

УДК 621.373.1

## ДИСКРЕТНАЯ МОДЕЛЬ ОЛИВО-МОЗЖЕЧКОВОЙ СИСТЕМЫ: СТРУКТУРА И ДИНАМИКА

*О. В. Масленников, В. И. Некоржин*

Институт прикладной физики РАН, г. Нижний Новгород, Россия

В работе предложена дискретная модель оливо-мозжечковой системы. Модель состоит из трёх слоёв взаимодействующих элементов — нейронов нижних олив, клеток Пуркинью и глубоких ядер мозжечка, объединённых в единую структуру аксональными соединениями. Каждый элемент такой структуры характеризуется двумерным точечным отображением с определённым набором параметров для каждого типа нейронов. Описаны динамические свойства нейронов различных типов, исследована спонтанная и индуцированная стимулом динамика оливо-мозжечковой системы. В отличие от ранее предложенных моделей, в настоящей работе учтено аксональное взаимодействие нейронов различных слоёв и пластичность электрических синапсов, через которые осуществляется взаимодействие нейронов нижних олив. Показано, что эти факторы играют заметную роль в процессе формирования пространственно-временной активности в слое нейронов нижних олив.

### ВВЕДЕНИЕ

Одной из важных форм коллективной электрической активности нейронных сетей является образование колебательных структур (паттернов) — групп нейронов, синхронно генерирующих потенциалы действия на фоне относительного покоя нейронов вне группы. Такие формы активности были обнаружены экспериментально в различных нейронных структурах, в том числе в зрительной [1] и соматосенсорной [2] коре, в височной доле [3], в нижних оливах [4] и др. Однако, несмотря на значительный прогресс и успехи в современных экспериментальных нейрофизиологических исследованиях нейронных систем, достигнутые с помощью них результаты всё-таки остаются ограниченными. Они пока ещё не позволяют достичь достаточно полного понимания работы крупномасштабных нейронных сетей и цепей, требующих одновременной регистрации активности очень большого числа нейронов, которые часто принадлежат различным структурным единицам.

В частности, во многих случаях остаются неясными механизмы возникновения и разрушения паттернов электрической активности в больших нейронных системах, состоящих из нескольких взаимодействующих структурных единиц, т. е. подсистем нейронов, каждая из которых образована клетками определённого типа. Одним из возможных путей выявления таких механизмов может быть моделирование. Основным препятствием здесь является сложность моделей — высококоразмерных нелинейных динамических систем, как правило избыточно детально описывающих ионный транспорт через мембрану клетки (формализм Ходжкина—Хаксли).

Сравнительно недавно, см., например, обзоры [5, 6], было показано, что в значительной степени эти трудности могут быть преодолены с помощью введения нового класса моделей нейронной активности в форме нелинейных точечных отображений. Установлено, что, с одной стороны, такие модели с высокой точностью воспроизводят ключевые свойства как отдельных нейронов, так и крупномасштабных нейронных систем, а с другой — являются высокоэффективными алгоритмами для численных технологий.

Настоящая работа относится к этому направлению моделирования нейронных систем. В ней построена дискретная модель так называемой оливо-мозжечковой системы — отдела мозга позвоночных, содержащего огромное число клеток, связанных друг с другом множеством синап-

тических связей. Большое число экспериментальных сведений свидетельствует о её важной роли в осуществлении моторной функции организма, т. е. контроле двигательных систем, адаптации движения в изменяющихся внешних условиях, моторном обучении [11, 12]. Нейроны оливо-мозжечковой системы объединены в высокоупорядоченные группы, каждая из которых играет свою функциональную роль. Исключительна важность этой системы обуславливает её изучение исследователями различных направлений [13–21] и стимулирует моделирование её свойств для создания искусственных нейроподобных структур, имитирующих возможности реальной оливо-мозжечковой системы.

В настоящей статье мы опираемся на концепцию работы оливо-мозжечковой системы, предложенную (см., в частности, [18]) американским нейрофизиологом Р. Ллинасом из медицинской школы Нью-Йоркского университета. В ней определяющая роль отводится процессам формирования и разрушения кластерных состояний электрической активности входящих в эту систему нейронных сетей. Приведём краткий обзор предшествующих работ по моделированию оливо-мозжечковой системы на основе подхода Ллинаса. Заметим, что в них используются непрерывные модели структурных единиц оливо-мозжечковой системы, с разной степенью полноты использующие формализм Ходжкина—Хаксли.

В работе [22] предложена и исследована модель оливо-мозжечковой системы в виде трёх двумерных слоёв элементов-нейронов. Динамика первых двух слоёв воспроизводит активность так называемых нейронов нижних олив, а динамика третьего слоя — нейронов глубоких ядер мозжечка. Элементы первого и третьего слоёв описываются дифференциальными уравнениями первого порядка, а второго слоя — двумерной системой ФитцХью—Нагумо. Элементы первого слоя взаимодействуют друг с другом за счёт электрических связей, сила которых определяется алгебраическими функциями от переменных третьего слоя. Исследована зависимость размеров кластеров и когерентности спайковых последовательностей нейронов нижних олив от силы связей между ними и других параметров модели. Заметим, что в этой работе рассмотрена автономная динамика системы без учёта влияния внешних стимулов. Считается, что взаимодействие между нейронами различных слоёв модели происходит мгновенно, т. е. не учитываются эффекты задержки информационного обмена между элементами, что в нейроподобных системах зачастую играет определяющую роль. Динамические свойства нейрона нижних олив — генерация подпороговых колебаний и спайков на их пиках — моделируются с помощью шумового слагаемого.

В работах [23, 24] предложена модель оливо-мозжечковой системы, состоящая из слоя нейронов нижних олив и логических блоков, работа которых описывает суммарную активность нейронов Пуркинье и ядер мозжечка. Динамика нейрона нижних олив описывается четырёхмерной системой дифференциальных уравнений (двумя связанными системами ФитцХью—Нагумо). Рассмотрен эффект фазовой переустановки колебаний нейронов нижних олив внешним стимулом и процесс запоминания слоев этих нейронов вынужденных моторных паттернов активности. Несомненная значимость этих работ заключается в том, что в них сделана попытка объяснить свойства оливо-мозжечковой системы на языке теории динамических систем. Однако используемая в этих статьях модель нейрона нижних олив в виде нелинейной четырёхмерной системы затрудняет анализ оливо-мозжечковой системы с реалистичным числом элементов. В связи с этим работа таких типов нейронов, как клетки Пуркинье и нейроны ядер мозжечка, сведена к действию простых логических блоков. Кроме того, в работе не учитывается конечность времени распространения нервных импульсов по волокнам между нейронами, что всегда имеет место в реальных нейронных системах.

В работе [25] рассматривается лишь один слой нейронов нижних олив, динамика каждого из которых описывается моделью нейронной активности Ижикевича, имеющей вид двумерной системы дифференциальных уравнений. Изучены статистические свойства слоя, найдены параметры

модели, при которых получаемые в результате вычислений величины близки к экспериментальным значениям, полученным при многоэлементной регистрации активности клеток, находящихся под воздействием различных химических соединений. В этой работе основной акцент делается именно на совпадении статистических характеристик с экспериментальными выводами и не уделяется достаточного внимания функциональной роли изучаемых нейронов и динамических процессов в контексте функционирования всей системы. Помимо этого, несмотря на совпадение статистических характеристик модели с экспериментальными результатами, она качественно не воспроизводит основных свойств нейронов нижних олив, т. е. генерацию подпороговых колебаний и фазовую переустановку.

В настоящей работе будет построена дискретная модель оливо-мозжечковой системы и проведено исследование её динамики. Важно отметить, что в нашей модели все входящие в оливо-мозжечковую систему нейроны, несмотря на их различные функциональные свойства, удалось описать с помощью одной и той же системы нелинейных точечных отображений, подбирая подходящим образом лишь параметры этой модели.

Статья организована следующим образом. В разделе 1 даётся описание архитектуры предлагаемой модели и характеристика основных динамических свойств всех типов модельных нейронов, составляющих систему. В разделе 2 изучается динамика системы в отсутствие внешнего воздействия и при наличии стимула. В заключении обсуждаются основные результаты работы.

## 1. ДИСКРЕТНАЯ МОДЕЛЬ ОЛИВО-МОЗЖЕЧКОВОЙ СИСТЕМЫ

### 1.1. Структурная схема

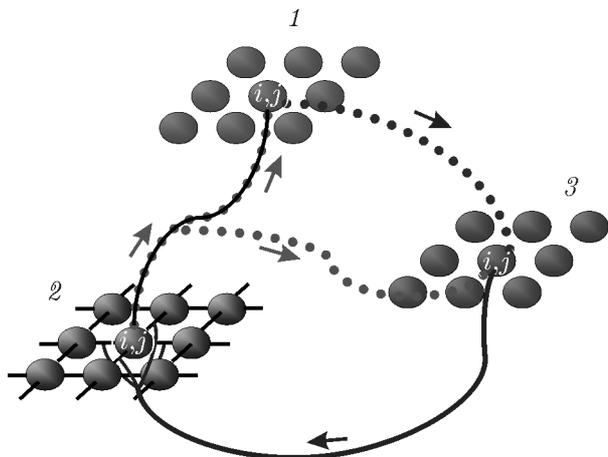


Рис. 1. Схематическое представление дискретной модели оливо-мозжечковой системы. 1 — слой клеток Пуркинью (PC), 2 — слой нейронов нижних олив (IO) — основной слой, 3 — слой нейронов глубоких ядер (CN)

Наша модель состоит из трёх слоёв (рис. 1). Первый — это слой нейронов нижних олив (IO, inferior olives), который далее будем называть основным, поскольку его динамика является выходной в нашей модели. Второй слой состоит из клеток Пуркинью (PC, Purkinje cells), третий — из нейронов ядер мозжечка (CN, cerebellar nuclei). Соседние элементы основного слоя связаны друг с другом через электрические синапсы, обладающие свойством пластичности. От каждого нейрона нижних олив с индексами  $i, j$  отходит аксон, так называемое лазающее волокно, разветвляющийся надвое (см. рис. 1). Обе аксональные ветви (коллатерали) оканчиваются возбуждающими синапсами: одна на нейроне Пуркинью с номером  $(i, j)$ , другая — на нейроне ядра  $(i, j)$ . Каждая клетка Пуркинью  $(i, j)$  имеет аксон, оканчивающийся тормозным синапсом на соответствующем нейроне ядра с индексами  $i, j$ . Таким образом, каждый нейрон ядра принимает сигналы различных типов через свои синаптические входы: с нейрона нижних олив — возбуждающие, а с клетки Пуркинью — тормозящие. В свою очередь, от каждого нейрона ядра  $(i, j)$  отходит аксон с ингибиторными синаптическими окончаниями, подавляющими электрические связи соответствующего нейрона нижних олив  $(i, j)$  с соседними элементами основного слоя, т. е. с нейронами с номерами  $(i - 1, j)$ ,  $(i + 1, j)$ ,  $(i, j - 1)$  и  $(i, j + 1)$ .

