

EÖTVÖS LORÁND TUDOMÁNYEGYETEM
TERMÉSZETTUDOMÁNYI KAR

Neuronhálózatok modellezése differenciálegyenletekkel

BSc Szakdolgozat

Frits Anita Eszter

Témavezető:

Dr. Simon Péter

Alkalmazott Analízis és Számítástudomány Tanszék



Budapest, 2025

Tartalomjegyzék

Bevezetés	3
1. Differenciálegyenletek	4
1.1. A differenciálegyenlet fogalma	4
1.2. Speciális alakú elsőrendű differenciálegyenletek	4
1.3. Elsőrendű lineáris inhomogén differenciálegyenlet megoldása	5
2. Neurobiológiai háttér	7
2.1. Az idegrendszer	7
2.2. A neuronhálózat egysége – A neuron	8
2.2.1. A neuron típusai és funkciói	8
2.2.2. A neuron anatómiája	8
2.3. A neuron működése	9
2.3.1. A membránpotenciál	9
2.3.2. Nernst egyenlet és az egyensúlyi potenciál	11
2.3.3. A feszültségfüggő ionkapuk	13
2.3.4. Az akciós potenciál	15
2.3.5. A neuronok kapcsolata – Szinapszisok	16
2.3.6. Az ekvivalens áramkör modell	17
3. A Hodgkin-Huxley modell	18
3.1. A Hodgkin-Huxley modell története	18
3.2. A Hodgkin-Huxley modell	19
3.2.1. A Hodgkin-Huxley modell hatékonysága	20
3.3. Általánosított Integrate-and-Fire modellek	21
3.3.1. A Leaky-Integrate-and-Fire (LIF) modell	22
3.3.2. A LIF modell korlátai	25
3.3.3. Nemlineáris Integrate-and-Fire Modellek	26
4. A LIF modell egy neuronra	27
4.1. Intervallumfelezés módszere	27
4.2. Az intervallumfelezés módosítása és a módszer alkalmazása	28
4.3. Tüzelő neuronhálózatok szimulációja	32
4.4. A módszer pontossága – Hibaanalízis	33
4.5. A membránpotenciál változása	35
5. A LIF modell neuronok hálózatára	39
5.1. Egy neuronpár tüzelési mintázata	40
5.2. Neuronok szinkronizációja	43
6. Kitekintés – A modellek alkalmazásai	44
6.1. Agykutatás	44
6.2. A mesterséges szív modell	45
6.3. Hagyományos kínai orvoslás	45
6.4. Mesterséges neurális hálók új generációja	45

Köszönetnyilvánítás

Mindenekelőtt szeretném megköszönni témavezetőmnek, Dr. Simon Péternek, hogy megtisztelt a szakdolgozatom vezetésének elvállalásával. A közös munka során nyújtott szakmai támogatása, építő tanácsai és javaslatai nemcsak a téma mélyebb megértését tették lehetővé, hanem hozzájárultak saját eredmények eléréséhez is.

Külön köszönettel tartozom családomnak és barátaimnak, akik egyetemi tanulmányaim során végig kitartóan támogattak, még akkor is, amikor a matematikai problémák hosszas elemzése a mindennapjaik részévé vált.

Bevezetés

Az agyműködés részletes megismerése még a mai modern technológiai eszközök mellett is egy nehéz feladat, ennek ellenére központi kérdés mind az orvostudományban, mind a mesterséges intelligencia kutatásában. Mivel az agyat felépítő neuronhálózat feltérképezésére *in vitro* körülmények között csak korlátozott lehetőségek adóttak, így a neuronok és az általuk alkotott hálózatok matematikai modellezése kulcsfontosságú szereppel bír. Ehhez alkalmas eszköznek bizonyultak a differenciálegyenletek. A szakdolgozat célja, hogy differenciálegyenletek segítségével a neuronhálózatok-, és ezzel az agy működésének aspektusait minél jobban megértsük.

A szakdolgozat első fejezetében a differenciálegyenletek alapvető fogalmainak, illetve azok közül is a témához szorosan kapcsolódóak bemutatására kerül sor. Ezt követően a második fejezetben részletesen tárgyaljuk a matematikai modellek felépítéséhez szükséges neurobiológiai tényezőket. Itt az idegrendszer és a neuron alapvető biológiai jellemzői mellett, leginkább a neuronban lezajló biokémiai, illetve kinetikai folyamatok részletekbe menő vizsgálatával foglalkozunk, amelyek a modelleket leíró differenciálegyenletekben különösen fontos szerepet játszanak.

A harmadik fejezet bemutatja a Hodgkin-Huxley modell realizációjának történelmi hátterét, majd felhasználva a neurobiológiai ismereteket levezetjük a modellt alkotó differenciálegyenlet-rendszert. A modellezés hiányosságaira is kitérünk, majd bevezetjük a differenciálegyenlet-rendszer egyszerűsítéséből származó Integrate-and-Fire modelleket, amelyek közül legfőképpen a Leaky-Integrate-and-Fire modellt elemezzük differenciálegyenlete levezetésével, megoldásával, illetve annak alkalmasságának vizsgálatával.

A negyedik és ötödik fejezetben a neuronhálózatok lokális viselkedését vizsgáljuk saját eredményeken keresztül, különös figyelmet fordítva az egy neuront jellemző folyamatokra. A vizsgálat során, a LIF modellt alapul véve, a numerikus analízis eszközeivel saját módszereket, illetve algoritmusokat adunk a jelenségek matematikai elemzésére. Ezalatt arra is kitérünk, hogy a gyakorlatban alkalmazott szimulációs eszközök valóban a megadott matematikai elveknek megfelelően működnek-e. Több neuron esetében néhány érdekes neurális jelenség meghatározására és tanulmányozására is sor kerül.

A szakdolgozat végén, a kitekintésben kiemelünk a modellek gyakorlati alkalmazásai közül néhány érdekes példát, illetve rámutatunk az ezekkel kapcsolatos legfrissebb eredményekre.

A neuronok elemzésére felírt differenciálegyenletek legnagyobb előnye, hogy a valós viselkedésükre illeszkedő megoldásgörbék nyerhetők ki segítségükkel, ezzel lehetővé téve a neuronhálózatokban a tüzelések és azok hatásainak mesterséges körülmények melletti vizsgálatát. A szakdolgozat elkészítése során az is egyértelművé vált, hogy egy neuront leíró jelenségek megértése a modellek segítségével könnyen megtehető, ugyanakkor amint több neuron együttes viselkedését szeretnénk valamilyen módon körülhatárolni a feladat különösen összetetté válik. A neuronhálózatok neuronjairól tudunk általános igazságokat megfogalmazni, de együttes viselkedésük pontos jellemzése a számos befolyásoló paraméter mellett nem egyszerű, ami mutatja, hogy az agykutatás miért központi téma a mai napig is.

1. Differenciálegyenletek

A differenciálegyenlet olyan egyenlet, amelyben az ismeretlen egy függvény és összefüggést ad ezen függvény és deriváltjai között.

A differenciálegyenletek bevezetését és tanulmányozását természeti, műszaki, társadalmi és még sok más jelenség matematikai modellezése motiválja. A modellezés alapja a jelenségben a változás ütemének leírása, ahol ezt a derivált jellemzi.

1.1. A differenciálegyenlet fogalma

Legyen $F : \mathbb{R} \times \mathbb{R}^{m+1} \mapsto \mathbb{R}$ adott függvény. Ekkor az $F(t, x(t), x'(t), \dots, x^{(m)}(t)) = 0, t \in \mathbb{R}$ alakú egyenletet az $x : \mathbb{R} \mapsto \mathbb{R}$ ismeretlen függvényre vonatkozó, m -ed rendű közönséges differenciálegyenletnek nevezzük.

Az egyenlet *explicit*, amennyiben a benne szereplő legmagasabb derivált kifejezhető a többi tag függvényében.

Legyen $T \subset \mathbb{R} \times \mathbb{R}^n$ tartomány és $f \in C(T)$.

1.1. Definíció. Legyen $I \subset \mathbb{R}$ egy nyílt intervallum. Azt mondjuk, hogy az $x : I \mapsto \mathbb{R}^n$ függvény megoldása az

$$x'(t) = f(t, x(t)), t \in \mathbb{R} \quad (1)$$

elsőrendű közönséges differenciálegyenlet-rendszernek, ha az alábbi feltételek teljesülnek:

- (i) x függvény differenciálható az I intervallumon,
- (ii) $\{(t, x(t)) : t \in I\} \subset T$,
- (iii) az (1) egyenlet fennáll minden $t \in \mathbb{R}$ esetén.

Amennyiben ismert a függvény értéke egy adott pillanatban, akkor definiálható a kezdetiérték feladat.

1.2. Definíció. A kezdetiérték feladat adott $(t_0, x_0) \in T$ mellett olyan x függvény meghatározása, amelyre fennáll:

$$\begin{cases} x'(t) = f(t, x(t)), & t \in \mathbb{R} \\ x(t_0) = x_0, \end{cases} \quad (2)$$

ahol $x(t_0) = x_0$ a kezdeti feltétel.

1.2. Speciális alakú elsőrendű differenciálegyenletek

- I. Közvetlenül integrálható egyenlet: az egyenlet jobboldala csak t változótól függ, azaz megadható az I intervallumon egy $f_1 : I \mapsto \mathbb{R}$ függvény, hogy $f(t, x(t)) = f_1(t)$ teljesüljön. Ekkor a differenciálegyenlet

$$x'(t) = f_1(t).$$

- II. Szétválasztható típusú differenciálegyenlet: az egyenlet jobboldalán a csak x és a csak t változótól függő tagok szorzással elválnak egymástól, azaz tudunk adni olyan $f_1 : I \mapsto \mathbb{R}$, és $f_2 : \mathbb{R} \mapsto \mathbb{R}$, $f_2 \neq 0$ függvényt, amelyek segítségével f előállítható $f(t, x(t)) = f_1(t) \cdot f_2(x)$ alakban. Ekkor az egyenlet megadható az alábbi módon.

$$x'(t) = f_1(t) \cdot f_2(x(t))$$

- III. Szétválaszthatóra visszavezethető differenciálegyenlet: legyen $k \in \mathbb{R}$ és $g : \mathbb{R} \mapsto \mathbb{R}$ függvény. Ekkor az alábbi egyenlet visszavezethető a szétválasztható változójú egyenletre.

$$x'(t) = g(t + x(t) + k)$$

A visszavezetéshez vezessük be $z(t) := t + x(t) + k$ új függvényt. Ekkor $z'(t) = 1 + x'(t) = (1 + g(z(t))) \cdot 1$, vagyis ez $z : \mathbb{R} \mapsto \mathbb{R}$ függvényben szétválasztható típusú.

- IV. Homogén fokszámú differenciálegyenlet: legyen $g : \mathbb{R} \mapsto \mathbb{R}$ függvény, úgy hogy $g \neq id$. Ekkor a differenciálegyenlet alakja

$$x'(t) = g\left(\frac{x(t)}{t}\right),$$

amely szintén visszavezethető a szétválasztható típusúra. Legyen $z(t) := \frac{x(t)}{t}$. Ez esetben

$$x(t) = z(t) \cdot t, \text{ másrészt } z'(t) = \frac{x'(t) \cdot t - x(t) \cdot 1}{t^2} = \frac{g(z(t)) \cdot t - z(t) \cdot t}{t^2} = \frac{g(z(t)) - z(t)}{t}$$

- V. Elsőrendű lineáris közönséges differenciálegyenlet: legyen $a, b : I \mapsto \mathbb{R}$ folytonos függvények és $f(t, x(t)) = a(t) \cdot x(t) + b(t)$. Ekkor az (1) egyenletet lineárisnak nevezzük és a következő formában írhatjuk fel

$$x'(t) = a(t) \cdot x(t) + b(t).$$

Ezen a típuson belül két esetet különböztethetünk meg.

Ha $b(t) = 0$, akkor az egyenlet *homogén*. Ekkor $x'(t) = a(t) \cdot x(t)$ szétválasztható típusú, $a(t)$ csak t -től, $x(t)$ csak x -től függ.

Ha $b(t) \neq 0$, akkor az egyenlet *inhomogén*. Ekkor $x'(t) = a(t) \cdot x(t) + b(t)$ alakú egyenletet a homogén esetben kapott megoldás segítségével oldhatjuk meg.

A továbbiakban részletesen bemutatjuk a lineáris differenciálegyenlet megoldásának módszerét.

1.3. Elsőrendű lineáris inhomogén differenciálegyenlet megoldása

1.1. Tétel. Az $x'(t) = a(t) \cdot x(t) + b(t)$ lineáris inhomogén egyenlet megoldása előáll az $x'_h(t) = a(t) \cdot x_h(t)$ homogén egyenlet összes megoldásának és az inhomogén egyenlet egy úgynevezett partikuláris megoldásának összegeként.

Bizonyítás:

Meg kell mutatnunk, hogy ha az x függvény előáll a fent meghatározott összegalakban, akkor x megoldása a differenciálegyenletnek, illetve ha x megoldás, akkor összegalakba írható.

(I.) Tegyük fel, hogy $x = x_h + x_p$, ahol x_h a homogén egyenlet, x_p az inhomogén egyenlet egy partikuláris megoldása. Megmutatjuk, hogy x megoldás:

$$\begin{aligned} x' &= (x_h(t) + x_p(t))' = x_h'(t) + x_p'(t) = a(t) \cdot x_h(t) + a(t) \cdot x_p(t) + b(t) = \\ &= a(t)(x_h(t) + x_p(t)) + b(t) = a(t) \cdot x(t) + b(t) \end{aligned}$$

(II.) Tegyük fel, hogy x megoldás. Megmutatjuk, hogy $x = x_h + x_p$ alakba írható:

$$\begin{cases} x'(t) = a(t) \cdot x(t) + b(t) \\ x_p'(t) = a(t) \cdot x_p(t) + b(t) \end{cases} \quad (3)$$

Vonjuk ki a két egyenletet egymásból:

$$(x(t) - x_p(t))' = a(t) \cdot (x(t) - x_p(t))$$

Vezessük be $z(t) = x(t) - x_p(t)$ függvényt. Ekkor erre fennáll a következő összefüggés:

$$z'(t) = a(t)z(t)$$

Vagyis $z(t)$ a homogén egyenlet megoldása. Legyen $z = x_h$. Ekkor $z = x - x_p = x_h$ így $x = x_h + x_p$. $\square$

A partikuláris megoldás meghatározása

Láttuk, hogy a lineáris inhomogén esetben a megoldás megadható a homogén egyenlet megoldásának és egy partikuláris megoldásának segítségével. A homogén megoldást a szeparábilis egyenlet megoldásával meg tudjuk határozni, így szeretnénk a partikuláris megoldás megtalálására módszert adni. Két lehetőség közül választhatunk:

I. Állandók variálása

Legyen $\bar{x}(t)$ a homogén egyenlet egy megoldása és keressük az inhomogén egyenlet partikuláris megoldását $x_p(t) = c(t) \cdot \bar{x}(t)$ alakban. Ekkor $x_p(t)$ függvényre teljesül az inhomogén differenciálegyenlet, azaz

$$x_p'(t) = a(t) \cdot x_p(t) + b(t).$$

Helyettesítsük be a megadott alakot

$$c'(t) \cdot \bar{x}(t) + \bar{x}'(t) \cdot c(t) = a(t) \cdot c(t) \cdot \bar{x}(t) + b(t).$$

Tudjuk, hogy $\bar{x}(t)$ a homogén megoldás, vagyis teljesül rá a $\bar{x}'(t) = a(t) \cdot \bar{x}(t)$ egyenlőség. Ezt behelyettesítve

$$\begin{aligned} c'(t) \cdot \bar{x}(t) + a(t) \cdot \bar{x}(t) \cdot c(t) &= a(t) \cdot c(t) \cdot \bar{x}(t) + b(t) \\ c'(t) \cdot \bar{x}(t) &= b(t). \end{aligned}$$

A kapott egyenletet $c'(t)$ -re rendezve, mindkét oldalt t szerint integráljuk, hogy $c(t)$ ismeretlen függvényt meghatározzuk, így

$$c(t) = \int \frac{b(s)}{\bar{x}(s)} ds.$$

Vagyis a partikuláris megoldás megadható a homogén megoldás segítségével:

$$x_p(t) = \bar{x}(t) \cdot \int \frac{b(s)}{\bar{x}(s)} ds.$$

Ez mindig működik a partikuláris megoldás meghatározására, de bonyolult integrálásra vezethet.

II. Próbafüggvény módszere

Amennyiben $b(t)$ függvény speciálisan polinom, trigonometrikus vagy exponenciális alakú, esetleg ilyen típusú függvények összege, akkor bevezethetünk egy próbafüggvényt konstans együtthatókkal. Jelölje n a bevezetett konstans együtthatók számát.

Mivel tudjuk, hogy x_p az inhomogén egyenlet egy speciális megoldása, így alkalmazva a $x'_p(t) = a(t) \cdot x_p(t) + b(t)$ összefüggést, az n együtthatóra n ismeretlenes lineáris egyenlet-rendszert kapunk, amit meg tudunk oldani.

A módszer hátránya, hogy csak akkor alkalmazható, ha $b(t)$ speciálisan a felsorolt függvény típusok egyikébe tartozik, illetve ha az is teljesül, hogy $a(t)$ állandó. [1]

A differenciálegyenletek bevezetése után, most rátérünk a szükséges biológiai ismeretek bemutatására.

2. Neurobiológiai háttér

2.1. Az idegrendszer

A minket körülvevő környezet hatásainak érzékelése, feldolgozása és a kapott információkra adott válasz kommunikációja az idegrendszerünk feladata.

Az idegrendszer két nagyobb részre osztható:

I. Központi idegrendszer

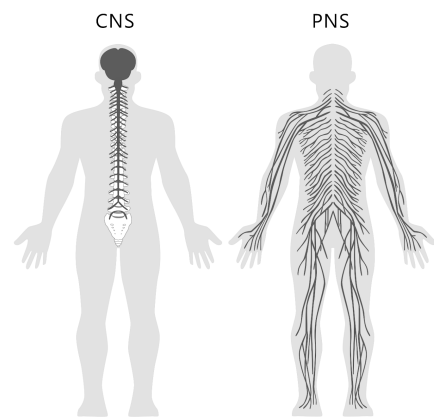
(CNS - Central Nervous System)

A központi idegrendszert az agy, illetve a gerincvelő építik fel. Minden befolyó (külső-, illetve belső) információ-analízis itt megy végbe.

II. Perifériás idegrendszer

(PNS - Peripheral Nervous System)

A perifériás idegrendszer a neuronokból, valamint az egyes neuronok azon részeiből áll, amelyek a központi idegrendszeren kívül helyezkednek el.



1. Ábra. A központi és perifériás idegrendszer [9].

Az idegrendszer építőelemei a gliasejtek és a neuronok. A gliasejtek feladata a neuronok működésének elősegítése és szükségleteik ellátása, míg a neuronok az idegrendszer alapvető működési egységeit képezik, minden beáramló információ kémiai-, illetve elektromos formában általuk kerül feldolgozásra, így az idegrendszer fentiekben felsorolt feladatainak elvégzése elsősorban a neuronokon múlik [6].

2.2. A neuronhálózat egysége – A neuron

Egy neuron önmagában nem sokra képes, így a neuronok csoportokat alkotnak és együtt dolgoznak a feladatok ellátásán. Minden neuron több ezer másikkal állhat kapcsolatban. A csoportok úgy jönnek létre, hogy az egyedülálló neuronok más neuronokhoz csatlakoznak, hogy adott helyzetben serkentsék, vagy gátolják működésüket. Ezáltal a neuronok egyfajta áramköröket formálnak, amelyek feldolgozzák a bejövő információkat és válaszjeleket generálnak azokra.

A felépült csoportokat *neuronhálózatoknak* nevezzük, amelyek lehetnek egyszerűek, azaz csak néhány neuronból állnak, vagy lehetnek egészen komplexek, például, ha teljes egészében tekintjük az agyi neuronhálózatot.

A célunk az, hogy az egyes neuronok működésének megértésével felépítsünk egy matematikai modellt, amely segíti a neuronhálózatok működésének tárgyalását.

2.2.1. A neuron típusai és funkciói

A neuronokat alapvetően három típusba sorolhatjuk:

- I. **Érző neuronok:** A feladatuk a testen belüli és a külső, környezetből származó információk begyűjtése, amit a CNS-be továbbítanak feldolgozásra.
- II. **Motoros sejtek:** Más neuronoktól származó információkat feldolgozva, jeleket küldenek az izmok, a szervek és a mirigyek vezérlésére.
- III. **Interneuronok:** Az interneuronok összekötik az egyik neuront a másikkal, hogy az egyik neurontól beérkező információkat továbbítsák a másik felé. Ezek a neuronok csak a CNS-ben foglalnak helyet, ugyanakkor ebből a típusból van a legtöbb. Vannak köztük egyszerűbb feladatkörök (például reflexszerű mozgások)-, illetve komplexebb feladatkörök (például agyi tevékenységek) ellátásában résztvevők.

A felsorolt típusok feladatkörei alapján a neuronok három fő funkcióját foglalhatjuk össze:

- I. Információ, illetve jelek fogadása.
- II. Beérkező jelek feldolgozása.
- III. Jelek megfelelő sejtek fele továbbítása, például neuronoknak, izmoknak és mirigyeknek.

