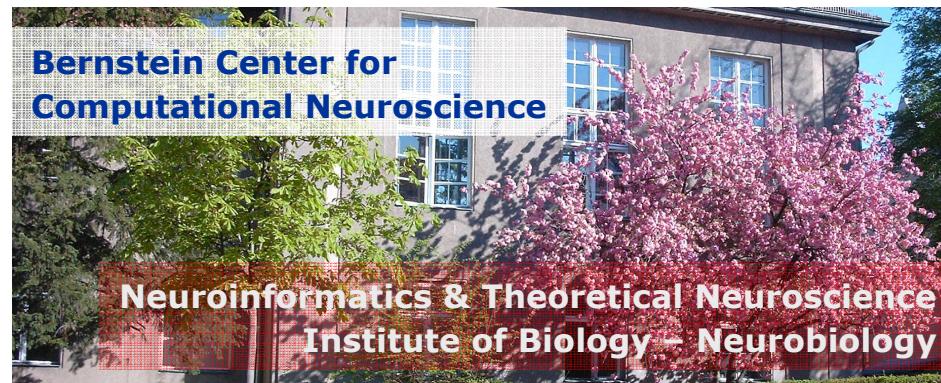


VS : Systemische Physiologie – Tierphysiologie für Bioinformatiker – WS 2009/10

Neuronenmodelle I

- Ratenkodierung versus Zeitkodierung
- Integrator versus Koinzidenzdetektor

Martin Nawrot



VS : Systemische Physiologie – Tierphysiologie für Bioinformatiker – WS 2009/10

Themenplan Wintersemester 2009/10 – 3 x 1,5h

12/17/09 Neuronenmodelle I

- Integrator vs. Koinzidenzdetektor
- Ratenkodierung vs. Zeitkodierung

01/07/10 Neuronenmodelle II

- Abstraktionsebenen von Einzelzellmodellen
- Das Leaky-Integrate-And-Fire (LIF) Modell

01/14/10 Neuronenmodelle III

- Modelle synaptischer Uebertragung
- Modelle synaptischer Plastizitaet

Motivation

Rate Code

- Information wird durch die neuronale **Feuerrate** getragen
- Der Populationscode erlaubt eine präzise Kodierung der Information
- Redundanz im Populationscode erlaubt schnelle Informationsübertragung (Populationsmittel)
- Neuron agiert als '**Integrator**'

Kontra-Argumente:

- Ratendekodierung braucht Integrationszeit (langsam)
- Grosse Zahl an Aktionspotentialen bedeutet hohes Energieaufkommen
- Kombinatorische Explosion für komplexe Reize (Grossmutterneuron)

Temporal Code

- Information wird in **zeitlich präzisen Spikes** bzw. Spikemustern codiert
- Schnelle Informationsübertragung z.B. durch zeitgleiches Feuern einer funktionellen Gruppe (cell assembly) von Neuronen
- Kodierung mit wenigen APs (sparse code) erlaubt komplexe Kombinatorik
- Neuron agiert als '**Koinzidenzdetektor**'

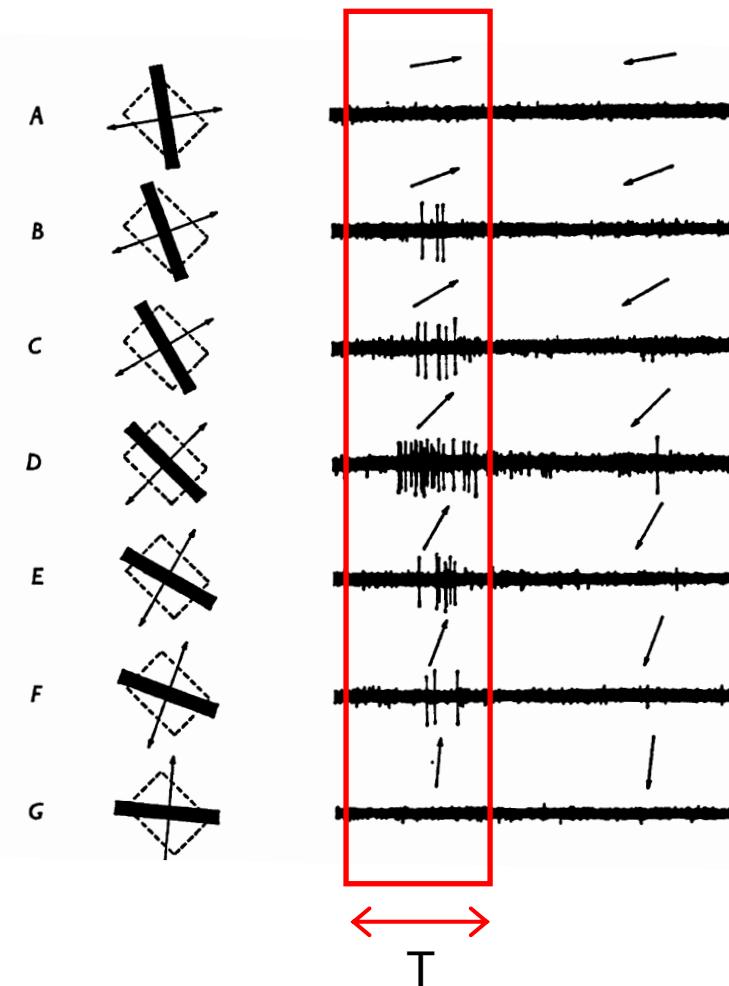
Kontra-Argumente:

- wenig experimentelle Evidenz
- einzelne Spikes und Spikemuster verlieren sich im Rauschkonzept des neuronalen Netzwerkes

1 Rate Coding

1 Rate Coding | concept of ‘firing rate’

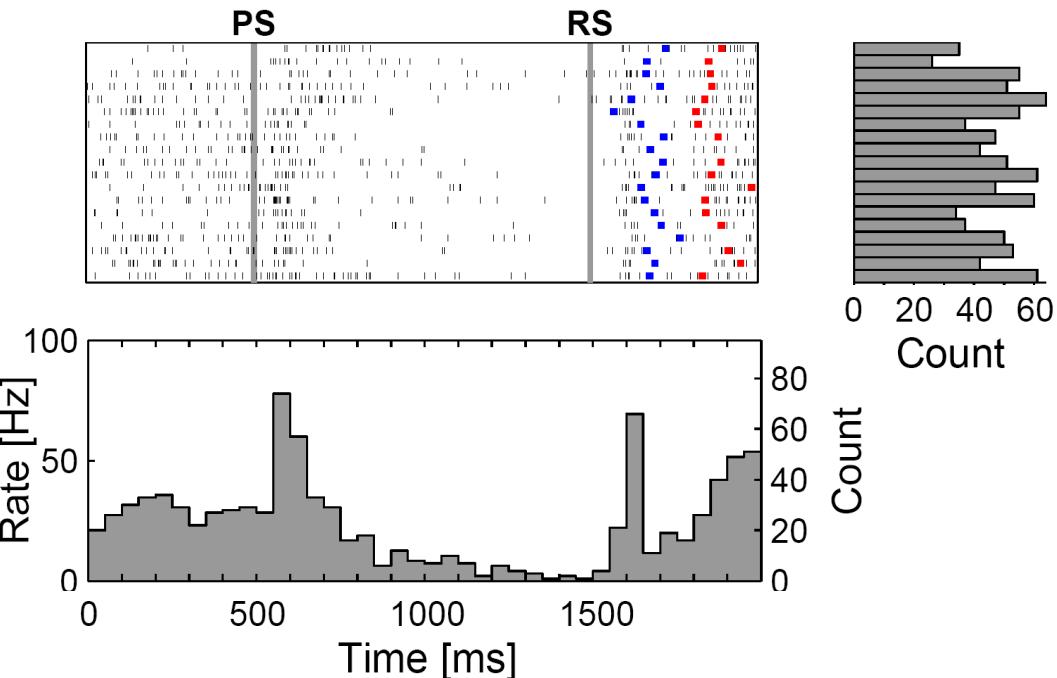
- Aktionspotentiale werden als **diskrete Ereignisse** betrachtet, die zu bestimmten Zeitpunkten auftreten
- Eine diskrete Zeitreihe von APs wird ‘**spike train**’ genannt
- Die Zählstatistik betrachtet die Anzahl an APs (**spike count**) in einem Zählintervall
- Die empirische ‘**Feuerrate**’ beschreibt die Anzahl an APs in einem Zählintervall $[a,b)$ dividiert durch die Länge T des Intervalls



Hubel and Wiesel (1968) J Physiol 195: 215-43

1 Rate Coding | concept of ‘firing rate’

- Wiederholte Messungen (experimental trials) erlauben eine robustere Schätzung durch Mittelung
- Schätzung in kleinen Zeitintervallen erlaubt eine zeitaufgelöste Schätzung im Zeithistogramm (*Peri Stimulus Time Histogram - PSTH*)



Single Unit Aktivität im primären Motorkortex des Affen während einer wiederholten Armbewegung
Daten: Alexa Riehle, CNRS, Marseille; aus: Nawrot (2003) PhD Thesis

