

# Rekenen met neuronen 2a: Balanced networks

Fleur Zeldenrust  
Van Perceptie tot Bewustzijn, 2017

# Tot nu toe

## Netwerken

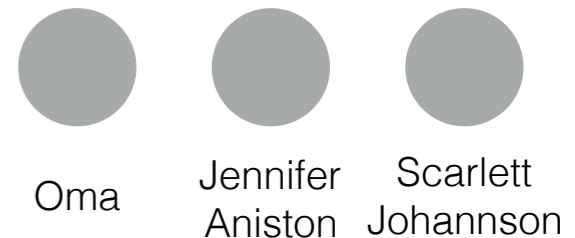
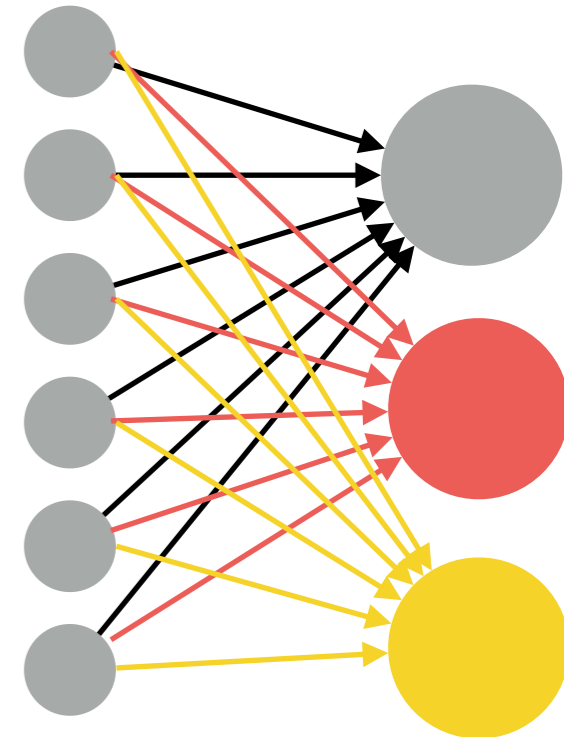
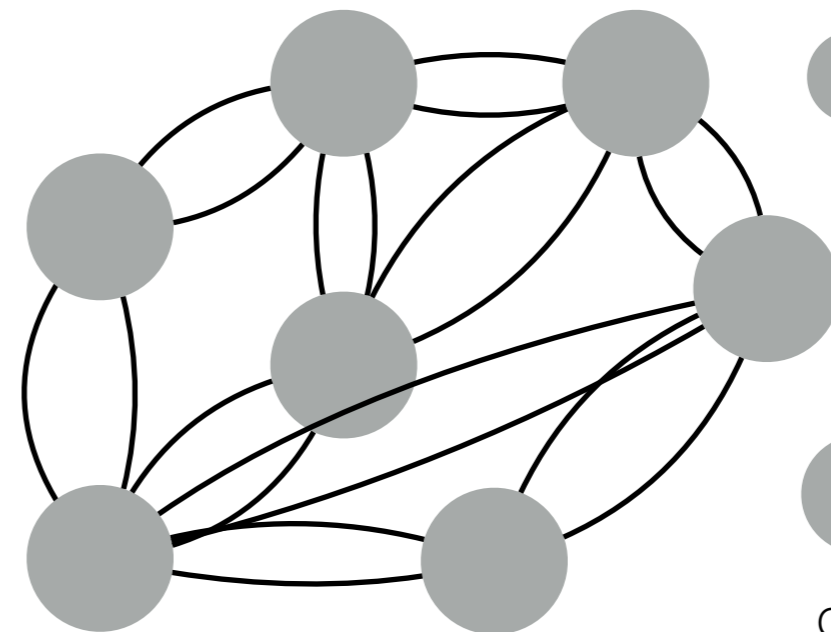
- Feedforward netwerken
  - Perceptron
- Recurrente netwerken
  - Hopfield netwerk
  - Attractor netwerken

## Neuronmodellen

- Binair neuron
- Rate neuron

## Coding

- local
- distributed



0

0

0

1

1

1

Oma

Jennifer Aniston

Scarlett Johansson

0

1

1

1

1

1

# (Neuron)modellen

Wat is een goed model?

# (Neuron)modellen

Wat is een goed model?

- Zo eenvoudig mogelijk
  - inzicht: je kunt iets begrijpen wat je anders niet kunt
  - analytisch oplosbaar? (ipv simulaties)
  - Ockhams (1287–1347) razor: "among competing hypotheses, the one with the fewest assumptions should be selected"
  - Kwantificeerbaar (model evaluation)
- Maar niet té eenvoudig!
  - Een rate model kan intrinsic bursting niet verklaren

“It should be emphasized that simplicity is one of the great virtues of these network models since it allows phenomena to be studied in enough detail to provide new insights. People eager for more complexity can always study the biological system itself”

–Larry Abbot, 1994 (about networks of rate-based neurons)

# Overzicht

- Introductie neurale netwerken en neural coding
- Encoding modellen
  - college 1a: binair neuron & feed-forward perceptron
  - college 1b: rate neuron & recurrenente 'attractor' netwerken
  - college 2a: integrate-and fire neuron & recurrenente 'balanced' netwerken
- Decoding
  - college 2b: wat is informatie?

# College 2a/b

lets complexer / biologisch realistischer:

2a: Waar komt onregelmatige hersenactiviteit vandaan?

- Leaky integrate-and-fire neuron-model
- Temporal coding versus rate coding
- Recurrente netwerken: Balanced networks

2b: Decoding: hoe interpreteer ik gemeten data?

# College 2a/b

lets complexer / biologisch realistischer:

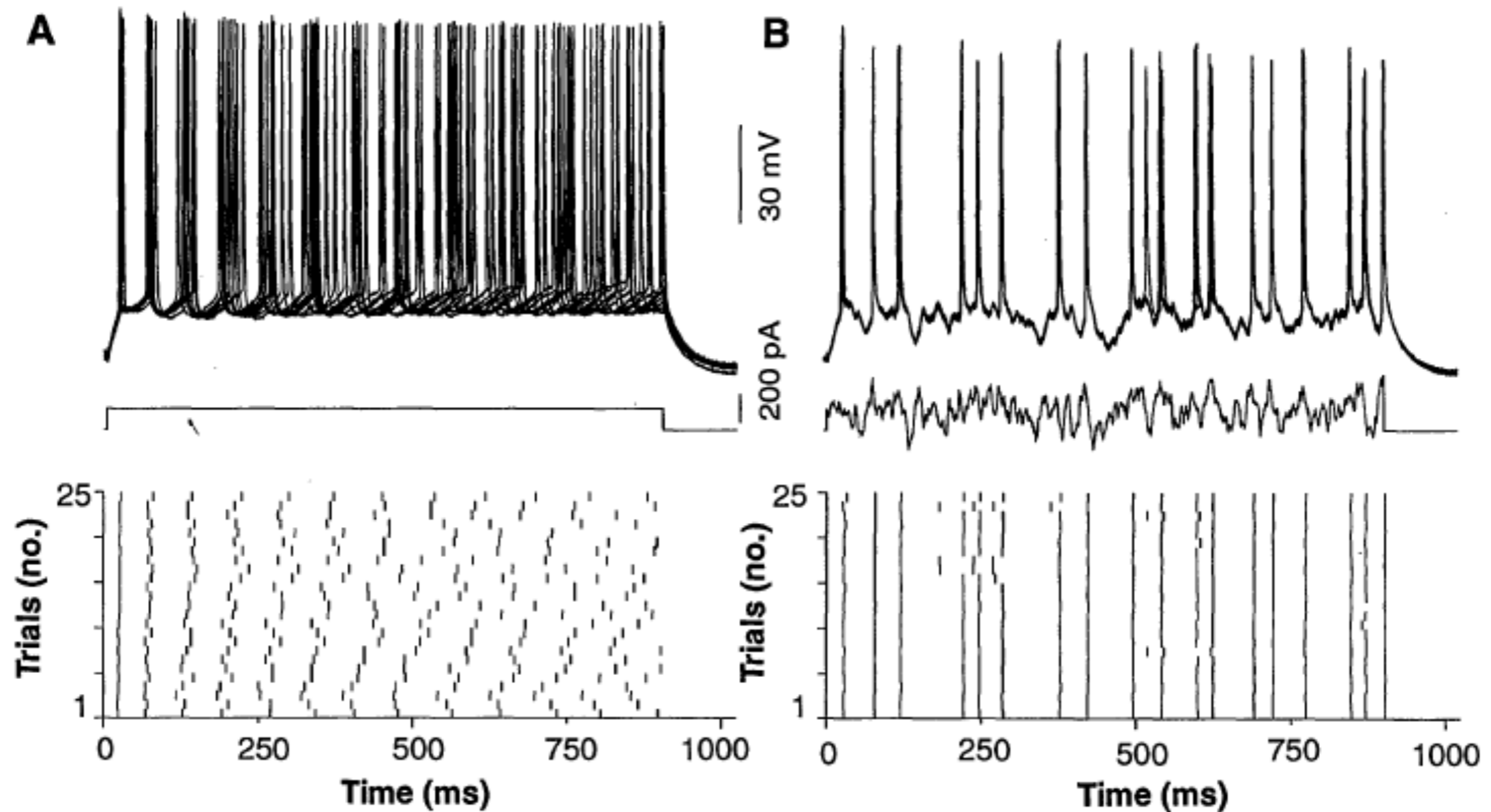
2a: Waar komt onregelmatige hersenactiviteit vandaan?

- Leaky integrate-and-fire neuron-model
- Temporal coding versus rate coding
- Recurrente netwerken: Balanced networks

2b: Decoding: hoe interpreteer ik gemeten data?



