

АКАДЕМИЯ НАУК СССР
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР БИОЛОГИЧЕСКИХ
ИССЛЕДОВАНИЙ

Г.Н.БОРИСЮК, Р.М.БОРИСЮК, А.Б.КИРИЛЛОВ,
Е.И.КОВАЛЕНКО, В.И.КРЮКОВ

Новые методы анализа нейронной активности



АКАДЕМИЯ НАУК СССР
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЙ ЦЕНТР

Г.Н.БОРИСЮК, Р.М.БОРИСЮК, А.Б.КИРИЛЛОВ,
Е.И.КОВАЛЕНКО, В.И.КРЮКОВ

НОВЫЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА НЕЙРОННОЙ АКТИВНОСТИ

ПУЩИНО • 1986

Монография посвящена актуальным вопросам разработки и применения новых математических методов анализа множественной нейронной активности. Большое внимание в нейделено анализу данных, полученных в нейрофизиологических экспериментах. Приведен обзор статистических методов идентификации межнейронных связей на основе записей импульсной активности нейронов. Предложен новый чувствительный метод оценки нейронных связей, имеющий значительные преимущества перед существующими методами. Излагается статистический метод оценки параметров марковских полей, который применяется для анализа пространственной организации нейронной активности (анализ ЭЭГ топограмм). Метод имитационного моделирования нейронных сетей с локальными связями используется для изучения соответствия микро- и макроактивностей в условиях регулируемых межнейронных связей и позволяет получить новые интересные режимы нейродинамики.

В приложении содержится работа А.М.Молчанова «Макродинамика», в которой для определенного класса динамических систем с большим числом компонент обосновывается возможность предельного перехода.

Книга рассчитана на специалистов по обработке и моделированию нейронной активности, а также на нейрофизиологов и биофизиков, применяющих математические методы для исследования активности нейронов.

The monograph treats the state-of-the art in development and application of new mathematical methods for analysing multiple neuronal activity. The book contains a review of statistical methods for identifying neuronal interconnections on the basis of spike trains. A new sensible method for evaluating neuronal interconnections is proposed, possessing many advantages over the currently used techniques. Another method that is proposed relates to statistical estimation of the Markov field's parameters and is used for analysing spatial organization of neuronal activity (EEG topograms). The book also shows application of Monte Carlo simulation of neuronal networks with local interconnections to study micro-to-macroactivity correspondences under controlled interconnections and reports, in this connection, new interesting types of neurodynamical behaviour.

A study entitled "Macrodynamics" by A.M.Molchanov is given in Appendix, it proves a possibility of thermodynamical type limit for a class of multicomponent dynamical systems.

The book is intended for the researchers concerned with the analysis and modelling of neuronal activity and for neurophysiologists and biophysicists applying mathematical methods to the neuronal activity investigation.

Ответственный редактор д-р физ.-мат. наук, профессор А.М.МОЛЧАНОВ
Рецензент д-р физ.-мат. наук, проф. Ю.И.ПЕТУНИН

ПРЕДИСЛОВИЕ

Согласно данным современной нейробиологии основной морфологической и функциональной единицей нервной системы человека и животных являются нервные клетки или нейроны. Полагают, что мозг человека состоит из 10^{11} нейронов, это приблизительно столько же, сколько звезд в нашей Галактике. Хотя нейроны, как и другие клетки, имеют то же самое общее строение и тот же самый биохимический аппарат, их функции являются совершенно уникальными, резко отличающими их от других клеток. Нейроны обладают удивительной способностью генерировать нервные импульсы или потенциалы действия; кроме того у нервных клеток есть особые структуры — синапсы, служащие для передачи информации, закодированной в виде потока нейронных импульсов, от одного нейрона к другому или к исполнительным органам (мышцам и железам). Распространяющиеся потенциалы действия, «бегущие» вдоль нервного волокна, а также местные градуальные потенциалы имеют электрическую природу, поэтому их можно зарегистрировать в виде колебаний трансмембранный разности потенциалов, которые называются электрической (импульсной) активностью нейронов. Исследование импульсной активности нейронов и нейронных ансамблей, анализ и декодирование информации, содержащейся в потоках нервных импульсов или электроэнцефалограммах (ЭЭГ), является одной из самых важных и сложных задач современной нейробиологии. Поток нервных импульсов можно считать реализацией случайногомаркированного точечного процесса, а ЭЭГ — реализацией случайногомаркированного процесса с непрерывным временем. К сожалению, те обнадеживающие перспективы, которые открывались перед нейрофизиологией после создания корреляционной теории случайных процессов (и, в частности, временных рядов), на самом деле оказались не такими эффективными и плодотворными, как это казалось в самом начале становления этой теории.

Сейчас приходится иметь дело с проблемами, возникающими при анализе импульсной активности, где классическая теория или вообще неприменима, или работает очень плохо, поэтому

возникает необходимость построения методов и алгоритмов, которые являются весьма специальными и частными, но зато дают приемлемые для нейрологов результаты при исследовании потоков нервных импульсов. Далеко не всегда эти методики можно достаточно хорошо обосновать теоретически; очень часто их достоинства и недостатки становятся заметными при машинном моделировании.

Предлагаемая вниманию читателя монография посвящена описанию алгоритмов и методов для анализа взаимодействия нейронов, исследованию электроэнцефалограмм, а также имитационному моделированию нейронных сетей с локальными связями. Для решения указанных задач авторы использовали методы условной интенсивности, марковских полей и машинного моделирования. Книга написана коллективом математиков из лаборатории статистических методов НИВЦ АН ССР. Есть одно изречение, приписываемое Г.Харди: «Математик — это тот, кто не знает, что он делает, но и не интересуется этим». К сожалению, такая точка зрения бытует у биологов-экспериментаторов и она не далека от истины. Однако в данном случае такой упрек в адрес авторов едва ли является справедливым. В книге имеется большое число примеров, иллюстрирующих применение новых и традиционных методов при обработке экспериментальных данных; в ряде случаев (особенно при имитационном моделировании) авторам пришлось глубоко проникнуть в биологическую сущность исследуемых явлений, широко используя достижения современной нейрофизиологии. Другой характерной особенностью книги является критическое отношение к рассматриваемым методикам, авторы не утаивают от читателя недостатки своих собственных алгоритмов и моделей. Хочется верить, что предложенные в монографии методы и математические модели окажутся полезными для нейрофизиологов и найдут широкое применение при обработке и интерпретации экспериментальных данных.

Профессор, доктор физ.-мат. наук Ю.И.ПЕТУНИН

ВВЕДЕНИЕ

Начиная с 60-х годов нейрофизиология становится одной из самых активных областей применения новых вероятностных и статистических методов в биологии. Это связано, прежде всего, с осознанием особой, принципиально новой роли стохастических факторов в деятельности центральной нервной системы. Стало ясно, что электрическая активность нейронов даже в отсутствие внешних раздражителей оказывается процессом вариабельным, нестационарным. В силу этого возросло внимание исследователей к вопросам достоверности статистических оценок, которые вычисляются по малым стационарным участкам экспериментальных записей. Одновременно возникла необходимость поиска новых, более эффективных оценок и тестов, лучше учитывающих специфику нейронной активности.

Современный период характеризуется увеличением роли многомерного статистического анализа, что связано не столько с совершенствованием техники многоэлектродного отведения, сколько с уточнением представлений о высшей нервной деятельности как о сложном, многоуровневом системном процессе, организацию которого невозможно понять без глубокого анализа межнейронных и межцентральных взаимодействий. В частности, одной из основных гипотез о природе нейронной памяти является предположение о модификации синаптических связей под действием факторов внутренней и внешней среды. Другой важной гипотезой является предположение о том, что макроактивность есть суперпозиция микроактивностей, сосредоточенных в зоне расположения макроэлектрода, и потому она отражает взаимосвязи нейронов. Наконец, на самом глобальном уровне предполагается, что динамика электрической активности, регистрируемая системой макроэлектродов, есть следствие межцентральных взаимодействий, которые, в свою очередь, подчиняются принципу усвоения ритма и принципу доминанты А.А.Ухтомского. Мы считаем, что основное назначение новых методов анализа нейронной активности — всемерно способствовать проверке этих важнейших гипотез с целью построения адекватной теории головного мозга.

Эта монография — результат многолетнего коллективного труда сотрудников лаборатории статистических методов НИВЦ АН СССР и представляет собой вклад математиков в решение следующих трех задач:

- 1) усовершенствование метода идентификации межнейронных связей на основе внеклеточных записей импульсной активности небольших групп нейронов в условиях изменяющихся весов связей;
- 2) поиск метода сокращенного представления больших массивов данных, полученных с помощью многоэлектродных топоскопических ЭЭГ установок;
- 3) установление соответствия, между локальной микро- и глобальной макро-электрической активностью нейронной сети.

Традиционные методы решения подобных задач состоят в применении различных модификаций кросскорреляционного анализа с учетом особенностей каждого из трех уровней исследования. Они имеют серьезные недостатки: требуют стационарности данных (в широком смысле), оценивают только линейную компоненту попарных связей, требуют весьма больших массивов для достижения приемлемой достоверности малых весов связей. Вторая из указанных выше задач дополнительно осложняется малой информативностью результатов анализа.

Для решения указанных задач предлагаются три оригинальных метода:

1. *Метод условной интенсивности* (гл. 2 и 3) — может оценивать довольно слабые и нелинейные связи, нечувствителен к нестационарности, требует меньшего (иногда в несколько раз) объема выборки, чем кросскорреляция, допускает обобщение на случай трех и более импульсных последовательностей.

2. *Метод марковских полей* (гл. 4) — отражает существенные черты пространственной организации, математически основан и его оценки имеют простую и наглядную интерпретацию. Хотя вопросы нейрофизиологических применений метода изучены недостаточно полно и пока не раскрыты все его возможности, все же имеющиеся примеры его применения показывают, что он может занять достойное место в арсенале статистических процедур анализа пространственных процессов.

3. *Метод имитационного моделирования сетей с локальными связями* (гл. 2 и 5) учитывает существенные черты реальных нейронов и межнейронных связей (пространственную и временную суммуцию, порог, абсолютную и относительную рефрактерность) и тем самым способен обеспечить предварительную проверку и отработку пригодности новых статистических методов в контролируемых условиях. Одновременно метод может быть использован для изучения соответствия микро- и макро- активностей в условиях регулируемых межнейронных связей.

Ни один из этих методов не является совершенно новым, математические идеи этих методов содержатся в работах Кок-

са (1972), Бесага (1974), Ставской и Пятецкого-Шапиро (1968), соответственно. Однако в электрофизиологии они до сих пор неизвестны. Правда, третий метод уже применялся для моделирования некоторых отделов нервной системы, но базировался на свойствах формального нейрона. Все три метода потребовали серьезных усилий по их разработке в новых условиях анализа нейронной активности. Сравнения с традиционными методами позволяют говорить о целом ряде преимуществ разработанных методов.

Обзор существующих методов, необходимый для сравнения и справок, представлен в гл. 1. Большая часть материала главы не была прежде описана в отечественных монографиях и приведенные здесь методы тоже можно считать сравнительно новыми (например, метод вольтерровского разложения, метод Ли и Шетцена, метод выделения нейронных ансамблей Герштейна и др.). Необходимо ясно понимать, что в некоторых случаях применение новых методов может привести к неоправданным осложнениям анализа, если данные допускают применение более простых существующих методов обработки. Так, например, в гл. 2 предлагается оптимальная стратегия анализа взаимодействий, когда предварительная обработка осуществляется с помощью обычной кросскорреляции, а уточнение гипотезы о наличии и типе связей — с помощью метода Кокса.

Отметим еще одну характерную особенность предлагаемой монографии — это большое число примеров применения как традиционных, так и новых методов. Это связано со стремлением авторов довести разработку методов до получения физиологически значимых, содержательных результатов, лучше всего демонстрирующих выгоды от применения тонких математических методов. К сожалению, эта цель не всегда достигалась.

Среди наиболее интересных результатов можно отметить следующие. С помощью метода Кокса была идентифицирована связь между нейронами зрительной коры, которая появляется при стимуляции ретикулярной формации (в фоне связь отсутствовала), причем удалось также установить динамику изменения связей во времени (гл. 3, § 3). С помощью метода имитационного моделирования получен новый кооперативный «эффект сохранения пятна» (гл. 5, § 2). Он состоит в том, что при некоторых критических значениях параметров нейронной сети начальная конфигурация в форме компактного массива активных нейронов, имеет необычно большое «время жизни», превышающее на 1—2 порядка время релаксации одиночного нейрона. На основе этого эффекта предложена новая интерпретация таких важных, но трудных для понимания фактов, как привыкание в гиппокампе и пачечная тэтра-ритмическая активность в септуме.

В заключение отметим, что, несмотря на резкое различие уровней анализа, все три метода объединяет общность математического обоснования. Эта общность обусловлена много-

компонентностью нейронной системы, локальностью взаимодействия компонент и существенной ролью стохастичности. Но именно эти признаки отражают наиболее существенные черты реальных нейронных систем. Это обстоятельство вселяет уверенность, что комбинированное, совместное использование новых методов должно существенно помочь в понимании таких загадочных функций мозга, как кратковременная память, привыкание, внимание и, возможно, даже сознание. Все это говорит о возросшей, качественно новой роли математических методов и численных экспериментов на ЭВМ, значение которых становится по крайней мере сравнимым с экспериментами на животных.

Авторы выражают глубокую благодарность сотрудникам ИБФ АН СССР А.Г.Брагину, Е.С.Бражник, П.И.Пахотину (лаборатория системной организации нейронов, зав. лаб. О.С.Виноградова), О.В.Годухину (лаборатория структуры и функции синапсов, зав. лаб. А.Ю.Буданцев), Л.П.Якуповой (сектор нейрокибернетики, зав. сект. М.Н.Жадин) за предоставленные экспериментальные данные.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ СТАТИСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА ВЗАЙМОДЕЙСТВИЯ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ ЭЛЕМЕНТАМИ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ

ВВЕДЕНИЕ

В первой главе мы рассмотрим основные статистические методы анализа зависимости импульсных потоков, покажем их достоинства и недостатки, а также дадим картину разнообразных применений этих методов для анализа взаимосвязи нейронов. В этой и двух последующих главах мы будем исходить из микроподхода к анализу взаимодействия элементов нейронной сети. Микроподход означает, что мы будем анализировать импульсную активность отдельных элементов, и задача состоит в том, чтобы определить имеется ли взаимодействие между элементами. В случае наличия взаимодействия необходимо оценить его величину. Исходными данными для решения сформулированной задачи являются потоки импульсов, генерируемые различными элементами, причем обычно предполагается, что таких, одновременно зарегистрированных потоков, два или три.

При разработке статистических методов анализа взаимодействия и построении моделей нейронных сетей чрезвычайно полезным является понятие точечного процесса. Точечный процесс является математической абстракцией импульсного потока. При одновременном рассмотрении нескольких импульсных потоков соответствующим математическим понятием будет точечный процесс с событиями нескольких типов. О связи между нейронной импульсной активностью и точечными процессами смотри, например, [Кокс, Льюис, 1969; Петунин, 1981; Giglmayr, 1979; Holden, 1976; Landolt, Correia, 1978; Yang, Chen, 1978].

§ 1. ВЕРОЯТНОСТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЗАВИСИМОСТИ ТОЧЕЧНЫХ ПРОЦЕССОВ¹⁾

Точечным процессом M называется случайная, неотрицательная, целочисленная мера. Обозначим через $M(A)$ меру интервала $A \subset \mathbb{R}^1$ для реализации процесса M . На практике принято интерпретировать реализацию точечного процесса как случайную последовательность точек (событий) на оси времени \mathbb{R}^1 , а $M(A)$ — количество точек (событий), появившихся на интервале A . Аналогично определяется точечный процесс с событиями нескольких типов. Для этого мы должны рассматривать изолированные точки α типов, случайно распределенные вдоль оси времени. Через $M_\alpha(A)$ обозначим число точек типа α , попавших в интервал $A \subset \mathbb{R}^1$.

Функцию $p_M(t)$ называют *функцией интенсивности* (интенсивностью) точечного процесса M , если

$$p_M(t)dt = E\{M(t,t+dt]\},$$

где $E\{\cdot\}$ — математическое ожидание числа точек процесса M , попавших на бесконечно малый интервал $(t,t+dt]$.

Поскольку точки процесса M предполагаются изолированными, то на малый интервал $(t,t+dt]$ две точки попадают с вероятностью $o(dt)^2$, следовательно, $p_M(t)$ можно интерпретировать как вероятность того, что на интервал $(t,t+dt]$ попадает точка процесса M :

$$p_M(t)dt = Pr\{\text{точка процесса } M \in (t,t+dt]\}.$$

Точечный процесс M называется стационарным, если для любого $n > 0$ и целого $k > 0$, совместное распределение величин $M(t_1, t'_1], M(t_2, t'_2], \dots, M(t_k, t'_k]$ совпадает с совместным распределением величин $M(t_1 + h, t'_1 + h], M(t_2 + h, t'_2 + h], \dots, M(t_k + h, t'_k + h]$.

Если рассматриваемый нами процесс является стационарным, то его функция интенсивности является константой $p_M(t) = \text{const.}$

Предположим, что рассматривается двухкомпонентный точечный процесс (M, N) , т.е. на вещественной прямой \mathbb{R}^1 появляются точки двух типов: типа α_M и типа α_N .

Функцию $p_{MN}(t, u)$ называют *функцией кроссинтенсивности* (кроссинтенсивностью), если

$$p_{MN}(t, u)dt du = E\{M(t+u, t+u+du]N(t, t+dt]\},$$

¹⁾ В этом параграфе мы придерживаемся определений и обозначений, введенных в работе [Brillinger, 1975]. Развернутое определение точечного процесса приведено в работе [Петунин, Семёйко, 1985].

²⁾ Такие процессы называются ординарными.

где $E\{\cdot\}$ — математическое ожидание произведения числа точек типа a_M , попавших в бесконечно малый интервал $(t+u, t+u+du]$, и числа точек типа a_N , попавших в интервал $(t, t+dt]$.

В силу ординарности рассматриваемых процессов то же выражение можно трактовать как вероятность появления точки типа a_M на интервале $(t+u, t+u+du]$ и точки типа a_N на интервале $(t, t+dt]$:

$$p_{MN}(t, u) dt du = Pr \left\{ \begin{array}{l} \text{точка типа } a_M \in (t+u, t+u+du] \\ \text{точка типа } a_N \in (t, t+dt] \end{array} \right\}.$$

В случае, когда рассматриваемые процессы M и N стационарные, функция $p_{MN}(t, u)$ не зависит от времени t и становится функцией одного аргумента u ($p_{MN}(u)$), который мы будем называть сдвигом.

Функцию $p_{MM}(t, u)$ называют функцией *автоинтенсивности второго порядка* (интенсивностью второго порядка), если

$$p_{MM}(t, u) dt du = Pr \left\{ \begin{array}{l} \text{точка типа } a_M \in (t+u, t+u+du] \\ \text{точка типа } a_M \in (t, t+dt] \end{array} \right\}.$$

В случае стационарности процесса M функция $p_{MM}(t, u)$ зависит лишь от сдвига u и становится функцией одного аргумента: $p_{MM}(u)$.

Далее в этой главе мы будем рассматривать, как правило, лишь стационарные точечные процессы.

Пусть (M, N) — двухкомпонентный стационарный точечный процесс. Предположим, что процессы M и N независимы¹⁾. Тогда

$$p_{MN}(u) = p_M p_N.$$

Используя это равенство как индикатор независимости процессов, можно рассматривать различные функции, с помощью которых удобно измерять независимость точечных процессов.

Функцию $q_{MN}(u) = p_{MN}(u) - p_M p_N$ называют *кроссковариацией* точечных процессов M и N . Если сдвиг $|u| \rightarrow \infty$, то точечные процессы, как правило, становятся независимыми и $q_{MN}(u) \xrightarrow{|u| \rightarrow \infty} 0$. Аналогично определяется *автоковариация*.

Функцию $\phi_N^M(u)$ называют *условной кросингтенсивностью*, если

$$\phi_N^M(u) du = E\{M(t+u, t+u+du) | N\{t\} = 1\},$$

¹⁾ Процессы M и N независимы, если для любой системы интервалов S совместное распределение величин $M(S)$ и $N(S)$ равно произведению распределения величины $M(S)$ на распределение величины $N(S)$.

где $E\{\cdot\}$ — математическое ожидание числа точек типа a_M , попавших в интервал $(t+u, t+u+du]$, при условии, что в момент t произошло событие в процессе N . В силу ординарности процессов, можно дать вероятностную интерпретацию функции $\varphi_N^M(u)$:

$$\varphi_N^M(u)du = Pr \left\{ \begin{array}{l} \text{точка типа } a_M \in (t+u, t+u+du] \\ \text{событие} \\ \text{в } N \end{array} \middle| \begin{array}{l} \text{в момент } t \\ \text{в } N \end{array} \right\}$$

Очевидно, что $\varphi_N^M(u) = p_{MN}(u)/p_N$, и в случае независимости процессов $\varphi_N^M(u) = p_M$. Функция условной кроссинтенсивности $\varphi_N^M(u)$ удобна для статистического оценивания, как это будет видно в дальнейшем. Аналогично вводится функция условной автоинтенсивности $\varphi_M^M(u) = p_{MM}(u)/p_M$.

Чтобы получить оценку степени взаимозависимости точечных процессов M и N , можно использовать статистическую технику, разработанную для проверки наличия и измерения величины взаимозависимости (ассоциативности) между двумя случайными величинами с помощью таблицы 2×2 [Кендалл и Стьюарт, 1973, гл. 33].

Пусть a обозначает событие, состоящее в наличии точки типа a_M на малом интервале $(t+u, t+u+du]$, а b обозначает наличие точки типа a_N на интервале $(t, t+dt]$. В качестве меры зависимости будем использовать кроссковариацию $q_{MN}(u)$ ¹⁾ ($q_{MN}(u) = 0$ в случае независимости процессов M и N). Составим таблицу 2×2 , указывая в каждой клетке только главный член.

	не a	a	
не b	1	$p_M du$	$\Sigma = 1$
b	$p_N dt$	$p_{MN}(u)dtdu$	$\Sigma = p_N dt$
	$\Sigma = 1$	$\Sigma = p_M du$	

Теперь можно воспользоваться известными коэффициентами, характеризующими зависимость, которая определяется по таблице 2×2 .

Коэффициент связи Юла $Q(u)$ определяется следующим соотношением:

$$Q(u) = \frac{p_{MN}(u) - p_M p_N}{p_{MN}(u) + p_M p_N}.$$

В случае независимости процессов M и N $Q(u) = 0$. Если либо $p_M = 0$, либо $p_N = 0$, но $p_{MN}(u) \neq 0$, то коэффициент связи Юла $Q(u) = +1$. Этот случай можно назвать случаем полной связности, так как в этом случае события одного из процессов

¹⁾ Можно использовать и другие эквивалентные меры, например $\varphi_N^M(u) - p_M$, которая обращается в ноль тождественно, если процессы независимы.

происходят чрезвычайно редко, так, что их не удается обнаружить при рассмотрении одного процесса, но их удается обнаружить при рассмотрении совокупности процессов — совместное появление событий происходит с ненулевой кроссинтенсивностью. В случае, когда кроссинтенсивность $p_{MN}=0$, но интенсивности p_M и p_N отличны от нуля, коэффициент Юла $Q(u)=-1$. Это случай полной отрицательной (тормозной) связности, когда событию в одном из процессов непременно соответствует отсутствие события в другом процессе.

Наряду с коэффициентом связи Юла $Q(u)$ иногда рассматривается коэффициент коллигации $Y(u)$, также введенный Юлом

$$Y(u) = \frac{(p_{MN}(u) - p_M p_N)^{1/2}}{(p_{MN}(u))^{1/2} + (p_M p_N)^{1/2}}.$$

Можно показать, что $Q(u) = \frac{Y(u)}{1 + Y^2(u)}$.

Еще один коэффициент для измерения зависимости двух процессов — коэффициент Пирсона $X^2(u)$:

$$X^2(u) = \frac{(p_{MN}(u) - p_M p_N)^2}{p_M p_N}$$

Этот коэффициент обращается в ноль в случае независимости процессов, а его оценка имеет распределение χ^2 с одной степенью свободы.

Рассмотрим еще несколько характеристик двухкомпонентного стационарного точечного процесса (M, N) , которые будут полезны в дальнейшем. Эти характеристики являются функциями частоты λ , а не времени, поскольку мы будем брать преобразование Фурье. Функция $f_{MN}(\lambda)$ называется *кроссспектром* процессов M и N , если

$$f_{MN}(\lambda) = \frac{1}{2\pi} \int_0^{+\infty} q_{MN}(u) e^{-i\lambda u} du.$$

Аналогично вводится $f_{MM}(\lambda)$ — спектр мощности процесса M :

$$f_{MM}(\lambda) = \frac{p_M}{2\pi} + \frac{1}{2\pi} \int_0^{+\infty} q_{MM}(u) e^{-i\lambda u} du.$$

Когерентностью процессов M и N на частоте λ называется следующая мера:

$$|R_{MN}(\lambda)|^2 = \frac{|f_{MN}(\lambda)|^2}{|f_{MM}(\lambda) \cdot f_{NN}(\lambda)|}.$$

Значения этой меры лежат на отрезке $[0, 1]$, причем в случае независимости процессов, эта мера равна нулю.

§ 2. СТАТИСТИЧЕСКИЕ ОЦЕНКИ ВЕРОЯТНОСТНЫХ МЕР ЗАВИСИМОСТИ

В этом параграфе мы рассмотрим статистические оценки для характеристик зависимости точечных процессов [Brillinger, 1975; 1976a; 1976b]. При этом мы будем предполагать, что на интервале наблюдения $(0, T]$ процессы M и N представлены своими реализациями \hat{M} и \hat{N} . В качестве оценки интенсивности процесса M берут величину $\hat{\rho}_M = \hat{M}((0, T]) / T$, где $M((0, T])$ — число событий в процессе M , появившихся на интервале наблюдения $(0, T]$. Известно, что оценка интенсивности $\hat{\rho}_M$ является асимптотически ($T \rightarrow \infty$) нормальной, со средним ρ_M и дисперсией $2\pi f_{MM}(0)/T$, где $f_{MM}(0)$ — спектр мощности процесса M на частоте $\lambda=0$.

Для построения оценок условной кроссинтенсивности и других, связанных с ней мер зависимости используется обычно *считывающая функция* $n_{MN}^T(u)$:

$$n_{MN}^T(u) = \#\{(j, k) : u - h < \tau_j^M - \tau_k^N < u + h, \tau_j^M \neq \tau_k^N\},$$

где $\#$ — знак, обозначающий количество элементов множества; u — величина сдвига; $2h$ — малая величина, определяющая ширину бина при построении считающей функции; τ_j^M — моменты появления событий процесса M на интервале наблюдения $(0, T]$; τ_k^N — моменты появления событий процесса N на интервале $(0, T]$.

Очевидно, что оценка условной интенсивности $\phi_N^M(u)$ имеет вид:

$$\phi_N^M(u) = \frac{n_{MN}^T(u)}{2h \hat{N}((0, T])}.$$

Э.А.Лямин одним из первых применил эту оценку для проверки гипотезы о независимости двух потоков [Лямин, 1968а, 1968б]. Для построения считающей функции $n_{MN}^T(u)$ он рассмотрел метод синхронного суммирования, который соответствует сложению интервалов второго потока синхронно с моментами событий в первом потоке. Если бы суммируемые потоки были независимы, то для суммарного потока считающая функция $n_{MN}^T(u)$ имела распределение, близкое к пуассоновскому. Но обычно суммируемые отрезки являются зависимыми, поэтому Э.А.Лямин справедливо полагает, что на пуассоновость результирующего потока можно надеяться лишь асимптотически, при большом числе сложений. В работе приводится оценка числа суммирований, выполнение которой позволяет рассчитывать на близость суммарного потока к пуассоновскому. Зная распределение величин $n_{MN}^T(u)$, несложно построить критерий для проверки гипотезы о независимости потоков M и N .

Дальнейшая разработка метода оценивания независимости

двух точечных процессов, основанного на вычислении считающей функции $\eta_{MN}^T(u)$, проделана Бриллинджером [Brillinger, 1976a; 1976b]. В основе его теории лежит теорема Волконского и Розанова [Волконский, Розанов, 1959] о сходимости последовательности редеющих точечных процессов к пуассоновскому. Используя эту теорему, удается показать, что оценка для функции кроссинтенсивности имеет асимптотически (при $T \rightarrow \infty$, $h \rightarrow 0$) пуассоновское распределение (при фиксированном сдвиге), причем для различных сдвигов величины асимптотически независимы. Это позволяет построить критерий для проверки гипотезы о независимости потоков. Подробное изложение работ Бриллинджера мы выделили в отдельный пункт.

Среди практических методов, используемых в нейрофизиологии для анализа зависимости двух потоков, наиболее популярными являются методы, основанные на вычислении считающей функции, которая после соответствующей нормировки используется в качестве оценки различных мер зависимости: условной кроссинтенсивности, кроссинтенсивности и т.д. Обычно в таких случаях говорят о вычислении кросскорреляции (кроскорреляционной функции, кроскорреляционной гистограммы, гистограммы взаимной корреляции и т.п.), понимая под этим различные оценки, основанные на вычислении считающей функции, пронормированной соответствующим образом. Мы также будем иногда употреблять термин кросскорреляция, но постараемся объяснить, для построения каких именно оценок используется считающая функция (какова нормировка) в тех или иных ситуациях.

§ 3. ПРОВЕРКА ГИПОТЕЗЫ О НЕЗАВИСИМОСТИ ДВУХ ТОЧЕЧНЫХ ПРОЦЕССОВ ПО МЕТОДУ БРИЛЛИНДЖЕРА [BRILLINGER, 1976a; 1976b]

Прежде всего покажем, что считающая функция $\eta_{MN}^T(u)$ имеет асимптотически пуассоновское распределение со средним $2hTr_{MN}(u)$, где h — полуширина бина при построении считающей функции; T — длина интервала наблюдения процессов M и N ; $r_{MN}(u)$ — кроссинтенсивность процессов M и N . Этот результат получается как следствие из теоремы Волконского и Розанова. Сформулируем эту теорему.

Теорема ([Волконский, Розанов, 1959]).

Пусть

$$R^T(I, \omega) = \{R_1^T(I, \omega), R_2^T(I, \omega), \dots, R_k^T(I, \omega)\}$$

— последовательность стационарных k -мерных точечных процессов ($T=1, 2, \dots$) таких, что интенсивность процесса R_i^T равна $r_i \varepsilon_T$, где $\varepsilon_T \xrightarrow{T \rightarrow \infty} 0$. Кроме того, предполагается, что выполнены некоторые условия регулярности процессов R_i^T (напри-

мер, условие сильного перемешивания, означающее, что дальние интервалы являются слабо зависимыми).

Тогда процессы $R_1^T(I, \omega), R_2^T(I, \omega), \dots, R_k^T(I, \omega)$ при $T \rightarrow \infty$ являются асимптотически независимыми и имеют асимптотически пуассоновское распределение с интенсивностью (r_1, r_2, \dots, r_k) .

Предположим, что считающая функция $r_{MN}^T(u)$ рассматривается для k различных сдвигов, отличающихся не менее чем на $2h$: u_1, u_2, \dots, u_k ; $|u_i - u_j| \geq 2h$. Обозначим $L = hT$ и будем считать, что $L = \text{const}$.

Рассмотрим k -мерный точечный процесс

$$R_{MN}^T(I, \omega) = \{R_{u_1}^T(I, \omega), R_{u_2}^T(I, \omega), \dots, R_{u_k}^T(I, \omega)\},$$

определенный следующим образом: событие в процессе $R_{u_i}^T$ в момент t происходит тогда и только тогда, когда в процессе N происходит событие в момент t и в процессе M событие лежит в интервале $(t+u_i-h, t+u_i+h)$. Очевидно, что интенсивность процесса $R_{u_i}^T(I, \omega)$ равна $r_{MN}(u_i) < 2h$. Поскольку $h \xrightarrow{T \rightarrow \infty} 0$

и, как показано в статье [Brillinger, 1976a], выполнены условия теоремы Волконского-Розанова, то можно заключить, что k -мерный процесс

$$R_{MN}^T(I/h, \omega) = \{R_{u_1}^T(I/h, \omega), \dots, R_{u_k}^T(I/h, \omega)\}$$

стремится к k -мерному пуассоновскому процессу с интенсивностью $(2r_{MN}(u_1), 2r_{MN}(u_2), \dots, 2r_{MN}(u_k))$, причем процессы $R_{u_1}^T, R_{u_2}^T, \dots, R_{u_k}^T$ являются асимптотически независимыми.

Посмотрим теперь, как распределение считающей функции связано с распределением процесса R_{MN}^T , который имеет асимптотически пуассоновское распределение. Обозначим A_{u_i} следующее событие: в процессе N произошло событие и в процессе M произошло событие и расстояние между этими событиями попадает в интервал (u_i-h, u_i+h) . Тогда

$$\begin{aligned} Pr\{r_{MN}^T(u_1)=l_1, r_{MN}^T(u_2)=l_2, \dots, r_{MN}^T(u_k)=l_k\} = \\ Pr\left\{\begin{array}{l} \text{на } (0, T] \text{ произошло ровно } l_1 \text{ событий } A_{u_1}, \\ \dots, \\ \text{на } (0, T] \text{ произошло ровно } l_k \text{ событий } A_{u_k} \end{array}\right\} = \\ Pr\left\{\begin{array}{l} \text{процесс } R_{u_1}^T \text{ имеет ровно } l_1 \text{ событий на } (0, T], \\ \dots, \\ \text{процесс } R_{u_k}^T \text{ имеет ровно } l_k \text{ событий на } (0, T] \end{array}\right\} = \\ Pr\left\{\begin{array}{l} \text{процесс } R_{u_1}^T \text{ имеет ровно } l_1 \text{ событий на } \left(0, \frac{Th}{h}\right], \\ \dots, \\ \text{процесс } R_{u_k}^T \text{ имеет ровно } l_k \text{ событий на } \left(0, \frac{Th}{h}\right] \end{array}\right\} = \end{aligned}$$

$$Pr \left\{ \begin{array}{l} \text{процесс } R_{u_1}^T \text{ имеет ровно } l_1 \text{ событий на } \left(0, \frac{L}{h}\right], \\ \dots \\ \text{процесс } R_{u_k}^T \text{ имеет ровно } l_k \text{ событий на } \left(0, \frac{L}{h}\right] \end{array} \right\} \rightarrow$$

$$\xrightarrow{\begin{array}{l} T \rightarrow \infty \\ h \rightarrow 0 \\ L = \text{const} \end{array}} \frac{(2p_{MN}(u_1)L)^{l_1} e^{-2p_{MN}(u)L}}{l_1!} \dots \frac{(2p_{MN}(u_k)L)^{l_k} e^{-2p_{MN}(u)L}}{l_k!}.$$

Итак, мы получили, что при $T \rightarrow \infty$, $h \rightarrow 0$, $L = hT = \text{const}$ случайные величины $n_{MN}^T(u_1)$, $n_{MN}^T(u_2)$, ..., $n_{MN}^T(u_k)$ являются асимптотически независимыми и имеют пуассоновское распределение с интенсивностью

$$(2Lp_{MN}(u_1), 2Lp_{MN}(u_2), \dots, 2Lp_{MN}(u_k)).$$

В качестве меры зависимости потоков M и N выбирается величина $p_{MN}(u)/p_M p_N$. Эта величина равна единице при условии независимости потоков. Поскольку $p_{MN}(u)/p_M p_N = \varphi_M^M(u)p_N/p_N = \varphi_N^M(u)/p_M$, то в качестве оценки этой величины возьмем:

$$\left(\frac{\hat{p}_{MN}}{\hat{p}_M \hat{p}_N} \right) = \frac{n_{MN}^T(u)T}{2h \hat{N}((0, T]) \hat{M}((0, T])} = \frac{n_{MN}^T(u)}{2hT \hat{p}_M \hat{p}_N}.$$

Как было показано, оценка n_{MN}^T имеет асимптотически пуассоновское распределение, но для практических вычислений удобно аппроксимировать ее случайной величиной, имеющей нормальное распределение. Известно [Кендалл, Стьюарт, 1973], что лучше аппроксимировать не саму величину с пуассоновским распределением, а квадратный корень из этой величины¹⁾. Поэтому в качестве меры зависимости потоков M и N удобнее выбрать оценку величины $\sqrt{p_{MN}/(p_M p_N)}$, которая хорошо аппроксимируется нормально распределенной случайной величиной

$$\left(\sqrt{\frac{p_{MN}(u)}{p_M p_N}} \right) = \sqrt{\frac{n_{MN}^T(u)}{2hT \hat{p}_M \hat{p}_N}} = \frac{\sqrt{n_{MN}^T(u)}}{\sqrt{2hT \hat{p}_M \hat{p}_N}}.$$

Так как величина $\sqrt{n_{MN}^T(u)}$ имеет приблизительно нормальное распределение со средним $\sqrt{2hT p_{MN}(u)}$ и стандартным отклонением $1/2$, то $\left(\sqrt{\frac{p_{MN}(u)}{p_M p_N}} \right)$ имеет приблизительно нормаль-

¹⁾ Если ξ имеет пуассоновское распределение со средним λ , то $\sqrt{\xi}$ имеет приблизительно нормальное распределение со средним $\sqrt{\lambda}$ и стандартным отклонением $1/2$.

ное распределение со средним $\sqrt{p_{MN}(u)/(p_M p_N)}$ и стандартным отклонением $1/(2\sqrt{2hT}p_M p_N)$.

Для проверки гипотезы о независимости потоков M и N построим доверительный интервал, соответствующий уровню значимости α , для величины $(\sqrt{\frac{p_{MN}(u)}{p_M p_N}})$ при условии, что потоки независимы. При выполнении условия среднее значение этой величины равно 1, а стандартное отклонение оценивается величиной

$$\frac{1}{2\sqrt{2hT}\hat{p}_M \hat{p}_N} = \frac{T}{2\sqrt{2L\hat{N}((0,T])\hat{M}((0,T])}},$$

поэтому для построения доверительного интервала откладываем величину $\pm t_{1-\alpha/2} \frac{T}{2\sqrt{2L\hat{N}((0,T])\hat{M}((0,T])}}$ по обе стороны от

единичного уровня. Если все величины $(\sqrt{\frac{p_{MN}(u)}{p_M p_N}})$ попадают внутрь доверительного интервала, то мы считаем, что анализируемые данные не противоречат гипотезе о независимости потоков. В том случае, когда имеются выбросы за доверительный интервал, мы отвергаем гипотезу о независимости потоков. Величина выброса за доверительный интервал, нормированная на ширину интервала, может быть косвенной характеристикой меры зависимости потоков. Подробнее об этом смотри в главе 2.

§ 4. ДРУГИЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА ЗАВИСИМОСТИ ПОТОКОВ, ОСНОВАННЫЕ НА ОЦЕНИВАНИИ КРОССИНТЕНСИВНОСТИ, И БЛИЗКИЕ К НИМ МЕТОДЫ

п. 1. Метод «снежинка» для анализа зависимости трех импульсных потоков [Perkel et al., 1975]

Метод основан на обобщении понятия функции кроссинтенсивности на случай трех точечных процессов. Временные интервалы между импульсами в трех одновременно зарегистрированных потоках наносятся на плоскость в специальной треугольной системе координат. Образованный нанесенными точками паттерн из темных и светлых линий содержит информацию о связях между потоками. Эти связи затем интерпретируются в терминах схемы соединения трех элементов сети. В работе приведены примеры «снежинок», построенных для различных вариантов соединения элементов, их можно использовать в качестве каталога эталонов при интерпретации экспериментальных данных.

Опишем способ построения «снежинки». Пусть имеется реализация трехмерного точечного процесса (A, B, C). Момен-

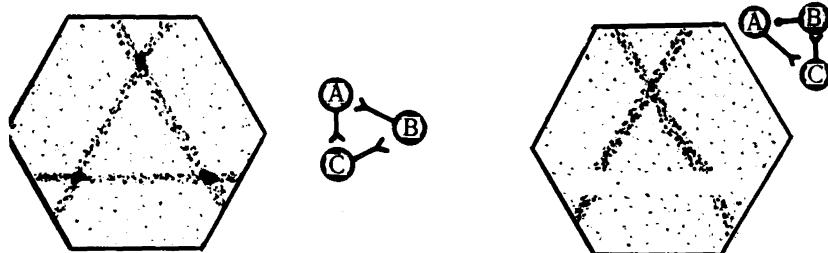
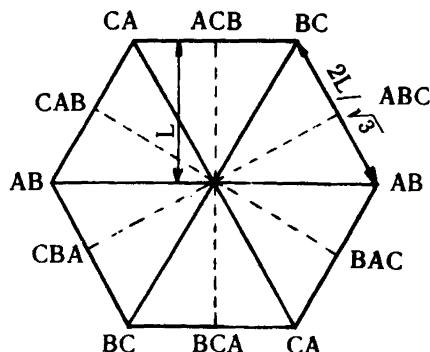
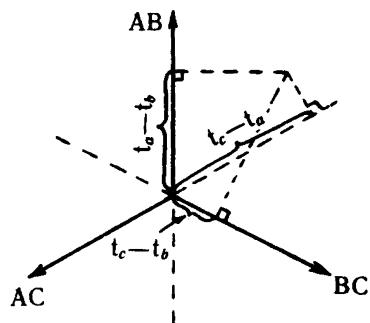


Рис. 1. Анализ зависимости трех потоков по методу «снежинка». Комментарии в тексте. [Perkel et al., 1975]

ты событий в этих процессах будем обозначать t_a , t_b , t_c , соответственно. Образуем три пары: $t_b - t_a$, $t_c - t_b$, $t_a - t_c$. При этом выполнено следующее условие:

$$(t_b - t_a) + (t_c - t_b) + (t_a - t_c) = 0.$$

Из условия следует, что у нас есть не три, а две независимые переменные, поэтому мы можем использовать построения на двумерной плоскости. Выберем три оси, образующие друг с другом углы в 120° , и будем откладывать полученные разности вдоль этих осей, как это показано на рис. 1. Восстанавливая перпендикуляры из концов отрезков, отложенных вдоль осей, получим точку M на плоскости. В прямоугольной декартовой системе координат эта точка имеет координаты

$$M\left(\frac{1}{\sqrt{3}}[(t_c - t_a) - (t_b - t_c)], (t_b - t_a)\right).$$

Для построения «снежинки» мы будем брать такие тройки (t_a, t_b, t_c) , в которых размах, т.е. разность между наибольшим и наименьшим моментом в тройке, не превосходит фиксированного числа L . Тогда все точки, полученные при построении «снежинки», попадут внутрь правильного шестиугольника со стороной $2L/\sqrt{3}$. Диагонали этого шестиугольника можно назвать линиями попарных совпадений. Например, если моменты спайков в процессах A и B совпадают, то $t_a - t_b = 0$ и все точки попадут на горизонтальную диагональ (см. рис. 1). Если точки группируются у линии совпадения AB , но лежат выше этой линии, то это свидетельствует о том, что сначала происходит событие в процессе A , а затем, с небольшой задержкой, в процессе B , если же точки группируются ниже этой линии, то аналогично, сначала происходит событие в процессе B , а затем в процессе A . Аналогично и с другими линиями совпадения. Группировка точек вокруг центра означает тенденцию к одновременному срабатыванию всех нейронов. Если точки группируются у линии, лежащей, например, выше линии совпадения AB , причем распределены вдоль нее равномерно, то это означает, что происходит событие в процессе A , а затем, с малой задержкой, в процессе B , при этом событие в процессе C может происходить как до, так и после появления событий в процессах A и B , т.е. интервалы $t_a - t_b$ и $t_c - t_b$ встречаются одинаково часто. Если же события близкого срабатывания в процессах A и B группируются на правой полу-прямой, то это означает, что после того как с малой задержкой произошла пара событий в процессах A и B , через определенное время происходит событие в процессе C .

При независимости трех потоков точки внутри шестиугольника располагаются равномерно. В случае возбуждающих связей в шестиугольнике образуются темные линии, характеризующие наличие связи, причем более темные линии соответствуют более сильным связям. В случае тормозных связей внутри шестиугольника образуются светлые линии (см. рис. 1).

В работе [Perkel et al., 1975] метод построения «снежинок»

используется для различения ситуаций пре- и постсинаптического торможения по трем одновременно зарегистрированным импульсным потокам.

п. 2. Метод вычисления считающей функции в условиях урежения импульсных потоков [Кропотов, 1978]

При анализе экспериментальных данных, получаемых с помощью макроэлектродов, вживленных в мозг человека, очень трудно определить зависимость между анализируемыми последовательностями из-за сильной зашумленности сигнала. Тем не менее, поведенческие, биохимические и другие данные свидетельствуют о наличии связей нервных клеток, расположенных в ассоциативных областях коры и в подкорковых образованиях мозга. Особенно важно, по мнению автора, уметь выявлять незначительные изменения в импульсации нейронов в *процессе записи информации*. Отсюда вытекает необходимость метода, способного реагировать на слабые изменения в импульсных потоках, как при анализе парной, так и при анализе одиночной активности. Идея предложенного метода состоит в том, чтобы вычислять оценки условной кросс- и автономенсивности не в произвольном временном интервале, когда структура импульсных потоков носит чисто случайный характер, а выбирать такие участки экспериментальных записей импульсной активности, когда имеется нерегулярность импульсации — урежение или урежение.

Рассмотрим считающую функцию для потоков M и N (см. гл. 1, § 2), но при этом будем предполагать, что эта функция вычисляется при условии, что очередные k межимпульсных интервалов процесса N попали в интервал (T_1, T_2) . Если $T_1=0$, T_2 больше максимального межимпульсного интервала, а $k=1$, то получается обычная считающая функция. Интервал (T_1, T_2) , в который должны попасть k спайков нейрона N , называется зоной возбуждения или зоной торможения. Для зоны возбуждения выбирали $T_1=0$, а T_2 варьировали от $1/3\lambda$ до λ , где λ — среднее значение межимпульсного интервала потока N ($\lambda=1/p_N$). Для зоны торможения выбирали T_1 в диапазоне от λ до 3λ , а T_2 больше максимального межимпульсного интервала. Величину k брали равной 2—3. В этом случае при условии независимости потоков M и N вероятность появления событий в этих потоках на расстоянии, попадающем в интервал $(u, u+\Delta T)$, имеет вид:

$$\tilde{n}_{MN}(u) = n_{ON} \frac{n_M}{T} \Delta T,$$

где u — сдвиг, ΔT — величина бина, n_M — общее число событий в процессе M , n_{ON} — число зон возбуждения или торможения в процессе N , T — общая длина интервала наблюдения.

Величина \tilde{n}_{MN} не зависит от сдвига, и в качестве критерия для проверки гипотезы о независимости берется отклонение условной считающей функции от этой величины, при этом предполагается нормальность распределения с дисперсией $\sigma^2 = \tilde{n}_{MN}$. Практическое применение этого метода показало, что в некоторых случаях, когда оценки, основанные на обычной считающей функции, не выявляют зависимости, построение условной считающей функции позволило показать значимое отклонение от независимости. Приведен пример, когда таким способом удалось определить слабое тормозное влияние одного нейрона на другой.

Предложенный метод имеет, по нашему мнению, некоторые недостатки. Так, выбор зон урежения или учащения импульсации приводит, по-видимому, к нарушению принципа представительности выборки, что очень плохо влияет на статистические качества анализируемого материала и может давать неверные результаты, зависящие от выбора этих зон. Вероятно, анализируемые в этой работе импульсные потоки являются сильно нестационарными и условная считающая функция появляется для борьбы с этой нестационарностью, однако вероятностные характеристики потоков, которые она оценивает, определяются лишь при условии стационарности исходных процессов.

п. 3. Метод выделения нейронных ансамблей [Gerstein et al., 1978]

Нейронным ансамблем в данной работе называется группа функционально связанных нейронов, которые возбуждаются одновременно гораздо более часто, чем если бы эти нейроны были независимы и имели те же самые пороги возбудимости. В работе приведена статистическая техника для идентификации таких ансамблей в большой сети (20–30 элементов), основанная на определении ассоциативно связанных нейронов с помощью последовательного применения теста значимости. В качестве теста выбирается вычисление коэффициента X^2 для таблицы 2×2 . Метод может быть применен для первоначального, грубого разбиения нейронов на ансамбли, которые уже можно анализировать более тонкими методами.

Предположим, что v элементов сети имеют на интервале $(0, T]$ импульсные потоки $(N_1(T), N_2(T), \dots, N_v(T))$. Число срабатываний i -го элемента обозначается N_i , число одновременных срабатываний i -го и j -го элементов на интервале длительностью Δ обозначается N_{ij} . В качестве оценок интенсивности и кроссинтенсивности берутся величины: $\hat{p}_i = \frac{N_i}{T}$, $\hat{p}_{ij} = \frac{N_{ij}}{\Delta T}$. Если по-

токи $N_i(T)$ и $N_j(T)$ независимы, то $p_{ij} = p_i p_j$ или $N_{ij} = \frac{N_i N_j}{K}$, где $K = T/\Delta$. Составим таблицу 2×2 аналогично тому, как это сделано в § 1, и вычислим коэффициент Пирсона X^2 .

	<i>i</i>	не <i>i</i>	
<i>j</i>	N_{ij}	$N_j - N_{ij}$	$\Sigma = N_i$
не <i>j</i>	$N_i - N_{ij}$	$K - (N_i + N_j - N_{ij})$	$\Sigma = K - N_i$
	$\Sigma = N_i$	$\Sigma = K - N_i$	K

При фиксированном значении *i* описанная процедура повторяется для всех $j=1, 2, \dots, v$. При этом получается набор коэффициентов $X_{i1}^2, X_{i2}^2, \dots, X_{iv}^2$. Из этого множества выбирается наибольший коэффициент, значимо отличный от нуля, и соответствующие *i*-й и *j*-й элементы объединяются в пару. Затем вся процедура повторяется для следующего *i* и т.д. В результате получаются пары взаимосвязанных элементов.

