

**МИНОБРНАУКИ РОССИИ**

Федеральное государственное бюджетное образовательное

учреждение высшего образования

**«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ**

**ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ**

**Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»**

Кафедра динамического моделирования и биомедицинской инженерии

**Создание радиотехнической модели нейрона с использованием  
лямбда-диода**

**АВТОРЕФЕРАТ МАГИСТЕРСКОЙ РАБОТЫ**

студента 2 курса 2281 группы

направления 12.04.04 «Биотехнические системы и технологии»  
код и наименование направления

институт физики

Такаишвили Лев Вячеславович

Научный руководитель  
профессор, д.ф.-м.н., доцент

должность, уч. степень, уч. звание

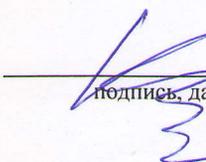
 06.06.2022  
подпись, дата

И.В Сысоев

инициалы, фамилия

Зав. кафедрой  
д.ф.-м.н., доцент

должность, уч. степень, уч. звание

 06.06.2022  
подпись, дата

А.С. Карavaев

инициалы, фамилия

Саратов 2022

## Введение

Традиционно изучение биологических систем проходит ряд этапов: первое наблюдение явления, постановка эксперимента для его обнаружения и воспроизведения с достаточной степенью достоверности, измерение экспериментальных данных и анализ данных для количественного изучения явления, синтез математических моделей. Для разряда спайк-волны (энцефалографическое проявление абсансной эпилепсии см. [1]), все эти шаги в основном выполнены на сегодняшний день; основные результаты доступны в обзорах [1-5] и некоторых других. Построение моделей в виде электронных схем является следующим важным шагом при проверке идей и результатов, полученных в результате анализа экспериментальных данных и математического моделирования, для достоверности. Прежде всего радиотехнический эксперимент позволяет проверить модели на надежность, выявить, не являются ли модели хрупкими, существуют ли желаемые режимы моделирования экспериментальных данных, не в очень узкой, экспериментально недоступной области параметров или не могут ли они быть разрушены из-за несовершенства и неравенства элементов или из-за шума. Электронные схемы ранее неоднократно использовались для моделирования биологических систем, включая одиночные нейроны и их ансамбли [6-8]. В работе [9] было показано, что разряды спайк-волн могут быть смоделированы как длительные переходные процессы в больших (около 500 элементов) сетях математических нейронов.

Переходный процесс, инициированный коротким по времени внешним стимулом, завершается сам по себе без какой-либо внешней системы управления, что соответствует современным представлениям [10]. Во время переходного процесса система демонстрирует квазирегулярные колебания большей частью постоянной частоты и формы. Это можно объяснить, если система демонстрирует движение вблизи неустойчивой периодической орбиты с очень медленным отталкиванием. Для проверки этой гипотезы в работе [11] было проведено детальное исследование упрощенной версии построенной выше модели таламокортикальной системы. Упрощенная модель состоит из 14 модельных

нейронов. Это исследование показало, что наблюдаемое поведение может быть получено за счет другого механизма: движение происходит при конденсации траекторий, предшествующей по параметру цикла седло-узловой бифуркации, когда два цикла ненулевого размера: один стабильный и один нестабильный появляются вместе из этой конденсации [12,13].

Для описания биологической нейронной сети обычно используются точные модели, такие как модели Ходжкина и Хаксли (ХХ) [14], и они являются предметом интенсивных исследований [15] в инженерных науках. Тем не менее, математики часто изучают двухкомпонентную модель Фицхью-Нагумо (ФХН) [16,17], как упрощенную версию модели ХХ. Этот набор уравнений ведет к аналитическим исследованиям, просвещая нелинейные динамические механизмы, порождающие сложные паттерны в нейронном информационном процессе [18]. Хотя эти дифференциальные уравнения используются для моделирования нервной мембраны [18,19], мы предлагаем описывать ими общую активность нейрона. В рамках этого редукативного подхода мы предлагаем экспериментальную электронную реализацию нейрона на основе уравнения ФХН с модифицированной возбудимостью, чтобы представить электронный модифицированный нейрон ФитцХью-Нагумо (МФХН) [20].