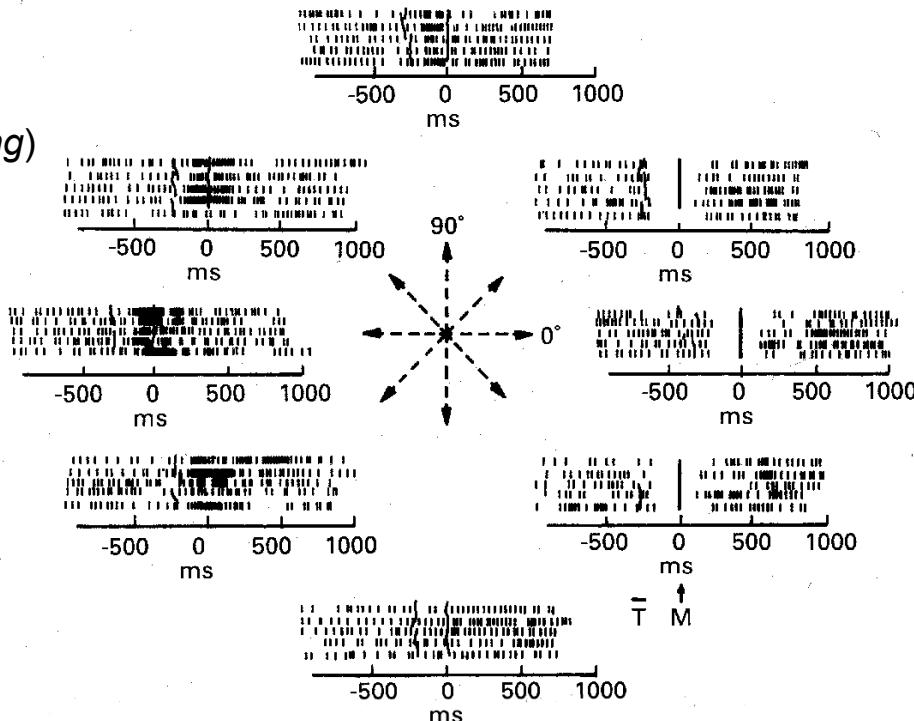
1 Rate Coding | directional tuning in the motor cortex

Experiment:

- extrazelluläre Messung von **single unit activity** im motorischen Kortex eines wachen Affen

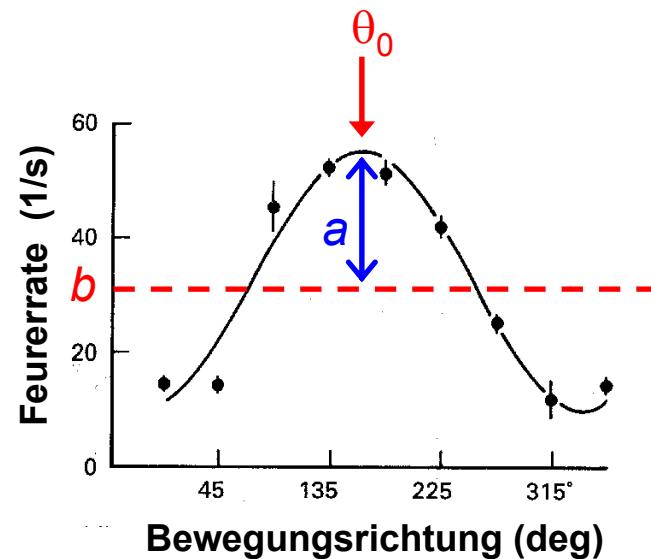
- motorische Aufgabe: Armbewegung von zentralem Punkt in 8 verschiedene Richtungen (center-out)

- motorkortikale Zellen zeigen eine deutliche **Richtungsabhängigkeit ihrer Feuerrate (tuning)**



Georgopoulos et al. (1982) J. Neuroscience 2: 1527-37

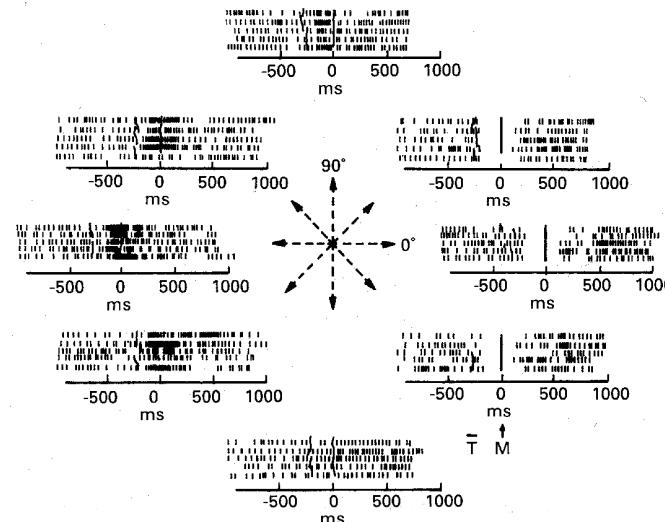
1 Rate Coding | directional tuning in the motor cortex



Model: **cosine tuning**

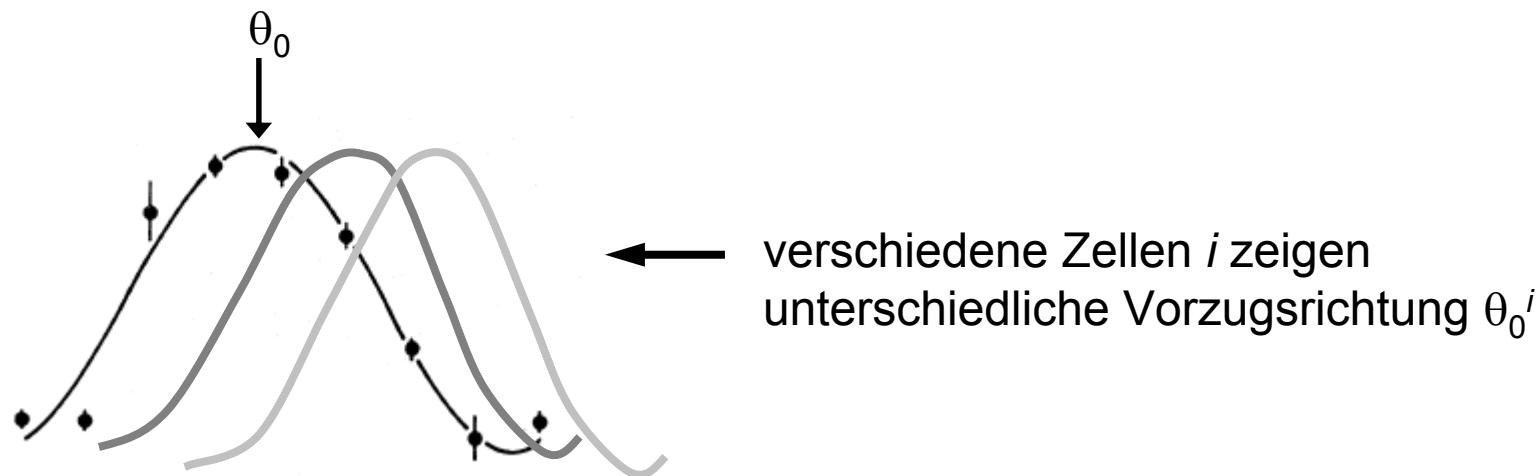
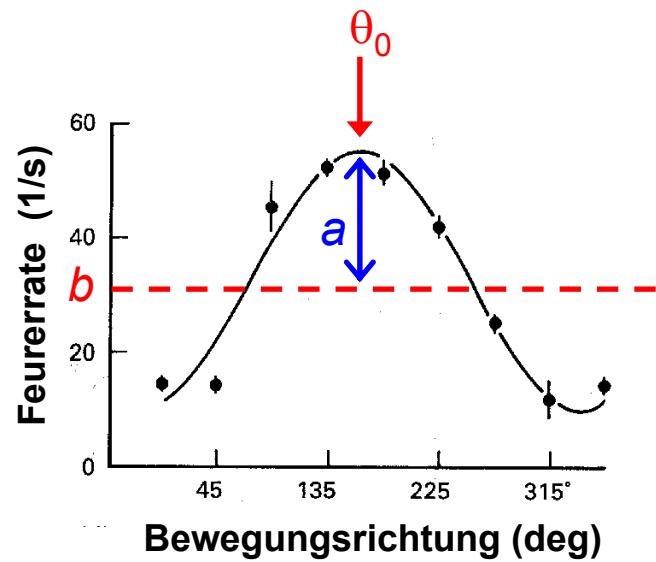
$$f_j = b + a \cos (\theta_j - \theta_0)$$

