

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г.
ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра радиофизики и нелинейной динамики

Влияние внешнего периодического воздействия на динамику малых
ансамблей нейронов Ходжкина-Хаксли

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

студента 4 курса 4032 группы
направления 03.03.03 Радиофизика

Института физики

Семкина Антона Николаевича

Научный руководитель

д.ф.-м.н, доцент

_____ А.В. Бух

Заведующий кафедрой

д.ф.-м.н, доцент

_____ Г.И. Стрелкова

ВВЕДЕНИЕ

Модель Ходжкина-Хаксли – это система обыкновенных дифференциальных уравнений, описывающая генерацию и распространение потенциалов действия на мембране нейрона. Модель была разработана Аланом Ллойдом Ходжкиным и Эндрю Хаксли в 1952 году для описания электрических механизмов, которые обуславливают генерацию и передачу нервного сигнала в аксоне гигантского кальмара. За свои открытия авторы модели получили Нобелевскую премию в области физиологии и медицины в 1963 году. Впоследствии были предложены упрощённые модели нейронов, а также были созданы подобные модели и для других электрически возбуждаемых клеток, например, для сердечных миоцитов. При этом модель Ходжкина-Хаксли до сих пор представляет интерес для исследования, поскольку она даёт возможность описания макроскопических размерных характеристик мембраны нейрона.

Нейроны и их модели представляют особенный интерес для изучения в составе ансамблей, так как именно их коллективная динамика играет решающую роль в поведении и свойствах живой ткани.

Одним из важнейших явлений, которое могут демонстрировать нейроны, является синхронизация. Явление синхронизации было открыто в 1665 году голландским физиком Христианом Гюйгенсом, и к настоящему моменту была показана его важность для динамики самых разных систем. Например, синхронизация нейронов может играть как положительную (например, формирование памяти), так и отрицательную роль (болезнь Паркинсона) для живых организмов. Кроме того, вынужденное излучение физической системы, состоящей из набора осцилляторов, – результат синхронизации этих осцилляторов коллективным полем излучения. Также синхронизация позволяет системам входить в синхронный режим и устойчиво работать в пределах конечной полосы частот. Это, например, нужно генераторам переменного тока, синхронным моторам. Кроме того, синхронизация играет

важную роль в координации и управлении. Например, в электрических сетях синхронизация генераторов нужна для поддержания стабильного потока энергии.

Целью данной курсовой работы является установление влияния внешнего постоянного и переменного тока на режимы синхронизации двух связанных моделей нейрона Ходжкина-Хаксли. Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

1. Провести серию численных экспериментов по интегрированию модели двух связанных нейронов Ходжкина-Хаксли при различных значениях внешнего постоянного тока.
2. Оценить степень синхронности двух нейронов в каждом случае при помощи расчёта коэффициента корреляции Пирсона.
3. Построить временные реализации и проекции фазовых портретов и по ним выявить, какие режимы демонстрируют нейроны при различных значениях параметров.

Основное содержание работы

В данной работе исследуется система из связанных нейронов Ходжкина-Хаксли, которая описывается следующим набором уравнений:

$$\begin{aligned}
 \frac{dx_i}{dt} &= \frac{1}{C_m} (g_K n^4 (x_i - x_K) + g_{Na} m^3 h (x_i - x_{Na}) + g_l (x_i - x_l) + I_{exti} \\
 &\quad + \sum_{j=0, j \neq i}^N w_{ij} (x_j - x_i)), \\
 \frac{dn_i}{dt} &= \alpha_{n_i}(x_i)(1 - n_i) - \beta_{n_i}(x_i)n_i, \\
 \frac{dm_i}{dt} &= \alpha_{m_i}(x_i)(1 - m_i) - \beta_{m_i}(x_i)m_i, \\
 \frac{dh_i}{dt} &= \alpha_{h_i}(x_i)(1 - h_i) - \beta_{h_i}(x_i)h_i.
 \end{aligned}
 \tag{1}$$

$$W = \begin{pmatrix} W_{11} & \dots & W_{1N} \\ \dots & \dots & \dots \\ W_{N1} & \dots & W_{NN} \end{pmatrix} \quad (2)$$

В этой модели линейная связь между нейронами задается суммой $\sum w_{ij}(x_j - x_i)$, где w_{ij} – элемент матрицы связи (9). Варьирование значений матричных элементов позволяет задавать различные топологии связи: наличие петель, односторонние и двусторонние связи. В данной работе мы исследовали влияние двунаправленной связи между осцилляторами без петель (сигнал от нейрона не направлен на самого себя). Система двух и трех связанных нейронов представляют собой цепочку.

