

A6M33NIN — instrukce ke cvičení

autoři:

Eduard Bakstein^o, Karla Štěpánová, Daniel Novák
<http://nit.felk.cvut.cz>, 2013

^ocvičící pro LS 2014

27. února 2014

Abstrakt

Toto je podpůrný text pro cvičení v rámci magisterského předmětu A6M33NIN. Podklady pro jednotlivé úlohy jsou ve většině případů dále rozšířeny o kódy v jazyce MATLAB, na jejichž rozšíření se v rámci úloh pracuje.

Pro zájemce o hlubší znalost lze doporučit knihu [?], která je dobře čitelná a je v dostatečném počtu k dispozici v knihovně katedry kybernetiky. Česká kniha [?] je přehledová a zpracovává látku z lékařského hlediska, jako anglickou knihu shrnující neurovědy jako celek lze doporučit [?]. Z literatury k jednotlivým tématům pak nabízíme m.j. [?], [?] či z pokročilejších [?], další literaturu z naší knihovny lze doporučit na dotaz.

Obsah

0	Matematický aparát	2
0.1	Numerické metody řešení dif. rovnic	2
1	Modely neuronů	4
1.1	Modelování membrány a synapse 1: jednodušší modely	4
2	Analýza reálných data, modelování neuronových populací	6
3	Přenos a kódování informace v mozku	6
4	Výpočetní neurověda v systémové úrovni a její robotická implementace	6
	Appendices	7

0 Matematický aparát

V této úvodní části cvičení se prakticky seznámíme s numerickými metodami, které dále bohatě využijeme při modelování aktivity neuronů.

0.1 Numerické metody řešení dif. rovnic

Stejně jako v dalších odvětvích, zabývajících se dynamickými systémy, setkáváme se v Neuroinformatice s popisem systémů pomocí diferenciálních rovnic. Vzhledem k tomu, že jejich přesné analytické řešení může být často obtížné až nemožné, přichází na řadu přibližná numerická řešení, s nimiž se seznámíme v rámci tohoto cvičení.

Eulerova metoda

Uvažujme lineární diferenciální rovnici prvního řádu ve tvaru

$$\frac{\delta x}{\delta t} = f(x, t), \quad (0.1)$$

Eulerova metoda prvního řádu spočívá v diskretizaci $\frac{\delta x}{\delta t} = \frac{\Delta x}{\Delta t}$ a následující úvaze. Vezmeme-li:

$$\begin{aligned} \Delta t &= t_2 - t_1 \\ \Delta x &= x(t + \Delta t) - x(t), \end{aligned}$$

pak lze rovnici 0.1 psát ve tvaru

$$\frac{\Delta x}{\Delta t} = f(x(t), t)$$

a konečně

$$x(t + \Delta t) = x(t) + \Delta t f(x(t), t)$$

Tímto způsobem tedy můžeme modelovat řešení v prvním přiblížení - bereme v potaz sklon přímky v daném bodě. Pokud je však sklon závislý na t , bude toto přiblížení velmi hrubé. V takovém případě můžeme řešení zpřesnit dalšími členy Taylorova rozvoje dle vzorce:

$$x(t + \Delta t) = x(t) + \Delta t \frac{\delta x}{\delta t} + \frac{1}{2} (\Delta t)^2 \frac{\delta^2 x}{\delta t^2} + O, \quad (0.2)$$

kde O reprezentuje všechny členy vyšších řádů. Ve druhém přiblížení tedy modelujeme kromě sklonu křivky i její zakřivení a výsledky by měly tudíž být bližší analytickému řešení.

Runge-Kutta metoda

V metodách vyšších řádů můžeme navíc zpřesnit řešení tím, že hodnotu členů vyšších řádů odhadujeme nikoliv v bodě x či $x + \Delta x$, ale v polovině tohoto intervalu - tzv. "*midpoint method*". Výsledná hodnota by tak měla lépe reprezentovat sledovanou veličinu v daném intervalu a vést k přesnějšímu odhadu. Navíc, pokud nemáme k dispozici analytické vyjádření členů Taylorova rozvoje vyšších řádů, můžeme je opět odhadnout pomocí numerických metod, což sice vede k dalším (pravděpodobně nepřesným) odhadům, ale v konečném důsledku může výsledný odhad průběhu řešení rovnice výrazně zpřesnit.

