

Последовательность упрощений в математических моделях первичной зрительной коры

Чижов А.В.*

Физико-технический институт им. А.Ф.Иоффе РАН, С.-Петербург, 194021, Россия

Аннотация. Построена иерархическая последовательность моделей первичной зрительной коры, обрабатывающих информацию об ориентации зрительных стимулов. Наиболее подробная модель основана на модели популяции реалистичных нейронов типа Ходжкина–Хаксли, сформулированной в терминах рефрактерной плотности (Conductance-Based Refractory Density (CBRD) approach). Континуум распределенных вдоль поверхности коры популяций нейронов взаимодействует посредством синаптических связей. Определенный набор параметров внутрикоровых связей и внешней таламической стимуляции (pinwheels) обеспечивает свойство коры выделять ориентацию стимула при различной степени его контраста. Модель реалистично воспроизводит стационарные и переходные режимы активности коры. Этапы редукции полной модели состоят в следующем: 1) адаптивные возбуждающие нейроны с двумя компартментами и неадаптивные интернейроны заменяются на нейроны-пороговые интеграторы, 2) архитектура гиперколонок типа pinwheel аппроксимируется кольцом в пространстве ориентаций градиентов яркости стимула, 3) синаптическая кинетика второго порядка заменяется мгновенной, 4) число нейронных популяций снижается с двух до одного, 5) подход на основе рефрактерной плотности для нейронов-пороговых интеграторов заменяется уравнением Фоккера–Планка (ФП) для нейронной плотности каждой популяции в пространстве мембранного потенциала, 6) ФП аппроксимируется частотной моделью, основанной на стационарной зависимости частоты от входных проводимости и тока, f-I-G-зависимости, и 7) f-I-G-зависимость аппроксимируется линейной пороговой f-I-зависимостью. Тем самым, редукция приводит к частотной модели кольца. Сравнение моделей выявляет роль допущений, сделанных при построении упрощенных моделей.

Ключевые слова: зрительная кора, нейрон Ходжкина–Хаксли, нейронные популяции, уравнение Фоккера–Планка, модель на основе рефрактерной плотности.

ВВЕДЕНИЕ

Нейроны первичной зрительной коры организованы в колонки, отвечающие на стимул определенной ориентации [1]. Набор колонок всевозможных ориентаций составляет гиперколонку (рис. 1). Гиперколонки принимают сигналы со зрительной информацией согласно ретинотопической проекции. Простейшая модель, отражающая

* anton.chizhov@mail.ioffe.ru

эффекты ориентационной селективности нейронов одной гиперколонки, основана на частотной модели и рассматривает распределённые по кольцу популяции однотипных нейронов, предпочитающих стимул с определённым углом ориентации, Firing-Rate Ring Model (FR-ring) [2]. В настоящей же работе предлагается биофизически детальная модель, все элементы которой необходимы для воспроизведения характерных ответов нейронов зрительной коры при зрительной или внеклеточной электрической стимуляции.

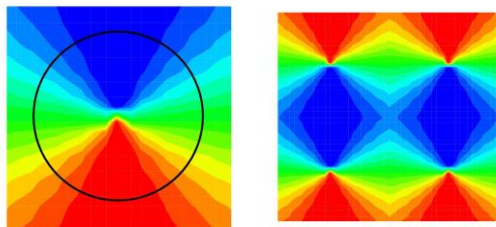


Рис. 1. Схематичное представление ориентационной гиперколонки (ГК, pinwheel) и четырёх ГК, представляющих 1мм^2 первичной зрительной коры. Каждый сектор ГК – колонка – получает преимущественно стимул определенной ориентации. Множество ориентаций составляет кольцо.

Для построения и анализа подробной, но вычислительно эффективной 2-d распределенной модели взаимодействующих популяций зрительной коры был использован недавно разработанный подход для описания одной популяции нейронов типа Ходжкина–Хаксли, где под популяцией понимается бесконечное число несвязанных нейронов, получающих общий входной сигнал и различный для каждого шум [3–5]. Такой подход называется Conductance-Based Refractory Density (CBRD) approach – подход на основе рефрактерной плотности. CBRD-подход может быть эффективно использован для реалистичного моделирования активности связанных нейронных популяций. В случае 2-d модели коры подход предлагает систему уравнений в частных производных с независимыми координатами пространства, фазы и времени.

С другой стороны, сильно упрощённая модель FR-ring предлагает ясное объяснение механизма усиления сигнала ориентации нейронами первичной зрительной коры, а также эффекта инвариантности ответа коры к контрасту стимула. При этом FR-ring модель обладает лишь пятью параметрами и допускает аналитический анализ решений. На плоскости основных параметров, коэффициентов внутрикорковых синаптических связей, FR-ring модель предсказывает границы области с решениями, соответствующими упомянутым эффектам. Задача настоящей работы состояла в нахождении проекционных соотношений между биофизически подробной 2-d моделью коры и FR-ring моделью. Найденные соответствия систематизируют целую последовательность хорошо известных моделей нейрофизиологии, обычно используемых порознь. Тем самым, результаты математического анализа простых моделей становятся применимыми для сложных, и наоборот, выводы и допущения простых моделей верифицируются с помощью сложных.

