

STDP 突触的双输入信号动力学模型研究*

林凌鹏, 林水生, 刘培龙, 黄乐天

(电子科技大学 通信与信息工程学院, 成都 611731)

摘 要: 为了准确地建模突触前刺激引起的谷氨酸信号和突触后刺激引起的峰电位信号,并将这两个信号用于 STDP 突触模型的验证,提出一种谷氨酸信号和后向传播树突信号的离子通道动力学模型。模型的仿真结果不仅得到了实际生理学机理下的谷氨酸信号和树突信号,而且对 STDP 突触模型的验证还得到了 STDP 突触的时间非对称函数波形。仿真结果表明,所设计的双输入信号动力学模型符合实际的 STDP 神经突触生理学原理,模型产生的信号可用于对 STDP 突触模型的验证。

关键词: 突触; 动力学模型; 谷氨酸信号; 后向传播

中图分类号: TP391.9

文献标志码: A

文章编号: 1001-3695(2012)04-1311-03

doi:10.3969/j.issn.1001-3695.2012.04.030

Research of kinetic model of double inputs with spike time dependent plasticity synapse

LIN Ling-peng, LIN Shui-sheng, LIU Pei-long, HUANG Le-tian

(School of Communication & Information Engineering, University of Electronic Science & Technology of China, Chengdu 611731, China)

Abstract: In order to model the pre-synaptic glutamate signal and post-synaptic action potential accurately, and used those two signals to make the verification of the STDP synaptic system, this paper proposed an ionic channel kinetic model of glutamate signal and back propagation dendrite signal. The simulation results not only got the actual physiological glutamate signal and dendrite signal, but also obtained asymmetric STDP responses from the verification of STDP synaptic model. The results show that the designed kinetic model of double inputs conforms to the actual physiological mechanism of STDP synapse, the signals generated by the model can be used to do the verification of STDP synaptic model.

Key words: synapse; kinetic model; glutamate signal; back propagation

人工智能(artificial intelligence)一直是人类希望在未来能够实现的一个梦想。目前世界上还没有任何研究机构能够研究出智能的、完全独立进行自主学习和记忆的机器。这其中最大的原因在于目前尚未研究出一种执行学习和存储的有效机制。STDP(spike timing dependent plasticity)突触传导机制被认为是与学习和记忆功能密切相关的脑神经突触机制之一^[1]。目前对脑神经网络的研究主要集中在对大规模神经网络的模拟,其中脑神经网络的神经元是化学神经元^[2],而 STDP 突触传导机制则是化学神经元中最重要的机制。

近年来,UCB、MIT、ETH 的研究小组提出多种模型用来模拟 STDP 神经突触^[3,4],但是目前用于验证所提出的 STDP 突触模型的方法却存在一定的不足。本文提出一种谷氨酸信号和后向传播树突信号的离子通道动力学模型。对该动力学模型的仿真结果表明,所提出的模型不仅反映了突触前、后膜实际的生理学机理,而且对 STDP 突触模型的验证还得到了 STDP 神经突触的时间非对称函数波形。

1 STDP 神经突触

突触是神经元之间在功能上发生联系的部位,也是信息传递的关键部位。STDP 突触传导机制是一种时间非对称形式的

Hebbian 学习,它与突触前后神经元产生峰电位的时间先后顺序有关^[5]。当突触前神经元的峰电位先于突触后神经元峰电位几毫秒产生,即 $t_j^{\text{pre}} < t_i^{\text{post}}$,则连接两个神经元间的突触权值变大;反之,当 $t_j^{\text{pre}} > t_i^{\text{post}}$,则连接两个神经元间的突触权值变小。STDP 函数是突触前后神经元产生峰电位的时间相关性的函数,其表达式为

$$w(t) = \begin{cases} a_2^{\text{post,pre}}(-t) & t < 0 \\ a_2^{\text{pre,post}}(t) & t > 0 \end{cases} \quad (1)$$

