

МОДЕЛИРОВАНИЕ НЕЙРОНОВ И ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ. ОБЗОР ПОДХОДОВ И МЕТОДОВ

Жилякова Л. Ю.¹, Кузнецов О. П.²
(ФГБУН Институт проблем управления
им. В.А. Трапезникова РАН, Москва)

Статья содержит подробный обзор математических моделей нейронов и нейронных взаимодействий. Модели разделены на два больших, но неравных класса: «электрические», которые уделяют внимание только электрическим процессам, и «гетерохимические», в которых основной упор делается на химизм нейрона, на его химические входы и выходы. Первый класс моделей гораздо шире, поскольку имеет более долгую историю. Модели второго класса принадлежат к новому развивающемуся направлению в нейробиологии. В конце статьи кратко описана асинхронная гетерохимическая модель, предложенная авторами совместно с коллегами из ИПУ РАН и ИБР РАН.

Ключевые слова: модели нейронов, нейронные сети, биологически правдоподобное моделирование, гетерохимические взаимодействия нейронов.

1. Введение

В течение последних восьми лет авторы занимались моделированием гетерохимических взаимодействий нейронов в малых нейронных ансамблях. За время этой работы был прочитан и проанализирован большой объем литературы, часть из которой систематизирована в представленном обзоре.

Проблема математического моделирования биологических нейронов и сетей из них имеет давнюю историю: первые работы в этой области появились более ста лет назад, причем некоторые из ранних работ не потеряли актуальности до настоящего времени. Достаточно напомнить классические работы: статью Ходжкина – Хаксли [70], написанную в 1952 г., и статью Маккаллока – Питтса [92], написанную в 1943 г., которые активно цитируются до сих пор. Поэтому в настоящем обзоре мы стремились

¹ Людмила Юрьевна Жилякова, д.ф.-м.н. (zhilyakova@ipu.ru).

² Олег Петрович Кузнецов, д.т.н., профессор (olprkuz@yandex.ru).

не только отразить новейшие исследования, но также проследить эволюцию и преемственность методов и подходов.

Для ориентации в огромном массиве литературы по нейробиологическому моделированию необходима его структуризация, основания которой могут быть различными. Модели нейронов и сетей из них отличаются как степенью подробности описания и биологической адекватности, так и целью моделирования. Кроме того, при классификации моделей важно иметь в виду следующее.

Современное состояние нейробиологии характеризуется существованием двух конкурирующих парадигм: электрической парадигмы, господствовавшей на протяжении всего XX-го века, и гетерохимической парадигмы, постепенно пробивающей себе дорогу в последние десятилетия.

Электрическая парадигма рассматривает нервную систему как жесткую «проволочную» электрическую сеть, в которой синапс является главным и единственным местом, где происходит обмен информацией между нейронами. При этом признается наличие химических посредников – нейротрансмиттеров, которые под действием электрического сигнала, пришедшего по аксону нейрона-передатчика, выделяются (секретируются) пресинаптическим окончанием аксона в синаптическую щель и воспринимаются рецепторами нейрона-приемника, расположенными по другую сторону синаптической щели. Однако с «электрической» точки зрения нервной системе для этого посредничества достаточно одного трансммиттера. Существующее в реальности разнообразие трансммиттеров (в настоящее время их известно около сотни) с этой точки зрения не является значимым. Экспериментально установленные факты переключения поведения организмов без изменения анатомической структуры [27] в этой парадигме не находят объяснения.

Гетерохимическая парадигма, напротив, считает, что коммуникация между нейронами основана на химических взаимодействиях и происходит в результате выделения трансммиттеров не только (а часто и не столько) в синаптическую щель, но и во внеклеточное пространство, где они воспринимаются рецепторами, расположенными по всей мембране нейронов-приемников. Такая передача сигналов называется объемной (volume transmission).

Нейроны транмиттер-специфичны: разные нейроны выделяют разные транмиттеры; разные рецепторы чувствительны к разным транмиттерам. Поэтому разнообразие транмиттеров существенно, что отражено в добавке «гетеро» к названию парадигмы. Передача сигналов является широкоовещательной: транмиттерный сигнал воспринимается не одним нейроном (как это происходит при синаптической передаче), а всеми нейронами, которые находятся в окрестности нейрона-передатчика и имеют рецепторы, чувствительные к данному транмиттеру.

При этом все сведения о характере электродинамических процессов в нервных системах остаются в силе. В частности, остается справедливым тот центральный для межнейронной коммуникации факт, что генерация нейроном транмиттерного сигнала происходит тогда, когда мембранный потенциал превосходит некоторый порог и нейрон переходит в активное состояние, порождая потенциал действия. Таким образом, гетерохимическая парадигма не отменяет электрическую парадигму – она включает ее в себя, концентрируясь на тех аспектах нейронных взаимодействий, которые игнорируются в «электрических моделях».

В итоге весь массив литературы по моделям нейронов и нейронных сетей следует разделить на две части: электрические и гетерохимические модели, соответствующие парадигмам, на которые они опираются. Эти части не равны по объему, поскольку электрические модели, как уже было сказано, имеют более чем столетнюю историю, тогда как первые гетерохимические модели появились только в конце XX века.

Статья имеет следующую структуру. Второй раздел содержит обзор моделей, соответствующих основным принципам электрической парадигмы, т.е. электрических (синаптических, «проводочных») моделей, в третьем разделе проведен сравнительный анализ рассмотренных моделей и высказаны некоторые методологические соображения, в четвертом разделе описываются модели гетерохимического взаимодействия нейронов и, наконец, в пятом разделе излагается наш подход к моделированию мультитранмиттерной системы нейронов и их взаимодействий в малых ансамблях, а также нейромодуляции. Заключение подводит итог, в нем формулируются основные выводы и перспективы исследований.

2. «Электрические» модели нейронов и их взаимодействий¹

Электрические модели нейронов и нейронных сетей можно разделить на два больших класса, использующих диаметрально противоположные подходы и преследующие различные цели.

Первый из этих классов описывает биологические нейроны и происходящие в них процессы с большой степенью точности; как правило, здесь строятся модели одиночных нейронов или их взаимодействия в малых сетях. Такие модели можно назвать «непрерывными»: процессы на мембране нейрона используют непрерывную математику, т.е. методы математического анализа и дифференциальных уравнений. Эти модели, как правило, имеют большую вычислительную сложность; в некоторых из них присутствует множество параметров, которые чаще всего подбираются эмпирически.

Второй класс, напротив, игнорирует биологическое правдоподобие внутринейронных процессов, уделяя основное внимание межнейронным взаимодействиям. Сложность поведения в таких сетях достигается за счет связывания большого количества простых элементов и изменения структуры и силы их взаимодействий. Эти модели будем называть «дискретными» – они используют дискретную математику: теорию графов, теорию автоматов и булеву алгебру. В них нейроны представляют собой простые пороговые элементы и чаще всего работают как сумматоры с пороговой функцией активации.

2.1. НЕПРЕРЫВНЫЕ МОДЕЛИ

Самая простая из непрерывных моделей нейрона, Integrate-and-fire, была предложена Луи Лапиком в 1907 году [20]. Изменение мембранного потенциала в ней описано одним дифференциальным уравнением, которое задает следующую динамику. Потенциал возрастает до порогового значения, при котором происходит спайк (мгновенный скачок); после чего он опускается до некоторого базового подпорогового значения. Несмотря

¹ Обзор электрических моделей до 2016 г. частично пересекается с обзором в статье [2].

на свой солидный возраст, модель широко используется и в настоящее время [43, 77]. Модель Perfect Integrate-and-Fire описывает изменение мембранного потенциала без утечек; ее модификация Leaky Integrate-and-Fire учитывает диффузию заряженных ионов через мембрану, в уравнении появляется еще одно слагаемое, отвечающее за утечку. Это один из наиболее распространенных видов модели спайкующего нейрона; как правило, из таких нейронов стоят модели спайковых нейронных сетей [136, 138], которые более подробно будут описаны в разделе 2.2. В настоящее время существует еще несколько усложнений модели: адаптивная модель Integrate-and-Fire [84], модель с утечкой дробного порядка [117], экспоненциальная модель Integrate-and-Fire [61].

При всем разнообразии новых исследований, появившихся в последнее время, до сих пор, пожалуй, наиболее знаковой является модель Ходжкина – Хаксли [70], описывающая возникновение потенциала действия и его распространение вдоль аксона. Она находится на противоположном от Integrate-and-Fire конце диапазона сложности и является одной из самых подробных и биологически правдоподобных моделей. А. Ходжкин и Э. Хаксли были награждены за нее Нобелевской премией по физиологии и медицине в 1963 году. Модель представляет собой систему четырех дифференциальных уравнений, содержащих большое количество переменных параметров. При всех своих достоинствах она имеет высокую вычислительную сложность, а биологическая адекватность завязана на подборе начальных значений и значений параметров.

Для редуцирования сложности модели Ходжкина – Хаксли был предложен ряд ее упрощений. Так, модель ФицХью – Нагумо (1961–1962 гг.) содержит систему из двух дифференциальных уравнений первого порядка [52, 99]. Нейрон в ней представлен как релаксирующий осциллятор, возбуждающий себя за счет положительной обратной связи мембранного потенциала и восстанавливающийся с помощью отрицательной обратной связи медленного тока восстановления. Однако следует отметить, что модель ФицХью – Нагумо имеет более широкий спектр применения и может рассматриваться как модель автоволновых

процессов разной природы. В нейрофизиологии эта модель не потеряла актуальности и сейчас. В [139] рассматривается численное решение уравнений ФицХью – Нагумо со стохастической функцией. В [135] представлена модель ФицХью – Нагумо, учитывающая влияние электрического поля. Исследуются динамические свойства этой модели.

Модель Моррис – Лекара [94], предложенная в 1981 г., описывает динамику кальциевых и калиевых каналов и в некоторой степени представляет собой комбинацию моделей Ходжкина – Хаксли и ФицХью – Нагумо. С различными модификациями модель применяется и исследуется и в настоящее время. Так, в [109] исследуется модифицированный нейрон Морриса – Лекара под воздействием электрического и магнитного поля; в [122] исследуется переход паттернов возбуждения одного модифицированного нейрона Моррис – Лекара: он способен демонстрировать три разных паттерна возбуждения при изменении единственного параметра.

Модель активности нейронов Хиндмарша – Роуза [68] предназначена для изучения поведения спайков как скачков-разрывов мембранного потенциала. В модели три функции: мембранный потенциал $x(t)$, который выражается в безразмерных единицах; функции $y(t)$ и $z(t)$, которые учитывают транспорт ионов через мембрану по ионным каналам. Модель Хиндмарша – Роуза представляет собой систему трех нелинейных обыкновенных дифференциальных уравнений относительно безразмерных динамических переменных $x(t)$, $y(t)$ и $z(t)$. Модель Хиндмарша – Роуза, как и многие из вышеперечисленных моделей, используется в мемристорных сетях [130]. О самих мемристорных сетях будет сказано в разделе 2.2.

Для применения модели Ходжкина – Хаксли ее упрощают различными способами. Кроме редуцирования параметров, можно разделить моделируемые участки мембраны. В работе [127] на основе модели Ходжкина – Хаксли предложена модель нейрона, в которой динамика мембранного потенциала для тела клетки и для аксона моделируются и вычисляются отдельно.

Сама же модель Ходжкина – Хаксли тоже не является историческим артефактом. Различные ее модификации исследуются во многих современных работах. К примеру, в [73] описывается

упрощенная мемристорная модель нейронов Ходжкина – Хаксли и исследуется пороговая динамика мембранных потенциалов; в [88] исследуется реализация классической модели Ходжкина – Хаксли в эмуляторе на осциллирующем мемристоре. Количество таких работ достаточно велико.

Обзор непрерывных вычислительных моделей нейронов и нейронных сетей представлен в книге [124]. Более свежий краткий обзор моделей спайкующих нейронов можно найти в [53].

