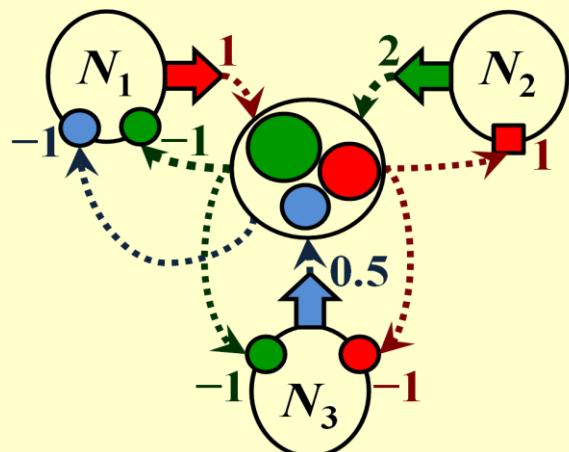


АСИНХРОННЫЕ ДИСКРЕТНЫЕ МОДЕЛИ



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
**ИНСТИТУТ
ПРОБЛЕМ
УПРАВЛЕНИЯ**
им. В.А. Трапезникова
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

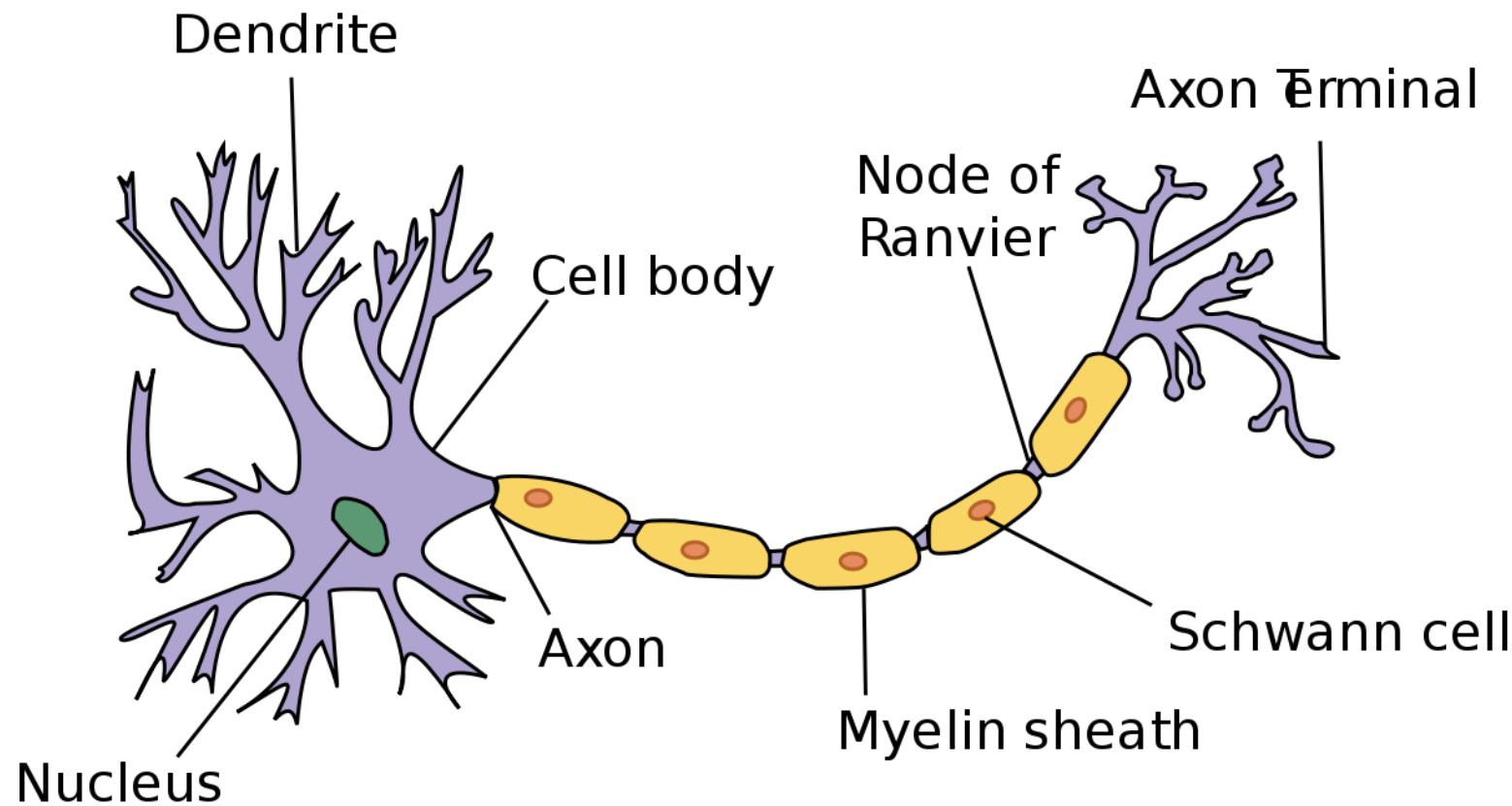


О.П. Кузнецов

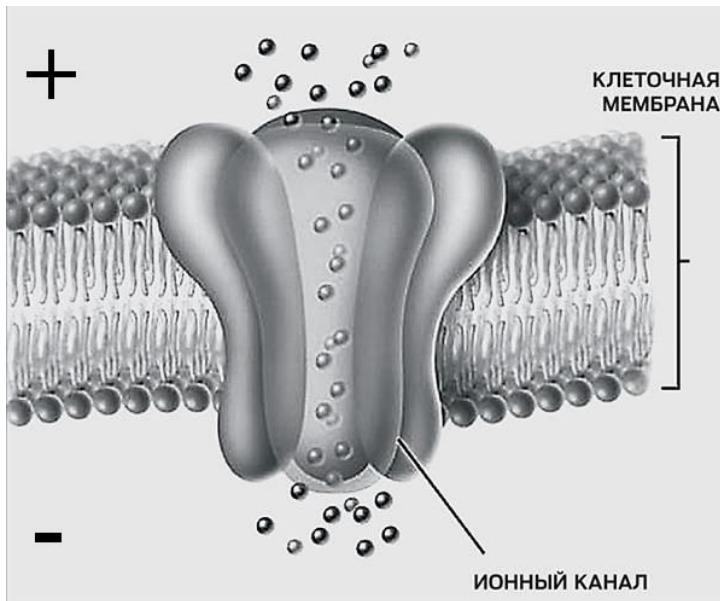
ПЛАН

- 1. Наш проект и его биологические основания**
- 2. Дискретная асинхронная модель
мультитрансмиттерных взаимодействий**
 - Основные определения
 - Асинхронное время
 - Параметры модели
 - Динамика модели – вычисление поведения
- 3. Небиологические обобщения. Анализ репертуара
поведений.**

БИОЛОГИЧЕСКИЙ НЕЙРОН



МЕМБРАНА



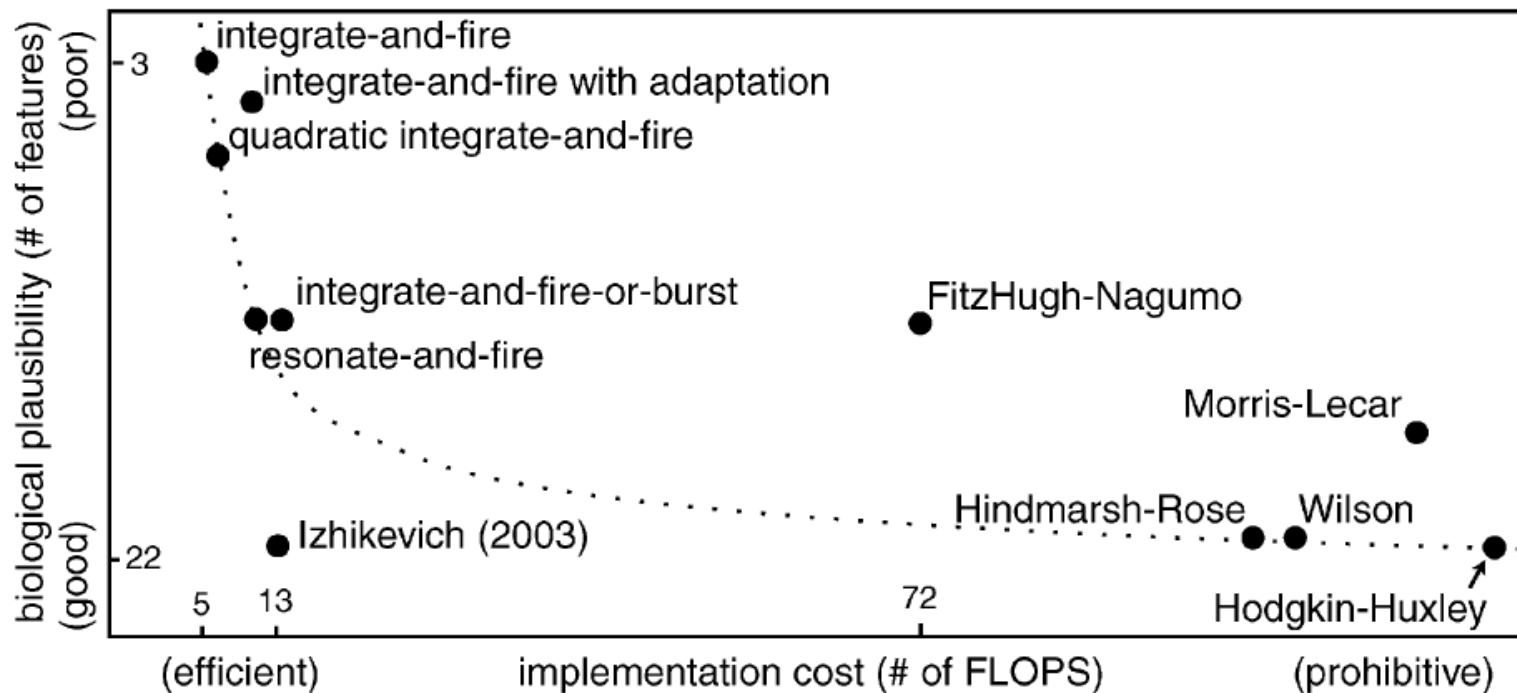
Мембрана нейрона - пограничный слой, отделяющий тело нейрона от внеклеточного пространства. Он содержит ионные каналы, которые могут открываться и закрываться в зависимости от внешних воздействий. Токи, возникающие при открытии ионных каналов, изменяют разность потенциалов между наружной и внутренней поверхностью мембранны.

МОДЕЛИ БИОЛОГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ

Насколько сложной должна быть модель, чтобы адекватно описывать поведение нейрона?
Два взгляда на адекватность: физический и информационный.

В существующих моделях доминирует физический взгляд. Эти модели ориентированы на адекватное описание электродинамических процессов в нейроне. Соответствующий математический аппарат – системы дифференциальных уравнений.

Информационный взгляд (уровень передачи сигналов) представлен слишком бедными моделями типа нейрона Маккаллока-Питтса и используется в основном в искусственных нейронных сетях.



МОДЕЛИ БИОЛОГИЧЕСКИХ НЕРВНЫХ СЕТЕЙ

1. Сложные модели нейронов – малые сети.

Детальное описание электродинамических механизмов.

2. Простые модели нейронов – большие сети.

Популяции нейронов при простых моделях связности – полный граф, случайный граф и т.д.

3. Коннектом: мозг как сложная сеть (граф с числом вершин $> 10^5$).

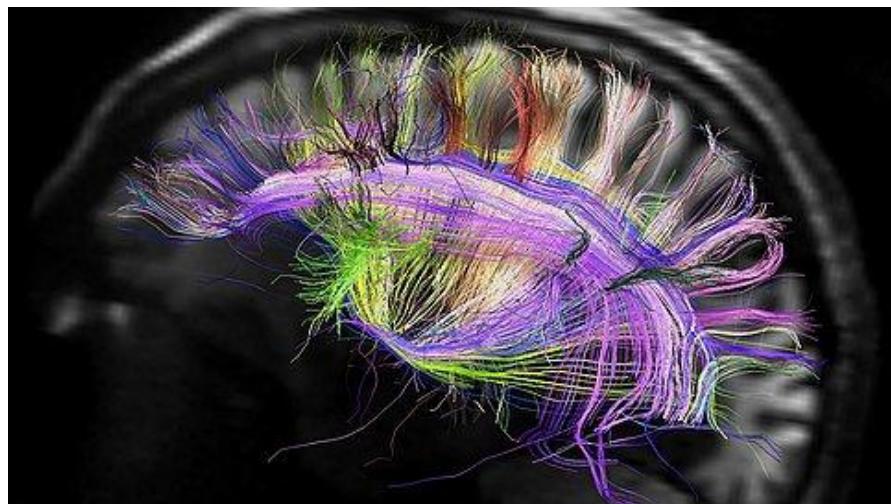
Коннектомом, по аналогии с геномом, называют полную структуру связей в нервной системе. Впервые полный коннектом был описан для червя *C. elegans*, у которого насчитывается всего 302 нейрона. В человеческом же мозге общее число нейронов - около 100 миллиардов.

КОННЕКТОМ

Концепция коннектома пока не является моделью в математическом смысле слова, а лишь обозначает рамки будущей модели. Она опирается на систему понятий теории сложных сетей, описывающую глобальные (усредненные) характеристики сети:

- k – средняя степень вершины;
- L – средняя (характеристическая) длина пути;
- распределение степеней вершин;
- С – коэффициент кластеризации;
- хабы – вершины сети с наибольшими степенями.

Отдельные нейроны в такой модели отсутствуют.

