшие за пределы локального оптимума. Таким образом, следует применять оператор мутации с более высокой вероятностью при порождении особи, родители которой имели близкие хромосомы в популяции. Для этого введем следующую меру близости двух хромосом:

$$R(X, Y) = \prod_{i=1}^n \frac{\min(x_i, y_i)}{\max(x_i, y_i)}, \quad (5)$$

Как видно из (5), данная мера близости не является метрикой и при $X = Y$ равна единице. При различии в любом из генов эта мера уменьшается и в

Модификация генетического алгоритма

пределе стремится к нулю. Вместо (5) можно использовать и классические метрики, однако из – за резкого возрастания $R(X, Y)$ вблизи точки $X = Y$ (рост полинома n степени) эта мера более эффективна и более локальна. Определим для каждой особи меру близости $R(X, Y)$ с максимально сходной особью в популяции (популяция упорядочена по убыванию значения ЦФ):

$$m_i = \max_{j \in [i+1, S]} R(X_i, X_j) \quad (6)$$

Используя (6), введем вероятность мутации потомка i -ой хромосомы:

$$p_i = \begin{cases} \rho & \text{if } m_i < \theta \\ \frac{1-\rho}{1-\theta}(m_i-1)+1 & \text{else} \end{cases}, \quad (7)$$

где ρ – стандартная вероятность мутации, θ – порог адаптации вероятности мутации. Таким образом, при отсутствии «близких» хромосом для потомков i -й особи сохраняется минимальная вероятность мутации $\rho = 0.03$ (3%), а при появлении «близких» особей вероятность мутации возрастает с 3% до 100% по линейному закону (терм в (7) при $m_i > \theta$). Хромосома потомка мутирует с вероятностью, максимальной из имеющихся p_i у родителей.

Отбор второго порядка. Прореживание популяции. Введение адаптивной мутации (7) для каждой особи необходимо, но не достаточно для избегания сходимости популяции в локальном оптимуме. Рассмотрим i -ю особь с вероятностью мутации (p_i), равной 97%. С одной стороны, столь высокая p_i при порождении от i -ой особи потомства равносильна порождению хромосомы с полностью случайными параметрами, которые не несут в себе никакой информации о предыдущей эволюции. С другой стороны, особь i остается в популяции из – за высокого значения ЦФ, вытесняя следующие поколения с меньшими значениями. Для того, чтобы полностью избежать сходимости, введем селекцию второго порядка, прореживающую популяцию и отсеивающую особей с высокими вероятностями мутации:

$$\text{if } p_i > \Theta : X_i \text{ removed} \quad (8)$$

где Θ – порог селекции второго порядка, определяющий степень мутаций, «несовместимых с жизнью».

3. Результаты

Рассмотрим работу модифицированного ГА (МГА) на примере оптимизации параметров двухсегментной модели нейрона, описанной в [8], с целью эмулировать форму потенциала действия (ПД) реального нейрона, зарегистрированного в первичной зрительной коре морской свинки. Модель

содержала десять ионных каналов, имитировала динамику двух внутриклеточных концентраций ионов (калия и кальция) и единственный синапс, активирующий клетку. Так как неизвестно, какое воздействие на реальную клетку вызвало ПД, то характеристики синапса также являлись свободными параметрами модели. В качестве ЦФ выбиралась либо взвешенная кросскорреляция между экспериментальными данными и результатом моделирования (тогда МГА максимизировал ЦФ), либо среднее квадратичное отклонение результатов моделирования от экспериментальных данных (в этом случае МГА решал задачу минимизации ЦФ). В 26-мерном пространстве параметров модели одиннадцать параметров фиксировались из – за отсутствия данных в литературе о возможных диапазонах их значений. Поэтому общее число свободных параметров (число генов в хромосоме) в оптимизационной процедуре составило пятнадцать (см. Таб. 1). Можно видеть, что некоторые гены имеют диапазон значений в пределах нескольких порядков, что также значительно затрудняет оптимизацию. Для оценки вклада каждого из вышеописанных механизмов МГА в скорость поиска оптимума рассмотрим диаграмму появления новой особи с максимальной ЦФ в зависимости от общего числа особей, принявших участие в эволюции (рис. 2). Как видно из рис. 2, применение каждой из приведенных выше модификаций изолировано не дает существенного увеличения скорости нахождения оптимума, в то время как комплексное использование двух методов скрещивания (1) и (3) и адаптивных индивидуальных мутаций (5) – (8) позволяет существенно увеличить скорость нахождения области оптимального решения. Показательной также является и динамика средней вероятности мутации и среднего значения ЦФ. На рис. 3 показан пример такой динамики в течение эволюции первых 40 тысяч особей. Как видно из рисунка, средняя вероятность мутации после первичного возрастания имеет тенденцию к стабилизации на некотором уровне, а среднее значение ЦФ асимптотически стремится к своему максимальному значению в популяции. Такое поведение среднего значения ЦФ объясняется влиянием адаптивной индивидуальной вероятности мутации, не позволяющей всем особям популяции иметь максимальное значение ЦФ, поскольку максимальное и среднее значения ЦФ в популяции могут совпадать либо при гомогенной популяции, либо при наличии нескольких локальных оптимумов с равными значениями ЦФ (что маловероятно).

