

- [7]. Rabiner N., Juang L.Y. Fundamentals of Speech Recognition. Prentice Hall PTR, 2001.
- [8]. Rumelhart D.E., Hinton C.E., Williams R.J. Learning Internal Representations by Error Propagation. In D.E. Rumelhart & J.L. McClelland (Eds.), Parallel Distributed Processing: Explorations in the Microstructure of Cognition. Vol. 1: Foundations. MIT Press, 1986.
- [9]. Tebelskis J. Speech Recognition using Neural Networks. School of Computer Science Carnegie Mellon University Pittsburgh, Pennsylvania, 1995.
- [10]. Дубровин В.И., Субботин С.А. Алгоритм ускорения обучения перцептронов. IV всероссийская научно-техническая конференция «Нейронформатика-2002»: Сборник научных трудов. М.: МИФИ, 2002.

ОСОБЕННОСТИ ПЕРИОДОВ КВАЗИРИТМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ «БЫСТРЫХ» И «МЕДЛЕННЫХ» НЕЙРОНОВ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ И МОЗЖЕЧКА: ЭКСПЕРИМЕНТ И МОДЕЛЬ.

Подладчикова Л.Н.¹, Тикиджи-Хамбурьян Р.А.¹, Бондарь Г.Г.¹, Ивлев С.А.¹,
Дунин-Барковский В.Л.^{1,2,3}

¹НИИ нейрокибернетики им. А.Б. Когана Ростовского госуниверситета,
Ростов-на-Дону, nisms@krinc.ru

²Институт проблем передачи информации РАН, Москва

³Центр наук о здоровье Техасского технического университета, Лабок, Техас,
США, witali.duninbarkowski@ttuhsc.edu

Аннотация. В эксперименте и при имитационном моделировании показано, что: характер динамики активности коррелирует с параметрами импульсов данного нейрона; межимпульсные интервалы (МИ) в периоды квазиритмической активности (ПКРА) соответствуют моменту первого максимума (МПМА) в постимпульсных гистограммах; ПКРА отделены от других состояний активности МИ, превышающими МПМА; «быстрые» нейроны с короткими импульсами и ранними МПМА не проявляют выраженных ПКРА в низкочастотной области, «медленные» - в высокочастотной. Предполагается, что следовые постимпульсные процессы определяют частотную настройку нейронов и вносят существенный вклад в формирование ПКРА. В свете данных о характере динамики межнейронных взаимодействий при различных МИ представляется вероятным, что известная [6-8] синхронизация активности в колонках в диапазоне частот ниже 100 Гц, отражает в большей мере синхронизацию подкорковых входов и/или рекрутирование корково-подкорковых взаимодействий, чем активацию внутрикоровых межнейронных связей.

Введение. Механизмы интеграции активности в локальных нейронных группах остаются по сей день *terra incognita* [11]. В последние годы большое внимание уделяется изучению синхронизации активности нейронов и их осцилляторной динамике как одному из возможных механизмов такого рода [5-10]. Известно, что в различных условиях функционирования периоды квазиритмической активности (ПКРА) нейронов могут проявляться в широком диапазоне частот. Отмечается также [7, 8], что не все клетки вовлекаются в ПКРА в каждом частотном ранге, однако генераторные свойства и функциональный тип нейронов, способных воспроизводить тот или иной ритм, в большинстве случаев не сопоставляются.

Данная работа посвящена сравнению ПКРА у «быстрых» и «медленных» нейронов, реальных и модельных, а также анализу динамики межнейронных взаимодействий в зависимости от межимпульсного интервала (МИ).

