

海马CA3区联想记忆功能的神经网络建模★

赵旺兄, 乔清理, 王 丹

Neural network modeling of hippocampal CA3 associative memory functions

Zhao Wang-xiong, Qiao Qing-li, Wang Dan

Abstract

BACKGROUND: Hippocampus is one of an important brain areas related with memory, and plays a critical role in associative memory function. Hippocampal CA3 is one of the most important regions to form associative memory. CA3 is functionally divided into autoassociative and heteroassociative memories, and memory formation and retrieval require the development of detailed models of hippocampal function.

OBJECTIVE: To establish a detailed model of hippocampal CA3 function according to CA3 structure.

METHODS: The model was a three-layered Hopfield-like neural network and was constituted by 280 Izhikevich artificial neurons, and is modulated by Hebbian rules. The model was simulated using MATLAB under the condition of adding the Gaussian white noise to its input. In the simulation, memories were represented by synchronous firing sequences.

RESULTS AND CONCLUSION: The simulating results show that the third layer of model had heteroassociative memory function; the first and the second layer of the model could implement autoassociative memory. The model implemented well the memory functions of three subregions of hippocampal CA3. But it is impossible to understand the functions and dynamics of a real biological neural network by constructing a simple model. The model proposed has 280 neurons, which are far less than the real number of neurons. It suggests that there is a big gap between the properties of the model and a real biological neural network of CA3.

Department of
Biomedical
Engineering, Tianjin
Medical University,
Tianjin 300070,
China

Zhao Wang-xiong★,
Studying for master's
degree, Department
of Biomedical
Engineering, Tianjin
Medical University,
Tianjin 300070,
China
ssjy_2008@163.com

Received: 2010-01-04
Accepted: 2010-02-11

Zhao WX, Qiao QL, Wang D. Neural network modeling of hippocampal CA3 associative memory functions. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(17): 3113-3116. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 海马是一个与记忆相关的重要脑区, 在联想记忆中起着关键的作用。海马 CA3 区是形成联想记忆最重要的脑区, 它从功能上被分为自联想记忆和异联想记忆。理解记忆的形成和读取需要建立海马功能的详细模型。

目的: 根据海马 CA3 区的结构, 建立一个海马 CA3 区功能的详细模型。

方法: 该模型是一个三层的类 Hopfield 神经网络, 由 280 个 Izhikevich 人工神经元组成。以 Izhikevich 神经元模型做为节点, 用 Hebbian 学习法则调节权值。在给模型的输入加入白噪声的情况下用 MATLAB 对其仿真。在仿真中, 记忆用同步放电序列表示。

结果与结论: 仿真结果表明, 模型的第三层具有异联想记忆功能; 模型的第一层和第二层能完成自联想记忆功能。该模型很好的重现了海马 CA3 区三个子区域的记忆功能。但真实生物神经网络的功能极其动力学特性不可能通过建立一个简单的模型完全理解。该模型由 280 个神经元组成, 远远小于实际神经元的数量, 这也说明所建模型的特性与 CA3 实际生物神经网络的特性之间还存在很大差距。

关键词: 海马 CA3 功能; 神经网络; 自联想记忆; 异联想记忆; 神经元模型

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.17.018

赵旺兄, 乔清理, 王丹. 海马 CA3 区联想记忆功能的神经网络建模[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(17):3113-3116. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

海马是一个和记忆相关的重要脑区。在海马中, 记忆由神经网络之间的活动模式表达^[1]。然而, 人们对这种表达是如何形成, 如何读取的却不甚了解。因此, 对这些网络的研究和建模已引起人们广泛的兴趣, 并形成了许多解释网络功能以及理解记忆机制的不同理论。在海马中 CA3 区有特殊的递归轴突, 这种轴突被称为递归侧枝。递归侧枝使海马形成联想记忆。由于 CA3 区的特殊性, 许多研究者聚焦于此并提出了很多 CA3 区的计算模型。1971 年, Marr^[2]提出了一个最具影响力的 CA3 模型, 他