Samotná metoda Runge-Kutta je tedy numerickou metodou 4. řádu, která kombinuje odhad ve středu intervalu s numerickým odhadem členů vyšších řádů. Lze tedy aproximovat řešení libovolné funkce a analytické vyjádření řešené rovnice není třeba. To vede k vyšší výpočetní náročnosti, ale - jak uvidíme - vede k velmi přesným odhadům řešení. Metoda Runge-Kutta je implementována v Matlabu ve funkci `ode45()`.

Úloha 0.1 Úkolem je numericky aproximovat řešení diferenciální rovnice

$$\frac{dx}{dt} = t - x + 1, \quad (0.3)$$

za poč. podmínky poč. podmínky: $x(0)=1$ pomocí Eulerovy metody (1 a 2 řádu) a metody Runge-Kutta.

Analytické řešení této rovnice má tvar $x = t + e^{-t}$ ¹. Řešení rovnice vypočtete na intervalu $(0, 5)$, dále zvolte $\Delta t = 0.02$.

Úkol 0.1 (2 b) Vykreslete řešení $x(t) = f(t)$ pro $t = 0, \dots, 2s$ pomocí Eulerovy metody prvního a druhého řádu² (x_{Euler}) a vykreslete do grafu spolu s analytickým řešením.

Úkol 0.2 (1 b) Úlohu vyřešte dále pomocí metody Runge-Kutta x_{Runge} a doplňte do grafu.

Nápověda: funkce `ode45` má jako první parametr callback na funkci, implementující řešenou rovnici. V tomto případě můžeme callback funkci definovat snadno pomocí tzv. *function handle* a *anonymous function*³ jako `ode_func = @(t, x, flag) 1-x+t;`

Úkol 0.3 (1.5 b) Vykreslete závislost relativní chyby jednotlivých numerických metod oproti analytickému řešení. Příklad (pro Eulerovu metodu) $(x_{Euler} - x_{exact})/x_{Euler} = f(\Delta t)$

Úkol 0.4 (1.5 b) Vykreslete absolutní chybu jednotlivých numerických metod v závislosti na velikosti integračního kroku $\Delta t \in (0.001, 1)s$ v čase $t = 1s$.

¹můžete ověřit např. na <http://www.wolframalpha.com/>, dotaz: "solve differential equation x'=-x"

²Při řešení Eulerovou metodou druhého řádu lze postupovat dvěma způsoby. 1) Derivací analytické funkce $f(x, t)$. 2) Odhadem hodnoty $f'(x, t)$ pomocí sklonu $f(x, t)$ mezi body t a $t + \Delta t$. Postup č.2 používají metody, jako např. Runge-Kutta, které s analytickým vyjádřením $f(x, t)$ nepracují a znají jen výstup pro zadané hodnoty x a t .

³viz např. http://www.mathworks.com/help/matlab/matlab_prog/creating-a-function-handle.html

1 Modely neuronů

V této části cvičení se budeme detailně věnovat generování akčního potenciálu a chování jednotlivých neuronů. Jednotlivé aspekty generování akčních potenciálů a jejich sledů si vyzkoušíme na několika různých matematických modelech o různé úrovni přiblížení.

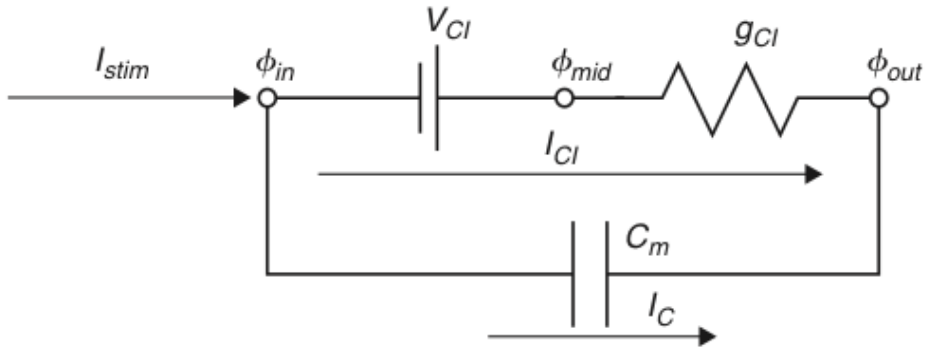
1.1 Modelování membrány a synapse 1: jednodušší modely