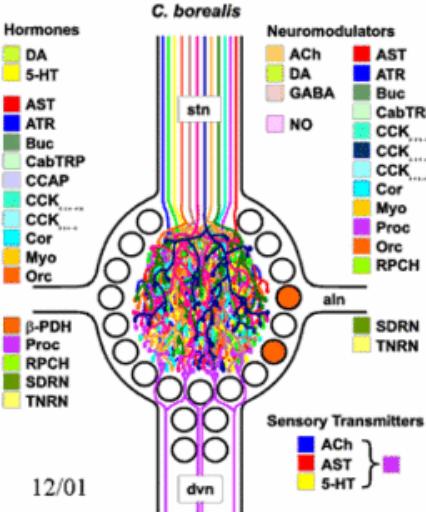
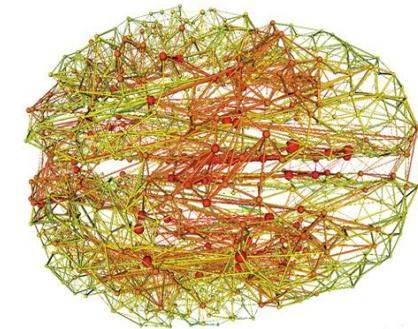


Разные подходы к моделированию нервных систем

Коннекционизм (большие однородные сети)

Почти все известные модели – от искусственных нейронных сетей до структурной коннектомики - объединяет идея «проводочного мозга», представляющая мозг как электрическую сеть с жестко заданной топологией, образованной «проводами» (аксонами), соединяющими простые элементы (нейроны), причем все нейроны одинаковы.

- Схема проводных соединений однородных элементов недостаточна для понимания поведения даже простых организмов [Bargmann 2012]



Нейротрансмиттерные взаимодействия

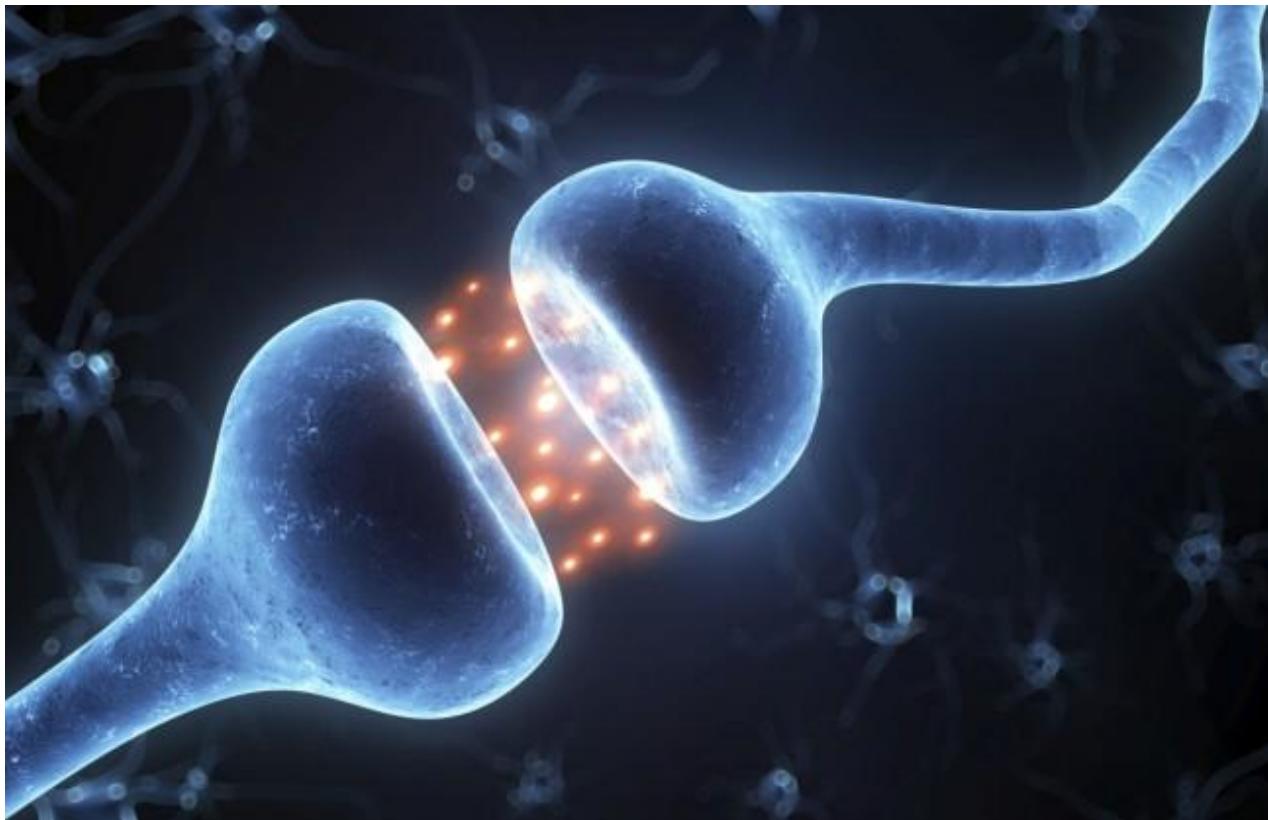
Функционирование нервной системы описывается с помощью комбинации нейротрансмиттерных взаимодействий

- + Неоднократно подтверждено экспериментами
- + Возможность моделирования нейромодуляции, учета трансмиттерной специфичности нейронов, etc.
- Нет модели, аналогичной модели Маккаллока-Питтса, позволяющей отражать информационную сторону трансмиттерных взаимодействий.

Роль нейротрансмиттеров в передаче и обработке информации

Что известно о роли нейротрансмиттеров в передаче и обработке информации?

Традиционно считается, что их роль заключается в обеспечении синаптической передачи сигналов через синаптическую щель.



Роль нейротрансмиттеров в передаче и обработке информации

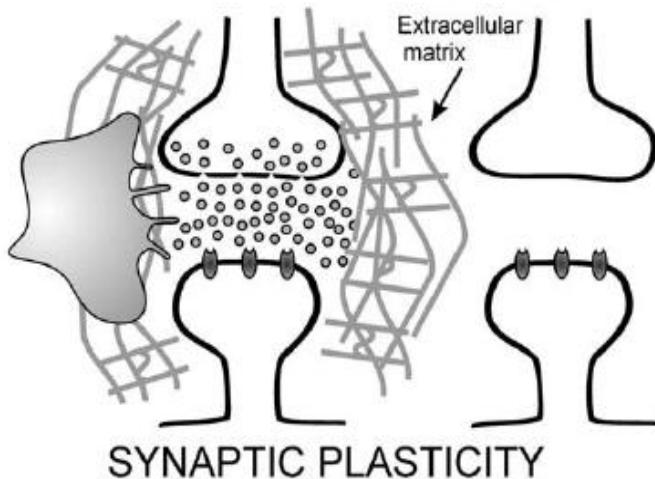
Нейроны взаимодействуют **как посредством синапсов, так и путем диффузии молекул и нейроактивных субстанций во внеклеточном пространстве (ECS)**. Кроме того, нейроны выделяют химические субстанции не только в месте своих синаптических контактов, но также и из внесинаптических областей своих мембран. Так как глиальные клетки не имеют синапсов, их связь с нейронами осуществляется только путем диффузии ионов и нейроактивных субстанций в ECS, и их выдача химических сигналов – только несинаптическая. Следовательно, и нейроны, и глия выделяют ионы, трансмиттеры и различные другие нейроактивные субстанции, которые диффундируют в ECS и присоединяются к внесинаптическим, обычно сильно родственным местам, размещенным на нейронах, аксонах и глиальных клетках. Этот тип внесинаптической передачи называется также **объемной передачей** (нейроактивные субстанции перемещаются по всему объему ECS).

E.Sykova. Extrasynaptic volume transmission and diffusion parameters of the extracellular space.

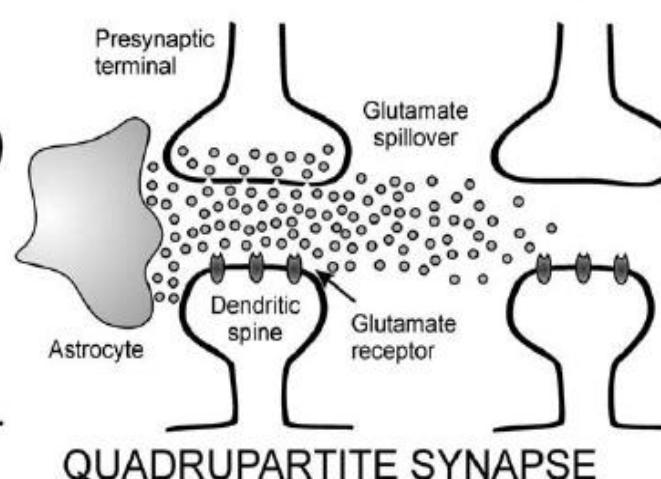
Роль нейротрансмиттеров в передаче и обработке информации

E.Sykova. *Neuroscience* 129 (2004) 861–876 Экстрасинаптические передаточные и диффузионные параметры внеклеточного пространства

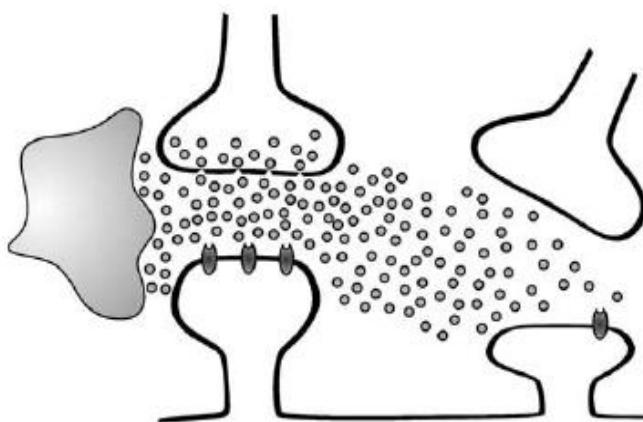
SYNAPTIC TRANSMISSION (WT)



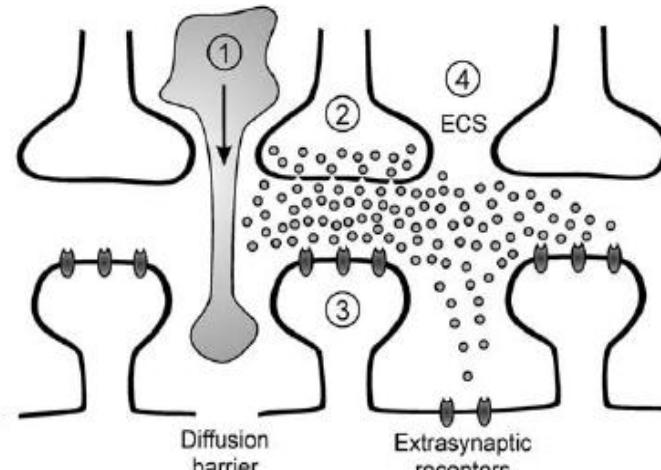
"VOLUME" TRANSMISSION (VT)



SYNAPTIC PLASTICITY



QUADRUPARTITE SYNAPSE



Объемная
передача

Роль нейротрансмиттеров. Нейромодуляция

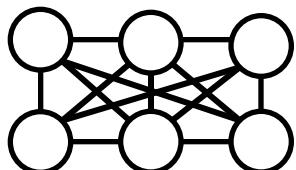
Другая важная роль трансмиттеров – нейромодуляция.

Исследования анатомически описанных сетей ракообразных и *C.elegans* показывают, что *анатомические связи* представляют собой множество *потенциальных связей*, которые формируются контекстом и внутренними состояниями для создания путей потоков информации.



Контекст и внутренние состояния часто представляются нейромодуляторами. Эти модуляторы существенно изменяют композицию нейронной сети, вовлекая новые нейроны и исключая прежних участников.

Cornelia I. Bargmann (2012). Beyond the connectome: How neuromodulators shape neural circuits. *BioEssays* 34(6):458–465.



Роль нейротрансмиттеров. Нейромодуляция

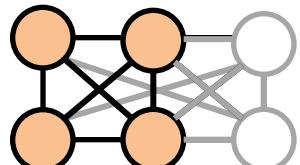
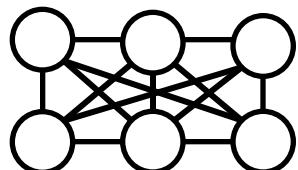
Другая важная роль трансмиттеров – нейромодуляция.

Исследования анатомически описанных сетей ракообразных и *C.elegans* показывают, что *анатомические связи* представляют собой множество *потенциальных связей*, которые формируются контекстом и внутренними состояниями для создания путей потоков информации.



Контекст и внутренние состояния часто представляются нейромодуляторами. Эти модуляторы существенно изменяют композицию нейронной сети, вовлекая новые нейроны и исключая прежних участников.

Cornelia I. Bargmann (2012). Beyond the connectome: How neuromodulators shape neural circuits. *BioEssays* 34(6):458–465.



Роль нейротрансмиттеров. Нейромодуляция

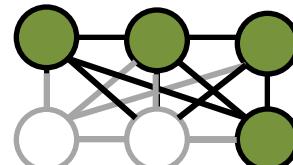
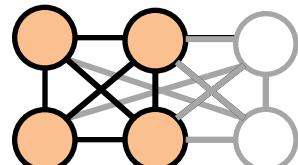
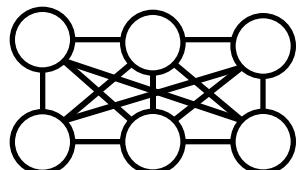
Другая важная роль трансмиттеров – нейромодуляция.