Периоды установления колебаний учитывались при расчете корреляции между временными рядами. Временной интервал имеет следующие значение $T = 1000$, а шаг 0.001 .

Степень корреляции между колебаниями, которые демонстрируют нейроны, оценивалась с помощью коэффициента корреляции Пирсона следующим образом:

$$\rho = \frac{\sum(I_{ion1_i} - \overline{I_{ion1}})(I_{ion2_i} - \overline{I_{ion2}})}{\sqrt{\sum(I_{ion1_i} - \overline{I_{ion1}})^2 \sum(I_{ion2_i} - \overline{I_{ion2}})^2}}, \quad (3)$$

где I_{ion1i} и I_{ion2i} — элементы сравниваемых временных рядов $I_{ion1}(t)$ и $I_{ion2}(t)$:

$$I_{ion1} = g_K n^4 (x_1(t) - x_K) + g_{Na} m^3 h (x_1(t) - x_{Na}) + g_l (x_1(t) - x_l), \quad (4)$$

$$I_{ion2} = g_K n^4 (x_2(t) - x_K) + g_{Na} m^3 h (x_2(t) - x_{Na}) + g_l (x_2(t) - x_l). \quad (5)$$

Для оценки динамики путём сравниваются I_{ion1i} и I_{ion2i} т.к эти временные ряды линейно зависимы от временных рядов x_1 и x_2 , и благодаря диапазону принимаемых значений в некоторых случаях оказывается более наглядной.

В работе используется набор программ языка C, который проводит интегрирование системы дифференциальных уравнений с использованием метода Рунге-Кутты 4-го порядка. Графики строятся с помощью языка программирования Python.

Для того чтобы узнать влияние постоянного внешнего тока на синхронизацию в двух связанных нейронах Ходжкина-Хаксли, была взята система из двух связанных нейронов (1), в которой второй нейрон находился в режиме автоколебаний, $I_{ext2} = 12 \text{ мкА/см}^2$, а на первом нейроне постоянный внешний ток менялся в диапазоне $[-30:30] \text{ мкА/см}^2$ с шагом 1 мкА/см^2 . Начальные условия во всех экспериментах: $x_{01} = x_{02} = 10$, $n_{01} = n_{02} = 0.1$, $m_{01} = m_{02} = 0.01$, $h_{01} = h_{02} = 0.01$. Расчеты проводились при двух значениях силы связи, а именно при $w_{12} = w_{21} = w = 0.5$ и $w_{12} = w_{21} = w = 2.5$, после чего находился коэффициент корреляции Пирсона (3). Полученные результаты показаны на рисунке 1. На этом рисунке представлены два графика зависимости коэффициента корреляции Пирсона от внешнего постоянного тока, где значения тока имеют диапазон от -30 мкА/см^2 до 30 мкА/см^2 с шагом 1 мкА/см^2 . Цветом обозначается сила связи между нейронами, синий цвет соответствует силе связи 0.5 , а красный 2.5 . Пунктирные линии разделяют границы режимов, где НК – нет колебаний, ЕС – единичный спайк, АК- автоколебания.

