

ФАЗОВАЯ АВТОПЕРЕУСТАНОВКА И КОЛЕБАТЕЛЬНЫЕ СТРУКТУРЫ АКТИВНОСТИ В АВТОГЕНЕРАТОРНЫХ МОДЕЛЯХ НЕЙРОННЫХ СИСТЕМ

В.Б. Казанцев, В.И. Некоркин

В работе изучаются процессы формирования колебательных структур активности в автогенераторных моделях нейронных систем. Такие структуры играют ключевую роль в информационных процессах высшей нервной деятельности. Исследуется эффект *автопереустановки* фазы при импульсном воздействии в модели нейронов с подпороговыми колебаниями, при котором значение переустановленной фазы не зависит от исходной фазы и определяется только параметрами стимула. Следствием эффекта автопереустановки является фазовая синхронизация ансамблей автогенераторных элементов и формирование фазовых кластеров. Для поддержания установленных фазовых соотношений в работе предлагается механизм импульсно-управляемого взаимодействия элементов ансамбля. Модель строится на основе динамических закономерностей, характерных для оливомозжечковой системы формирования моторных паттернов.

Введение

Последние исследования нейрофизиологов свидетельствуют о том, что важную роль в функционировании различных нейронных систем играют процессы коллективной колебательной активности [1]. Колебания в частотном диапазоне 1 – 100 Гц регистрируются в различных частях головного мозга. Так, например, сравнительно быстрые процессы (около 40 Гц) происходят в таламокортикальной системе [2, 3]. Они связаны с такими явлениями, как пространственно-временное связывание сенсорной информации (*binding*), приходящей по различным сенсорным каналам, что составляет основу ассоциативного восприятия. Колебания в диапазоне 8 – 12 Гц играют ключевую роль в динамике оливомозжечковых взаимодействий, ответственных за формирование моторных паттернов в системе моторного контроля [4, 5]. Колебательные процессы в гиппокампе (5 – 10 Гц) связаны с явлениями кратковременной памяти и фазовой прецессии [6, 7]. Нейронные системы способны за счет собственной динамики формировать пространственно-временные структуры колебательной активности, изменение (преобразование) которых происходит за

счет сенсорных стимулов. При изучении колебательных свойств нейронных систем важнейшей информационной характеристикой является фаза колебаний. Именно она определяет моменты возникновения импульсов действия – спайков, которые, как считается, являются основой «нейронного кода» и осуществляют различные функции передачи и преобразования информации. Нейроны нижних олив, составляющие основу оливомозжечковой системы, демонстрируют квазипериодические колебания ниже порога возбуждения (подпороговые колебания) с фиксированной амплитудой (5 – 10 мВ) и частотой (8 – 12 Гц). Импульсы возбуждения формируются на пиках подпорогового сигнала, а моменты их возникновения однозначно определяются фазой колебаний. Таким образом, структуры коллективной активности нейронов нижних олив можно классифицировать как фазовые кластеры. Согласно представлениям нейрофизиологов, эти фазовые кластеры и определяют моторные паттерны, задающие шаблоны мышечных сокращений [5]. Например, синфазные колебания нейронов определяют одновременное появление спайков и, как следствие, синхронное сокращение определенных групп мышц. Изменение фазы колебаний нейрона нижних олив и, как следствие, конфигурации фазовых кластеров происходит при получении системой сенсорного или командного стимула. Важную роль в формировании фазовых кластеров играет архитектура оливомозжечковой системы. Нейроны нижних олив взаимодействуют между собой преимущественно локально через электрический синапс (гэп-контакт). Однако характеристики связи не являются фиксированными и изменяются за счет оливомозжечковой петли подавляющей обратной связи, активация которой происходит при возникновении импульса возбуждения нейрона нижних олив. Фактически, межнейронное взаимодействие является *импульс-управляемым*. Его действие играет определяющую роль в поддержании заданной пространственной конфигурации фазовых кластеров, устанавливаемых согласно предложенному стимулу [8].

При моделировании стимул-индуцированных структур активности в нейронных системах одной из основных задач является исследование динамики нейронов при воздействии импульсных стимулов. С динамической точки зрения, это – задача о неавтономной динамике нелинейной системы. Здесь широко известны, например, явления вынужденной синхронизации, захвата фазы и хаотизации колебаний [9-11]. Воздействие одиночного импульса на классический генератор Ван дер Поля приводит к фазовой переустановке. После окончания входного импульса система восстанавливает частоту и амплитуду автоколебаний, однако, фаза колебаний сдвигается по отношению к исходной. Очевидно, что установившаяся фаза зависит от исходной фазы и параметров стимула (амплитуды и длительности). Совершенно по-другому реагируют на стимул нейроны нижних олив (рис. 1 [4]). При получении входного импульса переустановка происходит таким образом, что колебания всегда возвращаются в одинаковую фазу, значение кото-

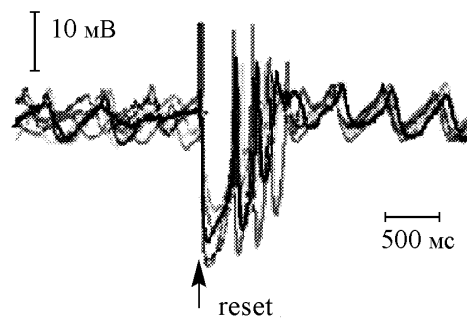


Рис. 1. Фазовая переустановка в нейронах нижних олив. Экспериментальные данные исследования срезов ствола головного мозга крысы. При наложении стимула колебания переустанавливаются к одинаковой фазе. Рисунок взят из статьи [4]

рой не зависит от момента прихода стимула (исходной фазы) и определяется только амплитудой и длительностью стимула.

В этой статье мы рассмотрим отличительные динамические механизмы фазовой переустановки в нейронных системах и обсудим возможность формирования и поддержания фазовых кластеров заданной конфигурации в колебательных нейронных ансамблях с помощью механизма импульсно-управляемых связей. Для моделирования собственной динамики нейронов будем использовать известную модель ФитцХью – Нагумо [8,12-15]. Эта модель, с одной стороны, воспроизводит все ключевые черты динамики нейронов, с другой стороны, представляется наиболее выгодной для теоретического рассмотрения в неавтономном случае и расчета динамики больших ансамблей нейронов.