Далее аналогичная процедура проделывается для объединения элементов в тройки. Фиксируется объединенная пара элементов (*i*, *j*) и для последовательных значений $l=1, 2, \dots, v$ строятся таблицы 2×2 и вычисляются коэффициенты $X_{(i,j)l}^2$, среди которых выбирается наибольший, значимо отличный от нуля, и соответствующие элементы объединяются в тройки. Аналогично анализируются четверки, пятерки элементов и т.д.

п. 4. Частотная коррелограмма

Этот метод как и два метода, приведенных ниже, рассматривались в монографии [Мещерский, 1972]. Они предназначены для определения независимости моментов появления импульсов в двух потоках.

Имеются две одновременно зарегистрированные последовательности межимпульсных интервалов *A* и *B*. Прилежащим интервалом называется наиболее ранний интервал последовательности *B*, который либо частично, либо полностью перекрывается данным интервалом последовательности *A*. Частотная коррелограмма — это коэффициенты корреляции между длительностями интервалов в последовательности *A* и длительностями соответствующих им прилежащих интервалов, или последующих за ними интервалов, в последовательности *B*.

$$R(l) = \frac{1}{N-L} \sum_{i=1}^{N-L} \frac{(a_i - \mu_a)(b_{a_{i+1}} - \mu_b)}{\sigma_a \sigma_b},$$

где $l=0, 1, \dots, L$; a_i — межимпульсные интервалы последовательности *A*; $b_{a_{i+1}}$ — прилежащий к a_i интервал последовательности *B*; $b_{a_{i+1}}$ — интервал последовательности *B*, следующий через $l-1$ интервалов от интервала, прилежащего к a_i ; $N-L$ — число пар интервалов в последовательностях *A* и *B*, участвующих в вычислении коэффициента корреляции; μ_a — средний

интервал в последовательности A : $\mu_a = \frac{1}{N-L} \sum_{i=1}^{N-L} a_i$; аналогично,
 $\mu_b = \frac{1}{N-L} \sum_{i=1}^{N-L} b_{a,i}$; σ_a — стандартное отклонение интервалов
последовательности A : $\sigma_a = \left[\frac{1}{N-L} \sum_{i=1}^{N-L} (a_i - \mu_a)^2 \right]^{1/2}$; аналогично,
 $\sigma_b = \left[\frac{1}{N-L} \sum_{i=1}^{N-L} (b_{a,i} - \mu_b)^2 \right]^{1/2}$.

Частотная коррелограмма предназначена в основном для сравнения последовательностей, имеющих хорошую регулярность и сравнимую частоту. Информационная ценность этой статистики неизвестна. Большое положительное значение коэффициента корреляции R_1 указывает на то, что периоды высокочастотной и низкочастотной активности в двух потоках протекают одновременно.

п. 5. Гистограмма перекрестных интервалов

Пусть A_1, A_2, \dots обозначают моменты импульсов (спайков) в потоке A и B_1, B_2, \dots — моменты импульсов в потоке B . Перекрестным интервалом l_i называется интервал между моментом спайка A_i в последовательности A и первым, следующим за A_i , спайком B_i в последовательности B :

$$l_i = (A_i, B_i), |l_i| = B_i - A_i.$$

Гистограмма длин всевозможных перекрестных интервалов называется гистограммой перекрестных интервалов. Для проверки независимости двух потоков используется тот факт, что для процессов восстановления в случае независимости процессов известен теоретический вид распределения перекрестных интервалов. Действительно, если процессы независимы, то моменты спайков в процессе A можно считать случайными моментами и тогда распределение длин перекрестных интервалов будет совпадать с распределением обратных времен возвращения для процесса B , которое является известным [Кокс, Льюис, 1969; Кокс, Смит, 1967]. Сравнивая гистограмму перекрестных интервалов с известным распределением, можно проверить гипотезу о независимости двух процессов.

п. 6 Гистограмма фаз

Фазой ψ_i назовем отношение длины перекрестного интервала l_i к величине интервала (A_i, A_{i+1}) в потоке A :

$$\psi_i = \frac{B_i - A_i}{A_{i+1} - A_i}.$$

Эта величина определяет фазу спайка B_i относительно моментов спайков в последовательности A и принимает значения между 0 и 1. В случае независимости потоков A и B величины ϕ_i имеют равномерное распределение от 0 до 1.

п. 7. Метод сравнения

В работе [Ковбаса, 1980] предложен способ анализа зависимости, основанный на сравнении распределения длин межимпульсных интервалов в двух потоках с известным теоретическим распределением, в случае, когда каждый из потоков имеет распределение Эрланга. Для каждого из потоков с помощью критерия инверсий определяется независимость интервалов, методом максимального правдоподобия оцениваются два параметра распределения Эрланга и по критерию χ^2 проверяется согласие с эрланговским распределением. Затем по критерию Колмогорова-Смирнова проверяется, согласуется ли распределение длин интервалов суперпозиции потоков с известным теоретическим распределением для суперпозиции двух независимых потоков Эрланга. Автор работы [Ковбаса, 1980] надеется, что метод допускает обобщение на случай нестационарных потоков, но эти надежды несостоятельны, поскольку существенным предположением метода является предположение об эрланговском распределении потоков, т.е. рассматриваемые процессы — это процессы восстановления. Но статистические оценки для процессов восстановления, вообще говоря нестационарных, будут такие же как и для связанных с ними стационарных процессов восстановления, т.е. процессов, которые начали функционировать достаточно давно.

п. 8. Визуальные методы

Известен ряд визуальных методов анализа взаимосвязи двух импульсных потоков, когда исходные моменты появления импульсов компактно представляются в виде диаграммы на двумерной плоскости [Мещерский, 1972; Gerstein, Perkel, 1972].

§ 5. АНАЛИЗ ВЗАЙМОСВЯЗИ ЭЛЕМЕНТОВ НЕЙРОННОЙ СЕТИ НА ОСНОВЕ РАЗЛОЖЕНИЯ В РЯДЫ ВОЛЬТЕРРА И ВИНЕРА

В этом параграфе мы изложим основные положения анализа нелинейных систем на основе вольтерровского и винеровского разложений. При этом мы будем говорить об идентификации нелинейной системы в терминах принятого разложения. Обычная постановка задачи, которая при этом рассматривается, состоит в следующем. Имеется нелинейная система T , принцип устройства которой неизвестен, и потому можно пред-

ставлять себе эту систему в виде «черного ящика». Система имеет вход (один или несколько), на который подается некоторый случайных процесс $x(t)$, и выход $y(t)$, который также является случайным процессом, зависящим от входа $y(t)=T[x(t)]$. Задача идентификации состоит в том, чтобы определить детерминированный закон $T[\cdot]$ на основе известных процессов на входе и выходе. Для этого неизвестный оператор T представляется в виде ряда, в который входят неизвестные функции. При некоторых ограничениях на рассматриваемую систему можно определить эти функции и тем самым идентифицировать неизвестную структуру системы. При дальнейшем анализе можно предположить некоторую функциональную аппроксимацию (модель) и оценивать неизвестные параметры модели.

При изучении взаимодействия элементов нейронной сети с помощью метода разложения в ряды Вольтерра и Винера обычно рассматривают одну из трех задач.

1. Подавая на вход нейрона случайный поток стимулов и регистрируя импульсный поток на выходе, описать деятельность нейрона в терминах ядер разложения. Решение этой задачи позволяет предсказывать поведение нейрона при воздействии на него различных входных потоков. Эти результаты можно использовать, например, для классификации нейронов (см., например, [Мармарелис, Мармарелис, 1981]).

2. Предположим, что входной поток на изучаемый нейрон поступает с выхода другого элемента сети. Тогда изучение зависимости входного и выходного потоков позволяет анализировать взаимодействие элементов сети. Разлагая функцию условной кроссинтенсивности в ряд Вольтерра и определяя ядра разложения, можно полностью охарактеризовать взаимосвязь между элементами. Такой подход является более общим, чем кросскорреляционный, поскольку он позволяет учитывать нелинейные эффекты взаимодействия (см., например, [Brillinger, 1975]).

3. Для описания нейрона выбирается простая модель, удобная для работы с разложением в ряд. Тогда результат анализа зависимости между входным и выходным потоками, формулируемый в терминах разложения, можно интерпретировать в терминах выбранной модели, и тем самым получить идентификацию таких параметров, как эффективный порог, функция затухания и т.д. (см., например, [Poggio, Torre, 1977]).

Подчеркнем, что метод разложения в ряд в задаче оценки зависимости элементов сети является обобщением метода вычисления кросскорреляционной функции на случай нелинейных систем. Кросскорреляция входного и выходного потока пропорциональна ядру первого порядка в разложении Вольтерра и в этом смысле является линейной мерой зависимости. Вычисление ядер второго, третьего и более высоких порядков уточняет структуру взаимодействия элементов и позволяет правильно описывать нелинейные эффекты [Brillinger et al., 1976].

При построении оценок ядра первого порядка (пропорционального кросскорреляции) рекомендуется проводить вычисления в частотной области (перейти к преобразованию Фурье), так как при этом удается оценивать статистическую значимость получаемых оценок [Brillinger, 1975].

Следует заметить, что применение метода разложения требует выполнимости целого ряда условий и накладывает ограничения на систему, рассматриваемые потоки, выбиравшую модель и т.д. Некритическое отношение к этим требованиям может приводить к неверным результатам [Palm, Poggio, 1977a; 1977b]. Кроме того, подчеркнем, что метод разложения позволяет определить структуру неизвестной системы лишь в терминах ядер разложения. При этом остаются неизвестными биофизические механизмы, лежащие в основе функционирования системы.

§ 6. МАТЕМАТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ВОЛЬТЕРРОВСКОГО И ВИНЕРОВСКОГО РАЗЛОЖЕНИЯ В РЯД

Предположим, что имеется система типа «черный ящик». Если на вход такой системы подавать функцию $x(t)$, то на выходе возникает ответ $y(t)$. Математически такую систему можно описывать с помощью оператора T : $T[x(t)] = y(t)$. Оператор T , вообще говоря, является нелинейным оператором.

Функции $x(t)$ и $y(t)$ обычно являются функциями независимой переменной t , имеющей в приложениях смысл времени или положения.

Рассматриваются две основные задачи — анализ и синтез. При анализе системы требуется, зная вход и выход, определить оператор T . При синтезе системы, считая оператор T известным, требуется построить систему из заданного набора элементарных систем. Мы будем рассматривать лишь задачу анализа системы. Обычно, при анализе располагают некоторой априорной информацией о системе, так как без этого самое большее, что можно получить, — это список соответствий между подаваемыми входами и получаемыми для них выходами. Априорная информация состоит в том, что задается определенный класс операторов, к которому принадлежит анализируемый оператор T и выбираются определенные функциональные пространства входных и выходных функций.

Обычно предполагают, что система имеет конечную память и является инвариантной по времени. Первое требование означает, что входной сигнал должен быть отличен от нуля лишь на конечном интервале, мы будем рассматривать интервал единичной длины. Второе требование означает, что свойства системы не зависят от сдвига интервала по оси времени: если для входа $x_1(t)$ выход $y_1(t) = T[x_1(t)]$, то для входа $x_2(t) = x_1(t + \tau)$ выход $y_2(t) = T[x_2(t)] = T[x_1(t + \tau)] = y_1(t + \tau)$. Поэтому при фикси-

рованном t выход $y(t)$ является функционалом от входа $x'(s)$, определенного на отрезке $[0, 1]$ ($x'(s) = x(t-s), s \in [0, 1]$). Поэтому в случае инвариантной по времени системы с конечной памятью вместо оператора T мы можем рассматривать функционал T , действующий из некоторого пространства функций, определяемых на отрезке $[0, 1]$, на вещественную прямую

$$T : E([0, 1]) \rightarrow \mathbb{R}^1.$$

Предположим, что E является банаховым пространством функций, а функционал T имеет $N+1$ производную Фреше, тогда этот функционал можно разложить в ряд Тейлора

$$\begin{aligned} T[x(t)] &= T_0 + \frac{1}{1!} T^{(1)}x + \frac{1}{2!} T^{(2)}(x, x) + \dots + \\ &+ \frac{1}{N!} T^{(N)}(x, x, \dots, x) + O(\|x\|^{N+1}) \end{aligned}$$

для достаточно малых $\|x\|$.

Известно [Гельфанд, Виленкин, 1961], что однородный полилинейный функционал $T^{(n)}(x, x, \dots, x)$ в гильбертовом пространстве допускает представление в виде интеграла

$$T^{(n)}(x, x, \dots, x) = \int_0^1 \dots \int_0^1 h_n(\tau_1, \tau_2, \dots, \tau_n) x'(\tau_1) x'(\tau_2) \dots x'(\tau_n) d\tau_1 \dots d\tau_n,$$

где функция $h_n(\tau_1, \dots, \tau_n)$ называется ядром n -й степени.

Используя интегральное представление, можно записать

$$\begin{aligned} T[x(t)] &= \sum_{n=0}^{\infty} H_n[x(t)] = h_0 + \int_0^1 h_1(\tau_1) x'(\tau_1) d\tau_1 + \\ &+ \int_0^1 \int_0^1 h_2(\tau_1, \tau_2) x'(\tau_1) x'(\tau_2) d\tau_1 d\tau_2 + \dots + \\ &+ \int_0^1 \dots \int_0^1 h_n(\tau_1, \tau_2, \dots, \tau_n) x'(\tau_1) x'(\tau_2) \dots x'(\tau_n) d\tau_1 d\tau_2 \dots d\tau_n. \end{aligned}$$

Такое интегральное представление обычно называют разложением (представлением) Вольтерра или рядом Вольтерра, а функционалы $H_n[x]$ — функционалами Вольтерра.

Заметим, что ядра, вообще говоря, могут быть обобщенными функциями. Например, рассмотрим функционал

$$F : x \rightarrow \int_0^1 x^2(s) ds.$$

Этот функционал допускает следующее интегральное представление

$$F[x] = \iint_{00}^{11} \delta(s-r)x(s)x(r)dsdr,$$

ядром этого представления является обобщенная функция $h_2(s,r) = \delta(s-r)$ [Palm, Poggio, 1977a].

С целью практического вычисления ядер Винера [Винер, 1961] обобщил разложение Вольтерра. Он предложил рассматривать в качестве множества входных функций случайный процесс броуновского движения на отрезке $[0,1]$. Пусть $x(t)$ будет выходящей из нуля траекторией броуновского движения на отрезке $[0,1]$. Известно, что с вероятностью 1 функция $x(t)$ будет непрерывной функцией t и, следовательно, броуновское движение определяется вероятностной мерой Винера W на борелевских множествах пространства $C_0([0,1])$, состоящего из непрерывных функций, обращающихся в ноль при $t=0$. Обозначим $L^2(C_0([0,1]), W)$ пространство функционалов на $C_0([0,1])$, квадратично интегрируемых по мере W , определенной процессом броуновского движения. Тогда пространство $L^2(C_0([0,1]), W)$ содержит полное ортонормированное множество функционалов G_n , так что функционал T представим в виде

$$T[x(t)] = \sum_{n=0}^{\infty} G_n[x(t)],$$

$$\text{где } \int G_n G_m dW(x) = \begin{cases} 0, & m \neq n \\ 1, & m = n \end{cases}$$

и G_n является неоднородным функционалом степени n

$$G_n[x(t)] = \sum_{i<n} K_{ni},$$

$$K_{ni} = \int_0^1 \dots \int_0^1 k_{ni}(\tau_1, \dots, \tau_i) dx(\tau_1) \dots dx(\tau_i) = \int_0^1 \dots \int_0^1 k_{ni}(\tau_1, \dots, \tau_i) \dot{x}(\tau_1) \dots \dot{x}(\tau_i) d\tau_1 \dots d\tau_i.$$

Такое интегральное представление называется разложением Винера или рядом Винера, а функционалы G_n неоднородными винеровскими функционалами. Чтобы выразить винеровские функционалы G_n через однородные функционалы вольтерровского разложения, необходимо провести процесс ортогонализации Грамма-Шмидта. При этом оказывается, что каждый неоднородный винеровский функционал G_n зависит лишь от одного ядра $k_n(\tau_1, \dots, \tau_n)$. Приведем, например, вид винеровского функционала степени 2.

$$G_2[k_2, x(t)] = \iint_{00}^{11} k_2(\tau_1, \tau_2) \dot{x}(\tau_1) \ddot{x}(\tau_2) d\tau_1 d\tau_2 + A \int_0^1 k_2(\tau_1, \tau_1) \dot{x}(\tau_1) d\tau_1 =$$

$$\iint_{00}^{11} \frac{\partial^2}{\partial \tau_1 \partial \tau_2} k_2(\tau_1, \tau_2) x(\tau_1) x(\tau_2) d\tau_1 d\tau_2 - A \int_0^1 \frac{\partial}{\partial \tau_1} k_2(\tau_1, \tau_1) x(\tau_1) d\tau_1,$$

где $x(t)$ — случайный процесс белого шума (производная в общем смысле от процесса броуновского движения); A — автокорреляция белого шума.

§ 7. ОЦЕНКИ ЯДЕР РАЗЛОЖЕНИЯ С ПОМОЩЬЮ КРОССКОРРЕЛЯЦИОННОЙ ТЕХНИКИ

п. 1. Метод Ли и Шетцена

В этом пункте мы будем предполагать, что вход $x(t)$ является белым гауссовским шумом $\overline{x(t)}=0$, $\overline{x(t)x(t-\tau)}=A\delta(\tau)$, где черта означает среднее значение по гауссовой мере. Результаты этого пункта базируются на следующем утверждении [Schetzen, 1980].

Пусть $\xi_1, \xi_2, \dots, \xi_{2N+1}$ — гауссовские случайные величины со средним 0 и дисперсией 1, тогда

$$\begin{aligned}\overline{\xi_1 \xi_2 \dots \xi_{2N+1}} &= 0, \\ \overline{\xi_1 \xi_2 \dots \xi_{2N}} &= \sum \prod \overline{\xi_i \xi_j},\end{aligned}$$

где $\sum \prod \overline{\xi_i \xi_j}$ означает сумму разбиений на различные пары величин $\xi_1, \xi_2, \dots, \xi_{2N}$.

Предположим, что $y_1(t)=H_1[x(t)]$, тогда

$$\overline{y_1(t)x(t-\sigma)} = \int_0^t h_1(\tau_1) \overline{x(t-\tau_1)x(t-\sigma)} d\tau_1 = A \int_0^t h_1(\tau_1) \delta(\sigma - \tau_1) d\tau_1 = Ah_1(\sigma).$$

Отсюда находим

$$h_1(\sigma) = \frac{1}{A} \overline{y_1(t)x(t-\sigma)}.$$

Аналогично, если $y_2(t)=H_2[x(t)]$, то

$$h_2(\sigma_1, \sigma_2) = \frac{1}{2A^2} \overline{y_2(t)x(t-\sigma_1)x(t-\sigma_2)}, \quad \sigma_1 \neq \sigma_2,$$

и, если $y_n(t)=H_n[x(t)]$, то

$$h_n(\sigma_1, \sigma_2, \dots, \sigma_n) = \frac{1}{n!A^n} \overline{y_n(t)x(t-\sigma_1)x(t-\sigma_2) \dots x(t-\sigma_n)},$$

$$\sigma_1 \neq \sigma_2 \neq \sigma_3 \neq \dots \neq \sigma_n.$$

Используя ортогональность винеровских функционалов, аналогичным образом можно определить ядра винеровского разложения

$$k_n(\sigma_1, \sigma_2, \dots, \sigma_n) = \frac{1}{n!A^n} \left\{ \overline{y(t) - \sum_{m=0}^{n-1} G_m[k_m, x(t)]} \right\} D_n[x(t)],$$

где $D_n[x(t)] = x(t-\sigma_1)x(t-\sigma_2) \dots x(t-\sigma_n)$, $\sigma_1 \neq \sigma_2 \neq \dots \neq \sigma_n$.

При практическом вычислении ядер с помощью кросскорреляционной техники возникают трудности при вычислении ядер вблизи диагонали, т.е. когда $\sigma_1 = \sigma_2 = \dots = \sigma_n$. Преодолению этих трудностей посвящены работы [Palm, Poggio, 1977a; 1978]. В этих работах обсуждаются вопросы сходимости рядов Вольтерра и Винера, классы систем, допускающих вольтерровское и винеровское представление, условия, обеспечивающие связь между двумя представлениями и др.

п. 2. Специфика анализа зависимости при различных входных потоках

Приведенный выше способ определения ядер винеровского разложения был основан на свойствах белого шума, который являлся входным сигналом. Однако при идентификации биологических систем возникает необходимость рассматривать и другие входные процессы, отличные от белого шума. Здесь мы рассмотрим некоторые работы, в которых методы идентификации, подобные винеровской, обобщаются на случай входных потоков, не являющихся белым гауссовским шумом.

В работе [Margarelis, 1977] предложено использовать в качестве тестового сигнала, так называемый, квази-белый случайный сигнал. Этот сигнал аппроксимирует свойства белого шума и имеет ряд преимуществ: легкость генерации; эффективность анализа ошибок, что позволяет оптимально определять параметры сигнала; удобство для вычислений.

Пусть Δt — шаг сигнала, т.е. сигнал $x(t)$ имеет постоянное значение на интервале Δt . Величины сигнала $x(t)$ на различных промежутках Δt являются независимыми и одинаково распределенными случайными величинами с конечным числом значений и функцией распределения симметричной, центрированной в нуле. Исследуются корреляционные свойства таких входов и строятся ряды ортогональных функционалов, аналогично тому, как это делается для белого шума.

Возможность использовать в качестве входа нелинейной системы произвольный не гауссовский белый шум исследуется в работе [Klein, Yasui, 1979]. Там же предлагается использовать в качестве входного сигнала произвольные функции от подаваемого не гауссовского белого шума.

В работах [Victor, Knight, 1979; Victor, Sharpley, 1980] предлагается использовать в качестве входного сигнала сумму синусоид с несоизмеримыми (или близкими к несоизмеримым) частотами. Даются способы определения ядра разложения, рецепты выбора входных частот, представлены практические алгоритмы для различных соотношений фаз входных синусоид, позволяющие отделять взаимодействия высокого порядка. При-

водятся примеры применения развитой техники. Преимущества такого подхода: легкость вычисления ядер высокого порядка, простой аналитический вид ядер.

При идентификации нелинейных систем, моделирующих нейрофизиологические объекты, например рецепторы и нейроны, удобно подавать на вход системы случайный поток событий, например, пуассоновский поток. В ряде работ развиты методы анализа нелинейных систем для этого случая.

В работе [Krausz, 1975] показано, что для применения кросскорреляционной техники Ли и Шетцена построения оценок ядер входной процесс должен удовлетворять условиям:

$$\overline{x(t)} = 0, \quad \overline{x(t)x(t-u)} = A\delta(u).$$

Поэтому, если мы представим пуассоновский процесс как набор дельта-функций, появляющихся в пуассоновские моменты, то для такого процесса будут справедливы сформулированные условия:

$$x(t) = \sum_k \delta(t-t_k) - \lambda,$$

$$\overline{x(t)} = 0 \quad \text{и} \quad \overline{x(t)x(t-u)} = \lambda\delta(u),$$

где λ — среднее значение пуассоновского распределения. Следовательно, в этом случае можно строить оценки ядер с помощью техники Ли и Шетцена.

Аналогичный подход к оценке ядер используется в работе [Пятигорский, Чинаров, 1982], в которой выходной процесс $y(t)$ также является импульсным потоком, и представляется как последовательность дельта-функций в случайные моменты времени.

В работе [Craig, 1978] приведен метод Бернулли-Винера, который является частным случаем метода работы [Krausz, 1975]. Рассматривается дискретное время, и события на входе являются независимыми испытаниями Бернулли в дискретные моменты времени. Интервалы между событиями на входе имеют геометрическое распределение. На выходе поток событий также рассматривается в дискретном времени. Оценки для ядер получаются совершенно аналогично методу Ли и Шетцена. Предлагаемый способ анализа является весьма быстрым с вычислительной точки зрения и позволяет с помощью мини-ЭВМ проводить анализ нелинейных систем в режиме *on line*.

В работе [Kroeker, 1977] предложен другой подход, при котором разложение выхода системы строится не по входу, а по функциям от входного сигнала, которые ортогональны по вероятностной мере, связанной с входным процессом. В случае белого гауссовского шума на входе системы берутся полиномы Эрмита от входа (или Лагерра, в случае полупрямой), а в случае пуассоновского входного потока — полиномы Пуас-

сона-Шарлье. При этом в качестве выхода системы может рассматриваться либо непрерывный сигнал, как в случае экспериментов со стимуляцией рецепторов и записью мембранныго потенциала соответствующего нейрона, либо поток событий, как в случае, когда записываются лишь моменты спайков входного нейрона. Преимущество предложенного подхода состоит в том, что он легко обобщается на случай более общих входных процессов. В работе [Kroeker, 1979] в качестве входного потока рассматривается марковская цепь со счетным числом состояний. Строится полная в L^2 система функций, ортогональных по вероятностной мере, связанной с марковской цепью, а затем система ортогональных функционалов, обладающих теми же свойствами, что и функционалы Винера и Пуассона-Шарлье. Оценки ядер являются кросскорреляцией выхода с ортогональными полиномами, порожденными вероятностной мерой. Например, для марковской цепи с двумя состояниями ортогональные полиномы имеют вид:

$$\Phi^0(x_i) = 1, \quad \Phi^1(x_i) = \begin{cases} \frac{x_i - m_i}{m_i - m_i^2}, & \text{если } m_i \neq 0; 1 \\ 0, & \text{если } m_i = 0 \text{ или } m_i = 1 \end{cases}$$

$$\Phi^n(x_{i_1}, \dots, x_{i_n}) = \prod_{v=1}^n \Phi^1(x_{i_v})$$

где i_v все различны; $m_i = Pr\{x_i = 1 | x_{i-1}, x_{i-2}, \dots, x_{i-\mu}\}$; μ — память марковской цепи.

В качестве примеров рассматриваются: пуассоновский процесс с мертвым временем, моделирующий активность нейрона с учетом рефрактерности; циклическая марковская цепь, как модель залповой активности с фиксированной длительностью пачки импульсов и фиксированным расстоянием между пачками, но случайной генерацией спайков внутри пачки. Обсуждаются вопросы о преобразовании спонтанной активности нейронов в центральной нервной системе. Предлагается использовать развитый метод для определения нелинейных соотношений в активности двух одновременно зарегистрированных нейронов. Для этого сначала нужно определить марковские свойства каждой из импульсных последовательностей, генерируемых нейронами, например, с помощью методов работы [Nakahama et al., 1977], а затем применить метод идентификации с входной марковской цепью. Получаемые при таком подходе преимущества (учет взаимодействия пар интервалов) позволяют надеяться, что таким методом удастся получить оценку синаптического взаимодействия, учитывающую облегчение, привыкание и т.п.

Еще один метод идентификации нелинейной системы, на вход которой подается точечный процесс и выход которой также яв-

ляется точечным процессом, рассмотрен в работах [Brillinger, 1975; Brillinger et al., 1976]. Обозначим

$$\mu_N(t) = \lim_{h \rightarrow 0} \frac{Pr\{\text{точка процесса } M \in (t, t+h] | N\}}{h},$$

где N — входной процесс, а M — выходной процесс.

Рассмотрим, какой вид может иметь функция $\mu_N(t)$ при различных входах.

1. На входе системы нет никаких событий. В этом случае $\mu_N(t)$ будет константой, характеризующей интенсивность потока M :

$$\mu_N(t) = s_0.$$

2. На входе системы имеется одно событие в момент σ . Тогда

$$\mu_N(t) = s_0 + s_1(t - \sigma) = s_0 + \int s_1(t - \tau) dN(\tau).$$

3. На входе системы два события — в момент σ_1 и в момент σ_2 , причем моменты появления этих событий независимы. Тогда

$$\mu_N(t) = s_0 + s_1(t - \sigma_1) + s_1(t - \sigma_2) = s_0 + \int s_1(t - \tau) dN(\tau).$$

4. Ситуация на входе аналогична предыдущей, но теперь требуется учесть взаимодействие событий в потоке N , тогда

$$\begin{aligned} \mu_N(t) &= s_0 + s_1(t - \sigma_1) + s_1(t - \sigma_2) + s_2(t - \sigma_1, t - \sigma_2) = \\ &= s_0 + \int s_1(t - \tau) dN(\tau) + \iint_{\tau_1 \neq \tau_2} s_2(t - \tau_1, t - \tau_2) dN(\tau_1) dN(\tau_2). \end{aligned}$$

5. Поток N состоит из k событий, которые происходят в моменты $\sigma_1, \sigma_2, \dots, \sigma_k$. Тогда

$$\begin{aligned} \mu_N(t) &= s_0 + \int s_1(t - \tau_1) dN(\tau_1) + \iint_{\tau_1 \neq \tau_2} s_2(t - \tau_1, t - \tau_2) dN(\tau_1) dN(\tau_2) + \dots + \\ &\quad + \int \dots \int_{\tau_1 \neq \dots \neq \tau_k} s_k(t - \tau_1, t - \tau_2, \dots, t - \tau_k) dN(\tau_1) dN(\tau_2) \dots dN(\tau_k). \end{aligned}$$

Представленное разложение функции условной интенсивности выходного потока (при условии заданного входного потока) является аналогом разложения Вольтерра для случая точечных процессов. К сожалению, для приведенного разложения удаётся легко оценить ядро, только в линейном случае, т.е. когда события в процессе N независимы и $\mu_N(t) = s_0 + \int s_1(t - \tau) dN(\tau)$. В этом случае оценка для ядра s_1 имеет вид:

$$\hat{s}_1(t) = \frac{1}{2\pi} \int \frac{\hat{f}_{MN}(\lambda)}{\hat{f}_{NN}(\lambda)} e^{i\lambda t} d\lambda,$$

где $\hat{f}_{MN}(\lambda)$, $\hat{f}_{NN}(\lambda)$ — оценки соответствующих спектральных характеристик $f_{MN}(\lambda)$ и $f_{NN}(\lambda)$.

В случае, когда учитываются парные взаимодействия событий, оценить ядро второго порядка $s_2(t_1, t_2)$ без дополнительных предположений не просто. Если же предположить, что ковариации второго, третьего и четвертого порядков $q_{NN}(t)$, $q_{NNN}(t_1, t_2)$, $q_{NNNN}(t_1, t_2, t_3)$ тождественно равны нулю (это будет верно, если входной процесс является процессом с независимыми приращениями, например, пуассоновским процессом), то оценка имеет вид:

$$\hat{s}_2(t_1, t_2) = \frac{\hat{q}_{MNN}(t_1, t_1 - t_2)}{2\hat{p}_N^2}$$

где $\hat{q}_{MNN}(t_1, t_2)$, \hat{p}_N — оценки для соответствующих функций $q_{MNN}(t_1, t_2)$, p_N .

Случай, когда рассматривается лишь ядро s_1 , а парными, тройными и прочими взаимодействиями интервалов входного потока мы пренебрегаем, называется линейным. В этом случае для функции условной кросспотенциальности $\phi_N^M(u)$ можно написать аналогичное интегральное представление [Brillinger et al., 1976]:

$$\phi_N^M(u) = p_M + s_1(u) + \int s_1(u-v)[\phi(v) - p_N]dv,$$

где $\phi(v)$ — условная автономность процесса N . Если входной поток N является пуассоновским, то условная автономность такого потока постоянна $\phi(v) = p_N$ и тогда имеем $\phi_N^M(u) = s_1(u) + p_M$, т.е. функция условной интенсивности равна функции $s_1(u)$ с точностью до константы.

Как показано в работе, и в случае других входных потоков форма функции $s_1(u)$ будет напоминать форму условной кросспотенциальности, но, по мнению авторов работы, функция $s_1(u)$ содержит больше информации и поэтому ее используют для идентификации синаптических взаимодействий (см. § 8).

§ 8. ПРИМЕНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ АНАЛИЗА ЗАВИСИМОСТИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВЗАИМОСВЯЗИ ЭЛЕМЕНТОВ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ

п. 1. Анализ зависимости элементов в модельных нейронных сетях

Простейшая модель нейронной сети — это модель одного нейрона с внешним входом. Анализу таких моделей посвящено большое количество работ. Мы не будем подробно останавливаться на моделях одиночного нейрона, которые подробно описывают процессы, происходящие на нейроне, и отражение этих

процессов в импульсной последовательности, генерируемой нейроном, укажем лишь обзоры [Петунин, 1981; Holden, 1976; Yang, Chen, 1978]. Здесь мы приведем результаты некоторых работ, в которых основное внимание уделяется взаимодействию входного потока, поступающего на нейрон, с внутренним механизмом работы нейрона. Как результат этого взаимодействия возникает выходная последовательность импульсов. Обычно в литературе рассматриваются либо теоретические модели нейрона, либо имитационные. В качестве теоретической модели в большинстве работ берется модель нейрона с постоянным порогом, в которой приходящие подпороговые воздействия суммируются, причем, если суммирование без затухания, то это модель идеального интегратора (*perfect integrator*); в тех случаях, когда суммирование с экспоненциальным затуханием, модель называется интегратором с утечкой (*leaky integrator*). В работе [Stein et al., 1972] для каждой из этих двух теоретических моделей построены функции частоты ответов в зависимости от поступающих входных воздействий. При этом в качестве входов рассматриваются либо синусоидальные воздействия, либо пуассоновский поток, либо белый гауссовский шум. При этом ответы обеих моделей на подаваемый вход имеют существенно нелинейные характеристики. Вычислялась когерентность $|R(\lambda)|^2$ между потоком на входе нейрона и потоком на выходе, которая использовалась для оценки информационной емкости нейрона, как канала передачи информации:

$$I \sim \int_0^{\lambda_{max}} \log[1 - |R(\lambda)|^2] d\lambda,$$

где λ_{max} — максимальная частота в спектре входного потока. Вопрос об информационной емкости нейрона является существенным при изучении процессов передачи и записи информации. В работе [Дунин-Барковский, 1978] на основе теории запоминания Бриндли и Марра подробно разбирается этот вопрос. Работа [Борисюк и др., 1977] посвящена анализу информационной емкости «клетки Пуркинье», в которой запись информации осуществляется посредством хеббовской модификации синапсов.

В работе [Кпох, 1974] для каждой из двух теоретических моделей нейрона вычислена кросскорреляционная функция между входным потоком и выходом нейрона. Анализ полученной формулы показывает, что в структуре кросскорреляционной функции находит отражение автокорреляционная функция входа, а также структура постсинаптического потенциала (ПСП). В рассмотренных простейших моделях кросскорреляционная функция является приемлемой оценкой формы ПСП, так как она правильно отражает моменты появления скачков ПСП и постоянную времени затухания ПСП. В работе [Кпох, Poppele,

1977] теоретические выводы, полученные на простейших моделях, проверяются на имитационной модели нейрона.

Работа [Poggio, Togge, 1977] также посвящена анализу двух простейших теоретических моделей, в ней используется метод разложения в ряд Вольтерра для определения передаточной функции системы. Пусть $S(t)$ — функция на входе нейрона, t' — момент последнего импульса на выходе нейрона, T — предшествующий межимпульсный интервал. Время T является нелинейным функционалом, зависящим от входной функции $S(t)$. Для простейших теоретических моделей этот функционал можно в неявном виде описать уравнением:

$$\int_{t'-T}^{t'} e^{-\gamma(t'-t)} S(t) dt = m_c,$$

где γ , m_c — константы, связанные с проводящими свойствами мембранны.

Для определения явного вида функционала $T[S(t)]$ воспользуемся разложением Вольтерра

$$T = T_0 + \sum_{n=1}^{\infty} \frac{1}{n!} \int \dots \int g_n(t_1, \dots, t_n) S(t_1) \dots S(t_n) dt_1 \dots dt_n.$$

Разлагая входной сигнал на сумму синусоид и используя преобразование Фурье, можно получить явный вид ядер $g_n(t_1, \dots, t_n)$ в разложении Вольтерра.

Модель, аналогичная интегратору с утечкой, используется в работе [Brillinger, Segundo, 1979] для решения следующей задачи. Пусть на тело клетки подаются импульсы тока $X(t)$, которые линейно суммируются, причем функция суммирования $a(t)$ является неизвестной. Мембранный потенциал $u(t)$ в триггерной зоне клетки задается формулой

$$u(t) = \int_0^{B(t)} a(u) X(t-u) du,$$

где $B(t)$ — обратное время возвращения (т.е. время от момента t до ближайшего предшествующего импульса). Если мембранный потенциал пересекает порог θ , то происходит генерация импульса $Y(t)$. Задача: зная входную последовательность токов $X(t)$ и выходную последовательность моментов спайков нейрона $Y(t)$, оценить неизвестные параметры модели: порог θ , функцию суммирования $a(t)$ и другие. Эта задача решается тремя различными методами: методом максимального правдоподобия, методом кросскорреляционного анализа и методом кросспектрального анализа [Бриллинджер, 1980]. Применение этих методов к реальным нейронам моллюска давало сравнимые результаты, но вычисление оценок параметров с по-

мощью кросспектральных методов было более легким и быстрым, чем с помощью метода максимального правдоподобия.

Интересная модель нейрона представлена в работе [Perkel et al., 1981]. В этой модели рассматривается нейрон, разбитый на отдельные блоки, моделирующие части сомы, дендрита, аксона. Для каждого из блоков пишутся дифференциальные уравнения динамики напряжения на мембране. Для синаптических процессов также выписываются дифференциальные уравнения, отражающие кинетику передатчиков и рецепторов. Модель позволяет рассчитывать интенсивность загорания синаптически связанных нейронов.

п. 2. Анализ взаимосвязи на основе вычисления считающей функции

Ряд работ посвящен анализу взаимосвязи нейронов на основе вычисления считающей функции для двух импульсных потоков. В этих работах анализируется связь двух последовательностей импульсов, которые генерируются с помощью имитационной модели.

В работах [Moore et al., 1970; Perkel et al., 1967] вычисляется считающая функция (функция кросскорреляции) для различных схем соединения элементов: непосредственная возбуждающая связь от одного элемента на другой; непосредственная связь между двумя нейронами отсутствует, но имеется третий нейрон с возбуждающими связями на первые два (общий источник) и т.д. Для двух анализируемых нейронов вычисляются автокорреляция и кроскорреляция. Анализируя полученные кривые, авторы делают выводы о наличии или отсутствии связей и о схеме соединения элементов. Основной акцент при этом делается на возможность различения двух случаев — непосредственная связь и общий источник. И в том и другом случае функция кроскорреляции будет иметь пик в окрестности нуля. Анализируя форму пика, а также используя информацию о том, что форма автокорреляции каждого из потоков отражается в форме кроскорреляции, авторы пытаются различить непосредственную связь и общий источник: на рис. 2 приведен остроумный пример удачного различения этих двух ситуаций. Поскольку автокорреляция потока A имеет ярко выраженную периодичность, то в случае непосредственной связи между A и B эта периодичность должна отразиться и в кроскорреляции потоков A и B , но, как видно на рис. 2, периодичность в кроскорреляции отсутствует, поэтому авторы делают вывод, что, по-видимому, связь между A и B не прямая, а от общего источника. Аналогичный вопрос о различении непосредственной моносинаптической связи двух модельных нейронов и моносинаптического возбуждения этих нейронов третьим с помощью кроскорреляции рассматрива-

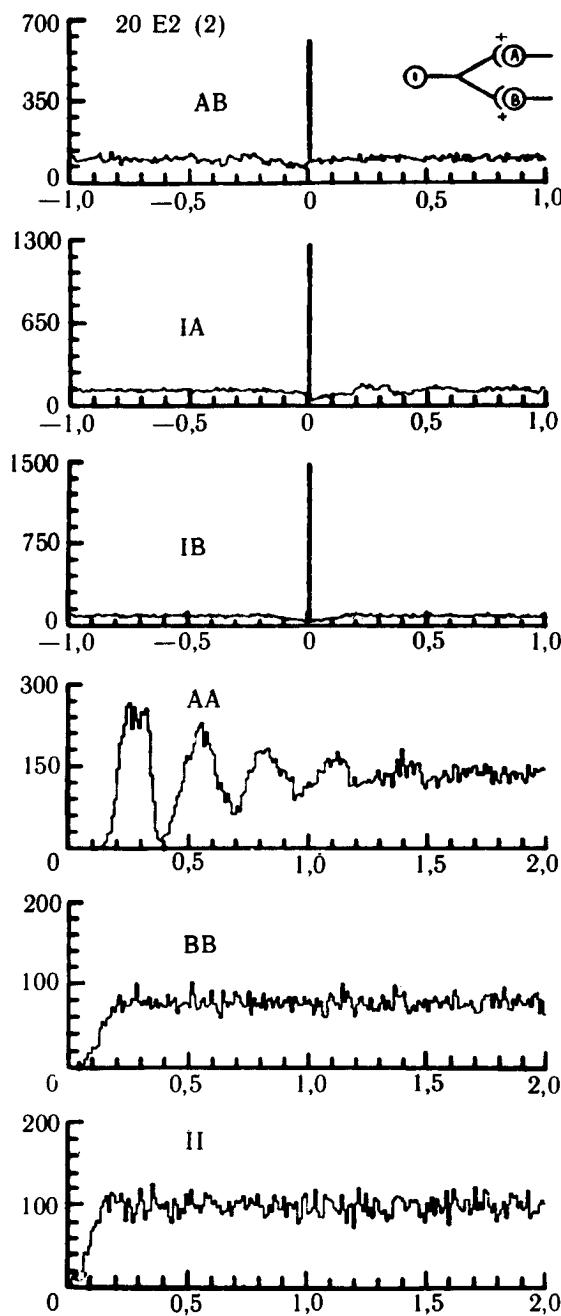


Рис. 2. Использование формы автокорреляций для различия, с помощью кросскорреляционной функции, ситуаций общего входа на нейроны А и В и непосредственной связи между ними [Moore et al., 1970]

ется в работе [Зосимовский, 1979]. В качестве оценки условной кроссинтенсивности автор берет считающую функцию $n_{AB}(u)$ и делит ее на величину $p_S = \frac{N_A N_B 2h}{T}$, где N_A и N_B — число импульсов в потоках A и B за время наблюдения от 0 до T ; $2h$ — величина бина. В работе детально исследуется изменение высоты основного пика функции кросскорреляции при изменении параметров модели. Делается вывод о том, что на эту величину влияют различные параметры модели, поэтому изменение пика, само по себе не позволяет судить о причинах его вызвавших, необходимо построить адекватную математическую модель, и в рамках этой модели причины изменения пика кросскорреляции могут быть установлены.

В работе [Gerstein, Perkel, 1972] визуальная диаграмма на двумерной плоскости применяется для различия ситуации непосредственной связи и общего источника для двух модельных нейронов, стимулируемых периодическими воздействиями.

Метод «снежинка» применялся в работе [Perkel, 1975] для различия пре- и постсинаптического торможения. На имитационной модели генерировались последовательности импульсов трех «нейронов», соединенных в схему для имитации либо пресинаптического торможения, либо постсинаптического торможения. Анализ трех импульсных потоков по методу «снежинка» показал различимость двух схем соединения элементов.

п. 3. Сколько импульсов необходимо для кросскорреляционного анализа?

В работах [Холоденко, 1972; Баев, Дегтяренко, 1980] рассматривался вопрос о количестве импульсов, необходимых для того, чтобы с помощью кросскорреляционной функции обнаружить с заданной достоверностью зависимость между двумя элементами. Решение этого вопроса авторы проводят в рамках выбранной математической модели нейрона. В работе [Холоденко, 1972] рассматривается формальный нейрон со многими входами. Вычисляется коэффициент корреляции между выходом нейрона (последовательность из 0 и 1) и одним из входов. Длина выходной последовательности, необходимая для обнаружения достоверной зависимости, оказалась порядка 10^3 импульсов. В работе [Баев, Дегтяренко, 1980] рассматривается более реалистичная модель нейрона [MacGregor, Oliver, 1974] и исследуется вопрос о том, как зависит необходимое количество импульсов от параметров входного потока, выходного потока, от величины связи между потоками. Отмечается, что к уменьшению количества необходимых импульсов приводят: 1) увеличение ВПСП выходного нейрона; 2) увеличение интенсивности входного потока; 3) уменьшение параметра следовой гиперполаризации постсинаптического нейрона. При сравнении парамет-

ров модели с параметрами реальных спинальных нейронов оказалось, что необходимое количество импульсов для определения достоверной зависимости составляло 10^7 — 10^8 . Приведенные цифры требуют к себе критического отношения. Ясно, что если между нейронами имеется слабая связь, то для ее обнаружения необходимо иметь длинную выборку, и чем слабее связь, тем длиннее требуется выборка. В качестве альтернативы в этой ситуации можно предложить использовать другой мощный и чувствительный метод, который при той же величине выборок способен улавливать более слабые связи.

§ 9. ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЗАВИСИМОСТИ ДЛЯ АНАЛИЗА РЕАЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ

1. Большинство работ, в которых применяются методы аналогичные методу разложения в ряд Вольтерра, посвящено *идентификации зрительных нейронов* [Gielen et al., 1981; Krausz, Naka, 1980; Marmarelis, McCann, 1977; McCann et al., 1977; Naka et al., 1975; Victor, Shapley, 1980]. Эти работы были выполнены на нейронах сетчатки глаза различных животных — кошек, обезьян, мух, различных рыб. В этих работах применялись различные модификации метода Винера, но цели этих работ одинаковы: используя тестовый входной случайный сигнал, определить линейные характеристики нейронов сетчатки и провести классификацию по этим характеристикам. Поскольку зрительная система обладает свойством сильной нелинейности, в этих работах вычислялось также ядро второго порядка. Для некоторых нейронов вычисление этого ядра не имело существенного значения, они вполне хорошо характеризовались линейной характеристикой — ядром первого порядка, для других нейронов ядро второго порядка содержало основную информацию. Так, например, в работе [Мармарелис, Мармарелис, 1981] приведены экспериментальные данные, полученные на нейронах сетчатки сома-кошки. Подавая на вход системы белые гауссовские световые сигналы, записывали внутриклеточно мембранный потенциал. Вычислялись ядра первого и второго порядков, которые давали хорошее совпадение с экспериментальным ответом системы. Основываясь на полученных ядрах, проводили классификацию нейронов, которая хорошо совпадала с морфологической классификацией. Было обнаружено, что L -клетки отвечают почти линейно на малые пятна света и сильно нелинейно на большие пятна. В работе [Powers, Arnett, 1981] использовались пространственно-временные стимулы белого шума для изучения сетчатки. Была проведена полная линейная и локальная нелинейная характеристика нейронных ответов; оказалось, что, например, ганглиозные клетки делятся на три группы: возбуждающие, тормоз-

ные и двухфазные, т.е. такие, которые со временем из возбуждающих становятся тормозными. Хотя по линейной классификации возбуждающие ганглиозные клетки аналогичны амакриновым клеткам, но их нелинейные характеристики сильно различаются. Эти результаты еще раз убеждают нас в том, что процессы переработки информации в нейронах являются нестационарными, нелинейными процессами.

В работе [Poggio, Reichardt, 1976] исследовались нейроны сетчатки мухи, которые предназначены для фиксации направления движения. Реакция на перемещение в данном направлении осуществляется двумя нейронами; один максимально реагирует, когда движение происходит в одном направлении, а другой нейрон максимально реагирует на движение в другом направлении. Для этой системы рассчитаны ядра первого и второго порядка при стимуляции светом, модулированным белым гауссовским шумом. Показано, что система является сильно нелинейной, так как линейная модель дает существенную ошибку.

2. В работах [Brillinger et al., 1976; Kroeker, 1979] сделана попытка применить методы аналогичные виннеровской идентификации для анализа синаптических взаимодействий. Объектом исследования была нейронная сеть брюшного ганглия моллюска *Aplysia californica*, состоящая из небольшого числа нейронов (порядка 30), соединенных моносинаптическими возбуждающими и тормозными связями. В работе [Brillinger et al., 1976] нейроны либо возбуждались спонтанно, либо получали внутриклеточную стимуляцию. Функция условной кроссинтенсивности входа и выхода разлагалась в ряд Вольтерра. Ядра этого разложения допускают физиологическую интерпретацию, связанную с процессом синаптической передачи: ядро нулевого порядка, т.е. константа, независящая от времени, измеряет постсинаптическую скорость загорания при отсутствии пресинаптических разрядов; ядро первого порядка, т.е. функция от одного временного аргумента, измеряет скорость воздействия усредненного постсинаптического потенциала, эта функция связана с преобразованием приходящих входных потоков в постсинаптический потенциал; ядро второго порядка, т.е. функция двух временных аргументов описывает взаимодействие между двумя постсинаптическими потенциалами, а также и спайками. Известный эффект синаптического облегчения связан с взаимодействием между двумя, тремя и более постсинаптическими потенциалами. Этот эффект является нелинейным, и для его описания недостаточно вычисления ядер нулевого и первого порядков, необходимо вычислять ядра второго и более высоких порядков, хотя с вычислительной точки зрения это очень не простая процедура. В работе отмечается, что если пресинаптическая активность является очень нерегулярной и имеет сред-

нюю или низкую скорость, то в этом случае ядра нулевого и первого порядков дают хорошее описание модели, т.е. линейная модель хорошо описывает и предсказывает такие входы, нелинейных эффектов не возникает. Когда пресинаптическая активность является залповой, регулярной или очень быстрой, линейная модель оказывается неудовлетворительной, и требуется учитывать нелинейные члены. Причины нелинейности: облегчение и анти-облегчение постсинаптических потенциалов, нелинейность переходов от мембранныго тока к скорости загорания нейрона, возбуждение колебаний после спайка, пейсмекерные взаимодействия. В работе демонстрируются некоторые преимущества анализа в частотной области. Так, например, для пейсмекерного нейрона ритмическая частота разрядов не видна на графике автокорреляции, но четко проявляется на графике спектра мощности.