Методы. Для внеклеточного отведения активности нейронов зрительной коры мозга (ЗКМ) и коры мозжечка морской свинки использовались блоки микроэлектродов. У каждого нейрона измерялись усредненные параметры импульсов и оценивался характер динамики импульсации [2,3]. При моделировании в качестве элементов использовались варианты модифицированного импульсного нейрона (МИН) [4, <http://nisms.krinc.ru/Programmes/NeuroCADv201setup.exe>], отличавшиеся друг от друга постоянной времени интегрирования и емкостью основного сегмента [3, 4]; имитировался диапазон длительностей фаз импульсов реальных нейронов и был получен модельный «портрет» импульсов каждого нейрона (Рис. 1). Для анализа зависимости характеристик ПКРА от свойств самих нейронов модельные элементы (n=7) не имели связей друг с другом и получали идентичные входные сигналы в виде искусственных паттернов или последовательностей импульсов реальных нейронов, зарегистрированных в эксперименте.

Периоды квазиритмической активности «быстрых» и «медленных» нейронов.

Эксперимент. У нейронов ЗКМ также, как ранее у клеток Пуркинью мозжечка [2], обнаружена

взаимосвязь между параметрами импульсов и особенностями распределения МИ (Рис. 1). Нейроны были разделены на три группы в соответствии с моментом первого максимума (МПМА) в постимпульсных гистограммах (ПИГ): «быстрые» (до 5 мс), «промежуточные» (6-10 мс) и «медленные» (более 10 мс). Из Таблицы 1 видно, что эти три группы различаются по ряду параметров активности, достоверные различия отмечены звездочкой.

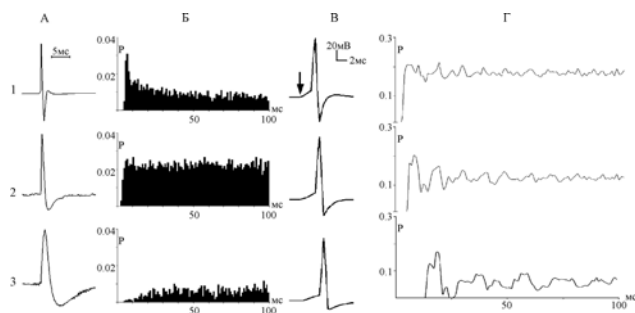


Рис. 1. Усредненные импульсы (А) и ПИГ (Б) «быстрого», «промежуточного» и «медлен-ного» (1-3) нейронов ЗКМ и их модельных «портретов» (В, Г).

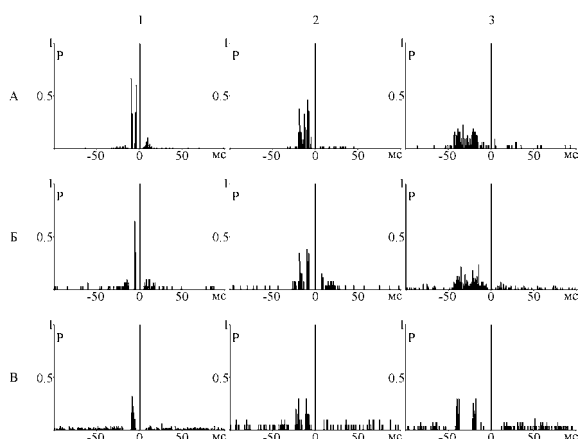


Рис. 2. Примеры ПКРА в различных частотных диапазонах у «быстрого» (А), «промежуточного» (Б) и «медленного» (В) нейронов ЗКМ: при наличии в «пачке» МИ в диапазоне МПМА «быстрых» (1), «промежуточных» (2) и «медленных» (3) клеток.

ПКРА у каждого нейрона идентифицировались с помощью двух методов. Первый метод включал: (1) определение МПМА в ПИГ; (2) выбор межимпульсного интервала (МИ), при котором выявляется не менее 20 ПКРА, образованных не менее, чем тремя импульсами с близкими МИ; (3) использование выбранных последовательностей, ассоциированных с референтным импульсом, как исходных событий; (4) использование всех импульсов данного нейрона, попадающих в окно анализа, в качестве наблюдаемых событий; (5) построение кросскорреляционных гистограмм (ККГ) между событиями (3) и (4). Второй метод идентификации ПКРА [6] был направлен на выявление триад «точных» МИ, лежащих в диапазоне 10-70 мс, и позволял получить количественную оценку их неслучайности.

