

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
"Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского"

Факультет радиофизический

УТВЕРЖДАЮ
декан Якимов А.В.

" _____ " _____ 20 ____ г.

Рабочая программа дисциплины
“Моделирование сигнальных процессов в нейронных сетях мозга”

Профиль подготовки (специализация)
Нелинейные колебания и волны,
Направление подготовки
011800 Радиофизика

Квалификация (степень) выпускника
Магистр

Форма обучения
очная

Нижегород
2012

1. Цели освоения курса

Целями освоения курса “Моделирование сигнальных процессов в нейронных сетях мозга” являются 1) формирование у студентов целостного представления о методах и подходах, применяемых в математическом моделировании нейронных сетей; 2) формирование понимания современной концепции генерации и распространения импульсных сигналов в нейронных сетях мозга, основанной на радиофизическом представлении нейронов в виде нелинейных генераторов импульсных сигналов; 3) формирование представления о принципах сигнализации в биологических нейронных сетях; 4) освоение навыков моделирования на основании данного представления.

Эти цели достигаются путем исследования динамики различных базовых моделей нейронов и нейронных контактов (синапсов), изучения процессов генерации и распространения сигналов в реальных биологических нейронах, знакомства с подходами к математическому описанию динамики нейронных сетей разной конфигурации и освоение компьютерного моделирования нейронной активности с применением стандартных симуляторных программ.

2. Место курса в структуре ООП

Данный курс относится к группе специальных курсов по выбору магистранта 1 года обучения в магистратуре по специальности «011800 Радиофизика», профиль «Нелинейные колебания и волны».

Требования к входным знаниям, умениям и компетенциям магистрантов. Для успешного изучения курса необходимо иметь общие представления о математическом анализе, дифференциальных уравнениях, владеть бифуркационным анализом и другими методами теории колебаний и нелинейной динамики, владеть основами программирования, уметь логически и последовательно излагать факты, объяснять причинно-следственные связи, используя общие и специальные понятия и термины, владеть навыками работы с учебной литературой и электронными базами данных.

Изучение настоящей учебной дисциплины является основой для дальнейшего успешного изучения принципов математического моделирования нейронных сетей.

3 Требования к результатам освоения модуля.

Процесс изучения дисциплины направлен на формирование следующих компетенций:

- приобретает новые знания и формирует суждения по научным, социальным и другим проблемам, используя современные образовательные и информационные технологии (ОК-3);
- использует в познавательной и профессиональной деятельности базовые знания в области математики и естественных наук, применяет методы математического анализа и моделирования, теоретического и экспериментального исследования (ОК-6);
- использует основные технические средства в профессиональной деятельности: работает на компьютере и в компьютерных сетях, использует универсальные пакеты прикладных компьютерных программ, создает базы данных на основе ресурсов Internet, способен работать с информацией в глобальных компьютерных сетях (ОК-12);
- демонстрирует знание принципов клеточной организации биологических объектов, биофизических и биохимических основ, мембранных процессов и молекулярных механизмов жизнедеятельности (ПК-4);

В результате освоения дисциплины обучающийся должен:

Знать: основные базовые математические модели нейронных генераторов (Integrate&Fire, Ходжкина-Хаксли, ФитцХью-Нагумо и др.), модели кратковременной (Tsodyks, Markram) и долгосрочной (STDP) синаптической пластичности.

Уметь: классифицировать модельное описание механизмов генерации импульсов в нейронных генераторах, выбирать уровень детализации математических моделей

для решения конкретных задач, работать в программе-симуляторе нейронных сетей.

Владеть: терминологией моделирования в радиофизике и нейробиологии, базовыми понятиями об устройстве биологических нейронов, о принципах генерации и распространении импульсных сигналов в нейронных сетях мозга.

4. Структура и содержание модуля.

Общая трудоемкость дисциплины составляет 1.5 зачетные единицы (34 часа лекции и 20.9 часов лабораторные занятия).