В работе [Kroeker, 1979] изучается синаптическое облегчение при стимуляции пуассоновским потоком. Для эксперимента была выбрана клетка $L10$, которая оказывает тормозное воздействие на клетку $L2$. На клетку $L10$ подавали гиперполяризующий ток, чтобы исключить спонтанную активность, а также деполяризующие стимулы, которые появлялись в случайные пуассоновские моменты и всегда приводили к генерации потенциала действия. Внутриклеточно записывалась постсинаптическая активность клетки $L2$. Вычисляя кросскорреляцию между входом — потенциалами действия клетки $L10$ и выходом — постсинаптическим потенциалом клетки $L2$, оценивались ядра первого и второго порядков в разложении Вольтерра. Полученная модель хорошо описывает эффект синаптического облегчения. Модель показывает, что облегчение меняет как временной характер, так и величину постсинаптического потенциала, облегченный ответ более длинный, чем не облегченный, и его величина экспоненциально убывает при увеличении межстимульных интервалов. Облегчение исчезает при коротких межстимульных интервалах. Автор работы [Kroeker, 1979] приходит к выводу о том, что для объяснения результатов моделирования синаптического облегчения недостаточно гипотезы об увеличении величины испускаемого медиатора, необходимо учитывать характеристики пре- и постсинаптических мембран.

3. Во многих работах для изучения взаимосвязи между нейронами используется *вычисление считающей функции* (функции кросскорреляции). Особенно эффективен этот метод в случае простейших нейронных сетей. В работе [Bguant et al., 1973] на нейронах моллюска проводился анализ связей между нейронами, которые либо разряжались спонтанно, либо стимулировались случайнм входом. Цели работы: 1) идентифицировать скорость взаимодействия усредненного пресинаптического спайка и соответствующего возбуждающего или тормозного пост-

синаптического потенциала; 2) улучшить понимание работы простой нейронной сети. Было обнаружено, что скорость взаимодействия пре- и постсинаптического потенциалов (пропорциональная синаптическому весу) не является постоянной, а последовательно то увеличивается, то уменьшается, что свидетельствует о сложных взаимодействиях, происходящих в сети. Изучению кросскорреляций мотонейронов беспозвоночных (пиявка, рак) посвящена работа [Kristan, 1974]. В этой работе с помощью построения функции кросскорреляции и анализа формы ее пика автор пытается различить ситуации непосредственной связи двух нейронов и общего источника, возбуждающего эти нейроны. В работе [Dickson, Gerstein, 1974] анализируются взаимодействия нейронов слуховой зоны коры кошки в фоне и при стимуляции звуком. Обнаружено, что очень мало исследованных нейронных пар имеют прямые связи, в основном нейроны, расположенные на расстоянии не более 250 мкм друг от друга, имели связи по типу общего источника. Выдвинута гипотеза, что этот общий источник находится вне коры. К сожалению, в этих и большинстве других работ выводы о наличии или отсутствии связей делаются на основе эмпирических рассуждений о форме кросскорреляции, зачастую субъективных, а не на основе аккуратного статистического критерия проверки гипотезы о зависимости импульсных потоков, позволяющего сделать тот или иной вывод с заданной достоверностью. В работе [Ягодицын, Шик, 1973] авторы проводили корреляционный анализ парной активности близко расположенных нейронов покрышки среднего мозга кошки, при этом корреляции не были обнаружены. Авторы анализируют возможные причины отсутствия корреляций, в частности, отмечают, что связь может быть нестабильной, поскольку осуществляется через полисинаптические пути и время проявления корреляций может быть меньше общего времени регистрации. Конечно, в такой ситуации анализ с помощью функции кросскорреляции не может определить наличие связей, здесь нужен метод, который бы мог делать достоверные выводы о наличии или отсутствии связей по достаточно коротким выборкам нестационарных потоков. Аналогичный вывод об отсутствии корреляции между близко и далеко расположенными нейронами спинальных локомоторных центров сделан в работе [Дегтяренко, 1980]. При этом отмечается, что на больших временах порядка 4—8 с корреляция возможна. В работе [Пятигорский, 1980] построение оценок функции кросссингенсивности использовалось для анализа принципов передачи информации в дорсальном спинно-мозжечковом тракте (ДСМТ) кошки. Так, например, нейрон ДСМТ стимулировался двумя симметричными входами, моносинаптически возбуждающими данный нейрон. На каждый вход подавался гауссовский поток импульсов. Строились оценки функции кросссингенсивности выхода нейрона с каждым из входов. Ока-

залось, что выходной поток, отличающийся от пуассоновского, сильнее взаимодействовал с одним из входов, чем с другим при одновременной их стимуляции. Кроме того, строилась оценка взаимодействия трех потоков (выходного и двух входных) по методу «снежинка», которая была удобнее с вычислительной точки зрения, но давала меньше информации по сравнению с анализом с помощью вычисления кросскорреляции пар потоков. Исследованию корреляций загорания пар пирамид гиппокампа кошки посвящена работа [Noda et al., 1969]. Обнаружено, что в фазе глубокого сна существуют высокие корреляции в загорании пар нейронов. При переходе от сна к бодрствованию эти корреляции уменьшаются; в состоянии бодрствования, а также в фазе парадоксального сна (эти два состояния характеризуются тета-ритмической активностью гиппокампа) корреляции между загораниями нейронов минимальны. Для определения корреляций, кроме функции кросскорреляции, использовалась диаграмма фаз, а также числовая характеристика (коэффициент зависимости) — усредненные с некоторым весом отклонения от среднего уровня гистограммы фаз. В работе [Wilson et al., 1977] исследуется спонтанная активность нейронов субстанции нигро анестезированной и обездвиженной крысы. Все исследованные нейроны были разделены на три группы по форме их автокорреляции. Исследовалась кросскорреляция между парами нейронов различных групп. В работах [Годухин и др., 1981; Годухин и др., 1982] изучается спонтанная активность нейронов неостриатума мозга крысы. Анализируя автокорреляции зарегистрированных нейронов, удалось разделить все нейроны на пять групп. Изучались кросскорреляции близко расположенных нейронов, входящих в одну или в разные группы. Изучался также характер фоновой активности и характер связей между идентифицированными выходными нейронами неостриатума.

4. *Анализу зависимости дыхательных нейронов* продолговатого мозга кошки посвящена работа [Кедер-Степанова и др., 1966]. Эти нейроны разряжаются ритмическими залпами, синхронными либо с фазой вдоха (И-нейроны), либо с фазой выдоха (Э-нейроны). Для анализа зависимости таких нейронов строилась гистограмма перекрестных интервалов на промежутке $0 \leq t \leq \tau_{\min}$, где τ_{\min} — меньший из минимальных межимпульсных интервалов первой и второй последовательностей. Если анализируемые последовательности независимы, то вероятность появления импульса второй последовательности в интервале $(t, t + \Delta t)$ (где t — время после импульса в первой последовательности, в течение которого не происходит срабатываний первого элемента) постоянна и равна интенсивности второго потока. Анализируя отклонения от равномерного распределения перекрестных интервалов, можно сделать выводы о наличии

возбуждающей или тормозной зависимости. Было обнаружено возбуждающее воздействие И-нейрона на И-нейрон, тормозное влияние И-нейрона на Э-нейрон, а также взаимное торможение между И-нейроном и клеткой ретикулярной формации.

5. В работах [Гасанов, Галашина, 1975; 1976; Гасанов и др., 1982] изучались свойства нейронной сети из трех близко расположенных корковых нейронов кошки. Для анализа связей между нейронами I, II и III (нейрон I с наибольшей амплитудой импульсов, III — с наименьшей) использовался метод построения гистограммы перекрестных интервалов на малых временах для всевозможных пар нейронов. В результате получается граф связей с тремя вершинами, на котором вершины обозначают нейроны, а стрелки между вершинами обозначают наличие тормозной или возбуждающей связи (в некоторых случаях связь была одновременно и тормозной и возбуждающей). Оказалось, что большинство связей являются тормозными, а примерно треть нейронных пар не имеет связей. Изучалась стабильность связей во времени. Примерно в 50% случаев связи оставались стабильными, а в остальных случаях частично изменялись при неизменных условиях проведения эксперимента. Используя автоматизированное обучение звуковыми щелчками или импульсами тока, подаваемыми в моменты спайков I нейрона, изучалась пластиичность межнейронных связей. Управляемое раздражение оказывало наибольшее влияние на изменение активности и связей I нейрона (запускающего стимул). Изучалась системная деятельность трехнейронной сети при выработке двигательного условного рефлекса (звуковые щелчки сочетались с электрокожным раздражением передней лапы). Полученные данные позволяют авторам сделать вывод, что сеть из трех нейронов можно считать элементарной нейронной системой, в которой начинают проявляться качественно новые свойства. Уже на уровне такой системы обнаруживаются специфические изменения корковой деятельности при адаптивных реакциях. Эти изменения выражаются в преобразовании межнейронных связей при стимуляции и выработке условного рефлекса. К сожалению, статистический анализ, применяемый авторами, не является достаточно математически строгим; не анализируются три потока одновременно, что в некоторых случаях может приводить к неверному определению связей (см. пример в гл. 2); нет статистически достоверного способа сравнения связей по величине.

6. В работе [Верцеано, 1982] исследуется активность нейронов коры, зрительного бугра и гиппокампа, анализируются связи активности различных групп нейронов и связь активности этих групп с волновой активностью структуры. Установлено, что движение активности по сетям зрительного бугра и

коры происходит закономерным образом, может длиться несколько часов, связано с процессами, управляющими таламокортикальной ритмичностью. Приводятся факты, подтверждающие гипотезу о том, что движение активности может участвовать в осуществлении функции познания. Например, тэта-активность, связанная с процессами обучения и закрепления, всегда сопровождается сильно возрастающей регулярностью циркуляции активности в сети, независимо от того, где находится эта сеть — в коре, зрительном бугре или в гиппокампе. Или, например, входная сенсорная активность взаимодействует с циркуляцией активности в сети и меняет характеристики циркуляции, в частности, корреляции между нейронами.

7. В работах [Ливанов, 1975; 1977] *исследование межнейрональных взаимодействий* используется для объяснения возможных механизмов памяти. Приводится большой обзор различных работ, в которых изучаются взаимодействия нейронов в различных областях мозга как при фоновой активности, так и при стимуляции, вызванной, например, предъявлением раздражителя или выработкой условного рефлекса (см., например, [Жадин и др., 1977; Жадин, 1980; Карнуп, Жадин, 1980]). Функция кросскорреляции применялась для исследования зависимости активности двух нейронов, один из которых находится в зрительной, а другой в моторной коре кролика. Показано, что в фоне есть небольшая положительная связь между этими нейронами, при выработке условного рефлекса на свет корреляция между активностями нейронов увеличивается. Это приводит автора к выводу о синхронизации биопотенциалов не только на уровне больших систем, но и при рассмотрении импульсной активности отдельных нейронов. Такая синхронизация обеспечивается специальными дискретными процессами, охватывающими диапазон тэта-ритма, при этом существенна когерентность процессов в начальный момент, позволяющая настроить все промежуточные нейронные цепи на одинаковый, достаточно узкий, ритм.

ГЛАВА 2. НОВЫЙ МЕТОД ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ ЭЛЕМЕНТАМИ НЕЙРОННОЙ СЕТИ

ВВЕДЕНИЕ

В главе рассматриваются следующие задачи о взаимодействии элементов нейронной сети. Анализируя импульсную активность отдельных элементов сети (двух или трех), определить наличие взаимосвязей между этими элементами, определить относительные величины этих связей, изучить динамику изменения анализируемых связей при различных внешних воздействиях на сеть, то есть провести анализ взаимосвязей между элементами в условиях, когда величины связей могут изменяться. Как было показано в первой главе, такая постановка вопроса является актуальной в связи с целым рядом нейрофизиологических исследований. Сюда относятся вопросы о характере взаимосвязей в различных структурах мозга, вопросы о нейрофизиологических коррелятах выработки условного рефлекса, запоминания информации и т.д.

Известные статистические методы, перечисленные в главе 1, по тем или иным причинам непригодны для решения сформулированных задач. Поэтому мы разработали новый статистический метод для определения связей между элементами нейронной сети. Метод специально приспособлен для анализа нейронной импульсной активности и учитывает специфику генерации импульсов элементами сети. Новый метод является, в некотором математическом смысле, наилучшим из возможных методов, поскольку статистические оценки этого метода получаются при максимизации условной функции правдоподобия. Новый метод свободен от большинства недостатков, присущих другим методам, в частности, не предполагается стационарность исследуемых потоков, имеются возможности для учета нелинейности связей, метод легко обобщается на случай трех и более потоков.

В основе нового метода лежит статистический анализ зависимости точечных процессов, предложенный Коксом [Cox, 1972]. Рассмотрим точечный процесс, подверженный внешнему воз-

действию. Основное предположение Кокса состоит в том, что риск срабатывания точечного процесса является произведением собственного риска (риска срабатывания при отсутствии воздействия) и функции, зависящей от воздействия:

$$\varphi(t) = \lambda_0(t) \exp(\beta z(t)).$$

Оцениваемый параметр β характеризует степень воздействия, функция $z(t)$ отражает структуру воздействия, $\lambda_0(t)$ — собственный риск. В частности, $\beta=0$ означает отсутствие воздействия. Кокс предложил способ оценивания параметра β (вообще говоря, многомерного в случае многих воздействий), исходя из максимума условной функции правдоподобия, что позволяет получить хорошие асимптотические свойства оценки.

Разработка нового метода, который в дальнейшем мы будем называть методом Кокса, включала в себя решение следующих задач.

1. Определить функциональный вид воздействия $z(t)$, учитывая специфику взаимодействия элементов нейронной сети.
2. Показать применимость способа Кокса для определения величин связи между элементами нейронной сети.
3. Разработать алгоритмы и программы анализа величин связей, удобные для практического применения.
4. Провести сравнение нового метода с методом вычисления кросскорреляционной функции.

При решении первых двух задач удалось аналитически доказать, что в случае элементов сети без накопления шумов предположение Кокса выполняется точно. При этом коэффициент β пропорционален модельному «синаптическому весу», а функция $z(t)$, характеризующая структуру воздействия, отражает динамику изменения постсинаптического потенциала. В более реалистичном случае, учитывая накопление шумов, провести аналитическое доказательство не удалось. Поэтому мы разработали имитационную модель нейронной сети, которая способна воспроизводить импульсную активность взаимодействующих нейроноподобных элементов. С этой моделью было проведено многочисленных экспериментов. В результате удалось показать, что коэффициент Кокса β в общем случае монотонно растет с увеличением модельного «синаптического веса». Разработанная модель использовалась также для сравнения нового метода с методом кросскорреляции. Импульсные потоки от элементов с известными взаимосвязями обрабатывались с помощью этих методов и проводилось сопоставление результатов.

Третью задачу разработки алгоритмов и программ для вычисления коэффициента β и его доверительного интервала Кокс сформулировал в числе вопросов для дальнейшего решения. Разработаны алгоритмы и программы на ФОРТРАНе, позволяющие анализировать связи как двух, так и трех импульсных потоков. Эта задача оказалась неожиданно сложной и потребо-

бовала преодоления целого ряда вычислительных трудностей. Разработанные программы широко использовались для обработки импульсных потоков, полученных с помощью имитационной модели, и в нейрофизиологических экспериментах.

§ 1. СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАВИСИМОСТИ ТОЧЕЧНЫХ ПРОЦЕССОВ (СПОСОБ КОКСА)

Пусть M — точечный процесс, вообще говоря, нестационарный, и пусть в момент t^* произошло событие в этом процессе (обозначим это $M\{t^*\}=1$). Функция $\varphi''(t)$ называется *функцией риска* процесса M , если

$$\varphi''(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{\Pr\{M(t, t+\Delta t)=1 | \begin{array}{l} M\{t^*\}=1 \\ M(t^*, t)=0 \end{array}\}}{\Delta t},$$

то есть $\varphi''(t)$ есть условная плотность вероятности срабатывания при условии, что в момент t^* было событие и от t^* до t срабатываний не происходило.

Очевидно, что для пуассоновского процесса

$$\varphi''(t) = \varphi(u(t)) = \rho_M,$$

где ρ_M — интенсивность пуассоновского процесса, $u(t)$ — обратное время возвращения $u(t) = t - t^*$.

Аналогично, для процесса восстановления риск в момент t зависит лишь от обратного времени возвращения

$$\varphi''(t) = \varphi(u(t)) = \lambda_0(u(t)).$$

Предположим, что для нестационарного точечного процесса M функция риска $\varphi''(t)$ имеет следующий вид:

$$\varphi''(t) = \lambda_0(u(t)) \exp(\beta_1 z_1(t) + \beta_2 z_2(t) + \dots + \beta_k z_k(t)), \quad (2.1)$$

где $z_1(t), z_2(t), \dots, z_k(t)$ — заданные функции; $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k$ — неизвестные параметры.

Процесс M , удовлетворяющий этому условию, называют модулированным процессом восстановления, поскольку собственный риск процесса $\lambda_0(u(t))$ как бы модулируется воздействующим вектором $z_1(t), z_2(t), \dots, z_k(t)$. В частном случае, $\lambda_0(u(t)) \equiv \rho_M$, процесс M называется модулированным пуассоновским процессом.

Пример 1. Тренд. Пусть $k=1$ и $z_1(t)=t$; $\beta>0$, тогда

$$\varphi''(t) = \lambda_0(u(t)) \exp(\beta t).$$

При малых t риск срабатывания процесса примерно равен

собственному риску $\lambda_0(u(t))$ и экспоненциально возрастает с ростом t (то есть срабатывания процесса становятся все более частыми при увеличении t).

Пример 2. Синусоидальные изменения. Пусть $k=1$, $z_1(t)=\sin(\omega_0 t)$, тогда

$$\varphi^{**}(t) = \lambda_0(u(t)) \exp(\beta \sin(\omega_0 t)).$$

В этом примере риск процесса изменяется синусоидально с известной частотой ω_0 .

Пример 3. Зависимость двух точечных процессов. Рассмотрим двухкомпонентный точечный процесс (A , B). Обозначим $u_B(t)$ — обратное время возвращения для процесса B . Пусть $k=1$, $z_1(t)=Y(u_B(t))$, тогда в соответствии с (2.1) функция риска для процесса A будет иметь вид:

$$\varphi^{**}(t) = \lambda_0(u(t)) \exp(\beta Y(u_B(t))).$$

Этот пример иллюстрирует простейшую возможность введения зависимости двух точечных процессов. Риск процесса A зависит от обратного времени возвращения в процессе B , которое предполагается известным и неслучайным. Этот пример представляет для нас особый интерес, так как в дальнейшем мы покажем, что для модельной нейронной сети риск срабатывания элемента A зависит от обратного времени возвращения $u_B(t)$ в процессе, генерируемом элементом B , воздействующим на A , причем

$$Y(u_B(t)) = \exp\left(-\frac{1}{a} u_B(t)\right).$$

Значения неизвестных параметров β_i характеризуют зависимость основного процесса A от модулирующих воздействий. Если все β_i равны нулю, то процесс не зависит от воздействующей на него модуляции и риск срабатывания равен собственному риску; если же величина β_i отлична от нуля, то она характеризует степень воздействия модулирующего процесса.

Перейдем к построению оценок для параметров β_i методом условной функции правдоподобия [Сох, 1972]. Рассмотрим сначала случай модулированного пуассоновского процесса, то есть $\varphi(t)=\varrho \exp(\beta z(t))$, где для простоты возьмем случай $k=1$.

Пусть на интервале наблюдения $(0, T]$ события процесса появились в моменты t_1, t_2, \dots, t_n . Тогда функция правдоподобия имеет вид:

$$L(\varrho, \beta; t_1, t_2, \dots, t_n) = f^0(t_1) f^{t_1}(t_2 - t_1) \dots f^{t_{n-1}}(t_n - t_{n-1}) (1 - F^{t_n}(T - t_n)),$$

где $F^*(x)$ — функция распределения длины интервала до очередного срабатывания (t^* — момент предыдущего срабатывания); $f^*(x)$ — плотность этого распределения: $f^*(x) = \frac{\partial}{\partial x} F^*(x)$.

Поскольку

$$\varphi''(t^*+x) = \frac{f''(x)}{1-F''(x)},$$

то

$$\frac{\partial}{\partial x} [\ln (1-F''(x))] = -\varphi''(t+x)$$

и, решая это уравнение, находим

$$F''(x) = \exp\left(-\int_{t^*}^{t^*+x} \varphi''(u) du\right),$$

$$f''(x) = \frac{\partial}{\partial x} F''(x) = \varphi''(t^*+x) \exp\left(-\int_{t^*}^{t^*+x} \varphi''(u) du\right).$$

Учитывая предположение о виде функции $\varphi''(t^*+x)$ и подставляя полученные соотношения в формулу для функции правдоподобия, получим

$$L(\varrho, \beta; t_1, t_2, \dots, t_n) = \\ = \varrho^n \exp(\beta(z(t_1) + z(t_2) + \dots + z(t_n))) \exp\left(-\varrho \int_0^T \exp(\beta z(u)) du\right).$$

В функцию правдоподобия кроме параметра, который мы хотим оценить, входит неизвестный мешающий параметр ϱ . Чтобы исключить его, воспользуемся тем, что число срабатываний процесса на интервале наблюдения $(0, T]$ является достаточной статистикой для ϱ [Кокс, Льюис, 1969], и перейдем к условной функции правдоподобия [Кендалл, Стьюарт, 1973]:

$$L(\varrho, \beta; t_1, t_2, \dots, t_n | n) = \frac{L(\varrho, \beta; t_1, t_2, \dots, t_n)}{Pr\{A(0, T] = n\}}.$$

Известно, что для стационарного пуассоновского процесса число событий на интервале $(0, T]$ имеет распределение Пуассона [Кокс, Льюис, 1969], поэтому

$$Pr\{A(0, T] = n\} = \frac{\varrho^n \left[\int_0^T \exp(\beta z(u)) du \right]^n \exp\left(-\varrho \int_0^T \exp(\beta z(u)) du\right)}{n!}.$$

Подставляя полученное выражение, логарифмируя и отбрасывая постоянные сомножители, получим

$$L_p(\beta) = \beta S - n \ln \left[\int_0^T \exp(\beta z(t)) dt \right],$$

где $S = \sum_{i=1}^n z(t_i)$.

Обозначим

$$U_p(\beta) = \frac{\partial L_p(\beta)}{\partial \beta} = S - n \frac{\int_0^T z(t) \exp(\beta z(t)) dt}{\int_0^T \exp(\beta z(t)) dt} = S - n A_p(z, \beta),$$

$$I_p(\beta) = \frac{\partial^2 L_p(\beta)}{\partial \beta^2} =$$

$$= n \frac{\left(\int_0^T z^2(t) \exp(\beta z(t)) dt \right) \left(\int_0^T \exp(\beta z(t)) dt \right) - \left(\int_0^T z(t) \exp(\beta z(t)) dt \right)^2}{\left(\int_0^T \exp(\beta z(t)) dt \right)^2} =$$

$$= n [A_p(z^2, \beta) - A_p^2(z, \beta)],$$

где

$$A_p(z, \beta) = \frac{\int_0^T z(t) \exp(\beta z(t)) dt}{\int_0^T \exp(\beta z(t)) dt}.$$

Известно, что $U_p(\beta)$ имеет асимптотически нормальное распределение со средним ноль и дисперсией $I_p(\beta)$ [Кендалл, Стьюарт, 1973]. Отсюда находим условия для вычисления $(1-\alpha)$ -доверительного интервала параметра β

$$\{\beta : |S - n A_p(z, \beta)| < k_{\frac{1-\alpha}{2}} \sqrt{I_p(\beta)}\},$$

где

$$\frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{-k_*} \exp\left(-\frac{u^2}{2}\right) du = \alpha.$$

С вычислительной точки зрения это условие не является простым. Можно рассчитать требуемую статистику $U_p(\beta)$ при различных β и, интерполируя, найти такие β , при которых выполняется неравенство.

Рассмотрим один частный случай, для которого полученная формула имеет простой вид. Предположим, что $z(t) = u_B(t)$ и найдем критическое соотношение для проверки гипотезы о равенстве нулю параметра β . Для этого случая

$$A_p(z, 0) = \frac{1}{2} \frac{\sum_{j=1}^m (x_j^B)^2}{T} = \frac{1}{2} m_2^B,$$

$$A_p(z^2, 0) = \frac{1}{3} \frac{\sum_{j=1}^m (x_j^B)^3}{T} = \frac{1}{3} m_3^B$$

и величина

$$\xi = \frac{\sum_{i=1}^n u_B(t_i) - \frac{1}{2} n m_2^B}{\sqrt{n \left[\frac{1}{3} m_3^B - \frac{1}{4} (m_2^B)^2 \right]}}$$

имеет асимптотически нормальное распределение со средним 0 и дисперсией 1. Гипотеза $H_0: \beta = 0$ отвергается при уровне значимости α , если вычисленное значение ξ таково, что $|\xi| > k_{1/2\alpha}$. Здесь мы обозначили через $x_1^B, x_2^B, \dots, x_m^B$ интервалы между моментами появления событий в процессе B ¹⁾, при этом мы предполагаем, что эти моменты являются фиксированными, а не случайными, и анализируем зависимость процесса A от процесса B при условии известных зафиксированных моментов появления событий процесса B на интервале наблюдения $(0, T]$.

Рассмотрим теперь случай *модулированного процесса восстановления A*, для которого функция риска имеет вид

$$\varphi''(t) = \lambda_0(u(t)) \exp(\beta z(t)).$$

Здесь предполагается, что $z(t)$ — модулирующее воздействие — фиксированная (не случайная) функция текущего времени t , если $z(t)$ связана с реализацией другого случайного процесса, то всю процедуру оценивания проводим при условии, что задана реализация воздействующего процесса, и обращаемся с $z(t)$ как с неслучайной величиной; $\lambda_0(u(t))$ — неизвестный собственный риск, который является мешающей функцией и должен быть исключен из окончательных оценок; β — неизвестный параметр, который требуется оценить (для простоты рассматривается одномерный случай).

Для оценивания β используется не безусловная функция правдоподобия, содержащая неизвестную мешающую функцию $\lambda_0(u(t))$, а условная функция правдоподобия, при условии, что известны длины межимпульсных интервалов x_1, x_2, \dots, x_n в процессе A . Это условие позволяет исключить мешающую функцию и получить оценку для параметра β , обладающую хорошими асимптотическими свойствами.

Длины межимпульсных интервалов, упорядоченные по возрастанию, обозначим $x_{(1)}, x_{(2)}, \dots, x_{(n)}$, так что $x_{(1)} < x_{(2)} < \dots < x_{(n)}$, причем предполагается, что все интервалы различны. Здесь и далее мы производим перенумерацию интервалов, а порядок их расположения на оси времени оставляем без изменения. Обозначим z_{ij} следующую величину: пусть $i \geq j$, тогда интервал $x_{(j)} \leq x_{(i)}$, величина z_{ij} зависит от интервала $x_{(i)}$, но вычисляется в момент $x_{(j)}$ от начала интервала $x_{(i)}$. Другими словами: к началу большего интервала $x_{(i)}$ прикладываем меньший интервал $x_{(j)}$ и в момент времени t' , соответствующий правому концу

¹⁾ Кроме того, для простоты предполагается, что интервал $(0, T]$ начинается и заканчивается событием процесса B .

интервала $x_{(j)}$, вычисляем величину $z_{ij} = z(t')$. Величина z_{ii} вычисляется в момент, соответствующий правому концу интервала $x_{(i)}$.

Аналогично тому, как это было сделано для модулированного пуссоновского процесса, можно получить функцию правдоподобия для модулированного процесса восстановления

$$\begin{aligned}
 L(\lambda_0(u(t)), \beta; x_1, x_2, \dots, x_n) &= \\
 &= \lambda_0(x_1) \exp\{\beta z(x_1)\} \exp\left\{-\int_0^{x_1} \lambda_0(u) \exp\{\beta z(u)\} du\right\} \times \\
 &\quad \lambda_0(x_2) \exp\{\beta z(x_1+x_2)\} \exp\left\{-\int_0^{x_2} \lambda_0(u) \exp\{\beta z(x_1+u)\} du\right\} \times \dots \times \\
 &\quad \lambda_0(x_n) \exp\{\beta z(x_1+\dots+x_n)\} \times \\
 &\quad \times \exp\left\{-\int_0^{x_n} \lambda_0(u) \exp\{\beta z(x_1+\dots+x_{n-1}+u)\} du\right\}.
 \end{aligned}$$

Перейдем теперь к условной функции правдоподобия, при этом мы используем в качестве условия, что длины интервалов между импульсами равны $x_{(1)}, x_{(2)}, \dots, x_{(n)}$, а их порядок может быть произвольным.

Для того, чтобы написать условное правдоподобие, нужно безусловную функцию правдоподобия разделить на вероятность условия. Вероятность условия имеет вид:

$$\begin{aligned}
 Pr\left\{\begin{array}{l} \text{длины интервалов} \\ \text{равны } x_{(1)}, x_{(2)}, \dots, x_{(n)} \end{array}\right\} &= Pr\left\{\begin{array}{l} \text{минимальный интервал} \\ \text{равен } x_{(1)} \end{array}\right\} \\
 \times Pr\left\{\begin{array}{l} \text{второй по величине} \\ \text{интервал равен } x_{(2)} \end{array} \mid \begin{array}{l} \text{минимальный} \\ \text{равен } x_{(1)} \end{array}\right\} \times \dots \times \\
 \times Pr\left\{\begin{array}{l} \text{максимальный по вели-} \\ \text{чине интервал равен } x_{(n)} \end{array} \mid \begin{array}{l} \text{минимальный равен } x_{(1)}, \\ \text{второй равен } x_{(2)}, \dots, x_{(n-1)} \end{array}\right\}
 \end{aligned}$$

Самый короткий интервал $x_{(1)}$ дает следующий вклад в эту вероятность

$$\begin{aligned}
 &\lambda_0(x_{(1)}) \exp\left(-\int_0^{x_{(1)}} \lambda_0(u) \exp(\beta z_{11}) du\right) \times \\
 &\quad \times (\exp(\beta z_{11}) + \exp(\beta z_{21}) + \dots + \exp(\beta z_{n1})).
 \end{aligned}$$

Вклад от следующего по величине интервала $x_{(2)} > x_{(1)}$ при условии, что минимальный интервал $x_{(1)}$ известен, будет

$$\lambda_0(x_{(2)}) \exp\left(-\int_0^{x_{(2)}} \lambda_0(u) \exp(\beta z_{22}) du\right) \times \\ \times (\exp(\beta z_{22}) + \exp(\beta z_{32}) + \dots + \exp(\beta z_{n2})).$$

При выводе формул используется соображение, что информация о β не может быть получена кроме как из наблюдаемых интервалов между появлением событий, то есть x_1, x_2, \dots, x_n ; поэтому для всех других значений аргумента, функция $\lambda_0(t)$ тождественно равна нулю. Подставляя полученные выражения в формулу для условной функции правдоподобия, получим

$$L(\beta; x_1, x_2, \dots, x_n) =$$

$$= \frac{\exp(\beta \sum_{i=1}^n z_{ii})}{(\sum_{i=1}^n \exp(\beta z_{i1}))(\sum_{i=2}^n \exp(\beta z_{i2})) \dots (\sum_{i=n}^n \exp(\beta z_{in}))}.$$

Логарифмируя, получим

$$L_R(\beta) = \beta S - \sum_{i=1}^n \log \left(\sum_{l=i}^n \exp(\beta z_{li}) \right),$$

где S — то же самое, что и в пуассоновском случае.

Обозначим:

$$U_R(\beta) = \frac{\partial L_R(\beta)}{\partial \beta} = S - n A_R(z, \beta),$$

$$I_R(\beta) = \frac{\partial^2 L_R(\beta)}{\partial \beta^2} = n \left[A_R(z^2, \beta) - \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{\left(\sum_{l=i}^n z_{li} \exp(\beta z_{li}) \right)^2}{\left(\sum_{l=i}^n \exp(\beta z_{li}) \right)^2} \right],$$

где

$$A_R(z, \beta) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left[\frac{\sum_{l=i}^n z_{li} \exp(\beta z_{li})}{\sum_{l=i}^n \exp(\beta z_{li})} \right].$$

И совершенно аналогично тому, как это делается в пуассоновском случае, строится доверительный интервал для параметра β и записывается критическое отношение для проверки гипотезы $\beta=0$.

В случае, когда β есть вектор размерности k ($k \geq 2$), все формулы получаются аналогично. Для проверки гипотезы $\beta=0$ рассматривается величина

$$\eta = U_R^T(0)[I_R(0)]^{-1} U_R(0),$$

где U_R^T — транспонированный вектор первых производных условной функции правдоподобия; $[I_R(0)]^{-1}$ — матрица, обратная к матрице вторых производных.

Величина η имеет распределение χ^2 с k степенями свободы. Поэтому для построения границы доверительной области нужно найти такие значения параметров β , для которых $\eta = \chi_{\text{крит}}^2$, где $\chi_{\text{крит}}^2$ — критическое значение, соответствующее выбранной доверительной вероятности.

§ 2. ОПИСАНИЕ ИМИТАЦИОННОЙ МОДЕЛИ НЕЙРОННОЙ СЕТИ

При микроподходе к описанию работы нейронной сети рассматривается поведение каждого элемента. Поскольку элементы взаимодействуют между собой (связаны в сеть), то их поведение не является произвольным, а существенным образом зависит от поведения других элементов сети. При этом могут возникать интересные коллективные эффекты (см. главу 5). Сильная зависимость элементов нейронной сети усложняет построение и анализ математических моделей, в которых используется аппарат разностных уравнений, дифференциальных уравнений и т.д. При построении таких моделей обычно стремятся начинать рассмотрение работы сети на микроуровне, но поскольку математический аппарат не адекватен микроподходу, то переходят на макроуровень, то есть описывают поведение не отдельных элементов сети, а некоторых общих макрохарактеристик. При последовательном проведении микроподхода к описанию работы нейронной сети очень полезными оказываются имитационные модели, реализуемые на современных быстродействующих ЭВМ. С помощью таких моделей удается изучать как активность сети в целом, так и импульсную активность отдельных элементов. Анализируя импульсную активность, генерируемую взаимодействующими элементами имитационной модели, мы решаем задачу с известным ответом, так как связи между элементами сети являются заданными и зафиксированными. Поэтому имитационная модель является удобной для тестирования различных методов статистического анализа взаимосвязей и сравнения полученных результатов.

При рассмотрении имитационной модели необходимо задать свойства отдельных ее элементов и связи между ними. Мы будем рассматривать случайные элементы с затухающим порогом, взаимодействия между которыми задаются матрицей связей. При этом все параметры элементов и матрица связей могут быть легко изменены в соответствии с требованиями конкретных моделей. При выборе модели отдельного элемента и связей между элементами мы старались учесть известные свойства реальных нейронов и их связей [Экклс, 1966].

Рассмотрим один из элементов сети. Его поведение харак-

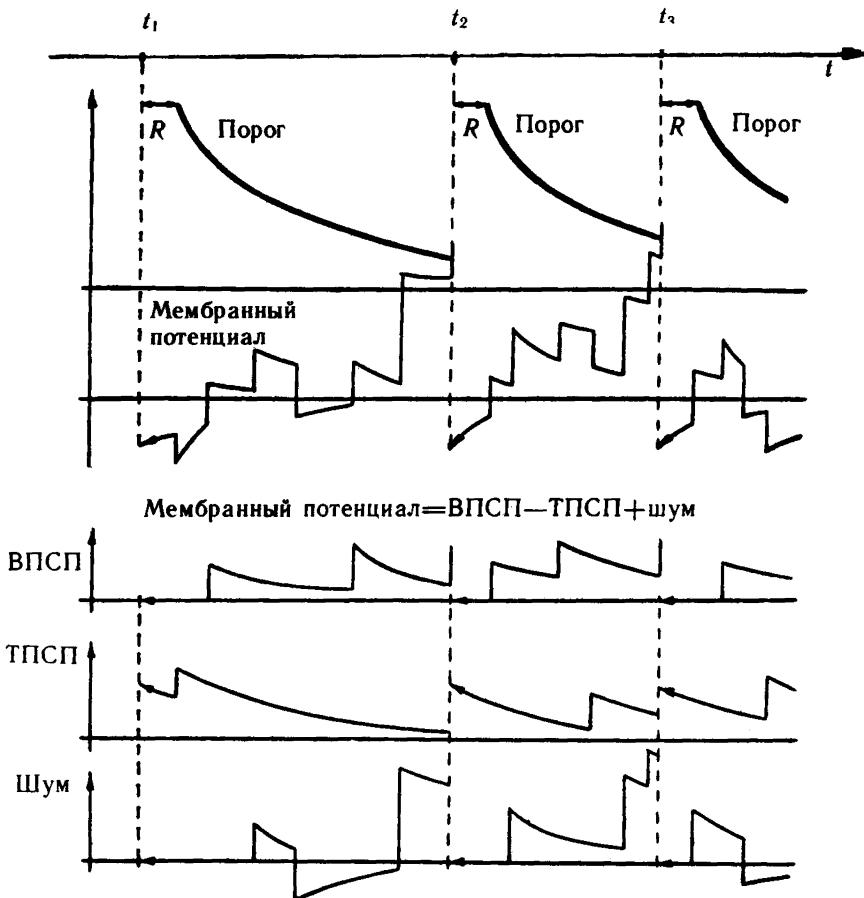


Рис. 3. Модель импульсной активности элемента нейронной сети

теризуется мембранным потенциалом и пороговой функцией. Пороговая функция имеет вид, изображенный на рис. 3. Она экспоненциально затухает по времени к постоянной величине D (D — порог покоя). Абсолютная рефрактерность моделируется бесконечным значением порога, которое сохраняется в течение рефрактерного периода R , следующего за моментом генерации спайка. Относительная рефрактерность моделируется заданием достаточно большой величины $B > D$, которая определяет величину порога после окончания периода абсолютной рефрактерности. От этой величины происходит экспоненциальное затухание с постоянной α . Если обозначить через t_1 и t_2 моменты генерации двух последовательных спайков, то при $t_1 < t \leq t_2$ пороговая функция имеет вид

$$Y = \begin{cases} \infty, & t_1 < t < t_1 + R \\ (B - D) \exp(-a(t - (t_1 + R))) + D, & t_1 + R \leq t \leq t_2. \end{cases}$$

Заметим, что имеющаяся программная реализация имитационной модели позволяет легко изменить функциональный вид порога, поскольку вычисление пороговых значений оформлено в виде отдельной подпрограммы. Например, для ускорения вычислений можно огрубить модель, заменив экспоненциальный порог на линейный.

Мембранный потенциал элемента сети является алгебраической суммой трех процессов, протекающих независимо.

1. *Процесс накопления ВПСП* (возбуждающего постсинаптического потенциала). При срабатывании соседнего элемента, имеющего возбуждающую связь на рассматриваемый элемент, через время задержки P происходит скачкообразное увеличение ВПСП на величину, определяющую силу синаптической связи. При отсутствии импульсов в соседних элементах ВПСП экспоненциально затухает к нулю. В момент срабатывания элемента происходит сброс его ВПСП к некоторому фиксированному значению. Обозначим t_1 , t_2 — моменты двух последовательных спайков i -го элемента, t^* и t^{**} — моменты срабатываний элементов j_1 -го и j_2 -го, соответственно. И пусть x_i — начальное значение для ВПСП; $a_{j_1,i} > 0$, $a_{j_2,i} > 0$ — величины, характеризующие влияние на i -й элемент элементов j_1 и j_2 . Тогда

$$\text{ВПСП} = \begin{cases} x_i \exp(-\bar{\beta}_i(t - t_1)), & \text{если } t_1 < t < t^* + P_{j_1} \\ (x_i \exp(-\bar{\beta}_i(t^* + P_{j_1} + t_1)) + a_{j_1,i}) \exp(-\bar{\beta}_i(t - (t^* + P_{j_1}))), & \text{если } t^* + P_{j_1} \leq t < t^{**} + P_{j_2} \\ [(x_i \exp(-\bar{\beta}_i(t^* + P_{j_1} - t_1)) + a_{j_1,i}) \exp(-\bar{\beta}_i(t^{**} + P_{j_2} - (t^* + P_{j_1}))) + a_{j_2,i}] \\ \times \exp(-\bar{\beta}_i(t - (t^{**} + P_{j_2}))), & \text{если } t^{**} + P_{j_2} \leq t < t_2, \end{cases}$$

где $\bar{\beta}_i$ — постоянная времени затухания ВПСП, P_{j_1} , P_{j_2} — величины, характеризующие скорости проведения импульсов от элементов j_1 , j_2 к элементу i .

2. *Процесс накопления ТПСП* (тормозного постсинаптического потенциала) происходит совершенно аналогично. При срабатывании соседних нейронов, имеющих тормозную связь с i -м элементом, происходит скачкообразное увеличение ТПСП на величину, определяющую силу синаптической связи. В момент срабатывания i -го элемента происходит установление заданной величины ТПСП. При образовании мембранныго потенциала ТПСП суммируется со знаком минус и моделирует гиперполяризацию мембранны. Обозначим t_1 , t_2 — моменты спайков i -го элемента; \bar{t}_3 , \bar{t}_4 — моменты срабатываний j_3 -го и j_4 -го элементов, причем $t_1 < t < \bar{t}_3 < t_2$; $a_{j_3,i} < 0$, $a_{j_4,i} < 0$ — величины тормозного влияния элементов j_3 и j_4 на i -й элемент; x_2 — начальная величина

ТПСП после срабатывания. Тогда

$$\text{ТПСП} = \begin{cases} x_2 \exp(-\bar{\beta}_2(t-t_1)), & \text{если } t_1 < t < \bar{t} + P_{j_3} \\ (x_2 \exp(-\bar{\beta}_2(\bar{t} + P_{j_3} - t_1)) + |a_{j_3,i}|) \exp(-\bar{\beta}_2(t - (\bar{t} + P_{j_3}))), & \text{если } \bar{t} + P_{j_3} \leq t < \bar{t} + P_{j_4} \\ ((x_2 \exp(-\bar{\beta}_2(\bar{t} + P_{j_3} - t_1)) + |a_{j_3,i}|) \exp(-\bar{\beta}_2(t - (\bar{t} + P_{j_3}))) + |a_{j_4,i}| \exp(-\bar{\beta}_2(t - (\bar{t} + P_{j_3})))), & \text{если } \bar{t} + P_{j_4} \leq t < t_2 \end{cases}$$

где $\bar{\beta}_2$ — постоянная времени затухания ТПСП, P_{j_3} , P_{j_4} — величины, характеризующие скорости проведения тормозных импульсов от элементов j_3 и j_4 к i -му элементу.

3. *Шумовой процесс* моделирует различные случайные изменения мембранныго потенциала, вызванные как эндогенными механизмами, так и влиянием неучтенных синаптических воздействий. Рассмотрим пуассоновский поток моментов времени. В каждый такой момент происходит скачкообразное изменение мембранныго потенциала на величину, имеющую функцию распределения $G(x)$ (например, $G(x)$ — нормальное распределение). Шумовой процесс экспоненциально затухает к нулю между моментами скачков. Если выбрать достаточно большую константу затухания, то накоплением шумовых амплитуд можно пренебречь. После срабатывания нейрона может происходить либо сброс шумового процесса до заданной величины (регулируемый параметр модели), либо дальнейшее его изменение. Пусть t_{λ_1} , t_{λ_2} — моменты появления событий в пуассоновском потоке, $t_{\lambda_1} < t_{\lambda_2}$; ξ_1 , ξ_2 — два значения случайной величины, имеющей функцию распределения $G(x)$; γ — постоянная времени затухания шумового процесса. Тогда

$$\eta(t) = \begin{cases} \xi_1 \exp(-\gamma(t-t_{\lambda_1})), & \text{если } t_{\lambda_1} \leq t < t_{\lambda_2} \\ (\xi_1 \exp(-\gamma(t_{\lambda_2} - t_{\lambda_1})) + \xi_2) \exp(-\gamma(t - t_{\lambda_2})), & \text{если } t_{\lambda_2} \leq t . \end{cases}$$

Суммируя все три процесса, определяем мембранный потенциал

$$X(t) = \text{ВПСП}(t) - \text{ТПСП}(t) + \eta(t).$$

Если в момент t^* мембранный потенциал достигает порога ($X(t^*) \geq Y^*$), то в этот момент происходит генерация спайка. Через время задержки R спайк производит изменения в ВПСП и ТПСП соседних нейронов. Связи между элементами задаются матрицей связей (a_{ij}). Если $a_{ij} > 0$ — связь возбуждающая, $a_{ij} < 0$ — связь тормозная. Для описанной модели синаптической связью называем величину изменения ВПСП (или ТПСП) при генерации импульса соседним нейроном. Диагональные величины a_{ii} определяют величину сброса мембранныго потенциала после спайка в i -м нейроне: если $a_{ii} > 0$, то $\text{ВПСП} = a_{ii}$, $\text{ТПСП} = 0$; если же $a_{ii} < 0$, то $\text{ВПСП} = 0$, $\text{ТПСП} = |a_{ii}|$.

Программная реализация этой модели в непрерывном времени написана на языке ФОРТРАН. Она позволяет рассматривать нейронные сети с числом элементов не больше десяти, с произвольными параметрами и произвольно выбранной матрицей связей. Рассмотрение нейронной сети в непрерывном времени имеет ряд сложностей и требует выполнения некоторых ограничений на параметры элементов. Смысл этих ограничений в том, что рассматривается случай, когда генерация импульса возможна только в моменты скачка мембранныго потенциала в сторону порога, т.е. либо вслед за спайком в соседнем возбуждающем нейроне, либо при прибавлении к шумовому процессу положительной величины. В программе проверяется выполнение ограничений на параметры

$$\gamma(i) \geq \bar{\beta}_1(i) \geq a(i),$$

$$R(i) \geq P(i), \quad i=1, 2, \dots, N,$$

где $\gamma(i)$, $\bar{\beta}_1(i)$, $a(i)$ — постоянные времени затухания шума, ВПСП и функции порога соответственно (для i -го нейрона); $R(i)$ — абсолютная рефрактерность i -го элемента; $P(i)$ — время проведения импульса от i -го элемента к соседнему. Если эти соотношения не выполнены, работа программы прекращается.

Разработанная имитационная модель использовалась для проведения различных численных экспериментов, как по отработке нового метода анализа взаимосвязи, так и по сравнению этого метода с другими.

§ 3. О ВЫПОЛНИМОСТИ ОСНОВНОГО ПРЕДПОЛОЖЕНИЯ В МЕТОДЕ КОКСА

При применении нового метода анализа взаимосвязи возникает вопрос, будет ли выполнено для выбранной модели нейронной сети основное предположение метода о представимости функции риска в виде произведения собственного риска и модулирующего сомножителя. Здесь мы приведем примеры моделей нейронных сетей, для которых, при дополнительных предположениях, условие Кокса выполняется точно и оцениваемый параметр β равен модельному синаптическому весу. Мы покажем, что эти два примера исчерпывают все случаи выполнимости условия Кокса для упрощенной модели. В общем случае (сформулированном выше) получить результаты аналитически не удается, поэтому основной акцент был перенесен на проведение численных экспериментов. При этом показано, что коэффициент β , оцениваемый статистическим методом, монотонно зависит от модельной «синаптической связи» и является чувствительным индикатором изменения веса связи.

Функцию $r_i^l = Y_i^l - (B_{PSP,i} - T_{PSP,i})$ назовем условным по-

рограмм возбудимости нейрона в момент t . При пересечении условного порога $r_i(t)$ шумовым процессом $\eta_i(t)$ происходит генерация импульса i -м элементом. Вычислим функцию риска для i -го элемента, т.е. найдем вероятность того, что элемент срабатывает в интервале $(t, t+dt)$, при условии, что он сработал в момент 0 и ни разу не сработал на $(0, t)$. Считаем, что кривая $r_i(t)$ на этом интервале известна и положительна. Кроме того, сделаем необходимые предположения: 1) отсутствует накопление шумовых импульсов; 2) амплитуды шумовых импульсов независимы от времени их появления и имеют функцию распределения $G(x)$; 3) для каждого элемента постоянные затухания порога, ВПСП и ТПСП одинаковы: $\beta_1=\beta_2=a$; 4) время абсолютной рефрактерности $R=0$; 5) после каждого срабатывания порог нейрона и его мембранный потенциал изменяются на величину b_i и a_{ii} соответственно.

Обозначим обратное время возвращения k -го порядка в момент t для i -го элемента — $S_{i,k}^t$ ($S_{i,k}^t$ — расстояние от момента t до k -го предыдущего импульса). Тогда условный порог

$$r_i^t = D_i + b_i y_i(t) - \sum_{j \in N_i} a_{ji} y_j(t),$$

где $y_i(t) = \sum_k \exp(-a_i S_{i,k}^t)$; N_i — множество номеров элементов, соседних с i -м; величина $b_i = B_i - D_i$. Искомая вероятность есть вероятность появления шумового импульса в интервале $(t, t+dt)$, умноженная на вероятность того, что случайная амплитуда шума превысит условный порог $r_i(t)$:

$$C_i(y_1, y_2, \dots, y_N) = \lambda_i [1 - G(r_i(t))],$$

где λ_i — интенсивность пуассоновского процесса моментов появления шумовых выбросов; $G(x)$ — функция распределения для амплитуд шума; $r_i(t)$ — условный порог; (y_1, y_2, \dots, y_N) — вектор, характеризующий состояние элементов нейронной сети. Основное предположение Кокса для этого случая:

$$C_i(y_1, y_2, \dots, y_N) = \varphi(y_i) \psi(y_1, \dots, y_{i-1}, y_{i+1}, \dots, y_N) = \varphi(y_i) \psi^{(i)}(y),$$

где функция $\varphi(\cdot)$ зависит лишь от состояния i -го элемента, а функция $\psi(\cdot)$ — от состояния всех остальных элементов. Требуется определить вид $G(x)$, для которых возможна такая факторизация.

Предположим, что функция риска $C(y)$ представима в требуемом виде

$$C(y) = \varphi(y_i) \psi^{(i)}(y) = \lambda [1 - G(r(t))]$$

(далее везде, где это возможно, индекс i опускаем).