2.2.2. A neuron anatómiája

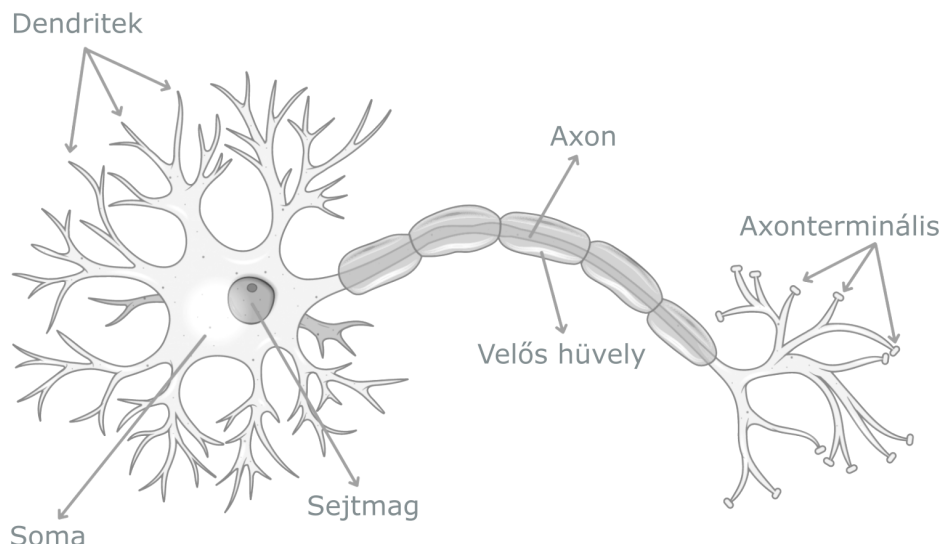
A neuron három fő részre osztható, amelyek a neuron feladatainak ellátásában más-más szerepkört töltenek be.

Az első rész a *soma*. Mint minden más sejt, a neuron is rendelkezik egy sejttesttel, amit somának nevezünk. A neuron sejtmagja itt található. A soma felel a sejt aktivitásáért, valamint a genetikai örökítőanyag eltárolásáért.

Különböző nyúlványok indulnak ki belőle, ezek közül számos szerteágazó, amelyeket dendriteknek, valamint egy hosszabb, amelyet axonnak nevezünk.

A *dendritek* a neuron első két funkciójának ellátásáért felelnek (azaz a jelek fogadásáért és feldolgozásáért), vagyis úgy is mondhatjuk, hogy a dendritek a neuron input részét képezik.

A legtöbb neuron rengeteg, akár több ezer jelet fogad a dendrit fáiból. Ahogy az korábban is szerepelt, ezek közül egyesek serkentőek, mások gátlóak, így a neuron válaszjel küldése ezek összességében adott hatásán múlik. Amennyiben keletkezik akciós potenciál, ez az axonon folyik át.



2. Ábra. A neuron felépítése és legfontosabb részei [10].

A harmadik rész tehát az *axon*, amely a soma egy kitüntetett részéből indul ki. Ezt a területet *axondomb*nak nevezzük. A külső falát *velős hüvely* borítja kis közök, úgynevezett *Ranvier-féle befűződések* kihagyásával. Ezeken az akciós potenciál végigugrál, így a jelet a neuron gyorsan képes továbbítani.

A nyúlvány vége szerteágazó. Az egyes ágak *végbunkók*ban fejeződnek be. Ezek az *axonterminálisok*, amelyek a további neuronokkal való kapcsolatot hívatottak megteremteni. Így az axonra tekinthetünk úgy, mint a neuron output eszközére [6].

2.3. A neuron működése

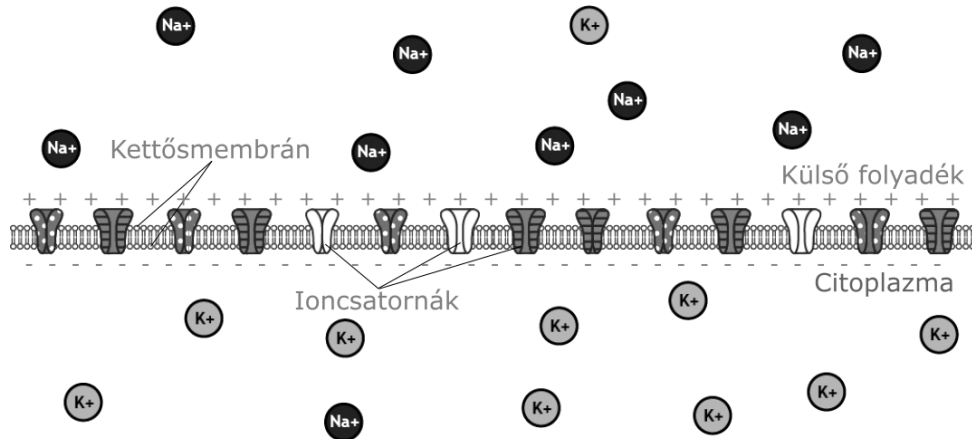
A neuron pontos működésének megértéséhez fontos megismerkednünk a neuront felépítő mechanizmusokkal és azok jellemzőivel.

2.3.1. A membránpotenciál

A neuronokat egy 2-3 nm vastag kétrétegű membrán veszi körül, ami elválasztja a sejt belsejét a külső környezettől. Ez a sejtfal áthatolhatatlan a legtöbb töltött ion számára.

A belső ionkoncentráció negatívabb töltésű, mint a külső folyadékbeli, ennek következtében negatív ionok gyűlnek a membrán felszínének belsejéhez, miközben a membrán külső falához

ezzel megegyező számú pozitív töltésű ion sorakozik fel. A külső és belső ionkoncentrációbeli különbség a membránon elektromos potenciált, azaz *membránpotenciált* hoz létre. Ezt matematikailag $V = V_{in} - V_{out}$ egyenletként írható fel, ahol V a membránpotenciál, V_{in} a belső potenciál, illetve V_{out} a külső potenciál.



3. Ábra. A neuron membránja nyugalomban. A membránban a különböző ionokat átengedő csatornák más mintával jelöltek. Néhány nyitott, néhány zárt[11].

Amikor a neuron nyugalomban van, akkor a membránon a potenciál értékét a *nyugalmi membránpotenciál*, V_{rest} határozza meg. Ez az az egyensúlyi helyzet, amikor a befolyó-, illetve a kifolyó ionok mennyisége megegyezik. A külső pozitív iontöbblet miatt ez negatív, általában -70 mV körül van.

A potenciálkülönbség fenntartása érdekében a membránban *transzportionok* foglalnak helyet. Ilyenek az ioncsatornák, amelyek a megfelelő ionok átengedéséért felelnek, valamint az ionpumpák, amelyek szerepe az egyes ionok belső és külső számbeli különbségének fenntartása.

Habár a membrán a töltött ionok számára nem átjárható, a benne helyet foglaló ioncsatornák lehetőséget nyitnak az átfolyásukra. Ennek kapcsán beszélhetünk kapuzott és nem kapuzott ioncsatornákról. A nem kapuzottak állandóan nyitva állnak, míg a kapuzottak időnként megnyílnak, majd záródnak. Ennek bekövetkezésének valószínűsége leginkább a membránpotenciál értékétől függ.

A kapuzott csatornák általában csak egyféle ion áthaladására alkalmasak, így a membránon az ionok átjárása a rájuk szelektív kapuzott csatornák számán múlik. Nyugalmi állapotban a kapuzott csatornák zárva vannak, így a nyugalmi potenciál elsősorban a nem kapuzott csatornáktól függ.

Ha a koncentrációkülönbség nem ad rá okot, az ionok átfolyása nem következik be spontán módon. Ekkor ezt a folyamatot a membrán két, külső és belső felszínén létrejövő elektromos mező gátolja meg, amelyet a töltések elszeparálása hoz létre [6].

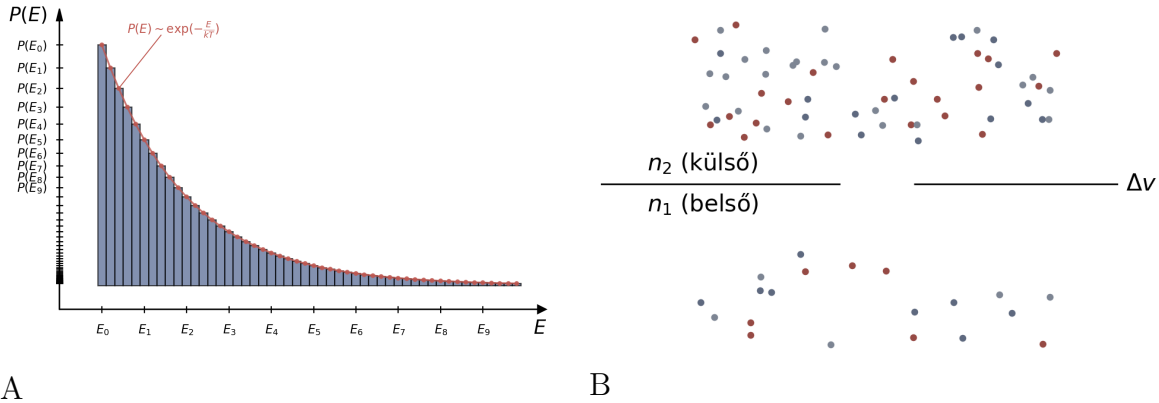
2.3.2. Nernst egyenlet és az egyensúlyi potenciál

Az említett potenciálkülönbség a membrán két oldala között pozitív töltésű nátriumionok és a pozitív töltésű káliumionok diffúzióját okozza a csatornákon át. Tekintsünk egy olyan esetet, amikor a membrán csak K^+ ionok számára áthatolható és a K^+ ionok alacsonyabb külső koncentrációja arra kényszeríti az ionokat, hogy kiáramoljanak. Ekkor a kinti pozitív töltés többletet K^+ ionok kiáramlása továbbnöveli, míg a belsejében negatív töltés többletet hoz létre. Ez a töltésfelgyülemelés megakadályozza további K^+ ionok kiáramlását, így beáll egy egyensúly.

Egy adott csatorna azon membránpotenciálját, amikor az ionok kiáramlását vezérlő elektromos és kémiai hatóerők kiegyenlítik egymást, vagyis amikor beáll az említett egyensúly, egyensúlyi potenciálnak, vagy más néven *Nernst-potenciálnak* nevezzük. Jelölje ezt $E_i, i := K, Na$.

Az egyes csatornák Nernst-potenciáljának meghatározásához tekintsünk egy pozitív töltésű iont. A negatív értékű V potenciál megnehezíti ennek átfolyását, így csak azon ionok tudnak átáramlani a membránon, amelyek energiája elegendően nagy. Termodinamikából ismert, hogy egy ion E energiaállapotba kerülésének valószínűsége arányos a Boltzmann faktoral, azaz $P(E) \sim \exp(-\frac{E}{kT})$, ahol k a Boltzmann állandó és T az adott hőmérséklet.

A célunk, hogy kapcsolatot találjunk az ionkoncentráció és a potenciálváltozás, azaz a kémiai és az elektromos hatóerők között. Ehhez tekintsük az x kijelölt helyen a q töltésű ionokat. Ekkor ezek energiája $E(x) = q \cdot v(x)$, ahol $v(x)$ a potenciál az x helyen. A termodinamikai összefüggést alkalmazva megkapjuk, hogy annak a valószínűsége, hogy egy adott x hely



4. Ábra. **A** Adott E energiaszintű ionok számának eloszlása, amelyet az energiaszintek szerinti relatív gyakorisággal arányosítunk, így minél nagyobb az energiaszint, annál kisebb annak a valószínűsége, hogy találunk ekkora energiájú iont. **B** A koncentrációbeli különbség potenciálbeli különbséget okoz a belső és kültő rész között, azaz a membránon. (A vonal a membránt ábrázolja, az ionok a résen járhatnak át)

környezetében találunk $E(x)$ energiájú iont $P(E(x)) \sim \exp(-\frac{q \cdot v(x)}{kT})$. Mivel az ionok száma még a rögzített x helyen is hatalmas, így ezt a relatív gyakoriságot ionkoncentrációval váltjuk fel az x helyen, azaz $n(x)$ értékkel.

Ekkor ha kijelölünk egy x_1 és x_2 területet, akkor a két helyen a koncentrációk aránya a két területen megtalálható ionok relatív gyakoriságának arányából határozható meg.

$$\frac{n(x_1)}{n(x_2)} = \exp\left(-\frac{q \cdot v(x_1) - q \cdot v(x_2)}{kT}\right) = \exp\left(-\frac{q \cdot (v(x_1) - v(x_2))}{kT}\right) = \exp\left(-\frac{q \cdot \Delta v}{kT}\right),$$

ahol Δv az x_1 és az x_2 területek közötti potenciálkülönbséget jelöli.

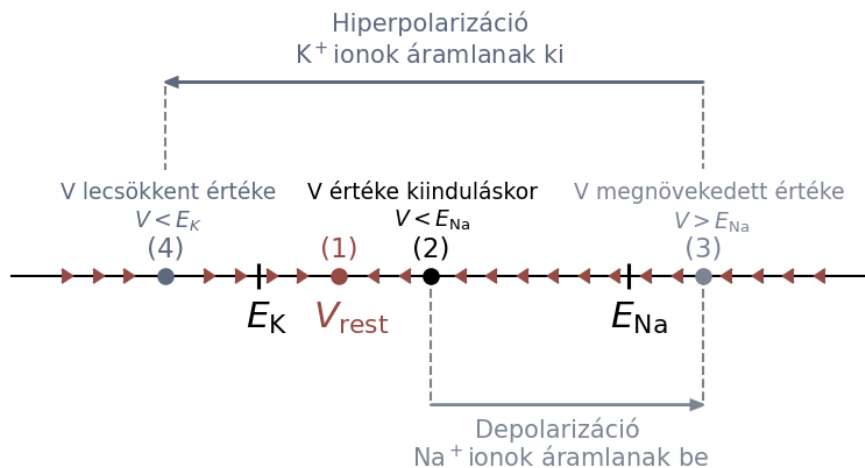
A felírt összefüggés alapján ez ionkoncentrációbeli különbséget okoz. Ha egyensúlyi helyzetben vagyunk, akkor ennek a megfordítása is igaz lesz: a területek közötti koncentrációkülönbség potenciálkülönbséget okoz, azaz egyensúlyban

$$\Delta v = -\log\left(\frac{n_1}{n_2}\right) \cdot \frac{kT}{q} = \log\left(\frac{n_2}{n_1}\right) \cdot \frac{kT}{q},$$

ahol n_1 és n_2 a belső, illetve a külső ionkoncentráció, így $\Delta v = E_i$ az egyensúlyi potenciál, azaz a membránpotenciál az egyensúlyi helyzetben.

A kapott összefüggést *Nernst-egyenletnek* nevezzük, amelynek segítségével megadható az egyes ioncsatornák nyitási potenciálja, vagyis E_K és E_{Na} azok a potenciálértékek, amely mellett a megfelelő zárt ioncsatornák megnyitása megy végbe. E_K általában -90 mV és -70 mV között mozog és E_{Na} 50 mV vagy annál nagyobb.

Ha valami a nyugalmi állapotból kimozdítja, membránpotenciál az egyensúlyi állapot felé mozdul, vagyis az egyensúlyi potenciál értékét közelíti. Mivel egyensúlyban a külső folyadék töltése pozitívabb, így, ha $V < E_{Na}$ az ioncsatornákon Na^+ ionok folynak be, vagyis V értéke elkezd megnőni egészen addig, amíg $V > E_{Na}$ teljesül, ezzel *depolarizálva* a neuront. Ennek hatására a koncentrációbeli különbség csökken, ezért K^+ ionok áramlanak ki a sejt belsejéből, ezzel csökkentve V értékét egészen $V < E_K$ teljesüléséig, azaz a neuron ekkor *hiperpolarizálódik*.



5. Ábra. Amikor a neuron a V_{rest} nyugalmi állapotából valamely külső hatás eredményeként kimozdul, akkor amíg $V < E_{Na}$ nátriumionok áramlanak be a sejtbe, majd a koncentrációbeli különbség kiküszöbölése érdekében káliumionok áramlanak ki a sejtől, amíg $V > E_K$ fennáll. A folyamat lezajlásának időbeli lezajlásának lépéseit sorrendben a számok jelölik.

A folyamat lezajlása után az ionpumpák a sejt külsejébe jutott káliumionokat a sejt belsejébe került nátriumionokra cseréli, ezt egészen addig folytatva, amíg a sejt a kezdeti nyugalmi állapotnak megfelelő helyzetbe nem kerül.

Ezek alapján azt is megfigyelhetjük, hogy $E_K < V_{\text{rest}} < E_{Na}$, vagyis a neuron nyugalmi állapotában K^+ ionok folynak ki és Na^+ ionok folynak be, amit az ionpumpák aktívan ellensúlyoznak. V_{rest} tehát az ioncsatornákon történő átfolyás és az aktív ionpumpák hatása közötti dinamikai egyensúly [6] [2].

Összefoglalva, minden kívülről érkező elegendően nagy impulzus hatására a neuronban a folyamat következő lépései ismétlődnek meg:

- (1) A beérkező impulzus hatására a membránpotenciálra $V_{\text{rest}} < V < E_{Na}$ teljesül. Ekkor $[Na]_K > [Na]_B$, $[K]_K < [K]_B$. A potenciálváltozás miatt a nátriumcsatornák megnyílnak és a koncentrációbeli különbségek végett nátriumionok áramlanak be a sejtbe.
- (2) A beáramlás hatására V és a benti pozitív iontöbblet megnő, így megnyílnak a káliumcsatornák, ami káliumionok kiáramlását eredményezi. Miután $V > E_{Na}$ bekövetkezik a nátriumcsatornák bezáródnak.
- (3) A káliumionok további kiáramlása miatt V és a belső káliumionok száma lecsökken, majd mikor $V < E_K$ teljesül, a káliumcsatornák bezáródnak. Ekkor $[Na]_K < [Na]_B$ és $[K]_K > [K]_B$.
- (4) A koncentrációkülönbség és a membránpotenciál kezdeti állapotának visszaállítására az ionpumpák visszacserélik az ionokat a membrán két oldala között, amíg $[Na]_K > [Na]_B$, $[K]_K < [K]_B$ és $V = V_{\text{rest}}$ fenn nem áll.

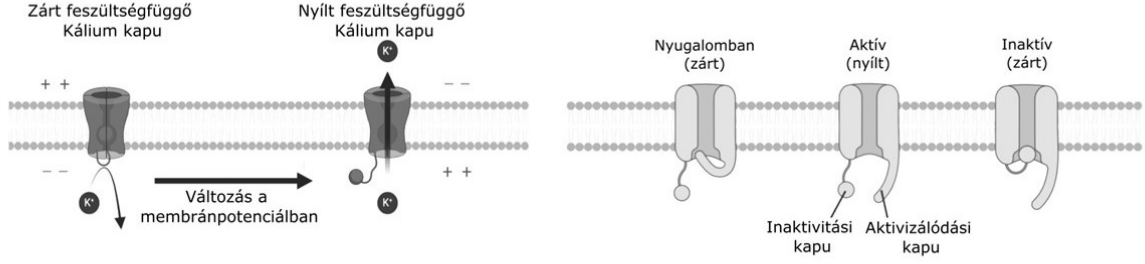
2.3.3. A feszültségfüggő ionkapuk

A feszültségfüggő kapuk meghatározzák az ionok átfolyását az ioncsatornák szabályozásával. A tapasztalatok azt mutatják, hogy a csatornák sztochasztikus folyamatok szerint működnek. Vagyis nem elég csupán a potenciál megváltozását nézni, fontos, hogy a feszültség értéke elérje azt a szintet, amely mellett a kapuk nyitása és zárása bekövetkezik.

Az ioncsatornákra úgy tekintünk, mint a membrán kapukkal ellátott nyílásaira, amelyeken átjárnak az ionok. A kapuk nyitott, illetve zárt állapota a membránpotenciáltól függ. A kapuk modellezését a következővel szemléltethetjük:

$$Z \xrightleftharpoons[\alpha(V)]{\beta(V)} NY,$$

ahol Z és NY rendre a zárt, illetve nyílt állapotért felelnek, $\alpha(V)$ és $\beta(V)$ a feszültségfüggő változók, amelyek megadják hogy egy kapu mikor vált nyíltról zártra és zártról nyíltra. A kálium kapuk a hiperpolarizáció-, a nátrium kapuk a depolarizáció hatására nyílnak meg, ugyanakkor ezek ideiglenesek, vagyis egy idő után inaktívvá válnak, így három paraméter bevezetése szükséges. A nyitott kálium kapukhoz tartozó paraméter n , a nyitott nátrium kapukhoz tartozó paraméter m , illetve az inaktívizálódáshoz kapcsolódó paraméter h .



6. Ábra. V lecsökkent értéke mellett a káliumcsatornát záró kapu megnyílik (baloldal), míg V megnövekedett értéke mellett a nátriumcsatornát záró kapu nyílik meg, viszont idővel az inaktivitási kapu zárja ezt a csatornát (jobboldal) [12].