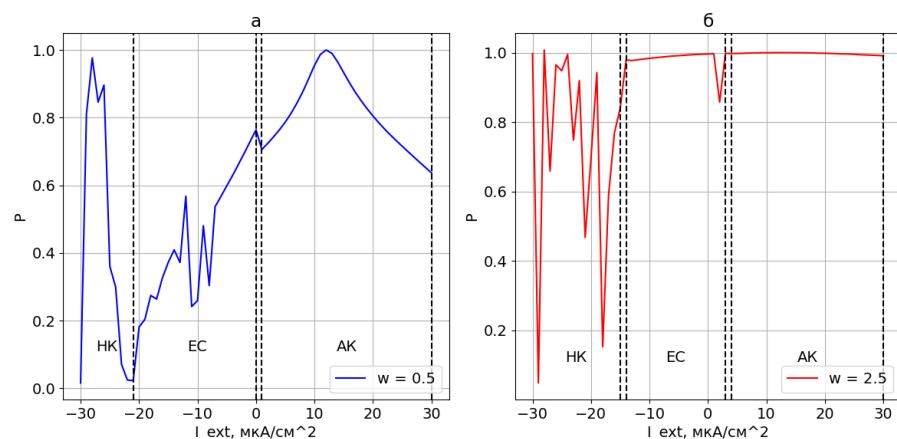


Рис. 1. Коэффициент корреляции Пирсона для сил связи 0.5 (а) и 2.5 (б). Пунктирные линии показывают границы режимов. НК – нет колебаний, ЕС – единичный спайк, АК- автоколебания. Другие параметры: $I_{ext2} = 12 \text{ мкА/см}^2$, $n_{01} = n_{02} = 0.1$, $m_{01} = m_{02} = 0.01$, $h_{01} = h_{02} = 0.01$.

Для изучения влияния внешнего переменного тока были построены карты коэффициента корреляции Пирсона для двух случаев, отличающихся значением постоянного внешнего тока на втором нейроне: $I_{ext2} = 5 \text{ мкА/см}^2$ (возбудимый режим) и $I_{ext2} = 12 \text{ мкА/см}^2$ (автоколебательный режим). При этом первый нейрон во всех экспериментах находился в возбудимом режиме, $I_{ext1} = 7 \text{ мкА/см}^2$, а переменное гармоническое воздействие подавалось только на первый нейрон. Для каждого из двух значений I_{ext2} сила связи w изменялась от 0 до 1 с шагом 0,1, а частота внешнего воздействия f - от 0 до 0.50 кГц с шагом 0.01 кГц.

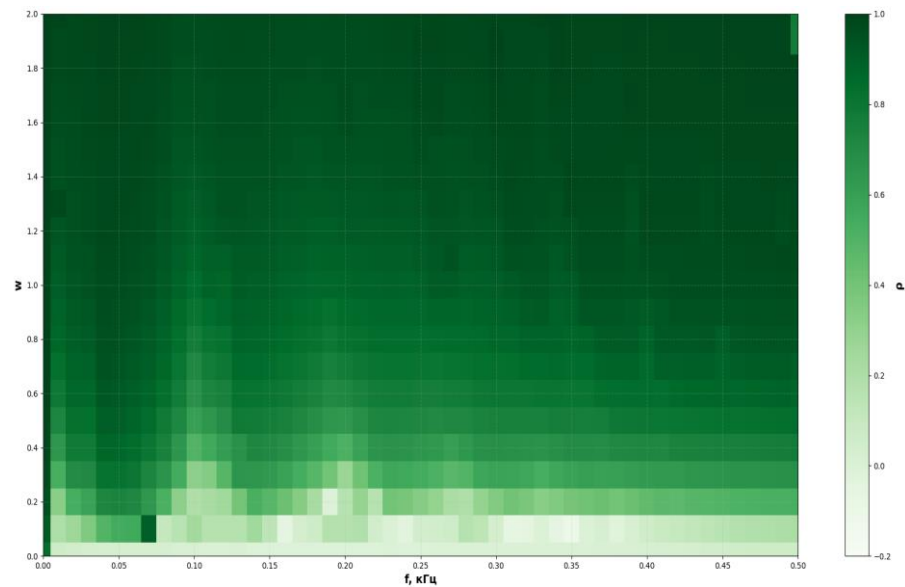


Рис. 2. Карта корреляции двух связанных нейронов, $I_{ext2} = 5 \text{ мкА/см}^2$.
 Другие параметры: $n_{01} = n_{02} = 0.1$, $m_{01} = m_{02} = 0.01$, $h_{01} = h_{02} = 0.01$, $x_0 = 10$, $a = 20$.