МЕТОДЫ

1. Модели единичной нейронной популяции

Рассмотрим путь построения моделей макроскопического уровня из моделей единичных нейронов. Общий формальный путь вывода уравнений активности популяции нейронов известен [6]. Он носит название *Density Approach*. Под популяцией будем понимать набор бесконечного количества подобных нейронов, различающихся либо своими параметрами, например, порогом возбуждения, либо

флуктуациями входных воздействий, например, синаптических токов. В общем таком случае можно записать уравнение единичного нейрона в виде

$$\frac{d\vec{v}}{dt} = \vec{F}(\vec{v}) + \vec{S},$$

где \vec{v} – вектор состояния нейрона (для классических уравнений Ходжкина–Хаксли это вектор с компонентами (V, m, h, n) , т.е. мембранным потенциалом и безразмерными параметрами активации и инактивации натриевых и калиевых каналов); \vec{F} – общая для всех нейронов правая часть уравнений, \vec{S} – шум, отражающий различия собственных параметров нейрона либо различия входных параметров.

Популяция нейронов может быть представлена распределением нейронной плотности в пространстве параметров состояния, т.е. в фазовом пространстве, составленном из компонентов вектора \vec{v} . Уравнение для нейронной плотности $\rho(t, \vec{v})$ можно записать, пользуясь формализмом перехода от уравнения Ланжевена для единичной «частицы»-нейрона к уравнению Фоккера–Планка–Колмогорова для вероятности нахождения этой частицы в фазовом пространстве состояний этой частицы [7]. Таким образом, из уравнения единичного нейрона получаем уравнение для нейронной плотности типа

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} = -\frac{\partial}{\partial \vec{v}} \cdot (\vec{F}(\vec{v})\rho) + J,$$

где член J представляет собой сумму диссипативных членов, отражающих влияние \vec{S} , которые могут быть явно выписаны с помощью формул из [7].

Однако получившееся уравнение многомерно, что делает такой общий подход неэффективным в случае применения к сложным моделям нейрона. Редукция, в смысле понижения размерности этих уравнений, составляет основную задачу популяционного моделирования. Наиболее эффективными можно признать одномерные модели, в которых нейроны популяции различаются только по одному параметру состояния. При этом, состояние нейронов может характеризоваться только этим одним параметром либо несколькими переменными, параметризованными этим единственным параметром. Ключевым для таких моделей является выбор этого единственного параметра.

1.1. Частотная модель популяции (Firing Rate)

Крайний случай редукции уравнений – популяционная модель типа *Firing Rate*. Эта модель совпадает с аналогичной моделью для единичного «среднего» нейрона и сводится к алгебраической зависимости частоты спайков нейронов популяции (активности) от силы стимулирующего тока,

$$v = f(I). \quad (3)$$

Такая зависимость может быть рассчитана с помощью модели одного нейрона в стационарном случае. Однако эта модель хорошо аппроксимирует активность популяции только в том случае, когда нейроны десинхронизованы. В противном случае, например, при внезапно изменившемся, ступенчатом стимуле, первые спайки нейронов синхронны и активность популяции может иметь ярко выраженные максимумы и минимумы, в то время как модель *Firing Rate* даёт постоянный уровень активности (рис. 2). К этому классу моделей типа *Firing Rate* относятся модели типа Вилсона–Коузена и модели ЭЭГ, например, [8–10].

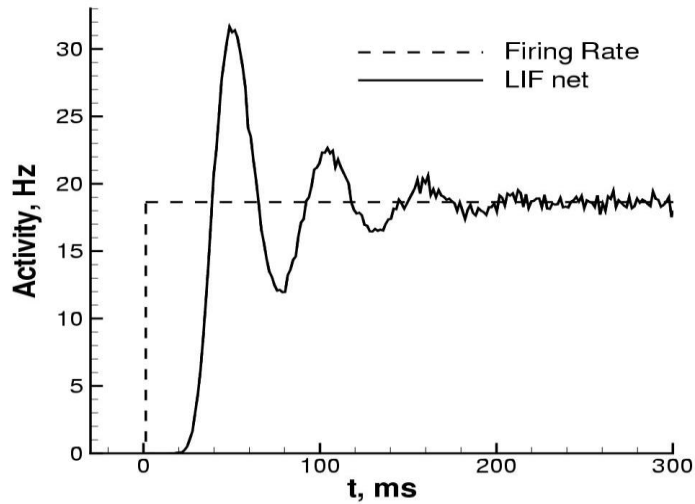


Рис. 2. Ответ популяции нейронов-пороговых интеграторов и модели *Firing-Rate* на внезапно возникающий в момент $t = 0$ стимул. Активность нейронов (Activity) представляет собой суммарное количество импульсов-спайков всех нейронов в единицу времени, нормированное на число нейронов.

Более точные модификации сводятся к учёту зависимости стационарной частоты от входной проводимости s :

$$v = f(I, s), \quad (4)$$

или к сглаживающему обыкновенному дифференциальному уравнению для нестационарной частоты v :

$$\tau \frac{dv}{dt} = -v + f(I(t)) \quad (5)$$

Однако необходимую точность могут обеспечить только модели, учитывающие эволюцию распределения нейронов по состояниям.

