ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ НИЖЕГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Н.И. ЛОБАЧЕВСКОГО»
(ННГУ)

На правах рукописи



Жаринов Алексей Иванович

Моделирование самоорганизации и памяти в спайковых нейронных сетях с многокомпонентной пластичностью

5.12.4 - Когнитивное моделирование

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Научный руководитель:
Лобов Сергей Анатольевич
доктор физико-математических наук, доцент

Нижний Новгород
2026

Оглавление

Введение 3
Глава 1. Структурно-функциональные перестройки нейронной сети с многокомпонентной пластичностью как основа памяти и обучения. 14
1.1. Спайковые нейронные сети 14
1.2. Структурно-функциональные перестройки в нейронных сетях 25
1.3. Влияние средней длины связей между структурными элементами на активность в СНС 38
1.4. Активность в модульных сетях. Самоорганизация ЦГР 42
1.5. Активность СНС в условиях действия гомеостатической пластичности 47
1.6. Выводы 51
Глава 2. Внешнее воздействие как фактор структурно-функциональной реорганизации нейронной сети в процессе обучения и формирования пространственной памяти 54
2.1. Синхронизация в СНС во время внешнего воздействия под действием гомеостатической пластичности 54
2.2. Формирование когнитивных карт 58
2.3. Выводы 64
Глава 3. Исследование сетевой памяти в условиях постстимульной спонтанной активности 67
3.1. Структурная пластичность и рефлексивные процессы 67
3.2. Хранение следов памяти в условиях спонтанной постстимульной активности под действием структурной пластичности 74
3.3. Выводы 81
Обсуждение 83
Выводы 87
Заключение 88
Список публикаций по теме диссертации 90
Список литературы 92

Введение

Актуальность

Исследование нейробиологических основ обучения и памяти представляет собой одну из фундаментальных проблем современной когнитивной науки. Спайковые нейронные сети (СНС) являются естественным инструментом для моделирования этих процессов, поскольку их элементарные единицы способны воспроизводить активность, наблюдаемую в реальных нейронах (Izhikevich, 2003, 2004; Gerstner et al., 2014). В основе обучения и памяти лежит синаптическая пластичность - способность нейронов изменять эффективность синаптической передачи в зависимости от предшествующей активности (Kandel, 2001; Citri & Malenka, 2008). Ключевым механизмом пластичности, чувствительным к временным соотношениям между спайками, является пластичность, зависящая от времени спайка (STDP – spike-timing-dependent plasticity) (Bi & Poo, 1998; Morrison et al., 2008)

Особый интерес представляет возможность моделирования когнитивных феноменов на основе STDP-опосредованных перестроек и движения волнового фронта активности в нейронных сетях: в работе (Ponulak & Hopfield, 2013) показано, что СНС с STDP могут решать задачу планирования пути, а в исследованиях (Villacorta-Atienza et al., 2010, 2013, Makarov et al. 2022) предложена концепция контекстно-временного представления для поведения агента в динамических средах. Наряду с пространственной навигацией, важным аспектом адаптивного поведения является выработка моторных программ, лежащих в основе локомоции. Ключевую роль в этих процессах отводят центральным генераторам ритма (ЦГР) - специализированным нейрональным ансамблям, способным автономно производить ритмическую активность (Marder & Bucher, 2001; Grillner, 2006). Традиционно ЦГР описываются как генетически детерминированные структуры с жёстко заданной архитектурой полуцентров и взаимным торможением. Однако накапливаются данные, указывающие на то, что формирование нейрональных контуров ритмогенеза может происходить через спонтанную самоорганизацию сетевой динамики в процессе развития (Blankenship & Feller, 2010; Kirkby et al.,

2013). Вопрос о том, может ли подобная самоорганизация быть обеспечена локальными правилами синаптической пластичности, такими как STDP, в отсутствие направленного внешнего воздействия, остаётся открытым.

Указанные работы, исследующие изменения в сети под действием STDP, основываются на рефлекторной концепции обучения (Makarov, 2022), подразумевающей формирование изменений сети непосредственно во время внешнего воздействия. В отсутствии стимула, обучение при таком подходе не происходит, а спонтанная активность приводит к забыванию изученного паттерна (Лобов, 2019). Кандидатом на роль механизма, обеспечивающего сохранность следов памяти является структурная пластичность, проявляющаяся в образовании новых и удалении существующих синаптических связей (Chklovskii et al., 2004; Yin & Yuan, 2015). Этот процесс чувствителен к временным паттернам активности (Faust et al., 2012) и может опосредоваться теми же правилами, что и синаптическая пластичность - в частности, STDP (Deger et al., 2018). Следует отметить, что действовать такая пластичность может даже в отсутствие внешнего стимула, что может быть использовано в реализации «рефлексивных вычислений» (Makarov et. al. 2022).

Степень разработанности проблемы

Несомненно, что все процессы, связанные с обучением, основаны на изменениях в коннектоме СНС. Коннектом представляет собой совокупность элементов сети, нейронов или их ансамблей, и связей между ними, рассматриваемую в качестве структурной основы обработки информации (Sporns et al., 2005). Можно выделить разные уровни коннектома: анатомический, синаптический и функциональный. Анатомический коннектом отражает прежде всего наличие или отсутствие физической связи между элементами, формируя топологию сети. Синаптический коннектом описывает полный набор синаптических контактов между нейронами и их эффективность. Функциональный коннектом представляет собой распределение (паттерн) активности нейронов и их ансамблей в текущий момент времени при выполнении той или иной функции (Kennedy, 2016).

Исследованиями влияния структуры СНС на активность на различных уровнях занималось множество научных групп. Значительный вклад в понимание роли STDP в сетевой динамике внесли работы группы С.А. Лобова и В.Б. Казанцева. в которых было показано формирование центробежных связей при локальный стимуляции, эффекты сетевой синхронизации, правил кратчайшего пути (Lobov et al., 2016, 2017, 2020).

Важное значение имеют работы по структурной пластичности и её роли в консолидации памяти (Chklovskii et al., 2004; Yin & Yuan, 2015; Deger et al., 2018; Faust et al., 2012). Образование и элиминация связей являются стимул-зависимыми процессами (Grutzendler et al., 2002; Trachtenberg et al., 2002). Математические модели структурной пластичности включают гомеостатические механизмы (Butz & van Ooyen, 2013; Kaster et al., 2024) и STDP-управляемый ревайринг (Deger et al., 2018; Knight et al., 2026). Однако в этих работах структурная пластичность рассматривалась преимущественно как механизм стабилизации сетевой динамики, а не как механизм консолидации следов памяти.

Значительный пласт исследований связан с изучением гиппокампальных механизмов памяти. В работах пущинской школы (Виноградова, 1975; Kazanovich, 2018; Мысин и др., 2019; Mysin et al., 2023) экспериментально и теоретически исследуются клеточные и системные механизмы памяти, ритмогенез в гиппокампе и волновые процессы в возбудимых тканях, исследованы иерархические взаимодействия гиипокампа и энториальной коры, однако прямого переноса в вычислительные модели спайковых сетей они не получили.

Наконец, концептуальную рамку для понимания формирования памяти дают теория селекции нейронных групп Эдельмана (Edelman, 1987) и гипотеза информационного синтеза Иваницкого (Иваницкий, 1996). Работы А.Я. Каплана о мозге как «реконструкторе реальности» и роли пластичности в интерфейсах мозг-компьютер (Каплан и др., 2013) также перекликаются с идеей внутренней реорганизации сети. Нелинейно-динамический подход школы В.И. Некоркина (Масленников и др., 2022) даёт математический язык для описания волн и синхронизации.

Несмотря на большой объем исследований, посвящённых процессам обучения и формирования следов памяти в СНС, до сих пор оставались открытыми вопросы, связанные с комплексным пониманием взаимодействия изменяющейся во времени нейрональной активности, перестроек на уровне синаптических весов и анатомической структуры сети. Неясно, каким образом может осуществляться рефлексия в СНС на основании лишь внутренних механизмов. Наконец, отсутствует единая модельная система, которая позволяла бы проследить полный цикл формирования памяти в процессе обучения - от кодирования информации в синаптических весах до её консолидации в анатомической структуре сети.

Настоящая работа предлагает описание процессов памяти и обучения через изменение состояний функционального, синаптического и анатомического коннектомов. Работа демонстрирует применимость предложенного подхода к процессам формирования когнитивных карт, самоорганизации ЦГР, консолидации памяти в результате рефлексивного постстимульного действия спонтанной внутренней активности сетей (Рисунок 1).



Рисунок — 1. Многоуровневые структурно-функциональные перестройки нейронной сети - основа рефлекторного (A) и рефлексивного (B) обучения.

Цель исследования

Изучить и определить роль реорганизации функционального, синаптического и анатомического коннектомов спайковых нейронных сетей, индуцированной многокомпонентной синаптической и структурной пластичностью, в процессах нерефлекторных видов обучения и формирования памяти при управлении когнитивным агентом.

Задачи исследования

1. Исследовать формирование режимов сетевой динамики и направленную реорганизацию коннектома в зависимости от параметров (топологических, наличия кратковременной, гомеостатической пластичности, STDP) сети и типа пластичности в условиях спонтанной и вызванной активности.
2. Разработать модель управления когнитивным агентом с адаптивным переобучением на основе STDP-опосредованной когнитивной карты среды с отрицательным подкреплением.
3. Исследовать возникновение коллективной динамики в модульной нейронной сети с STDP-пластичностью в условиях спонтанной активности.
4. Оценить влияние STDP-опосредованной структурной пластичности на надёжность памяти и распределение связей между нейронами в условиях спонтанной активности.

Объект и предмет исследования

Предметом исследования являются процессы динамики и обучения в локальных сетях нейронов мозга; основные функции нейронных сетей мозга - память и обучение

Объектом исследования является сетевая динамика в виде сетевых квазисинхронных пачек спайков и распространяющихся волн и кластеров активности; структурно-функциональные перестройки сети под действием внешних стимулов и спонтанной активности.

Научная новизна

1. Исследована роль согласованной реорганизации функционального, синаптического и анатомического коннектомов спайковых нейронных сетей в

условиях действия многокомпонентной пластичности в обеспечении процессов формирования памяти и обучения

2. Показано, что опыт-индуцированные пространственно-временные перестройки синаптического коннектома в условиях STDP лежат в основе двух различных форм нерефлекторного обучения: формирования когнитивных карт среды с отрицательным подкреплением и спонтанной самоорганизации центральных генераторов ритма в модульных сетях.
3. Обнаружен эффект сетевой консолидации памяти - процесса переноса следов памяти из синаптического коннектома в анатомический во время постстимульной спонтанной активности в условиях действия структурной пластичности.
4. Установлена роль нейронов-хабов как структурного индикатора формирования долговременной памяти: показано, что в сетях с активной структурной пластичностью число хабов сохраняется на протяжении длительной спонтанной активности, тогда как без структурной пластичности они деградируют.

Теоретическая и практическая значимость работы

Установленный в работе механизм влияния сетевой активности на STDP-индуцированное изменение синаптического коннектома раскрывает причинно-следственную связь между функциональными перестройками и формированием направленных путей распространения возбуждения.

Полученные результаты углубляют понимание того, как локальные правила синаптической пластичности приводят к глобальной реорганизации сетевой динамики и возникновению когнитивных функций в виде пространственной памяти и обучения. Выявленная роль STDP-управляемой структурной пластичности, постстимульной спонтанной активности в консолидации памяти и установленная роль нейронов-хабов как структурной основы долговременной памяти вносят вклад в решение фундаментальной дилеммы «пластичность–стабильность» и закрывают пробел в описании перестроек между этапами

кодирования информации и системной консолидацией памяти, описывая новый эффект сетевой консолидации.

Предложенный метод анализа сети на основе векторного поля активности, синаптического и анатомического коннектомов расширяет методический аппарат вычислительной нейробиологии для количественного исследования процессов памяти.

Практическая значимость работы определяется возможностью использования полученных результатов при разработке нейроморфных систем управления автономными агентами. Продемонстрированная способность спайковой нейронной сети с многокомпонентной пластичностью может служить нейросетевым ядром когнитивного агента и открывает перспективы для создания энергоэффективных систем навигации и моторного управления, не требующих внешнего программирования или ручных перестроек структуры. Результаты по консолидации памяти через структурную пластичность могут быть использованы при проектировании нейроморфных чипов с адаптивной архитектурой, способных к долговременному хранению информации без деградации.

Методы и методология

Методологическую основу работы составляет численное моделирование сетей нейронов мозга с помощью спайковых моделей. В моделировании учитывается динамика отдельных нейронов, пластичность синаптических связей, реорганизация сетевой структуры. Динамика нейронов описывается феноменологической моделью Ижикевича, что обеспечивает баланс между вычислительной сложностью и биологическим правдоподобием. Синаптическая передача моделируется с учетом кратковременной пластичности Цодыкса-Маркрама, аксональных задержек, пропорциональных расстоянию между нейронами. Долговременная пластичность реализована в форме парного правила STDP, а гомеостатическая регуляция через масштабирование возбуждающего синаптического тока. Структурная пластичность представлена алгоритмом STDP опосредованной структурной пластичности. В результате её действия происходит удаление связей с весом ниже установленного порога и их замена новыми.

Для анализа коллективной динамики используются частота сетевых пачек, число спайков в пачке и средняя частота сети. Выявление нейронов-хабов происходит путём одиночной стимуляции каждого возбуждающего нейрона и оценки доли популяции, возбуждённой после активности проверяемого нейрона.