№ п/п	Раздел Дисциплины	С е м е с т р	Н е д е л я с е м е с т р а	Виды учебной работы, включая самостоятельную работу студентов и трудоемкость (в часах)				Формы текущего контроля успеваемости (по неделям семестра) Форма промежуточной аттестации (по семестрам)
				Лекц.	Сем.	СРС	Всего	
1	Введение.	1	1-2	4		0	4	Проверочная работа
2	Базовые математические модели нейронов и астроцитов.	1	3-7	10		6	16	Проверочная работа, отчёт
3	Подходы к моделированию связей между нейронами.	1	8	6		3	9	Проверочная работа, отчёт
4	Базовые математические модели синапсов	1	9-10	4		4	8	Проверочная работа, отчёт
5	Моделирование процессов генерации и распространения сетевых сигналов.	1	11-16	12		7.9	19.9	Проверочная работа, отчёт
6	Подведение итогов	1	17	2		0		Экзамен (Устный опрос)
	Всего часов:		34			20.9	Итого: 54.9- часа.	

5.1. Содержание разделов дисциплины

5.1.1. Введение.

Введение в предмет курса. Актуальность и значимость тематики. Знакомство с программой курса. История и цели науки о мозге. Возможности и ограничения экспериментальных подходов. Назначение и возможности математического моделирования. Основы функционирования клеток мозга.

5.1.2. Базовые математические модели нейронов и астроцитов.

Феноменологические и биологически релевантные модели нейронов. Модель Ходжкина-Хаксли. Принципы генерации импульса в модели Ходжкина-Хаксли. Принципы разработки новых моделей на основе формализма Ходжкина-Хаксли. Принципы редуцирования моделей. Модели ФитцХью-Нагумо, Ровата-Сельверстона. Классификация возбудимости. Основные бифуркации в моделях.

Моделирование химической активности в нейронных системах мозга. Кальциевая сигнализация в астроцитах.

5.1.3. Подходы к моделированию связей между нейронами.

Зависимость от пресинаптического потенциала. Диффузионная связь, статический и динамический синапс. Зависимость от времени импульса. Моделирование синапса на основе динамики проводимостей и токов. Экспоненциальная динамика, альфа-синапс, дельта-синапс. Кинетика разных рецепторов.

5.1.4. Базовые математические модели синапсов

Введение в устройство синапса, виды синапсов. Классификация типов пластичности. Модель кратковременной частотно-зависимой пластичности Тсодикса-Марккрама. Синаптическая депрессия и фасилитация. Модели долговременной фазово-зависимой пластичности. Парное правило STDP. Мультипликативное и аддитивное правило изменения синаптических весов. Триpletное правило STDP.

5.1.5. Моделирование процессов генерации и распространения сетевых сигналов.

Обзор сетевых моделей на основе рассмотренных базовых элементов нейроноподобных генераторов и межнейронных контактов. Эффекты и механизмы генерации и распространения популяционных сигналов.

Моделирование астроцитарных сетей. Моделирование нейрон-глиальных сетей мозга. Гомеостатическая регуляция нейронной активности внеклеточным матриксом мозга.

5.2 Образовательные технологии

Используются традиционные и нетрадиционные методики: лекция, проблемная лекция, лекция с ошибками, семинарские занятия, компьютерная презентация, практические занятия.

Все виды аудиторных занятий сочетают образовательную, воспитательную практическую и методическую функции. В основе преподавания и изучения истории лежат общенаучные методы. На лекциях рекомендуется использовать мультимедийное презентационное оборудование для демонстрации иллюстративного материала, таблиц и схем, основных тезисов и выводов по теме.

6. Лабораторный практикум.

Практикум на компьютере. Решение задач моделирования:

- Построение модели нейрона, исследование порога генерации спайка.
- Исследование связи на примере нескольких нейронов.
- Построение и расчёт динамики сетей с кратковременной пластичностью.

7. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины (модуля)

а) основная литература:

1. Некоркин В.И., Лекции по основам теории колебаний: Учебное пособие. – Нижний Новгород: Нижегородский госуниверситет, 2011.
2. Андронов А.А., Витт А.А., Хайкин С.Э. Теория колебаний. Наука, М., 1981.
3. Рабинович М.И., Трубецков Д.И. Введение в теорию колебаний и волн. Издательство ГосУНЦ «Колледж», 1999
4. Izhikevich, E. M.. Dynamical systems in neuroscience: the geometry of excitability and bursting. The MIT Press: 2007, ISBN 978-0-262-09043-8.
5. Симонов А.Ю., Пимашкин А.С., Казанцев В.Б. Моделирование процессов генерации лавинообразных популяционных разрядов в сетях спайковых нейронов с использова-

нием нейросимулятора NEST. - Учебно-методическое пособие. Издательство Нижегородского государственного университета, 2011 г.

6. Verkhatsky A., Butt A. *Glial Neurobiology*. Wiley, 2007.
7. Verkhatsky A and Kettenmann H. Calcium signalling in glial cells. *Trends Neurosci* 19:346–352, 1996.
8. Vesce S., Bezzi P., Volterra A. Synaptic transmission with the glia // *News Physiol. Sci.* 2001. V.16. P. 178-184.
9. Perea G., Araque A. Glial calcium signaling and neuron-glia communication // *Cell Calcium*. 2005. Vol. 38. Pp. 375–382.
10. Young G. W. D., Keizer J. A single-pool inositol 1,4,5-trisphosphate-receptor-based model for agonist-stimulated oscillations in Ca^{2+} concentration // *Proc.Natl. Acad. Sci.USA*. 1992. Vol. 89. Pp. 9895–9899.
11. Li Y., Rinzel J. Equations for $InsP_3$ receptor-mediated Ca^{2+} oscillations derived from a detailed kinetic model: a Hodgkin-Huxley-like formalism // *J. Theor. Biol.* 1994. Vol. 166. Pp. 461–473.
12. Ullah G., Jung P., Cornell-Bell A. H. Anti-phase calcium oscillations in astrocytes via inositol(1,4,5)-trisphosphate regeneration // *Cell Calcium*. 2006. Vol. 39. Pp. 197–208.
13. Cuthbertson K.S.R., Chay T.R. Modeling receptor-controlled intracellular calcium oscillators. *Cell Calcium*. 1991. Vol. 12. P.97.
14. Nett W.J., Oloff S.H., McCarthy K.D. Hippocampal astrocytes in situ exhibit calcium oscillations that occur independent of neuronal activity // *J. Neurophysiol.* 2002. Vol.87. P. 528.

б) дополнительная литература:

15. Brette, R., & Gerstner, W. (2005). Adaptive exponential integrate-and-fire model as an effective description of neuronal activity. *Journal of neurophysiology*, 94(5), 3637–42. doi:10.1152/jn.00686.2005
16. Brette, R., Rudolph, M., Carnevale, T., Hines, M., Beeman, D., Bower, J. M., Diesmann, M., et al. (n.d.). Simulation of networks of spiking neurons: A review of tools and strategies, (*Bat* 33), 1–66.
17. Eppler, J. M., Helias, M., Muller, E., Diesmann, M., & Gewaltig, M.-O. (2009). PyNEST: A Convenient Interface to the NEST Simulator. *Frontiers in neuroinformatics*, 2(January), 12. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2636900&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
18. Morrison, A., Diesmann, M., & Gerstner, W. (2008). Phenomenological models of synaptic plasticity based on spike timing. *Biological cybernetics*, 98(6), 459–78. doi:10.1007/s00422-008-0233-1
19. Tsodyks, M., Uziel, a, & Markram, H. (2000). Synchrony generation in recurrent networks with frequency-dependent synapses. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 20(1), RC50.
20. Гордлеева С.Ю., Матросов В.В., Казанцев В.Б. Кальциевые колебания в астроцитах. Часть 1. Астроцит как генератор кальциевых колебаний. *Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика*. 2012 т.20, №3, стр. 29-39.
21. S.Yu. Gordleeva, S.V. Stasenko, A.V. Semyanov, A.E. Dityatev, V.B. Kazantsev Bidirectional astrocytic regulation of neuronal activity within a network. *Frontiers of Computational Neuroscience* 2012. 6:92. Doi:10.3389/fncom.2012.00092.
22. Dityatev A., Schachner M., Sonderegger P. The dual role of the extracellular matrix in synaptic plasticity and homeostasis. // *Nature Reviews Neuroscience*. Nature Publishing Group, 2010. Vol. 11, No 11. P. 735–746.
23. V.B. Kazantsev , S.Yu. Gordleeva, S.V. Stasenko, A.E. Dityatev. A model of neuronal firing balanced by the neural extracellular matrix-mediated signaling. *PLoS ONE* (2012), DOI 10.1371/journal.pone.0041646.