指出 CA3 区可实现自联想记忆功能。1982 年, Hopfield^[3]提出了一个递归人工神经网络。Hopfield 网络用了 Hebbian 学习法则, McCulloch-Pitts(MP)神经元模型。由于 Hopfield 网络和 CA3 区有相似的递归特性, 已被广泛用于 CA3 区功能建模的研究中^[4]。但是, MP 神经元是基于高度的人工假设。有研究将 MP 神经元模型替换成一种脉冲型神经元模型^[5]。从该模型得到的脉冲串重现了放电间隔的分布并实现了在实际神经元中发现的一些功能。具有各种脉冲神经元的类 Hopfield 神经网络就被广泛用于海马 CA3 联想记忆功能的建模中^[6-9], 这些脉冲神经元模型主要为积分放电模型(IF)和 H-H 模型(Hodgkin-Huxley model)。

天津医科大学
物医学工程系, 天
津市 300070

赵旺兄★, 女,
1984 年生, 宁夏
回族自治区隆德
县人, 汉族, 天津
医科大学在读硕
士, 主要从事神经
信息学研究。
ssjy_2008@
163.com

中图分类号:R318
文献标识码:B
文章编号:1673-8225
(2010)17-03113-04

收稿日期:2010-01-04
修回日期:2010-02-11
(200911123005/GW·A)

H-H模型具有实际神经元所具有的一些特性, 但其计算复杂, 不适用于用在大型网络中。而IF神经元虽然计算简单但不能实现存在于实际生物神经元中的丰富放电模式。

大多数用于研究CA3区记忆功能的模型都集中在CA3区的自联想记忆功能上。Samura等^[10]指出CA3区从功能上被分为自联想记忆和异联想记忆。本文根据CA3区的结构, 提出了一个新的CA3区类Hopfield网络模型。该模型既有自联想记忆功能又具有异联想记忆功能。该网络模型用Hebbian学习法则调节权值, 用Izhikevich神经元模型作为网络节点。这种神经元模型结合了H-H模型和IF模型的优点, 计算简单且能实现丰富的放电模式。

1 理论和方法

1.1 海马CA3区内部突触连接 CA3具有递归侧枝, 这些侧枝连接CA3区的各个神经元。此外, CA3区被分割成三个子区域: CA3a, CA3b和CA3c。这三个子区域之间的连接如图1所示。

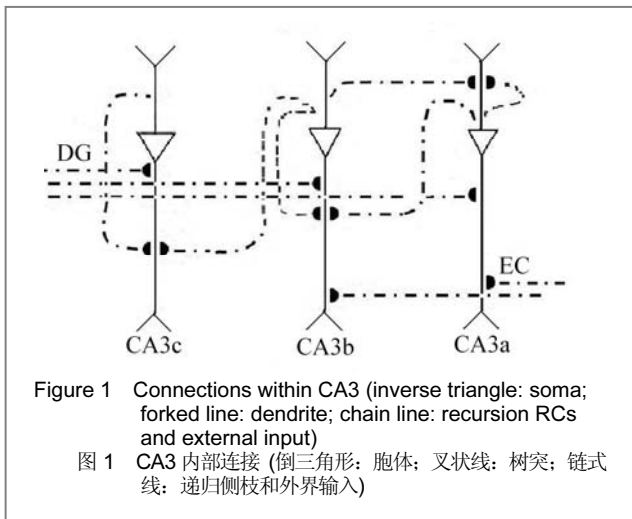
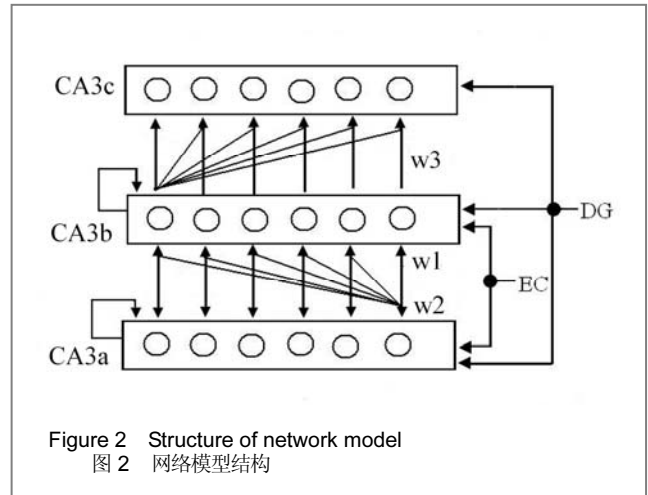


