Математическая биология и биоинформатика
2016. Т. 11. № 2. С. 351–366. doi: 10.17537/2016.11.351

========== **МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ** ==========

УДК: 004.81

Анализ свойств пластичности и адаптивности в сети нейронов с гомеостазом

Никитин О.Ю.[*1], Лукьянова О.А.[1], Кунин А.С.[***2]**

[1]*Вычислительный центр ДВО РАН, Хабаровск, Россия*
[2]*Хабаровский государственный университет экономики и права, Хабаровск, Россия*

Аннотация. Построена модель биоподобного нейрона, включающая явление клеточного гомеостаза. Предложена модификация правила пластичности STDP, учитывающая влияние входного сигнала на гомеостаз нейрона. Исследованы свойства сети из предложенных нейронов в задаче управления адаптивным поведением агента в среде с двумя разнонаправленными мотивациями. Проведено статистическое исследование и сравнение результатов работы предлагаемой сети с различными степенями пластичности. Показано, что модель сети с гомеостатически зависимой коррекцией синаптических весов способна к адаптивному управлению агентом в среде без прямой постановки целей. Сделан вывод о важности учета влияния входных сигналов на гомеостаз в моделировании нервных клеток с целью воспроизведения биологического правдоподобия и адаптивных особенностей.

Ключевые слова: *клеточный гомеостаз, нейрональная пластичность, адаптивное поведение.*

1. ВЕДЕНИЕ

Взаимосвязи и динамика работы нервных систем изучаются с помощью моделирования на всех уровнях абстракции, используя различные подходы к анализу. Тем не менее, в нейронауках по уровню абстракции можно выделить три доминирующих подхода к моделированию:

– высокий уровень абстракции: модели формального нейрона [1], модели спайковых нейронов [2];

– средний уровень абстракции: биофизически правдоподобные модели мембранных процессов [3–5];

– высокий уровень детализации: модели, включающие белковые молекулярные взаимодействия [6, 7].

Модели с высоким уровнем абстракции позволяют получать системы эффективного машинного обучения и моделировать крупномасштабные мозговые процессы [8, 9]. Модели среднего уровня позволяют выяснить динамику активации нервной клетки, в то время, как детальные кинетические модели позволяют лучше изучить клеточные процессы, управляющие данной динамикой.

Тем не менее, ни один из описанных выше подходов не позволяет получить нейроконтроллеры, в достаточной мере воспроизводящие адаптивные свойства биологических нервных систем. Полученные в результате их работы алгоритмы

[*]olegioner@gmail.com
[**]ollukyan@gmail.com
[***]kunin88@mail.ru

требуют задания точных критериев обучения, и их адаптивная динамика зависит от разработчика системы.

В предыдущей работе [10] авторами была представлена абстрактная модель функционирования нервной клетки, включающая в себя поддержание клеточного гомеостаза и гомеостатически обусловленную синаптическую пластичность. Данная модель обладает возможностью осуществления нейроном выбора и механизмами памяти. В работе предложен упрощенный подход к описанию гомеостатической стабилизации работы нервных клеток и сети. Нейрон суммирует входные сигналы, и осуществляет внутренний выбор о генерации потенциала действия, а успешность его деятельности оценивается степенью отклонения показателя его гомеостатического состояния от оптимального значения. Сеть из предложенных нейронов была применена для управления простым агентом в двумерной среде с двумя противоположными мотивациями. Агент был способен переключаться между поведенческими программами и выживать в сложной среде.

Представляется полезным выделить роль, вносимую различными уровнями моделирования гомеостаза в адаптивные свойства нейроконтроллера. Для этого необходимо провести статистический анализ данных симуляций, проанализировать взаимосвязи, возникающие в процессе работы системы и оценить скрытые закономерности функционирования нейронной сети.

В данной статье была предпринята попытка оценить полученную в [10] модель и сделать предположение о характере взаимосвязей в моделируемой системе.

Таким образом, цель настоящей работы – оценить функционирование биоподобной модели нейрона и нейронной сети, обладающей гомеостатическими свойствами, а также выяснить, как гомеостатически зависимая коррекция синаптических весов влияет на обучение нейронной сети и провести некоторые биологические аналогии для моделируемых закономерностей.

2. МОДЕЛЬ НЕЙРОННОЙ СЕТИ

Нейрон должен поддерживать постоянный уровень внутриклеточной концентрации ионов Ca^{2+}, противодействуя эксайтотоксичности [11]. Показано, что единичный изолированный нейрон способен к обучению [12–14] и селективному выбору входного сигнала [15]. В работе [10] представлена абстрактная модель нейронной сети, учитывающая данные процессы и выполненную на основе [16, 17].

2.1. Модель нейрона

Сеть состоит из нейронов n_i, где $i = 1 \ldots m$ и m – общее число нейронов сети. Потенциалы действия (ПД) x_i являются выходными значениями всех нейронов, а эти значения являются входными для последующих нейронов (x_j). Суммарный входной сигнал нейрона $g_i^{in}(t)$ в момент t равен:

$$g_i^{in}(t) = \sum_1^m \left(x_j(t) w_{i,j}(t) \right), \; x_j(t) \geq 1, \tag{1}$$

где $j = 1 \ldots m$ – номера нейронов, соединенных с нейроном i;

$x_j(t)$ – сигнал j-го нейрона в момент времени t;

$w_{i,j}(t)$ – вес, между нейронами i и j в момент времени t.

Входные сигналы приводят к изменению гомеостатического состояния нейрона q_i:

$$q_i(t) = q_i(t-1) - k_{dam} g_i^{in}(t-1), \tag{2}$$

где k_{dam} – коэффициент повреждения состояния нейрона.

Когда, нейрон получает входные сигналы $g_i^{in}(t)$, суммарно превышающие пороговую величину T_{spike}, он должен обработать их и может сгенерировать ПД x_i. Присутствует также случайная генерация ПД, в случае наличия у нейрона большого запаса энергии.

