

УДК: 51–76

Обобщенная память спайковой нейронной сети с STDP пластичностью

Лобов С.А.*

Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Россия

Аннотация. Представлена модель памяти, основанная на импульсной нейронной сети с STDP пластичностью. Запись информации в модели осуществляется с помощью внешней стимуляции участка нейронной сети. Процесс воспроизведения памяти представляет собой функциональный ответ в виде популяционных пачек импульсов, синхронизированных с наносимой стимуляцией. Показано, что STDP-опосредованные перестройки способны кодировать локализацию наносимой стимуляции, при этом фокус стимуляции формирует исток векторного поля синаптических связей. На основе характеристик данного поля предложена мера обобщенной сетевой памяти.

В условиях повторных стимуляций может наблюдаться эффект ускорения формирования функционального ответа сети. При этом полученная усредненная кривая обучения и зависимость обобщенной памяти от номера стимуляции характеризуются степенной зависимостью. Показано, что максимальное время достижения функционального ответа определяется обобщенной памятью, оставшейся в результате предыдущих стимуляций. Таким образом ниспадающие кривые обучения обусловлены наличием неполного забывания предыдущих воздействий.

Исследована надежность обобщенной сетевой памяти, выражающаяся во времени хранения следов памяти после прекращения внешней стимуляции. Показано, что надежность памяти зависит от уровня нейронного шума, причем данная зависимость также носит степенной характер. Обнаружено, что ключевую роль в поддержании обобщенной сетевой памяти играют хабы – нейроны, способные инициировать генерацию популяционных пачек импульсов при отсутствии шума. Включение нейронного шума приводит к возникновению случайных пачек, инициированных нейронами, не являющимися хабами. Данная шумовая активность разрушает следы памяти и приводит к снижению ее надежности.

Ключевые слова: популяционные пачки импульсов, сетевая синхронизация, синаптическая пластичность, структурно-функциональные перестройки, кривые обучения, нейрон-хаб, векторное поле весов связей, надежность памяти, нейронный шум.

ВВЕДЕНИЕ

Все биологические системы на разных уровнях организации обладают памятью, которую можно определить, как свойство сохранять и воспроизводить свои прошлые адаптивные состояния. Фокус нейробиологических исследований памяти сосредоточен на проблемах ее формирования, хранения и воспроизведения [1]. В общем случае процесс формирования памяти у человека и животных включает в себя этап возникновения кратковременной памяти и ее консолидацию в долговременную.

*lobov@neuro.nnov.ru

Характерной особенностью процесса воспроизведения памяти является ее реконсолидация – в этот момент происходит своего рода «перезаписывание» воспроизводимой энграммы. При наличии факторов, влияющих на данный процесс, в общем случае возможна потеря либо корректировка воспоминаний [2]. Эффект реконсолидации достаточно универсален – он обнаруживается как в нейрофизиологических экспериментах с участием животных [3], так и в психофизиологических исследованиях человека [4].

Обучение животных и человека неразрывно связано с формированием памяти и, как правило, носит итерационный характер. В каждой новой итерации при обучении можно наблюдать прогресс, подчиняющийся так называемому степенному закону практики (англ. power law of practice) [5, 6]. Графики, описывающие подобный прогресс функционального ответа, получили название кривых обучения. Процесс хранения «нейробиологической» памяти также отличается от хранения информации в технических системах. В общем случае память человека и животных не является абсолютно надежной. Так, еще в конце XIX века Эббингаузом были предложены «кривые забывания», согласно которым процесс забывания интенсивней всего протекает в первое время от момента получения информации [7]. Кривые забывания и кривые обучения имеют схожий характер зависимости, что может предполагать взаимодействие и взаимозависимость этих процессов.

Одним из основных клеточных механизмов обучения и памяти считается эффект нейрональной пластичности. К настоящему времени достаточно хорошо изучены молекулярно-клеточные преобразования, лежащие в основе различных форм пластичности на уровне отдельных клеток и синапсов [8]. Однако, на уровне нейросетевых взаимодействий, формирования и настройки сетевой активности, задача о сетевых механизмах памяти остается практически неисследованной. Ключевым моментом здесь можно считать процессы структурно-функциональных перестроек, происходящих на глобальном, сетевом уровне, но имеющих в своей основе локальный механизм синаптической пластичности Хеббовского типа. Такие перестройки, в частности, были обнаружены в экспериментальных моделях кортикальных и гиппокампальных культур, выращенных *in vitro* [9–12]. Нейрональная культура, как правило, представляет собой плоскую, фактически двумерную сеть нейронов, соединенных неструктурированными связями. Показано, что такие живые нейронные сети демонстрируют генерацию спонтанных пачек импульсов, которые включают в себя возбуждение почти всех нейронов сети [13, 14]. Синаптическая архитектура, сформированная во время развития, определяет пространственно-временные свойства пачек [14, 15]. Хотя пачечная активность в развитой культуре проявляет сильную изменчивость [13], существуют так называемые импульсные сигнатуры, то есть устойчивые паттерны, повторяющиеся от пачки к пачке [15]. Культуральные сети демонстрируют простые формы памяти. Так, показано, что локальная электростимуляция может приводить к изменениям активности сети, например, к появлению импульсов в определенный промежуток времени или к увеличению средней активности отклика [10, 11, 16]. Такое обучение связывают с проторением новых синаптических путей, обеспечивающих требуемые характеристики ответа.

Использование математических моделей, описывающих динамику нейронных сетей *in vitro*, является удобным инструментом для изучения механизмов пластических изменений, формирования сетевых структур и популяционных пачек [17–19]. Известные биологически релевантные модели нейронных культур включают синаптическую пластичность и могут формировать различные схемы связывания, имитирующие разные стадии развития нервной системы (см., например, [17, 20, 21]). Нейронные сети с пластичностью STDP (англ. spike timing dependent plasticity – пластичность, зависящая от соотношения времен импульсов) могут генерировать

сетевые пачки очень похожие на наблюдаемые в нейронных культурах [21]. STDP обнаружена экспериментально [22, 23] и представляет собой разновидность Хеббовской пластичности. Согласно STDP-правилу изменения в эффективности синапса происходят при близкой во времени генерации импульсов на пресинаптическом и постсинаптическом нейроне: связь усиливается, если импульс на пресинапсе опережает импульс на постсинапсе и ослабляется в обратном случае.

В наших недавних исследованиях показано, что под действием периодической внешней стимуляции импульсные или спайковые (от англ. spiking) нейронные сети демонстрируют эффект популяционной синхронизации, опосредованный долговременными структурно-функциональными перестройками [24, 25]. Данные перестройки включают в себя STDP-зависимые модификации коннектома сети и отражаются на вызванной и спонтанной активности. Для визуализации коннектома модельной сети предложено использовать векторное поле синаптических связей, позволяющее оценить основные пространственные направления усиленных связей. В терминах векторного поля область стимуляции формирует исток поля синаптических связей, то есть вектора связей после воздействия направлены от стимулируемого участка [24]. Показано, что эффекты STDP-опосредованной сетевой синхронизации зависят от уровня нейронного шума, проявляя свойства стохастического резонанса. Ключевую роль в данном явлении играет конкуренция альтернативных путей проведения возбуждения в сети [25, 26].