# In vitro



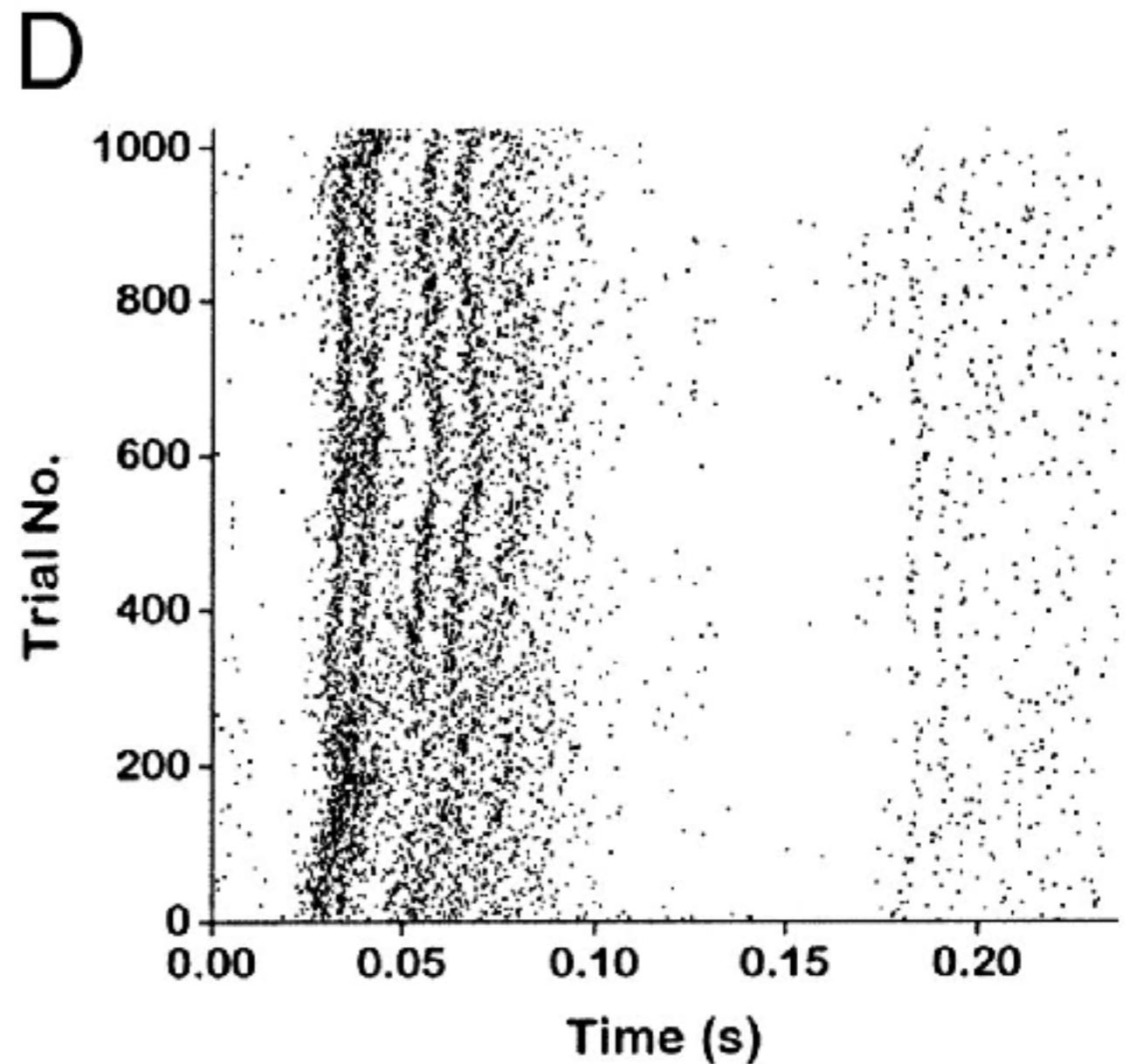
In vitro:

- (on)regelmatig vuurgedrag: hangt van stimulus af
- weinig trial-to-trial variability

# In vivo

In vivo:

- onregelmatig vuurgedrag
- trial-to-trial variability



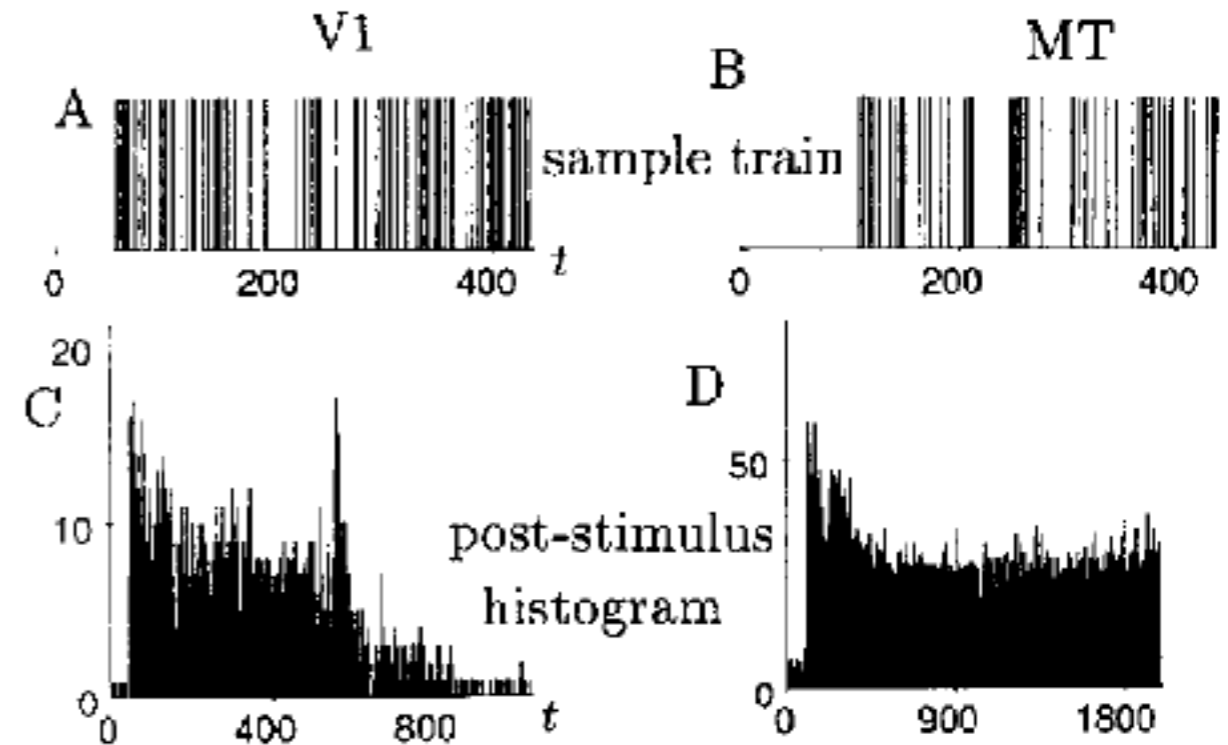
# Trial-to-trial variability

Hoe meet je 'variability'?

Verandering gedrag over metingen

## 1) Fano factor F

- Geef een neuron (*in vivo*) een constante stimulus
- Tel het aantal actiepotentialen in een interval
- herhaal verschillende keren (trials)
- $F = \text{variance} / \text{mean}$
- Poisson proces (stochastisch proces):  $F = 1$

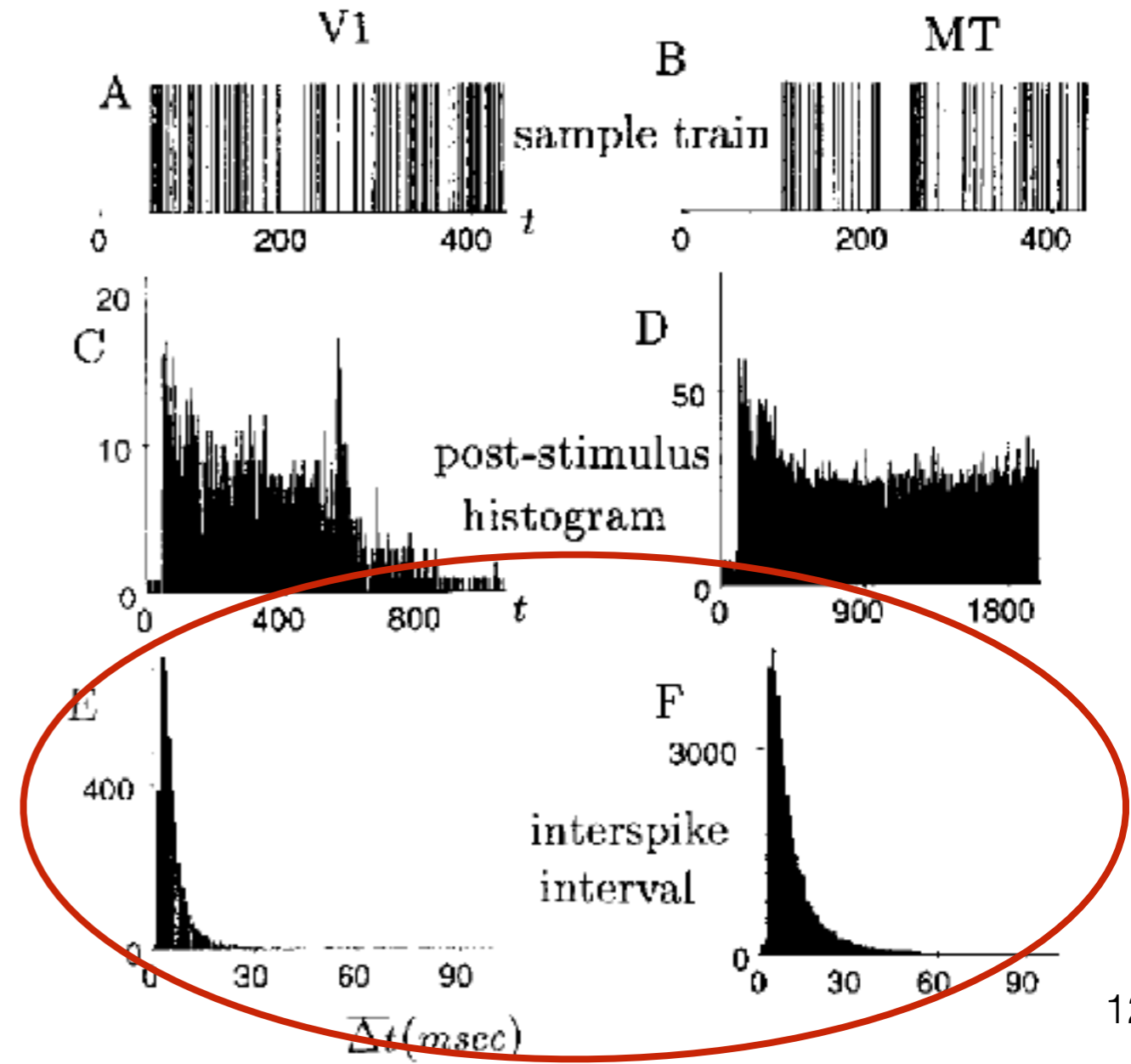


# Irregular firing

Hoe meet je 'onregelmatig vuurgedrag' (irregular firing)?  
Regelmaat spike train binnen 1 meting

## 2) Coefficient of variation $C_v$

- Kijk naar de Inter-Spike Interval (ISI) distributie
- $C_v = \text{standaarddeviatie} / \text{gemiddelde}$
- Poisson proces (stochastisch proces):  $C_v = 1$



# Conclusie *in vivo* gedrag

Conclusie: in *in vivo* awake states, vertonen veel corticale neuronen onregelmatig vuurgedrag en trial-to-trial variability:

- Fano factor aantal spikes over trials  $F \approx 1$
- Coëfficiënt of variation inter-spike interval  $C_v \approx 1$

Hoe komt dat?