В большей части работы сеть представляла собой модель культуры нейронов мозга (гиппокампа или коры), выращенной *in vitro*. Спайковые нейроны в количестве 400 возбуждающих и 100 тормозных были случайным образом размещены на квадратной подложке размером 1,2*1,2 мм. Согласно нашей методологии такая модель должна демонстрировать базовые принципы функционирования нейронной сети мозга и обработки информации в ней.

Все изменения сети, происходящие в результате действия указанных механизмов, отражаются в состоянии функционального, синаптического и анатомического коннектомов. Для качественного и количественного описания данных типов коннектома используются векторные поля спайковой активности, синаптических весов и связности сети. Сопоставление этих векторных полей позволяет проследить кодирование предъявляемого паттерна в активность сети, его сохранение в синаптических весах, а затем и его перенос в анатомический коннектом. В работе вводится мера глобальной сетевой памяти, основанная на косинусном сходстве векторных полей синаптических весов до и после стимуляции. Для определения надёжности памяти предлагается использовать оценку числа пачек с момента отключения стимула до забывания паттерна.

Совокупность методов образует комплекс, достаточный для исследования динамики активности в СНС и структурно-функциональных перестроек на всех исследуемых в работе уровнях.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Спайковая нейронная сеть с многокомпонентной пластичностью может быть использована в качестве универсального модуля (ядра) управления когнитивного агента, обеспечивая основные формы нерефлекторного обучения посредством реорганизации функционального, синаптического и анатомического коннектомов.

2. На основе функциональных перестроек синаптического коннектома продемонстрирована способность когнитивного агента к обучению избеганию зон отрицательного подкрепления в задаче навигации. Результатом такого обучения является кодирование и локализация зоны отрицательного подкрепления в структуре спайковой нейронной сети, формирующие когнитивную карту среды как следа памяти.

3. В модульных спайковых сетях шум-индуцированные функциональные перестройки способны спонтанно порождать устойчивую циркулирующую активность, функционально соответствующую центральному генератору ритма и формирующую локомоторный паттерн при воплощении сети в контуре управления виртуальным роботом-рыбой.

4. Структурная пластичность обеспечивает консолидацию результатов обучения, переводя следы памяти, сформированные в синаптическом коннектоме, на уровень анатомических связей. Сохранение устойчивости консолидированной памяти сопряжено с сохранением нейронов-хабов.

Обоснованность и достоверность

Достоверность научных результатов подтверждается воспроизводимостью данных и обусловлена широкой апробацией и надёжностью использованных методов математического моделирования при проведении исследования, а также качественной и количественной согласованностью полученных данных с результатами независимых исследований других авторов.

Личный вклад автора

Все результаты диссертации получены лично автором. В совместных публикациях соискатель принимал непосредственное участие в постановке задач, планировании и проведении исследований, статистической обработке данных, анализе и обобщении результатов, подготовке и публикации статей и докладов, представлении результатов работы на российских и международных конференциях. Формулировка задач и интерпретация результатов осуществлялась совместно с научным руководителем.

Публикации автора по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 13 печатных работ: 5 статей в рецензируемых журналах, относящихся к перечню изданий, рекомендованных ВАК для защиты диссертационных работ (в том числе 3 в журналах Q1, 2 в журналах Q2), индексируемых аналитическими базами Scopus, Web of Science и RSCI, 3 конференционных статьи в рецензируемых научных изданиях, индексируемых Scopus и 5 тезисов в сборниках докладов научных конференций.

Апробация результатов

Результаты, полученные в диссертационном исследовании, были представлены на 72-й Всероссийской с международным участием школе-конференции молодых ученых “Биосистемы: организация, поведение, управление”(Нижний Новгород, 2019); на XV и XVI Международном Междисциплинарном Конгрессе нейронаука для медицины и психологии (Судак, 2019, 2020); на IX Всероссийской конференции Нелинейная динамика в когнитивных исследованиях – 2025 (Нижний Новгород, 2025); на 4th and 6th Scientific School on Dynamics of Complex Networks and their Application in Intellectual Robotics, DCNAIR (Калининград, 2020, 2022); на Saratov Fall Meeting 2020: Computations and Data Analysis: from Molecular Processes to Brain Functions (Саратов, 2021).

Структура и объем работы

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, полученных результатов и их обсуждения, заключения, выводов и списка цитируемой литературы (188 источников). Работа изложена на 110 страницах машинописного текста, иллюстрирована 25 оригинальными рисунками.

В первой главе диссертации исследуются процессы адаптации СНС к спонтанной и вызванной активности. Исследуются особенности формирования активности от параметров структуры СНС и заданных параметров внутренней активности. Описываются механизмы, обеспечивающие такую адаптацию.

Во второй главе диссертации рассматривается влияние внешнего воздействия, его параметров, на формирование функциональных перестроек на примере решения задачи пространственной навигации, выполняемой когнитивным агентом и самоорганизации центральных генераторов ритма под воздействием спонтанной активности.

В третьей главе рассматривается влияние рефлексивных процессов обработки информации в СНС на процессы консолидации памяти. Определён новый эффект - сетевая консолидация. Предложена методика описания структурных изменений в сети на уровне анатомического коннектома сети. Описаны механизмы, обеспечивающие рефлексивную обработку изученных паттернов и процессы сетевой консолидации.

Глава 1. Структурно-функциональные перестройки нейронной сети с многокомпонентной пластичностью как основа памяти и обучения.

1.1. Спайковые нейронные сети

Спайковые нейронные сети (СНС) представляют собой биофизическую модель нейронных популяций, наиболее приближенную по характеристикам активности к явлениям, наблюдаемым в живых структурах мозга. Информация в таких сетях обрабатывается в соответствии с принципами, отличающимися от искусственных нейронных сетей. Это обуславливается природой генерации и передачи сигналов между живыми нейронами. СНС и их элементы могут учитывать и моделировать мембранную динамику, синаптическую передачу, механизмы пластичности. Но если говорить о характеристиках сетевой активности, наиболее важными параметрами, которые определяют тип активности в сетях, являются частота генерации спайков и временные соотношения между генерацией возбуждения на отдельных клетках в сети. Изменение этих параметров позволяет организовывать процессы памяти и обучения в мозге в форме частотного и временного кодирования. Это делает СНС естественным инструментом для исследования принципов работы мозга, а также перспективной платформой для создания энергоэффективных нейроморфных вычислительных систем.

Базовой структурной единицей таких сетей является модель нейрона. Она представляет собой систему, способную с различной степенью биологической детализации и вычислительной эффективности описать процессы генерации и изменении динамики мембранного потенциала в клетке.

Наиболее детализированной и биологически правдоподобной моделью является модель Ходжкина-Хаксли (Hodgkin & Huxley, 1952). Модель описывает мембранный потенциал нейрона через эквивалентную электрическую схему, в которой мембрана представлена ёмкостью C_m , через которую протекают натриевый (I_{Na}), калиевый (I_K) и ток утечки(I_L).

Полный мембранный ток описывается уравнением:

$$I = c_m \frac{dv}{dt} + I_{Na} + I_K + I_L \quad (1)$$

Каждый ионный ток рассчитывается как произведение проводимости на разность между мембранным потенциалом и равновесным потенциалом соответствующего иона:

$$I_{Na} = g_{Na}^{max} \cdot m^3 h \cdot (V - E_{Na)} \quad (2)$$

$$I_K = g_K^{max} \cdot n \cdot (V - E_{K)} \quad (3)$$

$$I_L = g_L \cdot (V - E_{L)} \quad (4)$$

«Воротные переменные» описывают вероятность открытия отдельных ионных каналов в зависимости от мембранного потенциала и времени. Динамика этих переменных описывается дифференциальными уравнениями вида:

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(1 - m) - \beta_m m \quad (5)$$

где α и β экспериментально определённые функции мембранного потенциала. Степень у воротных переменных отражает количество субъединиц, составляющих ионные каналы.

Модель Ходжкина-Хаксли воспроизводит широкий спектр нейронных феноменов, включая пороговые эффекты, рефрактерность, генерацию серий потенциалов действия и их распространение. Недостатком модели служит высокая вычислительная сложность, которая ограничивает её применение.

Для моделирования крупных нейронных ансамблей широко используется упрощённая модель интегрирующего нейрона с утечкой (Leaky Integrate-and-Fire, LIF.

В модели LIF мембранный потенциал описывается линейным дифференциальным уравнением первого порядка. В отличие от модели Ходжкина-Хаксли, форма потенциала действия в модели LIF не описывается. При достижении порога фиксируется момент генерации спайка, после чего мембранный потенциал мгновенно сбрасывается.

Модель LIF имеет ряд существенных ограничений по сравнению с моделью Ходжкина-Хаксли. LIF-нейрон не способен воспроизводить частотную адаптацию и генерировать пачечную активность. Входной сигнал интегрируется линейно, независимо от текущего состояния мембранного потенциала постсинаптического нейрона, тем не менее, благодаря своей простоте, модель LIF является наиболее распространённой в вычислительной нейробиологии и нейроморфных системах.

Компромисс между биологической правдоподобностью и вычислительной эффективностью достигается в феноменологической модели Ижикевича (Izhikevich, 2003, 2004), использованной в данной работе. В отличие от модели LIF-нейрона, она учитывает рефрактерность, пороговые эффекты, частотную адаптацию, пачечную активность, посттормозную активацию, бистабильность. Модель Ижикевича требует существенно меньших вычислительных затрат по сравнению с моделью Ходжкина-Хаксли и описывается двумя дифференциальными уравнениями:

$$\begin{aligned} \frac{dv}{dt} &= 0.04v^2 + 5v + 140 - u + I_e \\ \frac{du}{dt} &= a(bv - u) \end{aligned} \tag{6}$$

где v - мембранный потенциал (в мВ), u - переменная восстановления, представляющая активацию калиевых каналов и инактивацию натриевых каналов, I_e - входной ток. Генерация спайков происходит при достижении мембранным потенциалом порога $v \geq 30$ мВ. В этот момент фиксируется спайк, а переменные сбрасываются:

$$\begin{cases} v \leftarrow c \\ u \leftarrow u + d \end{cases} \tag{7}$$

Параметры модели (a, b, c, d) управляют динамикой нейрона и определяют его тип. Благодаря варьированию этих параметров в модели возможно воспроизводить 20 различных типов активности, наблюдаемых у кортикальных нейронов.

В основе процессов обучения и памяти лежит синаптическая пластичность - способность синаптической передачи изменять свою эффективность в зависимости от предшествующей активности (Kandel et al., 2000; Citri & Malenka, 2008).

Синаптическая пластичность относительно хорошо изучена на уровне отдельных клеток и синапсов (Kandel, 2001). Тем не менее, экстраполяция описанных принципов на сетевой уровень представляет собой сложную задачу. Этот вопрос до сих пор остаётся слабо изученным из-за высокой сложности мониторинга нейронных путей мозга во время выполнения функциональных задач. Остаётся открытым вопрос описания взаимодействия функциональных и структурных перестроек, происходящих во время кодирования информации на глобальном сетевом уровне, возникающих в условиях работы хеббовской пластичности (Fernandez-Ruiz et al., 2012; Bakkum et al., 2008).

В своей фундаментальной работе «The Organization of Behavior» (Hebb, 1949) Д. О. Хебб предложил теорию, согласно которой обучение и память реализуются через изменение эффективности связей между нейронами. Идея, впоследствии получившая название постулата Хебба, была сформулирована следующим образом: «Когда аксон клетки А находится настолько близко к клетке В, чтобы возбуждать её, и принимает участие в её активации повторяющимся или устойчивым образом, то в одной или обеих этих клетках происходит некоторый процесс роста или метаболическое изменение, увеличивающее эффективность клетки А в возбуждении клетки В» (Hebb, 1949). В современной нейробиологии это положение часто упрощённо формулируют как: «Нейроны, возбуждающиеся одновременно, усиливают связи друг с другом». Данный принцип стал концептуальной основой для понимания механизмов ассоциативного обучения, формирования клеточных ансамблей и энграмм памяти (Kandel et al., 2000; Shatz, 1992).

Постулат Хебба был выдвинут до появления прямых экспериментальных подтверждений наличия синаптической пластичности. Тем не менее, уже в своей исходной формулировке он содержал идею о том, что локальные изменения синаптических связей могут приводить к возникновению глобальных паттернов сетевой активности, способных служить субстратом для памяти и поведения.

Первое прямое экспериментальное подтверждение постулата Хебба было получено спустя почти четверть века. В 1973 году Терье Ломо и Тимоти Блисс в

серии классических экспериментов на анестезированных кроликах показали, что высокочастотная электрическая стимуляция пробадающего пути приводит к длительному усилению синаптической передачи в зубчатой извилине гиппокампа (Bliss & Lomo, 1973). Это явление, получившее название долговременной потенциации (LTP, long-term potentiation), удовлетворяло двум ключевым критериям, вытекающим из постулата Хебба. Так, индукция LTP требовала не только совместной активности пре- и постсинаптического нейронов, но и регулярности повторения совместной активности для долговременного эффекта. Дальнейшие исследования показали, что LTP не ограничивается гиппокампом и наблюдается в различных отделах мозга (Malenka & Nicoll, 1999), что свидетельствует об универсальности хеббовского механизма пластичности.