j : movement direction
 f : discharge rate
 θ_0 : preferred direction



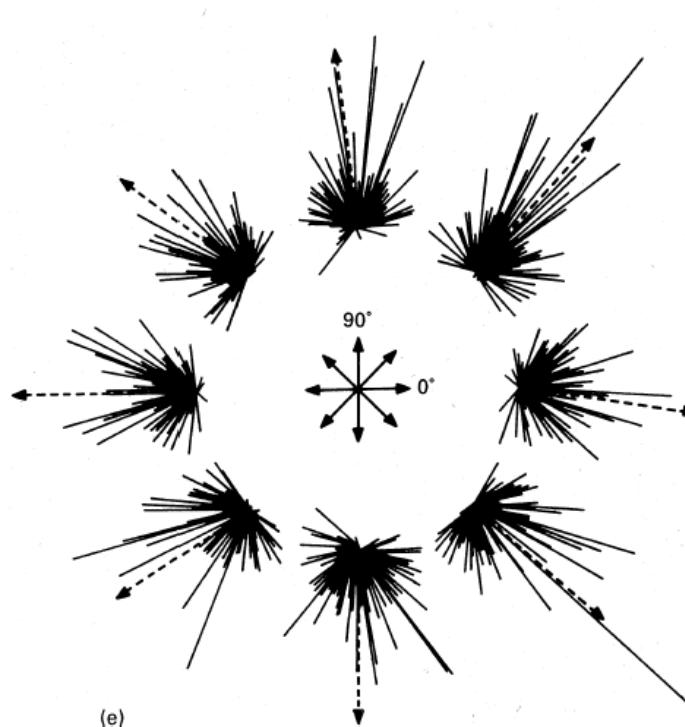
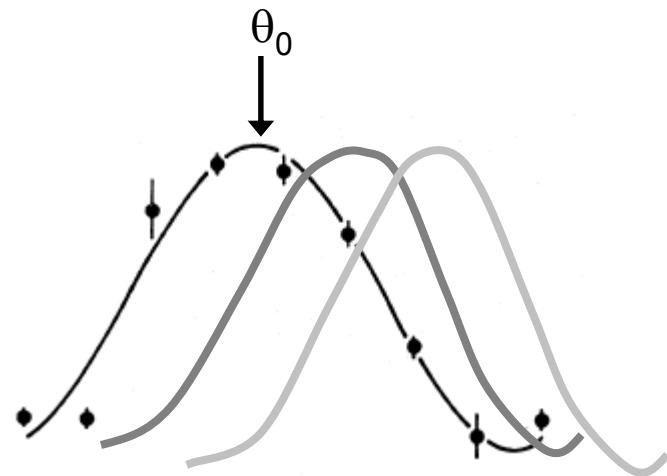
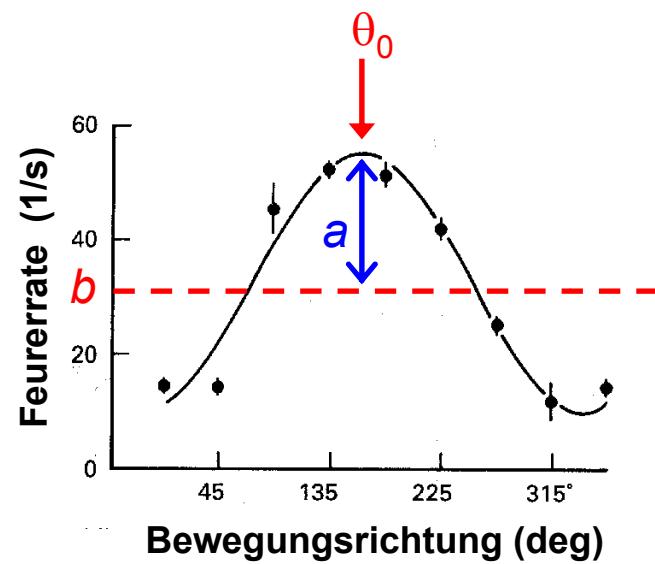
Georgopoulos et al. (1982) J. Neuroscience 2: 1527-37

1 Rate Coding | directional tuning in the motor cortex



Georgopoulos et al. (1982) J. Neuroscience 2: 1527-37

1 Rate Coding | directional tuning in the motor cortex



Model: ***population vector***

$$\vec{P} = \sum (f_i - b_i) \vec{p}_i$$

Georgopoulos et al. (1982) J. Neuroscience 2: 1527-37

1 Rate Coding

Rate Code

- Information wird durch die neuronale **Feuerrate** getragen
- Der Populationscode erlaubt eine präzise Kodierung der Information
- Redundanz im Populationscode erlaubt schnelle Informationsübertragung (Populationsmittel)
- Neuron agiert als '**Integrator**'

Kontra-Argumente:

- Ratendekodierung braucht Integrationszeit (langsam)
- Grosse Zahl an Aktionspotentialen bedeutet hohes Energieaufkommen
- Kombinatorische Explosion fuer komplexe Reize (Grossmutterneuron)

Temporal Code

- Information wird in zeitlich aufeinanderfolgenden Spikes bzw. Spikemustern codiert
- Schnelle Informationsübertragung z.B. durch zeitgleiches Feuern einer funktionellen Gruppe (cell assembly) von Neuronen
- Kodierung mit wenigen APs (sparse code) erlaubt komplexe Kombinatorik
- Neuron agiert als 'Kohärenzdetektor'

Kontra-Argumente:

- Wenig experimentelle Evidenz
- einzelne Spikes und Spikemuster verlieren sich im Rauschkonzept des neuronalen Netzwerkes

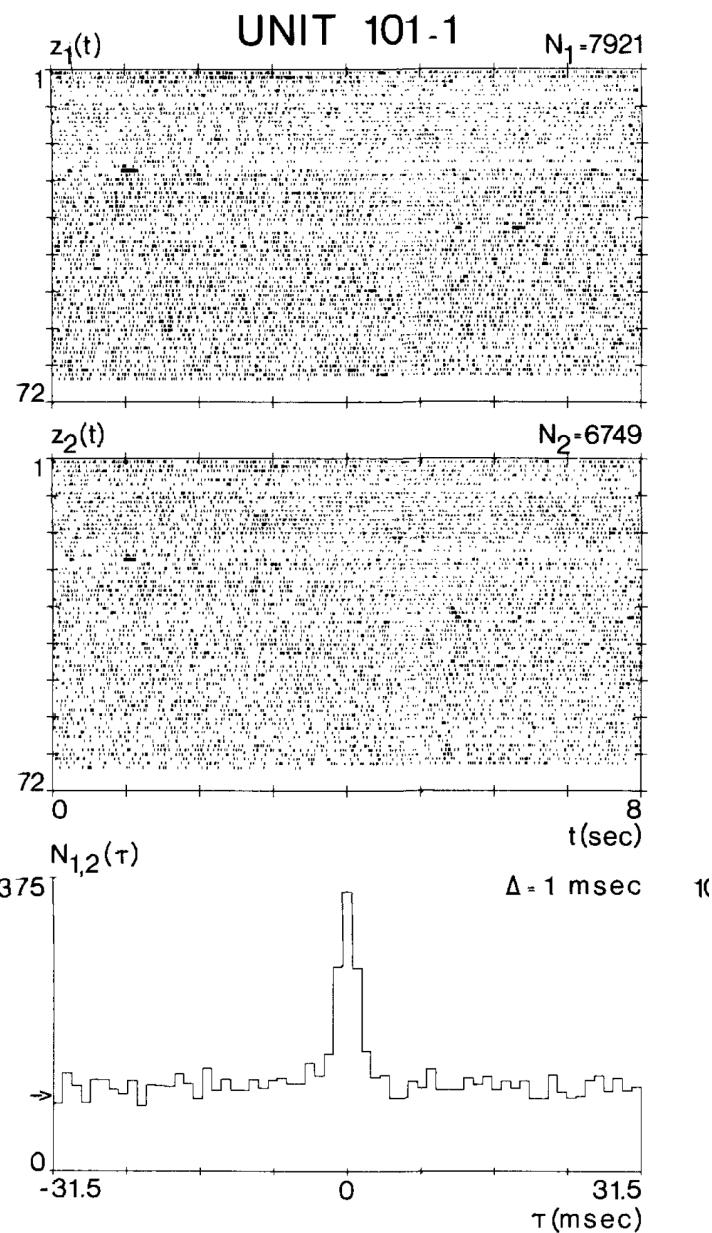
2 Temporal Coding

2 Temporal Coding | evidence for a *temporal code*

Experiment:

- extrazelluläre Ableitung einer *single unit* im cochleus nucleus der Katze (*in vivo*)
- akustischer Reiz: natürliche Geräuschkulisse von 10min Dauer, zweimal wiederholt
- Korrelation der Antworten zeigt **präzise wiederholtes Zeitmuster der spikes**