Om dit te onderzoeken hebben we een neuron-model nodig dat actiepotentialen maakt.

# College 2a/b

lets complexer / biologisch realistischer:

2a: Waar komt onregelmatige hersenactiviteit vandaan?

- Leaky integrate-and-fire neuron-model
- Temporal coding versus rate coding
- Recurrente netwerken: Balanced networks

2b: Decoding: hoe interpreteer ik gemeten data?

# Neuronmodellen: Leaky integrate-and-fire

Tot nu toe: geen membraanpotential, geen actiepotentialen

Modelleren van sub-threshold membraanpotential:  
**leaky integrate-and-fire (LIF) neuron**

$$C \frac{dV}{dt} = -g(V - E_L) + I$$

als  $V > V_T$  :

actiepotential!

$$V \rightarrow V_r$$

# Neuronmodellen: Leaky integrate-and-fire

1. Een neuron wordt beschreven door zijn membraanpotentialiaal  $V$

2. Deze gaat omhoog door input, anders terug naar  $E_L$

3. Als  $V$  voorbij drempelwaarde  $V_T$ : actiepotentialiaal

4. Deze wordt verder niet beschreven, wel reset erna  $V_r$

5. Aanname: lineair neuron (relatie input en membraanpotentialiaal)

6. Equivalent elektrisch circuit

$$C \frac{dV}{dt} = -g(V - E_L) + I$$

als  $V > V_T$  :

actiepotentialiaal!

$$V \rightarrow V_r$$



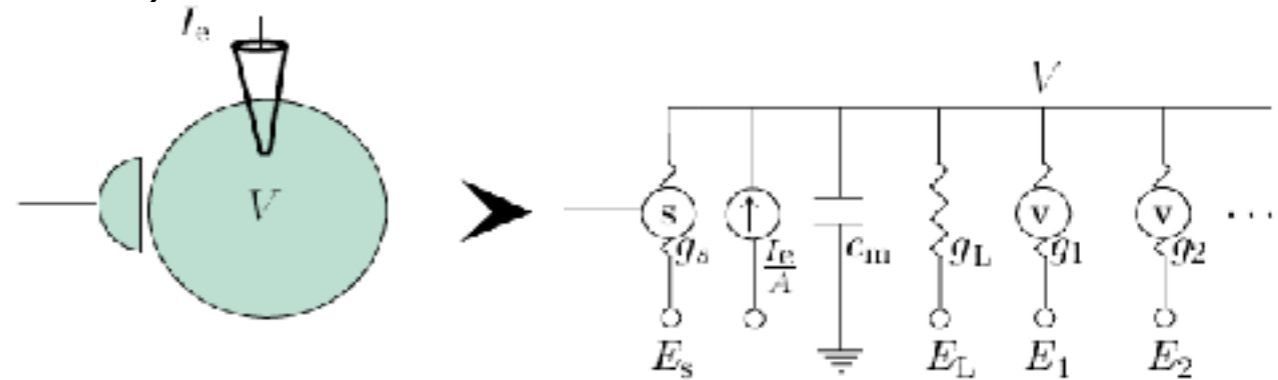
# Equivalent circuit

- $g$  = geleidbaarheid (of conductantie)  
= (1/weerstand)

- $g$  = 'hoeveel ionkanalen staan er open'

- $E_L$  = omkeerpotentiaal (Nernst, neurofysiologie)

- $C$  = capaciteit  
(membraaneigenschap)



$$C \frac{dV}{dt} = -g(V - E_L) + I$$

als  $V > V_T$  :

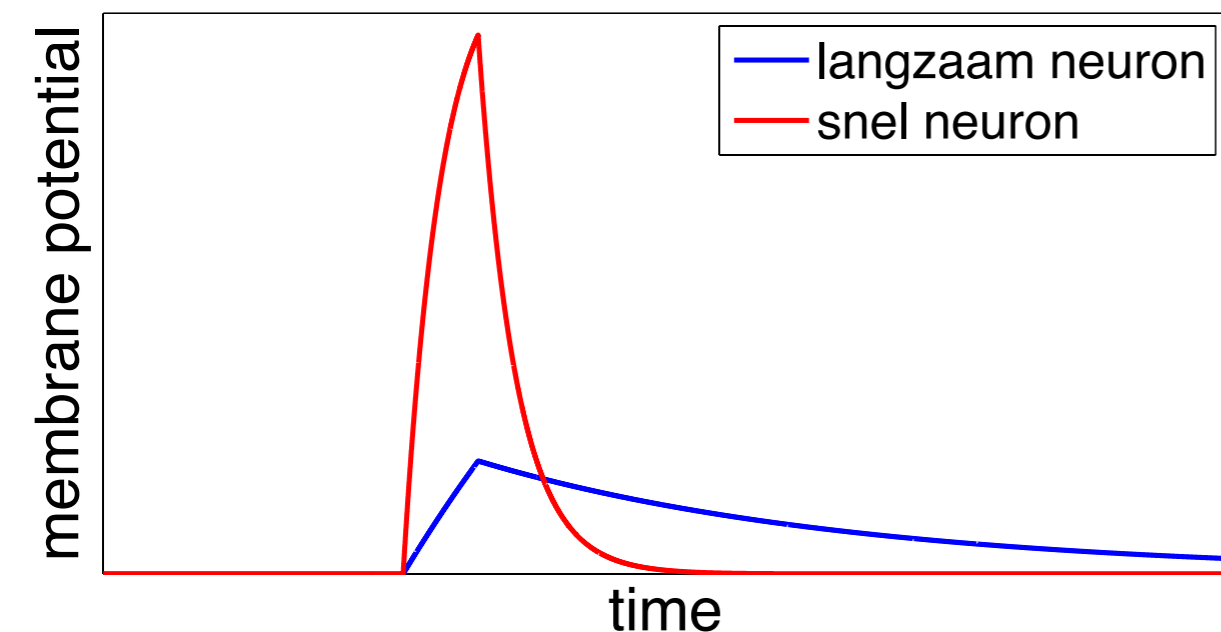
actiepotentiaal!

$$V \rightarrow V_r$$

# Eigenschappen LIF

**Tijdsconstante / integratietijd** ( $\tau_m = C/g$ )

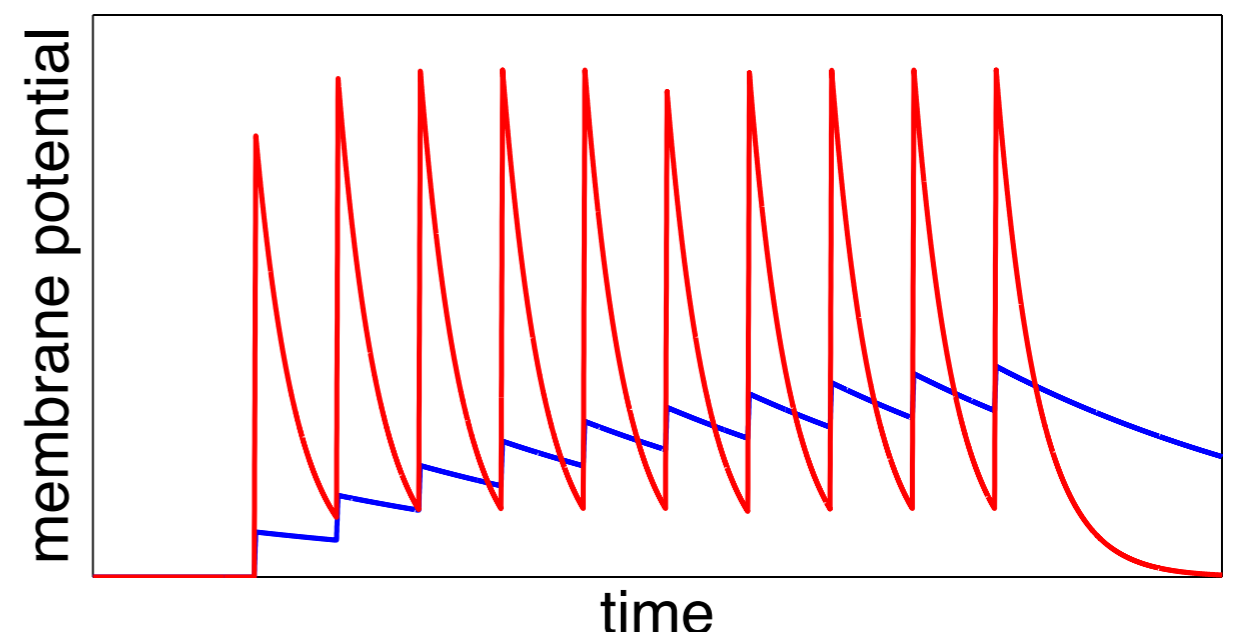
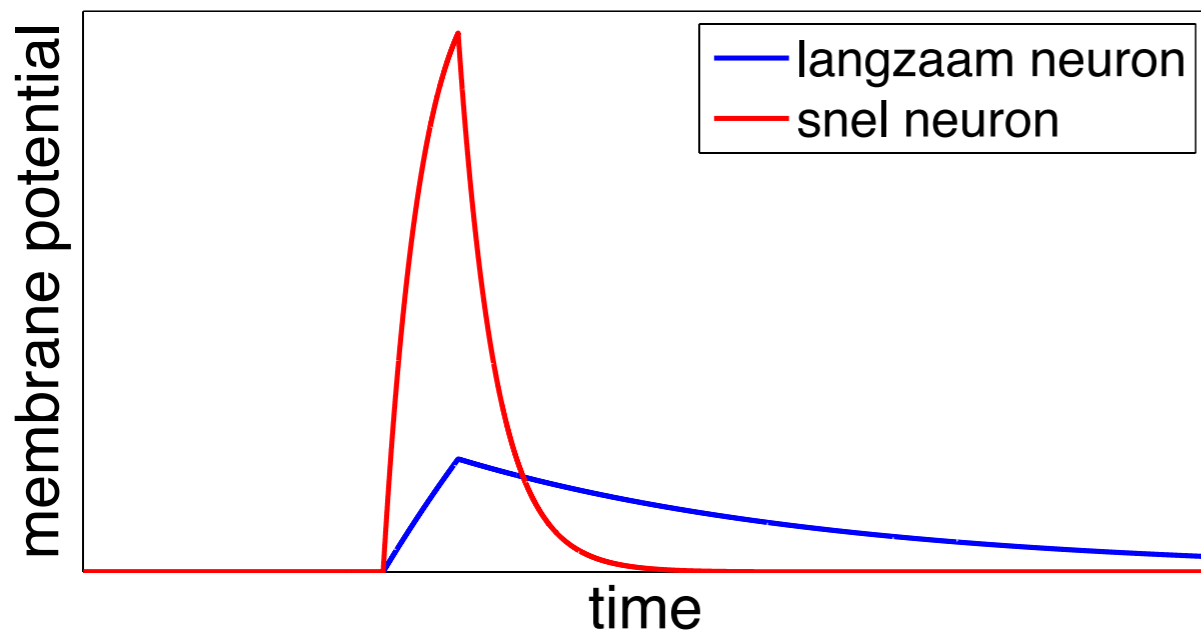
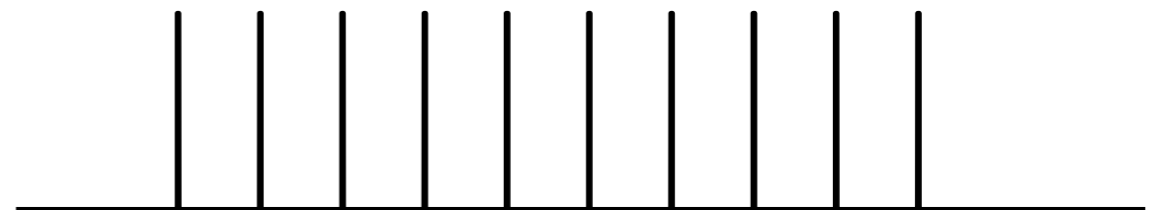
- dus: hoe kleiner de geleidbaarheid, hoe 'langzamer' het neuron