1.2. Модель на основе уравнения Фоккера–Планка для $\rho(t, V)$

Наиболее известный вариант модели с одной фазовой переменной состояния – это уравнение Фоккера–Планка для распределения нейронов по потенциалу V [6, 11, 12]. Существенным недостатком такого выбора фазовой переменной является то, что потенциал не может однозначно характеризовать состояние нейрона, если потенциал немонотонен на межспайковом интервале. По этой причине такой подход работает только с упрощёнными моделями единичных нейронов, например, с моделью линейного порогового интегратора (Leaked Integrate-and-Fire (LIF) neuron). Пусть входной сигнал для нейрона, описываемого ур.(1), состоит из тока $I(t)$, одинакового для всех нейронов популяции, и гауссова шума $\eta(t)$, т.е.

$$\tau_m \frac{dV}{dt} = -V + RI(t) + \eta(t), \quad \langle \eta(t) \rangle = 0, \quad \langle \eta(t) \eta(t') \rangle = \tau_m \sigma^2 \delta(t - t'), \quad (4)$$

где $\delta(\cdot)$ – дельта-функция. При достижении порога U^T мембранный потенциал обновляется до нулевого значения.

Уравнение (4) может описывать синаптически связанные или несвязанные нейроны популяции. В случае связанных нейронов ток $I(t)$ должен представлять собой сумму внешнего тока, одинакового для всех нейронов, и среднего по популяции синаптического тока; флуктуации синаптического тока должны удовлетворять условиям гауссова шума $\eta(t)$. Тогда уравнение эволюции плотности распределения нейронов по значениям мембранного потенциала $\rho(t, V)$ будет представлять собой уравнение Фоккера–Планка–Колмогорова, соответствующее уравнению Ланжевена для

одной «частицы», т.е. уравнению (4). Соответствующее уравнение Фоккера–Планка–Колмогорова имеет вид:

$$\tau_m \frac{\partial \rho}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial V} [(V - RI) \rho] + \frac{\sigma^2}{2} \frac{\partial^2 \rho}{\partial V^2} + v \cdot \delta(V - V_{reset}) \quad (5)$$

$$v(t) = \frac{\sigma^2}{2} \frac{\partial \rho}{\partial V} \Big|_{V=U^T}$$

где v – активность популяции (firing rate), равная потоку нейронов через порог. Граничные условия: $\rho(t, -\infty) = 0$, $\rho(t, T) = 0$.

1.3. CBRD-модель для плотности $\rho(t, t^*)$ для нейронов типа Ходжкина–Хаксли

Уравнение для нейронной плотности останется одномерным, если предположить, что переменные состояния всех нейронов могут быть параметризованы одной переменной (рис. 3). В работах [3–5] предложено редуцировать уравнения типа Ходжкина–Хаксли до пороговой модели и параметризовать плотность (ρ), мембранный потенциал (U) и безразмерные переменные активации (x) и инактивации (y) ионных каналов переменной t^* – временем, прошедшим от момента предыдущего спайка, т.е. $\rho = \rho(t, t^*)$, $U = U(t, t^*)$, $x = x(t, t^*)$, $y = y(t, t^*)$. Тогда популяционная модель будет состоять из уравнения для плотности (6) и уравнений для потенциала и канальных переменных, записанных в терминах частных производных по времени t и параметру t^* . Основные уравнения этой модели для популяции пирамидных клеток области CA1 гиппокампа приведены ниже.

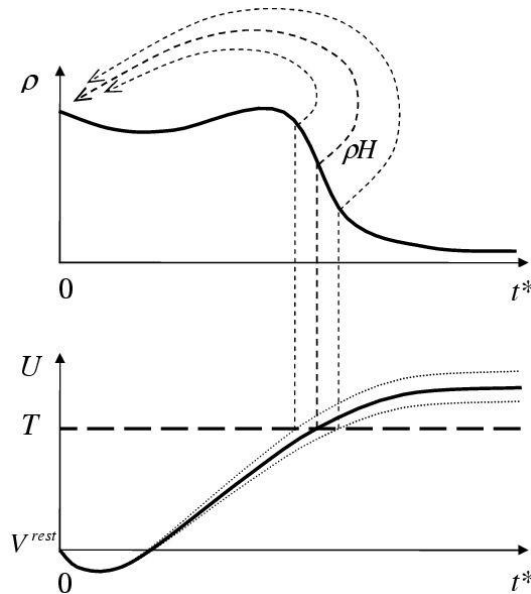


Рис. 3. Схематическое представление эволюции нейронного континуума в фазовом пространстве переменной t^* – времени от предыдущего спайка. Распределению нейронной плотности ρ соответствует распределение среднего потенциала U . Отдельный нейрон «движется» вдоль оси t^* до пересечения потенциалом U порога U^T , когда он возвращается в состояние спайка $t^* = 0$.