## 1.2. Базовое отображение

Для описания динамики отдельных нейронов мы будем использовать достаточно универсальное [9, 10] двумерное отображение в безразмерных переменных следующего вида:

$$\begin{cases} \bar{x} = x + F(x) - y - \beta H(x - d) + I_{\text{syn}}, \\ \bar{y} = y + \varepsilon(x - J), \end{cases} \quad (1)$$

где переменная  $x$  качественно описывает динамику мембранного потенциала нервной клетки,  $y$  — совокупное действие всех ионных токов, проходящих через мембрану нейрона и отвечающих за восстановление покоя мембраны (так называемая восстанавливающая переменная), а функции  $F(x)$  и  $H(x)$  имеют вид

$$F(x) = x(x - a)(1 - x), \quad (2)$$

$$H(x) = \begin{cases} 1, & x \geq 0, \\ 0, & x < 0. \end{cases} \quad (3)$$

Черта обозначает, что значение переменной, над которой она стоит, берётся в следующий момент безразмерного дискретного (шаг дискретизации равен 1) времени  $t$ . Положительный параметр  $\varepsilon$  определяет характерный временной масштаб изменения восстанавливающей переменной  $y$ , параметр  $J$  ( $J < d$ ) контролирует уровень деполяризации мембраны, положительные параметры  $\beta$  и  $d$  характеризуют пороговые свойства модели. Слагаемое  $I_{\text{syn}}$  описывает синаптический ток, поступающий на данный нейрон от других нейронов, и имеет разные представления в зависимости от типа синапса.

Покажем, опираясь на результаты работы [9], что поведение нейронов, входящих в оливо-мозжечковую систему, может быть описано отображением (1)–(3).

## 1.3. Нейроны нижних олив

Нейроны нижних олив обладают рядом исключительных динамических свойств [15–18]. Во-первых, в состоянии покоя мембранный потенциал этих клеток находится в режиме так называемых подпороговых колебаний. Это квазисинусоидальные колебания с малой амплитудой и частотой  $1 \div 10$  Гц. По достижении мембранным потенциалом клетки некоторого порогового значения на пике этих колебаний генерируется потенциал действия — спайк. Во-вторых, нейроны нижних олив взаимодействуют друг с другом посредством электрических синапсов, т. е. щелевых контактов, причём сила этого взаимодействия динамически меняется с помощью особого механизма — гломерула (от лат. *glomerulus* — клубочек). Работа электрического синапса управляется активностью нейронов глубоких ядер.

В качестве модели нейрона нижних олив запишем систему (1)–(3) в следующем виде:

$$\begin{cases} \bar{x}_{\text{IO}} = x_{\text{IO}} + F(x_{\text{IO}}) - y_{\text{IO}} - \beta_{\text{IO}} H(x_{\text{IO}} - d_{\text{IO}}) + I_{\text{syn}}, \\ \bar{y}_{\text{IO}} = y_{\text{IO}} + \varepsilon_{\text{IO}}(x_{\text{IO}} - J_{\text{IO}}). \end{cases} \quad (4)$$

Слагаемое  $I_{\text{syn}} = \sum_i g_i (x_{\text{IO}}^i - x_{\text{IO}})$  формируется всеми соседними нейронами нижних олив, с которыми данный нейрон взаимодействует через электрический синапс. В данной модели мы будем учитывать связь только с четырьмя ближайшими соседними нейронами. Синаптическая проводимость  $g_i$  динамически управляется активностью нейронов ядер мозжечка.

Подробнее остановимся на выборе подходящих параметров для воспроизведения особенностей динамики нейронов нижних олив. На рис. 2а, б приведены диаграммы амплитуды  $A$  и периода  $T$

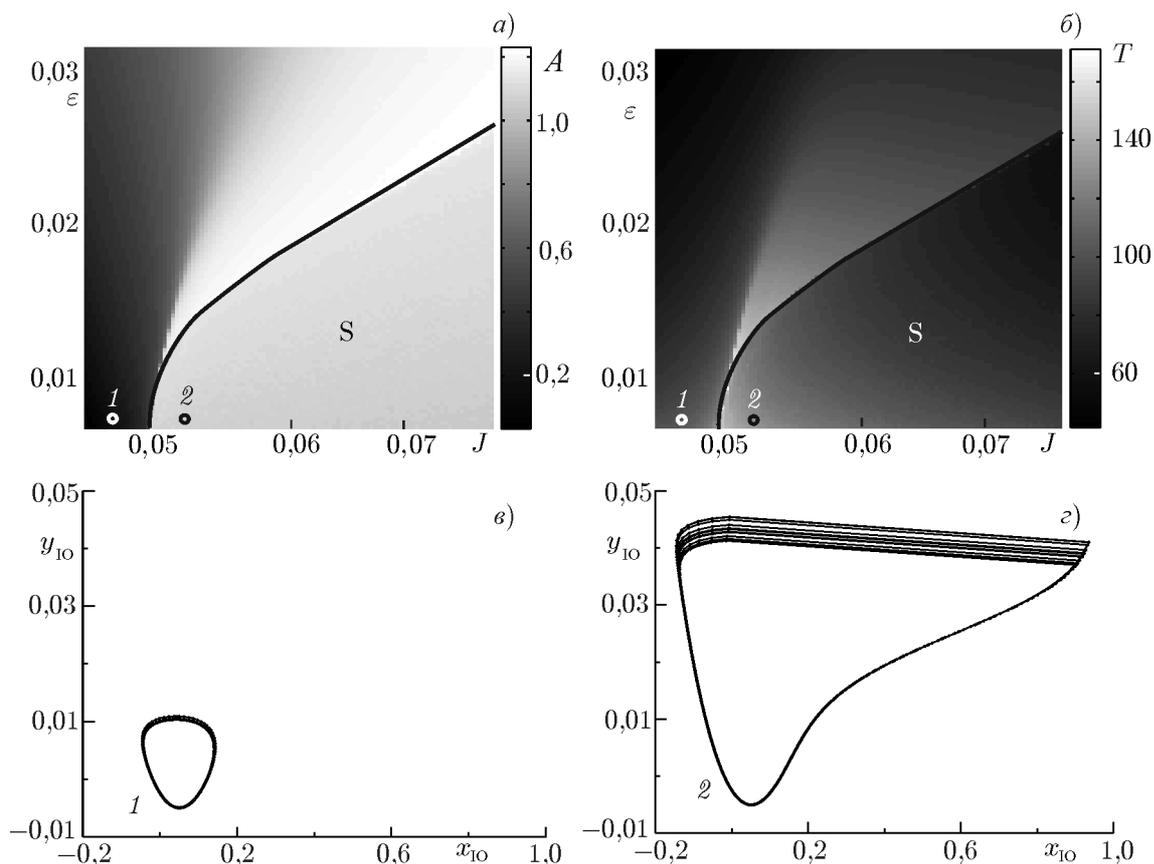


Рис. 2. Зависимость амплитуды (а) и периода (б) колебаний от параметров  $J$  и  $\epsilon$  при  $\beta = 0,9$  и  $d = 0,85$ . Кружками с цифрами 1 и 2 отмечены значения параметров, которым отвечают фазовые портреты на панелях (в, г) соответственно. Градацией серого цвета кодируется величина амплитуды (а) и периода колебаний (б). Более тёмные оттенки соответствуют меньшим, более светлые — большим значениям амплитуды и периода колебаний соответственно

колебаний нейрона нижних олив в зависимости от параметров  $J$  и  $\epsilon$ . Из него видно, что возможен либо режим подпороговых колебаний, либо режим генерации спайков на пиках подпороговых колебаний. При значениях  $J$  и  $\epsilon$ , обозначенных цифрой 1, модельный нейрон генерирует квазисинусоидальные подпороговые колебания, которым на фазовой плоскости отвечает устойчивая инвариантная кривая, родившаяся в результате суперкритической бифуркации Неймарка—Сакера (рис. 2в). С увеличением  $J$ , при попадании значений  $J$  и  $\epsilon$  в область S, рождается качественно иной аттрактор (рис. 2г, отвечающий значениям  $J$  и  $\epsilon$ , обозначенным цифрой 2), соответствующий режиму спайковой активности на пиках подпороговых колебаний. Переход  $1 \rightarrow 2$  на плоскости  $(J, \epsilon)$  соответствует переходу нейрона нижних олив из режима подпороговых колебаний в режим генерации спайков на пиках таких колебаний. Данные переходы обнаруживаются в динамике модели при фиксированных  $J = 0,049$ ,  $\epsilon = 0,005$  (см. рис. 3), поскольку управляющим параметром в данном случае является переменное слагаемое  $I_{syn}$  в (4), меняющее порог возбуждения спайков на пиках подпороговых колебаний.