Важным достоинством основных электрических моделей является их высокая биологическая правдоподобность: они описывают процессы, происходящие на клеточной мембране, с высокой степенью точности. С другой стороны, они имеют много параметров, зависящих от результатов измерений, которые не всегда могут быть проведены с достаточной точностью. Кроме того, эти модели обладают большой вычислительной сложностью, растущей с увеличением числа взаимодействующих нейронов. Эти ограничения приводят к тому, что такие модели используются только для единичных нейронов или для малых сетей. Так, в работе [127] с помощью двухчастной модели нейрона (сома + аксон) строится вычислительная модель генератора центрального паттерна пищевой сети улитки; модель пачечного нейрона, предложенная в [58], применена в [59] для описания взаимодействия интернейронов (внутренних нейронов) в центральном генераторе паттерна и мотонейронов в локомоторной системе насекомых; в [112] представлена модель нейронов головастика шпорцевой лягушки, которые проращивают аксоны и формируют с их помощью новые синаптические связи.

Механизмы бифуркации, происходящей при генерации потенциала действия нейрона, исследовал в своих работах Е. Ижикивич. В модели, описанной в [74], тип бифуркации нейрона определяется состоянием покоя клетки. Такие нейроны могут действовать не только как интеграторы, но и как резонаторы, реагируя лишь на определенную частоту входа и игнорируя все другие частоты. В [75] 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 обоим параметрам превосходит

существующие модели применительно к большим сложным сетям, моделирующим работу кортекса. Модель нейрона Е. Ижикевича получила большую популярность и стала объектом исследования многих авторов: см., например, [97, 101, 118, 128] и многие другие работы.

В статье [13] содержится обзор моделей, использующих методы нелинейной динамики для описания нервных систем в целом.

Другому подклассу принадлежат стохастические модели спайкующих нейронов. К ним, как правило, относят модель ответного спайка (Spike response model, SRM) [56, 57]. Такое название модель получила потому, что в сети входной ток данного нейрона генерируется спайками всех связанных с ним нейронов. Существуют модели, функционирующие как в дискретном, так и в непрерывном времени. Спайк в нейроне возникает с некоторой вероятностью (в непрерывном случае – плотностью распределения), заданной функцией от величины мембранного потенциала и порога активации. Важной модификацией, по сути, упрощением модели SRM является модель SRM0. Она отличается тем, что фильтр, которым задается рефрактерный период, зависит только от самого последнего спайка, а не от суммы предыдущих спайков, как это было в базовой модели.

Еще одна стохастическая модель – модель Гальвеса – Лёчербах [55] – скорее, находится на границе двух классов. Модель представляет собой сеть, состоящую из счетного числа идеализированных нейронов, взаимодействующих посредством случайных спайков, которые происходят почти мгновенно (т.е. их можно считать дискретными событиями, не имеющими протяженности во времени). Каждый нейрон в каждый момент времени активируется с некоторой вероятностью, зависящей от его предыдущей активности и от истории активности его окружения с момента последнего спайка данного нейрона. Спайк обнуляет его память. Модель примечательна тем, что такие нейроны имеют память переменной длины.

2.2. ДИСКРЕТНЫЕ МОДЕЛИ

В противоположность непрерывным моделям дискретные модели максимально упрощают описание процессов, происходящих в нейронах, за счет уменьшения количества параметров и дискретизации их значений, укрупнения масштаба событий и игнорирования многих деталей, не значимых с точки зрения передачи сигнала и, в конечном счете, обработки и передачи информации. Наиболее распространенным типом дискретных моделей являются искусственные (формальные) нейроны и нейронные сети.

Формальный нейрон и искусственная нейронная сеть (ИНС) из формальных нейронов были впервые предложены Маккаллоком и Питтсом в 1943 г. [92]. В этой статье нейрон представлен как пороговый логический элемент с двоичными входами x_1, \dots, x_k , имеющими различные действительные веса w_1, \dots, w_k , и двоичным выходом y , который возбуждается, когда линейная комбинация входных сигналов достигает порога P :

$$(1) \quad y_i(t + 1) = \begin{cases} 1, & \text{если } \sum_{i=1}^k w_i x_i(t) \geq P; \\ 0, & \text{если } \sum_{i=1}^k w_i x_i(t) < P. \end{cases}$$

Там же было показано, что сеть из таких элементов способна моделировать любое утверждение логики высказываний.

Модель Маккаллока – Питтса не получила быстрого признания: она опередила свое время и к тому же была написана в архаической системе логических обозначений. Широкую известность она приобрела лишь в 1956 г. благодаря более ясному ее изложению в статье Клини [81]. Клини показал, что сети из элементов Маккаллока – Питтса эквивалентны конечным автоматам. Эта статья положила начало активным исследованиям ИНС, которые развивались в двух независимых направлениях: как частный вид комбинационных логических схем, важный для приложений в вычислительной технике и дискретной автоматике, и как инструмент для моделирования отдельных информационных процессов в нервных системах. Работы в третьем возможном направлении развития ИНС, использующем отмеченные в [81] их конечно-автоматные свойства, появлялись лишь эпизодически. О некоторых работах этого направления будет сказано ниже.

Первым применением нейронных сетей для моделирования интеллектуальных процессов стал перцептрон, предложенный Ф. Розенблаттом в 1957 г. и описанный в книге [14]. Перцептрон представляет собой трехслойную нейронную сеть без обратных связей, способную решать задачи распознавания и классификации. Первый слой нейронов является сенсорным, второй – ассоциативным, третий – реагирующим. Распределение активности нейронов на сенсорах представляет собой входной образ. Обработка образа происходит в одном слое – ассоциативном, поэтому такой перцептрон называется однослойным. Переменная матрица весов W задает взаимодействия между ассоциативным и реагирующим слоем. Процесс обучения заключается в изменении элементов матрицы W .

Совершенно другую архитектуру имеет сеть Хопфилда [71], которая представляет собой связный неориентированный граф без петель. Вершины сети – это нейроны, которые в стандартной модели представляют собой пороговые элементы. В некоторых версиях сети Хопфилда нейрон имеет непрерывную функцию активации, которая стремится к обычной пороговой функции, когда некоторый параметр стремится к нулю. Главным отличием от перцептронов стало появление обратных связей. Граф задается симметричной матрицей весов W , которая определяет уже обученную сеть. То есть, в отличие от перцептрона и порожденных им моделей ИНС, матрица весов остается неизменной. Она вычисляется по эталонным векторам – образам, которые сеть в дальнейшем будет распознавать. Если сеть должна отнести изображение к одному из n классов, итоговая матрица будет представлять собой сумму n матриц, каждая из которых построена по одному из эталонных образов. Состоянием сети в момент t является вектор активности нейронов в этот момент. Вводится понятие энергии сети. Из любого начального состояния, заданного произвольным вектором, сеть переходит в одно из устойчивых состояний, которому соответствует локальный минимум энергии. Количество локальных минимумов совпадает с количеством классов n , и каждый минимум соответствует своему классу. Это позволяет использовать сеть Хопфилда как распознаватель-классификатор. Различают синхронные и асинхронные сети Хопфилда. В синхронных

сетях возможно появление так называемых «динамических аттракторов», когда сеть не сходится к одному устойчивому состоянию, а колеблется между двумя локальными минимумами, особенно при распознавании так называемых «химерных образов», части которых принадлежат разным эталонным образам. Асинхронные сети сходятся дольше, но лишены такого недостатка.

Направление, связанное с сетями Хопфилда, не получило серьезного развития, тогда как идеи, заложенные в перцептроне Розенблатта, оказались весьма перспективными. После примерно десятилетнего периода резкого падения интереса к перцептронам, вызванного книгой М. Минского и С. Пейперта [12], в которой были показаны принципиальные ограничения перцептронов, с конца 70-х годов стали появляться различные их модификации, направленные на преодоление этих ограничений: увеличивалось число слоев, вводились обратные связи (обратное распространение ошибки), пороговый сумматор (1) стал всего лишь одним из вариантов выходной функции активации и т.д. Обзор ранних моделей искусственных нейронных сетей содержится в книге [65]. А на рубеже XX–XXI-го веков возникли методы глубокого обучения [41, 60, 83], которые привели к современному буму ИНС и основанных на них нейротехнологий. Этот бум резко изменил как тренды науки об искусственном интеллекте, так и прежнее скептическое отношение общества к ИИ, которому впервые были предъявлены впечатляющие приложения в различных областях.

Подробный анализ современного состояния ИНС не входит в тематику нашего обзора. Мы лишь перечислим некоторые основные классы ИНС: свёрточные нейронные сети [125], рекурсивные сети [42, 93], рекуррентные сети, среди которых выделяются LSTM-сети (*Long short-term memory* – долгая краткосрочная память) [23, 120], глубокие сети доверия [69, 140] и др. Отдельный большой класс – сети, построенные на мемристорах. Аппаратная сверточная сеть на мемристорах описана в [137]. В [86] представлен новый тип локально активного и энергонезависимого мемристорного нейрона, способного генерировать различные паттерны активности (регулярные и нерегулярные спайки, пачки спайков и др.). В [44] мемристоры позиционируются как наилучшие кандидаты для выполнений нейроморфных вычислений. В [50] на мемристорах реализована модель Моррис –

Лекара; в [126] – модель Хиндмарша – Роуза. В [131] описана построенная на мемристорах модель Вильсона, описывающая простейшие взаимодействия однородной популяции двух типов нейронов: возбуждающих и тормозных.

К настоящему времени исследования вышли в практическую плоскость: существует большое количество нейросетевых приложений в различных областях. Диапазон задач, решаемых нейронными сетями, чрезвычайно широк. Он обусловлен их высокой способностью к решению многих видов слабоструктурированных и плохо алгоритмизуемых задач: распознаванию изображений, речи и рукописных текстов, классификации различных объектов, задач диагностики, компьютерного зрения, обработки естественного языка и даже творческих задач. Стоит отметить высокую эффективность таких моделей в медицине: от медицинского компьютерного зрения [49] до борьбы с COVID-19 – обзор работ, посвященных этой теме, можно найти в [121].

Наиболее известная в настоящее время языковая модель GPT-4 (Generative Pretrained Transformer 4), мультимодальная большая языковая модель, созданная OpenAI (<https://chat.openai.com>), делает грандиозные успехи в генерации текстов на заданные темы. В [32] описывается роль ChatGPT в здравоохранении; в другой своей публикации [33] этот же автор предлагает использовать ChatGPT для решения проблемы глобального потепления. В [67] описывается предполагаемая роль ChatGPT в написании будущих научных публикаций. Авторы ссылаются, в числе других, на работу [90], выполненную частично с помощью ChatGPT. Однако, по мнению авторов, на современном этапе такие системы могут играть роль скорее интеллектуальных помощников, немногим более продвинутых, чем поисковые системы, которыми мы уже давно привыкли пользоваться. Напротив, авторы препринта [36] видят в GPT-4 искры сильного искусственного интеллекта. Верны ли такие оценки, покажет время.

Читателям, интересующимся проблемой машинного интеллекта, можно порекомендовать книги Сергея Шумского [18, 19].

Отдельно отметим спайковые нейронные сети (СНС), которые часто называют третьим поколением искусственных нейронных сетей. Главное различие между традиционной ИНС и СНС

заключается в принципе распространения информации. Классическая ИНС работает с вещественными или целочисленными входами и выходами; СНС оперирует данными, представленными в виде серии импульсов (спайков). Современные спайковые нейронные сети успешно решают различные задачи из широкого диапазона предметных областей. Они применяются в робототехнике [54], компьютерном зрении [72], протезировании [95], и многих других сферах. На основе СНС построены и обучены системы, управляющие манипуляторами [34] и роботами [24], решающие задачи распознавания и обнаружения [100, 106], задачи тактильного восприятия [111], обработки нейромедицинских данных [51, 78]. СНС открыли целое направление создания различных нейроморфных систем, таких как NeuroGrid [30], BrainScaleS [104, 116], и нейроморфных чипов – Loihi [39], Tianjic [105], успешная работа которых свидетельствует о большом потенциале аппаратной реализации СНС. В [110] производится аналитическое исследование нейроморфных вычислений, основанных на спайковых нейронных сетях, – от алгоритмов к техническому воплощению. В [134] приведен обзор моделей спайковых нейронных сетей и основанных на них приложений. Тандем из ИНС в качестве учителя и СНС в качестве ученика для конструирования глубокой спайковой сети приведен в [132]: авторы предложили метод, устойчивый к шумам различного вида. Нейроморфные альтернативы фоннеймановской архитектуре, использующие СНС, описаны в [133].

