Письма в ЖЭТФ, том 113, вып. 6, с. 415 – 420 © 2021 г. 25 марта

Параметрически возбуждаемые хаотические спайковые последовательности и информационные аспекты в ансамбле нейронов ФитцХью–Нагумо

Д. С. Щапин[+*1)], *В. И. Некоркин*[+*]

[+]*Федеральный исследовательский центр Институт прикладной физики РАН, 603950 Н. Новгород, Россия*

[*]*Научно-образовательный математический центр "Математика технологий будущего", 603950 Н. Новгород, Россия*

Поступила в редакцию 4 декабря 2020 г.
После переработки 8 февраля 2021 г.
Принята к публикации 8 февраля 2021 г.

В статье рассматривается влияние параметрического изменения порога возбуждения на процессы генерации спайковой активности в ансамбле нейронов ФитцХью–Нагумо. Показано, что периодическое изменение порога возбуждения приводит к существованию хаотических режимов генерации спайковой активности с различными статистическими свойствами. Установлено, что возникновение хаоса в модели отдельного нейрона происходит через перемежаемость Помо–Манневиля. Показано, что изменяя глубину модуляции и частоту параметрического воздействия, можно управлять информационными характеристиками нейрона. Установлено, что при объединении нейронов в ансамбль возникают хаотические спайковые последовательности, формирующие фракталоподобные пространственно-временные паттерны.

DOI: 10.31857/S1234567821060094

Введение. Как известно [1], в процессах обработки и кодирования информации нейронными структурами важную роль играет так называемый порог возбуждения нейрона, т.е. значение мембранного потенциала, при превышении которого происходит генерация спайка (импульса возбуждения или потенциала действия). Обычно считают, что пороговое значение является постоянной величиной. Однако, многочисленные нейрофизиологические эксперименты [2–9] показывают, что не всегда такое упрощение является корректным. Во многих случаях пороговое напряжение изменяется во времени, и, чтобы подчеркнуть это свойство, такие пороги называют динамическими [2, 3, 10]. Кроме того, большее количество типов ионных каналов может участвовать в изменении порога [11–14]. Нейроны обладающие динамическими порогами, демонстрируют ряд уникальных свойств: формируют сложные ответы нейронов [9, 10], повышают селективность нейронных функций [6], позволяют различать слабую асинхронную нейронную активность [2, 15, 16], играют важную роль во временном кодировании [14, 17] и оказывают влияние на эффективность передачи и затрат энергии [18] в нейронных системах.

Настоящая статья посвящена исследованию динамики ансамбля взаимодействующих через электрический синапс нейронов ФитцХью–Нагумо (ФХН), обладающих динамическими порогами, которые формируются за счет параметрического воздействия.

Модель. Динамика ансамбля связанных через электрический синапс нейронов ФХН с параметрическим изменением порога возбуждения описывается системой:

$$\begin{aligned} \varepsilon\frac{du_j}{dt} &= f(u_j) - v_j + d(u_{j-1} - 2u_j + u_{j+1}) \\ \frac{dv_j}{dt} &= \gamma u_j - v_j + I_0(1 + A\sin(2\pi\omega t)), \\ j &= 1\ldots N, u_0 \equiv u_1, u_{N+1} \equiv u_N, \end{aligned} \tag{1}$$

где (см., например, [19, 20]) u – мембранный потенциал, v – совокупная восстанавливающая переменная, описывающая, в частности, динамику тока ионов калия, $f(u) = u - u^3/3$ – функция, характеризующая ток ионов натрия. Параметры ε и γ определяют характерные временные масштабы изменения переменных u и v, I_0 – внешнее напряжение, воздействующее на нейрон и контролирующее порог возбуждения нейрона [20], d – сила электрической синаптической связи, пропорциональная проводимости щелевого контакта (*gap junction* [21]), A и ω – глубина

[1)]shapinds@mail.ru

модуляции и частота параметрического воздействия соответственно.