Альтернативы изменения показателей функционирования нейрона (потенциал действия x_i, уровень гомеостатического состояния нейрона q_i и энергетический запас нейрона e_i) представлены выражениями (3–5):

$$x_i(t) = \begin{cases} 1, if\ A \wedge B \\ 0, if\ A \wedge !B \\ 0, if\ !A \wedge !C \\ 1, if\ !A \wedge C \wedge D \end{cases}; \tag{3}$$

$$q_i(t) = \begin{cases} q_i(t-1), if\ A \wedge B \\ q_i(t-1) - k_{dam} g_i^{in}(t), if\ A \wedge !B \\ q_i(t-1) + \Delta_{q_i}(t), if\ !A \wedge !C \\ q_i(t-1), if\ !A \wedge C \wedge D \end{cases}; \tag{4}$$

$$e_i(t) = \begin{cases} e_i(t-1) + \Delta_{e_i}(t) - e_{spike}, if\ A \wedge B \\ e_i(t-1) + \Delta_{e_i}(t), if\ A \wedge !B \\ e_i(t-1) + \Delta_{e_i}(t) - \left| k_{eloss}\, \Delta_{q_i}(t) \right|, if\ !A \wedge !C \\ e_i(t-1) + \Delta_{e_i}(t) - e_{spike}, if\ !A \wedge C \wedge D \end{cases}; \tag{5}$$

где $x_i(t)$ – значение ПД нейрона;

k_{dam} – коэффициент повреждения состояния нейрона;

$\Delta_{e_i}(t)$ – величина пополнения энергии нейрона;

$\Delta_{q_i}(t)$ – величина изменения гомеостатической оценки нейрона;

k_{eloss} – коэффициент потерь энергии на восстановление гомеостаза;

e_{spike} – энергия, необходимая для генерации ПД.

Изменение гомеостатической оценки нейрона $\Delta_{q_i}(t)$:

$$\Delta_{q_i}(t) = \left(q_{opt_i} - q_i(t)\right) k_{recovery}, \tag{6}$$

где q_{opt_i} – установленная равновесная точка гомеостаза нейрона;

$k_{recovery}$ – коэффициент скорости восстановления гомеостаза нейрона.

Условия *A*, *B*, *C*, *D* описываются следующими уравнениями (7–11):

$$A : g_i^{in}(t-1) > T_{spike} \tag{7}$$

Исполнение данного условия в дальнейшем будем обозначать *A*, неисполнение – !*A*, то есть:

$$!A : g_i^{in}(t-1) \le T_{spike} \tag{8}$$

Аналогично и

$$B: e_i(t) \geq e_{spike} \tag{9}$$

$$C: e_i(t) > e_{opt_i} \tag{10}$$

$$D: P_{spike}(t) > 0.9 \tag{11}$$

Энергия $e_i(t)$ пополняется из $E(t)$ на величину $\Delta_{e_i}(t)$ в соответствии с выражениями (12)–(13):

$$e_{dem_i}(t) = \frac{k_{slope}}{1 + \exp\left(q_i(t) - q_{opt_i} + 4\right)} \tag{12}$$

$$\Delta_{e_i}(t) = \begin{cases} e_{dem_i}(t), if\ E(t) \geq e_{dem_i}(t) \\ 0, if\ E(t) < e_{dem_i}(t) \end{cases} \tag{13}$$

где $e_{dem_i}(t)$ – величина запроса на пополнение энергии нейрона *i*;

k_{slope} – коэффициент усиления подачи энергии.

Выполнение условие $A \wedge B$ представляет собой успешную генерацию потенциала действия.

Выполнение условия $A \wedge !B$ приводит к снижению гомеостатической оценки нейрона q_i. Данное явление можно объяснить явлением эксайтотоксичности, когда неспособность вовремя привести ионный баланс нейрона в норму потенциала покоя приводит к невозможности вовремя сгенерировать потенциал действия в ответ на возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП). В это время Ca^{2+} ионный баланс смещен и негативно сказывается на состоянии клетки [18]. Также показано, что ВПСП не вызвавший потенциал действия приводит к большему увеличению локальной внутриклеточной концентрации Ca^{2+}, чем успешно приведший к нему [19].

При выполнении условия $!A \wedge !C$ нейрон восстанавливает свое гомеостатическое состояние.

Выполнение условия $!A \wedge C \wedge D$ представляет собой стохастическую генерацию потенциала действия в покое, вызванную случайной активностью мемранных ионных каналов. Подобное явление описано, например, в [20, 21].

Сеть из описанных нейронов соединяется синапсами, пластичность которых изложена ниже. В начале симуляции, нейроны не соединены (иначе говоря, веса равны нулю). Синапсы появляются при выполнении условия $!A \wedge C \wedge D$, что соответствует данным о роли стохастической генерации потенциалов действия в развитии [20, 22].

2.2. Модель пластичности

Согласно постулату Хебба [23], синапсы создаются и растут, благодаря одновременной генерации потенциалов действия двумя нейронами. В нашей сети, изначально нейроны не соединены и соединения возникают в результате одновременной стохастической соактивации пресинаптического и постсинаптического нейронов.

За основу правила коррекции весов взята STDP пластичность [24]. Базовая модель STDP коррекции описана в [25, с. 239]. Правила STDP коррекции было дополнено штрафом, обусловленным снижением гомеостатического показателя постсинаптического нейрона в следствии сигналов, проходивших через данный синапс. Этот процесс аналогичен процессу регуляции секреции и транспорта рецепторов нейротрансмиттеров, возникающего, как ответная реакция на локальное повышение уровня внутриклеточной концентрации Ca^{2+} [26, 27].

Процесс корректировки весов описан выражениями (14)–(16).

$$w_{i,j}(t)=\begin{cases} w_{i,j}(t-1)-P, if\ q_i(t-N)>q_i(t-1)\wedge\left(A_{rate\,i,j}(t)\geq 0.8\right) \\ w_{i,j}(t-1)+\Delta_{w_{i,j}}, if\ else \end{cases} \quad (14)$$

где $w_{i,j}(t)$ – вес между нейронами *i* и *j*;

P – штраф для синапса, за снижение гомеостатической оценки нейрона;

$A_{rate\,i,j}(t)$ – коэффициент активности синапса за последние *N* шагов;

$\Delta_{w_{i,j}}$ – изменение веса синапса, в соответствии с STDP правилом;

N – число периодов расчета STDP весов.

$$A_{rate\,i,j}(t)=\frac{N_{act_{i,j}}}{N} \quad (15)$$

где $N_{act_{i,j}}$ – число активаций синапса за последние *N* шагов.

$$\Delta_{w_{i,j}}=\sum_{1}^{N} w\left(t_{post}-t_{pre}\right) \quad (16)$$

где *w* – STDP функция (см. рис. 1);

t_{post} – число шагов с последнего ПД постсинаптического нейрона *i*;

t_{pre} – число шагов с последнего ПД пресинаптического нейрона *j*.