Для базовой одноточечной модели нейрона типа Ходжкина–Хаксли используются аппроксимации кинетики натриевых и калиевых ионных токов I_{Na} , I_{DR} , I_A , I_M , I_H и значения проводимостей из работы [13], суммарный вклад кальциевых токов выражается в токе послеспайковой гиперполяризации I_{AHP} , аппроксимация для которого приведена в [14]. Пороговая безнатриевая модель типа Ходжкина–Хаксли получается обнулением натриевого тока. При этом для определения момента генерации

спайка потенциал U сравнивается с порогом U^T . Полученная таким образом пороговая модель очень точно воспроизводит моменты спаек и потенциал на межспайковых интервалах, что видно из рис. 4.

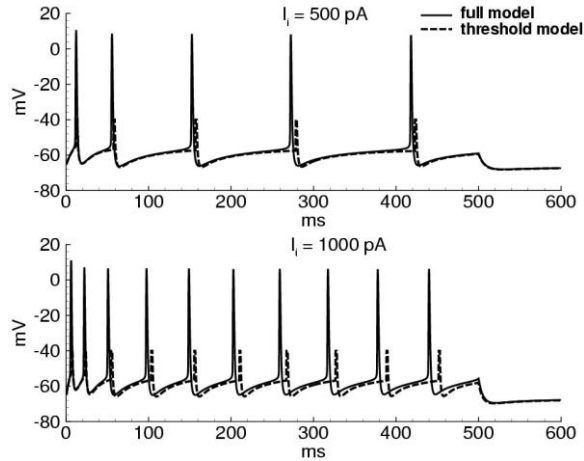


Рис. 4. Сравнение полной и пороговой безнатриевой модели типа Ходжкина–Хаксли.

Уравнения в частных производных для нейронной плотности ρ , мембранного потенциала U и безразмерных переменных активации и инактивации ионных каналов x и y имеют вид:

$$\begin{aligned} \frac{\partial \rho}{\partial t} + \frac{\partial \rho}{\partial t^*} &= -\rho H, \\ C \left(\frac{\partial U}{\partial t} + \frac{\partial U}{\partial t^*} \right) &= -I_{DR} - I_A - I_M - I_H - I_L - I_{AHP} - I_i, \\ \frac{\partial x}{\partial t} + \frac{\partial x}{\partial t^*} &= \frac{x_\infty(U) - x}{\tau_x(U)}, \\ \frac{\partial y}{\partial t} + \frac{\partial y}{\partial t^*} &= \frac{y_\infty(U) - y}{\tau_y(U)}, \end{aligned} \quad (10)$$

где C – мембранная ёмкость, I_L – ток утечки, I_i – внешний или синаптический ток; аппроксимация для функции H имеет вид:

$$\begin{aligned} H(U) &= \frac{1}{\tau_m (A(U) + B(U, dU/dt))}, \\ \tau_m &= \frac{C}{g_{DR}(t, t^*) + g_A(t, t^*) + g_M(t, t^*) + g_H(t, t^*) + g_L + g_{AHP}(t, t^*)}, \\ B(U) &= -\tau_m \sqrt{2} \frac{dT}{dt} \tilde{F}(T), \\ T &= \frac{U^T - U}{\sigma}, \\ \tilde{F}(T) &= \sqrt{\frac{2}{\pi}} \frac{\exp(-T^2)}{1 + \operatorname{erf}(T)} \end{aligned} \quad (11)$$

где σ – дисперсия потенциала, соответствующая параметру шума при прямом моделировании единичных нейронов. Вывод аппроксимации для функции риска, вероятности генерации спайка одним нейроном H подробно изложен в [3, 4].

Граничные условия:

$$\rho(t, 0) = \int_{+0}^{\infty} \rho F dt^*$$

$$U(t, 0) = U^{reset} = -40 \text{ mV},$$

$$x(t, 0) = x^{reset}, \quad y(t, 0) = y^{reset} \quad \text{для } I_{DR}, I_A, I_H;$$

$$x(t, 0) = x(t, t^{*T}) + \Delta x^{reset} \quad \text{для } I_M;$$

$$x(t, 0) = x(t, t^{*T}) + \Delta x^{reset} \quad \text{для } I_{AHP};$$

$$t^{*T} : V(t, t^{*T}) = T(dV(t, t^{*T})/dt).$$

$$I_{DR} : \quad x^{reset} = 0.262, \quad y^{reset} = 0.473;$$

$$I_A : \quad x^{reset} = 0.743, \quad y^{reset} = 0.691;$$

$$I_H : \quad y^{reset} = 0.002;$$

$$I_M : \quad \Delta x^{reset} = 0.18 (1 - x);$$

$$I_{AHP} : \quad \Delta x^{reset} = 0.018(1 - x).$$

Значения численных параметров x^{reset} , y^{reset} , Δx^{reset} измерены по полной модели единичного нейрона на спайке при $U = -40 \text{ mV}$.