Динамика нейрона в отсутствии параметрического воздействия. Динамика одиночного нейрона ($d = 0$, $A = 0$) описывается следующей системой:

$$\begin{aligned} \varepsilon\frac{du}{dt} &= f(u) - v \\ \frac{dv}{dt} &= \gamma u - v + I_0. \end{aligned} \tag{2}$$

Зафиксируем значения параметров $\varepsilon = 0.28$ и $\gamma = 0.762$ и $I_0 = -0.028596$, тогда на фазовой плоскости системы (2) существует устойчивый предельный цикл l^s (см. рис. 1), охватывающий три состояния

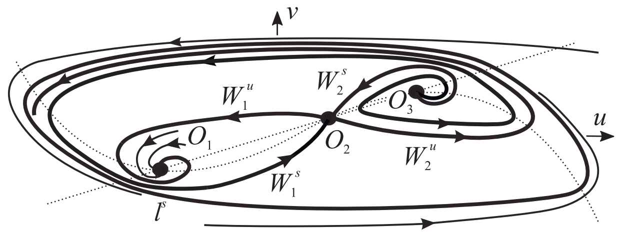

Рис. 1. Фазовая плоскость системы (2) для $\varepsilon = 0.28$, $\gamma = 0.762$, $I_0 = -0.028596$

равновесия $O_i(u_0^i, v_0^i)$, $i = 1, 2, 3$, расположенные на прямой $v = \gamma u - I_0$, где O_1 – устойчивый фокус, O_2 – седло, и O_3 – неустойчивый фокус, а u_0^i, v_0^i – координаты соответствующего состояния равновесия. Таким образом, при выбранных значениях параметров система (2) описывает генерацию нейроном периодических спайков, порог возбуждения которых определяется сепаратриссой W_1^s, проходящей при $t < t_0$, где t_0 – некоторое положительное число (см. рис. 1), вблизи сепаратриссы W_2^u. Ниже будет показано, что при параметрическом воздействии такой выбор параметров приводит к появлению хаотических режимов в отдельном нейроне.

Динамика нейрона с изменяющимся порогом и спайковые последовательности. Из (1) следует, что динамика нейрона описывается следующей неавтономной системой, которую можно представить в следующем эквивалентном виде:

$$\begin{aligned} \varepsilon\frac{du}{dt} &= f(u) - v, \\ \frac{dv}{dt} &= \gamma u - v + I_0(1 + A\sin(2\pi\theta)), \\ \frac{d\theta}{dt} &= \omega, \end{aligned} \tag{3}$$

где $\theta = \omega t$. Система (3) определена в трехмерном фазовом пространстве $G = \{u, v, \theta | (u, v) \in \mathbb{R}^2, \theta \in \mathbb{S}^1\}$.