Kreuzkorrelation der spike trains
aus Versuchswiederholung 1 + 2

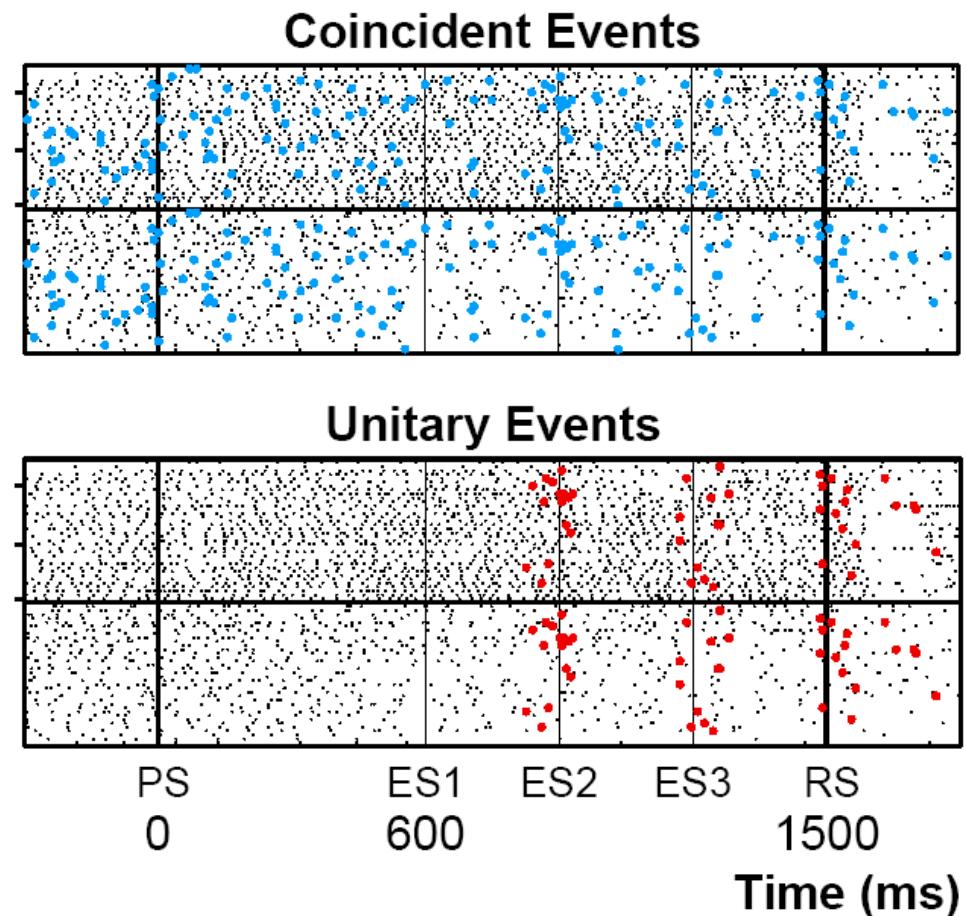


Aertsen, Smolders & Johannesma (1979) Biol. Cyber. 32, 175-185

2 Temporal Coding | evidence for a *temporal code*

Experiment:

- simulatene extrazelluläre Messung von zwei *single units* im motorischen Kortex des Affen
- Verhaltensversuch: Armbewegung in vorgegebene Richtung erlaubt nach 600, 900, 1200, oder 1500ms. Belohnung bei schneller und korrekter Ausführung
- Analyse zeigt *präzise zeitliche Koinzidenz* (Gleichzeitigkeit) von Spikezeitpunkten in zwei Neuronen
- Koinzidenzen haben zeitlichen Bezug zum Verhaltensexperiment



Riehle, Grün, Diesmann, Aertsen (1997) Science 278, 1950-53

2 Temporal Coding

Rate Code

- Information wird durch die neuronale Feuerrate getragen
- Der Populationscode erlaubt eine präzise Kodierung der Information
- Redundanz im Populationscode erlaubt schnelle Informationsübertragung (Populationsmittel)
- Neuron agiert als 'Integrator'

Kontra-Argumente:

- Ratendekodierung braucht Integrationszeit (langsam)
- Grosse Zahl an Aktionspotentialen bedeutet hohes Energieaufkommen
- Kombinatorische Explosion für komplexe Reize (Grossmutterneuron)

Temporal Code

- Information wird in **zeitlich präzisen Spikes** bzw. Spikemustern codiert
- Schnelle Informationsübertragung z.B. durch zeitgleiches Feuern einer funktionellen Gruppe (cell assembly) von Neuronen
- Kodierung mit wenigen APs (sparse code) erlaubt komplexe Kombinatorik
- Neuron agiert als '**Koinzidenzdetector**'

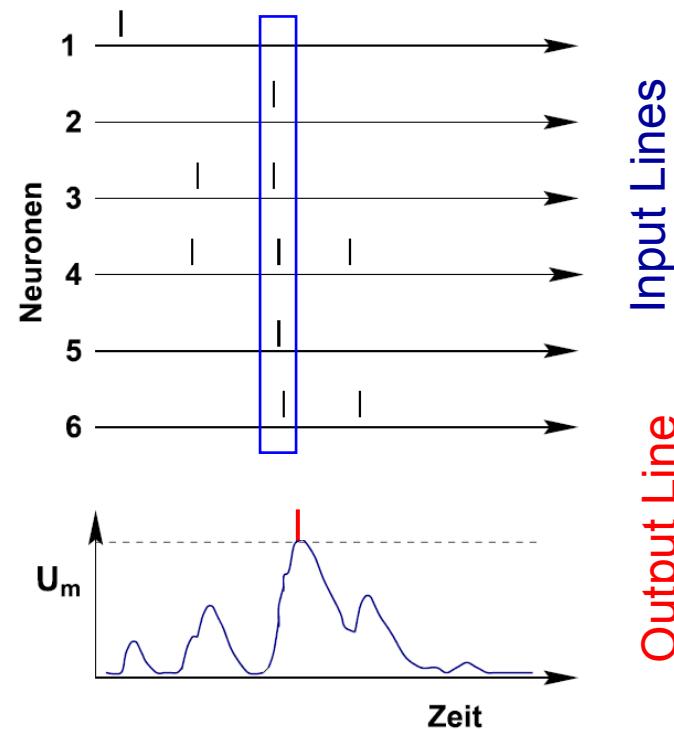
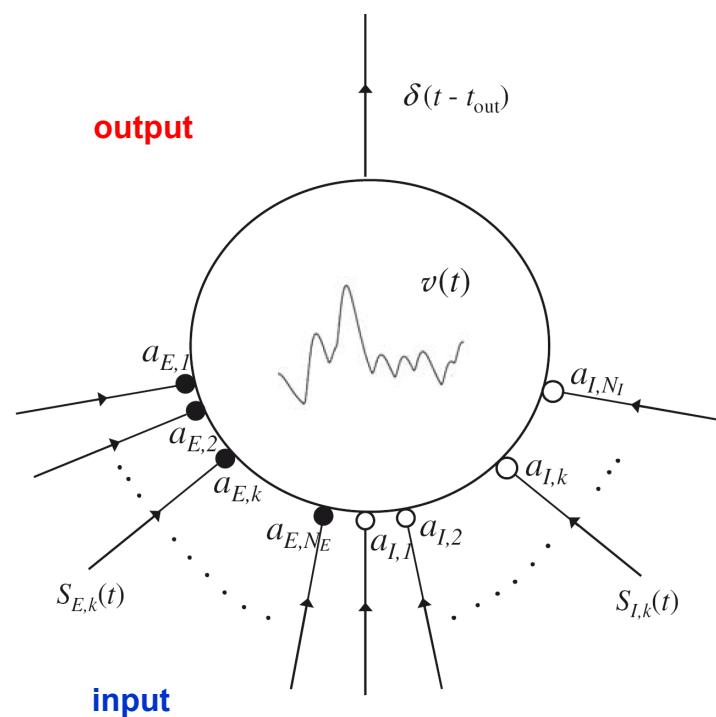
Kontra-Argumente:

- wenig experimentelle Evidenz
- einzelne Spikes und Spikemuster verlieren sich im Rauschkonzept des neuronalen Netzwerkes

3 · Das Neuron als 'Coincidence Detector'

3 Coincidence Detector | model

- coincident excitatory synaptic inputs are translated into a single spike output



Burkitt (2006) Biol. Cyber. 95

3 Coincidence Detector | feasibility in real neurons : spike generation

- ▶ real neurons are able to respond with **high temporal precision** to time-varying (noisy) input

Experiment:

- Intrazelluläre Ableitung *in vitro* (neokortikale Pyramidenzelle)
- Strominjektion (A) mit konstantem Strom
⇒ keine zeitliche Präzision in der Wiederholung
- Strominjektion (B) simuliert **zeitliche Fluktuation im Eingang** gegeben durch synaptische Eingänge
⇒ hohe **zeitliche Präzision im Ausgang**

Reliability of Spike Timing in Neocortical Neurons

Zachary F. Mainen* and Terrence J. Sejnowski

It is not known whether the variability of neural activity in the cerebral cortex carries information or reflects noisy underlying mechanisms. In an examination of the reliability of spike generation using recordings from neurons in rat neocortical slices, the precision of spike timing was found to depend on stimulus transients. Constant stimuli led to imprecise spike trains, whereas stimuli with fluctuations resembling synaptic activity produced spike trains with timing reproducible to less than 1 millisecond. These data suggest a low intrinsic noise level in spike generation, which could allow cortical neurons to accurately transform synaptic input into spike sequences, supporting a possible role for spike timing in the processing of cortical information by the neocortex.

Science 268: 1503-1506 (1995)

