

Асинхронная дискретная модель химических взаимодействий в простых нейронных системах*

О.П. Кузнецов¹, Н.И. Базенков¹, Б.А. Болдышев¹, Л.Ю. Жилиякова¹, С.Г. Куливец¹, И.А. Чистопольский^{II}

^I Институт проблем управления им. В.А. Трапезникова РАН, г. Москва, Россия

^{II} Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, г. Москва, Россия

Аннотация. Предложена асинхронная дискретная модель химических несинаптических взаимодействий между нейронами. Введены скорости изменения мембранного потенциала. Рассмотрены нейроны трех типов: осцилляторный, тонический и реактивный, наличие которых важно для моделирования центральных генераторов паттернов – нейронных ансамблей, генерирующих ритмическую активность при отсутствии внешних воздействий. Приведен алгоритм поведения предложенной модели.

Ключевые слова: асинхронная дискретная модель, гетерогенная нейронная система, внеклеточное пространство, несинаптические взаимодействия, нейротрансмиттеры.

DOI 10.14357/20718594180201

Введение

Подходы к моделированию химических взаимодействий между нейронами, образующих мультитрансмиттерные сети, и построению нейронных ансамблей с устойчивой ритмической активностью были предложены авторами в [1, 2]. Модель, предлагаемая в данной статье, сохраняет набор базовых сущностей, описанный в предыдущих работах. Однако ее структура значительно усложнилась за счет добавления новых сущностей, учитывающих концентрацию транснамиттеров во внеклеточном пространстве, скорость изменения мембранного потенциала и асинхронность взаимодействий, связанную с разной величиной этих скоростей у разных нейронов. Моделирование широкого спектра биологических свойств нейронов и их взаимодействий стало

возможным как за счет применения более адекватного математического формализма, так и за счет создания алгоритмов, инвариантных относительно свойств нейронов, которые в новой модели задаются параметрически.

Традиционно в моделировании нейронных сетей прослеживаются два больших пересекającychся направления. К первому относятся искусственные нейронные сети (ИНС), являющиеся удобным средством решения задач распознавания, классификации и др. в различных предметных областях. ИНС состоят, как правило, из простых суммирующих пороговых элементов, являющихся модификациями формального нейрона Маккаллока – Питтса [3]. В таких сетях нейроны расположены слоями, и сигнал распространяется от входного слоя к выходному слою. Модель ИНС с принципиально иной архитектурой – сеть Хопфилда [4], в которой устойчивые состояния соответствуют локаль-

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты №№ 17-07-00541, 17-29-07029).

✉ Базенков Николай Ильич E-mail: n.bazenkov@yandex.ru

ным минимумам энергии. Обзор моделей искусственных нейронных сетей и формальных нейронов можно найти в книге [5]. В настоящее время активно развиваются различные модели глубокого обучения – многослойные сети, имеющие различные структуры и решающие сложные неалгоритмические и творческие задачи [6-10]. Введение в проблему глубокого обучения и большой список источников даны в обзоре [11]. Описанное направление тяготеет к максимальному упрощению модели нейрона. Сложность поведения сети достигается большим количеством элементов и связей между ними.

Второе направление, напротив, концентрируется на процессах, происходящих в единичном нейроне. К нему принадлежат модели, детально описывающие токи разных типов, протекающие через ионные каналы в мембране нейрона, в частности, изменение этих токов при возникновении потенциала действия и распространении его вдоль аксона. Процессы описываются в виде систем дифференциальных уравнений разных размерностей. Кроме того, для таких моделей зачастую характерен большой набор параметров, подбираемых эмпирическими методами. Первой и самой простой является модель «integrate-and-fire» [12]. Наибольшую популярность приобрела модель Ходжкина-Хаксли [13]. В [14-16] описаны модели, также являющиеся на сегодняшний день классическими – ФитцХью - Нагумо и Морриса – Лекара. Успешная попытка описания центрального генератора паттерна (ЦГП) с помощью двухчастной модели нейрона (сома + аксон), основанной на модели Ходжкина – Хаксли, представлена в работе [17]. Механизмы бифуркации, происходящей при генерации потенциала действия нейрона, описаны в [18]. В этой работе показано, что нейрон в зависимости от типа бифуркации, определяемого состоянием покоя клетки, может вести себя не только как интегратор, но и как резонатор, реагируя лишь на определенную частоту входа и игнорируя все остальные. В [19] производится сравнительный анализ наиболее успешных и используемых моделей. Модели сравниваются по двум параметрам: биологическая адекватность и вычислительная эффективность. Кроме того, в этой работе автор предлагает свою модель, которая, по его утверждению, по обоим параметрам превосходит существующие модели

применительно к большим сложным сетям, моделирующим работу кортекса.

Упрощенные модели биологических нейронов также применяют для исследования поведения нейронных популяций. Например, в работе [20] аналитически исследованы режимы осцилляций, возникающие в разреженной сети нейронов integrate-and-fire. В работе [21] исследован механизм возникновения синхронных колебаний в сети нейронов, описываемых моделью adaptive exponential integrate-and-fire. Для моделирования обучения к сети добавляются Хеббовские правила изменения синаптических весов. В работе [22] показано, как действие октопамина влияет на обучение сети простых integrate-and-fire нейронов.

Модель, представленная в настоящей статье, описывает работу простых сетей с малым количеством нейронов, в которых каждый нейрон имеет специфические свойства. Типичным примером таких сетей являются центральные генераторы паттерна [23-25] – сообщества нейронов, генерирующие упорядоченную моторную выходную активность.

Перечислим основные биологические принципы, положенные в концептуальную основу модели и определяющие ее базовые свойства:

- Коммуникация нейронов имеет химическую основу; она осуществляется посредством выделения определенных веществ – транснамиттеров – и реагирования на них, причем не только через синапсы, но и внесинаптически [25-30].
- Нейроны имеют различную транснамиттерную специфичность. Каждый нейрон: а) во время потенциала действия выделяет определенный нейротранснамиттер [31-33]; б) имеет набор рецепторов, каждый из которых способен воспринимать специфический нейротранснамиттер [31-33]; рассматриваются рецепторы двух типов: возбуждающие и тормозные.
- Химическая коммуникация нейронов происходит через общее внеклеточное пространство (ВКП): каждый нейрон имеет доступ к общему химическому окружению, через которое происходит экстрасинаптическая коммуникация нейронов (volume transmission) [34, 35].
- Каждый нейрон имеет эндогенную электрическую активность определенного типа. О типах электрической активности будет сказано ниже.

1. Объект моделирования

Имеется множество нейронов, находящихся во внеклеточном пространстве (ВКП), где содержатся различные нейротрансмиттеры, которые либо выделяются нейронами этого пространства, либо поступают извне. Нейроны обладают рецепторами, причем каждый из них способен реагировать только на один вид трансмиттеров. Реакция рецептора заключается в его действии на мембранный потенциал (МП) нейрона: оно может иметь разный знак (возбуждающее либо тормозящее) и разную силу влияния (вес).

Нейроны разнородны; *тип нейрона* определяется тремя основными характеристиками:

- трансмиттерами, которые он выделяет (трансмиттер-специфичность);
- множеством рецепторов, которыми он обладает (способностью воспринимать те или иные трансмиттеры и типом реакции на них);
- характером эндогенной активности, т.е. способности активироваться без внешних воздействий.

Будем различать три типа нейронной активности, которые наиболее распространены в центральных генераторах паттернов [17, 36]:

1. Осциллирующий нейрон (осциллятор) – нейрон, который в отсутствие торможения периодически активируется эндогенно.

2. Тонический нейрон – нейрон, имеющий постоянную эндогенную активность в отсутствие торможения.

3. Реактивный (пассивный) нейрон. С функциональной точки зрения он сходен с классическим нейроном Маккаллока-Питтса. У него нет эндогенного возбуждения; он активируется, только если его возбудить, и возбуждение достигнет порога.

Нейрон активируется, если его МП превысил пороговое значение, специфическое для каждого нейрона. Активация происходит в результате либо эндогенной активности, либо внешних воздействий, когда сумма реакций рецепторов (с учетом их весов) превосходит пороговое значение. При этом нейрон выделяет один или несколько трансмиттеров.

Внешним состоянием нейрона N_i в момент t называется значение $y_i(t)$ его активности в этот момент: в разное время нейрон может быть либо активным, либо пассивным. Нейроны функционируют в непрерывном времени, в котором происходят *события*. Примеры собы-

тий: изменение состояния любого нейрона; появление в ВКП нового трансмиттера; дискретное изменение концентрации (включая исчезновение) существовавшего трансмиттера (п.2.4). Полный список событий будет приведен ниже.

События – это точки на непрерывной шкале времени. Эта шкала разбивается событиями на такты. Границы тактов (точки на этой шкале) последовательно нумеруются натуральными числами $0, 1, 2, \dots$ и называются дискретными моментами времени. Этими же числами нумеруются такты. Номер такта совпадает с номером момента его начала: такт t – это полуинтервал $(t, t + 1)$: его левая граница включена в полуинтервал, правая принадлежит следующему такту. Внутри такта никаких событий не происходит.

Такты имеют разную длину (длительность) в единицах непрерывного времени, выражаемых положительными числами. Длительность такта t будем обозначать $\tau(t)$. Положение момента t на шкале непрерывного времени обозначим чертой $T(t)$. Нетрудно видеть, что

$$T(t) = \sum_{i=0}^{t-1} \tau(i). \quad (1)$$

2. Формальная модель – основные определения

Определим гетерогенную нейронную систему $S = \langle N, X(t), C, T \rangle$, где $N = \{N_1, \dots, N_n\}$ – множество нейронов; X – внеклеточное пространство (ВКП); $C = \{c_1, \dots, c_m\}$ – множество трансмиттеров; T – непрерывное время, в котором происходит функционирование системы.

На каждом такте этого времени нейроны взаимодействуют, выбрасывая трансмиттеры в общее ВКП и принимая их из него. Каждый нейрон имеет полный доступ к ВКП и реагирует на все трансмиттеры, для которых у него есть рецепторы. При таком представлении взаимодействий нет необходимости вводить синапсы как отдельную сущность. Однако если нейрон N_i выделяет трансмиттер, к которому есть рецепторы у нейронов N_k и N_l , то это означает, что существуют связи от N_i к N_k и N_l , которые можно интерпретировать как синапсы.

2.1. Входы нейронов

Нейрон N_i обладает множеством рецепторных слотов, каждый из которых характеризуется чувствительностью к некоторому трансмит-

теру c_j и весом $w_{ij} \in \mathbf{R}$. Слот представляет собой объединение всех рецепторов к трансмиттеру c_j ; его вес – суммарное воздействие от этих рецепторов. Вес $w_{ij} = 0$ означает, что у нейрона N_i нет рецепторов к трансмиттеру c_j ; $w_{ij} > 0$ означает, что данный трансмиттер оказывает на нейрон возбуждающее воздействие, $w_{ij} < 0$ – тормозное воздействие. Информацию о наличии рецепторов и их воздействиях на нейроны можно представить матрицей $W = (w_{ij})_{n \times m}$.