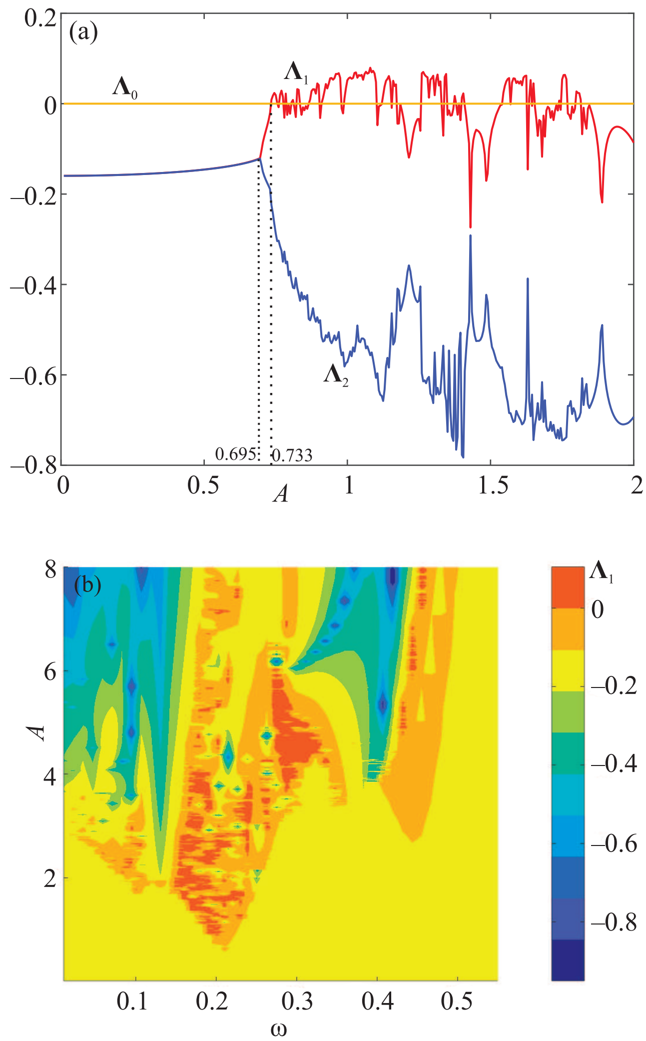

Рис. 2. (Цветной онлайн) (a) – Зависимость показателей Ляпунова $\Lambda_{0,1,2}$ от параметра A при $\omega = 0.2$; (b) – зависимость показателя Λ_1 от частоты ω и параметра A (цветом указано значение Λ_1). Параметры $\varepsilon = 0.28$, $I_0 = -0.028596$ и $\gamma = 0.762$

На рисунке 2a представлены результаты численного исследования ляпуновских показателей аттракторов системы (3) в зависимости от амплитуды A параметрического воздействия. При $A < 0.733$ динамика системы является регулярной и в G существует устойчивая периодическая траектория, которую обозначим через L^s. При этом, для значений $A \leq 0.695$ траектория L^s имеет комплексно сопряженные мультипликаторы $s_{1,2} = \alpha \pm i\beta$, лежащие внутри единичной окружности на комплексной плоскости, и поэтому равные отрицательные ляпуновские показатели $\Lambda_{1,2} = \frac{1}{T}\ln|s_{1,2}|$, где T – период L^s. Если A принадлежит интервалу $(0.695; 0.733)$, то L^s имеет два действительных мультипликатора внутри единичной окружности, которым соответствуют два различных отрицательных показателя Ляпунова.

Мы обнаружили, что процесс установления периодических колебаний, соответствующих периодической траектории L^s, с произвольных начальных условий носит сложный характер. На рисунке 3a показана эволюция переменной $u(t)$, соответствующая процессу асимптотического приближения к периодической траектории L^s траекторий с 1000 случайных начальных условий. До прихода этих траекторий в окрестность L^s переменная $u(t)$ совершает нерегулярные спайковые "выбросы" связанные со существованием в фазовом пространстве G инвариантного непритягивающего множества (гмоклинической структуры), образованного в результате пересечения инвариантных многообразий седлового периодического движения L^u. Заметим, что при $A = 0$ траектория L^u формируется в фазовом пространстве G седлом O_2 системы (2) (см. рис. 1). При $A = 0.733$ один из ляпуновских показателей обращается в ноль (см. рис. 2a). В этом случае в фазовом пространстве G происходит слияние периодических движений L^s и L^u и их исчезновение при дальнейшем увеличении параметра A. Другими словами, значение $A = 0.733$ соответствует седло-узловой бифуркации периодических движений. В результате этой бифуркации один из ляпуновских показателей становиться положительным (рис. 2a), а в фазовом пространстве G формируется хаотический аттрактор в результате трансформации гомоклинической структуры. На рисунке 3b представлена эволюция переменной $u(t)$, которая имеет вид хаотических спайковых колебаний на фоне почти периодических ламинарных колебаний. Следовательно, в системе (3) реализуется переход к хаотическим колебаниям через механизм перемежаемости Помо–Манневиля [22]. Дальнейшее увеличение параметра A приводит к чередованию интервалов регулярной и хаотической динамики.