На Рис.4 показаны ПД нейрона при внутриклеточном отведении в первичной зрительной коре морской свинки (красный трек) и результат эмуляции этого ПД моделью с наибольшим значением ЦФ, равным 0.993571. Для достижения этого результата было порождено 35400 особей, которые составили 1475 поколений. Время, необходимое для установления значения ЦФ одной особи с учетом процедур МГА составило 4.23с, что позволило достичь данного оптимума за 41 час 36 минут

Модификация генетического алгоритма

Таб. 1 Список свободных параметров модели и диапазоны их изменения.

Параметр	Минимальное значение	Максимальное значение
Проводимость утечки [mS/cm ²]	0.01	0.1
Потенциал утечки [mV]	-70	-58
Проводимость быстрого натриевого канала [mS/cm ²]	40	55
Температурный коэффициент быстрого натриевого канала	0.125	1.0
Проводимость медленного калиевого канала [mS/cm ²]	9.0	20.0
Температурный коэффициент медленного калиевого канала	0.125	1.0
Проводимость быстрого калиевого канала А-типа [mS/cm ²]	0.5	5.5
Проводимость высокопорогового кальциевого канала [mS/cm ²]	0.1	1.5
Проводимость кальций зависимого калиевого канала [mS/cm ²]	0.2	10.0
Проводимость неинактивируемого натриевого канала [mS/cm ²]	0.01	0.2
Коэффициент нарастания внутриклеточного кальция	1.0	7.5
Постоянная времени выброса кальция из клетки [ms]	20.0	300.0
Коэффициент нарастания синаптической проводимости	0.7	7.0
Постоянная времени выброса синаптической проводимости [ms]	1.0	20.0
Максимальное значение синаптической проводимости [mS]	1e-7	1e-5

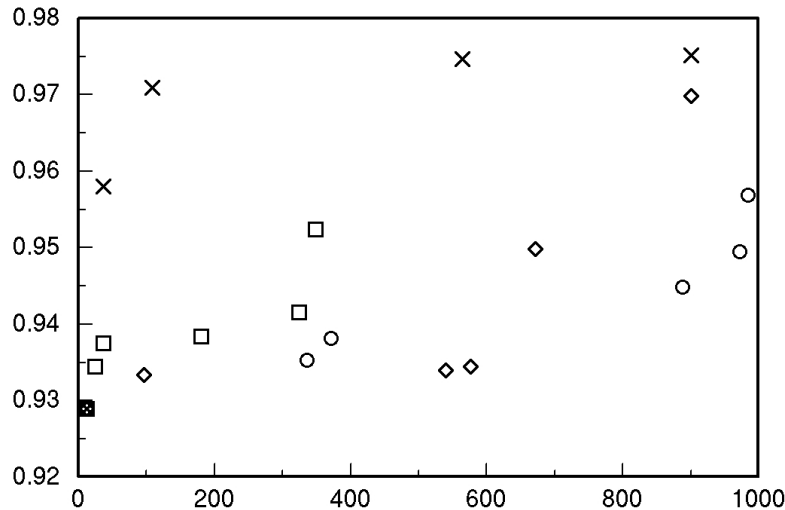


Рис. 2 Пример эволюции первых 84-х поколений из 1008 особей. Начальная популяция из девяти особей для всех методов одинаковая. ○ – ГА с элитарным отбором и бинарным скрещиванием; ◇ – с введением двух типов скрещивания; □ – тоже что и ○, но с адаптивной мутацией $\theta = 0.7$ и $\theta = 0.75$; × – полностью модифицированный ГА. Для всех вариантов эволюций $S = 120$. По оси: абсцисс – общее число особей, принявших участие в эволюции, ординат – значение ЦФ.