Исследования анатомически описанных сетей ракообразных и *C.elegans* показывают, что *анатомические связи* представляют собой множество *потенциальных связей*, которые формируются контекстом и внутренними состояниями для создания путей потоков информации.



Контекст и внутренние состояния часто представляются нейромодуляторами. Эти модуляторы существенно изменяют композицию нейронной сети, вовлекая новые нейроны и исключая прежних участников.

Cornelia I. Bargmann (2012). Beyond the connectome: How neuromodulators shape neural circuits. *BioEssays* 34(6):458–465.



НАШ ПРОЕКТ

Участники:

- лаборатория 11 ИПУ РАН;
- лаборатория нейробиологии развития Института биологии развития РАН.

Совместный грант РФФИ офи-м 17-29-07029.

Цели проекта:

- а) разработка математического аппарата для дискретного моделирования мультитрансмиттерных (химических) взаимодействий между неоднородными нейронами в биологических нервных системах;
- б) экспериментальная проверка разработанного аппарата на реальных биологических объектах и формулирование биологически значимых гипотез с его использованием.

НАШ ПРОЕКТ

Методологические принципы

1. Дискретное моделирование информационно значимых процессов.

Дискретные методы информатики и искусственного интеллекта игнорируют множество деталей, несущественных для моделирования информационных процессов (подобно тому, как при описании архитектуры компьютера и принципов его работы игнорируются физические механизмы работы его чипов), и потому позволяют описывать структуру и функционирование достаточно сложных фрагментов нервных систем.

2. Принцип эволюционного консерватизма.

Он утверждает, что базовые механизмы нервных систем, существующие в простых нервных системах беспозвоночных, сохраняются в процессе эволюции и тем самым присутствуют в мозге позвоночных и человека. Именно благодаря этому принципу были сделаны все основные открытия нейрофизиологии – от открытия Гальвани электрической активности до современных работ нобелевских лауреатов Ходжкина, Хаксли, Экклса и Канделя.

Объект моделирования

Мультитрансмиттерная нейронная система:

$$S = \langle N, C, X(t) \rangle$$

Множество нейронов

$$N = \{N_1, \dots, N_n\}$$

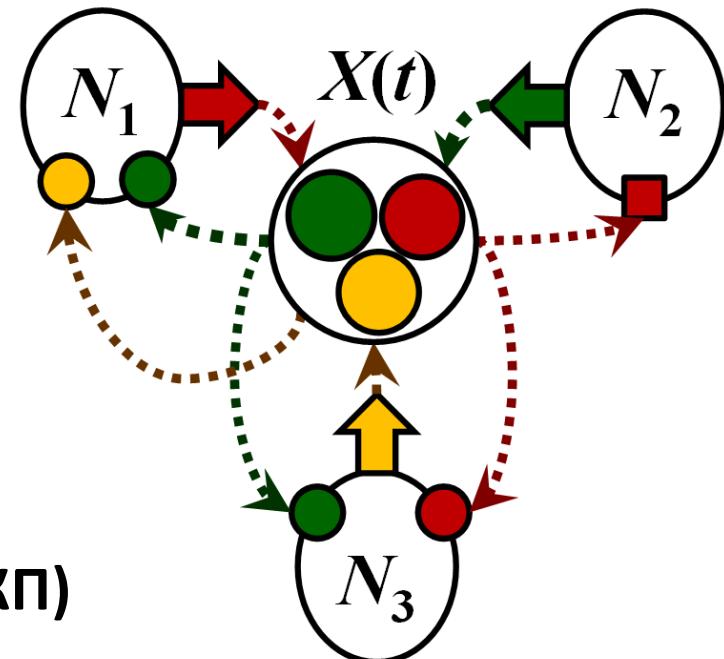
Множество трансмиттеров

$$C = \{c_1, \dots, c_m\}$$

$C : c_1 \ c_2 \ c_3 \ c_4 \ c_5$

Внеклеточное пространство (ВКП)

$$X(t) = (x_1(t), \dots, x_m(t))$$

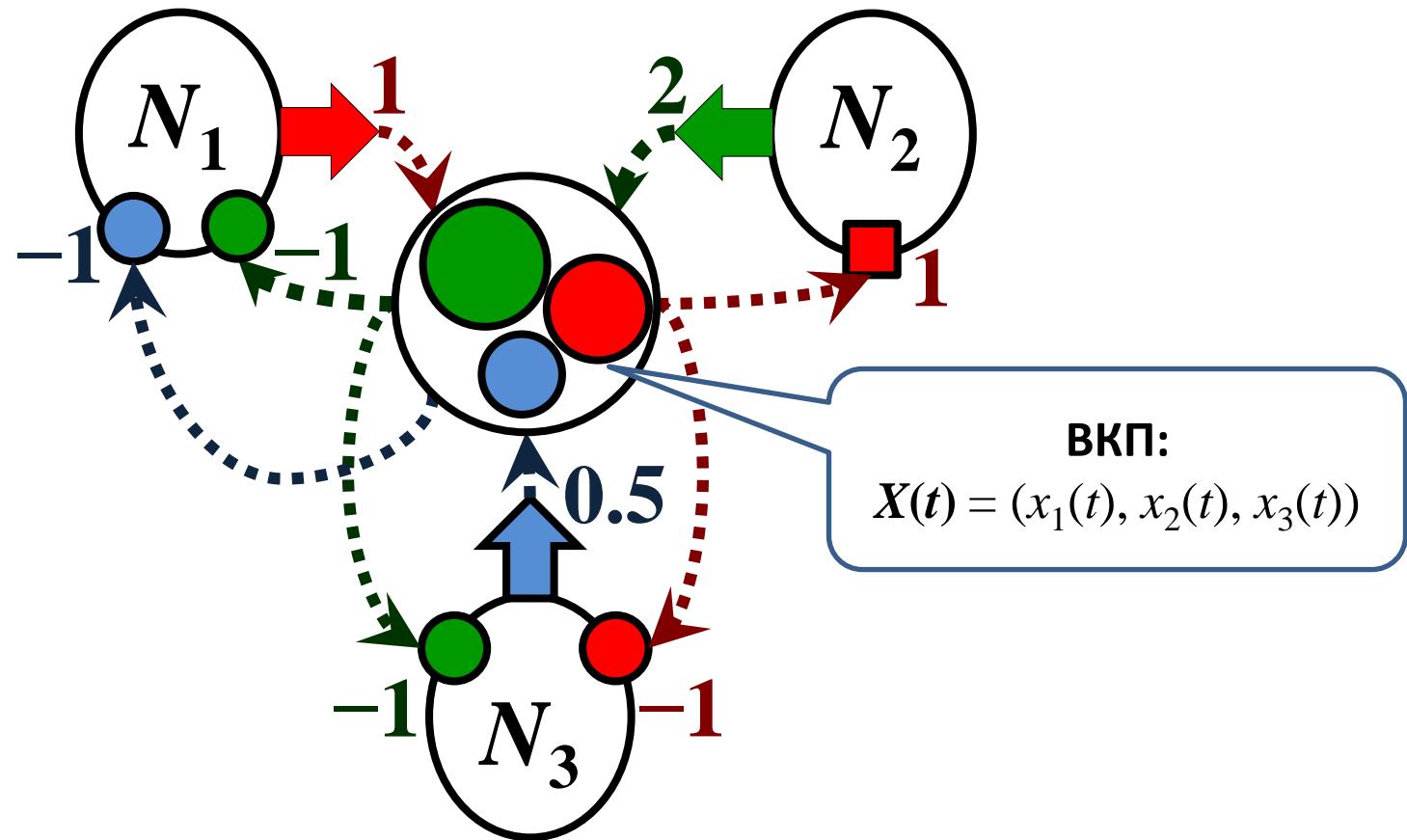


Объект моделирования

Нейронные взаимодействия

Нейроны взаимодействуют, выбрасывая трансмиттеры в общее ВКП и принимая их из ВКП.

$$S = \langle N, C, X(t) \rangle$$



Объект моделирования

Эндогенная активность и типы нейронов

Нейроны обладают одним из трех заданных типов активности: осциллирующий, тонический и реактивный. Каждый тип имеет свой закон изменения мембранныго потенциала.

Осциллятор

осциллирующий, или пачечный (bursting) нейрон N , обладает способностью периодически генерировать пачку спайков.



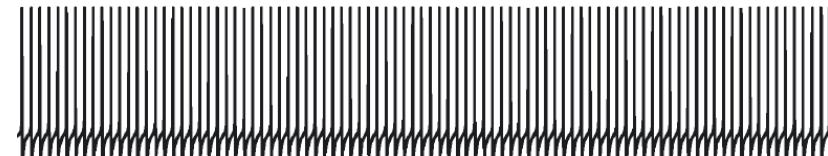
Реактивный нейрон (follower)

активируется только за счет внешних возбуждающих воздействий



Тонический нейрон

активен постоянно, если его не тормозят

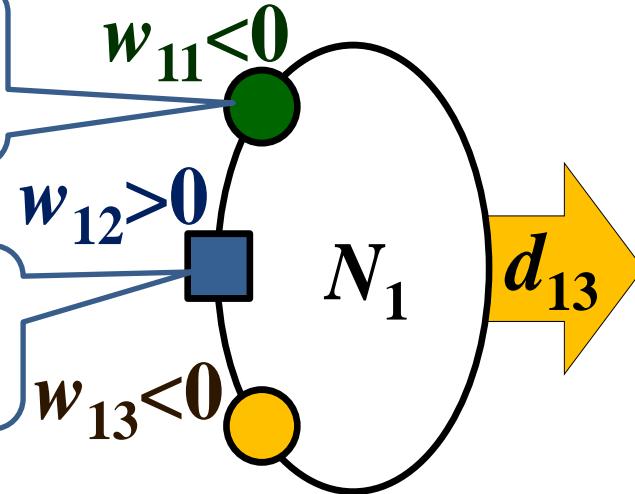


Основные определения

Входы нейронов

Тормозный рецептор
и его вес w_{ij}

Возбуждающий
рецептор и его вес w_{ij}



Входы нейронов

$W = (w_{ij})_{n \times m}$, $w_{ij} \in \mathbb{R}$ – матрица суммарных весов рецепторов нейрона.

$w_{ij} > 0$ – трансмиттер c_j возбуждает нейрон N_i

$w_{ij} < 0$ – трансмиттер c_j тормозит нейрон N_i

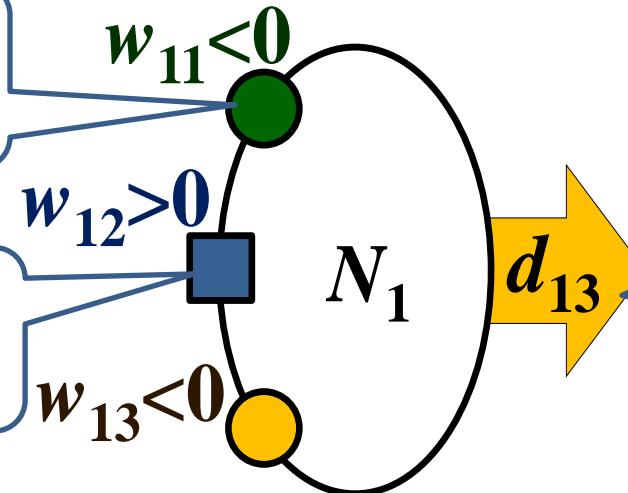
$w_{ij} = 0$ – трансмиттер c_j не влияет на нейрон N_i

Основные определения

Выходы нейронов

Тормозный рецептор
и его вес w_{ij}

Возбуждающий
рецептор и его вес w_{ij}



Тип выделяемого
трансмиттера и
интенсивность
выброса в единицу
времени d_{ij}

Выходы нейронов

Активность нейрона N_i задается величиной $y_i(t) \in \{0, 1\}$;
 $y_i(t) = 1$ означает, что на такте t нейрон активен;
 $y_i(t) = 0$ означает, что на такте t нейрон пассивен.

$D = (d_{ij})_{n \times m}$ – матрица выделяемых нейронами трансмиттеров.

d_{ij} – уровень концентрации (доза) трансмиттера c_j выделяемого нейроном N_i .
Предполагается, что на протяжении выброса величина d_{ij} не меняется.

Основные определения

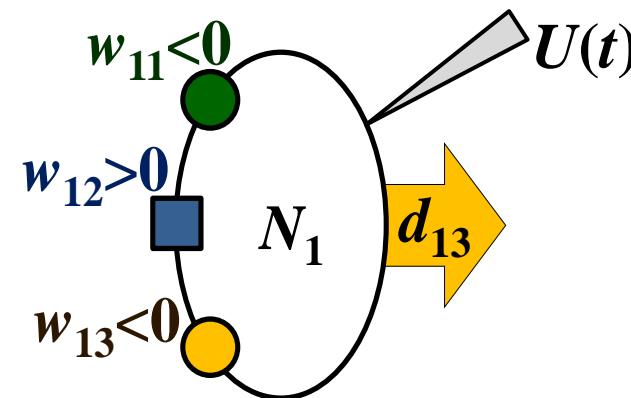
Мембранный потенциал

Нейрон N_i имеет мембранный потенциал (МП) $U_i(t)$, который может изменяться в интервале $U_{i0} \leq U_i(t) \leq U_{imax}$.

Нейрон в модели активен, если величина его МП $U_i(t)$ не меньше порогового значения P_i , который, как правило, меньше U_{imax} .

МП изменяется как за счет внешних воздействий, так и за счет внутренних процессов, происходящих в нейроне.

Значения U_{imax} и P_i специфичны для каждого нейрона.



Параметры модели

Время

Система функционирует в ***непрерывном времени***, в котором происходят ***события***.