Электрические схемы действительно актуальны в данной области исследований, поскольку они позволяют проводить гибкую обработку и анализ в реальном времени. Как реальные системы, они не являются идеальными, а включают в себя как и в биологических нейронных сетях, шум и неопределенность параметров. Таким образом, эти экспериментальные исследования позволяют понять устойчивость нелинейной динамики. Наконец, электронный нейрон можно определить как базовый компонент специализированной возможной электронной параллельной архитектуры, которая больше подходит для крупномасштабных сетей, чем традиционная последовательная обработка, используемая для численного моделирования.

В первой части работы представлен анализ доступных, актуальных на данный момент САПР программ.

Во второй части работы электронный нейрон представлен и охарактеризован экспериментальными бифуркационными кривыми, показывая, что эта схема MFHN приводит к сложной динамике бегущих волн[21,22], возникающих из бифуркаций седловой гомоклинической петли.

В третьей главе схема МФХН используется в качестве базовой ячейки для реализации модели таламо-кортикальной сети.

Целью данной работы является построение таламо-кортикальной сети используя нейроны основанные на нелинейной схеме предложенной в статье [23].

## Основная часть

Для достижения поставленной цели для начала нам было необходимо найти правильный инструмент реализации нашей схемы. Таким инструментом является САПР- система автоматизированного проектирования (англ. Computer-aided design (CAD)) — автоматизированная система, реализующая информационную технологию выполнения функций проектирования, представляет собой организационно-техническую систему, предназначенную для автоматизации процесса проектирования, состоящую из программных и средств автоматизации его деятельности. Также для обозначения подобных систем широко используется аббревиатура САПР.

Нам был необходим бесплатный САПР, часто обновляемый, с хорошей базой данных компонентов, обладающий многопоточностью. Самые главные из критериев это база данных компонентов и обновления. Мы имеем в запасе некоторые электронные компоненты и поэтому нам важно чтобы мы могли проверить схему на основе этих компонентов.

Для этого были проверены следующие САПР: LTspice, DesignSpark, KiCad, Tina, EasyEDA, NiMultisim. К сожалению ни один из них не подходил к нашим требованиям.

Мною была собрана схема нейрона представленная в статье [23](Рисунок 1).

Нелинейная схема, изображенная на рисунке 1, может быть описана следующим образом: Часть (А) представляет собой параллельное объединение трех различных ветвей, две из которых являются резистивными и коммутируются кремниевыми диодами а третья - отрицательным резистором, полученным с помощью операционного усилителя. Из-за коммутирующего поведения диодов результирующая Вольт-Амперная характеристика является нелинейной и может быть смоделирована кубической полиномиальной функцией для соответствующего набора параметров, так что

$$I_{NL} = f(U) = \frac{1}{R_0} \left[ U - \frac{\gamma^2 U^3}{3} \right] \quad (1)$$

где  $U$  и  $I_{NL}$  - соответственно напряжение и соответствующий ток. Параметры  $R_0$  и  $\gamma$  получены путем аппроксимации, например, методом наименьшего среднего квадрата. Как показано на рисунке 11, мы получаем хорошее соответствие между экспериментальными результатами и уравнением (1), задавая  $R_0=R_5=100$  Ом и  $\gamma=1,138$  В<sup>-1</sup>. Этот резистор включен параллельно с емкостью и двумя параллельными ветвями, включающими индуктивности, сопротивления и источники напряжения, одна из которых коммутируется кремниевым диодом, так что законы Кирхгофа сводятся к следующему

$$C \frac{dU}{dt} = \frac{1}{R_0} \left[ U - \frac{\gamma^2 U^3}{3} \right] - I_1 - I_2 \quad (2)$$

$$\frac{dI_1}{dt} = \frac{U}{L_1} - \frac{R_6}{L_1} I_1 - \frac{E_1}{L_1} \quad (3)$$

и используя кусочно-линейное Вольт-Амперное описание для диода D7,

$$\begin{cases} I_2 = 0 & \text{если } U < E_2 + V_d, \\ \frac{dI_2}{dt} = \frac{U}{L_2} - \frac{R_7}{L_2} I_2 - \frac{E_2 + v_d}{L_2} & \text{иначе} \end{cases} \quad (4)$$