Продифференцировав по y_i и разделив на $C(y)$, получаем функцию $\kappa(y_i)$, зависящую лишь от переменной y_i :

$$\kappa(y_i) = \frac{\partial C(y)}{\partial y_i} / C(y) = \frac{\varphi'(y_i)}{\varphi(y_i)}.$$

С другой стороны

$$\frac{\partial}{\partial y_i} \{ \lambda [1 - G(r(t))] \} = -\lambda G'(r)(b_i - a_{ii})$$

и, разделив на $C(y)$, находим

$$\kappa(y_i) = -\frac{G'(r)(b_i - a_{ii})}{1 - G(r)}.$$

Функция $\kappa(\cdot)$ не зависит от переменных y_j , $j \neq i$, поэтому

$$\frac{\partial \kappa}{\partial y_i} = 0, \text{ для всех } j \neq i$$

$$\sum_{j \neq i} \left(\frac{\partial \kappa}{\partial y_j} \right)^2 = 0.$$

Дифференцируя функцию $\kappa(\cdot)$ и суммируя квадраты производных, получаем

$$\left[\frac{G''(r)(1 - G(r)) + (G'(r))^2}{(1 - G(r))^2} \right]^2 (b_i - a_{ii})^2 \sum_{j \neq i} a_{ji}^2 = 0.$$

Для того, чтобы последнее равенство было верным, необходимо выполнение одного из двух условий:

$$1) \quad b_i = a_{ii}$$

$$2) \quad G''(r)(1 - G(r)) + (G'(r))^2 = 0 \quad \left(\sum_{j \neq i} a_{ji}^2 \neq 0 \right).$$

Обозначим $1 - G(r) = U$, тогда в новых переменных вместо 2) имеем уравнение

$$UU'' = (U')^2.$$

Это уравнение имеет общее решение

$$U(r) = C_1 \exp(C_2 r)$$

или

$$G(r) = 1 - C_1 \exp(C_2 r).$$

Из условия $G(0) = 0$ находим, что $C_1 = 1$ и $C_2 < 0$. Обозначим $a = -\frac{1}{C_2}$. Тогда условие 2) примет вид $G(r) = 1 - \exp\left(-\frac{r}{a}\right)$. Итак,

мы получили необходимое условие для того, чтобы функция риска удовлетворяла основному предположению метода (в рамках упрощенной модели). Очевидно, что эти условия являются и достаточными. Если выполнено условие 1) $b_i = a_{ii}$, то $G(x)$ может быть произвольной. Равенство $b_i = a_{ii}$ означает, что после разряда нейрона, через время, равное периоду рефрактерности, мембранный потенциал почти равен величине порога, т.е. вероятность генерации импульса велика. Как показывают численные эксперименты в этом случае коэффициент β зависит от величины синаптического веса почти линейно. Если выполнено условие 2) и $G(r) = 1 - e^{-r/a}$, то $\beta_{ij} = \frac{a_{ij}}{a}$, $z_{ij} = y_j$, где β_{ij} — оцениваемые коэффициенты, $z_{ij}(\cdot)$ известные функции, модулирующие собственный риск. Таким образом, в этом случае существует прямая пропорциональность между коэффициентом β_{ij} и модельным синаптическим весом a_{ij} .

§ 4. ЧИСЛЕННЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТЫ НА ИМИТАЦИОННОЙ МОДЕЛИ НЕЙРОННОЙ СЕТИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВЕЛИЧИНЫ СВЯЗИ МЕЖДУ ЭЛЕМЕНТАМИ

Основной целью численных экспериментов являлось доказательство возможности измерения величины модельной синаптической связи. Была выбрана следующая схема проведения экспериментов. При фиксированных параметрах элементов сети и выбранной конфигурации связей имитировалось поведение нейронной сети и накапливались последовательности межимпульсных интервалов, генерируемые отдельными элементами. Анализируя эти последовательности, вычисляли статистические характеристики двух типов.

1. Коэффициенты метода Кокса β_{ij} и доверительные границы для этих параметров с доверительной вероятностью $p=0.95$ $\{\beta_{ij}, \xi_{\text{крит}} < \xi(\beta_{ij}) < \bar{\xi}_{\text{крит}}\}$. Величина параметра β_{ij} является характеристикой силы влияния i -го импульсного потока на j -й импульсный поток. Если доверительная область для величин β_{ij} содержит ноль, то считается, что анализируемые последовательности не противоречат гипотезе о независимости точечных процессов. В том случае, когда это не выполняется, в качестве оценки величины зависимости потоков принимается центр доверительной области.

2. Для кросскорреляционной функции строим доверительный интервал для проверки гипотезы о независимости импульсных потоков, величина выброса основного пика кросскорреляции за доверительный интервал может служить косвенной характеристикой силы связи. Эта величина показывает насколько можно увеличить уровень доверия, чтобы метод еще позволял делать

вывод об отсутствии независимости. Обозначим δ_{ij} отношение величины выброса основного пика за доверительный интервал, к величине этого интервала. Если выброс за доверительный интервал отсутствует, то считаем, что анализируемые импульсные потоки не противоречат гипотезе о независимости и $\delta_{ij}=0$. Иногда на графике кросскорреляционной функции видны незначительные выбросы за доверительный интервал, которые исчезают при сглаживании. Мы будем пренебрегать такими выбросами, принимая в расчет лишь основные пики, которые четко прорисованы и после сглаживания не исчезают. В работе [Борисюк и др., 1979] доказана теорема о том, что при некоторых условиях плотность ковариации двух потоков $q_{ij}=p_{ij}(\tau)-p_i p_j$ положительна и монотонно возрастает при увеличении a_{ij} . Эта теорема обосновывает возможность измерения силы связи с помощью величин δ_{ij} .

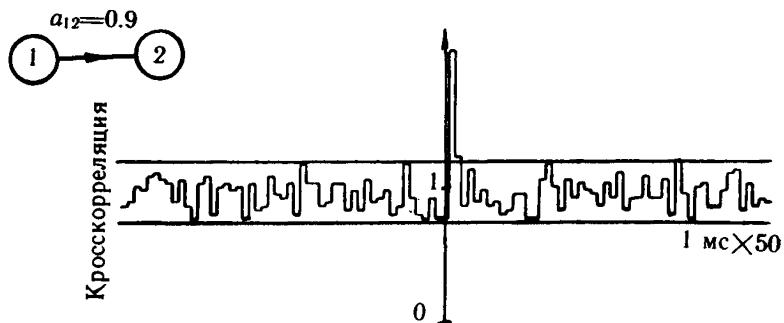
Чтобы иметь возможность сравнивать результаты различных экспериментов, в качестве модельной синаптической связи a_{ij} мы будем брать величину скачка потенциала i -го элемента после спайка в j -м элементе, нормированную на величину порога покоя D .

Для вычисления коэффициентов β_{ij} необходимо выбрать конкретный вид функции $z_{ij}(t)$, модулирующей собственный риск срабатывания. Мы будем предполагать, что эта функция зависит от обратного времени возвращения воздействующего потока, то есть риск срабатывания основного элемента модулируется функцией, зависящей лишь от времени, которое прошло от момента последнего срабатывания воздействующего потока. Причем, конкретный вид этой зависимости — убывающая экспонента

$$z_{ij}(u_j) = \exp(-\kappa_j u_j),$$

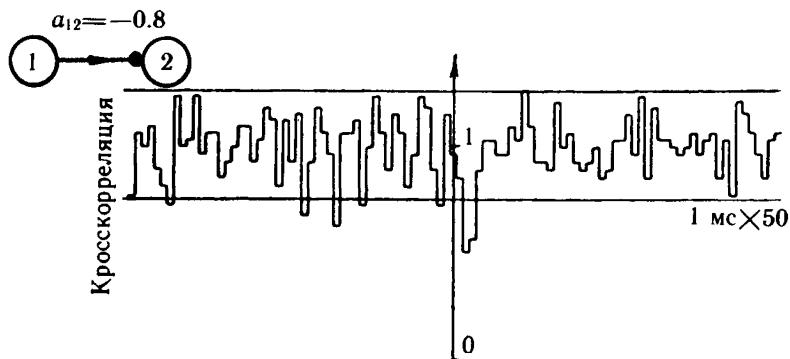
где u_j — обратное время возвращения воздействующего потока.

Здесь предполагается, что после момента срабатывания воздействующего потока риск срабатывания основного потока модулируется наиболее сильно, а с течением времени этот риск экспоненциально убывает и при достаточно большом времени молчания воздействующего потока риск становится равным собственному риску срабатывания элемента. Подчеркнем, что при этом существенным является задание константы $\kappa_j > 0$, от которой зависит скорость экспоненциального затухания модулирующего воздействия. При выборе функции z_{ij} мы обычно пренебрегаем задержкой при передаче импульса, т.е. считаем, что влияние j -го потока на i -й поток происходит без задержки. Но иногда бывает необходимо учитывать такую задержку, так как величина задержки является достаточно большой (например, в случае вставочного интернейрона) и ее игнорирование приводит к неточным результатам. В этом случае программная реализация позволяет просчитывать коэффициенты β_{ij} для различных задержек (с заданным шагом). Кроме того, поскольку вычис-



Метод Кокса: $\beta_{12}=2.3 \pm 0.2$
 $\beta_{21}=0.05 \pm 0.2$

Рис. 4. Определение возбуждающей связи между двумя элементами. Числовые значения параметров элементов: $B_i=60$, $D_i=10$, $a_i=0.2$, $R_i=1$, $P_i=1$, $\beta_i=0.2$, $\lambda_i=1$ (интенсивность пуссоновского процесса моментов изменения амплитуды шума), $\gamma=0.2$, $AG_i=0$ (среднее значение нормального распределения амплитуды шума), $SI_i=7$ (дисперсия распределения амплитуд), $i=1, 2$. Коэффициент связи $a_{12}=0.9$. Величины выборок: $N_1=424$, $N_2=500$. Коэффициент затухания для метода Кокса $\kappa=0.2$, доверительная вероятность $p=0.95$.



Метод Кокса: $\beta_{12}=-2.1 \pm 0.2$
 $\beta_{21}=-0.1 \pm 0.2$

Рис. 5. Определение тормозной связи между двумя элементами. $\beta_{22}=0.02$, остальные параметры элементов те же, что и на рис. 4. Коэффициент связи $a_{12}=-0.8$. Величины выборок: $N_1=800$, $N_2=384$. Доверительная вероятность $p=0.95$, $\kappa=0.02$.

ление функции $z_i(u_i)$ оформлено в виде отдельной программной единицы, то в случае необходимости можно легко изменить функциональный вид z_i .

Результаты численных экспериментов представлены на рисунках, где приводится схема соединения элементов и результаты вычисления статистических характеристик β_{ij} и δ_{ij} при выбран-

ных значениях параметров элементов и весов связей между элементами a_{ij} .

1. Воздушающая связь между элементами (рис. 4). На рисунке приведен график кросскорреляционной функции и доверительный интервал. Нормированная величина выброса $\delta_{12}=1.8$, коэффициент $\beta_{12}=2.3 \pm 0.2$ значимо отличен от нуля, что свидетельствует о наличии зависимости между потоками.

2. Тормозная связь между двумя элементами (рис. 5). На

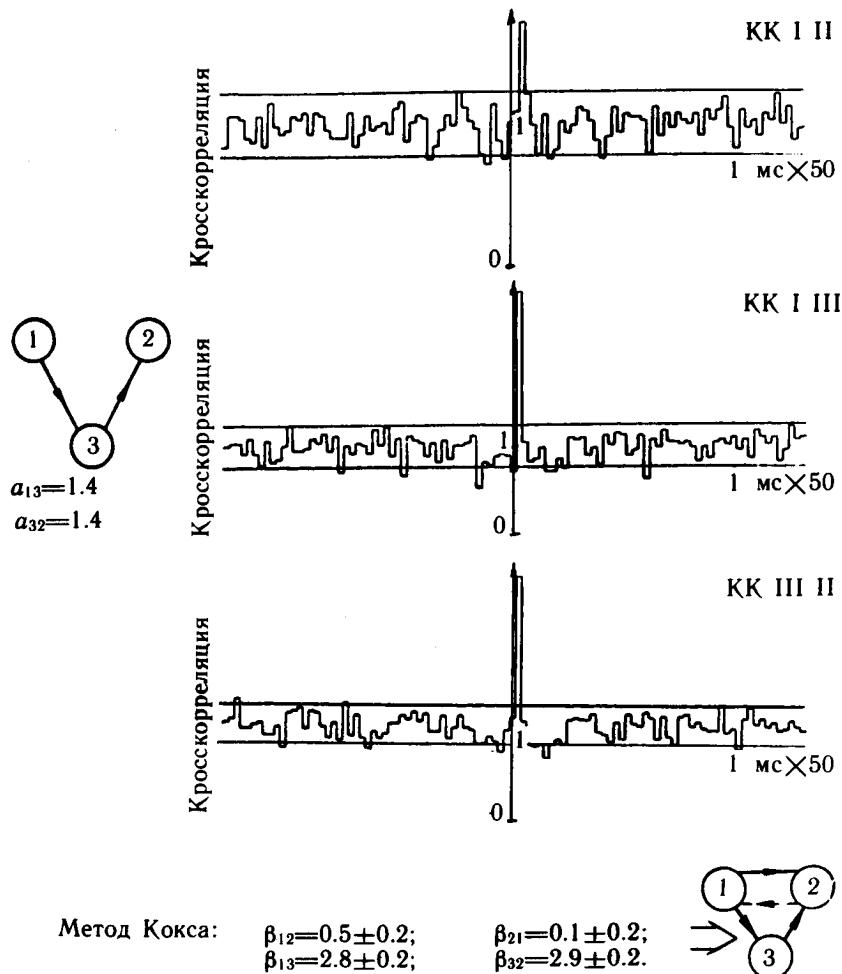
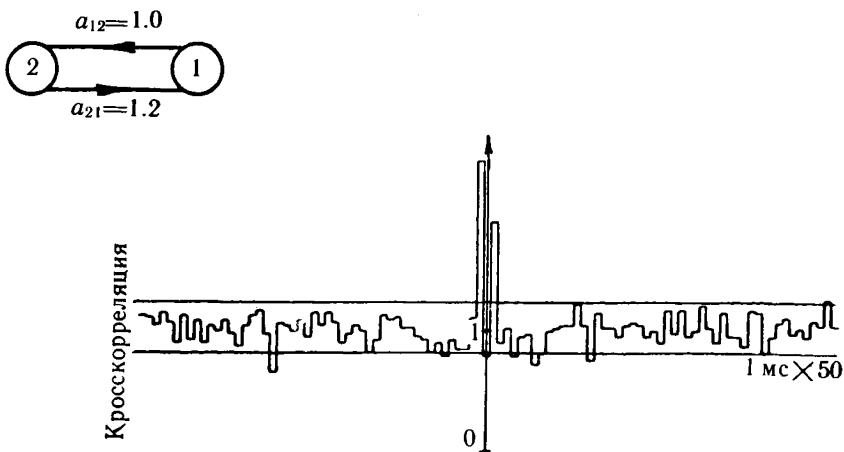


Рис. 6. Определение связи, осуществляемой возбуждающим интернейроном. Числовые значения параметров элементов модели такие же, как и на рис. 4. Коэффициенты связи: $a_{13}=a_{32}=1.4$, $N_1=441$, $N_2=600$, $N_3=579$, $\kappa=0.2$, $p=0.95$. (При $a_{13}=a_{32}$ и меньшей чем 1.4 кросскорреляция между 1 и 2 элементами не имеет выбросов за доверительный интервал)

на рисунке приведен график кросскорреляционной функции, имеющей четко выраженный отрицательный выброс $\delta_{12} = -0.5$, коэффициент $\beta_{12} = -2.1 \pm 0.2$ отрицателен и значимо отличен от нуля, что свидетельствует о наличии отрицательной связи от первого на второй элемент.

3. Связь посредством возбуждающего интернейрона (рис. 6). На рисунке приведены графики кросскорреляций и коэффициенты β_{ij} для всевозможных пар в сети из трех элементов. Непосредственная связь между 1 и 2 элементами отсутствует, но при достаточной величине силы связи срабатываются интернейрона 3 регулярно следуют за срабатываниями нейрона 1 (с временной задержкой) и статистические методы обнаруживают зависимость между потоками от 1-го и 2-го элементов. Временная задержка, которая видна на графике кросскорреляции, является косвенным показателем наличия промежуточного интернейрона.

4. Определение взаимозависимости двух элементов (рис. 7). На рисунке приведены графики кросскорреляционных функций для двух взаимосвязанных нейронов: $\delta_{12} = 1.6$, $\delta_{21} = 2.9$. Коэффициенты, рассчитанные с помощью метода Кокса, равны $\beta_{12} = 2.2 \pm 0.2$, $\beta_{21} = 2.5 \pm 0.2$. Метод позволяет не только определить наличие взаимосвязи, но и определить асимметрию весов связи.



$$\text{Метод Кокса: } \begin{aligned} \beta_{12} &= 2.2 \pm 0.2 \\ \beta_{21} &= 2.5 \pm 0.2 \end{aligned}$$

Рис. 7. Определение взаимозависимости двух элементов. Числовые значения параметров элементов такие же, как и на рис. 4. Коэффициенты связи: $a_{12}=1$, $a_{21}=1.2$, $N_1=800$, $N_2=777$, $x=0.2$, $p=0.95$

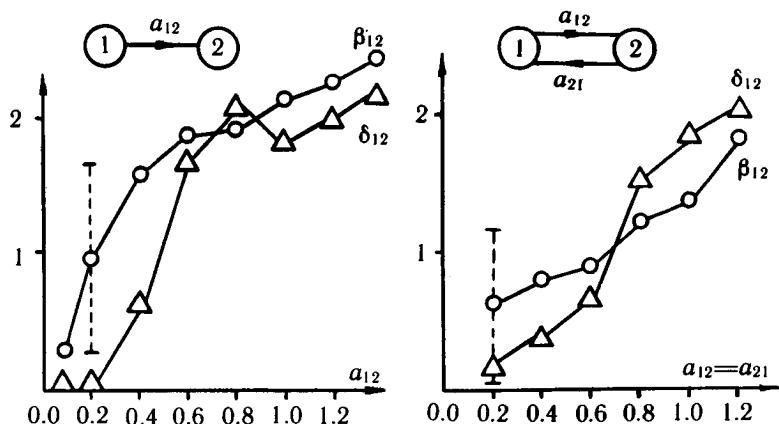


Рис. 8. Определение величины зависимости элементов при изменении модельной синаптической связи. Параметры элементов те же, что и на рис. 4. $N_2=500$, $\kappa=0.2$, $p=0.95$

5. Определение величины зависимости при изменении модельной синаптической связи (рис. 8). Для фиксированной схемы соединения элементов рассчитывались коэффициенты β_{12} и δ_{12} при различных значениях величины связи a_{12} . На рисунке приведены графики зависимости $\beta_{12}(a_{12})$ и $\delta_{12}(a_{12})$. Из рисунка видно, что показатель β_{12} монотонно растет при увеличении модельной синаптической связи a_{12} . Сравнение двух методов показывает, что при малых связях и фиксированных длинах выборок показатель Кокса достоверно показывает наличие связи, тогда как второй метод дает отсутствие связи. При достаточно большой величине модельной синаптической связи a_{12} оба метода дают одинаковые результаты.

6. Влияние величины выборки на идентификацию связей (рис. 9). На рис. 9 приведены результаты экспериментов, аналогичных описанным в пункте 5, но проведенных для выборок различной длины $N_2=100$, $N_2=200$, $N_2=300$, где N_2 — размер большей выборки, соответствующей второму элементу ($N_2 > N_1$). Рисунок показывает, что при уменьшении величины выборки все более сильные связи становятся неотличимыми от нуля. Так, при $N_2=300$ можно обнаруживать связи методом Кокса при $a_{12} \geq 0.3$, если $N_2=200$, то при $a_{12} \geq 0.4$, если $N_2=100$, то при $a_{12} \geq 0.5$. Кроме того, рисунок показывает, что при фиксированной длине выборки новый метод более чувствителен, чем метод кросскорреляции, так как показывает более слабую связь.

7. Влияние размера выборки на идентификацию слабых связей. Для фиксированной слабой связи $a_{12}=0.1$ проводится идентификация при различной величине выборки. На рис. 10 приведены графики зависимости $\beta_{12}(N_1)$ и $\delta_{12}(N_1)$ для достаточно

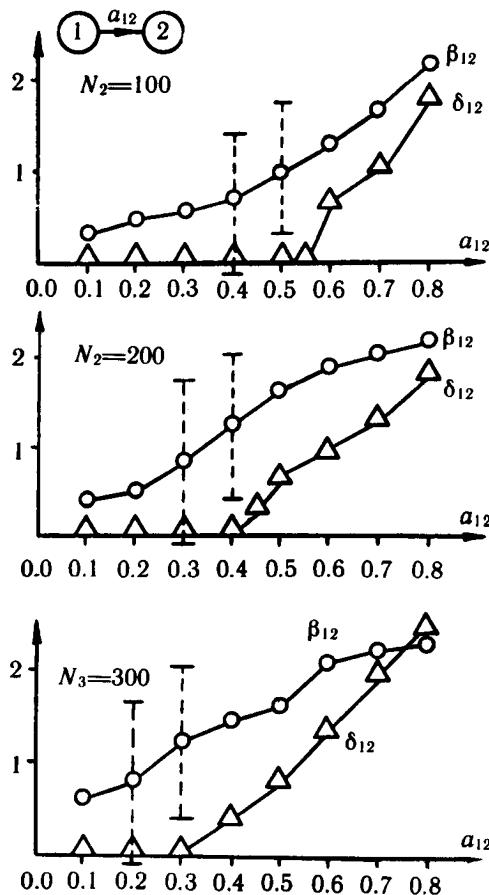


Рис. 9. Влияние длины выборки (N_2) на идентификацию связи. Параметры элементов такие же, как и на рис. 4. $\kappa=0.2$, $p=0.95$. (Величина N_2 всегда больше, чем N_1 — длина последовательности межимпульсных интервалов 1-го элемента)

больших значений величины выборки, при которых слабая связь становится различимой.

8. Влияние частоты входного потока на идентификацию связей (рис. 11). Изменение частоты входного потока достигалось путем изменения величины порога входного элемента. На рис. 11 показаны результаты идентификации неизменной связи по методу Кокса при изменении частоты входного потока. Из рисунка видно, что середина доверительного интервала не сдвигается, меняется лишь его ширина. В то же время величина δ_{12} подвержена сильным изменениям.

9. Влияние нестационарности на оценивание связей (рис. 12).

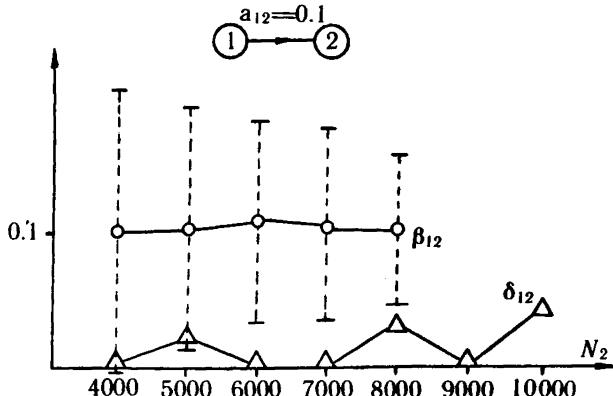


Рис. 10. Влияние длины выборки (N_2) на идентификацию слабой связи. Параметры элементов те же, что и на рис. 4. Коэффициент слабой связи $a_{12}=0.1$, $x=0.2$, $p=0.95$

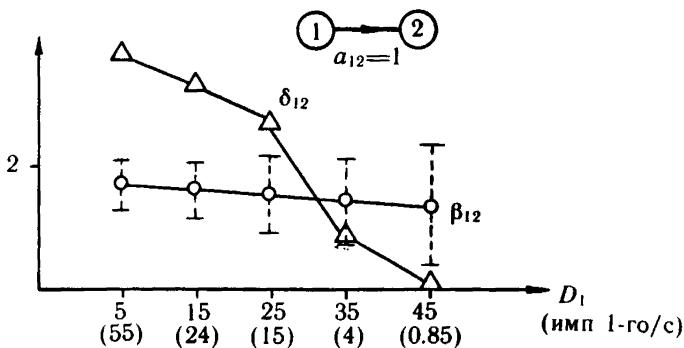


Рис. 11. Влияние частоты входного потока на идентификацию связи. Изменение частоты первого элемента достигается за счет изменения величины порога покоя D_1 . Показаны графики $\beta_{12}(D_1)$ и $\delta_{12}(D_1)$. Параметры элементов то же, что и на рис. 4. Коэффициент связи $a_{12}=1$, $N_2=700$, $x=0.2$, $p=0.95$

Для моделирования нестационарности изменялась величина связи от неучтенного источника на входной элемент в ходе проведения эксперимента. Весь интервал наблюдения был разбит на три участка. Для первого участка величина связи $a_{31}=0$, то есть не учитывается влияние третьего элемента, для второго участка $a_{31}=0.6$, для третьего $a_{31}=0.8$. Такая схема проведения эксперимента позволяет создать тренд частоты импульсации первого элемента. Результаты определения силы связи в условиях нестационарности приведены на рис. 12. Из этого рисунка видно, что коэффициент β_{12} менее чувствителен к нестационарности, чем δ_{12} .

10. Определение связей в случае общего источника (рис. 13). На рис. 13а приведены результаты определения связей в сети

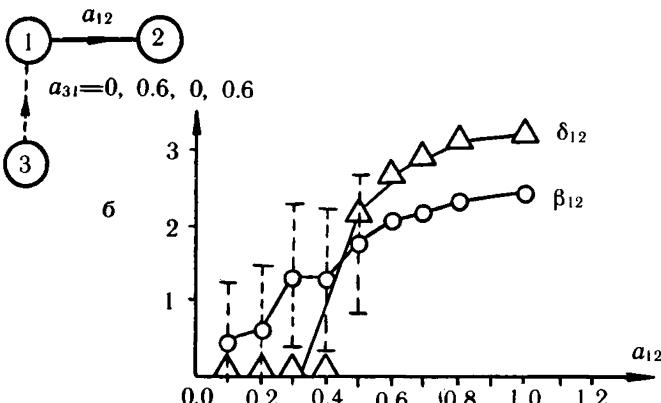
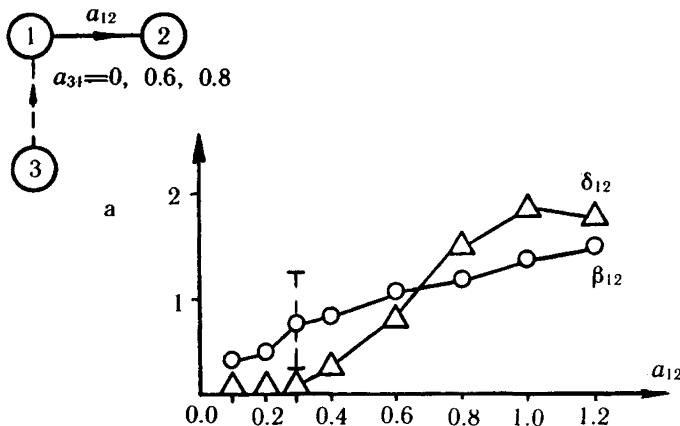


Рис. 12. Влияние нестационарности импульсных потоков на оценивание связи. а. В ходе эксперимента увеличивается связь a_{31} , за счет этого создается тренд частоты импульса первого элемента. б. В ходе эксперимента связь a_{31} периодически изменяется, за счет этого создаются колебания частоты импульсации первого элемента. Показаны графики $\beta_{12}(a_{12})$ и $\delta_{12}(a_{12})$, рассчитанные в условиях нестационарности потоков. Параметры элементов те же, что и на рис. 4. $N=500$, $\chi=0.2$, $p=0.95$

из трех элементов, соединенных по типу общего возбуждающего источника. На рис. 13б приведены результаты идентификации в аналогичной сети с общим тормозным источником. Несмотря на отсутствие непосредственной связи между 1 и 2 элементами, статистические характеристики при анализе пар потоков показывают зависимость анализируемых элементов при достаточно сильном влиянии 3-го источника. При одновременном анализе трех потоков по методу Кокса получаем правильную идентификацию всех связей.

11. Идентификация всех связей в сети из трех элементов

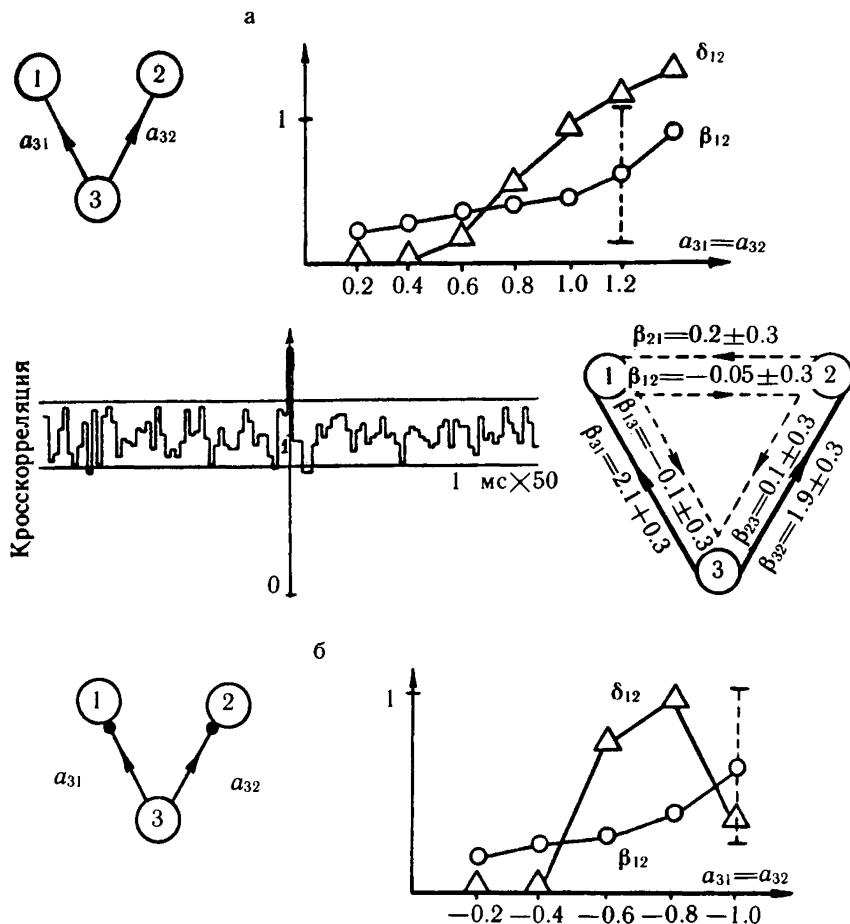


Рис. 13. Определение связей в случае общего источника. а. Общий возбуждающий источник, $a_{31}=a_{32}>0$. На рисунке приведены: схема соединения элементов имитационной модели, графики зависимостей β_{12} (a_{31}) и δ_{12} (a_{31}) при различной величине связей от источника a_{31} и a_{32} , для случая достаточно сильной связи $a_{31}=a_{32}=1.2$ показана кросскорреляционная функция 1 и 2 элементов, а также схема соединения, идентифицированная с помощью метода Кокса, анализирующего три потока одновременно. б. Общий тормозной источник, $a_{31}=a_{32}<0$. Показаны графики $\beta_{12}(a_{31})$ и $\delta_{12}(a_{31})$ при различной величине a_{31} . Параметры элементов те же, что и на рис. 4. $N_{\max}=500$, $\kappa=0.2$, $p=0.95$, $\bar{\beta}_2=0.02$

(рис. 14). Ошибочная идентификация связей, возникающая при анализе пар потоков, может быть преодолена в случае одновременного рассмотрения трех потоков. На рис. 14а приведены результаты вычислений двумерных коэффициентов (β_{ji} , $\bar{\beta}_{ki}$) и доверительной области для этих коэффициентов в сети

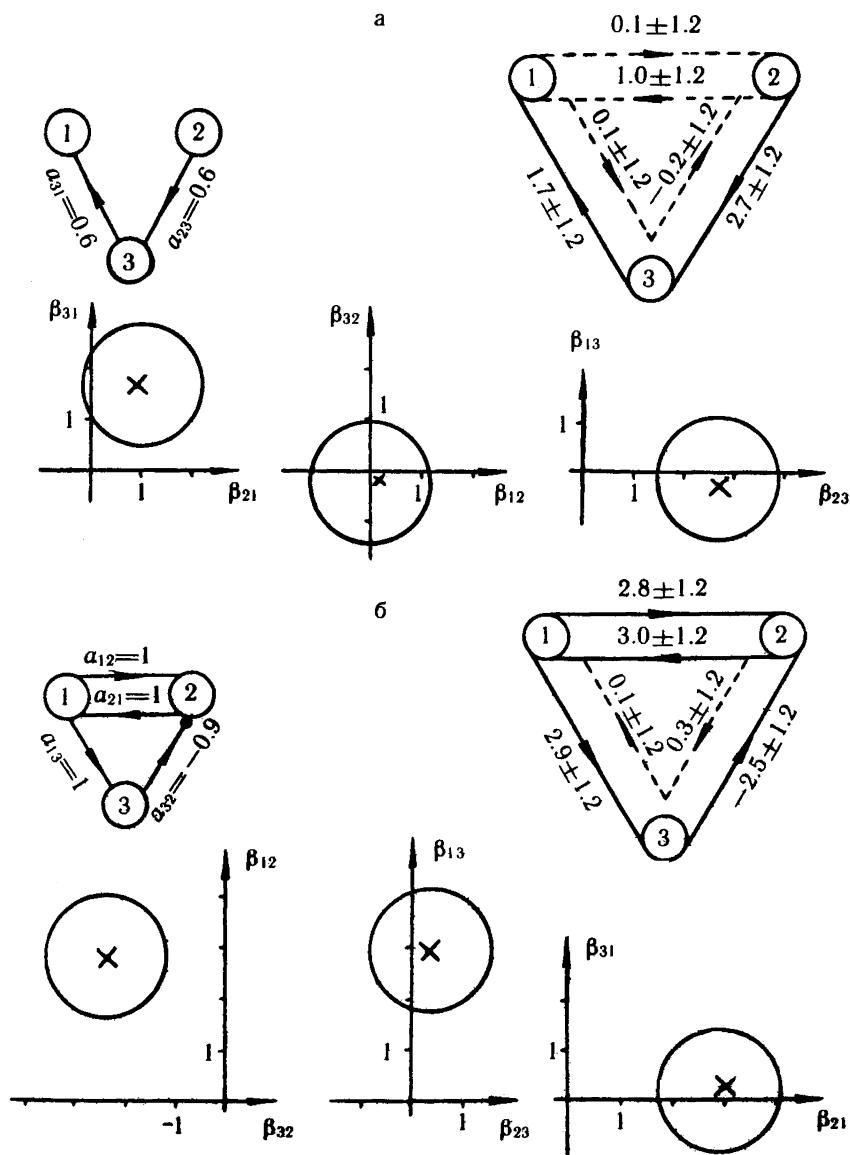


Рис. 14. Идентификация всех связей в сети из трех элементов. Слева — схема соединения элементов, справа — результат идентификации графа связей с помощью двумерных коэффициентов Кокса. $N_{max}=500$, $\alpha=0.2$, $p=0.95$

из трех элементов. С помощью такого анализа удается определить граф связей между всеми элементами. На рис. 14б приведен еще один пример идентификации связей в сети из трех элементов.

5. СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ АНАЛИЗА СВЯЗЕЙ ПО МЕТОДУ КОКСА И МЕТОДУ КРОССКОРРЕЛЯЦИИ

п. 1. Проведенные численные эксперименты позволили установить целый ряд преимуществ нового метода по сравнению с кросскорреляционным.

1. Метод Кокса более чувствителен, чем кросскорреляционный: существует диапазон достаточно малых модельных связей, когда новый метод уже показывает статистически значимую зависимость, а кросскорреляционный метод эту зависимость не различает.

2. Различие двух методов в чувствительности усиливается при искусственном введении нестационарности во входной (обуславливающий) процесс.

3. В ряде случаев независимые последовательности импульсов ошибочно идентифицировались как связанные — по кросскорреляционному методу, и правильно, как независимые, — по новому методу. Ошибка возможна из-за периодической нестационарности одной из последовательностей импульсов.

4. Для получения статистически значимой зависимости метод Кокса требует меньшего (иногда, в несколько раз) объема выборок, чем кросскорреляционный метод.

5. Модификация метода Кокса на случай трех последовательностей импульсов обеспечивает правильную идентификацию в трехнейронной сети, в то время как попарный кросскорреляционный или попарный метод Кокса могут давать ошибочную идентификацию.

Заметим, что при достаточно сильных связях, длинных выборках и умеренной нестационарности оба метода дают сравнимые результаты. Однако метод Кокса, как и следовало ожидать, требует на порядок больше машинного времени. Поэтому мы считаем, что применять его целесообразно в тех случаях, когда метод кросскорреляции не позволяет сделать выводов о связях между потоками, или же эти выводы не представляются надежными и требуют уточнения. Кроме того, метод кросскорреляции позволяет установить величину временного сдвига при осуществлении связи. Использование этой величины при вычислении оценок связи по методу Кокса дает хорошие результаты.

Таким образом, наиболее оптимальной методикой статистического анализа взаимосвязей элементов сети является сочетание предварительной обработки по методу кросскорреляции с более точным и аккуратным оцениванием с помощью нового метода.

Замечание. Из многих методов анализа взаимосвязей, рассмотренных в главе 1, мы выбрали для сравнения результатов метод вычисления кросскорреляционной функции, поскольку

этот метод наиболее широко распространен и детально разработан. Другие, близкие к нему методы, могут давать лучшие результаты в каких-то частных случаях, но в общей ситуации наиболее пригоден для сравнения с новым методом именно кросс-корреляционный метод. Метод ядер также имеет ряд недостатков по сравнению с методом Кокса, поскольку требует на порядок больших выборок; накладывает жесткие ограничения на структуру входного потока, которые не выполняются в общем случае нейронной сети с произвольными связями; не имеет оценки достоверности при вычислении ядер высокого порядка.

п. 2. О вычислительных программах, реализующих метод Кокса

В этом пункте приведено краткое описание возможностей некоторых программ, позволяющих вычислять коэффициенты Кокса в случае двух и трех импульсных потоков.

Программа COX2LT предназначена для выявления зависимости потока A от потока B . При этом предполагается, что A является модулированным процессом восстановления и функция риска этого процесса удовлетворяет предложению Кокса:

$$\varphi(t) = \lambda_0(u(t)) \exp(-\beta z(t)).$$

Программа предназначена для случая, когда $z(t)$ — функция от обратного времени возвращения процесса B . Если предполагать, что риск срабатывания в процессе A зависит лишь от момента ближайшего предыдущего импульса в процессе B , причем величина зависимости экспоненциально затухает, то функция $z(t)$ имеет вид: $z(t) = \exp\left(-\frac{u_B(t)}{\alpha}\right)$, где α — характеризует скорость затухания, $u_B(t)$ — обратное время возвращения для процесса B в момент t . Можно предполагать более сложное влияние B на A , учитывая задержку Δ прохождения сигнала от элемента, генерирующего поток B , к элементу, генерирующему поток A , то есть мы полагаем, что наибольшее влияние поток B оказывает на поток A не в момент спайка t_B^* , а в момент $t_B^* + \Delta$. В соответствии с этим $z(t) = \exp\left(-\frac{u_B(t-\Delta)}{\alpha}\right)$. Возможно также

рассматривать случай, когда риск для потока A зависит не только от предыдущего последнего импульса в B , но и от всех импульсов B , имеющих место в интервале $(t-\tau, t)$, то есть от обратных времен возвращения первого, второго и т.д. порядков. В соответствии с модельными представлениями о динамике постсинаптического потенциала (§ 2) рассматриваем функцию

$z(t)$ в виде:

$$z(t) = \sum_{j=1}^s \exp\left\{-\frac{1}{\alpha} u_B^j(t-\Delta)\right\},$$
$$u_B^{s-1} < \tau, u_B^s > \tau$$

где τ — заданное время, в течение которого суммируется влияние потока B на поток A ; $u_B^j(\cdot)$ — обратное время возвращения порядка j для потока B . При $\tau=0$ получаем, как частный случай, $z(t)=\exp(-\frac{1}{\alpha} u_B(t-\Delta))$. В программе предусмотрено k различных задержек $\Delta: \Delta=0, H, 2H, \dots, (k-1)H$. При $k=1$ вычисления проводятся лишь с $\Delta=0$.

Для заданного набора значений параметра β : $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_L$ программа вычисляет соответствующие значения статистики $S(\beta_1), S(\beta_2), \dots, S(\beta_L)$, которая имеет нормальное распределение со средним 0 и дисперсией 1. Линейно интерполируя по двум наиболее близким к нулю значениям $S(\cdot)$, программа вычисляет границы 95% доверительного интервала для β , то есть находит β^*, β^{**} , такие, что $S(\beta^*)=-1.96$, $S(\beta^{**})=+1.96$, и значение $\beta:S(\beta)=0$; β — является условной оценкой максимального правдоподобия параметра β . Считаем, что данные не противоречат гипотезе о независимости потоков A и B , если доверительный интервал для β содержит 0. Если же это не так, то процессы считаем зависимыми и рассматриваем β в качестве меры зависимости. Печатаются значения $S(\beta_i), i=1, 2, \dots, L$ и вычисляемые с помощью линейной интерполяции $\beta^*, \beta^{**}, \beta$.

Программы COX3ST, COX3NT предназначены для анализа степени влияния двух точечных процессов на третий точечный процесс. Для заданных пробных значений двумерного коэффициента Кокса программы вычисляют статистику, имеющую распределение χ^2 и связанную с условной функцией правдоподобия. Для программы COX3ST каждое пробное значение задается двумя координатами на плоскости. Для программы COX3NT пробные значения — узлы прямоугольной решетки на плоскости.

ГЛАВА 3. ПРИМЕНЕНИЕ НОВОГО МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ НЕЙРОНАМИ ДЛЯ ОБРАБОТКИ ДАННЫХ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ЭКСПЕРИМЕНТОВ

В предыдущей главе мы показали, что разработанный новый метод позволяет правильно определять модельные «синаптические связи», обобщается на случай трех и более нейронов, имеет целый ряд преимуществ перед существующими методами. В этой главе мы применим новый метод для обработки реальных данных нейрофизиологических экспериментов и покажем, что и в этой ситуации метод также сохраняет свои преимущества.

При отработке метода на математической модели нейронной сети мы учитывали многие важные свойства нейронов: абсолютную и относительную рефрактерность, сумму и экспоненциальное затухание постсинаптического потенциала, временную задержку при передаче импульса от нейрона к нейрону и т.д. Поэтому естественно ожидать, что те результаты, которые мы получили при рассмотрении модельной нейронной сети, будут верны и в случае изучения связей между реальными нейронами.

Как было показано в первой главе, большая литература посвящена изучению функциональных объединений нейронов и, в частности, выяснению характера взаимосвязи между нейронами тех или иных структур мозга. Статистический метод, наиболее часто применяемый в таких исследованиях для анализа зависимости импульсных потоков, — это метод построения кросс-корреляционной функции. Этот метод имеет целый ряд недостатков, которые делают его неприменимым в сложных условиях изменения величин связей. Так, например, метод требует стационарности исследуемых потоков и больших длин выборок. Эти два требования являются противоречащими друг другу в условиях нейрофизиологического эксперимента, поскольку, как правило, в эксперименте удается выдерживать стационарные условия лишь на коротких промежутках времени и, следовательно, анализируемые выборки будут малыми. Если же рас-

сматривать длинные выборки, то свойство стационарности потоков не сохраняется.

Применение нового метода, свободного от недостатков, присущих другим методам, позволяет уточнить характер связи нейронов в различных структурах мозга. Так, например, трудно интерпретировать графики кросскорреляционных функций в случае резко различающихся частот импульсации нейронов, или же в случае структурированности (например, периодичности) импульсных потоков. В этих случаях график кросскорреляционной функции (как правило) во многих местах выходит за пределы доверительного интервала, и потому невозможно понять, свидетельствуют эти выбросы о наличии связи или же являются следствием определенных свойств импульсных потоков. Применение метода Кокса в таких ситуациях дает однозначный ответ и позволяет идентифицировать связи между нейронами.

Высокая чувствительность метода Кокса и возможность применять этот метод в трудных условиях нестационарности и малых выборок позволяют надеяться, что этот метод окажется полезным для проверки гипотезы синаптической модификации. Эта гипотеза, являющаяся одной из основных гипотез о структурно-функциональной организации мозга, до сих пор не получила надежного экспериментального подтверждения [Воронин, 1982]. Мы полагаем, что разработка нового метода, основанного на мощном математическом аппарате максимального правдоподобия и специально приспособленного для изучения нейронных связей, дает нейрофизиологам надежный инструмент статистической обработки, который в сочетании с хорошим экспериментальным материалом позволит получить новые интересные результаты о структуре и динамике нейронных взаимосвязей. Экспериментальные данные, анализ которых будет проведен в этой главе, получены сотрудниками ИБФ АН СССР, которым мы выражаем большую благодарность за предоставленную возможность обработать эти данные.

В этой главе анализируются связи между нейронами таламуса, гиппокампа и зрительной коры мозга кролика. Полученные здесь результаты носят скорее методический характер, так как количества проанализированных взаимодействий недостаточно, чтобы сделать надежные выводы о типичном характере взаимосвязей нейронов в этих структурах. Тем не менее уже на этом материале четко выявляются преимущества нового метода определения зависимости нейронов. В работах [Годухин и др., 1981; 1982] приведены содержательные результаты о структуре взаимодействия нейронов неоэstriатума мозга крысы, полученные на большом экспериментальном материале, с использованием разнообразных методов анализа, включая и новый метод Кокса.

При анализе экспериментальных данных мы использовали разработанный комплекс программ SPIKE, предназначенный

для статистической обработки импульсной активности. При создании комплекса мы стремились включить в него программы, реализующие большое количество разнообразных методов обработки, чтобы можно было использовать комплекс в самых различных ситуациях. С другой стороны, мы хотели, чтобы с программами комплекса было удобно работать не только специалистам по программированию, но и широкому кругу пользователей. Для этого была разработана программа, которая позволяет проводить основные виды статистической обработки в диалоговом режиме.

Все программы написаны на универсальном языке высокого уровня ФОРТРАН и являются машинно-независимыми. Программы комплекса длительное время эксплуатируются на ЭВМ ЕС-1040 в НИВЦ АН СССР и внедрены в ИБФ АН СССР на ЭВМ М-4030.

§ 1. ИДЕНТИФИКАЦИЯ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ НЕЙРОНАМИ ТАЛАМУСА МОЗГА КРОЛИКА

Экспериментальные данные, результаты обработки которых будут приведены в этом параграфе, получены П.И.Пахотиным в лаборатории системной организации нейронов ИБФ АН СССР, руководимой О.С.Виноградовой. Авторы выражают благодарность за предоставленные для статистической обработки экспериментальные данные.

1. Для проверки пригодности метода Кокса при обработке импульсной активности реальных нейронов рассмотрим пример, в котором ответ очевиден заранее. На этом примере будет видно, что метод Кокса позволяет правильно определить зависимость между нейронами, в то время как метод вычисления кросскорреляционной функции решает эту задачу неверно.

Рассмотрим импульсную активность, зарегистрированную внеклеточно одним микроэлектродом и имеющую вид сложных спайков с препотенциалами. Регистрация проводилась в анteroventральном ядре таламуса мозга кролика. Всегда, когда появляется спайк большой амплитуды, ему предшествует низкоамплитудный препотенциал, но не все препотенциалы приводят к появлению высокоамплитудных спайков (на 316 препотенциалов приходится 50 высокоамплитудных спайков). Разделив по амплитуде препотенциалы и высокоамплитудные спайки, получим две импульсные последовательности: I — потенциалы действия, II — препотенциалы. При этом можно сказать, что поток препотенциалов оказывает положительное (возбуждающее) воздействие на поток спайков, а поток спайков оказывает отрицательное (тормозное) влияние на поток препотенциалов, так как после спайка некоторое время не появляются препотенциалы. Обратим внимание на разность интенсивностей потоков препотенциалов и спайков. Построим кросскорреляци-

онную функцию этих потоков. График, приведенный на рис. 15, позволяет сделать вывод о возбуждающем действии I потока на II, но обратное отрицательное воздействие из графика не следует. Причины этого понятны: кросскорреляция плохо работает в тех условиях, когда реализации имеют малую величину и интенсивности потоков сильно различаются.

Анализ по методу Кокса дает следующий результат:

$$\beta_{I \text{II}} = 3.6 \pm 0.4, \quad \beta_{\text{III} \text{I}} = -1.5 \pm 0.4.$$

Таким образом, метод Кокса позволяет получить правильный ответ, заранее ясный в физиологической ситуации реального эксперимента, в то время как кросскорреляционная функция дает неверный ответ.

2. Подробно разберем пример анализа трех потоков, из которого видно, что в случае, когда кросскорреляционный метод не позволяет с уверенностью идентифицировать связи трех элементов, метод Кокса, анализирующий одновременно три потока, позволяет определить схему соединения трех элементов.

Регистрация проводилась от антеровентрального ядра таламуса при перерезке мамило-таламического тракта с помощью одного микроэлектрода.