Из Рис. 2 видно, что наиболее выраженные ПКРА наблюдаются в диапазоне МИ, близких к МПМА данного нейрона. При других МИ ПКРА укорачиваются, имеют низкую вероятность и фазы активации в них не разделяются фазами «вытормаживания». МИ во время ПКРА значимо различаются у «быстрых» и «медленных» клеток, но у всех типов нейронов МИ до и после ПКРА больше, чем внутри них (Таблица 1). Аналогичные свойства ПКРА обнаружены также в активности простых импульсов у клеток Пуркинье мозжечка (Рис. 3). В обеих структурах количество фаз в ПКРА зависело от состояния активности: в ЗКМ оно возрастало при адекватной стимуляции, в коре мозжечка - после сложных импульсов. Вместе с тем, у клеток Пуркинье увеличение МИ до и после ПКРА было менее выраженным, чем у нейронов ЗКМ.

Таблица 1. Параметры активности нейронов ЗКМ морской свинки.

Параметры		Тип нейронов		
		«Быстрые», n=24	«Промежуточные», n=28	«Медленные», n=18
Абсолютная рефрактерность, мс		2.83±0.76 *	4.88 ± 1.75	10.17 ± 7.72 *
МПМА в ПИГ, мс		4.40 ± 0.71*	7.05 ± 1.33	20.39 ± 8.44 *
Длительность поздней фазы импульса (следовой гиперполяризации), мс		2.52 ± 1.27 *	3.95 ± 2.27	12.28 ± 7.82 *
Межимпульсный интервал в окрестностях ПКРА, мс	до	10.85 ± 7.83 *	11.21 ± 4.32	25.06 ± 14.68 *
	во время	5.12 ± 1.80 *	7.04 ± 1.67	15.18 ± 6.94 *
	после	8.08 ± 5.45 *	9.41 ± 2.82	21.88 ± 10.79 *

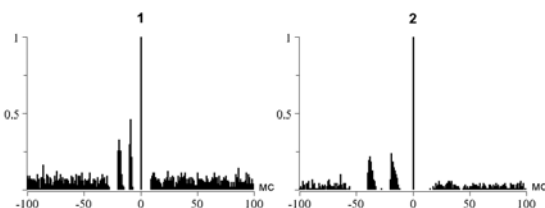


Рис. 3. ПКРА у «быстрой» (1) и «медленной» (2) клеток Пуркинье мозжечка.

У 11 из 34 проанализированных нейронов ЗКМ выявлены также триады «точных» МИ в диапазоне 10-70 мс. Нередко триадам тех или иных МИ предшествовал (или следовал за ними) вдвое больший МИ; в группе нейронов с триадами МИ разброс МПМА достаточно велик (8-20 мс), в то время как в группе нейронов без триад они сконцентрированы в области МИ (до 6 мс), характерных для «быстрых» клеток.

Модель. Анализ выходной активности семи модельных клеток, различавшихся только по длительности первых фаз импульсов и следовой гиперполяризации (Рис. 1), показал, что они трансформируют одну и ту же последовательность входных сигналов различным образом. При идентификации ПКРА у МИН были использованы те же (описанные выше) методы. Из Рис. 4 видно, что наиболее «быстрые» по параметрам отдельных импульсов клетки имеют самый короткий МИ во время ПКРА, близкий к МПМА в ПИГ (Рис. 1); наиболее «медленные» клетки, имея выраженную следовую гиперполяризацию, проявляют наибольший МИ в ПКРА. Различие с экспериментальными данными состояло лишь в том, что у МИН увеличение МИ проявлялось в большей мере после ПКРА, чем до них.