Задавая условия  $(R_6/L_1)=(R_7/L_2)$  и  $E_2=-V_d$ , систему уравнений можно выразить в нормализованном виде через:

$$\begin{cases} \frac{dv}{d\tau} = \left[ v - \frac{v^3}{3} \right] - w \\ \frac{dw}{d\tau} = \varepsilon [g(v) - \omega - \eta] \end{cases} \quad (5)$$

где  $V=\gamma U$  и  $W=\gamma R_0(I_1+I_2)$  соответствуют, мембранному напряжению и переменной восстановления;  $\tau=t/R_0C$  пересчитанное время,  $\varepsilon=R_0R_6C/L_1$  параметр восстановления и  $\eta=\gamma(R_0/R_6)E_1$ - параметр бифуркации.

$g(V)$  - кусочно-линейная функция, так что  $g(V)=\alpha V$ , если  $V \leq 0$  и  $g(V)=\beta V$ , если  $V>0$ , где  $\sigma=R_0/R_6$  и  $\beta=(L_1+L_2/L_2)(R_0/R_6)$  контролируют форму и расположение W-нулевого склона (Binczak et al., 2003).

Одной из основных задач было добиться от схемы определенной вольт-амперной характеристики показанной на рисунке 12. Но так как в статье[23] не были указаны конкретные используемые элементы и их номиналы, пришлось опытным путем подбирать значения показанные в табл.1. Питание схемы осуществлялось двумя элементами питания номиналами  $V1=0.35\text{ В}$ ,  $V2=-0.6\text{ В}$ .

R1, Ом	R2, Ом	R3, Ом	R4, Ом	R5, Ом	R6, Ом	R7, Ом	C1, нФ	L1, мГ	L2, мГ
1000	1000	1000	5000	100	2000	700	1.5	10	3.5

Табл.1

На данный момент схема тестировалась на идеальных компонентах и на реальных. Из реальных компонентов были выбраны диоды: 1ВН62(7шт), операционный усилитель: AD822(1шт). Для получения более предсказуемых результатов в работе описывается именно схема с идеальными компонентами.