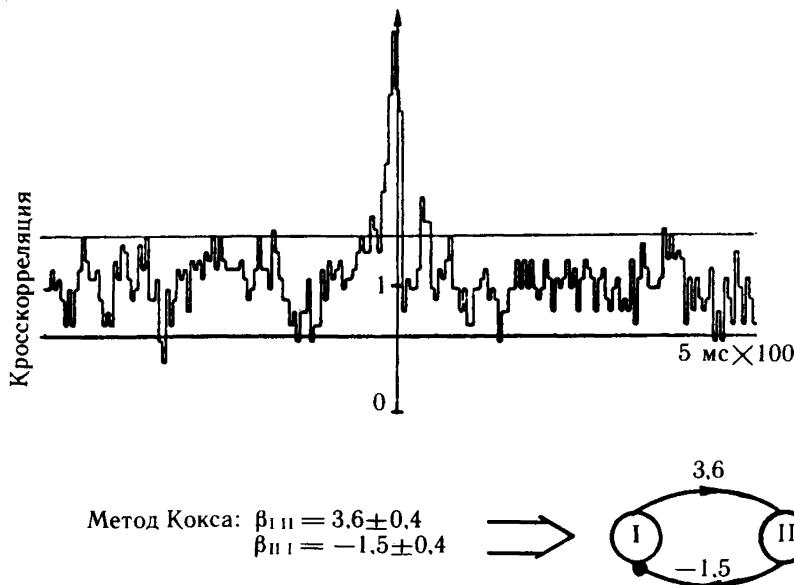


Рис. 15. Идентификация зависимости двух потоков методом кросскорреляции и методом Кокса. Метод Кокса показывает тормозное воздействие II потока на I, которое не видно из графика кросскорреляционной функции. $N_I=50$, $N_{II}=316$, бин $H=5$ мс, $t=201$

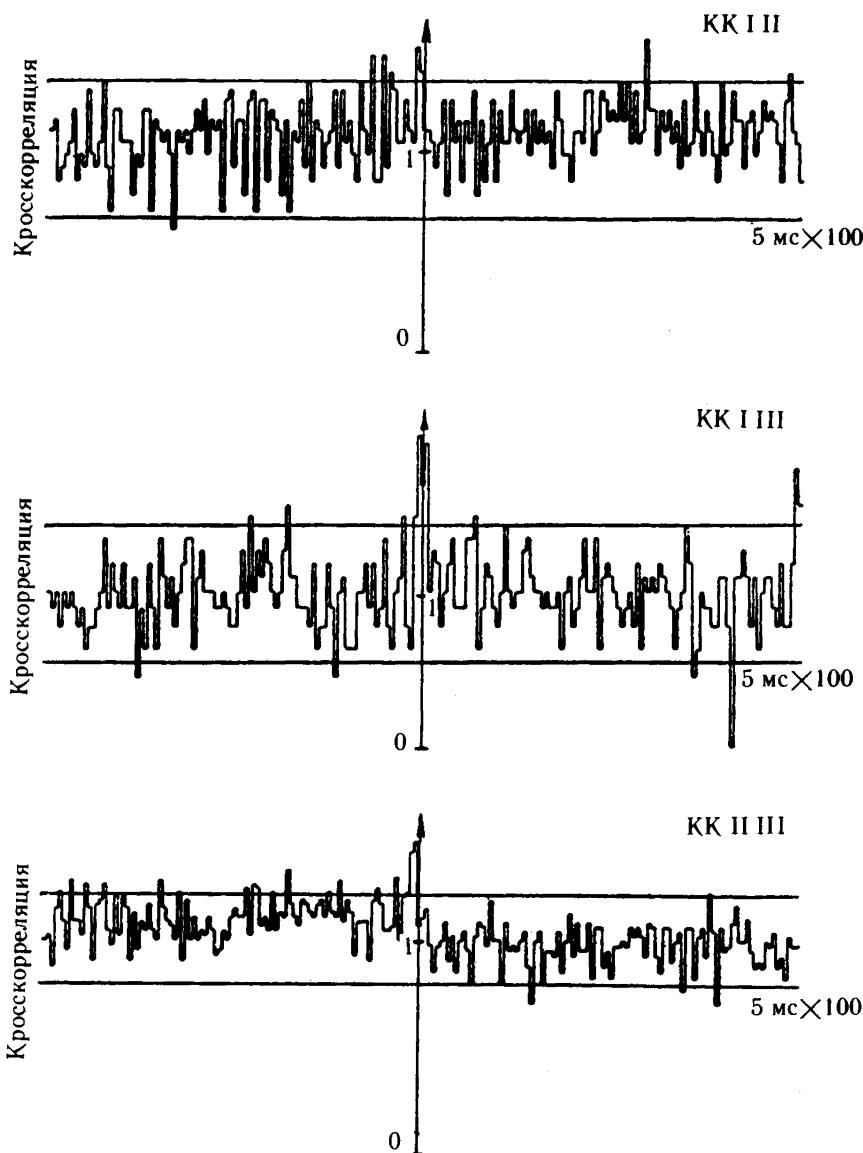


Рис. 16. Графики кросскорреляционных функций для трех импульсных потоков нейронов таламуса. Комментарии в тексте. $N_1=107$; $N_{II}=500$; $N_{III}=289$; бин $H=5$ мс; число повторений бина $t=201$

Проведем анализ зависимости трех потоков методами кросскорреляции и Кокса. На рис. 16 представлены графики кросскорреляционных функций. Анализируя эти графики, заключаем,

что наиболее естественной кажется следующая схема зависимости элементов: взаимное положительное влияние первого и третьего элементов, влияние третьего элемента на второй и влияние второго элемента на первый. Впрочем, как видно из графика 16, выбросы за доверительный интервал у кросскорреляционной функции I, II не велики, хотя и статистически значимы, и возможно, что непосредственная связь отсутствует, а наличие выбросов за доверительный интервал обусловлено общим источником (третьим нейроном).

Для того, чтобы проверить, какая из гипотетических схем является статистически достоверной, применим метод Кокса для одновременного анализа трех нейронов.¹⁾ На рис. 17 приведена полученная схема соединения трех элементов. Она показывает, что между первым и вторым элементами не существует статистически достоверной связи.

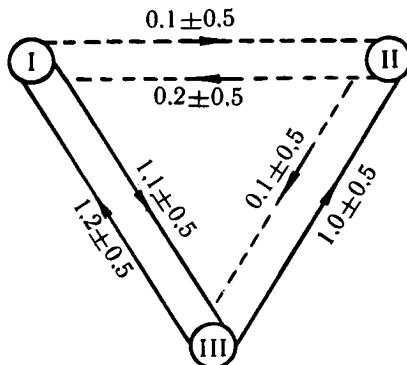


Рис. 17. Схема соединения трех элементов, идентифицированная по методу Кокса при одновременном рассмотрении трех импульсных потоков. Анализировались те же потоки, что и на предыдущем рис. 16

3. Как известно, при интерпретации кросскорреляционной функции могут возникать сложности, обусловленные проявлением периодического характера автокорреляционной функции. Множественность пиков на графике кросскорреляционной функции, характерная для этого случая, усложняет анализ, не позволяет с уверенностью определить наличие связи.

Рассмотрим два импульсных потока, зарегистрированных от антеровентрального ядра таламуса мозга кролика при перерезке мамило-таламического тракта. Авто- и кросскорреляционные функции этих потоков имеют вид, изображенный на рис. 18. График кросскорреляционной функции можно интер-

¹⁾ Применение трехмерного кросскорреляционного анализа не представляется возможным из-за малости выборок и сильного различия интенсивности потоков.

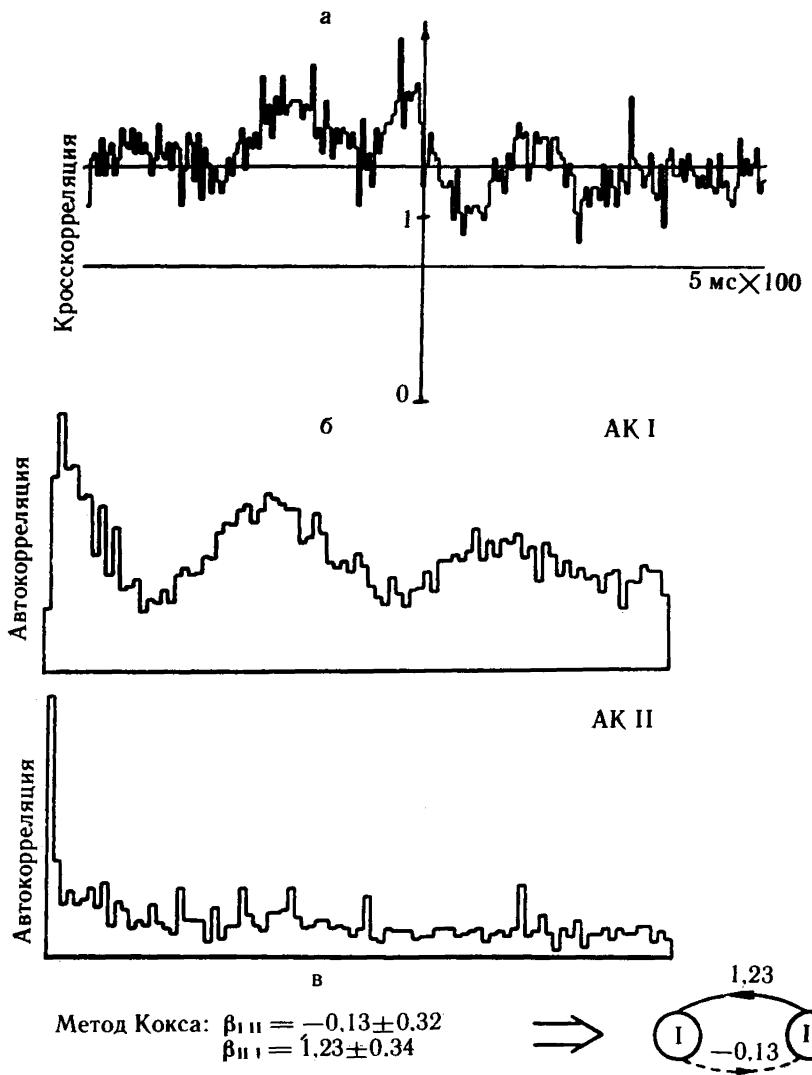


Рис. 18. Анализ взаимосвязи нейронов таламуса с помощью функции кросскорреляции и нового метода. а. Кросскорреляционная функция. б. Автокорреляционные функции I и II потоков. в. Результаты, полученные с помощью нового метода. Бин $H=5 \text{ мс}$

претировать различными способами. Можно считать, что выброс по одну сторону от нуля обусловлен влиянием элемента, а выброс по другую сторону от нуля является следствием отражения периодической структуры автокорреляции в кросскорреляционной функции. Но можно считать, что каждый из вы-

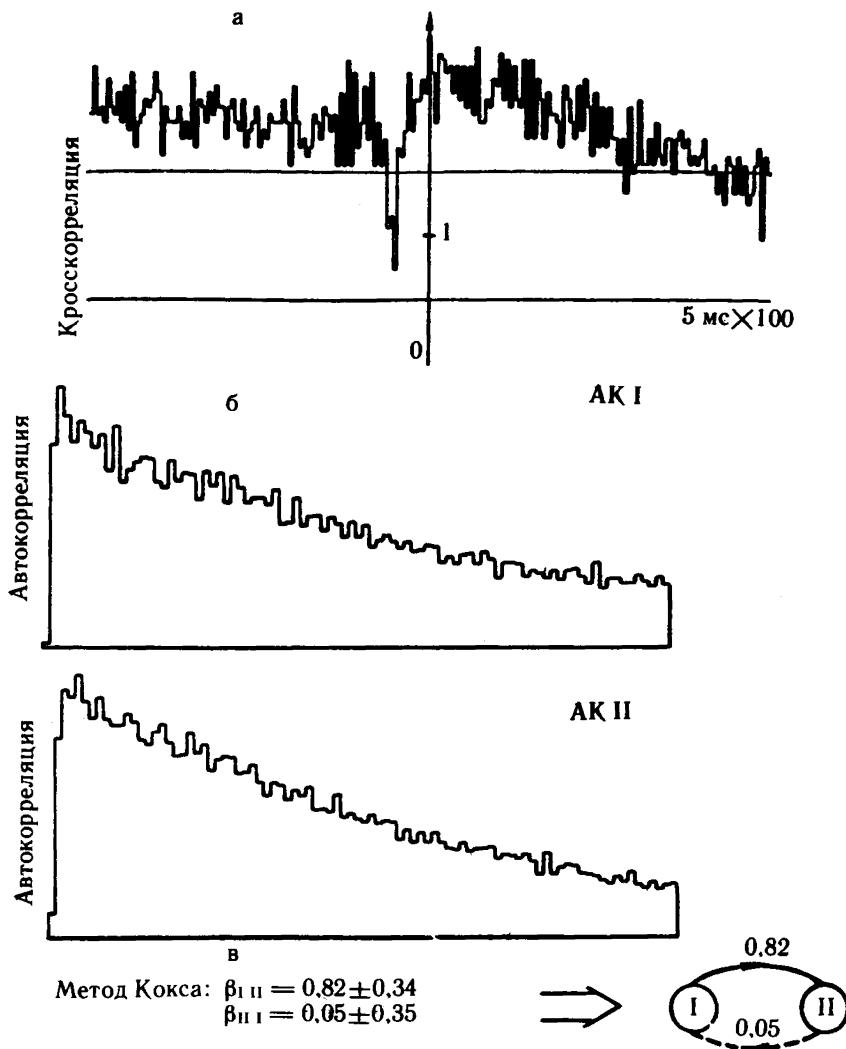


Рис. 19. Анализ взаимосвязи нейронов таламуса. а. Кросскорреляционная функция. б. Автокорреляционные функции I и II потоков. в. Результаты идентификации связей по методу Кокса. Интенсивности потоков: $p_I = 2.6 \text{ имп/с}$, $p_{II} = 2.9 \text{ имп/с}$, бин $H = 5 \text{ мс}$

бросов по обе стороны от нуля отражает взаимные влияния нейронов.

Анализ по методу Кокса дает следующий результат:

$$\beta_{II} = -0.1 \pm 0.45$$

$$\beta_{II} = 1.2 \pm 0.3$$

$$\beta_{II} (125 \text{ мс}) = 0.35 \pm 0.45$$

$$\beta_{II} (125 \text{ мс}) = 1.0 \pm 0.3.$$

Таким образом, метод Кокса позволяет сделать вывод об одностороннем положительном влиянии второго элемента на первый и, следовательно, о вторичности пика при положительных сдвигах кросскорреляционной функции.

4. Следующий пример иллюстрирует ситуацию, когда трудности интерпретации кросскорреляционной функции из-за структурированности потоков преодолеваются с помощью применения метода Кокса. Рассмотрим две импульсные последовательности, зарегистрированные с помощью одного микроэлектрода от антеродорсального ядра таламуса мозга кролика в норме. Импульсные потоки имеют низкие интенсивности и импульсы в этих потоках имеют тенденцию к группированию (см. графики автокорреляционных функций на рис. 19).

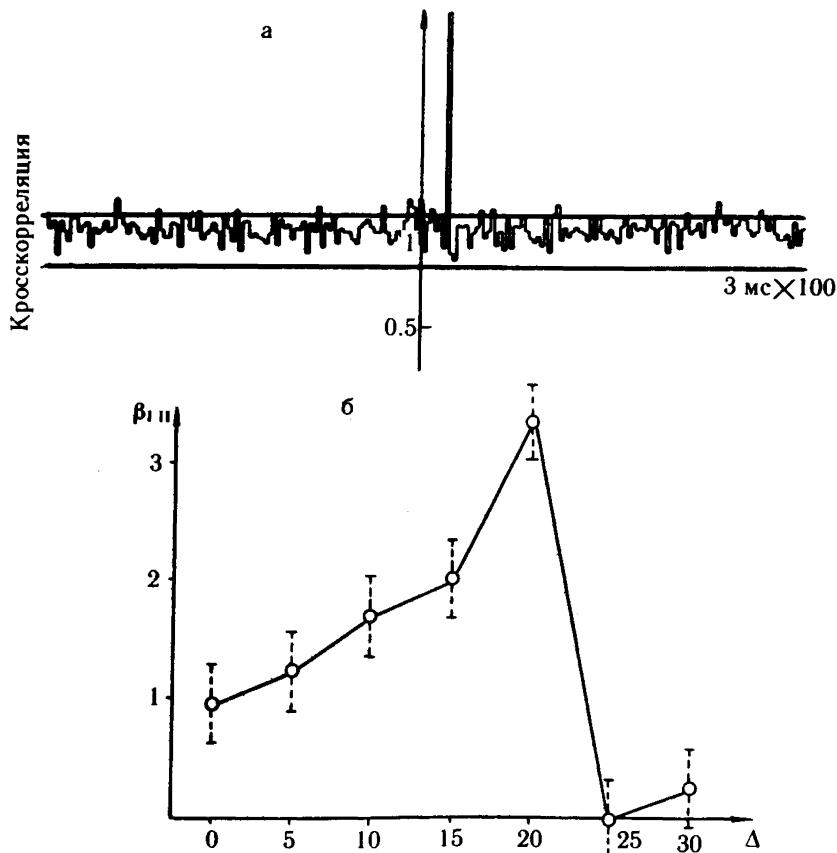


Рис. 20. Идентификация связи между нейронами таламуса, которая осуществляется с большой временной задержкой. а. Кросскорреляционная функция. б. График зависимости показателя Кокса β_{111} от сдвига Δ . Бин $H = 3$ мс, $m = 201$

Кросскорреляционная функция этих потоков имеет вид, показанный на рис. 19. Такой вид кросскорреляционной функции не допускает разумной интерпретации, но легко объясняется тем фактом, что при малых интенсивностях потоков \hat{r}_1 и \hat{r}_{11} оценка величины $r_{11}/(r_1 r_{11})$ будет принимать большие значения (при условии, что $r_{11} \neq r_1 r_{11}$).

Анализ по методу Кокса дает следующий результат:

$$\beta_{111} = 0.82 \pm 0.34 \quad \beta_{11} = 0.05 \pm 0.35.$$

Отсюда ясно, что имеется положительная связь от первого элемента на второй.

5. Рассмотрим теперь пример зависимости двух нейронов, которая осуществляется с большой временной задержкой. Потоки межимпульсных интервалов были зарегистрированы от анteroventрального ядра таламуса мозга кролика.

График кросскорреляционной функции для этих потоков имеет вид, представленный на рис. 20. Из этого графика следует, что влияние первого элемента на второй осуществляется с задержкой 20 мс.

Используя эту информацию, вычислим коэффициент β , учитывая в структуре функции $z(t)$ задержку $\Delta=20$ мс (см. гл. 2, § 5). Получим

$$\beta_{111} (20) = 3.24 \pm 0.34.$$

Для сравнения вычислим также коэффициенты при других величинах Δ :

$$\begin{aligned}\beta(0) &= 0.94 \pm 0.33 \\ \beta(5) &= 1.23 \pm 0.33 \\ \beta(10) &= 1.61 \pm 0.33 \\ \beta(15) &= 1.99 \pm 0.34 \\ \beta(20) &= 3.24 \pm 0.34 \\ \beta(25) &= -0.03 \pm 0.35 \\ \beta(30) &= 0.24 \pm 0.34.\end{aligned}$$

§ 2. АНАЛИЗ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ ПИРАМИДНЫМИ НЕЙРОНАМИ ГИППОКАМПА КРОЛИКА

Экспериментальные данные по гиппокампу получены Е.С.Бражник и А.Г.Брагиным в лаборатории системной организации нейронов ИБФ АН СССР (зав. лаб. О.С.Виноградова). Авторы выражают благодарность за предоставленные экспериментальные данные.

Для определения связей были отобраны экспериментальные записи пирамидных клеток гиппокампа. Каждая запись представляет собой результат одновременной регистрации двух пирамид с помощью одного микроэлектрода. Проводилось раз-

деление спайков по амплитуде на два импульсных потока. Всего было обработано восемь записей.

Пирамиды гиппокампа разделяют на А- и Т-нейроны [Виноградова, 1975]. Тоническая реакция на стимул выражается в активации активности у А-нейрона и в торможении активности у Т-нейрона.

Среди обработанных пар нейронов были пары, в которых одна пирамида являлась А-нейроном, а другая Т-нейроном, а также пары нейронов, в которых обе пирамиды являлись Т-нейронами.

Приведем результаты определения связей между нейронами в парах.

1. Фоновая активность А- и Т-нейронов в поле СА₃. Статистическая обработка по методу Кокса показала *отсутствие связей* между этими нейронами (обработано две записи).

2. Низкочастотная стимуляция А- и Т-нейронов в поле СА₃. В течение тринадцати секунд проводилась стимуляция периодическими щелчками с частотой 0.5 Гц. В результате статистической обработки по методу Кокса получаем, что при стимуляции наблюдается *возбуждающее воздействие Т-нейрона на А-нейрон*.

$$\beta_{TA} = 0.62 \pm 0.40 \quad \beta_{AT} = 0.30 \pm 0.40.$$

Заметим, что в этом случае затруднен анализ связей методом кросскорреляционной функции, поскольку импульсные потоки имеют тенденцию к периодическому группированию между импульсными интервалами и, следовательно, периодическая структура автокорреляционных функций, проявляющаяся в кросскорреляционной функции, затрудняет содержательную интерпретацию.

Замечание. Анализ связей между этими нейронами в фоне показал отсутствие взаимосвязей (предыдущий пункт). В результате стимуляции проявилась связь между нейронами, имеющая, по-видимому, функциональное значение. Неожиданным результатом является направление этой связи: Т-нейрон возбуждающе действует на А-нейрон.

3. Фоновая активность А- и Т-нейронов в поле СА₃ при перерезке перфорирующего пути. В этом случае *отсутствовала связь* между пирамидами (обработано две записи).

4. Фоновая активность Т- и Т-нейронов в поле СА₃ гиппокампа. Статистический анализ по методу Кокса показал, что между Т-нейронами имеется *отрицательная взаимосвязь*, т.е. эти пирамиды взаимно тормозят друг друга. Числовые значения коэффициентов, вычисленных по методу Кокса, равны:

$$\beta_{II} = -1.37 \pm 0.27 \quad \beta_{III} = -0.38 \pm 0.27.$$

5. Фоновая активность А- и Т-нейронов в поле СА₁ гиппо-

кампа кролика. Статистический анализ по методу Кокса показал, что имеется *положительное воздействие А-нейрона на Т-нейрон*. Числовые значения коэффициентов β равны:

$$\beta_{AT} = 1.59 \pm 0.50 \quad \beta_{TA} = -0.30 \pm 0.60.$$

6. Фоновая активность Т- и Т-нейронов в поле СА₁ при перерезке перфорирующего пути. Статистический анализ по методу Кокса показал, что имеется *взаимосвязь между этими нейронами*, при этом оказалось, что один нейрон активирует другой, а второй нейрон тормозит первый. Числовые значения коэффициентов равны:

$$\beta_{TII} = 0.93 \pm 0.21 \quad \beta_{III} = -0.34 \pm 0.24.$$

§ 3. СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ НЕЙРОНОВ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ МОЗГА КРОЛИКА

Известно, что взаимосвязи между нейронами коры являются чрезвычайно слабыми, причем величина связи убывает с возрастанием расстояния между нейронами [Гусев, 1980а; 1980б; Жадин, 1980; Жадин и др., 1977; Якупова и др., 1979]. Мы провели статистический анализ импульсных потоков, отводимых от зрительной коры необездвиженного кролика. Все эксперименты были проведены Л.П.Якуповой в секторе нейрокибернетики ИБФ АН СССР (руководитель М.Н.Жадин). Авторы благодарят названных товарищей за любезно предоставленную возможность воспользоваться экспериментальным материалом для статистического анализа. Были проанализированы близко расположенные нейроны коры, которые, по-видимому, можно отнести к одной колонке, и которые имеют функциональную связь. Целью проведенных экспериментов было изучение взаимосвязи близко расположенных нейронов в зрительной коре, а также исследование влияния на эти взаимосвязи стимуляции ретикулярной формации (РФ) и световых вспышек, подаваемых после стимуляции РФ.

1. Анализировалась активность пары нейронов, зарегистрированных в зрительной коре с помощью одного микроэлектрода и разделенных по амплитуде с помощью дискриминатора. На рис. 21 показана их кросскорреляционная функция, положительные выбросы слева и справа от нуля свидетельствуют о взаимной связи двух исследуемых нейронов. Отрицательный выброс в нуле может свидетельствовать о невозможности одновременного возбуждения обоих нейронов (см. также работу [Пятигорский и др., 1978]). Альтернативная гипотеза состоит в том, что если в двух потоках спайки происходят почти одновременно, то при их дискриминации один из импульсов (мень-

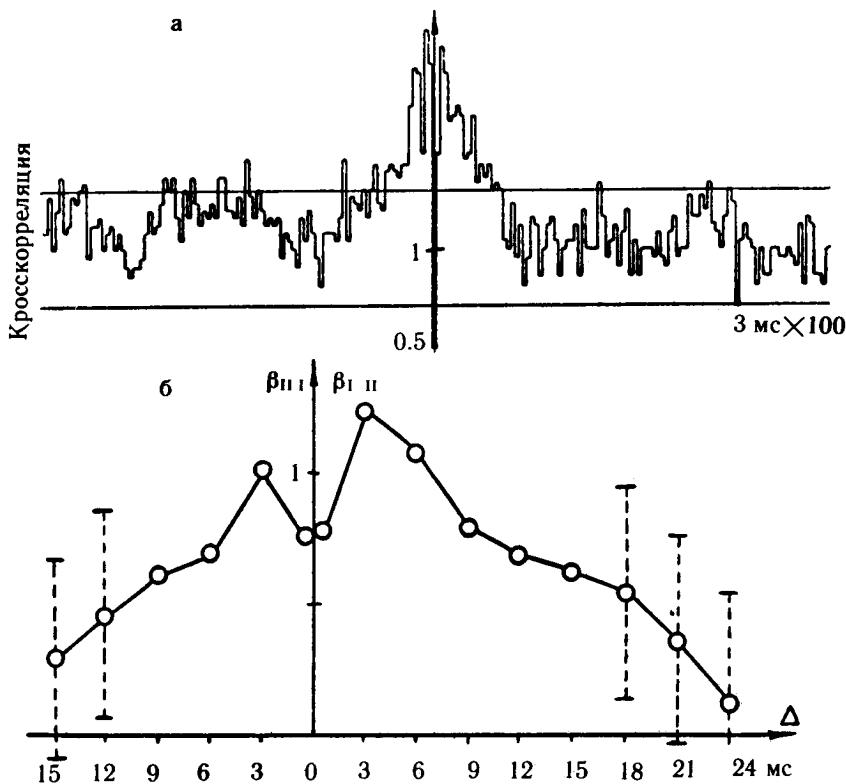


Рис. 21. Анализ связи между нейронами зрительной коры мозга кролика.
а. Кросскорреляционная функция. б. Графики зависимости показателей Кокса β_{II} и β_{III} от величины сдвига Δ . Комментарии в тексте. Бин $H=3$ мс, $m=201$

шой амплитуды) может быть пропущен и это приводит к отрицательному выбросу в нуле на кросскорреляционной функции.

Уточним полученные результаты с помощью обработки по методу Кокса. Для этого будем вычислять коэффициент β , учитывая в структуре функции $z(t)$ временной сдвиг $\Delta=3$ мс $\times m$, где $m=0, \pm 1, \pm 2$ (величина сдвига берется равной бину кросскорреляционной функции). Соответствующий график $\beta(\Delta)$ представлен на рис. 21. График показывает, что максимальное значение β соответствует величине сдвига ± 3 мс и постепенно спадает до нуля в пределах 20 мс. Отрицательный выброс в нуле отсутствует, что свидетельствует о наличии лишь положительных взаимосвязей и о том, что отрицательный выброс в нуле — артефакт.

2. Была зарегистрирована пара нейронов в режиме фоновой активности, а затем при стимуляции ретикулярной формации. В фоне взаимосвязь между нейронами отсутствовала. Этот

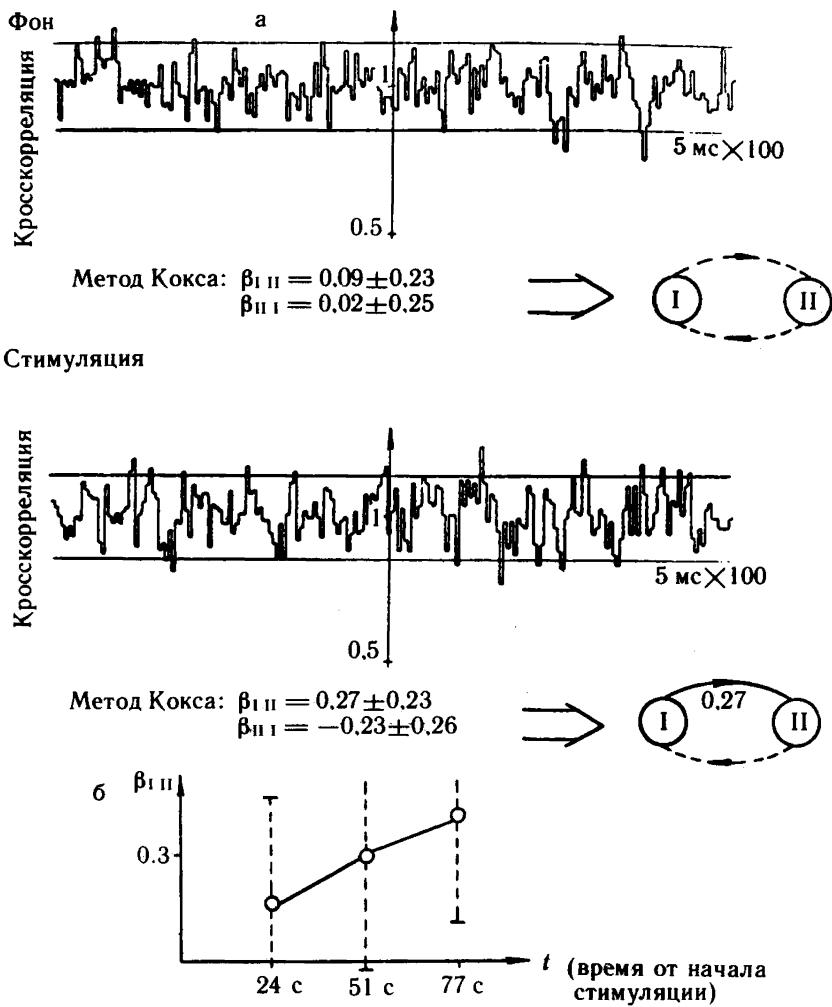


Рис. 22. а. Кросскорреляционная функция и результаты идентификации связей по новому методу для нейронов зрительной коры мозга кролика в фоне и при стимуляции ретикулярной формации. б. Динамика установления связи в процессе стимуляции ретикулярной формации

результат получается как с помощью метода кросскорреляционной функции, так и по методу Кокса. Соответствующие числовые и графические данные приведены на рис. 22. При стимуляции ретикулярной формации между изучаемыми нейронами появляется зависимость (см. рис. 22). Регистрация проводилась в течение 82 с после начала стимуляции. Коэффициент Кокса, вычисляемый для этих потоков, равен 0.27 ± 0.23 . График кросскорреляционной функции не дает надежной информации

о наличии связей, имеющиеся выбросы за доверительный интервал незначительны и при сглаживании исчезают.

Интересно проследить динамику установления связи по мере применения стимуляции. Для этого мы разбили весь временной интервал стимуляции на три участка (каждый участок содержал по 500 межимпульсных интервалов первого нейрона) и для каждого из этих участков провели статистический анализ связи. Соответствующие коэффициенты Кокса для этих участков имели следующие значения

$$1) \beta_{1II} = 0.17 \pm 0.32; \quad 2) \beta_{1II} = 0.31 \pm 0.32; \quad 3) \beta_{1II} = 0.38 \pm 0.31.$$

Таким образом, видно, что в начале стимуляции связь отсутствует. В середине стимуляции можно говорить о тенденции к появлению связи, так как хотя ноль и попадает в доверительный интервал, но находится в самом его конце. И, наконец, при дальнейшей стимуляции появляется значимая связь между нейронами (рис. 206).

3. Регистрировалась пара нейронов, расположенных на расстоянии 360 мкм в зрительной коре необездвиженного кролика. Весь временной интервал регистрации разбит на три участка. Первый участок — это время регистрации фоновой активности. На втором временном участке проводилась электрическая стимуляция ретикулярной формации (РФ), и на третьем временном участке подавались вспышки света (РФ не стимулировалась). Приведем результаты обработки по методу Кокса для каждого из временных участков:

I участок: $\beta_{1II} = -0.51 \pm 1.91$ $\beta_{1II} = 1.21 \pm 1.24$
(фон)

2 участок: $\beta_{1II} = 1.39 \pm 1.49$ $\beta_{1II} = 1.38 \pm 2.14$
(стим. РФ)

3 участок: $\beta_{1II} = 1.83 \pm 1.42$ $\beta_{1II} = 2.31 \pm 1.27$
(вспышки после стим. РФ).

Как видно из приведенных результатов, в фоне и при стимуляции РФ связь между нейронами отсутствовала, но при стимуляции вспышками появляется взаимосвязь анализируемых нейронов. Обработка данных с помощью кросскорреляционной функции, как видно из рис. 23, не дает в этом случае никаких результатов, так как анализируемые выборки малы и построенная по ним функция не позволяет провести разумную интерпретацию.

4. Перейдем к анализу трех одновременно зарегистрированных нервных клеток в зрительной коре необездвиженного кролика. Временной интервал наблюдения состоит из трех последовательных участков. Первый участок — фоновая активность, второй — активность при стимуляции РФ, третий участок —

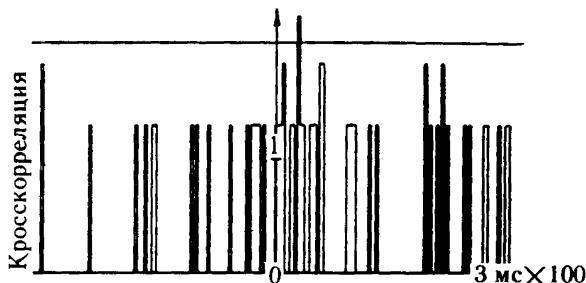


Рис. 23. Кросскорреляционная функция нейронов зрительной коры в случае малых выборок. $N_1=237$; $N_2=51$; бин $H=3$ мс; $t=201$

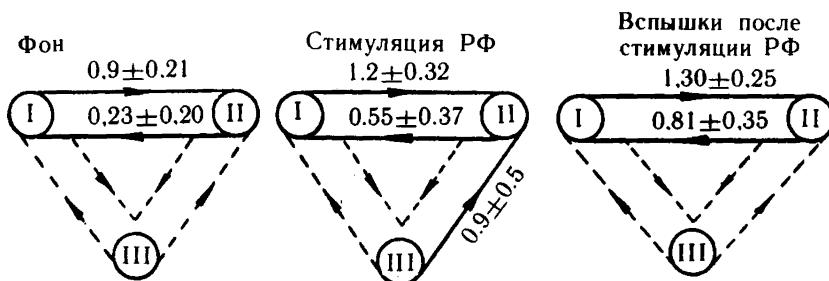


Рис. 24. Схемы соединения трех элементов зорительной коры, идентифицированные по методу Кокса при одновременном анализе трех потоков. Комментарии в тексте

стимуляция посредством световых вспышек. На рис. 24 приведены схемы соединения трех элементов, вычисленные с помощью метода Кокса.

Проведенный анализ показывает, что в фоне имеется взаимосвязь между первым и вторым элементами, причем связь от первого на второй элемент очень слабая. При стимуляции РФ происходит усиление связей между первым и вторым элементами и появляется связь от третьего элемента на второй. При стимуляции посредством световых вспышек влияние первого элемента на второй еще больше увеличивается, но третий элемент перестает влиять на второй.

ГЛАВА 4. ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ ПРОСТРАНСТВЕННЫХ ПРОЦЕССОВ

Введение

Современные многоканальные электроэнцефалоскопические установки (ЭЭС-50, КОРА-2 и др.), содержащие до 100 микроэлектродов, ставят перед исследователями ряд серьезных методических задач, связанных с поиском новых методов обработки и представления пространственных процессов, обеспечивающих достаточную наглядность и информативность получаемых результатов. Из-за отсутствия общепринятых методик нейрофизиологам при анализе пространственных процессов приходится изобретать свои нестандартные методы, функциональная значимость которых требует специального длительного исследования в различных экспериментальных условиях (см., например, [Книпст с соавт., 1976]).

В этом отношении предлагаемый ниже способ описания пространственных процессов и оценки соответствующих параметров имеет то преимущество, что он математически обоснован [Besag, 1974], отражает существенные черты пространственной организации и весьма просто интерпретируется. Этот метод с успехом применяется для анализа различных пространственных, в том числе биологических структур. Примером может служить работа Комарова [1979], посвященная анализу взаимодействия лесных сообществ.

В § 1 этой главы мы рассмотрим ряд вероятностных моделей, которые могут быть использованы для описания тех или иных пространственных процессов. (Термин «модель» здесь означает способ математического представления изучаемых явлений). Мы ограничимся классом довольно простых однородных моделей, которые тем не менее способны описать большое разнообразие пространственных ситуаций, сохраняя при этом простоту интерпретации.

В § 2 на примере бинарной переменной объясняется интуитивный смысл входящих в модель параметров.

Когда модель уже выбрана, можно попытаться оценить не-

известные параметры и проверить соответствует ли модель экспериментальным данным. Вопросы статистического анализа пространственных моделей рассматриваются в § 3 настоящей главы.

В § 4 описанный подход применяется для анализа динамики электроэнцефалограмм, взятых из монографии Книпст с соавт. (1976).

Необходимо отметить, что рассматриваемые модели не являются динамическими, т.е. не зависят от времени, в то время, как реальные системы подвержены непрерывным изменениям. Поэтому наши модели могут рассматриваться как мгновенное описание более широкого временного процесса.

§ 1. МАРКОВСКИЕ СЛУЧАЙНЫЕ ПОЛЯ

Для интерпретации результатов многоэлектродного отведения необходимо, во-первых, знать координаты электродов и, во-вторых, значения потенциалов, регистрируемых электродами. Естественной моделью для этой и аналогичных ситуаций служит случайное поле — множество точек на плоскости, с каждой из которых связана одномерная случайная величина. В дальнейшем мы будем предполагать, что эти случайные величины расположены в точках плоскости с целочисленными координатами. Такие точки будем обозначать (i, j) , а соответствующие им случайные величины — X_{ij} .

Когда точки (i, j) заданы, случайное поле описывается совместным распределением случайных величин X_{ij} . В простейшем случае все эти величины независимы и их совместное распределение является просто произведением распределений отдельных случайных величин. Далее, по аналогии с марковскими цепями, можно рассматривать случайные поля с локально зависимыми величинами X_{ij} . Здесь, для того, чтобы ввести соответствующие определения, нам понадобится понятие соседа. Точка (k, l) называется соседом точки (i, j) , если вероятность появления значения x_{ij} в точке (i, j) , при условии, что фиксированы значения во всех остальных точках,

$$P(x_{ij} | \text{все остальные } x_{mn})$$

зависит от значения x_{kl} в точке (k, l) .

Случайное поле называется марковским полем первого порядка (или моделью ближайшего соседства), если каждая точка (i, j) имеет четырех соседей: $(i-1, j)$, $(i+1, j)$, $(i, j-1)$, $(i, j+1)$. Увеличивая число соседей, мы получим естественные обобщения этой модели — марковские поля более высокого порядка. Так, для марковского поля второго порядка (i, j) имеет кроме указанных еще четырех соседей: $(i-1, j-1)$, $(i-1, j+1)$, $(i+1, j-1)$,

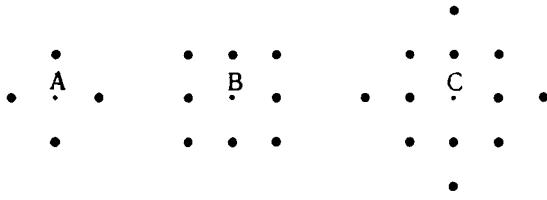


Рис. 25. Схема расположения соседей. Изображены соседи точки А в случае марковского поля первого порядка, соседи точки В для поля второго порядка, соседи точки С для поля третьего порядка

($i+1, j+1$), а для поля третьего порядка в число соседей дополнительно включаются $(i-2, j), (i+2, j), (i, j-2), (i, j+2)$ (см. рис. 25).

Как выглядит совместное распределение вероятностей случайных величин X_{ij} для марковского поля первого порядка? В простейшем случае однородного поля с бинарными переменными, принимающими значения 0 или 1, это распределение имеет вид [Besag, 1974]:

$$P(X) = \frac{1}{c} \exp\{\alpha \sum x_{ij} + \beta_1 \sum x_{ij}x_{i+1,j} + \beta_2 \sum x_{ij}x_{i,j+1}\}. \quad (4.1)$$

Здесь $X=(x_{ij})$ — набор значений всех случайных величин данного поля (в дальнейшем X мы будем называть конфигурацией), $1/c$ — нормировочный множитель; α, β_1, β_2 — параметры.

Понятно, что из совместного распределения $P(X)$ можно получить условные распределения $P(x_{ij} | \text{все остальные})$. Оказывается [Besag, 1974], верно и обратное — определив все условные распределения такого вида, можно получить соответствующее совместное распределение. Во многих случаях даже удобнее задавать не совместное, а условные распределения, так как из условных распределений легче определить структуру зависимостей между компонентами случайного поля и смысл параметров. Последнее же весьма полезно при интерпретации моделей.

Приведенная выше бинарная марковская модель (4.1) задается следующими условными распределениями вероятностей:

$$P_{ij}(x|N, S, W, E) = \frac{\exp\{x(\alpha + \beta_1(N+S) + \beta_2(W+E))\}}{1 + \exp\{\alpha + \beta_1(N+S) + \beta_2(W+E)\}}, \quad (4.2)$$

где x — значение X_{ij} ; N, S, W, E — значение поля в соседних точках: $N=x_{i-1,j}$, $S=x_{i+1,j}$, $W=x_{i,j-1}$, $E=x_{i,j+1}$ (N — северный сосед, S — южный и т.д.).

В случае марковского поля второго порядка общий вид условных вероятностей оказывается довольно громоздким, поэтому мы рассмотрим лишь следующий частный случай, который получается простым обобщением (4.2),

$$P_{ij}(x|N, S, W, E, N_W, S_W, N_E, S_E) = \\ = \frac{\exp\{x(\alpha + \beta_1(N+S) + \beta_2(W+E) + \gamma_1(N_W+S_E) + \gamma_2(N_E+S_W))\}}{1 + \exp\{\alpha + \beta_1(N+S) + \beta_2(W+E) + \gamma_1(N_W+S_E) + \gamma_2(N_E+S_W)\}}. \quad (4.3)$$

Здесь мы написали (N_W, N_E, S_W, S_E) вместо реализации $(x_{i-1, j-1}, x_{i-1, j+1}, x_{i+1, j-1}, x_{i+1, j+1})$.

Если поле изотропно, то в модели первого порядка $\beta_1 = \beta_2$, а в модели второго порядка, кроме того, $\gamma_1 = \gamma_2$, так что в первом случае число параметров сокращается до двух, во втором — до трех.

Перейдем теперь к случаю непрерывных переменных X_{ij} . Во многих практических ситуациях разумно предположить, что совместное распределение случайных величин X_{ij} является многомерным нормальным. Условные распределения при этом также будут нормальными. Мы рассмотрим однородную модель первого порядка, для которой

$$P_{ij}(x|N, S, W, E) = \\ = (2\pi\sigma^2)^{-1/2} \exp\left\{-\frac{1}{2}\sigma^{-2}(x - \mu - \beta_1(N - \mu + S - \mu) - \beta_2(W - \mu + E - \mu))^2\right\}. \quad (4.4)$$

Параметры в такой модели имеют простой смысл: μ — среднее, $\mu + \beta_1(N - \mu + S - \mu) + \beta_2(W - \mu + E - \mu)$ — условное среднее, σ^2 — условная дисперсия. Если предполагается изотропность, количество параметров уменьшается: $\beta_1 = \beta_2$.

Так же, как и для бинарной переменной, мы рассмотрим простой частный случай марковского поля второго порядка

$$P_{ij}(x|N, S, W, E, N_W, S_W, N_E, S_E) = \\ = (2\pi\sigma^2)^{-1/2} \exp\left\{-\frac{1}{2}\sigma^{-2}(x - \mu - \beta_1(N - \mu + S - \mu) - \beta_2(W - \mu + E - \mu) - \gamma_1(N_W - \mu + S_E - \mu) - \gamma_2(N_E - \mu + S_W - \mu))^2\right\}. \quad (4.5)$$

Здесь, по-прежнему, μ — среднее, σ^2 — условная дисперсия, а условное среднее равно $\mu + \beta_1(N - \mu + S - \mu) + \beta_2(W - \mu + E - \mu) + \gamma_1(N_W - \mu + S_E - \mu) + \gamma_2(N_E - \mu + S_W - \mu)$.

Однородные марковские поля низких порядков применимы, когда случайные взаимодействия, во-первых, локальны, во-вторых, однородны по пространству. Поэтому кажется, что вряд ли они могут найти широкое применение в реальных ситуациях, где часто нет однородности и локальности. Несмотря на указанные ограничения, как показывает опыт, подобные модели полезны на практике: если они адекватны, то легко интерпретируются, а если отвергаются, то и в этом случае могут помочь в понимании пространственных ситуаций.

§ 2. БИНАРНАЯ ПЕРЕМЕННАЯ: СМЫСЛ ПАРАМЕТРОВ И ПРИМЕРЫ КОНФИГУРАЦИЙ

Прежде, чем перейти к описанию статистических процедур для оценки параметров марковского поля, мы попытаемся в этом параграфе пояснить смысл оцениваемых параметров, а также приведем примеры конфигураций, соответствующих различным значениям этих параметров. Рассмотрим самую простую из наших моделей — однородное изотропное марковское поле первого порядка с бинарными переменными X_{ij} ($x_{ij}=0$ или 1). Напомним, что для этой модели

$$P_{ij}(x|N, S, W, E) = \frac{\exp\{x(a + \beta(N + S + W + E))\}}{1 + \exp\{a + \beta(N + S + W + E)\}} \quad (4.6)$$
$$P(X) = \frac{1}{c} \exp\{a \sum x_{ij} + \beta(\sum x_{ij}x_{i+1,j} + \sum x_{ij}x_{i,j+1})\},$$

где a, β — параметры.

Рассматриваемая модель с помощью замены переменных приводится к модели Изинга, детально исследованной в статистической физике. В модели Изинга переменные принимают значения -1 и $+1$. Пусть $z_{ij} = 2x_{ij} - 1$. Тогда $z_{ij} = -1$ или $+1$.

$$P(Z) = \frac{1}{c_1} \exp \left\{ \left(\frac{a}{2} + \beta \right) \sum z_{ij} + \frac{\beta}{4} (\sum z_{ij}z_{i+1,j} + \sum z_{ij}z_{i,j+1}) \right\}.$$

Из статистической физики известно, что наиболее интересен случай $a/2 + \beta = 0$. В этой ситуации при $\beta > 0$ наиболее вероятны конфигурации, состоящие из z_{ij} одного знака с небольшими «островами» z_{ij} другого знака, а при $\beta < 0$ — конфигурации с почти шахматным расположением плюсов и минусов.

Если $a/2 + \beta$ увеличивается, то все более вероятными становятся конфигурации почти сплошь состоящие из $+1$, и наоборот, если $a/2 + \beta$ уменьшается, то более вероятны конфигурации из -1 . Приведенные выше рассуждения подтверждаются с одной стороны в теоретических работах [Минлос, Синай, 1967], с другой стороны — с помощью имитационного моделирования марковских полей (эта область также широко представлена в работах по статистической физике (см. [Биндер, 1982] и ссылки в этой книге). На рис. 26 изображены конфигурации марковского поля (4.6) при различных значениях параметров.

Конфигурации с заданным распределением $P(\cdot)$ строят с помощью специально подобранный марковской цепи на множестве конфигураций. Цепь выбирается таким образом, чтобы $P(\cdot)$ было ее единственным стационарным распределением. Тогда конфигурация (состояние сети в момент t) имеет распределение близкое к $P(\cdot)$ при достаточно большом t . Переходные вероятности $q(X \rightarrow X')$, где X и X' — конфигурации, обычно под-

бирают такими, чтобы выполнялось условие детального баланса:

$$P(X')q(X' \rightarrow X) = P(X)q(X \rightarrow X') \quad \text{для всех } X, X',$$

из которого следует, что $P(\cdot)$ — стационарное распределение.

В частности, мы использовали следующий вид переходных вероятностей:

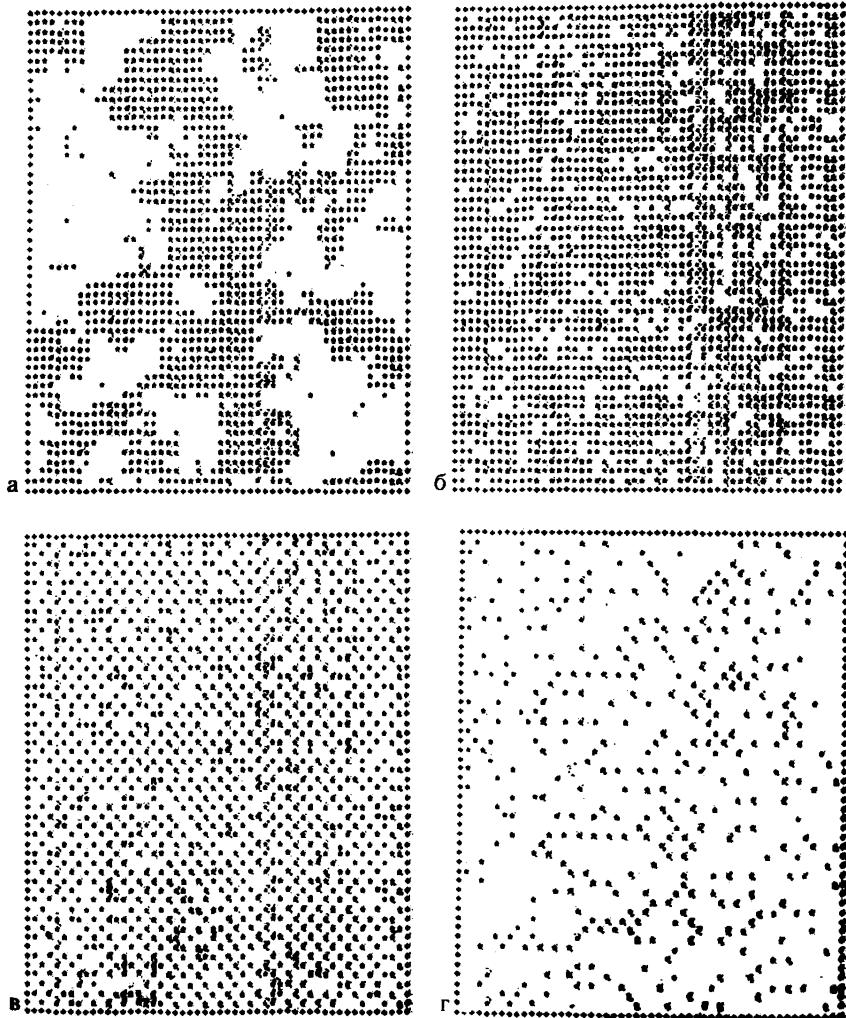


Рис. 26. Типичные конфигурации, при различных значениях параметров.
а. $\alpha = -4, \beta = 2$; б. $\alpha = 0,25, \beta = 0,5$; в. $\alpha = -1, \beta = -3$; г. $\alpha = 4, \beta = -2$

$$q(X \rightarrow X') = \begin{cases} 0, & \text{если } X \text{ и } X' \text{ отличаются более, чем в одной точке} \\ \frac{\exp\left\{\frac{1}{2}(x''_{ij} - x_{ij})(\alpha + \beta y_{ij})\right\}}{\sum_{X''} \exp\left\{\frac{1}{2}(x''_{ij} - x_{ij})(\alpha + \beta y_{ij})\right\}}, & \text{если } X \text{ и } X' \text{ отличаются только в точке } (i, j), \end{cases}$$

где суммирование в знаменателе ведется по всем конфигурациям X'' , отличающимся от X' ровно в одной точке; $y_{ij} = x_{i-1,j} + x_{i+1,j} + x_{i,j-1} + x_{i,j+1}$.