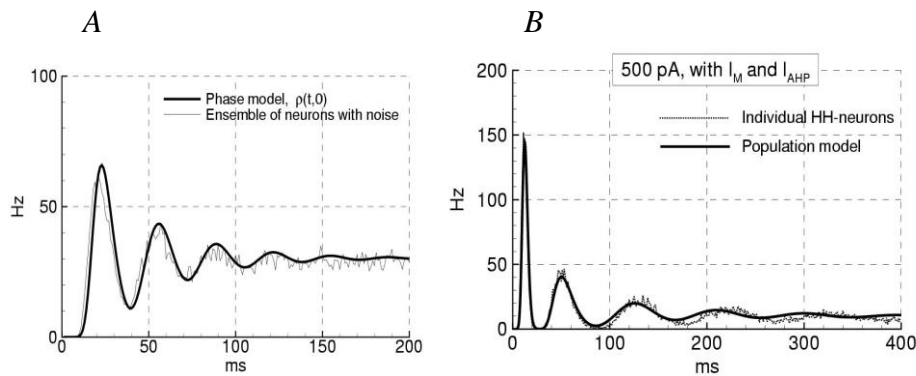


Рис. 5. Согласование популяционной модели с расчётом прямым моделированием единичных нейронов при $\sigma=2\text{mV}$. А: неадаптирующиеся нейроны, ток стимуляции $I_i=300 \text{ pA}$; В: адаптирующиеся нейроны, $I_i=500 \text{ pA}$.

Приведённая модель сравнивалась с расчётом прямым моделированием большого числа (4000 штук) единичных нейронов. При прямом моделировании разброс параметров нейронов и входных параметров выражался в дополнительном белом гауссовом шуме-токе с нулевым средним значением и дисперсией σ , т.е. $\langle \eta(t) \rangle = 0$, $\langle \eta(t) \eta(t') \rangle = \tau_m \sigma^2 \delta(t - t')$. Популяционная модель хорошо воспроизводит активность популяции как неадаптирующихся клеток, т.е. в отсутствие токов I_M , I_{AHP} (рис. 5А), так и в случае учёта адаптации (рис. 5В).

2. Модели зрительной коры

2.1. Подробная 2-d модель зрительной коры

Предлагаемая модель зрительной коры рассматривает континуум возбуждающих и тормозящих нейронных популяций, распределенных в 2-d пространстве вдоль коры и получающих стимуляцию из таламуса в соответствии с архитектурой типа pinwheels [15] (рис. 1). Каждая популяция описывалась системой уравнений CBRD-модели [3, 4], описанной в п.1.3, и составляющей ядро модели взаимодействующих популяций. Для пирамидных нейронов в CBRD-модель была интегрирована модель двух-комнатного нейрона с учётом электротонических эффектов на соме и дендритах [5, 16]. Учитывалась кинетика возбуждающих AMPA- и тормозящих GABA-A-рецепторных синаптических проводимостей, управляемых частотой спайков пресинаптической популяции, согласно обыкновенным дифференциальным уравнениям второго порядка [5]. Пространственная структура связей внутри коры

задавалась изотропной с экспоненциально убывающей зависимостью синаптических весов от расстояния между пре- и пост-синаптическими популяциями.

2.2. Последовательность упрощений

Последовательность введения допущений и упрощений такова.

1) Архитектура связей pinwheels спроецирована на кольцо с координатой-углом ориентации стимула. Профиль внутрикорковых связей задан экспоненциально убывающей функцией в пространстве кольца, симметричной относительно координаты пресинаптической популяции;

2) Экспоненциальный профиль внутрикорковых связей заменен на косинусоидальный.

3) Адаптивные пирамидные нейроны заменены на неадаптивные.

4) Нейроны Ходжкина–Хаксли заменены на нейроны-пороговые интеграторы (LIF).

5) Модель пирамидного нейрона с сомой и дендритом упрощена до точечной модели.

6) Синаптическая кинетика заменена на мгновенную. Число типов нейрональных популяций сведено к одному, т.е. активность тормозных популяций предполагается пропорциональной активности возбуждающих. На этом этапе CBRD-подход для LIF-популяции в каждой точке кольца заменен на эквивалентное в этом частном случае уравнение Фоккера–Планка (FP) для функции распределения нейронов в пространстве мембранного потенциала.

7) Уравнение FP заменено на релаксационное уравнение для популяционной спайковой частоты со стационарной зависимостью частоты от входного тока и проводимости для LIF с шумом;

8) Зависимость для частоты приближена однопараметрической кусочно-линейной функцией. Тем самым, получается классическая частотная модель кольца популяций, имеющая следующий вид:

$$\tau \frac{dv(t, \theta)}{dt} = -v(t, \theta) + f(I^{FR}(t, \theta)),$$

$$I^{FR}(t, \theta) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\pi}^{\pi} (J_0 + J_2 \cos(\theta - \xi)) v(t, \xi) d\xi + I_0 + I_2 \cos(\theta - \theta_0).$$

Для связи параметров полной и промежуточных моделей с 5 параметрами FR-ring модели найдены аналитические соотношения, которые здесь не приводятся, но использованы для получения результатов моделирования.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Мы сравнивали модели по стационарным и нестационарным ответам на стимул-полосу. Сравнивались распределения активности (популяционной частоты спайков возбуждающих нейронов) на кольце ориентаций. При этом, распределение активности 2-d модели проецировалось на кольцо с центром в центре гиперколонки и радиусом 2/3 от характерного размера гиперколонки (рис. 1).

Сравнение моделей подтвердило согласованность стационарных профилей распределения активности нейронов в пространстве угла ориентации. Во всех моделях воспроизводятся эффекты усиления ориентации стимула и инвариантности к контрасту (рис.6).