Ha x az egyes paraméterek, m, n és h valamelyikének megfelelően a nyitott kapuk hányadát, akkor $1 - x$ a zárt kapuk hányadát jelöli. Ekkor az x paraméter időbeli változása felírható az alábbi differenciálegyenlettel:

$$\frac{dx}{dt} = -\frac{1}{\tau_x(V)}(x - x^*(V)), \quad (4)$$

vagyis fix V feszültség mellett x közelíti az x^* egyensúlyi értéket τ_x időkonstanssal. A differenciálegyenlet megoldása

$$x(t) = c \cdot \exp\left(-\frac{t}{\tau_x(V)}\right) + x^*(V).$$

Ha egy t időpontban ismert V értéke, akkor megadható $c \in \mathbb{R}$ konstans.

Ezzel ekvivalens alak az egyes paraméterek beírása mellett a következő differenciálegyenleteket adja:

$$\begin{aligned} \frac{dn}{dt} &= \alpha_n(V) \cdot (1 - n) - \beta_n(V) \cdot n \\ \frac{dm}{dt} &= \alpha_m(V) \cdot (1 - m) - \beta_m(V) \cdot m \\ \frac{dh}{dt} &= \alpha_h(V) \cdot (1 - h) - \beta_h(V) \cdot h \end{aligned}$$

Ebből valóban visszakapható a korábban szerepelt egyenlet a következő átalakítási lépésekkel:

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= \alpha_x(V) \cdot (1 - x(t)) - \beta_x(V) \cdot x(t) = \alpha_x(V) - \alpha_x(V) \cdot x(t) - \beta_x(V) \cdot x(t) \\ &= \alpha_x(V) - (\alpha_x(V) + \beta_x(V)) \cdot x(t) \end{aligned}$$

A korábbi egyenletben szereplő jelöléseket használva

$$\tau_x(V) := \alpha_x(V) + \beta_x(V) \quad \text{és} \quad x^*(V) := \frac{\alpha_x(V)}{\alpha_x(V) + \beta_x(V)}.$$

Ezek bevezetésével visszakapjuk (4) egyenletet. Ebből tehát az x^* egyensúlyi helyzet is megadható a feszültségfüggő arányváltozók függvényében [2].

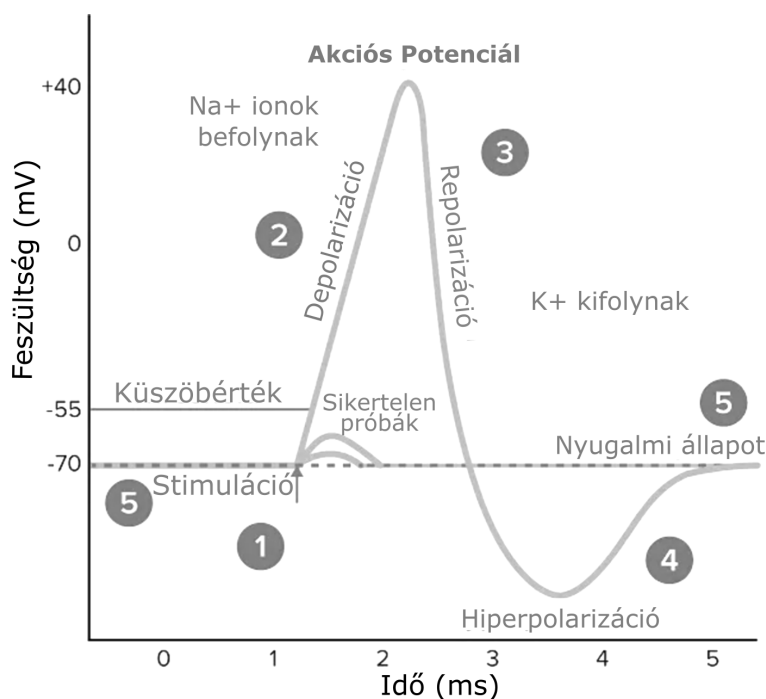
2.3.4. Az akciós potenciál

A neuronok elektromos jelekkel kommunikálnak. Ha az axonra úgy tekintünk, mint egy hosszú henger alakú kábelre, akkor ahhoz, hogy a jel akár hosszabb távolságokat is be tudjon járni, az átmérőnek hatalmasnak kéne lennie. Ennek a hiányában szükség van a neurális jelek eljuttatásának egy másik módjára.

Valójában ennek a problémának a feloldásához szükségesek a feszültségfüggő kapuzott ioncsatornák. Ezen csatornák nyitása és zárása generálja az akciós potenciált, amely végighalad az axonon.

Az akciós potenciált létrehozó alapvető mechanizmusok a következők. Nyugalmában a legtöbb nátrium kapu zárva áll, így a membránpotenciált főleg a káliumhoz tartozó Nernst-potenciál határozza meg. Ha a neuron depolarizálódik egy küszöbérték fölé, a nátriumcsatornák megnyílnak, ami tovább depolarizálja a sejtet. Ekkor további nátrium csatornák nyílnak meg, így még több nátriumion áramlik a sejt belsejébe, ezzel a membránpotenciált a nátrium Nernst-potenciálja felé mozdítva. Ez az akciós potenciál felívelése. A nátrium csatornák átmenetiek, így ha a neuron depolarizált állapotban is van, egy idő után bezárulnak.

Eközben a depolarizáció megnyitja a kálium csatornákat, így K^+ ionok hagyják el a sejtet. Ez hiperpolarizálja a neuront, ahogy a membránpotenciál a kálium egyensúlyi potenciálja felé mozdul. Amíg a kálium feszültségfüggő kapui be nem záródnak, a neuron átmenetileg nem gerjeszthető. Ezalatt az idő alatt az ionpumpák kicserélik a sejtbeli nátrium felesleget a sejt környezetében levő extra káliumionokra.



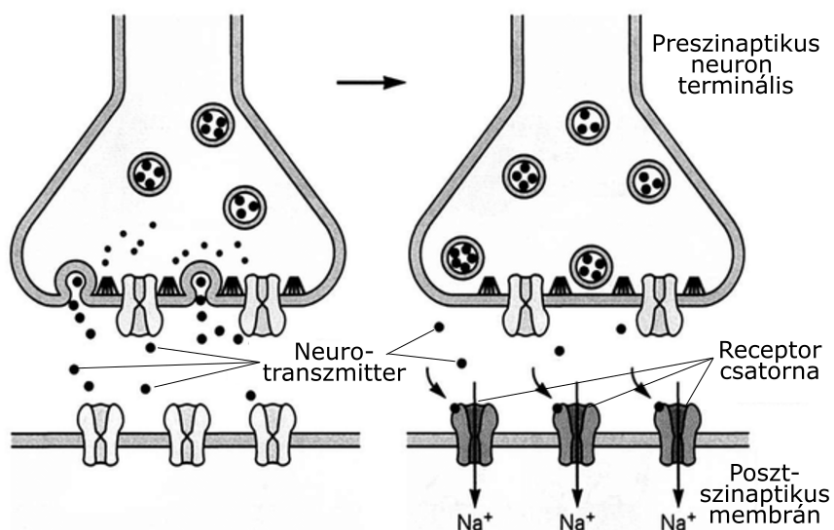
7. Ábra. A tüzelési folyamat lezajlása. Inputáram hatására a küszöbérték átlépése mellett a neuronban elindul a depolarizáció. Ez az akciós potenciál felívelése. A nátriumkapuk inaktivizálódása után a potenciál csökken, a neuron hiperpolarizálódik, majd visszaáll az egyensúly. Ekkor ér véget az AP lezajlása [13]

A keletkező akciós potenciál a neuron axondombját szintén depolarizálja, majd ez a folyamat szakaszonként ismétlődik a teljes axon hosszában. Ez az axon végéhez érve a *neurotranszmitterek* kibocsátását eredményezi. A neurotranszmitter a neuron ingerületátvivő anyaga, amely a hozzá kapcsolódó neuronban lezajló kémiai folyamatok elindulását eredményezi [6] [2].

2.3.5. A neuronok kapcsolata – Szinapszisok

A neuronok szinapszisok által kommunikálnak. A szinapszis a jelet küldő, *preszinaptikus* neuron axonjának vége és a jelet fogadó, *poszt-szinaptikus* neuron dendritfája közt jön létre.

A szinapszis lehet kémiai, illetve elektromos formájú. Az elektromos szinapszis esetében a kapcsolatot a *gap junction* teremti meg közvetlenül összekötve a pre-, és poszt-szinaptikus neuront. Ebből a szinapszishoz a poszt-szinaptikus neuron membránjára a két neuron membránpotenciálkülönbsége gyakorol hatást. Az elektromos szinapszis pontos működéséről nem sokat tudunk. Úgy véljük leginkább a neuronok összehangolásában van szerepük. Ez a típus ritka az emlősök esetében, így elsősorban kémiai szinapszisokkal foglalkozunk és a modellekben is ezek működési elvét vesszük figyelembe.



8. Ábra. A neurotranszmitter a szinaptikus résbe jut és a poszt-szinaptikus neuron receptoraihoz kötődik, ami változást eredményez a membránpotenciálban és az ioncsatornák megnyílásához vezet [14].

A kémiai szinapszis esetében a preszinaptikus neuront a poszt-szinaptikustól egy *szinaptikus rés* választja el, itt zajlik le az információátadás. Amikor a preszinaptikus neuron membránpotenciálja megugrik és létrejön egy akciós potenciál, ez az axonon végighaladva, a nyúlvány végéhez érve elárasztja a preszinaptikus terminált és kémiai anyag, neurotranszmitter kiadását eredményezi. A neurotranszmitter molekulák a két neuron közti szakadékba jutnak, majd bekötődnek a poszt-szinaptikus neuron receptoraihoz, ezzel megváltoztatva a membránpotenciált.

A membránpotenciál vagy megnövekedik, vagy lecsökken a nyugalmi potenciáljához képest. Ha a potenciál megnövekedik, vagyis a neuron depolarizálódik, akkor a jelet *serkentőnek* nevezzük, amennyiben lecsökken, azaz hiperpolarizálódik, akkor *gátlónak* hívjuk.

Az, hogy a szinapszis serkentő, vagy gátló hatással lesz a neuronra a neurotranszmitter, valamint a receptorok jellege határozza meg. Vannak közvetlen és közvetett szinapszisok. A közvetlen szinapszis esetén a posztszinaptikus receptorok neurotranszmitter molekulák megkötésének és az ioncsatornák megnyitásának is helyet adnak. Közvetett szinapszis esetén a receptor megköti a beérkező molekulákat, de a csatornák megnyitásához további folyamatok lezajlása szükséges [6].

- I. Ha a neurotranszmitter glutamát molekulákból áll, akkor ez két különböző receptort aktivizál (AMPA, NMDA), amelyek három molekula megkötésével közvetlen az ioncsatornák kapuihoz jelet küldenek. Ekkor a neuron serkentése megy végbe és a membránpotenciál megnövekedik.
- II. Amennyiben a neurotranszmitter GABA (gamma aminovajsav) molekulákból áll, akkor gátló neurotranszmitterről beszélünk, vagyis ekkor a neuront gátló hatás éri, így a membránpotenciál lecsökken az eddigi negatív érték alá. Ebben az esetben két receptor köti meg a beérkező molekulákat: $GABA_A$, illetve $GABA_B$. A második esetben másodlagos hírvivők segítségével megy végbe a folyamat. Először a GABA molekula G-proteinekhez kötődik, amelyek ezután az ioncsatornákhöz kötődnek. A korábban említett kapuk megnyitásához szükséges valószínűségek hatványa innen származik, ugyanis pontosan négy G-protein bekötődése szükséges a csatorna megnyitásához.

2.3.6. Az ekvivalens áramkör modell

Láttuk, hogy a neuronok elektromos jellemzőit a membránon átjáró ionok határozzák meg. Az ionok átfolyását a csatornák átjárhatósága és a koncentrációkülönbség határozta meg, ugyanakkor egyelőre mindezt csak stacionárius állapotban figyeltük meg. A Nernst-egyenlet nem mutatja meg, hogyan változik a csatornák átjárhatósága a membránpotenciál változásával, ezért nem is használhatjuk arra, hogy megértsük hogyan befolyásolják az akciós potenciál létrejöttét ezek a folyamatok.

Nagyon hasznos módszer a membránpotenciál viselkedésének leírására az úgynevezett *ekvivalens áramkör modell* alkalmazása. Az áramkör három komponensből áll:

(i) az ioncsatornákat reprezentáló ellenállásokból, (ii) az egyensúlyi potenciáloknak megfelelő áramforrásokból és (iii) a membrán töltést eltároló tulajdonságát reprezentáló kondenzátorból. Ez a modell lehetővé teszi, hogy intuitívan és kvantitatívan is megértsük az ionok mozgása és az elektromos jelgenerálás közti kapcsolatot [5].

Az elektromos áramkör felépítéséhez jelölje C_m a membránkapacitást, q a külső töltést a membránon, R_m a membrán ellenállását. A teljes töltés arányos a feszültség nagyságával és a membránkapacitással, így

$$q = C_m \cdot V.$$

A C_m kapacitás és az R_m ellenállás értéke függ az A_m membrán felszíntől. Ugyanakkor, mivel a membránpotenciál egységesnek tekinthető a teljes felszínen a neuron térbeli szerkezetéből fakadóan, ezért általában megadunk az A_m felszíntől független változókat. Legyen c_m az egy területegységre jutó membrán kapacitás, valamint r_m az egy területegységre jutó membrán ellenállás, amelyeket az alábbi módon határozhatunk meg:

$$C_m = A_m \cdot c_m \text{ azaz } c_m = \frac{C_m}{A_m} \text{ és } R_m = \frac{1}{A_m} \cdot r_m \text{ azaz } r_m = A_m \cdot R_m.$$

Mivel az áram a töltés időbeli deriváltja, ezáltal megadható a kapacitásból származó áram, azaz

$$I_{cap} = \frac{dq}{dt} = c_m \cdot \frac{dV}{dt}.$$

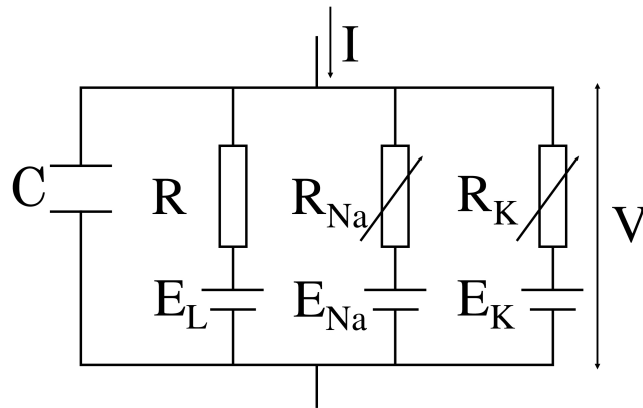
Az egyes csatornákat elemmel ellátott ellenállásoknak tekinthetjük, ahol az ellenállás reciproka, azaz az elektromos vezetőképesség g_i és az elemből származó potenciál az E_i Nernst-potenciál. Ekkor a csatornákon átfolyó áram az Ohm-törvény alapján

$$I_i = g_i \cdot (V - E_i).$$

Fontos paraméter továbbá a membrán időkonstansa, amellyel a membránpotenciál időbeli változását tudjuk behatárolni. Ezt τ_m jelöli, amit a következőképp határozhatunk meg:

$$\tau_m = R_m \cdot C_m = A_m \cdot c_m \cdot \frac{1}{A_m} \cdot r_m = c_m \cdot r_m.$$

Az ekvivalens áramkör modell felírása a Hodgkin-Huxley modell levezetésében is fontos szerepet játszik, így annak ismertetése során fogjuk alkalmazni.



9. Ábra. A membrán, mint elektromos áramkör. Az elemek a Nernst-potenciálokat, az ellenállások az ioncsatornák ellenállásait, a kondenzátor a membrán kapacitását reprezentálja.

3. A Hodgkin-Huxley modell

3.1. A Hodgkin-Huxley modell története

1939-ben, majd ismét 1946-1952 között dolgozott együtt Alan Hodgkin és Andrew Huxley. A Cambridge-i pszichológiai laboratóriumban és a plymouthi tengerbiológiai társaságnál töltött munkásságuk fundamentális betekintést nyújtott az idegsejt serkenthetőségének működésébe.

1963-ban Nobel-díjjal jutalmazták megfigyeléseiket és azokkal másoknak is lefektették az alapokat a díj elnyeréséhez. Leginkább azzal foglalkoztak, hogy a feszültségfüggő ioncsatornák hogyan idéznek elő akciós potenciálokat.

1939-ben Hodgkin meghívta maga mellé a frissen végzett Huxley-t, hogy a neuronmembrán vezetőképességének vizsgálatán közösen dolgozzanak. Az elkövetkező hónapokban elindult a horgászszezon, így a plymouthi vonóhajós horgászok tintahalakat fogtak ki.

A kifogott példányok egyikén kezdtek el kísérletezni. Huxley higanyos viszkozitás vizsgálata, bár sikertelen volt, egy izgalmas felfedezéshez vezetett. Ennek kapcsán született meg az az ötletük, hogy egy vékony kapilláris elektródát illesszenek az idegrostba és azzal egy input áramot küldtek a membránra. A membrán potenciálkülönbségének vizsgálata közben azonnali sikert tapasztaltak: dokumentáltak egy akciós potenciált.

1939-ben ugyanakkor a háborús helyzet fokozódott, és Hitler megtámadta Lengyelországot. A két brit tudós kutatására szánt tőke más, prioritást élvező területekre fordult, így az eddigi eredményeket publikálták és a háborús frontot támogató kutatásokra fordították figyelmüket.

1947-1949 között, a háború végével ismét összeültek a közös munka folytatására. Az új ötletük az volt, hogy a feszültséget az axonmembránon szabályozzák. Kitaláltak egy módszert, ami lehetővé tette, hogy közvetlenül megfigyelhessék az ioncsatornákon átfolyó áramokat az axonmembrán potenciáljának megváltozása nélkül. Ezáltal pontosabb képet kaptak a feszültség érzékenységről, valamint az ioncsatornák kinetikai működéséről.

1950-ben felépítették a modellt, amely a neuronban az akciós potenciál létrejöttének folyamatát írja le. Ez magába foglalta a neuronok elektromos serkentésének kvantitatív leírását, illetve az ioncsatornák kapuinak működését. Elsőre csalódás érte őket, a modellből kapott adatokhoz képest késtek a kinetikai események. Észrevették, hogy a káliumionok távozásához szükség volt bizonyos molekulák elmozdulására, így bevezették az n paramétert, amely annak a valószínűsége, hogy egy adott káliumcsatorna nyitott. Hasonlóan bevezették az m paramétert, a nátriumcsatorna nyitva állásának valószínűségét, illetve a h inaktivitási változót. A modellből felírták a feszültségváltozást leíró egyenletet, amelyet kiegészítettek az új n, m, h paraméterekkel.

Az így kapott egyenletben végül négyféle áram szerepelt: C kapacitás, K^+ ioncsatornából, Na^+ ioncsatornából és a szivárgásból származó áramok, melyeket összeadva kapták a teljes I áramot.

1951-re megszületett a differenciálegyenlet-rendszerük. Úgy tervezték, hogy ezt numerikusan oldják meg a Cambridge-i EDSAC-1 számítógép segítségével, amit akkor épp hat hónapig karbantartottak. Huxley kénytelen volt három hetet igénybe vevő munkálatba kezdeni és egy mechanikus Brunsviga számológép segítségével kézzel, iteratíván számolta ki minden időlépésben a K^+ és az Na^+ által adott áramokat, amiből megkapta az új potenciálokat, majd az új n, m, h paramétereket.

A végül 1952-ben publikált modelljük a mai neuronhálózatok modellezésének alapjait fektette le. [4]

3.2. A Hodgkin-Huxley modell

Úgy képzeljük a 2.3.6 szakasz alapján, hogy a membrán kondenzátorként működik, amelyre beérkezik egy időfüggő $I(t)$ áram. Ez további töltést ad a neuronnak, valamint hatást gyakorol a csatornákon történő ionátfolyásra. A képzelt áramkörben a csatornákat ellenállásokkal jelöljük, amelyek változnak az Na és K csatornák nyitása, illetve zárása esetén. A Nernst-potenciálokat elemként tüntetjük fel [5].

A membránon az elektromos áram megőrzése azt eredményezi, hogy a beérkező I áram két komponensre válik szét: az I_C kapacitás áramra, valamint az I_k áramokra, azaz az egyes ioncsatornák komponenseire, így a teljes áram

$$I(t) = I_C(t) + \sum_k I_k(t),$$

ahol k index a szummában az összes csatornán végigfut.