Недавно стало развиваться моделирование СНС с задержками на синапсах. Пластичность синаптических весов [38] и пластичность синаптических задержек [85] – феномены, присущие живым нейронным сетям и сопровождающие процесс их обучения. Однако если обучение, основанное на изменении весов синапсов, хорошо изучено и широко применяется во многих работах (см., напр., [79]), то эффект пластичности временной задержки на синапсах применительно к обучению исследован гораздо слабее. В качестве примера приведем две работы: в [98] СНС обучается как за счет пластичности весов, так и за счет изменения задержек; в работе [66] описывается обучение, основанное только на пластичности задержек.

В статье [89] изучалась вычислительная мощность импульсных нейронов с программируемыми задержками. Авторы доказали, что простой нейрон с пластическими задержками вычислительно мощнее порогового нейрона и примерно эквивалентен нейрону с сигмоидной функцией активации по способности классифицировать сложные паттерны.

Существует ряд исследований синаптических задержек в алгоритмах обучения импульсных нейронных сетей. В статье [103] описана полисинхронизация для резервуарных вычислений: изменения задержек применялись на выходном слое сети, в то время как скрытый слой обучался с помощью весов синапсов. В работе [102] предложен градиентный алгоритм обучения с задержками, который использовался в датчике локализации звука. В статье [80] изучается влияние аксональных задержек на синхронизацию спайков в сети. В ИПУ РАН получены результаты по распознаванию образов спайковыми сетями с задержками [17].

Хотя по большей части глубокие нейронные сети стали технологией и перешли в практическую плоскость, теоретические исследования не останавливаются. Исследователи поднимают фундаментальные вопросы о том, как применить искусственные нейронные сети к исследованию естественных нейронных сетей, как нейронные сети могут использоваться в нейронауках. Статья [115] называется «Если глубокое обучение – это ответ, то каков вопрос?». Авторы задаются вопросом, как глубокие сети могут помочь нейробиологам в понимании мозга, а также определяют концептуальные и методологические проблемы, сопоставляя поведение, динамику обучения и хранение памяти в искусственных и биологических системах. Однако до понимания механизмов работы мозга с помощью искусственных нейронных сетей предстоит большой путь. На сегодняшний день ИНС представляют собой распределенные вычислительные архитектуры и не претендуют на моделирование биологических нейронов и нервных систем в целом.

До 2000-х годов нейробиологи не проявляли существенного интереса к искусственным нейронным сетям и вообще к сетевым моделям. Однако с появлением нового аппарата – сложных сетей (см. обзоры [8, 45, 76]), – оказавшегося полезным инструментом

для описания структур разнообразных биологических, технических и социальных систем, внимание к сетевым моделям в нейробиологии резко возросло. Этот математический аппарат дал возможность строить сетевые макромодели нервных систем («коннектомы»), что привело к возникновению концепции «структурной и функциональной коннектомики» [28, 37, 108, 123] и новых для нейробиологии понятий, таких как степень кластеризации, хабы, сети тесного мира и др. Полный структурный коннектом, описывающий все анатомические связи между нейронами, построен только для червя – нематоды *C. elegans*. Однако при этом выяснилось, что знание полного коннектома червя недостаточно для описания механизмов его поведения [27], что лишний раз подтвердило ограниченность электрической парадигмы.

Примером работы, использующей язык конечных автоматов для описания реальных нейронных систем, является статья [113]. В ней вся сложность клеточных механизмов, как и во всех искусственных нейронах, агрегирована в бинарных состояниях. Другой важной особенностью этой работы является использование нейронов с разными типами электрической активности: осцилляторы, нейроны с тонической активностью, нейроны-триггеры.

В совсем ином ключе автоматный подход моделирования биологических нейронов предложен в монографии [7]. В этой работе представлена автоматная модель нейрона в среде с ограниченным питанием. Для выживания нейрон должен минимизировать потребление. В работе показано, что при решении задачи о минимизации потребления у системы возникают память, механизмы поведения и самочувствия. Базовым свойством моделируемого нейрона в этой работе является его эндогенная электрическая активность: «Разряд в нейроне нужен самому нейрону».

В статье [2] была предпринята первая попытка дискретного моделирования химических взаимодействий нейронов, представленных конечными автоматами. В статье [9] введено и исследовано понятие стационарного ансамбля – нейронной сети из формальных нейронов, способной сохранять возбужденное состояние всех своих нейронов при отсутствии внешних воздействий. Предложено конечно-автоматное представление ансамбля и показано, как на этом представлении можно исследовать процессы включения (перевода сети в активное состояние) и отключения

(перевода сети в «нулевое» состояние, когда ни один нейрон не возбужден).

В целом же дискретные модели пока остаются весьма далекими от биологических реалий.

3. Сравнительный анализ «электрических» моделей. Некоторые принципы математического моделирования в нейробиологии

Выше уже отмечалось, что описанные классы моделей используют разный математический аппарат. Непрерывные модели используют непрерывную математику – методы математического анализа и дифференциальных уравнений. Дискретные модели опираются на дискретную математику – теорию графов, булеву алгебру и теорию автоматов. Нужно ли выбирать между этими математическими средствами? И вообще, какая математика нужна для описания мозга?

Во-первых, это математика, которой давно и успешно пользуются все естественные науки – математика обработки экспериментальных данных, прежде всего методы математической статистики. Однако статистически обработанные данные остаются всего лишь данными, требующими интерпретации. А интерпретация данных не должна проводиться в терминах самих данных. Для нее нужен язык более высокого уровня, т.е. язык теории, на котором описываются закономерности, причинно-следственные связи между данными; другими словами, данные нуждаются в концептуализации. Как сказал А. Эйнштейн, «Лишь теория решает, что мы ухитряемся наблюдать». Вначале эти связи и закономерности описываются на качественном, вербальном уровне, но по мере развития науки они принимают форму строгих математических моделей.

Ситуация, сложившаяся в нейробиологии (наличие огромного массива данных при явном недостатке их теоретического осмысления), весьма выразительно иллюстрирует важность теоретических языков. Вот что пишет С.В. Медведев, один из ведущих российских нейробиологов [11]:

«Прорыв, произошедший в последние десятилетия в области технического оснащения исследований, как ни странно, не привел к кардинальному изменению ситуации в понимании работы мозга. Да, резко увеличилось число научных статей. Но в абсолютном большинстве эти работы сообщают нам о том, что в определенной зоне мозга обнаружена реакция на определенный раздражитель или что при выполнении определенной деятельности изменился рисунок ЭЭГ. Существенно меньше исследований, где показано, как именно происходит реорганизация работающих структур мозга при том или ином действии, как происходит мыслительный контроль какой-либо деятельности, как обнаруживается конфликт и подготовленное действие либо разрешается, либо запрещается или выбирается наиболее целесообразное поведение.

По пальцам можно пересчитать статьи, где сообщается о механизмах работы мозга, какими законами он управляется, как взаимодействуют его структуры.»

Чтобы говорить о языках высокого уровня, надо сначала отметить, что сам мозг можно рассматривать на нескольких уровнях:

- 1) большие нейронные структуры;
- 2) малые ансамбли и информатика межнейронных связей: передача и прием сигналов нейронами; изменение дискретного состояния нейрона (возбуждение или торможение) в результате приема сигнала;
- 3) физика и геометрия нейрона и внеклеточного пространства (ВКП): процессы возбуждения, секреции и рецепции в нейронах; диффузия, динамика концентрации и обратный захват транмиттеров в ВКП;
- 4) молекулярно-генетический уровень нервной клетки.

Этот список образует иерархию, в которой

– описание каждого уровня может являться интерпретацией описаний предыдущего (более нижнего) уровня;

– при переходе «вверх» на следующий уровень происходит свертка параметров, т.е. их укрупнение (объединение нескольких параметров в один интегральный параметр) и игнорирование

тех параметров, которые на данном уровне не считаются существенными.

Приведенная иерархия проясняет место моделей, описанных в разделе 2. Большинство непрерывных моделей относятся к моделированию 3-го уровня; практически все дискретные модели – это модели 2-го уровня.

Ярким примером свертки параметров является модель нейрона Маккаллока – Питтса, о которой уже говорилось в предыдущем разделе. Эта модель впервые предложила способ описания процессов передачи информации, т.е. обмена сигналами между нейронами. С точки зрения этих процессов вся сложная электродинамика нейрона работает на то, чтобы сгенерировать и передать сигнал. Именно генерация и передача сигнала существенна для этой модели; поэтому практически вся физика и анатомия нейрона в этой модели свертывается. Нет ни дендритов, ни мембраны, ни ионных каналов, ни деполяризации и гиперполяризации. Физика прохождения сигнала по аксону, молекулярные процессы в синаптических щелях, химическая или электрическая природа синапсов остаются за бортом. Электрические характеристики сигнала (амплитуда, частота спайков и т.д.) также несущественны. Важна двоичная природа сигнала: либо он есть, либо его нет. В итоге остаются входы с весами (бывшие синапсы), выход (бывший аксон), передающий двоичный сигнал на входы других нейронов, и закон преобразования (1) входных сигналов в выходные, использующий абстрактное понятие порога.

Следует заметить, что эта свертка оказалась слишком грубой: было проигнорировано много биологических параметров, которые, как постепенно выяснялось, являются информационно значимыми. Поэтому первоначально возникший интерес биологов к этой модели довольно быстро угас. Однако, не став реальным средством моделирования биологических нейронных сетей, модель Маккаллока – Питтса по-прежнему сохраняет свое методологическое значение, заключающееся в том, что она допускает различные расширения и модификации, приближающие ее к биологической реальности. Эти ее возможности активно использовались в теории искусственных нейронных сетей, прежде всего за счет введения различных функций активации. Тем самым модель Маккаллока – Питтса – именно потому, что она очень груба

и слишком многое не учитывает, – служит примером *минимальной (базовой) модели*, т.е. модели, которая в дальнейшем только расширяется и уточняется, но исходные принципы не меняются. Такие минимальные модели имеются практически во всех естественных науках: законы Ньютона в механике, планетарная модель атома Бора – Резерфорда в атомной физике, таблица Менделеева в химии, машина Тьюринга в вычислительных науках. Как правило, именно с них начинается построение строгих теорий.

Возвращаясь к приведенной выше иерархии уровней описания мозга, мы видим, что непрерывные и дискретные модели описывают разные уровни его функционирования и принципиально не сопоставимы. В терминах непрерывных моделей можно с большой степенью точности описывать физико-химические свойства и процессы в нейронах и нейронных сетях: прохождение спайков по аксону, процессы, происходящие в синаптической щели, протекание ионов через мембрану и т.д. Однако многие из этих параметров несущественны для описания информационных процессов в нервных системах, подобно тому, как для понимания работы компьютера не обязательно знать физические процессы, происходящие в его элементах и схемах. Описание электродинамики требует языка физики, который со времен Ньютона использует методы математического анализа. Для описания межнейронных связей, проходящей по ним информации и ее влияния на поведение ансамблей и организма в целом гораздо больше подходит язык информатики, возникший во второй половине XX века – язык дискретной математики.