Важным дополнением к исходной формулировке Хебба стало предсказание Гуннара Стента (Stent, 1973), который расширил хеббовский постулат, включив в него механизм ослабления синаптических связей. Согласно Стенту, если пресинаптический нейрон постоянно не активируется совместно с постсинаптическим, то его синаптическая связь должна ослабевать. Экспериментальные подтверждения этого положения были получены в работах, показавших существование гетеросинаптическоого ослабления (LTD). Данное явление заключается в ослаблении неактивного синапса при индукции LTP на соседних синапсах этого же нейрона (Levy & Steward, 1979; Lynch et al., 1977). В 1983 году Абрахам и Годдард (Abraham & Goddard, 1983) подтвердили и расширили эти наблюдения, показав, что эффект гетеросинаптической депрессии сохраняется не менее трёх часов в зубчатой извилине гиппокампа. В теоретическом плане это нашло отражение в BCM-правиле обучения (Bienenstock et al., 1982), в котором учитывается частотная зависимость пластичности, когда низкочастотная активность приводит к LTD, а высокочастотная - к LTP.

Экспериментальные работы конца 1990-х годов (Bi & Poo, 1998; Markram et al., 1997) показали, что направление и величина синаптической модификации критически зависят от точного временного интервала между пре- и постсинаптическими спайками. Это явление получило название

spike-timing-dependent plasticity - STDP, пластичность, зависящая от времени спайка.

Первое систематическое описание STDP было представлено в работе Markram et al. (1997) на срезах неокортекса крысы. Авторы показали, что если пресинаптический спайк предшествует постсинаптическому с задержкой порядка 10 мс, то синаптическая связь усиливается. Если же порядок спайков обратный, связь ослабляется. Решающее подтверждение универсальности STDP было получено в классической работе Bi & Poo (1998) на диссоциированных культурах гиппокампальных нейронов. Авторы построили временное окно STDP - зависимость изменения синаптического веса от временного интервала $\Delta t = t_{post} - t_{pre}$ (Рисунок 2).

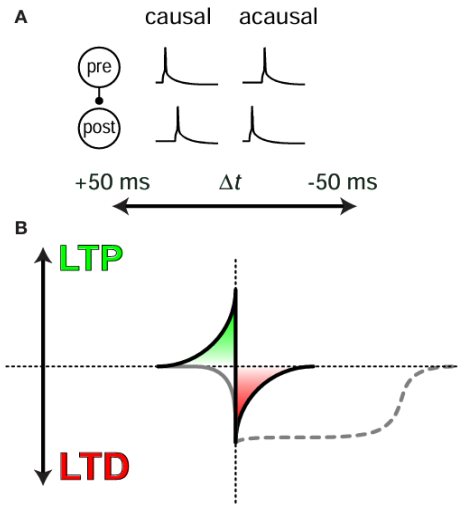


Рисунок — 2. Зависимость изменения эффективности синапса от разницы во времени между постсинаптическим и пресинаптическим спайком (Markram H., Gerstner W., Sjöström P.J. A history of spike-timing-dependent plasticity (2011))

Последующие исследования показали, что STDP наблюдается в различных отделах мозга и у разных видов, от насекомых до человека (Caporale & Dan, 2008; Sjöström et al., 2001; Feldman, 2012), что свидетельствует о фундаментальности данного механизма пластичности.

Наиболее распространённая форма STDP описывается с помощью локальных переменных, отслеживающих историю спайковой активности пре- и

постсинаптического нейронов (Morrison et al., 2008; Song et al., 2000). Для моделирования STDP использовался алгоритм с локальными переменными с учётом аксональных задержек:

$$\frac{ds_i}{dt} = -\frac{s_i}{\tau} + \delta(t - t_i) \tag{8}$$

$$\frac{ds_j}{dt} = -\frac{s_j}{\tau} + \delta\left(t - t_j - \tau_{ij}\right) \tag{9}$$

$$\frac{dw_{ij}}{dt} = F_+\left(w_{ij}\right) \cdot s_j(t) \cdot \delta(t - t_i) - F_-\left(w_{ij}\right) \cdot s_i(t) \cdot \delta\left(t - t_j - \tau_{ij}\right) \tag{10}$$

где $s_i(t)$ и $s_j(t)$ - переменные, увеличивающие свое значение на единицу при генерации постсинаптического спайка в момент времени t_i и в момент прихода пресинаптического спайка на постсинаптический нейрон $t_j + \tau_{ij}$ и экспоненциально затухающих с характерным временем $\tau = 10$ мс (Morrison et al., 2008).

В свою очередь функции увеличения и уменьшения веса подчинялись мультипликативному правилу (Morrison et al., 2008; Song et al., 2000):

$$F_+\left(w_{ij}\right) = \lambda\left(1 - w_{ij}\right) \tag{11}$$

$$F_-(w_{ij}) = \lambda\, \alpha\, w_{ij} \tag{12}$$

где λ = 0,001 - скорость обучения, и α = 5 - параметр асимметрии, определяющий соотношение процессов ослабления и усиления синапса.

Данное правило получило название парного STDP, так как оно учитывает взаимодействие только пар спайков (один пресинаптический и один постсинаптический). Выбор описанной ралиации STDP для проведения моделирования в данной работе, обусловлен тем, что оно является необходимым и достаточным условием для формирования направленных изменений в синаптическом коннектоме, опосредованных изменениями функциональной активности спайковых нейронных сетей (Lobov et al., 2016; Lobov et al., 2017). Кроме того, STDP является основным механизмом функциональных перестроек в предлагаемой реализации процессов формирования когнитивных карт и обучения в модульных сетях.

Экспериментальные данные показывают, что при высокой частоте стимуляции, от 40 до 100 Гц, наблюдается LTP, а при низкой, от 1 до 3 Гц, регистрируется LTD (Pfister & Gerstner, 2006; Sjöström et al., 2001; Clopath et al., 2010). Однако классическое парное правило STDP не учитывает частоту пресинаптической активности. Для преодоления этого ограничения было предложено триплетное правило STDP (Pfister & Gerstner, 2006). В этом случае взаимное влияние пре- и пост-синаптического нейрона рассчитывается в зависимости от быстрой и медленной локальных переменных (Рисунок 3). В результате, LTP в триплетном правиле зависит не только от интервала между пре- и пост-синаптическими спайками, но и от предшествующей постсинаптической активности:

$$\frac{dw_{ij}}{dt} \propto s_j^1(t) \cdot s_i^2(t) \cdot \delta(t - t_i) \tag{13}$$

где s_j^1 - «быстрый» пресинаптический след, s_i^2)- медленный» постсинаптический с лед. Соответственно, для сильной потенциации необходимы как минимум два пос тсинаптических спайка с интервалом менее 100 мс. Депрессия в триплетном прави ле рассчитывается аналогично парному STDP.

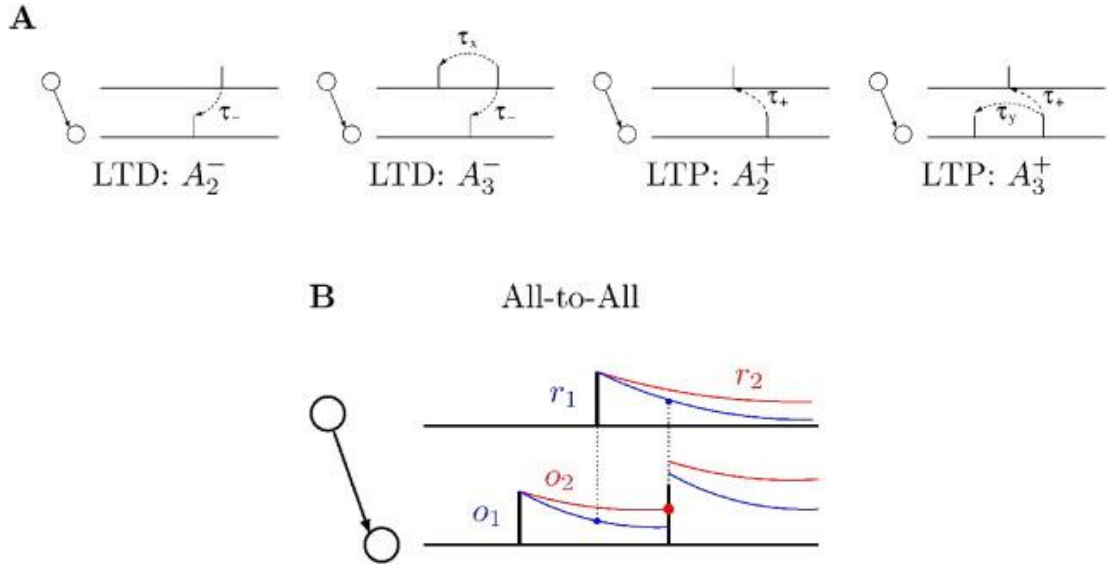


Рисунок — 3. Схематическая реализация принципа работы триплетного STDP; А) Схематическое описание двух спайков, способствующих LTD (A_2^- и A_3^-), и долгосрочной потенциации LTP (A_2^+ и A_3^+). В) Временной ход детекторов пресинаптических и постсинаптических событий r_1, r_2, o_1 и o_2.

Триплетное правило STDP впервые позволило в рамках одной модели реализов ать как временную, так и частотную зависимость синаптической пластичности (Cl opath et al., 2010; Pfister & Gerstner, 2006).

В биологических нейронных сетях синаптическая пластичность часто модулируется глобальными сигналами подкрепления, опосредованными дофамином и другими нейромодуляторами (Izhikevich, 2007; Schultz, 2002). В модели STDP с подкреплением (reward-modulated STDP) каждое STDP-событие не сразу изменяет вес синапса, а создаёт «след», который сохраняется в течение некоторого времени. Если в течение этого времени поступает сигнал подкрепления, след превращается в реальное изменение веса. В противном случае след затухает без каких-либо последствий (Izhikevich, 2007; Frémaux & Gerstner, 2016).

Математически это описывается следующими уравнениями:

$$\frac{dc_{ij}}{dt} = -\frac{c_{ij}}{\tau_c} + STDP - \text{событие} \tag{14}$$

$$\frac{dw_{ij}}{dt} = c_{ij} \cdot r(t) \tag{15}$$

где c_{ij}- след, τ_c - постоянная времени (порядка 1 с), $r(t)$ - сигнал подкрепления.

STDP с подкреплением является связующим звеном между хеббовским обучени ем на локальном уровне и обучением с подкреплением на глобальном уровне, что позволяет моделировать более сложные формы поведения (Frémaux & Gerstner, 20 16; Legenstein et al., 2008).

В некоторых нейронных системах, например, в мозжечке и обонятельной луковице, наблюдается противоположная зависимость, получившая название анти-Хеббовской пластичности или анти-STDP (Bell et al., 1997; Roberts & Leen, 2010). В этом случае связи ослабляются, если постсинаптический спайк предшествует пресинаптическому, и усиливаются, если порядок обратный.

Анти-STDP играет важную роль в механизмах снижения корреляций (уменьшения избыточной синхронности и активности нейронов) и обучения предсказаниям (predictive learning), а также используется в моделях когнитивных карт с положительным подкреплением (Ponulak & Hopfield, 2013).

В работах Lobov et al. (2016) и Lobov et al. (2017) было показано, что при периодической локальной стимуляции спайковой нейронной сети наблюдается эффект сетевой синхронизации. В данном случае под синхронизацией понимается адаптация частоты образования популяционных пачек к частоте внешней стимуляции. В сетях с локальными связями этот эффект опосредован STDP-зависимым усилением центробежных по отношению к месту стимуляции связей (Lobov et al., 2016; Lobov et al., 2017; Butler, 2025). В структурированных сетях STDP позволяет формировать направленные пути распространения активности, что лежит в основе ассоциативного обучения (Lobov et al., 2020). Именно причинно-следственный характер STDP лежит в основе правила кратчайшего пути (Lobov et al., 2020). При этом STDP значительно расширяет диапазон частот, при которых возникает синхронизация. Эти свойства являются ключевыми для формирования направленных паттернов связности, лежащих в основе когнитивных карт и центральных генераторов ритма.

Полученные в данной работе результаты согласуются с данными модельных исследований на двумерных сетях нейронов с локальными связями, в которых было показано, что STDP приводит к усилению веса синаптических соединений вдоль направления распространения волн, увеличению скорости распространения и формированию локальной упорядоченности синаптических весов (Butler & Cruz, 2025).

Исключительно хеббовское обучение в исходном виде приводит к неограниченному росту синаптических весов. Результатом этого эффекта является потеря способности сети к дальнейшему обучению (Abraham & Robins, 2005). Кроме того, простое усиление всех связей между коактивными нейронами приводит к возникновению двунаправленных или даже циклических соединений, что не соответствует наблюдаемой в мозге преимущественно направленной структуре нейронных путей. Для предотвращения этого необходимы механизмы, обеспечивающие одновременное усиление одних и ослабление других синаптических входов, то есть синаптическую конкуренцию.

В формальных нейронных сетях синаптическая конкуренция реализована в правилах конкурентного обучения (Kohonen, 1982). В спайковых нейронных сетях синаптическая конкуренция может быть реализована несколькими способами.