1. Модель

Как было показано в работах [8, 15] динамику нейронов нижних олив можно описать с помощью следующей феноменологической модели:

$$\begin{cases} \varepsilon_{\text{Na}} \frac{du}{dt} = f(u) - v, \\ \frac{dv}{dt} = [v - d(z - I_{\text{Ca}}) - I_{\text{Na}}], \\ \frac{dz}{d(kt)} = f(z) - w, \\ \frac{dw}{d(kt)} = \varepsilon_{\text{Ca}}(z - I_{\text{Ca}} - I_{\text{st}}(t)). \end{cases} \quad (1)$$

Модель представляет собой совокупность двух взаимодействующих блоков, динамика которых определяется переменными (z, w) и (u, v) , соответственно. Первый блок описывает сравнительно медленные процессы в мембране нейрона, определяемые кальциевым компонентом трансмембранных ионных токов. Эта подсистема формирует квазисинусоидальные подпороговые колебания нейрона. Второй блок (переменные (u, v)) описывает генерацию потенциалов действия (спайков). В этих процессах определяющую роль играют натриево-калиевые компоненты ионных токов. Нелинейная функция f имеет вид $f(x) = x(x - a_{\text{Ca,Na}})(1 - x)$, $0 < a_{\text{Ca,Na}} < 1$. Параметры $I_{\text{Ca,Na}}$ характеризуют уровни деполяризации и управляют порогами возбуждения соответствующих компонентов модели. Параметр k регулирует относительные временные масштабы блоков. Взаимодействие между блоками управляется параметром связи d . В данном варианте модели связь между блоками является однонаправленной. Параметры системы (1) выбираются таким образом, чтобы в первой подсистеме (переменные (z, w)) генерировались квазисинусоидальные автоколебания, соответствующие предельному циклу в окрестности бифуркации Андронова – Хопфа. Второй блок находится в возбужденном режиме и генерирует короткие импульсы возбуждения при превышении определенного порога. Функция $I_{\text{st}}(t)$ описывает действие внешнего импульсного стимула. Выберем в качестве такого стимула однократный импульс фиксированной амплитуды A_{st} и длительности τ .

При увеличении связи между подсистемами величина эффективного порога возбуждения (u, v) -подсистемы изменяется согласно квазисинусоидальным колеба-

ниям переменной z . Импульсы генерируются на пиках (максимумах) подпороговых колебаний. Важным следствием является однозначная связь моментов возникновения импульсов с фазой подпороговых колебаний. Таким образом, основной информационной характеристикой модели является фаза колебаний (z, w) -подсистемы. Поскольку обратным воздействием на (z, w) -подсистему в модели (1) пренебрегается, рассмотрим динамику этой подсистемы при действии внешнего стимула.

2. Фазовая автопереустановка

Рассмотрим динамику (z, w) -подсистемы модели (1)

$$\begin{cases} \dot{z} = f(z) - w, \\ \dot{w} = \varepsilon(z - I - I_{st}(t)). \end{cases} \quad (2)$$

При $I_{st}(t) = 0$ система (2) имеет единственное состояние равновесия в точке $O(I, f(I))$. При $I > z_{\min}$, где z_{\min} – координата минимума функции $f(z)$, это состояние теряет свою устойчивость в результате бифуркации Андронова – Хопфа, и в системе мягко рождается устойчивый предельный цикл, отвечающий квазисинусоидальным колебаниям модели (рис. 2, *a*). Зафиксируем для определенности следующие значения параметров $a_{Ca} = 0.01$, $\varepsilon = 0.02$, $I = I_{Ca} = 0.01$.

Введем в рассмотрение некоторый периодический сигнал $x(t)$, период T которого совпадает с периодом подпороговых колебаний. Такой сигнал можно интерпретировать как опорный, генерируемый, например, соседним нейроном при отсутствии стимула, $I_{st}(t) = 0$. Введем относительную фазу подпороговых колебаний следующим образом:

$$\varphi = 2\pi \frac{p_z - p_x}{T}, \quad \text{mod } 2\pi, \quad (3)$$

где p_z и p_x – времена максимумов подпорогового и опорного сигналов, соответственно. При внешнем импульсном воздействии амплитуда и частота подпороговых колебаний «восстанавливаются» к значениям, определяемым предельным циклом автономной (невозмущенной) системы. Однако фаза колебаний изменяет свое значение от некоторого φ_1 к φ_2 (рис. 2, *б*). Предположим теперь, что на систему действует одиночный прямоугольный импульс с амплитудой A_{st} и длительностью τ . Момент поступления импульса совместим с максимумом опорного сигнала. Будем изменять начальную фазу φ_1 в интервале $[0, 2\pi]$.

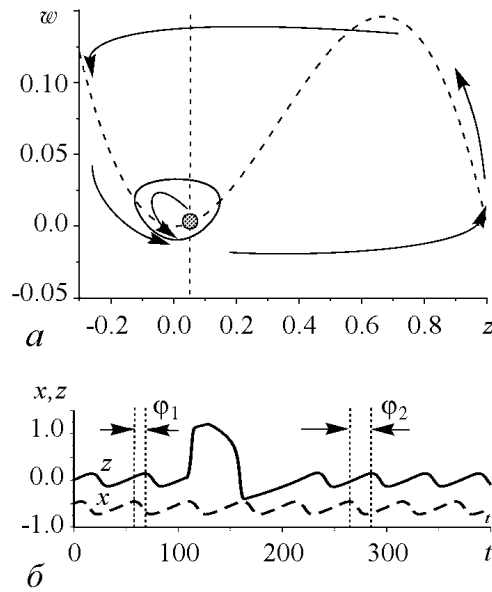


Рис. 2. *a* – фазовая плоскость модели (2) в режиме подпороговых колебаний. Устойчивый предельный цикл мягко рождается в результате бифуркации Андронова – Хопфа; *б* – фаза подпороговых колебаний, определяемая как временной сдвиг относительно опорного сигнала $x(t)$ согласно формуле (3)

На рис. 3 представлены временные реализации колебаний модели при различных начальных фазах. Очевидно, что фаза установившихся колебаний оказывается одинаковой, $\varphi_2 \approx \text{const}$, для любых значений начальной фазы. Отметим, что эффект фазовой

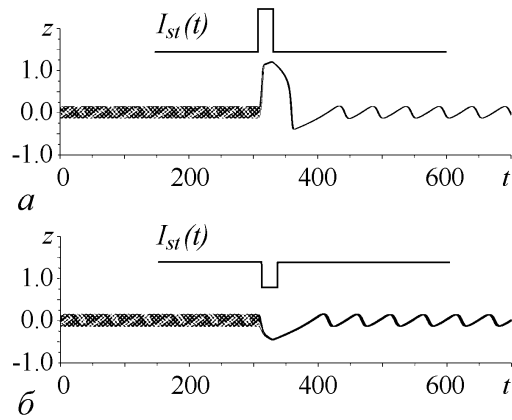


Рис. 3. Фазовая автоперестройка в модели ФитцХью – Нагумо. Временные реализации для различных начальных условий, синхронизованные относительно импульса-стимула: $a - A_{st} = 1.15$, $\tau = 0.4T$; $b - A_{st} = -1$, $\tau = 0.4T$; T – период колебаний

перестройки в модели ФитцХью – Нагумо фактически повторяет экспериментальные данные с нейронов нижних олив (см. рис. 1). На рис. 4, a представлена зависимость стандартного отклонения (разброса) перестроенных фаз от амплитуды импульса-стимула. Эта зависимость описывается некоторой колоколообразной функцией с быстро спадающими «хвостами». При достаточно малой амплитуде импульса фазовая перестройка не происходит, фазовая переменная остается распределенной в интервале $[0, 2\pi]$. При увеличении амплитуды происходит сильное сжатие фазовой переменной к некоторому среднему значению φ^* . Заметим, что при увеличении амплитуды импульса (интенсивности воздействия) девиация фазовой переменной асимптотически уменьшается.