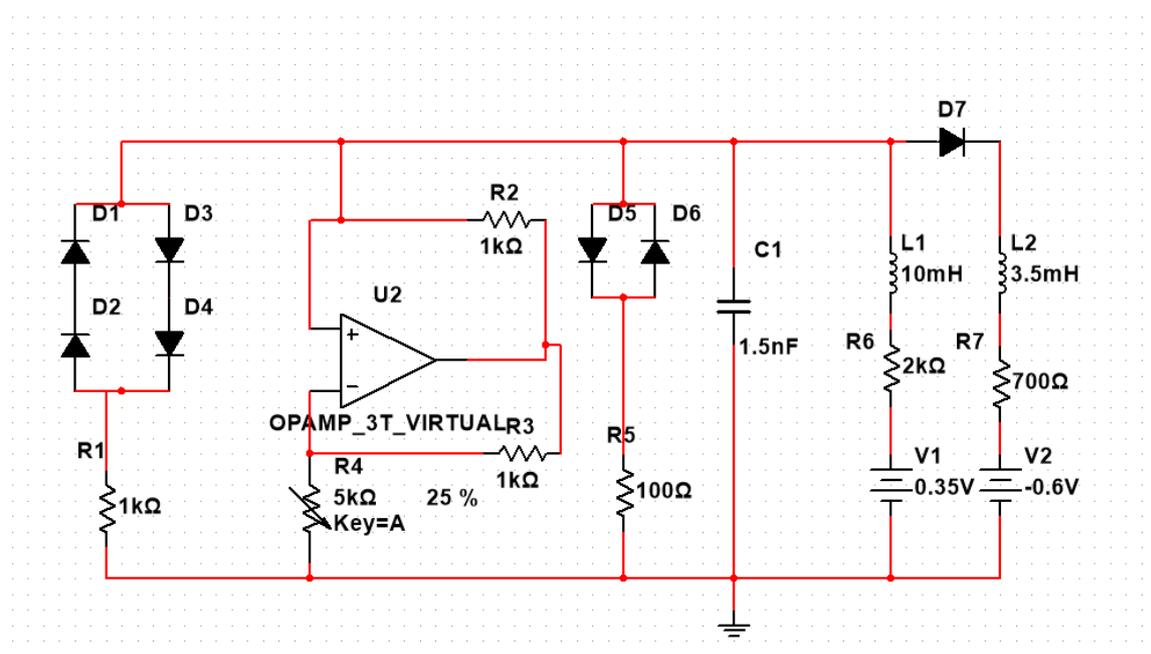


Рисунок 1- Нелинейная схема

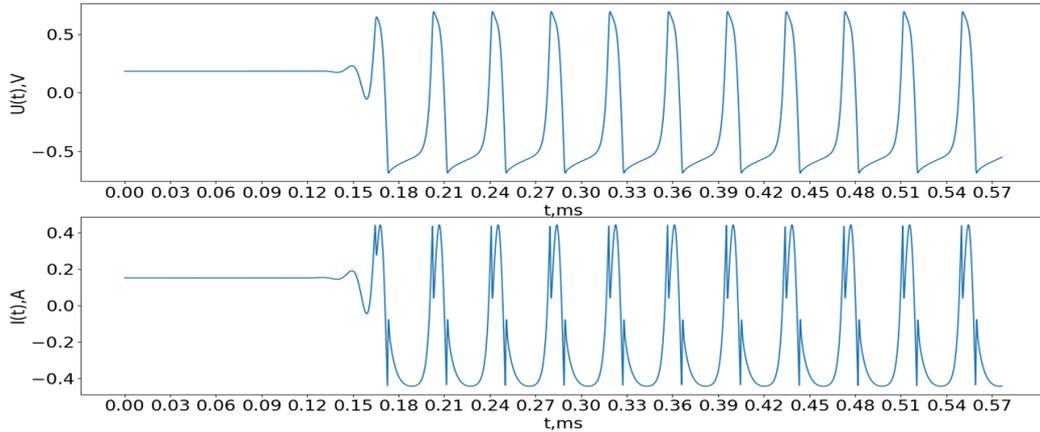


Рисунок 11- График зависимости напряжения на нелинейном элементе и силы тока через него от времени в режиме, соответствующем периодической генерации

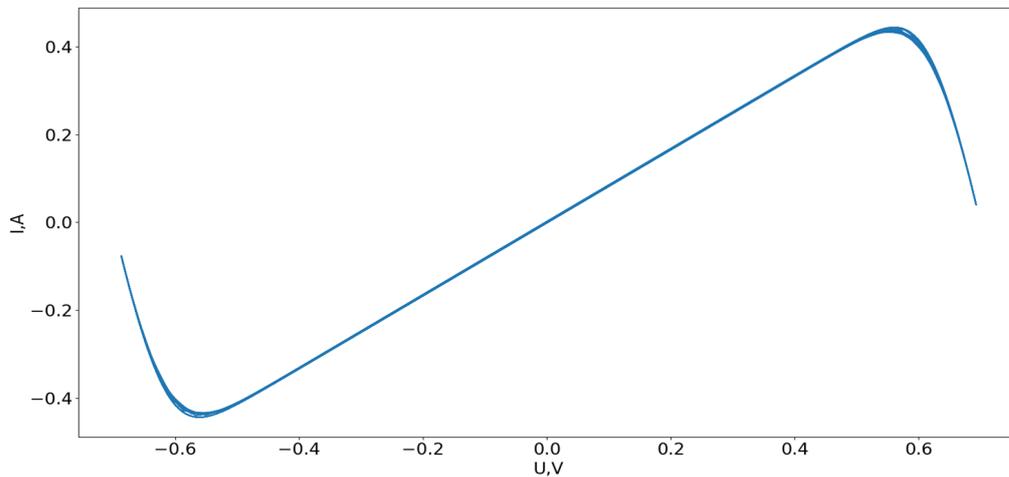


Рисунок 12- График вольт-амперной характеристики нелинейного элемента в нашей схеме

На основе вышеописанного мы переходим к построению модели таламокортикальной сети.