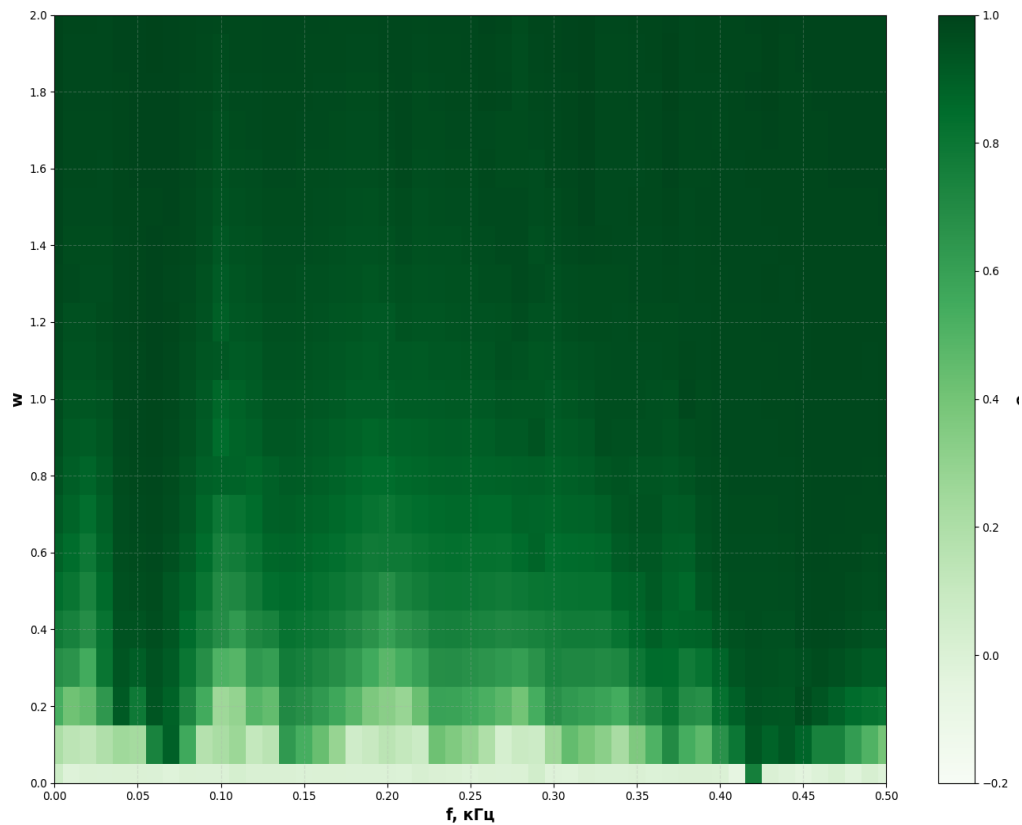


Рис. 3. Карта корреляции двух связанных нейронов, $I_{ext2} = 12 \text{ мкА/см}^2$.
 Другие параметры: $n_{01} = n_{02} = 0.1$, $m_{01} = m_{02} = 0.01$, $h_{01} = h_{02} = 0.01$, $x_0 = 10$.

Для изучения влияния внешнего переменного тока на работу трех связанных нейронов, которая представляет собой цепочку, т.е. первый и последний нейрон друг с другом не связаны, между собой они взаимодействуют через второй нейрон, связь двунаправленная, петель нет (рис.4), были также построены карты корреляции.

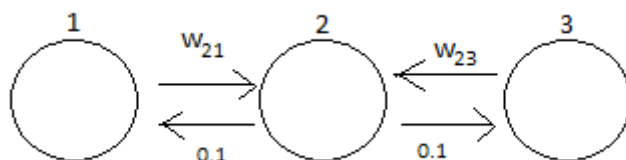


Рис. 4. Цепочка из трех нейронов.

Начальные условия не поменялись: $x_{01} = x_{02} = 10$, $n_{01} = n_{02} = 0.1$, $m_{01} = m_{02} = 0.01$, $h_{01} = h_{02} = 0.01$.

Суть эксперимента не поменялась, подавалось внешнее периодическое воздействие, частота которого так же как и для системы двух связанных нейронов менялось от 0 кГц до 0.50 кГц, с шагом 0.01, а сила связи от 0 до 2.0, с шагом 0.1.

Первый и второй нейрон находятся в возбуждимом режиме, а третий в режиме автоколебаний: $I_{ext1} = 7$ мкА/см², $I_{ext2} = 5$ мкА/см², $I_{ext3} = 10$ мкА/см².