其中: $t = t_j^{\text{pre}} - t_i^{\text{post}}$ 是突触前峰电位到达时刻与突触后峰电位到达时刻的差值。STDP 函数的波形如图 1 所示。

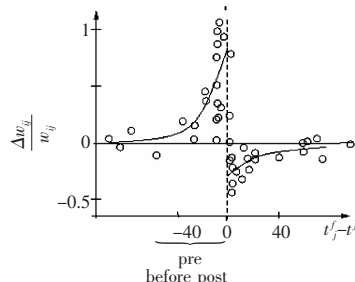


图 1 STDP 函数波形

目前用于验证所提出的 STDP 突触模型的方法存在一定

收稿日期: 2011-09-14; 修回日期: 2011-10-22 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(61006027)

作者简介: 林凌鹏(1986-),男,硕士研究生,主要研究方向为神经网络与片上网络(linlingpeng@163.com);林水生(1967-),男,教授,主要研究方向为物联网技术和传感器信号处理;刘培龙(1986-),男,硕士研究生,主要研究方向为神经网络;黄乐天(1984-),男,博士,主要研究方向为动态可重构计算。

的不足。其主要表现为无法准确建模 STDP 突触模型的双输入信号^[6],即谷氨酸信号和突触后膜峰电位,也就无法对所提出的任何 STDP 突触模型进行准确的验证。针对这些不足,本文提出一种谷氨酸信号和后向传播树突信号的离子通道动力学模型。模型第一个部分是准确建模突触后膜(post-synapse)谷氨酸信号的生成;第二个部分通过 H-H(Hodgkin-Huxley)神经元模型和后向传播过程,对树突信号进行准确建模。

2 双输入信号动力学模型

2.1 谷氨酸信号的产生

突触前细胞受到刺激产生的峰电位将导致突触前膜释放谷氨酸神经递质(neurotransmitter)到突触间隙(synaptic cleft)中。释放到神经间隙的谷氨酸神经递质将被突触后膜的神经递质感受器所接收,作用到 NMDA 感受器^[7]。

突触前膜的谷氨酸信号为 Glu_{pre} ,突触前膜谷氨酸信号通过突触间隙传导到突触后膜,并被突触后膜神经递质感受器接收到的谷氨酸信号为 Glu ,相反的信号传导过程也同时动态存在(k_{rev})。同时,突触后膜接收到的谷氨酸信号还被谷氨酸传输器动态地向后传送到 NMDA 感受器中,全部信号的传导过程如图 2 所示。动态分子扩散模型的数学表达式为

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} Glu_{pre} \\ Glu \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -k_{for} & k_{rev} \\ k_{for} & -(k_{for} + k_{remove}) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} Glu_{pre} \\ Glu \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix} I_{pre} \quad (2)$$

其中: I_{pre} 为对突触前细胞进行刺激的电流,采用幅度为 1、持续时间为 2 ms 的方波信号。

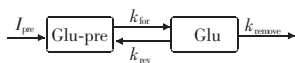


图 2 动态分子扩散模型

2.2 后向传播树突信号的产生

突触后膜神经元接受刺激并产生轴突峰电位 V_{axon} ,轴突峰电位则后向传播至突触后膜神经元的树突位置,形成树突信号 V_{dent} 。使用包含轴突和树突两部分的连接模型来建模该信号传导过程,如图 3 所示。其中,Hodgkin-Huxley 神经元电路模型用来建模轴突峰电位的产生。文献[8]得出的轴突峰电位 V_{axon} 的表达式为

$$C_{axon} \frac{dV_{axon}}{dt} = -I_{Na} - I_K - I_{Laxon} + I_{inter} \quad (3)$$