Отметим также, что фазовая перестройка имеет место как для положительной амплитуды импульса, $A_{st} > 0$ (см. рис. 3, a), так и для отрицательной, $A_{st} < 0$

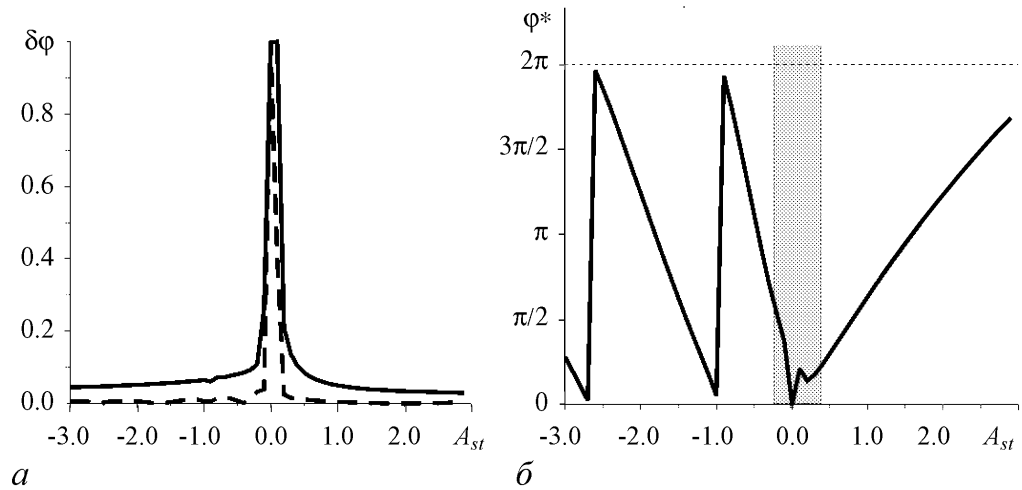


Рис. 4. a – зависимость стандартного приведенного к 1 отклонения фаз колебаний от амплитуды импульса-стимула при фиксированной длительности импульса $\tau = 0.4T$. Расчет проводился по 100 временным реализациям с начальными фазами, равномерно распределенными в интервале $[0, 2\pi]$. Сплошная кривая соответствует отклику на одиночный импульс; штриховая – на дуплет импульсов с достаточно большим (примерно $10T$) межимпульсным интервалом; b – зависимость установившейся фазы от амплитуды импульса при фиксированной длительности $\tau = 0.4T$

(см. рис. 3, б). Другими словами, переустановка происходит как в случае возбуждающего стимула, так и в случае подавляющего (тормозящего) воздействия на нейрон. При этом «точность» переустановки выше для возбуждающего импульса. Исследуем теперь зависимость установившейся фазы φ^* от амплитуды импульса (рис. 4, б). При изменении амплитуды установившаяся фаза может принимать любые значения в интервале $[0, 2\pi]$. Таким образом, любое требуемое значение фазовой переменной может быть установлено выбором соответствующей амплитуды импульсного воздействия независимо от начальной фазы. Система фактически «забывает начальные условия». По аналогии с автоколебательными процессами в нелинейных диссипативных системах эффект можно трактовать как фазовую *автопереустановку*.

2.1. Динамический механизм фазовой автопереустановки. Исследуем динамический механизм фазовой автопереустановки. При отсутствии стимула, $I_{st} = 0$, наличие в системе (2) малого параметра, $\varepsilon \ll 1$, позволяет разделить движения на быстрые и медленные. Медленные движения происходят в окрестности кривой $w = f(z)$ медленных движений в слое толщиной, примерно равной ε^α ($0 < \alpha < 1$). При этом два участка этой кривой с $f'(z) < 0$ являются устойчивыми по отношению к быстрым движениям $w = w_0 = \text{const}$, происходящим вне слоя (см. рис. 2, а). Устойчивый предельный цикл сравнительно малой амплитуды расположен в окрестности минимума функции $z = f(w)$. Мгновенная фаза колебаний характеризуется угловым положением изображающей точки на предельном цикле при $I_{st} = 0$. Рассмотрим преобразование кривой, отвечающей предельному циклу, при воздействии на систему одиночного прямоугольного импульса. Во время действия импульса, $0 < t < \tau$, динамика модели описывается автономной системой ФитцХью – Нагумо с эффективным параметром деполяризации $I_{eff} = I + A_{st}$

$$\begin{cases} \dot{z} = f(z) - w, \\ \dot{w} = \varepsilon(z - I_{eff}). \end{cases} \quad (4)$$

Потребуем, чтобы амплитуда импульса была достаточно велика, $A_{st} > z_{\max} - I$. В этом случае система (4) имеет устойчивое состояние равновесия, расположенное на правой ветви кривой $f(z)$. Кроме того, пусть длительность импульса τ будет также достаточно большой, чтобы за это время все траектории с начальными условиями на предельном цикле оказались в области быстрых движений, расположенной между средней и правой ветвями функции $f(z)$ (рис. 5, а). Тогда образ исходной кривой, отвечающей предельному циклу, будет определяться некоторой замкнутой кривой, вытянутой вдоль быстрых движений. По окончании действия импульса, $t > \tau$, динамика системы определяется исходным параметром деполяризации I (см. рис. 2, а), и образ кривой продолжает эволюционировать по траекториям невозмущенной системы. При движении в слое медленных движений вдоль устойчивой (по отношению к быстрым движениям) правой ветви кривой $f(z)$ происходит сжатие образа в «продольном» направлении. Далее, преодолев участок быстрых движений, образ вновь сжимается в окрестности левой ветви и возвращается в окрестность устойчивого предельного цикла (см. рис. 5, а). В результате любая начальная фаза под действием стимула оказывается переустановленной, приближаясь к одному и тому же значению φ^* , которое определяется параметрами системы и импульса-стимула. Пре-

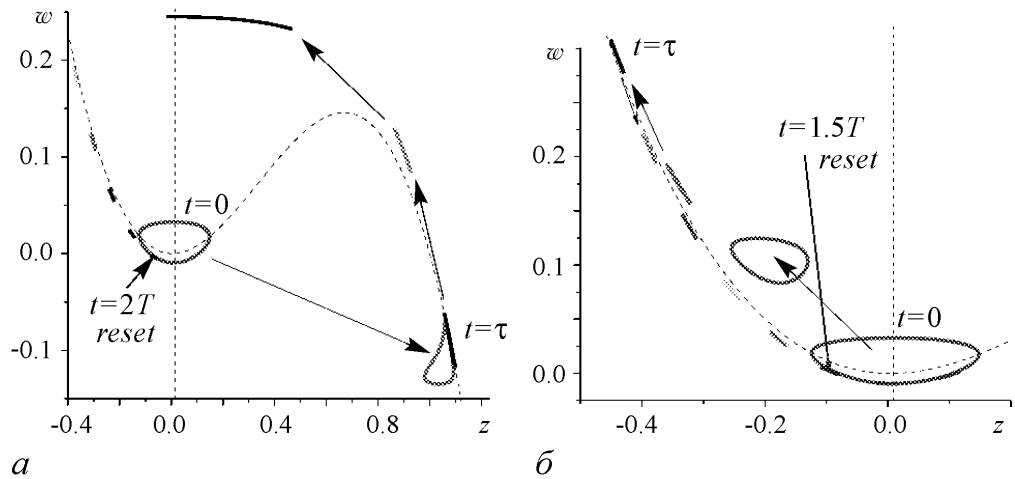


Рис. 5. Механизм фазовой переустановки на фазовой плоскости (z, w) . Преобразование замкнутой кривой, отвечающей предельному циклу, под действием стимула. Последовательность мгновенных снимков $N = 100$ начальных условий, равномерно распределенных по предельному циклу при $t = 0$. Параметры возбуждающего стимула: $a - A_{st} = 1.15, \tau = 0.4T$; $b - A_{st} = -1, \tau = 0.4T$