Одним из таких механизмов является кратковременная синаптическая пластичность, выступающая в роли низко частотного фильтра, не позволяя нейрону постоянно отвечать на стимул высокой частоты. Модель Цодыкса - Маркрама, определяющая динамику медиатора в данной работе, учитывает эффекты кратковременной пластичности (Tsodyks et al., 1998):

$$\frac{dx_{ij}}{dt} = \frac{z_{ij}}{\tau_{rec}} - u^*_{ij} \cdot x_{ij} \cdot \delta(t - t_j - \tau_{ij}) \quad (16)$$

$$\frac{dy_{ij}}{dt} = -\frac{y_{ij}}{\tau_I} + u^*_{ij} \cdot x_{ij} \cdot \delta(t - t_j - \tau_{ij}) \quad (17)$$

$$\frac{dz_{ij}}{dt} = \frac{y_{ij}}{\tau_I} - \frac{z_{ij}}{\tau_{rec}} \quad (18)$$

$$\frac{du^*_{ij}}{dt} = \frac{u^*_{ij}}{\tau_{facil}} + 0.5\,(1 - u^*_{ij}) \cdot \delta(t - t_j - \tau_{ij}) \quad (19)$$

где x_{ij}, y_{ij}, z_{ij} - доли медиатора синапса, соединяющего нейрон j с нейроном i, находящиеся в восстановленном, активном и инактивированном состоянии; t_j - время генерации импульсов пресинаптическим нейроном, определяемое уравнением (3); τ_I, τ_{rec} и τ_{facil} - характерные времена процессов инактивации, восстановления и фасилитации; τ_{ij} - аксональная задержка прихода импульса на синаптическую терминаль; u - доля медиатора, высвобождаемого при каждом спайке из доступного резерва x_{ij}.

В работе использовались значения параметров, позволяющие синапсам демонстрировать как эффекты депрессии (в случае высокочастотной активности), так и фасилитации (в случае активности с частотой порядка 1 Гц): τ_I = 10 мс, τ_{rec}= 50 мс, U = 1000 мс, U = 0,5. Задержки аксонов были пропорциональны расстояниям между нейронами.

В части работы эффекты кратковременной пластичности не учитывались и выходной сигнал нейрона описывался следующим уравнением:

$$\frac{d_{ij}}{dt} = \frac{y_{ij}}{\tau_I} + \delta(t - t_j - \tau_{ij}) \quad (20)$$

при этом характерное время инактивации также равнялось 10 мс.

STDP также может выступать в качестве механизма, обеспечивающего синаптическую конкуренцию. В сетях с аксональными задержками, пропорциональными расстоянию между нейронами, STDP приводит к усилению кратчайших путей проведения возбуждения и подавлению альтернативных более длинных путей. Это явление получило название «правило кратчайшего пути» (Lobov, 2020). Данный эффект обеспечивается наличием нескольких различных по числу входящих в них синапсов путей между двумя нейронами. Возбуждение по более короткому соединению приходит раньше, в результате чего постсинаптический нейрон генерирует спайк до прихода сигнала по длинному пути. Согласно правилу STDP, это приводит к потенциации короткого пути (пре-пост) и депрессии длинного (пре-пре-пост). Таким образом, конкуренция между путями разрешается в пользу более короткого (Lobov et al., 2020).

1.2. Структурно-функциональные перестройки в нейронных сетях

Конкуренция может обеспечиваться не только на уровне весов связей, но и на уровне анатомической структуры сети. Структурная пластичность - способность нейронных сетей изменять свой анатомический коннектом путём образования новых синаптических связей и удаления существующих. В отличие от синаптической пластичности, изменяющей эффективность уже существующих связей, структурная пластичность изменяет сам паттерн межнейронных соединений.

Долгое время считалось, что структура нейронных связей в зрелом мозге стабильна и изменения происходят только на уровне синаптических весов. Однако развитие методов визуализации живых тканей позволило наблюдать пластичность дендритных шипиков и синапсов в реальном времени. В классической работе Grutzendler et al. (2002) было показано, что дендритные шипики в коре взрослых

мышей демонстрируют значительную динамику. Около 10% шипиков появляются или исчезают в течение нескольких недель. Многочисленные исследования сообщают об образовании или удалении синапсов в соматосенсорной коре после получения поведенческого опыта (Kolb & Whishaw, 1998; Turner & Greenough, 1985) и сенсорной стимуляции (Trachtenberg et al., 2002; Knott et al., 2002). Различные условия во время роста влияют на ветвление дендритов в определённых областях коры головного мозга, таких как зрительная кора и гиппокамп (Faherty et al., 2003).

Широко используются также экспериментальные протоколы, включающие поражение сенсорных периферических областей. Например, исследования показывают, что ампутация пальца (Merzenich et al., 1984) или конечности (Pons et al., 1991) приводит к масштабной реорганизации кортикальных цепей и аксональному росту. Аналогичная перестройка наблюдалась и в зрительной коре после повреждения сетчатки. Через несколько месяцев кортикальная область, соответствующая месту поражения, становится чувствительной к сигналам от неповреждённой части (Darian-Smith & Gilbert, 1994; Gilbert, 1998; Heinen & Skavenski, 1991). Okabe (2002) обобщил данные о появлении, росте и элиминации отдельных синапсов, показав, что эти процессы являются неотъемлемой частью нормального функционирования нейронных сетей.

В работе Fauth, M., Wörgötter, F., & Tetzlaff, C. (2015) показано, что характерное для кортикальных сетей бимодальное распределение синапсов между нейронами может возникать из взаимодействия синаптической и структурной пластичности. В работе Camus (2021) было показано, что во время LTD происходит быстрая деплеция AMPA-рецепторов из постсинаптических нанодоменов, которая сопровождается изменением мобильности рецепторов и реорганизацией постсинаптической плотности. Увеличение мобильности AMPA-рецепторов позволяет депрессированным синапсам сохранять способность отвечать на высокочастотные входы, что избирательно поддерживает одни синапсы и способствует элиминации других.

Важно отметить, что динамика синапсов является не случайной, а стимул-зависимой (Trachtenberg et al., 2002). Например, в большинстве областей мозга,

включая кору больших полушарий млекопитающих, физически существует лишь небольшая доля всех возможнных соединений между нейронами, даже в пределах локальной области (Grutzendler et al., 2002). В таких разрежённых сетях возможность структурной пластичности может существенно увеличить число функционально различных цепей, доступных для кодирования обучающей информации (Poirazi & Mel, 2001). Теоретический анализ показал, что общая ёмкость памяти, связанная с обучением, максимальна при наличии одновременно и синаптической, и структурной пластичности (Poirazi & Mel, 2000; MacKay, 2003). В работе Faust et al. (2012) на модели нейромышечного соединения крыс было показано, что структурная пластичность не только чувствительна к временным паттернам активности, аналогично тому, как STDP чувствительна к порядку спайков (Bi & Poo, 1998; Markram et al., 1997), но и может быть крайней формой функциональных изменений в сети.

Экспериментальные данные о динамике синапсов послужили основой для разработки математических моделей структурной пластичности. В зависимости от принципов, определяющих образование и удаление связей, можно выделить несколько классов моделей.

Гомеостатическая структурная пластичность предполагает, что нейроны с низкой активностью «стремятся» образовать новые связи, а с высокой - удалять существующие, чтобы нормализовать свою активность. В работе Butz и van Ooyen (2013) была предложена модель, в которой образование и удаление синапсов определяется активностью нейронов. Нейроны с низкой частотой спайков образуют новые связи, а с высокой - удаляют. Эта модель продемонстрировала, как структурные изменения, управляемые гомеостатическими механизмами, могут приводить к функциональной компенсации на примере реорганизации коры после фокальных поражений сетчатки. В работе Kaster et al. (2024) модель структурной пластичности была масштабирована до 4 миллионов нейронов с независимыми энграммами памяти в количестве 343 штук. Модель предсказывает, что элиминация синапсов не является просто компенсаторным ответом на длительную потенциацию, как в случае синаптического масштабирования, а представляет

собой отдельный активный процесс. Этот подход демонстрирует, что гомеостатические механизмы могут служить основой для структурной консолидации памяти без прямого участия хеббовских правил.

STDP-управляемая структурная пластичность предполагает, что структурная пластичность направляется теми же правилами, что и STDP. В работе Deger, Seeholzer и Gerstner (2018) была предложена модель, в которой вероятность образования новой связи зависит от корреляции активности пре- и постсинаптического нейронов. Новые связи в ней образуются преимущественно между нейронами с положительной корреляцией. Слабые связи удаляются. Авторы показали, что такой механизм приводит к стабилизации сетевой активности и формированию структурных паттернов, напоминающих наблюдаемые в биологических сетях. В работе Knight, Senk и Nowotny (2026) представлена гибкая вычислительная платформа для моделирования структурной пластичности в высокопроизводительных спайковых нейронных сетях на GPU (Graphics Processing Unit). В этой модели структурная пластичность на основе STDP-изменённых весов позволяет формировать топографические карты, аналогичные наблюдаемым в сенсорных системах. Новые связи здесь образуются на основе гауссового распределения в зависимости от расстояния между нейронами, а удаление основано на пороговом правиле относительно веса связи. Авторы продемонстрировали, что взаимодействие синаптической и структурной пластичности может приводить к самоорганизации сетевой структуры.

Данные модели были ориентированы преимущественно на стабилизацию существующей активности, а не на исследование роли структурной пластичности в консолидации долговременных следов памяти. В первом случае авторы рассматривали структурную пластичность, как механизм поддержания гомеостаза сети, а не как механизм закрепления функциональных изменений, индуцированных внешней стимуляцией. А во втором - механизм переноса функциональных изменений в долговременные структурные следы не рассматривался как центральная задача. Тем не менее, в совокупности все указанные исследования и наблюдения свидетельствуют о двойственной природе структурной пластичности:

с одной стороны, она обеспечивает гибкость и адаптацию, с другой - стабильность и сохранение информации.

В ходе выполнения текущей работы была разработана модель структурной пластичности, в которой образование и удаление связей направляется STDP-индуцированными изменениями синаптических весов, что позволяет структурным изменениям быть функционально значимыми (Lobov, 2023).

Модель структурной пластичности обеспечивала реорганизацию связей в СНС. Каждую 1 секунду модельного времени проверялись веса всех синаптических соединений. Далее происходило удаление всех синапсов, веса которых были меньше порогового значения в течение времени t_w = 5 с. Вместо каждого удалённого соединения появлялось новое с весом $w_{new} = 0.1$. На этом этапе постсинаптический нейрон выбирался случайным образом, тогда как выбор пресинаптического нейрона зависел от расстояния определялся расстоянием в соответствии с (19). Действие структурной пластичности распространялось только на связи, идущие от возбуждающих нейронов.

Формирование новых соединений в модели происходило двумя путями (Рисунок 4).

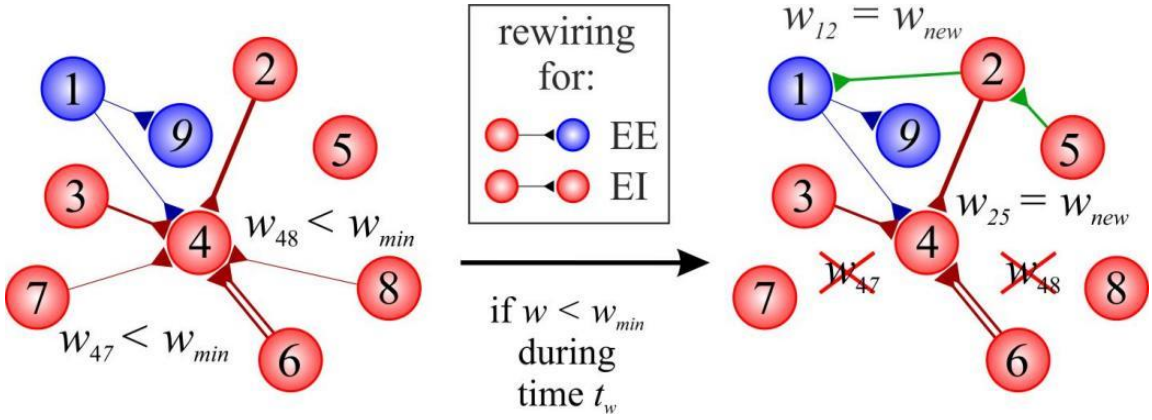


Рисунок — 4. Пример перестройки связей в модели: вес связи от нейронов 8 и 7 к нейрону 4 (w_{47} и w_{48}) был меньше порогового значения в течение времени t_w, что приводит к удалению этих связей. Для новообразованных связей постсинаптические нейроны 2 и 1 были выбраны случайным образом. Выбор пресинаптических нейронов определяется расстоянием в соответствии с (4). Веса новообразованных связей и равны w_{new}. В перестройки участвуют только связи от

возбуждающих нейронов, направленные как к возбуждающим нейронам (EE), так и к тормозным (EI).

В первом случае допускалась только одна синаптическая связь между двумя нейронами. Если связь от выбранного пресинаптического нейрона к выбранному постсинаптическому нейрону уже существовала, процесс поиска кандидата повторялся. Для варианта с множественными связями такая проверка не выполняется, и количество синаптических соединений между парой нейронов не ограничено.

Для описания связности нейронной сети использовался термин коннектом. Коннектом - исчерпывающее описание совокупности элементов сети (нейронов или их ансамблей) и связей между ними, рассматриваемое как структурная основа обработки информации (Sporns et al., 2005). Синаптический коннектом описывает полный набор синаптических контактов между нейронами в зависимости от их эффективности, то есть вероятности высвобождения медиатора, амплитуды и знака постсинаптического ответа, определяющей силу и направленность передачи сигнала. Функциональный коннектом отражает распределение (паттерн) активации нейронов и их ансамблей в текущий момент времени при выполнении той или иной функции.