Задача третьей главы — построить сильно упрощённую модель таламокортикальной системы мозга с использованием нейронов, разработанных ранее. При выборе типов клеток, включенных в модель, мы следуем ранее сформулированным принципам [24,25]. Кроме того, мы также следуем обозначениям, использованным в работах [9,11], вводя краткие обозначения для каждого типа клеток, участвующих в модели: кортикальный интернейрон — IN

(1 элемент), пирамидальные нейроны— PY (4 элемента), таламокортикальные клетки — TC (4 элемента), ретикулярные клетки таламуса — RE (4 элемента), и нейрон внешнего входа (nervus trigeminus) — NT (1 элемент). Нейрон NT может возбуждать (положительная связь) одну клетку TC, клетки TC возбуждают все другие типы клеток, кроме себя и NT. PY-клетки могут возбуждать клетки всех других типов, кроме NT, включая клетки своего типа. RE-клетки тормозят (отрицательная связь) некоторые клетки всех других типов, кроме NT, а IN-клетки могут тормозить только PY-клетки. Схематическое представление одной из матриц сопряжения модели показано на рисунке 4.

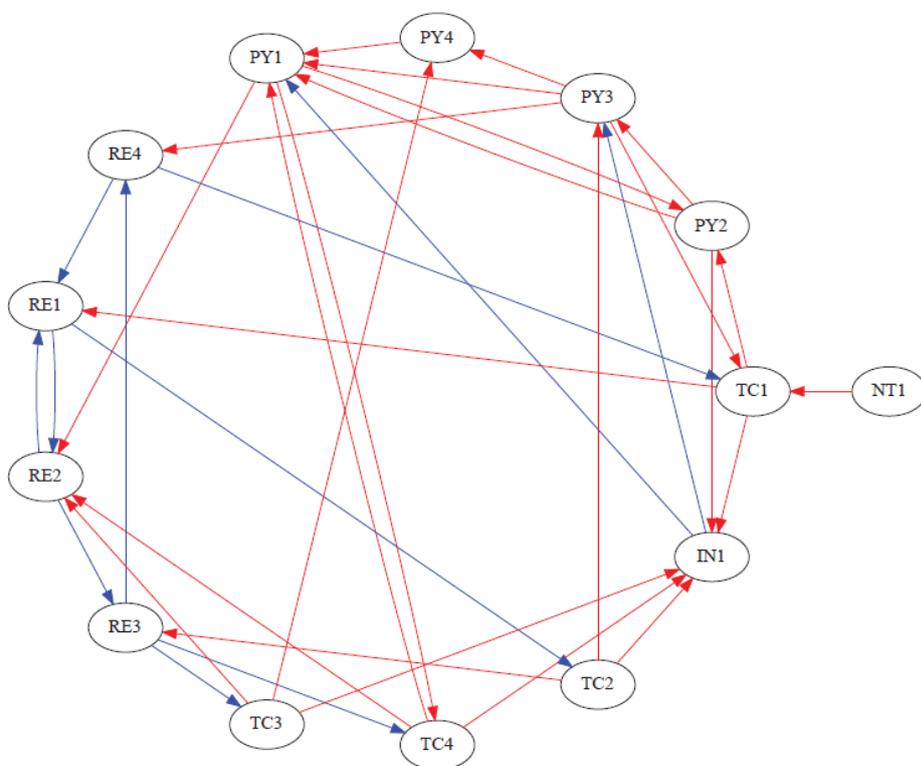


Рисунок 4- Диаграмма архитектуры связи для таламо-кортикальной сети, состоящей из 14 элементов. Красные стрелки показывают положительные связи, синие стрелки показывают отрицательные связи. PY - кортикальные пирамидальные клетки, TC - таламокортикальные клетки, ИН - интернейроны и RE - ретикулярные клетки, NT - nervus trigeminus (внешний вход)

## Заключение

В проделанной работе были проанализированы инструменты для схемотехнического моделирования т.е. САПР, а именно LTspice, DesignSpark, KiCad, Tina, EasyEDA, NiMultisim. Цель анализа состояла в том, чтобы найти бесплатную или условно бесплатную среду разработки, позволяющую собрать схему радиотехнического нейрона ФитцХью-Нагумо из работ [23] или [27]. К сожалению, ни одна из рассмотренных САПР не обладала нужными нам критериями, в первую очередь по компонентной базе, а те что имели нужные элементы, не были бесплатными. В результате для работы было использовано самое популярное ПО из данного класса — NI Multisim, для которого была найдена академическая лицензия.