Vzhledem k tomu, že se nervové vzruchy šíří formou změn elektrického potenciálu na buněčné membráně, jeví se jako přirozené vytvořit základní model jejího fungování jako ekvivalentní elektrický obvod. Nejjednodušší model, který si představíme v této úloze, pracuje pouze s jedním typem kanálů - chloridovými stále otevřenými kanály - a má formu RC obvodu, doplněného článkem, nahrazujícím klidový membránový potenciál. Jak uvidíme, jeho odezva na vstupní vzruch je sice skutečnému akčnímu potenciálu poměrně vzdálena, poslouží nám však pro porozumění základním parametrům buněčné membrány a usnadní studování složitějších modelů.

Úloha 1.1 (RC model) Namodelujte chování membrány pomocí RC členu - viz obrázek 1. Vstupní proud membrány I_{stim} je obdélníkový signál $10pA$ po dobu $20ms$. Je nutné stimulační proud převést na stejné jednotky jako proudy I_{Cl} a I_C , které jsou vztaženy k ploše elektrody A^4 , která současně stimuluje a snímá proudy buňky v cm^2 . Tedy $I'_{stim} = I_{stim}/A \approx 10^{-11} \cdot 10^6 \approx 10^{-5}$. Parametry membrány jsou následující:

- kapacita membrány: $C_m = 1 \mu F/cm^2$,
- vodivost membrány: $g_{Cl} = 0.3 ms/cm^2$,
- časová konstanta: $\tau = C_m/g_{Cl}$,
- povrch membrány (plocha elektrody): $A \approx 1 \cdot 10^{-6} cm^2$
- Nernstův potenciál Cl: $V_{Cl} = -68 mV$,
- počáteční podmínky: $V(0) = 0 mV$, $I_{Cl}(0) = 0 \mu A/cm^2$, $I_C(0) = 0 \mu A/cm^2$.

Úkol 1.1 (2 b) Vykreslete závislost $V(t) (= \phi_{in} - \phi_{out})$, $I_{Cl}(t)$, $I_C(t)$ pro časy $(0, 40)ms$, $\Delta t = 0.01ms$



Obrázek 1: Model membrány s volným iontovým Cl kanálem

Platí

$$I_C(t) = C_m \frac{dV}{dt}(t) \quad (1.1)$$

$$I_C(t) = \frac{I_{stim}(t)}{A} - I_{Cl}(t) \quad \rightarrow I_{stim} = A \cdot I_C(t) + A \cdot I_{Cl}(t) \quad (1.2)$$

$$I_{Cl}(t) = g_{Cl}(V(t) - V_{Cl}) \quad (1.3)$$

$$\tau = \frac{C_m}{g_{Cl}} \quad (1.4)$$

⁴Ve skutečnosti se tedy jedná o proudové hustoty, které by bylo správnější značit dle konvencí g . Pro konzistenci s přednáškami se však přidržíme značení I .

Kombinací výše uvedeného získáme

$$C_m \frac{dV}{dt} = \frac{I_{stim}(t)}{A} - g_{Cl}(V(t) - V_{Cl}) \quad (1.5)$$

$$\tau \frac{dV}{dt} = V_{Cl} - V(t) + \frac{I_{stim}(t)}{Ag_{Cl}} \quad (1.6)$$

$$(1.7)$$

Eulerova metoda (dopředná)

$$\tau \frac{V(j) - V(j-1)}{dt} = V_{Cl} - V(j-1) + \frac{I_{stim}(j-1)}{Ag_{Cl}} \quad (1.8)$$

$$V(j) = V(j-1) + \frac{dt}{\tau} [V_{Cl} - V(j-1) + \frac{I_{stim}(j-1)}{Ag_{Cl}}] \quad (1.9)$$