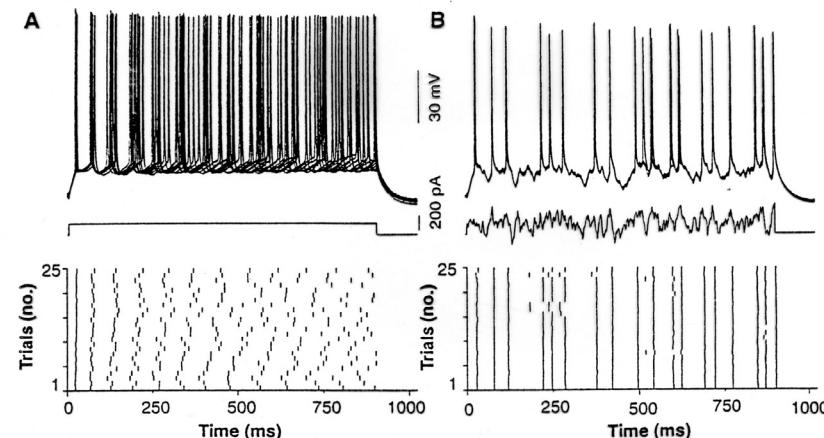


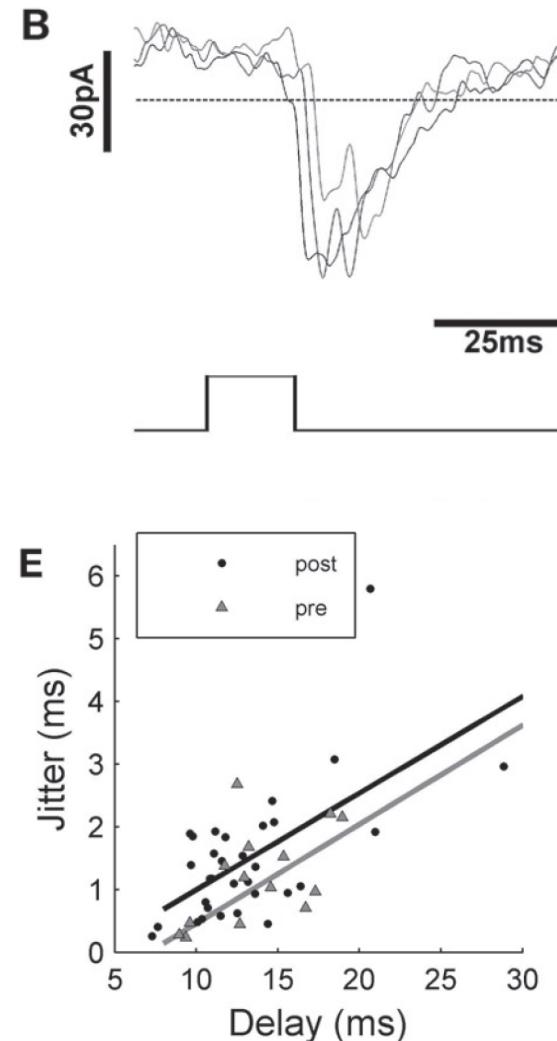
Fig. 1. Reliability of firing patterns of cortical neurons evoked by constant and fluctuating current. (A) In this example, a suprathreshold dc current pulse (150 pA, 900 ms; middle) evoked trains of action potentials (approximately 14 Hz) in a regular-firing layer-5 neuron. Responses are shown superimposed (first 10 trials, top) and as a raster plot of spike times over spike times (25 consecutive trials, bottom). (B) The same cell as in (A) was again stimulated repeatedly, but this time with a fluctuating stimulus [Gaussian white noise, $\mu_s = 150 \text{ pA}$, $\sigma_s = 100 \text{ pA}$, $\tau_s = 3 \text{ ms}$; see (14)].

3 Coincidence Detector | feasibility in real neurons : synaptic transmission

- ▶ real neurons are able to respond with **high temporal precision** to time-varying (noisy) input
- ▶ synaptic transmission shows a **high temporal precision**

Experiment:

- Stimulation präsynaptischer Neurone und intrazelluläre Messung des postsynaptischen Stromes (PSCs); neokortikale Pyramidenzelle.
- Schätzung der zeitlichen Ungenauigkeit der PSCs bei wiederholter Stimulation ergibt eine **zeitliche Präzision von unter <1ms**



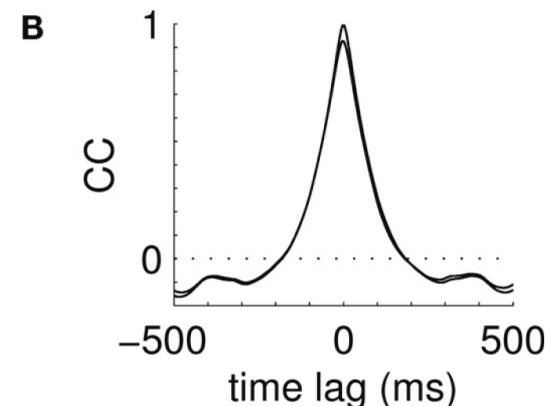
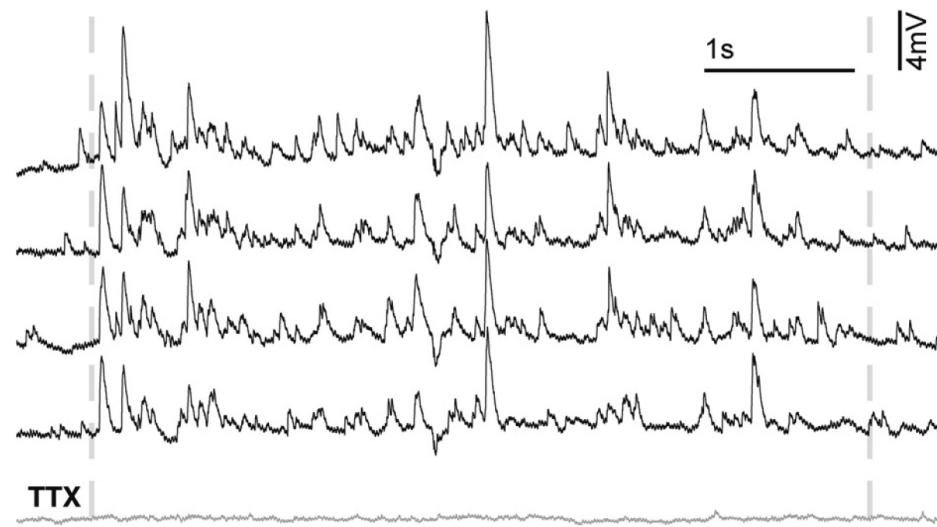
Nawrot et al. (2009) Frontiers Neural Circ 3: 1

3 Coincidence Detector | feasibility in real neurons : dendritic integration

- ▶ real neurons are able to respond with **high temporal precision** to time-varying (noisy) input
- ▶ synaptic transmission shows a **high temporal precision**
- ▶ dendritic integration is temporally precise

Experiment:

- Sequentielle Stimulation präsynaptischer Neurone und intrazelluläre Messung des postsynaptischen Membranpotentials
- Korrelationsanalyse zeigt eine hohe **zeitliche Präzision der Zellintegration**



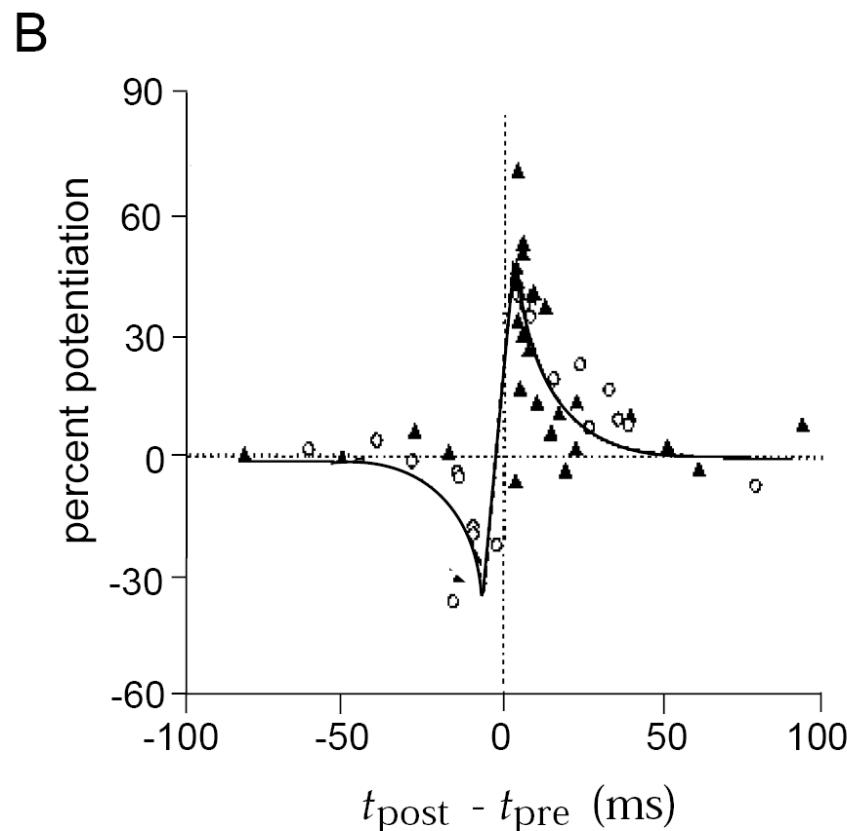
Nawrot et al. (2009) Frontiers Neural Circ 3: 1

3 Coincidence Detector | feasibility in real neurons : STDP

- ▶ real neurons are able to respond with **high temporal precision** to time-varying (noisy) input
- ▶ synaptic transmission shows a **high temporal precision**
- ▶ dendritic integration is temporally precise
- ▶ *spike timing dependent plasticity* (STDP) can reward fast transmission of strong input, e.g. coincident inputs

Experiment:

- *in vitro* intrazelluläre Messung gleichzeitig von präsynaptischer und postsynaptischer Zelle
- Messung der synaptischen Stärke (Amplitude des postsynaptischen Stroms)
- Auslösung von APs in prä- und postsynaptischer Zelle mit zeitlicher präziser Verzögerung $\Delta t = t_{\text{post}} - t_{\text{pre}}$
- ⇒ Plastizität hängt von Δt ab