Параметры, существенные для описания информатики нервной системы, это:

- тип секреции нейрона (выход) и рецепторы нейрона (вход) – в терминах нейротрансмиттеров и синаптических связей;
- динамически меняющиеся связи (химические и электрические) между нейронами и ансамблями, определяемые составом и концентрацией трансммиттеров в ВКП;
- характер эндогенной активности нейронов (динамика их мембранных потенциалов);
- характер зависимости выходных сигналов от входных (с учетом разного химизма нейронов и типов их электрической активности);

- временные последовательности сигналов и описание паттернов в этих терминах;
- наличие памяти у нейронов и ансамблей (в терминах дискретных состояний, меняющихся порогов и весов связей).

Первые два вида параметров (входы, выходы и структура связей) характеризуют структурные свойства нервных систем. Адекватным языком для их описания является язык теории графов. Остальные параметры характеризуют функциональные (динамические) свойства. Для описания этих свойств наиболее пригодны различные модели конечных алгоритмов: конечные автоматы и их расширения.

4. О моделировании гетерохимических взаимодействий в нейронных сетях

По-видимому, первой работой в области моделирования гетерохимических взаимодействий между нейронами был краткий набросок бессинаптической дискретной модели, описанный в [16]¹. В нем показано, как три нейрона, каждый из которых секретирует свой специфический трансмисмиттер в общее внеклеточное пространство, могут генерировать трехфазный ритм при отсутствии синаптических контактов.

С начала 90-х гг., когда наличие объемной передачи стало общепризнанным фактом, стали появляться математические модели гетерохимических взаимодействий. Не претендуя на полноту обзора, упомянем отдельные работы, связанные с различными аспектами этих взаимодействий.

В модели Коха и Сегева [82] вводится четыре типа рецепторов к двум трансмисмиттерам (глутамат и ГАМК), по-разному влияющих на активность нейронов. Ответ нейронов на отдельные нейротрансмисмиттеры моделируется расширением модели Ходжкина – Хаксли.

В работе [26] приводятся оценки требований к пространству и потреблению энергии для синаптической и несинаптической (объемной) передачи сигналов. На их основе делается вывод,

¹ Эта статья перепечатана в недавно вышедшем сборнике [6].

что «очень маловероятно, что синапсы могут быть единственным средством передачи информации в мозгу».

В другой работе этих авторов [22] высказывается гипотеза, что для нейронных ансамблей, управляющих «массовыми функциями», такими как сон, бдительность, чувство голода, тонус мозга и настроение, энергетически более выгодна несинаптическая передача сигналов. Для исследования таких ансамблей (модулей) предлагается термодинамический подход. Нейронный модуль должен иметь степени свободы, положение в фазовом пространстве, энергию и другие коллективные свойства. Жесткие связи между нейронами заменяются вероятностными взаимодействиями через внеклеточное пространство. Для ансамбля, содержащего три нейрона и три трансммиттера, построена его траектория в фазовом пространстве. Отметим, что предложенный подход и связанная с ним математика (нелинейная динамика) близки к направлению, изложенному в упомянутом выше обзоре [13].

В работе [46] предложена вычислительная теория, описывающая роль четырех основных нейромодуляторов (дофамина, серотонина, норадреналина и ацетилхолина) в регулировании распределенных механизмов обучения в мозге животных. В основе модели обучения лежит марковская схема принятия решений агентом, который наблюдает состояние среды и предпринимает действие в соответствии со своей стратегией, которая является либо детерминированной, либо стохастической. В ответ на действие агента состояние окружающей среды изменяется либо детерминированно, либо стохастически в соответствии с марковской матрицей переходов. Вознаграждение задается детерминированно или стохастически. Цель обучения с подкреплением состоит в том, чтобы найти оптимальную стратегию, которая максимизирует ожидаемую сумму будущих вознаграждений.

В работах [62, 63] рассматриваются модели взаимодействия эндогенных нейромодуляторов – ацетилхолина и дофамина – с экзогенным нейромодулятором – никотином, приводящего к никотиновой зависимости.

В статье [129] представлена вычислительная модель, которая одновременно рассматривает секрецию, диффузию и поглощение (обратный захват) дофамина; учитывает множественные события

секреции; рассматривает как синаптическую, так и объемную передачу, включая геометрию синаптической щели. Процесс диффузии описывается уравнением в частных производных. Отмечается, что не всякий спайк вызывает выброс трансммиттера; при выбросе содержимое везикулы может выделяться не полностью. Модель содержит два уровня разрешения: крупномасштабный (моделирование всех процессов во внеклеточном пространстве) и мелкомасштабный (моделирование внутри синаптических щелей с высокой вычислительной эффективностью).

В статье [107] рассматриваются пары нейронов, связанных разными синапсами: электрическими и химическими. Авторы исследуют совокупный эффект электрических и химических взаимодействий на генерацию паттернов ритмической активности. Вводится модель скорости возбуждения, которая точно описывает динамику среднего поля гетерогенных популяций нейронов, описываемых моделью «квадратичный Integrate-and-Fire» как с химическими, так и с электрическими синапсами.

В [119] исследуется трехслойная нейронная сеть со сложными взаимодействиями между нейронами. Помимо взаимодействия через химические и электрические синапсы исследуются эфаптические связи, которые могут возникать между соседними (соприкасающимися) нейронами. Они возникают вследствие обмена ионами между клетками или в результате локальных электрических полей.

Часто химические модели описывают эффекты нейромодуляции, порождаемые воздействием тех или иных нейротрансмиттеров. Нейромодуляция заключается в том, что под действием тех или иных химических веществ в нейронных сетях изменяются паттерны активности [64, 91]. Структурные связи между нейронами задают основу для их взаимодействия. Разные нейромодуляторы активизируют разные подсети и разные ритмы, таким образом, с помощью химических воздействий изменяются состав и активность нейронных ансамблей [27]. Кроме того, важную роль играет принципиальное разнообразие и неоднородность нейротрансмиттеров, типов нейронов и типов их взаимодействий [25, 48].

Воздействие химических веществ, нейромодуляторов, на нейроны может вызывать цепочки внутриклеточных реакций,

которые не изменяют мембранный потенциал напрямую, но изменяют свойства самих нейронов: их восприимчивость к трансммиттерам, порог возбуждения, паттерны электрической активности и т.д.

Почти все известные нам гетерохимические модели – это модели 3-го уровня. Подобно тому, как электрические модели 3-го уровня описывают процессы генерации потенциала действия, его передачу по аксону и процессы, проходящие в синаптической щели, гетерохимические модели этого уровня исследуют процессы секреции трансммиттеров во всем объеме ВКП, скорости их диффузии, динамику их концентрации и т.д. Как правило, они исследуют конкретные случаи объемной передачи, и для каждого случая строится своя модель. При всей теоретической и практической (в частности, для фармакологии) важности таких исследований эти модели не содержат средств для описания информационных взаимодействий внутри ансамбля и между ансамблями, определяющих поведение организмов. Немногочисленные модели 1-го уровня типа [22] и [46], упомянутые выше, также этих средств не содержат.

Каждая сложившаяся парадигма постепенно обзаводится своей базовой моделью, которая в дальнейшем расширяется и конкретизируется. Для электрической парадигмы такие модели существуют уже более 70 лет – это модель Ходжкина – Хаксли для 3-го уровня и модель Маккаллока – Питтса для 2-го уровня. Для формирующейся у нас на глазах гетерохимической парадигмы таких моделей пока нет. В следующем разделе будет представлена попытка устранить этот пробел. Мы опишем дискретную базовую модель 2-го уровня, последовательные версии которой публиковались в 2017–2020 гг. Но сначала изложим основные принципы, лежащие в основе предлагаемого подхода.

Для описания информационных процессов (как электрических, так и химических), происходящих в сетях биологических нейронов, существующие дискретные модели нуждаются в существенном расширении, которое должно происходить по нескольким направлениям. Отметим главные из них.

1. Во всех описанных выше дискретных моделях нейроны соединены жесткими «проволочными» связями – аксонами. Поэтому анатомия сети не может претерпевать быстрых изменений

и перестроек. Однако, как уже отмечалось во введении, при неизменной анатомии нейронный ансамбль обладает репертуаром различных поведений. Выбор конкретного поведения определяется набором транзиттеров, присутствующих во внеклеточном пространстве (ВКП) в данный момент, и уровнем их концентрации. Поэтому понятие связи в нейросетевых моделях должно быть расширено: связями должны быть не только локальные синоптические связи, наблюдаемые анатомически, но и транзиттерные взаимодействия (volume transmission) нейронов через ВКП, которые реализуются только в динамике. Транзиттерные взаимодействия широковещательны, т.е. возникают сразу между многими нейронами ВКП и гораздо более изменчивы, что позволяет динамично перестраивать структуру связей и тем самым реализовать процессы нейромодуляции.

2. Нейроны мозга функционально различны. Эти различия лежат в самой основе работы нервной системы, а вовсе не являются дополнительным (необязательным при упрощении) свойством нейронов. Модели нейронных сетей должны быть гетерогенными по крайней мере в двух отношениях. Во-первых, они должны отражать информационно значимое разнообразие транзиттеров и чувствительных к ним рецепторов. Количество типов взаимодействий определяется количеством транзиттеров и их комбинаций, присутствующих в модели. Взаимодействия между нейронами не бинарны, и модель из «черно-белой» должна стать «цветной», причем число цветов должно соответствовать числу разных транзиттеров, присутствующих в рассматриваемом нейронном контексте; традиционный бинарный язык логических (булевых) сетей уже не подходит. Во-вторых, модель должна включать нейроны с разными типами активности. Вариант такой типологии имеется в работе [113], упомянутой в разделе 2.2. Необходимо ее формализация в дискретных терминах.

3. В существующих дискретных моделях взаимодействия нейронов синхронны: при подаче сигналов одновременно на входы нескольких нейронов они должны возбудиться (или затормозиться) одновременно. Это означает, что времена реакции на внешний сигнал у всех нейронов должны быть одинаковыми, что слабо соответствует биологической реальности. Поэтому реалистичная модель должна быть асинхронной.

5. Дискретная модель мультитрансмиттерных взаимодействий

5.1. ОПИСАНИЕ ОБЪЕКТА МОДЕЛИРОВАНИЯ

Сначала опишем основные черты объекта, который мы собираемся моделировать. Объект моделирования – это всегда идеализация, сознательно игнорирующая те свойства реального объекта, которые считаются несущественными для целей моделирования. Наша цель – создание базовой (минимальной) дискретной модели 2-го уровня, которая формализует основные принципы химических взаимодействий между нейронами, общие для любых видов таких взаимодействий. Таким образом, речь будет идти о дискретном моделировании химической коммуникации, происходящей между конкретными нейронами в сетях с небольшим количеством нейронов, в которых каждый нейрон имеет специфические свойства, а набор трансмиттеров может быть произвольным. Типичным примером таких сетей являются центральные генераторы паттерна [3, 96] – сообщества нейронов, генерирующие упорядоченную моторную выходную активность.

Малая нейронная сеть (нейронный ансамбль) представляет собой множество нейронов, находящихся в общем химическом окружении – внеклеточном пространстве (ВКП), где содержатся различные нейротрансмиттеры, которые либо выделяются самими нейронами, либо поступают извне. Нейроны обладают рецепторами, которые могут располагаться не только в синаптической щели, но и по всей мембране [27, 47, 129]; при этом каждый рецептор 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). Химическая коммуникация нейронов (volume transmission) происходит через общее ВКП: каждый нейрон имеет доступ к общему химическому окружению [5, 21].

Нейроны разнородны; тип нейрона определяется тремя основными характеристиками:

– трансмиттер-специфичностью: трансмиттером, который он выделяет [1, 15, 35];

– множеством рецепторов, которыми он обладает (способностью воспринимать те или иные трансмиттеры и типом реакции на них) [1, 15, 35]; рецепторы могут быть как возбуждающими, так и тормозными;

– характером эндогенной активности, т.е. способности активироваться без внешних воздействий.