На рисунке 4 можно увидеть функции весов STDP правила, используемые в работе.

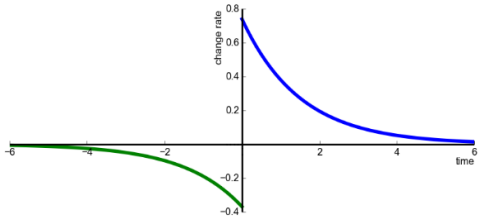

Рис. 1. STDP правило коррекции синаптических весов. Ось абсцисс показывает разницу во времени (в итерациях) между активацией пресинаптического и постсинаптического нейрона. Ось ординат показывает соответствующее изменение коэффициента синаптического веса между двумя нейронами.

Таким образом, нами представлена модель нейронов с переменным показателем уровня гомеостатического состояния нейрона q_i, энергетического запаса нейрона e_i, бинарным выходом x_i, соединенных синапсами с динамическими весами $w_{i,j}(t)$. С более полным описанием представленной выше модели и первичными экспериментами можно ознакомиться в [10].

3. ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ КЛЕТОЧНОГО ГОМЕОСТАЗА В МОДЕЛИРОВАНИИ АДАПТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ

Для изучения влияния введения показателя клеточного гомеостаза в модель нейрона и синаптической пластичности, была разработана симуляционная среда, позволяющая оценить адаптивное поведение агента с двумя мотивациями. Ниже приведено общее описание постановки эксперимента, а также сравнение трех вариантов симуляций:

– симуляция агента, управляемого полной моделью сети из п.2;
– симуляция агента, управляемого сетью, без явления гомеостатически зависимой коррекции повреждающего входа;
– симуляция агента, управляемого сетью без пластичности.

3.1. Среда симуляции адаптивного поведения

Для исследования адаптивных свойств модели авторами был применен агентный подход. Основой для агента был выбран простой водный полип (гидра). Гидра имеет простую нервную сеть, распространенную равномерно по телу, что позволяет отталкиваться в моделировании от очень простых структур. Сеть агента также очень простая, и, фактически, представляет собой три нейронных связки: ответственную за передвижение влево, вправо и за захват добычи. Каждая связка содержит по три нейрона (рис. 2).

Агент (рис. 2, A) функционирует в одномерном мире с переменной освещенностью и возникающими на его пути рачками (кормовой базой агента, рис. 2, C), которых он может есть. Агент может перемещаться только по линии вправо или влево. Размерность мира составляет 800 единиц, за шаг агент преодолевает пять единиц.

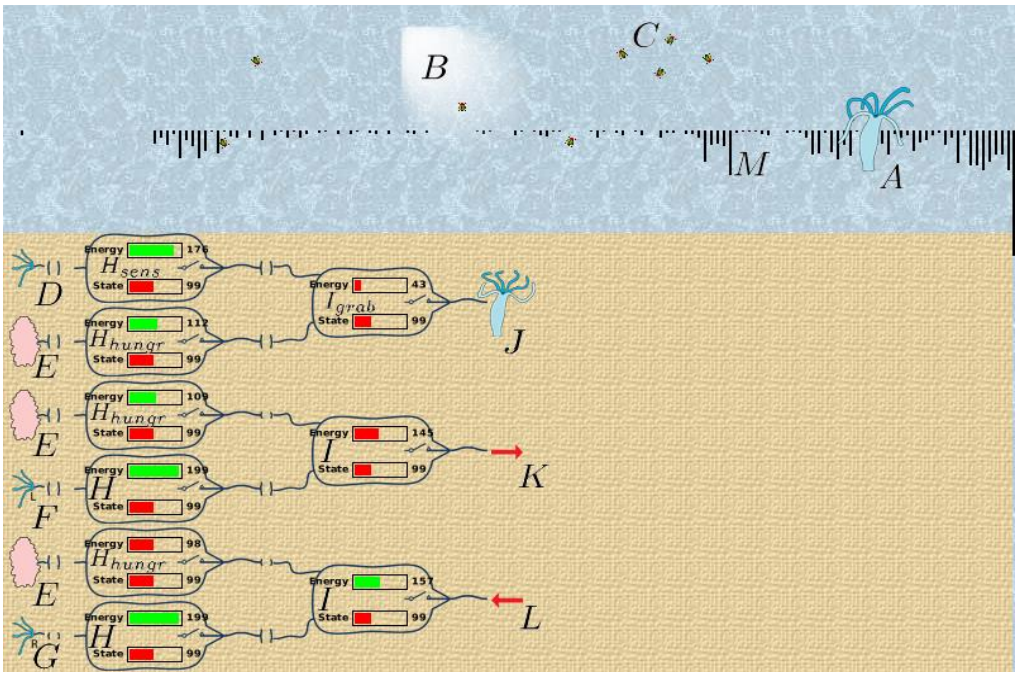

Рис. 2. Среда моделирования агента. *A* – агент, *B* – направленный источник света, *C* – рачки, *D* – сенсор касания, *E* – сенсор желудка, *F* – сенсор света слева, *G* – сенсор света справа, *H* – сенсорные нейроны, H_{hungr} – нейрон голода, H_{sens} – нейрон касания, *I* – актуаторные нейроны, I_{grab} – нейрон захвата жертвы, *J* – эффектор захвата, *K* – эффектор движения вправо, *L* – эффектор движения влево, *M* – полоски, длина которых отражает время нахождения агента в определенной точке.

Агент может поедать встречающихся на пути рачков, тем самым, пополняя запас энергии. В случае истощения энергии (показатель $E(t) < 0$), агент умирает, и симуляция начинается заново. Агент обладает отрицательным фототаксисом – боится света (источник света – рис. 2, B).

Источник света является направленным и светит в сторону увеличения единиц размерности мира (направо). В ходе симуляции свет появлялся в центре мира (400 ед.) и менял свою позицию на 3000, 6000 и 9000 шагах на 300, 500 и 400 ед., соответственно.

Рачки обладают частично стохастическим характером передвижения с положительным фототаксисом. В большей освещенности они меньше поворачивают и их пробеги за единицу времени становятся короче. Таким образом, в начале симуляции зона набольшей концентрации рачков – с 400 до 800 единиц, в дальнейшем данная зона сужается или расширяется. Это приводит к изменению места для комфортного маневра

агента, так как, комфортной зоной для функционирования агента является расстояние не менее 150 единиц от источника света. Агент может захватить рачка только в случае, если совпадут два условия: рачок пересечет траекторию агента, и агент отправит команду на захват добычи.