Спайковые нейронные сети с пластичностью используются также для моделирования пространственной памяти на основе когнитивных нейрональных карт. Данная концепция основывается на открытии нейронов, активность которых коррелирует с пространственным положением животного – так называемых клеток места, решетки, границы, и др. [27–29]. Предложен ряд моделей, описывающих организацию внутреннего представления внешнего мира на основе таких элементов (см., например, [30–32], обзор [29]). Синаптическая пластичность в этих моделях является основой пространственной памяти. Так, в модели Понулака – Хопфилда анти-STDP-опосредованные структурно-функциональные перестройки нейронной сети способны «запоминать» локализацию наносимой стимуляции. В данном случае в терминах векторного поля фокус стимуляции представляет собой сток поля синаптических связей. В итоге, активация любой клетки места в сети вызывает генерацию волны активности, бегущую к участку нейронов, кодирующих положительный пространственный стимул [31].

В данной работе исследуется обобщенная сетевая память, при этом основной фокус сосредоточен на проблеме хранения информации. Рассматривается модельная спайковая сеть с STDP-пластичностью. Пластические изменения коннектома имеют место не только при внешней стимуляции, то есть на этапе записи информации в память, но на протяжении всей «жизни» сети в результате спонтанной активности, вызванной нейронным шумом. В итоге в такой сети возможно не только запоминание, но и забывание информации. Соответственно, исследуется надежность памяти в зависимости от параметров сети и характера ее активности.

МЕТОДЫ

Для описания динамики мембранного потенциала использовалась феноменологическая модель, предложенная Ижикевичем [33]. По критериям биологической релевантности она приближается к модели Ходжкина – Хаксли, требуя при этом гораздо меньше вычислительных ресурсов, что особенно важно при моделировании нейронных сетей больших размеров [34]. Модель описывается следующей системой уравнений:

$$\frac{dv}{dt} = 0.04v^2 + 5v + 140 - u + I(t), \quad (1)$$

$$\frac{du}{dt} = a(bv - u), \quad (2)$$

с дополнительным условием сброса переменных при достижении пика импульса:

$$\text{если } v \geq +30 \text{ мВ, то } \begin{cases} V \leftarrow c \\ u \leftarrow u + d \end{cases}, \quad (3)$$

где v – трансмембранный потенциал, u – переменная восстановления, a, b, c, d – параметры модели, $I(t)$ – ток, приложенный к мембране извне. При достижении потенциалом 30 мВ регистрируется спайк, и переменные сбрасываются до значений, описанных в уравнениях. В данной работе использовались следующие значения: $a = 0.02$; $b = 0.2$; $c = -65$ и $d = 8$. При таких параметрах в отсутствии внешнего воздействия нейрон находится в состоянии покоя, а при приложении внешнего постоянного тока генерирует регулярные импульсы, что характерно, например, для кортикальных нейронов [33, 34].

В уравнении (1) при моделировании сети нейронов внешний ток был представлен следующим образом:

$$I(t) = \xi(t) + I_{\text{syn}}(t) + I_{\text{stim}}(t), \quad (4)$$

где $\xi(t)$ – некоррелированный белый гауссовский шум со средним 0 и стандартным отклонением D , $I_{\text{syn}}(t)$ – синаптический ток, $I_{\text{stim}}(t)$ – ток внешней стимуляции. В качестве внешней стимуляции использовалась последовательность импульсов с частотой 10 Гц, с длительностью 3 мс и амплитудой, достаточной для возбуждения нейрона. В текущей работе стимуляция проводилась до момента возникновения эффекта сетевой синхронизации (см. далее), ее длительность могла составлять от 20 с (при мгновенной синхронизации, возможной при повторной стимуляции) до нескольких минут модельного времени.

Синаптический ток вычислялся как сумма взвешенных выходных сигналов нейронов, посылающих связи к данному нейрону:

$$I_{i_{\text{syn}}}(t) = \sum_j g_j w_{ij} y_{ij}(t), \quad (5)$$

где g_j – коэффициент трансформации выходного сигнала нейрона j в синаптический ток (в работе использовались значения $g = 20$ для возбуждающих нейронов и $g = -20$ для тормозных), w_{ij} – вес связи, идущей от пресинаптического нейрона j к постсинаптическому нейрону i , $y_{ij}(t)$ – выходной сигнал пресинаптического нейрона, в качестве которого подразумевается порция нейромедиатора, выбрасываемого в синапсах с каждым импульсом. Динамика медиатора определялась моделью Цодыкса – Марккрама, учитывающую эффекты кратковременной синаптической пластичности [35]:

$$\frac{dx_{ij}}{dt} = \frac{z_{ij}}{\tau_{\text{rec}}} - u_{ij}^* x_{ij} \delta(t - t_j - \tau_{ij}), \quad (6)$$

$$\frac{dy_{ij}}{dt} = -\frac{y_{ij}}{\tau_1} + u_{ij}^* x_{ij} \delta(t - t_j - \tau_{ij}), \quad (7)$$

$$\frac{dz_{ij}}{dt} = \frac{y_{ij}}{\tau_1} - \frac{z_{ij}}{\tau_{\text{rec}}}, \quad (8)$$

$$\frac{du_{ij}^*}{dt} = -\frac{u_{ij}^*}{\tau_{facil}} + 0.5(1 - u_{ij}^*)\delta(t - t_j - \tau_{ij}), \quad (9)$$

где x_{ij} , y_{ij} , z_{ij} – доли медиатора синапса, соединяющего нейрон j с нейроном i , находящиеся в восстановленном, активном и инактивированном состоянии; t_j – время генерации импульсов пресинаптическим нейроном, определяемое уравнением (3); τ_i , τ_{rec} и τ_{facil} – характерные времена процессов инактивации, восстановления и фасилитации; τ_{ij} – аксональная задержка прихода импульса на синаптическую терминаль; u_{ij}^* – доля медиатора, высвобождаемая при каждом импульсе из доступного резерва x_{ij} . В работе использовались значения параметров, позволяющие синапсам демонстрировать как эффекты депрессии (в случае высокочастотной активности) так и фасилитации (в случае активности с частотой порядка 1 Гц): $\tau_i = 10$ мс, $\tau_{rec} = 50$ мс, $\tau_{facil} = 1000$ мс. Аксональные задержки рассчитывались пропорционально расстоянию между нейронами (см. далее).

Долговременная синаптическая пластичность, являющаяся основой исследуемой в работе обобщенной сетевой памяти, была представлена STDP-пластичностью. Для моделирования STDP в работе использовался алгоритм с локальными переменными [36]:

$$\frac{ds_i}{dt} = -\frac{s_i}{\tau} + \delta(t - t_j) \quad (10)$$

$$\frac{ds_j}{dt} = -\frac{s_j}{\tau} + \delta(t - t_j - \tau_{ij}) \quad (11)$$

$$\frac{dw_{ij}}{dt} = F_+(w_{ij})s_j(t)\delta(t - t_i) - F_-(w_{ij})s_i(t)\delta(t - t_j - \tau_{ij}), \quad (12)$$

где s_i и s_j – переменные, отслеживающие импульсы на постсинаптическом и пресинаптическом нейроне соответственно, $\tau = 10$ мс – характерное время спада локальных переменных. В свою очередь функции увеличения и уменьшения веса подчиняются мультипликативному правилу [36, 37]:

$$F_+(w_{ij}) = \lambda(1 - w_{ij}), \quad (13)$$

$$F_-(w_{ij}) = \lambda\alpha w_{ij}, \quad (14)$$

где $\lambda = 0.001$ – скорость обучения, и $\alpha = 5$ – параметр асимметрии, определяющий соотношение процессов ослабления и усиления синапса.