图1所示: CA3b与CA3a、CA3c都有连接, CA3a与CA3c之间无连接。三个区域都有递归侧枝。齿状回给三个区域提供输入信号, 内嗅皮质只给CA3a和CA3b提供输入信号。

CA3区有两种记忆功能: CA3a和CA3b有自联想记忆功能; CA3c有异联想记忆功能。

1.2 CA3网络模型的结构 图2所示为所建的网络模型结构, 该模型结构类似于Hopfield网络结构, 由三层组成: 模拟CA3a区的第一层由p个神经元构成; 第二层表示CA3b, 由q个神经元构成; 表示CA3c的第三层有k个神经元。

w1, w2和w3为网络的权值。齿状回和内嗅皮质给网络提供输入信号。



1.3 Izhikevich神经元模型 Izhikevich神经元模型由Izhikevich^[11]于2003年提出。该模型结合了H-H模型的生物似真性和积分放电模型计算简单的优点。

网络中神经元的动力学方程如下:

$$\dot{v}_{1i}(t) = 0.04v_{1i}^2(t) + 5v_{1i}(t) + 140 - u_{1i}(t) + \gamma_1 I_{1i}(t) + \sum_{j=1}^q w_{2ij}(v_j - \theta_j) + \sum_{m=1}^p w_{1im}(v_m - \theta_m) + \xi_{1i}(t) \quad (1)$$

$$\begin{aligned} \dot{v}_{2j}(t) = & 0.04v_{2j}^2(t) + 5v_{2j}(t) + 140 - u_{2j}(t) + \gamma_2 I_{2j}(t) + \\ & \sum_{i=1}^p w_{1ji}(v_i - \theta_i) + \sum_{n=1}^q w_{2jn}(v_n - \theta_n) + \xi_{2j}(t) \end{aligned} \quad (2)$$

$$\dot{v}_{3l}(t) = 0.04v_{3l}^2(t) + 5v_{3l}(t) + 140 - u_{3l}(t) + \gamma_3 I_{3l}(t) + \sum_{j=1}^q w_{3lj}(v_j - \theta_j) + \xi_{3l}(t) \quad (3)$$

$$\dot{u}(t) = a(bv(t) - u(t-1)) \quad (4)$$

$$\text{若 } v \geq 30 \text{ mV, 则 } \begin{cases} v = c \\ u = u + d \end{cases} \quad (5)$$

$$\left\{ \xi_x(t) \xi_y(t') \right\} = D \delta_{xy} \delta(t-t') \quad (6)$$

这里a, b, c和d都为常数; t表示时间; v₁, v₂和v₃分别为第一层, 第二层和第三层的膜电压; u表示网络中神经元膜电压的恢复变量; ξ(t)是加到网络输入的强度为D的高斯白噪声。之所以在这里加入白噪声是因为: 实验和计算方法表明多种噪声源有助于神经系统中细胞和行为的试验变异性^[12]。θ是神经元的阈值; w_{1ij}是第一层第i个神经元到第二层第j个神经元的权值; w_{2ji}是第二层第j个神经元到第一层第i个神经元的权值; w_{3jl}为第二层第j个神经元到第三层第l个神经元的权值; w_{1im}是第一层内第i个神经元与第m个神经元之间的