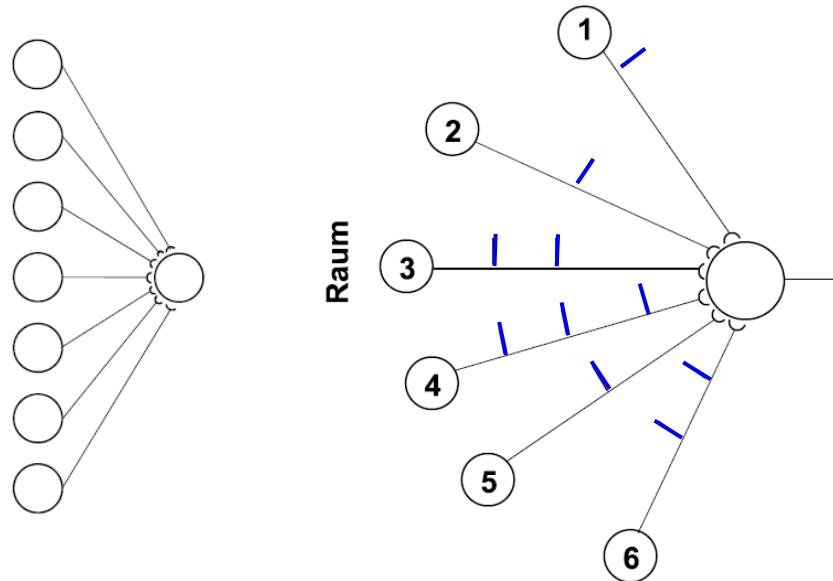
from Dyan & Abbott (2001) MIT Press

4 · Das 'Synfire Chain' Modell

4 Synfire Chain Model

Berlin

Konvergenz

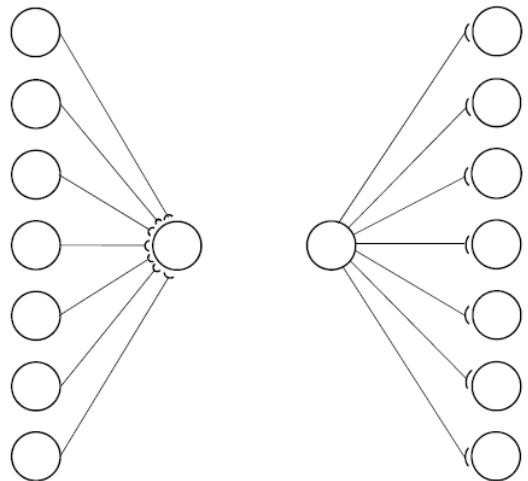


Curtsey: Sonja Grün

4 Synfire Chain Model

Berlin

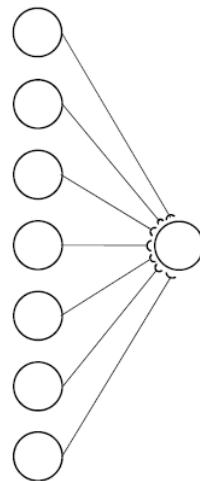
Konvergenz Divergenz



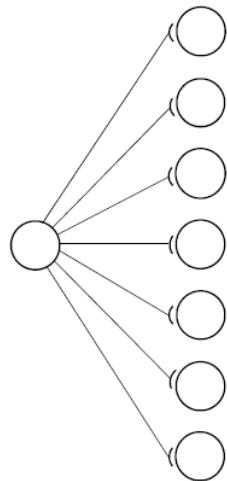
Curtsey: Sonja Grün

4 Synfire Chain Model

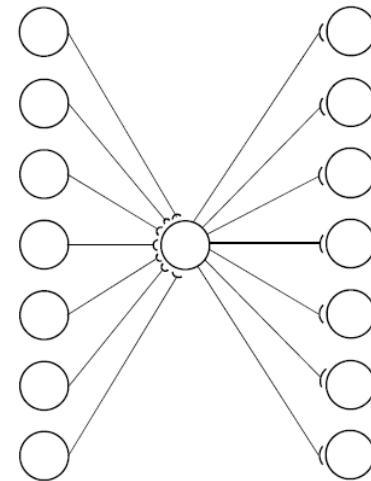
Konvergenz



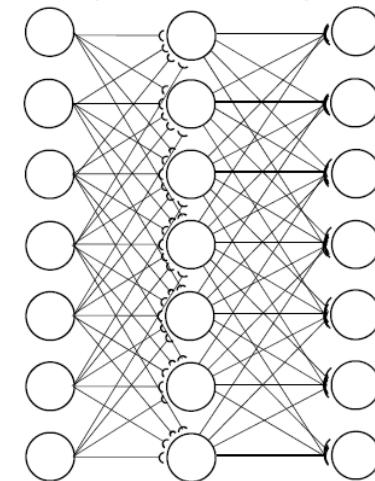
Divergenz



Konvergenz+Divergenz



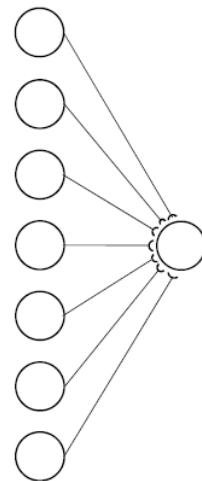
Konvergenz+Divergenz
(alle Neurone)