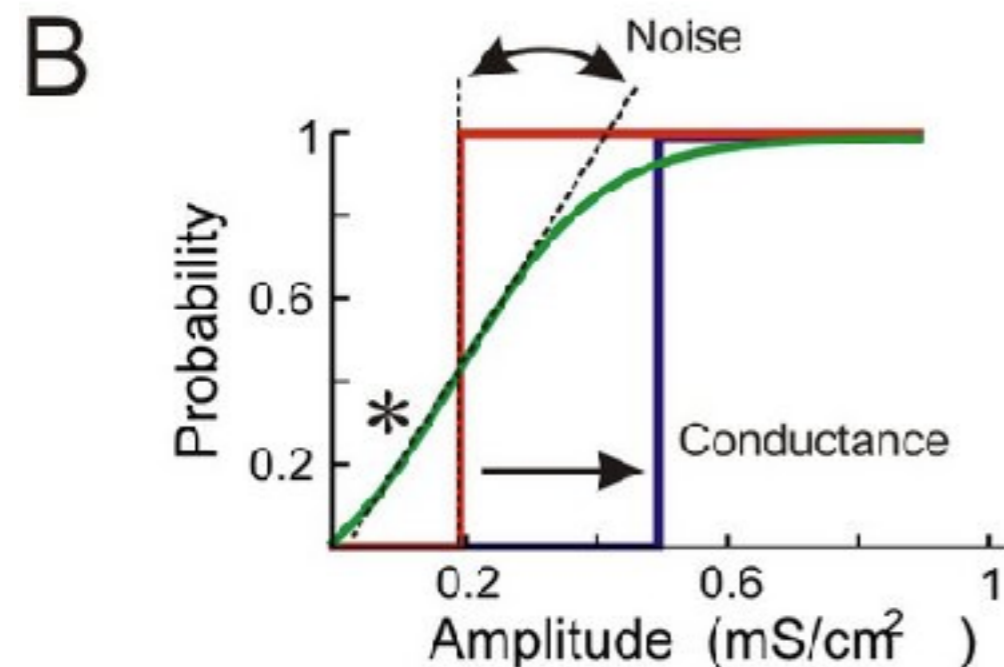
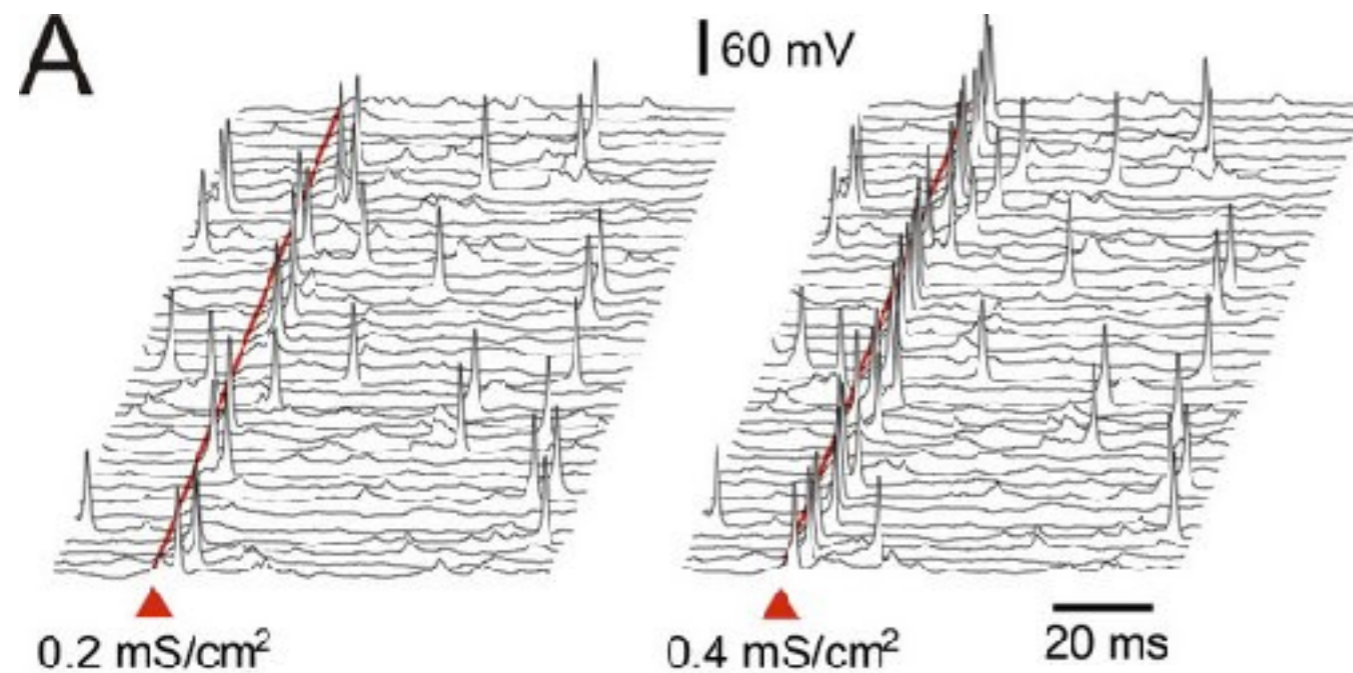
# Eigenschappen LIF

**Tijdsconstante / integratietijd** ( $\tau_m = g/C$ )

- dus: hoe kleiner de geleidbaarheid, hoe 'langzamer' het neuron
- Maar ook: hoe belangrijker optelling is
- 'coincidence detector' versus 'integrator'



# Eigenschappen LIF



## Vuurfrequentie

- rood: zonder achtergrondinput
- groen: gevolg stochasticiteit ('gain modulation')
- blauw: gevolg grotere geleidbaarheid

(Destexhe 2007)

# De 'high conductance state' (Destexhe, Rudolph, Paré. 2003)

*In vivo* krijgt een neuron een continu 'bombardement' aan synaptische input, met als gevolg:

- Respons wordt stochastisch, ipv deterministisch
- hoge geleidbaarheid, kleine tijdconstante: gevoeliger voor synchrone input, minder voor niet synchroon
- grotere responsivensness voor kleine inputs, minder voor grote ('gain modulation')
- lichte verhoging membraanpotentialiaal
- spontaan actief

# College 2a/b

lets complexer / biologisch realistischer:

2a: Waar komt onregelmatige hersenactiviteit vandaan?

- Leaky integrate-and-fire neuron-model
- Temporal coding versus rate coding
- Recurrente netwerken: Balanced networks

2b: Decoding: hoe interpreteer ik gemeten data?

# Irregular firing

Waarom vertonen corticale neuronen onregelmatig vuurgedrag?

- Softky & Koch (1993, 1995):
  - Als neuronen heel veel zeer zwakke input zouden krijgen, dan zouden ze juist heel regelmatig moeten vuren: middelt uit!
  - Dus:
    - óf er moeten pieken van synchrone activiteit in achtergrondactiviteit zitten
    - óf dendrieten moeten heel sterk niet-lineair zijn

# Irregular firing

Waarom vertonen corticale neuronen onregelmatig vuurgedrag?

- Shadlen & Newsome (1994, 1998):
  - Als er een sterke balans is tussen excitatie en inhibitie, dan reageren neuronen vooral op afwijkingen van het gemiddelde
  - Dit geeft onregelmatig vuurgedrag zonder dat er synchronisaties in de input zitten



# Irregular firing

Waarom vertonen corticale neuronen onregelmatig vuurgedrag?

Twee tegengestelde verklaringen

- Softky en Koch: gesynchroniseerde input → de timing van elke actiepotentiaal telt!
- Shadlen en Newsome: balance excitation & inhibition → de timing van actiepotentialen is stochastisch, alleen de vuurfrequentie telt
- **'Temporal coding'** versus **'Rate coding'**

# College 2a/b

lets complexer / biologisch realistischer:

2a: Waar komt onregelmatige hersenactiviteit vandaan?

- Leaky integrate-and-fire neuron-model
- Temporal coding versus rate coding
- Recurrente netwerken: Balanced networks

2b: Decoding: hoe interpreteer ik gemeten data?