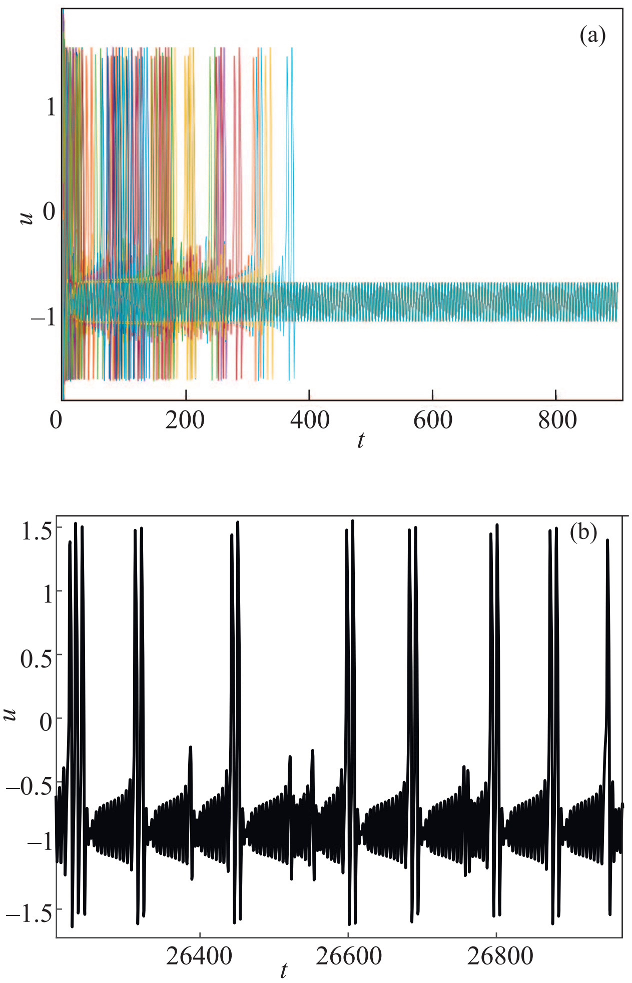

Рис. 3. (Цветной онлайн) (a) – Эволюция переменной $u(t)$ для 1000 начальных условий при $A = 0.730$; (b) – эволюция переменной $u(t)$, отвечающая хаотическому аттрактору при $A = 0.77$. Параметры $\varepsilon = 0.28$, $I_0 = -0.028596$, $\gamma = 0.762$ и $\omega = 0.2$

Мы также изучили влияние частоты ω на динамику системы (3). Представленные на рис. 2b результаты показывают, во-первых, что хаотическая динамика реализуется лишь в некотором интервале значений ω, а во-вторых, для ее получения параметр A должен быть больше некоторого минимального значения. При этом области на плоскости (ω, A), соответствующие хаотической и регулярной динамике, чередуются между собой. Следовательно, режимы генерации спайков нейроном ФХН могут быть как хаотическими, так и регулярными. В свою очередь, такое разнообразие активности существенно влияет на статистику межспайковых интервалов – одну из важных информационных характеристик нейронных структур.

Другой, не менее значимой, информационной характеристикой нейронных систем является вероятность генерации спайка в течении заданного интервала времени (временного "окна") или, другими словами, – средняя частота появления спайков. На рисунке 4 представлена зависимость вероятности генерации спайка от глубины и частоты параметрического воздействия для значений параметров, соответствующих существованию хаотического аттрактора системы (3). Представленные результаты показывают, что существует широкий диапазон значений вероятности появления спайка, так как минимальное и максимальное значение для различных A и ω отличаются более, чем в два раза. Таким образом, выби-