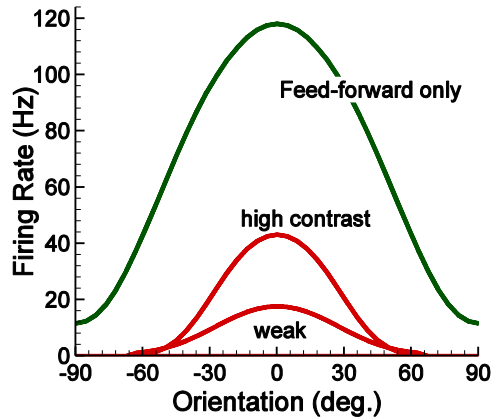


Рис. 6. Эффект инвариантности к контрасту. Форма «айсберга» активности в пространстве ориентации стимула сохраняется за счёт внутрикорковых взаимодействий, на что указывает сравнение ответов модели на стимулы разной контрастности с моделью, в которой внутрикорковые связи заблокированы (Feed-forward only).

Переходные режимы активности (рис. 7, 8, 9) в ответ на смену ориентации стимула воспроизводятся в моделях по-разному (рис. 9). CBRD и FP модели реагируют быстрее чем FR, воспроизводят всплески синхронных спайковых ответов нейронов. CBRD не подтверждает задержки, якобы вызванной эффектом ложного вращения (virtual rotation, [2]), наблюдаемой в FR-модели.

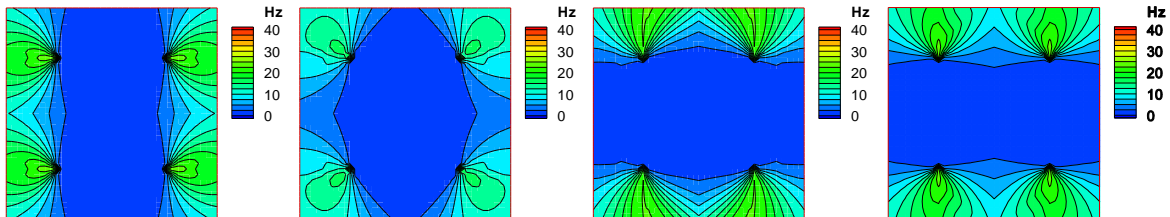


Рис. 7. Пример решения, полученного с помощью CBRD-модели. Распределение спайковой активности пирамидных нейронов в 1мм^2 первичной зрительной коры, содержащем 4 гиперколонки (pinwheels), в разные моменты времени до (слева) и после мгновенной смены ориентации стимула с горизонтальной на вертикальную. На третьем кадре заметен уход максимума в сторону, противоположную первоначальной ориентации (tilt after-effect).

Рассмотрим роль каждого из последовательно введённых допущений. В полной 2-d CBRD-модели (рис. 7, 9A) в ответ на предъявление стимула-полосы уже через 10 мс (задержка обработки сигнала подкорковыми структурами не учитывается) наблюдаются всплеск активности, его отголосок, пауза и выход на стационарный режим на временах 70–100 мс. После этого стимул изменяется в момент времени 100 мс, что вызывает новый, но умеренный всплеск активности в момент около 120 мс. Этот всплеск смещен относительно ориентации стимула (45 град.) из-за эффектов адаптации, что соответствует психофизическому эффекту “tilt after-effect” (рис. 7). В CBRD-модели можно воспроизвести поведение представительных нейронов каждой из популяций. На рис. 9 показаны ответы нейронов, принадлежащих колонкам, соответствующим первичной и последующей ориентациям стимула. Видно, что каждый из нейронов более активен в ответ на «свою» ориентацию.

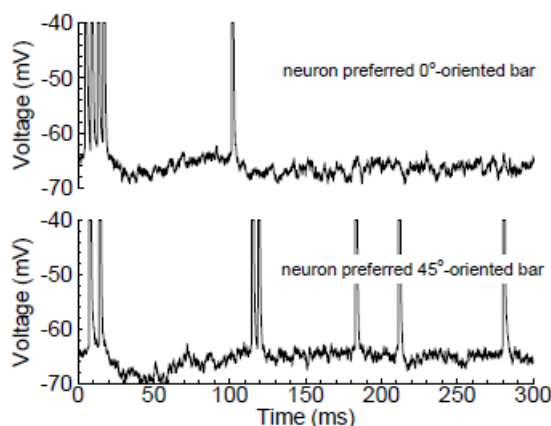


Рис. 8. Ответы нейронов зрительной коры на предъявление сначала горизонтального стимула-полосы (соответствует 0° наклона стимула и 180° угловой координаты колонки в ГК) в период времени от 0 до 100мс, а затем – вертикального стимула (соответствует 90° наклона стимула и 270° угловой координаты колонки в ГК). Слева сверху – ответа нейрона, предпочитающего горизонтальный стимул, слева снизу – вертикальный. Ответы получены в CBRD-модели кольца и соответствуют рис. 9С.