Агент управляется простой нейронной сетью из трех слоев:

– слой сенсоров: клетки, передающие показания среды: свет справа, свет слева, касание добычи и полнота желудка (рис. 2, D, E, F, G). Данные клетки генерируют сигнал, прямо или обратно пропорциональный отслеживаемому показателю. Так, сенсор желудка генерирует сигнал, когда агент не ловил рачка на протяжении более 50 шагов;

– слой сенсорных нейронов, состоящий из монополярных нейронов (рис. 2, H), отвечающих за первичную обработку сенсорной информации и функционирующих в соответствии с пунктом 2.1 данной работы;

– слой выходных нейронов (рис. 2, I), ответственных за интеграцию разнородной сенсорной информации и активацию действий (движение влево, вправо, захват добычи), функционирующий в соответствии с пунктом 2.1 данной работы.

Агент во всех симуляциях изначально находился в позиции 450 единиц, в зоне интенсивного освещения. Затем по причине избегания агентом света, он смещался в зону с минимальной яркостью освещения.

Пластичность синапсов регулируется правилами из п.2.2. Изначально нейроны не связаны в сеть и синапсы формируются от стохастической соактивации пре- и постсинаптических нейронов. Этот процесс приводит к случайному порядку образования цепочек, ответственных за передвижение вправо и влево. Так, если цепочка, передающая сигналы света справа на нейрон, включающий движение влево, образуется первой – агент вначале будет двигаться влево, хотя освещенность слева и выше. Так будет продолжаться до тех пор, пока не образуются обе цепочки. Этот процесс приводит к развитию двух вариантов начала симуляции:

– агент вначале перешел на левую сторону мира. Слева концентрация рачков очень низкая, т. к. освещение направленно вправо. Перейти направо агенту трудно, т. к. по центру расположен свет, сильно его отталкивающий. Таким образом, в данном исходе агенту труднее выживать;

– агент вначале перешел на правую сторону мира. Справа концентрация рачков стабильно высокая и выживать легче.

Такие два варианта начала симуляции увеличивают пространство для изучения пределов адаптивности модели и позволяют рассмотреть поведение не только в комфортных условиях, но и в экстремальных.

Так как агент имеет отрицательный фототаксис, а кормовая база – положительный, для выживания агенту необходимо иногда осуществлять поведенческий выбор и выходить из пространства светового комфорта в поисках пищи. В случае попадания на правую сторону мира, агенту необходимо пройти зону наибольшей освещенности и попасть на левую. Все это позволяет изучить роль разных составляющих модели из п.2 в адаптивном поведении агента и сделать выводы о важности клеточного гомеостаза и его роли в синаптической пластичности для реальных и модельных нервных систем.

3.2. Результаты экспериментов

Для изучения роли гомеостатических свойств нейронов в синаптической проводимости и адаптивной способности нейроконтроллера представляется полезным провести симуляционные эксперименты с моделью, поэтапно удаляя различные уровни пластичности.

Ниже приведены результаты экспериментов:

– модель с гомеостатически зависимой коррекцией синаптических весов повреждающего входа нейрона, в соответствии с п 2.2 данной работы;

– моделью без гомеостатически зависимой коррекции повреждающего входа, где выражение (14) заменено:

$$w_{i,j}(t) = w_{i,j}(t-1) + \Delta_{w_{i,j}}; \tag{17}$$

– моделью без пластичности, где все веса установлены выше порога T_{spike}, а вес $w_{i,j}(t) = 4.5$.

Ниже, к этим трем вариантам симуляций будем обращаться как к симуляции с «полной моделью пластичности», симуляции «без гомеостатической коррекции» и симуляции «без пластичности» соответственно. Остальные параметры и зависимости в трех вариантах симуляций были идентичны и приведены в таблице 1 приложения 1.

По каждому варианту симуляций было проведено 300 испытаний, 12000 шагов в каждом. Оценивался ряд первичных показателей, отражающих количественные характеристики активности агента, такие, например, как средняя продолжительность жизни гидры, среднее количество рачков и пойманных рачков в среде, средняя накопленная энергия и другие показатели, а также, коэффициент выживаемости агента.

В процессе симуляций агент перемещался по миру в зависимости от положения источника света и расположения добычи. В случае симуляции агента с полной моделью пластичности, гидра перемещалась практически равномерно по всему предоставленному пространству и в левой части мира, и в правой, избегая источника света. В симуляции без гомеостатической коррекции агент преимущественно оставался в правой части пространства, а при отсутствии пластичности и вовсе почти не перемещался влево (рис. 3).

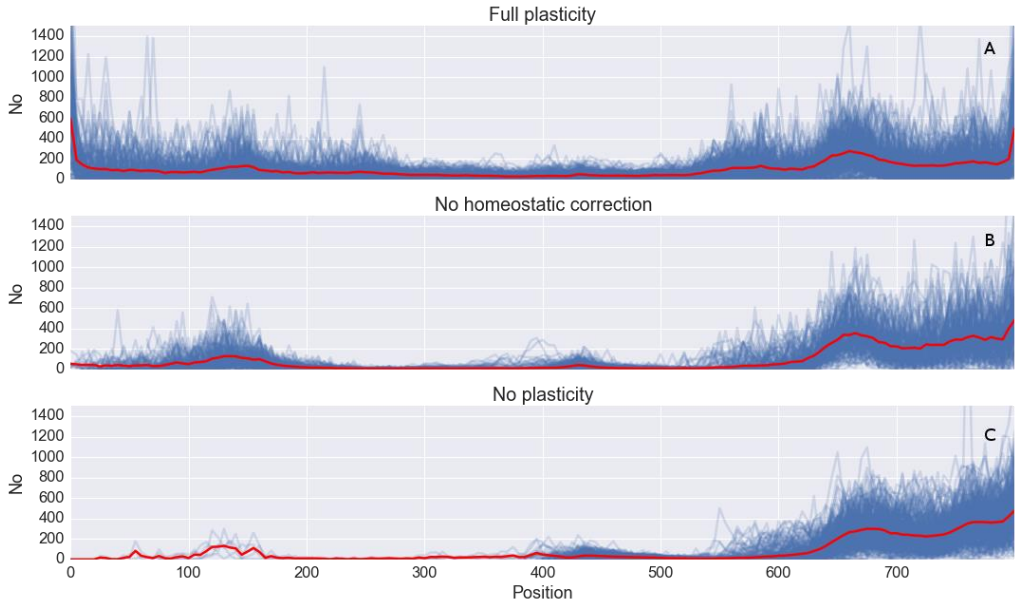

Рис. 3. Траектории передвижения агента с полной моделью пластичности (**A**), без гомеостатической коррекции (**B**) и без пластичности (**C**). Синие линии представляют результаты отдельных симуляций, красная линия — среднее значение.