Модель включала в себя 500 нейронов (400 возбуждающих и 100 тормозных), случайным образом распределенных на плоскости 1.2×1.2 мм. Вероятность соединения нейронов уменьшалась с увеличением расстояния, то есть в сети преобладали локальные связи. Скорость распространения импульса по аксону принималась равной 0.05 м/с, таким образом, максимальная аксональная задержка τ_{ij} при соединении двух нейронов, находящихся в разных углах сети, могла составлять 34 мс. Однако, при распространении возбуждения в виде бегущей волны ее скорость определяется также синаптическими задержками, то есть временем, необходимым для трансформации возбуждающего постсинаптического тока в постсинаптический потенциал и генерации нервного импульса.

Для визуализации пространственной направленности связей между нейронами применялось векторное поле, которое строилось следующим образом:

1. Площадь, занимаемая моделируемой нейронной сетью, делилась с равномерным шагом на ячейки (рис. 1.1). В зависимости от задач (см. далее) применялся разный шаг решетки.

2. Каждая связь между нейронами представлялась в виде вектора, направление которого совпадало с вектором, соединяющим нейроны, а длина была равна синаптическому весу связи w_{ij} (рис. 1.2, зеленые стрелки).

3. Для каждой ячейки рассчитывался суммарный вектор связей (рис. 1.3, синяя стрелка). При этом учитывались все связи, геометрически проходящие через текущую ячейку. Суммарный вектор ячейки рассчитывался с помощью векторной суммы векторов-связей, описанных в предыдущем пункте.

4. Все суммарные вектора ячеек отображались в виде стрелок (рис. 1.4). При этом начало стрелки устанавливалось в центре ячейки, направление совпадало с направлением вектора, а длина была пропорциональна (с коэффициентом визуализации) длине вектора.

Ранее [24] отмечалось, что не все нейроны имеют одинаковые «роли» при генерации пачечных разрядов. После периода стабилизации весов (под действием STDP) в ходе спонтанной активности только малая часть нейронов способна инициализировать генерализированные ответы сети. Остальные генерируют импульсы во время популяционной пачки в общей массе – при условии возбуждения нескольких своих соседей. Для определения хабов анализируемая нейронная сеть экспонировалась в течение 10 секунд модельного времени без нейронного шума ($D = 0$) для того, чтобы все нейроны в отсутствии импульсов восстановили мембранный потенциал и уровень синаптических ресурсов до стационарного уровня. Далее конфигурация сети (все переменные и параметры) сохранялась, и использовалась для поочередного «опроса» всех нейронов. При этом каждый нейрон стимулировался путем увеличения мембранного потенциала выше порогового уровня и регистрировался ответ всей сети (количество импульсов со всех нейронов) в течение 100 мс. Тестовая стимуляция осуществлялась также при выключенном нейронном шуме. Если при стимуляции одного нейрона сеть генерировала более 50 импульсов, то такой ответ классифицировался как популяционная пачка, а стимулируемый нейрон – как хаб.

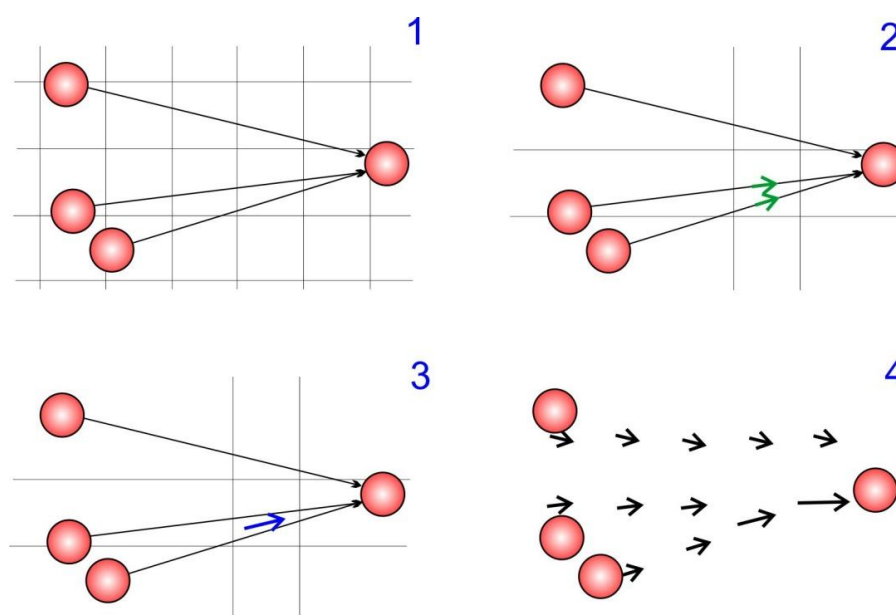


Рис. 1. Алгоритм построения векторного поля связей нейронов.

Для выявления роли нейрон-хабов в процессах поддержания памяти помимо стандартного правила STDP в работе использовалась также модель STDP с

подкреплении [38]. При этом при наступлении STDP-событий изменению подвергался не непосредственно вес связи w_{ij} (как в ур. (12)), а переменная c_{ij} , описывающая потенциальное изменение веса (англ. eligibility trace):

$$\frac{dc_{ij}}{dt} = F_+(w_{ij})s_j(t)\delta(t-t_i) - F_-(w_{ij})s_i(t)\delta(t-t_j - \tau_{ij}) - \frac{c_{ij}}{\tau_c}, \quad (15)$$

где $\tau_c = 1000$ мс – характерное время экспоненциального спада c_{ij} с течением времени. Вес связи менялся при наличии сигнала подкрепления r , действующего на масштабах всей сети:

$$\frac{dw_{ij}}{dt} = c_{ij} \cdot r. \quad (16)$$

Динамика r , в свою очередь, описывалась следующим уравнением:

$$\frac{dr}{dt} = -\frac{r}{\tau_r} + \delta(t-t_r), \quad (17)$$

где $\tau_r = 200$ мс – характерное время экспоненциального спада сигнала подкрепления, а t_r – время генерации сигнала подкрепления. В данной работе сигнал подкрепления генерировался в зависимости от того, пачки какого типа подкреплялись в текущем вычислительном эксперименте. Например, если подкреплялись популяционные пачки, индуцированные нейрон-хабами (Н-пачки, см. далее), то при условии инициации пачки нейрон-хабом t_r соответствовало времени определения наличия пачки. При онлайн реализации данное время отставало от времени начала пачки, однако благодаря тому, что STDP-события «запоминаются» с помощью переменной c_{ij} , отставание сигнала подкрепления во времени в интервале, определяемом τ_c , не критично [38]. Соответственно, при подкреплении пачек, индуцированных нейронами, не являющимися хабами (НН-пачки), сигнал r индуцировался только при условии, что первый импульс в пачке сгенерировал не хаб. При подкреплении пачек всех типов сигнал подкрепления генерировался при детектировании начала любой пачки.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование и воспроизведение обобщенной сетевой памяти

Характерной особенностью модельной сети, равно как и живых культур нейронов, выращенных *in vitro*, является пачечный характер активности. При этом каждой популяционной пачке импульсов топографически соответствует бегущая волна либо область активности, перемещающаяся вдоль монослоя сети. В модели все нейроны иницируются в среднем (используется нормальное распределение) с одинаковым количеством связей, приходящихся на один нейрон, при этом вес связей в среднем также одинаков (0.5 ± 0.1). Несмотря на это спонтанная шумовая активность и наличие синаптической пластичности в виде STDP ведут к структурно-функциональной гетерогенности. В итоге только часть нейронов – хабы (выделенные нейроны на рис. 2, верхняя панель) – способны вызвать общесетевой ответ при их стимуляции в условиях отсутствия нейронного шума. Остальные нейроны участвуют в генерации популяционных пачек, но способны их иницировать только при наличии шумового тока. Гетерогенность нейронной сети со спонтанной активностью также проявляется в выраженной направленности связей, носящей относительно локальный характер. Векторное поле весов связей позволяет визуализировать данный феномен (стрелки на рис. 2, верхняя панель), причем направление распространения бегущих волн и кластеров активности как правило совпадает с направлениями векторов поля связей.