Из сравнения рис. 9А и рис. 9В видно, что CBRD-модель кольца с экспоненциальным профилем внутрикоровых связей на кольце и качественно и количественно достаточно хорошо согласуется с 2-d моделью, особенно учитывая значительность редукции от двумерной геометрии к одномерной. Ошибки, вносимые изменением профиля внутрикоровых связей на косинусоидальный, наиболее часто используемый в моделях кольца, видны из сравнения рис. 9В и рис. 9С. Значительно изменяется интенсивность ответа гиперколонки при редукции к неадаптивным нейронам (ср. рис. 9С и рис. 9D). Роль других потенциал-зависимых ионных каналов выявляется при редукции нейронов типа Ходжкина–Хаксли к нейронам-пороговым интеграторам (ср. рис. 9D и рис. 9Е). Значительной оказывается роль электротонических эффектов, что видно из сравнения моделей для двух- и однокомнатных нейронов (рис. 9Е и рис. 9F). Этот этап редукции вносит дополнительную диссипацию и сглаживает распределения активности. На следующем этапе 2-х популяционная модель заменялась одно-популяционной, а кинетика синаптических токов заменялась на мгновенную (рис. 9G). Нестационарное поведение модели значительно изменилось и свелось к почти мгновенной реакции на появление и изменение стимула. Заметим, что на этом же этапе CBRD-модель с распределением нейронов каждой популяции по времени от спайка заменялась на уравнение Фоккера–Планка с распределением по потенциалу, однако, эти модели для нейронов-пороговых интеграторов эквивалентны и не вносят дополнительных деталей в решение. Дальнейший переход к значительно более упрощенной, частотной модели (рис. 9H) вновь вносит эффект временной релаксации, однако он введен искусственно и определен параметром τ . На этом этапе нейроны всё ещё управляются двумя входными сигналами, током и проводимостью. Пренебрежение шунтирующим действием входной проводимости приводит к более резкому профилю активности в пространстве ориентаций (рис. 9I), то есть к преувеличению эффекта усиления ориентационной настройки.