Затем были воссозданы две схемы нейронов ФитцХью-Нагумо из работ [23] и [27], различающиеся способом реализации нелинейной функции. В нейроне из работы [23] она сделана на диодах и операционных усилителях, в работе [27] — на операционных усилителях и аналоговых умножителях. Для работы [27] было достигнуто полное соответствие наблюдаемой динамики литературным данным. Для работы [23] воль-амперная характеристика построенной схемы немного отличалась от того, что приведено в литературе. Тем не менее, качественное воспроизведение характеристики и временных рядов тока и напряжения однозначно можно считать успехом, поскольку в статье [23] не были заявлены характеристики значительного числа использованных элементов, в том числе типы и характеристики семи диодов. Эти элементы и их номиналы были подобраны экспериментальным путем.

Используя построенную модель отдельного нейрона была воссоздана модель упрощённой таламокортикальной сети мозга, предложенная в работах [28, 29]. Таким образом, была воспроизведена схема из работы [29], но с использованием другой элементной базы. К сожалению, при использовании моделей нейронов из [23] часть нейронов не удалось возбудить и они находятся в режиме подпороговых колебаний, что говорит о наличии проблем или в системе связи между нейронами, или из-за различия характеристик между собранными

нейронами и нейронами из [27]. Это не означает, что проделанная работа оказалась неудачна. Она показала, что схема нейрона показанная в статье [23] может быть использована для воссоздания нейронной сети, что позволит в дальнейшем после её доработки проводить необходимые нам исследования связанные с абсансной эпилепсией, таламокортикальной дизритмией и рассеянного склероза — наиболее значимых заболеваний, при которых выявлена патологическая сетевая активность таламокортикальной системы. При этом надо понимать, что режимы генерации будут в некоторой степени зависеть от типов нейронов для отдельного узла и от типов связей, как это уже было показано для математических моделей.

## Список литературы

- [1] Coenen, A.M.L., van Luijtelaar, E.L.J.M.: Genetic animal models for absence epilepsy: a review of the WAG/Rij strain of rats. *Behav Genet* 33(6), 635–655 (2003).
- [2] Marescaux, C., Vergnes, M., Depaulis, A.: Genetic absence epilepsy in rats from Strasbourg - a review. *J Neur Transm Supplement* (1992).
- [3] Crunelli, V., Lorincz, M.L., McCafferty, C., Lambert, R.C., Leresche, N., Di Giovanni, G., David, F.: Clinical and experimental insight into pathophysiology, comorbidity and therapy of absence seizures. *Brain* 143(8), 2341–2368 (2020).
- [4] Crunelli, J., Leresche, N.: Childhood absence epilepsy: genes, channels, neurons and networks. *Nat. Rev. Neurosci.* 3, 371–382 (2002).
- [5] Destexhe, A.: Network models of absence seizures in “Neuronal Networks in Brain Function, CNS Disorders, and Therapeutics”, Academic Press. (2014):11–35,
- [6] Thomas, A.: Memristor-based neural networks. *J Phys D Appl Phys* (2013).
- [7] Babacan, Y., Kaçar, F., Gürkan, K.: A spiking and bursting neuron circuit based on memristor. *Neurocomputing* (2016).
- [8] Kulminskiy, D.D., Ponomarenko, V.I., Prokhorov, M.D., Hramov, A.E.: Synchronization in ensembles of delay-coupled nonidentical neuronlike oscillators. *Nonlin Dyn* 98(1), 735–748 (2019).
- [9] Medvedeva, T.M., Sysoeva, M.V., Lüttjohann, A., van Luijtelaar, G., Sysoev, I.V.: Dynamical mesoscale model of absence seizures in genetic models. *PLoS One* (2020).
- [10] Abbasova, K.R., Chepurnov, S.A., Chepurnova, N.E., van Luijtelaar, G.: The role of perioral afferentation in the occurrence of spike-wave discharges in the WAG/Rij model of absence epilepsy. *Brain Res* 1366, 257–262 (2010).
- [11] Kapustnikov, A.A., Sysoeva, M.V., Sysoev, I.V.: The modeling of spike-wave discharges in brain with small oscillatory neural networks. *Math Bio Bioinfo* 15(2), 138–147, (2020).
- [12] Rabinovich, M.I., Trubetskov, D.I.: Oscillatwave. In: *Linear and nonlinear systems*, p. 577. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht (1989)
- [13] Gonchenko, A.S., Gonchenko, S.V., Kazakov, A.O., Kozlov, A., Bakhanova, Y.V. (2019) *Mathematical theory of dynamical chaos and its applications: Review Part 2*