В начале стимуляции участка нейронной сети вызванная активность отличается большой вариабельностью – популяционные пачки импульсов генерируются в ответ не на каждый стимул, при этом длительность и амплитуда пачек значительно варьируются (рис. 2,А, нижняя панель). При длительной экспозиции стимуляции наблюдается STDP-опосредованное усиление связей, идущих от стимулируемого участка. Данную перестройку коннектома модельной сети можно наблюдать по изменению направления векторов поля связей (рис. 2,Б, верхняя панель). Усиление центробежных связей в свою очередь ведет к оптимизации прохождения бегущих волн активности от стимулируемой области. Наблюдается эффект синхронизации: каждый наносимый стимул вызывает однотипную популяционную пачку импульсов (рис. 2,Б, нижняя панель), при этом частота пачек становится равной частоте стимуляции. Данный эффект захвата частоты используется в текущей работе для автоматизированного детектирования начала синхронизации при определении времени, требуемого для синхронизации [25]. Наблюдаемые перестройки сопровождаются изменением ролей отдельных нейронов в активности сети – хабами становятся нейроны, локализующиеся вблизи стимулируемого участка сети (рис. 2,Б, верхняя панель).

При отключении стимуляции коннектом сети определенное время остается в изменённом состоянии, при этом повторное включение стимуляции сразу приводит к генерации синхронных ответов. В случае стимуляции другого участка сети подобной быстрой синхронизации не наблюдается. Таким образом, STDP-опосредованные структурные перестройки сети способны «запоминать» локализацию наносимой стимуляции.

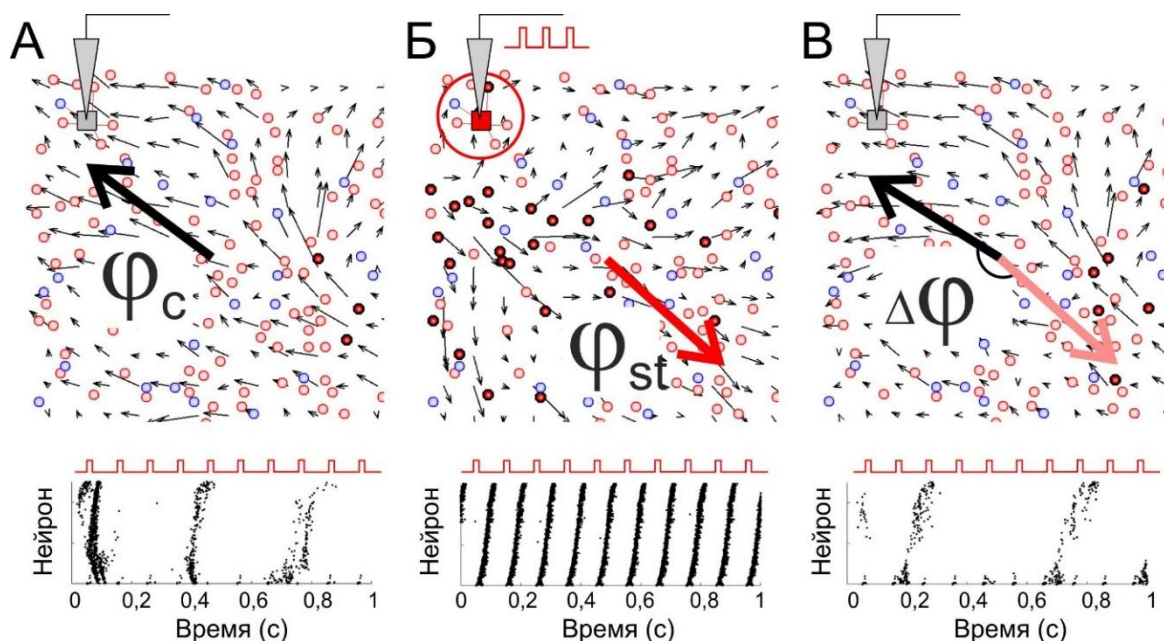


Рис. 2. Иллюстрация характеристики обобщенной сетевой памяти: **А)** векторное поле весов связей и нейрон-хабы участка нейронной сети до внешнего воздействия, **Б)** непосредственно после внешней стимуляции, **В)** после периода «забывания». Красным цветом изображены возбуждающие нейроны, синим – тормозные, выделенные нейроны – хабы. φ_c – обобщенный вектор связности рассматриваемого участка сети, φ_{st} – обобщенный вектор после стимуляции, $\Delta\varphi$ – разница между текущим обобщенным вектором и вектором после стимуляции, выбранная в качестве меры остаточной обобщенной памяти. На нижней панели представлены характерные растровые диаграммы при стимуляции. Каждая точка диаграммы отображает импульс соответствующего нейрона сети, номера нейронов отсортированы по расстоянию от участка стимуляции.

С течением времени наличие спонтанной активности приводит к обратным перестройкам коннектома (рис. 2,В, верхняя панель). Соответственно, после

продолжительного периода спонтанной активности возобновление стимуляции вначале не вызывает генерации синхронных пачек импульсов (рис. 2, В, нижняя панель). Таким образом, нейронная сеть может не только сохранять информацию о внешней стимуляции, но и «забывать» ее с течением времени.

Векторное поле весов связей можно рассматривать в качестве способа визуализации следов памяти. При этом масштабируя шаг векторной решетки можно оценивать как локальные изменения, включающие несколько синапсов, так и глобальные, обобщающие память всей сети. В текущей работе для оценки памяти используется вектор связности φ_c квадранта сети, в котором производится стимуляция (рис. 2, верхняя панель). При этом в качестве меры остаточной обобщенной памяти принимается разница между текущим обобщенным вектором и вектором после стимуляции: $\Delta\varphi = \varphi_c - \varphi_{st}$. Случаю «полной памяти», (например, сразу после стимуляции) соответствует значение $\Delta\varphi = 0^\circ$, а случаю «полного забывания» значение $\Delta\varphi = 180^\circ$.

Таким образом, в исследуемой модельной системе процесс записи информации осуществляется с помощью стимуляции участка нейронной сети, процесс воспроизведения представляет собой функциональный ответ в виде сетевой синхронизации. При этом в любой момент времени известна обобщенная характеристика носителей информации – синапсов, что позволяет изучить основные закономерности сетевой памяти.

Кривые обучения

Для исследования структурно-функциональных взаимодействий, лежащих в основе формирования и воспроизведения памяти, можно использовать внешнюю стимуляцию, повторяющуюся через определенный, достаточно большой интервал времени. При выборе определенных параметров сети наблюдается эффект ускорения формирования функционального ответа в виде синхронизации при повторных воздействиях (рис. 3, А). Полученная усредненная кривая обучения характеризуется степенной зависимостью, при этом вариабельность времени, необходимого для достижения ответа особенно сильно выражена в случае второй и третьей стимуляции. Зависимость обобщенной памяти $\Delta\varphi$ также подчиняется степенному закону и позволяет сделать предположение о корреляции времени функционального ответа со значением остаточной сетевой памяти.