A kapacitás definíciója, vagyis $C = \frac{q}{V}$ segítségével felírható $I_C = C \cdot \frac{dV}{dt}$, hiszen az áram a feszültség időbeli deriváltja. Ezt az áramok összegére kapott egyenletbe helyettesítve

$$C \cdot \frac{dV}{dt} = I(t) - \sum_k I_k(t).$$

A Hodgkin-Huxley modellben a korábbiak alapján tudjuk, hogy három ioncsatornát veszünk figyelembe, a nátrium, kálium és szivárgási csatornát. Ezeket az ellenállásukkal tudjuk leírni. Tekintsük először a szivárgásra vonatkozó jellemzőket. A csatorna vezetőképessége $g_L = \frac{1}{R}$, az ellenálláson vett feszültség pedig $V - E_L$, így az Ohm-törvény szerint

$$I_L = g_L(V - E_L).$$

Az Na és K csatornák esetén hasonló analógia szerint írhatjuk fel az ezeken keresztül folyó áramot, egyedül arra kell figyelni, hogy az ellenállás függ az ionkapuk állapotától. Egy adott kapu nyitása, illetve zárása a V feszültség és t idő függvényében adható meg. Ez volt az az áttörés, amit először Hodgkin és Huxley figyelt meg. A fent említett n, m, h paramétereket használva

$$\frac{1}{R_{Na}} = g_{Na} \cdot m^3 \cdot h, \text{ és } \frac{1}{R_K} = g_K \cdot n^4.$$

A kapuk megnyitása a beérkező neurotranszmitter molekulák számától és fajtájától függ. A megfelelő valószínűségek hatványkitevői a kapuk nyitásához szükséges molekulák számának felelnek meg. Ezek ismeretében felírható a csatornákhöz tartozó áramkomponens,

$$\sum_k I_k = g_{Na} \cdot m^3 \cdot h(V - E_{Na}) + g_K \cdot n^4(V - E_k) + g_L(V - E_L).$$

Vagyis a Hodgkin-Huxley modellből kapott differenciálegyenlet-rendszer: [6] [2]

$$\begin{aligned} C \cdot \frac{dV}{dt} &= I(t) - (g_{Na} \cdot m^3 \cdot h(V - E_{Na}) + g_K \cdot n^4(V - E_k) + g_L(V - E_L)) \\ \frac{dn}{dt} &= \alpha_n(V) \cdot (1 - n) - \beta_n(V) \cdot n \\ \frac{dm}{dt} &= \alpha_m(V) \cdot (1 - m) - \beta_m(V) \cdot m \\ \frac{dh}{dt} &= \alpha_h(V) \cdot (1 - h) - \beta_h(V) \cdot h \end{aligned}$$

3.2.1. A Hodgkin-Huxley modell hatékonysága

A valóságban természetesen ezek a folyamatok ennél komplexebbek. Számos tényezőt figyelembe kell venni, amikor laboratóriumi körülmények közt a modellt alkalmazzuk a folyamatok magyarázatára. Hibaforrások lehetnek:

- Egy általános laboratóriumi környezetben a hőmérséklet 21°C , míg az emberi test 37°C fok körüli. Mivel a hőmérséklet hatással van a kapuk nyitási és zárási valószínűségére adott paraméterekre, a kísérletekhez használt modell a valós értékekhez képest torzít.
- A modellben figyelembe vett két ioncsatorna valójában nem elegendő a neuronok pontos működésének megértéséhez. Neurononként változó lehet az ioncsatornák száma és jellege, vagyis az, hogy milyen ionok átfolyására alkalmasak.
- A neuronra, mint pontszerű idegi impulzus generátorra tekintünk, így minden alakbeli jellemzőtől eltekintünk. Valójában a térbeli szerkezet igenis fontos lehet a jelek feldolgozása szempontjából.

Ezek ellenére okkal alkalmazzák a Hodgkin-Huxley modellt. Az egyes hiányosságok mellett is, a modell jól közelíti a mért eredményeket, illetve alkalmas további, akár több száz, ioncsatorna beépítésére is. Emellett a részletes neuronmodellek - amelyek figyelembe veszik az eltérő szinapszisokat és a neuronok térbeli szerkezetéből származó változatosságokat is - ezen a modellen alapulnak, de a leegyszerűsített neuronmodelleknek is a kiindulópontja, amelyeket a Hodgkin-Huxley modell további egyszerűsítésével kapunk [2].

3.3. Általánosított Integrate-and-Fire modellek

A Hodgkin-Huxley modell felhasználásával felépítjük a leegyszerűsített modelleket.

Jelölje $V_i(t)$ az i neuron membránpotenciálját a $t \geq 0$ időpillanatban. A beérkező jel előtt, egy t_0 időpillanatban a neuron nyugalomban van, így $V_i(t_0) = V_{\text{rest}}$.

Legyen ϑ a neuron membránpotenciáljának tüzeléshez szükséges küszöbértéke.

Tegyük fel, hogy a $t = 0$ időpillanatban a j preszinaptikus neuron tüzel. Ennek a hatására $t > 0$ időpontban bekövetkezik az i neuronban a posztszinaptikus reakció, így a neuron V_i membránpotenciálja kimozdul a nyugalmi állapotából, amit a következő módon írhatunk fel:

$$V_i(t) - V_{\text{rest}} =: \varepsilon_{ij}(t).$$

Amennyiben $\varepsilon_{ij}(t) > 0$ serkentő-, $\varepsilon_{ij}(t) < 0$ gátló hatásról beszélhetünk.

A neuron a beérkező impulzusokra lineárisan válaszol, azaz a teljes potenciálbeli változást a beérkező impulzusok összessége adja meg:

$$V_i(t) - V_{\text{rest}} = \sum_j \sum_f \varepsilon_{ij}(t - t_j^f),$$

ahol az f jelöli egy adott j preszinaptikus neuron tüzelésének sorszámát. Ez a szummázás írja le a jelek beépítését, azaz integrálását. Ha az i neuronba rövid idő alatt sok impulzus érkezik be, akkor a potenciálja eléri a ϑ küszöbértéket, majd pulzus szerűen megnövekedik és visszaesik a V_{rest} érték alá.

A serkentő posztszinaptikus áram (EPSP) értéke 1 mV, míg ϑ 20 – 30 mV körüli. Általában az akciós potenciál előidézéséhez 20 – 50 preszinaptikus tüzelés rövid időn belüli beérkezése szükséges.

A modellt a szummázási folyamat és az idegi impulzust előidéző küszöbérték átlépéssel kombinálva kapjuk. Ha V_i potenciál eléri a ϑ küszöbértéket, akkor az i neuron tüzel. Ha t_i^f a küszöbérték átlépésének időpontja, akkor ez az i neuron tüzelési időpontja.

Itt erősen kihasználjuk az idegi impulzusok egységességét. Mivel minden ilyen azonos formátumú, így az információ nem ezekben, hanem a tüzelések létezésében és gyakoriságában rejlik. Ennek következtében az impulzusokra úgy tekintünk, mint adott pillanatban bekövetkező eseményekre. Azok a modellek, ahol ezzel az egyszerűsítéssel élünk, az Integrate-and-fire modellek.

A dinamikájuk leírására az előzőek alapján két komponensre lesz szükségünk:

- I. a membránpotenciál változását leíró egyenletre, valamint
- II. a tüzeléseket előidéző mechanizmusra.

Az Integrate-and-fire modellek közül a legegyszerűbb a Leaky-integrate-and-fire modell [2].

3.3.1. A Leaky-Integrate-and-Fire (LIF) modell

Ebben a modellben a potenciálváltozást leíró egyenlet egy elsőrendű közönséges lineáris differenciálegyenlet és a tüzelést előidéző mechanizmus a küszöbérték átlépés input, vagyis külső elektródából vagy szinapsziszból származó áram hatására.

Ahhoz, hogy leírjuk a pillanatnyi feszültség nyugalmi értéktől való eltérése és az input áram közti kapcsolatot, elektrosztatikai törvényeket tudunk alkalmazni, mint ahogy azt a Hodgkin-Huxley modell esetében is tettük.

A beérkező $I(t)$ áramból származó plusz q töltés a sejtmembránt tölti fel, ami így kondenzátorként viselkedik. Mivel a membrán szigetelése nem tökéletes, a töltés idővel átfolyik a membránon, ezért szükségünk van a szivárgásból származó R ellenállásra is. Ha $I(t)$ megszűnik, akkor a feszültséget a nyugalmi állapotnak megfelelő elem adja V_{rest} értékkel.

Az áram megmaradási törvény szerint: $I(t) = I_R + I_C$. Az Ohm-törvényt alkalmazva meghatározhatjuk az ellenálláson átfolyó áramot:

$$I_R = \frac{V - V_{\text{rest}}}{R}.$$

A kondenzátort töltő áram, a kapacitás definícióját, azaz $C = \frac{q}{V}$ alkalmazva:

$$I_C = \frac{dq}{dt} = C \frac{dV}{dt}.$$

Vagyis a beérkező áram:

$$I(t) = \frac{V(t) - V_{\text{rest}}}{R} + C \frac{dV}{dt}.$$

Ezt felszorozva az R ellenállással és kihasználva, hogy a membránpotenciál változásának időskálája $\tau_m = C_m R_m$ az alábbi egyenletet kapjuk:

$$\tau_m \frac{dV}{dt} = V_{\text{rest}} - V(t) + RI(t). \quad (5)$$

Természetesen a célunk az, hogy az egyenlet által leírt változás illeszkedjen a tapasztalati eredményekhez. Ehhez első körben a következőnek kell teljesülnie.

Ha a beérkező input áram eltűnik, a neuron membránpotenciálja visszaesik a nyugalmi, V_{rest} értékre. Tegyük fel, hogy t_0 pillanatban a beérkező áram hatására a potenciál $V(t_0) = V_{\text{rest}} + \Delta V$ szerint változik meg. A $t > t_0$ időpillanatban $I(t) = 0$, azaz az input áram megszűnik. Ekkor a fenti differenciálegyenletet az $s := t - t_0$ szakaszon a $V(t_0) = V_{\text{rest}} + \Delta V$ kezdeti feltétellel kiegészítve:

$$\frac{dV}{ds} = \frac{1}{\tau_m}(V_{\text{rest}} - V(t)), \text{ amelyből megkapjuk, hogy: } \int \frac{1}{V_{\text{rest}} - V} dV = \int \frac{1}{\tau_m} ds.$$

Az integrálást elvégezve: $-\log(V(t) - V_{\text{rest}}) = \frac{t - t_0}{\tau_m} + c$, amelyből: $qV(t) - V_{\text{rest}} = c \cdot \exp\left(-\frac{t - t_0}{\tau_m}\right)$.

Ekkor c értéke megkapható a kezdeti feltételből

$$V(t_0) - V_{\text{rest}} = c \cdot \exp\left(-\frac{t_0 - t_0}{\tau_m}\right), \text{ amit } c \text{ változóra rendezve } (V_{\text{rest}} + \Delta V) - V_{\text{rest}} = c.$$

$$V(t) = V_{\text{rest}} + \Delta V \cdot \exp\left(-\frac{t - t_0}{\tau_m}\right)$$

Ha tekintjük az alábbi határértéket,

$$\lim_{t \rightarrow \infty} V_{\text{rest}} + \Delta V \cdot \exp\left(-\frac{t - t_0}{\tau_m}\right),$$

akkor

$$\Delta V \cdot \exp\left(-\frac{t - t_0}{\tau_m}\right) \rightarrow 0,$$

így

$$\lim_{t \rightarrow \infty} V_{\text{rest}} + \Delta V \cdot \exp\left(-\frac{t - t_0}{\tau_m}\right) = \lim_{t \rightarrow \infty} V(t) = V_{\text{rest}}.$$

Vagyis az egyenlet beérkező áram hiányában visszaadja az elvártakat, azaz a membránpotenciál visszaesik a nyugalmi értékre. Ez valóban egy elsőrendű közönséges lineáris differenciálegyenlet, amely a potenciálváltozást írja le a beérkező impulzus hatására.

A következőekben szeretnénk azt leírni, hogy ha a beérkező áram elegendően nagy és a potenciál eléri a ϑ küszöbértéket, akkor a membránpotenciál értéke hirtelen megugorjon, majd visszaessen a V_r értékre, azaz a neuron tüzeljen. Ekkor a differenciálegyenlet erre a rövid időre érvényét veszti.

A tüzelési időpont az akciós potenciál kiküldésének pillanata, amit t^f jelölt. A küszöbérték kritériumot definiáljuk a következőképp:

$$t^f : V(t^f) = \vartheta.$$

Mivel a tüzeléseket egységes eseményeknek tekintettük, t^f után a potenciál értéke azonnal $V_r < \vartheta$ reset értékre esik vissza, tehát

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow 0, \varepsilon > 0} V(t^f + \varepsilon) = V_r.$$

Ezután $t > t^f + \delta$ időpillanattól kezdve ismét a differenciálegyenlet vezérli a neuron potenciáljának változását. A LIF modellt a differenciálegyenlet és a visszaesésre vonatkozó feltételek együtt határozzák meg.

Fontos minden neuron esetén a tüzeléseket számontartani. Az i neuron tüzeléseit a t_i^f , $f = 1, 2, \dots$ kódolja el. Formálisan a neuron tüzeléseit ezen időpontok sorozataként adjuk meg, azaz az i neuron esetén

$$S_i(t) = \sum_f \delta(t - t_i^f),$$

ahol $\delta(x)$ a Dirac-delta függvény, tehát $\delta(x) = 0, \forall x \neq 0$ és $\delta(0) = +\infty$. A tüzelések tehát időpontokra egyszerűsödnek.[2]

A differenciálegyenlet megoldható időfüggő áram esetén.

$$\tau_m \frac{dV}{dt} = V_{\text{rest}} - V(t) + RI(t)$$

Az egyenletet τ_m paraméterrel átosztva és rendezve:

$$\frac{dV}{dt} + \frac{1}{\tau_m} V(t) = \frac{1}{\tau_m} V_{\text{rest}} + \frac{R}{\tau_m} I(t).$$

Ez egy elsőrendű közönséges inhomogén lineáris differenciálegyenlet, így a megoldást az 1.1 tétel szerint a homogén megoldás és egy partikuláris megoldás összegeként keressük. A partikuláris megoldáshoz szorozzuk az egyenlet mindkét oldalát $\exp(\frac{t}{\tau_m}) = \exp(\frac{t}{\tau_m})$ kifejezéssel:

$$\exp\left(\frac{t}{\tau_m}\right) \frac{dV_p}{dt} + \exp\left(\frac{t}{\tau_m}\right) \frac{1}{\tau_m} V_p = \exp\left(\frac{t}{\tau_m}\right) \left(\frac{1}{\tau_m} V_{\text{rest}} + \frac{R}{\tau_m} I(t) \right)$$

Tekintsük egyelőre az egyenlet baloldalát:

$$\exp\left(\frac{t}{\tau_m}\right) \frac{dV_p}{dt} + \exp\left(\frac{t}{\tau_m}\right) \frac{1}{\tau_m} V_p = \frac{d}{dt} \left(\exp\left(\frac{t}{\tau_m}\right) \cdot V_p \right)$$

Ezt visszahelyettesítve az eredeti egyenletbe:

$$\frac{d}{dt} \left(\exp\left(\frac{t}{\tau_m}\right) \cdot V_p \right) = \exp\left(\frac{t}{\tau_m}\right) \left(\frac{1}{\tau_m} V_{\text{rest}} + \frac{R}{\tau_m} I(t) \right)$$

majd t változó szerint mindkét oldalt integrálva:

$$\exp\left(\frac{t}{\tau_m}\right) \cdot V_p = \int \exp\left(\frac{x}{\tau_m}\right) \left(\frac{1}{\tau_m} V_{\text{rest}} + \frac{R}{\tau_m} I(x) \right) dx$$

Ezek után szorozzunk $\exp(-\frac{t}{\tau_m})$ kifejezéssel és végezzük el az első tagban az integrálást:

$$V_p(t) = \exp\left(-\frac{t}{\tau_m}\right) \cdot \tau_m V_{\text{rest}} \cdot \frac{1}{\tau_m} \exp\left(\frac{t}{\tau_m}\right) + \exp\left(-\frac{t}{\tau_m}\right) \cdot \frac{R}{\tau_m} \int \exp\left(\frac{x}{\tau_m}\right) I(x) dx$$

A szorzásokat végrehajtva:

$$V_p(t) = V_{\text{rest}} + \exp\left(-\frac{t}{\tau_m}\right) \cdot \frac{R}{\tau_m} \int \exp\left(\frac{x}{\tau_m}\right) I(x) dx$$

Az $x = t - s$ helyettesítéssel a megoldás alakja:

$$V_p(t) = V_{\text{rest}} + \frac{R}{\tau_m} \int_0^\infty \exp\left(-\frac{s}{\tau_m}\right) I(t - s) ds$$

Mivel a homogén megoldás $V_h(t) = c \cdot \exp(-\frac{t}{\tau_m})$, így a teljes megoldás:

$$V(t) = V_{\text{rest}} + c \exp\left(-\frac{t}{\tau_m}\right) + \frac{R}{\tau_m} \int_0^\infty \exp\left(-\frac{s}{\tau_m}\right) I(t-s) ds \quad (6)$$

Ha feltesszük, hogy a beérkező áram valamikor a múltban volt definiálva, akkor eltekinthetünk a kezdeti feltételtől.

Egyelőre a kapott megoldásba nem építettük be a ϑ küszöbérték átlépést. Tudjuk, hogy a neuron potenciálja amint eléri a küszöbértéket, a V_r reset értékre esik vissza. Ez az áramkörben a kondenzátorról a $q_r = C \cdot (\vartheta - V_r)$ töltés elvételét jelenti. Ezt úgy is mondhatjuk, hogy a kondenzátorra negatív töltést adunk, ami egy rövid impulzus-áramot, $I_r = -q_r \delta(t - t^f)$ definiál minden t^f tüzelési pillanatban. Így a visszaesés árama

$$I_r = -q_r \cdot \sum_f \delta(t - t^f) = -C \cdot (\vartheta - V_r) S(t).$$

Matematikailag ezt a plusz áramot úgy kezeljük, mint bármilyen másik időtől független input áramot, így a teljes áram $I(t) + I_r$, vagyis a stimuláló input áram, valamint a visszaesés áramának összege. Ezt beépítve a megoldásba,

$$V(t) = V_{\text{rest}} + \sum_f (V_r - \vartheta) \exp\left(-\frac{t - t^f}{\tau_m}\right) + \frac{R}{\tau_m} \int_0^\infty \exp\left(-\frac{s}{\tau_m}\right) I(t-s) ds,$$

ahol a tüzelési időpontokat a $t^f = \{t | V(t) = \vartheta\}$ küszöbértékfeltétel definiál.

A kapott egyenlet második tagja az I_r áramból kapott impulzusát adja meg a visszaesés pillanatában, míg a harmadik tagot úgy lehet értelmezni, hogy az $I(t)$ áramot minden diszkrét időpillanatban hozzáadjuk a potenciál értékéhez, amit folytonos időintervallumra kiterjesztve megkapjuk az integrált.

A megoldás egyenletét szokás a következő alakba írni:

$$V(t) = V_{\text{rest}} + \int_0^\infty \eta(s) \cdot S(t-s) ds + \int_0^\infty \kappa(s) I(t-s) ds,$$

ahol $\eta(s) = (V_r - \vartheta) \cdot \exp(-\frac{s}{\tau_m})$, amely elkódolja a membránpotenciál visszaesését, illetve ebbe építhető be az ideiglenesen nem gerjeszthető állapot is. A $\kappa(s) = \frac{1}{C} \cdot \exp(-\frac{s}{\tau_m})$ kifejezés a membrán elektromos tulajdonságait tárolja el. Ez a felírás az alapja az általánosított lineáris modelleknek [2].

3.3.2. A LIF modell korlátai

A LIF modell a valóságban előforduló számos aspektust figyelmen kívül hagy, így ez egy jelentősen leegyszerűsített matematikai felírás. Egyrészt a beérkező input áramokat az időben lineárisan integrálja, a posztszinaptikus neuron állapotától teljesen függetlenül. Másrészt mivel a membránpotenciál minden tüzelés után visszaesik a reset értékre, így a korábbi tüzelésekből származó információ elveszik. Vizsgáljuk meg közelebbről, hogy ezek miért fontosak.

I. Alkalmazkodás:

Ha a kezdeti beérkező input áramot I_1 értékről felemeljük I_2 értékre, akkor a tüzelések közötti intervallumok először csökkennek, majd a tüzelés periodikussá válik. Az ilyen szabályt követő neuronokat szabályosan tüzelőnek, a periodicitás beálltát alkalmazkodásnak nevezzük.

A LIF modellben a visszaesésekkor a korábbi adatokat elveszítjük, így az alkalmazkodást a modell nem tudja figyelembe venni. Ugyanakkor vannak úgynevezett gyorsan tüzelő neuronok, amelyek esetén az alkalmazkodás nem érvényesül, így rájuk alkalmazhatóak a nem-adaptív modellek, mint a LIF.

II. Kitörő és akadozó neuronok:

Adott neuronok esetén konstans stimuláció mellett a tüzeléseket megszakítják periodikusan, vagy aperiodikusan ismétlődő hosszú intervallumok.

Csak úgy, mint az előző esetben a korábbi állapotokat a modell nem tartja meg, emiatt ezen tulajdonságok vizsgálatára sem alkalmas.

III. Gátlás és kioltás:

A LIF modellben a szinapszis érkezésekor nem vesszük figyelembe a posztszinaptikus neuron állapotát. Ha olyan gátló szinapszis érkezik, amely a nyugalmi potenciálhoz közeli, de kisebb nála, akkor ez nyugalmi helyzetben kis hatást gyakorol a neuronra. Ugyanakkor ha épp depolarizált állapotban volt a neuron, akkor nagyobb gátló hatást is el tud érni, sőt hiperpolarizált helyzetből még depolarizációt is eredményezhet.

A gátló szinapszis beérkezésének helye is fontos lehet. Ha a somához, vagy a dendritfa szárához érkezik meg, akkor akár több száz serkentő jel hatását kiolthatja.