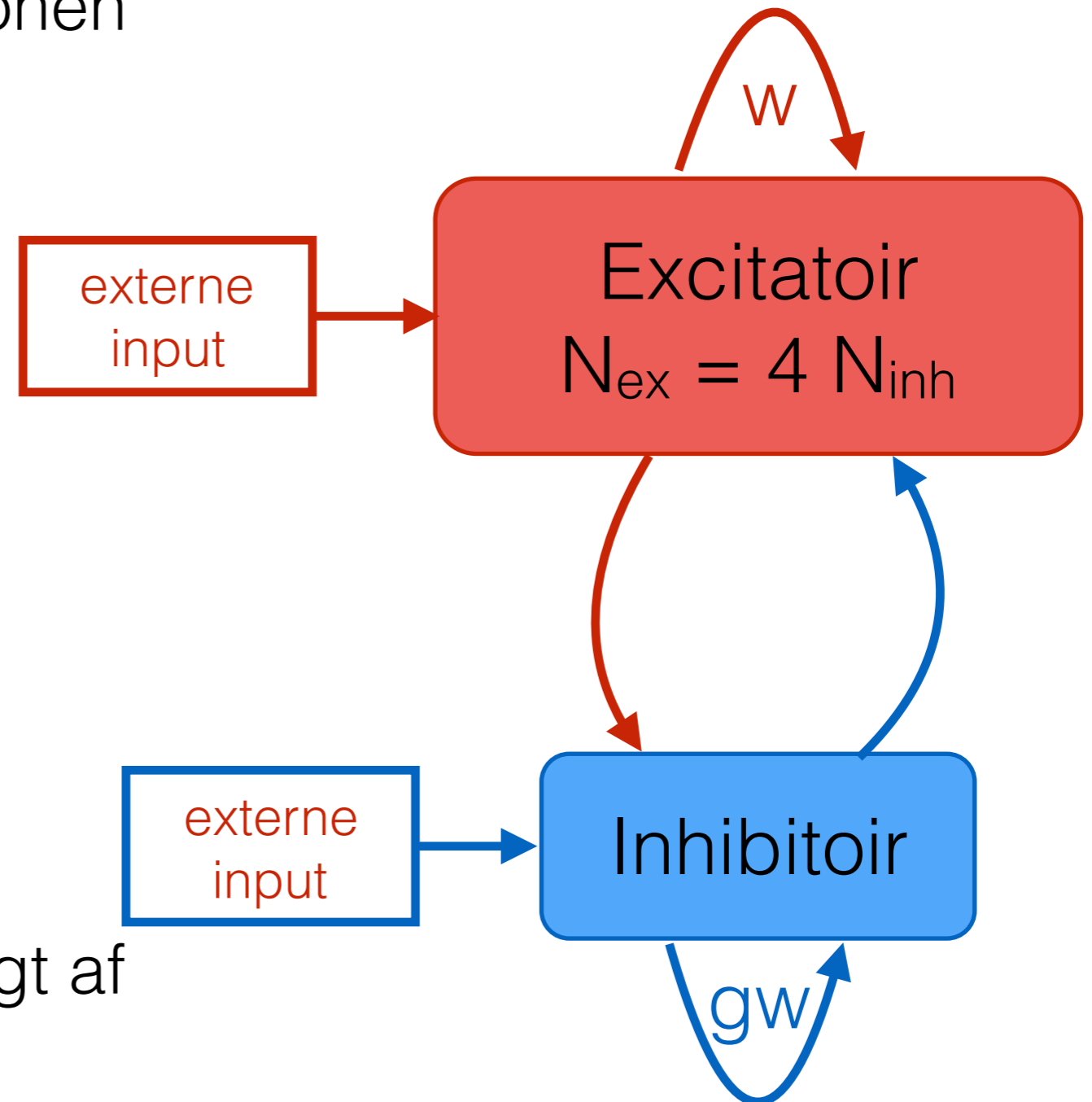
# Balanced networks

Corticale neuronen in *awake in vivo* states vertonen onregelmatig vuurgedrag

- Waardoor?
- Wat voor eigenschappen heeft de achtergrondactiviteit?
- Hoe gedraagt een groot netwerk (10.000 neuronen) zich?
- van Vreeswijk & Sompolinsky 1996, Amit & Brunel 1997, Brunel 2000

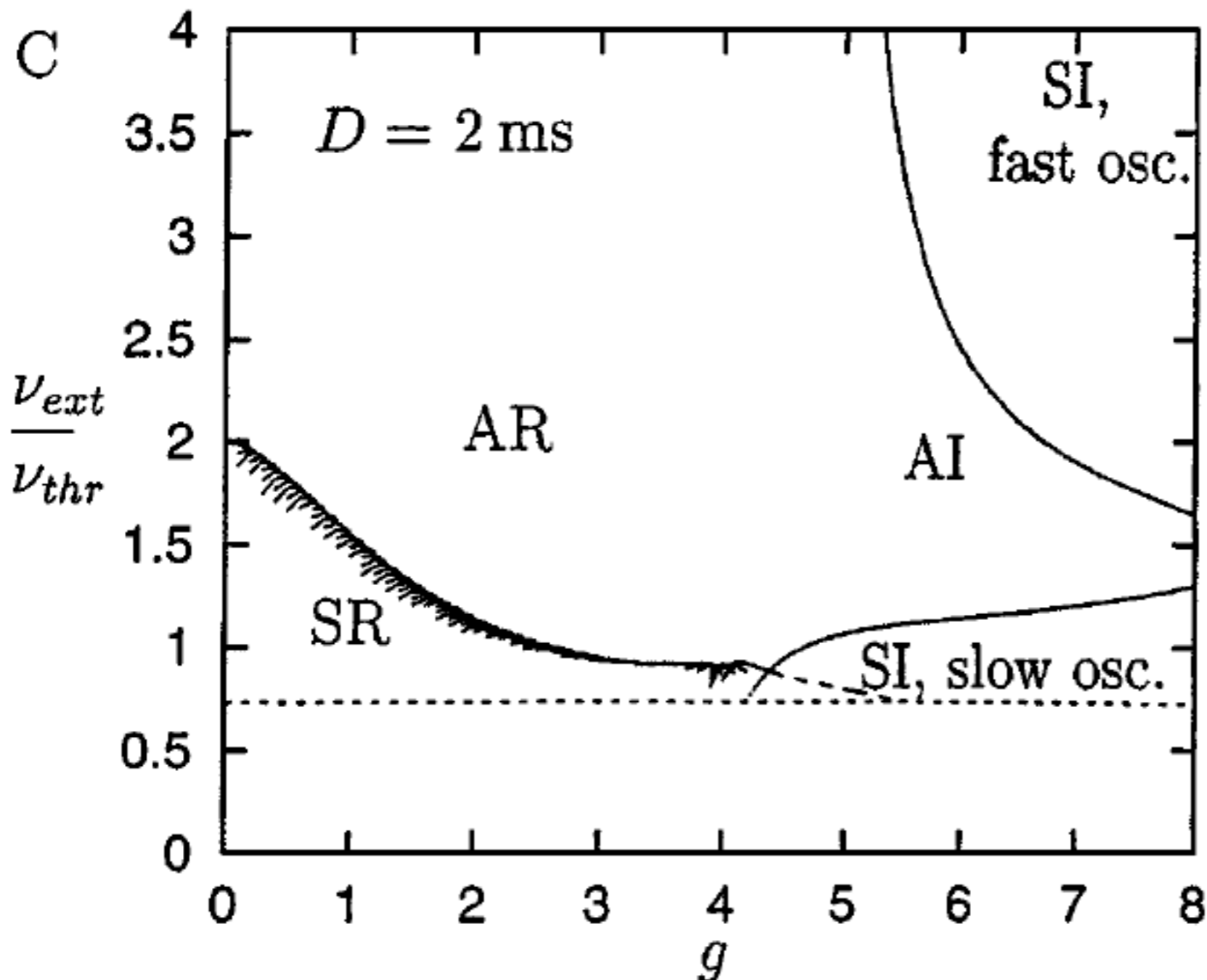
# Balanced networks

- Zeer groot netwerk van neuronen (~10000)
- 2 populaties: excitatoir en inhibitor
- verbindingen: willekeurig en sparse (zoals in cortex)
  - $w$  = synapssterkte
  - $g$  = relatieve sterkte inhibitoire synaps
- Gevolg: gedrag netwerk hangt af van sterkte verbindingen  $w$ , externe input (en delay synaps)