Важную роль в работе оливо-мозжечковой системы играет обнаруженный экспериментально эффект переустановки фазы колебаний нейронов нижних олив внешним импульсом. Он состоит в следующем. Рассмотрим для определённости систему двадцати невзаимодействующих нейронов со слегка различающимися частотами (параметр  $\epsilon$  для различных нейронов равномерно распределён в диапазоне  $0,0052 \pm 0,0002$ ), на которую в момент времени  $t = 500$  поступает

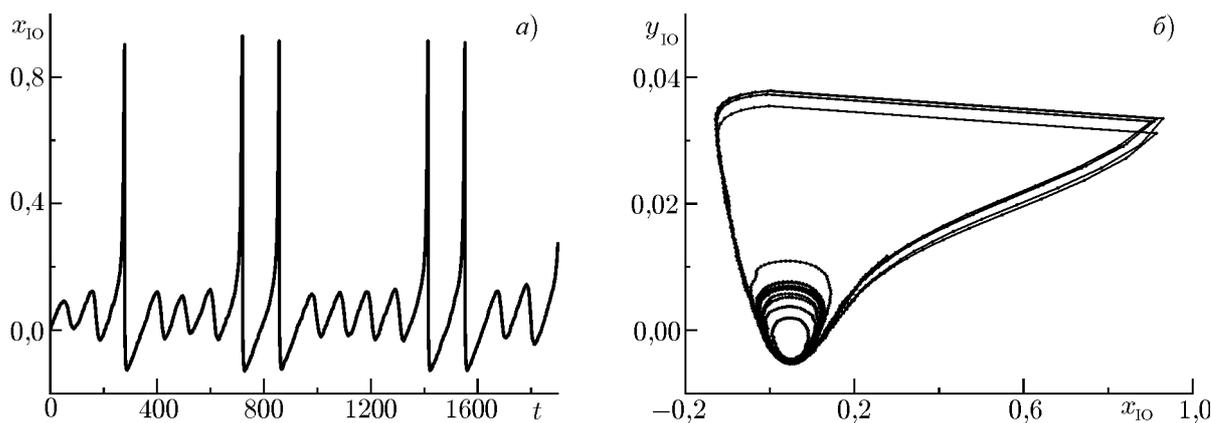


Рис. 3. Осциллограмма (а) и соответствующий фазовый портрет (б) системы (4) при воздействии переменного синаптического тока для  $J_{10} = 0,049$ ,  $\varepsilon = 0,005$ . Видно, что осуществляются переходы из режима подпороговых колебаний в режим генерации потенциалов действия на пиках колебаний

прямоугольный стимул с амплитудой  $A_{\text{stim}} = 0,4$  и длительностью  $T_{\text{stim}} = 10$ . После окончания действия стимула, когда прекратятся все переходные процессы, в системе нейронов обнаруживаются колебания, фазы которых близки и не зависят от фазы колебаний до прихода внешнего импульса. На рис. 4в показаны осциллограммы спайковых колебаний на фоне подпороговой активности. Под действием стимула в системе устанавливаются колебания, близкие к синфазным. Этот режим реализуется некоторое конечное время, после чего колебания становятся несинфазными из-за различия частот элементов. Это свойство является важным, поскольку позволяет формировать группы нейронов с близкими фазами подпороговых и спайковых колебаний, т.е. фазовые кластеры.

Заметим, что реализация эффекта переустановки зависит от длительности и амплитуды внешнего стимула, т.е. он наблюдается не при любых значениях последних. Кроме того, при наличии электрической связи между элементами высокая степень синхронности колебаний может поддерживаться в течение более длительного времени, чем это показано на рис. 4в для несвязанных нейронов.

Динамический механизм фазовой переустановки внешним стимулом в нейронах нижних олив уже был изучен в [23, 24] на моделях с непрерывным временем. В случае системы (4) фазовая переустановка обуславливается сходным механизмом, который, однако, обладает некоторыми особенностями, поскольку это отображение имеет разрыв в точке  $x_{10} = d_{10}$ . На рис. 4а, б показана фазовая плоскость системы для режимов подпороговой активности (а) и спайковой генерации на фоне подпороговых колебаний (б). В начальный момент времени изображающие точки равномерно распределены по замкнутой инвариантной кривой, т.е. фактически рассматривается ансамбль, элементы которого имеют различные начальные фазы. При подаче внешнего стимула в виде прямоугольного импульса происходят следующие процессы. Сначала ансамбль изображающих точек переходит за линию разрыва  $x_{10} = d_{10}$ , затем быстро перемещается в пределах хаотической области вокруг линии разрыва и одновременно сжимается вдоль оси абсцисс. После притягивания фазового объема к кривой медленных движений он сжимается ещё сильнее. В конце описанного переходного процесса изображающие точки оказываются близки друг к другу в окрестности замкнутой инвариантной кривой, и по ней возобновляются движения с близкими начальными условиями, иначе говоря с близкими фазами. Таким образом, возбуждающий импульс стирает информацию о начальных фазах колебаний нейронов и устанавливает близкие фазы для всех элементов.

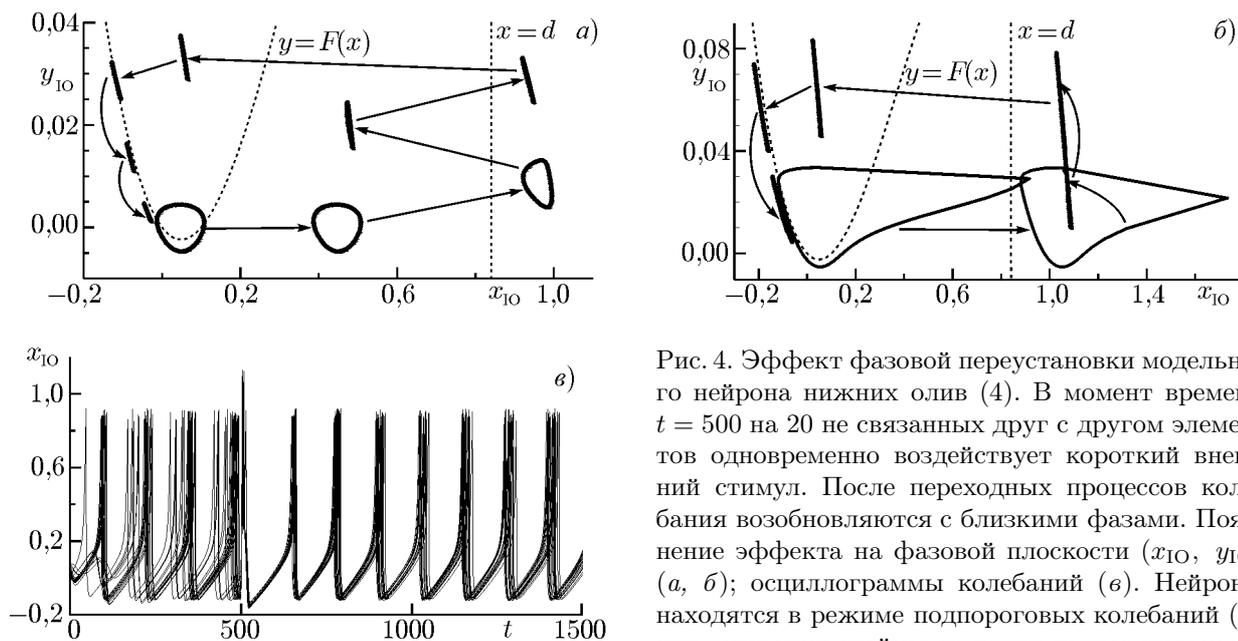


Рис. 4. Эффект фазовой переустановки модельного нейрона нижних олив (4). В момент времени  $t = 500$  на 20 не связанных друг с другом элементов одновременно воздействует короткий внешний стимул. После переходных процессов колебания возобновляются с близкими фазами. Пояснение эффекта на фазовой плоскости ( $x_{10}, y_{10}$ ) (а, б); осциллограммы колебаний (в). Нейроны находятся в режиме подпороговых колебаний (а) или генерации спайков на пиках подпороговых колебаний (б, в)

### 1.4. Нейроны Пуркинье и глубоких ядер мозжечка

В соответствии с нашей схемой оливо-мозжечковой системы (рис. 1) нейроны Пуркинье и нейроны глубоких ядер мозжечка — это элементы второго и третьего слоёв соответственно. При моделировании этих клеток мы учли их ключевые свойства, которые вносят основной вклад в работу оливо-мозжечковой системы. В модели клетки Пуркинье учтено свойство генерации так называемого комплексного спайка при возбуждении лазающим волокном (см. рис. 5а). Другими словами, элемент второго слоя — это система, находящаяся в возбудимом режиме, которая генерирует залп (бёрст) спайков при возбуждении. Система, описывающая динамику мембранного потенциала клетки Пуркинье, выглядит следующим образом:

$$\begin{cases} \dot{x}_{PC} = x_{PC} + F(x_{PC}) - y_{PC} - \beta_{PC}H(x_{PC} - d_{PC}) + I_{syn}, \\ \dot{y}_{PC} = y_{PC} + \varepsilon_{PC}(x_{PC} - J_{PC}). \end{cases} \tag{5}$$

Слагаемое  $I_{syn} = -g_{PC}H(x_{PC}^{pre} - \theta_{PC})(x_{PC} + \nu_{PC})$  описывает действие импульса, приходящего с нейрона нижних олив по лазающему волокну, через химический синапс. Заметим, что синаптический ток в виде слагаемого

$$I_{syn} = -gH(x_2 - \theta)(x_1 + \nu) \tag{6}$$

учитывает действие пресинаптического нейрона на постсинаптический через химический синапс. Здесь  $x_1$  и  $x_2$  — значения пост- и пресинаптического потенциала соответственно, параметр  $\theta$  определяет пороговое значение пресинаптического потенциала, при превышении которого постсинаптическая клетка возбуждается, параметр  $\nu$  — так называемый потенциал реверсии, определяющий величину этого возбуждения.