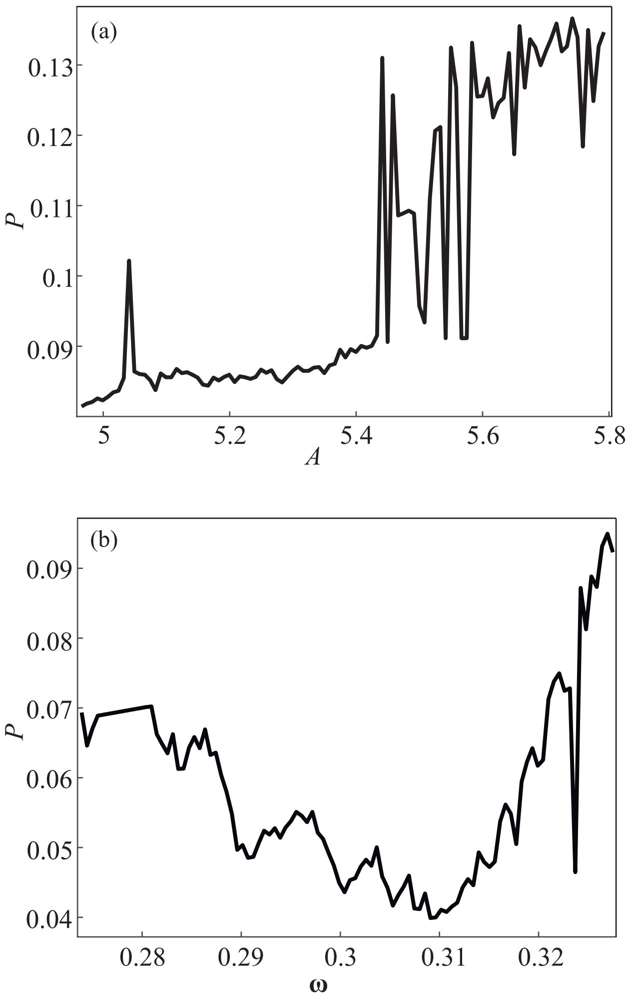

Рис. 4. Вероятность появления спайка P в заданном интервале времени (окно шириной 8 безразмерных единиц). (a) – В зависимости от A (при $\omega = 0.27342$) и (b) – в зависимости от ω (при $A = 4.5$) в системе (3). Параметры $\varepsilon = 0.28$, $I_0 = -0.028596$, $\gamma = 0.762$

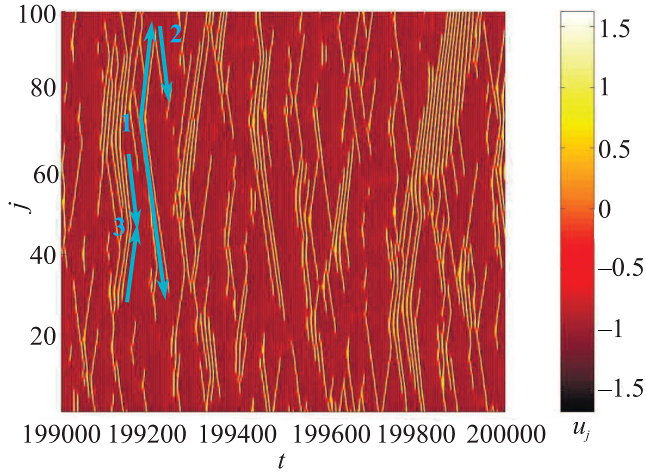

Рис. 5. (Цветной онлайн) Пространственно временная диаграмма ансамбля из $N = 100$ элементов (цветом отмечено значение переменной u_j), отвечающая хаотическому аттрактору в системе (1). Параметры $\varepsilon = 0.28$, $I_0 = -0.028596$, $\gamma = 0.762$, $A = 0.77$, $\omega = 0.2$ и $d = 0.06$

рая соответствующее параметрическое воздействие мы можем управлять этой информационной характеристикой нейрона ФХН в больших пределах.