Различают три типа нейронной активности: фазическая (осцилляторная), тоническая и реактивная. Первые два типа – эндогенные; при третьем типе нейрон активируется только при наличии достаточно сильных внешних воздействий. С «электрической» точки зрения оба эндогенных режима – импульсные и отличаются только частотой; однако характер концентрации трансмиттеров в ВКП при этом различен: при тонической активности концентрация устойчива, а при фазической она колеблется [87].

Известно, что нейроны способны переключаться с одного режима активности на другой. Конкретные параметры этой активности для дофаминовой секреции приведены в [87]. Однако мы ограничимся случаем, когда каждый нейрон имеет постоянный тип активности:

– осциллирующий нейрон (осциллятор) – нейрон, который в отсутствие торможения периодически активируется эндогенно;

– тонический нейрон – нейрон, имеющий постоянную эндогенную активность в отсутствие торможения;

– 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.

Активация нейрона происходит в результате либо эндогенной активности, либо внешних воздействий, когда сумма реакций рецепторов (с учетом их весов) и внутреннего состояния превосходит некоторое пороговое значение. При этом нейрон выделяет (секретирует) трансмиттер.

5.2. МОДЕЛЬ ГЕТЕРОХИМИЧЕСКОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НЕЙРОНОВ В МАЛЫХ АНСАМБЛЯХ

В имеющихся публикациях описано два варианта асинхронной модели. Первый вариант [10] не содержит синаптических

связей вообще: важно было показать, что без них можно обойтись, что подтверждается наличием организмов, нервная система которых не содержит синапсов. Более поздний вариант [29] включает синаптические связи и использует более компактную векторизованную запись основных параметров и формул, описывающих динамику модели. Здесь будет кратко описан последний вариант; подробное описание модели можно найти в упомянутых статьях.

Модель представляет собой гетерогенную нейронную систему $S = \langle N, X(t), C, T \rangle$, где $N = \{N_1, \dots, N_n\}$ – множество нейронов, $X(t)$ – вектор, характеризующий концентрации транснамиттеров во внеклеточном пространстве (ВКП), $C = \{c_1, \dots, c_m\}$ – множество транснамиттеров, T – время, в котором происходит функционирование системы. Время непрерывно, но делится *событиями* на дискретные *такты* $t = 0, 1, \dots$. Событие – это либо изменение концентрации транснамиттеров в ВКП, либо изменение некоторых параметров одного из нейронов (точнее будет сказано ниже). Такт t – это интервал непрерывного времени между соседними событиями

Нейрон N_i , $i = 1, \dots, n$, имеет *мембранный потенциал* (МП) $U_i(t)$, который в автономном режиме может изменяться в диапазоне $U_i^0 \leq U_i(t) \leq U_i^{\max}$. Он активен, если величина его МП $U_i(t)$ не меньше порогового значения P_i , которое, как правило, меньше U_i^{\max} . Активность характеризуется двоичным параметром $y_i(t)$:

$$(2) \quad y_i(t) = \begin{cases} 1, & \text{если } U_i(t) \geq P_i, \\ 0, & \text{иначе.} \end{cases}$$

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

Основные параметры системы можно разбить на два класса: *статические* (не меняющиеся в процессе функционирования) и *динамические* (меняющиеся во времени).

Статические параметры:

- границы изменения МП U_i^0 , U_i^{\max} ;
- порог P_i ;
- веса рецепторов: матрица $W = (w_{ij})_{n \times m}$, где w_{ij} – суммарный вес всех рецепторов нейрона N_i , чувствительных к транснамиттеру c_j ; $w_{ij} = 0$ означает отсутствие таких рецепторов; веса могут

быть как положительными, так и отрицательными (для тормозных рецепторов)

– дозы выброса транмиттеров нейронами: матрица $D = (d_{ij})_{n \times m}$, где d_{ij} – доза выброса транмиттера c_j нейроном N_i ; каждая строка этой матрицы содержит только одно ненулевое значение;

– синаптические связи: матрица $R = (r_{ij})_{n \times n}$, где r_{ij} – вес синаптической связи между нейронами N_i и N_j ; $r_{ij} = 0$ означает отсутствие такой связи между N_i и N_j ;

– скорости изменения МП в разных фазах активности нейрона. Эти параметры связаны с типами электрической активности; о них будет сказано ниже.

Динамические параметры:

– активности нейронов: двоичный вектор $Y(t) = (y_1(t), \dots, y_n(t))$ (см. формулу (2));

– мембранные потенциалы $U_i(t)$ нейронов; отметим, что в отличие от многих динамических параметров, которые на протяжении такта не меняются, МП меняется непрерывно: $U_i(t)$ – это значение МП в начале такта t ;

– концентрация транмиттеров в ВКП: вектор $X(t) = (x_1(t), \dots, x_m(t))$, где $x_j(t)$ – сумма доз транмиттера c_j , выделенных всеми теми нейронами, активными на такте¹ t , которые способны выделять этот транмиттер:

$$(3) \quad X(t) = Y(t)D;$$

– внешние воздействия на рецепторы нейронов. Эти воздействия описываются в модели экзогенной скоростью $s_i(t)$ изменения МП, которая пропорциональна (коэффициент пропорциональности полагаем равным 1) концентрации транмиттеров в КП на такте t , а также весам синаптических связей и рецепторов, чувствительных к этим транмиттерам:

$$(4) \quad s_i(t) = \sum_{j=1}^m w_{ij}x_j(t) + \sum_{j=1}^n r_{ij}y_j(t).$$

Введя вектор $S(t) = (s_1(t), \dots, s_n(t))$, получим матричную форму этой формулы:

¹ В действительности величина $x_j(t)$ учитывает не только активности нейронов, но и время пребывания транмиттера в ВКП после того, как выделивший его нейрон стал пассивным. Но здесь эти тонкости мы опускаем.

$$S(t) = X(t)W^T + Y(t)R.$$

Как уже было отмечено в разделе 5.1, модель рассматривает нейроны с тремя типами активности. Каждому из этих типов соответствует свой набор эндогенных скоростей.

Осциллятор в автономном режиме имеет четыре фазы, которые будут обозначаться бинарным индексом $\alpha = kl$, где $k, l \in \{0, 1\}$, $k = y_i(t)$; $l = 1$, если $U_i(t)$ возрастает, иначе $l = 0$. Цикл осцилляции в этих обозначениях выглядит так:

$\alpha = 01$ – возрастание $U_i(t)$ неактивного нейрона (от U_i^0 до P_i),

$\alpha = 11$ – возрастание $U_i(t)$ активного нейрона (от P_i до U_i^{\max}),

$\alpha = 10$ – убывание $U_i(t)$ активного нейрона (от U_i^{\max} до P_i),

$\alpha = 00$ – убывание $U_i(t)$ неактивного нейрона (от P_i до U_i^0).

Четырем фазам соответствуют четыре эндогенных скорости: v_{ien}^{01} и v_{ien}^{11} – положительные, v_{ien}^{00} и v_{ien}^{10} – отрицательные. Все моменты смены фаз являются событиями, хотя при переходах от $\alpha = 11$ к $\alpha = 10$ и от $\alpha = 00$ к $\alpha = 01$ активность нейрона не меняется.

Тонический нейрон в автономном режиме активен постоянно; у него две положительные эндогенные скорости v_{ien}^{01} (в пассивном состоянии) и v_{ien}^{11} (в активном состоянии), которые «тянут» МП вверх.

Реактивный нейрон в автономном режиме пассивен постоянно; у него две отрицательные скорости v_{ien}^{00} (в пассивном состоянии) и v_{ien}^{10} (в активном состоянии), которые «тянут» МП вниз.

Теперь можно определить суммарную скорость $v_i(t)$ изменения МП нейрона N_i на такте t :

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

На протяжении такта t суммарная скорость не меняется. Это значит, что в течение любого такта $U_i(t)$ меняется линейно, и весь график изменения МП любого нейрона является кусочно-линейным.

Наблюдаемая динамика системы представляет собой последовательность векторов активности $Y(0), Y(1), \dots, Y(t), Y(t+1), \dots$. Переход от $Y(t)$ к $Y(t+1)$ связан с наступлением очередного

события, т.е. либо изменения активности одного из нейронов (которое изменяет концентрацию трансммиттеров в ВКП, либо достижения каким-либо нейроном одной из границ изменения МП, т.е. U_i^0 или U_i^{\max} . Задача моделирования функционирования нейронной системы, т.е. вычисления последовательности $Y(0), \dots, Y(t), \dots$, заключается в том, чтобы, зная все параметры системы в момент t , определить, какое именно ближайшее событие наступит, т.е. в какой момент непрерывного времени начнется такт $t + 1$, а затем пересчитать все динамические параметры этого такта.

У каждого нейрона на каждом такте существует свое ближайшее событие. Каким оно будет и в какой момент может наступить, зависит от двух дополнительных динамических параметров: *остаточного потенциала* и *остаточного времени*. *Остаточный потенциал* $\Delta U_i(t)$ в момент t – это величина, равная «расстоянию» до наступления *ближайшего события*, связанного с нейроном N_i , и которая, в свою очередь зависит от активности нейрона, величины и знака суммарной скорости. Например, если осциллятор пассивен ($U_i(t) < P_i$) и находится в фазе $\alpha = 00$, но при этом знак суммарной скорости положителен (это означает, что поступило сильное возбуждающее воздействие), то МП начнет расти и ближайшим событием будет достижение порога снизу и активация осциллятора; при этом $\Delta U_i(t) = P_i - U_i(t)$.

Все такие зависимости сводятся в таблицы переходов, которые каждой комбинации значений параметров ($y_i(t), v_{iен}^\alpha$, знак $v_i(t)$) ставят в соответствие ближайшее событие и формулу вычисления $\Delta U_i(t)$. Эти таблицы различны для разных типов активности нейронов и здесь не приводятся.

Остаточное время $\tau_{ri}(t)$ (время, оставшееся до достижения порога) зависит от $\Delta U_i(t)$ и от текущей суммарной скорости. Оно вычисляется следующим образом:

$$(6) \quad \tau_{ri}(t) = \begin{cases} \frac{\Delta U_i(t)}{|v_i(t)|}, & \text{если } v_i \neq 0 \text{ и } \Delta U_i(t) < \infty, \\ \infty & \text{в остальных случаях.} \end{cases}$$

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

Все нейроны, у которых остаточное время конечно, стремятся к своему ближайшему событию. В этой конкуренции побеждает тот нейрон, у которого это время минимально.

Таким образом, конкретный алгоритм вычисления функционирования нейронной системы заключается в том, чтобы, зная вектор $U(t)$ текущих потенциалов всех нейронов системы:

1) последовательно вычислить векторы $X(t)$ (формула (3)), $S(t)$ (формула (4)), суммарные скорости (формула (5)), остаточные потенциалы (по таблицам переходов) и остаточные времена (формула (6));

2) найти минимальное из остаточных времен τ_{rg} : его величина является длительностью такта t : $\tau_{rg} = \tau(t)$; наступившее событие заключается в изменении активности нейрона N_g и/или его эндогенной скорости;

3) вычислить вектор $U(t + 1)$ по формуле

$$U_i(t + 1) = U_i(t) + \tau(t) \cdot v_i(t), \quad i = 1, \dots, n.$$

При этом:

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

Предложенная модель позволила построить малые сети, соответствующие нейронным ансамблям, существующим в живой природе. Были построены полуцентровые осцилляторы, состоящие из двух нейронов, возбуждающихся в противофазе. Такие осцилляторы лежат являются строительными элементами многих более сложных нейронных ансамблей, в частности центральных генераторов паттерна [114]. В [29] описаны построенные генераторы трехфазного ритма пищевого центрального генератора улитки-прудовика *Lymnaea stagnalis* [31], а также пищевая сеть моллюска аплизии (морского зайца). В [4] описаны построенные ансамбли, управляющие походкой гексаподов, и механизмы нейромодуляции – переключения паттернов ритмической активности без структурной перестройки сетей.

6. Заключение

В статье описаны подходы к математическому моделированию взаимодействия нейронов в нейронных ансамблях и сетях.