4. Обсуждение

Рассмотренный выше модифицированный генетический алгоритм позволяет значительно сократить число поколений для получения удовлетворительного результата при поиске параметров биологически обоснованных моделей нейронов и нейронных сетей. Однако предложенные модификации накладывают определенные ограничения на используемые модели.

Основным ограничением МГА является то, что в используемой модели все параметры должны прямо влиять на величину ЦФ, то есть быть значимыми. Если в хромосоме есть хотя бы один ген, значение которого может быть произвольным и не влиять на ЦФ, то, будучи захваченной локальным аттрактором, популяция останется гетерогенной вследствие разброса величин в незначимом гене, то есть все процедуры (5) – (8) станут неэффективными. Аналогичная ситуация происходит при существовании зависимости параметров, один из которых может быть нулем. Например, если для трехгенной хромосомы ABC параметры A и B будут входить в модель как $A \cdot B$, то в случае $A \rightarrow 0$ B

Модификация генетического алгоритма

может принимать произвольные значения. Данное ограничение принципиально может быть снято методом применения тестирующих масок, однако это сильно усложняет применение МГА, делая операторы (5) – (8) крайне громоздкими и требующими значительного вычислительного ресурса.

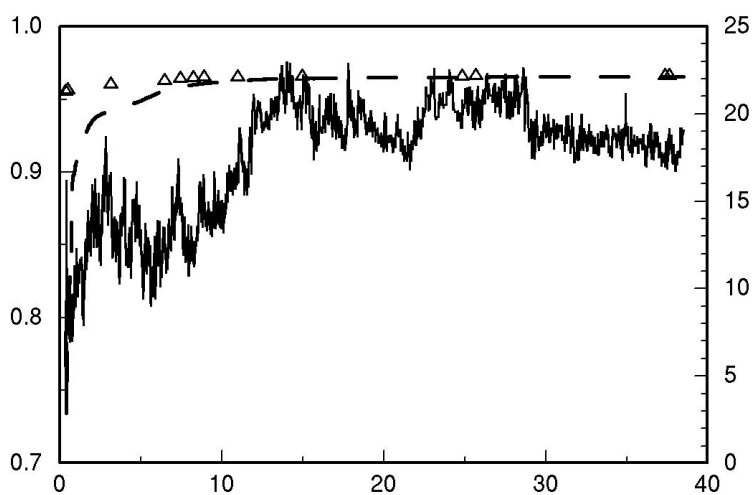


Рис. 3. Динамика появления новой особи с максимальным значением ЦФ (маркируется треугольником, левая ось), средним значением ЦФ по популяции (пунктирная линия, левая ось) и средним значением фактора мутации (непрерывная линия, правая ось в %) на протяжении эволюции сорока тысяч особей (более трех тысяч поколений). Единица измерения по оси абсцисс – тысяча особей, принявших участие в эволюции.

Существенным для МГА является и максимальный размер популяции S . При наличии мультимодального распределения ЦФ в пространстве параметров модели возможна ситуация, в которой первые l хромосом популяции будут фиксированы в локальных оптимумах. При этом популяция будет гетерогенна, но поиск решения будет ограничен лишь областью между этими оптимумами. Данное ограничение, видимо, может быть нивелировано. Для этого достаточно периодически тестировать множество всех порожденных особей на мультимодальность и при обнаружении большого количества близких по значениям ЦФ локальных оптимумов динамически изменять значение S .

Из вышесказанного можно сделать вывод, что для более широкого использования предложенный МГА необходимо тестировать на стандартных задачах. Такое исследование позволит определить область применения и эффективность предложенного метода.