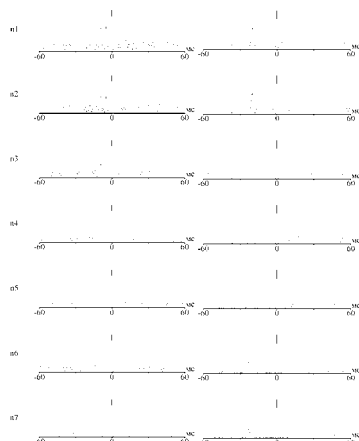


Рис. 4. ПКРА у семи модельных клеток в двух частотных диапазонах: при наличии в «пачке» МИ в диапазоне МПМА «быстрых» (А) и «медленных» (Б) клеток. МИН активированы последовательностью импульсов «промежуточного» нейрона ЗКМ.

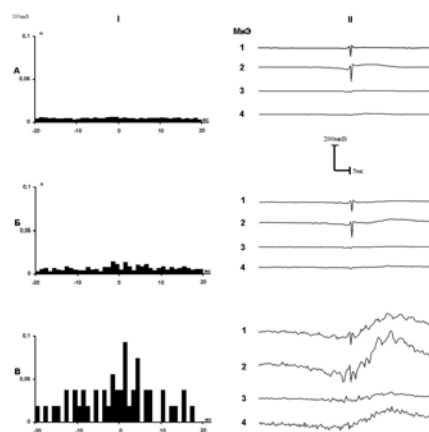


Рис. 5. ККГ в паре нейронов ЗКМ (I) и полевые потенциалы (II) в трех состояниях активности референтного нейрона. А) единичные разряды; Б) спаренные импульсы с МИ, соответствующими МПМА в ПИГ; В) спаренные импульсы с МИ до 3 мс.

Динамика межнейронных взаимодействий в зрительной коре.

Межнейронные взаимодействия оценивались с помощью методов ККГ анализа и усреднения потенциалов, отводимых каждым из электродов блока, синхронно с импульсами референтной клетки. В качестве ориентиров при поиске полевых ПСП, отражающих внутрикорковые межнейронные взаимодействия при внеклеточном отведении, использованы данные, полученные с помощью аналогичного метода при внутриклеточном отведении [1] и с помощью методов микроstimуляции [12].

Выбраны три состояния активности нейронов: (а) единичные разряды (нет второго импульса во временном окне 15-20 мс); (б) генерация групп импульсов с МИ, соответствующим МПМА в ПИГ (4-12 мс); (в) генерация групп импульсов с МИ короче МПМА (2-3 мс). Оказалось, что в этих состояниях активности референтного нейрона характер межнейронных взаимодействий существенно различен (Рис. 5). Видно, что в режиме (а) ККГ имеет гладкую форму (Рис. 5, АI) и отсутствуют заметные колебания потенциалов при суммации синхронно с импульсами референтной клетки (Рис. 5, АII). В режиме (б) в ККГ появляются пики активности, симметричные относительно «0», что указывает на активацию входа, общего для двух нейронов; при этом суммация потенциалов не выявляет явных изменений по сравнению с режимом (а) (Рис. 5, БII). В режиме (в) и ККГ, и усреднение потенциалов свидетельствуют о выраженной активации как общего входа, так и внутрикорковых межнейронных взаимодействий (Рис. 5, В); видны почти синхронные полевые ПСП на нескольких микроэлектродах. Возрастание амплитуды

полевых ПСП (в 3-20 раз) при генерации групп импульсов с коротким МИ, одновременно с проявлением асимметричных пиков в ККГ, обнаружено у 14 из 34 пар нейронов.

Следует отметить, что нейроны ЗКМ ($n=7$) и клетки Пуркинье, не имевшие коротких МИ (менее 5 мс), не проявляли активации внутрикорковых взаимодействий; им была свойственна синхронизация общего входа в режиме генерации спаренных импульсов с МИ, соответствующим МПМА в ПИГ и таковому во время ПКРА.