# Balanced networks

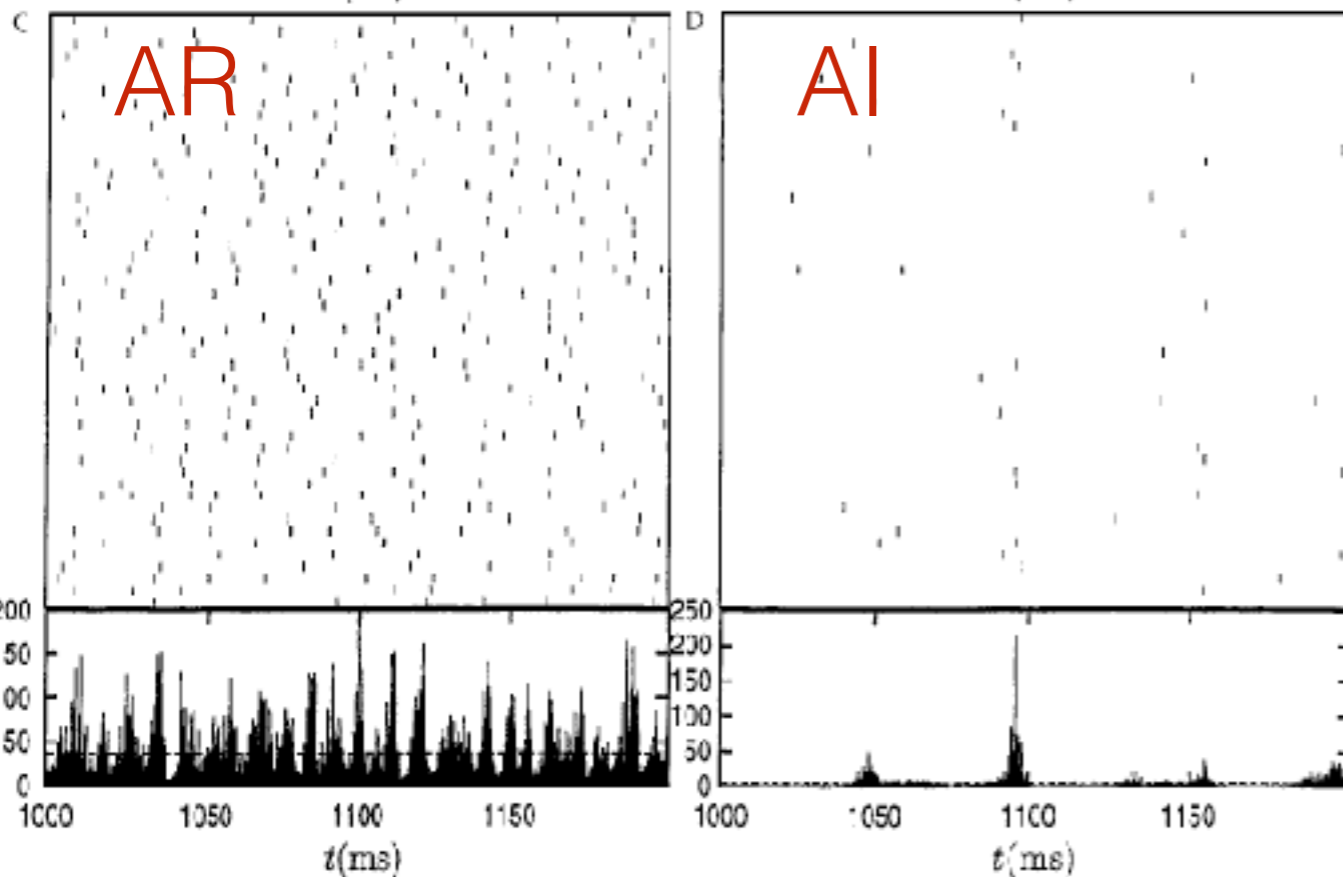
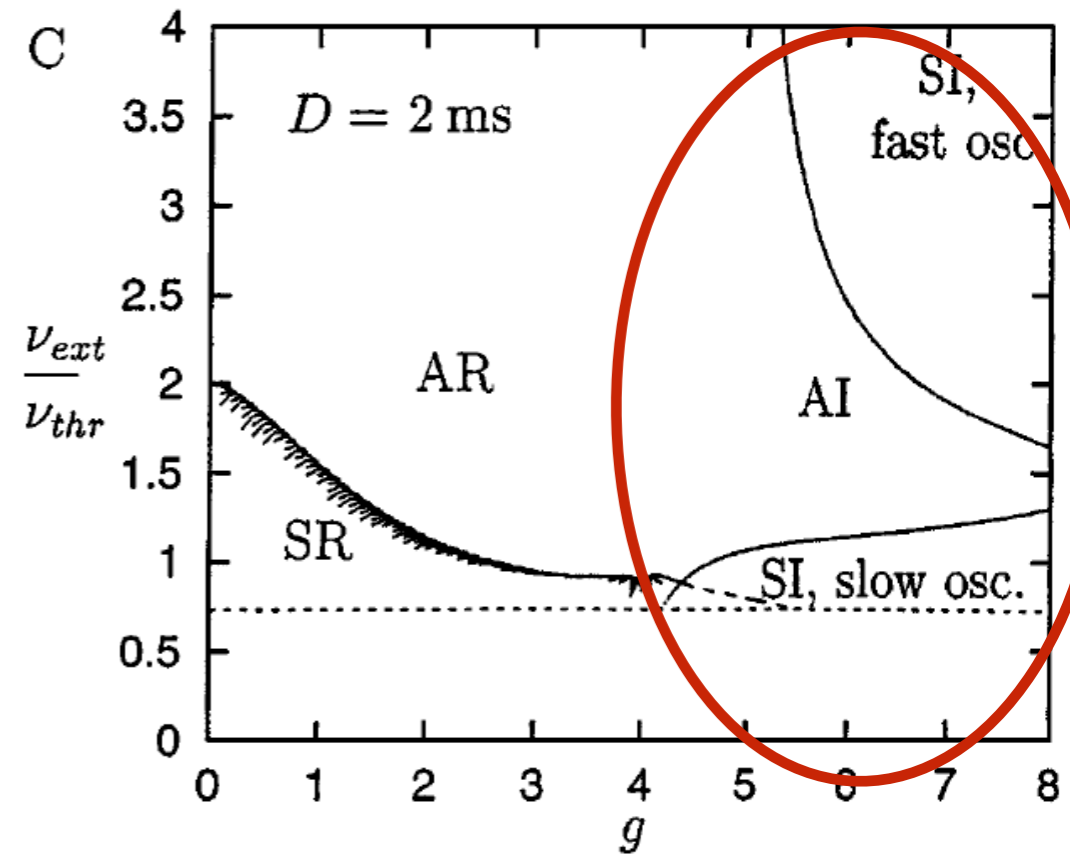
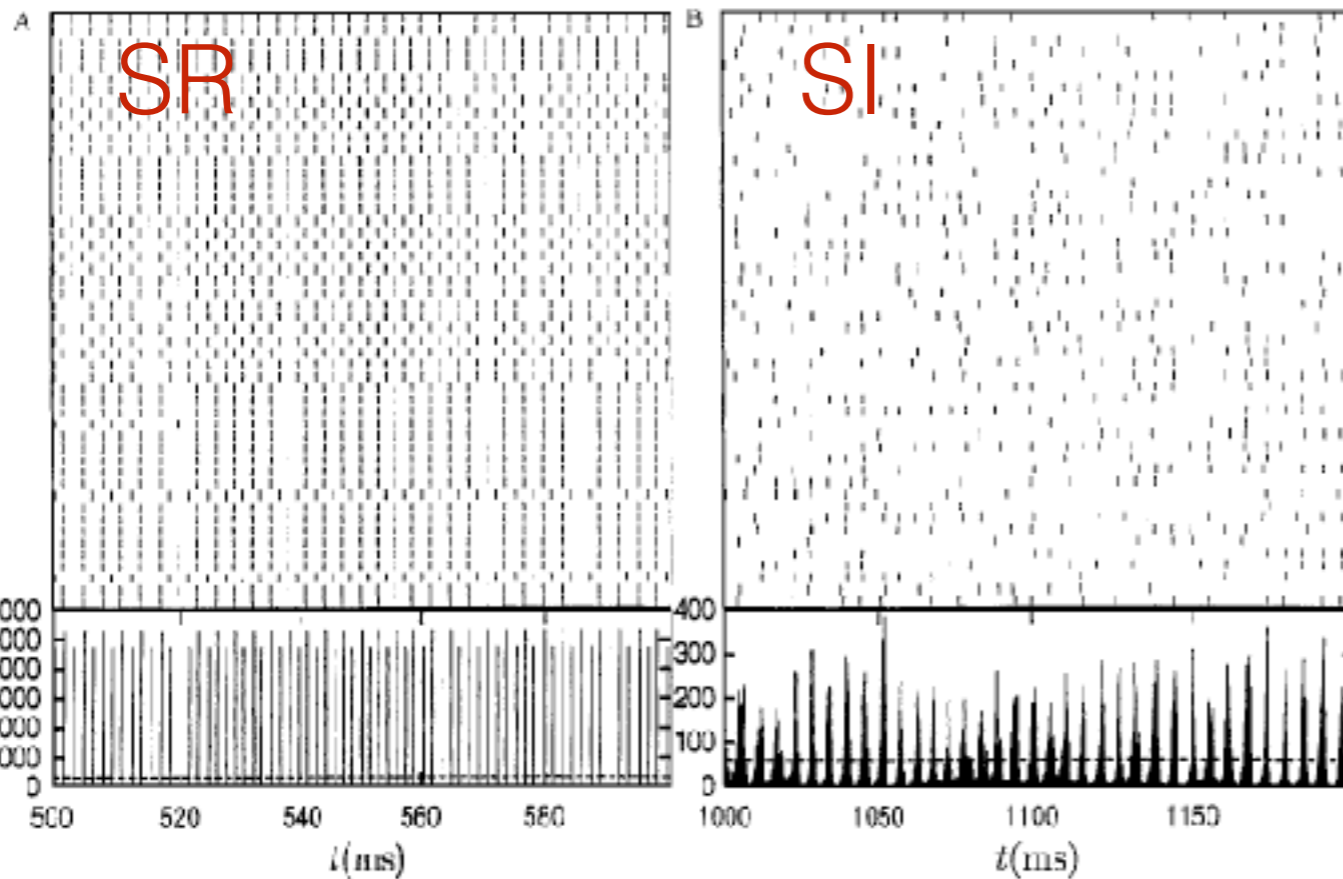
sterkte externe input



sterkte inhibitoire synapsen

Brunel, 2000

# Balanced networks



naam	netwerk activiteit	individueel neuron
SR	synchron (oscillaties)	regelmatig
SI	synchron (oscillaties)	onregelmatig
AR	asynchron (constant)	regelmatig
AI	asynchron (constant)	onregelmatig

# Dus wie heeft er gelijk?

- Theorie van balanced networks lijkt conclusie van Shadlen & Newsome te onderschrijven: onregelmatig vuren door balans excitatie / inhibitie
- Echter, zij geven zelf ook toe dat synchronisaties en betrouwbare patronen in de tijd wel degelijk bestaan
- De jury is er nog niet over uit!
- Hangt waarschijnlijk af van hersengebied, toestand, etc
- Bovendien: kwestie van tijdschaal!

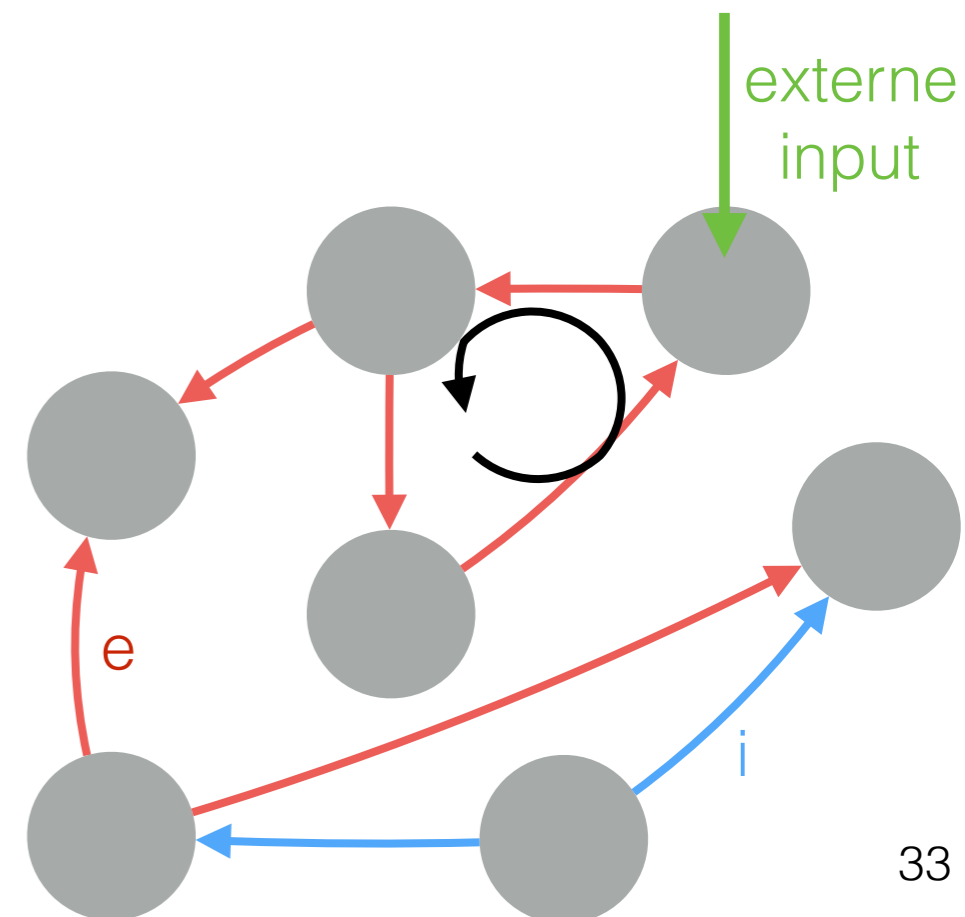
# Wat kun je met een balanced netwerk?