§ 3. МЕТОД ОЦЕНКИ ПАРАМЕТРОВ МАРКОВСКОГО ПОЛЯ

Рассмотрим марковское случайное поле, которое описывается условными распределениями $P(x_{ij} | \text{все остальные})$, содержащими некоторое число неизвестных параметров. С помощью метода кодировки, предложенного Бесагом [Besag, 1974], можно оценить эти параметры по *одной* реализации (конфигурации) случайного поля.

Метод Бесага состоит в следующем. Для поля первого порядка пометим точки целочисленной решетки значками · и \times как показано на рис. 27а. Пусть Ω_X — множество точек (i, j) , помеченных \times , Ω_\cdot — остальные точки. Тогда из определения марковского поля первого порядка следует, что условная вероятность P (конфигурация на Ω_X | конфигурация на Ω_\cdot) распадается в произведение условных вероятностей

$$\prod_{(i,j) \in \Omega_X} P(x_{ij} | x_{i-1,j}, x_{i+1,j}, x_{i,j-1}, x_{i,j+1}) \quad (4.7)$$

Далее, рассматривая (4.7) как условную функцию правдоподобия, находим оценки максимального правдоподобия неизвестных параметров. Максимизируя функцию правдоподобия для точек, помеченных · (при условии, что даны все остальные),



Рис. 27. Схемы кодирования. а — для марковского поля первого порядка; б — для марковского поля второго порядка

получим другие оценки параметров. На практике обычно используются средние арифметические этих двух оценок.

Для того, чтобы оценить параметры модели второго порядка, можно воспользоваться кодировкой, изображенной на рис. 27б.

Снова рассматривая совместное распределение X_{ij} на местах, отмеченных \times , при условии, что даны остальные, мы можем вычислить условные оценки максимального правдоподобия неизвестных параметров. Сдвигая кодирующую «рамку» по решетке, мы получим четыре набора оценок, далее можно использовать их средние арифметические.

В случае марковского поля первого порядка с бинарной переменной (4.6) условная функция правдоподобия (4.7) представляется в виде

$$\prod_{\substack{k=0,1 \\ l=0,1,2,3,4}} \left(\frac{\exp\{k(a+\beta l)\}}{1+\exp\{a+\beta l\}} \right)^{f_{k,l}}, \quad (4.8)$$

где $f_{k,l}$ — количество точек $(i,j) \in \Omega_X$ таких, что

$$x_{ij}=k, y_{ij}=x_{i-1,j}+x_{i+1,j}+x_{i,j-1}+x_{i,j+1}=l.$$

Поэтому для получения функции правдоподобия нужно по конфигурации X вычислить частоты $f_{k,l}$ и подставить их в формулу (4.8). Далее для поиска оценок используется любой метод нахождения максимума функции (4.8). Необходимо отметить, что этот максимум не определен, если конфигурация X «слишком регулярна» (например, набор прямоугольников из единиц на фоне нулей).

Для изотропного марковского поля первого порядка с гауссовой переменной (4.4) условная функция правдоподобия (4.7) представляется в виде:

$$(2\pi\sigma^2)^{-k/2} \exp\left\{-\frac{1}{2}\sigma^{-2} \sum_{(i,j) \in \Omega_X} (x_{ij}-a-\beta y_{ij})^2\right\},$$

где $y_{ij}=x_{i-1,j}+x_{i+1,j}+x_{i,j-1}+x_{i,j+1}$; $a=\mu(1-4\beta)$.

Оценки максимального правдоподобия μ и β получаем, находя максимум условной функции правдоподобия.

$$\begin{aligned} \hat{\beta} &= \frac{\sum_{(i,j) \in \Omega_X} x_{ij}y_{ij} - \frac{1}{k} \left(\sum_{(i,j) \in \Omega_X} x_{ij} \right) \left(\sum_{(i,j) \in \Omega_X} y_{ij} \right)}{\sum_{(i,j) \in \Omega_X} y_{ij}^2 - \frac{1}{k} \left(\sum_{(i,j) \in \Omega_X} y_{ij} \right)^2}, \\ \hat{a} &= \frac{1}{k} \left(\sum_{(i,j) \in \Omega_X} x_{ij} - \hat{\beta} \sum_{(i,j) \in \Omega_X} y_{ij} \right), \\ \hat{\mu} &= \hat{a}/(1-4\hat{\beta}), \\ \hat{\sigma}^2 &= \frac{1}{k} \sum_{(i,j) \in \Omega_X} (x_{ij}-\hat{a}-\hat{\beta}y_{ij})^2. \end{aligned} \quad (4.9)$$

Здесь, k — количество точек, помеченных \times , т.е. количество элементов множества Ω_X .

Аналогичным образом, получаем оценки для подмножества точек, закодированных \cdot , и далее используем средние арифметические оценки.

После того, как оценены параметры моделей различных порядков, встает вопрос о выборе порядка модели. Понятно, что модель более высокого порядка дает лучшее согласие с экспериментальными данными. Однако, когда это улучшение статистически незначимо, для описания данных достаточно модели более низкого порядка. Сравнивать модели можно с помощью критерия отношения правдоподобия [Besag, 1974].

Правдоподобие вычисляется подстановкой в формулу для условного правдоподобия экспериментальных значений x_{ij} и значений оценок параметров. Статистика отношения правдоподобия λ для сравнения двух моделей разного порядка равна отношению правдоподобия модели более низкого порядка к правдоподобию модели более высокого порядка. Малые значения λ свидетельствуют о существенном улучшении согласия при использовании модели более высокого порядка. Другими словами, модель низкого порядка неадекватно описывает экспериментальные данные.

Отметим, что при сравнении двух моделей соответствующие правдоподобия должны быть вычислены для одних и тех же экспериментальных данных, т.е. схема кодирования должна быть одна и та же для обеих моделей. Например, при сравнении моделей 1-го и 2-го порядков необходимо использовать схему рис. 27б и вычислить оценки параметров как модели 2-го, так и модели 1-го порядка на каждой из четырех подрешеток.

Для бинарной переменной точное распределение λ не известно, но можно использовать тот факт, что $l = -2 \log \lambda$ асимптотически, при большом числе переменных x_{ij} , имеет распределение χ^2 с 1 степенью свободы и при значении l , большем чем χ_1^2 — табличное, модель низкого порядка не адекватна.

В случае гауссовой переменной критерий сводится к вычислению статистики $W = \frac{(\hat{\theta}_1^2 - \hat{\theta}_2^2)/(r_2 - r_1)}{\hat{\theta}_2^2/(k - r_2)}$, имеющей F -распределение с $(r_2 - r_1, k - r_2)$ -степенями свободы. Здесь, k — количество точек подрешетки, участвующей в анализе; r_1, r_2 — количество оцениваемых параметров в модели низкого и более высокого порядков соответственно ($r_1 < r_2$); $\hat{\theta}_1^2, \hat{\theta}_2^2$ — оценки параметров θ^2 для соответствующих моделей. Если значение W больше, чем $F_{r_2 - r_1, k - r_2}$ — табличное, то модель низкого порядка неадекватно описывает данные.

§ 4. ПРИМЕНЕНИЕ К АНАЛИЗУ ТОПОГРАММ

Описанный в предыдущем параграфе метод оценки параметров мы применим для анализа электроэнцефалограмм (сокращенно ЭЭТГ — множество потенциалов, регистрируе-

мых электродами в различных точках мозга в фиксированный момент времени). Экспериментальные данные мы взяли из монографии [Книпст и соавт., 1976], специально посвященной разработке одного нестандартного метода анализа динамики ЭЭТГ. Этот метод состоит в следующем. Из множества последовательных ЭЭТГ выбирается некоторая «начальная» (опорная) ЭЭТГ и вычисляется коэффициент корреляции каждой ЭЭТГ с этой «начальной» ЭЭТГ. Далее изучается динамика этого коэффициента, называемого коэффициентом сходства K_{st} . Метод дает интересные результаты. Например, заметные изменения изучаемого параметра наблюдаются при изменении функционального состояния мозга, при выработке условных рефлексов.

Однако метод имеет ряд недостатков. Выбор «начальной» топограммы существенно влияет на динамику K_{st} . Функциональный или вероятностный смысл K_{st} нелегко связать с предполагаемым механизмом образования пространственной структуры ЭЭТГ. От этих недостатков свободен метод марковских полей, который также применим для анализа динамики ЭЭТГ. Рассматривая ЭЭТГ как реализации гауссовского случайного поля, можно оценить параметры этого поля и проследить их изменения во времени. Таким образом мы получим в компактном виде некоторое представление о динамике пространственной структуры ЭЭТГ.

Взятая нами из [Книпст с соавт., 1976, рис. 5.1] последовательность из десяти ЭЭТГ отражает динамику пространственных соотношений потенциалов типа «переливов». ЭЭТГ получены с помощью 45 электродов, помещенных на левом полушарии кролика. На рис. 28 приведено схематичное изображение ЭЭТГ и линейной развертки ее потенциалов. Книпст с соавт. так описывает взятые нами ЭЭТГ: «... форма первой ЭЭТГ (№ 1), характеризующаяся отчетливым градиентом величин биопотенциалов, сохранялась в течение нескольких кадров, затем она начинала изменяться (снижалась крутизна градиента, более заметными становились нарушения плавности градиента, что ограничивало площадь его распространения). Если эти изменения протекали в пространственно-организованной последовательности, то во многих случаях они приводили и более или менее полной инверсии градиента исходной ЭЭТГ (№ 7), однако через несколько кадров первоначальная ее форма (№ 10) повторялась.»

Для описания ЭЭТГ мы использовали изотропное гауссовское поле 1-го порядка, коэффициенты которого оценивали по формуле (4.9). Динамика коэффициентов β представлена на рис. 29. Полученные значения β оказались очень маленькими. Для проверки статистической значимости результатов были проведены следующие имитационные эксперименты.

Значения потенциалов в каждой ЭЭТГ случайным образом перемешивались, затем вычислялось $\beta_{\text{перемеш.}}$ С каждой

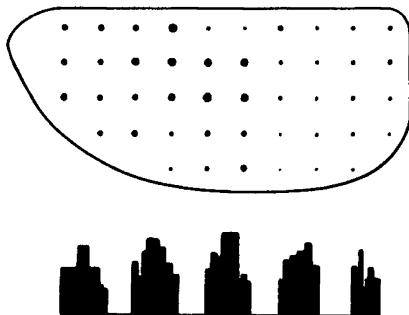


Рис. 28. Мозаика биопотенциалов коры больших полушарий кролика [Книпст с соавт., 1976, с. 32]. В контуре полушария представлены пять рядов точек, расположенных подобно электродам, которые помещены на левом полушарии кролика. Яркость точек соответствует величине негативности потенциала. Пять групп черных столбиков на темной полосе, расположенной под контуром полушария, представляют величины негативности, которые соответствуют яркости сопряженных с ними рядов точек

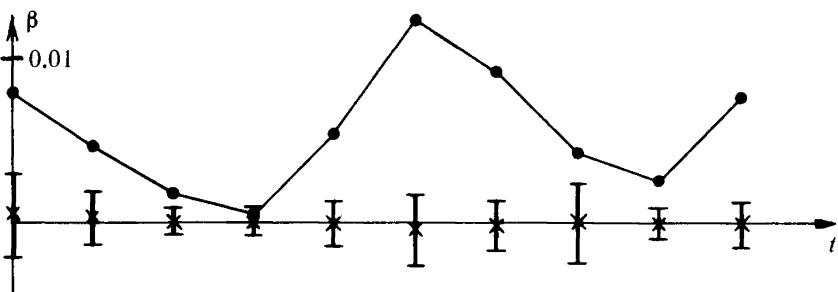


Рис. 29. Динамика параметра β для последовательных ЭЭТГ. ● — оценка β для ЭЭТГ, x — среднее $\beta_{\text{перемеш.}}$, I — среднее $\beta_{\text{перемеш.}} \pm$ стандартное отклонение $\beta_{\text{перемеш.}}$

ЭЭТГ это проделывалось 100 раз. На рис. 29 приведены средние значения и стандартные отклонения $\beta_{\text{перемеш.}}$ для соответствующих ЭЭТГ.

Имитационные эксперименты показали, что β почти всюду значимо отличаются от нуля, т.е. имеется зависимость между компонентами случайного поля (напомним, что $\beta=0$ в случае независимых переменных).

Временной ход β соответствует визуальному анализу ЭЭТГ: топограммы с большим градиентом биопотенциала имеют большие β .

Приведенный здесь пример надо рассматривать как чисто иллюстративный, демонстрирующий возможность применения описанного метода статистического анализа в нейрофизиологии. Метод марковских полей еще достаточно нов, не раскрыты все его возможности, но с развитием техники многоэлектродного отведения он может занять достойное место в арсенале статистических процедур анализа пространственных процессов.

ГЛАВА 5. ИМИТАЦИОННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ С ЛОКАЛЬНЫМИ СВЯЗЯМИ

§ 1. ОБЗОР ТЕОРИИ КООПЕРАТИВНЫХ ЯВЛЕНИЙ В НЕЙРОННЫХ СЕТЯХ И ЗАДАЧИ ИМИТАЦИОННОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Узловым вопросом теории нейронных сетей является анализ роли взаимодействия между нейронами: связь активности одиночного нейрона и активности большой совокупности нейронов, связь «микро»- и «макро»-описаний, возможность новых колективных эффектов и, в частности, нейронной памяти.

Одна из первых попыток решения этих вопросов содержится в работах Э.А.Лямина (1973, 1975). В них дан критический разбор двух наиболее популярных моделей нейронной памяти и отмечен разрыв, существовавший между структурно-функциональным и нейрофизиологическим уровнями. Для его частичного устранения была предложена двухпопуляционная модель, средняя активность которой подчиняется примерно тем же закономерностям, что и активность отдельных нейронов и, в частности, описывается системой уравнений Ходжкина-Хаксли. С ее помощью удалось объяснить некоторые важные режимы работы гиппокампальной системы, тесно связанной с процессами памяти, и в плотную подойти к объяснению ее тета-ритмической активности. При этом был высказан ряд весьма важных для дальнейшего идей: о необходимости иметь иерархию времен релаксации различных подсистем, о решающей роли S -образной нелинейности и о необходимости ее обоснования в терминах более низкого структурно-функционального уровня. Для их реализации и дальнейшего развития нам пришлось временно спуститься на уровень одиночного нейрона, чтобы затем снова вернуться к первоначальным узловым вопросам.

В серии работ, посвященных моделированию активности одиночных нейронов [Кгуйков, 1974; Крюков, 1973, 1974, 1976], предложен ряд вероятностных моделей, характеризующихся учетом рефрактерности в такой форме, которая может описывать импульсную активность как независимых, так и взаимодействую-

вующих нейронов. Показано, что распределение межимпульсных интервалов удовлетворяет интегральному уравнению Вольтерра, пригодному для численных расчетов. Кроме того, в некоторых частных случаях получен ряд явных формул для таких распределений или их преобразований Лапласа. Попутно приведен обзор многих более ранних результатов. Основной метод, специально разработанный для этой задачи, состоит в распространении известного в теории вероятностей тождества Вальда на более широкий класс случайных процессов. Метод имеет также некоторое самостоятельное значение [Казанович, Крюков, 1976].

Полученные результаты позволили продолжить изучение нейронных сетей теоретико-вероятностными методами. В другой серии работ [Крюков, 1975, 1977; Кгуков, 1978а, 1978б; Кириллов, Крюков, 1982] предложено описывать нейронную активность взаимодействующими марковскими процессами. Исходя из физиологически приемлемых допущений, выведено обратное уравнение Колмогорова, причем характеристический оператор процесса выражен через распределение межимпульсных интервалов одиночных нейронов. Тем самым установлена связь между двумя ранее независимыми областями, моделирующими активность нейронных сетей и соответственно одиночных нейронов. Затем были найдены довольно естественные достаточные условия для того, чтобы стационарная активность сети описывалась гиббсовским распределением. Это, в свою очередь, позволило связать нашу модель с широким классом процессов, уже хорошо изученных в статистической физике и, в частности, в теории фазовых переходов.

Первой математической моделью нейронной сети с локальным взаимодействием, в которой возникал кооперативный эффект, соответствующий физическому фазовому переходу, была бесконечная сеть из формальных нейронов в дискретном времени, предложенная Ставской и Пятецким-Шапиро (1968). Условия отсутствия фазовых переходов для аналогичной модели в непрерывном времени привел Добрушин (1971а, 1971б). Он же построил пример, основанный на кинетической модели Изинга, в котором фазовый переход действительно существует и высказал гипотезу, что для конечной сети это приведет к очень длительному переходу в стационарное состояние, если начальные условия выбраны должным образом. Это была, по существу, первая строгая постановка задачи об описании долгоживущих состояний в довольно широком классе марковских процессов. Существенным ограничением здесь, однако, оказалось условие обратимости процесса во времени, а также применимость лишь к сетям из неформальных нейронов. Потребностями физиологического моделирования была мотивирована работа Четаева (1979), в которой строится понятие (метастабильной) фазы для конечной неприводимой обратимой марковской цепи.

Little (1974) высказал гипотезу о существовании в мозге

долгоживущих состояний (persistent states) по аналогии с магнитными доменами, существующими в модели Изинга при температуре ниже критической. Нейроны у него снова формальные, время дискретное и марковская цепь обратимая, и это несколько снижает доверие к гипотезе. Однако убедительности гипотезы больше всего мешает трудность физиологической интерпретации этих состояний, определенных здесь весьма специальным образом — как собственные векторы матрицы переходных вероятностей, соответствующие наименьшему вырожденному собственному значению. Недавно Roney, Shaw (1980) заявили, что эта трудность ими устранена и тем самым вроде бы они доказали первоначальную гипотезу Little. Однако такое заключение будет, по-видимому, преждевременным, поскольку их решение задачи на собственную функцию получено в линейном, «высокотемпературном» приближении и в его применимости не убеждены сами авторы [Roney, Shaw, 1980, p. 37]. Кроме того, из подобного определения долгоживущих состояний, как отметил Schulman (1980, p. 245), следует, что вероятности некоторых из этих состояний неизбежно должны быть отрицательными, что снова поднимает проблему интерпретации, на этот раз уже не физиологическую, а чисто математическую. Таким образом, необходимы альтернативные подходы.

Недавно была предложена сравнительно несложная (базовая) модель сети из неформальных нейронов и доказано существование в ней фазового перехода [Кгуков, 1984]. Модель учитывает импульсную природу нейронной активности, экспоненциальное затухание мембранныго потенциала и рефрактерность. Предполагается, что без учета этих фактов говорить о существовании фазовых переходов в нервной системе крайне рискованно. Модель представляет из себя марковскую систему, полученную из большого числа N первоначально независимых компонент, объединенных в систему с помощью локальных связей типа физического парного потенциала. Из «микро»-теории систем такого типа известно [Cappuccio et al., 1974], что существование фазового перехода при $N \rightarrow \infty$ влечет при некоторых дополнительных условиях существование метастабильных состояний для конечных N . Тем самым существование фазового перехода в базовой модели открывает путь для разработки адекватной динамической теории нейронной памяти как критического явления, существующего вблизи точки фазового перехода.

Довольно неожиданным оказалось, что небольшая модификация теории среднего поля качественно объясняет основные свойства доминанты А.А.Ухтомского [Крюков с соавт., 1986]. Дальнейшая разработка теории в этом направлении требует более точного описания динамики микросостояний сети. Трудности построения «микро»-теории этих состояний еще пока значительные и обусловлены в основном указанной выше спецификой нейронных сетей. Поэтому неоценимую помощь здесь может оказать имитационное моделирование.

В последние годы метод имитационного моделирования (метод Монте-Карло) достиг высокого уровня развития в физике и превратился в своеобразный и очень модный инструмент исследования трудных проблем, особенно связанных с кооперативными, критическими явлениями. Наш подход к имитационному моделированию отличается от физического в двух отношениях:

1) динамика одиночного элемента (нейрона) определяется не энергетическими соображениями, а кинетикой формирования мембранныго потенциала по отношению к критическому пороговому уровню срабатывания;

2) принцип обратимости динамики процесса от времени (принцип детального баланса) неприменим вследствие экспоненциального затухания мембранныго потенциала во времени, импульсной природы связи между элементами, наличия относительной и абсолютной рефрактерности.

Основной вопрос имитационного моделирования нейронных сетей состоит в том, при каких условиях возможны сравнительно долгоживущие состояния в сети из малоинерционных нейронов. Это, по существу, вопрос об условиях существования нейронной памяти. По современным представлениям электрофизиологии память животных и человека можно подразделить на кратковременную и долговременную. Первая связана с первичной электрофизиологической реакцией нейронов на стимул, вторая — с последующими необратимыми структурными изменениями межнейронных связей. Под кратковременной памятью мы будем понимать способность нейронной сети сохранять (или удерживать) некоторые заданные пространственные конфигурации совозбужденных нейронов достаточно большое время (порядка нескольких секунд) для того, чтобы могла произойти структурная или биохимическая модификация. Кратковременная память, по-видимому, необходима не только для записи информации в долговременную память, но также и для считывания из нее сигналов в форме электрической активности, напоминающей первоначальную записанную конфигурацию.

Наш основной вопрос состоит в следующем. Предположим, что электрическая активность одиночных независимых нейронов описывается некоторой достаточно правдоподобной моделью (например, известной моделью первого прохождения порогового уровня случайным мембранным потенциалом с экспоненциальным затуханием [Кгуков, 1976]. Введем локальные связи между нейронами, то есть такие связи, чтобы приходящий на данный нейрон пресинаптический импульс заметно изменил величину мембранныго потенциала лишь в том случае, если он пришел от нейрона, расположенного в некоторой окрестности данного. Можно ли подобрать силу этих связей таким образом, чтобы у сети появилась кратковременная память?

Трудность задачи состоит в том, что необходимое время сохранения конфигураций должно на 2–3 порядка превышать

время релаксации одиночных независимых нейронов. (Последнее определяется главным образом постоянной времени мембранны и составляет всего несколько десятков миллисекунд). Поэтому, если и существует решение, то только за счет согласованной активности всех элементов сети, поскольку в нашей задаче исключена возможность увеличения памяти одиночного нейрона с помощью каких-либо медленных субклеточных процессов [Kovalenko et al., 1984].

Кроме этого основного вопроса нас интересовали следующие вопросы:

1. Возможны ли долгоживущие и метастабильные состояния в сети, имеющей только локальные возбуждающие связи? (Теория пока ответа не дает: динамические эффекты теории среднего поля предполагают наличие нереалистического дальнодействия, а необходимый для метастабильности далекий порядок существует лишь в бесконечной сети при отсутствии внешнего поля [Кгриков, 1984]).

2. Существует ли критический режим активности в сетях с локальными связями и в сетях со случайными связями?

3. Существуют ли и каковы проявления нейронных аналогов таких физических критических явлений как спонтанная намагниченность, критическое замедление, переход порядок— беспорядок?

4. Помогут ли критические явления в решении узловых вопросов теории нейронной памяти и, в частности, в какой мере необходима гипотеза синаптической модификации и гипотеза рециркуляции импульсов по замкнутым путям?

5. Как совместить высокую надежность нервной системы с критическим и, по-видимому, неустойчивым режимом долгоживущих и метастабильных состояний?

Эти вопросы обсуждаются в заключительном разделе этой главы. Некоторые из них еще остаются открытыми. Однако несомненно, что имитационное моделирование в нейрофизиологии в ближайшем будущем станет стандартным методом научных исследований, ценность которого будет сравнима с экспериментальными методами на животных.

§ 2. ИМИТАЦИОННАЯ МОДЕЛЬ

п. 1. Описание имитационной модели

Основная модель нейронной сети аналогична той, которая описана в главе 2, но имеет некоторые отличия, частично обусловленные реализацией на ЭВМ, а частично связанные с уточнением структуры связей (по типу модели Изинга). Так, время в модели дискретно (один шаг Δt соответствует времени абсолютной рефрактерности), множество внутренних состояний

нейрона непрерывно, а выходные состояния сети бинарны.

1. Порог нейрона учитывает абсолютную и относительную рефрактерность и имеет вид, изображенный на рис. 30, где $t_{\text{abc}} = \Delta t$, а скорость экспоненциального затухания $\gamma = 0.3$.

2. Каждый нейрон двусторонне связан с четырьмя соседними элементами, расположенными в узлах плоской решетки. Все веса связей одинаковы и равны амплитуде скачка a , на которую увеличивается мембранный потенциал данного нейрона при поступлении на него возбуждающего импульса от соседей. Границные условия периодические.

3. В отсутствие входных импульсов мембранный потенциал каждого нейрона затухает экспоненциально до потенциала покоя со скоростью $\alpha = 0.3$.

4. После каждого пересечения мембранным потенциалом порога нейрон посылает возбуждающий импульс на соседние нейроны, а его мембранный потенциал становится равным потенциалу покоя. Порог после возбуждения принимает значение $+\infty$, последующее изменение порога показано на рис. 30 (при этом ноль на оси времени соответствует моменту возбуждения нейрона).

5. К описанному в п. 3 мембранныму потенциалу добавлен стационарный гауссовский шум с нулевым средним и дисперсией σ^2 .

Модель имеет три основных параметра a , σ , r_∞ . Остальные параметры фиксированы, причем в большей части экспериментов r_∞ тоже фиксируется и приведенные значения a и σ нормированы на r_∞ .

Состоянием сети называется решетчатая конфигурация из нулей и единиц, соответствующих возбужденному ($x_i^t = 1$) или невозбужденному ($x_i^t = 0$) нейрону.

Уровнем активности сети будем называть величину

$$\bar{x}^t = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i^t, \quad (2.1)$$

где N — число нейронов в сети. В наших экспериментах рассматривались сети, в которых было от 400 до 2500 модельных нейронов.

п. 2. Динамика уровня активности: выход на стационарный уровень

Исследование нашей модели мы начнем с анализа достаточно простой характеристики работы сети — уровня активности \bar{x}^t . В этом разделе мы рассмотрим реализации \bar{x}^t при различных значениях параметров модели a и σ , но при одной и той же начальной конфигурации (пятое из единиц на фоне нулей с $\bar{x}^0 = 0.024$, см. рис. 31). Задавая разные начальные

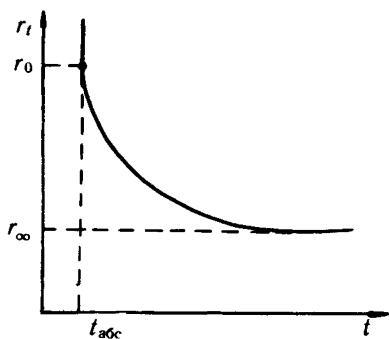


Рис. 30. Кривая порога

Рис. 31. Начальная конфигурация. • — состояние $x_i^t=0$; * — состояние $x_i^t=1$

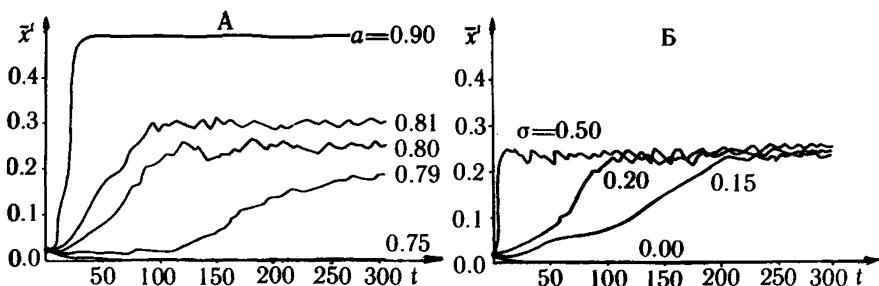
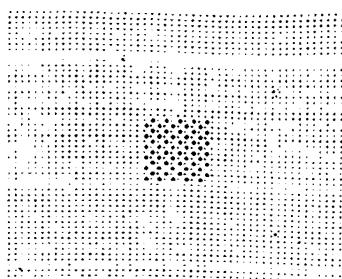


Рис. 32. Реализации \bar{x} : А — при различных значениях a ($\sigma=0.2$); Б — при различных σ ($a=0.80$); в обоих случаях $r_0=30$, $r_\infty=10$

значения датчика псевдослучайных чисел, мы получили разные реализации \bar{x}' для фиксированных значений параметров сети и начальной конфигурации.

Все реализации \bar{x}' ведут себя следующим образом: некоторое время после начала имеется тренд уровня активности, затем тренд исчезает и \bar{x}' колеблется вокруг некоторого стационарного значения, зависящего от a и σ (рис. 32). Зависимость стационарного значения уровня активности от параметров модели показана на рис. 33.

Оказывается, время τ выхода активности на стационарный уровень также существенно зависит от значений параметров сети (рис. 34). При $a=0.79$, $\sigma=0.2$ наблюдается резкое увеличение τ . Эти значения параметров a и σ будем называть критическими. Время выхода на стационарный уровень в критической ситуации возрастает с увеличением размеров сети (рис. 35). Для сети с

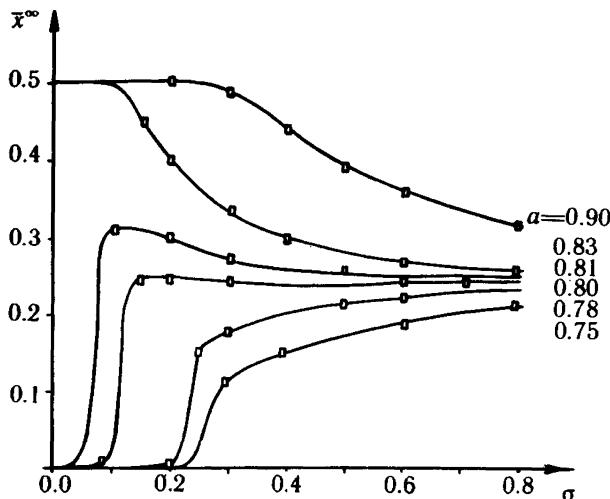


Рис. 33. Зависимость стационарного значения уровня активности от σ при разных значениях a (параметры порога как на рис. 32)

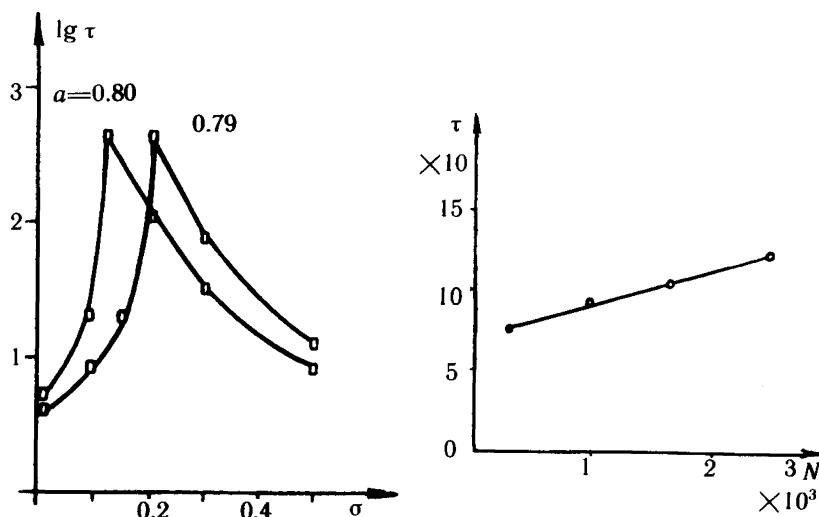


Рис. 34. Время выхода активности сети на стационарный уровень при изменении σ (a — фиксировано)

Рис. 35. Время выхода активности сети на стационарный уровень в зависимости от размеров сети ($a=0.80$; $\sigma=0.2$)

критическими параметрами характерен еще один эффект. Разные реализации \bar{x}' сходятся не к одному (как в некрити-

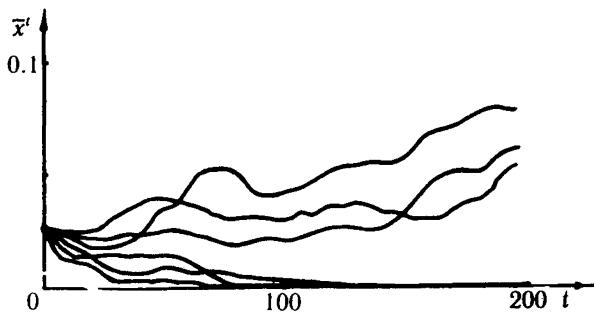


Рис. 36. Начальные участки реализаций \bar{x}^i при критических параметрах ($a=0.79$, $\sigma=0.2$). Параметры порога как на рис. 32

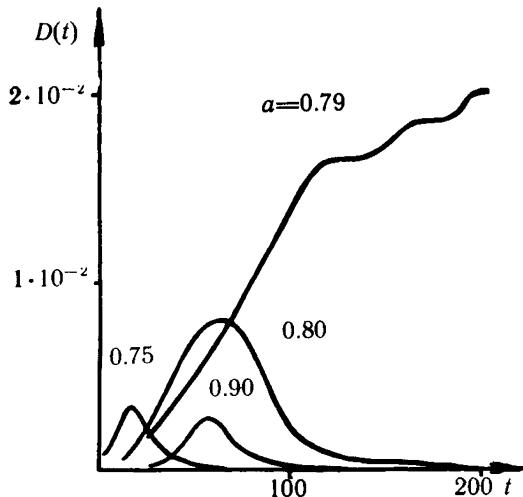


Рис. 37. Дисперсия уровня активности ($\sigma=0.2$)

ческом случае), а к двум различным стационарным значениям (рис. 36).

Еще одним весьма важным показателем динамики сети является дисперсия уровня активности. Она вычислялась по 10 реализациям по формуле:

$$D^i = \frac{1}{10} \sum_{i=1}^{10} (\bar{x}_{(i)} - \frac{1}{10} \sum_{i=1}^{10} \bar{x}_{(i)})^2,$$

здесь i, j — номера реализаций.

Для a и σ вдали от критических значений D^i вначале возрастает, затем, по мере приближения \bar{x}^i к стационарному уровню, D^i убывает; на стационарном участке дисперсия мала. Другая картина в критической ситуации. Здесь дисперсия возрастает, пока не будет достигнут стационарный уровень и затем оста-

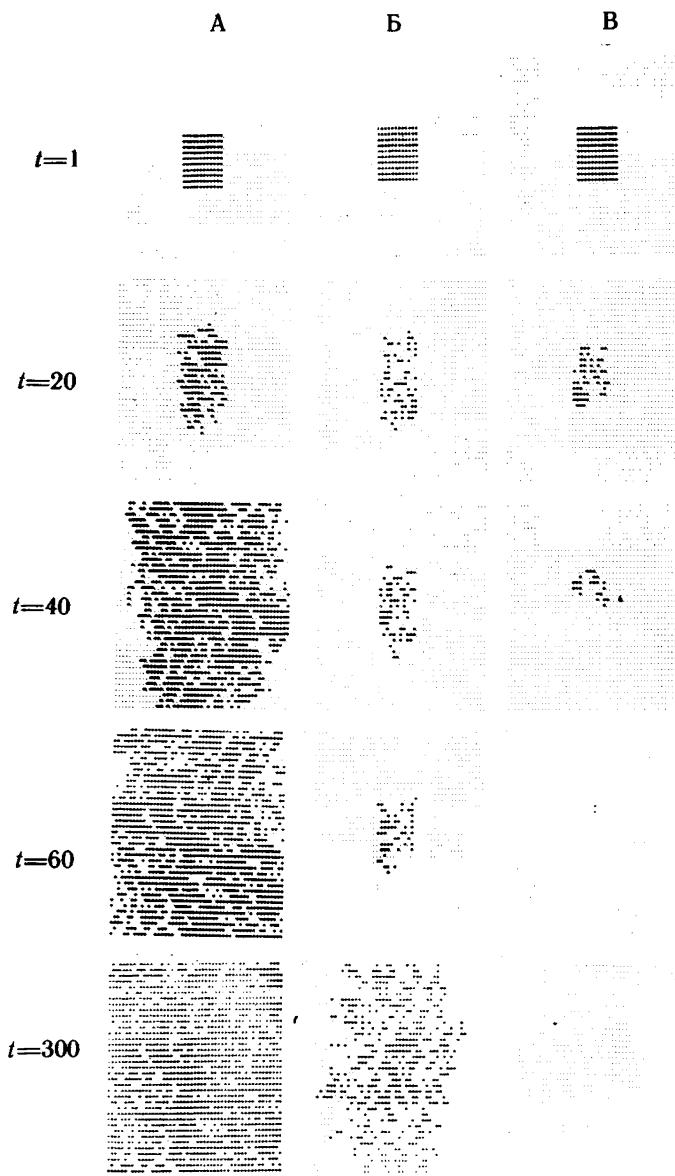


Рис. 38. Эффект сохранения пятна: А — $a=0.90$; Б — $a=0.79$; В — $a=0.75$
 $(\sigma=0.2, r_0=30, r_\infty=10)$

ется почти неизменной (рис. 37). Большая дисперсия на стационарном участке объясняется неединственностью стационарного значения уровня активности в критическом случае.

п. 3. Эффект сохранения пятна

Рассмотрим теперь, как изменяется во времени состояние сети, если начальное состояние — пятно из единиц на фоне нулей (рис. 31). При определенных параметрах пятно располагается (рис. 38 А), и в стационарном режиме активность сети (в некотором диапазоне значений σ) представляет собой кластерную конфигурацию, изменяющуюся во времени (пример таких состояний сети на рис. 40). В другом случае пятно размывается и исчезает, так что устанавливается конфигурация, состоящая в основном из нулей (рис. 38 В). Как правило, размывание или расплывание пятна происходит довольно быстро ($t \approx 50$ шагов времени, рис. 38 А, В), однако сеть с критическими значениями параметров способна длительное время находиться в состоянии, близком к первоначальному (рис. 38 Б), так сказать, сохранять пятно. Время сохранения пятна существенно зависит от первоначального размера пятна (рис. 39). Пятно меньше определенного размера быстро размывается.

п. 4. Линии критического режима

В ходе эксперимента наблюдалась стационарная активность четырех типов. Оказалось, что каждому из них соответствует своя область на плоскости параметров системы (рис. 41). Для области I характерны упорядоченные стационарные состояния сети, при которых всякий элемент возбужден каждый второй тик времени ($\bar{x}^\infty = 0.5$). Если параметры сети принадлежат области II, то конечные стационарные состояния представляют собой конфигурации, состоящие целиком из нулей ($\bar{x}^\infty = 0$). Область III соответствует случаям кластерных конфигураций ($0 < \bar{x}^\infty < 0.5$), изменяющихся во времени (пример таких состояний сети на рис. 40). В области IV, соответствующей большим шумам, устанавливаются конфигурации из случайно разбросанных нулей и единиц.

п. 5. Периодическая модуляция порога

В этом разделе мы немного усложним модель — введем периодическое внешнее воздействие. Для этого к порогу каждого элемента сети добавим величину Δr^t , которая является периодической функцией времени

$$\Delta r^t = A_0 \sin 2\pi \lambda_0 t.$$

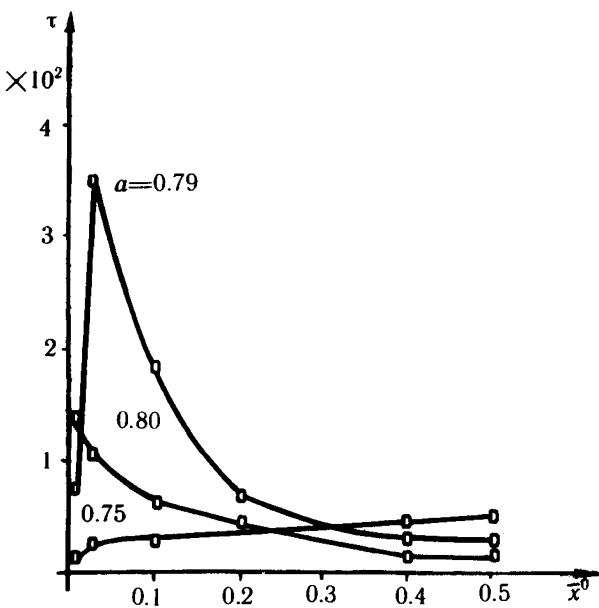


Рис. 39. Время сохранения пятна в зависимости от его первоначальных размеров и параметров сети: ($\sigma=0.2$)

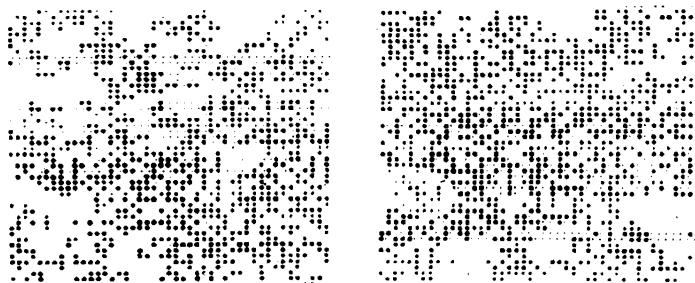


Рис. 40. Примеры кластерных конфигураций

Нас интересовал вопрос, как обеспечить в условиях такого внешнего воздействия длительное сохранение начальной конфигурации (эффект сохранения пятна). На рис. 42 показана зависимость времени сохранения пятна от параметров периодического входа ($A_0, \lambda_0, \varphi_0$), где φ_0 — фаза подачи пятна на сеть. Оказалось, что для длительного удержания пятна необходимо выполнение следующих условий:

1. Параметры a и σ близки к критическим.

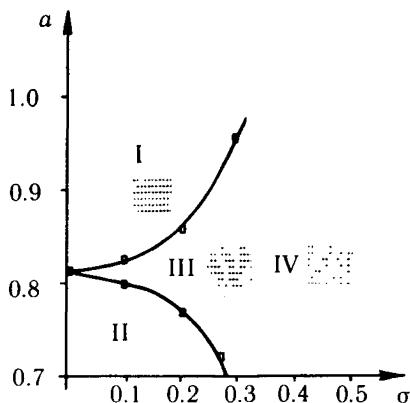


Рис. 41. Линии критического режима
($r_\infty=10$, $r_0=30$)

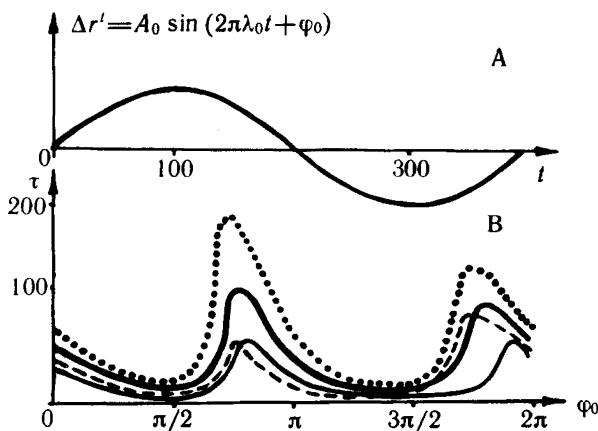


Рис. 42. Эффект периодической модуляции порога. А — зависимость приращения порога от времени. В — зависимость времени сохранения пятна τ от фазы ϕ_0 подачи пятна на сеть: — — — $A_0=3.0$, $T_0=400$; — — — $A_0=1.5$, $T_0=400$; - - - $A_0=1.5$, $T_0=200$; · · · · $A_0=0.8$, $T_0=400$; ($N=2500$, $r_\infty=15$, $r_0=35$, $a=0.56$, $\sigma=0.1$)

2. Период модуляции $T_0=1/\lambda_0$ близок к времени выхода на стационарный уровень в критическом случае.

3. Начальная фаза ϕ_0 из определенного диапазона.

п. 6. Сеть с синаптической модификацией

Мы провели серию экспериментов, в которых веса связей между отдельными элементами могли меняться в процессе работы модели. А именно, всякий раз, когда два соседних элемента возбуждались в один и тот же или в два последовательных момента времени, сила связи между ними возрастала на малую величину $\Delta a \sim 0.001 \div 0.02$.

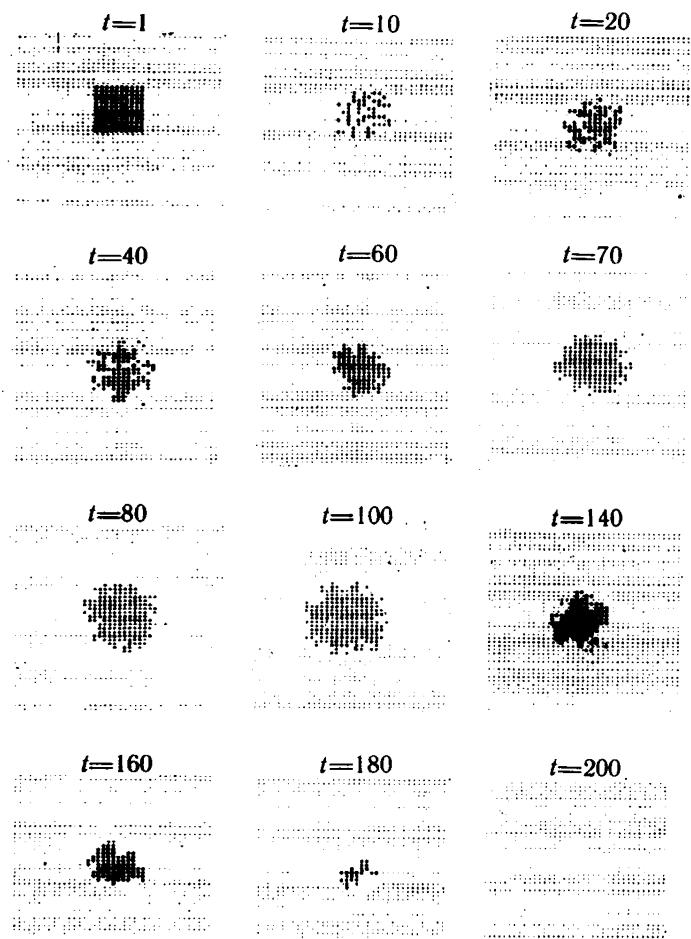


Рис. 43. Сохранение пятна при модификации и нарастающем пороге ($\sigma=0.2$; $a=0.80$; $\Delta a=0.002$; $1/\lambda_0=400$)

На сеть с параметрами, близкими к критическим, подавалась начальная конфигурация в виде пятна из единиц на фоне нулей. Так как некоторое время сохраняется конфигурация, близкая к начальной, происходит постепенное увеличение связей между элементами пятна. В результате время сохранения пятна значительно возрастает, и состояние сети меньше отличается от начального, чем в случае сети без модификации связей (рис. 43).

Восстановление или «проявление» ранее записанного пятна происходит при возбуждении части записанной конфигурации; последнее можно заменить подачей случайной конфигурации с равномерным распределением нулей и единиц.

п. 7. Сеть с возвратным торможением

В этом пункте мы рассмотрим модификацию основной имитационной модели нейронной сети, способную генерировать колебания среднего уровня активности большого периода (по сравнению со временем релаксации отдельного элемента). В основу модели положен тот факт, что нейронная сеть с локальными связями, рассмотренная выше, в области критических значений параметров имеет большое время выхода суммарной активности на стационарный уровень. Модифицированная модель отличается от модели п. 1 тем, что вводится один тормозной элемент, который осуществляет функции возвратного торможения. На рис. 44 представлена схема соединения элементов

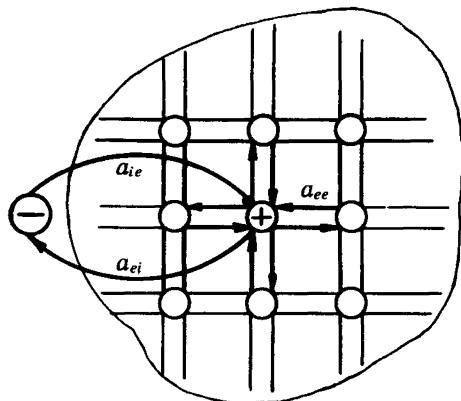


Рис. 44. Схема соединения элементов в сети

модели. Сеть состоит из 400 возбуждающих нейронов, расположенных в узлах плоской решетки. Каждый из них соединен с соседями положительными связями одинаковой силы $a_{ee} > 0$. Кроме того, вводится один тормозной нейрон, который получает от каждого возбуждающего элемента положительную связь $a_{ei} > 0$, и, в свою очередь, посыпает на все элементы отрицательные связи одинаковой силы $a_{ie} < 0$.

Основными переменными параметрами модели являются значения порогов элементов и сила связи тормозного элемента с возбуждающими элементами (модельный аналог величины ТПСП).

При исследовании такой модельной сети были получены следующие результаты.

1. При достаточно высоких значениях порогов возбуждающих элементов r_∞^e тормозный нейрон не срабатывает и колебания не возникают (рис. 45 А; $r_\infty^e = 13$). Подробное исследование такого режима нерегулярной одиночной и пачечной активности приведено в предыдущих пунктах.