2.2. Выходы нейронов

Активность нейрона N_i задается величиной $y_i(t) \in \{0, 1\}$; $y_i(t) = 1$ означает, что на такте t нейрон активен; $y_i(t) = 0$ означает, что на такте t нейрон пассивен. При активации нейрон выбрасывает в ВКП стандартную дозу d_{ij} одного трансмиттера c_j . Выход представляется матрицей $D = (d_{ij})_{n \times m}$, в которой $d_{ij} \geq 0$ – уровень концентрации трансмиттера c_j , выделяемого нейроном N_i ; $d_{ij} = 0$, если нейрон N_i не выделяет трансмиттер c_j . Предполагается, что на протяжении выброса величина d_{ij} не меняется. Из определения такта следует, что на протяжении такта состояние нейронов не меняется; поэтому выражение $y_i(t) = 1$, означающее, что на такте t нейрон активен, корректно; это верно и для $y_i(t) = 0$.

2.3. Внеклеточное пространство (ВКП)

Внешнее состояние ВКП в момент t представляется вектором $X(t) = (x_1(t), \dots, x_m(t))$, где $x_j(t)$ – общее количество трансмиттера c_j , присутствующего на протяжении такта t в ВКП; $x_j(t) = 0$ в противном случае. Состояние ВКП нас интересует только на границах тактов, поскольку внутри такта оно по определению не создает событий. Мы принимаем следующие допущения:

1) одной дозы любого трансмиттера достаточно, чтобы на них отреагировали все чувствительные к нему рецепторы;

2) доза d_{ij} трансмиттера c_j существует в ВКП на протяжении активности N_i плюс некоторая длительность τ_{c_j} , не зависящая от i .

Введем булеву величину (предикат) $I_{d_{ij}}(t)$:

$$I_{d_{ij}}(t) = \begin{cases} 1, & \text{если } d_{ij} \text{ существует на такте } t, \\ & \text{а } y_i(t) = 0 \\ 0 & \text{иначе.} \end{cases} \quad (2)$$

Тогда при отсутствии поступления трансмиттеров извне системы $x_j(t)$ вычисляется по формуле:

$$x_j(t) = \sum_{i=1}^n d_{ij} \cdot (y_i(t) + I_{d_{ij}}(t)). \quad (3)$$

Появление нового трансмиттера является отдельным событием, только когда трансмиттер приходит в систему извне. В противном случае это появление совпадает с другим событием – активацией какого-то нейрона системы. Исчезновение трансмиттера всегда является отдельным событием. Кроме того, концентрация трансмиттера может дискретно изменяться. Это происходит в том случае, когда трансмиттер выброшен в ВКП несколькими нейронами: тогда при окончании времени жизни дозы трансмиттера, выброшенного одним нейроном, другие дозы этого же трансмиттера могут сохраняться. Такое изменение является событием, поскольку изменяет концентрацию трансмиттера в ВКП и, соответственно, силы воздействия на нейроны. Внутри такта состояние ВКП не меняется.

Внешним (наблюдаемым) состоянием системы в момент t называется вектор внешних состояний всех нейронов системы и ВКП, т.е. вектор $Z(t) = (Y(t), X(t)) = (y_1(t), \dots, y_n(t), x_1(t), \dots, x_m(t))$.

2.4. Мембранный потенциал нейронов

Нейрон N_i имеет мембранный потенциал (МП) $U_i(t)$, который может изменяться в диапазоне $U_i^{\min} \leq U_i(t) \leq U_i^{\max}$; в автономном режиме (при отсутствии внешних воздействий) МП изменяется в диапазоне $U_i^0 \leq U_i(t) \leq U_i^{\max}$, где $U_i^0 > U_i^{\min}$. Нейрон в модели активен, если величина его МП $U_i(t)$ не меньше порогового значения P_i , которое, как правило, меньше U_i^{\max} :

$$y_i(t) = \begin{cases} 1, & \text{если } U_i(t) \geq P_i; \\ 0 & \text{иначе.} \end{cases} \quad (4)$$

Значения U_i^{\min} , U_i^{\max} , U_i^0 и P_i специфичны для каждого нейрона.

Мембранный потенциал нейрона N_i внутри такта меняется, но не создает событий. Поэтому важны только значения МП на границах тактов: $U_i(t)$ и $U_i(t + 1)$. Внутри такта МП растет (или убывает) линейно, т.е. с постоянной суммарной скоростью $v_i(t)$:

$$v_i(t) = s_i(t) + v_{ien}^\alpha(t), \quad (5)$$

где $s_i(t)$ – *экзогенная скорость*, пропорциональная силе внешних воздействий:

$$s_i(t) = h \cdot \sum_{j=1}^m w_{ij} x_j(t); \quad (6)$$

v_{ien}^α – эндогенная скорость; α – переменный параметр, зависящий от типа электрической активности нейрона (каждый тип нейрона имеет свой набор эндогенных скоростей) и интервала, в котором находится МП в текущий момент. В дальнейшем полагаем $h = 1$.

Более подробно поведение МП для разных типов нейронов описано в п.2.5. Возможные значения α приведены в Табл. 2 (п.2.7).

2.5. Типы активности нейронов

Нейроны в модели обладают одним из трех заданных типов эндогенной активности: осциллирующий, тонический и реактивный. Каждый тип имеет свой набор эндогенных скоростей изменения МП. Опишем изменение МП во времени для каждого типа нейронов.

Осциллятор. Осциллирующий, или пачечный (bursting) нейрон N_i обладает способностью периодически генерировать пачку спайков. При отсутствии внешних воздействий длительность τ_i^1 пачки и длительность τ_i^0 паузы между пачками (время перезарядки) фиксированы и выражаются положительными числами. Эти длительности для разных нейронов могут быть разными и определяются разными скоростями на разных фазах цикла. Этих фаз, или *ситуаций* – четыре; их будем обозначать как G^{kl} , $k, l \in \{0, 1\}$, где $k = y_i(t)$; $l = 1$, если U_i растет, иначе $l = 0$.

Рассмотрим сначала поведение осциллятора в автономном режиме. Процесс генерации пачки начинается при достижении порога P_i ; затем U_i растет от P_i до U_i^{\max} (Рис. 1). Согласно при-

нятым соглашениям эта фаза (фаза роста) обозначается как G^{11} , а соответствующая скорость (эндогенная скорость роста) – как v_{ien}^{11} . Затем процесс переходит в фазу разрядки G^{10} : МП снижается от U_i^{\max} до P_i с эндогенной скоростью разрядки v_{ien}^{10} . Далее наступает фаза падения G^{00} , в которой МП падает до U_i^0 с эндогенной скоростью падения v_{ien}^{00} , после чего наступает фаза зарядки G^{01} , в которой U_i растет от U_i^0 до U_i^{\max} с эндогенной скоростью зарядки v_{ien}^{01} . Скорости v_{ien}^{01} и v_{ien}^{11} – положительные, скорости v_{ien}^{00} и v_{ien}^{10} – отрицательные.

В этих обозначениях длина пачки (время активности) τ_i^1 осциллятора N_i определяется как $\tau_i^1 = \frac{U_i^{\max} - P_i}{v_{ien}^{11}} + \frac{P_i - U_i^{\max}}{v_{ien}^{10}}$, а длина паузы (время зарядки) равна $\tau_i^0 = \frac{U_i^0 - P_i}{v_{ien}^{00}} + \frac{P_i - U_i^0}{v_{ien}^{01}}$. Все эти величины постоянны и не зависят от времени. Заметим, что в автономном режиме МП осциллятора не опускается ниже U_i^0 .

При наличии внешних воздействий времена активности и паузы будут изменяться. Возбуждающее воздействие на осциллятор в процессе зарядки сокращает время зарядки, увеличивая скорость роста МП, а в процессе разрядки удлиняет ее время, уменьшая скорость падения МП. Внешнее торможение действует обратным образом, замедляя зарядку и ускоряя ее. Длительное торможение может опустить МП ниже U_i^0 и тем самым привести к ситуации G_i^{min} , которой нет в автономном режиме. Кроме того, достаточно сильное воздействие может изменить знак суммарной скорости $v_i(t)$. Точные формулы для суммарной скорости приведены в конце раздела.

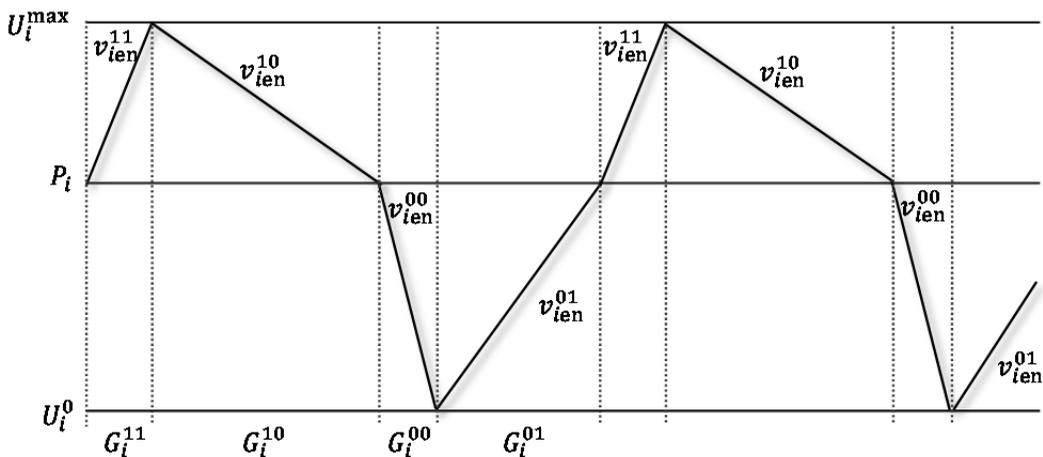


Рис. 1. Динамика мембранного потенциала осциллятора

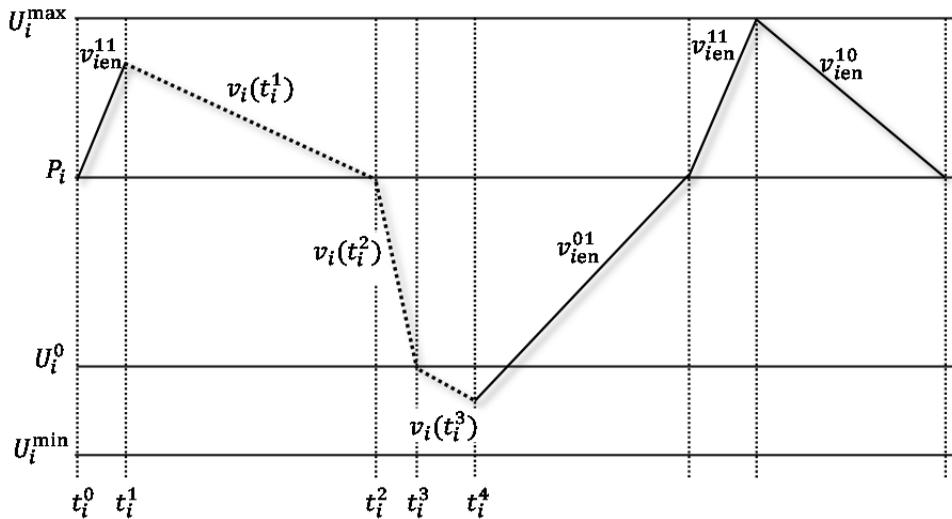


Рис. 2. Динамика мембранного потенциала осциллятора при наличии внешних воздействий

Таким образом, в случае внешних воздействий картина поведения осциллятора будет гораздо более сложной, чем на Рис. 1. Возможный вариант приведен на Рис. 2, где вертикальными пунктирными линиями показаны моменты времени, в которые происходили события, меняющие поведение нейрона N_i . Возможно, что в системе в это время происходили и другие события, не повлиявшие на данный нейрон, поэтому моменты t_i^0, \dots, t_i^3 помечены индексом i . На такте t_i^0 внешних воздействий нет, и МП растет с эндогенной скоростью v_{ien}^{11} . В момент t_i^1 включился нейрон, выделивший трансмисстер, который оказывает на N_i сильное тормозящее воздействие. Суммарная скорость $v_i(t_i^1)$ стала отрицательной и МП начал падать. В результате в момент t_i^2 нейрон N_i выключился, а его МП продолжил падение с суммарной скоростью $v_i(t_i^2)$. При достижении U_i^0 в момент t_i^3 включилась эндогенная скорость зарядки v_{ien}^{01} , и суммарная скорость уменьшилась по абсолютной величине, хотя и осталась отрицательной; падение продолжилось. В момент t_i^4 прекратил существование трансмисстер, тормозящий N_i , и его МП начал расти с эндогенной скоростью v_{ien}^{01} .