В следствие того, что, в случае без пластичности, синапсы создаются с весами выше порогового значения, и, в дальнейшем, веса не меняются, сигналу между нейронами легче преодолеть синаптическое соединение и одновременная соактивация нейронов происходит гораздо чаще. Это приводит к почти одновременному и раннему формированию синаптических связей. Из-за того, что на момент начала эксперимента интенсивность света слева от агента выше, чем справа, в случае одновременного формирования синапсов, ответственных за перемещение в соответствующие стороны, агент всегда перемещается в сторону наименьшего освещения (в нашем случае,

вправо). Таким образом, в случае с фиксированными весами, агент почти всегда выбирает правую сторону и статистику по данным симуляциям корректно сравнивать со случаями в других симуляциях (с полной пластичностью и без гомеостатической коррекции), когда первыми формировались синапсы, ответственные за перемещение вправо, а не всеми случаями формирования синапсов.

Результаты симуляции для случаев, когда в сети первой сформировалась цепочка, ответственная за движение вправо приведены на рисунке 4. Как видно на рисунке 4, B1, в случае полной модели пластичности (Full plasticity), агент мог пересекать участок высокой освещенности и переходить с правой стороны на левую и обратно. Это происходило, когда все рачки на стороне агента были съедены. В свою очередь, в случае без гомеостатической коррекции и без пластичности агент уже не мог поменять сторону локации. В двух последних случаях агент совершал лишь ограниченные освещенностью движения, и, в среднем, повторял движения источника света.

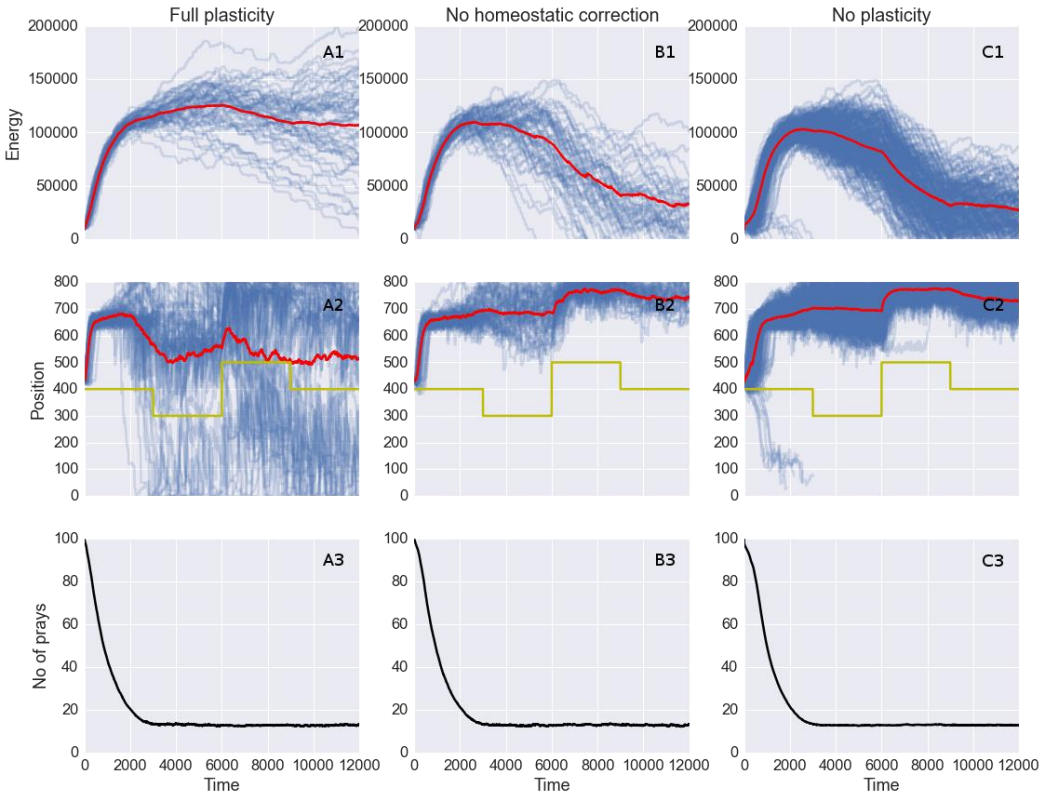

Рис. 4. Результаты 300 симуляций адаптивного поведения. Выборка для случая, когда цепочка нейронов, отвечающая за движение вправо, сформировалась первой. Графики в строке: 1 – показатель энергии, 2 – перемещения агента, 3 – среднее количество жучков в среде. Графики в столбцах: **A) –** полная модель пластичности, **B) –** без гомеостатической коррекции, **C) –** без пластичности. Синие линии представляют результаты отдельных симуляций, красная – среднее значение. Желтые линии – позиция источника света, черные – среднее количество рачков в среде.

На рисунке 5 представлена динамика усредненных показателей энергии агента в процессе 300 симуляций. На графиках видно, что агент с полной моделью пластичности эффективно накапливал энергию во всех вариантах моделирования (синяя линия), в то время, как агенты без пластичности и без гомеостатической коррекции постепенно теряли энергию, не в состоянии ее эффективно накапливать.

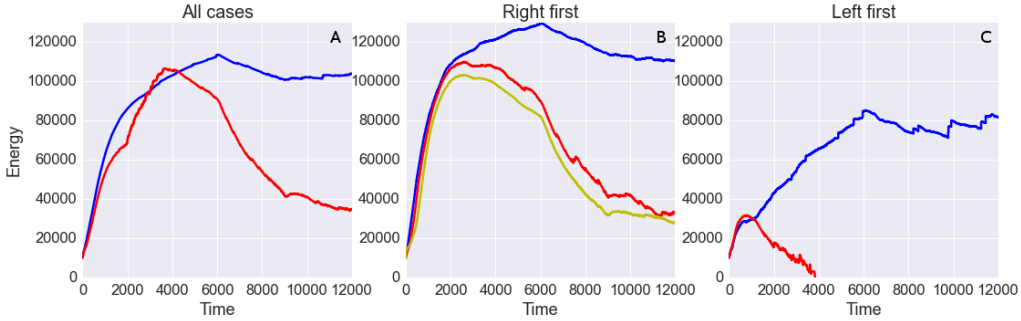

Рис. 5. Усредненные показатели энергии агента для 300 симуляций. **A)** Все случаи. **B)** Выборка для случая, когда цепочка нейронов, отвечающая за движение вправо, сформировалась первой. **C)** Выборка для случая, когда первой образовалась цепочка нейронов, отвечающая за движение влево. Синие линии представляют результаты с полной моделью пластичностью, красные – результаты для модели пластичности без гомеостатически зависимой коррекции, желтая линия – результаты для модели без пластичности.