Заключение. Проведенное исследование показало, что: характер динамики активности коррелирует с параметрами импульсов данного нейрона; МИ в ПКРА соответствуют МПМА в ПИГ; ПКРА отделены от других состояний активности МИ, превышающим МПМА; «быстрые» нейроны не проявляют выраженных ПКРА в низкочастотной области, «медленные» - в высокочастотной. Сходство результатов эксперимента и моделирования позволяет предположить, что следовые постимпульсные процессы определяют частотную настройку нейронов и вносят существенный вклад в формирование ПКРА. С другой стороны, в модели обнаружен ряд различий с экспериментальными данными, которые указывают на возможный вклад сетевых свойств в динамику активности отдельных нейронов, в частности, в формирование фазы «торможения», предшествующей ПКРА.

Из результатов также следует, что совместное применение методов ККГ анализа и усреднения потенциалов синхронно с импульсами референтной клетки при внеклеточном отведении дает возможность корректно трактовать форму ККГ, разделить компоненты активности нейронов, обусловленные общим входом и межнейронными внутрикорковыми связями, и оценить их динамику в различных состояниях активности. При генерации у референтной клетки импульсов с коротким МИ амплитуда полевых ПСП существенно возрастает одновременно с появлением асимметричных пиков в ККГ. Генерация импульсов с более длительным МИ, соответствующим МПМА в ПИГ данной клетки и частоте эпизодической осцилляторной активности, не приводит к возрастанию амплитуды полевых ПСП и сопровождается проявлением синхронизации активности по типу общего входа в ККГ. Обнаруженная активация внутрикорковых взаимодействий при коротких МИ согласуется с данными, полученными ранее с помощью методов микростимуляции [12]. В свете этих результатов представляется вероятным, что известная [6-8] синхронизация активности в колонках в диапазоне частот ниже 100 Гц, отражает в большей мере синхронизацию подкорковых афферентных входов и/или рекрутирование корково-подкорковых взаимодействий, чем активацию внутрикорковых связей. Предполагается также, что «сильные» межнейронные взаимодействия (свойственные, в основном, «быстрым» клеткам) могут быть активированы отдельными или спаренными импульсами по единичному каналу межнейронных связей; при этом суммация импульсов многих нейронов не является необходимым условием. В свою очередь, «слабые» взаимодействия (в большей мере характерные для «медленных» клеток) активируются лишь при синхронизации импульсов многих нейронов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант № 03-04-48369 и Программы Университеты России, проект № УР. 07.01.277.

Литература

1. Гусев А.Г. Организация и свойства афферентных и внутренних межнейронных связей в новой коре бодрствующего кролика. Автореф. канд. дисс. М., 1982.
2. Подладчикова Л.Н., Бондарь Г.Г., Дунин-Барковский В.Л. Особенности активности "быстрых" и "медленных" клеток Пуркинье мозжечка. Биофизика, 2002, 47, 338-344.
3. Подладчикова Л.Н., Тикиджи-Хамбурьян Р.А., Бондарь Г.Г., Гусакова В.И., Ивлев С.А., Дунин-Барковский В.Л. Временная динамика активности "быстрых" и "медленных" нейронов зрительной коры мозга и мозжечка. Нейрокомпьютеры: разработка и применение. 2004, 11, 50-62.
4. Тикиджи-Хамбурьян Р.А. Модифицированный импульсный нейрон как базовая модель для реальных нейронных сетей. Нейрокомпьютеры: разработка и применение, 2002, 7/8, 97-103.
5. Compte, A., Sanchez-Vives, M.V., McCormick, D. A., Wang X.J. Cellular and network mechanisms of slow oscillatory activity (<1 Hz) and wave propagations in a cortical network model. J. Neurophysiol., 2003, 89, 2707-2725.
6. Dunin-Barkowski, W.L., Beloozerova, I.N., Sirota, M.G., Orem, J.M., Lovering, A.T., Vidruk, E.H. H-patterns in activity of single neurons. In: Proc. of Eleventh Annual Computational Neuroscience Meeting, Chicago, July 21-25, 2002, 101.
7. Eckhorn, R., Bauer, R., Jordan, W., Brosch, M., Kruse, W., Munk, M., Reitboeck, H.J. Coherent oscillations: a mechanisms of feature linking the visual cortex. Biol. Cybern., 1988, 60, 121-130.
8. Gray, Sh.M., Singer, W. Stimulus-specific neuronal oscillations in orientation columns of visual cortex. PNAS, 1989, 86, 1698-1702.
9. Grenier, F., Timofeev, I., Steriade, M. Neocortical very fast oscillations (ripples, 80- 200 Hz) during seizures: intracellular correlates. J. Neurophysiol., 2003, 89, 841-852.