небрегая временем движения по быстрым траекториям, «точность» переустановки можно оценить сжатием образа в окрестности кривой медленных движений. Полагая $w = w_0 = \text{const}$, получаем из первого уравнения системы (4), что правая и левая ветви медленных движений устойчивы по отношению к быстрым с ляпуновским показателем $\lambda \sim f'(z_0) < 0$. Из второго уравнения системы (4) легко видеть, что время движения по медленным ветвям $\Delta t \sim 1/\varepsilon$. Тогда показатель экспоненциального сжатия образа по переменной z можно оценить приблизительно $\delta \lambda_z = \ln \delta z \sim f'(z_0)/\varepsilon$. Другими словами, при достаточно малом ε в системе происходит сильное сжатие фазового объема в окрестности кривой медленных движений. Таким образом, фазовая автоперустановка в модели ФитцХью – Нагумо определяется релаксационным характером движений на фазовой плоскости. В случае тормозящего (подавляющего) стимула, $A_{st} < 0$, переустановка происходит подобным образом. При воздействии стимула образ предельного цикла «перебрасывается» в окрестность левой ветви кривой медленных движений (рис. 5, б). Ясно, что в этом случае «точность» переустановки снижается по сравнению с возбуждающим стимулом, поскольку время эволюции по медленным движениям уменьшается.

2.2. Отображение фазы. Для описания эффекта фазовой автоперустановки построим отображение фазы [10, 11]. Предположим, что входной сигнал $I_{st}(t)$ представляет собой последовательность прямоугольных импульсов с амплитудой A_{st} , длительностью τ и межимпульсным интервалом T_s , удовлетворяющим следующим предположениям.

(А) Момент прихода i -го импульса в последовательности синхронизован с максимумом опорного сигнала, $t_i = p_x + mT, m \in \mathbb{Z}$.

(Б) Интервал следования импульсов достаточно велик по сравнению с периодом подпороговых колебаний, $T_s = nT, n \gg 1$.

Фазовое пространство неавтономной системы (2) является трехмерным. При

выполнении условия (Б) на секущих Пуанкаре $t = t_i = p_x + mT, m \in Z$, фазовые траектории возвращаются в окрестность замкнутой кривой, отвечающей предельному циклу автономной системы (см. рис. 2, а). Используя определение относительной фазы (3), введем отображение фазы

$$\varphi_{i+1} = T(\varphi_i), \quad (5)$$

где φ_i – фаза колебаний на момент прихода i -го импульса стимула. Отображение (5) является отображением окружности и определено на интервале $[0, 2\pi]$. Оно описывается функцией T , которую называют функцией фазового отклика (phase response curve). В случае, когда интенсивность стимула достаточно велика, функция фазового отклика близка к константе (рис. 6). Отображение (5) имеет единственную неподвижную точку φ^* , координаты которой определяются параметрами стимула, и любая начальная фаза отображается в малую окрестность этой неподвижной точки. Заштрихованная область, отвечающая образу интервала $[0, 2\pi]$ под действием отображения (5), задает «точность» фазовой автоперестройки. Ясно, что повторное итерирование отображения (5), соответствующее дуплету импульсов стимула, еще более сжимает этот образ. Так как импульсы стимула синхронизованы с опорным сигналом (условие (А)), фазовая автоперестройка приводит к захвату фазы колебаний со сдвигом φ^* относительно опорного сигнала. Выбирая соответствующим образом амплитуду импульса, можно получить любое наперед заданное значение φ^* в интервале $[0, 2\pi]$.

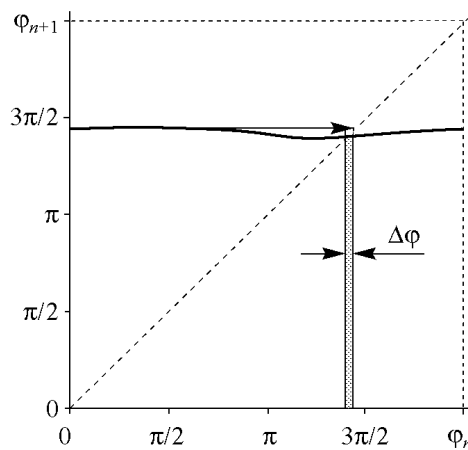


Рис. 6. Отображение фазы при фазовой автоперестройке при $A_{st} = 1.15, \tau = 0.4T$

2.3. Синхронизация ансамблей автогенераторов. Эффект фазовой автоперестройки можно использовать для фазовой синхронизации колебаний ансамблей автогенераторных систем. Поскольку устанавливаемая фаза не зависит от исходной фазы, то при воздействии одинаковым импульсом на элементы ансамбля, нейроны, фаза каждого из них будет переустановлена к одному и тому же значению φ^* (рис. 7). Заметим, что эффект не требует абсолютной идентичности элементов ансамбля, они могут иметь некоторый разброс по частотам. Этот разброс, как показано на рис. 7, приводит к расплыванию фазы и выходу элементов из режима синхронизации. Повторное стимулирование системы импульсом вновь приводит к установлению синхронного режима. Заметим также, что, в отличие от классической синхронизации ансамблей автоколебательных систем, осуществляемой за счет непосредственного взаимодействия между элементами (например, диссипативной связи), стимул-индуцированная синхронизация не требует непосредственного контакта между элементами. В пространстве они могут находиться на значительном удалении друг от друга и не взаимодействовать вообще. Ясно, что такой эффект требует некоторого «центрального» элемента, формирующего импульс-стимул. Более того,