Несмотря на достаточно большой объем статьи и длинный список литературы, этот обзор не претендует на полноту. За рамками рассмотрения остался огромный массив работ по структурной и функциональной коннектомике, теоретико-информационные модели (отсылаем читателя к статьям Дж. Тонони, О. Спорнса и др.), а также работы К. Фристана и К.В. Анохина, открывающие новые области исследований.

Мы остановились на моделях механизмов взаимодействий нейронов и динамики их возбуждений, выделив две парадигмы: «электрическую» и «химическую». В рамках «электрической» парадигмы мы описали два больших класса: дискретные и непрерывные модели. В дискретных моделях, искусственных нейронных сетях нейроны очень просты; вся сложность ИНС заключена в связях большого количества простых элементов. В противоположность дискретному подходу, непрерывные модели, описывающие динамику мембранного потенциала нейронов, как правило, имеют большую вычислительную сложность. В отдельный класс выделены спайковые нейронные сети, которые обладают наибольшей биологической адекватностью среди ИНС, а несложные дифференциальные уравнения и небольшое количество параметров позволяют строить малые нейронные сети, обучающиеся за приемлемое время. Но, как и в обычных ИНС, здесь описываются лишь электрические взаимодействия нейронов, связанных синаптическими связями.

Анализ современных химических моделей нейронной активности показывает, что универсальной гетерохимической модели, подобной моделям Ходжкина – Хаксли или Маккаллока – Питтса для электрической активности, среди них нет. Как правило, такие модели описывают динамику отдельных транзиттеров: процессы их генерации, движения по аксону, секреции, диффузии, обратного захвата и т.д.

Дискретная гетерохимическая модель, претендующая на такую универсальность, описана в публикациях [10, 29]. В разделе 5 приведен ее краткий очерк. Предложенная модель фактически вводит новое понятие нейронной сети. Наряду с «проводными» синаптическими связями в ней присутствуют беспроводные широкополосные химические связи, которые не имеют анатомического воплощения и активируются только тогда, когда

активен нейрон-передатчик. Можно говорить о новом виде коннектома – хемоконнетоме. Этот термин уже появился в литературе: см., например, [40]. Впрочем, в этой статье точного («модельного») определения хемоконнектома нет.

Успехи, продемонстрированные в последние годы искусственными нейросетями и алгоритмами глубокого обучения, впечатляют. Модели формальных нейронов в ИНС очень просты и пренебрегают множеством свойств биологических нейронов. Однако по крайней мере два свойства живых нейронов остались сильно недооцененными. Это эндогенная активность и широко-вещательный гетерохимический обмен сигналами. Первый шаг к моделированию этих свойств был сделан в предложенной нами модели. Мы надеемся, что дальнейшие исследования в этом направлении дадут начало новому прорыву в информационных технологиях.

Литература

1. АРТЁМОВ Н.М., САХАРОВ Д.А. *Хачатур Седракович Коштойяцц.* – М.: Наука, 1986. Гл. 3. Работы по химическим основам механизмов нервной деятельности. – С. 106–162.
2. БАЗЕНКОВ Н.И., ВОРОНЦОВ Д.Д., ДЬЯКОНОВА В.Е., ЖИЛЯКОВА Л.Ю. и др. *Дискретное моделирование межнейронных взаимодействий в мультитрансмиттерных сетях // Искусственный интеллект и принятие решений.* – М.: Изд. ФИЦ «Информатика и управление» РАН, 2017. – №2. – С. 55–73.
3. БАЛАБАН П.М., ВОРОНЦОВ Д.Д., ДЬЯКОНОВА В.Е., ДЬЯКОНОВА Т.Л. и др. *Центральные генераторы паттерна (CPGs).* // Журн. высш. нерв. деят. – 2013. – №63(5). – С. 1–21.
4. БОЛДЫШЕВ Б.А., ЖИЛЯКОВА Л.Ю. *Нейромодуляция как инструмент управления нейронными ансамблями // Проблемы управления.* – 2021. – №2. – С. 76–84.
5. ДЬЯКОНОВА В.Е. *Нейротрансмиттерные механизмы контекст-зависимого поведения // Журн. высш. нерв. деят.* – 2012. – №62(6). – С. 1–17.

6. ДЬЯКОНОВА В.Е., САХАРОВ Д.А. *Пострефлекторная нейробиология поведения*. – М.: Издательский дом ЯСК, 2019. – 592 с.
7. ЕМЕЛЬЯНОВ-ЯРОСЛАВСКИЙ Л.Б. *Интеллектуальная квазибиологическая система. Индуктивный автомат*. – М.: Наука, 1990. – 111 с.
8. КУЗНЕЦОВ О.П. *Сложные сети и распространение активности* // Автоматика и телемеханика. – 2015. – №12. – С. 3–26.
9. КУЗНЕЦОВ О.П. *Стационарные ансамбли в пороговых сетях* // Автоматика и телемеханика. – 2017. – №3. – С. 111–129.
10. КУЗНЕЦОВ О.П., БАЗЕНКОВ Н.И., БОЛДЫШЕВ Б.А., ЖИЛЯКОВА Л.Ю. и др. *Асинхронная дискретная модель химических взаимодействий в простых нейронных системах* // Искусственный интеллект и принятие решений. – М.: Изд. ФИЦ «Информатика и управление» РАН. – 2018. – №2. – С. 3–20.
11. МЕДВЕДЕВ С.В. *Мозг против мозга: новеллы о мозге*. – М.: Бослен, 2017. – 145 с.
12. МИНСКИЙ М., ПЕЙПЕРТ С. *Перцептроны*. – М.: Мир, 1971. – 261 с.
13. РАБИНОВИЧ М.И., МЮЕЗИНОЛУ М.К. *Нелинейная динамика мозга: Эмоции и интеллектуальная деятельность* // Успехи физических наук. – 2010. – Т. 180, № 4. – С. 371–386.
14. РОЗЕНБЛАТТ Ф. *Принципы нейродинамики: Перцептроны и теория механизмов мозга. (Principles of Neurodynamic: Perceptrons and the Theory of Brain Mechanisms.)* – М.: Мир, 1965. – 480 с.
15. САХАРОВ Д.А. *Биологический субстрат генерации поведенческих актов* // Журн. общ. биологии. – 2012. – №73(5). – С. 334–348.
16. САХАРОВ Д.А. *Синаптическая и бессинаптическая модели нейронной системы* // Простые нервные системы. Ч.2. – Казань: КГУ, 1985. – С.78–80.
17. ЧАПЛИНСКАЯ Н.В. *Обучение спайковой нейронной сети на основе изменения временных задержек на синапсах* // Сборник трудов XXIV Международной научно-технической конференции «Нейроинформатика-2022». – Москва: МФТИ, 2022. – С. 78–87.

18. ШУМСКИЙ С.А. *Машинный интеллект. Очерки по теории машинного обучения и искусственного интеллекта.* – М: РИОР, 2022. – 340 с.
19. ШУМСКИЙ С.А. *Воспитание машин: Новая история разума.* – М.: Альпина нон-фикшн, 2021. – 174 с.
20. ABBOTT L.F. *Lapique's introduction of the integrate-and-fire model neuron (1907)* // Brain Research Bulletin. – 1999. – No. 50 (5/6). – P. 303–304.
21. AGNATI L.F., GUIDOLIN D., GUESCINI M., GENEDANI S. et al. *Understanding wiring and volume transmission* // Brain Res. Rev. – 2010. – No. 64 – P. 137–159.
22. AIELLO G.L., BACH-Y-RITA P. *Nonsynaptically connected neural nets* // European Symposium on Artificial Neural Networks (ESANN 2000), Methuen, Bruges. – 2000. – P. 425–428.
23. ALENCAR B. M., CANÁRIO J.P., NETO R.L., PRAZERES C. et al. *Fog-DeepStream: A new approach combining LSTM and Concept Drift for data stream analytics on Fog computing* // Internet of Things. – 2023. – Vol. 22. – 100731.
24. ALNAJJAR F., MURASE K. *Sensor-fusion in spiking neural network that generates autonomous behavior in real mobile robot* // IEEE Int. Joint Conf. on Neural Networks – 2008 (IEEE World Congress on Computational Intelligence). – IEEE, 2008. – P. 2200–2206.
25. AONUMA H., MEZHERITSKIY M., BOLDYSHEV B., TOTANI Y. et al. *The Role of Serotonin in the Influence of Intense Locomotion on the Behavior Under Uncertainty in the Mollusk Lymnaea stagnalis* // Frontiers in Physiology. – 2020. – Vol. 11. – N Art. 221.
26. BACH-Y-RITA P., AIELLO G.L. *Nerve length and volume in synaptic versus diffusion neurotransmission: a model* // NeuroReport. – 1996. – No. 7. – P. 1502–1504.
27. BARGMANN C.I. *Beyond the connectome: How neuromodulators shape neural circuits* // BioEssays. – 2012. – Vol. 34, No.6. – P. 458–465.
28. BARONCHELLI A., FERRER-I-CANCHO R., PASTOR-SATORRAS R., CHATER N. et al. *Networks in Cognitive Science* // Trends in Cognitive Sciences. – 2013. – Vol. 17, No. 7. – P. 348–360.

29. BAZENKOV N.I., BOLDYSHEV B.A., DYAKONOVA V.E., KUZNETSOV O.P. *Simulating Small Neural Circuits with a Discrete Computational Model* // Biol. Cybern. – 2020. – No. 114. – P. 349–362.
30. BENJAMIN B.V., GAO P., MCQUINN E., CHOUDHARY S. et al. *Neurogrid: A Mixed-Analog-Digital Multichip System for Large-Scale Neural Simulations* // Proc. of the IEEE. – 2014. – Vol. 102, No. 5. – P. 699–716.
31. BENJAMIN P.R. *Distributed network organization underlying feeding behavior in the mollusk Lymnaea* // Neural Syst Circuits. – 2012. – Vol. 2, No. 4.
32. BISWAS S.S. *Role of Chat GPT in Public Health* // Ann Biomed Eng 51. – 2023. – P. 868–869.
33. BISWAS S.S. *Potential Use of Chat GPT in Global Warming* // Ann Biomed Eng 51. – 2023. – P. 1126–1127.
34. BOUGANIS A., SHANAHAN M. *Training a spiking neural network to control a 4-dof robotic arm based on spike timing-dependent plasticity* // IEEE Int. Joint Conf. on Neural Networks – 2010 (IJCNN–2010). – IEEE, 2010. – P. 1–8.
35. BREZINA V. *Beyond the wiring diagram: signalling through complex neuromodulator networks* // Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci. – 2010. – Vol. 365(1551). – P. 2363–2374.
36. BUBECK S., CHANDRASEKARAN V., ELDAN R., GEHRKE J. et al. *Sparks of artificial general intelligence: Early experiments with gpt-4* // arXiv preprint arXiv:2303.12712. – 2023.
37. BULLMORE E., SPORNS O. *Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems* // Nature Reviews Neuroscience. – 2009. – No. 10. – P. 186–198.
38. BYRNE J. *Learning and memory: a comprehensive reference*. – Academic Press. – 2017. – 2402 p.
39. DAVIES M., SRINIVASA N., LIN T. et al. *Loihi: A Neuromorphic Manycore Processor with OnChip Learning* // IEEE Micro. – 2018. – Vol. 38, No. 1. – P. 82–99.
40. DENG B., LI Q., LIU X., CAO Y. et al. *Chemoconnectomics: Mapping Chemical Transmission in Drosophila* // Neuron. – 2019. – Vol. 101, Iss. 5, 6. – P. 876–893.