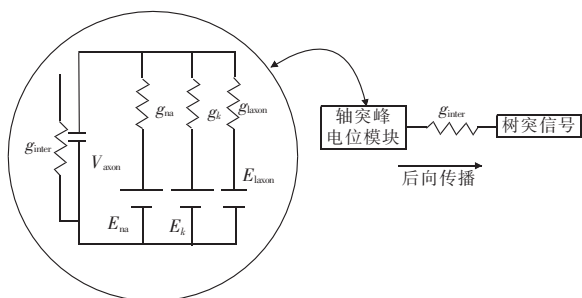


图 3 轴突—树突连接模型

在轴突—树突连接模型中,轴突峰电位和树突信号通过内部电流 I_{inter} 进行联系,如式(5)所示。树突信号是由兴奋性突触后电位 EPSP(excitatory postsynaptic potential)和轴突峰电位共同作用产生,而 NMDA 和 AMPA 感受器中的谷氨酸信号决定 EPSP 的大小。电流通过这些感受器的难易程度由感受器的电导来控制。类似于轴突峰电位的式(3),后向传播树突信

号 V_{dent} 的表达式为

$$C_{dent} \frac{dV_{dent}}{dt} = -I_{NMDAR} - I_{AMPA} - I_{Ldent} - I_{inter} = -g_{NMDAR} V_{dent} - g_{AMPA} V_{dent} - I_{Ldent} - I_{inter} \quad (4)$$

其中,内部电流 I_{inter} 的表达式为

$$I_{inter} = g_{inter} (V_{dent} - V_{axon}) \quad (5)$$

3 突触内部结构模型

STDP 突触内部结构包括 NMDA 感受器和突触后膜的 Ca 离子控制突触权值机制。NMDA 感受器的离子通道是 Ca 离子进入突触后膜神经元的主要通道。文献[4]中提出的通过 NMDA 感受器的 Ca 离子总信号的表达式为

$$Ca = \alpha \int_{stimuli} I_{NMDAR} dt = \alpha \int_{stimuli} g_{NMDAR} V_{dent} dt \quad (6)$$

通过 NMDA 感受器的 Ca 离子总信号控制了突触可塑性的变化。在突触后膜中,激活的蛋白质激活酶把 AMPA 感受器插入突触后膜,激活的蛋白质磷酸酶把 AMPA 感受器从突触后膜移除^[9]。存留在突触后膜的激活 AMPA 感受器的总数量将决定突触权值的变化大小。文献[4]提出的突触权值变化量(W_c)表达式为

$$W_c = \beta \frac{K_{AMPArf} + V_{Ca4K} B_{Ca4K}}{K_{AMPArb} + K_{AMPArf} + V_{Ca4K} B_{Ca4K} + V_{Ca4P} B_{Ca4P}} - \frac{K_{AMPArf}}{K_{AMPArb} + K_{AMPArf}} \quad (7)$$

4 动力学模型仿真分析

本文所提出的双输入信号动力学模型的两个输出分别为谷氨酸信号和后向传播的树突信号。之后,通过这两个信号测得 STDP 突触模型的突触权值变化量(W_c),并进行分析。

4.1 实际模型谷氨酸信号的产生

文献[4]提出的突触后膜谷氨酸信号产生模型没有考虑到信号还动态地向后传送到 NMDA 感受器中,建模产生的突触后膜谷氨酸信号 Glu 实质上是突触前膜谷氨酸信号 Glu_{pre} 。

由于文献[4]没有考虑到谷氨酸信号还动态地向后传播,所使用的输入刺激信号 I_{pre} 幅度、周期均过小,导致继续传送到 NMDA 感受器中的突触后膜谷氨酸信号基本趋于零。针对文献[4]存在的问题,可以通过增大输入刺激信号 I_{pre} 的持续时间来改善突触后膜谷氨酸信号(Glu)的波形。

谷氨酸信号模型的表达式如式(2)所示。在实际模型的仿真中,突触前膜神经元接受的刺激采用幅度为 1、持续时间为 2 ms 的方波信号。该模型仿真出来的突触前膜谷氨酸信号(Glu_{pre})和突触后膜谷氨酸信号(Glu)如图 4(b)所示。由图 4(b)可以看出,在突触前膜神经元受到刺激后, Glu_{pre} 和 Glu 信号都呈现出立即迅速增长、之后缓慢下降的趋势,并且 Glu_{pre} 信号始终大于 Glu 信号。文献[4]建模产生的 Glu 信号如图 4(a)所示,而该信号实质上应为 Glu_{pre} 信号(如箭头所示)。