Событием в системе считается:

- 1) момент изменения состояния любого нейрона (переход из активного состояния в пассивное и наоборот) или изменения его эндогенной скорости;
- 2) появление в ВКП нового трансмиттера или дискретное изменение концентрации (включая исчезновение) существовавшего трансмиттера.

Параметры модели События. Такты

События – это точки на непрерывной шкале времени.

Эта шкала разбивается событиями на отрезки – **такты**.

Границы тактов (точки на шкале) последовательно нумеруются числами 0, 1, 2, ... и называются дискретными моментами времени.

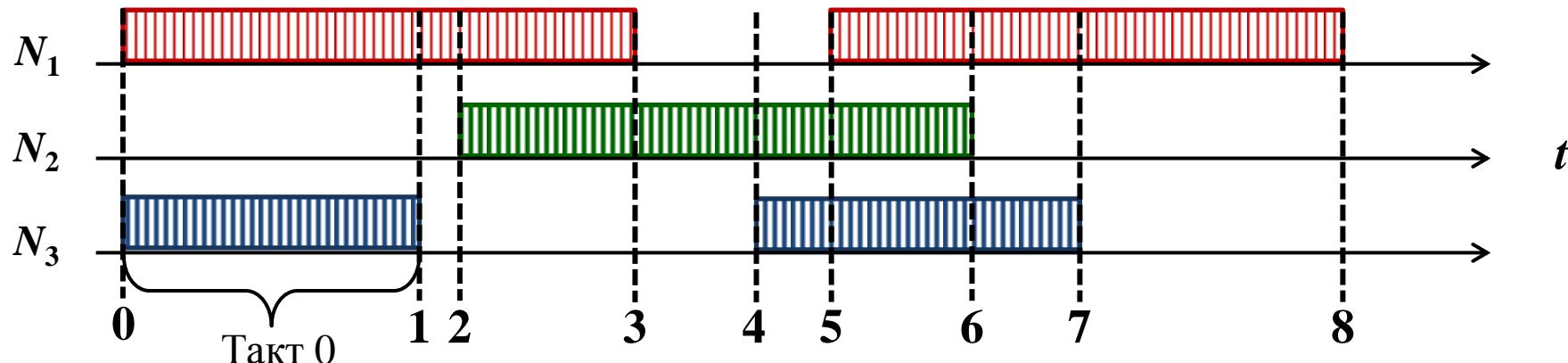
Номера тактов совпадают с номерами моментов их начала: такт t – это интервал между моментами t и $t + 1$. Внутри такта событий не происходит.

Внешним состоянием системы в момент t называется вектор

$$Z(t) = (Y(t), X(t)) = (y_1(t), \dots, y_n(t), x_1(t), \dots, x_m(t)).$$

Внутренним состоянием системы в момент t называется вектор

$$Q(t) = (Y(t), U(t), X(t)) = (y_1(t), \dots, y_n(t), U_1(t), \dots, U_n(t), x_1(t), \dots, x_m(t)).$$



Параметры модели

Длительность тактов

Такты имеют разную длину (длительность) в единицах непрерывного времени.

Длительность такта t будем обозначать $\tau(t)$.

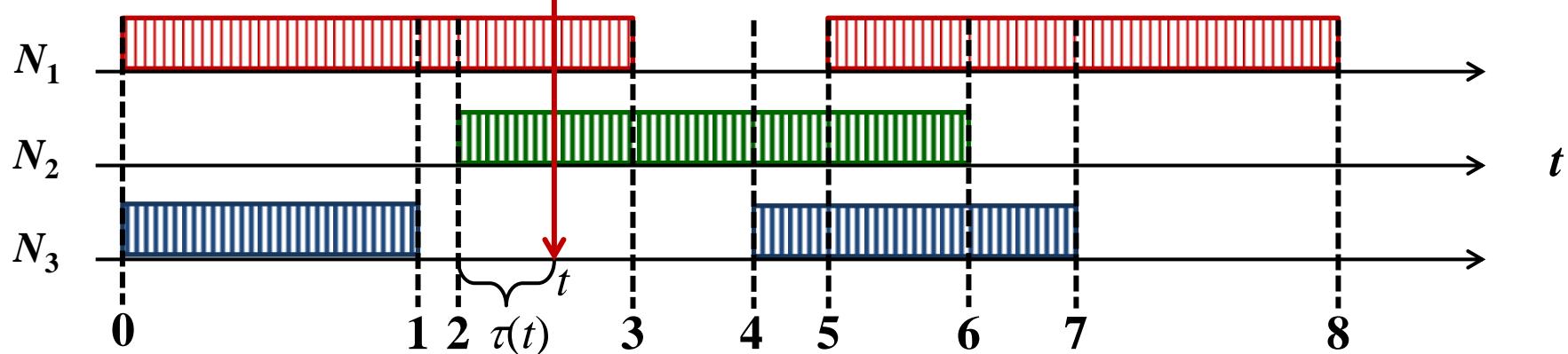
Длительности, используемые в модели, – это положительные рациональные числа.

Положение момента t на шкале непрерывного времени обозначим через $T(t)$.

Нетрудно видеть, что

$$T(t) = \sum_{i=0}^{t-1} \tau(i) + \tau(t)$$

$$T(t) = \tau(0) + \tau(1) + \tau(t)$$



Статические параметры модели

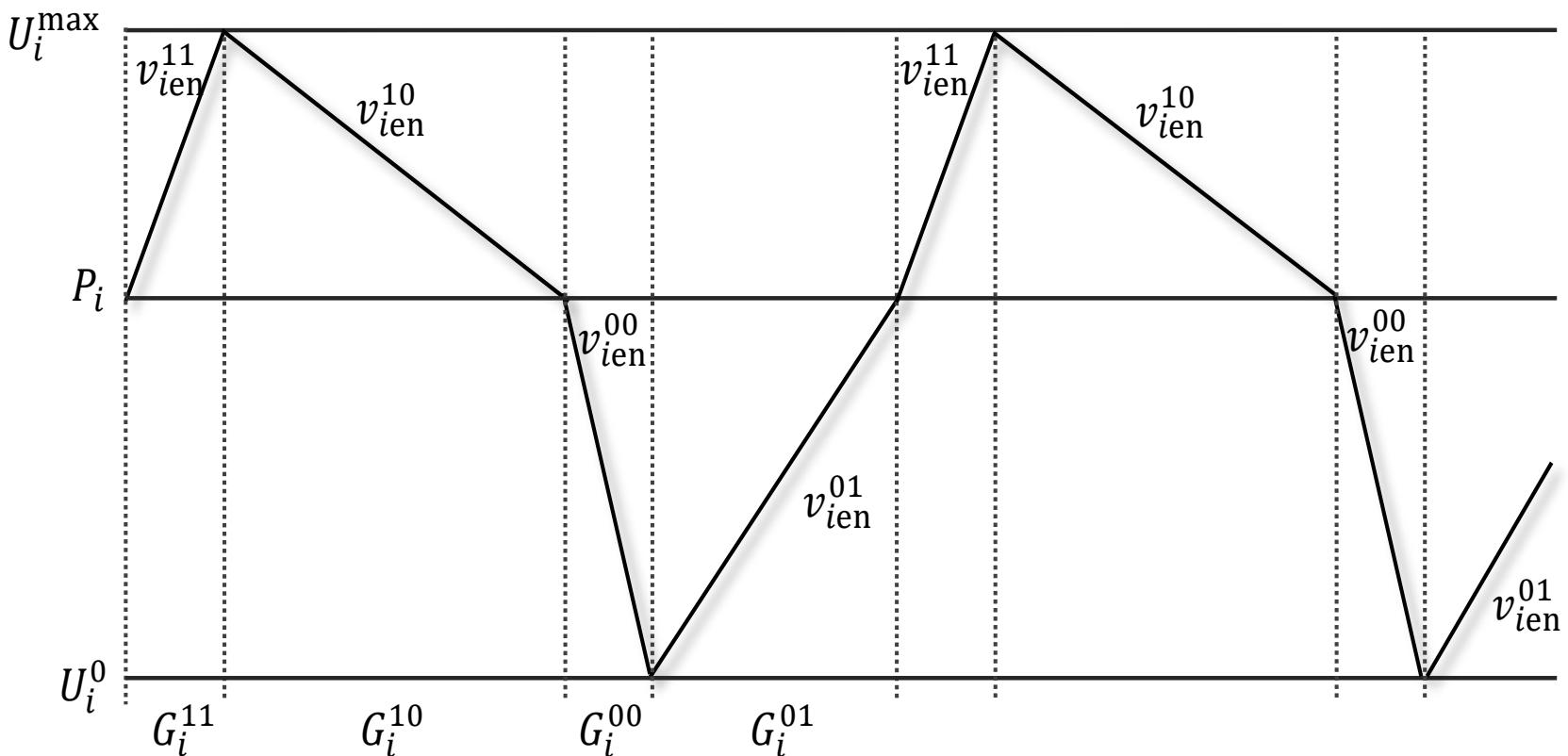
Множество нейронов $\mathbf{N} = \{N_1, \dots, N_n\}$.

Множество трансмиттеров $\mathbf{C} = \{c_1, \dots, c_m\}$

Статические (неизменяемые) параметры нейрона $N_i, i = 1, \dots, n$:

- Порог активации P_i .
- Максимальный потенциал $U_{i\max}$.
- Потенциал покоя U_{i0} .
- Величина выброса (доза или уровень концентрации) d_{ij} трансмиттера c_j .
- Время жизни τ_{ij} трансмиттера c_j после окончания его выброса нейроном N_i .
- Веса рецепторов w_{ik} .
- Эндогенная скорость роста $v_{en}^{11} \geq 0$ (скорость подъема МП от P_i до $U_{i\max}$).
- Эндогенная скорость разрядки $v_{en}^{10} \leq 0$ (скорость убывания МП от $U_{i\max}$ до P_i).
- Эндогенная скорость падения $v_{en}^{00} \leq 0$ (скорость убывания МП от P_i до U_{i0}).
- Эндогенная скорость зарядки $v_{en}^{01} \geq 0$ (скорость подъема МП от U_{i0} до P_i).

Динамика осциллятора



Параметры модели - скорости

Скорости

У реактивного нейрона нет положительных эндогенных скоростей – без внешнего возбуждения он не активируется.

У тонического нейрона нет отрицательных эндогенных скоростей – без внешнего торможения он остается активным.

У осциллятора все 4 эндогенных скорости – ненулевые.

Суммарная скорость $v_i(t)$ изменения МП равна сумме двух скоростей – эндогенной и внешней, которая пропорциональна внешней силе воздействия $s_i(t)$; в примере полагаем коэффициент пропорциональности равным 1.

Направление изменения МП (рост или падение) определяется знаком $v_i(t)$.

Динамические параметры модели

Динамические (вычисляемые) параметры

- Состояние нейронов системы $Y(t) = (y_1(t), \dots, y_n(t))$
- Состояние ВКП системы (концентрации трансмиттеров)

$$X(t) = (x_1(t), \dots, x_m(t))$$

- Текущий потенциал $U_i(t)$.
- Внешние силы воздействия $s_i(t) = \sum_{j=1}^m w_{ij} x_j(t)$
- Остаточный потенциал $\Delta U_i(t)$.
- Суммарные скорости изменения потенциала $v_i(t)$.
- Остаточные времена $\tau_{ri}(t)$ (для нейронов) и $\tau_{xij}(t)$ (для трансмиттеров).
- Длительность $\tau(t)$ такта t .

Параметры модели. Основные допущения

1. Величина дозы d_{ij} трансмиттера c_j , выброшенной нейроном N_i на протяжении всего выброса плюс остаточное время жизни τ_{cj} не меняется, а затем эта доза мгновенно исчезает.
2. Одной дозы любого трансмиттера достаточно, чтобы на них отреагировали все чувствительные к нему рецепторы.
3. Мембранные потенциалы растут от 0 до порога P_i и падают от $U_{i\max}$ до P_i с постоянными скоростями, т.е. линейно.

Динамика модели. Вычисление поведения системы

Задача вычисления поведения системы заключается в том, чтобы по вычисленному состоянию системы $Q(t)$ вычислить состояние $Q(t + 1)$.

Для этого нужно определить, какое событие после момента t будет следующим.

У каждого элемента нейронной системы – нейрона или трансмиттера – есть свое «ближайшее событие».

Для нейрона N_i – это изменение активности, т.е. величины $y_i(t)$, для трансмиттера c_j – изменение его концентрации $x_j(t)$.

Время, оставшееся до этого события, называется **остаточным временем**.

Ближайшее событие системы состоит в изменении состояния элемента системы, у которого остаточное время – наименьшее.

Это время будет длительностью $\tau(t)$ такта t .

Динамика модели.

Вычисление поведения системы

Вычисление поведения системы происходит по следующему алгоритму.

Пусть в момент t заданы потенциалы $U_i(t)$ и эндогенные скорости v_{ien}^{α} .

1. По потенциалам вычисляется вектор активности нейронов системы $Y(t) = (y_1(t), \dots, y_n(t))$.
2. По вектору активности вычисляется вектор концентрации $X(t)$:

$$x_j(t) = \sum_{i=1}^n d_{ij} \cdot y_i(t)$$

3. Вычисляются внешние силы воздействия

$$s_i(t) = \sum_{j=1}^m w_{ij} x_j(t)$$

и суммарные скорости $v_i(t) = s_i(t) + v_{ien}^{\alpha}(t)$.

Динамика модели.