IV. Vezetőképesség változás:

A posztszinaptikus neuron depolarizációja erősen függ a szinapszis érkezésének időzítésétől. Tegyük fel, hogy az i neuron t_i^f , míg a preszinaptikus neuron t_j^f időpillanatban tüzel. Ekkor a szinapszis erőssége a $\Delta t = t_j^f - t_i^f$ nagyságától függ.

Ha Δt kicsi, azaz ha a preszinaptikus nem sokkal a posztszinaptikus után tüzel, a szokásosnál kisebb hatás tapasztalható.

V. Elhelyezkedés:

A posztszinaptikus potenciál értéke függ attól, hogy a szinapszis a dendritfa mely szegletén érvényesül. Minél közelebb érkezik a somához, annál nagyobb hatást ér el. Az első beérkező input lokálisan megváltoztatja a membránpotenciált. Ez befolyásolja a röviddel ezután érkező szinapszisokra adott válasz erősségét [2].

3.3.3. Nemlineáris Integrate-and-Fire Modellek

A LIF modell hiányosságainak kiküszöbölésére alkalmazhatunk más modelleket. Természetesen a korlátok megszüntetése komplexebb modellt eredményez. Amennyiben kíváncsiak vagyunk, hogy a neuron tüzelése milyen feltételek teljesülése mellett válik periodikussá, vagy ha szeretnénk figyelembe venni a neuron *refraktor periódusát*, vagyis a közvetlen tüzelés utáni állapotát, akkor támaszkodhatunk a Nemlineáris Integrate-and-Fire Modellekre.

Ebben az esetben a membránpotenciál változását a következő differenciálegyenlet írja le:

$$\tau \frac{dV}{dt} = f(V) + R(V) \cdot I(t)$$

Itt megjelenik egy feszültségfüggő ellenállás, $R(V)$, illetve az $f(V)$ függvény a LIF modellben szereplő $-(V - V_{\text{rest}})$ tagot váltja fel. A tüzelési időpontok meghatározásához tapasztalati eredményeket alkalmaznak. Minden tüzelés után elindul egy Δ_{abs} időintervallum, amely során a neuron nem gerjeszthető. Ez az említett refraktor periódus.

A nemlineáris modellek közül kiemelhetünk két gyakran alkalmazott példát:

$$\tau \frac{dV}{dt} = -(V - V_{\text{rest}}) + \Delta_T \cdot \exp\left(\frac{V - \vartheta}{\Delta_T}\right) + R \cdot I(t) \quad (7)$$

$$\tau \frac{dV}{dt} = a_0(V - V_{\text{rest}})(V - V_c) + RI \quad (8)$$

A (7) egyenlet az exponenciális, a (8) egyenlet a kvadratikus nemlineáris modellhez tartozik.

Az exponenciális esetet azért preferálják a legtöbb esetben, mert ekkor $f(V)$ görbéje jól közelíti a tapasztalati eredményeket. A kvadratikus matematikai szempontból érdekes, hiszen ennek vizsgálata egyszerűbb. Egy speciális áramérték mellett a kvadratikus modellel a lényegi régiókban jól közelíthető az exponenciális modell [2].

4. A LIF modell egy neuronra

A neuronok viselkedésének szimulációjához a LIF modellt vettük alapul, amelyet a korábbiak szerint két feltétel jellemez: a membránpotenciál változását leíró lineáris differenciálegyenlet, valamint a tüzelési időpontokat meghatározó küszöbérték feltétel. Ezek részletesebb elemzésére törekedtünk saját eredményeinken keresztül a neuronok különböző száma esetén.

Először egy neuron viselkedésének pontos megértését tűztük ki célul. Ehhez az első lépés a tüzelési időpontok megtalálása volt.

A modell leírása szerint a tüzelési időpont az első olyan időpillanat, amikor a potenciál értéke átlépi a megadott ϑ küszöbértéket. Ha szeretnénk meghatározni ezt a helyet, a problémát vezessük vissza egy függvény gyökeinek megkeresésére.

Kezdetben a potenciál értéket nullának tekintjük, amely a külső áram hatására elkezd emelkedni, amíg el nem éri a küszöbértéket, ekkor visszaesik a V_r értékre. Ha $V(t)$ függvény a potenciált írja le az időben, akkor $\tilde{V}(t) = V(t) - \vartheta$ függvény t tengellyel vett metszetei éppen a küszöbérték átlépéseknek felelnek meg, vagyis ezek lesznek a tüzelési időpontok. Így a tüzelési időpontok meghatározását megfeleltettük egy gyökkeresési problémának.

Erre a problémára megoldást ad az intervallumfelezés módszere.

4.1. Intervallumfelezés módszere

Tegyük fel, hogy $f \in C[a, b]$, $f(a) \cdot f(b) < 0$. Ekkor a Bolzano-tétel szerint létezik $\bar{x} \in (a, b) : f(\bar{x}) = 0$, vagyis az x tengellyel vett metszéspont $\bar{x}$, amelyet keresünk.

Ennek megtalálására felépítünk egy intervallumsorozatot. Legyen $I_0 := [a, b]$. Felezzük meg I_0 intervallumot és legyen $c := \frac{a+b}{2}$. Vizsgáljuk meg $f(c)$ előjelét.

Ha $f(c) = 0$, akkor c gyök.

Ha $f(c) \neq 0$, akkor $I_1 := [a, c]$ vagy $I_1 := [c, b]$, attól függően, hogy melyik esetben őrizzük meg az intervallum két végpontjában az ellentétes előjelek feltételét. Ezután felezzük meg I_1 intervallumot, majd ismételjük meg az előző lépéseket.

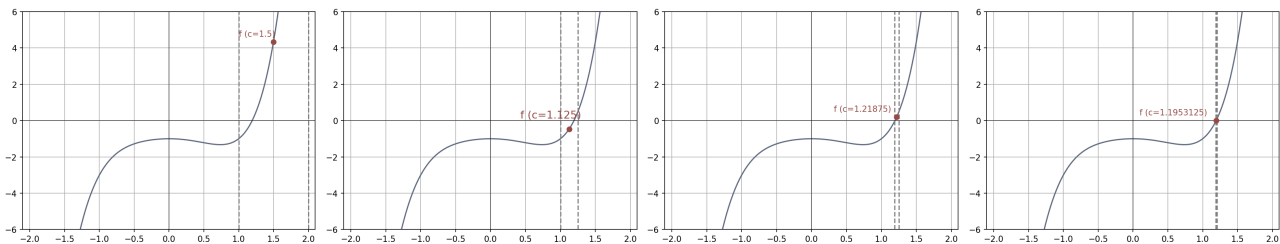
Akkor állunk le, ha valamelyik felezőpontban f értéke nulla, vagy ha a megtartott intervallum hossza eléri az előírt ε pontosságot. Ekkor ennek bármely x_k pontját választhatjuk a gyök közelítésére, hiszen $|x_k - \bar{x}| \leq \varepsilon$.

Példa az intervallumfelezés alkalmazására:

Tekintsük az $x^5 - x^2 - 1 = 0$ egyenletet. Mivel az ötöd, vagy annál magasabb fokú algebrai egyenletekre nem tudunk általános megoldóképletet adni az Abel-Ruffini tétel szerint, így ennek az egyenlet megoldására alkalmazzuk az intervallumfelezés módszerét.

Legyen $f(x) = x^5 - x^2 - 1$. Ekkor f függvény gyökeit keressük. Mivel f folytonos a valós számok halmazán, hiszen polinom függvény, ezért a módszer első feltétele teljesül. Keressünk két olyan x értéket, ahol az f függvény helyettesítési értéke ellentétes előjelű. Az $x = 0$ pontban $f(x) < 0$, illetve az $x = 2$ helyen $f(x) > 0$. Legyen tehát $I = [a, b] = [0, 2]$.

Az első lépésben kiszámítjuk $c = \frac{a+b}{2} = 1$ helyen f értékét, azaz $f(c) = 1^5 - 1^2 - 1 = -1 < 0$, így a felépítendő intervallumsorozatban $I_1 = [1, 2]$ lesz. Ezután ezt ismételjük, amíg az I_j intervallum hossza, $|I_j| < 0.01$. Az alábbi ábrán minden második lépés látható. A megtalált gyök, $\bar{x} \approx 1.1953$.



10. Ábra. Az intervallumfelezés párosadik lépései

4.2. Az intervallumfelezés módosítása és a módszer alkalmazása

Az intervallumfelezést a neuron tüzelési időpontjainak megtalálására közvetlenül nem alkalmazhatjuk. A problémát az okozza, hogy egyrészt nekünk a legelső gyökre van szükségünk és ez a módszer nem garantálja, hogy a megtalált gyök az intervallumban az első metszéspont az x tengellyel, másrészt ha a neuron sűrűn tüzel, akkor a küszöbérték átlépések egymáshoz akár nagyon közel helyezkednek el, így lehet hogy a felezési módszer meg sem talál minden tüzelési időpontot.

A következő módosításokkal élünk. Osszuk fel a kezdeti intervallumot n részre, ahol n állítható paraméter. Minden $I_j = [x_{j-1}, x_j]$ ahol $x_j = j \cdot \frac{b-a}{n}$, $j = 1, \dots, n-1$, valamint $x_0 = a, x_n = b$ esetén vesszük a $\tilde{V}(t), t \in I_j$ függvény értékeit az adott I_j intervallum kellően sok pontjában és ezek közül kiválasztjuk az adott intervallumra vonatkozó maximumot, illetve minimumot.

Jelölje ezek felvétetési helyét a_j , illetve b_j . Ezekből indítunk egy intervallumfelezést minden j -re. A megtalált gyökök a neuron tüzelési időpontjai lesznek, ezek közül a minimumot véve megkapjuk az első küszöbérték átlépést. Így az intervallum általános esetben is megadható, a szimulációtól függetlenül.

Adódik a kérdés, hogy hogyan adjuk meg a kezdeti a, b végpontokat, úgy hogy minden gyökre $\bar{x} \in [a; b]$ teljesüljön. Ha csak a szimulációk során szeretnénk alkalmazni a módszert, akkor természetesen megfelelő választás az adott szimuláció kezdeti és befejezési időpontja. Amennyiben ez nem így van, akkor elég a függvénygörbe két végtelenben vett határértékét vizsgálni.

Ha például $\lim_{x \rightarrow -\infty} f(x) < 0$ és $\lim_{x \rightarrow \infty} f(x) < 0$, akkor választunk egy z pontot, ahol $f(z) < 0$ teljesül. Meg kell győződnünk róla, hogy ez nem egy inflexiós pont U környezetén belüli hely. Ehhez választunk egy ε értéket és megnézzük $f(z - k \cdot \varepsilon)$, illetve $f(z + k \cdot \varepsilon)$ értékeket. Ha egy k értékre $f(z - k \cdot \varepsilon) > f(z)$ és $f(z + k \cdot \varepsilon) > f(z)$, akkor $z \in U$, így választunk egy új $z' < z$ pontot és elismételjük az eljárást. Ha tudunk adni egy K értéket, amire $k \geq K$ mellett $f(z - k \cdot \varepsilon) < f(z)$ és $f(z + k \cdot \varepsilon) > f(z)$, akkor $a = z$, illetve ha $k \geq K$ mellett $f(z - k \cdot \varepsilon) > f(z)$ és $f(z + k \cdot \varepsilon) < f(z)$, akkor $b = z$. Ha mindkét határérték pozitív, akkor az egyenlőtlenségeket éppen ellentétes irányban vizsgáljuk. Amennyiben a két határérték ellentétes előjelű, akkor a negatív és pozitív esetet kombináljuk.

Az eddigiekben leírt módszerben tehát, ha a felosztást kellően finomra vesszük, akkor egy sűrűn tüzelő neuron esetén is meg tudjuk találni a tüzelési időpontokat. A gyökök halmazából a minimum választása garantálja, hogy az első határátlépési időpontot találjuk meg. Persze itt fontos megemlíteni az esetleges pontatlanságokat. Elképzelhető, hogy az adott I_j intervallumra vonatkozó valódi minimum és maximum a véges sok kiértékelt ponton kívül esik, de nekünk elég, ha a megtalált a_j , illetve b_j ellentétes előjelű. Amennyiben ez nem teljesül feltételezhetjük, hogy I_j értékein $\tilde{V}$ függvénynek nincs x tengellyel vett metszete. Előfordulhat az is, hogy a kezdeti intervallumban k megválasztása nem volt elég nagy ahhoz, hogy minden gyök a és b közé essen.

A valóságban a neuronok potenciálváltozását leíró egyenletben a $I(t)$ beérkező áram függvényét leggyakrabban a konstans vagy exponenciális függvénynek, vagy exponenciális függvények összegének választják. Legyen $\alpha_i, c_i \in \mathbb{R} \ \forall i \in \{1, \dots, k\}$ és tekintsük az (5) egyenletet exponenciálisok összegéből kapott $I(t)$ függvényvel:

$$\tau_m \frac{dV}{dt} = V_{\text{rest}} - V(t) + R \sum_{i=1}^k c_i \exp(\alpha_i t).$$

Ekkor a megoldás megadható a (6) megoldás képletét használva. Ehhez $I(t) = \sum_{i=1}^k c_i \exp(\alpha_i t)$ helyettesítéssel élünk, azaz

$$V(t) = V_{\text{rest}} + C \exp\left(-\frac{t}{\tau_m}\right) + \frac{R}{\tau_m} \int_0^\infty \exp\left(-\frac{s}{\tau_m}\right) \sum_{i=1}^k c_i \exp(\alpha_i(t-s)) ds.$$

Az integrál linearitását és az exponenciális függvény azonosságait kihasználva ezt az alábbi alakba írhatjuk:

$$V(t) = V_{\text{rest}} + C \exp\left(-\frac{t}{\tau_m}\right) + \frac{R}{\tau_m} \sum_{i=1}^k c_i \exp(\alpha_i t) \int_0^\infty \exp\left(-\frac{s}{\tau_m}\right) \exp(-\alpha_i s) ds.$$

Ezután elvégezzük az integrálást:

$$\int_0^\infty \exp\left(-\frac{s}{\tau_m}\right) \exp(-\alpha_i s) ds = \lim_{s \rightarrow +\infty} -\frac{\exp(-s(\frac{1}{\tau_m} + \alpha_i))}{\frac{1}{\tau_m} + \alpha_i} + \frac{1}{\frac{1}{\tau_m} + \alpha_i} = \frac{1}{\frac{1}{\tau_m} + \alpha_i},$$

így a kapott megoldás:

$$V(t) = V_{\text{rest}} + C \cdot \exp(-t) + \frac{R}{\tau_m} \sum_{i=1}^k \frac{c_i}{\alpha_i + \frac{1}{\tau_m}} \exp(\alpha_i t).$$

Általában $t_0 = 0$ az az időpont, ahonnan a modellezést indítjuk, ha viszont úgy tekintjük, hogy egy korábbi tüzelés után kezdtük el a neuron viselkedését vizsgálni, akkor $V(t_0) = V_r$ teljesül, tehát a potenciál visszaesésétől indítjuk újra a folyamatot. Ebből megadható C konstans értéke,

$$C = \left(V_r - V_{\text{rest}} - \frac{R}{\tau_m} \sum_{i=1}^k \frac{c_i}{\alpha_i + \frac{1}{\tau_m}} \exp(\alpha_i t_0) \right) \cdot \exp(t_0).$$

Tekintsük a potenciál egyensúlyi állapotában a V_{rest} nyugalmi értéket nullának. Ekkor az egyenlet megoldása C értékének beírásával

$$V(t) = \left(V_r - \frac{R}{\tau_m} \sum_{i=1}^k \frac{c_i}{\alpha_i + \frac{1}{\tau_m}} \exp(\alpha_i t_0) \right) \exp(t_0 - t) + \frac{R}{\tau_m} \sum_{i=1}^k \frac{c_i}{\alpha_i + \frac{1}{\tau_m}} \exp(\alpha_i t).$$

Vagyis a tüzelési időpontok meghatározásához a következő, exponenciális függvények összegéből kapott függvény gyökeit keressük:

$$V(t) = \left(V_r - \frac{R}{\tau_m} \sum_{i=1}^k \frac{c_i}{\alpha_i + \frac{1}{\tau_m}} \exp(\alpha_i t_0) \right) \exp(t_0 - t^f) + \frac{R}{\tau_m} \sum_{i=1}^k \frac{c_i}{\alpha_i + \frac{1}{\tau_m}} \exp(\alpha_i t^f) = \vartheta$$

Ezt ϑ küszöbértékkel eltolva az y tengely mentén bevezethetjük a $\tilde{V}(t)$ függvényt és ennek keressük az x tengellyel vett metszeteit, azaz az alábbi egyenlet megoldásait:

$$\tilde{V}(t^f) = V(t^f) - \vartheta = 0.$$

A módszer numerikus implementálásának első lépésében megvizsgáltuk, hogy az exponenciális függvények összegéből kapott függvények hány lehetséges gyökhellyel rendelkeznek. A konstans és az exponenciális kitevő paraméterek véletlen választása mellett különböző tagú összegekre szimuláltuk a lehetséges függvénygörbéket. Az így kapott eredmények alapján azt figyeltük meg, hogy megállapítható egy összefüggés a gyökök lehetséges száma és k értéke, azaz a tagok száma között. Ezt a kapcsolatot egy állítás formájában is megfogalmaztuk.

Állítás: Egy k tagú $P_k(t) := c_0 + \sum_{i=1}^k c_i \cdot \exp(\alpha_i t)$ exponenciális polinomösszegnek legfeljebb k gyöke lehet tetszőleges $c_i, \alpha_i \in \mathbb{R} \forall i = 0, \dots, k$ mellett.

Bizonyítás: Teljes indukcióval bizonyítjuk az állítást az összeg tagjainak számára.

Ha $k = 1$, akkor $P_1(t) = c_0 + c_1 \cdot \exp(\alpha_1 t)$ polinom gyökeit keressük. Ehhez keressük az exponenciális polinomfüggvény szélsőértékeit. Mivel $P_k(t)$ exponenciális polinomok összege, így $P_k(t)$ differenciálható a teljes $\mathbb{R}$ halmazon tetszőleges k esetén.

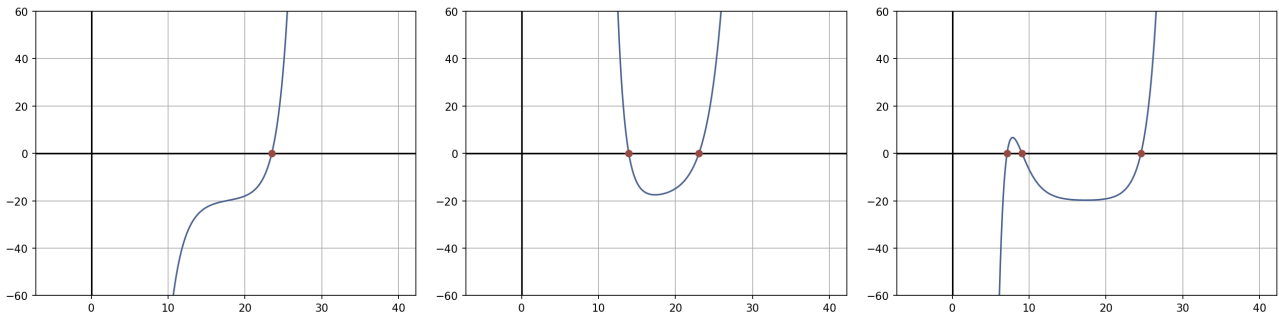
Tekintsük tehát $P_1(t)$ deriváltját, azaz $P_1'(t) = c_1\alpha_1 \exp(\alpha_1 t)$ függvényt. Ennek nincsen szélsőértékhelye, hiszen nem tudunk olyan t értéket mutatni, amire $c_1\alpha_1 \exp(\alpha_1 t) = 0$ persze, ha $c_1 \neq 0, \alpha_1 \neq 0$. Ez azt jelenti, hogy a deriváltfüggvény csak pozitív, vagy csak negatív értékeket vehet fel, ezért $P_1(t)$ szigorúan monoton nő, vagy szigorúan monoton csökken a teljes $\mathbb{R}$ halmazon, így $c_0 \in \mathbb{R}$ konstanstól függően $P_1(t)$ polinomnak legfeljebb 1 metszete lehet x tengellyel.