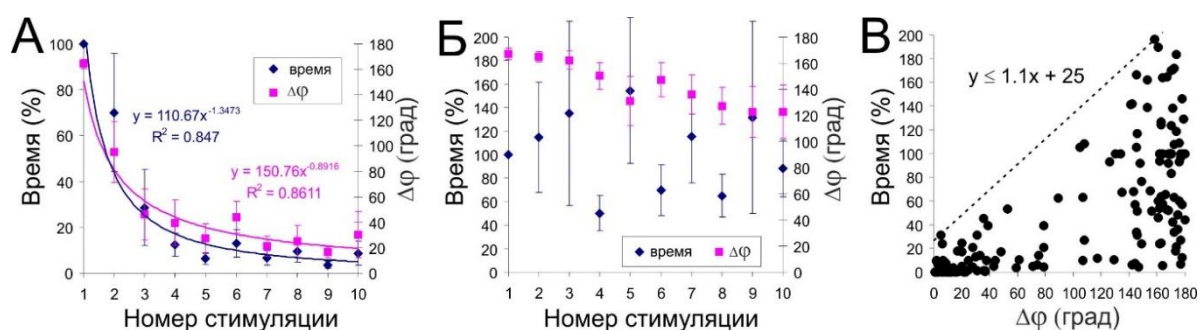


Рис. 3. Взаимосвязь кривых обучения с остаточной обобщенной памятью: **А)** усредненные ($n = 10$) данные «удачного обучения» при времени между стимуляциями 10000–30000 с и интенсивностью нейронного шума $D = 4.8$, **Б)** усредненные ($n = 10$) данные «неудачного обучения» при времени между стимуляциями 50000–100000 с и интенсивностью нейронного шума $D = 5.1–5.5$, **В)** Корреляция времени адаптивного ответа и остаточной обобщенной памяти ($n = 10 \cdot 10 + 10 \cdot 10 = 200$). Время адаптивного ответа – время, необходимое для синхронизации сети, нормированное к времени синхронизации при первой стимуляции. $\Delta\varphi$ – значение остаточной обобщенной памяти, зарегистрированное непосредственно до соответствующей стимуляции.

Ниспадающую кривую обучения можно наблюдать не всегда. При увеличении времени между стимуляциями или повышении уровня нейронного шума эффект ускорения функционального ответа пропадает (рис. 3,Б). При этом также не наблюдается (или наблюдается незначительное) изменение остаточной обобщенной памяти $\Delta\phi$, что свидетельствует о том, что структурные перестройки, достигнутые на предыдущих этапах в данном случае «забываются».

Отображение данных всех пар «время ответа – $\Delta\phi$ », взятых во всех итерациях при всех используемых наборах параметров (рис. 3,Б) позволяет сделать вывод о характере корреляции между временем функционального ответа и значением остаточной обобщенной памяти. При одних и тех же значениях $\Delta\phi$ время значительно варьирует, и тем больше, чем больше $\Delta\phi$. Таким образом, значение $\Delta\phi$ определяет возможное максимальное время достижения функционального ответа, при этом время ответа в каждом конкретном случае может лежать в диапазоне от нескольких секунд до максимального значения. Данный характер зависимости можно объяснить наличием нейронного шума, и соответственно стохастическим характером STDP перестроек [25], а также тем, что характеристика $\Delta\phi$ рассчитывается только по одному квадранту сети и не учитывает структурных перестроек, имеющих место в других трех квадрантах. Тем не менее, важно отметить, что большим значениям остаточной обобщенной памяти (т.е. малым значениям $\Delta\phi$) всегда соответствуют малые значения времени функционального ответа, таким образом ниспадающие кривые обучения определяются в конечном итоге памятью сети. Другими словами, ниспадающая кривая обучения свидетельствует о том, что к моменту очередного этапа стимуляции остается определенная доля перестроек, вызванная предыдущими этапами. Так как обучение нейронной сети как правило носит итерационный характер, то, очевидно, что скорость «забывания» – исчезновения следов сетевой памяти в виде структурных перестроек, вызванных предыдущими итерациями – крайне значимая характеристика и ниспадающая кривая обучения показывает, что длительность хранения следов памяти велика по сравнению с временем между итерациями.

Надежность сетевой памяти

Дальнейшие исследования были направлены на непосредственное измерение длительности хранения обобщенной сетевой памяти, то есть на оценку надежности памяти. Используя сети с различной связностью и различным уровнем нейронного шума, показано, что эти два параметра определяют время хранения изменений (рис. 4). В общем случае, чем выше уровень нейронного шума и чем больше связей приходится в сети на один нейрон, тем быстрее происходит исчезновение изменений, вызванных предыдущей стимуляцией. Так как активность сети (например, частота генерации популяционных пачек) значительно зависит от уровня шума, для корректного сопоставления данных для характеристики надежности использовалось не время, а число популяционных пачек, требующихся для появления эффекта забывания.

Зависимость надежности памяти от уровня нейронного шума носит степенной характер (рис. 4). Так, при больших уровнях шума обобщенная память о стимуляции исчезает после генерации 1000 сетевых пачек спонтанной активности. При малых значениях шума время хранения информации увеличивается на 2–3 порядка, причем в некоторых случаях эффекта забывания не наблюдается совсем (моделирование спонтанной активности более 10^6 пачек не производилось). Также, как и в случае с STDP-опосредованной синхронизацией [25] наблюдается схожий эффект шума и связности по отношению к исследуемому явлению – в данном случае чем выше значение связности, чем при меньшем значении шума достигаются сопоставимые скорости забывания.

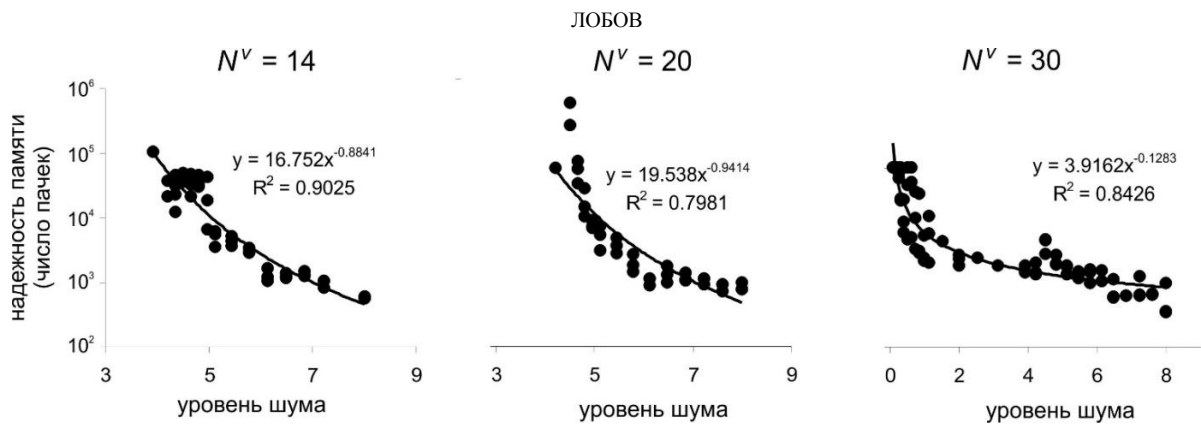


Рис. 4. Зависимость надежности памяти от уровня нейронного шума для сетей со средним количеством связей на нейрон $N^V = 14, 20$ и 30 . Надежность памяти выражается продолжительностью активности сети (число пачек импульсов), в течение которой происходит эффект забывания, за порог которого принято значение $\Delta\phi \geq 135^\circ$.