Вычисление поведения системы

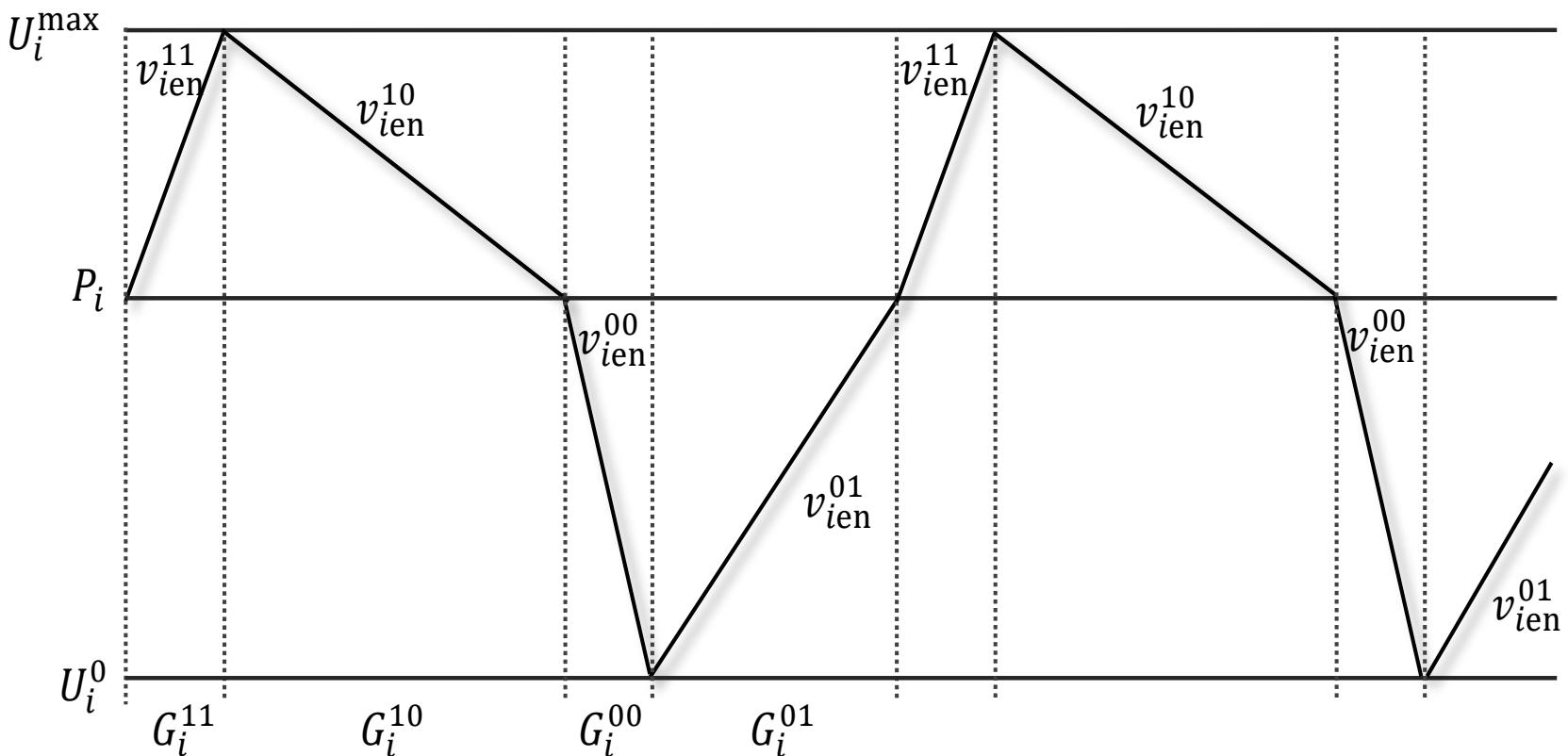
4. Вычисление остаточных потенциалов $\Delta U_i(t)$ – «пути», который должен пройти потенциал нейрона N_i , чтобы достичь события. Формулы для этого вычисления имеют 4 варианта, определяемые знаком скорости $v_i(t)$ и состоянием нейрона $y_i(t)$. Они указаны в таблицах переходов.

Таблица переходов для осциллятора

G^{kl} , $k, l \in \{0, 1\}$, где $k = y_i(t)$; $l = 1$, если U_i растет, иначе $l = 0$.

	Ситуация	Знак $v_i(t)$	Ближайшее событие	$\Delta U_i(t)$
1	$G_i^{00} = (0, v_{ien}^{00})$	+	$y_i = 1$	$P_i - U_i(t)$
2	$G_i^{00} = (0, v_{ien}^{00})$	-	Достижение U_i^0	$U_i(t) - U_i^0$
3	$G_i^{01} = (0, v_{ien}^{01})$	+	$y_i = 1$	$P_i - U_i(t)$
4	$G_i^{01} = (0, v_{ien}^{01})$	-	Достижение U_i^0 – ситуация не меняется, события нет	∞
5	$G_i^{11} = (1, v_{ien}^{11})$	+	Достижение U_i^{\max}	$U_i^{\max} - U_i(t)$
6	$G_i^{11} = (1, v_{ien}^{11})$	-	$y_i = 0$	$U_i(t) - P_i$
7	$G_i^{10} = (1, v_{ien}^{10})$	+	Достижение U_i^{\max} – ситуация не меняется, события нет	∞
8	$G_i^{10} = (1, v_{ien}^{10})$	-	$y_i = 0$	$U_i(t) - P_i$

Динамика осциллятора



Динамика модели. Вычисление поведения системы

5. Вычисление остаточных времен:

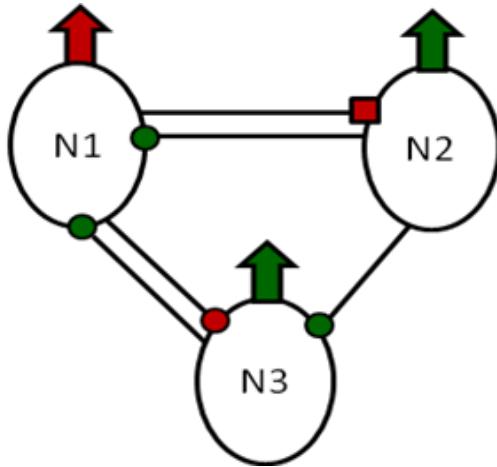
для нейрона N_i по формуле $\tau_{ri}(t) = \Delta U_i(t)/|v_i(t)|$.

6. Нахождение минимального из остаточных времен и определение события.

7. Вычисление следующих потенциалов $U_i(t)$ по формуле

$$U_i(t + 1) = U_i(t) + \tau(t) \cdot v_i(t).$$

Пример: построение трехфазного ритма



N_1 – осциллятор, N_2 – реактивный нейрон,
 N_3 – осциллятор.

Все статические параметры нейронов
 приведены в матрице, в которой величины d_{ij} ,
 $i = 1, \dots, n, j = 1, \dots, m$ лежат на пересечении
 строк N_i и столбцов c_j .

	P_i	$U_{i\max}$	v_{ien}^{00}	v_{ien}^{01}	v_{ien}^{10}	v_{ien}^{11}	c_1	c_{22}	c_{23}	w_{i1}	w_{i2}
N_1	0,6	0,9	- 0,6	0,85	- 0,2	0,95	0,7	0	0	0	-1
N_2	0,6	0,7	- 0,2	0	- 0,2	0	0	0,6	0	1	0
N_3	0,4	0,6	- 0,2	0,8	- 0,2	0,9	0	0	0,7	-1	-1

Времена жизни τ_{cj} трансмиттеров c_j : $\tau_{c1} = \tau_{c2} = 0,1$;
 c_{22} обозначает дозу трансмиттера c_2 , выбрасываемую нейроном N_2 ;
 c_{23} обозначает дозу трансмиттера c_2 , выбрасываемую нейроном N_3 .

Пример: построение трехфазного ритма

Момент $t = 0$:

Начальное внешнее состояние $Z(0) = (1, 0, 0; 0,7; 0)$

Текущие потенциалы:

$$U_1(0) = 0,9.$$

$$U_2(0) = 0.$$

$$U_3(0) = 0.$$

Силы воздействия:

$$s_1(0) = 0; s_2(0) = x_1(0) = 0,7, s_3(0) = -x_1(0) = -0,7.$$

Скорости:

$$v_1(0) = v_{ien0} = -0,3$$

$$v_2(0) = s_2(0) = 0,7$$

$$v_3(0) = v_{3en1} + s_3(0) = 0,8 - 0,7 = 0,1.$$

Остаточные потенциалы:

$$\Delta U_1(0) = U_{1\max} - P_1 = 0,9 - 0,6 = 0,3.$$

$$\Delta U_2(0) = P_2 = 0,6.$$

$$\Delta U_3(0) = P_3 = 0,4.$$

Остаточные времена:

$$\tau_{r1}(0) = (U_{1\max} - P_1)/|v_1(0)| = 0,3/0,3 = 1 \text{ (длина пачки)}$$

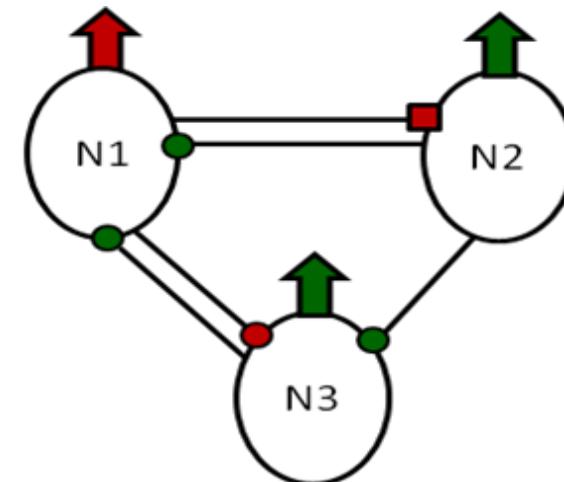
$$\tau_{r2}(0) = P_2/v_2(0) = 0,6/0,7 = 0,8571.$$

$$\tau_{r3}(0) = P_3/v_3(0) = 0,4/0,1 = 4$$

$$\tau_{x1}(0) = 1 + 0,1 = 1,1.$$

$$\tau_{x22}(0) = 0,8571.$$

$$\tau_{x23}(0) = 4.$$

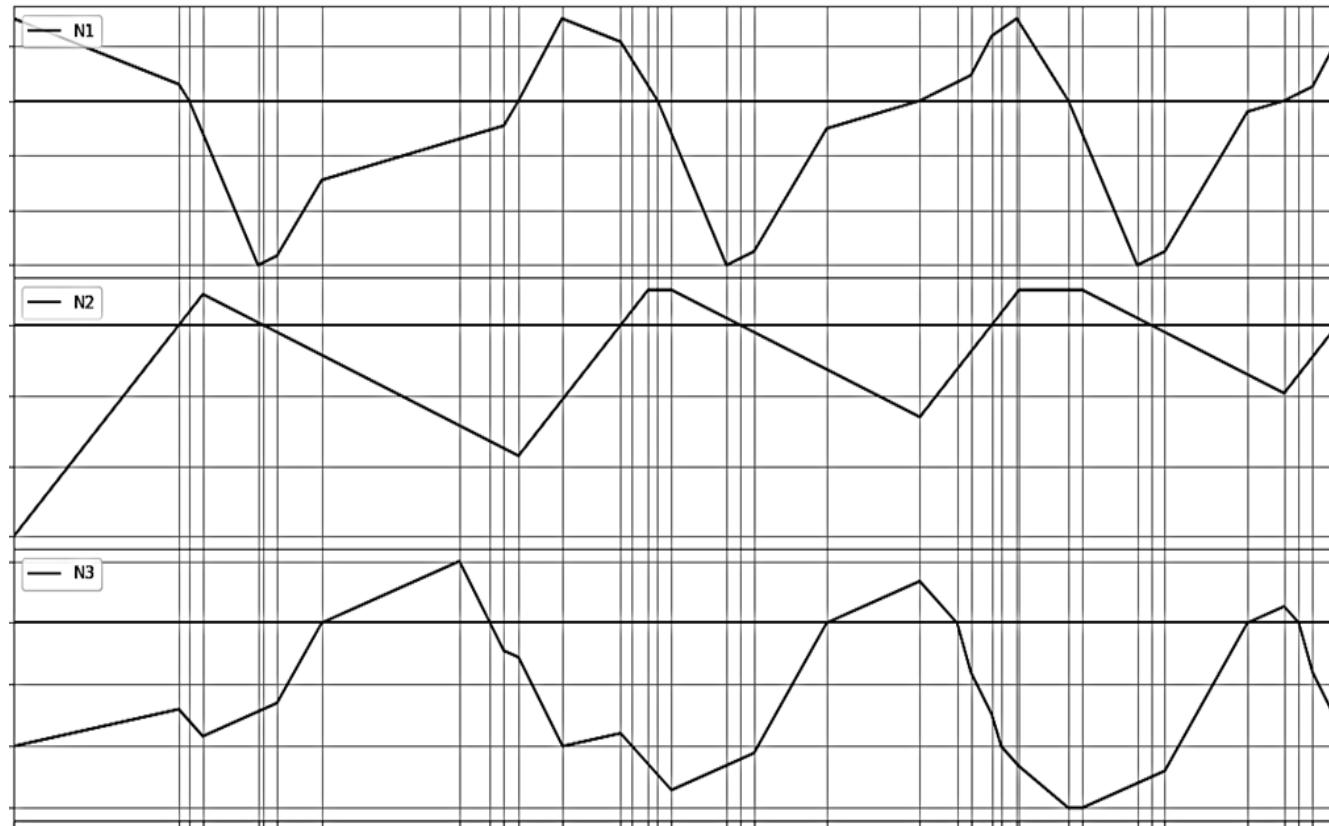


Внутреннее состояние системы: $Q(0) = ((1; 1), (0; 0,8571), (0; 4), (0,7; 1,1), (0; 0,8571), (0; 4))$.