Для описания изменений в функциональном и синаптическом коннектоме ранее был предложен метод их описания с помощью векторных полей (Рисунок 5) (Лобов, 2017). Область, занимаемая смоделированной нейронной сетью, разделяется на сетку размером N×N. Возможная связь, идущая от нейронов j к i, расположенных в ($\boldsymbol{p}_j$, $\in \mathbb{R}^2$) и ($\boldsymbol{p}_i$, $\in \mathbb{R}^2$), представляется как вектор связи, направленный от пресинаптического нейрона к постсинаптическому:

$$\boldsymbol{c}_{ij} = l_{ij} \frac{\boldsymbol{p}_i - \boldsymbol{p}_j}{\left\| \boldsymbol{p}_i - \boldsymbol{p}_j \right\|_2} \tag{21}$$

где l_{ij} - длина вектора, изменяющаяся в зависимости от типа векторного поля.

Результирующий вектор для каждой ячейки рассчитывается, как сумма всех векторов связей, которые пересекают данную ячейку:

$$\boldsymbol{m} = \sum \boldsymbol{c}_{ij} \tag{22}$$

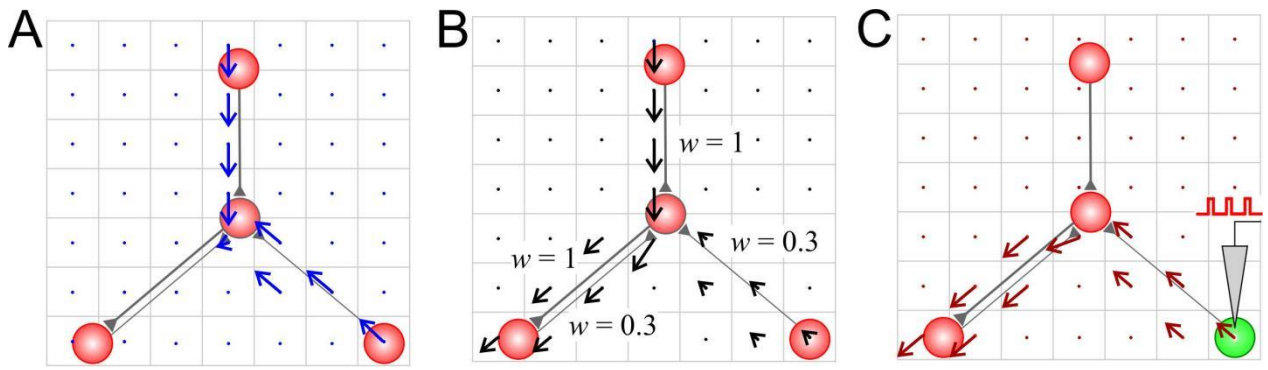


Рисунок — 5. Векторные поля на примере малых нейронных сетей. А) Анатомический коннектом. Б) Синаптический коннктом. В) Функциональный коннектом.

Векторное поле синаптических весов демонстрирует пространственную гетерогенность синаптических весов (Lobov, 2017). В этом случае каждая синаптическая связь, проходящая через рассматриваемую ячейку, вносит линейный вклад в суммарный вектор связи, ассоциированный с данной ячейкой в зависимости от веса: $l_{ij} = w_{ij}$.

Для отображения распространяющейся активности используется векторное поле спайковой активности. Как и в случае с векторным полем синаптических весов, направление вектора между рассматриваемыми нейронами здесь совпадает с направлением связей. Длина же зависит от истории спайков, прошедших через данную связь и вызвавших спайки на постсинаптических нейронах:

$$\frac{dl_{ij}}{dt} = C \cdot y_{ij} \cdot \delta\left(t - t_{sp}^{i}\right) - \frac{l_{ij}}{t_l} \tag{23}$$

где l_{ij} - длина вектора активности связи, идущей от нейрона j к нейрону i; C - константа; y_{ij} - выходной сигнал пресинаптического нейрона j; t^{i}_{sp} - время спайков постсинаптического нейрона.

Для описания структурных изменений в данной работе, анатомический коннектом сети описывался как векторное поле анатомических связей, отражающее изменение структуры связности в результате удаления

неиспользуемых синапсов и добавления новых синапсов, соответственно $l_{ij} = 1$ в формуле (18) для всех существующих связей, независимо от значения их весового коэффициента.

Отслеживание изменений в коннектомах трёх уровней создаёт необходимый базис для исследования структурно-функциональных перестроек в нейронных сетях. Взаимодействие синаптической и структурной пластичности создаёт единую систему адаптации, в которой функциональные изменения, отражающиеся сначала на функциональном коннектоме через изменение активности, транслируются на синаптический коннектом, а затем переносятся на анатомический уровень, при этом взаимно влияя друг на друга.

Аналогичный подход представлен в теории селекции нейронных групп Эдельмана. В ней выделяется три процесса, первый из которых заключался в образовании сильно взаимосвязанных нейронных сетей в эмбриональном развитии, второй - в изменении синаптических весов во время получения опыта, а третий в повторном взаимодействии нейронных сетей. «Чтобы выжить организм должен унаследовать, либо создать критерии, позволяющие ему разделить мир на перцептивные категории в соответствии с его адаптивными потребностями» (Edelman, 1990). Данное утверждение говорит о том, что процесс обучения является внутренней прерогативой, успешность которого определяется положительными или отрицательными последствиями в зависимости от принятых решений. А это значит, что такое обучение должно происходить без внешнего учителя, только лишь под воздействием стимула в условиях активности функциональных групп нейронов. В данной работе опыт-индуцированные взаимодействия приводят к перестройкам в синаптическом коннектоме, а дальнейшая спонтанная, в том числе постстимульная активность изменяет анатомическую структуру сети через действие структурной пластичности. Несмотря на то, что Эдельман противопоставлял теорию селекции нейронных групп математическим описаниям процессов, обеспечивающих обучение, указанные наблюдения позволяют провести параллели между исследованиями.

Как было замечено раннее, функциональный коннектом позволяет отслеживать изменения в активности в сети, являясь наиболее изменчивым уровнем организации, и первым отвечает на изменения в спонтанной и вызванной активности. Характерной чертой нейронных сетей, как модельных, так и культур, выращенных *in vitro* является пачечный характер активности. Такой режим активности характеризуется периодическим многократным синхронным возбуждением большей части популяции, чередующимся с периодами молчания (Gerstner2014, Shao2021). Единичное пачечное событие получило название сетевая пачка. Такие события являются эмерджентным свойством нейронных популяций и не могут быть сведены к активности отдельной клетки (Zeldenrust2018, Rybak2014). Частота следования пачек варьируется в диапазоне от десятых долей до единиц герц (Wagenaar2006, Fardet2018), при этом частота спайков внутри пачек может вырастать до сотен герц (Livingstone1996).

Пачечные события характеризуются повторяющимися спайковыми сигнатурами - особым пространственно-временным распределением возбуждения в сети (Пимашкин, Кастальский, 2011). Они проявляются во время образования и затухания пачки, как повторяющиеся временные паттерны фиксации первого и последнего возбуждения на электродах и являются функциональным индикатором сети, который необходим для оценки механизмов памяти и обучения (Корягина, Пимашкин, 2011). Необходимо отметить, что спайковые сигнатуры могут воспроизводиться с различной скоростью, но с обязательным сохранением порядка следования спайков между нейронами (Пимашкин, Кастальский, 2011). Наличие таких повторяющихся паттернов может указывать на устойчивую структуру путей распространения возбуждения в сети, обусловленную её морфологией (Корягина, Пимашкин, 2011, Пимашкин, Кастальский, 2011).

Одной из форм пространственно-временной организации пачечной активности в нервной системе являются распространяющиеся волны возбуждения. Они наблюдаются в различных отделах мозга, от коры больших полушарий до гиппокампа и мозжечка. Именно волновая активность обеспечивает выполнение различных функций, связанных с обработкой внешних сигналов, например

сенсорной обработки информации (Wu et al., 2007; Muller et al., 2018). В контексте настоящей работы особый интерес представляет гипотеза о том, что волны активности служат функциональными единицами информационных процессов в мозге (Gong & Van Leeuwen, 2009). Однако, изучение принципов образования волновой активности в зависимости от структуры сетей сопряжено с различными трудностями, главной из которых является невозможность преодоления ограничений разрешающей способности методов, детектирующих участие синапсов в скоординированной сетевой активности.

Как следует из представленных наблюдений, каждая сетевая пачка топографически соответствует волне или кластеру активности, перемещающемуся в монослое сети (Lobov, 2020). На рисунке 6 представлен пример возникновения векторного поля спайковой активности при распространении бегущего кластера активности в виде сетевой пачки. Как и ожидалось, векторное поле спайковой активности совпадает с основным направлением распространения волны активации нейронов. После длительной периодической локальной стимуляции (Рисунок 6Б) спонтанная активность сети в основном повторяла активность, вызванную стимуляцией (Рисунок 6В). Таким образом, СНС «запоминала» локализацию внешнего воздействия и воспроизводила аналогичные кластеры активности даже после прекращения стимуляции.

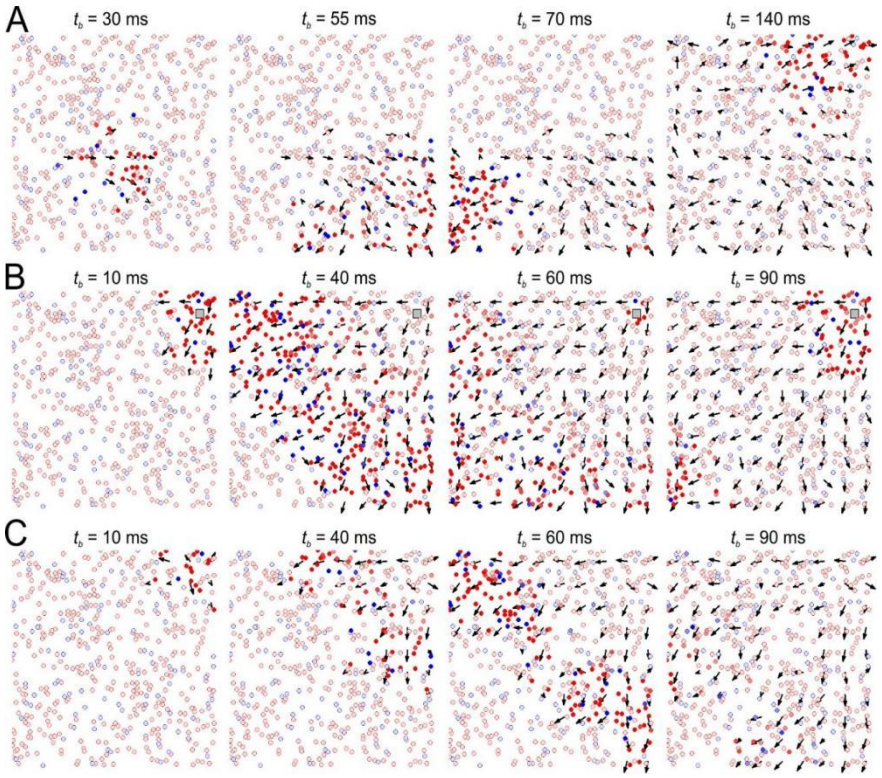


Рисунок — 6 Возникновение перемещающихся участков нейронной активности и их связь с векторным полем спайковой активности; *t* - время сетевой пачки от момента подачи стимула. (A) Спонтанная активность перед стимуляцией. (B) Сетевая активность во время периодической локальной стимуляции. (C) Спонтанная активность после длительной стимуляции.

Сравнение векторных полей спайковой активности и синаптических связей показало их высокую степень соответствия (Рисунок 7). Оба поля в целом совпадали, хотя в областях с малой длиной векторов наблюдались некоторые отклонения. Поскольку векторное поле спайковой активности изменяется в масштабе мс, не является статичным и, как было показано на рисунке 7A., совпадает с основным направлением распространения кластера активности, при начале внешней стимуляции наблюдались существенные отличия в структуре от синаптического поля (Рисунок 7A, B, C панель $t = 1$). В этот момент синаптический и анатомический коннектомы ещё не успели перестроиться.