В модели нейрона глубоких ядер отражено следующее его свойство. Он переходит в активное спайковое состояние при возбуждении через синаптическое окончание соответствующей коллатерали аксона нейрона нижних олив и возвращается в состояние покоя при ингибировании синаптического окончания аксона клетки Пуркинье (см. рис. 5б). Иными словами, элемент третьего

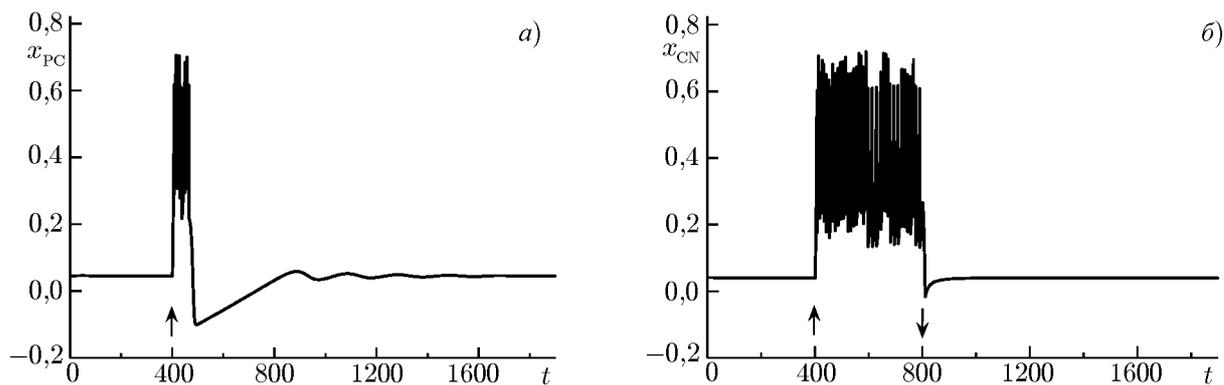


Рис. 5. Динамические свойства модельных нейронов Пуркинье (а) и глубоких ядер мозжечка (б)

слоя — это бистабильная система, имеющая два состояния. Для качественного воспроизведения этих свойств оказывается достаточным одномерное отображение для переменной  $x_{CN}$ , характеризующей мембранный потенциал клетки:

$$\bar{x}_{CN} = x_{CN} + F(x_{CN}) - y_{CN} - \beta_{CN}H(x_{CN} - d_{CN}) + I_{syn}^{exc} + I_{syn}^{inh}. \quad (7)$$

Здесь слагаемые  $I_{syn}^{exc}$  и  $I_{syn}^{inh}$  определяют воздействие возбуждающих (excitatory) и подавляющих (inhibitory) потенциалов действия, приходящих с нейронов нижних олив и с нейронов Пуркинье соответственно. Оба слагаемых описывают взаимодействие через химический синапс, поэтому берутся в виде (6). Параметры модельных синапсов  $g$ ,  $\theta$  и  $\nu$  были взяты равными 0,2; 0,3 и 0,6 для возбуждающих синапсов и 0,2; 0,7 и  $-0,2$  для подавляющих синапсов соответственно. При указанных значениях параметров уравнение (7) имеет два аттрактора. Один из них — состояние равновесия, отвечающее покою нейрона. Второй — хаотический аттрактор, соответствующий быстрым спайковым колебаниям в активном состоянии нейрона.

### 1.5. Аксоны

Аксоны, или нервные волокна, представлены в модели в виде цепочек элементов, связанных с ближайшими соседями электрически. Каждый из элементов находится в возбудимом режиме, генерируя потенциал действия при возбуждении. Последовательное возбуждение соседних элементов цепочки моделирует распространение импульса по нервному волокну. Заметим, что такая модель применима не только для описания динамики линейных волокон, но, как в случае нашей модели, способна воспроизводить процессы распространения импульса через ветвящиеся аксоны (см., например, [26]).

Система отображений, описывающая каждый такой элемент, выглядит следующим образом:

$$\begin{cases} \bar{x}_F = x_F + F(x_F) - y_F + I_{syn}, \\ \bar{y}_F = y_F + \varepsilon_F(x_F - J_F). \end{cases} \quad (8)$$

Синаптический ток  $I_{syn} = \sum_i c(x_F^i - x_F)$  равен сумме по ближайшим соседним элементам цепочки, число которых может быть равным единице (на конце волокна), двум (в середине волокна) и трём (в точке ветвления). Это слагаемое описывает электрическое взаимодействие, сила которого характеризуется параметром  $c$ . Стоит отметить, что представление нервного волокна в виде цепочки дискретных элементов не является лишь удобной для анализа математической абстракцией. Многие типы нервных волокон, в частности миелинизированные аксоны, в том числе и в

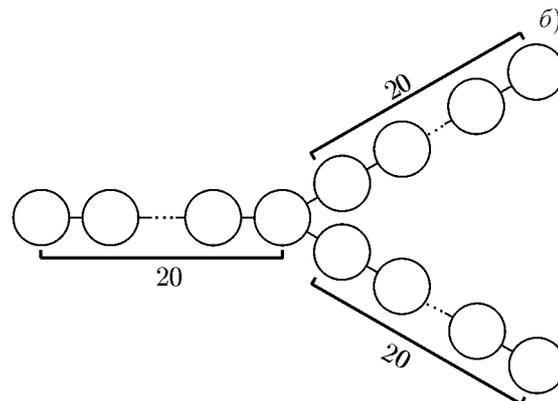
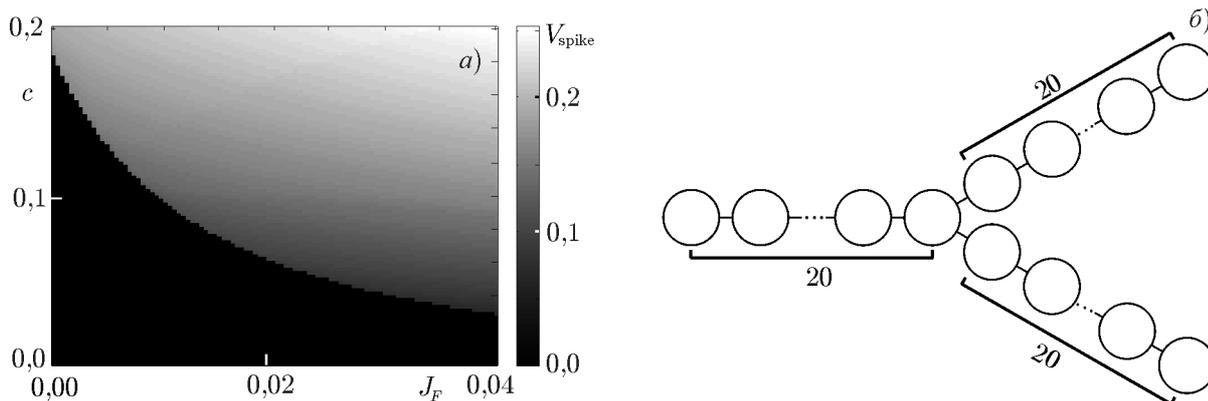
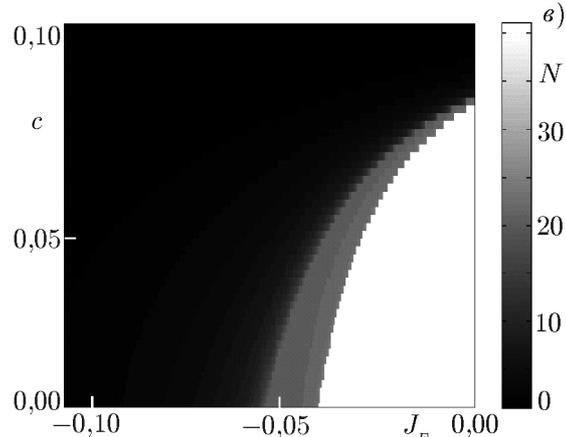


Рис. 6. Зависимость скорости распространения импульса возбуждения по цепочке элементов (8) в зависимости от параметров  $c$  и  $J_F$  (а). Градация серого от тёмного к светлому кодирует величину скорости распространения потенциала действия. Структура Y-цепочки (б). Зависимость числа элементов Y-цепочки, через которые проходит потенциал действия, от параметров  $c$  и  $J_F$  (в). Оттенки серого соответствуют режимам затухания спайка в начальной ветви (чёрный цвет), блокировки потенциала действия в точке ветвления (серый цвет) и прохождения сигнала в оба ответвления (белый цвет)



оливо-мозжечковой системе, в действительности состоят из отдельных блоков, разделённых так называемыми перехватами Ранвье.

В зависимости от управляющих параметров  $c$  и  $J_F$  распространение импульса по волокну может происходить с различной скоростью либо блокироваться.

На рис. 6а представлена зависимость скорости распространения потенциала действия  $V_{\text{spike}}$  по волокну в зависимости от этих параметров. Скорость выражается в числе элементов, через которые проходит спайк в единицу времени. Заметим наличие резкой границы между областью чёрного цвета, соответствующей случаю, когда потенциал действия не распространяется, и областью, где скорость прохождения спайка принимает положительные значения.

Особого рассмотрения требует случай, когда волокно имеет точку ветвления, в которой сходятся три ветви. Именно такая ситуация имеет место в оливо-мозжечковой системе. Аксон нейрона нижних олив (лазающее волокно) воздействует на клетку Пуркинье, а через отходящую коллатераль, т.е. ответвлённый отросток волокна — на нейрон ядра. В случае такой Y-образной структуры аксона распространение нервного импульса от нейрона нижних олив может происходить по нескольким возможным сценариям.

На рис. 6в показана зависимость числа элементов  $N$  Y-волокна, через которые проходит спайк, от параметров  $c$  и  $J_F$ . Структура системы, для которой построен этот график, продемонстрирована на рис. 6б. Потенциал действия подавался с левого конца цепочки, и затем исследовалась задача о прохождении его через точку ветвления.

Из рис. 6в следует, что возможны три режима. Белый оттенок на рисунке соответствует прохождению спайка через всю систему, когда потенциал действия достигает концов обеих ветвей волокна. Чёрный оттенок соответствует случаю, когда спайк затухает в самом начале цепочки,

не доходя до точки ветвления. Серый оттенок соответствует 20 элементам по приведённой схеме кодировки и показывает, что при данных значениях параметров импульс достигает точки ветвления и дальше не проходит, т. е. реализуется режим блокировки потенциала действия в точке ветвления.