- Hoe sla je er geheugen in op / herken je er objecten mee?
- **Selective amplification**



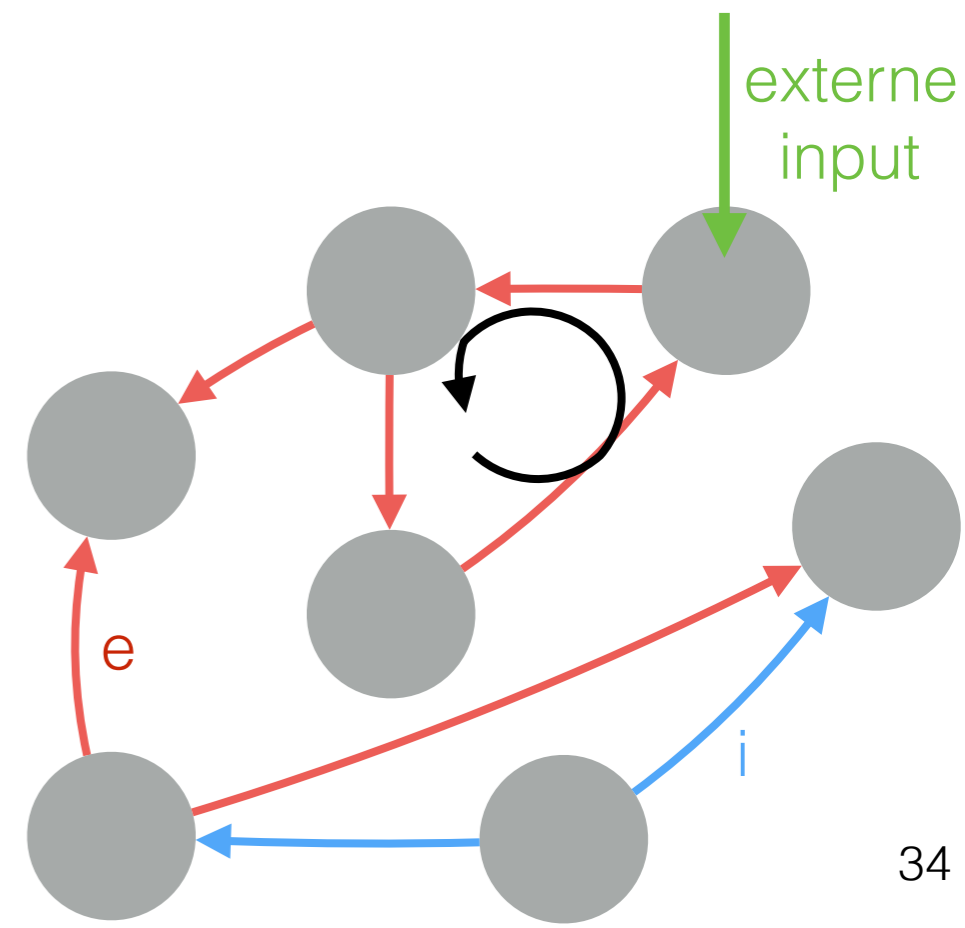
# Selective amplification

- Door recurrente excitaties kan sommige input versterkt worden, andere verzwakt
- Sommige zeer zwakke inputs worden zo versterkt, andere sterke juist verzwakt
- Zo kun je ook patronen opslaan



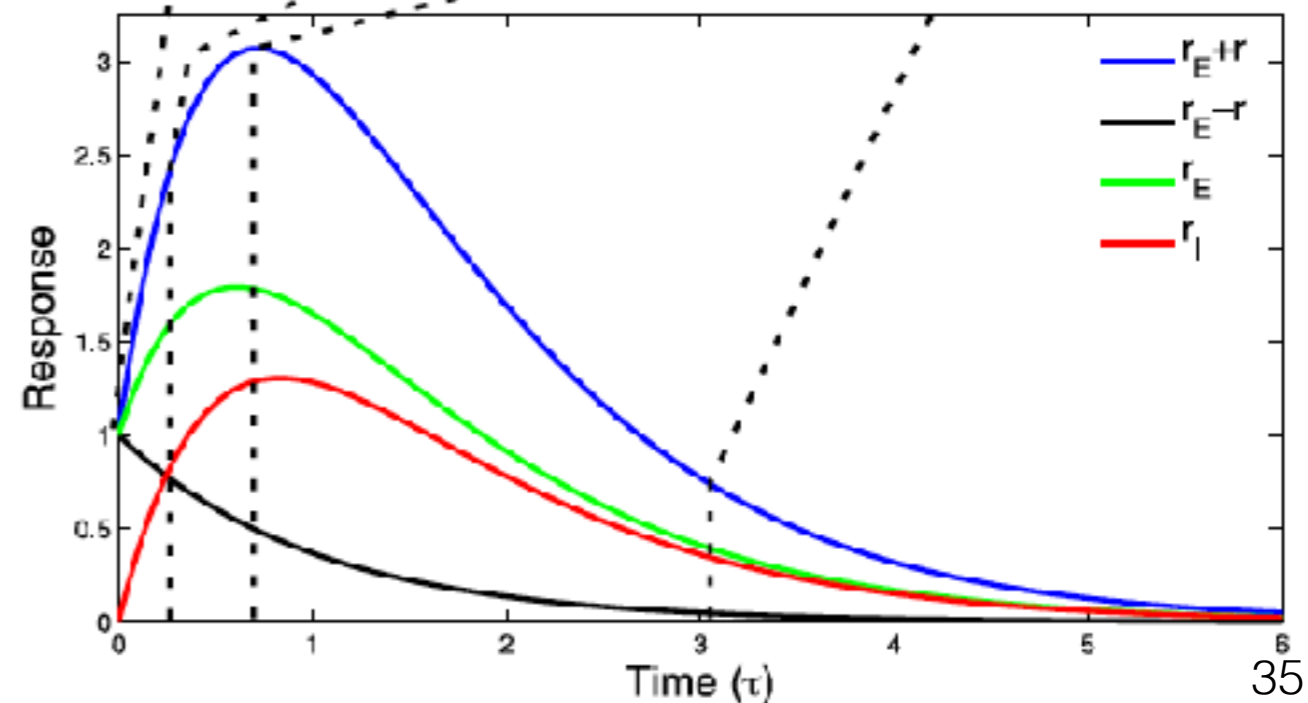
# Transient amplification

- Patronen van selective amplification verdwijnen langzaam als input stopt (versterken zichzelf)



# Transient amplification

- Patronen van selective amplification verdwijnen langzaam als input stopt (versterken zichzelf)
- Murphy&Miller, 2009:  
In **balanced** networks heb je **transient** amplificatie:  
tijdelijke versterking
- Zo gedraagt een balanced netwerk zich een beetje als een feedforward netwerk:  
activiteit verdwijnt en verschijnt met input



- Hoe bereken je welke activiteitspatronen versterkt of verzwakt worden?
- Hoe vind ik attractors?
- Intermezzo: gewichtsmatrix

# Intermezzo - Gewichtsmatrix

Wat is de sterkte van de verbinding van neuron 1 naar neuron 2? En andersom?

Hoe ziet de gewichtsmatrix van een Hopfield netwerk eruit?

En van een feedforward netwerk?

neuron	1	2	...	n
1	2	3.1	...	-0.65
2	0.3	-5.1	...	1.6
...	...	...	...	...
n	0.73	2.4	...	6.3

# Intermezzo - Gewichtsmatrix

- Je kunt de activiteit van alle neuronen in een netwerk beschrijven door een vector  $\mathbf{r} = (r_1, r_2, \dots, r_n)$ , de input naar alle neuronen als vector  $\mathbf{I} = (I_1, I_2, \dots, I_n)$
- de verbindingen door een matrix  $\mathbf{W}$ ,  $W_{ij}$  is verbinding tussen neuron  $i$  en  $j$
- Je kunt dan de activiteit van het hele netwerk beschrijven door de volgende vergelijking

$$\tau \frac{d\mathbf{r}}{dt} = -\mathbf{r} + f(\mathbf{W}\mathbf{r} + \mathbf{I})$$

- Eigenschappen gewichtsmatrix belangrijk voor bepalen gedrag netwerk (eigenwaarden en eigenvectoren)

# Samenvatting Balanced networks

Netwerken met

- recurrente
- sparse
- random
- balanced (excitatie en inhibitie)

verbindingen hebben bijzondere eigenschappen:

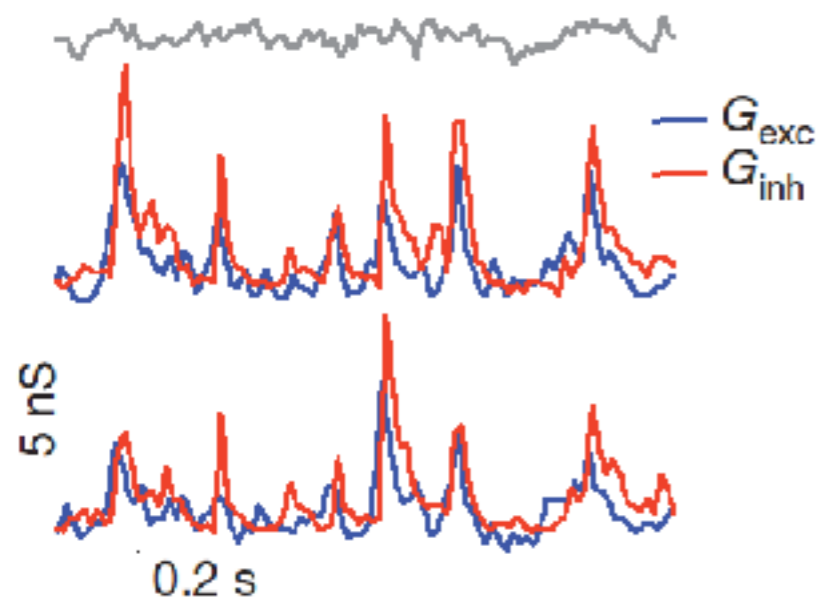
- irregular firing (chaotic attractor)
- selective transient amplification (lijkt op feedforward netwerk)

Dus: zowel biologisch realistisch als computationeel krachtig!