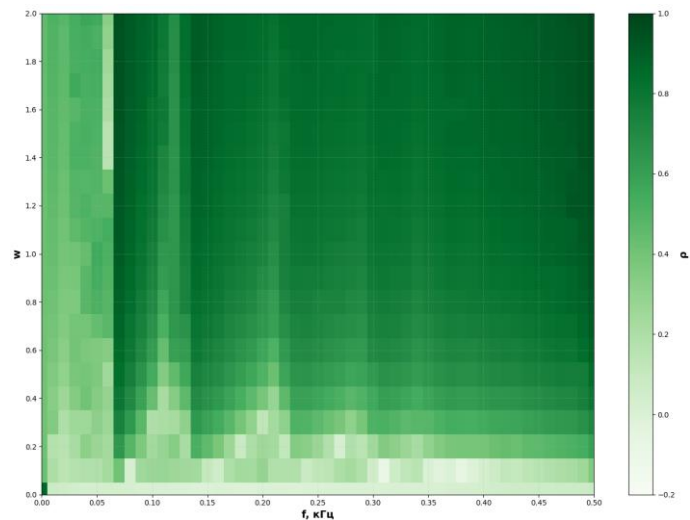


Рис. 5. Карта корреляции между первым и вторым нейроном. $I_{ext1} = 7$ мкА/см², $I_{ext2} = 5$ мкА/см², $I_{ext3} = 10$ мкА/см². Другие параметры: $n_01 = n_02 = 0.1$, $m_01 = m_02 = 0.01$, $h_01 = h_02 = 0.01$, $x_0 = 10$.

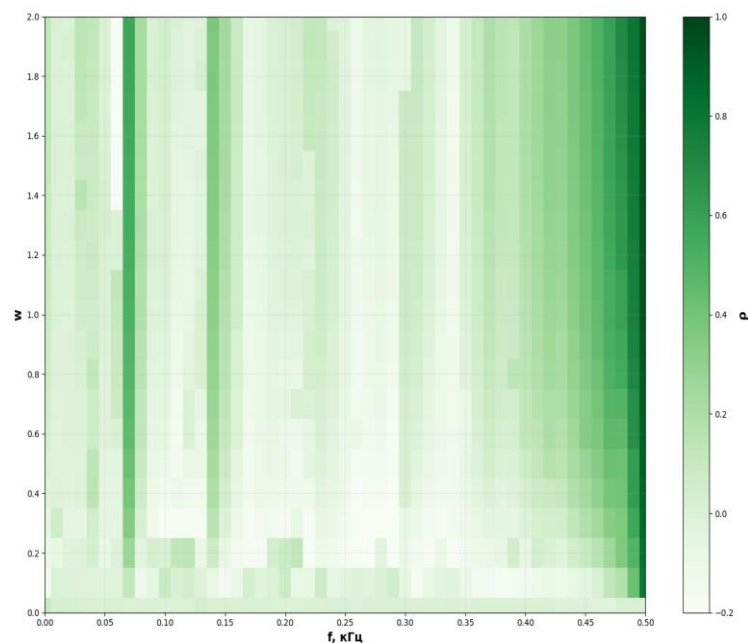


Рис. 6. Карта корреляции между первым и третьим нейроном. $I_{ext1} = 7$ мкА/см², $I_{ext2} = 5$ мкА/см², $I_{ext3} = 10$ мкА/см². Другие параметры: $n_{01} = n_{02} = 0.1$, $m_{01} = m_{02} = 0.01$, $h_{01} = h_{02} = 0.01$, $x_0 = 10$.