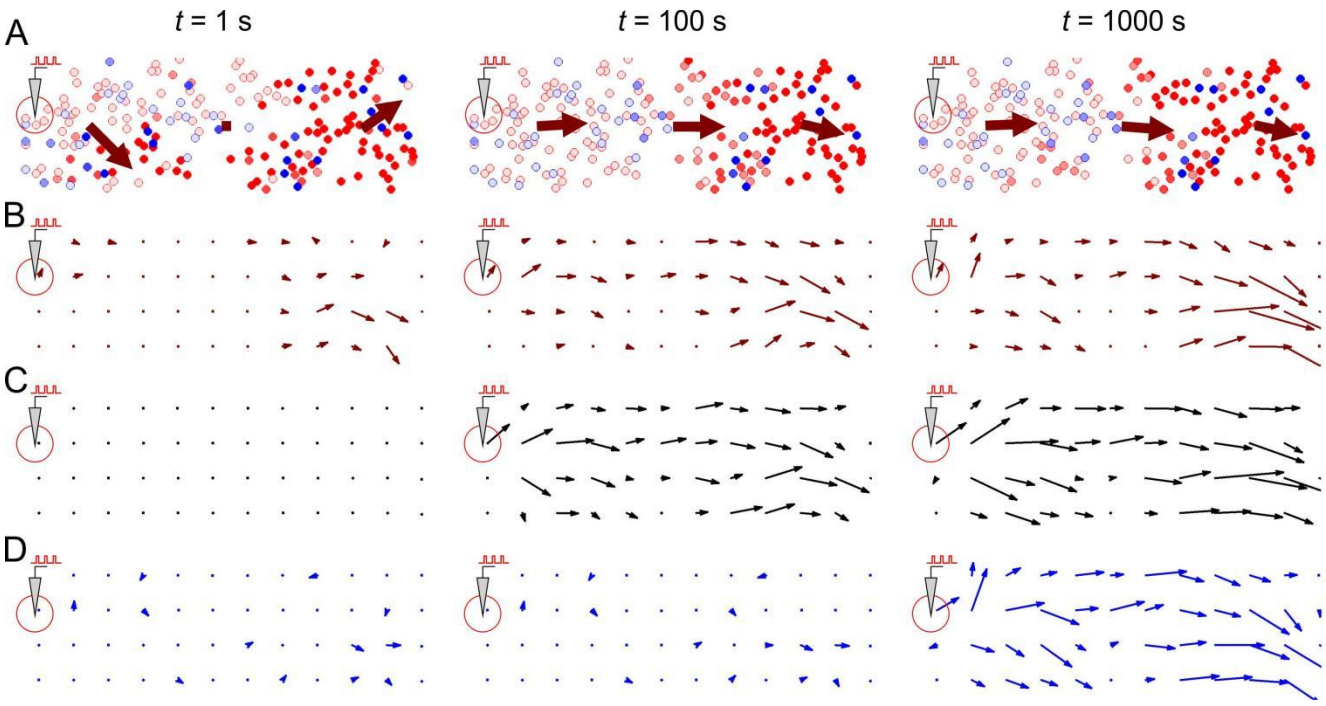


Рисунок — 7. Изменения в нейронной сети, вызванные стимуляцией и опосредованные STDP и структурной пластичностью: A) Общий вид нейронной сети и распространяющаяся спайковая активность в различные моменты времени после начала стимуляции; B) векторное поле спайковой активности; C) векторное поле синаптических весов; D) векторное поле анатомических связей. Параметры перестройки связей: w_{min} = 0,05, t_w = 100 с, w_{new} = 0,1.

Спустя 100 секунд модельного времени (Рисунок 7 панель t = 100) можно наблюдать, как под воздействием вызванной активности и STDP векторное поле синаптических весов стало соответствовать векторному полю спайковой активности. Этот эффект является отражением «проторения» функционального коннектома на уровень синаптического коннектома при многократном прохождении волн активности от зоны стимуляции к периферии, когда пресинаптические спайки систематически предшествуют постсинаптическим (Рисунок 8). В частности, связи, направленные от зоны стимуляции к периферии, были усилены, что облегчало распространение кластеров спайков, идущих из этого места. Таким образом, функциональность сети в виде распространяющихся волн спайков отражает структуру межнейронных связей, а направление

распространения волн определяется направлением наиболее эффективных синаптических связей.

Для оценки подобия коннектомов использовалось косинусное подобие C:

$$C = \frac{(\boldsymbol{m_1}, \boldsymbol{m_2})}{\|\boldsymbol{m_1}\| \cdot \|\boldsymbol{m_2}\|} \tag{24}$$

Значение $C = 1$ соответствует точному запоминанию места локализации стимуляции, значение $C = -1$ указывает на забывание.

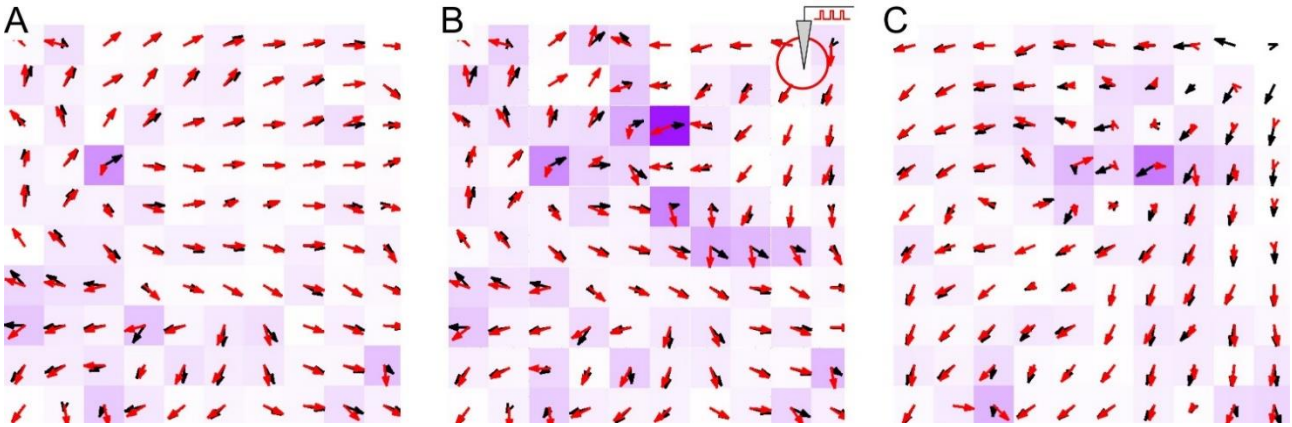


Рисунок — 8. Сравнение векторного поля спайковой активности и векторного поля синаптических весов во время нейрональной активности: A) до периода локальной стимуляции; B) во время локальной стимуляции; C) после периода длительной локальной стимуляции. Интенсивность пурпурного цвета ячеек определялась мерой косинусного подобия, наибольшая интенсивность соответствует минимальному подобию исследуемых векторов ($C = -1$).

На данном этапе изменения затрагивают лишь синаптический и функциональный коннектом. Анатомический коннектом по-прежнему не изменен.

Через 1000 секунд модельного времени можно наблюдать, что изменения произошли также в анатомическом коннектоме. Процессы перестройки связей усилили эффекты STDP, сохранив в структуре сети преимущественно центробежные связи. Это демонстрирует векторное поле анатомических связей (Рисунок 7D), который к моменту $t = 1000$ с, в значительной степени совпадает с векторным полем спайковой активности и векторным полем синаптических весов. Данный эффект обеспечивается действием структурной пластичности. Можно сказать, что, STDP создаёт «матрицу» функциональных изменений, которая затем

закрепляется на структурном уровне. Это даёт основание предполагать к гипотезе о том, что STDP-управляемая структурная пластичность может служить механизмом консолидации памяти.

Формируется следующая причинно-следственная цепочка:

1. Внешняя стимуляция приводит к возникновению направленной волны активности.
2. Многократное прохождение волны обуславливает STDP-опосредованную потенциацию синаптических связей вдоль направления распространения.
3. Изменение синаптического коннектома обеспечивает закрепление функционального следа памяти в виде запомненного направления распространения кластеров активности.
4. Наконец, благодаря действию структурной пластичности происходит закрепление следа памяти в анатомической структуре сети.

Таким образом взаимосвязанные перестройки функционального, синаптического и анатомического коннектомов определяют возможность формирования структурно-функциональных изменений в ответ на изменения в спонтанной и вызванной активности. Далее было проведено исследование влияния характеристик структуры сети и гомеостатической пластичности как внутренних параметров системы на формирование различных типов активности.

1.3. Влияние средней длины связей между структурными элементами на активность в СНС

Изучение зависимости типа распространяющейся активности от средней длины связей между нейронами проводилось на нейронных сетях, состоящих из 2400 возбуждающих и 600 тормозных нейронов. Количество входящих соединений составляло $N^v = 40 \pm 4$. Нейроны распределялись случайным образом на плоскости размером 1,2 × 1,2 мм, а вероятность соединения между ними убывала в соответствии с гауссовомым распределением:

$$f = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{d^2}{2\sigma^2}}, \quad (25)$$

где σ- стандартное отклонение, выбранное в соответствии со средней длинной межнейронных связей $50\mu m$, если не указано иное.

Средняя длина связей r варьировалась в диапазоне от 50 до 560 мкм. Динамика нейронов описывалась моделью Ижикевича с параметрами, соответствующими режиму регулярной генерации возбуждения кортикальных нейронов. Синаптическая передача моделировалась с учётом кратковременной пластичности (Tsodyks et al., 1998), STDP и аксональных задержек, пропорциональных расстоянию между нейронами.

Задержка передачи спайков τ_{ij} между нейроном *j* и *i* определялась следующим образом:

$$\tau_{ij} = \frac{d_{ij}}{V_{axonal}}, \quad (26)$$

где d_{ij}- расстояние между нейронами j и i; τ_{ij} = 0,05 м/с V_{axonal}- скорость распространения спайка по аксону.

Для инициации распространяющейся активности в сеть помещался стимулятор, подающий прямоугольные импульсы тока на 5 возбуждающих нейронов с частотой 10 Гц.

При преобладании в сети локальных связей (r = 50 мкм) стимуляция приводила к формированию сетевых пачек в виде волны активности с чётко выраженными передним и задним фронтами (Рисунок 9А). При данном типе активности в рамках одной сетевой пачки каждый нейрон генерировал 1-3 спайка, а возбуждение было хорошо локализовано в пространстве.

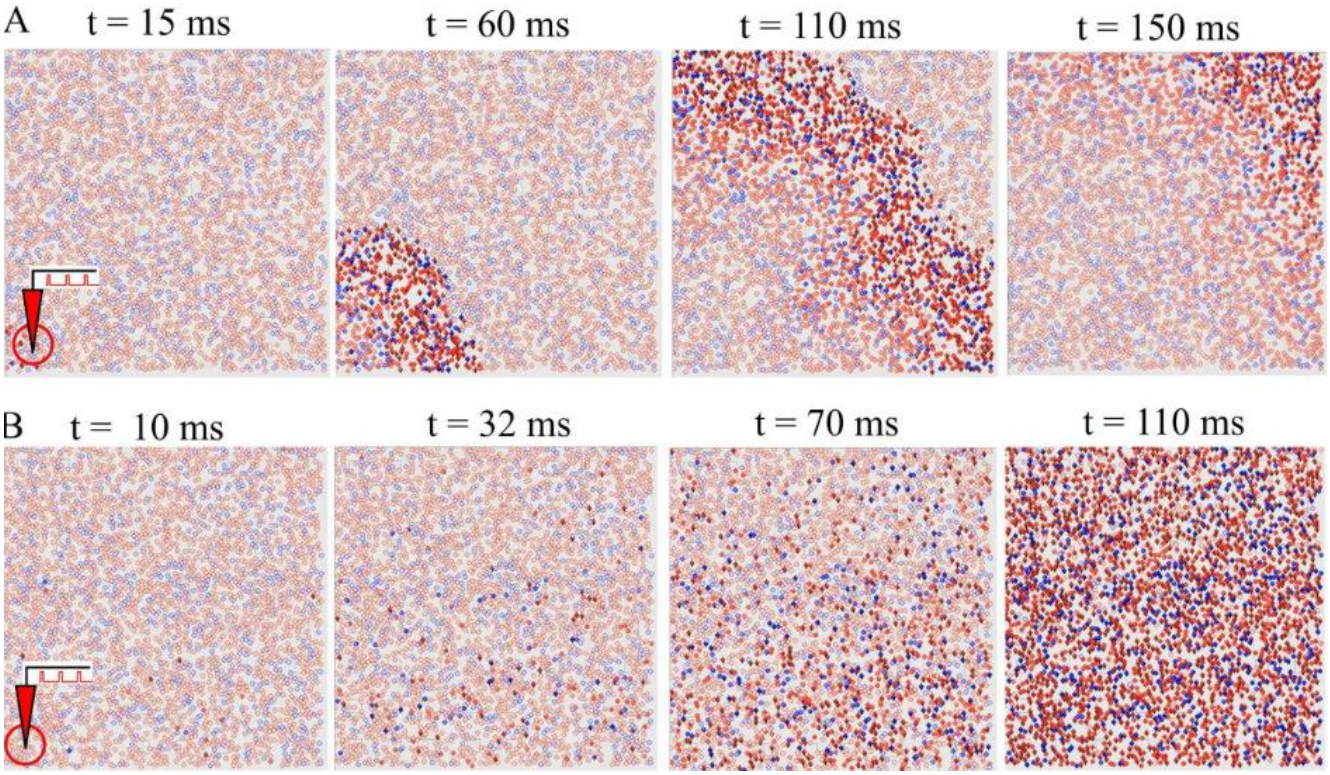


Рисунок — 9. Типы пространственной активности в СНС с различной средней длиной связей между нейронами. А) Сетевая пачка в виде распространяющейся волны, r = 50 мкм. В) Сетевая пачка с мгновенной активацией популяции, r = 300мкм.

При увеличении средней длины связей характер активности качественно менялся. В случае распространяющейся волны, фронт размывался, а ширина волны увеличивалась. При значениях r от 300 мкм и сопоставимых с размерами всей сети, вместо волны наблюдалась практически «мгновенная» активация популяции нейронов (Рисунок 9В). При этом сначала возбуждению подвергались отдельные нейроны, рассредоточенные по всей площади сети, а затем вся популяция нейронов активировалась, образуя сетевой взрыв. Длительность пачки такого типа составляла около 70 мс. При этом каждый нейрон генерирует 3-7 отдельных импульсов, что в 2 раза больше, чем во время бегущей волны.

Для объяснения природы различных типов активности была оценена скорость распространения переднего фронта активности в зависимости от средней длины связей (Рисунок 10). Моделирование было проведено с двумя различными значениями скорости распространения импульса: $V_{axonal} = 0.05$ мс и

$V_{axonal} = 0.5$ мс. Показано, что при малой длине связей r = 50 мкм скорость распространения активности отличается незначительно (Рисунок 10.). По мере увеличения длинны связей наблюдается рост скорости распространения активности в случае $V_{axonal} = 0.5$ мс.