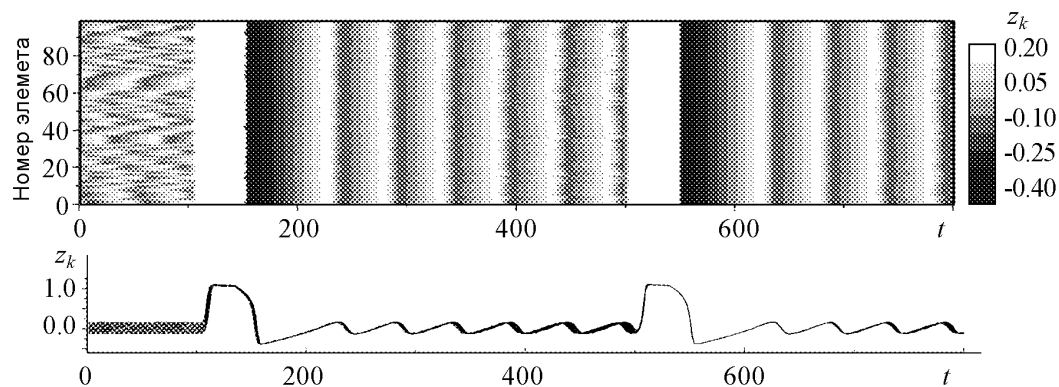


Рис. 7. Пространственно-временная диаграмма стимул-индуцированной синхронизации ансамбля из 100 не взаимодействующих элементов (1)

этот импульс должен поступать на вход каждого из элементов одновременно. Эти два условия определяют архитектуру построения системы стимул-индуцированной синхронизации. Такой архитектурой обладают, например, таламокортикальная и оливо-мозжечковая нейронные системы. В первом случае роль «центрального» осциллятора играет таламус, который «опрашивает» различные области коры. Во втором случае, в оливо-мозжечковой системе, – нейроны нижних олив, импульсы возбуждения которых происходят на фоне подпороговых колебаний. Эти импульсы распространяются по аксонам – «лазающим» волокнам, возбуждая клетки Пуркинье коры мозжечка. Как было установлено в экспериментах нейрофизиологов [16], это возбуждение происходит в высшей степени синхронизованно. Время распространения импульса оказывается одинаковым для клеток, расположенных в различных областях коры. Это обеспечивается различной скоростью распространения импульса по аксонам различной толщины.

3. Импульсно-управляемые связи

Как известно, предельный цикл имеет один нулевой ляпуновский показатель, соответствующий движению вдоль траектории. Поэтому установленное с помощью фазовой автопереустановки значение фазы не является асимптотически устойчивым. Это, в частности, приводит к нарушению фазового синхронизма в ансамблях как за счет внутренних частотных расстройек (см. рис. 7), так и за счет разного рода внешних возмущений, шумов и т.д. Поэтому для поддержания требуемых фазовых соотношений необходим другой механизм, обеспечивающий, по крайней мере, локальную устойчивость режимов фазовой синхронизации. Ясно, что такую устойчивость может обеспечить слабое межэлементное взаимодействие между автогенераторами, как это происходит, например, в сетях фазовых осцилляторов [17]. Однако в этом случае, во-первых, процесс установления синхронных режимов будет достаточно длительным, а во-вторых, становится затруднительным обеспечение требуемых фазовых соотношений между элементами ансамбля, например, для формирования фазовых кластеров наперед заданной конфигурации.

Одним из механизмов эффективного контроля фазовых соотношений в ансам-

блях являются так называемые импульсно-управляемые связи. Этот механизм лежит в основе формирования моторных паттернов в оливомозжечковой нейронной системе. Ансамбль нейронов нижних олив снабжен системой подавляющей обратной связи [1]. Ее действие заключается в том, что импульс возбуждения, возникающий на пике подпороговых колебаний, активирует оливомозжечковое взаимодействие, что приводит к подавлению гЭП-контактов, связывающих данный нейрон с соседями. Таким образом, на временном интервале порядка периода подпороговых колебаний нейрон оказывается эффективно изолированным. В течение этого временного интервала, в частности, его фаза может быть переустановлена к любому наперед заданному значению за счет автоперустановки. Следует отметить, что гЭП-контакт обеспечивает сильное межнейронное взаимодействие, что приводит к достаточно быстрой синхронизации колебаний элементов при отсутствии подавляющих импульсов, то есть при подпороговой эволюции системы (1).

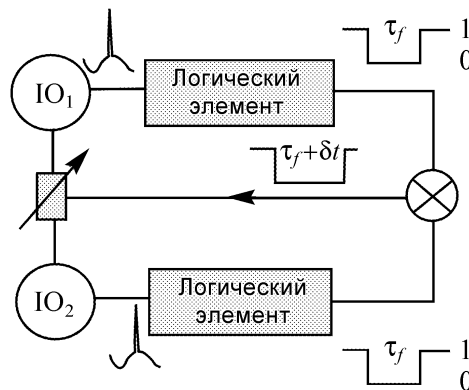


Рис. 8. Блок-схема импульсно-управляемой связи с логическим блоком задержки

Рассмотрим динамику импульсно-управляемой связи сначала на примере двух взаимодействующих элементов (1). Блок-схема такого взаимодействия представлена на рис. 8. Здесь IO_1 и IO_2 – два возбудимых элемента с подпороговыми колебаниями (1) (IO – inferior olive, нижние оливы). Динамическую систему можно записать в виде

$$\begin{cases} \frac{d(z_1 - z_2)}{dt} \sim D_g p(z_1 - z_2), \\ \frac{dp}{dt} = -\alpha(p - 1) - \alpha(1 - \Phi(u)), \end{cases} \quad (6)$$

где z_1 и z_2 – переменные первого и второго нейронов, соответственно; D_g – коэффициент взаимодействия; p – переменная связи; α – постоянная времени; функция $\Phi(u)$ – характеристика логического блока формирования подавляющих импульсов длительностью τ_f ,

$$\Phi(u) = \begin{cases} 1, & t < t_u, \\ 0, & t_u < t < t_u + \tau_f. \end{cases} \quad (7)$$

Здесь t_u – время возникновения импульса. Импульсы возбуждения на каждом из элементов активируют логические блоки задержки, формирующие импульс отрицательной полярности длительностью τ_f . Сигналы с блока задержки поступают на логический сумматор, суммирующий длительности импульсов. Результирующий импульс через фильтр низких частот (не показан на рис. 8) воздействует на параметр связи, устремляя его к нулю. Таким образом, при отсутствии импульсов возбуждения переменная связи p описывается линейным одномерным уравнением и при любых начальных условиях асимптотически приближается к 1. Элементы в этом случае связаны резистивно, что ведет к синхронизации подпороговых колебаний и, следовательно, импульсов возбуждения. При возникновении импульса

возбуждения на интервале времени τ_f переменная p падает к 0, что фактически означает блокирование или разрыв межэлементной связи. Здесь динамика системы определяется автономной эволюцией элементов, что может привести, например, к десинхронизации колебаний за счет разности частот. Далее связь восстанавливается, и элементы снова стремятся быть синхронизованными. Таким образом, динамику системы определяют два основных механизма: тенденция к синхронизации импульсов при отсутствии подавляющего воздействия, управляемая коэффициентом D_g , и тенденция к десинхронизации на интервале времени τ_f , зависящая от разности частот колебательных подсистем системы (1). В зависимости от соотношений этих параметров можно выделить три основных динамических режима. При сравнительно коротком времени разрыва, $\tau_f \ll T_{av}$ (где T_{av} – средний период собственных колебаний элементов), импульсы возбуждения остаются синхронизованными между