С учётом приведённых результатов параметры  $\varepsilon_F$ ,  $J_F$  и  $c$  в (8) были выбраны равными 0,011; 0,04 и 0,15 соответственно. При этом во всех модельных аксонах передаваемые нервные импульсы проходили свободно.

### 1.6. Динамическая связь между нейронами нижних олив

Взаимодействие между нейронами нижних олив, как было указано выше, осуществляется через щелевые контакты — электрические синапсы. Сила этой связи управляется ГАМК-эргическими (ГАМК — гамма-аминомасляная кислота) синапсами аксонов клеток глубоких ядер, т. е. электрические синапсы являются пластичными. Этот контроль является ингибиторным: в отсутствие управляющих импульсов сила связи равна некоторому положительному значению, что приводит к синхронизации подпороговых колебаний взаимодействующих нейронов нижних олив; при поступлении сигнала, напротив, происходит подавление связи и электрическая связь между нейронами разрывается.

Введём модель динамической связи между двум нейронами нижних олив, которая управляется сигналами, поступающими по аксонам нейронов ядер, в следующем виде:

$$\bar{g}_{ij}^{\text{IO}} = \gamma g_{ij}^{\text{IO}} + \delta [1 - H(v_i + v_j - v_{\text{thresh}})]. \quad (9)$$

Здесь  $g_{ij}^{\text{IO}}$  — величина коэффициента связи между нейронами нижних олив (IO) с номерами  $i$  и  $j$ , параметр  $\gamma$  определяет скорость релаксации этого коэффициента к нулю и к своему максимальному значению  $g_{\text{max}}$ , параметр  $\delta$  устанавливает само это значение,  $v_i$  и  $v_j$  — потенциалы на конечных элементах аксонов нейронов ядер. Параметр  $v_{\text{thresh}}$  характеризует порог, при превышении которого хотя бы одним из потенциалов  $v_i$  и  $v_j$  связь  $g_{ij}^{\text{IO}}$  ингибируется.

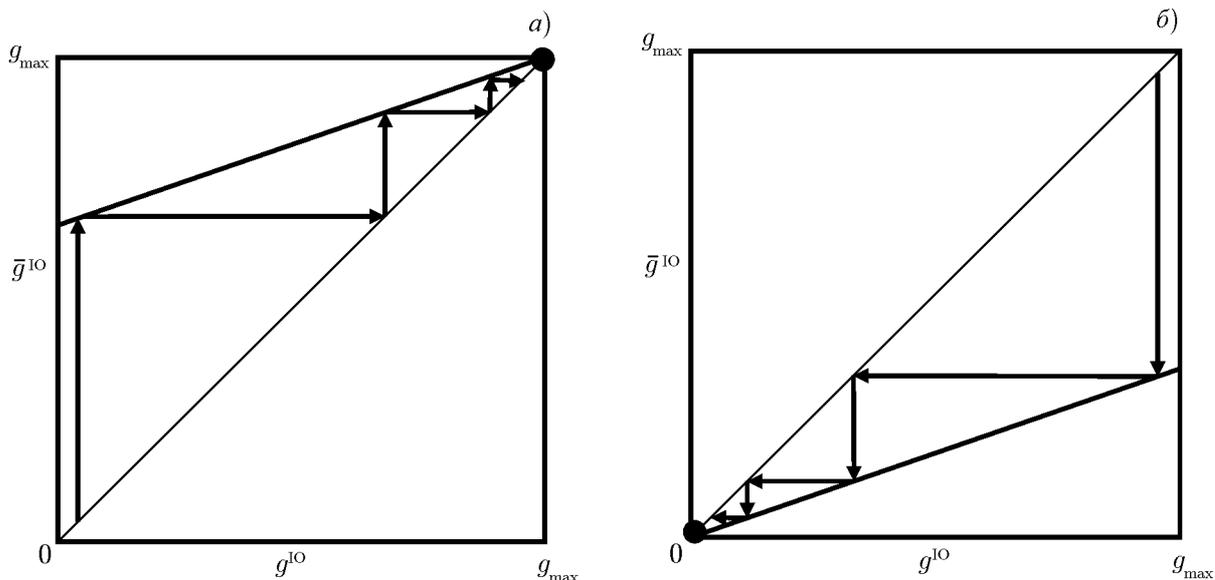


Рис. 7. Отображение (9) в отсутствие управляющего сигнала (а) и при воздействии управляющего сигнала (б)

Нетрудно видеть, что в отсутствие управляющего сигнала, когда функция  $H(v_i + v_j - v_{\text{thresh}}) = 0$ , отображение (9) имеет единственную неподвижную точку  $g_1^* = g_{\text{max}} = \delta/(1 - \gamma)$ , которая является устойчивой при  $|\gamma| < 1$  (рис. 7а). При поступлении управляющего сигнала, превышающего порог  $v_{\text{thresh}}$ , становится справедливым равенство  $H(v_i + v_j - v_{\text{thresh}}) = 1$ . При таком условии отображение (9) имеет устойчивую неподвижную точку  $g_0^* = 0$  и связь разрывается (рис. 7б).

Таким образом, с помощью отображения можно провести моделирование активности всех главных элементов оливо-мозжечковой системы, выбрав для этого соответствующим образом параметры модели. Представим этот выбор в виде следующей табл. 1.

Таблица 1

Вид клетки	$a$	$\beta$	$d$	$\varepsilon$	$J$
Нейрон нижних олив (IO)	0,1	0,9	0,85	0,005	0,049
Клетка Пуркинье (PC)	0,1	0,5	0,60	0,001	0,045
Нейрон глубоких ядер (CN)	0,1	0,6	0,60	—	—
Элемент нервного волокна (F)	0,1	—	—	0,011	0,040

## 2. ДИНАМИКА МОДЕЛИ

### 2.1. Качественное описание

Пусть в некоторый момент времени мембранный потенциал на одном из нейронов нижних олив достиг порогового значения. В результате этого происходит возбуждение потенциала действия в аксоне нейрона. Распространяясь по обоим ответвлениям лазающего волокна, этот спайк порождает активность в клетках Пуркинье и ядра мозжечка, т. е. в соответствующих элементах второго и третьего слоёв. В нейроне Пуркинье генерируется короткая серия быстрых спайков, т. е. комплексный спайк, в нейроне ядра мозжечка возбуждается длительная последовательность потенциалов действия. Комплексный спайк в клетке Пуркинье вызывает распространение тормозящего потенциала действия по аксону к нейрону ядра. Длительная серия спайков в последнем прерывается при ингибировании пришедшим с нейрона Пуркинье потенциалом действия. Залп спайков, переданный по аксону нейрона ядра, к синаптическим связям соответствующего нейрона нижних олив, приводит к подавлению последних. Таким образом, в течение времени, равного длительности сгенерированного в нейроне ядра залпа спайков, происходит разрыв синаптических связей нейрона нижних олив с соседними элементами основного слоя.

Чтобы понять, какую роль в динамике слоя нейронов нижних олив играют различные факторы, ограничимся вначале случаем двух нейронов нижних олив, взаимодействующих через электрический синапс при наличии петли обратной связи, т. е. соответствующих нейронов Пуркинье и глубоких ядер мозжечка.

### 2.2. Взаимодействие двух нейронов нижних олив

Рассмотрим динамику оливо-мозжечковой системы, когда каждый слой содержит по два элемента. На рис. 8а представлены осциллограммы колебаний двух нейронов нижних олив. На рис. 8б показана динамика электрической связи между ними. Видно, что при генерации нейронами нижних олив потенциалов действия происходит уменьшение величины связи до нуля в течение промежутка времени, близкого к периоду подпороговых колебаний. При этом, если генерация спайков двумя нейронами происходит в очень близкие промежутки времени, то электрическая связь на короткое время увеличивается, что повышает степень синхронности колебаний.

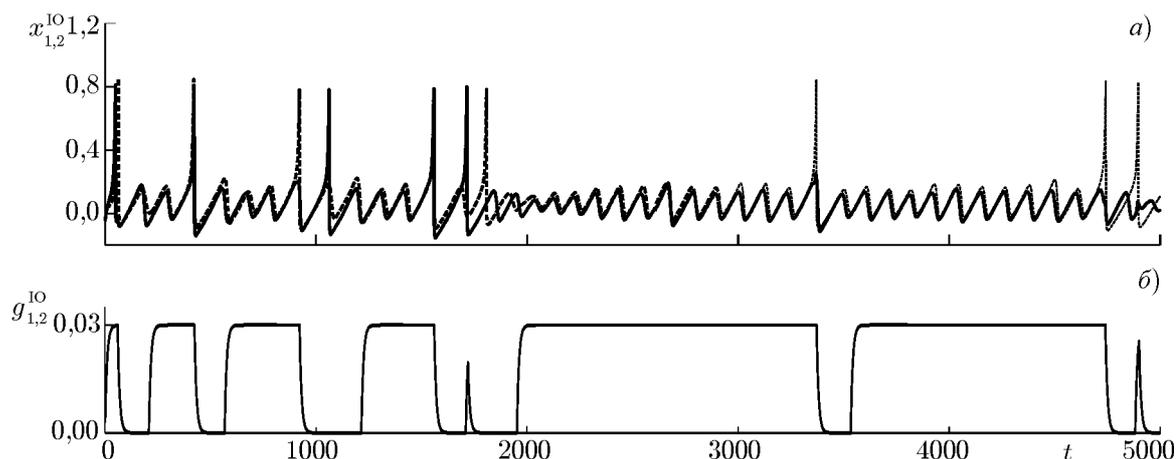


Рис. 8. Взаимодействие двух нейронов нижних олив, связанных через щелевой контакт и петлю обратной связи: осциллограммы колебаний (а) и динамика величины электрической связи  $g_{1,2}^{IO}$  между нейронами нижних олив (б)

Если же потенциалы действия генерируются с некоторой разностью фаз, особенно в противофазе, то в течение всего периода колебаний связь между клетками отсутствует. При подпороговой активности элементов петли обратной связи неактивны и величина связи достигает своего максимального значения.