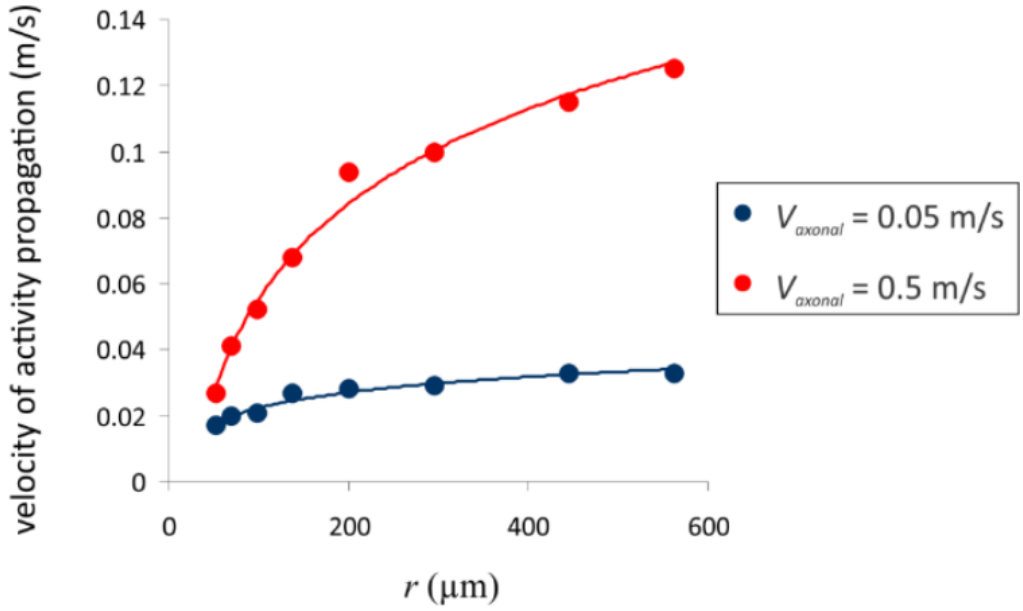


Рисунок — 10. Скорость распространения переднего края бегущей волны возбуждения в зависимости от средней длины связей

Данный эффект обусловлен тем, что в сетях с короткими связями цепочки нейронов включают большое число последовательно соединённых синапсов. Соответственно, основной вклад в общее время распространения вносят синаптические переключения. При возрастании длины связей число синапсов в цепочке уменьшается, а скорость распространения начинает ограничиваться аксональными задержками. Поскольку СНС со средней длиной связей популяционного масштаба содержит как короткие, так и длинные связи, возбуждение в них может распространяться параллельными путями. При этом сначала возбуждаются нейроны, соединённые длинными связями, а затем, уже по коротким связям, возбуждение передаётся вглубь сети. Такой механизм распространения возбуждения объясняет активацию отдельных нейронов в разных участках сети с последующим «мгновенным» возбуждением всей популяции.

Отдельного упоминания заслуживает тот факт, что синхронизация активности СНС с внешним воздействием достигалась только для сетей со средней длиной связей $r < 100$ мкм. Таким образом, преобладание локальных связей способствует распространению активности в виде волн. STDP при этом обеспечивает пространственно-временную направленность их распространения, обуславливая усиление связей, направленных от места локальной стимуляции в виду стабильного раннего возбуждения клеток, находящихся в близи зоны внешнего воздействия, что подтверждено Lobov et al., 2016; Lobov et al., 2017. Таким образом, пространственная структура сети является фактором, определяющим возможность STDP-опосредованной функциональной перестройки. Формирующийся в сетях с $r > 100$ мкм, режим мгновенной пачечной активности препятствует возникновению направленных изменений в сети.

В этом контексте представляется уместной теория селекции нейронных групп, которая определяет наличие популяционной активности как условие возможности осуществления процессов памяти и обучения в виде следствия из существующей вариабельности. В её рамках продемонстрировано существование нейронных групп с коррелированной активностью в зрительной коре (Gray and Singer, 1989, Engel et al., 1991). Кроме того, в с помощью моделирования было показано, как активностно-зависимый пространственный сигнал может обеспечивать путём селективного процесса создание топографических карт (Montague et al., 1991, Gally and Edelman, 1992). В подтверждение полученных результатов также свидетельствует тот факт, что в коре, чья активность является преимущественно волновой, преобладают именно локальные связи.

1.4. Активность в модульных сетях. Самоорганизация ЦГР

Несмотря на то, что эффекты, вызываемые действием синаптической пластичности, достаточно хорошо изучены на уровне взаимодействия между отдельными структурными едидницами сетей, возможные механизмы и принципы упорядочивания активности между целыми сетями остаются малоизвестными. Естественным примером модульных структур являются центральные генераторы

ритма (ЦГР) - специализированные нейронные ансамбли, способные автономно производить ритмическую активность (Marder & Bucher, 2001; Grillner, 2006). Эти сети локализованы в спинном мозге и стволе мозга (Grillner, 2006; Minassian, 2023). Базовый локомоторный ритм обеспечивается нейронными цепями спинного мозга даже в отсутствие супраспинальных команд и сенсорной обратной связи, что продемонстрировано на модельных организмах и в клинических исследованиях (Minassian, 2023; Grillner, 2020). Внутренняя способность ЦГР генерировать стабильные, фазово-скоординированные колебания делает их высокопривлекательными шаблонами для биоинспирированного робототехнического управления (Ijspeert, 2008), предлагая такие преимущества, как адаптивная координация множества сочленений, энергоэффективность на основе событий и бесшовная интеграция проприоцептивной обратной связи (Thandiackal, 2021).

Модели ЦГР различаются по уровню биологической детализации структурных элементов и топологии всей сети. Эти характеристики определяют как функциональные возможности, так и ограничения. Наиболее распространённый класс представлен системами связанных нелинейных осцилляторов. Простейшие из них - классические модели осцилляторов Мацуоки (Matsuoka, 1987) с взаимным ингибированием пар нейронов, генерирующих устойчивые противофазные колебания (Matsuoka, 1985). Более сложные включают обобщённые фазовые генераторы (Righetti, 2006), замкнутые и иерархические сети, поддерживающие сложные фазовые сдвиги (Szczecinski, 2023). Эти модели успешно воспроизводят ключевые локомоторные паттерны, включая смену аллюров у саламандры, переход от плавания к ползанию и мультимодальную локомоцию у роботов-амфибий (Wang, 2019; Yu, 2013). Однако ввиду того, что осцилляторный подход предполагает эмпирический подбор параметров под целевой паттерн, исследование роли нейронных механизмов ритмогенеза становится невозможным (Sproewitz, 2008).

В отличие от осцилляторных схем, спайковые сети и ЦГР, позволяют исследовать влияние клеточных свойств, синаптической пластичности и архитектуры сети на порождаемую ей динамику (Han, 2025). Особого внимания

заслуживают модульные структуры, которые привносят дополнительную поведенческую гибкость и эмерджентную динамику, хотя и ценой возросшей параметрической и управленческой сложности (Rybak, 2006).

Традиционно ЦГР описываются как генетически детерминированные структуры с жёстко заданной архитектурой полуцентров и взаимным торможением (Tsybina, 2022). Однако накапливаются данные, указывающие на то, что формирование нейронных контуров ритмогенеза может происходить через спонтанную самоорганизацию сетевой динамики в процессе развития (Blankenship & Feller, 2010; Kirkby et al., 2013). Вопрос о том, может ли подобная самоорганизация быть обеспечена локальными правилами синаптической пластичности, такими как STDP, в отсутствие направленного внешнего воздействия, остаётся открытым.

Для исследования процессов самоорганизации была предложена и использована спайковая нейронная сеть, с модульной архитектурой, состоящая из четырёх подсетей, соединённых одно- и дву-направленными связями. Каждый модуль представлял собой спайковую нейронную сеть с преимущественно локальными связями. Модули были соединены последовательно (модуль 1 - модуль 2 - модуль 3 - модуль 4 - модуль 1), образуя замкнутый контур (Рисунок 11A).

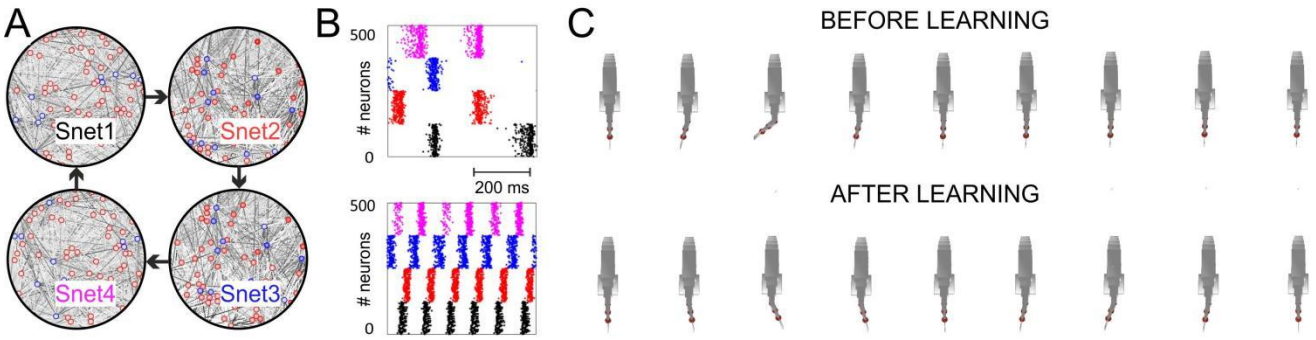


Рисунок — 11. Возникновение циркулирующей активности в модульной нейронной сети с STDP: A) Архитектура сети, демонстрирующая модульную организацию с однонаправленными синаптическими связями; B) Примеры растровых диаграмм до обучения и после обучения, визуализирующие переход от стохастического образования пачек к устойчивой циркулирующей активности. C)

Последовательные кадры (временные срезы) кинематики виртуального робота-рыбы, управляемого выходными сигналами нейронной сети.

В начальном состоянии межмодульные связи имели малые случайные веса, и циркулирующая активность отсутствовала. Благодаря воздействию шумовой компоненты, инициирующей спонтанные спайки отдельных нейронов, преобладанию локальных связей в топологической структуре и работе STDP-пластичности в модулях происходило формирование самоподдерживающейся синхронизации. Каждый модуль такой сети генерирует спонтанную спайковую активность в виде сетевых пачек с частотой 0,1-1 Гц. Подобная пачечная активность характерна также для нейронных сетей, выращенных *in vitro*. Таким образом, каждый модуль функционирует как автономный источник синхронных популяционных пачек.

В условиях спонтанной активности, генерируемой каждым модулем, возникал самоподдерживающийся эффект усиления центробежных межмодульных связей. Данный эффект обусловлен тем, что если пачка в одном модуле успешно вызывала ответную пачку в следующем модуле, то STDP усиливала межмодульные связи. Усиление связей, в свою очередь, увеличивало вероятность успешной передачи возбуждения. В контрольном моделировании без STDP такого усиления не наблюдалось, и циркулирующая активность не формировалась.

В замкнутой модульной нейронной структуре эффект самоусиления может приводить к возникновению циркулирующей активности. В этом случае каждая подсеть в цепочке возбуждает следующую за ней подсеть. Если время прохождения полного цикла превышает время, необходимое для восстановления сети после генерации пачки, то возбуждение, пройдя круг, может снова инициировать следующий цикл. Пример растровой диаграммы, представленный на рисунке 11В, указывает на возникновение повторяющейся циркулирующей активности в нашей модели.

Для формирования устойчивой циркулирующей активности требовалось от от 2 до 20 минут модельного времени. В результате модульная сеть с

однонаправленными связями генерировала сетевые пачки в строго определённой последовательности (модуль 1 → 2 → 3 → 4 → 1). Растровые диаграммы демонстрировали чёткие паттерны, в которых активность каждого модуля следовала за активностью предыдущего с постоянной задержкой (Рисунок 11).

При воплощении такой сети в виде контура управления виртуальным роботом-рыбой, мотонейроны мышц-антагонистов выбирались из геометрически противоположных сетевых модулей. При возникновении циркулирующей активности на основе эффекта самоусиления можно было наблюдать формирование локомоторного паттерна. Выходные сигналы моторных нейронов, соответствующих различным сегментам тела робота, преобразовывались в команды для суставов, и робот начинал демонстрировать волнообразные движения, характерные для плавания рыб. Последовательные фазы движения тела робота соответствовали последовательной активации модулей ЦГР. Сравнительный анализ поведенческого паттерна до и после пластической перестройки демонстрирует переход от хаотичных, некоординированных движений к стереотипным, ритмически организованным локомоторным актам, что свидетельствует о формировании функционального сенсомоторного сопряжения в результате обучения (Zharinov, 2022).

Далее была исследована более биологически релевантная архитектура нейронной сети с двунаправленными связями между модулями. Моделирование показывает возможность формирования паттернов нейронной активности различных типов (Рисунок 12). С циркулирующей активностью в одном направлении (Рисунок 12B), с циркулирующей активностью в обоих направлениях для одной и той же сети (Рисунок 12A), с активностью, распространяющейся от одной подсети к двум другим без циркуляции (Рисунок 12B).