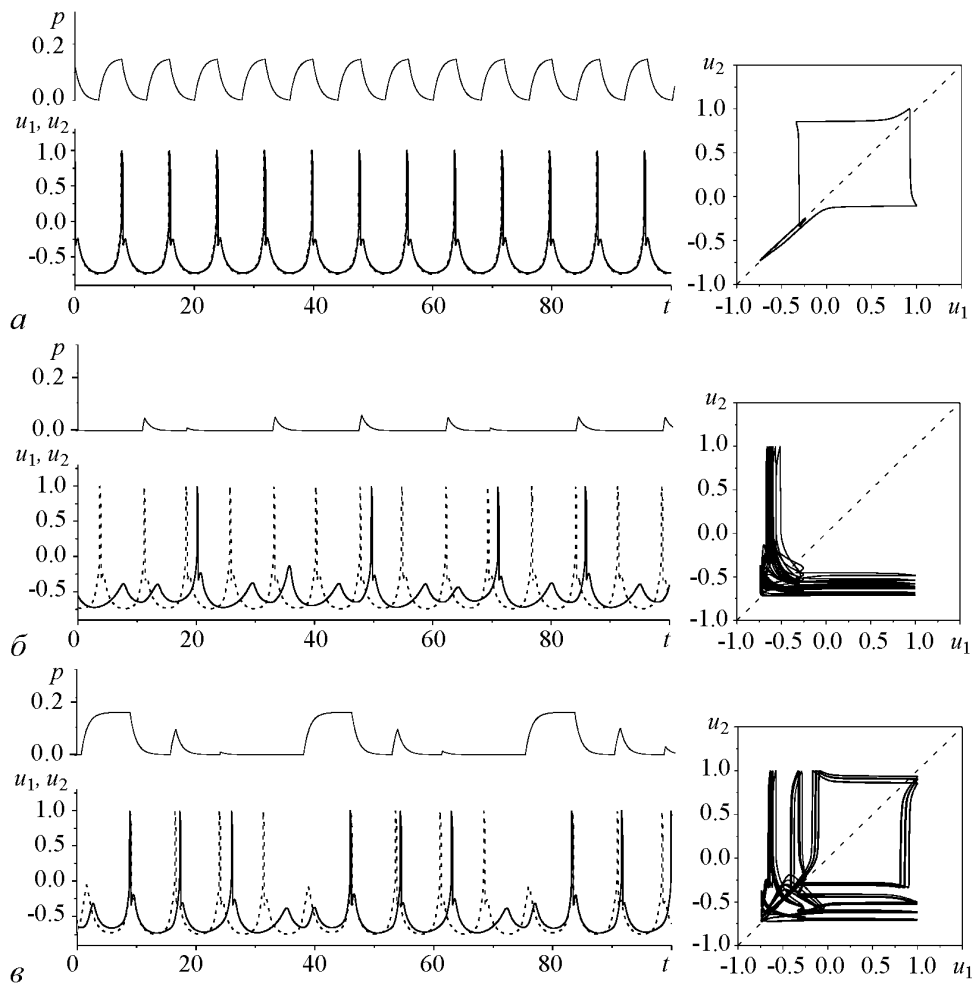


Рис. 9. Динамика двух взаимодействующих элементов (1) с импульсно-управляемыми связями, $a_{Ca,Na} = 0.01$, $k = 10$, $\varepsilon_{Ca} = 0.02$, $\varepsilon_{Na} = 0.001$, $I_{Ca(1)} = 0.014$, $I_{Na} = -0.55$, $\delta I_{Ca} = 0.15$, $d = 1$, $D_g = 0.015$, $\alpha = 1$: *a* – синхронный режим при коротком времени блокирования связи, $\tau_f = 4$; *b* – асинхронный режим при времени блокирования связи, превышающем период собственных колебаний, $\tau_f = 7$; *v* – режим «временного связывания», $\tau_f = 6.54$

собой (рис. 9, *a*). С другой стороны, очевидно, что если время разрыва связи превышает период собственных колебаний, то элементы становятся фактически независимыми и демонстрируют асинхронные колебания (рис. 9, *b*). Здесь предполагается, что импульсы возбуждения, по крайней мере в одном из элементов, возникают на каждом периоде подпороговых колебаний. Наиболее интересный режим наблюдается при $\tau_f \sim T_{av}$. В этом случае импульсы появляются синхронно лишь в некоторые моменты времени (рис. 9, *в*). Этот эффект можно трактовать как «временное связывание» (time binding) импульсов. Другими словами, элементы эффективно взаимодействуют лишь на некоторых временных интервалах. Длительность этого взаимодействия управляется, с одной стороны, длительностью блокирования связей, с другой – частотой возникновения импульсов возбуждения, управляющих блокированием.

Заметим, что в представленных примерах элементы имели достаточно большой частотный разброс (примерно 20%), задаваемый различными параметрами I_{Ca} для двух элементов (1). Это делалось в целях иллюстрации возможных динамических режимов модели с импульсно-управляемыми связями. При малых частотных расстройках, когда элементы можно считать практически идентичными, механизм импульсно-управляемых связей способен поддерживать установленные фазовые соотношения колебаний элементов. Если импульсы возбуждения возникают синхронно (подпороговые колебания синхронизованы), то эффективное время разрыва связи определяется параметром $\tau_f < T_{av}$ и синхронные колебания поддерживаются (см. рис. 9, *a*). Если же колебания имеют фазовый сдвиг, что соответствует некоторой разности времен δt возникновения импульсов, то за счет импульсно-управляемых связей эффективные длительности разрыва складываются, $\tau_f + \delta t$. Если эта величина превышает период подпороговых колебаний, то элементы эффективно не взаимодействуют и поддерживают установленные фазовые соотношения на достаточно больших интервалах времени, определяемых внутренней частотной расстройкой.

Рассмотрим теперь, как за счет совместного действия эффектов автопереустановки и импульсно-управляемых связей в ансамбле элементов (1) можно формировать фазовые кластеры сколь угодно сложной пространственной конфигурации.

4. Фазовые кластеры

Рассмотрим ансамбль элементов с подпороговыми колебаниями, упорядоченный в пространстве в виде квадратной решетки с локальными связями.

$$\left\{ \begin{array}{l} \varepsilon_{Na} \frac{du_{j,k}}{dt} = f(u_{j,k}) - v_{j,k}, \\ \frac{dv_{j,k}}{dt} = [v_{j,k} - d(z - I_{Ca}) - I_{Na}], \\ \frac{dz_{j,k}}{d(kt)} = f(z_{j,k}) - w + D_g(\Delta_p z)_{j,k}, \\ \frac{dw_{j,k}}{d(kt)} = \varepsilon_{Ca}(z_{j,k} - I_{Ca} - I_{j,k}^{st}(\psi, t)). \end{array} \right. \quad (8)$$

Здесь пара $j, k = 1, 2, \dots, N$ задает пространственное расположение элемента ансамбля; слагаемое $(\Delta_p z)_{j,k}$ описывает импульсно-управляемое взаимодействие и имеет