Минимальное остаточное время $\tau_{min}(0) = 0,8571$. Соответственно, длина такта $[0, 1]$ $\tau(0) = 0,8571$.

Событие, произошедшее в момент 1, – возбуждение N_2 , который начинает тормозить N_1 ; N_3 остается заторможенным.

Программная реализация модели



«Преобладание химических синапсов над электрическими в нервной системе животных может быть связано с принципиальным преимуществом химической передачи над электрической – ее способностью обеспечивать разнообразные формы обучения и хранения памяти».

Э.Кандель. В поисках памяти. 2006, М.: Астрель.

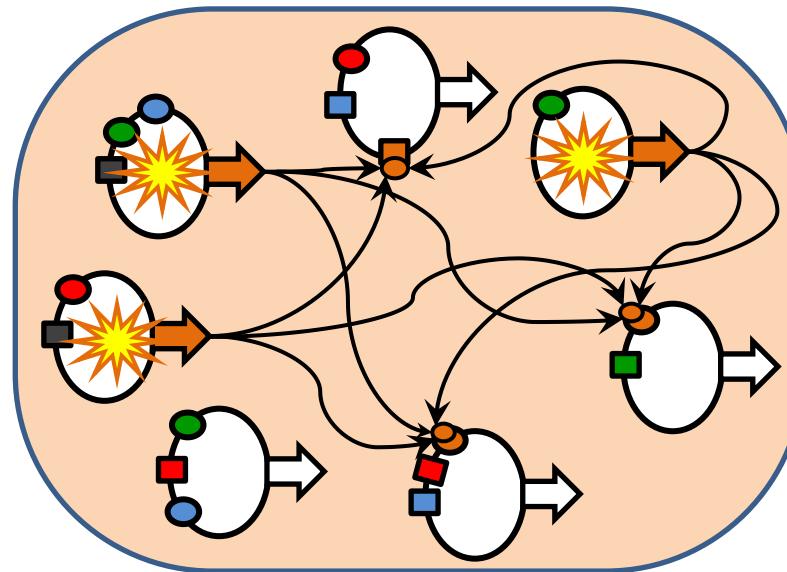
Основные модельные преимущества:

- Разнообразие видов нейротрансмиттеров: многозначность алфавита сообщений в отличие от бинарного алфавита «проводочных моделей».
- Концентрация каждого трансмиттера как дополнительный параметр.
- Широковещательность сигнала: трансмиттерное сообщение, поступившее в ВКП, доступно всем нейронам, имеющим рецепторы к этому трансмиттеру

НЕБИОЛОГИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ 2

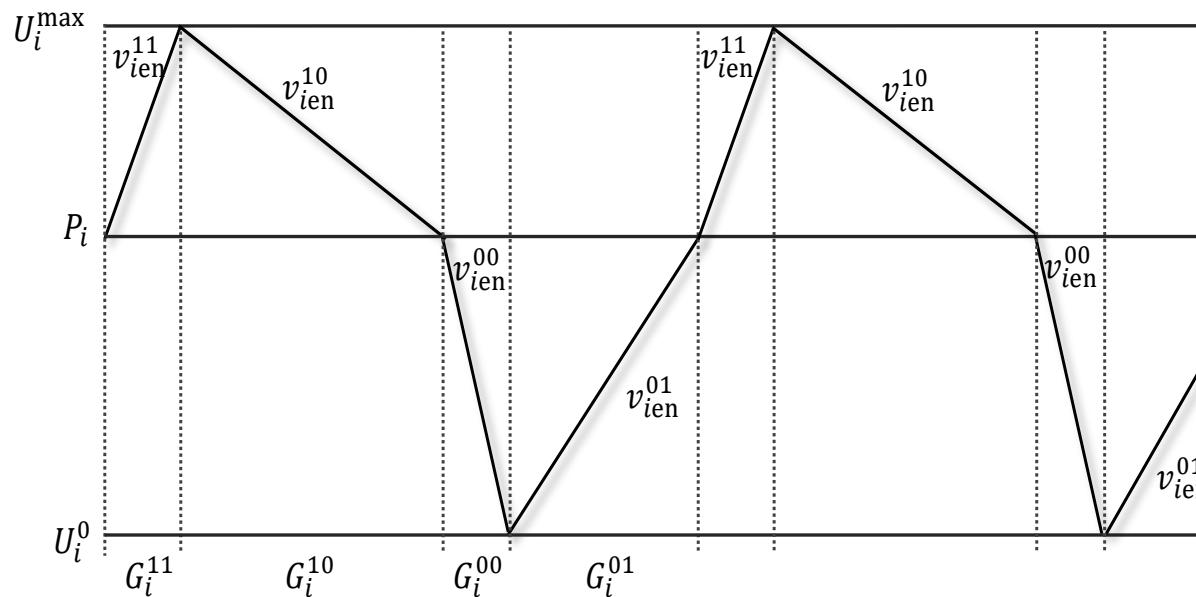
Исходные изменения

- - удален осциллятор;
- - вместо трансмиттеров – цвета входов, выходов и сигналов;
- - соответственно, удалены времена жизни трансмиттеров;
- - вместо ВКП – динамическое пространство цветных сигналов;
- - основные обозначения остались прежними, но теперь d_{ij} не доза выброса, а мощность сигнала; $X(t)$ – состояние не ВКП, а пространства сигналов.
- Нейрон называется **размеченным**, если кроме типа указаны цвета выходов и входов (рецепторов) и знаки рецепторов.



МОДЕЛЬ 2 – РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗМЕНЕНИЙ

- сократилось число видов событий: здесь события – это только переходы через порог, т.е. изменения активности;
- теперь любые два соседних такта отличаются внешними состояниями;
- остались только две эндогенные скорости: выше и ниже порога; для тонического нейрона обе скорости положительны; для реактивного нейрона обе скорости отрицательны.



МОДЕЛЬ 2 – РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗМЕНЕНИЙ

Благодаря сокращению видов событий вместо громоздких таблиц переходов для каждого типа нейронов появилась одна простая (всего 4 строки) таблица переходов, общая для обоих типов:

	$U_i(t)$	Знак $v_i(t)$	Ближайшее событие	$\Delta U_i(t)$
1	$U_i(t) \geq P_i$	+	Движение вверх, активность не меняется, события нет	∞
2	$U_i(t) \geq P_i$	-	$y_i = 0$	$U_i(t) - P_i$
3	$U_i(t) < P_i$	+	$y_i = 1$	$P_i - U_i(t)$
4	$U_i(t) < P_i$	-	Движение вниз, активность не меняется, события нет	∞

Знак ∞ означает, что нейрон не стремится к порогу и события от него не ожидается.

МНОГОАГЕНТНАЯ ПОРОГОВАЯ СИСТЕМА

Вместо нейронов – агенты.

Вместо тонических нейронов – инициативные агенты.

Вместо реактивных нейронов – реактивные агенты

Теорема 1. Вектор текущих потенциалов $U(t)$ однозначно определяет следующее внешнее состояние $Y(t + 1)$ и вектор потенциалов $U(t + 1)$; поэтому $U(t)$ будем называть **внутренним состоянием**.

Компоненты многоагентной системы

- Сеть Σ : размеченные агенты + связи, определяемые разметками агентов (без конкретизации параметров);
- набор статических параметров \mathbf{H} , задаваемый таблицей

	P_i	U_i^{\max}	U_i^0	v_{ien}^0	v_{ien}^1	d_{i1}	...	d_{1m}	w_{i1}	...	w_{im}
N_1	P_1	U_1^{\max}	U_1^0	v_{1en}^0	v_{1en}^1	d_{11}	...	d_{1m}	w_{11}	...	w_{1m}
...
N_i	U_i^0
...
N_n	P_n	U_n^{\max}	U_n^0	v_{nen}^0	v_{nen}^1	d_{n1}	...	d_{nm}	w_{n1}	...	w_{nm}

Такое разделение позволяет говорить об изменениях параметров без изменения сети. Две пороговые системы, имеющие одну и ту же сеть Σ , но отличающиеся наборами параметров \mathbf{H}_k и \mathbf{H}_l , будем называть **конфигурациями** сети Σ и обозначать $\Sigma(\mathbf{H}_k)$ и $\Sigma(\mathbf{H}_l)$.

Поведения и ритмы

Поведение – это последовательность внешних состояний (состояний активности) $Y(0), Y(1), (Y(2), \dots)$, например, 100, 110, 010, ... В этой последовательности любые два вектора отличаются друг от друга, так как переход к следующему такту обязательно связан с наступлением события, т.е. изменением активности какого-то агента.

Ритм – это последовательность внешних состояний + длительности тактов, т.е. последовательность $(Y(0), \tau(0)), (Y(1), \tau(1)), (Y(2), \tau(2)), \dots$. Последовательность называется *периодической*, если она имеет вид $a(0), a(1), \dots, a(k - 1), (\mathbf{a}(k), \dots, a(l - 1))$, где отрезок $a(k), \dots, a(l - 1)$ повторяется бесконечное число раз. Этот отрезок называется *периодом*, а отрезок $a(0), a(1), \dots, a(k - 1)$ – *предпериодом*. Длиной предпериода является целое число $k \geq 0$, а длиной периода - целое число $l - k \geq 1$:

Поведение пороговой системы называется **стационарным**, если $k = 1$. В этом случае, после момента k никаких событий не происходит. Поэтому такое поведение конечно

Поведения и ритмы

Заключительное внешнее состояние $Y(k)$ также будем называть *стационарным*. В этом состоянии все нейроны удовлетворяют условиям строки 1 или 4 таблицы переходов, т.е.

- 1) для всех инициативных агентов их МП выше порога, скорости положительны;
- 2) для всех реактивных агентов их МП ниже порога, скорости отрицательны.

	$U_i(t)$	Знак $v_i(t)$	Ближайшее событие	$\Delta U_i(t)$
1	$U_i(t) \geq P_i$	+	Движение вверх, активность не меняется, события нет	∞
2	$U_i(t) \geq P_i$	-	$y_i = 0$	$U_i(t) - P_i$
3	$U_i(t) < P_i$	+	$y_i = 1$	$P_i - U_i(t)$
4	$U_i(t) < P_i$	-	Движение вниз, активность не меняется, события нет	∞

Поведения и ритмы

Начальное состояние сети $U(0)$ будем называть *естественным*, если для любого инициативного агента N_i $U_i(0) > P_i$, а для любого реактивного агента N_j $U_j(0) < P_j$.

Теорема 2. Для любой автономной АПС Σ и любого ее естественного состояния $U(0)$ существует такой набор параметров \mathbf{H} , при котором в конфигурации $\Sigma(\mathbf{H})$ $U(0)$ является стационарным.

Эта теорема следует из того, что искомый набор параметров должен удовлетворять следующим условиям:

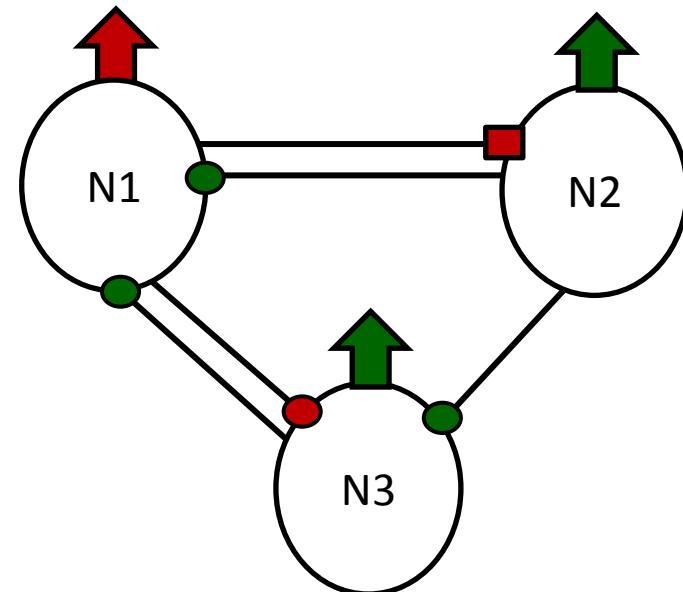
$$\sum_{j=1}^m w_{ij} x_j(0) + v_{ien}^1 > 0, \text{ если } N_i \text{ – инициативный агент;}$$

$$\sum_{j=1}^m w_{ij} x_j(0) + v_{ien}^0 < 0, \text{ если } N_i \text{ – реактивный агент.}$$

Пример стационарной последовательности

	P_i	$U_{i\max}$	U_{i0}	v_{ien}^{01}	v_{ien}^{11}	v_{ien}^{10}	v_{ien}^{00}	c_1	c_2	w_{i1}	w_{i2}
N_1	0,6	0,9	0	0,5	0,8	-	-	0,7	-	0	-1
N_2	0,6	0,9	0	-	-	-0,5	-0,8	-	0,7	2	0
N_3	0,6	0,9	0	0,5	0,8	-	-	-	0,7	-1	-1

$\# t$	0	1	2	3	4
$Y(t)$	101	100	110		
$U_1(t)$	0,9	0,9	0,9		
$U_2(t)$	0	0,3	0,6		
$U_3(t)$	0,9	0,6	0,5		
$\tau(t)$	0,5	0,5			
v_1	0,1	0,8	0,1		
v_2	0,6	0,6	0,9		
v_3	0,6	-0,2	-0,9		
x_1	0,7	0,7	0,7		
x_2	0,7	0	0,7		



N_1 и N_3 – тонические нейроны, N_2 – реактивный нейрон. Два трансмиттера – красный и зеленый. Состояние $Y(2)$ стационарно.