Введем точное понятие события. *Событие* – это либо изменение активности нейрона, либо изменение скорости изменения МП нейрона, либо уменьшение концентрации трансмисстера, т.е. исчезновение некоторой дозы d_{ij} (появление дозы всегда связано с активизацией некоторого

нейрона и потому самостоятельным событием не является).

Изменение скорости необязательно связано с изменением активности, т.е. значения $y_i(t)$. Как видно из Рис. 1 и Рис. 2, для осциллятора можно выделить диапазоны значений МП, в каждом из которых при неизменном значении $y_i(t)$ эндогенные скорости могут быть различными. В диапазоне $J_i^{\max} = [P_i, U_i^{\max}]$ возможны скорости v_{ien}^{10} и v_{ien}^{11} , в диапазоне $J_i^0 = [U_i^0, P_i]$ – скорости v_{ien}^{00} и v_{ien}^{01} . В диапазоне $J_i^{\min} = [U_i^{\min}, U_i^0)$ действует только скорость v_{ien}^{01} .

У других типов нейронов нет автономного цикла: в автономном режиме тонический нейрон всегда активен: $y_i = 1, U_i(t) = U_i^{\max}$; реактивный нейрон всегда пассивен: $y_i = 0, U_i(t) = U_i^0$. Их диапазоны значений МП, определяющие возможные эндогенные скорости, описаны в п.2.7.

Тонический нейрон N_i активен постоянно, если его не тормозят; при этом $U_i = U_i^{\max}$. Поэтому его эндогенные скорости разрядки v_{ien}^{10} и падения v_{ien}^{00} отсутствуют. При снятии торможения в момент t он стремится снова достичь U_i^{\max} , т.е. его эндогенная скорость всегда положительна ($l = 1$), однако зависит от того, активен нейрон ($v_i(t) = 1$) в момент t или нет. Если $y_i(t) = 1$ (МП находится в диапазоне J_i^{\max}), то действует эндогенная скорость v_{ien}^{11} . Если $y_i(t) = 0$ (МП находится либо в J_i^0 , либо в J_i^{\min}), то действует скорость v_{ien}^{01} ; эта ситуация идентифицируется индикатором $I_i^{\min}(t)$.

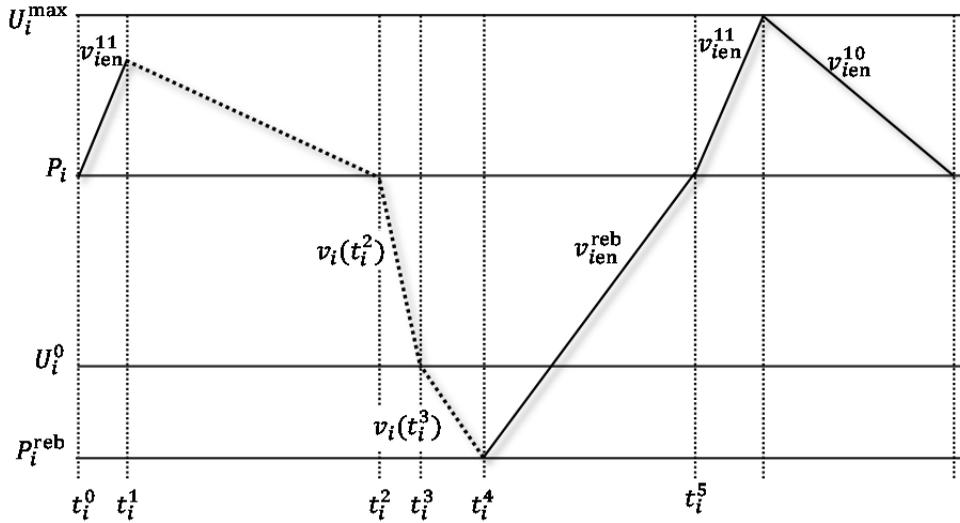


Рис. 3. Механизм действия посттормозной отдачи для осциллирующего нейрона

Реактивный нейрон N_i пассивен постоянно, если его не возбуждают; в этом случае $U_i = U_i^0$. Поэтому его эндогенные скорости зарядки v_{ien}^{01} и роста v_{ien}^{11} отсутствуют. При снятии возбуждения в момент t он стремится снова достичь U_i^0 , но его эндогенная скорость зависит от того, в каком диапазоне находится нейрон в этот момент. В случае $y_i(t) = 1$ (в диапазоне J_i^{\max}) действует эндогенная скорость v_{ien}^{10} . В диапазоне J_i^0 действует скорость v_{ien}^{00} . Случай, когда $U_i = U_i^0$ и нет торможения, для реактивного нейрона является отдельной ситуацией G_i^{0*} (точкой на границе диапазонов J_i^0 и J_i^{\min}); в ней эндогенная скорость $v_{ien}^{0*} = 0$. Если же в результате торможения МП реактивного нейрона оказался ниже U_i^0 , т.е. в диапазоне J_i^{\min} , то в этом случае у него появляется положительная эндогенная скорость $-v_{ien}^{00}$, стремящаяся вернуть его в U_i^0 .

2.6. Посттормозная отдача (rebound)

У некоторых нейронов есть свойство возбуждаться в ответ на сильное торможение: при снижении МП под действием торможения до определенного значения ниже U_i^0 включаются токи, способствующие росту МП: возникает положительная эндогенная скорость. Этот эффект называется посттормозной отдачей. Посттормозная отдача играет важную роль в генерации ритмической активности [36].

Для отражения ее свойств введем в модель дополнительные параметры нейрона: P_i^{reb} – порог отдачи; v_{ien}^{reb} – скорость роста по-

тенциала при отдаче. Если N_i обладает свойством отдачи, роль нижней границы значений МП играет P_i^{reb} ; поэтому нижний диапазон значений МП обозначим J_i^{reb} . На Рис. 3 представлен вариант поведения осциллятора при наличии отдачи.

Достижение P_i^{reb} под действием торможения является событием; соответствующий момент обозначим через t_i^{reb} . В это время включается эндогенная скорость v_{ien}^{reb} , которая действует до тех пор, пока МП не достигнет порога. Кроме того, сохраняются эндогенные скорости, действующие в интервале J_i^{\min} . В итоге поведение МП зависит от знака суммарной скорости, которая для осциллятора и тонического нейрона имеет вид:

$$v_i(t_{i\text{reb}}) = s_i(t_{i\text{reb}}) + v_{ien}^{\text{reb}} + v_{ien}^{01}, \quad (7)$$

а для реактивного нейрона

$$v_i(t_{i\text{reb}}) = s_i(t_{i\text{reb}}) + v_{ien}^{\text{reb}} - v_{ien}^{00}. \quad (8)$$

Если $v_i(t_i^{\text{reb}}) \leq 0$, то МП остается в точке P_i^{reb} до момента t' , когда в результате некоторого события $v_i(t')$ станет положительной, после чего МП начинает расти с этой скоростью. Скорость v_{ien}^{01} в формуле (7) сохраняется до достижения P_i , а скорость $-v_{ien}^{00}$ в формуле (8) – до достижения U_i^0 .

2.7. Резюме

Описанные параметры можно разбить на три класса: *абсолютно статические* (не меняющиеся в процессе функционирования), *автономно статические* (не меняющиеся при отсутствии

внешних воздействий) и *динамические*. К абсолютно статическим относятся количество рецепторов, их веса, величина порога и др.; к автономно статическим – время выброса транзмиттера (длина пачки) и время перезарядки осциллятора, т.е. время, за которое мембранный потенциал повышает свое значение от U_i^0 до порога; к динамическим – величины, меняющиеся со временем: $y_i(t)$, $U_i(t)$, $v_i(t)$ и др. (п. 3.1).

Все статические параметры нейронов можно свести в одну таблицу (Табл. 1), в которой величины d_{ij} , $i = 1, \dots, n, j = 1, \dots, m$ лежат на пересечении строк N_i и столбцов c_j . Таким образом, подтаблица Табл.1, образованная столбцами w_{i1}, \dots, w_{im} и строками N_1, \dots, N_n , – это матрица W , о которой говорилось в п.2.1, а подтаблица Табл. 1, образованная столбцами c_1, \dots, c_m и строками N_1, \dots, N_m , – это матрица D , о которой говорилось в п.2.2.

С понятием события свяжем понятие *ситуации*, обобщающее понятие фазы для всех типов нейронов и случая, когда есть внешние воздействия.

Ситуация $G_i^\alpha(t)$ – это пара $(y_i(t), v_{ien}^\alpha)$, где $\alpha \in \{00, 01, 10, 11, 0^*, \min, reb\}$. Переход из одной ситуации к другой означает изменение либо активности нейрона, либо его эндогенной скорости; в любом случае он связан с наступлением события. Факт пребывания нейрона N_i в ситуации $G_i^\alpha(t)$ будет представляться предикатом (*индикатором ситуации*) $I_i^\alpha(t)$: $I_i^\alpha(t) = 1$,

если $U_i(t)$ находится в ситуации G_i^α ; иначе $I_i^\alpha(t) = 0$. Для любого t ровно один из этих индикаторов равен 1. Обозначения G_i^α будем называть *именами ситуаций*.

Очевидно, что возможны не все комбинации значений $y_i(t)$, v_{ien}^α . Каждый тип нейрона имеет свой набор эндогенных скоростей. В свою очередь набор скоростей определяет набор возможных ситуаций для каждого типа. Эти наборы приведены в Табл. 2. Для реактивного нейрона введены две ситуации отдачи, поскольку при переходе через U_i^0 скорость v_{ien}^{00} меняет свой знак.

Описанные типы ситуаций для нейронов будем называть *нейронными ситуациями*. Кроме того, существуют три ситуации $G_{d_{ij}}$ для доз транзмиттеров: $y_i = 1$; $y_i = 0$, но доза d_{ij} существует; $y_i = 0$, доза d_{ij} не существует. Первая ситуация совпадает с одной из нейронных ситуаций. Для второй ситуации соответствующий индикатор $I_{d_{ij}}$ уже был введен выше в формула (2). Третью ситуацию обозначим через $G_{d_{ij}0}$.