вид

$$\begin{aligned}
(\Delta_p z)_{j,k} = & \Phi(u_{j+1,k})\Phi(u_{j,k})P(|\psi_{j+1,k} - \psi_{j,k}|)(z_{j+1,k} - z_{j,k}) + \\
& + \Phi(u_{j-1,k})\Phi(u_{j,k})P(|\psi_{j-1,k} - \psi_{j,k}|)(z_{j-1,k} - z_{j,k}) + \\
& + \Phi(u_{j,k+1})\Phi(u_{j,k})P(|\psi_{j,k+1} - \psi_{j,k}|)(z_{j,k+1} - z_{j,k}) + \\
& + \Phi(u_{j,k-1})\Phi(u_{j,k})P(|\psi_{j,k-1} - \psi_{j,k}|)(z_{j,k-1} - z_{j,k}).
\end{aligned}$$

Функция $\Phi(x)$ описывает импульсно-управляемые связи (7). Заметим, что в модели (8) без ограничения общности мы пренебрегаем динамикой сглаживающей переменной, полагая $\alpha \rightarrow \infty$. Функция P определяет импульсное воздействие на межэлементные связи за счет стимула. Предположим, что стимулом для решетки (8) является некоторое $(N \times N)$ -изображение, интенсивность (цвет) которого описывается некоторой матрицей $\{\psi_{j,k}\} \in [\psi_{\min}, \psi_{\max}]$. Выберем P в виде

$$P(x) = \begin{cases} 1, & x < \delta, \\ 0, & x > \delta. \end{cases} \quad (9)$$

Здесь δ – некоторое малое положительное число, которое определяет разрешающую способность системы (8) по интенсивности входного стимула. Действие функции P заключается в следующем. Она блокирует межэлементные связи по контурам заданного стимула. Этот контур соответствует изменению интенсивности входного сигнала на величину, превышающую δ . Таким образом, элементы системы (8), попадающие в пределы одной градации, оказываются эффективно связанными. Их динамика управляется внутренней петлей обратной связи (функция Φ , модель (6)).

Функция $I_{j,k}^{st}(\psi, t)$ в модели (8) соответствует импульсному входу непосредственно на элемент ансамбля для фазовой автопереустановки. Она имеет вид

$$I_{j,k}^{st}(\psi, t) = \begin{cases} A_0 + (A_1 - A_0) \frac{\psi_{j,k} - \psi_{\min}}{\psi_{\max} - \psi_{\min}}, & t_{st} < t < t_{st} + \tau, \\ 0, & t < t_{st}, t > t_{st} + \tau. \end{cases} \quad (10)$$

Здесь $[A_0, A_1]$ определяет интервал изменения амплитуд стимулирующего импульса, который, в свою очередь, определяет диапазон фаз $[\varphi_{\min}, \varphi_{\max}]$, на который будет переустановлены фазы колебаний осцилляторов. Этот диапазон можно выбрать согласно рис. 4, б. Время t_{st} определяет момент подачи импульса, одинаковый для всех элементов. Последнее достигается введением в ансамбль упомянутого выше центрального (опорного) осциллятора.

Заметим, что архитектура модели (8) точно воспроизводит архитектуру оливо-мозжечковой системы формирования моторных паттернов [1]. При отсутствии подавляющей обратной связи, взаимодействие между нейронами нижних олив является локальным, диффузионного или разностного типа (гэп-контакт) [18]. При включении петли гэп-контакты блокируются лишь в малой окрестности элемента, который сгенерировал управляющий импульс. Блокирование связей также может происходить за счет внешних стимулов, поступающих в нижние оливы через клетки Пуркинью и ядра мозжечка. Последние, в свою очередь, играют роль «компаратора» при настройке фазовых кластеров, формирующих моторные паттерны. Непосредственное воздействие на нейроны олив, приводящее к фазовой автопереустановке, соответствует «командному входу».

Рассмотрим процесс формирования фазовых кластеров в модели (8) за счет фазовой автопереустановки и импульсно-управляемых связей. Выберем в качестве изображения-стимула достаточно сложную пространственную структуру – фотографию жука, преобразованную в паттерн стимулирующего воздействия согласно (10). Процесс формирования фазовых кластеров в системе (8) представлен на рис. 10, *a*.

Рис. 10. *a* – формирование фазовых кластеров в решетке (8) согласно предложенному шаблону для: $\tau = 0.4T, T = 51.1, A_0 = 0.4, A_1 = 3.5, N = 200$; *b* – формирование фазовых кластеров в решетке (8) при подавляющем воздействии для: $\tau = 0.4T, T = 51.1, A_0 = -2.5, A_1 = -1.05, N = 200$; здесь структура фазовых кластеров воспроизводит негатив исходного стимула

Заметим, что процесс формирования структуры достаточно быстрый, порядка одного – двух периодов подпороговых колебаний, что придает эффекту неоспоримые преимущества по сравнению с методами формирования изображений за счет межэлементных связей в градиентных моделях [17, 19]. Результирующее распределение фазовых кластеров практически однозначно повторяет требуемый шаблон. Кроме того, система способна воспроизвести $M = \pi/\delta$ градаций изображения по интенсивности (цвету). Здесь параметр δ определяется точностью автопереустановки. При дальнейшей эволюции системы за счет различных внутренних возмущений (например, шумов) фазы генераторов могут измениться, размывая полученный образ. В этом случае образ легко восстановить повторной импульсной стимуляцией. Поскольку фазовая автопереустановка работает и при отрицательных амплитудах стимула, требуемую конфигурацию фазовых кластеров можно получить и при подавляющем импульсном воздействии. Здесь, поскольку наклон «амплитудно-фазовых» кривых отрицателен (см. рис. 4, б), установившиеся фазовые кластеры воспроизведут негатив изображения (рис. 10, б). В этом случае точность переустановки ниже, и для получения требуемого образа необходима повторная стимуляция.

Заключение

Изучен эффект фазовой автопереустановки в автогенераторной релаксационной системе. При воздействии на такую систему сравнительно коротким импульсом (длительностью порядка половины периода колебаний) происходит переустановка фазы колебаний к значению, не зависящему от исходной фазы на момент прихода импульса-стимула. Это значение определяется только параметрами самого стимула. В основе эффекта лежит динамическое преобразование (коллапс) фазового объема за счет релаксационного характера движений. С помощью фазовой автопереустановки возможно осуществлять эффективную синхронизацию (на временах порядка одного-двух периодов колебаний) и формировать фазовые кластеры любой, сколь угодно сложной пространственной конфигурации в больших ансамблях автогенераторных элементов. Эффект обладает очевидными преимуществами по сравнению с традиционными способами синхронизации и кластеро-формирования в колебательных системах (например, в ансамблях фазовых осцилляторов [18]), поскольку не требует непосредственного межэлементного взаимодействия и происходит достаточно быстро. Исследуемая модель является феноменологической моделью нейронов нижних олив и качественно воспроизводит эффект автопереустановки, наблюдаемый в нейрофизиологическом эксперименте.