Будем оценивать степень синхронности колебаний двух нейронов нижних олив с помощью параметра  $D$ , определяемого формулой

$$D = \frac{1}{K} \sum_{i=1}^K [x_1^{IO}(i) - x_2^{IO}(i)]^2, \quad (10)$$

где  $K$  — длительность реализации, в течение которой проводится вычисление. Как следует из определения, параметр  $D$  равен среднему квадрату разности переменных, характеризующих мембранные потенциалы двух клеток. Чем ближе значение  $D$  к нулю, тем выше степень синхронности подпороговых или спайковых колебаний. При постоянном коэффициенте электрической связи между двумя клетками характер зависимости  $D(g_{\max})$  вполне очевиден: закон спадания  $D$  можно аппроксимировать экспоненциальной функцией. Особенности возникают при рассмотрении двух клеток, взаимодействующих через динамическую связь, которая контролируется петлей обратной связи. В этом случае коэффициент связи достигает максимального значения  $g_{\max}$  лишь в некоторые моменты времени. При генерации спайка одним из нейронов электрическая связь подавляется, что выражается уменьшением её силы до нуля в течение некоторого времени.

На рис. 9 представлены зависимости величины  $D$  от длины аксонов клеток Пуркинье при фиксированных параметрах  $g_{\max}$  (а) и от максимальной силы связи при фиксированной длине аксонов  $L_{PC-axon}$  (б). Длина аксонов клеток Пуркинье определяет длительность интервала подавления электрической связи: чем больше  $L_{PC-axon}$ , тем больше этот интервал и тем меньше взаимодействуют два нейрона друг с другом. Мы рассматриваем длины  $L_{PC-axon}$  в таком диапазоне, в котором они соответствуют длительности времени ингибирования, не превышающей средний период колебаний нейронов нижних олив. Следовательно, в зависимости от длины  $L_{PC-axon}$ , электрическая связь может разрываться на время начиная с нуля (когда отсутствует ингибирование и нейроны всё время взаимодействуют) и заканчивая периодом колебаний нейронов олив (когда нейроны в течение всего времени остаются несвязанными). При этом, как было сказано ранее, состояние всей петли обратной связи — активное или неактивное — зависит от характера

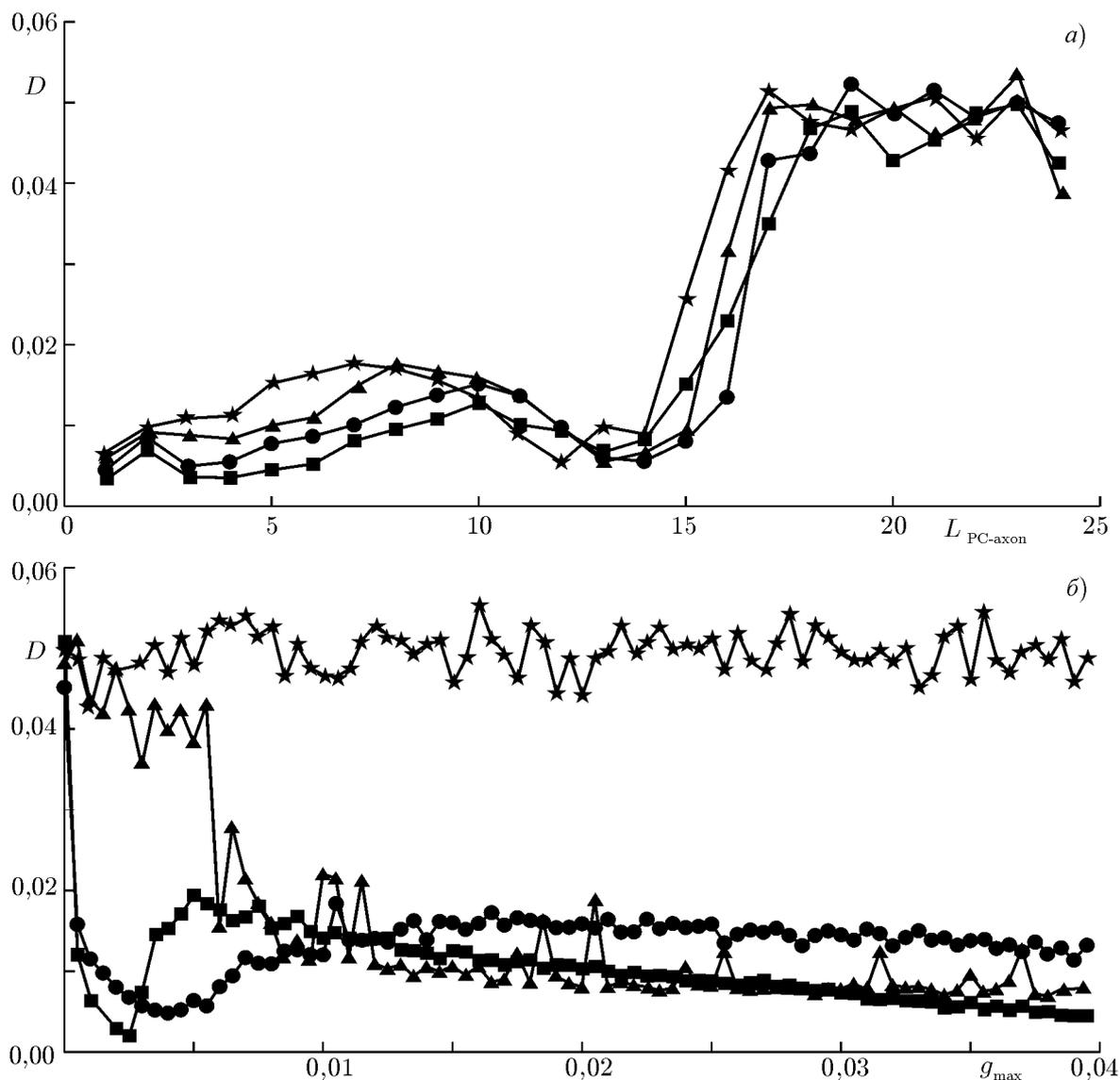


Рис. 9. Зависимость степени синхронизации двух нейронов нижних олив от длины аксонов клеток Пуркинье при фиксированных значениях  $g_{max}$ :  $g_{max} = 0,04$  (■),  $g_{max} = 0,03$  (●),  $g_{max} = 0,02$  (▲) и  $g_{max} = 0,01$  (★) (a), и от значения максимальной силы связи при фиксированном параметре  $L_{PC-axon}$  (б):  $L_{PC-axon} = 5$  (■),  $L_{PC-axon} = 10$  (●),  $L_{PC-axon} = 15$  (▲) и  $L_{PC-axon} = 20$  (★)

колебаний нейронов нижних олив. Если они находятся в режиме подпороговых колебаний, петля обратной связи остаётся неактивной, и нейроны не прерывают взаимодействия через электрический синапс. В этом случае на степень синхронизации колебаний влияет только максимальная сила связи  $g_{max}$ . При генерации спайков петля активируется и становится существенным влияние длины  $L_{PC-axon}$ .

Сказанное подтверждается рис. 9a. При всех четырёх значениях  $g_{max}$  кривые имеют два участка. Первый — участок высокой степени синхронности при длине  $L_{PC-axon} < 15$ , соответствующий случаю разрыва связи на короткое время. Включения электрической связи в промежутки между разрывами хватает, чтобы синхронизовать колебания двух нейронов. При этом (см. рис. 9a) для больших значений  $g_{max}$  степень синхронности выше, т. е. параметр  $D$  ближе к нулю. Второй уча-

сток на рис. 9а, соответствующий длине  $L_{PC-axon} > 18$ , отвечает случаю, когда связь подавлена в течение всего или почти всего времени. При этом при любом значении  $g_{max}$  степень синхронности остаётся невысокой.

Рисунок 9б подтверждает описанный выше характер зависимости параметра  $D$  от  $g_{max}$ . При малых длинах  $L_{PC-axon} = 5 \div 10$  слабая связь синхронизует взаимодействующие элементы, и параметр  $D$  падает до значения, близкого к нулю. При дальнейшем увеличении  $g_{max}$  величина  $D$  возрастает до значения, равного приблизительно 0,01, которое слабо зависит от  $g_{max}$ . При промежуточной длине  $L_{PC-axon} = 15$  величина  $D$  с ростом  $g_{max}$  в среднем падает к малому значению, что соответствует случаю повышения синхронизации при увеличении максимальной силы связи. При больших длинах  $L_{PC-axon} = 20$  степень синхронности практически не зависит от  $g_{max}$  и остаётся невысокой.

### 2.3. Спонтанные структуры активности в оливо-мозжечковой системе

Процесс образования кластеров в слое нейронов нижних олив исследуемой модели управляется, в первую очередь, максимальной силой связи  $g_{max}$  между ними. Физиологическим прототипом этого параметра служит уровень ГАМК-эргического блокатора электрической связи между нейронами нижних олив, выделение которого управляется ингибиторными синапсами аксонов нейронов глубоких ядер. Более высокая степень подавления связей соответствует меньшему значению параметра  $g_{max}$  и наоборот. Другой важный параметр — это длительность разрыва синаптических связей между нейронами нижних олив. В нашей модели будем изменять это характерное время, меняя длину аксонов клеток Пуркинье, оканчивающихся на нейронах ядер. Время распространения потенциала действия по ним, как было показано выше, зависит от их длины. Чем быстрее потенциал действия дойдёт до нейрона ядра, тем раньше произойдёт подавление активности последнего и тем короче будет фаза деполяризации его колебаний. Следовательно, разрыв электрической связи соответствующего нейрона нижних олив с соседними нейронами основного слоя будет происходить в течение меньшего времени.