Tegyük fel, hogy az állítás teljesül $k - 1$ esetén, vagyis $P_{k-1}(t)$ polinomnak legfeljebb $k - 1$ gyöke lehet. Megmutatjuk, hogy ekkor az állítás k tagú összegre is igaz. Vegyük tehát $P_k(t)$ deriváltját: $P_k'(t) = c_1\alpha_1 \exp(\alpha_1 t) + c_2\alpha_2 \exp(\alpha_2 t) + \dots + c_k\alpha_k \exp(\alpha_k t)$ és keressük azokat a t pontokat, amelyekre $P_k'(t) = 0$. Ehhez szorozzunk $\exp(-c_1\alpha_1 t)$ taggal. Ezzel a megoldandó egyenlet: $c_1\alpha_1 + c_2\alpha_2 \exp((\alpha_2 - \alpha_1)t) + \dots + c_k\alpha_k \exp((\alpha_k - \alpha_1)t) = 0$. Vezessük be a következő konstansokat: $\tilde{c}_0 = c_1\alpha_1$, $\tilde{c}_1 = c_2\alpha_2, \dots, \tilde{c}_{k-1} = c_k\alpha_k$ és $\tilde{\alpha}_1 = \alpha_2 - \alpha_1, \dots, \tilde{\alpha}_{k-1} = \alpha_k - \alpha_1$. Így $P_k'(t) = \tilde{c}_0 + \tilde{c}_1 \exp(\tilde{\alpha}_1 t) + \dots + \tilde{c}_{k-1} \exp(\tilde{\alpha}_{k-1} t) = P_{k-1}(t)$, vagyis visszakapjuk a $k - 1$ tagú polinomot, aminek az indukciós feltevés szerint legfeljebb $k - 1$ gyöke lehet. Tehát $P_k(t)$ polinomnak legfeljebb $k - 1$ szélsőértékhelye lehet. Ha ezek felváltva minimum-, illetve maximumhelyek, akkor $P_k(t)$ legfeljebb k helyen metszi az x tengelyt a monotonitási feltételek szerint. $\square$

Ezek után az alábbiakban három függvény összegét tekintettük, az egyes tagok súlyait, azaz c_i konstansokat és az egyes tagok hatvány kitevőit, vagyis α_i értékeket random választással a $[-1, 1]$ intervallumból. Az állítás szerint ebben az esetben a gyökök száma, $r \in \{0, 1, 2, 3\}$ lehet.

Amennyiben $r = 0$ a neuron sosem lépi át a küszöbértéket, így az $r = 1, 2, 3$ eseteket tekintjük. A 11. ábrán láthatjuk, hogy az egyes gyökszámok el is érhetőek, hiszen a görbék egy-egy példát adnak a különböző r értékekre. Most pedig alkalmazzuk a módszerünket a tüzelési időpontok megtalálására ezekben az esetekben.

Ehhez definiáltuk a megfelelő P_3 függvényeket, majd eltoltuk a függvénygörbéket az y tengely mentén c_0 értékkel. A módszer inputja az így kapott $\tilde{P}_3(t) = P_3(t) - c_0$ függvény, az intervallum végpontjaihoz ε, k paraméterek és az n paraméter, amely megadja a felosztás finomságát.



$r = 1$ gyök esete

$$c_1 = -0.9, c_2 = 0.3, c_3 = 0.2 \\ \alpha_1 = 0.6, \alpha_2 = -0.2, \alpha_3 = -0.7$$

$r = 2$ gyök esete

$$c_1 = 0.9, c_2 = 0.9, c_3 = 0.8 \\ \alpha_1 = 1, \alpha_2 = -0.5, \alpha_3 = -0.1$$

$r = 3$ gyök esete

$$c_1 = -0.025, c_2 = 0.1, c_3 = 0.2 \\ \alpha_1 = 0.9, \alpha_2 = -0.7, \alpha_3 = 0.7$$

11. Ábra. A példában a $P_3(x) = c_0 + c_1 \exp(\alpha_1 x) + c_2 \exp(\alpha_2 x) + c_3 \exp(\alpha_3 x)$ függvényt x mentén pozitív irányba eltoltuk. A konstans választása $c_0 = 20$, valamint a felosztás finomsága $n = 100$. A megtalált tüzelési időpontokat a pontok jelölik.

Ahogy az ábrákon láthatjuk a módszer megtalálja az x tengellyel vett metszeteket, ha a felosztást kellően finomra választjuk.

4.3. Tüzelő neuronhálózatok szimulációja

A továbbiakban a neuronhálózatok, illetve a neuronok viselkedésének szimulálására a Python Brian2 csomagját használtuk. Most a csomag működését és használatát mutatjuk be röviden.

A Brian2 tüzelő neuronhálózatok szimulálására alkalmas. A legfontosabb építőelemei a neuronhálózatok létrehozása és a neuronok összeköttetése. A hálózat létrehozásában a *NeuronGroup()* parancsot alkalmazzuk, amelyben megadható a hálózatot felépítő neuronok száma, a viselkedésüket jellemző differenciálegyenlet, a küszöb-, illetve visszaesési értékük, valamint a differenciálegyenlet megoldási módszere. Az egyenletbe tetszőleges áram beépíthető, de a *NeuronGroup.I* segítségével akár minden csoportbeli neuronra külön meghatározhatjuk az áram nagyságát, sőt a *NeuronGroup.tau* paranccsal különböző időskálákat is adhatunk a viselkedésükhöz.

A létrehozott hálózatban a neuronok közötti kapcsolatok meghatározása a *Synapse()* paranccsal történik. Ebben meghatározhatjuk, hogy mely neuroncsoport melyik másikkal áll összeköttetésben, valamint azt, hogy tüzelés hatása mit eredményez a posztszinaptikus neuronok membránpotenciál változásában. Ha nem szabunk meg semmilyen egyéb feltételt, akkor a két csoport neuronjai kapcsolatot alkotnak minden másik csoportbelivel és a tüzelésekből származó szinapszisok erőssége és minősége egységes lesz. Ugyanakkor a *Synapse.connect()* segítségével specifikálhatjuk, hogy pontosan mely neuronokat szeretnénk kapcsolatba állítani és a *Synapse.w* alkalmazásával azt is megmondhatjuk, hogy köztük mekkora legyen a szinapszis erőssége.

```
from brian2 import *

start_scope()

n = 3
eqs = '''dv/dt = (I-v)/tau : 1
I : 1
tau : second
'''

G = NeuronGroup(n, eqs, threshold='v>1', reset='v=0', method='rk4')
G.I = [2, 1, 0]
G.tau = [10, 50, 100]*ms

S = Synapses(G, G, 'w:1', on_pre='v_post+=w')
S.connect(i=0, j=[1, 2])
S.w = 'j*0.2'

statemon = StateMonitor(G, 'v', record=True)
spikemon = SpikeMonitor(G)

run(100*ms)

sequence = spikemon.i
spikes = spikemon.spike_trains()

for k in range(n):
    plt.plot(statemon.t/ms, statemon.v[k])
plt.show()
```

12. Ábra. A példa kód egy $n = 3$ neuronból álló csoportot hoz létre, amelyet az *eqs* differenciálegyenlet ír le. A *G.I* minden neuronra megadja az áramértékeket, *G.tau* pedig az időskálákat. Az $i = 0$ neuront összekötjük az $j = 1, 2$ sorszámúakkal, majd a szinapszis erősségét az indexek függvényében határozzuk meg, így $w_1 = 1 \cdot 0.2$, $w_2 = 2 \cdot 0.2$

Ha mindent beállítottunk a szimulációt a *run()* paranccsal indíthatjuk el, ahol meghatározhatjuk azt is, hogy pontosan milyen hosszán szeretnénk futtatni a szimulációt. Mivel a Brian2

fizikai mértékegységeket használ, ezt általában, mint például a tau időskálát is, milliszekundumban adhatjuk meg.

A szimuláció eredményének lekéréséhez két eszköz áll rendelkezésünkre. Az egyik a *StateMonitor()*, amelyben megszabhatjuk, hogy melyik neuroncsoportban melyik változó viselkedését tartsa számon. A másik eszköz a *SpikeMonitor()*, amely a megadott neuroncsoport tüzeléseit monitorálja. Ha tüzelési szekvenciára vagyunk kíváncsiak, vagyis arra, hogy milyen sorrendben tüzeltek a neuronok egymás után, akkor erre alkalmas a *SpikeMonitor.i*, ha viszont egy adott neuron tüzelési időpontjait szeretnénk lekérni, akkor ez elérhető a *SpikeMonitor.spike_trains()* paranccsal [8].

4.4. A módszer pontossága – Hibaanalízis

A módszer felépítésében abból indultunk ki, hogy a megoldás, azaz a membránpotenciált leíró függvény exponenciálisok összege. Természetesen a neuron membránjára érkező inputáram lehet más, az exponenciális polinomösszegektől különböző függvény is. A módszer ebben az esetben is működik, a kérdés az, hogy a pontos értékeket, vagy ugyanazokat az értékeket találja-e meg, mint a Brian szimulációban megadott kereső.

Ennek összehasonlítására kétféle inputáram mellett szimuláltuk a neuron membránpotenciáljának változását.

I. Konstans áram esete, $I(t) = K, K \in \mathbb{R}$

Konstans áram esetén az áram állandó t -ben, így $I(t) = I$ írható az (5) egyenletbe, azaz

$$\tau_m \frac{dV}{dt} = V_{\text{rest}} - V(t) + R \cdot I.$$

Ekkor a megoldás az exponenciális polinomösszeg esetéhez hasonlóan (6) megoldás segítségével adható meg,

$$V(t) = V_{\text{rest}} + C \cdot \exp(-t) + RI.$$

Itt C értékét a kezdeti feltétel adja meg. Mivel a szimulációban $V_r = V_{\text{rest}}$, így $V(t_0) = V_r$ kezdeti feltétel mellett $C = \exp(t_0)(V_r - V_{\text{rest}} - RI)$, vagyis a megoldás alakja:

$$V(t) = V_{\text{rest}} + \exp(t_0 - t)(V_r - V_{\text{rest}} - RI) + RI. \quad (9)$$

Így ennek segítségével konstans áram mellett meg tudjuk határozni analitikusan a tüzelési időpontokat. Tehát keressük azokat a t^f időpontokat, amelyekre teljesül:

$$V(t^f) = V_{\text{rest}} + \exp(t_0 - t^f)(V_r - V_{\text{rest}} - RI) + RI = \vartheta. \quad (10)$$

Az egyenletet t^f időpontra rendezve, erre adható egy általános képlet,

$$t^f = t_0 + \log \left(\frac{V_r - V_{\text{rest}} - RI}{\vartheta - V_{\text{rest}} - RI} \right).$$

A neuron viselkedését leíró feltételek szerint a tüzelések után a potenciál visszaesik a V_r értékre és a folyamat újraindul, ekkor már t^f időponttól kezdve. Így a következő tüzelési

időpont meghatározására (10) egyenletbe t_0 helyett t^f időpontot írunk. Az így kapott egyenletet megoldva tetszőleges tüzelési időpont megadható az alábbi módon:

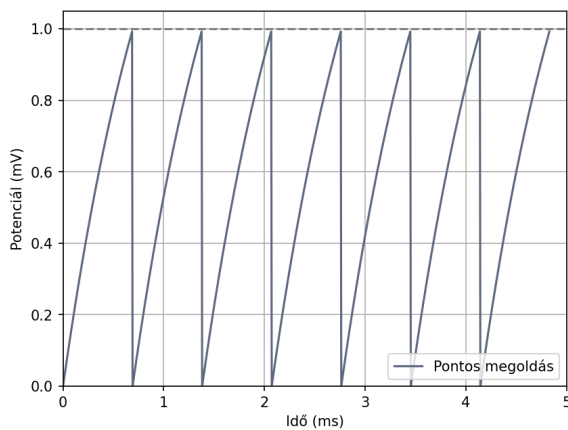
$$t_k^f = t_{k-1}^f + \log \left(\frac{V_r - V_{\text{rest}} - RI}{\vartheta - V_{\text{rest}} - RI} \right).$$

Ebből az is leolvasható, hogy konstans áram mellett a neuron periodikusan tüzel, a $\log \left(\frac{V_r - V_{\text{rest}} - RI}{\vartheta - V_{\text{rest}} - RI} \right)$ periódus szerint.

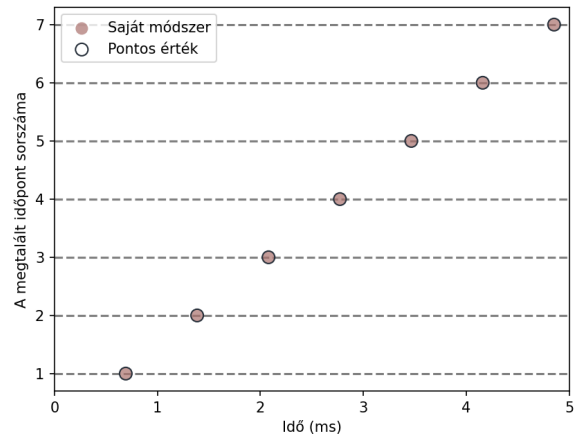
Egy konkrét esetre alkalmazva a kapott képletet a neuronok száma, legyen $n = 1$, a ϑ küszöbérték 1 mV, a V_r visszaesési érték 0 mV és a beérkező konstans I áram 2 mA. Legyen a τ_m időskála 10 ms, valamint vizsgáljuk a neuron viselkedését 0 és 50 ms között.

Ekkor a pontos tüzelési időpontok halmaza a vizsgált $[0; 5]$ intervallumon

$T = \{t_1 = \log 2, t_2 = 2 \log 2, t_3 = 3 \log 2, \dots, t_k = k \log 2, t_k \leq 5\}$. Mivel itt meg tudjuk adni a potenciálgörbe pontos megoldását is a (9) egyenlet segítségével, ezért a cél az, hogy minél pontosabban megadjuk a tüzelési időpontokat a saját módszerrel alkalmazásával. Ehhez kiértékeltek a (9) egyenletet a $[0; \log 2]$ intervallumon és ebből a szakaszból a periodikus tulajdonság felhasználásával megkonstruáltuk a teljes intervallumon a potenciálgörbét. Az így kapott függvényre alkalmazva a módszert, megkaptuk a becsült időpontokat is. A 13. ábrán látható, hogy a kapott időpontok egybeesnek a T halmazbeli időpontokkal.



13. Ábra. Pontos potenciálgörbe konstans áram mellett ($I = 2$ mV)



Saját módszerrel megtalált és a pontos tüzelési időpontok összehasonlítása

Első ránézésre azt láthatjuk, hogy a két időpontosorozat teljesen fedi egymást. A hibaanalízis során megvizsgáltuk, hogy a saját módszerrel megtalált és a pontos értékek valójában milyen messze vannak egymástól. Azt kaptuk, hogy a $\Delta h = \left| \frac{t^f - \hat{t}^f}{t^f} \right|$ relatív hiba, ahol t^f a pontos, és $\hat{t}^f$ a becsült időpontokat jelölik, elhanyagolhatóan kicsi, $\Delta h \leq 1.73e-5$. Vagyis következtethetünk arra, hogy a módszer alkalmas a tüzelési időpontok megtalálására.

II. Szinuszos áram esete, $I(t) = K \cdot \sin(t)$, $K \in \mathbb{R}$

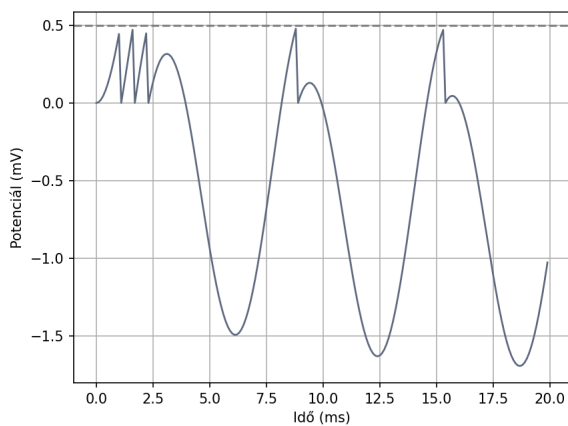
Az előző esettel szemben nem minden esetben tudjuk meghatározni a pontos időpontokat, így érdemes egy olyan $I(t)$ áram mellett is vizsgálni a módszer hatékonyságát, amikor

azok nem ismertek. Ha most $I(t) = K \cdot \sin(t)$ áramot választjuk, akkor a (6) egyenletbe ezt helyettesítve a potenciál pontos megoldásgörbéje viszont megadható,

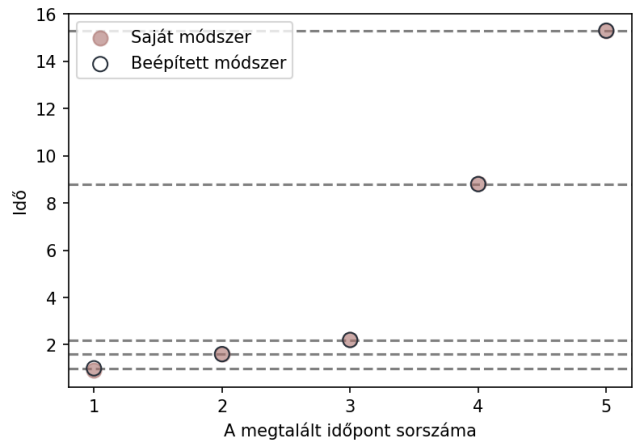
$$V(t) = V_{\text{rest}} + C \cdot \exp(-t) + KR \cdot \frac{\sin(t) - \cos(t)}{2}.$$

Mivel most T halmazzt nem tudjuk meghatározni, így a Brian segítségével szimuláljuk a neuron viselkedését és az ebben kapott időpontokkal fogjuk összevetni a saját módszerünk által becsülteket.

A szimulációhoz a neuronok számát egyre állítottuk, a ϑ küszöbérték most 0.5 mV, a V_r visszaesési érték 0 mV és a beérkező áram $K = 10$ mellett $I(t) = 10 \sin(t)$ függvénynek választottuk. A τ_m időskála 10 ms volt, a szimulációt 20 ms ideig futtattuk. Ezután lekértük a beépített módszer által megtalált tüzelési időpontokat, majd alkalmaztuk a saját módszert. Ekkor a megtalált és a megadott időpontok némi hiba mellett egybeesnek. A 14 ábrán azt látjuk, hogy a két időpontosorozat fedi egymást, de itt is érdemes elvégezni a hibaanalízist, hiszen az előző eset alapján a saját módszer pontosnak tekinthető. Vagyis a hibaanalízis itt rávilágíthat arra, hogy a Brian mennyire precíz a tüzelési időpontok meghatározásában.



14. Ábra. Potenciál szimuláció szinuszos áram mellett ($I(t) = 10 \sin(t) \text{ mV}$)



Saját és beépített módszerrel megtalált tüzelési időpontok összehasonlítása

Jelölje most t^f a szimulációból kinyert időpontokat és $\hat{t}^f$ továbbra is a saját módszer időpontjait. Ekkor a relatív hibára azt kapjuk, hogy $\Delta h = \left| \frac{t^f - \hat{t}^f}{t^f} \right| \leq 0.06$. A saját módszer pontos értékekhez viszonyított hibája nagyságrendekkel kisebb volt, vagyis levonható az a következtetés, hogy a Brian által megadott tüzelések összességében pontatlanabbak. Persze itt már nem a pontos megoldásgörbét vesszük alapul, hanem egy numerikus megoldóval kapott megoldásgörbét, így annak numerikus hibája is befolyásolja a kapott eredményeket.

4.5. A membránpotenciál változása

Egy neuron esetén láttuk, hogy a tüzelési időpontok megtalálására alkalmas módszert tudunk adni. Szeretnénk tehát a membránpotenciál változását leíró egyenletnek megfelelő viselkedést megérteni. Ehhez adtunk egy algoritmust, amely a megadott differenciálegyenlet megoldásának

megfelelően kirajzolja a potenciál görbáját az egyes időpillanatokban, figyelembe véve, hogy az egyenlet érvényét veszti a tüzelésekkor.

Az algoritmust Pythonban implementáltuk, majd a Brian2 sszimulációival vetettük össze.

Az algoritmus

A neuronhálózatot szimuláló algoritmus egy függvény meghívásával alkalmazható. A függvény inputnak a következőket várja el:

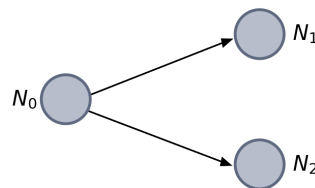
- n a neuronhálózatot felépítő neuronok száma,
- E a neuronok nyugalmi potenciáljai,
- I_{ext} a külső áram nagysága,
- $tspan$ a szimuláció időtartama,
- T az az időpont, amíg a beépített differenciálegyenlet megoldó az egyenlet megoldását meghatározza,
- δ az az idő, amelynek el kell telnie, hogy a differenciálegyenlet ismét érvénybe lépjen,
- R a neuronok membránellenállásai,
- V_{post} a preszinaptikus neuronok szinapszisának erőssége,
- V_{th} a neuronok küszöbértéke,
- V_r a neuronok visszatérési értéke a tüzelés után,
- $neighbours$ a neuronok egymással alkotott kapcsolatai (szomszédsági mátrix)

Példa input:

Az alábbi esetben három neuron membránpotenciáljának változását szimuláljuk, ahol a kiinduló nyugalmi helyzetük 0 mV, a külső beadott áram 2 mA és ellenállásuk 1. A folyamatot ekkor a $[0, 10]$ intervallumon vizsgáljuk, az egyenlet megoldását 0.75 hosszú szakaszokon kiértékelve. A neuronok küszöbértéke 1, ezt elérve az általuk küldött szinapszisok erőssége rendre 0.1 mV, 0.3 mV és 0.5 mV, a potenciálok visszatérési értéke 0 mV, majd a folyamat csak 0.5 időegységgel később indul újra.