2. При достаточно большой интенсивности входного потока

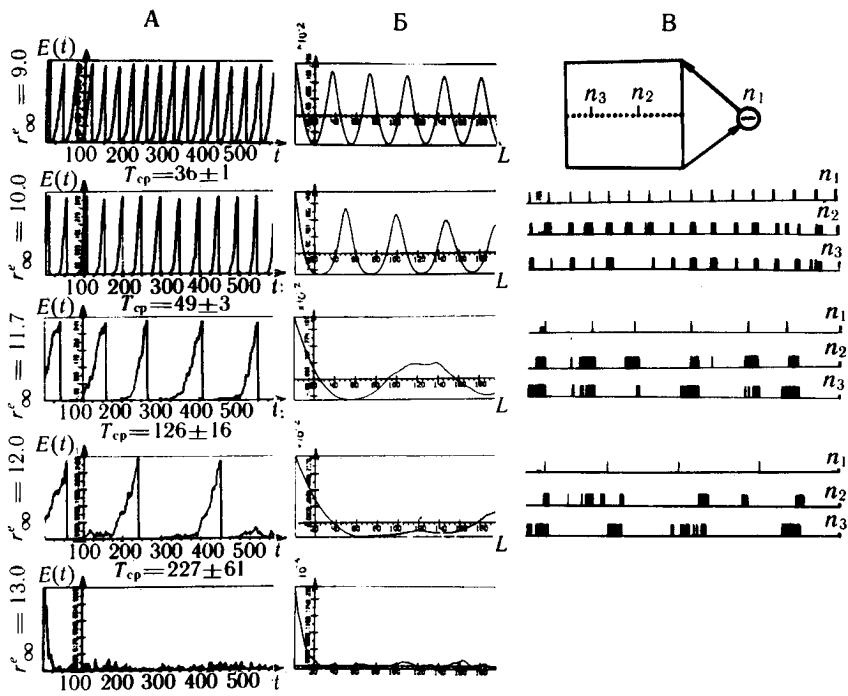


Рис. 45. Динамическое поведение модели при различных значениях порогов возбуждающих элементов. А — средний уровень активности сети. Б — автокорреляционные функции среднего уровня активности. В — реализации импульсных последовательностей тормозного (n_1) и возбуждающих (n_2 , n_3) элементов. ($N=400$; $a_{ee}=8.8$; $\sigma=3.0$; $\tau_r^e=\tau_{psp}^e=3.0$; $a_{ei}=0.08$; $a_{ie}=20.0$; $\tau_r^i=\tau_{psp}^i=2.0$; $\tau_{i_{psp}}=10.0$; $r_\infty^e=25.0$)

или, эквивалентно, при малых значениях порогов суммарная активность нейронной сети периодически изменяется со временем (рис. 45 А), а импульсная активность отдельных нейронов приобретает пачечный характер с заметной регулярностью (рис. 45 В). При этом пачки отдельных элементов могут быть сдвинуты по фазе относительно друг друга, но хорошо коррелируют с колебаниями среднего уровня. Тормозной нейрон генерирует более высокорегулярные последовательности одиночных импульсов (рис. 45 В).

3. При специальном подборе параметров модели средний период колебаний суммарной активности может на порядок превосходить средний межимпульсный интервал одиночного нейрона. Широкая регулировка частоты достигается изменением r_∞^e (рис. 46), что эквивалентно изменению интенсивности входного потока. Из рисунка видно, что в рассмотренном диапазоне частот зависимость близка к линейной. Для отдельных элементов рост интенсивности входного потока сопровождается

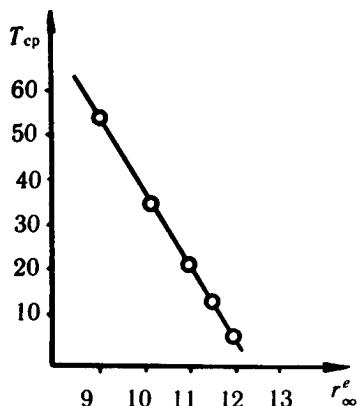


Рис. 46. График зависимости средней частоты колебаний от значений порогов возбуждающих элементов

увеличением частоты пачек и уменьшением их длины. При сильном снижении r'_∞ колебания срываются. Минимальный период определяется постоянной времени затухания тормозного воздействия.

4. Коэффициент вариации периода колебаний суммарной активности (отношение среднеквадратичного отклонения к среднему периоду) может достигать нескольких процентов, однако возрастает на низкочастотном конце диапазона (рис. 47). Став-

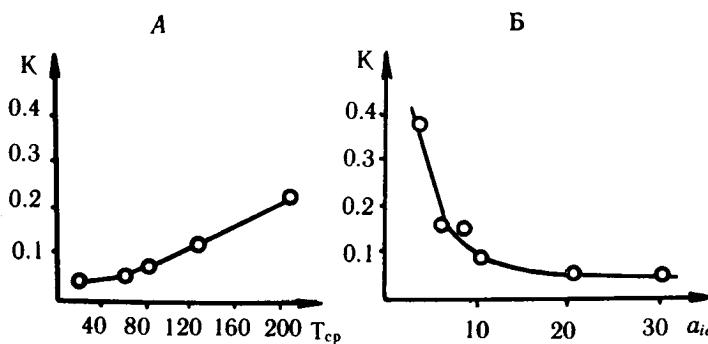


Рис. 47. График зависимости коэффициента вариации периода колебаний суммарной активности от: А — среднего периода колебаний; Б — величины модельного ТПСП

бильность колебаний может быть повышена введением специальной пространственной неоднородности сети, например, путем исключения тормозного воздействия на некоторую фиксированную часть нейронов.

§ 3. ПРИМЕНЕНИЕ К ГИППОКАМПУ

Самое замечательное и самое загадочное явление в электрофизиологии гиппокампа — привыкание. Оно состоит в том, что нейронные реакции, возникающие в ответ на широкий класс стимулов, имеют необычные свойства:

1. Длительность реакций может значительно превосходить максимальную длительность постсинаптических потенциалов и достигает 10—15 с.

2. При повторении одних и тех же стимулов длительность реакций постепенно укорачивается вплоть до полного угашения.

3. Угасшие реакции полностью восстанавливаются при изменении любых параметров стимула на весьма малую величину, близкую к дифференциальному порогу чувствительности.

В настоящее время существует три основных модели привыкания. Модель Groves, Thompson (1970) основана на теории моносинаптической депрессии (истощении медиатора). Она является вариантом более ранних моделей привыкания беспозвоночных и неспособна объяснить свойство 3 при внезапном уменьшении интенсивности стимула. Модель нервного стимула Соколова (1960) свободна от этого недостатка, т.к. постулирует запоминание детальной информации о свойствах стимула для сравнения с новыми стимулами, но не дает конкретных нейронных механизмов. В концепции лимбической системы Виноградовой (1975, с. 246—268) уточняется, что подобное сравнение стимулов и генерация угасающих реакций осуществляется в гиппокампе, но при этом возникает ряд трудностей, описанных ниже.

Заметим, что ни одна из моделей не объясняет свойства 1, считая его, по-видимому, очевидным. Предлагаемое ниже обсуждение основывается на принципиальной, ведущей роли этого свойства по отношению к остальным. В то же время наше объяснение наиболее близко к третьей модели, которую мы опишем несколько подробнее.

Основная концепция Виноградовой состоит в том, что поле CA₃ гиппокампа — это нейронный компаратор двух сигналов, выделяющий не конкретные информационные свойства сигналов, а относительное качество новизны. Новизна оценивается как состояние, при котором сигнал, поступающий по одному (ретикуло-септальному) входу, не находит своего аналога в другом (кортикальном) входе. В случае такого рассогласования возникают реакции нейронов поля CA₃. Совпадение сигналов в обоих входах приводит к восстановлению устойчивого (фонового) состояния системы. Во время действия нового сигнала большинство нейронов гиппокампа переходит в тормозное состояние, меньшинство — активируется, что может приводить к снижению суммарного сигнала, выходящего на ретикулярную формацию. Поскольку в опытах подтверждено, что гиппокамп

действительно может оказывать тоническое тормозное влияние на активирующую ретикулярную формацию, то снижение его суммарного сигнала должно обеспечивать повышение активности, восходящей от ретикулярной формации, что приводит к общему повышению рабочего уровня мозга. По мере повторения раздражителя и его частичного узнавания реакции гиппокампальных нейронов будут блокироваться все раньше, и это будет соответствовать известному феномену постепенного укорочения общей активационной реакции до полного прекращения. На этом этапе поддержание высокого уровня активации мозга биологически нецелесообразно, поскольку анализ раздражителя и фиксация соответствующего следа завершены.

Однако многие детали в этой модели остаются не вполне ясными. В частности, неясно, каков конкретный механизм градуального укорочения тонических реакций. Большие осложнения также вызывает следующий факт:

4. Сохранность кортикального входа к полю СА₃ необходима для угашения реакций и в то же время потенциация синапсов зубчатой фасции (структуры, стоящей на входе гиппокампа) приводит к блокаде тонических ответов пирамидных нейронов поля СА₃ на новые сенсорные раздражители, хотя хорошо известно, что эти синапсы возбудительные [Виноградова, 1975, с. 265—269].

Необходимо учесть еще один существенный факт, который тоже затрудняет объяснение привыкания:

5. Почти все нейроны поля СА₃ реагируют на стимулы любой модальности (там же, с. 236).

Этот факт делает маловероятным существование специфической памяти о стимулах в гиппокампе, а без этого неясно, как возникает высокая чувствительность восстановления угасших реакций к малым изменениям параметров стимулов.

Правильное понимание привыкания, по-видимому, невозможно без учета влияния тех структур, с которыми гиппокамп тесно связан, особенно с септумом, ретикулярной формацией и неокортексом. Однако, чтобы подчеркнуть основную идею, мы временно упростим реальность, ограничившись процессами, происходящими в основном в поле СА₃ гиппокампа. Необходимые уточнения и развитие модели будут приведены позже.

Итак, предположим, что сеть, описанная в § 2, имитирует ту часть пирамидных нейронов поля СА₃, которая содержится в одном сегменте гиппокампа, причем кортикальный вход (через клетки зубчатой фасции) формирует пятно активных нейронов, а ретикуло-септальный вход (через баскетные клетки) модулирует пороги нейронов. Тогда из приведенных результатов вытекает следующая интерпретация привыкания (порядок обсужденных вопросов сохранен прежним):

1. *Длительные тонические реакции пирамидных нейронов поля СА₃ — естественное следствие достаточно сильных (кри-*

тических) связей между нейронами — см. рис. 32, 34, 35. О том, что межнейронные связи поля САЗ достаточно сильные, косвенно свидетельствует высокий уровень стационарной фоновой активности (есть и прямые данные), а ее нерегулярный залповый характер тоже косвенно свидетельствует о существовании критического режима. Длительные тонические реакции нейронов в поле САЗ объясняются длительным переходным процессом уровня активности, который наблюдается в критическом режиме. Чтобы возник длительный переходной тонический процесс, нам нужно вначале генерализованно погасить фоновую активность, установив с помощью септального входа необходимую «тишину». После этого сеть готова воспринять слабый кортикальный сигнал и очень долго его удерживать даже после того, как сам этот сигнал исчезнет с входа САЗ. Установленное сигналом « пятно» постепенно «расплывается» и сеть возвращается в исходное состояние высокой фоновой активности. С приходом следующего стимула реакции повторятся без изменений.

2. Предположим теперь, что веса связей между элементами могут модифицироваться (см. п. 6 § 2 этой главы). Тогда после первой подачи стимула (пятна) связи между нейронами, захваченными пятном, увеличивается и, кроме того, поскольку пятно постепенно расползается, то связи между элементами, непосредственно окружающими пятно, также возрастают. Следующее предъявление того же стимула приведет к тому, что пятно, возникшее на прежнем месте, но в условиях увеличенных связей, будет расплываться быстрее и процесс модификации синапсов захватит следующий слой элементов. Повторяя стимул многократно, мы получим, что в некой области сети установятся связи между элементами, превышающие критическое значение. В этих условиях подача очередного стимула приведет к тому, что пятно быстро расплывается и в сети установится стационарный уровень активности. Таким образом, пятно, в соответствии с графиками, показанными на рис. 34 и 39, расплывается тем быстрее, чем дальше уйдут параметры от критических значений. Длительные тонические реакции будут постепенно укорачиваться до фазических. *Градуальность привыкания — непосредственное проявление постепенного нарушения критического режима под действием входных сигналов.*

3. Для возобновления угасших тонических реакций необходимо каким-то образом восстановить критический режим в сети. Можно, например, сформировать новое пятно в другом участке сети, где соответствующие синапсы оказались еще не потенцированными. Однако при этом возникает противоречие с требованием о неспецифичности реакций нейронов на различные стимулы. Тем самым, мы признаем, что наша модель поля САЗ неспособна полностью объяснить явление привыкания, имеющее несомненно системный характер.

Теперь на основе нашей модели мы рассмотрим системную

модель, включающую наряду с гиппокампом другие структуры мозга, в которой угашение и восстановление реакций можно получить другим, несколько неожиданным способом — путем сравнительно небольших вариаций запаздывания кортикалного сигнала по отношению к септальному.

Действительно, учтем, что септальный вход при действии нового раздражителя обычно имеет пачечный тэта-ритмический характер и кроме первоначального внезапного торможения пирамид САз он осуществляет необходимую нам периодическую модуляцию их порогов. Тогда в соответствии с рис. 42 можно сформировать долгоживущее пятно в том случае, если кортикалный сигнал тоже имеет тэта-ритмическую компоненту и ее фаза примерно на $110-120^\circ$ отстает от фазы септального тэта-ритма. При неизменных параметрах пятно, пульсируя с частотой тэта-ритма, будет «сохраняться» до тех пор, пока не будет нарушена синхронность и синфазность между двумя входными сигналами. Следовательно, необходимо предположить, во-первых, что «кортикалный тэта-ритм» и «септальный тэта-ритм» имеют общий источник возбуждения (вероятно ретикулярная формация, активность которой, как известно, модулируется гиппокампом) и во-вторых, в головном мозге должна существовать фазовая следящая система, поддерживающая автоматически нужную синхронность и синфазность в течение длительного времени пока стимул привлекает к себе внимание животного. Постепенное нарушение режима слежения (вследствие выхода сигнала из диапазона слежения или ухода параметров) обеспечит постепенное угашение реакций. Новый стимул, захватывая «внимание» следящей системы и обеспечивая необходимый критический сдвиг фаз, вызовет возобновление угасших реакций.

Наша модель позволяет и даже вынуждает высказать гипотезу о существовании в мозге функциональной системы регистрации информации и внимания, основанной на фазовой автоподстройке частоты тэта-ритма, причем поле САз выполняет в ней ключевую функцию фазового дискриминатора, выделяющего сигнал ошибки рассогласования. Эта функция, по существу, — та же самая, что в модели Виноградовой: поле САз выделяет «новизну», пропорциональную разности фаз, а если она очень велика (один из сигналов может отсутствовать), сигнализирует о необходимости «поиска» сигнала.

Более детальное описание такой следящей системы выходит за рамки этой главы. Отметим лишь, что структура и «нейронное обеспечение» такой фазовой следящей системы в принципе известны [Крюков, 1982] и хорошо согласуются со схемой основных взаимодействий между структурами лимбической системы, описанной в книге Виноградовой [1975, рис. 45].

4. Из сказанного очевидно, что сохранность кортикалного входа необходима для привыкания и восстановления реакций, причем потенциация синапсов зубчатой фасции может приво-

дить к постепенному нарушению критического сдвига фаз, к укорочению реакций и, наконец, к полной блокаде тонических реакций поля СА₃.

5. Приведенное объяснение привыкания не требует (хотя и не исключает) запоминания детальной информации о стимуле в самом гиппокампе. Нам достаточно лишь того, чтобы разные новые стимулы обеспечивали нужную синхронность и синфазность кортикального сигнала по отношению к септальному. Это требование легко выполняется с помощью указанной следящей системы, если регистрация специфической информации о стимуле осуществляется вне гиппокампа, причем время распространения нервных импульсов до места хранения и обратно равно (или кратно) периоду тэта-ритма.

Поскольку привыкание носит универсальный характер, т.е. не зависит от модальности стимула, то для поля СА₃ как фазового компаратора специфичность сигналов не имеет значения и поэтому она «теряется» при смешивании сигналов в зубчатой фасции. Однако, если необходимо, она может быть восстановлена вновь с помощью синхронной селекции на выходе, наподобие технических систем связи с временным разделением компонент. Не исключено, что функцию такого селектора выполняет поле СА₁, где, как известно, регистрируется значительная пачечная тэта-ритмическая активность.

Резюмируя, можно сказать, что поле СА₃, по-видимому, не является единственным источником угасающих реакций, но несомненно является одним из главных звеньев системы привыкания. Обнаруженный в модели критический режим и его фазочастотная зависимость позволяют уточнить функцию поля СА₃ как фазового компаратора, выделяющего сигнал ошибки рассогласования двух входных сигналов. Одновременно, с помощью эффекта сохранения пятна, оно выполняет другую важную функцию — фиксацию сигнала ошибки в течение значительной части периода тэта-ритма. Иначе сигнал ошибки не подействует на последующие инерционные звенья системы регулирования частоты генератора тэта-ритма.

В заключение отметим, что приведенное объяснение привыкания оказывается неразрывно связано с основным принципом работы мозга — принципом доминанты и усвоения ритма А.А.Ухтомского. Эта связь, здесь только намеченная, будет постепенно проясняться при моделировании других отделов и звеньев функциональной системы и, в частности, при моделировании септума, ретикуло-септо-гиппокампальной системы, неокортекса и наконец всей системы в целом. Важнейшим звеном такой системы является септум, модель которого представлена в следующем параграфе.

§ 4. ПРИМЕНЕНИЕ К СЕПТУМУ

Многие нейрофизиологические исследования показывают, что в головном мозге человека и животных существует пейсмекер, т.е. специальный нейронный генератор низкочастотной ритмической активности, который, по-видимому, задает единый ритм обработки сенсорной информации путем синхронизации различных структур мозга на частоте пейсмекера. Одновременно с помощью этого ритма может осуществляться дискретизация по времени входных сигналов, что увеличивает пропускную способность, помехозащищенность и надежность системы. Не исключено, что частота пейсмекера автоматически регулируется в зависимости от текущего состояния организма и разным значениям частоты соответствуют разные конstellации совокупленных центров, усвоивших этот ритм.

Среди всех ритмических процессов, возникающих в ЦНС, особое место занимает тэта-ритм как наиболее вероятный кандидат на глобальный пейсмекерный ритм. Тэта-ритм — это регулярные, высокоамплитудные колебания ЭЭГ в диапазоне 3—6 Гц (иногда до 10—12 Гц), наиболее четко регистрируемый в гиппокампе, хотя сам пейсмекер, по-видимому, локализован не в гиппокампе или не только в нем. Самая яркая особенность тэта-ритма, привлекающая к себе огромное внимание исследователей,— возможность четкого выделения его в различных поведенческих ситуациях. Именно «поведенческие корреляты» тэта-ритма дают серьезные основания гипотезе о его системообразующей функции глобального синхронизатора различных отделов мозга. Поэтому вопрос о происхождении и локализации первичного источника тэта-ритма должен помочь в прояснении основных механизмов работы мозга.

В настоящее время по мнению многих нейрофизиологов источник тэта-ритма локализован в медиальном ядре септума. Импульсная активность этой структуры обладает следующими замечательными свойствами [О.С. Виноградова, 1975, с. 162—171]:

1. Большинство клеток этой структуры при определенном уровне входной аfferентации начинают генерировать регулярную пачечную активность. Однако таких клеток становится значительно меньше при предельно высоком уровне аfferентации.

2. Частота следования пачек коррелирует с частотой тэта-ритма ЭЭГ, но пачки отдельных нейронов сдвинуты друг относительно друга так, что каждый нейрон имеет свою жесткую предпочтительную фазу тэта-ритма, в которой возникает его пачка.

3. Вариация межпачечных интервалов невелика и уменьшается на высокочастотном конце диапазона.

4. Частота следования пачек изменяется в значительных пределах при изменении уровня аfferентации. Имеется участок линейной зависимости, соответствующий рабочему диапазону частот тэта-ритма.

Из этих данных следует, что период колебаний предполагаемого пейсмекера должен быть по крайней мере на порядок выше характерной постоянной времени мембранны нейрона, а его стабильность должна быть примерно на порядок выше, чем у обычных нейронов. Это очень жесткое ограничение осложняется тем, что частота генератора должна линейно регулироваться уровнем входной афферентации, причем на краях диапазона колебания должны срываться, превращаясь в хаотическую активность.

Существует два класса объяснений этих фактов: 1) модель типа одиночного нейрона-пейсмекера, который после внезапного ударного возбуждения генерирует низкочастотную пачечную активность стабильной частоты и синхронизирует основную массу нейронов септума, выполняющих функцию усиления мощности колебаний [Виноградова, Золотухина, 1972]; 2) модель сети с возвратным торможением, в которой пачечная активность одиночных нейронов априорно не предполагается, но возникает как сетевой эффект за счет периодического низкочастотного «вытормаживания» высокочастотной активности основных нейронов с помощью выделенного тормозного интернейрона [Tömböl, Petsche, 1969].

Первая модель, относя все указанные трудности на счет одиночных пейсмекерных нейронов, все же должна еще объяснить, как в ней совмещены свойства 3 и 4, поскольку конфликт между стабильностью частоты и возможностью ее регулирования, как хорошо известно из техники, неизбежно ведет к большим усложнениям схемы генератора. Вторая модель, свободная от этого недостатка, требует, однако, существования в септуме тормозных интернейронов с постоянной времени ТПСП порядка максимального периода тета-ритма (~ 350 мс). Столь большая инерционность может вызвать сомнение, хотя существование самих интернейронов не противоречит морфологическим данным [Tömböl, Petsche, 1969].

Предлагаемая модель септального генератора является, по существу, усовершенствованием второй модели с целью увеличения максимального периода генерируемых колебаний без предположения о существовании длительных ТПСП. Это достигается установкой сети в критический режим путем изменения параметров модели, что реализуется в ЦНС, например, за счет изменения интенсивности входного потока импульсов. Одновременно генератор приобретает ряд важных новых свойств, описанных ниже.

Итак, предположим, что основные клетки септума локально связаны с помощью возбуждающих связей и существует сравнительно небольшое число тормозных интернейронов, получающих возбуждение от большого числа основных нейронов сети и, в свою очередь, их тормозящие, так что активность локали (области влияния одного интернейрона) описывается

моделью, представленной в § 2 п. 7. Предположим также, что локали различных интернейронов работают независимо, но все получают один и тот же управляющий афферентный приток.

Тогда, используя полученные результаты имитационного моделирования, легко объяснить приведенные выше факты 1—4.

1. При низком уровне афферентации или, эквивалентно, при высоких порогах нейронов, периодические колебания либо вообще отсутствуют, либо слабо регулярны (рис. 45 В, $r_\infty^e = 12$). Регулярные колебания возникают лишь при умеренном входном уровне (рис. 45 В, $8 < r_\infty^e < 12$), причем частота колебаний линейно растет с ростом уровня (рис. 46) и при этом растет регулярность колебаний (рис. 47), что соответствует аналогичному свойству тэта-ритма [Виноградова, 1975, с. 167]. При дальнейшем увеличении входного уровня можно наблюдать интересное явление: колебания среднего уровня активности и пачечность у большинства нейронов исчезают, хотя небольшое число нейронов сохраняет очень регулярную пачечную активность. Этот режим, очевидно, соответствует исчезанию тэта-ритма в гиппокампе.

2. Одной из важных особенностей модели, помимо возможности получения длительных межпачечных интервалов, является ее способность объяснить свойство 2, до сих пор еще не объясненное, насколько нам известно. Предварительно заметим, что эффект замедления динамики среднего уровня активности, описанный в § 2 п. 3 для сети без обратной связи, имеет место и при наличии тормозной обратной связи. Постепенное заполнение локали горящими элементами (после фазы молчания) приводит к тому, что каждый нейрон локали начнет генерацию очередной пачки лишь тогда, когда граница повышенной активности включит его в свою зону. Это и означает, что каждый нейрон будет иметь свою предпочтительную фазу появления пачек по отношению к тэта-ритму (независимо от частоты!) и пачки разных нейронов будут иметь взаимные сдвиги.

3. Свойство 3 — основное сетевое свойство ячейки с возвратным торможением. Оно возникает за счет того, что суммарный мембранный потенциал тормозного интернейрона, имеющего N входов, имеет более регулярный характер, чем каждая из его компонент: среднеквадратичное отклонение растет примерно пропорционально \sqrt{N} , а среднее — пропорционально N . Критический режим, внося взаимную зависимость между компонентами, уменьшает указанную регулярность, что и является причиной повышения регулярности периода колебаний на низких частотах, см. рис. 47.

4. Свойство 4 и, в частности, довольно хорошая линейность регулировки частоты тоже присущи обычной модели с возвратным торможением. В нашей модели нелинейное возрастание периода колебаний вблизи критической точки (рис. 46) способствует расширению линейности регулировки в сторону более низких частот колебаний. Однако в непосредственной

близости от критической точки небольшие изменения параметров приводят к значительным изменениям и могут даже полностью сорвать колебания, переводя систему в обычный режим стохастической активности. Мы получим, таким образом, следующее новое свойство генератора, которого не было у обычной модели с возвратным торможением.

5. Однаковые по величине изменения параметров модели могут приводить к резко различным изменениям поведения генератора на высокочастотном и низкочастотном концах диапазона. Так изменение силы связей на 1—2%, совершенно незаметное на высоких частотах, может полностью срывать колебания на низких частотах. Это свойство, по-видимому, соответствует известному факту сильной чувствительности (вплоть до блокады) низкочастотного тэта-ритма атропином (антихолинергический агент) и независимости от него высокочастотного (7—12 Гц) тэта-ритма [Vanderwolf, Robinson, 1981]. Трудность обычной интерпретации этого факта и была, по-видимому, причиной появления очень спорной гипотезы Вандервольфа о существовании в ЦНС двух типов тэта-ритма с различной локализацией соответствующих источников и с различными трактами их воздействия на архи- и неокортекс. Наша модель свидетельствует в пользу представления об унитарности источника тэта-ритма (см. также выступления Виноградовой, Вертеса, Широмани, Фишвейна) в дискуссии к работе [Vanderwolf, Robinson, 1981].

6. Следует отметить один существенный недостаток модели: длительность непрерывной генерации тэта-ритма иногда не пре- восходит 5—10 периодов ритма. Это возникает из-за того, что неизбежные небольшие различия в частотах различных локалей постепенно накапливаясь, приводят после синхронизирующего залпа к рассогласованию и десинхронизации, если интервал между стимулами превышает время затухания автокорреляций в одной локали (рис. 45 Б).

Таким образом наша модель требует внутренней синхронизации локалей генератора через цепи обратной связи с задержкой на период тэта-ритма. Для этого морфологически существует несколько возможностей. Из них замыкание через гиппокамп уже использовано⁶ в модели [McLennan, Miller, 1974; 1976], а замыкание через неокортекс и гиппокамп в работе Виноградовой (1975). В первом случае нужная нам задержка может быть получена за счет длительного переходного процесса в критическом режиме гиппокампа, а во втором — за счет времени распространения импульсов до «цели» в неокортекс и обратно, должно быть кратно тэта-ритму. И снова, как и в § 3 мы вынуждены постулировать замкнутую следящую систему, в которой септальный генератор выполняет роль управляемого генератора ритма. Его широкий диапазон, хорошая линейность и чувствительность при изменении управляющих параметров,

а также стабильность периода колебаний делают его идеальным интегрирующим звеном системы автоматического регулирования.

§ 5. ВМЕСТО ЗАКЛЮЧЕНИЯ

Мы возвращаемся к вопросам, затронутым во введении этой главы. Полученные результаты и обсуждение их применения к конкретным нейронным структурам позволяют отметить следующее решение этих вопросов.

1. Тормозные связи не являются необходимыми для существования метастабильных и критических состояний в сети с локальными взаимодействиями. Их роль в некотором смысле вспомогательная: перевод сети из состояния с высокой активностью в состояние с низкой активностью, модуляция порогов, срыв критического режима и т.п.

2. Критический режим в сетях с локальными связями (в форме сохраняющегося пятна) существует за счет временного равновесия между затуханием мембранныго потенциала и его возобновлением от согласованной активности соседних нейронов. Нам не удалось обнаружить критический режим в модели со случайными соседями, выбираемыми с помощью специальной рандомизации, по крайней мере для случая, когда число соседей невелико.

3. Стационарная (фоновая) активность в ЦНС, не связанная явно с внешними раздражителями и называемая иногда спонтанной, не является прямым аналогом спонтанной намагниченности ферромагнетиков, поскольку уровень стационарной активности является непрерывной функцией параметров. Однако в нейронной сети с достаточно сильными межнейронными связями вполне возможны «спонтанные» переходы от низкого уровня фоновой активности к ее высокому уровню и наоборот, например, за счет флуктуаций неспецифического возбуждения. Такие переходы в критическом режиме имеют длительный, затяжной, нестационарный характер и являются прямым аналогом «критического замедления» динамики в ферромагнетиках. Высокий уровень стационарной фоновой активности нейронов говорит о возможном существовании и других динамических эффектов, связанных с критическим замедлением (например, аномальный рост флуктуаций), а групповой пачечный характер этой активности отражает большую упорядоченность этого состояния и косвенно свидетельствует о существовании локальных микрочагов возбуждения.

4. Высокая чувствительность критического режима к изменению параметров делает излишней глубокую синаптическую модификацию при запоминании сенсорной информации: достаточно все связи изменить на 1—2%, чтобы сеть радикально

Во-вторых, взаимодействие этих элементов существенно нелинейно.

Считается, что это двойное осложнение. Успешно можно работать либо с нелинейностью, но тогда невысокой разомерности, либо с $N \gg 1$, но тогда нужна близость к линейности.

Приложение посвящено, однако, попытке превратить «проклятие» в «благословение». Там указан класс гамильтоновых систем, для которых конструктивно осуществлен (независимо от силы взаимодействия) предельный переход $N \rightarrow \infty$. Вопрос о связи этих систем с нейронными сетями — дело будущего. Попытка носит методический характер и доказывает лишь принципиальную возможность предельного перехода.

Однако из нее вытекает важный вывод. Термин «молекулярный хаос» связан с противопоставлением стохастичности (атомного уровня) и детерминистичности (целостной системы).

Дело, похоже, обстоит сложнее — режимы перемешивания могут возникать, как это видно из приложения, уже на макроуровне.

Методы нелинейной теории колебаний становятся, поэтому, все более актуальными при изучении Больших Систем. Это еще один аргумент в пользу глубокой внутренней аналогии (если не совпадения) будущей теории фазовых переходов и схемы бифуркаций в теории колебаний — «таблицы Менделеева» типов кинетики.

А.М. Молчанов

ПОСЛЕСЛОВИЕ

«Проклятие размерности» — не часто встречается в науке такой всплеск эмоций. Он выразительно характеризует крушение экстремистских иллюзий имитационного моделирования (*simulation modelling*). Безоглядный оптимизм «прорыва» в экологию (имевший, впрочем, основу в стремительном росте вычислительной техники) сменился крайним пессимизмом. Тем не менее освоение ЭВМ вызвало весьма серьезные сдвиги, правда в неожиданных направлениях.

Более подробного обсуждения заслуживают два аспекта этих сдвигов: во-первых, фазовые переходы, а во-вторых, детерминизм и стохастика.

1. Фазовые переходы

Пока главным (и почти единственным) примером теории больших систем была кинетическая теория газов, простая схема фазовых переходов первого и второго рода казалась достаточной. Однако по мере изучения новых объектов (нейронных сетей в том числе) становилось ясным обилие и разнообразие стационарных режимов и переходных процессов между ними.

Параллельно шло развитие теории нелинейных колебаний. Углубленное изучение бифуркационных явлений привело к убеждению о глубокой аналогии между бифуркациями и фазовыми переходами.

Ныне гипотеза о совпадении этих понятий подкреплена обширным вычислительным экспериментом. Некоторые возможности теоретических подходов к этой интересной теме обсуждаются в приложении.

2. Детерминизм и стохастика

Еще важнее и принципиальнее вторая тема — детерминизм и стохастика. Давняя традиция противопоставляет друг другу эти понятия. Однако эволюция понятия стационарного режима заставляет взглянуть иначе на взаимоотношение детерминизма и стохастики (рис. 1).

Зона перемешивания обладает характеристическим свойством — это множество, устойчивое снаружи (в целом) и неустойчивое изнутри (локально). Стоит заметить, что и предельный цикл обладает сходным свойством, но понято это было уже после анализа свойств зон перемешивания.

Возникающая ситуация позволяет сформулировать рабочую гипотезу: *и детерминизм, и стохастика — это два предельных*

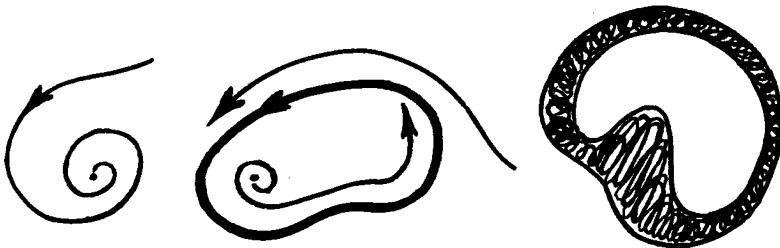


Рис. 1. Эволюция понятия стационарного режима. Положение устойчивого равновесия, предельный цикл, зона перемешивания

способа описания сложных (и пока еще непривычных) свойств режимов перемешивания.

При этом детерминистический подход выделяет те величины (типа средних значений), для которых характерен процесс установления на больших временах, вытекающий из эргодичности — устойчивости снаружи.

В противоположность этому стохастический подход обращает особое внимание на локальные свойства — неустойчивость изнутри.

Таким образом речь идет о новом, серьезном обобщении теории устойчивости. Возникает надежда на снятие противоречия между детерминистическим и стохастическим подходами, включении их в единую схему в качестве *предельных случаев*.

3. Общие замечания

Качественная теория обыкновенных дифференциальных уравнений подсказывает наглядную иллюстрацию к подобной острой ситуации — процессу смены парадигмы.

На первых порах кажется, что речь идет о непримиримом противоречии — взаимоисключающих подходах (рис. 2).

Затем накапливаются факты и в подходе А («стохастика»), и в подходе В («детерминизм»), уточняются представления, возникает «тонкая структура» первоначальных грубых представлений. Возникает догадка о новом синтезе С, с этой новой точки зрения¹⁾ переоцениваются исходные предпосылки А и В, выявляются те компоненты (α и β), которые перестают соответствовать новой точке зрения (рис. 3).

¹⁾ Философы легко узнают в этой схеме знаменитую гегелевскую триаду: тезис, антитезис → синтез. Любопытно, однако, что «метод перевала» указывает не только на принципиальное равноправие тезиса и антитезиса, но и «цену» (необходимость отказа от α в А и от β в В), которую надо «платить» за новый синтез С.

Короче — истина лежит между (а не «посередине») и сильно сбоку.

Локальная (экспоненциальная!) неустойчивость (гипотеза С) дает механизм «квазихаоса» и позволяет отказаться от формального введения плотности вероятностей («отметаемое» представление а). Та же гипотеза в детерминистском подходе В выявляет его слабое место — представление о точной предсказуемости любых деталей процесса, а не только главных, определяющих характеристиках.



Рис. 2. Кризис парадигмы — столкновение точек зрения

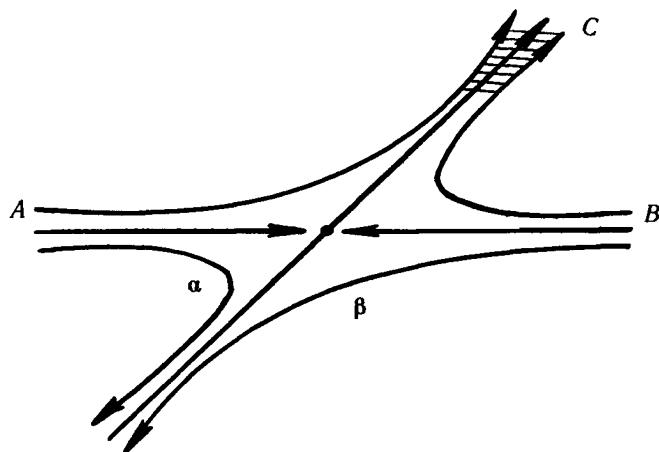


Рис. 3. Перевал. Взаимодействие тезиса А с антитезисом В приводит к синтезу С за счет отказа от устаревших представлений α и β

4. Заключение

Ныне на подъеме изучение сложных, многокомпонентных систем с сильным, нелинейным взаимодействием и велика роль теории нейронных сетей, нередко подсказывающей пути изучения других, в том числе физических систем («жидкие» кристаллы, например).

Нейронные сети — основной объект книги — характеризуются двумя существенными (для математики) свойствами.

Во-первых, они состоят из большого числа одинаковых (или похожих) элементов — нейронов. Поэтому «проклятие размерности» приобретает менее расплывчатую форму — форму необходимости предельного перехода $N \rightarrow \infty$.

Во-вторых, взаимодействие этих элементов существенно нелинейно.

Считается, что это двойное осложнение. Успешно можно работать либо с нелинейностью, но тогда невысокой размерности, либо с $N \gg 1$, но тогда нужна близость к линейности.

Приложение посвящено, однако, попытке превратить «проклятие» в «благословение». Там указан класс гамильтоновых систем, для которых конструктивно осуществлен (независимо от силы взаимодействия) предельный переход $N \rightarrow \infty$. Вопрос о связи этих систем с нейронными сетями — дело будущего. Попытка носит методический характер и доказывает лишь принципиальную возможность предельного перехода.

Однако из нее вытекает важный вывод. Термин «молекулярный хаос» связан с противопоставлением стохастичности (атомного уровня) и детерминистичности (целостной системы).

Дело, похоже, обстоит сложнее — режимы перемешивания могут возникать, как это видно из приложения, уже на макроуровне.

Методы нелинейной теории колебаний становятся, поэтому, все более актуальными при изучении Больших Систем. Это еще один аргумент в пользу глубокой внутренней аналогии (если не совпадения) будущей теории фазовых переходов и схемы бифуркаций в теории колебаний — «таблицы Менделеева» типов кинетики.

Приложение

A.M. Молчанов МАКРОДИНАМИКА

Введение

Термодинамический подход далеко не всегда достаточен при изучении многокомпонентных систем, важных для естествознания.

Главная причина состоит в том, что функционирование подобных систем (особенно биологических) происходит обычно вдали от положения термодинамического равновесия. Весьма стеснительным является также (характерное для термодинамических рассмотрений) предположение малости взаимодействия или какое-нибудь аналогичное¹⁾ предположение о наличии в системе малого параметра. В результате теоретические выводы часто мало пригодны для понимания реальных ситуаций.

Крайне важно, поэтому, изучение таких систем (даже модельных), поведение которых можно проследить теоретически в широком диапазоне условий — «в целом».

1°. Градиентные системы

Рассмотрим в пространстве векторов x

$$x = \begin{pmatrix} x_1 \\ \dots \\ x_s \end{pmatrix} \quad (1)$$

произвольную скалярную функцию h — гамильтониан —

$$h = h(x) \quad (2)$$

и произвольную матрицу I

$$I = \begin{pmatrix} (I_{11} \dots I_{1s}) \\ \dots \dots \dots \\ (I_{s1} \dots I_{ss}) \end{pmatrix} \quad (3)$$

с постоянными коэффициентами.

Система уравнений

$$\frac{dx}{dt} = I \left(\frac{dh}{dx} \right)^* \quad (4)$$

¹⁾ Малая плотность, приближение сильной связи и т.п.

называется *градиентной*¹⁾ системой или (I, h) -системой. Звездочка *, превращающая строку в столбец

$$\left(\frac{\partial h}{\partial x_1}, \dots, \frac{\partial h}{\partial x_s} \right)^* = \begin{pmatrix} \frac{\partial h}{\partial x_1} \\ \vdots \\ \frac{\partial h}{\partial x_s} \end{pmatrix}, \quad (5)$$

необходима для «выравнивания тензорной размерности» левой и правой части системы уравнений.

В частном случае матрицы I , такой, что

$$I^2 = -E \quad (6)$$

(при четной размерности s фазового пространства), возникает собственно гамильтонова система.

Пример I.

Пусть $x = \begin{pmatrix} p \\ q \end{pmatrix}$, $h = h(p, q)$, $I = \begin{pmatrix} 0 & -1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix}$.

Тогда $\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} p \\ q \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & -1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \frac{\partial h}{\partial p} \\ \frac{\partial h}{\partial q} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\frac{\partial h}{\partial q} \\ \frac{\partial h}{\partial p} \end{pmatrix}$

и в координатной записи

$$\begin{cases} \frac{dp}{dt} = -\frac{\partial h}{\partial q} \\ \frac{dq}{dt} = \frac{\partial h}{\partial p} \end{cases} \quad (7)$$

получается простейшая гамильтонова система на плоскости (одна степень свободы). Если, кроме того положить

$$h(p, q) = \frac{p^2}{2m} + U(q), \quad (8)$$

то получаются уравнения движения материальной точки массы m в потенциальном поле $U(q)$.

Пример II.

Рассмотрим случай, когда

$$x = \begin{pmatrix} p \\ q \\ z \end{pmatrix}, \quad h = h(p, q, z), \quad I = \begin{pmatrix} 0 & -1 & 0 \\ 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}.$$

¹⁾ Впервые введены в работе А.М.Обухова (О симметризуемых нелинейных системах. ДАН СССР, 1977, т. 233, с. 35—38) под названием «симметризуемых» систем. Для наших целей удобнее несколько изменить обозначения и опустить требование невырожденности матрицы I .

Система уравнений имеет вид

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dp}{dt} = -\frac{\partial h}{\partial q} \\ \frac{dq}{dt} = \frac{\partial h}{\partial p} \\ \frac{dz}{dt} = \frac{\partial h}{\partial z} \end{array} \right. \quad (9)$$

После дифференцирования функции $h(p, q, z)$ в силу системы (9) получается:

$$\frac{dh}{dt} = \frac{\partial h}{\partial p} \dot{p} + \frac{\partial h}{\partial q} \dot{q} + \frac{\partial h}{\partial z} \dot{z} = \left(\frac{\partial h}{\partial z} \right)^2 \geqslant 0. \quad (10)$$

Следовательно, гамильтониан h является одновременно функцией Четаева системы, порожденной этим гамильтонианом.

Если, в частности, $h(p, q, z)$ не зависит от z :

$$\frac{\partial h}{\partial z} \equiv 0,$$

то из уравнений (9) получаются уравнения (7).

2º. Парное взаимодействие

Пусть уравнения движения макросистемы, состоящей из большого¹⁾ числа $N \gg 1$ одинаковых компонент x_i , задаются гамильтонианом \mathbf{H}

$$\mathbf{H} = \mathbf{H}(x_1, \dots, x_N) \quad (11)$$

и матрицей I

$$\frac{dx_i}{dt} = I \left(\frac{\partial \mathbf{H}}{\partial x_i} \right)^*. \quad (12)$$

Обычно рассматривается *парное взаимодействие*

$$\mathbf{H} = \sum_{i=1}^N \sum_{l=1}^N H(x_i, x_l), \quad (13)$$

когда гамильтониан \mathbf{H} — это сумма N^2 гамильтонианов H

$$H = H(x', x''), \quad (14)$$

¹⁾ Типичный пример — число Авогадро (1811) $N_A = 6,022 \cdot 10^{23} = 6\ 022 \cdot 10^{20}$.

описывающих взаимодействие двух компонент x' и x'' . Слагаемые в (13) отличаются друг от друга только номерами аргументов.

3°. Сумматорные функции А.Я.Хинчина

Последовательное изучение свойств сумматорных функций в статистических вопросах восходит к работе А.Я.Хинчина (Математические основания статистической механики. М., Гостехиздат, 1943) и связано с обобщением на функции Закона Больших Чисел, хотя роль симметрических функций известна еще из алгебры — формулы Ф.Виета (~ 1590).

В нашей задаче сумматорные функции возникают сами собой, как следствие применения метода Фурье разложения функций в ряд по ортогональному базису¹⁾.

Итак, рассмотрим произвольный (пока!) базис $\{y_\alpha(x)\}$ в пространстве функций одной переменной x и разложим гамильтониан взаимодействия $H(x',x'')$ по соответствующему базису $\{y_\alpha(x')y_\beta(x'')\}$ в пространстве функций двух переменных:

$$H(x',x'') = \sum_{\alpha\beta} H^{\alpha\beta} y_\alpha(x') y_\beta(x''). \quad (15)$$

Подставляя полученное выражение в гамильтониан системы \mathbf{H} , получаем:

$$\mathbf{H} = \sum_{i\alpha\beta} H^{\alpha\beta} y_\alpha(x_i) y_\beta(x_i) = \sum_{\alpha\beta} H^{\alpha\beta} \left[\sum_i y_\alpha(x_i) \right] \left[\sum_i y_\beta(x_i) \right] \quad (16)$$

Сумматорные функции

$$Y_\alpha = \sum_{i=1}^N y_\alpha(x_i) \quad (17)$$

возникают, таким образом, автоматически, при изменении²⁾ порядка суммирования. Выражая гамильтониан \mathbf{H} через новые переменные Y_α

$$\mathbf{H} = \sum_{\alpha\beta} H^{\alpha\beta} Y_\alpha Y_\beta, \quad (18)$$

приходим к важному выводу.

Гамильтониан есть квадратичная функция макровеличин Y_α , и эта квадратичность есть прямое следствие парности взаимодействия.

Отметим также, что коэффициенты квадратичной формы (18) совпадают с коэффициентами Фурье $H^{\alpha\beta}$ разложения гамильтониана взаимодействия $H(x',x'')$ по базису $\{y_\alpha(x')y_\beta(x'')\}$.

¹⁾ Современная модификация — метод Галеркина-Ритца — не предполагает даже ортогональности.

²⁾ Отметим сходство этой процедуры с лебеговской схемой интегрирования и переходом к числам заполнения в квантовой статистике.

Сделаем еще одно замечание о производных сумматорной функции. Дифференцируя Y_a по x_i , получаем:

$$\frac{\partial Y_a}{\partial x_i} = \frac{dy_a(x_i)}{dx_i} . \quad (19)$$

Величина Y_a содержит N слагаемых, а производная — лишь одно, ибо остальные слагаемые не зависят от x_i и обращаются в нуль при дифференцировании. Это обстоятельство тесно связано с характером асимптотики (при $N \rightarrow \infty$) сумматорных функций. Каждая сумматорная функция порождает (в разных контекстах) три масштаба величин.

Максимальное значение имеет порядок N (по числу слагаемых).

Средняя флуктуация (корень квадратный из интеграла квадрата функции) значительно меньше и имеет порядок \sqrt{N} .

И, наконец, производные совсем малы по сравнению с N (порядка единицы), как это видно из (19).

4°. Макродинамика

Запись гамильтониана системы H в переменных Y

$$H = H(Y) \quad (20)$$

позволяет упростить уравнения движения.

Вычисляя производную $\frac{\partial H}{\partial x_i}$

$$\frac{\partial H}{\partial x_i} = \sum_{\beta} \frac{\partial H}{\partial Y_{\beta}} \frac{\partial Y_{\beta}}{\partial x_i} = \sum_{\beta} \frac{\partial H}{\partial Y_{\beta}} \frac{dy_{\beta}}{dx_i}$$

и подставляя результат в уравнения движения, получим

$$\frac{dx_i}{dt} = \sum_{\beta} \frac{\partial H}{\partial Y_{\beta}} I \left(\frac{dy_{\beta}}{dx_i} \right)^* . \quad (21)$$

Правые части полученных уравнений содержат как скалярные (макро) величины¹⁾ L^{β}

$$L^{\beta} = \frac{\partial H}{\partial Y_{\beta}} , \quad (22)$$

так и векторные (микро) поля $a_{\beta}(x)$

$$a_{\beta}(x) = I \left(\frac{dy_{\beta}}{dx} \right)^* . \quad (23)$$

¹⁾ В дальнейшем употребляется более наглядная запись типа *M-переменное* вместо «(макро) переменное» и *μ-поле* вместо «(микро) поле».

В этих обозначениях более четко видна структура уравнений движения

$$\frac{dx_i}{dt} = \sum_{\beta} L^{\beta} a_{\beta}(x_i), \quad (24)$$

подсказывающая идею выделения *макродинамики* (эволюции Y_a) из огромного множества ($N \gg 1$) μ -движений x_i .

Дифференцируя по времени соотношение (17), определяющее M -величину Y_a ,

$$\frac{dY_a}{dt} = \sum_i \frac{dy_a}{dx_i} \frac{dx_i}{dt},$$

и подставляя из (24) найденные значения производных x_i , получаем:

$$\frac{dY_a}{dt} = \sum_i \frac{dy_a}{dx_i} \left[\sum_{\beta} L^{\beta} a_{\beta}(x_i) \right] = \sum_{\beta} L^{\beta} \left\{ \sum_i \frac{dy_a}{dx_i} a_{\beta}(x_i) \right\}.$$

Выражение в фигурных скобках есть сумматорная функция, каждое слагаемое которой может быть разложено по базису

$$\frac{dy_a}{dx} a_{\beta}(x) = \sum_{\gamma} I_{a\beta}^{\gamma} y_{\gamma}(x). \quad (26)$$

Здесь постоянные $I_{a\beta}^{\gamma}$ (кoeffфициенты Фурье) определяются только свойствами базиса $\{y_a(x)\}$ и никак не связаны с исходными уравнениями. Наиболее отчетливо это видно, если вспомнить определение μ -поля $a_{\beta}(x)$ (23) и подставить его в (26):

$$\frac{dy_a}{dx} I \left(\frac{dy_{\beta}}{dx} \right)^* = I_{a\beta}^{\gamma} y_{\gamma}(x). \quad (27)$$

Суммирование по всем компонентам x_i в (25) с учетом формулы (26) приводит к полному исключению μ -переменных, и мы получаем уравнения *макродинамики*:

$$\frac{dY_a}{dt} = I_{a\beta}^{\gamma} Y_{\gamma} L^{\beta}.$$

5°. I-алгебры. Квадратичные многочлены

Предположение о парности взаимодействия, как видно из вывода, можно не вводить. Значительно серьезнее другое ограничение.

Проведенный анализ не претендует на формальную строгость, так как игнорировались вопросы сходимости возникающих

рядов. Однако, эти выкладки становятся вполне строгими для важного случая **I**-алгебр.

Определение:

*Конечномерное подпространство в пространстве функций с базисом $\{y_\gamma(x)\}$ называется **I**-алгеброй, если оно замкнуто относительно операции **I**-произведения, определенной следующим образом:*

$$y_\alpha \circ y_\beta = \frac{dy_\alpha}{dx} I \left(\frac{dy_\beta}{dx} \right)^* = I_{\alpha\beta}^{\gamma} y_\gamma(x). \quad (29)$$

Коэффициенты разложения $I_{\alpha\beta}^{\gamma}$ называются структурными константами алгебры.