权值; w_{2jn} 为第二层内第 j 个神经元与第 n 个神经元之间的连接权值。三层的外部输入分别为 $I_{1i}(t)$, $I_{2j}(t)$ 和 $I_{3l}(t)$, γ 是表示输入信号强度的常数, 这里:

$$\begin{aligned} I_{1i}(t) &= X_i(t)\Theta(t) ; \\ X_i &\in \{0,1\}; \\ \Theta(t) &= \begin{cases} 1, & t \geq 0 \\ 0, & \text{其他} \end{cases} \end{aligned} \quad (7)$$

$$I_{1i}(t) = I_{2j}(t) \quad (8)$$

$$\begin{aligned} I_{3l}(t) &= X_l\Theta(t) ; \\ X_l &\in \{0,1\} ; \\ \Theta(t) &= \begin{cases} 1, & t \geq 0 \\ 0, & \text{其他} \end{cases} \end{aligned} \quad (9)$$

I_1 和 I_2 是来自内嗅皮质和齿状回的整合输入, I_3 仅由齿状回提供。 X 是一个二值因子, 表示神经元是否有外部输入。

1.4 权值调节 神经网络通过改变神经元间的突触权值记忆来自外界的信息。在该网络中, 根据Hebbian法则计算神经元权值, 由于CA3c-CA3c连接的局限性, 这里不考虑CA3c内部的递归连接。

第一层神经元到第二层神经元的权值如下:

$$w_{1ij} = \frac{\sigma}{(p+q)a_0(1-a_0)} \sum_{\mu=1}^r (\zeta_i^\mu - a_0)(\zeta_j^\mu - a_0) \quad (10)$$

第二层神经元到第一层神经元的权值:

$$w_{2ji} = \frac{\sigma}{(p+q)a_0(1-a_0)} \sum_{\mu=1}^r (\zeta_j^\mu - a_0)(\zeta_i^\mu - a_0) \quad (11)$$

方程(12)和(13)分别表示第一层内神经元之间的权值和第二层内神经元之间的权值调节:

$$w_{1im} = \frac{\sigma}{pa_1(1-a_1)} \sum_{\mu=1}^r (\zeta_i^\mu - a_1)(\zeta_m^\mu - a_1) \quad (12)$$

$$w_{2jn} = \frac{\sigma}{qa_2(1-a_2)} \sum_{\mu=1}^r (\zeta_j^\mu - a_2)(\zeta_n^\mu - a_2) \quad (13)$$

$$w_{3lj} = \frac{\sigma}{(q+k)a_3(1-a_3)} \sum_{\mu=1}^r (\zeta_l^\mu - a_3)(\zeta_j^\mu - a_3) \quad (14)$$

这里 σ 是连接强度; a_0 是第一层和第二层所有神经元记忆模式各项和的平均值; a_1 和 a_2 分别表示第一

层神经元记忆模式各项和的平均值和第二层神经元记忆模式各项和的平均值; a_3 是第二层和第三层所有神经元记忆模式各项和的平均值。 ζ_i^μ , ζ_j^μ 和 ζ_l^μ 分别表示存储在第一层, 第二层和第三层的记忆模式, 其中 μ 为记忆模式的数量。

2 结果

记忆可由网络内活动模式的序列表示。若一些神经元同步振荡, 就说明这些神经元记住了一个记忆模式。在该网络中, 作者用不同的同步放电序列表示不同的记忆模式。存储在第一层, 第二层和第三层的记忆模式分别为:

$$\xi = \begin{cases} 1, & 40 \leq i \leq 70 \\ 0, & \text{其他} \end{cases} \quad (15)$$

$$\xi = \begin{cases} 1, & 30 \leq j \leq 70 \\ 0, & \text{其他} \end{cases} \quad (16)$$

$$\xi = \begin{cases} 1, & 30 \leq l \leq 60 \\ 0, & \text{其他} \end{cases} \quad (17)$$

用MATLAB平台对该网络进行仿真得到如下结果:

2.1 异联想记忆 异联想记忆的仿真结果如图3所示, 这里存储在第二层, 第三层的记忆模式分别由式(16)和(17)给出。其中参数的值为: $a=0.02$; $b=0.26$; $c=-65$; $d=2$; $q=100$ 和 $k=90$ 。

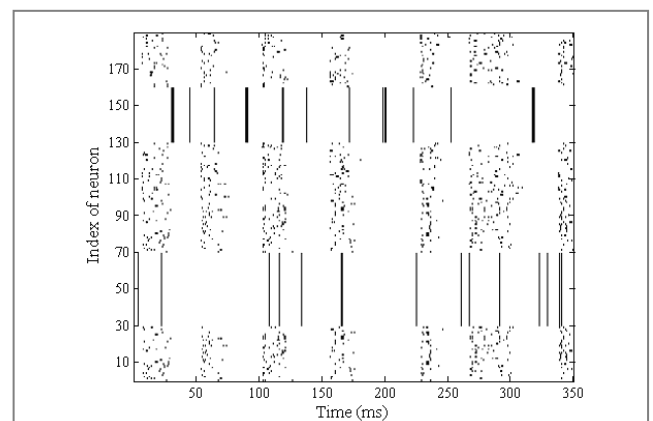


Figure 3 Heteroassociative memory of the third layer. The neurons from 1 to 100 are neurons of the second layer and the other 90 neurons belong to the third layer

图3 第三层的异联想记忆。1~100个神经元为第二层的神经元, 101~190个神经元为第三层神经元

图3表示网络的第三层能实现异联想记忆功能。从图中可以得出网络第二层的第30~70个神经元同步放电, 经过一段时间后, 第三层的第30~60个神经元开始同步放电, 也即通过给定第二层的记忆模式, 第三层联想出了它的记忆模式, 实现了异联想记忆功能。

2.2 自联想记忆 第一层和第二层的自联想记忆结果如图4和图5所示。

第一层和第二层缺损的记忆模式分别：

$$\xi = \begin{cases} 1, & 50 \leq i \leq 60 \\ 0, & \text{其他} \end{cases} \text{ 和 } \zeta = \begin{cases} 1, & 40 \leq j \leq 60 \\ 0, & \text{其他} \end{cases},$$

 第一层神经元的数目为90。

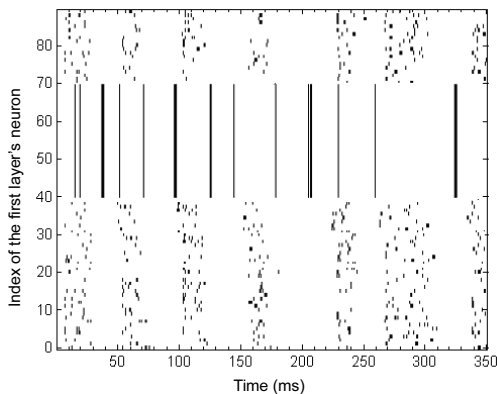


Figure 4 Autoassociative memory of the first layer
图4 第一层的自联想记忆

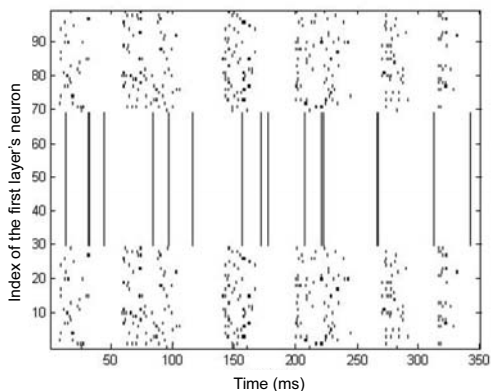


Figure 5 Autoassociative memory of the second layer
图5 第二层的自联想记忆

图4, 5表明：当给第一层和第二层缺损的记忆模式时，这两层神经元能输出完整的记忆模式。由图得到：第二层的第30~70个神经元同步放电，第一层的第40~70个神经元同步放电，说明网络的这两层具有自联想记忆功能。