$n = 3$, $E = [0, 0, 0]$, $I_{\text{ext}} = 2$, $tspan = [0, 10]$, $T = 0.75$, $\delta = 0.5$, $R = [1, 1, 1]$, $V_{\text{post}} = [0.1, 0.3, 0.5]$, $V_{th} = [1, 1, 1]$, $V_{re} = [0, 0, 0]$,

$neighbours = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 1 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$ azaz a neuronok kapcsolata:



A választott beépített differenciálegyenlet megoldó változó lépésközü, azaz a megoldásgörbe hirtelen meredekségbeli ugrásai esetén a lépésközt szükségszerűen kisebbre vagy nagyobbra választja, így pontosabban illeszkedő megoldást rajzol ki. Mivel a membránpotenciált leíró görbénél könnyen előfordulhatnak ilyen meredekségbeli változások ez a választás hatékonynak bizonyult.

Az algoritmus alapötlete, hogy a membránpotenciál változását leíró differenciálegyenletet a beadott T időpontig megoldjuk, majd megkeressük az első olyan pillanatot, amikor a potenciál értéke eléri a V_{th} küszöbértéket. Ezt jelölje t . Ekkor a megoldást ennél az időpontnál levágjuk, majd a V_r értékről és $t + \delta$ időponttól ismét újraindítjuk az egyenlet megoldására alkalmazott solver-t. Természetesen T értékét úgy kell megválasztanunk, hogy garantáljuk a küszöbérték átlépését minden $[t + \delta, t + \delta + T]$, illetve $[0, T]$ intervallumban.

Az alapötlet megvalósítása során figyelembe kellett venni speciális eseteket, például, ha az egész időintervallumon nem történik küszöbérték átlépés, valamint a szinapszisok és az ábrázolás beépítésére is szükség volt. Így az algoritmus pontos működése:

Tegyük fel, hogy adott n neuron és a vizsgált időintervallum $tspan = [a, b]$.

- I. Kiválasztjuk az i neuront, ahol $i = 0, 1, \dots, n - 1$. Meghatározzuk a membránpotenciálját leíró egyenlet megoldását az $[a, a + T]$ intervallumon.
- II. A kapott megoldásban megkeressük azt a t időpontot, amikor $V \geq V_{th}$ teljesül.
Amennyiben ez nem létezik, megkeressük az első olyan időpontot, amikor $V \geq I_{ext}$, majd innentől meghatározzuk a megoldást, amely az E értékhez tér vissza.
Ha létezik ilyen t pillanat, akkor a $[a, a + T]$ intervallumon kapott megoldást levágjuk $[a, a + t]$ intervallumra és egy listába eltároljuk a küszöbérték átlépésének időpontját.
- III. Ezeket a lépéseket minden i neuronra elvégezzük, majd eldöntjük, hogy az eltárolt tüzelési időpontok közül melyik volt az első. Az ehhez tartozó j index kijelöl egy neuront. A következő iterációban megvizsgáljuk, hogy az adott i neuron a kijelölt neuronnal megegyezik-e, azaz $i = j$ teljesül-e.
Ha $i = j$, akkor ez a neuron tüzelt, így a potenciálja a V_{re} visszatérési értékre esik vissza és innen indul újra a folyamat az $a + t + \delta$ időpontban.
Ha $i \neq j$ és a választott neuron összeköttetésben áll a kijelölt neuronnal, a potenciálját a $V_i(t) + V_{post}[j]$ értékről indítjuk, ahol $V_i(t)$ az i neuron potenciáljának értéke a t időpontban és $V_{post}[j]$ a tüzelő neuron szinapszisának erőssége.
Ha $i \neq j$ és a választott neuron nem áll összeköttetésben a kijelölt neuronnal, akkor a potenciálját a $V_i(t)$ értékről indítjuk.
- IV. Ezután az első lépést ismételjük meg ezúttal a $[a + t + \delta, a + t + \delta + T]$ intervallumon. Az algoritmus akkor áll le, ha $a + t + \delta + T > b$. Ekkor meghatározzuk a membránpotenciál görbéjét a $[a + t + \delta, b]$ intervallumon minden i neuronra, majd kirajzoljuk a neuronok potenciáljának változását a teljes $tspan$ intervallumon.

Először az algoritmust $n = 1$ neuronra alkalmaztuk. Ekkor a neuron membránpotenciáljának viselkedését teljes mértékben a külső forrásból érkező áram határozza meg, hiszen nincsenek további neuronok, amelyek a szinapszis során a potenciál változására hatással lehetnének.

Többféle input árammal teszteltük az algoritmust, majd a kapott eredményeket összevetettük a Brian2 szimulációjával.

I. Konstans áram esete

Ebben az esetben a membránpotenciál változását leíró differenciálegyenlet

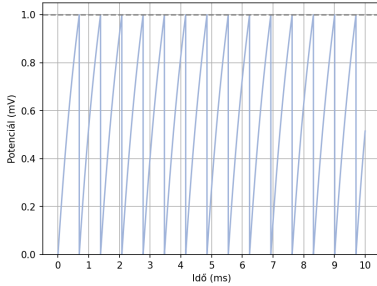
$$\frac{dV}{dt} = \frac{I(t) - V(t)}{\tau_m}. \quad (11)$$

ahol $\tau_m = 1$ ms, valamint mivel az input áram ez esetben konstans, így $I(t) = I = 2$ mA. A neuron küszöbértékét 1 mV-nak, visszatérési értékét és nyugalmi potenciálját 0 mV-nak választottuk. A beépített szimulációt 10 ms hosszan futtattuk.

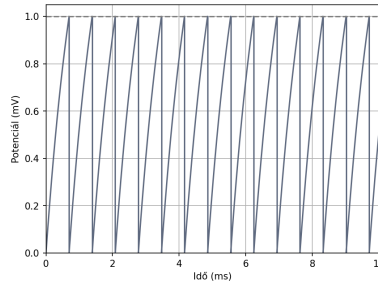
Ekkor a szimulációk összevetéséhez a saját algoritmusban az input:

$n = 1$, $E = 0$, $I_{\text{ext}} = 2$, $\text{tspan} = [0, 10]$, $T = 0.75$, $\delta = 0$, $R = 1$, $V_{re} = 0$, $V_{\text{post}} = 0$, $V_{th} = 1$, $V_{re} = 0$, $\text{neighbours} = 0$ lett.

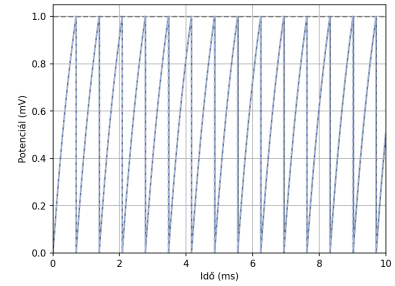
A kapott eredmények azt mutatják, hogy konstans input áram esetén a beépített és a saját szimuláció eredményei egybeesnek.



Beépített szimuláció
 $I(t) = I = 2$ mV mellett



Saját szimuláció
 $I(t) = I = 2$ mV mellett



Beépített és saját
szimuláció összevetése

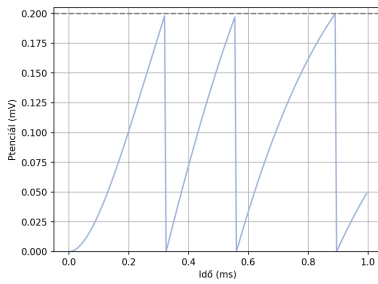
II. Időfüggő áram esete

Mivel konstans áram esetén az áram időtől független, szeretnénk a membránpotenciál változásának viselkedését egy olyan esetben is megvizsgálni, amikor az áram az idő függvényében gyakorol hatást a potenciálra. Ehhez a fenti (11) differenciálegyenletet a következő árammal tekintjük:

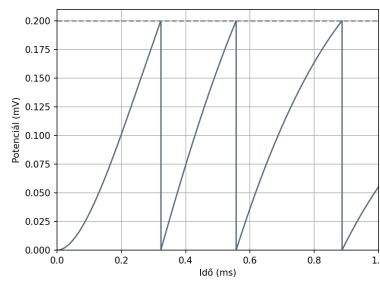
$$I(t) = \frac{\exp(-a \cdot t) - \exp(-b \cdot t)}{\frac{1}{a} - \frac{1}{b}}$$

ahol $a = 4$ és $b = 2$. A beépített szimuláció futtatásához a bemeneti paraméterekben a szimuláció időtartama 1 ms, a neuron küszöbértéke 0.2 mV és a neuron visszatérési értéke és nyugalmi potenciálja ismét 0 mV.

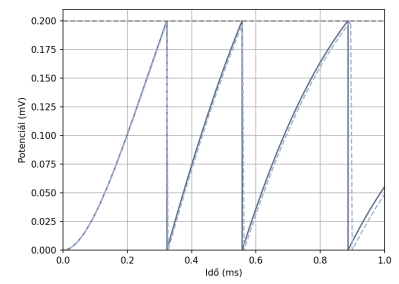
A saját szimulációban az input elemek ennek megfelelően választottuk.



Beépített szimuláció
exponenciális áram mellett



Saját szimuláció
exponenciális áram mellett

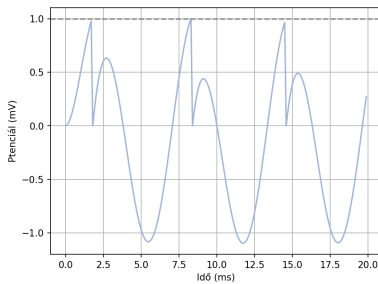


Beépített és saját
szimuláció összevetése

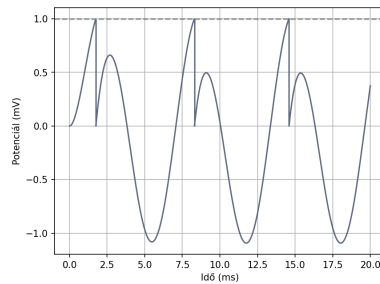
Az ábrákból megállapítható, hogy a membránpotenciál viselkedésének feltérképezése a két szimulációban megegyezik. Ugyanakkor a kettő összevetésében tapasztalható némi elcsúszás, ami ha más időfüggő áramot választunk, akkor ismételt megjelenik. Legyen például a küszöbérték 1 mV értékű és legyen (11) egyenletben az áram

$$I(t) = \frac{3}{2} \cdot \sin(t).$$

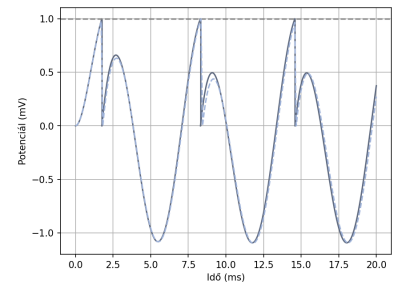
A kapott szimulációban ismét látható, hogy a két potenciálgörbe a membránpotenciál viselkedését ugyanúgy leköveti, de a saját módszerrel kapott megoldás pontosabb.



Beépített szimuláció
szinuszos áram mellett



Saját szimuláció szinuszos
áram mellett



Beépített és saját
szimuláció összevetése

5. A LIF modell neuronok hálózatára

Természetesen felmerül a kérdés, hogy a korábbiakban vizsgált folyamatok, azaz a neuron tüzelési sorozatait és a membránpotenciáljának változása, több neuron esetében is hasonlóan működik-e, illetve hasonló eszközökkel helyesen figyelhető-e meg.

Ennek megválaszolásához inkább arra a kérdésre keressük a választ, hogy miben változtathat több neuron beépítése a modellbe. Az könnyen látható, hogy egyedül a szinapszisok megjelenésében, hiszen minden más eddig diszkutált folyamat az említett elveket követi ezek után is az egyes neuronok esetében. Ennek fényében egyedül a szinapszisok hatását kell körültekintően vizsgálnunk a továbbiakban.

A tüzelési időpontok megtalálásán az esetleges beérkező szinapszisok által okozott megugrások nem változtatnak. Ezek az ugrások ugyanis a küszöbérték átlépések számát, illetve pillanatát módosíthatják, de az ezek megtalálására adott módszer helyes működését ez nem gátolja.

A membránpotenciál viselkedésében persze fontos, hogy ezeket a megugrásokat a differenciálegyenlet numerikus megoldása során figyelembe vegyük, de az algoritmusban ezt $n \geq 2$ neuron esetén beépítettük. Tehát több neuron mellett a különbség egyedül abban nyilvánulna meg, hogy egy-egy tüzelési sorozat, illetve potenciálgörbe mellett többet tekintenénk.

Ezek részletes vizsgálata helyett inkább a több neuron együttes viselkedésében rejlő érdekességek megfigyelésére helyeztük a hangsúlyt.

5.1. Egy neuronpár tüzelési mintázata

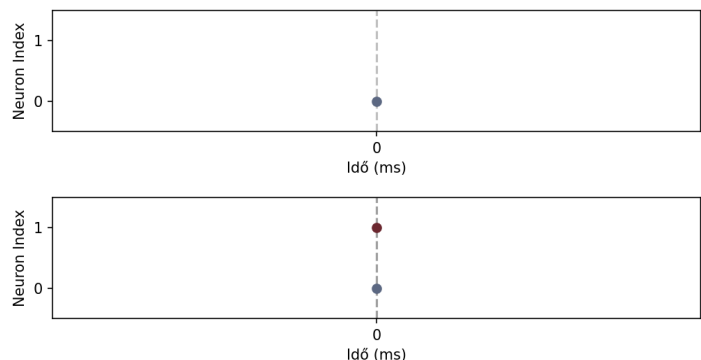
Ha $n = 2$ neuron esetén tekintjük a neuronok tüzelési szekvenciáit, megfigyelhetünk bizonyos szabályszerűségeket a két sorozat viszonyában. Ennek a megfigyelésnek a pontosabb megértése érdekében azt tűztük ki célul, hogy a neuronok viselkedését meghatározó paraméterek függvényében valamilyen szempontok szerint kategorizáljuk ezeket a szabályszerűségeket.

Különböző szimulációk mellett arra a következtetésre jutottunk, hogy ha a két neuron egymással összeköttetésben áll és egységes a ϑ küszöbértékük, valamint az egymásnak küldött szinapszisaik erőssége és a beérkező input áramok nagysága megegyezik, akkor három paraméter vizsgálatára érdemes hangsúlyt fektetni. Ezek az I input áram, a w szinapszis erősség és a v_1, v_2 kezdeti membránpotenciálok. Ezen belül v_1, v_2 esetén nem a pontos értékek megválasztása, hanem a ϑ küszöbértéktől vett távolságuk játszott lényeges szerepet, azaz $d_i = v_i - \vartheta$, $i \in \{1, 2\}$ távolságok értéke.

Mielőtt a pontos paraméterválasztásokra rátérnénk, tekintsük a tüzelési mintázatban megfigyelt szabályszerűségek kategorizálására adott eseteket. Az alábbiakban ezeket ismertetjük, illetve néhány példa ábrával illusztráljuk. Az ábrákon a pontok a megfelelő neuron egy adott pillanathoz tartozó tüzelését jelölik.

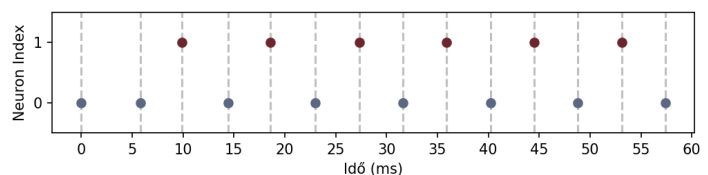
A eset

Az első eset, amikor a megadott paraméterek mellett nem indul be a folyamat. Ekkor v_1, v_2 kezdeti membránpotenciáloktól függően egy tüzelés után a neuronok potenciálja lecseng.



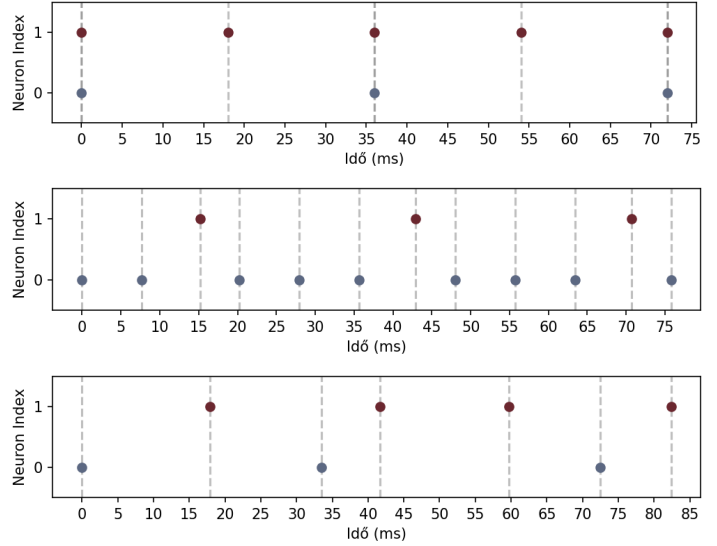
B1 eset

A második eset két alesetre bomlik. A B1 esetben a két neuron tüzelési szekvenciában az egyes időpontok rendre egymást követik, azaz a neuronok felváltva tüzelnek. Itt eltekintünk attól, ha a kezdeti potenciálok a folyamat elején tüzelést eredményeznek.



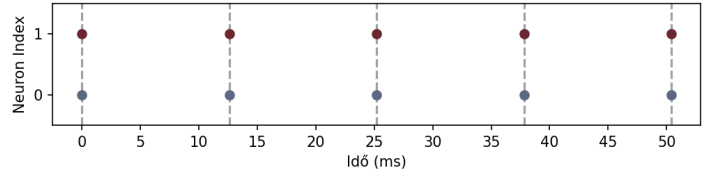
B2 eset

A két neuron ugyanakkor tüzelhet úgyis felváltva, hogy az egyik neuron tüzelési frekvenciája sűrűbb, míg a másik neuron hosszabb intervallum kihagyásokkal éri el a küszöbértéket, esetleg a kevésbé frekventáltan tüzelő neuron tüzelése egybeesik a sűrűn tüzelő egy szakaszba eső valamelyik tüzelésével.



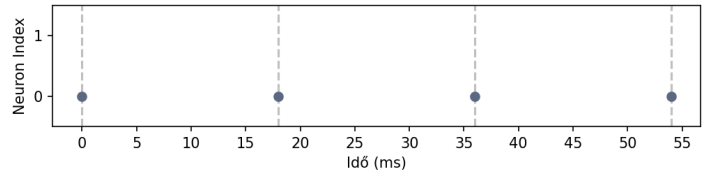
C eset

A harmadik eset, amikor a két neuron összes tüzelése egybeesik. Ekkor a két tüzelési szekvencia igazából az egyik kiválasztásával is reprezentálható.



D eset

Az utolsó kategória, amikor a neuronok viselkedését befolyásoló választott paraméterek csak az egyik neuron tüzelési szekvenciájának elindítására elegendőek, azaz a teljes szimuláció során csak az egyik neuron tüzel.



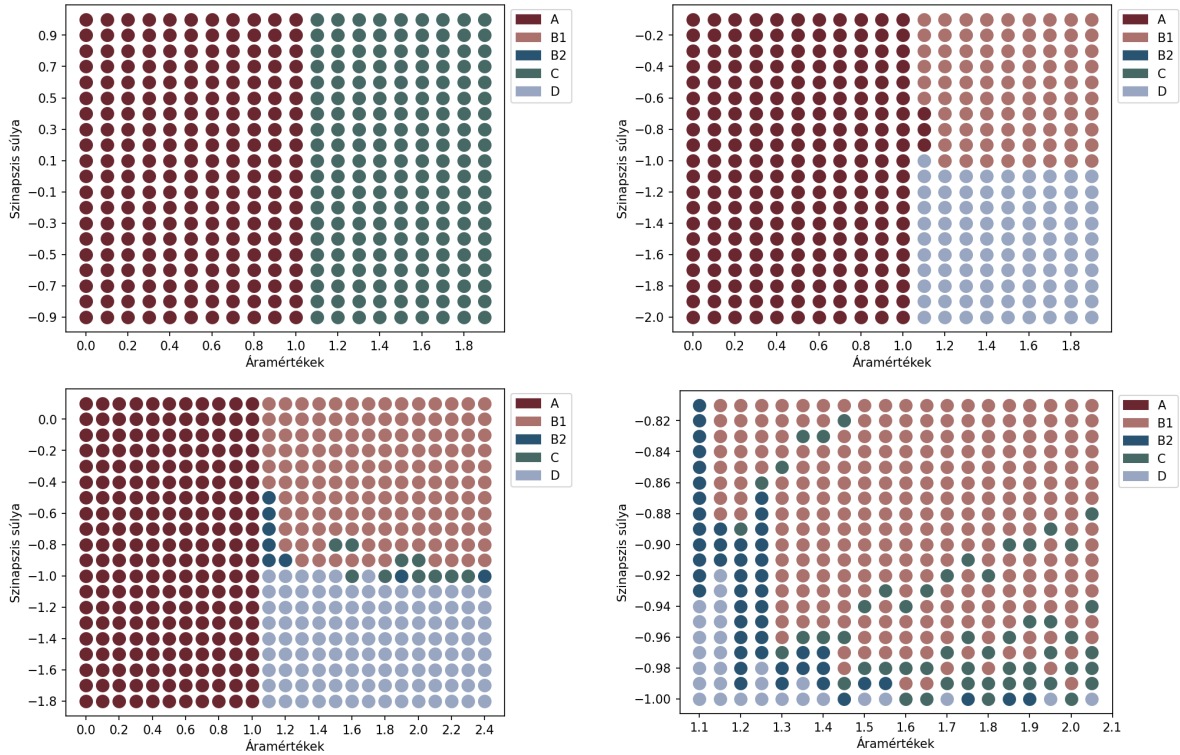
Mivel v_1, v_2 kezdeti potenciáloknál elegendő $d_i > 0$, $d_i < 0$ eseteket vizsgálunk, így az áram és szinapszis értékek változtatását kísérjük figyelemmel. Ez rengeteg külön szimulációt és annak kiértékelését jelentené, így szeretnénk egy olyan algoritmust adni, amely könnyen eldönti, hogy egy adott (I, w) értékpár mellett a végeredmény melyik felsorolt kategóriába tartozik.