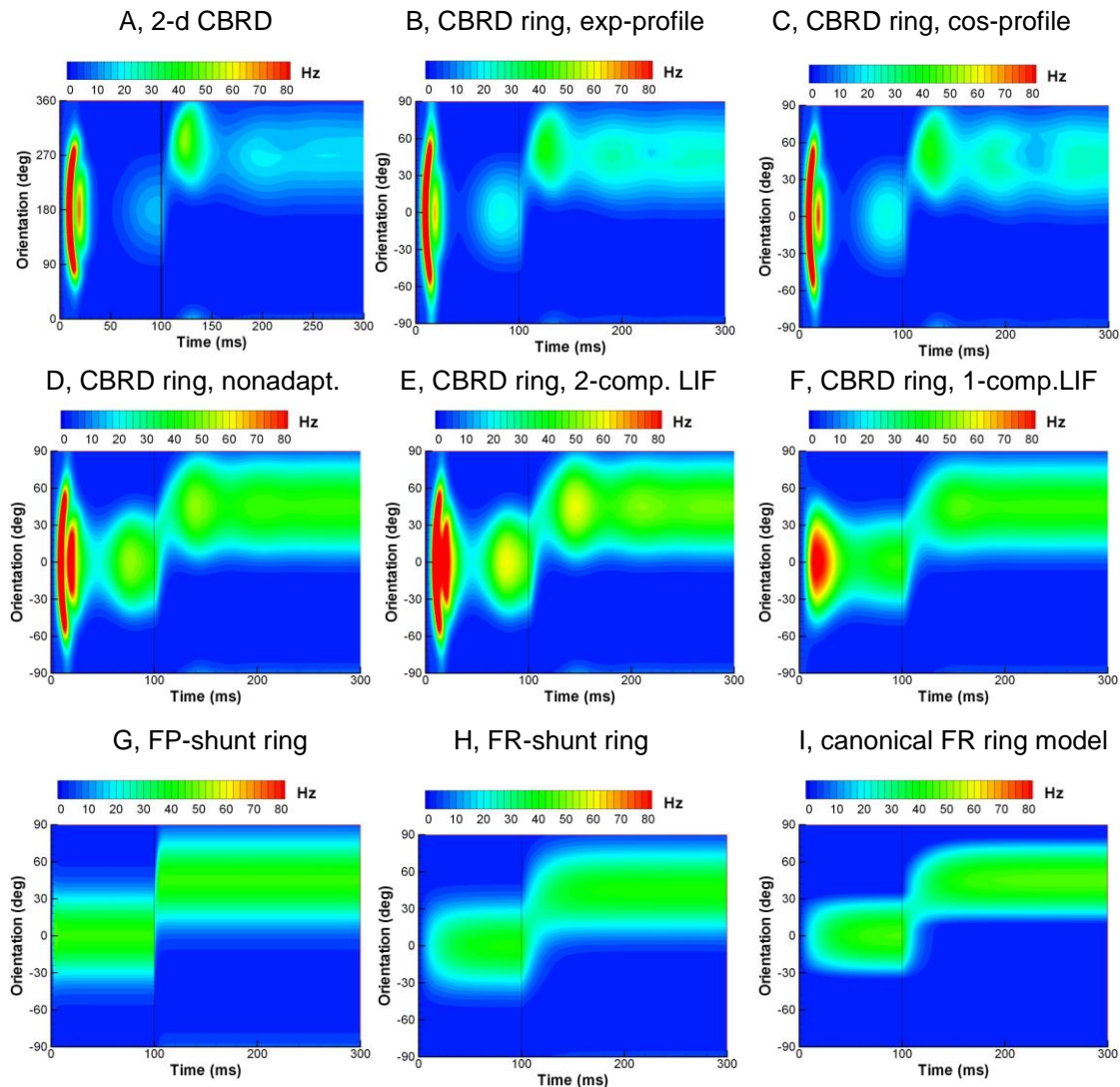


Рис. 9. Ответ гиперколонки на стимул-полосу, предъявляемую в момент времени $t=0$ и меняющую ориентацию в момент $t=100$ ms. А) 2-d, 2-х популяционная CBRD-модель; В) 2-х популяционная CBRD-модель кольца с экспоненциальным профилем связей; С) 2-х популяционная CBRD-модель кольца с косинусоидальным профилем связей; D) 2-х популяционная CBRD-модель кольца с косинусоидальным профилем связей и неадаптивными нейронами; Е) 2-х популяционная CBRD-модель кольца с косинусоидальным профилем связей и 2-компаратментовыми нейронами-пороговыми интеграторами; F) CBRD-модель кольца с косинусоидальным профилем связей и одно-компаратментовыми нейронами-пороговыми интеграторами, эквивалентная одно-популяционной модели кольца на основе ур.Фоккера–Планка; G) одно-популяционная модель кольца на основе ур.Фоккера–Планка с мгновенными синапсами; H) частотная модель кольца на основе стационарной зависимости частоты от тока и проводимости; I) классическая частотная модель кольца на основе стационарной зависимости частоты только от тока.

В целом, результаты показывают, что иерархия моделей может служить полезным инструментом для согласования математических моделей и их анализа.

Работа поддержана грантами РФФИ-НЦНИ 07-04-92167а и РФФИ-09-01-00473-а.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hubel D.H., Wiesel T.N. Reception fields, binocular interaction and functional architecture in the cats visual cortex. *J. Physiol.Lond.* 1962. V. 160. P. 106–154.

2. Hansel D., Sompolinsky H. Modeling feature selectivity in local cortical circuits. In: *Methods in neuronal modeling: From synapses to networks*. Eds. Koch C. & Segev I. 2nd ed. Cambridge, MA: MIT Press, 1998. P. 499–567.
3. Chizhov A.V, Graham L.J. Efficient evaluation of neuron populations receiving colored-noise current based on a refractory density method. *Phys Rev E*. 2008. V. 77: 011910.
4. Chizhov A.V, Graham L.J. Population model of hippocampal pyramidal neurons, linking a refractory density approach to conductance-based neurons. *Phys Rev E*. 2007. V. 75: 011924.
5. Чижев А.В. Модель популяций нейронов как элемент крупномасштабной нейросети. *Нейрокомпьютеры: разработка, применение*. 2004. № 2–3, С. 60–68.
6. Omurtag A., Knight B.W., Sirovich L. On the Simulation of Large Populations of Neurons. *Journal of Computational Neuroscience*. 2000. V.8, P.51–63.
7. Tuckwell H.C. *Stochastic Processes in the Neurosciences*. SIAM, Philadelphia, 1989.
8. Бахарев Б.В., Жадин М.Н., Агладзе Н.Н. Ритмические процессы в биоэлектрической активации коры головного мозга при реакции активации: качественный нелинейный анализ с учетом рефрактерности. *Биофизика*. 2001. Т. 46. № 4. С. 715–723.
9. Rowe D.L., Robinson P.A., Rennie C.J. Estimation of neurophysiological parameters from the waking EEG using a biophysical model of brain dynamics. *J. Theor. Biology*. 2004. V. 231. № 3. P. 413–433.
10. Dudkin A.O., Sbitnev V.I. Coupled map lattice simulation of epileptogenesis in hippocampal slices. *Biological Cybernetics*. 1998. V. 78. № 6. P. 479–486.
11. Nycamp D.Q., Tranchina D. A Population Density Approach That Facilitates Large-Scale Modeling of Neural Networks: Analysis and an Application to Orientation Tuning. *Journal of Computational Neuroscience*. 2000. V.8. P. 19–50.
12. Brunel N. and Hakim V. Fast global oscillations in networks of integrate-and-fire neurons with low firing rates. *Neural Comput.* 1999. V. 11. P. 1621–1671.
13. Borg-Graham L. Interpretations of data and mechanisms for hippocampal pyramidal cell models. *Cerebral Cortex*. 1999. V.13. P. 19–138.
14. Kopell N., Ermentrout G.B., Whittington M.A., Traub R.D. Gamma rhythms and beta rhythms have different synchronization properties. *Neurobiology*. 2000. V. 97. № 4. P. 1867–72.
15. Kang K., Shelley M. and Sompolinsky H. Mexican hats and pinwheels in visual cortex. *PNAS*. 2003. V. 100. № 5. P. 2848–2853.
16. Чижев А.В. Связь постсинаптических потенциалов и токов, измеряемых полувнутриклеточно (методом patch-clamp). *Биофизика*. 2004. Т. 49. № 5. С. 877–880.

Материал поступил в редакцию 22.11.2010, опубликован 10.12.2010.