Также, по каждому варианту симуляции из трех, были рассчитаны отдельные значения показателей, приведенные в таблице 2 приложения 1. Показатели разделены в зависимости от того, какая из цепочек нейронов, ответственных за перемещение в ту или иную сторону, формировалась первой, а, значит, приводила к изначальному перемещению агента в соответствующую сторону безотносительно к градиенту освещенности.

Моделирование агента, управляемого нейронной сетью с полной моделью пластичности, показало высокую выживаемость агента в среде (коэффициент выживаемости по всей выборке составил 0.89). В то же время, в ситуации, когда агентом управляла нейронная сеть с без гомеостатической коррекции, коэффициент выживаемости агента составил всего 0.32. В случае с отсутствием у агента пластичности, его коэффициент выживаемости был всего 0.44, что меньше, чем у других вариантов симуляции (соответственно 1.0 и 0.53 для правой первично сформированной цепочки). При симуляции агента с STDP без гомеостатической коррекции и первоначальном выборе левой синаптической цепочки выживаемость агента во всех случаях составила 0%, то есть все агенты не могли функционировать эффективно и погибали.

При этом, средняя продолжительность жизни агента с полной моделью пластичности оставалась стабильной, несмотря на первичный выбор правой или левой синаптической цепочки. Она составила 11590 для всех 300 симуляций, 12000 для случая первичного попадания агента направо и 10450 в обратном случае. В то же время, в симуляциях без гомеостатической коррекции, выбор изначального направления был критическим для жизни и функционирования агента: средняя продолжительность жизни составила 10733 для «правых» случаев и 2451 – для «левых».

Значения коэффициентов корреляции Пирсона между первичным формированием правой цепочки нейронов и преждевременной смертью агента для случаев симуляции агента с полной моделью пластичности и без гомеостатической коррекции весов приведены в таблице 3 приложения 1. Коэффициенты корреляции показывают существование слабой обратной корреляционной зависимости в первом случае (–0.27) и умеренной обратной зависимости во втором случае (–0.33). Это говорит о том, что первоначальное формирование правой цепочки нейронов оказывало определенное позитивное влияние на смертность агента – смертность уменьшалась. В первом случае с полной моделью пластичности, влияние было слабо выраженным, поскольку агент мог адаптироваться к условиям среды независимо от сформировавшейся нейрональной

цепочки и был не настолько зависим от этого фактора, в отличие от случая без гомеостатической коррекции.

Коэффициенты корреляции между первичным формированием правой цепочки нейронов и средней накопленной энергией (табл. 3 прил. 1) не настолько разнятся и показывают умеренную прямую корреляционную зависимость для обоих случаев (0.37 и 0.48 соответственно). Изначальное формирование правой нейрональной цепочки в обоих случаях увеличивает накопление агентом энергии.

При моделировании агента в среде источник света четыре раза менял свое положение в пространстве. Таким образом, можно разделить весь временной промежуток моделирования на четыре фазы, соответствующие четырем положениям источника света. Значения средних показателей во время всех трех видов моделирования по четырем фазам изменения положения источника света представлены в таблице 4 приложения 1. Усредненные значения показателей рассчитывались, исходя из 300 испытаний моделирования по каждой фазе света.

Анализ показателей функционирования агента в соответствии с фазами положения источника света также подтверждает выводы, сделанные выше. Агент с полной моделью пластичности адаптивно функционировал в течение всех четырех фаз, эффективно накапливал энергию и расходовал меньшее количество энергии на питание, в то время, как агент без гомеостатической коррекции и агент без пластичности потребляли большое количество энергии на поиски пищи, но в отсутствии внутреннего гомеостаза не могли планомерно восполнять ее и их средний уровень энергии был не только ниже во время первых двух фаз, но и существенно снизился в третьей и четвертой фазах. Важно отметить, что в первых двух фазах агент с гомеостатической коррекцией пополнял энергию быстрее, чем другие агенты, а в третьей и четвертой фазах его энергия практически не снизилась и держалась на уровне 100 тысяч единиц. Это существенно превышало его энергию в первой фазе.

Стоит отметить, что в таблице 3 приложения А отсутствуют данные («н/д») для агента без гомеостатической коррекции, в случае, когда первыми у него сформировались нейрональные цепочки, ответственные за перемещение влево. Это объясняется тем, что к моменту наступления третьей фазы в абсолютно всех случаях агент погибал, не сумев адаптироваться к среде с изменением источника света. Область движения агента становилась существенно ограниченной, а это, в свою очередь, ограничивало его потребление. Его действия были неэффективными, так как он затрачивал на них больше энергии, чем восполнял.

Плотности распределения вероятностей получения средней награды в процессе симуляции представлены на рисунке 6. Видно, что наиболее высокий и однозначный результат агент получал в процессе симуляции с полной моделью пластичности. В свою очередь, награды агента без гомеостатически обусловленной коррекции весов сильно зависят от стороны, на которую попадал агент (два пика на рис. 6, A2). Также, явно иллюстрирует адаптивные свойства сети с полной моделью пластичности то, что, в случае попадания на левую сторону мира, у агента были почти равные шансы получить, как значимое, так и небольшое вознаграждение (рис. 6, C1). В тоже время, агент без гомеостатически обусловленной коррекции в таких условиях всегда получал небольшое вознаграждение (рис. 6, C2).