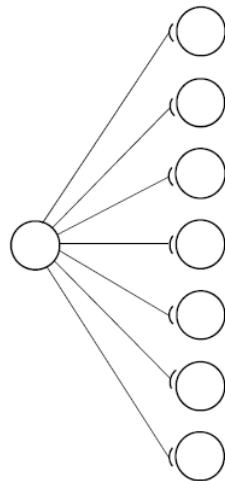
Curtsey: Sonja Grün

4 Synfire Chain Model : Pulse Packet

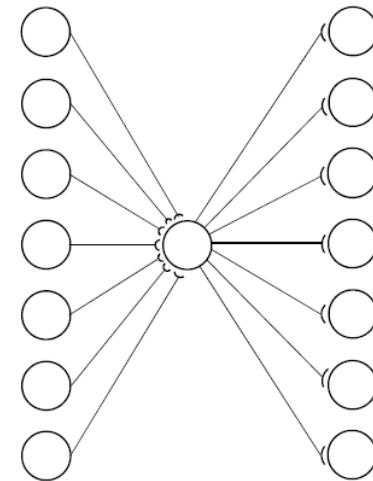
Konvergenz



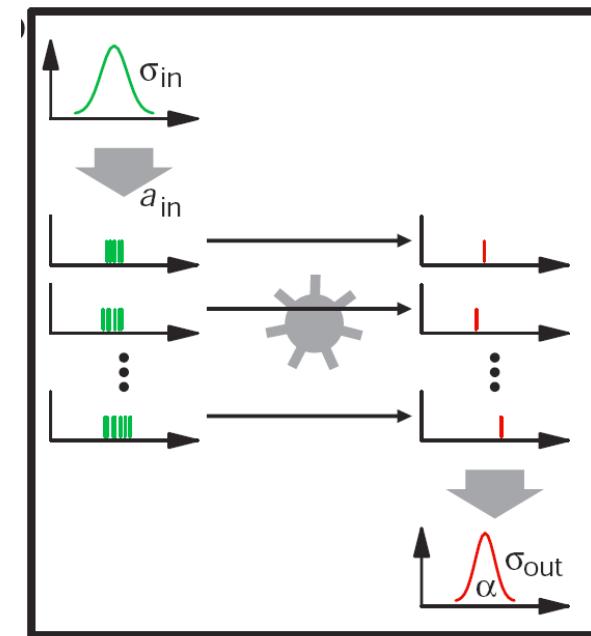
Divergenz



Konvergenz+Divergenz



Pulspaket Eingang



Diesmann et al. (1999) Nature 402: 529-532

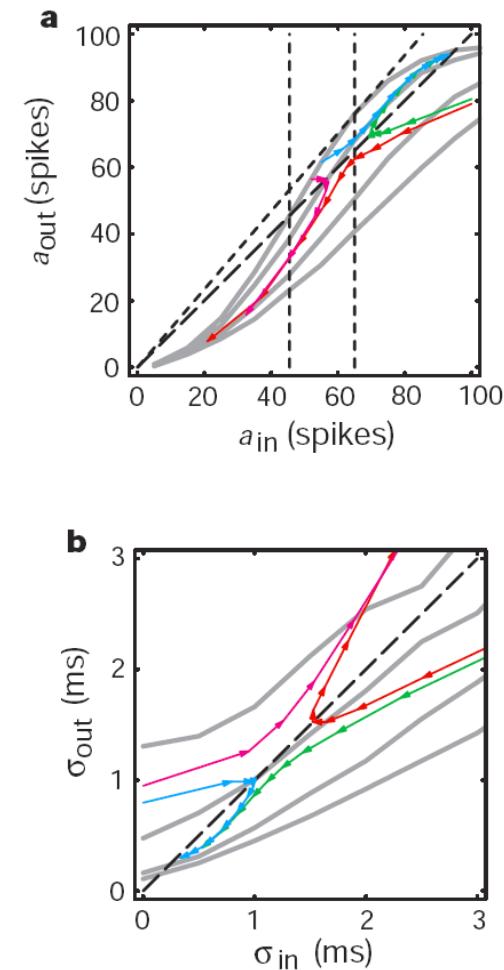
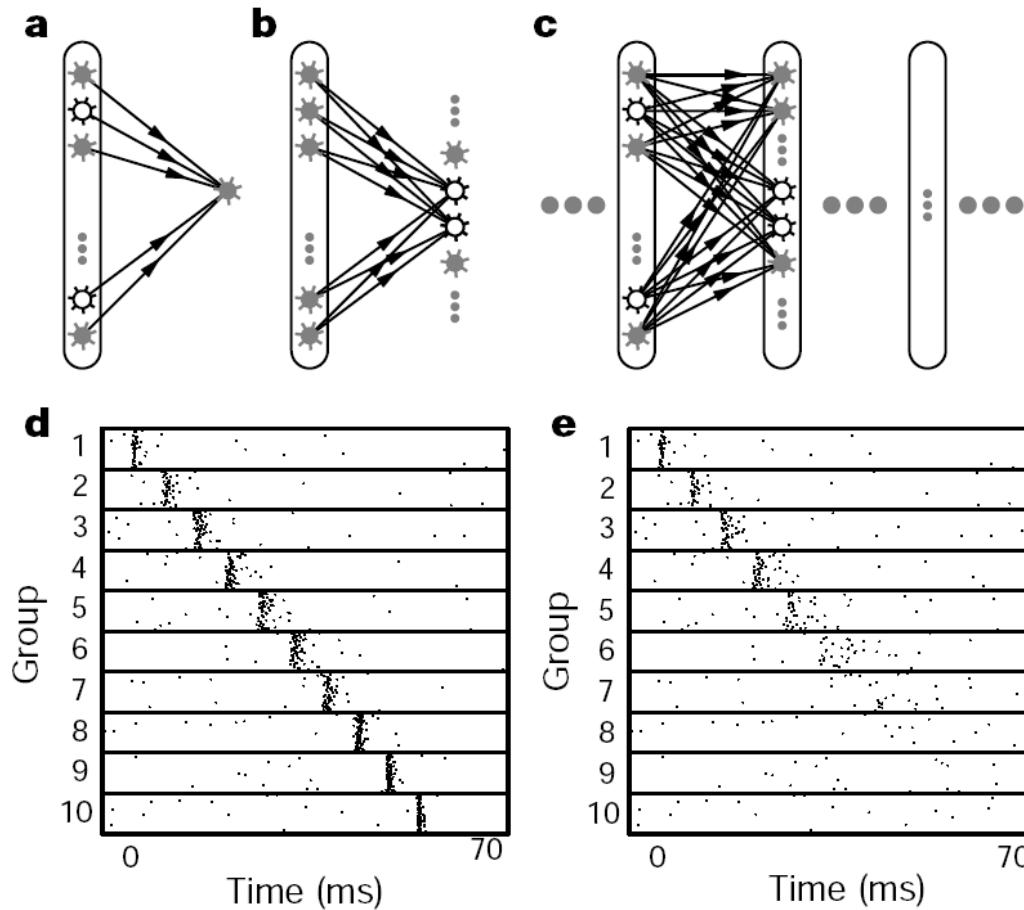
Pulspaket = zeitgleiche Eingänge paramterisiert durch

a = Anzahl der präsynaptischen Spikes (Fläche der Normalverteilung)

σ = zeitliche Streuung der Eingangsspikes (Standardabweichung der Normalverteilung)

Die Wahrscheinlichkeit für ein Aktionspotential am Ausgang hängt ab von a und σ ab.

4 Synfire Chain Model : Simulation



Diesmann et al. (1999) Nature 402: 529-532

4 Synfire Chain Model | Feasibility in real neurons

- ▶ real neurons are able to respond with **high temporal precision** to time-varying (noisy) input
- ▶ efficient transmission of coincident **pulse packet input** in real neurons

Experiment:

- Intrazelluläre Ableitung *in vitro* (kortikale Zelle)
- Strominjektion: **Eingang = Pulspaket** mit Paramtern a (Groesse) und σ (Breite) und Hintergrundrauschen
- identische Injektion in verschiedene Zellen
- ⇒ Modellvorhersagen treffen zu
- ⇒ zeitliche präzise Antwort auf Puspaket fuer grosses a und kleines σ

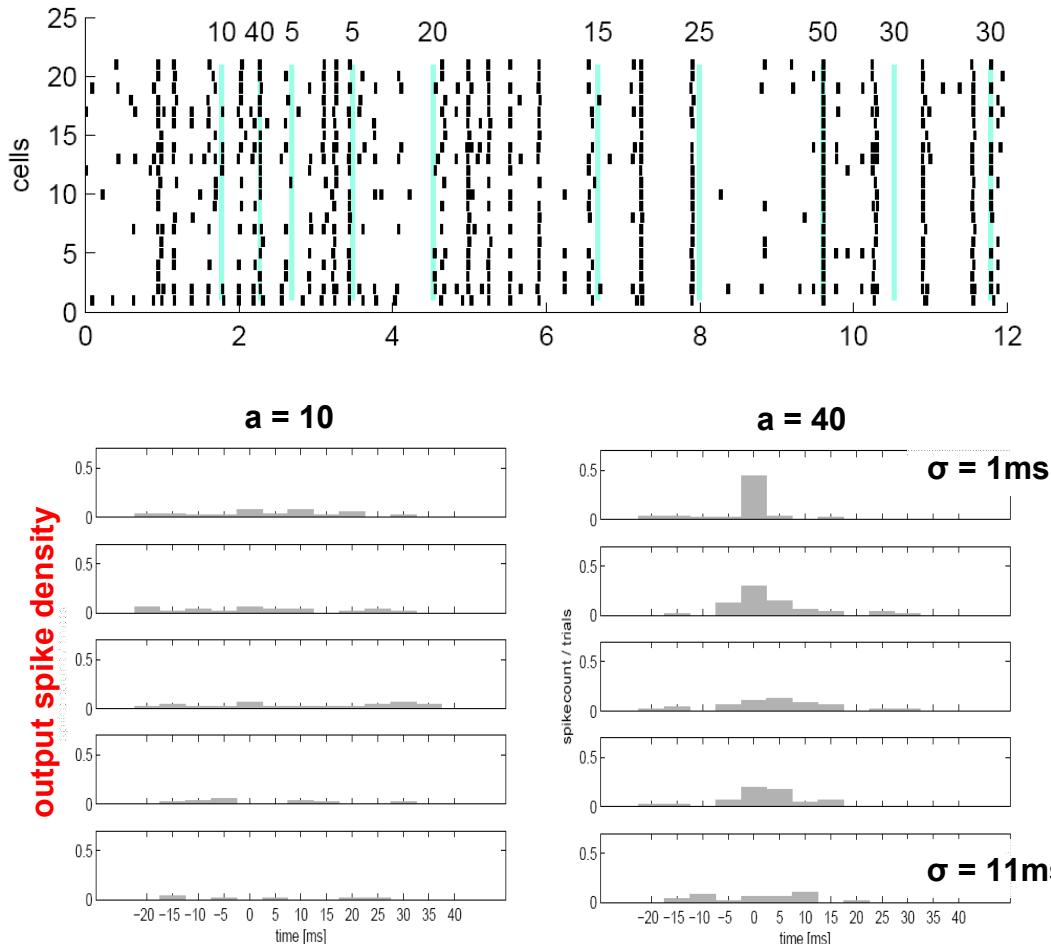


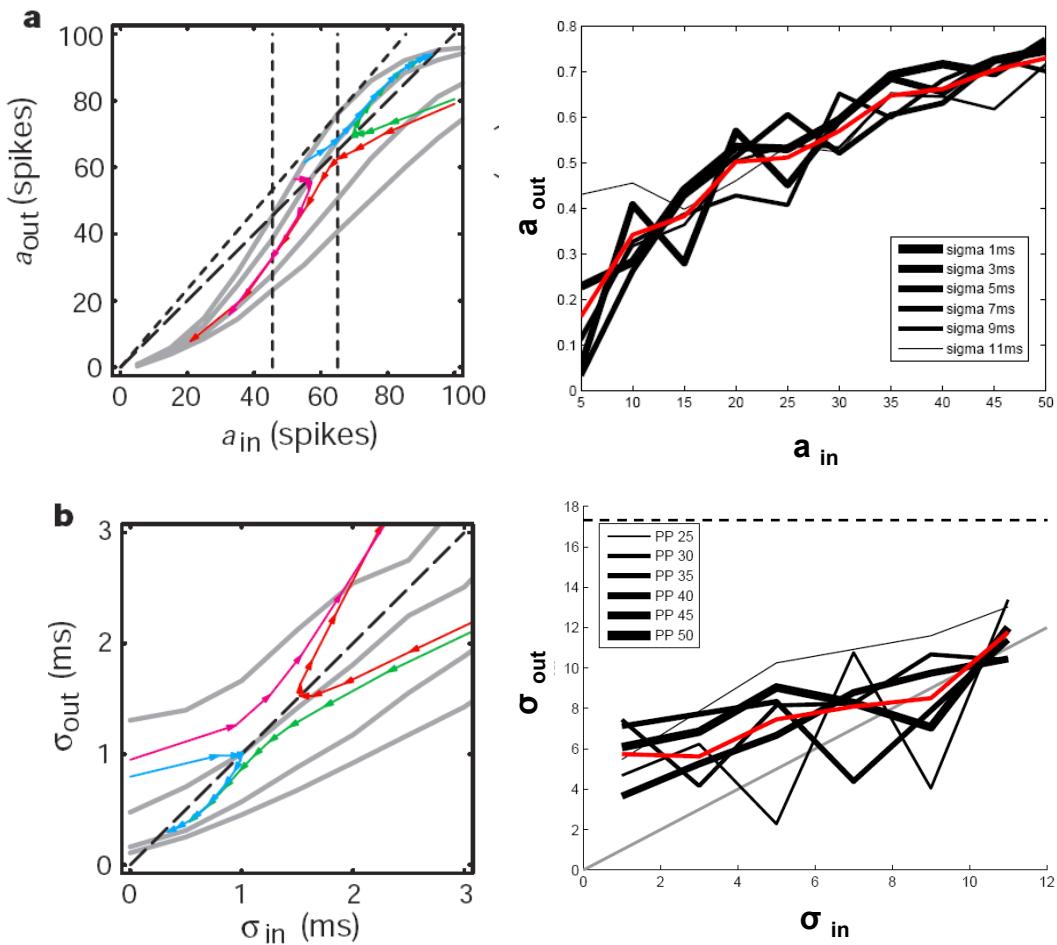
Abbildung 3.8: PP 10 mit σ von 1-11ms

Abbildung 3.11: PP 40 mit σ von 1-11ms

Susanne Reichinnek (2007) Diplomarbeit

4 Synfire Chain Model | Feasibility in real neurons

- ▶ real neurons are able to respond with **high temporal precision** to time-varying (noisy) input
- ▶ efficient transmission of coincident **pulse packet input** in real neurons