Пример – область устойчивости поведения

Область устойчивости этого поведения определяется следующими неравенствами:

$$v_1(0) \geq 0, s_1(0) + v_{1\text{en}}^1 \geq 0, \text{ т.е. } s_1(0) \geq -0,8$$

$$v_2(0) \leq 0, s_2(0) + v_{2\text{en}}^0 < 0, \text{ т.е. } s_2(0) < 0,8$$

$$v_3(0) \geq 0, s_3(0) + v_{3\text{en}}^1 \geq 0, \text{ т.е. } s_3(0) \geq -0,8.$$

Раскрывая суммарные скорости через статические параметры, получим:

$$w_{12} \cdot x_2(0) \geq -0,8, \text{ или } w_{12} \cdot d_{32} \geq -0,8 \quad (1)$$

$$0,8 \geq w_{21} \cdot x_1(0), \text{ или } 0,8 \geq w_{21} \cdot d_{11}, \quad (2)$$

$$w_{31} \cdot x_1(0) + w_{32} \cdot x_2(0) \geq -0,8, \text{ или } w_{31} \cdot d_{11} + w_{32} \cdot d_{32} \geq -0,8. \quad (3)$$

Если зафиксировать веса и d_{32} ,

	P_i	$U_{i\text{max}}$	U_{i0}	v_{ien}^0	v_{ien}^1	d_{i1}	d_{i2}	w_{i1}	w_{i2}
N_1	0,6	0,9	0	0,5	0,8	0,3	-	0	-1
N_2	0,6	0,9	0	-0,5	-0,8	-	1,0	2	0
N_3	0,6	0,9	0	0,5	0,8	-	0,3	-0,5	-1

то из (1) – (3) получим:

$$d_{32} \leq 0,8 \quad (4)$$

$$d_{11} \leq 0,4 \quad (5)$$

$$0,5d_{11} + d_{32} \leq 0,8 \quad (6)$$

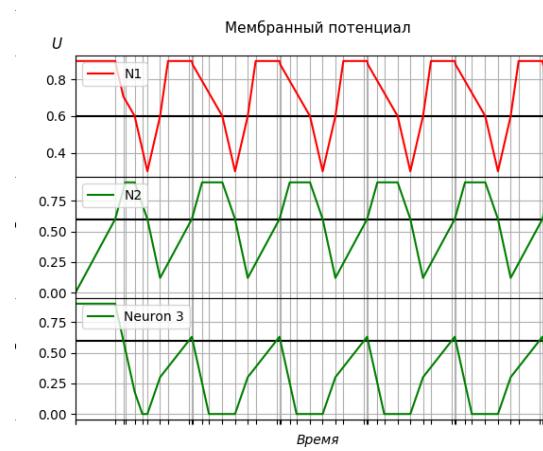
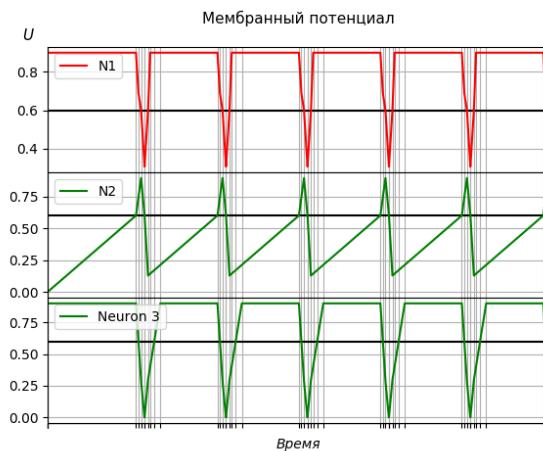
Из (6) получаем $d_{11} \leq 1$; d_{22} не имеет значения, так как N_2 пассивен. Остается (5).

Точка переключения поведения: $d_{11} = 0,4$.

Пример – новое поведение при $d_{11} > 0,4$

$\# t$	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
$Y(t)$	101	111	110	010	000	100	101	111			
$U_1(t)$	0,9	0,9	0,6887	0,6	0,3	0,6	0,9	0,9			
$U_2(t)$	0	0,6	0,7408	0,9	0,6	0,12	0,1614	0,6			
$U_3(t)$	0,9	0,9	0,6	0,285	0	0,3	0,6	0,9			
x_1	0,42	0,42	0,42	0	0	0,42	0,42				
x_2	0,3	1,3	1	1	0	0	0,3				
v_1	0,5	-0,5	-0,2	-0,5	0,5	0,8	0,5				
v_2	0,04	0,34	0,34	-0,5	-0,8	0,04	0,04				
v_3	0,29	-0,71	-0,71	-0,5	0,5	0,29	0,29				
$\tau(t)$	15	0,4225	0,4437	0,6	0,6	1,0345	10,945				

Протокол при $d_{11} = 0,42$



Пример: ε -метод для поиска правой границы

Ищем правую границу поведения d42.

$$X(0) = (0,42 + \varepsilon; 0,3)$$

Суммарные скорости:

$$v_1(0) = s_1(0) = -0,3 + 0,8 = 0,5.$$

$$v_2(0) = s_2(0) = 0,84 + 2\varepsilon - 0,5 = 0,34 + 2\varepsilon.$$

$$v_3(0) = s_3(0) = -0,51 - 0,5\varepsilon + 0,8 = 0,29 - 0,5\varepsilon.$$

Остаточные потенциалы:

$$\Delta U_1(0) = \infty.$$

$$\Delta U_2(0) = P_2 - U_2(0) = 0,6.$$

$$\Delta U_3(0) = \infty.$$

Для сохранения последнего равенства необходимо условие $0,29 - 0,5\varepsilon \geq 0$, откуда

$$\varepsilon \leq 0,58.$$

...

6. *Остаточные времена:*

$$\tau_{r1}(5) = \infty.$$

$$\tau_{r2}(5) = \Delta U_2(5) / |v_2(5)| = 0,48 / (0,04 + 2\varepsilon) = 0,24 / (0,02 + \varepsilon).$$

$$\tau_{r3}(5) = 0,3 / (0,29 - 0,5\varepsilon) = 0,6 / (0,58 - \varepsilon).$$

Для сохранения поведения d42 нужно выполнение условия $\tau_{r3}(5) < \tau_{r2}(5)$, т.е.

$0,6 / (0,58 - \varepsilon) < 0,24 / (0,02 + \varepsilon)$. Далее получаем $0,02 + \varepsilon < 0,4(0,58 - \varepsilon)$, откуда $\varepsilon < 0,1514$ и $0,42 + \varepsilon < 0,5714$.

Таким образом, **верхняя граница поведения d42 для d_{11} равна 0,5714.**

Пример: графики по обе стороны границы

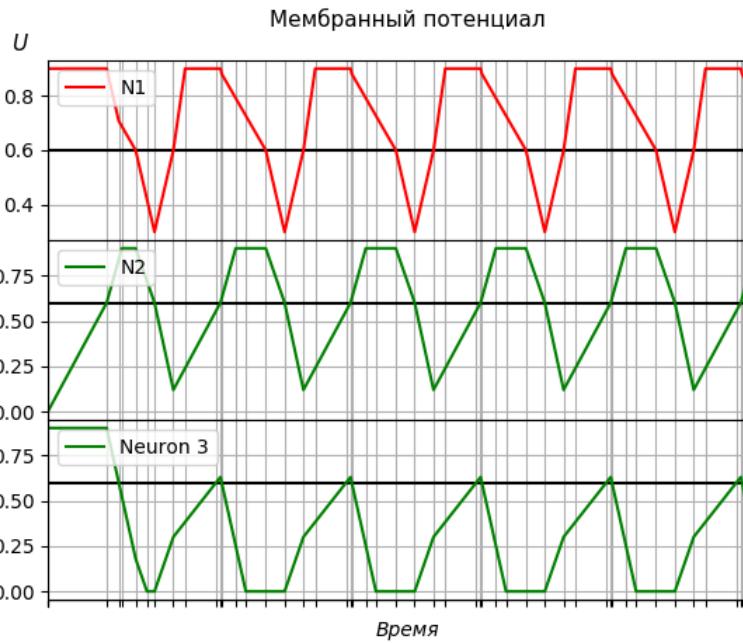


График при $d_{11} = 0,56$

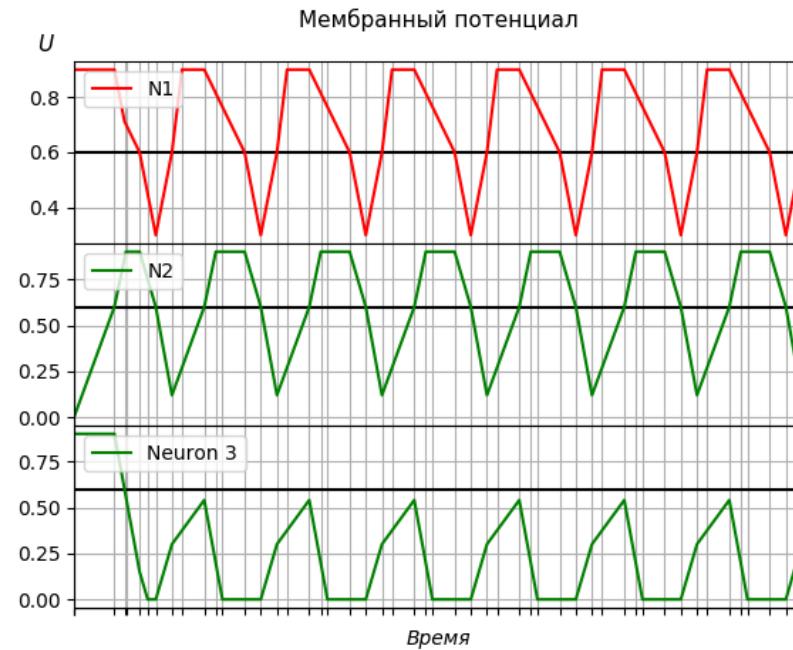


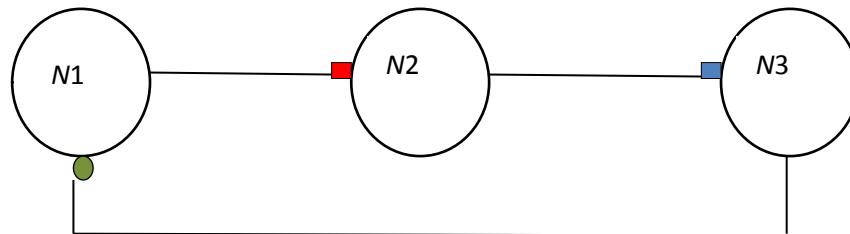
График при $d_{11} = 0,60$

Сети без конкуренции

Конкуренция в такте – ситуация, когда к порогу стремится более чем один агент. Событие произойдет, когда переключится агент с минимальным остаточным временем.

Поведение без конкуренции – это поведение, в котором конкуренции нет ни в одном такте.

Гипотеза: если в сети существует конфигурация, генерирующая бесконечное поведение без конкуренции, то в репертуаре поведений этой сети других бесконечных поведений нет.



N_1 – инициативный агент, N_2 , N_3 - реактивные агенты.

Поведение:

100, 110, 111, 011, 001, 000, 100, 110

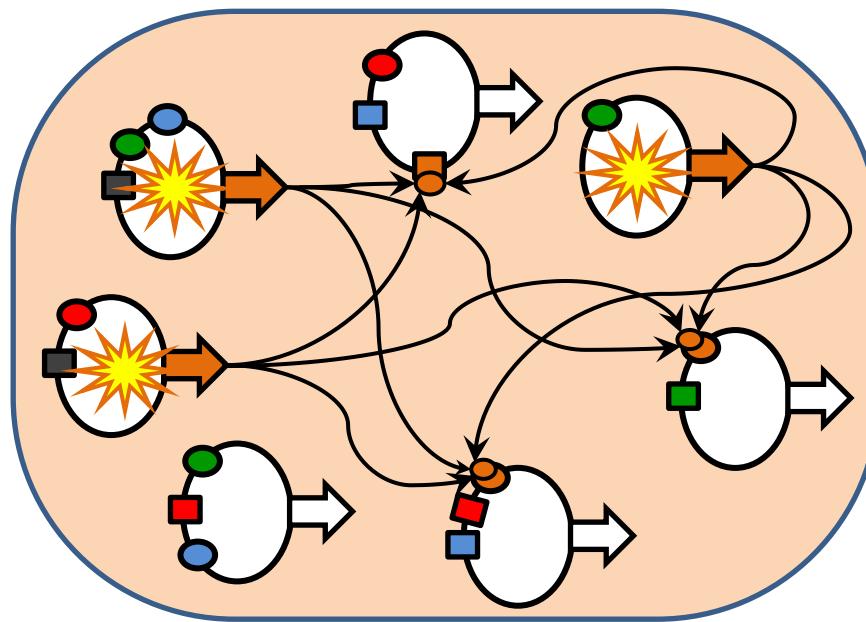
Теорема 3. Существуют сети, все поведения которых стационарны.

Такими сетями являются все ациклические сети (сети, граф которых – ациклический).