Каждый нейрон в любой момент находится ровно в одной ситуации: если $I_i^\alpha(t) = 1$ для некоторого индекса α , то остальные нейронные индикаторы равны 0. Это относится и к трем нейротранзмиттерным ситуациям; например, если $I_{d_{ij}} = G_{d_{ij}0} = 0$, то $y_i = 1$.

Введение имен ситуаций, как будет видно ниже, позволит нам именовать события, а

Табл. 1. Статические параметры системы

| | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------|-------|--------------|---------|--------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|------------------------|-----------------------|-------------|-----|-------------|----------|-----|----------|
| | P_i | U_i^{\max} | U_i^0 | U_i^{\min} | v_{ien}^{00} | v_{ien}^{01} | v_{ien}^{10} | v_{ien}^{11} | P_i^{reb} | v_{ien}^{reb} | τ_i^{reb} | c_1 | ... | c_m | w_{i1} | ... | w_{im} |
| N_1 | P_1 | U_1^{\max} | U_1^0 | U_1^{\min} | v_{ien}^{00} | v_{ien}^{01} | v_{ien}^{10} | v_{ien}^{11} | - | - | - | d_{11} | ... | d_{1m} | | ... | w_{1m} |
| ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... |
| N_i | ... | ... | U_i^0 | U_i^{\min} | ... | ... | ... | ... | P_i^{reb} | v_{ien}^{reb} | τ_i^{reb} | ... | ... | ... | ... | ... | ... |
| ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... | ... |
| N_n | P_n | U_n^{\max} | U_n^0 | U_n^{\min} | v_{nen}^{00} | v_{nen}^{01} | v_{nen}^{10} | v_{nen}^{11} | ... | ... | ... | d_{n1} | ... | d_{nm} | w_{n1} | ... | w_{nm} |
| τ_{c_j} | | | | | | | | | | | | τ_{c1} | ... | τ_{cm} | | | |

Табл. 2. Наборы ситуаций для разных типов нейронов

| Осциллятор | Тонический нейрон | Реактивный нейрон |
|--|--|--|
| $G_i^{11} = (1, v_{ien}^{11});$ $G_i^{10} = (1, v_{ien}^{10});$ $G_i^{00} = (0, v_{ien}^{00});$ $G_i^{01} = (0, v_{ien}^{01});$ $G_i^{\text{reb}} = (0, v_{ien}^{\text{reb}} + v_{ien}^{01}).$ | $G_i^{11} = (1, v_{ien}^{11});$ $G_i^{01} = (0, v_{ien}^{01});$ $G_i^{\text{reb}} = (0, v_{ien}^{\text{reb}} + v_{ien}^{01}).$ | $G_i^{10} = (1, v_{ien}^{10});$ $G_i^{00} = (0, v_{ien}^{00});$ $G_i^{0^*} = (0, 0)$ – ситуация покоя соответствует одной точке U_i^0 ; $G_i^{\min} = (0, -v_{ien}^{00});$ $G_i^{\text{reb}1} = (0, v_{ien}^{\text{reb}} - v_{ien}^{00});$ $G_i^{\text{reb}0} = (0, v_{ien}^{\text{reb}} + v_{ien}^{00}).$ |

использование индикаторов приводит к компактным формулам суммарных скоростей. Поскольку каждая ситуация однозначно определяет выбор эндогенной скорости, то эти формулы выглядят следующим образом:

для осциллятора

$$v_i(t) = s_i(t) + \sum_{k,l} v_{ien}^{kl} I_i^{kl}(t) + (v_{ien}^{reb} + v_{ien}^{01}) \cdot I_i^{reb}(t) = s_i(t) + \sum_{\alpha} v_{ien}^{\alpha} I_i^{\alpha}(t),$$

для тонического нейрона

$$v_i(t) = s_i(t) + \sum_k v_{ien}^{k1} I_i^{k1}(t) + (v_{ien}^{reb} + v_{ien}^{01}) \cdot I_i^{reb}(t), \quad (9)$$

для реактивного нейрона

$$v_i(t) = s_i(t) + \sum_k v_{ien}^{k0} I_i^{k0}(t) - v_{ien}^{00} \cdot I_i^{min}(t) + (v_{ien}^{reb} - v_{ien}^{00}) \cdot I_i^{reb1}(t) + (v_{ien}^{reb} + v_{ien}^{00}) \cdot I_i^{reb0}(t).$$

При этом рост МП при $y_i(t) = 1$ ограничен сверху величиной U_i^{max} , а падение МП при $y_i(t) = 0$ ограничено снизу U_i^{min} или P_i^{reb} .

Формулы (9) еще раз показывают, что наличие или отсутствие некоторых эндогенных скоростей вполне характеризует тип нейрона: осциллятор имеет все четыре эндогенных скорости, тонический нейрон – только положительные скорости ($l = 1$), реактивный нейрон – отрицательные скорости ($l = 0$) в интервалах J_i^{max} , J_i^0 , нулевую скорость в точке U_i^0 и положительную скорость $-v_{ien}^{00}$ в интервале J_i^{min} .

3. Динамика системы и ее вычисление

3.1. Динамические параметры системы

Алгоритм, моделирующий функционирование нейронной системы, т.е. вычисляющий последовательность внешних состояний системы в дискретные моменты времени $0, 1, \dots, t, t+1, \dots$, должен, зная состояние системы в момент t , вычислить ее состояние в момент $t+1$. Однако в асинхронной модели вычислению состояния в момент $t+1$ предшествует вычисление самого момента $t+1$, т.е. длительности $\tau(t)$ такта $[t, t+1)$ и положения момента $t+1$ на шкале непрерывного времени. Это вычисление связано с пересчетом на каждом такте динамических параметров системы.

К уже введенным ранее динамическим параметрам системы $y_i(t), x_j(t), U_i(t), s_i(t), v_i(t), I_i^{\alpha}$ добавим несколько новых.

Остаточным потенциалом $\Delta U_i(t)$ в момент t назовем величину, равную «расстоянию» до наступления *ближайшего события*, связанного с нейроном N_i . Ближайшее событие для данного нейрона определяется не только текущей ситуацией, но и знаком суммарной скорости, а также типом нейрона. Все возможные случаи сведем в *таблицы переходов* (Табл. 3-Табл. 5), которые различны для различных типов нейронов. Знак \sim в таблицах означает, что значение данного параметра несущественно, ∞ – что МП не будет меняться, пока не наступит новое событие. В таблицах указаны не только остаточные потенциалы, но и переходы в новую ситуацию; индикаторы

Табл. 3. Таблица переходов для осциллятора

| | Ситуация | Знак $v_i(t)$ | Отда-ча | Ближайшее событие | $\Delta U_i(t)$ |
|----|---|---------------|---------|--|----------------------|
| 1 | $G_i^{00} = (0, v_{ien}^{00})$ | + | \sim | $y_i = 1; I_i^{11} = 1$ | $P_i - U_i(t)$ |
| 2 | $G_i^{00} = (0, v_{ien}^{00})$ | - | \sim | Достижение $U_i^0; I_i^{01} = 1$ | $U_i(t) - U_i^0$ |
| 3 | $G_i^{01} = (0, v_{ien}^{01})$ | + | \sim | $y_i = 1; I_i^{11} = 1$ | $P_i - U_i(t)$ |
| 4 | $G_i^{01} = (0, v_{ien}^{01})$ | - | нет | Достижение U_i^{min} ; – ситуация не меняется, события нет | ∞ |
| 5 | $G_i^{01} = (0, v_{ien}^{01})$ | - | есть | Достижение $P_i^{reb}; I_i^{reb} = 1$ | $U_i(t) - P_i^{reb}$ |
| 6 | $G_i^{11} = (1, v_{ien}^{11})$ | + | \sim | Достижение $U_i^{max}; I_i^{10} = 1$ | $U_i^{max} - U_i(t)$ |
| 7 | $G_i^{11} = (1, v_{ien}^{11})$ | - | \sim | $y_i = 0; I_i^{00} = 1, I_{dij} = 1$ | $U_i(t) - P_i$ |
| 8 | $G_i^{10} = (1, v_{ien}^{10})$ | + | \sim | Достижение $U_i^{max}; I_i^{10} = 1$ – ситуация не меняется, события нет | ∞ |
| 9 | $G_i^{10} = (1, v_{ien}^{10})$ | - | \sim | $y_i = 0; I_i^{00} = 1, I_{dij} = 1$ | $U_i(t) - P_i$ |
| 10 | $G_i^{reb} = (0, v_{ien}^{reb} + v_{ien}^{01})$ | + | есть | $y_i = 1; I_i^{11} = 1$ | $P_i - U_i^{reb}(t)$ |
| 11 | $G_i^{reb} = (0, v_{ien}^{reb} + v_{ien}^{01})$ | - | есть | ситуация не меняется, события нет | ∞ |

Табл. 4. Таблица переходов для тонического нейрона

| | Ситуация | Знак $v_i(t)$ | Отдача | Ближайшее событие | $\Delta U_i(t)$ |
|---|---|---------------|--------|--|-----------------------------|
| 1 | $G_i^{11} = (1, v_{ien}^{11})$ | + | ~ | Достижение U_i^{\max} ; $I_i^{11} = 1$ – ситуация не меняется, события нет | ∞ |
| 2 | $G_i^{11} = (1, v_{ien}^{11})$ | - | ~ | $y_i = 0$; $I_i^{01} = 1$, $I_{dij} = 1$ | $U_i(t) - P_i$ |
| 3 | $G_i^{01} = (0, v_{ien}^{01})$ | + | ~ | $y_i = 1$ $I_i^{11} = 1$ | $P_i - U_i(t)$ |
| 4 | $G_i^{01} = (0, v_{ien}^{01})$ | - | нет | Достижение U_i^{\min} ; $I_i^{\min} = 1$ – ситуация не меняется, события нет | ∞ |
| 5 | $G_i^{\min} = (0, v_{ien}^{01})$ | - | есть | Достижение P_i^{reb} ; $I_i^{\text{reb}} = 1$ | $U_i(t) - P_i^{\text{reb}}$ |
| 6 | $G_i^{\text{reb}} = (0, v_{ien}^{\text{reb}} + v_{ien}^{01})$ | + | есть | $y_i = 1$; $I_i^{11} = 1$ | $P_i - U_i^{\text{reb}}(t)$ |
| 7 | $G_i^{\text{reb}} = (0, v_{ien}^{\text{reb}} + v_{ien}^{01})$ | - | есть | ситуация не меняется, события нет | ∞ |