Для понимания роли хабов в поддержании обобщенной сетевой памяти была разработана методика подкрепления сетевых пачек, инициированных нейронами разных типов (см. раздел методы). В данных численных экспериментах уровень шума подбирался таким, чтобы частота пачек, инициированных нейрон-хабами (Н-пачки) примерно равнялась частоте пачек, инициированных нейронами, не являющимися хабами (NH-пачки). Используемый вариант STDP с подкреплением фактически позволяет включать долговременную пластичность только в определенные интервалы времени. В данной работе этим интервалам соответствовало время генерации популяционных пачек определенного типа (рис. 5).

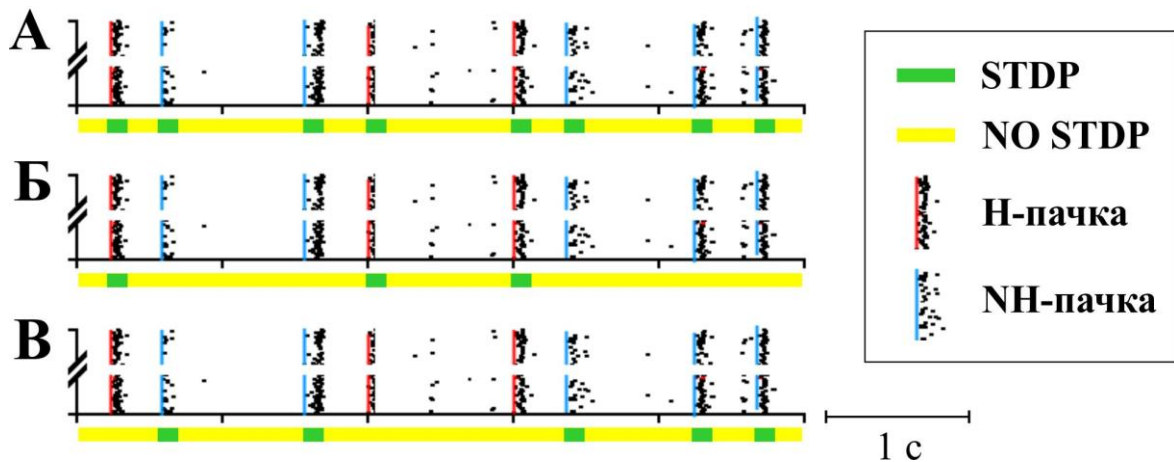


Рис. 5. Схема подкрепления пачек импульсов различных типов: **А**) – подкрепление всех пачек, **Б**) – подкрепление Н-пачек, **В**) – подкрепление NH-пачек. STDP – пластичность включена, NO STDP – пластичность выключена. Растровые диаграммы отображены частично.

Результаты моделирования с подкреплением пачек разных типов представлены на рисунке 6. Длительность хранения структурных перестроек в случае подкрепления пачек импульсов, инициированных хабами, на 1–2 порядка (надежность памяти на рис. 6 отображена на логарифмической шкале) превосходила длительность хранения информации при подкреплении только нехаб-индуцированных пачек или всех типов пачек. Данный эффект наблюдается на сетях с различной степенью связности. Необходимо подчеркнуть, что при этом все параметры и характеристики активности сетей, такие как нейронный шум, общая частота популяционных пачек, частота STDP-событий и частота подкрепления, остаются одинаковыми. Меняется лишь вид активности, при котором включается пластичность. Таким образом, можно прийти к

выводу, что популяционные пачки, инициированные нейронами, не являющимися хабами, приводят к изменению существующего коннектома, тогда как пачки, инициированные нейрон-хабами поддерживают существующую структуру или меняют ее гораздо медленнее.

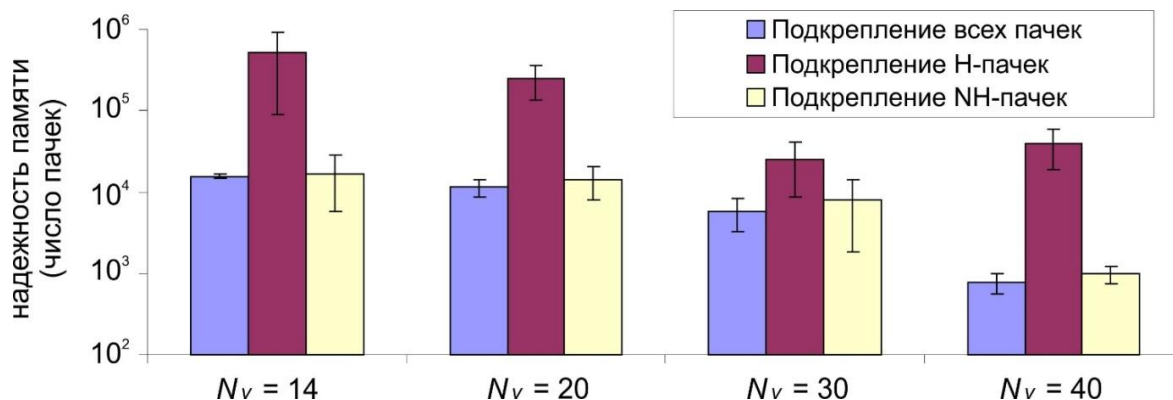


Рис. 6. Надежность сетевой памяти для сетей со средним количеством связей на нейрон $N^V = 14, 20, 30$ и 40 ($n = 4$) при подкреплении популяционных пачек всех типов, пачек, индуцированных нейрон-хабами (Н-пачки) и нейронами, не являющимися хабами (NH-пачки). При выбранном уровне нейронного шума частота Н- и NH-пачек была эквивалентной.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данной работе показано, что STDP-опосредованные структурно-функциональные перестройки спайковой нейронной сети способны запоминать локализацию наносимой стимуляции. Данный способ представления информации является частным случаем кодирования номером канала, широко представленным в ЦНС животных [39]. Подобное пространственное кодирование может реализовываться в когнитивных нейронных картах, позволяющих животным и человеку ориентироваться в пространстве [27, 31]. В терминах векторного поля фокус стимуляции представляет собой исток поля синаптических связей. В качестве меры остаточной обобщенной памяти предложено использовать разницу между текущим вектором, обобщающим направление синаптических связей в стимулируемой области, и вектором связей этой области после стимуляции. STDP-опосредованные перестройки сопровождаются изменением ролей отдельных нейронов в активности сети – хабами становятся нейроны, локализующиеся вблизи стимулируемого участка.

Таким образом, в исследуемой модельной системе процесс записи информации осуществляется с помощью стимуляции участка нейронной сети, процесс воспроизведения представляет собой функциональный ответ в виде сетевой синхронизации. При этом в любой момент времени известна обобщенная характеристика носителей информации – синапсов, что позволяет изучить основные закономерности сетевой памяти. С течением времени наличие спонтанной активности приводит к обратным перестройкам коннектома, то есть нейронная сеть может не только сохранять информацию о внешней стимуляции, но и «забывать» ее с течением времени.