Основные публикации

- Кузнецов О.П., Н.И. Базенков, Б.А.Болдышев, Л.Ю. Жилякова, С.Г.Куливец, И.А.Чистопольский. Асинхронная дискретная модель химических взаимодействий в простых нейронных системах // Искусственный интеллект и принятие решений. 2018, № 2, с. 3-20. DOI 10.14357/20718594180201.
- O.P. Kuznetsov, N.I. Bazenkov, B.A. Boldyshev, L.Yu. Zhilyakova, S.G. Kulivets, I.A. Chistopolsky. Discrete Model of Asynchronous Multitransmitter Interactions in Biological Neural Networks. // In: Kuznetsov S., Osipov G., Stefanuk V. (eds) Artificial Intelligence. RCAI 2018. Communications in Computer and Information Science, vol. 934. Springer, Cham, pp. 190-205.
- Кузнецов О.П., Жилякова Л.Ю., В.Е. Дьяконова, Д.А.Сахаров Н.И. Базенков, С.Г.Куливец. О дискретном моделировании мультитрансмиттерных взаимодействий в простых нервных системах // XIX Международная научно-техническая конференция «Нейроинформатика-2017». Сборник научных трудов. В 2-х частях.Ч.2. М: НИЯУ МИФИ, 2017. Ч.2. С.74-81.
- Н.И. Базенков, Д.Д. Воронцов, В.Е. Дьяконова, Л.Ю. Жилякова, И.С. Захаров, О.П.Кузнецов, С.Г.Куливец, Д.А.Сахаров. Дискретное моделирование межнейронных взаимодействий в мультитрансмиттерных сетях // Искусственный интеллект и принятие решений. 2017, № 2, с.55-73.
- N. Bazenkov, V. Dyakonova, O. Kuznetsov, D. Sakharov, D. Vorontsov, L.Zhilyakova. Discrete Modeling of Multi-transmitter Neural Networks with Neuronal Competition. Springer International Publishing AG. 2018. Biologically Inspired Cognitive Architectures (BICA) for Young Scientists, Advances in Intelligent Systems and Computing V.636. P. 10 – 16.

Спасибо за внимание!

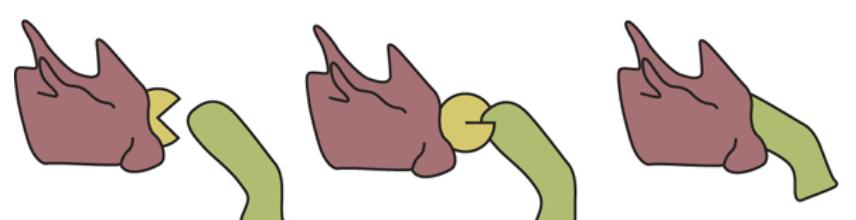


Aplysia californica ползают по дну на мелководье и питаются водорослями. Пищевой центральный генератор паттерна аплизии порождает две моторные программы: поглощение (ingestion) и выплевывание (egestion). Эти программы содержат два типа движений радулы: выдвижение (protraction)/втягивание (retraction) и открытие/закрытие. Радула, или тёрка, — аппарат, служащий для соскребания и измельчения пищи у моллюсков. Если радула закрывается при начале втягивания — аплиция поглощает пищу, если радула открыта при выдвижении и закрывается при втягивании — выплевывает. Таким образом, различие моторных программ обусловлено лишь сдвигом фазы закрытия радулы по отношению к выдвижению/втягиванию:

Выплевывание: выдвижение – втягивание – закрытие

Поглощение: выдвижение – закрытие - втягивание

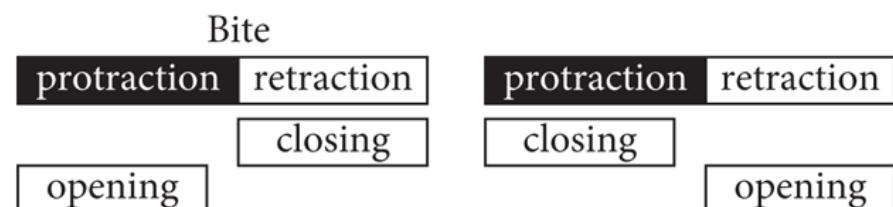
A



Radula protracts
open

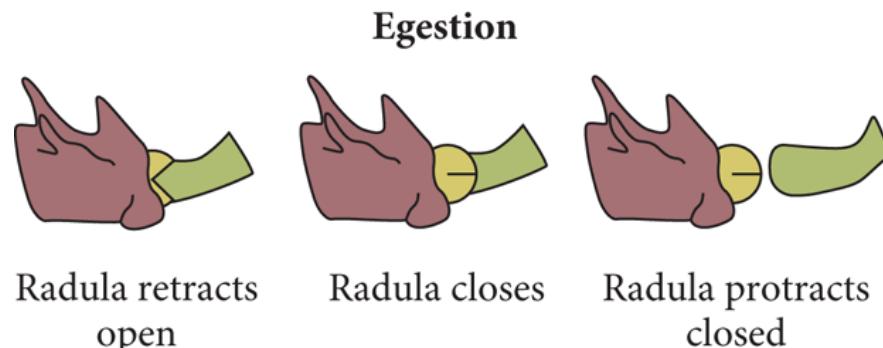
Ingestion

B



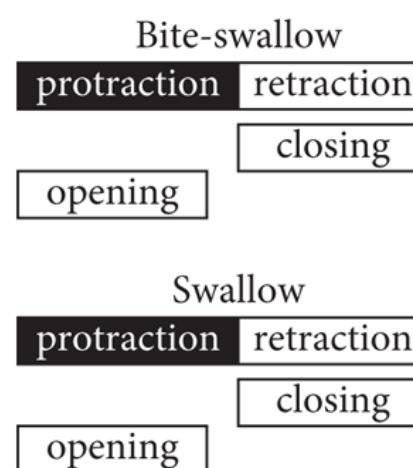
Ingestion

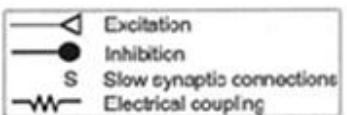
Egestion



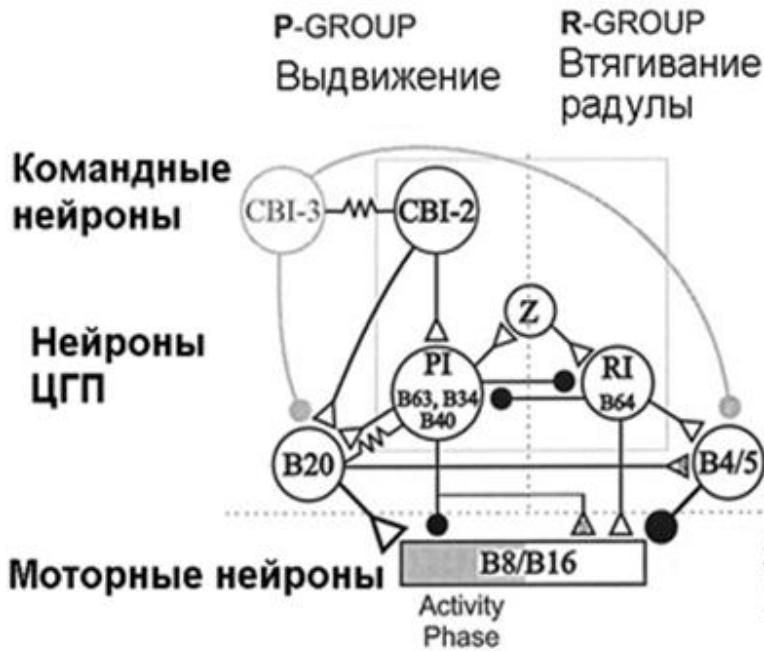
Radula retracts
open

Egestion





A. EGESTION Выплевание



B. INGESTION Поглощение

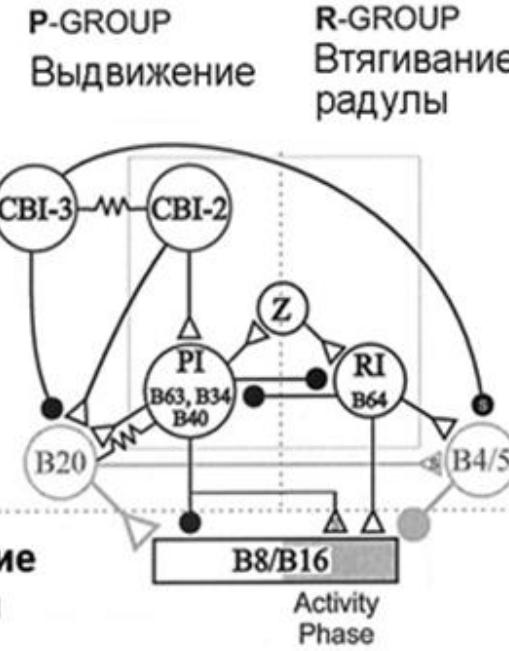


Схема центрального генератора, управляющего поглощением/ выплевыванием.

Группа нейронов PI (B63, B34, B40) управляет выдвижением радулы; группа нейронов RI (основной B64) управляет втягиванием радулы. Группы нейронов выдвижения и втягивания радулы взаимно тормозят друг друга.

Командный нейрон CBI-2 имеет возбуждающие синапсы на B20. Командный нейрон CBI-3 имеет тормозные синапсы на B20 (быстрые) и B4/5 (медленные).

Экспериментаторам не удалось идентифицировать нейроны, активирующие группу втягивания, поэтому на схеме отражена гипотетическая группа Z, которая с задержкой передает на нее возбуждение от группы выдвижения.

Мотонейроны закрытия радулы B8 и B16 получают сильный возбуждающий вход от B20 и сильный тормозящий от B4/5. Вход от B40 сочетает быстрое торможение с медленным возбуждением.

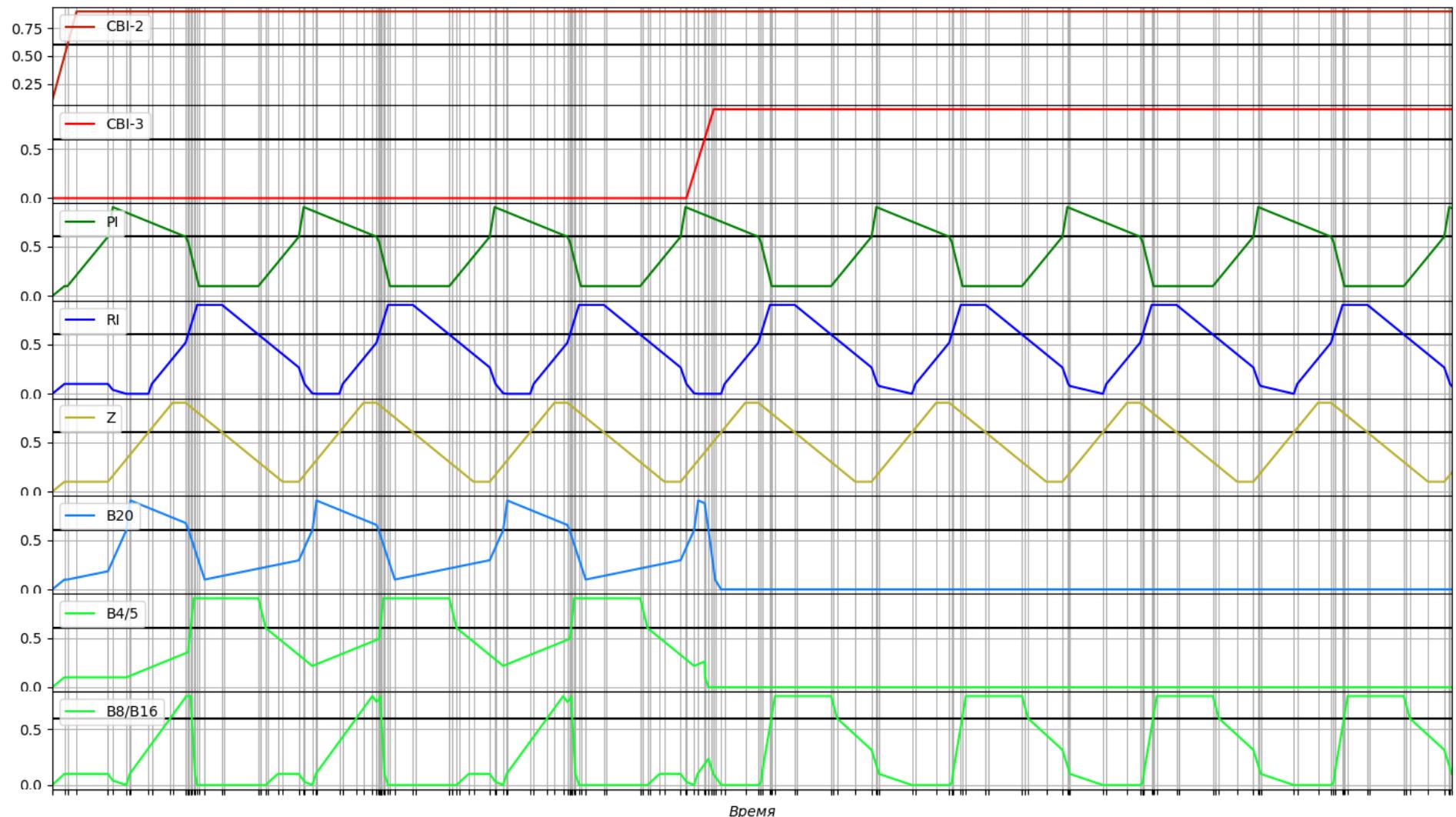
Выплевывание. При молчащем CBI-3 активность CBI-2 сильно возбуждает B20 и B4/5, имеющие сильные входы на B8 и B16, заглушающие воздействия от B40 и B64, что приводит к закрытию радулы в фазе выдвижения.

Поглощение. Активность CBI-3 тормозит нейроны B20 и B4/5, позволяя воздействиям B40 и B64 на B8/B16 закрыть радулу в фазе втягивания.

1. Jing J., Weiss K. R. Neural Mechanisms of Motor Program Switching in Aplysia //Journal of Neuroscience. – 2001. – Т. 21. – №. 18. – С. 7349-7362.

2. Morgan P. T. et al. Interneuronal and peptidergic control of motor pattern switching in Aplysia //Journal of Neurophysiology. – 2002. – Т. 87. – №. 1. – С. 49-61.

Мембранный потенциал



Функции активации