Табл. 5. Таблица переходов для реактивного нейрона

| | Ситуация | Знак $v_i(t)$ | Доп. условие | Отдача | Ближайшее событие | $\Delta U_i(t)$ |
|----|--|---------------|------------------------------|--------|---|-----------------------------|
| 1 | $G_i^{00} = (0, v_{ien}^{00})$ | + | | ~ | $y_i = 1$; $I_i^{10} = 1$ | $P_i - U_i(t)$ |
| 2 | $G_i^{00} = (0, v_{ien}^{00})$ | - | $ s_i(t) \leq v_{ien}^{00}$ | ~ | Достижение U_i^0 ; $I_i^{0*} = 1$ | $U_i(t) - U_i^0$ |
| 3 | $G_i^{00} = (0, v_{ien}^{00})$ | - | $ s_i(t) > v_{ien}^{00}$ | ~ | Достижение U_i^0 ; $I_i^{\min} = 1$ | $U_i(t) - U_i^0$ |
| 4 | $G_i^{10} = (1, v_{ien}^{10})$ | + | | ~ | Достижение U_i^{\max} ; ситуация не меняется, события нет | ∞ |
| 5 | $G_i^{10} = (1, v_{ien}^{10})$ | - | | ~ | $y_i = 0$; $I_i^{00} = 1$, $I_{dij} = 1$ | $U_i(t) - P_i$ |
| 6 | $G_i^{0*} = (0, 0)$ | ~ | $ s_i(t) \leq v_{ien}^{00}$ | ~ | Ситуация не меняется, события нет | ∞ |
| 7 | $G_i^{0*} = (0, 0)$ | + | $ s_i(t) > v_{ien}^{00}$ | ~ | $y_i = 1$; $I_i^{10} = 1$ | P_i |
| 8 | $G_i^{0*} = (0, 0)$ | - | $ s_i(t) > v_{ien}^{00}$ | нет | $I_i^{\min} = 1$ | ∞ |
| 9 | $G_i^{0*} = (0, 0)$ | - | $ s_i(t) > v_{ien}^{00}$ | есть | Достижение $P_i^{\text{reb}1}$; $I_i^{\text{reb}1} = 1$ | $U_i(t) - P_i^{\text{reb}}$ |
| 10 | $G_i^{\min} = (0, -v_{ien}^{00})$ | + | | ~ | Достижение U_i^0 ; $I_i^{0*} = 1$ | $U_i^0 - U_i(t)$ |
| 11 | $G_i^{\min} = (0, -v_{ien}^{00})$ | - | | нет | Достижение U_i^{\min} ; ситуация не меняется, события нет | ∞ |
| 12 | $G_i^{\min} = (0, -v_{ien}^{00})$ | - | | есть | Достижение $P_i^{\text{reb}1}$; $I_i^{\text{reb}1} = 1$ | $U_i(t) - P_i^{\text{reb}}$ |
| 13 | $G_i^{\text{reb}1} = (0, v_{ien}^{\text{reb}} - v_{ien}^{00})$ | + | | есть | Достижение U_i^0 ; $I_i^{\text{reb}0} = 1$ | $U_{i0} - P_{i\text{reb}}$ |
| 14 | $G_i^{\text{reb}0} = (0, v_{ien}^{\text{reb}} + v_{ien}^{00})$ | + | | есть | $y_i = 1$; $I_i^{10} = 1$ | $P_i - U_i(t)$ |

новых ситуаций содержатся в столбце «Ближайшее событие». Если $v_i(t) = 0$, то $\Delta U_i(t) = \Delta U_i(t - 1)$, поэтому этот случай в таблицах отсутствует. Смысл столбца «Дополнительное условие» в Табл. 5 будет пояснен в п. 3.2.

Из всех ближайших событий состоится только одно – то, у которого время, оставшееся до его наступления, минимально. Введем соответствующие понятия.

Остаточным временем $\tau_{ri}(t)$ нейрона N_i назовем время, которое нужно для достижения ближайшего события при текущем потенциале $U_i(t)$ и текущей скорости:

$$\tau_{ri}(t) = \begin{cases} \frac{\Delta U_i(t)}{|v_i(t)|}, & \text{если } v_i \neq 0 \text{ и } \Delta U_i(t) < \infty \\ \infty & \text{в остальных случаях} \end{cases} \quad (10)$$

Знак ∞ означает, что остаточное время нейрона N_i не влияет на вычисление следующего события и не должно в нем участвовать.

В случае появления в момент t воздействия, внешнего по отношению к системе, для вычисления $\tau_{ri}(t)$ и других динамических параметров необходимо знать положение момента этого появления (начала очередного такта) на шкале непрерывного времени, т.е. величину $T(t)$ (формула (1)).

Остаточное время $\tau_{dij}(t)$ дозы d_{ij} транзмиттера c_j для $t \neq 0$ определяется следующим образом:

$$\tau_{dij}(t) = \begin{cases} \tau_{ri}(t) + \tau_{c_j}, & \text{если } y_i(t) = 1; \\ \tau_{c_j}, & \text{если } y_i(t) = 0 \\ & \text{и } y_i(t - 1) = 1; \\ \tau_{ri}(t), & \text{если } y_i(t) = 0 \\ & \text{и } \tau(t - 1) = \tau_{dij}(t - 1); \\ \tau_{dij}(t - 1) - \tau(t - 1), & \text{в остальных случаях} \end{cases} \quad (11)$$

Если в любой из строк $\tau_{ri}(t) = \infty$, то для этой строки $\tau_{d_{ij}}(t) = \infty$.

Поясним формулу (11). Первая ее строка соответствует п.2 раздела 2.3, вторая соответствует случаю, когда в момент t прекратилась активность нейрона N_i . Третья строка соответствует случаю, когда в момент t закончилось существование дозы d_{ij} ; момент следующего ее появления совпадает с моментом следующего возбуждения N_i , четвертая – оставшемуся случаю: когда между прекращением активности N_i и концом существования d_{ij} в момент $t - 1$ произошло событие, не связанное с N_i и d_{ij} .

Для $\tau_{d_{ij}}(0)$ формула (11) упрощается:

$$\tau_{d_{ij}}(0) = \begin{cases} \tau_{ri}(0) + \tau_{c_j}, & \text{если } y_i(0) = 1 \\ \infty, & \text{если } y_i(0) = 0. \end{cases} \quad (11')$$

3.2. Парадоксы модели

1. Пусть реактивный нейрон находится в ситуации $G_i^{00} = (0, v_{ien}^{00})$ и $v_i(t - 1) = v_{ien}^{00} + s_i(t - 1) < 0$. Это значит, что МП падает и ближайшим событием будет U_i^0 . Возможны три случая.

1. Если $s_i(t - 1) > 0$, то при достижении U_i^0 в момент t v_{ien}^α меняется с v_{ien}^{00} на 0; тогда в тот же момент $v_i(t)$ становится положительной, снова меняется v_{ien}^α : теперь, наоборот, с 0 на v_{ien}^{00} ; происходит заикливание в момент t (колебания в U_i^0 с бесконечной частотой).

Пример: $v_{ien}^{00} = -0,2, s_i(t) = 0,1$.

Если $s_i(t) = 0$, то при достижении U_i^0 v_{ien}^α меняется с v_{ien}^{00} на 0 и происходит устойчивый переход в G_i^{0*} .

Если $s_i(t) < 0$, то при достижении U_i^0 v_{ien}^α меняется с v_{ien}^{00} на 0; $v_i(t)$ остается отрицательной и переводит МП в интервал ниже U_i^0 . В тот же момент возникает эндогенная скорость восстановления $-v_{ien}^{00}$, и если $-v_{ien}^{00} + s_i(t) > 0$, то происходит заикливание в точке t (снова колебания в U_i^0 с бесконечной частотой).

Пример: $v_{ien}^{00} = -0,2, s_i(t) = -0,1$.

2. Аналогичный парадокс возникает при приближении МП к U_i^0 снизу: реактивный нейрон находится в ситуации $G_i^{\min} = (0, -v_{ien}^{00})$ и $v_i(t) = -v_{ien}^{00} + s_i(t) > 0$. Оба парадокса показывают, что ситуация G_i^{0*} устойчива только при отсутствии внешних воздействий. Разрешение парадоксов 1, 2 заключается в следующем. Будем считать, что выход из G_i^{0*} возможен только при

достаточно сильном внешнем воздействии, а именно, при условии $|s_i(t)| > |v_{ien}^{00}|$. Это условие отражено в столбце «Дополнительное условие» и в строках 2, 3, 7–9 Табл. 5.

3. Пусть осциллятор находится в ситуации $G_i^{00} = (0, v_{ien}^{00})$ и $v_i(t) = v_{ien}^{00} + s_i(t) > 0$.

Ближайшим событием будет достижение P_i , при котором v_{ien}^α меняется с v_{ien}^{01} на v_{ien}^{11} . Если при этом $s_i(t) < 0$ и $v_{ien}^{11} < s_i(t)$, то снова возникают колебания с бесконечной частотой.

4. Аналогичный парадокс возникает при приближении МП к P_i сверху. Для разрешения этих парадоксов введем ограничения для соотношений скоростей осциллятора: будем полагать, что всегда $v_{ien}^{01} \leq v_{ien}^{11}$ и $v_{ien}^{00} \leq v_{ien}^{01}$.

3.3. Алгоритм функционирования нейронной системы

Статические параметры нейронов задаются Табл. 1, она же содержит список всех транзиттеров и параметров τ_{c_j} (п.2.4).

Для запуска алгоритма необходимо задать начальные значения МП $U_1(0), \dots, U_n(0)$ и начальные ситуации $G_1^\alpha(0), \dots, G_n^\alpha(0)$. Эти значения однозначно определяют внешнее состояние системы $Z(0)$ и все последующие вычисления.

Цикл работы алгоритма в момент t для заданного $Q(0)$ состоит из следующих этапов:

1. Вычисление текущих потенциалов $U_i(t)$ по формуле

$$U_i(t) = U_i(t - 1) + \tau(t - 1) \cdot v_i(t - 1).$$

При этом:

- если $U_i(t - 1) + \tau(t - 1) \cdot v_i(t - 1) > U_i^{\max}$, полагаем $U_i(t) = U_i^{\max}$;

- если $U_i(t - 1) + \tau(t - 1) \cdot v_i(t - 1) < U_i^{\min}$, полагаем $U_i(t) = U_i^{\min}$.

2. Вычисление сил воздействия (формула (5)).

3. Вычисление суммарных скоростей (формулы (9) для разных типов нейронов).

4. Вычисление остаточных потенциалов по Табл. 3 – Табл. 5.

5. Вычисление остаточных времен по формулам (10) и (11).

6. Вычисление $\tau(t)$ - длительности такта $[t, t + 1]$. Она равна $\min_{i,j}(\tau_{ri}(t), \tau_{d_{ij}}(t))$.

7. Определение ближайшего события:

- если $\min_{i,j}(\tau_{ri}(t), \tau_{d_{ij}}(t)) = \tau_{rg}(t)$, то событие заключается в изменении ситуации нейрона N_g : по активному индикатору ситуации нейрона $I_g(t)$ и знаку $v_i(t)$ в таблице для N_g

находим активный индикатор $N_g(t + 1)$;
 - если $\min_{i,j}(\tau_{ri}(t), \tau_{d_{ij}}(t)) = \tau_{d_{gh}}(t)$, то событие заключается в прекращении существования дозы d_{gh} .
 Описанный алгоритм программно реализован.

4. Пример – ансамбль из трех нейронов

Рассмотрим ансамбль из трех нейронов (Рис. 4), где N_1 – осциллятор, N_2 – реактивный нейрон, N_3 – осциллятор. N_1 выделяет трансмисстер c_1 , N_2 и N_3 выделяют трансмисстер c_2 . Кружки обозначают тормозные рецепторы, квадрат – возбуждающий рецептор.

Все статические параметры нейронов приведены в Табл. 6; в ней величины d_{ij} , $i = 1, \dots, n$, $j = 1, \dots, m$ лежат на пересечении строк N_i и столбцов c_j . Таблица переходов для N_1 представлена в Табл. 7, которая получена подстановкой параметров Табл. 6 в Табл. 3 для N_1 . Таблицы для N_2 и N_3 получаются аналогично и здесь не приводятся.

Ниже приводится расчет первого такта с комментариями, протокол поведения основных параметров системы для первых 10 тактов и программно построенный график внешнего поведения системы.