Susanne Reichinnek (2007) Diplomarbeit

References

- Aertsen, Smolders & Johannesma (1979) *Neural Representation of the Acoustic Biotope: on the Existence of Stimulus-Event Relations for Sensory Neurons.* Biol. Cyber. 32, 175-185
- Diesmann, Gewaltig, Aertsen (1999) Stable propagation of synchronous spiking in cortical neural networks. Nature 402, 529-532
- Dyan & Abbott (2001) Theoretical Neuroscience. MIT Press, ISBN 0-262-04199-5
- Georgopoulos, Kalaska, Caminiti, Massey (1982) *On the relations between the direction of two-dimensional arm movements and cell discharge in primate motor cortex.* J. Neuroscience, 1527- 1537
- Jones, Depireux, Simons, Keller (2004) *Robust Temporal Coding in the Trigeminal System.* Science 304, 1986-89
- Mainen & Sejnowski (1995) *Reliability of Spike Timing in Neocortical Neurons.* Science 268, 1503-1506
- Nawrot MP, Schnepel P, Aertsen A, Boucsein C (2009) *Precisely timed signal transmission in neocortical networks with reliable intermediate-range projections.* Frontiers in Neural Circuits 3:1
- Riehle, Grün, Diesmann, Aertsen (1997) *Spike Synchronization and Rate Modulation Differentially Involved in Motor Cortical Function.* Science 278, 1950 - 53
- Susanne Reichinnek (Jan 2007) *Präzision und Verlässlichkeit von Einzel-Neuronantworten auf synchrone Eingangsstimulation.* Diplomarbeit, Fakultät für Biologie, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

FIN

4 · Evidence for a Temporal Code

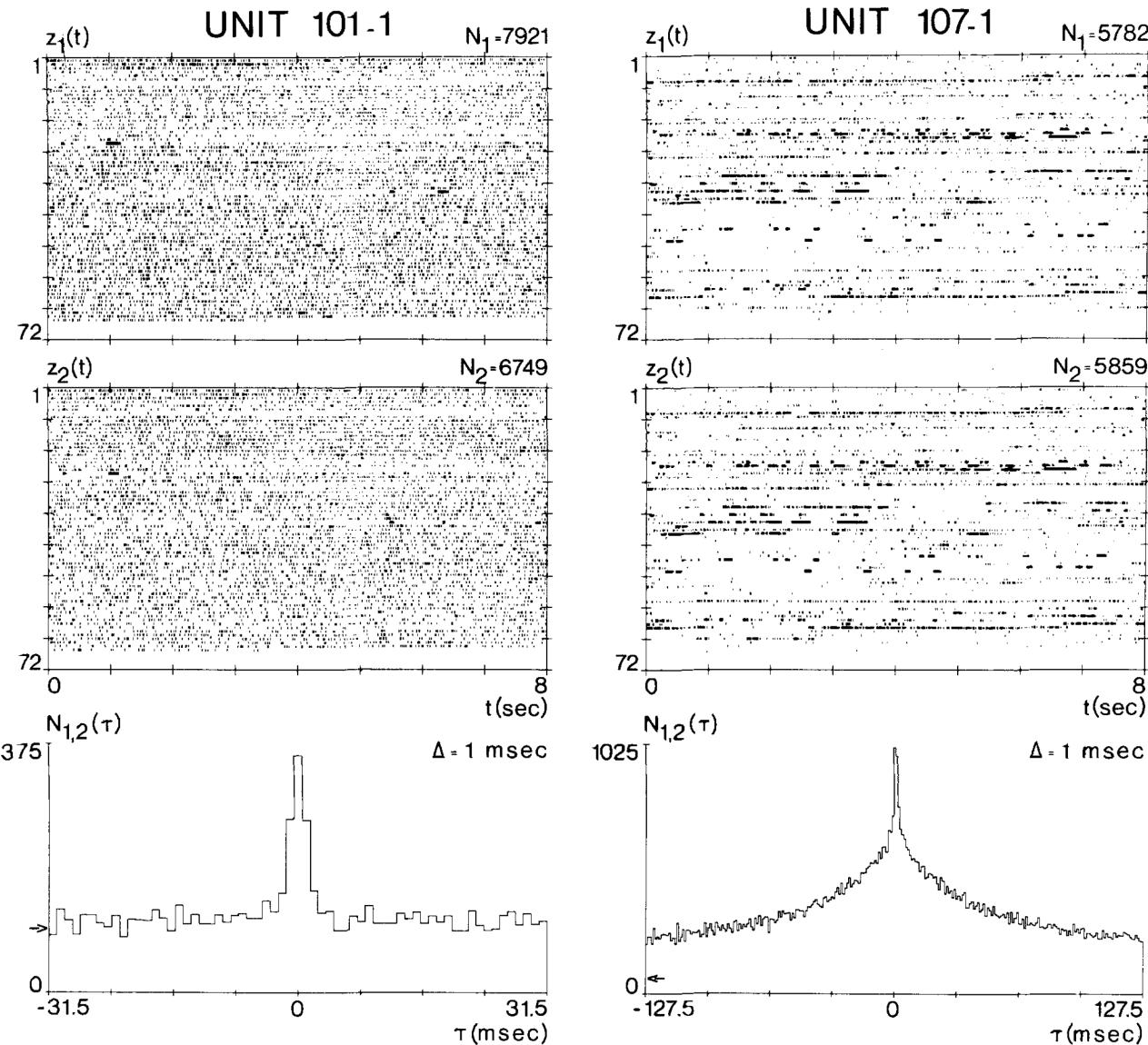
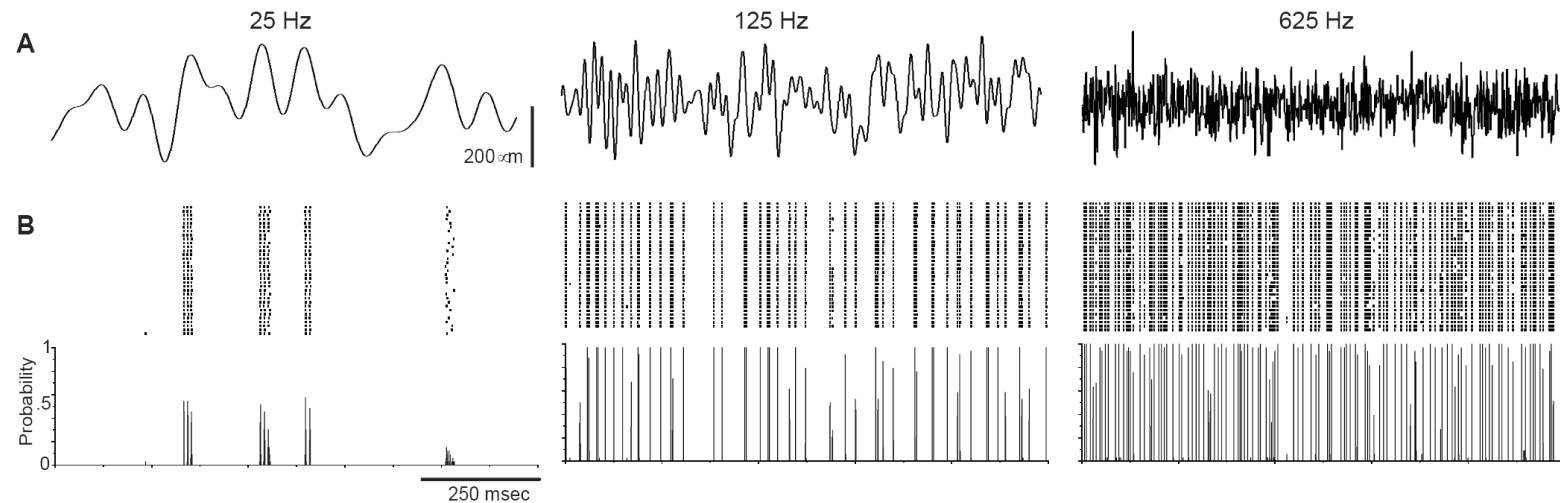


Fig. 4. Dot displays and cross coincidence histograms of neural activity recorded from two cochlear nucleus units during subsequent presentations of the acoustic biotope. Left column: unit 101-1, right column: unit 107-1

Aertsen, Smolders & Johannesma (1979) *Biol. Cyber.* 32, 175-185

4 Feasibility and Evidence : Temporal Coding



Jones et al. (2004) Science 304, 1986-89