41. DENG L., YU D. *Deep Learning: Methods and Applications* // Foundations and Trends in Signal Processing. – 2014. – Vol. 7, Nos. 3–4. – P. 197–387.
42. DITZLER G., POLIKAR R., ROSEN G. *Multi-Layer and Recursive Neural Networks for Metagenomic Classification* // IEEE Trans. on NanoBioscience. – 2015. – Vol. 14, No. 6. – P. 608–616.
43. DONG L., XU B. *CIF: Continuous Integrate-And-Fire for End-To-End Speech Recognition* // IEEE Int. Conf. on Acoustics, Speech and Signal Processing – 2020 (ICASSP–2020), Barcelona, Spain. – 2020. – P. 6079–6083.
44. DONG Y., YANG S., LIANG Y., WANG G. *Neuromorphic dynamics near the edge of chaos in memristive neurons* // Chaos, Solitons & Fractals. – 2022. – Vol. 160. – 112241.
45. DOROGOVTSEV S. *Lectures on Complex Networks*. – Oxford: Oxford Univer. Press, 2010. – 144 p.
46. DOYA K. *Metalearning and Neuromodulation* // Neural Networks. – 2002. – Vol. 15(4-6). – P. 495–506.
47. DYAKONOVA T.L., DYAKONOVA V.E. *Coordination of rhythm-generating units via NO and extrasynaptic neurotransmitter release* // J. Comp. Physiol. A. – 2010. – Vol. 196, No. 8. – P. 529–541.
48. DYAKONOVA T.L., SULTANAKHMETOV G.S., MEZHETRITSKIY M.I., SAKHAROV D.A. et al. *Storage and Erasure of Behavioural Experiences at the Single Neuron Level* // Scientific Reports. – 2019. – Vol. 9, No. 1. – 14733.
49. ESTEVA A., CHOU K., YEUNG S. et al. *Deep learning-enabled medical computer vision* // npj Digit. Med. – 2021. – Vol. 4, No. 5.
50. FAN W., CHEN X., WU H., LI Z. et al. *Firing patterns and synchronization of Morris-Lecar neuron model with memristive autapse* // AEU – Int. Journal of Electronics and Communications. – 2023. – Vol. 158. – 154454.
51. FANG H., WANG Y., HE J. *Spiking neural networks for cortical neuronal spike train decoding* // Neural Computation. – 2010. – Vol. 22, No. 4. – P. 1060–1085.
52. FITZHUGH R. *Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane* // Biophysical J. – 1961. – Vol. 1. – P. 445–466.

53. FORTUNA L., BUSCARINO A. *Spiking neuron mathematical models: a compact overview* // Bioengineering. – 2023. – Vol. 10(2). – P. 174.
54. FURBER S.B., GALLUPPI F., TEMPLE S., PLANA L.A. *The spinnaker project* // Proc. of the IEEE. – 2014. – Vol. 102, No. 5. – P. 652–665.
55. GALVES A., LÖCHERBACH E. *Infinite Systems of Interacting Chains with Memory of Variable Length – A Stochastic Model for Biological Neural Nets* // Journal of Statistical Physics. – 2013. – Vol. 151. – P. 896–921.
56. GERSTNER W. *Population dynamics of spiking neurons: fast transients, asynchronous states, and locking* // Neural Computation. – 2000. – Vol. 12 (1) – P. 43–89.
57. GERSTNER W., KISTLER W. *Spiking Neuron Models: Single Neurons, Populations, Plasticity*. Cambridge: Cambridge University Press, 2002. – 480 p.
58. GHIGLIAZZA R., HOLMES P. *Minimal models of bursting neurons: The effects of multiple currents and timescales* // SIAM J. Appl. Dyn. Syst. – 2004. – Vol. 3, No. 4. – P. 636–670.
59. GHIGLIAZZA R., HOLMES P. *A Minimal Model of a Central Pattern Generator and Motoneurons for Insect Locomotion* // SIAM J. Appl. Dyn. Syst. – 2004. – Vol. 3, No. 4. – P. 671–700.
60. GOODFELLOW I., BENGIO Y., COURVILLE A. *Deep Learning*. – MIT Press, 2016. – 787 p.
61. GORSKI T., DEPANNEMAECCKER D., DESTEXHE A. *Conductance-based adaptive exponential integrate-and-fire model* // Neural Computation. – 2021. – Vol. 33(1). – P. 41–66.
62. GRAUPNER M., GUTKIN B. *Modeling nicotinic neuromodulation from global functional and network levels to nAChR based mechanisms* // Acta Pharmacologica Sinica. – 2009. – Vol. 30. – P. 681–693.
63. GUTKIN B., DEHAENE S, CHANGEUX J.P. *A neurocomputational hypothesis for nicotine addiction* // Proc Natl Acad Sci USA. – 2006. – Vol. 103. – P. 1106–1111.
64. HARRIS-WARRICK R.M. *Neuromodulation and flexibility in Central Pattern Generator networks* // Current Opinion in Neurobiology. – 2011. – Vol. 21, No. 5. – P. 685–692.

65. HAYKIN S. *Neural Networks and Learning Machines (3rd Edition)*. – Prentice Hall, 2009. – 944 p.
66. HAZAN H., CABY S., EARL C., SIEGELMANN H. et al. *Memory via Temporal Delays in weightless Spiking Neural Network* // arXiv preprint arXiv:2202.07132. – 2022.
67. HILL-YARDIN E.L., HUTCHINSON M.R., LAYCOCK R., SPENCER S.J. *A Chat (GPT) about the future of scientific publishing* // Brain Behav Immun. – 2023. – Vol. 110. – P. 152–154.
68. HINDMARSH J.L., ROSE R.M. *A model of neuronal bursting using three coupled first order differential equations* // Proc. of the Royal Society of London. Series B. Biological Sciences. – 1984. – Vol. 221, No. 1222. – P. 87–102.
69. HINTON G.E., OSINDERO S., TEH Y.W. *A fast learning algorithm for deep belief nets* // Neural Computation. – 2006. – Vol. 18. – P. 1527–1554.
70. HODGKIN A.L., HUXLEY A.F. *A quantitative description of membrane current and its applications to conduction and excitation in nerve* // J. Physiol. (Lond.). – 1952. – Vol. 116. – P. 500–544.
71. HOPFIELD J.J. *Neural networks and physical systems with emergent collective computational abilities* // Proc. of National Academy of Sciences USA. – 1982. – Vol. 79, No. 8. – P. 2554–2558.
72. HOPKINS M., PINEDA-GARCÍA G., BOGDAN P.A., FURBER S.B. *Spiking neural networks for computer vision* // Interface Focus. – 2018. – Vol. 8. – No. 4. – 20180007.
73. HU X., LIU C. *Dynamic property analysis and circuit implementation of simplified memristive Hodgkin–Huxley neuron model* // Nonlinear Dynamics. – 2019. – No. 97. – P. 1721–1733.
74. IZHIKEVICH E. *Neural excitability, spiking and bursting* // Int. Journal of Bifurcation and Chaos. – 2000. – Vol. 10, No. 6. – P. 1171–1266.
75. IZHIKEVICH E. *Which Model to Use for Cortical Spiking Neurons?* // IEEE Trans. on Neural Networks. – 2004. – Vol. 15, No. 5. – P.1063–1070.
76. JACKSON M.O. *Social and Economic Networks*. – Princeton University Press, 2010. – 520 p.

77. JAFARIAN M., JOHANSSON K.H. *Synchronization of quadratic integrate-and-fire spiking neurons: Constant versus voltage-dependent couplings* // IEEE 58th Conf. on Decision and Control 2019 (CDC–2019), Nice, France. – 2019. – P. 4711–4716.
78. JENIFER P.I.R., KANNAN S. *Deep Learning with Optimal Hierarchical Spiking Neural Network for Medical Image Classification* // Comput. Syst. Sci. Eng. – 2023. – Vol. 44, No. 2. – P. 1081–1097.
79. KHERADPISHEH S.R., GANJTABESH M., THORPE S.J., MASQUELIER T. *STDP-based spiking deep convolutional neural networks for object recognition* // Neural Networks. – 2018. – Vol. 99. – P. 56–67.
80. KHOSHKHOU M., MONTAKHAB A. *Spike-timing-dependent plasticity with axonal delay tunes networks of izhikevich neurons to the edge of synchronization transition with scale-free avalanches* // Frontiers in systems neuroscience. – 2019. – Vol. 13. – P. 73.
81. KLEENE S.C. *Representation of Events in Nerve Nets and Finite Automata* // In: Automata Studies / Eds.: C.E. Shannon, J. McCarthy. – Princeton, Princeton University Press, 1956. (Рус. пер.: КЛИНИ С.К. *Представление событий в нервных сетях и конечных автоматах* // В кн. Автоматы / Под ред. К.Э. Шеннона и Дж.Маккарти. – М., ИЛ, 1956. С. 15–67).
82. KOCH C., SEGEV I. *Methods in neuronal modeling: from ions to networks*. – Cambridge, Massachusetts: MIT Press. – 1999. – 687 p.
83. LECUN Y., BENGIO Y., HINTON G. *Deep learning* // Nature. – 2015. – Vol. 521, No. 7553. – P. 436–444.
84. LEVAKOVA M., KOSTAL L., MONSEMPÈS C., LUCAS P. et al. *Adaptive integrate-and-fire model reproduces the dynamics of olfactory receptor neuron responses in a moth* // Journal of the Royal Society Interface. – 2019. – Vol. 16, No. 157. – 20190246.
85. LIN J.W., FABER D.S. *Modulation of synaptic delay during synaptic plasticity* // Trends in neurosciences. – 2002. – Vol. 25, No. 9. – P. 449–455.
86. LIN H., WANG C., SUN Y., YAO W. *Firing multistability in a locally active memristive neuron model* // Nonlinear Dyn. – 2020. – No. 100. – P. 3667–3683.

87. LIU CH., GOEL P., KAESER P.S. *Spatial and temporal scales of dopamine transmission* // Nat Rev Neurosci. – 2021. – Vol. 22, No. 6. – P. 345–358.
88. LIU Y., IU H.H.C., QIAN Y. *Implementation of Hodgkin-Huxley neuron model with the novel memristive oscillator* // IEEE Trans. on Circuits and Systems II: Express Briefs. – 2021. – Vol. 68, No. 8. – P 2982–2986.
89. MAASS W., SCHMITT M. *On the complexity of learning for spiking neurons with temporal coding* // Information and Computation. – 1999. – Vol. 153, No. 1. – P. 26–46.
90. MANOHAR N., PRASAD S.S. *Use of ChatGPT in academic publishing: a rare case of seronegative systemic lupus erythematosus in a patient with HIV infection* // Cureus. – 2023. – Vol. 15, No. 2. – e34616.
91. MARDER E., BUCHER D. *Central Pattern Generators and the Control of Rhythmic Movements* // Current Biology. – 2001. – Vol. 11, No. 23. – P. 986–996.
92. MCCULLOCH W.S., PITTS W. *A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity* // Bull. Math. Biophys. – 1943. – Vol. 5. – P.115–133. (Рус. пер.: Мак-Каллок У.С., Питтс В. Логическое исчисление идей, относящихся к нервной активности // Автоматы: Сб. – М., 1956. – С. 363–384.)
93. MILES V., GIANI S., VOGT O. *Recursive encoder network for the automatic analysis of STEP files* // J Intell Manuf. – 2023. – Vol. 34. – P. 181–196.
94. MORRIS C., LECAR H. *Voltage Oscillations in the barnacle giant muscle fiber* // Biophys. J. – 1981. – Vol. 35, No. 1. – P. 193–213.
95. MOSBACHER Y., KHOYRATEE F., GOLDIN M. et al. *Toward neuroprosthetic real-time communication from in silico to biological neuronal network via patterned optogenetic stimulation* // Scientific reports. – 2020. – Vol. 10. – 7512.
96. MULLONEY B., SMARANDACHE C. *Fifty years of CPGs: two neuroethological papers that shaped the course of neuroscience* // Front. Behav. Neurosci. – 2010. – Vol. 4, No. 45. – P. 1–8.
97. MUNI S. S., RAJAGOPAL K., KARTHIKEYAN A., ARUN S. *Discrete hybrid Izhikevich neuron model: Nodal and network behaviours considering electromagnetic flux coupling* // Chaos, Solitons & Fractals. – 2022. – Vol. 155. – 111759.