Пространственно-временная динамика ансамбля и хаотические последовательности спайков. Рассмотрим динамику ансамбля (1), когда каждый его элемент-нейрон ФХН демонстрирует хаотическое поведение, описанное выше. Численное моделирование системы (1) при $d = 0.06$ показало, что ее динамика остается хаотической. Мы обнаружили, что в системе при $N = 100$ в спектре ляпуновских показателей 99 являются положительными и, следовательно, реализуется режим гиперхаоса [23]. Мы изучили как режим гиперхаоса отражается на пространственно-временной динамике спайковых последовательностей ансамбля. При этом номер элемента ансамбля j мы трактовали как пространственную координату. На рисунке 5 представлена пространственно-временная диаграмма ансамбля (1), полученная численно. Она показывает, что в любой фиксированный момент времени генерация спайков происходит лишь в некоторых отдельных нейронах ансамбля, а остальные нейроны находятся ниже порога возбуждения спайков (см. рис. 5). Существуют группы последовательно (один за другим) генерирующих спайки нейронов вдоль ансамбля. На рисунке 5 такие группы показаны желтыми наклонными линиями. На диаграмме присутствуют линии различной длины, начиная от двух до 55-ти последовательно генерирующих спайки нейронов. Стрелками показаны примеры распространения спайков по ансамблю. В точке "1" стартуют два спайка, распространяющиеся в разные стороны. Спайк, идущий "вниз" по ансамблю аннигилирует, а бегущий "вверх" в точке "2" отражается и затем аннигилирует. В точке "3" показано столкновение двух импульсов и их аннигиляция. Следовательно, спайки распространяются лишь в течение конечного интервала, "пробегая" последовательно несколько нейронов, формируя при этом спайковые последовательности. Представленная на рис. 5 пространственно-временная динамика спайковых последовательностей, демонстрирует фракталоподобные свойства.

Мы установили, что взаимодействие нейронов приводит к увеличению плотности распределения межспайковых интервалов. Например, 1-й (граничный) и 50-й нейроны имеют спектры межспайковых распределений достаточно близкие, но существенно с большей плотностью по сравнению со спектром одиночного нейрона (см. рис. 6), т.е. число возникающих

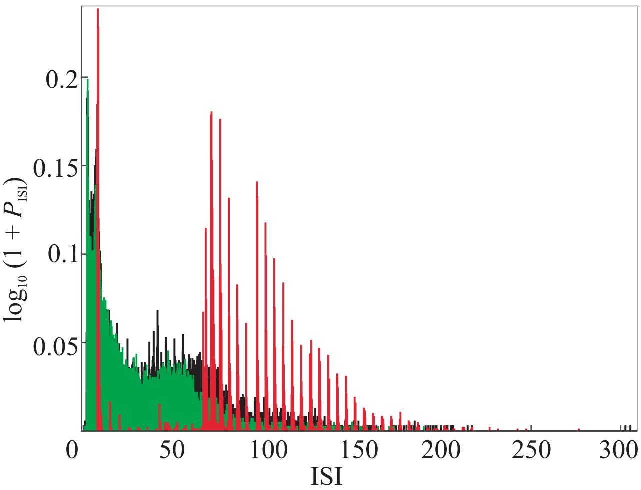

Рис. 6. (Цветной онлайн) Распределение межспайковых интервалов для 1-го (показано черным цветом) и 50-го (показано зеленым цветом) нейронов в ансамбле (1) при $N = 100$, и распределение межспайковых интервалов для одиночного нейрона (3) (показано красным цветом). По оси абсцисс отложен межспайковый интервал ISI в безразмерных единицах времени, а по оси ординат вероятность P_{ISI}, соответствующая значению ISI в логарифмическом масштабе $\log_{10}(1 + P_{\mathrm{ISI}})$. Параметры $\varepsilon = 0.28$, $I_0 = -0.028596$, $\gamma = 0.762$, $A = 0.77$, $\omega = 0.2$ и $d = 0.06$

значений межспайковых интервалов в ансамбле существенно увеличивается. Отметим, что уменьшается и минимальное время между спайками (см. рис. 6), за счет чего нейроны демонстрируют хаотические последовательности с большей во времени плотностью спайков. Заметим, что сложные спайковые паттерны в ансамбле нейронов ФХН, взаимодействующих через электрический синапс, могут возникать также и в случае колебательных бистабильных элементов [24, 25].