Для поддержания установленных фазовых соотношений в ансамблях нейронов с подпороговыми колебаниями рассмотрен механизм импульсно-управляемых связей, построенный на основе динамики оливомозжечковой нейронной системы. Блокирование связей при возникновении импульсов возбуждения позволяет, с одной стороны, поддерживать режим синхронизации внутри кластерной группы (группы элементов с одинаковыми фазами), где элементы эффективно взаимодействуют, с другой стороны, изолировать кластерные группы между собой для поддержания требуемой конфигурации кластеров. Кроме того, управление связями позволяет формировать кластерные структуры за счет стимул-индуцированного подавления связей по «контурам» стимула задаваемыми переходами между различными уровнями «интенсивности» (цвета в рассмотренном примере).

С прикладной точки зрения, ансамбли с импульсно-управляемыми связями могут представлять перспективный прикладной интерес для систем динамической записи, хранения, стирания информации и систем параллельного многопараметрического управления на основе динамики нейронных моделей.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований (гранты 03-02-17135, 05-02-17441), гранта CRDF (программа BRHE, НОЦ-006) и гранта Президента РФ для молодых ученых (МК-4586.2004.2).

Библиографический список

1. *Llinas R.* I of the Vortex. From Neurons to Self. The MIT Press Cambridge. Massachusetts, 2002. 302 p.
2. *Llinas R.* Consciousness and the thalamocortical loop // International Congress Series. 2003. Vol. 1250. P. 409.
3. *Behrendt R.P.* Hallucinations: Synchronisation of thalamocortical c oscillations under-constrained by sensory input // Consciousness and Cognition. 2003. Vol. 12. P. 413.
4. *Leznik E., Makarenko V.I., Llinas R.* Electrotonically mediated oscillatory patterns in neuronal ensembles: An In Vitro Voltage-Dependent Dye-Imaging Study in the Inferior Olive // J. Neurosci. 2002. Vol. 22. P. 2804.
5. *Welsh J.P., Llinas R.* Some organizing principles for the control of movement based on olivocerebellar physiology / Eds. de Zeeuw C. I., Strata P. and Voodg // Progress in Brain Research. 1997. Vol. 114.
6. *Henze D.A., Buzsak G.* Single cell contributions to network activity in the hippocampus //International Congress Series. 2003. 1250. P. 161.
7. *Magee J.C.* A prominent role for intrinsic neuronal properties in temporal coding // Trends Neurosci. 2003. Vol. 26, №1. P. 14.
8. *Kazantsev V.B., Nekorkin V.I., Makarenko V.I., Llinas R.* Olivo-cerebellar cluster-based universal control system // Procs. Natl. Acad. Sci. USA. 2003. Vol. 100 (22). P. 13064.
9. *Андронов А.А., Витт А.А., Хайкин С.Э.* Теория колебаний. М.: Физматгиз, 1959. 916 с.
10. *Пиковский А., Розенблюм М., Куртс Ю.* Синхронизация. Фундаментальное нелинейное явление. М.: Техносфера, 2003. 496 с.
11. *Гласс Л., Мэкки М.* От часов к хаосу. Ритмы жизни. М.: Мир, 1991. 248 с.
12. *FitzHugh R.* Mathematical models of excitation and propagation in nerve. In Biological Engineering (Ed. H.P. Schwan). 1969. 1-85.
13. *Казанцев В.Б., Некоркин В.И.* Динамика колебательных нейронов. Информационные аспекты // Нелинейные волны – 2002. Нижний Новгород: ИПФ РАН, 2003. 29 с.
14. *Казанцев В.Б., Некоркин В.И.* Фазово-управляемые колебания в нейродинамике // Нелинейные волны – 2004. Нижний Новгород: ИПФ РАН, 2005. С. 345.
15. *Kazantsev V.B., Nekorkin V.I., Makarenko V.I., Llinas R.* Self-referential phase reset based on inferior olive oscillator dynamics // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2004. Vol. 101, № 52. P. 18183.
16. *Lang E.J., Sugihara I., Welsh J.P., Llinas R.* Patterns of spontaneous Purkinje cell complex spike activity in the awake rat // J. Neurosci. 1999. Vol. 19(7) P. 2728.

17. *Hoppensteadt F.C., Izhikevich E.M.* Oscillatory neurocomputers with dynamic connectivity // *Phys. Rev. Lett.* 1999. Vol. 82. P. 2983.
18. *Llinas R., Baker R., Sotelo C.* Electrotonic coupling between neurons in cat inferior olive // *J. Neurophysiol.* 1974. Vol. 37. P. 560.
19. *Hopfield J. J.* Neurons with graded response have collective computational properties like those of two-state neurons // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1984. Vol. 81. P. 3088.

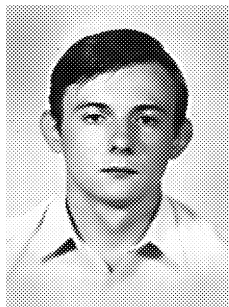
*Институт прикладной физики РАН,
Н. Новгород*

Поступила в редакцию 15.07.2005

AUTORESET OF PHASE AND OSCILLATORY ACTIVITY PATTERNS IN AUTOOSCILLATORY MODELS OF NEURONAL SYSTEMS

V.B. Kazantsev, V.I. Nekorkin

The processes of oscillatory pattern formation in autooscillatory neuronal models are investigated. Such patterns play a key role in the information processes used in higher brain functions. The effect of pulse-induced phase *autoreset* in the model of neurons with subthreshold oscillations is studied. As a result of this effect the reset phase value does not depend on the initial phase. It is defined only by the stimulus parameters. The autoreset effect can be used for phase synchronization and phase cluster formation in ensembles of autooscillatory units. To sustain the inter-unit phase relations it is proposed to use the mechanism of pulse-controlled coupling between neuronal elements with subthreshold oscillations. The model is developed on the base of the dynamics of olivo-cerebellar neuronal system responsible for motor pattern formation in the brain.



Казанцев Виктор Борисович – родился в Дзержинске (1973), Нижегородской области, окончил радиофизический факультет ННГУ (1996). Защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук (1999). В настоящее время является старшим научным сотрудником отдела нелинейной динамики Института прикладной физики РАН в Нижнем Новгороде. Область научных интересов – теория колебаний и волн, нелинейная динамика дискретных систем и нейродинамика. Имеет более 60 научных публикаций.



Некоркин Владимир Исаакович – родился на Украине в 1948 году, окончил радиофизический факультет Нижегородского государственного университета (1971). Защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук (1981, ННГУ) и доктора физико-математических наук (1992, СГУ). С 1971 года работал в Нижегородском институте прикладной математики, с 1983 по 1986 год в Нижегородском политехническом институте, с 1986 года и по настоящее время работает на радиофизическом факультете ННГУ, профессор. Область научных интересов - теория колебаний и волн, структурообразование и нелинейные волны в непрерывных и дискретных средах, синхронизация и пространственно-временной хаос. Имеет более 100 научных публикаций в указанных направлениях, соавтор двух монографий. В качестве приглашенного профессора читал лекции в Мадридском и Стэнфордском университетах. Работал в Калифорнийском университете.