Момент $t = 0$:

Начальное состояние (текущие потенциалы):

$$Q(0) = (0,9; 0, 0).$$

Начальное внешнее состояние $Z(0) = (1; 0, 0, 0,7; 0)$.

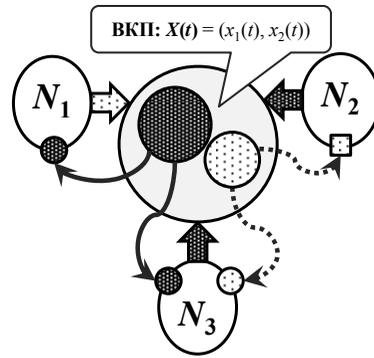


Рис. 4. Ансамбль из трех нейронов с общим ВКП

Ситуации:

$$G_1^{10}(0) = (v_1(0) = 1; -0,2); G_2^{00}(0) = (v_1(0) = 0; -0,2);$$

$$G_3^{01}(0) = (v_1(0) = 0; 0,8).$$

ВКП: $(0,7; 0)$.

Силы воздействия:

$$s_1(0) = 0; s_2(0) = w_{21} \cdot x_1 = 0,7; s_3(0) = w_{31} \cdot x_1 = -0,7.$$

Скорости:

$$v_1(0) = v_{2en}^{10} = -0,2; v_2(0) = v_{2en}^{00} + s_2(0) = -0,2 + 0,7 = 0,5; v_3(0) = v_{3en}^{01} + s_3(0) = 0,8 - 0,7 = 0,1.$$

Остаточные потенциалы:

$$\Delta U_1(0) = U_1(0) - 0,6 = 0,3; \Delta U_2(0) = 0,6; \Delta U_3(0) = 0,4 - U_3(0) = 0,4.$$

Остаточные времена:

$$\tau_{r1}(0) = \Delta U_1(0) / |v_1(0)| = 0,3/0,2 = 1,5;$$

$$\tau_{r2}(0) = \Delta U_2(0) / |v_2(0)| = 0,6/0,5 = 1,2;$$

$$\tau_{r3}(0) = \Delta U_3(0) / |v_3(0)| = 0,4/0,1 = 4;$$

$$\tau_{d_{11}}(0) = \tau_{r1}(0) + 0,1 = 1,6; \tau_{d_{22}}(0) = \infty; \tau_{d_{32}}(0) = 4,1.$$

Минимальное остаточное время $\tau_{min}(0) = \tau_{r2}(0) = 1,2$.

Табл. 6. Статические параметры системы на Рис.4

| | P_i | U_i^{max} | U_i^0 | U_i^{min} | v_{ien}^{00} | v_{ien}^{01} | v_{ien}^{10} | v_{ien}^{11} | | P_i^{rel} | v_{ien}^{reb} | τ_i^{reb} | c_1 | c_2 | w_{i1} | w_{i2} |
|--------------|-------|-------------|---------|-------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--|-------------|-----------------|----------------|-------|-------|----------|----------|
| N_1 | 0,6 | 0,9 | 0 | -0,2 | -0,6 | 0,85 | -0,2 | 0,95 | | - | - | - | 0,7 | - | 0 | -1 |
| N_2 | 0,6 | 0,7 | 0 | -0,2 | -0,2 | 0 | -0,2 | 0 | | - | - | - | - | 0,6 | 1 | 0 |
| N_3 | 0,4 | 0,6 | 0 | -0,2 | -0,2 | 0,8 | -0,2 | 0,9 | | - | - | - | - | 0,7 | -1 | -1 |
| τ_{c_j} | | | | | | | | | | | | | 0,1 | 0,1 | | |

Табл. 7. Таблица переходов нейрона N_1

| Ситуация | Знак $v_1(t)$ | Ближайшее событие | $\Delta U_1(t)$ |
|------------------------|---------------|---|-----------------|
| $G_1^{00} = (0, -0,6)$ | + | $y_1 = 1; I_1^{11} = 1$ | $0,6 - U_1(t)$ |
| $G_1^{00} = (0, -0,6)$ | - | Достижение $U_1^0; I_1^{01} = 1$ | $U_1(t) - 0$ |
| $G_1^{01} = (0, 0,85)$ | + | $y_1 = 1; I_1^{11} = 1$ | $0,6 - U_1(t)$ |
| $G_1^{01} = (0, 0,85)$ | - | Достижение $U_i^{min}; I_i^{min} = 1$ – ситуация не меняется, события нет | ∞ |
| $G_1^{11} = (1, 0,95)$ | + | Достижение $U_1^{max}; I_1^{10} = 1$ | $0,9 - U_1(t)$ |
| $G_1^{11} = (1, 0,95)$ | - | $y_1 = 0; I_1^{00} = 1, I_{d_{11}} = 1$ | $U_1(t) - 0,6$ |
| $G_1^{10} = (1, -0,2)$ | + | Достижение $U_1^{max}; I_1^{10} = 1$ – ситуация не меняется, события нет | ∞ |
| $G_1^{10} = (1, -0,2)$ | - | $y_1 = 0; I_1^{00} = 1, I_{d_{11}} = 1$ | $U_1(t) - 0,6$ |

Табл.8. Протокол изменений динамических параметров системы на Рис. 4

| № t | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|-----------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| $Y(t)$ | 100 | 110 | 010 | 010 | 010 | 000 | 000 | 001 | 001 | 000 | 000 |
| $U_1(t)$ | 0,9 | 0,66 | 0,6 | 0,48 | 0 | 0,0094 | 0,0344 | 0,31 | 0,46 | 0,4933 | 0,5083 |
| $U_2(t)$ | 0 | 0,6 | 0,6375 | 0,6875 | 0,6075 | 0,6 | 0,58 | 0,515 | 0,315 | 0,2706 | 0,2506 |
| $U_3(t)$ | 0 | 0,12 | 0,0825 | 0,0325 | 0,1125 | 0,12 | 0,14 | 0,4 | 0,6 | 0,4 | 0,38 |
| $G_1^\alpha(t)$ | G_1^{10} | G_1^{10} | G_1^{00} | G_1^{00} | G_1^{01} |
| $G_2^\alpha(t)$ | G_2^{00} | G_2^{10} | G_2^{10} | G_2^{10} | G_2^{10} | G_2^{00} | G_2^{00} | G_2^{00} | G_2^{00} | G_2^{00} | G_2^{00} |
| $G_3^\alpha(t)$ | G_3^{01} | G_3^{11} | G_3^{10} | G_3^{00} | G_3^{00} |
| $\tau(t)$ | 1,2 | 0,075 | 0,1 | 0,4 | 0,0375 | 0,1 | 0,325 | 1 | 0,2222 | 0,1 | 0,1079 |
| v_1 | -0,2 | -0,8 | -1,2 | -1,2 | 0,25 | 0,25 | 0,85 | 0,15 | 0,15 | 0,15 | 0,85 |
| v_2 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | -0,2 | -0,2 | -0,2 | -0,2 | -0,2 | -0,2 | -0,2 | -0,2 |
| v_3 | 0,1 | -0,5 | -0,5 | 0,2 | 0,2 | 0,2 | 0,8 | 0,2 | -0,9 | -0,9 | -0,2 |
| d_{11} | 0,7 | 0,7 | 0,7 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| d_{22} | 0 | 0,6 | 0,6 | 0,6 | 0,6 | 0,6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| d_{32} | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,7 | 0,7 | 0,7 | 0 |

Соответственно, длина такта $[0, 1] \tau(0) = 1,2$. Событие, произошедшее в момент 1, – включился N_2 и в ВКП появилась доза d_{22} . В соответствии с таблицей для N_2 ситуация $Z_2^{00}(0)$ меняется на Z_2^{10} , $y_2 = 1$, N_2 тормозит N_1 ; торможение N_3 усиливается.

Момент $t = 1$:

Внешнее состояние $Z(1) = (1, 1, 0; 0,7; 0,6)$

Внешняя последовательность: 100, 110

$Q(1)$ (текущие потенциалы):

$U_1(1) = U_1(0) + \tau(0) \cdot v_1(0) = U_1^{\max} - 1,2 \cdot 0,2 = 0,9$

$- 0,24 = 0,66; U_2(1) = P_2 = 0,6;$

$U_3(1) = \tau(0) \cdot v_3(0) = 1,2 \cdot 0,1 = 0,12.$

Протокол первых 10 тактов приведен в Табл. 8; соответствующий график – на Рис. 5.

5. Комментарии

1. Во внешней последовательности некоторые соседние такты совпадают: таковы такты 2-4, 5-6, 7-8, 9-10. Для внешнего наблюдателя эти пары тактов неразличимы и сливаются в один такт, длительность которого является суммой длительностей объединяемых тактов. Результат такого преобразования представлен в Табл. 9.

Полученную внешнюю последовательность будем называть *ритмом*. Это понятие удобно для описания паттернов поведения, поскольку внешний наблюдатель видит именно ритм.

2. Хорошо разработанные модели пороговых сетей [37, 38] (включая многочисленные модели искусственных нейронных сетей [4, 5])

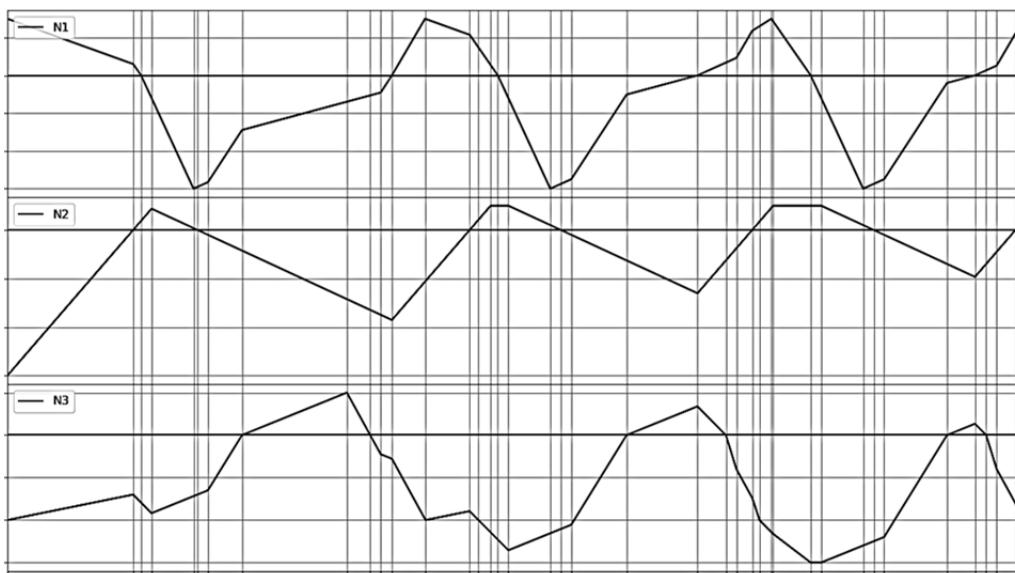


Рис. 5. График изменения мембранных потенциалов нейронной системы на Рис. 4

Табл. 9. Протокол исследования

| | | | | | | | | |
|--------------|-----|-------|--------|-------|--------|--------|-----|-----|
| Такты | 0 | 1 | 2-4 | 5-6 | 7-8 | 9-10 | 11 | ... |
| Ритм | 100 | 110 | 010 | 000 | 001 | 000 | 100 | ... |
| Длительность | 1,2 | 0,075 | 0,5375 | 0,425 | 1,2222 | 0,2079 | | ... |

являются синхронными: в них временные параметры всех элементов сети одинаковы. Поэтому в этих моделях нет необходимости рассматривать мембранный потенциал и скорости его изменения как отдельные сущности. Достаточно считать, что между входным воздействием, достигшим порога, и активацией нейрона есть задержка, которая для всех элементов одинакова. Кроме того, незачем вводить понятие внутреннего состояния: внешнее состояние $Y(t)$ однозначно определяет $Y(t+1)$, и при отсутствии воздействий извне (в автономном режиме) последовательность $Y(0)...Y(t)...$, начиная с некоторого t , неизбежно становится периодической, причем длины и предпериода, и периода не превосходят 2^n , где n – число элементов сети.