При выборе определенных параметров сети при повторных стимуляциях наблюдается эффект ускорения формирования функционального ответа в виде синхронизации. При этом полученная усредненная кривая обучения характеризуется степенной зависимостью, и зависимость обобщенной памяти также подчиняется степенному закону. В ходе работы показано, что максимальное время достижения функционального ответа определяется обобщенной памятью, оставшейся в результате

предыдущих стимуляций, то есть ниспадающие кривые обучения обусловлены наличием неполного забывания предыдущих воздействий. В этом контексте важно отметить, что в экспериментальных работах с нейронными сетями, выращенными в условиях *in vitro*, повторяющаяся стимуляция также приводила к ниспадающим кривым обучения, однако данный эффект ускорения формирования функционального ответа наблюдался не всегда [10, 11]. Опираясь на теоретические результаты, полученные в текущей работе, различия в индивидуальном «поведении» нейронных сетей *in vitro* можно объяснить наличием такого скрытого параметра, как уровень связности сети.

Кривые обучения, полученные в условиях различных психологических исследований человека и поведенческих экспериментов с животными, как правило подчиняются степенному закону [5, 6]. Для объяснения степенного характера зависимости предложена теория иерархических фрагментов памяти. Каждый такой фрагмент представляет собой способ решения задачи на своем уровне и в тоже время может включать в себя «ссылку» на фрагмент более низкого уровня [40]. Данные, полученные в текущей работе, свидетельствуют о том, что в системе, реализующей обобщенную сетевую память на основе локальных механизмов пластичности Хеббовского типа, нет необходимости в специальной структуре иерархической фрагментации для того, чтобы проявление адаптивного ответа следовало степенному закону. Ниспадающие кривые обучения могут обеспечиваться накоплением остаточной обобщенной памяти, при условии, что интервал между стимулами меньше времени забывания. Степенная зависимость при этом может быть итогом простого суммирования различных индивидуальных кривых, что было показано ранее на модельных системах памяти формального характера [41, 42].

В работе исследована надежность обобщенной сетевой памяти, выражающаяся во времени хранения следов памяти после прекращения внешней стимуляции. Показано, что надежность памяти зависит от уровня нейронного шума, причем данная зависимость также носит степенной характер. Так, при больших уровнях шума память нейронной сети о стимуляции исчезает после генерации 1000 сетевых пачек спонтанной активности. При малых значениях шума время хранения информации увеличивается на 2–3 порядка, причем в некоторых случаях эффекта забывания не наблюдается совсем. Также, как и в случае с STDP-опосредованной синхронизацией [25] наблюдается схожий эффект шума и связности сети по отношению к исследуемому явлению. В данном случае чем больше связей приходится на один нейрон сети, тем менее надежной является память при сопоставимом уровне шума.

Для понимания роли хабов в поддержании обобщенной сетевой памяти предложена методика подкрепления сетевых пачек, инициированных нейронами разных типов. На нейронных сетях с разной степенью связности показано, что подкрепление популяционных пачек, инициированных нейрон-хабами, приводит к увеличению времени хранения информации на 1–2 порядка. Сетевую активность, индуцированную нейрон-хабами, можно интерпретировать как «чистое» воспроизведение записанной информации – она повторяет паттерны бегущих волн, наблюдаемых в ответ на стимуляцию, и углубляет структурные перестройки, являющиеся следами памяти. Сетевую активность, индуцированную остальными нейронами можно рассматривать в качестве шумовой – она не повторяет записанных паттернов и способствует стиранию информации. Таким образом эффект, полученный на неструктурированной и неспециализированной для хранения информации нейронной сети близок к известному в нейрофизиологии явлению реконсолидации памяти, наблюдаемого у животных и человека [1].

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 18-29-10068 мк.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анохин К.В. Мозг и память: биология следов прошедшего времени. *Вестник Российской академии наук*. 2010. Т. 80. № 5–6. С. 455–461.
2. Lee J.L.C. Reconsolidation: maintaining memory relevance. *Trends Neurosci*. 2009. V. 32. № 8. P. 413–420.
3. Wang S.-H., Morris R.G.M. Hippocampal-Neocortical Interactions in Memory Formation, Consolidation, and Reconsolidation. *Annu. Rev. Psychol. Annual Reviews*. 2009. V. 61. № 1. P. 49–79.
4. Schwabe L., Nader K., Pruessner J.C. Reconsolidation of Human Memory: Brain Mechanisms and Clinical Relevance. *Biol. Psychiatry*. 2014. V. 76. № 4. P. 274–280.
5. Snoddy G.S. Learning and stability: a psychophysiological analysis of a case of motor learning with clinical applications. *J. Appl. Psychol. US: American Psychological Association*. 1926. V. 10. № 1. P. 1–36.
6. Crossman E.R.F.W. A theory of the acquisition of speed-skill. *Ergonomics*. 1959. V. 2. P. 153–166. doi: [10.1080/00140135908930419](https://doi.org/10.1080/00140135908930419).
7. Ebbinghaus H. *Memory: A Contribution to Experimental Psychology*. Teachers College, Columbia University, 1885.
8. Kandel E.R. The Molecular Biology of Memory Storage: A Dialogue Between Genes and Synapses. *Science*. 2001. V. 294. № 5544. P. 1030–1038. doi: [10.1126/science.1067020](https://doi.org/10.1126/science.1067020).
9. Bakkum D.J., Chao Z.C., Potter S.M. Spatio-temporal electrical stimuli shape behavior of an embodied cortical network in a goal-directed learning task. *J. Neural Eng.* 2008. V. 5. № 3. P. 310. doi: [10.1088/1741-2560/5/3/004](https://doi.org/10.1088/1741-2560/5/3/004).
10. Shahaf G., Marom S. Learning in Networks of Cortical Neurons. *J. Neurosci*. 2001. V. 21. № 22. P. 8782–8788.
11. Pimashkin A., Kastalskiy I., Simonov A., Koryagina E., Mukhina I., Kazantsev V. Adaptive enhancement of learning protocol in hippocampal cultured networks grown on multielectrode arrays. *Front. Neural Circuits*. 2013. V. 7. P. 87. doi: [10.3389/fncir.2013.00087](https://doi.org/10.3389/fncir.2013.00087).
12. Baruchi I., Ben-Jacob E. Towards neuro-memory-chip: Imprinting multiple memories in cultured neural networks. *Phys. Rev. E*. 2007. V. 75. № 5. P. 50901. doi: [10.1103/PhysRevE.75.050901](https://doi.org/10.1103/PhysRevE.75.050901).
13. Wagenaar D.A., Pine J., Potter S.M. An extremely rich repertoire of bursting patterns during the development of cortical cultures. *BMC Neurosci*. 2006. doi: [10.1186/1471-2202-7-11](https://doi.org/10.1186/1471-2202-7-11).
14. Maeda E., Robinson H.P., Kawana A. The mechanisms of generation and propagation of synchronized bursting in developing networks of cortical neurons. *J. Neurosci*. 1995. V. 15. № 10. P. 6834–6845.
15. Pimashkin A., Kastalskiy I., Simonov A., Koryagina E., Mukhina I., Kazantsev V. Spiking Signatures of Spontaneous Activity Bursts in Hippocampal Cultures. *Front. Comput. Neurosci*. 2011. doi: [10.3389/fncom.2011.00046](https://doi.org/10.3389/fncom.2011.00046).
16. le Feber J., Stegenga J., Rutten W.L.C. The Effect of Slow Electrical Stimuli to Achieve Learning in Cultured Networks of Rat Cortical Neurons. *PLoS One*. 2010. V. 5. № 1. Article No. e8871. doi: [10.1371/journal.pone.0008871](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0008871).
17. Segev R., Shapira Y., Benveniste M., Ben-Jacob E. Observations and modeling of synchronized bursting in two-dimensional neural networks. *Phys. Rev. E*. 2001. V. 64. № 1. P. 11920. doi: [10.1103/PhysRevE.64.011920](https://doi.org/10.1103/PhysRevE.64.011920).
18. Дегтерев А.А., Бурцев М.С. Исследование спонтанной активности в модели нейрональной культуры с долговременной пластичностью. *Математическая биология и биоинформатика*. 2015. Т. 10. № 1. С. 234–244. doi: [10.17537/2015.10.234](https://doi.org/10.17537/2015.10.234).