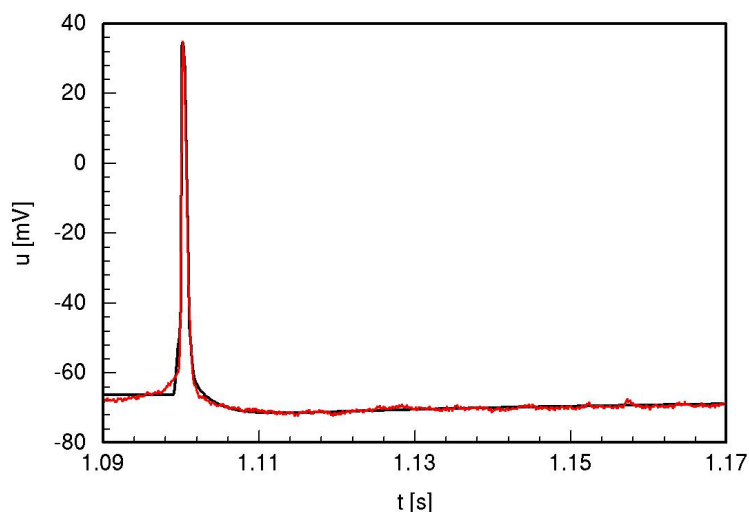


Рис. 4. Результат оптимизационной процедуры подбора параметров двухсегментной модели нейрона для имитации динамики ПД нейрона, зарегистрированного в эксперименте. Реальные данные – красный трек, результаты моделирования – черный трек. Параметры МГА: $\theta = 0.7$ и $\theta = 0.75$, $s = 9$, $S = 120$, применение (1) и (2) равновероятно.

Литература

1. Курейчик В.М. Генетические алгоритмы. // Учебник для вузов. Таганрог: Таганрог ТРТУ. 2002.
2. НейроПроект 2005: аналитические технологии для прогнозирования и анализа данных // См.: <http://www.neuroproject.ru/genealg.php>
3. Сабанин В.Р. Смирнов Н.И., Репин А.И. Модифицированный генетический алгоритм для задач оптимизации и управления // См.: <http://www.neuroproject.ru/articles.php>
4. Струнков Т. Что такое генетические алгоритмы. // См.: <http://www.neuroproject.ru/gene.php>
5. Booth V. A genetic algorithm study on the influence of dendritic plateau potentials on bistable spiking in motoneurons, *Neurocomputing*(1999) 26–27:69 – 78.
6. Boozarjomehry R.B., Masoori M. Which method is better for the kinetic modeling: Decimal encoded or Binary Genetic Algorithm? // *Chemical Engineering Journal* 130, 2007 PP. 29–37.
7. Chambers D.L. Practical handbook of genetic algorithms. // 2nd ed., Applications (Vol. 1) Chapman & Hall/CRC, 2001.
8. Compte A., Sanchez-Vives M. V., McCormick D. A., Wang X.-J. Cellular and Network

Модификация генетического алгоритма

- Mechanisms of Slow Oscillatory Activity (<1 Hz) and Wave Propagations in a Cortical Network Model. // J. Neurophysiol, 2003, PP. 2707–2725.
9. Gerkena W.C., Purvisa L.K., Butera R.J. Genetic algorithm for optimization and specification of a neuron model // Neurocomputing v. 69, 2006, PP. 1039 – 1042.
 10. Goldberg D.E. Genetic Algorithms in Search, Optimization, and Machine Learning // Addison-Wesley, Reading, MA 1989.
 11. Goldberg D.E. The Design of Innovation: Lessons from and for Competent Genetic Algorithms // Kluwer Academic Publishers, Boston, MA 2002.
 12. Holland J.H., Adaptation in Natural and Artificial Systems // The University of Michigan Press, Ann Arbor 1975.
 13. Murase K, Mochizuki T, Kikuchi T, Ikezoe J. Kinetic parameter estimation from compartment models using a genetic algorithm. // Nucl Med Commun 20(10), 1999, PP. 925–32.
 14. Vanier M.C., Bower J.M. A Comparative Survey of Automated Parameter–Search Methods for Compartmental Neural Models // Journal of Computational Neuroscience v.7, 1999, PP. 149–171.
 15. Weavera C.M., Wearne S.L. The role of action potential shape and parameter constraints in optimization of compartment models // Neurocomputing v.69, 2006, PP. 1053–1057.