通过增大输入刺激信号 I_{pre} 的持续时间,建模产生的 Glu 信号应为图 4(b)中实线波形所示。对比文献[4]产生的 Glu 信号和改进方法产生的 Glu 信号,说明了改进方法产生的 Glu 信号符合实际的 STDP 神经突触生理学原理。

4.2 实际模型树突信号的产生

文献[7]中建模的峰电位仅仅描述为两个以不同斜坡系

数进行衰减的指数信号形式,建模产生的峰电位不仅没有使用正确的峰电位波形,而且也没有考虑到峰电位的后向传播,这与实际的生理学情形不相符。

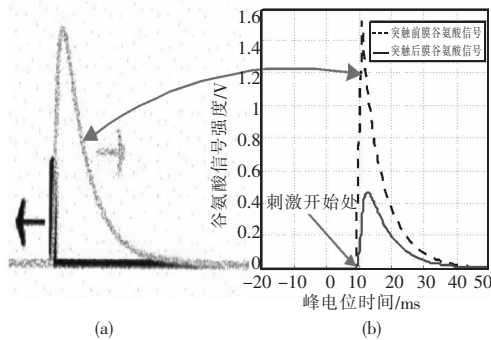


图4 突触前、后膜谷氨酸信号

由于文献[7]中没有考虑到峰电位的后向传播,所以建模产生的峰电位仅为两个不同衰减系数的指数信号的简单线性叠加,忽略了轴突模块与树突模块之间的相互连接,割裂了两个模块之间的动态反馈。针对文献[7]存在的问题,建模树突信号的模型中,不仅要采用如图3所示的轴突—树突连接模型,模型中的两个子模块之间通过内部电流 I_{inter} 进行反馈连接,而且模型的参数 g_{NMDAR} 、 g_{AMPA} 、 g_{Ldent} 、 g_{inter} 要进行合理配置。实际仿真的参数配置如下: $g_{NMDAR} = 0.003 \mu S$, $g_{AMPA} = 0.0002 \mu S$, $g_{Ldent} = 0.0003 \mu S$, $g_{inter} = 0.7 \mu S$ 。

突触后膜神经元接受刺激后,在突触后膜神经元轴突处产生峰电位。轴突峰电位通过后向传播至树突形成树突信号。轴突模块与树突模块之间通过内部电流 I_{inter} 进行连接,产生于轴突的峰电位和后向传播树突信号如图5所示。

文献[7]中建模的峰电位仅仅描述为两个不同衰减系数的指数信号的简单线性叠加,如图5(a)所示。从图5(a)中的信号显然可以看出是以37 ms为零坐标中轴,左右各分布一个衰减的指数信号,这与实际的生理学情形不相符。

提出的改进方法建模产生的树突信号如图5(b)所示。对比图5(a)(b)可以看出,(b)的信号在37~42 ms间是有一定宽度的斜坡系数衰减,符合实际的H-H神经元产生的输出信号;而(a)的信号在37~39 ms间基本是类似于方波信号下降沿迅速下降,明显不符合实际生理学中H-H神经元产生的输出信号。

综上所述,所提出的改进方法建模产生的树突信号不仅考虑到突触后膜神经元产生的轴突峰电位信号,而且树突信号的建模还考虑了轴突峰电位的后向传播过程。该树突信号与实际的生理学峰电位信号相符,如图5(b)所示。

4.3 STDP 突触系统模型的输出

将谷氨酸信号与树突信号输入STDP突触系统模型,测试STDP突触模型的突触权值变化情况(W_c),进而分析所设计的双输入信号动力学模型的正确与否。本文采用的测试方案为:固定树突信号起始位置,改变谷氨酸输入信号的起始位置,测试突触系统模型的最终输出 W_c 。这种测试方案用于模拟突触前、后峰电位的出现时间先后顺序。