19. Chao Z.C., Bakkum D.J., Wagenaar D.A., Potter S.M. *Neuroinform.* 2005. V. 3 P. 263–280. doi: [10.1385/NI:3:3:263](https://doi.org/10.1385/NI:3:3:263).
20. Kawasaki F., Stiber M. A simple model of cortical culture growth: burst property dependence on network composition and activity. *Biol. Cybern.* 2014. V. 108. № 4. P. 423–443. doi: [10.1007/s00422-014-0611-9](https://doi.org/10.1007/s00422-014-0611-9).
21. Chao Z.C., Bakkum D.J., Potter S.M. Region-specific network plasticity in simulated and living cortical networks: comparison of the center of activity trajectory (CAT) with other statistics. *J. Neural Eng.* 2007. V. 4. № 3. P. 294–308. doi: [10.1088/1741-2560/4/3/015](https://doi.org/10.1088/1741-2560/4/3/015).
22. Bi G.Q., Poo M.M. Synaptic modifications in cultured hippocampal neurons: dependence on spike timing, synaptic strength, and postsynaptic cell type. *J. Neurosci.* 1998. V. 18. № 24. P. 10464–10472. doi: [10.1523/JNEUROSCI.18-24-10464.1998](https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.18-24-10464.1998).
23. Sjöström P.J., Turrigiano G.G., Nelson S.B. Rate, Timing, and Cooperativity Jointly Determine Cortical Synaptic Plasticity. *Neuron.* 2001. V. 32. № 6. P. 1149–1164. doi: [10.1016/s0896-6273\(01\)00542-6](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(01)00542-6).
24. Lobov S., Simonov A., Kastalskiy I., Kazantsev V. Network response synchronization enhanced by synaptic plasticity. *Eur. Phys. J. Spec. Top.* 2016. V. 225. P. 29–39.
25. Lobov S.A., Zhuravlev M.O., Makarov V.A., Kazantsev V.B. Noise Enhanced Signaling in STDP Driven Spiking-Neuron Network. *Math. Model. Nat. Phenom.* 2017. V. 12. P. 109–124. doi: [10.1051/mmnp/201712409](https://doi.org/10.1051/mmnp/201712409).
26. Lobov S., Balashova K., Makarov V.A., Kazantsev V. Competition of Spike-Conducting Pathways in STDP Driven Neural Networks. In: *Proceedings of the 5th International Congress on Neurotechnology, Electronics and Informatics – NEUROTECHNIX*. 2017. P. 15–21. doi: [10.5220/0006497400150021](https://doi.org/10.5220/0006497400150021).
27. O’Keefe J., Nadel L. Précis of O’Keefe & Nadel’s the hippocampus as a cognitive map. *Behav. Brain Sci.* 1979. V. 2. № 4. P. 487–494. doi: [10.1017/S0140525X00063949](https://doi.org/10.1017/S0140525X00063949).
28. Moser E.I., Kropff E., Moser M.-B. Place Cells, Grid Cells, and the Brain’s Spatial Representation System. *Annu. Rev. Neurosci. Annual Reviews*. 2008. V. 31. № 1. P. 69–89. doi: [10.1146/annurev.neuro.31.061307.090723](https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.31.061307.090723).
29. Казанович Я.Б., Мысин И.Е. Как животные ориентируются в пространстве? Клетки места и клетки решетки. *Математическая биология и биоинформатика*. 2015. Т. 10. № 1. С. 88–115. doi: [10.17537/2015.10.88](https://doi.org/10.17537/2015.10.88).
30. Borisyuk R., Chik D, Kazanovich Y, da Silva Gomes J. Spiking neural network model for memorizing sequences with forward and backward recall. *Biosystems*. 2013. V. 112. № 3. P. 214–223. doi: [10.1016/j.biosystems.2013.03.018](https://doi.org/10.1016/j.biosystems.2013.03.018).
31. Ponulak F., Hopfield J. Rapid, parallel path planning by propagating wavefronts of spiking neural activity. *Front. Comput. Neurosci.* 2013. V. 7. P. 98. doi: [10.3389/fncom.2013.00098](https://doi.org/10.3389/fncom.2013.00098).
32. Krichmar J.L. Seth A.K., Nitz D.A., Fleischer J.G., Edelman G.M. Spatial navigation and causal analysis in a brain-based device modeling cortical-hippocampal interactions. *Neuroinformatics*. 2005. V. 3. № 3. P. 197–221. doi: [10.1385/NI:3:3:197](https://doi.org/10.1385/NI:3:3:197).
33. Izhikevich E.M. Simple model of spiking neurons. *IEEE Trans. Neural Networks*. 2003. V. 14. № 6. P. 1569–1572. doi: [10.1109/TNN.2003.820440](https://doi.org/10.1109/TNN.2003.820440).
34. Izhikevich E.M. Which model to use for cortical spiking neurons? *IEEE Trans. Neural Networks*. 2004. V. 15. № 5. P. 1063–1070. doi: [10.1109/TNN.2004.832719](https://doi.org/10.1109/TNN.2004.832719).
35. Tsodyks M., Pawelzik K., Markram H. Neural networks with dynamic synapses. *Neural Comput.* 1998. V. 10. № 4. P. 821–835. doi: [10.1162/089976698300017502](https://doi.org/10.1162/089976698300017502).
36. Morrison A., Diesmann M., Gerstner W. Phenomenological models of synaptic plasticity based on spike timing. *Biol. Cybern.* 2008. V. 98. № 6. P. 459–478. doi: [10.1007/s00422-008-0233-1](https://doi.org/10.1007/s00422-008-0233-1).

37. Song S., Miller K.D., Abbott L.F. Competitive Hebbian learning through spike-timing-dependent synaptic plasticity. *Nat. Neurosci.* 2000. V. 3. P. 919. doi: [10.1038/78829](https://doi.org/10.1038/78829).
38. Izhikevich E.M. Solving the distal reward problem through linkage of STDP and dopamine signaling. *Cereb. Cortex.* 2007. V. 17. № 10. P. 2443–2452. doi: [10.1093/cercor/bhl152](https://doi.org/10.1093/cercor/bhl152).
39. Quiroga Q.R., Panzeri S. *Principles of neural coding*. Boca Raton: CRC Press, 2013. 623 p. doi: [10.1201/b14756](https://doi.org/10.1201/b14756).
40. Rosenbloom P.S. A cognitive odyssey: From the power law of practice to a general learning mechanism and beyond. *Tutor. Quant. Methods Psychol.* 2006. V. 2. № 2. P. 43–51.
41. Anderson R.B. The power law as an emergent property. *Mem. Cognit.* 2001. V. 29. № 7. P. 1061–1068. doi: [10.3758/bf03195767](https://doi.org/10.3758/bf03195767).
42. Murre J.M.J., Chessa A.G. Power laws from individual differences in learning and forgetting: mathematical analyses. *Psychon. Bull. Rev.* 2011. V. 18. № 3. P. 592–597. doi: [10.3758/s13423-011-0076-y](https://doi.org/10.3758/s13423-011-0076-y).

Рукопись поступила в редакцию 04.09.2019, переработанный вариант поступил 11.12.2019.
Дата опубликования 23.12.2019.