В настоящей модели дело обстоит не так. Из рассмотренного выше протокола видно, что внешнее состояние $Y(t)$ не определяет $Y(t+1)$ однозначно. С другой стороны, из описания алгоритма функционирования видно, что знания внутреннего состояния $Q(t)$ достаточно, чтобы вычислить $Q(t+1)$. Однако количество возможных внутренних состояний может существенно превосходить 2^n . Можно показать, что это количество при рациональных значениях статических параметров конечно. Однако его верхняя оценка – предмет отдельного исследования.

Заключение

В заключение суммируем основные допущения, принятые в модели. Авторы отдают себе отчет в том, что они существенно упрощают биологическую реальность.

1. Величина дозы d_{ij} трансммиттера c_j , выброшенной нейроном N_i на протяжении всего выброса плюс остаточное время жизни τ_{c_j} не меняется, а затем эта доза мгновенно исчезает.

2. Одной дозы любого трансммиттера достаточно, чтобы на них отреагировали все чувствительные к нему рецепторы.

3. Внутри каждого такта мембранные потенциалы изменяются с постоянными скоростями, т.е. линейно.

На вопрос о том, не приводят ли эти допущения к существенным искажениям реальности, должны ответить результаты моделирования реальных нейронных систем.

Заметим, что допущение о линейности изменения МП не принципиально для модели. Важно лишь, чтобы функция изменения МП была конструктивно вычислимой, т.е. чтобы она позволяла вычислить МП в любой точке непрерывного времени.

Сложнее обстоит дело с допущением 1, поскольку введение «гладкого» закона падения концентрации трансммиттеров делает некорректным допущение 2 и вообще нарушает дискретный характер изменения концентрации, что существенно для модели.

В дальнейшем на основе данной модели предполагается моделирование поведения простых нейронных систем и исследование эффектов нейромодуляции.

Литература

1. Базенков Н.И., Воронцов Д.Д., Дьяконова В.Е., Жилиякова Л.Ю., Захаров И.С., Кузнецов О.П., Куливец С.Г., Сахаров Д.А. Дискретное моделирование межнейронных взаимодействий в мультитрансммиттерных сетях // Искусственный интеллект и принятие решений. 2017, № 2, С. 55–73.
2. Bazenkov N., Dyakonova V., Kuznetsov O., Sakharov D., Vorontsov D., and Zhilyakova L. Discrete Modeling of Multi-transmitter Neural Networks with Neuronal Competition. Springer International Publishing AG. 2018. Biologically Inspired Cognitive Architectures (BICA) for Young Scientists, Advances in Intelligent Systems and Computing V.636. P. 10 – 16.
3. McCulloch W.S., Pitts W. 1943. A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. Bull. Math. Biophys., v.5, pp.115-133. (Рус.пер. Мак-Каллок, У.С., Питтс, В. 1956. Логическое исчисление идей, относящихся к нервной активности // Автоматы: Сб.– М., 1956. – С. 363 – 384.)
4. Hopfield J.J. 1982. Neural networks and physical systems with emergent collective computational abilities. Proceedings of National Academy of Sciences, vol. 79 no. 8.
5. Haykin S. 2009. Neural Networks and Learning Machines (3rd Edition), Prentice Hall.
6. LeCun, Y., Bengio, Y., Hinton, G. 2015. Deep learning. Nature 521 (7553). P. 436–444.
7. Goodfellow I., Bengio Y., Courville, A. 2016. Deep Learning. MIT Press. 787 p.

8. Deng L., Yu D. 2014. Deep Learning: Methods and Applications. *Foundations and Trends in Signal Processing*. 7 (3-4): 1–199.
9. Bengio Y., Lamblin P., Popovici P., Larochelle H. 2007. Greedy Layer-Wise Training of Deep Networks, *Advances in Neural Information Processing Systems* 19, MIT Press, Cambridge, MA.
10. Hinton G.E., Osindero S., Teh, Y.W. 2006. A fast learning algorithm for deep belief nets. *Neural Computation*, 18:1527-1554.
11. Шумский С.А. Глубокое обучение. 10 лет спустя // XIX международная научно-техническая конференция «Нейроинформатика-2017»: Лекции по нейроинформатике. М.: НИЯУ МИФИ. 2017. С. 98-131.
12. Abbott, L.F. 1999. Lapique's introduction of the integrate-and-fire model neuron (1907). *Brain Research Bulletin* 50 (5/6): 303–304.
13. Hodgkin A. L., Huxley A. F. 1952. A quantitative description of membrane current and its applications to conduction and excitation in nerve. *J. Physiol. (Lond.)*, 116. P. 500–544.
14. FitzHugh R. 1969. Mathematical models of excitation and propagation in nerve. Chapter 1 (pp. 1–85 in H.P. Schwan, ed. *Biological Engineering*, McGraw–Hill Book Co., N.Y.)
15. Nagumo J., Arimoto S., Yoshizawa S. 1962. An active pulse transmission line simulating nerve axon. *Proc. IRE*. 50:2061–2070.
16. Morris C., Lecar H., 1981. Voltage Oscillations in the barnacle giant muscle fiber, *Biophys. J.*, 35 (1): 193–213.
17. Vavoulis D., Straub V., Kemenes I., Kemenes G., Feng J., Benjamin P. 2007. Dynamic control of a central pattern generator circuit: a computational model of the snail feeding network. *European Journal of Neuroscience*, Vol. 25, pp. 2805–2818, 2007.
18. Izhikevich E. 2000. *International Journal of Bifurcation and Chaos*, Vol. 10, No. 6, 1171–1266.
19. Izhikevich E. 2004. Which Model to Use for Cortical Spiking Neurons? *IEEE Transactions on Neural Networks*, Vol. 15, No. 5.
20. Brunel N. 2000. Dynamics of Sparsely Connected Networks of Excitatory and Inhibitory Spiking Neurons. *Journal of Computational Neuroscience*, Vol. 8, No. 3, P.183–208. <https://doi.org/10.1023/A:1008925309027>
21. Ladenbauer J., Augustin M., Shiau L., Obermayer K. 2012. Impact of Adaptation Currents on Synchronization of Coupled Exponential Integrate-and-Fire Neurons. *PLoS Computational Biology*, Vol. 8, No. 4, e1002478, <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1002478>
22. Delahunt C.B., Riffell J.A., Kutz J.N. 2018 Biological Mechanisms for Learning: A Computational Model of Olfactory Learning in the *Manduca sexta* Moth, with Applications to Neural Nets. *ArXiv.org*: 1802.02678. URL: <https://arxiv.org/abs/1802.02678> (по состоянию на 10.04.2018).
23. Балабан П.М., Воронцов Д.Д., Дьяконова В.Е., Дьяконова Т.Л., Захаров И.С., Коршунова Т.А., Орлов О.Ю., Павлова Г.А., Панчин Ю.В., Сахаров Д.А., Фаликман М.В. Центральные генераторы паттерна (CPGs) // *Журн. высш. нерв. деят.* 2013. 63(5):1-21.
24. Mulloney B., Smarandache C. 2010. Fifty years of CPGs: two neuroethological papers that shaped the course of neuroscience. *Front. Behav. Neurosci.* V. 4. № 45. P. 1-8.
25. Harris-Warrick R.M., Marder E., Selverston A.I., Moulins M. (eds). 1992. *Dynamic Biological Networks: The Stomatogastric Nervous System*. Cambridge, MA: MIT Press.
26. Vizi E.S., Kiss J.P., Lendvai B. 2004. Nonsynaptic communication in the central nervous system. *Review. Neurochem. Int.* 45:443-451.
27. De-Miguel F.F., Trueta C. 2005. Synaptic and extrasynaptic secretion of serotonin. *Cell Mol Neurobiol* 25:297-312.
28. Sem'yanov A.V. 2005. Diffusional extrasynaptic neurotransmission via glutamate and GABA. *Neurosci Behav Physiol* 35:253-266.
29. Dyakonova T.L. and Dyakonova V.E. 2010. Coordination of rhythm-generating units via NO and extrasynaptic neurotransmitter release. *J. Comp. Physiol. A* 196(8):529-541.
30. Bargmann C.I. 2012. Beyond the connectome: How neuromodulators shape neural circuits. *BioEssays* 34(6):458–465.
31. Артёмов Н.М., Сахаров Д.А., Коштянец Х.С. М.: Наука. 1986. Гл. 3. Работы по химическим основам механизмов нервной деятельности. С. 106-162.
32. Rezina V. 2010. Beyond the wiring diagram: signalling through complex neuromodulator networks. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 12; 365(1551):2363-2374.
33. Сахаров Д.А. Биологический субстрат генерации поведенческих актов // *Журн. общ. биологии*. 2012. 73(5):334-348.
34. Agnati L.F., Guidolin D., Guescini M., Genedani S., Fuxe K. 2010. Understanding wiring and volume transmission. *Brain Res. Rev.* 64:137-159.
35. Дьяконова В.Е. Нейротрансмиттерные механизмы контекст-зависимого поведения // *Журн. высш. нерв. деят.* 2012. 62(6):1–17.
36. Marder E., Bucher D. 2001. Central pattern generators and the control of rhythmic movements. *Curr. Biol.*, vol. 11, no. 23, p. R986–996.
37. Amari S.I. 1972. Learning patterns and pattern sequences by self-organizing nets of threshold elements. *IEEE Transactions on Computers*. 100 (21), n.11: 1197-1206.
38. Wang R.-S., Albert R. 2013. Effects of community structure on the dynamics of random threshold networks. *Physical Review*, v. E87.