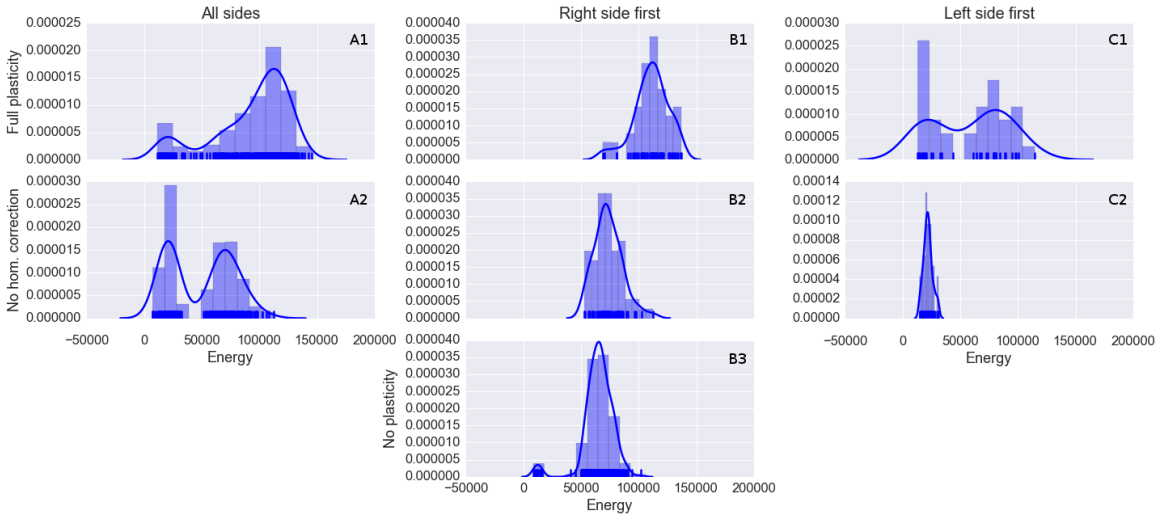

Рис. 6. Плотности распределения вероятностей получения средней награды в процессе симуляции. Графики в строке: 1 – полная модель пластичности, 2 – без гомеостатической коррекции, 3 – без пластичности. Графики в столбцах: **A**) Все случаи. **B**) Выборка для случая, когда цепочка нейронов, отвечающая за движение вправо, сформировалась первой. **C**) Выборка для случая, когда первой образовалась цепочка нейронов, отвечающая за движение влево.

Таким образом, агент с полной моделью пластичности значительно лучше приспособился к среде с изменением положения источника света, чем при моделировании агента без гомеостатической коррекции и агента без пластичности. Это позволило ему сохранить полученную энергию в более поздних фазах при меньшем количестве потребления.

На основании вышеизложенного, можно сделать вывод о том, что агент с полной моделью пластичности был способен адаптироваться в предоставленной среде и выживать, независимо от ее условий, а его показатели функционирования превосходили соответствующие показатели других симуляций.

4. ВЫВОД

В данной работе была проанализирована модель нейронной сети, отражающая некоторые свойства, присущие биологическим нервным клеткам, такие, как хеббовская пластичность, постсинаптическая регуляция секреции рецепторов нейротрансмиттеров, регуляция внутриклеточного уровня ионов Ca^{2+}. Статистический анализ показал, что при прочих равных показателях, исключение гомеостатически зависимой коррекции синаптических весов из STDP правила пластичности приводит к неспособности агента к переключению между взаимоисключающими программами поведения и, как следствие, неэффективному функционированию.

Можно сделать вывод, что применение подобного правила коррекции весов может быть полезно для применения в построении адаптивных систем, даже на основе очень простой нейронной сети.

С биологической точки зрения, результаты приведенного исследования могут говорить о необходимости дальнейшего изучения клеточной гомеостатической пластичности и роли динамики Ca^{2+} в процессах синаптической пластичности. Представляется полезным построить более полную модель пластичности, включающую модель молекулярных взаимодействий, описывающих Ca^{2+} зависимую динамику секреции и транспорта рецепторов нейротрансмиттеров.

Возможно, применение подобных расширенных моделей нейронов, дополненных гомеостазом, позволит получать более адаптивные алгоритмы машинного обучения и лучше понять динамику процессов самоорганизации в нервных системах.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1. СТАТИСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МОДЕЛИРОВАНИЯ

Таблица 1. Значения показателей моделирования

Показатель	Значение
Рачки	Изначальное количество 100, если количество становится меньше 10, добавляется 5 рачков
Передвижение агента	Агент передвигается на 5 единиц вправо или влево за 1 шаг
x_i	$1 \vee 0$
q_i	от 0 до 200
e_i	от 0 до 200 для промежуточных нейронов от 0 до 300 для эфферентных нейронов
e_{spike}	–2
T_{spike}	4
k_{dam}	1
k_{eloss}	0.01
k_{slope}	0.5
P	3
N	10

Таблица 2. Основные статистическое показатели

	STDP с гомеостатической коррекцией			STDP без гомеостатической коррекции			Без пластичности
	вместе	направо	налево	вместе	направо	налево	вместе
количество симуляций	300	57	33	300	60	56	300
количество симуляций, когда агент выжил	267	57	22	50	32	0	132
коэффициент выживаемости	0.89	1.0	0.65	0.32	0.53	0.0	0.44
среднее количество рачков в среде	27	19	43	48	21	79	24
среднее количество съеденных рачков	136	150	104	93	146	28	142
средняя продолжительность жизни гидры	11590	12000	10450	7058	10733	2451	10247
средняя накопленная энергия	92164	110297	52784	11105	17621	0	12297

Таблица 3. Показатели корреляции и Р-значения

	STDP с гомеостатической коррекцией	STDP без гомеостатической коррекции
корреляция первичного формирования правой цепочки нейронов и смерти	–0.27	–0.33
р-значение первичного формирования правой цепочки нейронов и смерти	$1.9 \cdot 10^{-6}$	$3.06 \cdot 10^{-9}$
корреляция первичного формирования правой цепочки нейронов и средней накопленной энергии	0.37	0.48
р-значение первичного формирования правой цепочки нейронов и средней накопленной энергии	$2.7 \cdot 10^{-11}$	$1.38 \cdot 10^{-18}$

Таблица 4. Статистические показатели по фазам света

	Номер фазы	STDP с гомеостатической коррекцией			STDP без гомеостатической коррекции			Без пластичности
		вместе	направо	налево	вместе	направо	налево	вместе
среднее количество рачков в среде	фаза 1	51	38	73	59	41	80	44
	фаза 2	21	13	37	20	13	62	13
	фаза 3	16	13	21	13	13	н/д	13
	фаза 4	14	13	17	13	13	н/д	13
среднее количество пойманных рачков	фаза 1	76	90	49	61	90	28	88
	фаза 2	30	28	33	23	26	0.9	27
	фаза 3	13	13	13	13	13	н/д	13
	фаза 4	19	19	14	24	24	н/д	23
средняя энергия в процессе симуляции	фаза 1	68081	86179	35766	53106	81716	22311	73462
	фаза 2	104610	123660	66676	88620	101807	5074	93306
	фаза 3	106076	121638	77373	60997	60050	н/д	50978
	фаза 4	99081	111915	70282	35981	34891	н/д	27778