Spiral chaos of three-dimensional flows *Izvestiya VUZ. Appl Nonlin Dyn.*

- [14] Hodgkin, L. A., & Huxley, A. F. (1952). A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *Journal of Physiology*, 117, 500–544.
- [15] Lemasson, G., Lemasson, S., & Moulins, M. (1995). From conductances to neural network properties: Analysis of simple circuits using the hybrid network method. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 64(2/3), 201–220.
- [16] Fitzhugh, R. (1961). Impulse and physiological states in models of nerve membrane. *Biophysical Journal*, 1, 445–466.
- [17] Nagumo, J., Arimoto, S., & Yoshizawa, S. (1962). An active impulse transmission line simulating nerve axon. *Proceedings of the IRE*, 50, 2061–2070.
- [18] Scott, A. C. (2002). *Neuroscience: A mathematical primer*. New York: Springer.
- [19] Koch, C. (1998). *Biophysics of computation: Information processing in single neurons*. Oxford: Oxford University Press.
- [20] Binczak, S., Kasantsev, V. B., Nekorkin, V. I., & Bilbault, J. M. (2003). Experimental study of bifurcations in modified FitzHugh–Nagumo cell. *Electronics Letters*, 39, 961–962.
- [21] Dawson, S. P., D’Angelo, M. V., & Pearson, J. E. (2000). Towards a global classification of excitable reaction-diffusion systems. *Physics Letters A*, 265, 346–352.
- [22] Kazantsev, V. B. (2001). Selective communication and information processing by excitable systems. *Physical Review E*, 64, 056210.
- [23] Binczak, S., Jacquir, S., Bilbault, J.-M., Kazantsev, V.B., Nekorkin, V.I.: Experimental study of electrical FitzHugh- Nagumo neurons with modified excitability. *Neur Netwo* 19(5), 684–693 (2006)
- [24] Suffczynski, P., Kalitzin, S., Lopes Da Silva, F.H.: Dynamics of non-convulsive epileptic phenomena modeled by a bistable neuronal network. *Neuroscience*. 126(2), 467–484 (2004)
- [25] Taylor, P.N., Wang, Y., Goodfellow, M., Dauwels, J., Moeller, F., Stephani, U., Baier, G.: A computational study of stimulus driven epileptic seizure abatement. *PLoS One* (2014).

- [26] Binczak, S., Kasantsev, V. B., Nekorkin, V. I., & Bilbault, J. M. (2003). Experimental study of bifurcations in modified FitzHugh–Nagumo cell. *Electronics Letters*, 39, 961–962.
- [27] Kulminskiy, D.D., Ponomarenko, V.I., Prokhorov, M.D., Hramov, A.E.: Synchronization in ensembles of delay- coupled nonidentical neuronlike oscillators. *Nonlin Dyn* 98(1), 735–748 (2019). <https://doi.org/10.1007/s11071-019-05224-x>
- [28] А. А. Капустников, М. В. Сысоева, И. В. Сысоев\*. Моделирование пик-волновых разрядов в мозге малыми сетями нейроосцилляторов // *Математическая биология и биоинформатика*, 2020; 15(2): 138-147. DOI: 10.17537/2020.15.138
- [29] Н. М. Егоров, В. И. Пономаренко, И. В. Сысоев, М. В. Сысоева. Имитационное моделирование эпилептиформной активности сетью нейроподобных радиотехнических осцилляторов // *Журнал технической физики*, 2021 91(3): 519–528. DOI: 10.21883/JTF.2021.03.50532.237-20