10. Hopfield, J.J., Brody, C.D. What is moment? Transient synchrony as a collective mechanism for spatio-temporal integration. PNAS, 2001, 98, 1282-1287.
11. Mountcastle V.B. The columnar organization of the neocortex. Brain, 1997, 120, 701-722.
12. Podladchikova L.N., Organization and dynamics of interactions in local neural networks of the visual cortex. In: Proc. IEEE/RNNS Symp. on Neuroinformatics and Neurocomputers, 1992, Rostov-on-Don, 483-491.

ОБРАТНАЯ ЗАДАЧА АНАЛИЗА ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ В СЛОЕ ПАРАЛЛЕЛЬНЫХ ДЕНДРИТОВ¹

Покровский А.Н.

Санкт-Петербургский государственный университет

E-mail: anpokr@petrodvorets.spb.ru

Вычисляется оператор преобразования проводимости синапсов как функции координаты и времени в распределение внеклеточного потенциала (прямая задача) и рассматривается обратная задача оценки проводимости синапсов по измерениям внеклеточных сигналов. Дендриты заменяются случайно расположенными бесконечными цилиндрами, направленными поперёк слоя. Расположение синапсов и изменение их проводимостей предполагается идентичным для всех цилиндров. Рассмотрены примеры.

1. Введение

Предполагаем, что оси одинаковых дендритов параллельны оси Oz прямоугольной системы координат (x, y, z) , а точки пересечения осей с плоскостью $z = 0$ распределены на этой плоскости равномерно с плотностью p . Предположим также, что расположение синапсов по оси z и изменение их проводимостей во времени идентично для всех цилиндров. При этих предположениях среднее значение (математическое ожидание) вытекающих из дендритов токов $I(z, t)$ и внеклеточный потенциал $\varphi(z, t)$ связаны уравнением

$$\partial^2 \varphi(z, t) / \partial z^2 = pI(z, t) / 4\pi\sigma,$$

где σ - средняя проводимость внеклеточной среды, и зависят только от координаты z и времени t [1]. С другой стороны, плотность вытекающих из дендритов токов $I(z, t)$ в первом приближении пропорциональна второй производной по z от внутриклеточного потенциала $u(z, t)$ [2]. Поэтому в модели с бесконечными цилиндрами внеклеточный потенциал $\varphi(z, t)$ пропорционален внутриклеточному потенциалу $u(z, t)$. Коэффициент пропорциональности обозначим A , так что $\varphi(z, t) = Au(z, t)$.

(1)

Известно, что $A \ll 1$.

Внутриклеточный потенциал $u(z, t)$ отсчитывается от потенциала равновесия той же мембраны дендрита без синапсов. Обозначим r - радиус дендрита, R_i - удельное сопротивление протоплазмы ($ом \cdot м$), R_m - удельное сопротивление мембраны дендрита ($ом \cdot м^2$), C_m - удельная ёмкость мембраны ($ф / м^2$), $T = C_m R_m$ - характеристическое время разряда мембраны, $\lambda = \sqrt{rR_m / 2R_i}$ - характеристическая длина, $g_0 = \sqrt{2\pi^2 r^3 / R_m R_i}$ - характеристическая проводимость (Сименс); $\delta(z)$ - дельта-функция Дирака; $K(z, t) = (1/2\sqrt{\pi t}) \cdot \exp(-t - z^2 / 4t)$ - функция Грина оператора $L = \partial / \partial t - \partial^2 / \partial z^2 + 1$; $I_s(z, t) = \sum_{j=1}^N \delta(z - z_j) I_j^s(t)$ - ток через синапсы,

¹ Работа поддержана РФФИ проект 04-01-00048