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. McCulloch W.S., Pitts W. A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *Bulletin of Mathematical Biophysics*. 1943. V. 5. № 4. P. 115–133.
2. Izhikevich E.M. Simple model of spiking neurons. *IEEE Trans Neural Netw*. 2003. V. 14. № 6. P. 1569–1572.
3. FitzHugh R. Mathematical models of threshold phenomena in the nerve membrane. *Bull. Math. Biophysics*. 1955. V. 17. P. 257–278.
4. Hodgkin A.L., Huxley A.F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *The Journal of Physiology*. 1952. V. 117. № 4. P. 500–544.
5. O'Leary T., Williams A.H., Franci A., Marder E. Cell types, network homeostasis and pathological compensation from a biologically plausible ion channel expression model. *Neuron*. 2014. V. 82. № 4. P. 809–821.
6. Проскура А.Л., Малахин И.А., Турнаев И.И., Суслов В.В., Запара Т.А., Ратушняк А.С. Межмолекулярные взаимодействия в функциональных системах нейрона. *Вавилов. журн. генет. и селекции.* 2013. Т. 17. № 4/1. С. 620–628.
7. Kotaleski J., Blackwell K. Modelling the molecular mechanisms of synaptic plasticity using systems biology approaches. *Nat. Rev. Neurosci*. 2010. V. 11. № 4. P. 239–251.
8. Mnih V., Kavukcuoglu K., Silver D., Graves A., Antonoglou I., Wierstra D., Riedmiller M. Playing Atari with Deep Reinforcement Learning. *arXiv*. URL: http://arxiv.org/pdf/1312.5602v1.pdf (дата обращения: 31.07.2016).
9. Moren J., Igarashi J., Yoshimoto J. A full rat-scale model of the basal ganglia and thalamocortical network to reproduce Parkinsonian tremor. *BMC Neuroscience.* 2015. V. 16. № 1. P. 64.
10. Никитин О.Ю., Лукьянова О.А. Исследование роли клеточного гомеостаза нейронов на примере управления обучением и адаптацией агента. *Нейроинформатика.* 2016. Т. 9. № 1. С. 1–26.
11. Fujikawa D.G. The Role of Excitotoxic Programmed Necrosis in Acute Brain Injury. *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2015. V. 13. P. 212–221.
12. Grechenko T.N. Conditioned inhibition of action potential generation in isolated Helix pomatia neurons. *Neurosci. Behav. Physiol.* 1990. V. 20. № 5. P. 452–459.
13. Zapara G. A., Ratushnyak A. S., Shtark M. B. Local changes in transmembrane ionic currents during plastic reorganizations of electrogenesis of isolated neurons of the pond snail. *Neuroscience and Behavioral Physiology.* 1989. V. 19. № 3. P. 224–229.
14. Цитоловский Л.Е. Интегративная деятельность нервных клеток при записи следа памяти. *Успехи физиол. наук*. 1986. Т. 17. № 2. С. 83–103.
15. Lin Y., Skeberdis V.A., Francesconi A., Bennett M.V., Zukin R.S. Postsynaptic density protein-95 regulates NMDA channel gating and surface expression. *J. Neurosci.* 2004. V. 24. № 45. P. 10138–10148.
16. Саакян Ю.З., Россохин А.В., Цитоловский Л.Е. Математическая модель пластичности нейрона. *Биофизика.* 1993. Т. 38. № 3. С. 471–477.
17. Лахман К.В. *Нейронные сети, основанные на гомеостатических нейронах: самоорганизация и целенаправленное поведение.* 2009. URL: http://geektimes.ru/post/101926/ (дата обращения: 31.07.2016).
18. Dong X.X., Wang Y., Qin Z.H. Molecular mechanisms of excitotoxicity and their relevance to pathogenesis of neurodegenerative diseases. *Acta Pharmacol. Sin.* 2009. V. 30. № 4. P. 379–387.
19. Keller D.X., Franks K.M., Bartol T.M. Jr., Sejnowski T.J. Calmodulin activation by calcium transients in the postsynaptic density of dendritic spines. *PLoS One*. 2008. V. 3. № 4. P. 2045. doi: 10.1371/journal.pone.0002045.

20. Blanton M.G., Kriegstein A.R. Spontaneous action potentials, activity, and synaptic currents in the embryonic turtle cerebral cortex. *Journal of Neuroscience*. 1991. V. 11. № 12. P. 3907–3923.
21. Raman I.M., Bean B.P. Ionic currents underlying spontaneous action potentials in isolated cerebellar Purkinje neurons. *J. Neurosci*. 1999. V. 19. P. 1663–1674.
22. Guinamard R., Delpy E., Denizot J.P., Jacquin T.D. Synapse formation and spontaneous activity in rat brainstem neurons in primary culture. *Developmental Brain Research.* 1999. V. 117. № 1. P. 31–38.
23. Hebb D.O. *The Organization of Behavior*. New York: Wiley & Sons, 1949. 378 p.
24. Gerstner W., Kempter R., van Hemmen J.L., Wagner H. A neuronal learning rule for sub-millisecond temporal coding. *Nature.* 1996. V. 386. № 6595. P. 76–78.
25. Дегтерев А.А., Бурцев М.С. Исследование спонтанной активности в модели нейрональной культуры с долговременной пластичностью. *Матем. биология и биоинформ*. 2015. V. 10. № 1. P. 234–244. doi: 10.17537/2015.10.234.
26. Henley J.M., Wilkinson K.A. AMPA receptor trafficking and the mechanisms underlying synaptic plasticity and cognitive aging. *Dialogues Clin. Neurosci*. 2013. V. 15. № 1. P. 11–27.
27. Hanus C., Kochen L., Tom Dieck S., Racine V., Sibarita J.-B., Schuman E. M., Ehlers M. D. Synaptic control of secretory trafficking in dendrites. *Cell Reports*. 2014. V. 7. № 6. P. 1771–1778.

Рукопись поступила в редакцию 12.09.2016.
Дата опубликования 06.12.2016.