3 结论和讨论

本文提出的三层类Hopfield神经网络用Izhikevich神经元模型做为节点，用Hebbian学习法则调节权值。在MATLAB平台下的仿真结果表明：①模型的第三层能完成异联想记忆功能。②模型的第一层和第二层均有自

联想记忆功能。该模型很好地重现了CA3区3个子区域的记忆功能。但真实生物神经网络的功能及其动力学特性的复杂性不可能通过建立一个简单的模型完全理解，主要原因为：①神经元模型都是基于各种人工假设，不可能完全重现实际神经元的生理特性。②模型建立要兼顾生物神经网络特性和模型的计算效率，难免会出现顾此失彼的情形。CA3区有大约200 000个神经元，若模型从神经元数量上和实际的相符，就很难兼顾到计算效率。本文所建的模型由280个神经元组成，远远小于实际神经元的数量，这也说明本文所建模型的特性与CA3实际生物神经网络的特性之间还存在很大差距。用计算神经科学的方法研究生物神经网络的最终目的是阐明生物神经网络，理解其在细胞和亚细胞水平的曲折性，理解其在解剖，生理，药理上的扰动怎样影响功能行为。

4 参考文献

- [1] Zhang YQ The neural mechanisms of pain-related affect and memory. Progress in natural science.2006;16(4):338-345.
- [2] Marr D. Simple memory: A theory for archicortex. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 1971;262(841):23-81.
- [3] Hopfield JJ. Neural networks and physical systems with emergent collective computational abilities. Proc Natl Acad Sci. 1982; 79(8): 2554-2558.
- [4] de Almeida L, Idiart M, Lisman JE. Memory retrieval time and memory capacity of the CA3 network: role of gamma frequency oscillations. Learn Mem. 2007;14(11):795-806.
- [5] Sommer FT, Wennekers T. Associative memory in networks of spiking neurons. Neural Netw. 2001;14(6-7):825-834.
- [6] Bennett MR, Gibson WG, Robinson J. Dynamics of the CA3 pyramidal neuron autoassociative memory network in the hippocampus. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 1994; 343(1304): 167-187.
- [7] David DV. Auto-associative memory produced by disinhibition in a sparsely connected network. Neural Netw. 1998;11(5):897-908.
- [8] Rizzuto DS, Kahana JM. An autoassociative neural network model of paired-associate learning. Neural Computation. 2001;13(9): 2075-2092.
- [9] Rolls ET, Kesner RP. A computational theory of hippocampal function, and empirical tests of the theory. Prog Neurobiol.2006;79(1):1-48.
- [10] Samura T, Hattori M, Ishizaki S. Sequence disambiguation and pattern completion by cooperation between autoassociative and heteroassociative memories of functionally divided hippocampal CA3. Neurocomputing.2008; 71(16-18):3176-3183.
- [11] Izhikevich EM. Simple Model of Spiking Neurons. IEEE Transactions on Neural Netw. 2003;14(6):1569-1572.
- [12] Faisal AA, Selen LP, Wolpert DM. Noise in the nervous system. Nat Rev Neurosci. 2008;9(4):292-303.

来自本文课题的更多信息一

利益冲突：无利益冲突。

课题的创新点：本文根据海马 CA3 区突触连接方式，建立了一个三层的海马 CA3 区模型，该模型不仅具有自联想记忆功能，而且还具有异联想记忆功能。

课题偏倚与不足：本文所建的模型由 280 个神经元组成，远远小于实际神经元的数量，这也说明本文所建模型的特性与 CA3 实际生物神经网络的特性之间还存在很大差距。

提供临床借鉴的价值：若随着计算科学的发展，能够建立更大型的模型，同时兼顾到生物神经网络的更多特性和模型的计算效率，这对神经科学的研究会有更大的参考价值。