Eulerova metoda (zpětná)

$$\tau \frac{V(j) - V(j-1)}{dt} = V_{Cl} - V(j) + \frac{I_{stim}(j)}{Ag_{Cl}} \quad (1.10)$$

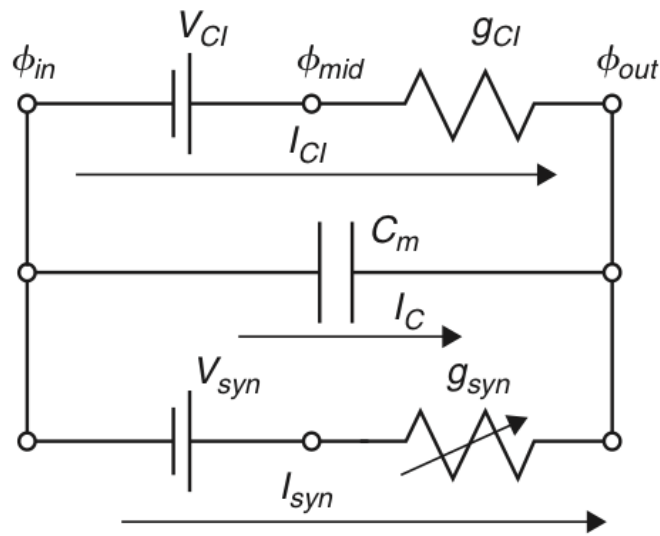
$$V(j)(1 + \frac{dt}{\tau}) = V(j-1) + dt(\frac{V_{Cl}}{\tau} + \frac{I_{stim}(j)g_{Cl}}{Ag_{Cl}C_m}) \quad (1.11)$$

$$V(j) = \frac{V(j-1) + dt(\frac{V_{Cl}}{\tau} + \frac{I_{stim}(j)}{AC_m})}{(1 + \frac{dt}{\tau})} \quad (1.12)$$

Úloha 1.2 (EPSP model) Úkolem je analýza modelu synapse vyobrazené na obrázku 2. Jedná se model se zahrnutím tzv. "excitatory postsynaptic potential"(EPSP), tedy chování membrány dendritu postsynaptického neuronu po přijetí vzruchu. Synapse je namodelována pomocí měnící se konduktivity g_{syn} . Jinými slovy: model oproti předchozímu případu navíc obsahuje kanály, reagující na vypuštěný neurotransmitter (jednorázově se otevřou, jejich konduktivita následně poklesá - viz řešení rovnice 1.13) Časová konstanta $\tau_{syn} = 1 \text{ mS}$. Konstanty jsou stejné jako v předchozím příkladě. Stimulační proud $I_{stim} = 0$, $V_{syn} = 10 \text{ mV}$. V čase $t = 1 \text{ ms}$ dojde k uvolnění neurotransmitteru, tedy $g_{syn}(1 + \delta) = 1$. Počáteční podmínky $V(1) = 0$, $I_{syn} = 0$, $g_{syn}(1) = 0$, $g_L = 1$.

$$\tau_{syn} \frac{dg_{syn}(t)}{dt} = -g_{syn}(t) + \delta(t - t_{pre} - t_{delay}) \quad (1.13)$$

Úkol 1.2 (0 b) Vykreslete závislost $V(t)$, $I_{Cl}(t)$, $I_C(t)$, $I_{syn}(t)$. Vysvětlete souvislosti průběhů ve výsledném grafu a porovnejte je s výsledky Úkolu 1.1.



Obrázek 2: Model synapse s volným iontovým Cl kanálem

2 Analýza reálných data, modelování neuronových populací

V této části si vyzkoušíme analýzu reálných μEEG (*micro-EEG*) dat, získaných z mozků pacientů s Parkinsonovou chorobou. Data porovnáme s našimi simulacemi z minulého bloku a vyzkoušíme analyzovat korelaci odezvy konkrétního neuronu s dalším biologickým signálem - elektrookologramem. Data jsme získali díky naší spolupráci s 1. Neurologickou klinikou v Praze.

Dále si v této části vyzkoušíme nasimulovat složitější síť neuronů (tzv. *spiking network*) a budeme pozorovat její chování za různých podmínek.