98. NAGUMO J., ARIMOTO S., YOSHIZAWA S. *An active pulse transmission line simulating nerve axon* // Proc. IRE. – 1962. – Vol. 50. – P. 2061–2070.
99. NADAFIAN A., GANJTABESH M. *Bio-plausible Unsupervised Delay Learning for Extracting Temporal Features in Spiking Neural Networks* // arXiv preprint arXiv:2011.09380. – 2020.
100. NAZARI S., KEYANFAR A., VAN HULLE M.M. *Neuromorphic circuit based on the un-supervised learning of biologically inspired spiking neural network for pattern recognition* // Engineering Applications of Artificial Intelligence. – 2022. – Vol. 116. – 105430.
101. NOBUKAWA S., NISHIMURA H., YAMANISHI T. *Chaotic Resonance in Typical Routes to Chaos in the Izhikevich Neuron Model* // Sci Rep. – 2017. – Vol. 7. – 1331.
102. OUBARI O. *Precise timing and computationally efficient learning in neuromorphic systems: Diss.* – Sorbonne université, 2020.
103. PAUGAM-MOISY H., MARTINEZ R., BENGIO S. *Delay learning and polychronization for reservoir computing* // Neurocomputing. – 2008. – Vol. 71. – Nos. 7–9. – P. 1143–1158.
104. PEHLE C., BILLAUDELLE S., CRAMER B., KAISER J. et al. *The BrainScales-2 Accelerated Neuromorphic System With Hybrid Plasticity* // Frontiers in Neuroscience. – 2022. – Vol. 16.
105. PEI J., DENG L., SONG S. et al. *Towards artificial general intelligence with hybrid Tianjic chip architecture* // Nature. – 2019. – Vol. 572, No. 7767. – P. 106–111.
106. PÉREZ-CARRASCO J.A., ACHA B., SERRANO C., CAMUNAS-MESA L. et al. *Fast vision through frameless event-based sensing and convolutional processing: Application to texture recognition* // IEEE Trans. on Neural Networks. – 2010. – Vol. 21, No. 4. – P. 609–620.
107. PIETRAS B., DEVALLE F., ROXIN A., DAFERTSHOFER A. et al. *Exact firing rate model reveals the differential effects of chemical versus electrical synapses in spiking networks* // Physical Review E. – 2019. – Vol. 100, No. 4. – 042412.
108. RAIMONDO L., HEIJ J., PRIOVOULOS N., KUNDU P. et al. *Advances in resting state fMRI acquisitions for functional connectomics* // NeuroImage. – 2021. – Vol. 243. – 118503.

109. RAJAGOPAL K., MOROZ I., RAMAKRISHNAN B., KARTHIKEYN A. et al. *Modified Morris–Lecar neuron model: effects of very low frequency electric fields and of magnetic fields on the local and network dynamics of an excitable media* // *Non-linear Dynamics*. – 2021. – Vol. 104, No. 4. – P. 4427–4443.
110. RATHI N., CHAKRABORTY I., KOSTA A., SENGUPTA A. et al. *Exploring neuromorphic computing based on spiking neural networks: Algorithms to hardware* // *ACM Computing Surveys*. – 2023. – Vol. 55, No. 12. – H. 1–49.
111. RATNASINGAM S., MCGINNITY T.M. *A spiking neural network for tactile form-based object recognition* // *IEEE Int. Joint Conf. on Neural Networks* – 2011. – IEEE, 2011. – P. 880–885.
112. ROBERTS A., CONTE D., HULL M., MERRISON-HORT R. et al. *Can Simple Rules Control Development of a Pioneer Vertebrate Neuronal Network Generating Behavior?* // *The Journal of Neuroscience*. – 2014. – Vol. 34, No. 2. – P. 608–621.
113. ROBERTS P.D. *Classification of Temporal Patterns in Dynamic Biological Networks* // *Neural Computation: Massachusetts Institute of Technology*. – 1998. – Vol. 10, No. 7. – P. 1831–1846.
114. SAKURAI A., KATZ P.S. *The central pattern generator underlying swimming in dendronotus iris: a simple half-center network oscillator with a twist* // *J Neurophysiol*. – 2016. – Vol. 116, No. 4. – P. 1728–1742.
115. SAXE A., NELLI S., SUMMERFIELD C. *If deep learning is the answer, what is the question?* // *Nat Rev Neurosci*. – 2021. – Vol. 22. – P. 55–67.
116. SCHEMMEL J., GRÜBL A., HARTMANN S. et al. *Live demonstration: A scaled-down version of the BrainScaleS wafer-scale neuromorphic system* // *IEEE Int. Symposium on Circuits and Systems* – 2012 (ISCAS–2012). – P. 702.
117. SERRANO-BALBONTÍN A.J., TEJADO I., VINAGRE B.M. *Fractional Integrate-and-Fire Neuron: Analog Realization and Application to Neuromorphic Control* // *IEEE Int. Conf. on Fractional Differentiation and Its Applications* – 2023 (ICFDA–2023). – 2023. – P. 1–6.
118. SHAFIEI M., PARASTESH F., JALILI M., JAFARI S. et al. *Effects of partial time delays on synchronization patterns*

- in Izhikevich neuronal networks* // Eur. Phys. J. B. – 2019. – Vol. 92. – P 36.
119. SHAFIEI M., JAFARI S., PARASTESH F., OZER M. et al. *Time delayed chemical synapses and synchronization in multilayer neuronal networks with ephaptic inter-layer coupling* // Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation. – 2020. – Vol. 84. – 105175.
 120. SHERSTINSKY A. *Fundamentals of Recurrent Neural Network (RNN) and Long Short-Term Memory (LSTM) network* // Physica D: Nonlinear Phenomena. – 2020. – Vol. 404. – 132306.
 121. SHORTEN C., KHOSHGOFTAAR T.M., FURHT B. *Deep Learning applications for COVID-19* // J Big Data. – 2021. – Vol. 8. – 18.
 122. SONG X., WANG H., CHEN Y. *Autapse-induced firing patterns transitions in the Morris–Lecar neuron model* // Nonlinear Dynamics. – 2019. – Vol. 96. – P. 2341–2350.
 123. SPORNS O., TONONI G., KÖTTER R. *The human connectome: A structural description of the human brain* // PLoS Computational Biology. – 2005. – Vol. 1, No. 4. – e42.
 124. STERRATT D., GRAHAM B., GILLIES A., WILLSHAW D. *Principles of computational modelling in neuroscience*. – Cambridge University Press, 2011. – 390 p.
 125. SULTANA F., SUFIAN A., DUTTA P. *Evolution of Image Segmentation using Deep Convolutional Neural Network: A Survey*. Knowledge-Based Systems. – 2020. – Vol. 201–202. – 106062.
 126. USHA K., SUBHA P.A., *Hindmarsh-Rose neuron model with memristors* // Biosystems. – 2019. – Vol. 178. – P. 1–9.
 127. VAVOULIS D., STRAUB V., KEMENES I., KEMENES G. et al. *Dynamic control of a central pattern generator circuit: a computational model of the snail feeding network* // European Journal of Neuroscience. – 2007. – Vol. 25. – P. 2805–2818.
 128. VIVEKANANDHAN G., HAMARASH I.I., ALI ALI A.M., HE S. et al. *Firing patterns of Izhikevich neuron model under electric field and its synchronization patterns* // The European Physical Journal Special Topics. – 2022. – Vol. 231, No. 22. – P. 4017–4023.
 129. WIENCKE K., HORSTMANN A., MATHAR D., VILLRINGER A. et al. *Dopamine release, diffusion and uptake:*

- A computational model for synaptic and volume transmission // PLoS Comput Biol.* – 2020. – Vol. 16, No. 11. – e1008410.
130. XU L., QI G., MA J. *Modeling of memristor-based Hindmarsh-Rose neuron and its dynamical analyses using energy method // Applied Mathematical Modelling.* – 2022. – Vol. 101. – P. 503–516.
131. XU Q., JU Z., DING S., FENG C. et al. *Electromagnetic induction effects on electrical activity within a memristive Wilson neuron model // Cogn Neurodyn.* – 2022. – Vol. 16. – P. 1221–1231.
132. XU Q., LI Y., SHEN J., LIU J.K. et al. *Constructing deep spiking neural networks from artificial neural networks with knowledge distillation // Proc. of the IEEE/CVF Conf. on Computer Vision and Pattern Recognition.* – 2023. – P. 7886–7895.
133. YADAV P., MISHRA A., KIM S. *Neuromorphic Hardware Accelerators // In: Artificial Intelligence and Hardware Accelerators.* – Cham: Springer International Publishing, 2023. – P. 225–268.
134. YAMAZAKI K., VO-HO V.K., BULSARA D., LE N. *Spiking neural networks and their applications: A Review // Brain Sciences.* – 2022. – Vol. 12, No. 7. – P. 863.
135. YAN B., PANAHİ S., HE S., JAFARI S. *Further dynamical analysis of modified Fitzhugh–Nagumo model under the electric field // Nonlinear Dynamics.* – 2020. – Vol. 101. – P. 521–529.
136. YANG J.Q., WANG R., WANG Z.P., MA Q.Y. et al. *Leaky integrate-and-fire neurons based on perovskite memristor for spiking neural networks // Nano Energy.* – 2020. – Vol. 74. – 104828.
137. YAO P., WU H., GAO B., TANG J. et al. *Fully hardware-implemented memristor convolutional neural network // Nature.* – 2020. – Vol. 577. – P. 641–646.
138. YAO X., LI F., MO Z., CHENG J. *Glif: A unified gated leaky integrate-and-fire neuron for spiking neural networks // Advances in Neural Information Processing Systems.* – 2022. – Vol. 35. – P. 32160–32171.
139. YASIN M.W., IQBAL M.S., AHMED N., AKGÜL A. et al. *Numerical scheme and stability analysis of stochastic Fitzhugh–Nagumo model // Results in Physics.* – 2022. – Vol. 32. – 105023.
140. YIN X., HUANG X., PAN Y., LIU Q. *Point and interval estimation of rock mass boreability for tunnel boring machine using an improved attribute-weighted deep belief network // Acta Geotech.* – 2023. – Vol. 18. – P. 1769–1791.

MODELING OF NEURONS AND THEIR INTERACTIONS. OVERVIEW OF APPROACHES AND METHODS

Liudmila Zhilyakova, V.A. Trapeznikov Institute of Control Sciences of RAS, Moscow, Doctor of Science (zhilyakova@ipu.ru).

Oleg Kuznetsov, V.A. Trapeznikov Institute of Control Sciences of RAS, Moscow, Doctor of Science, professor (olpkuz@yandex.ru).

Abstract: The article contains a detailed overview of mathematical models of neurons and neural interactions. Models are divided into two large but unequal classes: “electrical”, which pay attention only to electrical processes, and “heterochemical”, in which the main emphasis is on the chemistry of the neuron, on its chemical inputs and outputs. The first class of models is much broader because it has a longer history. It contains models of neurons of varying complexity: from the simplest (McCulloch – Pitts model) to very complex ones, such as the Hodgkin – Huxley model and its modifications. Models of the second class belong to a relatively new developing direction in neurobiology and neuroinformatics. Their number is not very large yet. At the end of the article, the asynchronous heterochemical model proposed by the authors together with colleagues from the Trapeznikov Institute of Control Sciences of RAS and the Koltzov Institute of Developmental Biology of RAS is briefly described.

Keywords: neuron models, neural networks, biologically plausible modeling, heterochemical interactions of neurons.

УДК 519.7

ББК 22.18

DOI: 10.25728/ubs.2023.101.1

*Статья представлена к публикации
членом редакционной коллегии Н.Н. Бахтадзе.*

Поступила в редакцию 04.09.2023.

Опубликована 30.11.2023.