# Experimenteel bewijs balans?

Cafaro en Rieke 2010: sterke correlatie in tijd

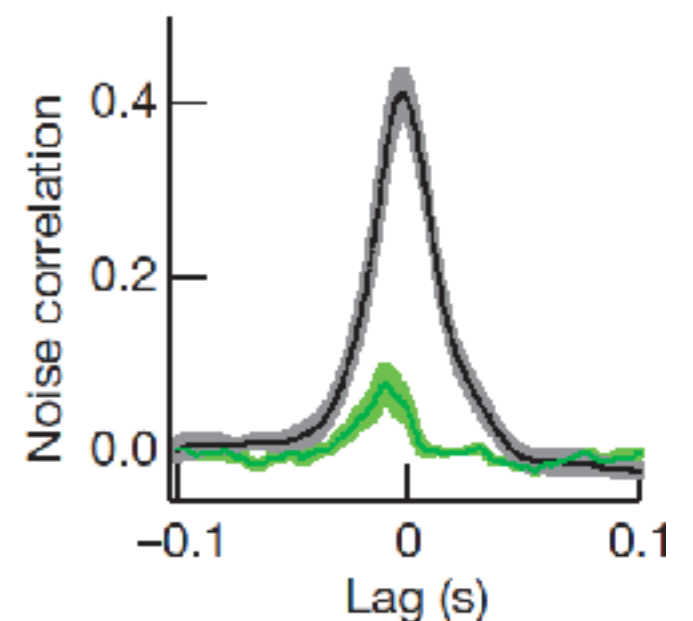
**a** Conductances



excitatie  
inhibitie

simultaneous  
non-simultaneous

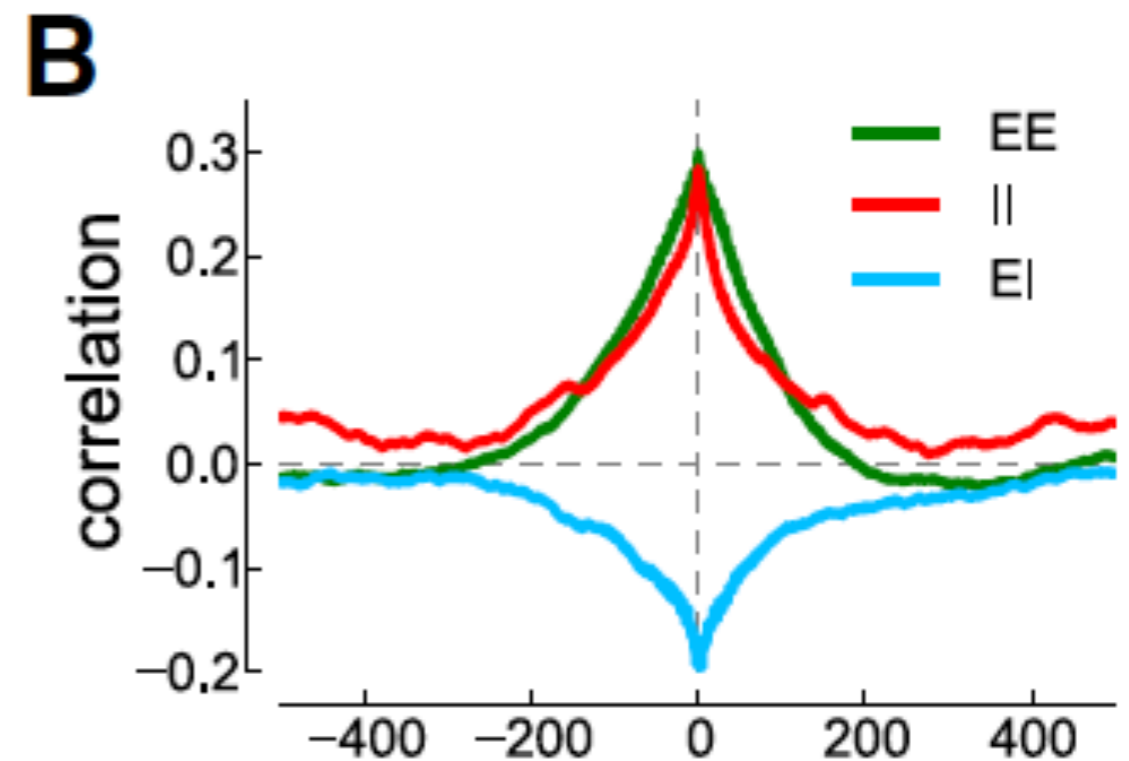
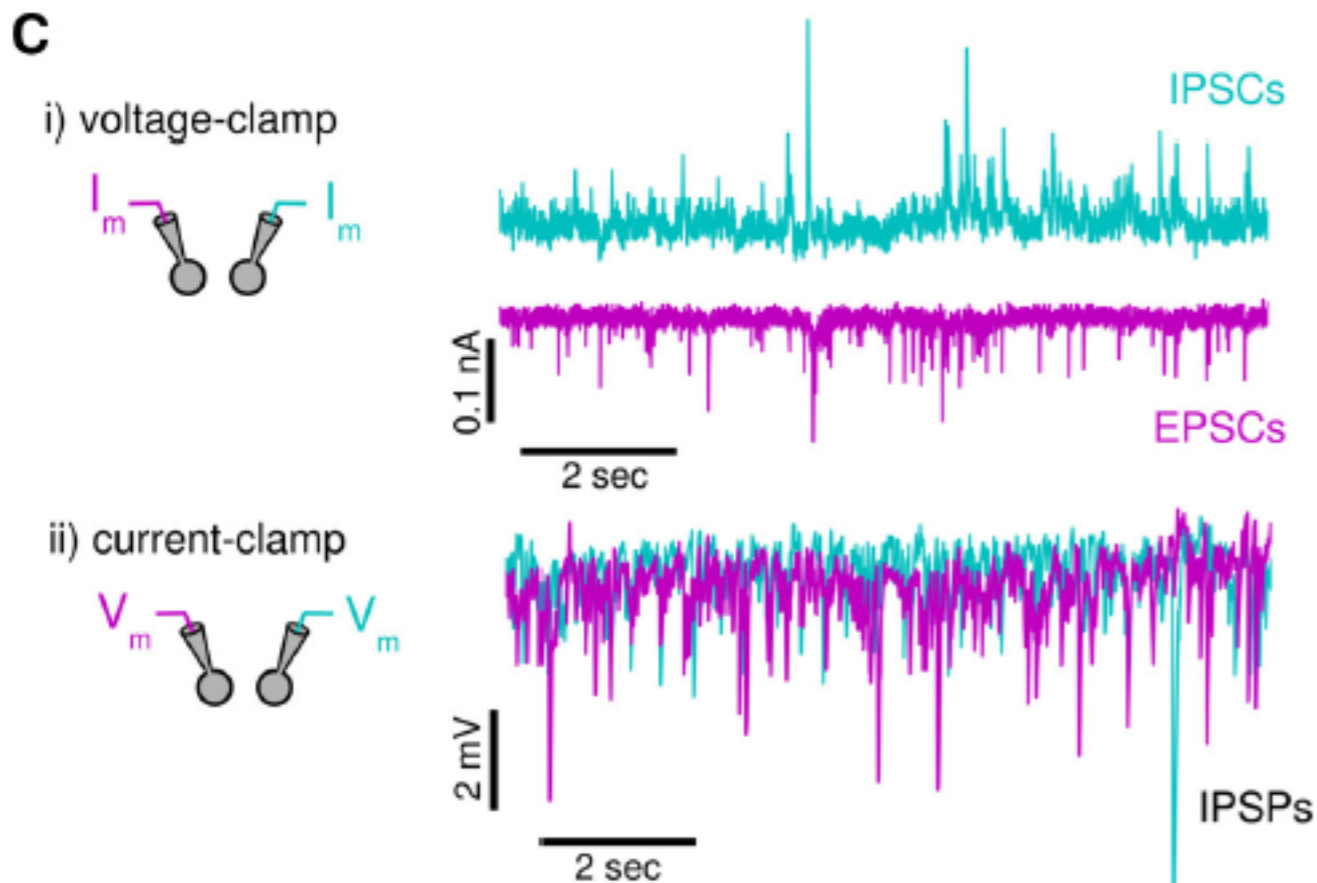
**b** Example cell





# Experimenteel bewijs balans?

Graupner en Reyes 2013: sterke correlatie in tijd, tussen neuronen



# Samenvatting recurrente netwerken

De dynamiek van activiteit in (grote) neurale netwerken wordt vooral bepaald door de verbindingen

- Balanced networks: willekeurige en 'sparse' verbindingen, balans excitatie&inhibitie
- Hopfield: symmetrische verbindingen

Gedrag netwerk (attractors) kan geanalyseerd worden met behulp van de gewichtsmatrix

# Einde van 'encoding modellen'

- Encoding: hoe reageert een neuron / netwerk op stimuli?
- Welke modellen hebben we besproken / moet je (her)kennen?

# Neuronmodellen

## (volgorde van complexiteit)

1. Binair neuron (McCulloch & Pitts)
  2. Rate model
  3. Leaky Integrate-and-fire
- 
4. ('nonlinear simplified models' (quadratic IF, exponential IF, Izhikevich neuron, Fitzhugh-Nagumo, Morris-Lecar))
  5. Hodgkin&Huxley (en andere 'conductance based' modellen) - Neurofysiologie
  6. Multicompartment model - niet behandeld (neuron met dendrieten, axonen, etc)

# Netwerk modellen

- Feedforward
  - enkellaags Perceptron
  - meerlaags Perceptron
- Recurrent
  - Hopfield network
  - Attractor network
  - Balanced network
- Gewichtsmatrix en selective amplification

# Coding modellen

- Verschil tussen local en distributed coding
- Verschil tussen temporal en rate coding

# College 2a/b

lets complexer / biologisch realistischer:

2a: Waar komt onregelmatige hersenactiviteit vandaan?

- Leaky integrate-and-fire neuron-model
- Temporal coding versus rate coding
- Recurrente netwerken: Balanced networks

2b: Decoding: hoe interpreteer ik gemeten data?

# Pauze