3 Přenos a kódování informace v mozku

V tomto bloku si namodelujeme některé procesy, související s přenosem a uchováváním informace v mozku. Zabrousíme také do základů kognitivního modelování a vyzkoušíme si tzv. *samoorganizující mapy*.

4 Výpočetní neurověda v systémové úrovni a její robotická implementace

V této části se budeme věnovat kognitivnímu modelování pomocí sofistikovaných SW nástrojů a implementujeme kognitivní síť pro rozpoznávání vizuálních podnětů do humanoidního robota

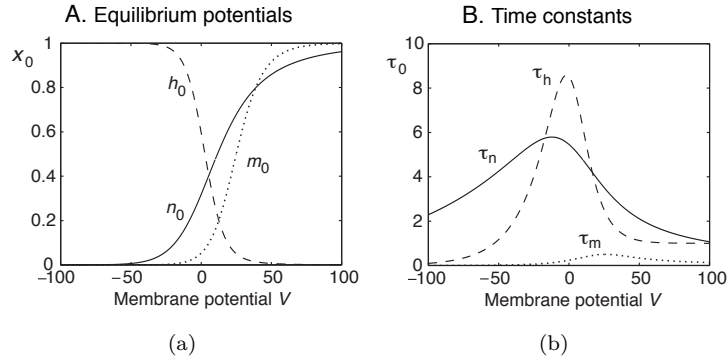
neuron type	$\tau_R[ms]$	g_T	g_H
Fast spiking (FS) neocortex	1.5	0.25	0
Regular spiking (RS)	4.2	0.2	5
Bursting	4.2	2.25	9.5

Tabulka 1: Požadovaná nastavení wilsonova modelu pro simulace z úkolu .1

Appendices

Wilsonův model

Jak jsme viděli v předchozích příkladech Hodgkin-Huxleyho model, přesně modelující vlastnosti neuronu krakalice, je velice složitý a neumožňuje rozsáhlejší analytické zkoumání (jak jsme viděli m.j. na příkladu výpočtu aktivační funkce). Později v historii se ukázalo, že úpravami rovnic HH modelu lze dosáhnout obdobných výsledků s výrazně nižší výpočetní složitostí. Za příklady mohou sloužit Wilsonův nebo LIF model. Wilsonovu modelu je věnována tato krátká úloha, o LIF modelu bude řeč později.



Obrázek 3: Hodgkin-Huxley: časové konstanty modelu

Zjednodušené modely musejí z pochopitelných důvodů zahrnovat základní mechanizmy Na^+ a K^+ kanálů. Podstatou Wilsonova zjednodušení byla úvaha, že časová konstanta HH modelu τ_m (viz obrázek 3(a)) je velmi malá a tudíž zanedbatelná pro všechny možné hodnoty napětí na membráně a na ní závislá hodnota m se tak rychle blíží maximální hodnotě m , že může být touto hodnotou přímo nahrazena. Wilson dále usoudil, že otevírání K^+ kanálů je v podstatě doplňkem uzavírání Na^+ (viz obrázek 3(b) - n_0 vs h_0) kanálů a můžeme tedy použít další zjednodušení, totiž že $h = 1 - n$. Přestože výsledný model obsahuje pouze 2 následující diferenciální rovnice, je jeho výstup v zásadě srovnatelný s výstupem HH modelu.

$$C \frac{dV}{dt} = -g_K R(V - E_K) - g_{Na}(V)(V - E_{Na}) + I_{ext}(t)$$

$$\tau_R \frac{dR}{dt} = -[R - R_0(V)]$$

Úkolem tohoto cvičení je prozkoumání chování Wilsonova modelu pro různá nastavení časových konstant.

Úkol .1 (A1) Stáhněte si ze stránek cvičení implementaci Wilsonova modelu pomocí Eulerovy metody - *wilson.m*. Vyzkoušejte modelování chování neuronů pomocí různých nastavení Wilsonova modelu z tabulky 1. Ostatní parametry ponechte ve výchozím nastavení. Výstupy zobrazte a porovnejte s grafy v přednášce 2.