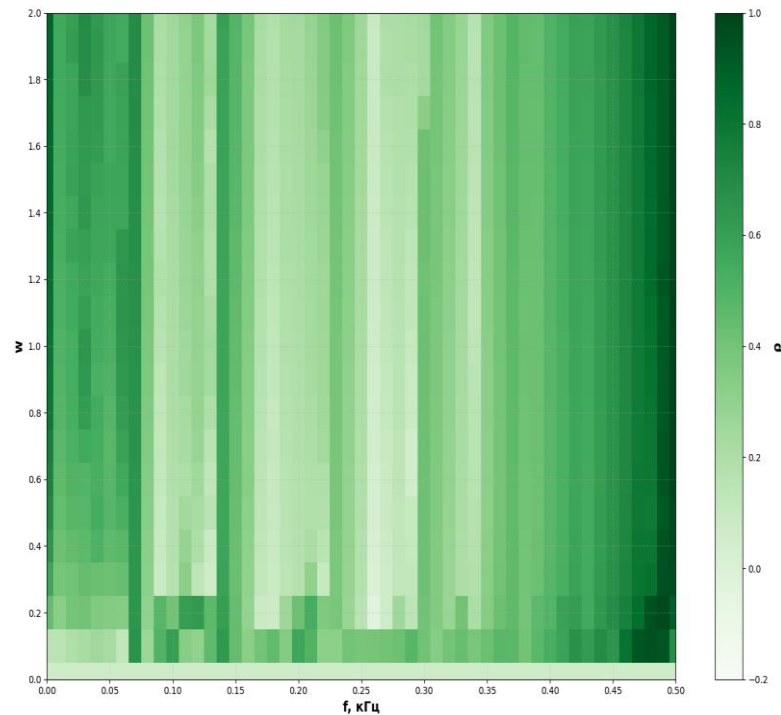


Рис. 7. Карта корреляции между вторым и третьим нейроном. $I_{ext1} = 7$ мкА/см², $I_{ext2} = 5$ мкА/см², $I_{ext3} = 10$ мкА/см². Другие параметры: $n_{01} = n_{02} = 0.1$, $m_{01} = m_{02} = 0.01$, $h_{01} = h_{02} = 0.01$, $x_0 = 10$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе выполнения данной работе было проведено исследование влияния внешнего воздействия на синхронизацию в двух и трех нейронах Ходжкина-Хаксли. Проведена серия численных экспериментов по интегрированию модели двух и трех связанных нейронов Ходжкина-Хаксли при различных значениях внешнего постоянного и переменного тока и оценка степени синхронности двух нейронов в каждом случае при помощи расчёта коэффициента корреляции Пирсона. Установлено, что изменение величины постоянного внешнего и переменного тока оказывает существенное влияние на динамику отдельных нейронов и их способность к синхронизации.

Были найдены границы режимов колебаний для системы двух нейронов. При силе связи равной 0.5 автоколебания начинаются с $I_{ext1} = 1$ мкА/см², но высокий коэффициент корреляции Пирсона наблюдается на небольшом промежутке от $I_{ext1} = 11$ мкА/см² до $I_{ext1} = 13$ мкА/см². Диапазон режимов колебаний изменяется при увеличении силы связи, так автоколебания при $w = 2.5$ начинаются с $I_{ext1} = 4$ мкА/см². Диапазон появления единичных спайков уменьшается. Два нейрона при большой силе связи работают более синхронизировано.

Были построены временные реализации нейронов и проекции их фазовых портретов. При отсутствии спайков анализ фазовых портретов менее информативен, поскольку система находится в состоянии покоя, если автоколебания существуют, то на фазовом портрете есть предельный замкнутый цикл.

В случае переменного внешнего тока на фазовых портретах присутствует спиралевидный участок, который меняется при изменении амплитуды и фазы. При $I_{ext2} = 12$ мкА/см² два связанных нейронов работают более синхронизировано, чем при $I_{ext2} = 5$ мкА/см², но в обоих случаях нейроны показывают высокую степень синхронизации.

В системе трех связанных нейронов карта корреляции для пары первого-второго нейрона имеет довольно много различий по сравнению с картой корреляции для системе двух нейронов, где $I_{ext2} = 5$ мкА/см², а именно коэффициент корреляции имеет более низкие значения. Между первым и третьим нейроном высокие значения корреляции Пирсона наблюдаются лишь при определенных значениях силы связи и частоты внешнего периодического воздействия, но в общем можно сказать, что она синхронизация происходит только при высоких значениях силы связи и при высокой частоте.

В дальнейшем можно более подробно изучить данную тему, а именно изучить как ведет себя динамика нейронов при другой топологии, например если три нейрона образуют кольцо. Также можно увеличить количество

нейронов в системе. Не менее интересным для изучения будет система где связь будет однонаправленной, а также если будут присутствовать петли.