Непустота множества определяемых объектов есть очевидное требование содержательности определения. В нашем случае пространство квадратичных форм образует алгебру для любой матрицы I . Это вытекает из того, что производная (градиент) квадратичной формы есть линейная форма, а произведение двух линейных форм есть квадратичная форма.

Эту алгебру можно расширить, добавив константу. Другое полезное расширение состоит в добавлении всех линейных функций. Этот пример, демонстрируя непустоту множества **I**-алгебр, далеко не исчерпывает его.

Пример III.

В простейшем случае системы с одной степенью свободы конечная алгебра порождается всего двумя функциями,

$$a(x) = x, \quad b(x) = \frac{x^2}{2}, \quad (30)$$

к которым мы добавим еще константу. Уже в этом случае возникает содержательная задача.

Выкладки, как это обычно бывает, проще провести заново, нежели использовать готовый результат.

Итак, пусть

$$\frac{dx_i}{dt} = \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial x_i}, \quad (31)$$

где

$$\mathbf{H} = \mathbf{H}(A, B) \quad (32)$$

и

$$A = \sum_i x_i, \quad B = \sum_i \frac{x_i^2}{2}. \quad (33)$$

Уравнения для переменных x_i в новых обозначениях приобретают вид:

$$\frac{dx_i}{dt} = \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial A} + x_i \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial B}, \quad (34)$$

откуда можно вывести (дифференцируя равенства (33) по t), замыкающие систему (34) уравнения макродинамики:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dA}{dt} = N \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial A} + A \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial B} \\ \frac{dB}{dt} = A \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial A} + 2B \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial B}. \end{array} \right. \quad (35)$$

В уравнениях (35) не использовано предположение о парности взаимодействия (и, следовательно, квадратичности гамильтонiana \mathbf{H} по M -переменным A и B). Они справедливы при значительно более общем предположении (32). Заметим, что все уравнения (34) совпадают (с точностью до обозначений) с уравнением μ -движения одной компоненты:

$$\frac{dx}{dt} = \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial A} + x \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial B}. \quad (36)$$

Поэтому система из N уравнений сведена, по существу, к системе трех уравнений (35) и (36). Проинтегрировав (аналитически или численно) систему (35), мы получаем одно линейное уравнение (36) с переменными коэффициентами. Любое решение $x_i(t)$ получается подстановкой надлежащих начальных данных в решение уравнения (36).

Пример IV.

В двумерном случае,

$$x = \begin{pmatrix} p \\ q \end{pmatrix} \quad (37)$$

возникает пять M -переменных (из алгебры квадратичных многочленов):

$$\begin{aligned} P &= \sum p_i & W &= \sum \frac{p_i^2}{2} \\ R &= \sum p_i q_i & Z &= \sum \frac{q_i^2}{2}. \end{aligned} \quad (38)$$

Гамильтонова система

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dp_i}{dt} = - \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial q_i} \\ \frac{dq_i}{dt} = \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial p_i} \end{array} \right. \quad (39)$$

в случае гамильтониана \mathbf{H} , зависящего только от M -величин

$$\mathbf{H} = \mathbf{H}(P, Q, R, W, Z), \quad (40)$$

переписывается в виде:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dp_i}{dt} = - \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial Q} - p_i \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial R} - q_i \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial Z} \\ \frac{dq_i}{dt} = \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial P} + p_i \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial W} + q_i \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial R} \end{array} \right. . \quad (41)$$

Дифференцируя равенства (38) по t и подставляя соотношения (41), получим уравнения макродинамики:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dp}{dt} = - N \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial Q} - P \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial R} - Q \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial Z} \\ \frac{dQ}{dt} = N \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial P} + P \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial W} + Q \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial R} \\ \frac{dR}{dt} = P \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial P} + 2W \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial W} - Q \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial Q} - 2Z \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial Z} \\ \frac{dW}{dt} = - P \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial Q} - 2W \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial R} - R \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial Z} \\ \frac{dZ}{dt} = Q \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial P} + R \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial W} + 2Z \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial R} \end{array} \right. . \quad (42)$$

Механизм выделения макродинамических уравнений тот же самый, разумеется, что и в случае I-алгебры общего вида. Однако, результат весьма интересен. Особо отметим важный частный случай механических систем, когда гамильтониан есть сумма кинетической и потенциальной энергии:

$$H = \frac{p_i^2}{2Nm} + U\left(q_i, q_i, \frac{q_i^2}{2}, \frac{q_i^2}{2}\right). \quad (43)$$

В этом случае

$$\mathbf{H} = \frac{1}{m} W + U(Q, Z). \quad (44)$$

и система макродинамических уравнений существенно упрощается:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dP}{dt} = - N \frac{\partial U}{\partial Q} - Q \frac{\partial U}{\partial Z} \\ \frac{dQ}{dt} = \frac{1}{m} P \\ \frac{dR}{dt} = \frac{2}{m} W - Q \frac{\partial U}{\partial Q} - 2Z \frac{\partial U}{\partial Z} \\ \frac{dW}{dt} = - P \frac{\partial U}{\partial Q} - R \frac{\partial U}{\partial Z} \\ \frac{dZ}{dt} = \frac{1}{m} R \end{array} \right. . \quad (45)$$

В задачу настоящей работы не входит анализ поведения системы уравнений макродинамики, однако, следует отметить, что вычислительные эксперименты, проведенные с системой (45), обнаружили большое разнообразие возникающих в ней динамических режимов.

6°. «Расщепление» компонент

Полученные результаты допускают наглядное истолкование. Изложим (конспективно) основные идеи анализа.

Пусть имеется произвольная¹¹⁾ I-алгебра $\{y_\gamma(x)\}$

$$\frac{dy_a}{dx} I \left(\frac{dy_b}{dx} \right)^* = I_{ab}^r y_r(x) \quad (I)$$

и гамильтониан **H**

$$H = H(Y_1, \dots, Y_k), \quad (H)$$

зависящий только от M -переменных Y

$$Y_a = \sum_i y_a(x_i), \quad (Y)$$

и являющийся (в случае парного взаимодействия) квадратичным многочленом от своих аргументов.

Система (I, H), порожденная матрицей I и гамильтонианом H

$$\frac{dx_i}{dt} = I \left(\frac{\partial H}{\partial x_i} \right)^* \quad (x_i)$$

и записанная в новых переменных,

$$\frac{dx_i}{dt} = \sum_\beta \frac{\partial H}{\partial Y_\beta} I \left(\frac{dy_\beta}{dx_i} \right)^*,$$

допускает «выщепление» M -движений Y :

$$\frac{dY_a}{dt} = I_{ab}^r Y_r \frac{\partial H}{\partial Y_b}. \quad (M)$$

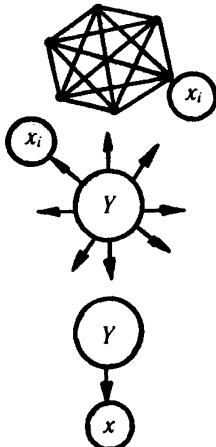
Более того, при известных Y система μ -движений x_i распадается на *независимые* движения. Все уравнения оказываются копиями (с точностью до обозначения переменных) одного стандартного уравнения для x :

¹¹⁾ Напомним еще раз, что I-алгебра по определению конечна и ее размерность k не зависит от количества компонент N .

$$\frac{dx}{dt} = \frac{\partial H}{\partial Y_a} I \left(\frac{dy_a}{dx} \right)^*. \quad (\mu)$$

Траектория системы в многомерном M -пространстве (x_1, \dots, x_N) может быть, поэтому, точно заменена набором из N траекторий (отличающихся только начальными данными) в стандартном μ -пространстве x .

Полезно иллюстрировать схемой этапы анализа.



В исходной системе каждая компонента взаимодействует с каждой. Всего N^2 связей.

Введение «лишних» M -переменных Y позволяет заменить взаимодействие действием Y на x_i .

Остается N связей.

Все компоненты одинаковы. Поэтому движение в многомерном M -пространстве равнозначно движению «тучи точек» в стандартном μ -пространстве x .

Существенна только одна связь.

Для «расцепления» компонент достаточно знания одной траектории M -системы. Вычисление такой траектории не представляет проблемы для современной вычислительной техники, так как размерность¹⁾ M -системы не зависит от N , хотя само число N и может входить в коэффициент M -системы, что мы уже видели в примерах III и IV.

7°. Эквивалентное поле и макродинамическое равновесие

Уравнение (μ) удобно переписать в следующем виде:

$$\frac{dx}{dt} = I \left(\frac{\partial h}{\partial x} \right)^*, \quad (x)$$

вводя «эквивалентное» поле h :

$$h(x, Y) = \sum_a \frac{\partial H}{\partial Y_a} y_a(x). \quad (h)$$

Поэтому движение x можно интерпретировать, как движе-

¹⁾ Мрачный пессимизм словосочетания «проклятие размерности» не относится к M -системе. Введение «лишних» макропеременных Y может, поэтому, рассматриваться как «снятие заклятия».

ние во «внешнем» поле h , параметры которого определяются M -величинами Y .

Исследование любых систем обычно начинается с изучения стационарных режимов (а нередко этим и заканчивается, особенно если для практических целей достаточно анализа именно стационарных режимов).

«Треугольная» структура¹⁾ системы уравнений для Y, x

$$\begin{cases} \frac{dY}{dt} = f(Y) \\ \frac{dx}{dt} = g(Y, x) \end{cases}$$

позволяет ввести понятие *макродинамического равновесия*,

$$f(Y) = 0, \quad Y = \text{const},$$

которое означает стационарность только M -системы. Это естественное обобщение понятия «термодинамического равновесия».

В состоянии M -равновесия эквивалентное поле h оказывается не зависящим от времени и система (x) становится автономной.

Весьма правдоподобно, что этот важный частный случай понятия эквивалентного поля соответствует понятию «само-согласованного поля» в физике.

Однако подробный анализ этого интересного вопроса выходит за рамки настоящей публикации.

Стационарное эквивалентное поле (или просто h -поле) интересно еще и тем, что дает простую и наглядную интерпретацию предельного перехода $N \rightarrow \infty$.

Каждая траектория исходной системы порождает (как мы видели) N траекторий в пространстве одной компоненты x . Если начальные точки этих траекторий распределены достаточно равномерно, то траектории (в пределе) заполнят все пространство. Следовательно *фазовый портрет* системы может быть интерпретирован, как *предел проекции* на μ -пространство *одной* траектории исходной системы. Эта неожиданная связь обещает интересные результаты в дальнейших исследованиях и существенно расширяет область приложений качественной теории обыкновенных дифференциальных уравнений.

Заметим также, что в случае парного взаимодействия правые части уравнений макродинамики всегда квадратичны. Это указывает на глубокое родство обсуждаемых систем с общими билинейными системами (см. Молчанов А.М. Билинейные системы. Препринт. Пущино, ОНТИ НЦБИ АН СССР, 1982).

¹⁾ Состоящая в том, что поведение Y не зависит от x .

8°. Стационарные режимы

Ниже приведены некоторые результаты численных экспериментов с уравнениями макродинамики, за проведение которых автор благодарен А.С.Кондрашову.

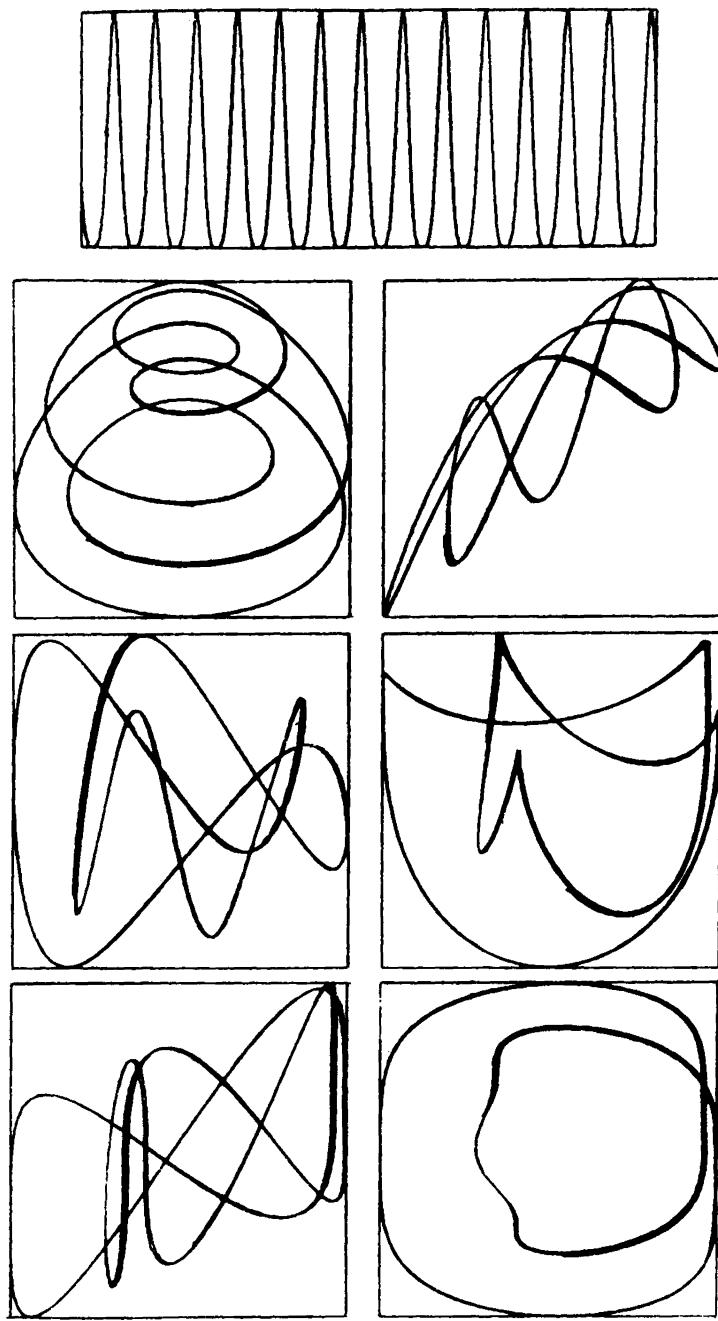
В подборе примеров нет претензии на полноту. Из них, однако, видно, что кроме положений равновесия существуют и другие, весьма разнообразные (чтобы не сказать затейливые) стационарные режимы.

Другое замечание касается традиционных методов обработки экспериментальных данных. Обычно строят зависимость от времени для каждой измеряемой величины отдельно (например, электрокардиограмма). При анализе внешнего воздействия (скажем, температуры) опять-таки строят независимые кривые.

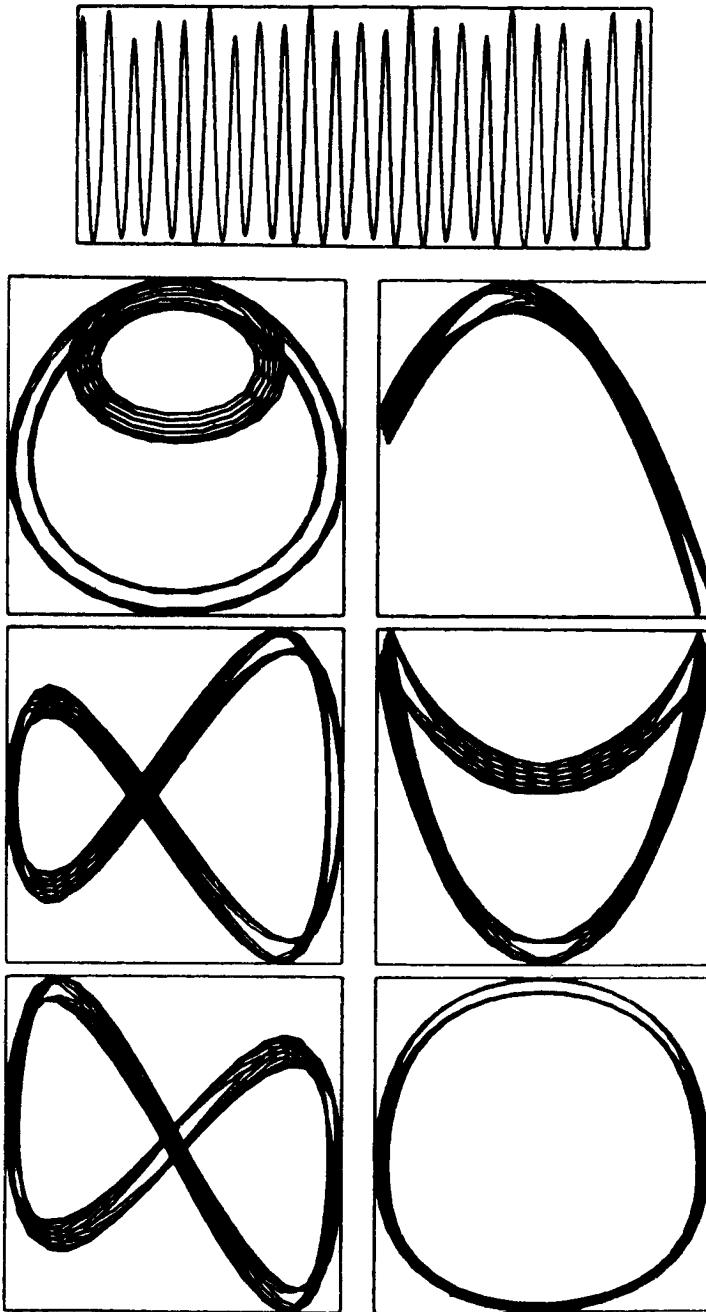
Приводимые иллюстрации позволяют поставить на эту тему полезный мысленный эксперимент. На каждой странице (кроме шести проекций траектории макродвижения на различные плоскости) вверху расположен график $W(t)$.

Будем считать эту величину W «наблюдаемой» в отличие от «скрытых переменных» P, Q, R, Z .

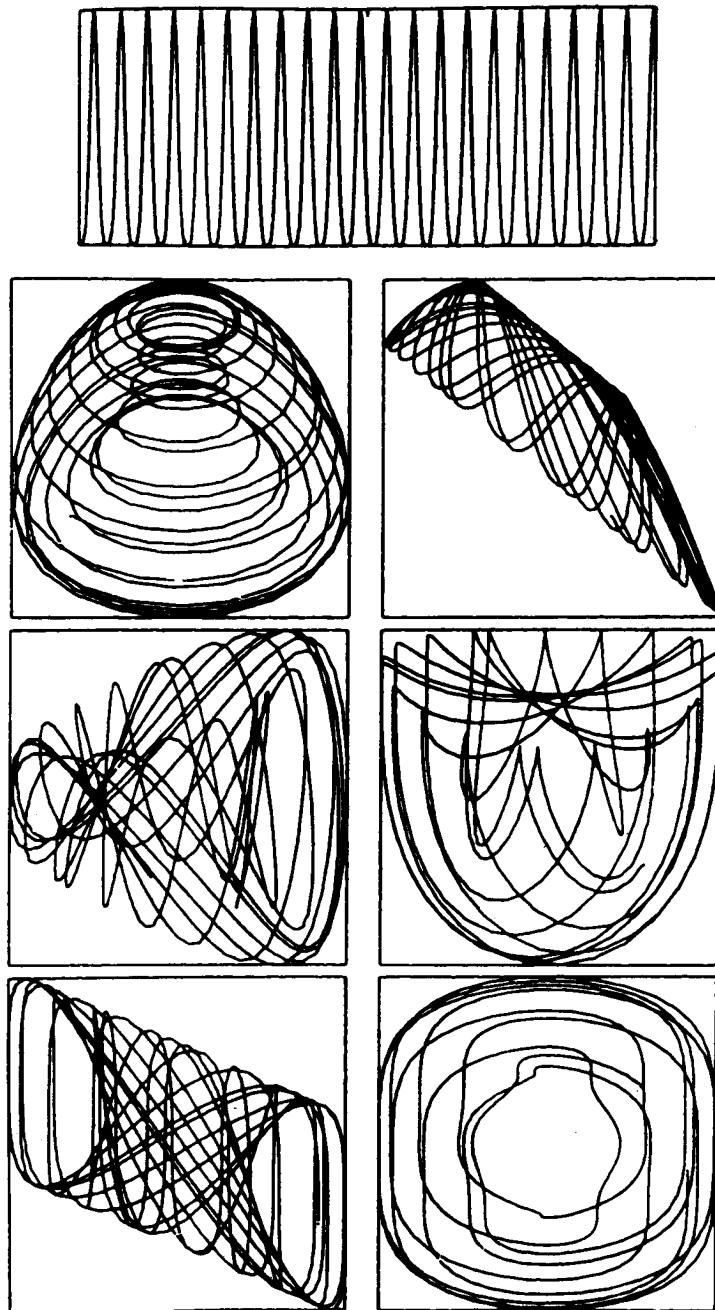
Много ли можно узнать о движении пятимерного вектора P, Q, R, Z, W по поведению «наблюдаемой» величины W предоставляем судить читателю.



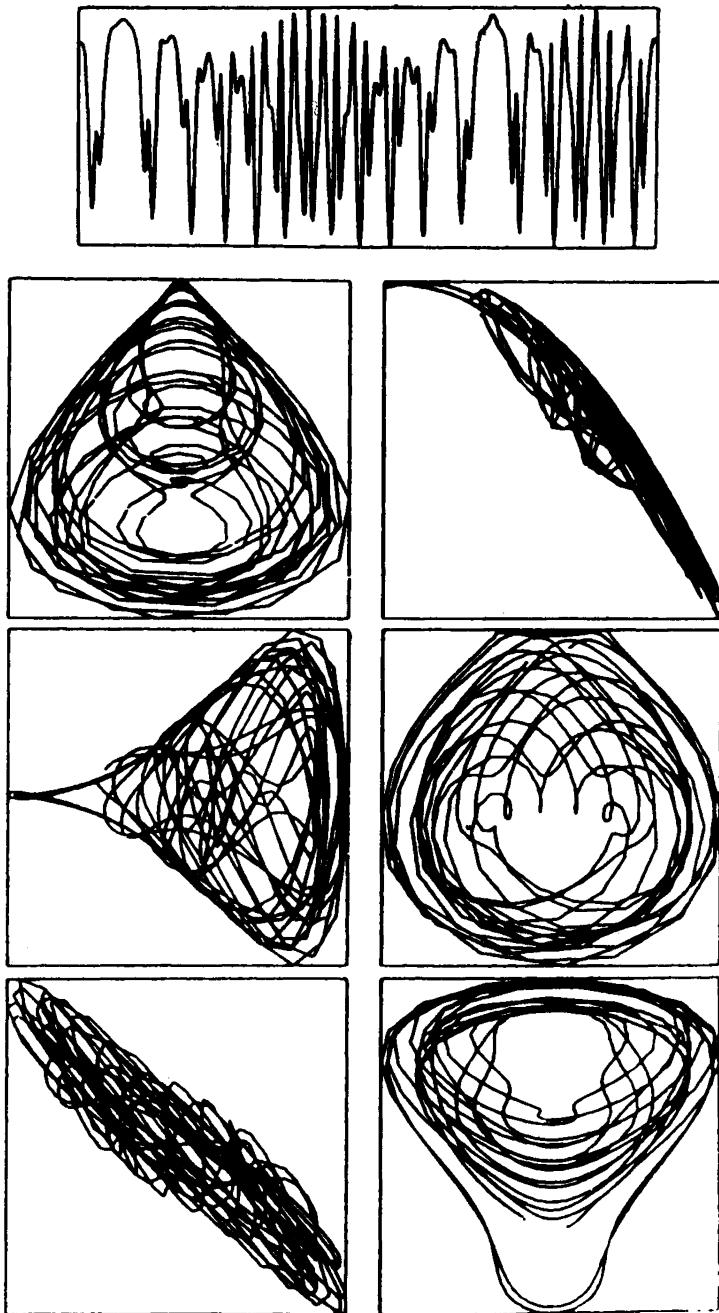
Puc. 1



Puc. 2



Puc. 3



Puc. 4

ЛИТЕРАТУРА

Баев К.В., Дегтяренко А.М. Математический анализ возможности обнаружения корреляционной зависимости между импульсными потоками слабо взаимодействующих нейронов. — Нейрофизиология, 1980, т. 12, № 3, с. 290—296.

Базыкин А.Д., Крюков В.И., Хибник А.И. Работы по математическому моделированию, выполненные в НИВЦ АН СССР с 1972 по 1982 г. — Пущино, ОНТИ НЦБИ АН СССР, 1983, с. 7.

Биндер К. (ред.) Методы Монте-Карло в статистической физике. — М., Мир, 1982, 400 с.

Борисюк Г.Н., Борисюк Р.М., Дунин-Барковский В.Л., Коваленко В.Н., Коваленко Е.И. Оценка информационной емкости клетки Пуркинье. — В сб.: Взаимодействующие марковские процессы в биологии. — Пущино, ОНТИ НЦБИ АН СССР, 1977, с. 82—101.

Борисюк Г.Н., Борисюк Р.М., Кириллов А.Б., Коваленко Е.И., Крюков В.И. Об оценке синаптических весов нейронных схем при многомерном анализе импульсной активности. — В сб.: Взаимодействующие марковские процессы и их применение в биологии. — Пущино, ОНТИ НЦБИ АН СССР, 1979, с. 152—177.

Бриллинджер Д. Временные ряды. Обработка данных и теория. — М., Мир, 1980, 536 с.

Верцеано М. Активность нейронных сетей при осуществлении функции познания. — В сб.: Нейрофизиологические механизмы поведения. — М., Наука, 1982, с. 199—222.

Винер Н. Нелинейные задачи в теории случайных процессов. — М., ИЛ, 1961.

Виноградова О.С. Гиппокамп и память. — М., Наука, 1975, 332 с.

Виноградова О.С., Золотухина Л.И. Сенсорные характеристики нейронов медиального и латерального ядер септум. — Журн. высш. нерв. деят., 1972, т. 22, с. 1260.

Волконский В.А., Розанов Ю.А. Некоторые предельные теоремы для случайных функций. — Теория вероятностей и ее применения, 1959, т. 4, с. 178—179.

Воронин Л.Г. Анализ пластических свойств центральной нервной системы. — Тбилиси, Мецниереба, 1982, 301 с.

Гасанов У.Г., Галашина А.Г. Анализ межнейронных связей в слуховой коре бодрствующих кошек. — Журн. высш. нервн. деят., 1975, т. 25, № 5, с. 1053—1060.

Гасанов У.Г., Галашина А.Г. Исследование пластических изменений корковых межнейронных связей. — Журн. высш. нервн. деят., 1976, т. 26, с. 820—827.

Гасанов У.Г., Галашина А.Г., Богданов А.В. Исследование системной деятельности нейронов при обучении. — В сб.: Нейрофизиологические механизмы поведения. — М., Наука, 1982, с. 338—348.

Гельфанд И.М., Виленкин И.Я. Обобщенные функции. Вып. 4. Некоторые применения гармонического анализа. Оснащенные гильбертовы пространства. — М., 1961.

Годухин О.В., Борисюк Г.Н., Борисюк Р.М., Кириллов А.Б. Анализ импульсной активности и характер взаимосвязи идентифицированных выходных нейронов неостриatuma мозга крысы. — Нейрофизиология, 1982, т. 14, № 5, с. 470—475.

Годухин О.В., Борисюк Г.Н., Борисюк Р.М., Кириллов А.Б., Кова-

ленко Е.И., Крюков В.И. Типы импульсной активности и характер взаимосвязи нейронов в неостриатуме мозга крысы. — Нейрофизиология, 1981, т. 13, № 6, с. 571—579.

Гусев А.Г. Анализ внутрикорковых связей с помощью регистрации элементарных постсинаптических потенциалов нейронов сенсомоторной коры. — В сб.: Таламо-стрио-кортикальные взаимоотношения.—М., Институт мозга, 1980 а, вып. 9, с. 56—59.

Гусев А.Г. Частотные свойства межнейронных связей моторной коры кролика. — В сб.: Таламо-стрио-кортикальные взаимоотношения (2).—М., Институт мозга, 1980 б, с. 94—98.

Дегтяренко А.М. Кросскорреляционный анализ импульсной активности нейронов спинальных локомоторных центров. — Нейрофизиология, 1980, т. 12, № 3, с. 283—296.

Добрушин Р.Л. Марковские процессы с большим числом локально-взаимодействующих компонент — существование предельного процесса и его эргодичность. — Проблемы передачи информации, 1971 а, т. 7, вып. 2, с. 70—87.

Добрушин Р.Л. Марковские процессы с большим числом локально-взаимодействующих компонент — обратимый случай и некоторые обобщения. — Проблемы передачи информации, 1971 б, т. 7, вып. 3, с. 57—66.

Дунин-Барковский В.Л. Информационные процессы в нейронных структурах.—М., Наука, 1978, 166 с.

Жадин М.Н. Экспериментально-теоретическое исследование закономерностей формирования электроэнцефалограммы. Автореф. дис. на соиск. уч. степ. д-ра биол. наук.—Пущино, 1980.

Жадин М.Н., Руднев Ю.Л., Приходько Н.Н. Корреляционно-спектральный анализ спонтанной импульсной активности нейронов коры головного мозга. — Физiol. журн., 1977, т. 80, № 9, с. 1225—1232.

Зосимовский В.А. Проявление моносинаптической возбуждающей связи в структуре гистограммы кросскорреляции. — Нейрофизиология, 1979, т. 11, № 4, с. 348—353.

Казанович Я.Б., Крюков В.И. Фундаментальное тождество Вальда в непрерывном времени. — В сб.: Теория массового обслуживания.—М., Изд-во МГУ, 1976, т. 2, с. 153—159.

Карпун С.В., Жадин М.Н. Взаимодействие фоновоактивных корковых нейронов при выработке условного оборонительного рефлекса. — Журн. высш. нервн. деят., 1980, т. 30, № 5, с. 971—979.

Кедер-Степанова И.А., Пономарев В.А., Четаев А.Н. О зависимости в работе дыхательных нейронов продолговатого мозга. — Биофизика, 1966, т. 11, № 1, с. 123—128.

Кендалл М., Стьюарт А. Статистические выводы и связи.—М., Наука, 1973, 899 с.

Кириллов А.Б., Крюков В.И. Математическая модель кратковременной нейронной памяти. — В сб.: I Всесоюзный биофизический съезд. Тезисы докладов стендовых сообщений.—Пущино, ОНТИ НЦБИ АН СССР, 1982, т. 3, с. 32—33.

Книпст И.Н., Кориневский А.В., Курова Н.С. Динамика пространственных соотношений биопотенциалов коры больших полушарий.—М., Наука, 1976, 247 с.

Ковбаса С.И. К оценке взаимозависимых импульсных потоков в нейронных сетях. — Биофизика, 1980, т. 25, с. 1086—1090.

Кокс Д., Льюис П. Статистический анализ последовательностей событий.—М., Мир, 1969, 310 с.

Кокс Д.Р., Смит В.Л. Теория восстановления.—М., Советское радио, 1967, 299 с.

Комаров А.С. Марковские поля и растительные сообщества. — В сб.: Взаимодействующие марковские процессы и их применение в биологии.—Пущино, ОНТИ НЦБИ АН СССР, 1979, с. 6—24.

Кропотов Ю.Д. Способ вычисления авто- и кросс-коррелограмм в условиях учащения и урежения импульсной активности нейронных популяций. — Физиол. человека, 1978, т. 4, с. 1118—1121.

Крюков В.И. Модели случайного блуждания для нейронов с рефрактерностью. Препринт.—Пущино, ОНТИ НЦБИ АН СССР, 1973.

Крюков В.И. Модели случайного блуждания для нейронов с рефрактерностью. — В сб.: Рефераты докладов IV Всесоюзного совещания по проблемам управления.—М., 1974.

Крюков В.И. Нейронная активность как взаимодействие марковских процессов. — В сб.: Моделирование возбудимых структур.—Пущино, ОНТИ НЦБИ АН СССР, 1975, с. 185—214.

Крюков В.И. Нейрон как система М/G/I с переменной скоростью обслуживания. — В сб.: Теория массового обслуживания.—М., Изд-во МГУ, 1976, т. 2, с. 99—104.

Крюков В.И. Марковские процессы взаимодействия и нейронная активность. — В сб.: Взаимодействующие марковские процессы в биологии.—Пущино, ОНТИ НЦБИ АН СССР, 1977, с. 127—145.

Крюков В.И. «Нейролокатор» — модель внимания и оперативной памяти гиппокампальной системы. — В сб.: I. Всесоюзный биофизический съезд. Тезисы докладов стеновых сообщений, т. 3.—Пущино, ОНТИ НЦБИ АН СССР, 1982, с. 32.

Ливанов М.Н. Нейронные механизмы памяти. — Успехи физиол. науки, 1975, т. 6, № 3, с. 66—89.

Ливанов М.Н. Межнейронные взаимоотношения как возможные механизмы памяти. — Физиол. человека, 1977, т. 3, № 5, с. 756—762.

Лямин Э.А. Оценка зависимости импульсных потоков. — Биофизика, 1968 а, т. 13, № 5, с. 827—834.

Лямин Э.А. Зависимость трех потоков. — В сб.: Статистическая электрофизиология.—Вильнюс, 1968 б, ч. 2, с. 307—316.

Лямин Э.А. Модели памяти Бриндли и Марра. — В сб.: Клеточные механизмы памяти.—Пущино, ОНТИ НЦБИ АН СССР, 1973, с. 120—135.

Лямин Э.А. Пейсмекеры и релаксационный механизм активности в нервной системе. — В сб.: Моделирование возбудимых структур.—Пущино, ОНТИ НЦБИ АН СССР, 1975, с. 8—27.

Мармарелис П., Мармарелис В. Анализ физиологических систем. Метод белого шума.—М., Мир, 1981, 480 с.

Мещерский Р.М. Анализ нейронной активности.—М., Наука, 1972, 222 с.

Минлос Р.А., Синай Я.Г. Явление «разделения фаз» при низких температурах в некоторых решетчатых моделях газа. I.—Математический сборник, 1967, т. 73, № 3, с. 375—448.

Петунин Ю.И. Приложение теории случайных процессов в биологии и медицине.—Киев, Наукова думка, 1981, 320 с.

Петунин Ю.И., Семейко Н.Г. Случайный точечный процесс с не-зависимым маркированием. — В сб.: Тезисы докладов IV Междунар. конфер. по теории вероятностей и матем. статистике. — Вильнюс, 1985.

Пятигорский Б.Я. Принципы передачи проприоцептивных сигналов в дорсальном спинно-мозжечковом тракте. Автореф. дис. на соиск. учен. степ. д-ра биол. наук.—Киев, 1980, 38 с.

Пятигорский Б.Я., Зеленская В.С., Груздев Г.М. Анализ импульсной активности пар нейронов хвостатого ядра кошки. — Нейрофизиология, 1978, т. 10, с. 486—493.

Пятигорский Б.Я., Чинаров В.А. Винеровская идентификация простых нейронных систем. — В сб.: Взаимодействующие марковские процессы и их применение к математическому моделированию биологических систем.—Пушкино, ОНТИ НЦБИ АН СССР, 1982, с. 144—152.

Соколов Е.Н. Нервная модель стимула и ориентировочный рефлекс. — Вопросы психологии, 1960, № 4, с. 128.

Ставская О.Н., Пятецкий-Шапиро И.И. Об однородных сетях из спонтанно-активных элементов. — Проблемы кибернетики, 1968, вып. 20, с. 91—106.

Холденко Б.Н. О корреляции импульсных потоков для модели нейрона со многими входами. — Биофизика, 1972, вып. 1, с. 71—98.

Четаев А.Н. Долгоживущие состояния конечных систем. — Проблемы передачи информации, 1979, вып. 1, с. 71—98.

Экклс Дж. Физиология синапсов.—М., Мир, 1966, 395 с.

Ягодицын А.С., Шик М.Л. Корреляционный анализ импульсной активности пар нейронов в покрышке среднего мозга кошки. — Биофизика, 1973, т. 18, № 4, с. 762—765.

Якупова Л.П., Карнуп С.В., Жадин М.Н. Степень однородности форм статистической зависимости между ЭЭГ и импульсными потоками нейронов. — Журн. высш. нервн. деят., 1979, т. 29, № 6, с. 1285—1292.

Besag J.E. Spatial interaction and the statistical analysis of lattice systems. — J. R. Statist. Soc., 1974, ser. B, v. 36, No 2, p. 192-236.

Brillinger D.R. The identification of point process systems. — Annals of Probab., 1975, v. 3, No 3, p. 909-929.

Brillinger D.R. Estimation of second-order intensities of a bivariate stationary process. — J. R. Statist. Soc., 1976 a, ser. B, v. 38, No 1, p. 60-66.

Brillinger D.R. Measuring the association of point processes: a case history. — American Mathem. Monthly, 1976 b, v. 83, No 1, p. 16-22.

Brillinger D.R., Bryant H.L., Segundo J.P. Identification of synaptic interactions. — Biol. Cybern., 1976, v. 22, p. 213-228.

Brillinger D.R., Segundo J.P. Empirical examination of the threshold model of neuron firing. — Biol. Cybern., 1979, v. 35, p. 213-220.

Bryant H., Marcos R., Segundo J.P. Correlation of neuronal spike discharges produced by monosynaptic connections and by common inputs. — J. Neurophysiol., 1973, v. 36, p. 205-225.

Capocaccia D., Cassandro M., Olivieri E. A study of metastability in the Ising model. — Comm. Math. Phys., 1974, v. 39, p. 185-205.

Craig A. On-line nonlinear analysis of spinal neurons. — Brain Theory Newsletter, 1978, v. 3, No 3/4, p. 87-88.

Cox D.R. The statistical analysis of dependencies in point processes. — In: Stochastic point processes (P.A.Lewis ed.), 55-66, N.Y., Willey, 1972.

Dickson J., Gerstein G. Interactions between neurons in auditory cortex of the cat. — J. Neurophysiol., 1974, v. 37, p. 1239-1261.

Gerstein G.L., Perkel D.H. Mutual temporal relationships among neuronal spike trains. — Biophys. J., 1972, v. 12, p. 453-473.

Gerstein G.L., Perkel D.H., Subramanian K.N. Identification of functionally related neural assemblies. — Brain Res., 1978, v. 140, No 1, p. 43-63.

Gielen C.C.A.M., Gisbergen van J.A.M., Vendrik A.J.H. Characterization of spatial and temporal properties of monkey LGN Y-cells. — Biol. Cybern., 1981, v. 40, p. 157-170.

Giglmayr J. Modulation of point processes as a model of neuronal impulse generation. — Math. biosc., 1979, v. 46, p. 139-149.

Groves P.M., Thompson R.F. Habituation: a dual-process theory. — Psychol. Rev., 1970, v. 77, p. 419-450.

Haken H. Synopsis and introduction. — In: Synergetics of the brain, ed. E.Bacar, H.Flohr, H.Haken, A.J.Mandell. Springer, 1983, p. 3-25.

Holden A.V. Models of the stochastic activity of neurons. — Lecture Notes in Biomath., 1976, v. 12, 368 p.

Klein S., Yasui S. Nonlinear systems analysis with non-gaussian white stimuli: general basis functionals and kernels. — IEEE Transact. Inform. Theory, 1979, v. IT-25, No 4, p. 495-500.

Knox C.K. Cross-correlation functions for a neuronal model. — Biophys. J., 1974, v. 14, p. 567-583.

Knox C.K., Poppele R.E. Correlation analysis of stimulus-evoked changes in excitability of spontaneously firing neurons. — J. Neurophysiol., 1977, v. 40, No 3, p. 616-625.

Kovalenko Ye.I., Boris'yuk R.M., Boris'yuk G.N., Kirillov A.B., Kryukov V.I. Short-term memory as a metastable state. II. Simulation model. — In: Cybernetics and system research, v. 2, ed. R.Trappi. Elsevier, 1984, p. 267-271.

Krausz H.I. Identification of nonlinear systems using random impulse train input. — Biol. Cybern., 1975, v. 19, p. 217-230.

Krausz H.I., Naka K.-I. Spatiotemporal testing and modeling of catfish retinal neurons. — Biophys. J., 1980, v. 29, p. 13-36.

Kristan W.B. Characterization of connectivity among invertebrate motor neurons by cross correlation of spike trains. — In: The neurosciences. Third study program. MIT Press, 1974, p. 371-377.

Kroeker J.P. Wiener analysis of nonlinear systems using Poisson-Charlier crosscorrelation. — Biol. Cybern., 1977, v. 27, p. 221-227.

Kroeker J.P. Synaptic facilitation in Aplysia explored by random presynaptic stimulation. — J. General Physiol., 1979, v. 73, p. 747-763.

Kryukov V.I. Wald's identity and random walk models for neuron firing. Preprint. Pushchino, 1974.

Kryukov V.I. Wald's identity and random walk models for neuron firing. — Adv. in Appl. Probability, 1976, v. 8, p. 257-277.

Kryukov V.I. Markov interaction processes and neuronal activity. — Adv. in Appl. Probability, 1978 a, v. 10, p. 297.

Kryukov V.I. Markov interaction processes and neuronal activity. — Lecture Notes in Math., 1978 b, v. 653, p. 122-139.

Kryukov V.I. Short-term memory as a metastable state. I. Master equation approach. — In: Cybernetics and system research, v. 2, ed. R.Trappi. Elsevier, 1984, p. 261-265.

Little W.A. The existence of persistent states in the brain. — Math. Biosci., 1974, v. 19, p. 101-120.

MacGregor R.J., Oliver R.M. A model for repetitive firing neurons. — Kybernetik, 1974, v. 16, No 1, p. 53-64.

Marmarelis V.Z. A family of quasi-white random signals and its optimal use in biological system identification. Part I. Theory. — Biol. Cybern., 1977, v. 27, p. 49-56.

Marmarelis V.Z., McCann G.D. A family of quasi-white random

signals and its optimal use in biological system identification. Part II. Applications to the photoreceptor of *Calliphora erythrocephala*. — Biol. Cybern., 1977, v. 27, p. 57-62.

McCann G.D., Fargason A., Chantz M.J. The response properties of retinula cells in the fly *Calliphora erythrocephala* as a function of the wavelength and polarization properties of visual and ultraviolet light. — Biol. Cybern., 1977, v. 26, p. 93-107.

McLennan H., Miller J.J. The hippocampal control of neuronal discharges in the septum of the rat. — J. Physiol. (Lond.), 1974, v. 237, p. 607.

McLennan H., Miller J.J. Frequency-related inhibitory mechanisms controlling rhythmical activity in the septal area. — J. Physiol. (Lond.), 1976, v. 254, p. 827-841.

Moore G.P., Segundo J.P., Perkel D.H., Levitan H. Statistical signs of synaptic interaction in neurons. — Biophys. J., 1970, v. 10, p. 876-900.

Naka K.-I., Marmarelis P.Z., Chan R.Y. Morphological and functional identifications of catfish neurons. III. Functional identification. — J. Neurophysiol., 1975, v. 38, p. 92-131.

Nakahama H., Yamamoto M., Ishii N., Fujii H., Aya K. Dependency as a measure to estimate the order and the values of Markov processes. — Biol. Cybern., 1977, v. 25, p. 209-226.

Noda H., Manohar S., Adey W.R. Correlated firing of hippocampal neuron pairs in sleep and wakefulness. — Exp. Neurolog., 1969, v. 24, No 2, p. 232-247.

Palm G., Poggio T. The Volterra representation and Wiener expansion: validity and pitfalls. — SIAM J. Appl. Math., 1977 a, v. 33, No 2, p. 195-216.

Palm G., Poggio T. Wiener-like system identification in physiology. — J. Math. Biology, 1977 b, v. 4, p. 375-381.

Palm G., Poggio T. Stochastic identification methods for nonlinear systems: an extension of the Wiener theory. — SIAM J. Appl. Math., 1978, v. 34, No 3, p. 524-534.

Perkel D.H. Presynaptic inhibitions: detection through statistical analysis of impulse trains. — Brain Res., 1975, v. 96, p. 330-336.

Perkel D.H., Gerstein G.L., Moore G.P. Neuronal spike trains and stochastic point processes. I. The single spike train. II. Simultaneous spike trains. — Biophys. J., 1967, v. 7, p. 391-440.

Perkel D.H., Gerstein G.L., Smith M.S., Totton W.G. Nerve-impulse patterns: a quantitative display technique for three neurons. — Brain Res., 1975, v. 100, p. 271-296.

Perkel D.H., Mulloney B., Budelli R.W. Quantitative methods for predicting neuronal behavior. — Neuroscience, 1981, v. 6, No 5, p. 823-837.

Poggio T., Reichardt W. Visual control of orientation behavior of the fly: towards the underlying neural interactions. — Quart. Rev. in Biophys., 1976, v. 9, p. 376-438.

Poggio T., Torre V. A Volterra representation for some neuron model. — Biol. Cybern., 1977, v. 27, p. 113-124.

Powers R.L., Arnett D.W. Spatio-temporal cross-correlation analysis of catfish retinal neurons. — Biol. Cybern., 1981, v. 41, p. 179-196.

Roney K.J., Shaw G.L. Analytic study of assemblies of neurons in memory storage. — Math. Biosci., 1980, v. 51, No 1-2, p. 25-41.

Schetzen M. The Volterra and Wiener theories of nonlinear systems. — N.Y., John Wiley & Sons, 1980.

Schulman L.S. Magnetization probabilities and metastability in the Ising model. — J. Phys. A: Math. Gen., 1980, v. 13, p. 237-250.

Stein R.B., French A.S., Holden A.V. The frequency response, coherence and information capacity of two neuronal models. — Biophys. J., 1972, v. 12, No 3, p. 295-322.

Tömböl T., Petsche H. The histological organization of the pacemaker for the hippocampal theta rhythm in the rabbit. — Brain Res., 1969, v. 12, p. 414.

Vanderwolf C.H., Robinson T.E. Reticulo-cortical activity and behavior: a critique of the arousal theory and a new synthesis. — Behavioral and Brain Sci., 1981, v. 4, No 3, p. 459-514.

Victor J.D., Knight B.W. Nonlinear analysis with an arbitrary stimulus ensemble. — Quart. Appl. Math., 1979, v. 37, p. 113-136.

Victor J.D., Shapley R. A method of nonlinear analysis in the frequency domain. — Biophys. J., 1980, v. 29, p. 459-484.

Wilson C.J., Young S.J., Groves P.M. Statistical properties of neuronal spike trains in the substantia nigra cell types and their interactions. — Brain Res., 1977, v. 136, p. 243-260.

Yang G.L., Chen T.C. On statistical methods in neuronal spike-train analysis. — Math. Biosci., 1978, v. 38, p. 1-34.

С О Д Е Р Ж А Н И Е

Предисловие	3
Введение	5
ГЛАВА 1. Современные статистические методы анализа взаимодействия и их применение для определения связей между элементами нейронных сетей	9
§ 1. Вероятностные характеристики зависимости точечных процессов	10
§ 2. Статистические оценки вероятностных мер зависимости	14
§ 3. Проверка гипотезы о независимости двух точечных процессов по методу Бриллинджера	15
§ 4. Другие методы анализа зависимости потоков, основанные на оценивании кроссинтенсивности, и близкие к ним методы	18
§ 5. Анализ взаимосвязи элементов нейронной сети на основе разложения в ряды Вольтерра и Винера	25
§ 6. Математические основы вольтерровского и винеровского разложения в ряд	27
§ 7. Оценки ядер разложения с помощью кросскорреляционной техники	30
§ 8. Применение различных методов анализа зависимости для определения взаимосвязи элементов нейронных сетей	35
§ 9. Применение методов определения зависимости для анализа реальных нейронов	41
ГЛАВА 2. Новый метод для определения связей между элементами нейронной сети	48
§ 1. Статистический анализ зависимости точечных процессов (способ Кокса)	50
§ 2. Описание имитационной модели нейронной сети	57
§ 3. О выполнимости основного предположения в методе Кокса	61
§ 4. Численные эксперименты на имитационной модели нейронной сети для определения величины связей между элементами	64
§ 5. Сравнение результатов анализа связей по методу Кокса и методу кросскорреляции	75
ГЛАВА 3. Применение нового метода определения связей между нейронами для обработки данных нейрофизиологических экспериментов	78
§ 1. Идентификация связей между нейронами таламуса мозга кролика	80
§ 2. Анализ связей между пирамидными нейронами гиппокампа кролика	87
§ 3. Статистический анализ взаимосвязи нейронов зрительной коры мозга кролика	89
ГЛАВА 4. Оценка параметров пространственных процессов	94
§ 1. Марковские случайные поля	95

§ 2. Бинарная переменная: смысл параметров и примеры конфигураций	98
§ 3. Метод оценки параметров марковского поля	100
§ 4. Применение к анализу топограмм	102
ГЛАВА 5. Имитационное моделирование нейронных сетей с локальными связями	105
§ 1. Обзор теории кооперативных явлений в нейронных сетях и задачи имитационного моделирования	105
§ 2. Имитационная модель	109
§ 3. Применение к гиппокампу	122
§ 4. Применение к септуму	127
§ 5. Вместо заключения	131
Послесловие. А.М.Молчанов	133
Приложение. Макродинамика. А.М.Молчанов	137
Литература	154

**Галина Николаевна Борисюк, Роман Матвеевич Борисюк,
Александр Борисович Кириллов, Евгения Ивановна Коваленко,
Виталий Иванович Крюков**

НОВЫЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА НЕЙРОННОЙ АКТИВНОСТИ

Отредактировано и подготовлено к печати в ОНТИ НЦБИ АН СССР

Редактор *Т.К.Тевзиеva*. Технические редакторы *С.Г.Бабакулиева, Т.М.Печенкина*.
Корректоры *Л.М.Орлова, В.И.Дубровина*. Подписано к печати 20.06.86 г. Т10464.
Уч.-изд. л. 9,0. Усл. печ. л. 10,1. Формат 60×90/16. Бумага офсетная. Тираж 650 экз. Заказ 7514Р. Цена 1 р. 10 к. Изд. № 128.

Отпечатано на ротапринте в Отделе научно-технической информации Научного
центра биологических исследований АН СССР в Пущине.