На рис. 10 представлены мгновенные снимки кластеров активности в ансамбле нейронов нижних олив для случая, когда связь между элементами слоя управляется динамически через петлю обратной связи. Кластеры соответствуют конфигурации модельной системы, характеризуемой

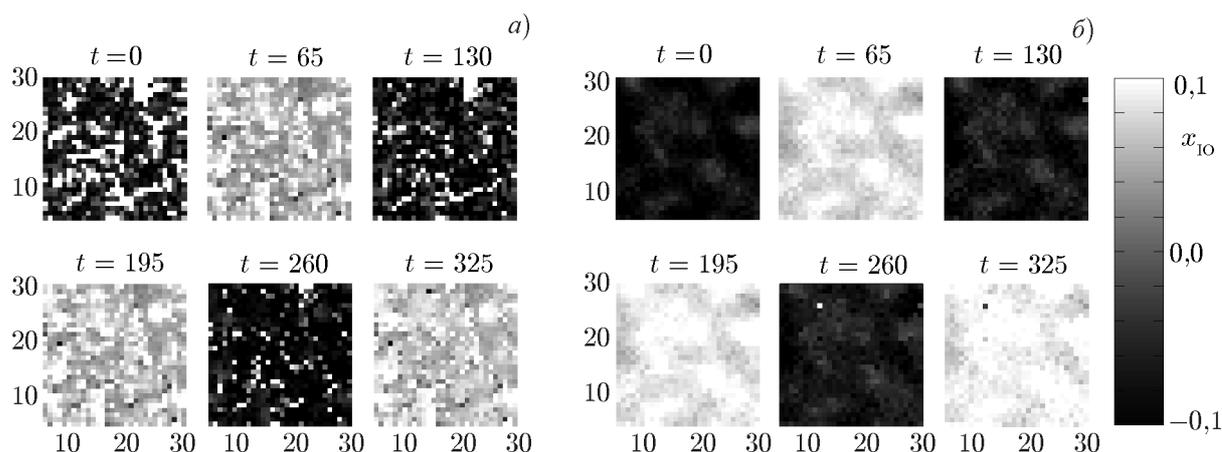


Рис. 10. Динамика кластеров активности в слое нейронов нижних олив с размером  $30 \times 30$  элементов в случае наличия электрического взаимодействия между соседними элементами и петли обратной связи. Максимальное значение связи  $g_{max} = 0,005$  (а) и  $0,02$  (б)

длиной аксонов клеток Пуркинье  $L_{PC-axon} = 15$ , и максимальной силой связи между нейронами нижних олив  $g_{max} = 0,005$  (а) и  $g_{max} = 0,02$  (б). Даже из визуального сравнения видно, что при малом значении  $g_{max}$  размеры кластеров также малы (рис. 10а), а их пространственное расположение изменяется в течение времени порядка периода колебаний. В случае большего значения максимальной силы связи между элементами размер кластеров в среднем увеличивается, и их пространственное положение остаётся постоянным в продолжение нескольких периодов колебаний. Указанная качественная зависимость подтверждается, как будет показано ниже, количественными характеристиками.

#### 2.4. Параметр Маркова для оценки степени пространственной организации

Для количественного описания коллективной активности нейронов нижних олив применим статистический метод, известный как теория марковских случайных полей [4]. Этот метод, изначально разработанный для характеристики пространственной организации двумерных матриц, используется при анализе экспериментальных данных, полученных при оптической визуализации срезов мозга и мультиэлектродном измерении нейронной активности. В нашем случае он используется для анализа полученных в рамках рассматриваемой модели численных данных.

Введём параметр Маркова, который для двумерной квадратной решётки элементов определяется следующим образом. Обозначим через  $x_{i,j}$  значения мембранных потенциалов нейронов, расположенных в узлах решётки с номерами  $(i, j)$ . Тогда для оценки степени кластеризации этого слоя вычисляется параметр

$$\tilde{\beta} = \frac{\sum_{i,j \in \Omega} x_{ij} y_{ij} - \left( \sum_{i,j \in \Omega} x_{ij} \right) \left( \sum_{i,j \in \Omega} y_{ij} \right) / m}{\sum_{i,j \in \Omega} y_{ij}^2 - \left( \sum_{i,j \in \Omega} y_{ij} \right)^2 / m}, \quad (11)$$

где  $y_{i,j} = x_{i-1,j} + x_{i+1,j} + x_{i,j-1} + x_{i,j+1}$ . Здесь через  $\Omega$  обозначена одна из двух подрешёток, образующих исходную решётку, элементы которых распределены относительно друг друга, как белые и чёрные клетки шахматной доски,  $m$  — число элементов в  $\Omega$ . Окончательное значение  $\tilde{\beta}$  получается после взятия среднего арифметического значения этого параметра по обеим подрешёткам.

Количественный смысл величины  $\tilde{\beta}$  состоит в следующем. Чем более отличается от нуля абсолютное значение  $\tilde{\beta}$ , тем выше уровень пространственной организации слоя. Это означает, что если значения потенциалов элементов распределены случайно, то величина  $\tilde{\beta}$  стремится к нулю. Противоположный случай имеет место, когда значения потенциалов равны для всех элементов. т.е. все элементы решётки образуют один кластер. Тогда величина  $\tilde{\beta}$  принимает своё максимальное значение. Чем больше параметр  $\tilde{\beta}$  отличается от нуля, тем крупнее характерный размер кластеров в решётке.

На рис. 11 приведены зависимости от времени параметра Маркова  $\tilde{\beta}$  (панели а, в) и соответствующие гистограммы вероятности его распределения (панели б, г) для двух значений параметра связи  $g_{max}$ . Из него следует, что при малых значениях  $g_{max}$  величина  $\tilde{\beta}$  изменяется в широких относительных пределах, но абсолютные значения  $\tilde{\beta}$  близки к нулю (рис. 11а, б). С ростом параметра связи  $g_{max}$  повышается среднее значение  $\tilde{\beta}$ , а дисперсия значений  $\tilde{\beta}$  уменьшается (рис. 11в, г). Этот результат вполне согласуется с экспериментальными измерениями параметра Маркова при различном уровне блокирования электрической связи между нейронами

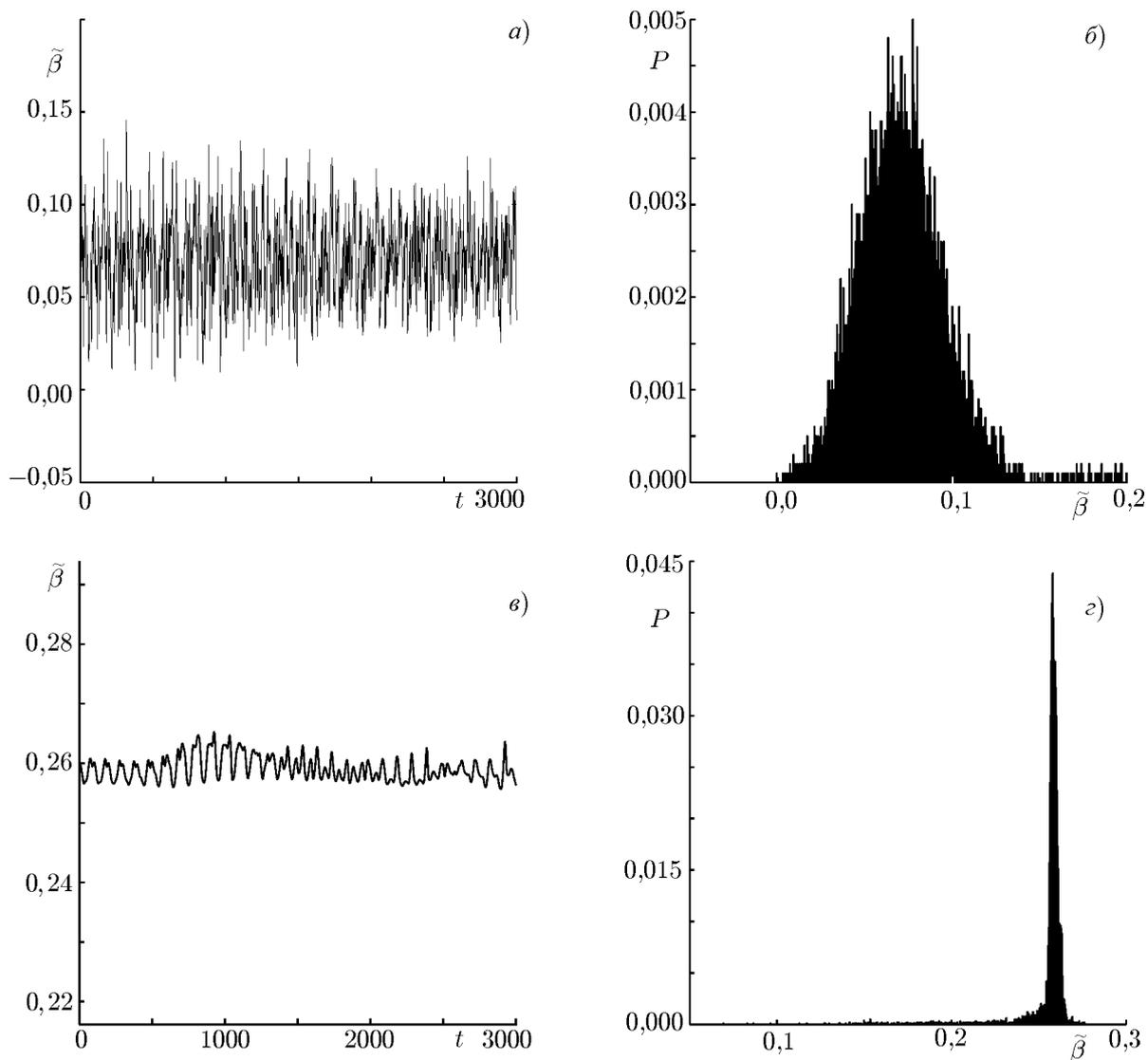


Рис. 11. Параметр Маркова  $\tilde{\beta}$  для элементов слоя нейронов нижних олив как функция времени (панели *a*, *c*), а также гистограммы вероятности распределения параметра  $\tilde{\beta}$  (панели *b*, *d*). Максимальная сила связи  $g_{\max}$  равна  $10^{-3}$  (*a*, *b*) и  $10^{-2}$  (*c*, *d*)

нижних олив. При слабой связи между нейронами слой разбивается на множество кластеров малого размера, и картина такого разбиения со временем значительно меняется. С усилением связи размеры кластеров увеличиваются, и пространственная конфигурация синхронной активности слоя с течением времени не исчезает.