Кузнецов Олег Петрович. Заведующий лабораторией Института проблем управления им. В.А. Трапезникова РАН. Профессор, доктор технических наук. Количество печатных работ: более 150, в том числе 3 монографии. E-mail: olpkuz@yandex.ru

Базенков Николай Ильич. Научный сотрудник Института проблем управления им. В.А. Трапезникова РАН. Кандидат технических наук. Количество печатных работ: 23. E-mail: n.bazenkov@yandex.ru

Болдышев Борис Александрович. Инженер Института проблем управления им. В.А. Трапезникова РАН. E-mail: boldyshev@yandex.ru

Жилиякова Людмила Юрьевна. Ведущий научный сотрудник Института проблем управления им. В.А. Трапезникова РАН. Доктор физико-математических наук. Количество печатных работ: 114, в том числе 2 монографии.
E-mail: zhilyakova.ludmila@gmail.com

Куливец Сергей Геннадьевич. Старший научный сотрудник Института проблем управления им. В.А. Трапезникова РАН. Кандидат технических наук. Количество печатных работ: 30. E-mail: skulivec@yandex.ru

Чистопольский Илья Александрович. Научный сотрудник Института биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН. Кандидат биологических наук. Количество печатных работ: 13. E-mail: leophotos@mail.ru

Asynchronous discrete model of chemical interactions in simple neuronal systems

O. Kuznetsov^I, N. Bazenkov^I, B. Boldyshev^I, I. Chistopolsky^{II}, S. Kulivets^I, L. Zhilyakova^I

^I V.A. Trapeznikov Institute of Control Sciences of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

^{II} N. K. Koltzov Institute of Developmental Biology of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

An asynchronous discrete model of nonsynaptic chemical interactions between neurons is proposed. The model significantly extends the previous work [1, 2] by novel concepts that make it more biologically plausible. In the model, neurons interact by emitting neurotransmitters to the shared extracellular space (ECS). We introduce dynamics of membrane potentials that comprises two factors: the endogenous rates of change depending on the neuron's firing type and the exogenous rate of change, depending on the concentrations of neurotransmitters that the neuron is sensitive to. The neuron's firing type is determined by the individual composition of endogenous rates. We consider three basic firing types: oscillatory, tonic and reactive. Each of them is essential for modeling central pattern generators – neural ensembles generating rhythmic activity in the absence of external stimuli. Differences in endogenous rates of different neurons leads to asynchronous neural interactions and significant variability of phase durations in the activity patterns present in simple neural systems. The algorithm computing the behavior of the proposed model is provided.

Keywords: asynchronous discrete model, heterogeneous neuronal system, extracellular space, nonsynaptic interactions, neurotransmitters.

DOI 10.14357/20718594180201

References

1. Bazenkov N., Vorontsov D., Dyakonova V., Zhilyakova L., Zakharov I., Kuznetsov O., Kulivets S., Sakharov D. 2017. Diskretnoe modelirovanie mezheironnykh vzaimodeistvii v multitransmitternykh setyah [Discrete modeling of neuronal interactions in multi-neurotransmitter networks]. *Iskusstvennyy Intellekt i Prinyatie Reshenii* [Artificial Intelligence and Decision Making], 2: 55–73.
2. Bazenkov N., Dyakonova V., Kuznetsov O., Sakharov D., Vorontsov D., and Zhilyakova L. Discrete Modeling of Multi-transmitter Neural Networks with Neuronal Competition. Springer International Publishing AG. 2018. *Biologically Inspired Cognitive Architectures (BICA) for Young Scientists, Advances in Intelligent Systems and Computing V.636*. P. 10 – 16.
3. McCulloch W.S., Pitts W. 1943. A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *Bull. Math. Biophys.*, v.5, pp.115-133
4. Hopfield J.J. 1982. Neural networks and physical systems with emergent collective computational abilities, *Proceedings of National Academy of Sciences*, vol. 79 no. 8.
5. Haykin S. 2009. *Neural Networks and Learning Machines* (3rd Edition), Prentice Hall.
6. LeCun, Y., Bengio, Y., Hinton. 2015. G. Deep learning. *Nature* 521 (7553). P. 436–444.
7. Goodfellow, I., Bengio, Y., and Courville, A. 2016. *Deep Learning*. MIT Press. 787 p.
8. Deng, L.; Yu, D. 2014. *Deep Learning: Methods and Applications*. Foundations and Trends in Signal Processing. 7 (3-4): 1–199.
9. Bengio, Y., Lamblin, P., Popovici, P., Larochelle, H. 2007. Greedy Layer-Wise Training of Deep Networks, *Advances in Neural Information Processing Systems* 19, MIT Press, Cambridge, MA.
10. Hinton, G.E., Osindero, S., and Teh, Y.W. 2006. A fast learning algorithm for deep belief nets. *Neural Computation*, 18:1527-1554.
11. Shumsky S.A. 2017. Glubokoe obuchenie. 10 let spustya [Deep Learning. 10 years later]. XIX mezhdunarodnaya nauchno-tekhnicheskaya konferentsiya "Neuroinformatika-2017": Lekcii po neuroinformatike. P. 98-131.

12. Abbott, L.F. 1999. Lapique's introduction of the integrate-and-fire model neuron (1907). *Brain Research Bulletin* 50 (5/6): 303–304.
13. Hodgkin, A. L. and Huxley, A. F. 1952. A quantitative description of membrane current and its applications to conduction and excitation in nerve. *J. Physiol. (Lond.)*, 116. P. 500–544.
14. FitzHugh R. 1969. *Mathematical models of excitation and propagation in nerve*. Chapter 1 (pp. 1–85 in H.P. Schwan, ed. *Biological Engineering*, McGraw–Hill Book Co., N.Y.)
15. Nagumo J., Arimoto S., and Yoshizawa S. 1962. An active pulse transmission line simulating nerve axon. *Proc. IRE.* 50:2061–2070.
16. Morris, C., Lecar, H., 1981. Voltage Oscillations in the barnacle giant muscle fiber, *Biophys. J.*, 35 (1): 193–213.
17. Vavoulis D., Straub V., Kemenes I., Kemenes G., Feng J., Benjamin P. 2007. Dynamic control of a central pattern generator circuit: a computational model of the snail feeding network. *European Journal of Neuroscience*, Vol. 25, pp. 2805–2818, 2007.
18. Izhikevich E. 2000. *International Journal of Bifurcation and Chaos*, Vol. 10, No. 6, 1171–1266.
19. Izhikevich E. 2004. Which Model to Use for Cortical Spiking Neurons? *IEEE Transactions on Neural Networks*, Vol. 15, No. 5.
20. Brunel N. 2000. Dynamics of Sparsely Connected Networks of Excitatory and Inhibitory Spiking Neurons. *Journal of Computational Neuroscience*, Vol. 8, No. 3, P.183–208. <https://doi.org/10.1023/A:1008925309027>
21. Ladenbauer J., Augustin M., Shiau L., Obermayer K. 2012. Impact of Adaptation Currents on Synchronization of Coupled Exponential Integrate-and-Fire Neurons. *PLoS Computational Biology*, Vol. 8, No. 4, e1002478, <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1002478>
22. Delahunt C.B., Riffell J.A., Kutz J.N. 2018 *Biological Mechanisms for Learning: A Computational Model of Olfactory Learning in the Manduca sexta Moth, with Applications to Neural Nets*. ArXiv.org: 1802.02678. URL: <https://arxiv.org/abs/1802.02678> (по состоянию на 10.04.2018)
23. Balaban P.M., Vorontsov D.D., D'yakonova V.Ye., D'yakonova T.L., Zakharov I.S., Korshunova T.A., Orlov O.YU., Pavlova G.A., Panchin YU.V., Sakharov D.A., Falikman M.V. 2013. Tsentral'nyye generatory patterna (CPGs). *Zhurn. vyssh. nerv. deyat.* 63(5):1-21.
24. Mulloney B., Smarandache C. 2010. Fifty years of CPGs: two neuroethological papers that shaped the course of neuroscience. *Front. Behav. Neurosci.* V. 4. № 45. P. 1-8.
25. Harris-Warrick R.M., Marder E., Selverston A.I., Moulins M. (eds). 1992. *Dynamic Biological Networks: The Stomatogastric Nervous System*. Cambridge, MA: MIT Press.
26. Vizi E.S., Kiss J.P., Lendvai B. 2004. Nonsynaptic communication in the central nervous system. *Review. Neurochem. Int.* 45:443-451.
27. De-Miguel F.F., Trueta C. 2005. Synaptic and extrasynaptic secretion of serotonin. *Cell Mol Neurobiol* 25:297-312.
28. Sem'yanov A.V. 2005. Diffusional extrasynaptic neurotransmission via glutamate and GABA. *Neurosci Behav Physiol* 35:253-266.
29. Dyakonova T.L. and Dyakonova V.E. 2010. Coordination of rhythm-generating units via NO and extrasynaptic neurotransmitter release. *J. Comp. Physiol. A* 196(8):529-541.
30. Bargmann C.I. 2012. Beyond the connectome: How neuromodulators shape neural circuits. *BioEssays* 34(6):458–465.
31. Artemov N.M. and Sakharov D.A. 1986. Khachaturskiy seminar Koshtoyants. M. Nauka. Chapter 3. Raboty po khimicheskim osnovam mekhanizmov nervnoy deyatelnosti. P. 106-162.
32. Brezina V. 2010. Beyond the wiring diagram: signalling through complex neuromodulator networks. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 12; 365(1551):2363-2374.
33. Sakharov D.A. 2012. Biologicheskii substrat generatsii povedencheskikh aktov. *Zhurn. obshch. biologii.* 73(5):334-348.
34. Agnati L.F., Guidolin D., Guescini M., Genedani S., Fuxe K. 2010. Understanding wiring and volume transmission. *Brain Res. Rev.* 64:137-159.
35. Dyakonova V.Ye. 2012. Neurotransmitternyye mekhanizmy kontekst-zavisimogo povedeniya. *Zhurn. vyssh. nerv. deyat.* 62(6):1–17.
36. Marder E. and Bucher D. Central pattern generators and the control of rhythmic movements. *Curr. Biol.*, vol. 11, no. 23, p. R986–996, 2001.
37. Amari S.I. Learning patterns and pattern sequences by self-organizing nets of threshold elements. *IEEE Transactions on Computers.* 1972, 100 (21), n.11: 1197-1206.
38. Wang R.-S., Albert R. 2013. Effects of community structure on the dynamics of random threshold networks. *Physical Review*, v. E87.

Kuznetsov Oleg. Trapeznikov Institute of Control Sciences of RAS, head of a department 65 Profsoyuznaya street, Moscow 117997, Russia. PhD, Dr. Sci. (Engineering). 150 publications. Dynamic graph theory, activity spreading in networks, computational neuroscience. E-mail: olpkuz@yandex.ru

Bazenkov Nikolay. V.A. Trapeznikov Institute of Control Sciences of Russian Academy of Sciences, researcher 65 Profsoyuznaya street, Moscow 117997, Russia. PhD, 23 publications. ad hoc networks, game theory, computational neuroscience. E-mail: n.bazenkov@yandex.ru

Boldyshev Boris. V.A. Trapeznikov Institute of Control Sciences of Russian Academy of Sciences, researcher 65 Profsoyuznaya street, Moscow 117997, Russia. Engineer artificial intelligence, neuroscience. E-mail: boldyshevb@yandex.ru

Chistopolsky Ilya. N. K. Koltzov Institute of Developmental Biology of Russian Academy of Sciences, senior researcher. 26 Vavilova street, Moscow 119334, Russia. PhD, 13 publications europsychology/ E-mail: leophotos@mail.ru

Kulivets Sergey. V.A. Trapeznikov Institute of Control Sciences of Russian Academy of Sciences, researcher 65 Profsoyuznaya street, Moscow 117997, Russia. PhD, 30 publications. Game theory, machine learning, computational neuroscience. E-mail: skulivec@yandex.ru

Zhilyakova Liudmila. V.A. Trapeznikov Institute of Control Sciences of Russian Academy of Sciences, researcher. 65 Profsoyuznaya street, Moscow 117997, Russia. PhD, Dr. Sci. (Math) 114 publications. Dynamic graph theory, activity spreading in networks, computational neuroscience. E-mail: zhilyakova.liudmila@gmail.com