上述测试方案所得的突触权值变化曲线如图6所示。由图中可以看出:a)突触权值变化曲线基本与理论上的STDP函数变化曲线(图1)一致;b)STDP突触权值变化曲线在LTP窗(0~30 ms)的大小和衰减程度都与LTD窗(-30~0 ms)不一

致,反映了STDP突触权值变化的时间非对称性。这些结果都是对文献[6,7]所产生的模型、结果的改进。以上结果说明了所设计的谷氨酸信号与树突信号的动力学模型符合实际的STDP神经突触的生理学情形。

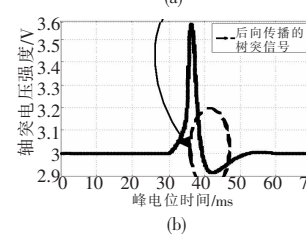
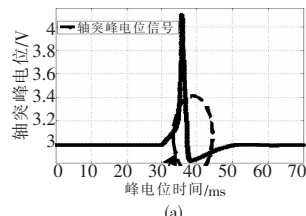


图5 轴突峰电位转变为树突信号

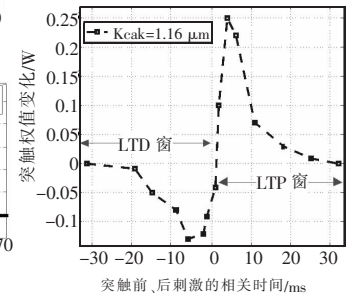


图6 STDP 突触模型测试结果

5 结束语

本文提出一种谷氨酸信号和后向传播树突信号的离子通道动力学模型,通过该模型的输出信号对STDP突触模型进行测试。双输入信号动力学模型的仿真结果和对STDP突触模型的测试结果都证明了所设计的双输入信号动力学模型的正确性。对STDP神经突触的深入研究,将为揭示脑神经网络的复杂信号处理机制提供重要的研究途径,具有很好的前沿科技研究价值。

参考文献:

- [1] INDIVERI G, CHICCA E, DOUGLAS R. A VLSI array of low-power spiking neurons and bistable synapses with spike-timing dependent plasticity [J]. *IEEE Trans on Neural Network*, 2006, 17(1): 211-221.
- [2] YU T, CAUWENBERGHS G. Analog VLSI biophysical neurons and synapses with programmable membrane channel kinetics [J]. *IEEE Trans on Biomedical Circuits and Systems*, 2010, 4(3): 139-148.
- [3] DAN Yang, POO M M. Spike timing-dependent plasticity of neural circuits [J]. *Neuron*, 2004, 44(1): 23-30.
- [4] LEE C C, POON C S, McRAE G J. Kinetic modeling of amyloid fibrillation and synaptic plasticity as memory loss and formation mechanisms [D]. Massachusetts: Massachusetts Institute of Technology, 2008.
- [5] KUBOTA S, KITAJIMA T. How balance between LTP and LTD can be controlled in spike-timing-dependent learning rule [C]//Proc of International Joint Conference on Neural Networks. Piscataway, NJ: IEEE Press, 2009: 1674-1679.
- [6] SHOUVAL H Z, BEAR M F, COOPER L N. A unified model of NMDA receptor dependent bidirectional synaptic plasticity [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2002, 99(16): 10831-10836.
- [7] KARMARKAR U R, BUONOMANO D V. A model of spike timing dependent plasticity: one or two coincidence detectors? [J]. *Journal of Neurophysiology*, 2002, 88(1): 507-513.
- [8] SAGGAR M, MERICLI T, ANDONI S, et al. System identification for the Hodgkin-Huxley model using artificial neural networks [C]//Proc of International Joint Conference on Neural Networks. [S. l.]: IEEE Press, 2007: 2239-2244.
- [9] MAK T S T, RACHMUTH G, KAI-PUI L, et al. A component-based FPGA design framework for neuronal ion channel dynamics simulations [J]. *Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 2006, 14(4): 410-418.