## 2.5. Вынужденные шаблоны активности

Для моторного управления оливо-мозжечковая система не просто генерирует и сохраняет во времени пространственно-временные структуры (паттерны) — шаблоны активности, а изменяет их в зависимости от входных сигналов. В соответствии с этими сигналами образуются подгруппы нейронов нижних олив с синхронными и сдвинутыми по фазе колебаниями, и в течение нескольких периодов колебаний эта пространственная структура сохраняется. При поступлении нового

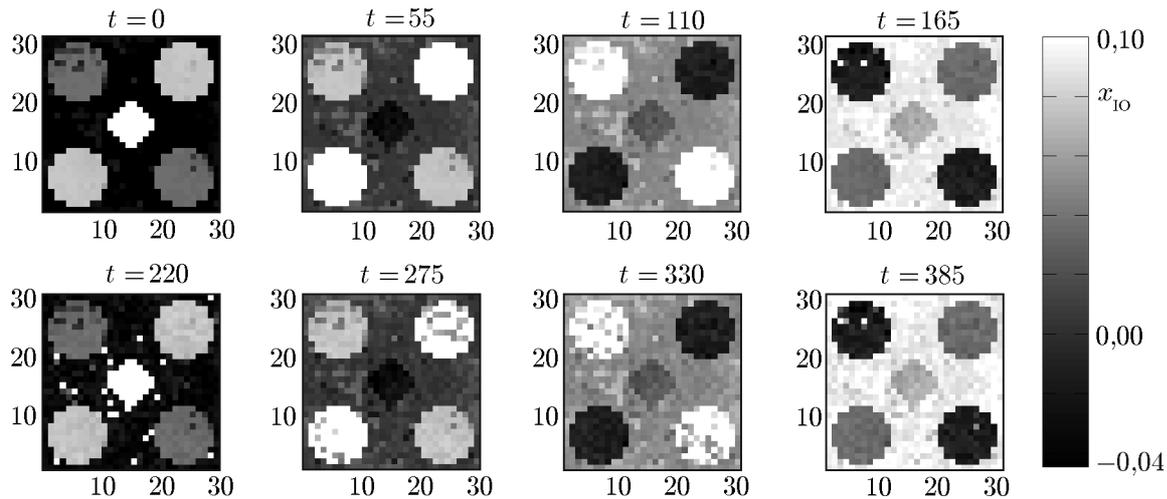


Рис. 12. Динамика вынуждённого шаблона активности в слое нейронов нижних олив с размером  $30 \times 30$  элементов. Обратная связь активирована, максимальная сила электрической связи  $g_{\max} = 0,02$ , длина аксонов клеток Пуркинье равна 18 элементам

шаблона колебания элементов перестраиваются в соответствии с ним благодаря эффекту фазовой переустановки. Такое поведение системы лежит в основе управления двигательной функцией организма [18].

На рис. 12 представлена динамика кластеров активности в слое нейронов нижних олив. Начальные значения переменных  $x_{i0}$  выбраны случайно. Затем на слой подаётся внешний стимул в виде пространственно-временного шаблона активности, для примера взятого в виде пяти кластеров в форме «кругов». Стимулы, действующие на элементы всех кластеров, одинаковы по амплитуде и длительности. Отличие состоит в том, что на различные кластеры стимуляция действует в различные моменты времени, создавая тем самым фазовый сдвиг колебательной активности между кластерами шаблона. В силу того, что генерация спайков происходит на пиках подпороговых колебаний, фазовый сдвиг подпороговых колебаний однозначно соответствует фазовому сдвигу потенциалов действия, передаваемых в лазающее волокно и далее в глубокие ядра и кору мозжечка.

### 3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе предложена и изучена дискретная модель оливо-мозжечковой системы в виде трёх слоёв дискретных элементов — слоя нейронов нижних олив, клеток Пуркинье и глубоких ядер мозжечка. Модель нейрона нижних олив описывает следующие его динамические свойства: генерацию в покое подпороговых квазисинусоидальных колебаний; генерацию на пиках этих колебаний потенциалов действия при достижении порогового значения мембранным потенциалом; эффект фазовой переустановки внешним стимулом, при действии которого на группу нейронов устанавливаются синфазные колебания; взаимодействие с другими нейронами нижних олив через динамически управляемые щелевые контакты — электрические синапсы. Модели клетки Пуркинье и нейрона ядра мозжечка описывают процессы возбуждения и передачи по аксонам импульсов определённой длительности.

Три слоя взаимодействуют между собой через аксональные связи, причём распространение нервных импульсов по аксонам моделируется с помощью модели «пассивного кабеля», т. е. цепочки возбудимых элементов. Изучены динамические свойства отдельных элементов системы, найде-

ны параметры, отвечающие динамике, адекватной биологическим прототипам. Предложена модель динамической связи между нейронами нижних олив и изучены процессы образования структур (паттернов) в образованном ими слое. Установлена взаимосвязь размеров спонтанных паттернов синхронной активности со значением максимального коэффициента электрической связи. Показана возможность формирования в системе вынужденных шаблонов активности определённой конфигурации и их переустановки внешним стимулом. Последнее свойство лежит в основе нейронных систем контроля моторной функции. Полученные результаты могут служить основой для дальнейшего теоретического изучения и совершенствования модели оливо-мозжечковой системы.

Таким образом, в предложенной модели оливо-мозжечковой системы достаточно полно учтены основные элементы живой системы, воспроизведены ключевые динамические свойства отдельных её элементов и функциональных связей. Результаты численных экспериментов демонстрируют хорошее качественное соответствие с известными биологическими результатами. Несмотря на большое число отдельных элементов, входящих в модель оливо-мозжечковой системы, она хорошо приспособлена для численного исследования, поскольку за основу в ней взяты алгоритмически простые элементы в виде дискретных точечных отображений.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект 10-02-00643-а) и Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы (контракт 14.740.11.0348).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. König P., Engel A. K., Singer W. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1995. V. 92, No. 1. P. 290.
2. Yang J.-W., Hanganu-Opatz I. L., Sun J.-J., Luhmann H. J. // J. Neuroscience. 2009. V. 29, No. 28. P. 9011.
3. Manning J. R., Polyn S. M., Baltuch G. H., et al. // PNAS. 2011. V. 108, No. 31. P. 12 893.
4. Leznik E., Makarenko V., Llinas R. // J. Neuroscience. 2002. V. 22, No. 7. P. 2 804.
5. Courbage M., Nekorkin V. I. // Int. J. Bifurcation and Chaos. 2010. V. 20. P. 1 631.
6. Ibarz B., Casado J. M., Sanjuán M. A. F. // Phys. Reports. 2011. V. 501. P. 1.
7. Chialvo D. R. // Chaos Solit. Fract. 1995. V. 5. P. 461.
8. Rulkov N. F. // Phys. Rev. E. 2002. V. 65. Art. no. 041922.
9. Некоркин В. И., Вдовин Л. В. // Изв. вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2007. Т. 15, № 5. С. 36.
10. Courbage M., Nekorkin V. I., Vdovin L. V. // Chaos. 2007. V. 17. Art. no. 043109.
11. Kandel E. R., Schwartz J. H., Jessel T. M. Principles of Neural Science. New York: McGraw-Hill, 2000.
12. Николлс Дж., Мартин Р., Валлас Б., Фукс П. От нейрона к мозгу. М.: УРСС, 2003. 672 с.
13. Marr D. // J. Physiol. 1969. V. 202. P. 437.
14. Albus J. S. // Math. Sciences. 1971. V. 10. P. 25.
15. Llinas R., Baker R., Sotelo C. // J. Neurophysiol. 1974. V. 37. P. 560.
16. Llinas R., Yarom Y. // J. Physiol. 1981. V. 315. P. 549.
17. Sotelo C., Llinas R., Baker R. // J. Neurophysiol. 1974. V. 37. P. 541.
18. Llinas R., Lang E. J., Welsh J. P. // Learn. Mem. 1997. V. 3. P. 445.
19. Jacobson G. A., Lev I., Yarom Y., Cohen D. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2009. V. 106, No. 9. P. 3 579.
20. Jacobson G. A., Rokni D., Yarom Y. // Trends in Neurosciences. V. 31, No. 12. P. 617.

21. Devor A., Yarom Y. // J. Neurophysiol. 2002. V. 87. P. 3059.
22. Velarde M. G., Nekorkin V. I., Makarov V. A., et al. // Neural Networks. 2004. V. 17. P. 191.
23. Kazantsev V. B., Nekorkin V. I., Makarenko V. I., Llinas R. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2003. V. 100. P. 13064.
24. Kazantsev V. B., Nekorkin V. I., Makarenko V. I., Llinas R. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2004. V. 101, No. 52. P. 18183.
25. Katori Y., Lang E. J., Onizuka M., et al. // Int. J. Bifurcation and Chaos. 2010. V. 20, No. 3. P. 583.
26. Yanagita T. // Phys. Rev. E. 2007. V. 76. Art. no. 056215.

Поступила в редакцию 28 декабря 2011 г.; принята в печать 28 марта 2012 г.

### DISCRETE MODEL OF THE OLIVO-CEREBELLAR SYSTEM: STRUCTURE AND DYNAMICS

*O. V. Maslennikov and V. I. Nekorkin*

We propose a discrete model of the olivo-cerebellar system. The model consists of three layers of interacting elements, namely, inferior olive neurons, Purkinje cells, and deep cerebellar nuclei neurons combined into a structure by axonal connections. Each element of the structure is described by a two-dimensional map with an individual set of parameters for each type of neurons. Dynamic properties of different types of neurons are described and spontaneous and stimulus-induced dynamics of the system is explored. Unlike the previously proposed models, this study takes into account the axonal interaction of neurons of different layers, as well as the interaction of the inferior olive neurons through electrical synapses with the property of plasticity. It is shown that the inclusion of these factors plays a significant role in the formation of spatiotemporal activity of the inferior olive neurons.