В данной статье мы изучили влияние параметрического воздействия на генерацию спайков в ансамбле электрически связанных нейронов ФХН с изменяющимся порогом. Установили, что периодическое измение порога возбуждения приводит к возникновению в фазовом пространстве хаотического аттрактора в соответствии со сценарием Памо–Манневиля. Показали, что изменяя глубину и частоту параметрического воздействия можно управлять информационными характеристиками нейрона. Обнаружили, что в ансамбле возникают хаотические спайковые последовательности, состоящие из различного числа нейронов, которые, в свою очередь, формируют фракталоподобные пространственно-временные паттерны.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект # 19-12-00338).

1. J. G. Nicholls, A. R. Martin, B. G. Wallace, and P. A. Fuchs, *From Neuron to Brain*, 4th ed., Sunderland, MA (2001).
2. R. Azouz and C. M. Gray, Proc. Natl. Acad. Sci. USA **97**(14), 8110 (2000).
3. U. Lu, S. M. Roach, D. Song, and T. W. Berger, IEEE Transactions on Biomedical Engineering **59**(3), 706 (2011).
4. D. A. Henze and G. Buzsaki, Neuroscience **105**(1), 121 (2001).
5. G. Daoudal and D. Debanne, Learn. Mem. **10**(6), 456 (2003).
6. W. B. Wilent and D. J. Contreras, J. Neurosci. **25**(11), 2983 (2005).
7. B. Naundorf, F. Wolf, and M. Volgushev, Nature **440**(7087), 1060 (2006).
8. D. A. McCormick, Y. Shu, and Y. Yu, Nature **445**(7123), E1 (2007).
9. M. A. Farries, H. Kita, and C. J. Wilson, J. Neurosci. **30**, 13180 (2010).
10. С. Ю. Кириллов, В. И. Некоркин, Изв. вузов. Радиофизика **58**(12), 1062 (2015).
11. P. M. Harrison, M. J. Wall, and M. J. Richardson, BMC Neuroscience **14**(1), 1 (2013).
12. J. Platkiewicz and R. Brette, PLoS Comput. Biol. **7**(5), 1001129 (2011).
13. B. Fontaine, J. L. Pen, and R. Brette, PLoS Comput. Biol. **10**(4), 1003560 (2014).
14. M. H. Higgs and W. J. Spain, J. Physiol. **589**(21), 5125 (2011).
15. F. Munoz and P. Fuentealba, PLoS One **7**(1), e30154 (2012).
16. A. Wallach and J. Marom, J. Neurophysiol. **107**(11), 2926 (2012).
17. H. Kuba, T. M. Ishii, and H. Ohmori, Nature **444**(7122), 1069 (2006).
18. G.-S. Yi, J. Wang, K.-M. Tsang, X.-L. Wei, and B. Deng, Front. Comput. Neurosci. **9**, 62 (2015).
19. A. Scott, *Neuroscience: A mathematical primer*, Springer Science & Business Media, N.Y. (2002).
20. A. S. Dmitrichev, D. V. Kasatkin, V. V. Klinshov, S. Y. Kirillov, O. V. Maslennikov, D. S. Shchapin, and V. I. Nekorkin, Izvestiya VUZ. Applied Nonlinear Dynamics **26**(4), 5 (2018).

21. A. Henriquez, R. Vogel, B. Muller-Borer, C. Henriquez, R. Weingart, and W. Cascio, Biophys. J. **81**(4), 2112 (2001).
22. П. Берже, И. Помо, К. Видаль, *Порядок в хаосе*, Мир, М. (1991).
23. O. E. Rossler, Phys. Lett. A **71**(2–3), 155 (1979).
24. D. S. Shchapin, A. S. Dmitrichev, and V. I. Nekorkin, JETP Lett. **106**(9), 617 (2017).
25. A. S. Dmitrichev, D. S. Shchapin, and V. I. Nekorkin, JETP Lett. **108**(8), 543 (2018).