в) Интернет-ресурсы:

<http://www.scholarpedia.org/>

<http://www.unn.ru/pages/e-library/methodmaterial/2010/117.pdf>

8. Вопросы для контроля.

1. Из чего состоит мозг, почему важно изучать принципы его работы?
2. В чём состоит роль математического моделирования в современной нейронауке?
3. Что такое потенциал Нернста,
4. Как вычисляется потенциал Нернста?
5. Как формируется потенциал покоя нейрона?
6. Классификация возбудимости и основные бифуркации, лежащие в основе разных типов возбудимости.
7. Кальциевая сигнализация в астроцитах. Принцип генерации кальциевых сигналов в астроците. Модель кальциевой активности в астроците.
8. Генерация потенциала действия в модели Ходжкина-Хаксли.
9. Фазовый портрет и свойства модели ФитцХью-Нагумо.
10. Фазовый портрет и свойства модели Ровата-Сельверстона.
11. Модели порогового интегратора и резонатора. Формулировка и основные свойства.
12. Модель адаптивного порогового интегратора. Формулировка и основные свойства.
13. Модель квадратичного порогового интегратора (динамические режимы и бифуркации)
14. Модель Ижикевича. Фазовый портрет, формулировка и основные свойства.
15. Какие подходы используются в моделировании синаптической нейротрансмиссии?
16. Устройство синапса. Принципы синаптической нейротрансмиссии. Классификация синаптической пластичности.
17. Какие бывают модели синапсов.
18. Модель Цодыкса-Маркграма.
19. Модели STDP.
20. Механизмы взаимодействия астроцитов в сети. Моделирование астроцитарных сетей.
21. Механизм нейрон-глиального взаимодействия.
22. Модель нейрон-глиального взаимодействия. Применение к моделированию нейрон-глиальной сети.
23. Механизм регуляции внеклеточного матрикса мозга нейронной активностью.
24. Моделирование гомеостатической регуляции ВКМ сигнализации в нейронной сети.

9. Материально-техническое обеспечение дисциплины (модуля)

В учебном процессе необходимы:

1. Компьютер и проектор для презентаций.

Программа составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВПО с учетом рекомендаций и ПрООП ВПО по профилю (специализации)

Нелинейные колебания и волны

по направлению подготовки

011800 Радиофизика

Автор к.ф.-м.н., ассистент каф теории колебаний и автоматического регулирования
ННГУ им. Н.И. Лобачевского _____ А.Ю.Симонов

Программа одобрена на заседании каф теории колебаний и автоматического регулирования
ННГУ им. Н.И. Лобачевского

от _____ года, протокол № _____.

Заведующий каф теории колебаний и автоматического регулирования ННГУ им. Н.И. Лобачевского, д.ф.-м.н., проф. _____ В.В. Матросов

Программа одобрена на заседании Учёного совета радиофизического факультета ННГУ им. Н.И. Лобачевского

от _____ года, протокол № _____.