Az algoritmus alapötlete a tüzelési időpontok megszámlálása. Jelölje (S_N) a tüzelések halmazát. Ez valójában egy sorozat, amelynek a tagja a neuronok indexei a tüzelési szekvenciáknak megfelelő sorszámmal, vagyis S_j az a neuron index, amely j -ediknek tüzelt. Nyilván $|(S_N)| \in \mathbb{N}$. Az algoritmus $|(S_N)|$ lehetséges értékei szerint ágazik el a megfelelő kategória kiválasztásához.

I. Ha $|(S_N)| \leq 1$, akkor a folyamat lecseng legfeljebb egy kezdeti tüzelés után. Amennyiben mindkét neuron pontosan egyet tüzelt, vagyis $|(S_N)| = 2$, akkor ezen tüzelések után a folyamat ismét véget ér. Ekkor az *A esetet* kapjuk vissza.

II. Ha $|(S_N)| \geq 2$, akkor a következő feltételek mellett határozzuk meg a tüzelési minta kategóriáját:

- IIa. Ha (S_N) minden tagja ugyanaz a neuron index, akkor végig ugyanaz a neuron tüzel, vagyis megkapjuk D esetet
- IIb. Ha (S_N) sorozat tagjai nem egyformák és a két neuron összes tüzelési időpontja egybeesik, akkor ez a C eset lesz
- IIc. Ha (S_N) sorozat tagjai nem egyformák és nem tudunk olyan k indexet adni, amelyre $(S_{2k}) = (S_{2k+1})$, $k = 0, 1, \dots$, vagyis a sorozat tagjai felváltva az egyik, majd a másik neuron index, akkor ez a $B1$ eset.
- IId. Minden más esetben a két neuron tüzelési mintázatát a $B2$ eset alá sorolunk.



15. Ábra. A bal felső ábrán $d_1, d_2 > 0$, jobb felső ábrán $d_1, d_2 < 0$. A bal alsó ábrán $d_1 > 0$, $d_2 < 0$, a jobb alsó ábrán az előző részletesebb kiemelése látható.

Amennyiben az algoritmus inputja bemeneti áramok és szinapszis erősségek listája, akkor minden (I_j, w_j) párra kimenetként az adott folyamat kategóriáját adja vissza. A fentiekben a 15. Ábrán a lehetséges v_1, v_2 kezdeti potenciálok mellett kiértékeljük a két neuron tüzelési mintáját. A különböző eseteket különböző színek jelzik.

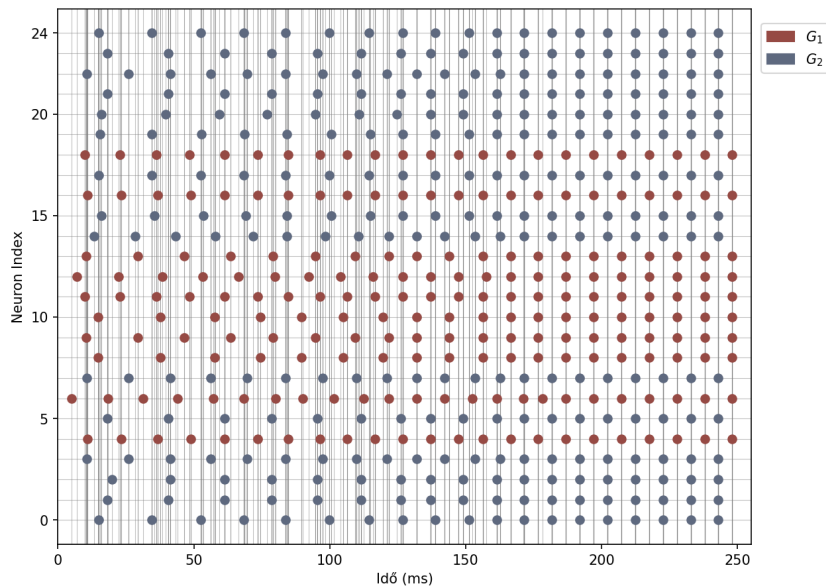
Ezekből jól leolvasható, hogy ha a bemeneti áram nem elég nagy, akkor a folyamat nem indul el. Ha mindkét neuron kezdeti potenciálja küszöbérték feletti, akkor elég nagy input áram mellett egyszerre tüzelnek. Ha a kezdeti potenciálok küszöbérték alattiak, és gátló szinapszisokat adunk meg, akkor gátlás mértékétől függően csak az egyik neuron, vagy mindkettő felváltva tüzel. Amennyiben a d_i értékek ellentétel előjelűek egyértelmű tartományok helyett kirajzolódnak kinyúló vonalak, amik mentén egyszerre tüzelést, vagy váltakozó frekvenciájú felváltott tüzelést figyelhetünk meg.

5.2. Neuronok szinkronizációja

Persze a neuronok száma egy adott neuronhálózatban általában nem kettő, hanem több ezer. Az világos, hogy ahogy növeljük n értékét, azaz a neuronok számát, a viselkedésük megértése is annál nehezebbé válik. Több ezer neuron esetében már nem tudnánk néhány konkrét kategóriát találni, amelyek egyszerűen lefednék a lehetséges tüzelési mintázatokat, így nem is erre próbálunk itt módszert adni. Ehelyett a neuronok egy érdekes tulajdonságát vizsgáltuk közelebbről, a szinkronizációt.

Az agyi funkciókban a neuronok együttes aktív működése kiemelkedő szerepet játszik. Az agyi aktivitást kisebb neurális részhálózatok interakciói teszik lehetővé. Ugyan ezek a részhálózatok az agy különböző részein helyezkednek el, egymással mégis kapcsolatban állnak és működésük átfedésbe kerül a feladatok elvégzése során. Amikor az agy egy komplex feladattal találkozik, akkor több neuronpopulációt von be annak ellátására.

A bevont csoportok információátadása a szinapszisokon múlik, pontosabban azok időzítésén és jellegén, vagyis hogy gátló vagy serkentő a hatásuk. Ugyan a posztszinaptikus neuronba egyszerre rengeteg jel is érkezik, mégis azoknak a neuronoknak van jelentős ráhatásuk, amelyek akciós potenciáljai összhangban vannak a posztszinaptikus neuronéval. Ennek a hiányában, ha a jel a posztszinaptikus neuron potenciálváltozásának egy véletlenszerű időpontjában érkezik, akkor általában kisebb hatást gyakorol a membránpotenciál változására. Így a neuronok hatékony kommunikációja csak a szinkronizáció mellett lehetséges.



16. Ábra. A neuronok szinkronizációja $n = 25$ neuron esetén. Minden neuron minden másikkal összeköttetésben áll. A szinapszisok értéke $w = 0.005$ amit $t = 20$ ms után $\Delta t = 10$ milliszekundumonként 0.001 értékkel növelünk. A szimulációt 250 ms hosszan futtatjuk.

A tapasztalatok azt mutatják, hogy megfelelő paraméterek mellett egy neuronhálózaton belül előfordul, hogy a neuronok egy idő után a tüzeléseik szerint két csoportra oszlanak. Ekkor a két populációbeli neuronok tüzelései szinkronba kerülnek és az egyes neuronok viselkedése egységessé válik. Ezt a jelenséget sikerült szimulálnunk $n = 25$ neuron esetében.

A 16 Ábra a kapott tüzelési mintázatot szemlélteti. Erről megállapíthatjuk, hogy a neuro-

nok az elején rendezetlenül, szinte kaotikusan tüzelnek, majd $t = 150$ ms körül elkezdene rendeződni, míg végül a G_1 és G_2 csoportra oszlanak, amelyek ezután végig felváltva tüzelnek.

6. Kitekintés – A modellek alkalmazásai

Minden matematikai modell esetén felmerül a kérdés, hogy milyen céllal dolgozták ki megalkotói, hogy pontosan milyen területeken bizonyul különösen hasznosnak. A Hodgkin-Huxley, valamint a Leaky-Integrate-and-Fire modell esetén elég egyértelműen az idegsejtek modellezése erre a kérdésre a válasz, mégis alkalmazásuk számos terület kibontakozását, illetve mélyebb megértését indította el.

6.1. Agykutatás

Hodgkin és Huxley elsősorban a neuronban lezajló akciós potenciál leírására törekedett a modell felállítása során, ezzel az agy pontos működésének megértéséhez is megadva az elméleti hátteret. A modell alapot biztosított azoknak az elméleteknek, amelyek azt vizsgálják, hogy a neuronok hogyan tárolják és dolgozzák fel az információt, ugyanis lehetővé tette, hogy a klasszikus neuronmodellek kiterjedjenek a dendritek speciális tulajdonságaira is. A neuronok információ kezelésének megértése fontos ahhoz, hogy közelebbről is megismerjük a kognitív folyamatokat és a memória kialakulását.

Sokáig a neuronról azt képzeltük, hogy minden információ-feldolgozó folyamat a somában zajlik le, de valójában a dendritekben is zajlik helyi feldolgozás, ugyanis nem csupán passzívan továbbítják az elektromos jeleket, hanem aktívan alakítják a neurális feldolgozást. Ennek felismerése a dendritikus nemlinearitásokon alapult, vagyis annak megértésén, hogy a feszültségfüggő ioncsatornák hogyan erősítik vagy gátolják a szinaptikus bemeneteket.

A dendritek hatása a neurális feldolgozásra több folyamatban nyilvánulhat meg, ilyenek például a backpropagating akciós potenciálok, a szinaptikus integráció és a dendritikus tüzelések. A **backpropagating akciós potenciálok**, vagy bAP-k, akkor jönnek létre, amikor a neuron tüzelése olyan erős, hogy az akciós potenciál visszafelé is terjedhet az axonból a dendritekbe. Ezek a bAP-k befolyásolják a szinaptikus plaszticitást, amely a tanulás idegélettani alapja. A **szinaptikus integráció** során a dendritek nem csak összegzik a beérkező jeleket és továbbítják a soma felé, hanem figyelik azt is, hogy az egymás utáni jelek egymáshoz képest mennyire közel érkeznek be. Mivel minden AP ugyanolyan alakú, a jelek frekvenciája hordozza a valódi információt, tehát annak feldolgozása a dendritekben indul el. A dendritek, függetlenül a sejttesttől, képesek **dendritikus tüzeléseket** generálni. Ezek lehetővé teszik, hogy a dendritikus fa különböző részei önálló feldolgozási egységként működjenek, így egyetlen neuronon belül párhuzamos információfeldolgozás történhet.

Mindezek felismerése mellett is még sok feltérképezetlen területe van az agyműködésnek, amelyek vizsgálatában a kutatók a mai napig alkalmazzák a HH-modellt, mint a neurális funkciók mélyebb tanulmányozási eszközét [15].

6.2. A mesterséges szív modell

Az orvostudomány központi kérdése az emberi szervezet és annak egységeinek működése. A megfelelő modellek és a technológiai fejlődés mellett a szervek pontosabb megértése is lehetségessé vált, persze ehhez ezen modellek felállítására is szükség volt.

A korai szívmodellek kifejlesztésében a kutatók az 1960-as években kezdték el alkalmazni a Hodgkin-Huxley modell kiterjesztéseit a szívizomsejtekre, ugyanis ez alkalmasnak bizonyult a kardiológiai akciós potenciál és a pacemaker ritmus szimulálásában. A módosítások szükségessége abban rejlett, hogy míg az agyi idegsejtekben lezajló folyamatok csupán néhány milliszekundumot vesznek igénybe, a szívben ezek több száz milliszekundum alatt történnek.

Az így kapott alapmodellt több évtizeden keresztül fejlesztették a szív működés újabb és újabb aspektusainak beépítésével, míg a virtuális szív modellig el nem jutottak. A mai számítógépes kapacitások mellett ennek segítségével könnyen szimulálható a szív működés, amely segít megérteni a különböző szívbetegségek mechanizmusait, mint például az aritmiákat, és hozzájárult új terápiás megközelítések kifejlesztéséhez. A virtuális szívmodelleket a gyógyszerek elektrofiziológiai hatásainak előzetes tesztelésére különösen alkalmasak, így csökkentve a klinikai vizsgálatok kockázatait és költségeit is.

Ez a mesterséges szívszimuláció nem jöhetett volna létre a HH-modell nélkül, hiszen az hozzájárult a szívizomsejtek ionáramainak és membránpotenciáljának matematikai leírásához, ezzel lehetővé téve a különböző ioncsatornák dinamikájának pontos szimulációját a szívizomsejtekben. A kutatók így képesek voltak szimulálni az akciós potenciálok keletkezését és terjedését a szívizomsejtekben, ami elengedhetetlen a szívritmus megértéséhez [16].

6.3. Hagyományos kínai orvoslás

A modern orvostudomány fejlettsége ellenére a mai napig alkalmaznak olyan tradicionális praktikákat, mint az akupunktúrás kezelések. Ugyan az akupunktúra jótékony hatása széles körben elfogadott, működésének tudományos magyarázata továbbra is hiányos. Azt kísérleti kutatások is alátámasztották, hogy mechanikai stimulációval működik, amely befolyásolja a sejtthártyán található ioncsatornákat és ezzel a sejt membránpotenciálját is. A tűszúrás ugyanis stimuláló áramot generálhat, amely megváltoztatja a neurális aktivitást. A megfelelő tartományban lévő stimuláció ismétlődő tüzeléseket idézhet elő, amelyek blokkolhatják vagy módosíthatják az idegi jelátvitelt, ezáltal fájdalomcsillapító hatást eredményezhetnek.

A Hodgkin-Huxley modell kritikus szerepet játszott abban, hogy numerikusan megértsék és előrejelezzék azokat a körülményeket, amelyek mellett az akupunktúra fájdalomcsillapító hatást fejthet ki. A modell alkalmazásával kapott eredmények segítettek kvantitatívan leírni az akupunktúra hatásmechanizmusát, amely eddig főként empirikus megfigyelésekre támaszkodott [17].

6.4. Mesterséges neurális hálók új generációja

A mesterséges neurális hálók első generációjának alapja 1943-ban született meg. A biológiai neuron egyszerű modellezésére kidolgozták az artificial neuron (AN) koncepcióját, amely a neuront függvényként kezeli. Az ilyen neuronokból álló hálózatot Artificial Neural Network-

nek (ANN) nevezzük, ahol a neuronok inputja az előző rétegbeli neuronok outputja. Általában itt még egy rejtett réteg szerepelt a hálózatban és az egyes neuronok aktiválási függvénye a szigmoid függvény volt. Ennek a továbbgondolása a neurális hálók második generációjához vezetett, amikor létrejött a Deep Neural Network (DNN), amelyben már további rejtett rétegek is megjelentek. A nehézség egészen az 1980-as évekig ezek hatékony tanítása volt. Ezt a problémát a ReLU aktiválási függvény bevezetése és a nagyobb számítási kapacitás oldotta fel.

Mára már a mesterséges neurális hálózatok több feladat megoldását szinte emberi szinten képesek elvégezni, mégis a hatékonyságuk alapja a rétegek nagy száma. Ez viszont rengeteg paraméter megfelelő meghatározását vonja maga után, amelyhez hatalmas adathalmazra és számítási kapacitásra van szükség. Ezzel szemben az emberi agy csekély energiafelhasználás mellett is gyorsan képes a problémamegoldásra. Ez adott utat a mesterséges neurális hálók harmadik generációjának. A Spiking Neural Network (SNN) neuronjai LIF modell alapúak. Ez már közelebb áll az emberi agy működéséhez, hiszen a neuronok működése eseményvezérelt, amely csökkenti az energiafelhasználást a hálózat működése során.

A hálózat ötlete, hogy a neuronok inputjait frekvenciákban kódolják el és így az output is az ezek függvényében kapott tüzelési mintázatban nyerhető ki. Jelenleg felhasználásukban a problémát az okozza, hogy tanításukra nincsen hatékony módszer, hanem a megfelelő betanított DNN hálózat paramétereit veszik át és ezek segítségével alkalmazzák az SNN hálózatot. Ha mégis sikerülne megadni egy tanítási stratégiát, akkor az eddigieknél is fejlettebb struktúrához jutnánk [18].

Irodalomjegyzék

- [1] Csomós Petra: *Differenciálegyenletek 1*, Előadás Jegyzet 2023.
- [2] Gerstner, Wulfram, Werner M. Kistler, Richard Naud, and Liam Paninski. *Neuronal dynamics: From single neurons to networks and models of cognition* Cambridge University Press, 2014. <https://neurondynamics.epfl.ch/online/index.html>
- [3] Fan, Xue, and Henry Markram: A brief history of simulation neuroscience *Frontiers in neuroinformatics* 2019. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6513977/>
- [4] Schwiening, Christof J.: A brief historical perspective: Hodgkin and Huxley. *The Journal of physiology* 590, no. Pt 11 2012. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3424716/>
- [5] Fortuna, Luigi, and Arturo Buscarino.: Spiking neuron mathematical models: a compact overview. *Bioengineering* 10, no. 2 2023., <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9952045/>
- [6] Ermentrout, Bard, and David Hillel Terman. *Foundations of mathematical neuroscience* Berlin: Springer, 2010., 1; 2: 9-13, 17-20, 25-28; 8: 160-165 https://neuropsychics.ucsd.edu/courses/physics_171/Ermentrout_Terman.pdf
- [7] Andreev, Andrey V., Vladimir A. Maksimenko, Alexander N. Pisarchik, and Alexander E. Hramov. Synchronization of interacted spiking neuronal networks with inhibitory coupling. *Chaos, Solitons and Fractals* 146 2021., <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960077921001648>
- [8] Brian authors: Brian 2 documentation 2012-2025, <https://brian2.readthedocs.io/en/stable/index.html#brian-2-documentation>
- [9] Josh Roberts. Understanding Nerve Pain and How to Fix It. <https://www.peninsulaosteopathy.com.au/understanding-nerve-pain/>
- [10] Marilyne Joyal, Pascale Tremblay. *Neurons*. 2021., <https://speechneurolab.ca/en/neurons/>
- [11] Valerie Hedges. *Introduction to Neuroscience* Michigan State University Libraries 2022. <https://openbooks.lib.msu.edu/introneuroscience1/>
- [12] Jim Hutchins; Lindsey Aune; and Rachel Jessop. *Introduction to Neuroscience.*, <https://uen.pressbooks.pub/introneuro/>
- [13] Abubaker, Brwa Abdulrahman, Saadaldeen Rashid Ahmed, Ari Taha Guron, Mohammed Fadhil, Sameer Algburi, and Bikhtiyar Friyad Abdulrahman. Spiking neural network for enhanced mobile robots' navigation control. In *2023 7th International Symposium on Innovative Approaches in Smart Technologies (ISAS)*, pp. 1-8. IEEE, 2023., <https://ieeexplore.ieee.org/document/10391395>
- [14] Behnke, Sven. *Hierarchical neural networks for image interpretation*. Vol. 2766. Springer Science and Business Media, 2003., https://www.researchgate.net/publication/220688219_Hierarchical_Neural_Networks_for_Image_Interpretation

- [15] Petousakis, Konstantinos-Evangelos, Anthi A. Apostolopoulou, and Panayiota Poirazi. The impact of Hodgkin–Huxley models on dendritic research. *The Journal of physiology* 601, no. 15 2023., <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10600871/>
- [16] Noble, Denis. From the Hodgkin–Huxley axon to the virtual heart. *The Journal of physiology* 580, no. 1 2007, <https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1113/jphysiol.2006.119370>
- [17] Yao, Wei, Yingchen Li, Zhihao Ou, Mingzhu Sun, Qiongxi Ma, and Guanghong Ding. Dynamic analysis of neural signal based on Hodgkin–Huxley model. *Mathematical Methods in the Applied Sciences* 46, no. 4 2023. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mma.8794>
- [18] Lu, Sijia, and Feng Xu. Linear leaky-integrate-and-fire neuron model based spiking neural networks and its mapping relationship to deep neural networks. *Frontiers in neuroscience* 16 2022., <https://www.frontiersin.org/journals/neuroscience/articles/10.3389/fnins.2022.857513/full>

Nyilatkozat Mesterséges Intelligencia használatáról

Alulírott *Frits Anita Eszter* nyilatkozom, hogy szakdolgozatom elkészítése során az alább felsorolt feladatok elvégzésére a megadott MI alapú eszközöket alkalmaztam:

Feladat	Felhasznált eszköz	Felhasználás helye	Megjegyzés
Ábrakészítés	ChatGPT-4o	4. és 5. fejezet ábráiban	Néhány módosítás az ábrák kinézetében
Hibakódok	ChatGPT-4o	Programkódok	Hibakódok magyarázata a kódolás során
Fordítás	ChatGPT-4o	2. fejezet	Neurobiológiai szakkifejezések fordításában segítség

A felsoroltakon túl más MI alapú eszközt nem használtam.