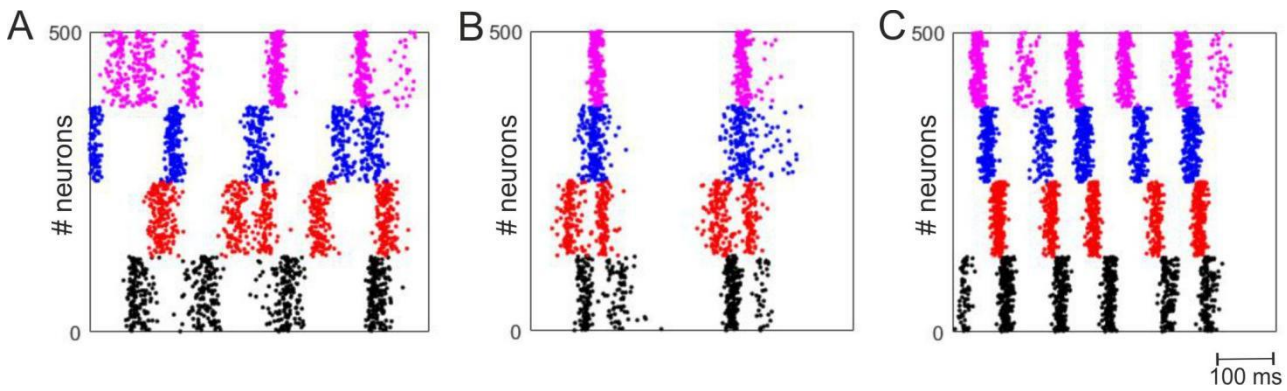


Рисунок — 12. Примеры растровых диаграмм, характеризующих паттерны активности в модульной сети с двунаправленными связями: A) с циркулирующей активностью в обоих направлениях; B) с распространением активности от одной подсети к двум другим без циркуляции; C) с циркулирующей активностью в одном направлении (против часовой стрелки).

Анализ растров спайковой активности показал, что сформированный паттерн обладал высокой стабильностью и воспроизводился от цикла к циклу. При этом межцикловая вариабельность была значительно ниже, чем в начальном состоянии. Таким образом, и в данном случае STDP-опосредованное усиление центробежных связей является ключевым механизмом, обеспечивающим формирование устойчивой циркулирующей активности в модульной сети и постепенного формирования полуцентрового ЦГР.

1.5. Активность СНС в условиях действия гомеостатической пластичности

Исследования динамики одиночных нейронов показали, что механизмы гомеостатической пластичности не только стабилизируют нейронную активность, но и улучшают способности к обучению (Stepasyuk et al., 2022; Stepasyuk et al., 2023). Кроме того, было показано, что частота спайков внутри пачек гомеостатически регулируется в кортикальных культурах, что свидетельствует о том, что стабильность сети активно контролируется, а не является случайным свойством (Lakhani et al., 2024).

Для описания модели гомеостатической пластичности в данной работе был адаптирован подход, предложенный ранее в (Stepasuk, 2023). А именно,

синаптический ток, поступающий к постсинаптическому нейрону от возбуждающих связей, масштабируется с помощью динамического коэффициента $h_i(t)$, а от тормозных связей - с помощью постоянного коэффициента -20:

$$I_{syn}, i(t) = h_{i(t)} \cdot \sum_{j \in E} y_{ij(t)w_{ij}} - 20 \cdot \sum_{j \in I} y_{ij(t)w_{ij}} \quad (27)$$

где E - множество индексов возбуждающих пресинаптических нейронов, I - множество индексов тормозных пресинаптических нейронов.

Динамика коэффициента описывается следующим образом:

$$\frac{dh}{dt} = \frac{1}{\tau_h}(f_t - f_i) \quad (28)$$

где f_t - целевая частота, установливаемая в данной работе для всей сети, τ_h - характерное время пластичности, $f_i(t)$ – текущая частота нейрона i, вычисляемая как:

$$f_i = N_i^{sp}/\Delta t \quad (29)$$

где N_i^{sp} - количество спайков, сгенерированных нейроном i за временное окно Δt.

Гомеостатические параметры выбирались в зависимости от режима моделирования. В режиме спонтанной активности, где частота пачек низкая (около 1 Гц), использовалось $\tau_h = 10$ с и $\Delta t = 10$ с. При периодической стимуляции, однако, частота пачек может достигать 20 Гц, из-за чего такой выбор параметров приводил к осцилляциям скользящего среднего значения частоты. Чтобы устранить эти осцилляции, была увеличена гомеостатическая постоянная времени до $\tau_h = 100$ с и уменьшено окно усреднения частоты до $\Delta t = 5$ с. Это обеспечило стабильную регуляцию средней частоты пачек без влияния на соотношение между частотой образования пачек и количеством спайков на один нейроне в пачке.

Таким образом, механизм гомеостатической пластичности регулирует нейронную активность посредством отрицательной обратной связи: если текущая частота нейрона ниже целевой, входящий синаптический ток усиливается; в противном случае - ослабляется.

Исследование проводилось на сети из 500 нейронов (соотношение возбуждающих и тормозных 4:1), распределённых случайным образом в плоском

слое. Вероятность соединения между нейронами убывала с расстоянием по гауссовому закону, средняя длина связи составляла 50 мкм. Рассматривались сети с различной средней степенью связности N^v =15, 20, 30 и 40 входящих связей на нейрон. Гомеостатическая регуляция реализует отрицательную обратную связь: если текущая частота нейрона ниже целевого значения f_t , входящий синаптический ток усиливается, в обратном случае - ослабляется (15, 16, 17).

На рисунке 13 представлены примеры сетевой активности при различных значениях целевой частоты f_t. При целевом значении f_t = 10 Гц (Рисунок 13А) сетевая активность характеризуется чёткими сетевыми пачками. При этом на растровой диаграмме они визуализируются как вертикальные полосы квазисинхронных спайков. Скользящая средняя частота $F_{0.05}$ – усреднённое по временному окгу длительностью 50 мс (Рисунок 13, синяя кривая), демонстрирует выраженные пики, соответствующие моментам генерации сетевых пачек. Средняя частота колеблется вокруг целевого значения f_t. Общая средняя частота за всю реализацию F_{200} = 9.64 Гц близка к целевому значению, что подтверждает эффективность гомеостатического механизма.

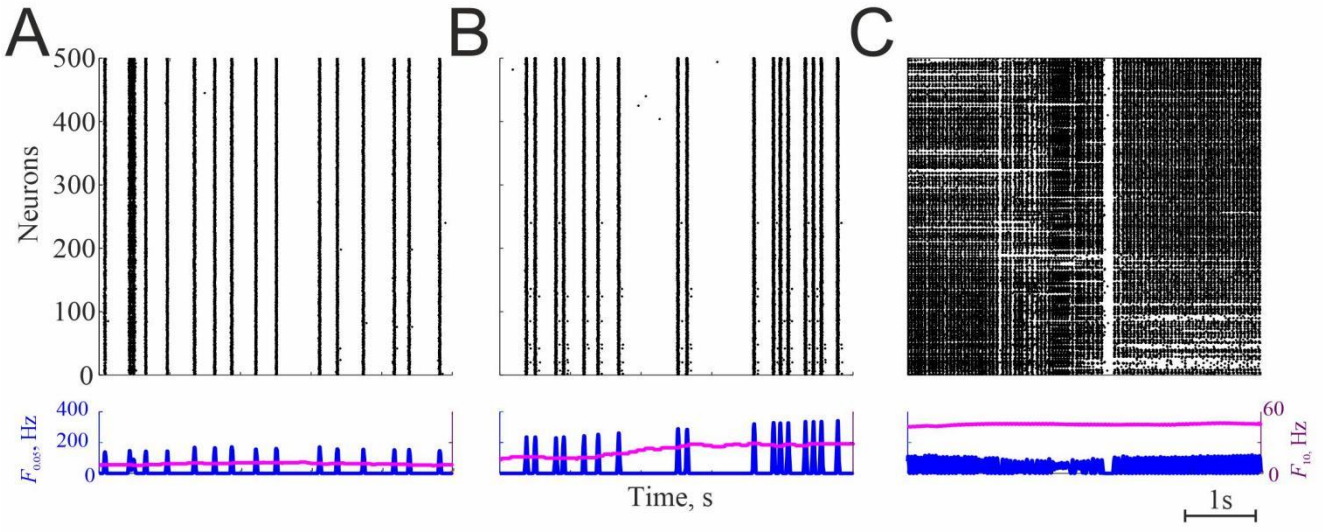


Рисунок — 13. Примеры сетевой активности при различных уровнях целевой частоты f_t. Сверху - растровая диаграмма, снизу - средняя частота сети с окнами усреднения 50 мс ($F_{0.05}$) и 10 с (F_{10}). (А) f_t = 10 Гц, F_{200} = 9.64 Гц, F_b = 1.25 Гц,

$S_b = 7.72$; (B) $f_t = 30$ Гц, $F_{200} = 29.70$ Гц, $F_b = 1.39$ Гц, $S_b = 21.35$; (C) $f_t = 45$ Гц, $F_{200} = 44.12$ Гц, $F_b = 5.80$ Гц, $S_b = 7.61$.

В данном режиме произведение $F_b \cdot S_b$ даёт оценку средней частоты сети без учёта внепачечной активности. Близость этого значения к средней частоте сети $F_b \cdot S_b = 9.65$ Гц, $F_{200} = 9.64$ Гц указывает на то, что генерация одиночных спайков вне сетевых пачек является относительно редким событием.

При увеличении целевой частоты до $f_t = 30$ Гц (Рисунок 13Б) частота пачек незначительно растёт с 1.25 до 1.39 Гц. Достижение целевой частоты происходит преимущественно за счёт увеличения числа спайков в пачке и возрастает с 7.72 до 21.35. При дальнейшем увеличении целевой частоты до $f_t = 45$ Гц (Рисунок 13В) частота пачек возрастает до $F_b = 5.80$ Гц, тогда как число спайков в пачке возвращается к значениям, характерным для $f_t = 10$ Гц ($S_b = 7.61$).

Анализ характеристик спонтанной активности показал, что наличие или отсутствие кратковременной синаптической пластичности существенно влияет на формирование динамических режимов сети (Zharinov, 2026). В сетях без кратковременной пластичности при варьировании целевой частоты наблюдаются чрезвычайно широкие диапазоны частоты образования пачек и числа спайков на нейрон в пачке (Рисунок 14А, логарифмический масштаб для S_b). При значениях целевой частоты до 15 Гц активность характеризуется пачками, содержащими до 10 спайков на нейрон и происходящими с частотой в несколько Герц. При более высоких значениях целевой частоты возникают так называемые супер-пачки, содержащие до нескольких сотен спайков на нейрон и происходящие с частотой до 0.1 Гц. Данный тип активности наблюдается в экспериментальных исследованиях зрелых нейронных культур *in vitro* (Wagenaar et al., 2006).

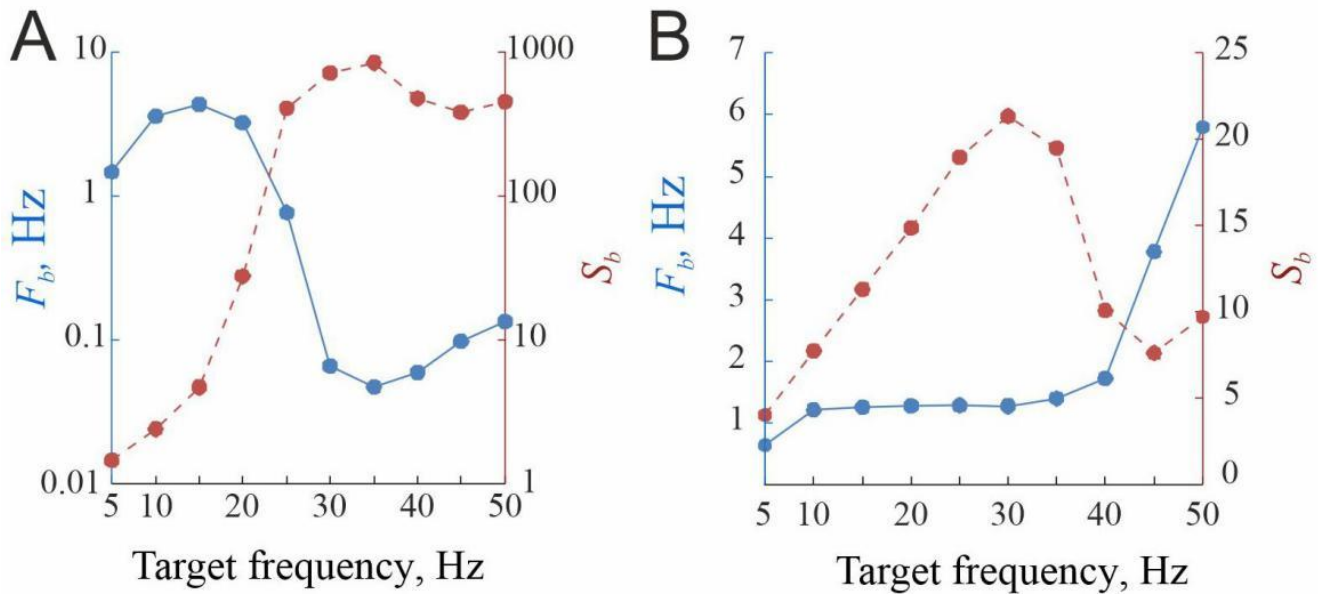


Рисунок — 14. Характеристики пачечной активности в зависимости от целевой частоты для СНС со средней связностью $N^v = 30$. (А) без кратковременной пластичности; (В) с кратковременной пластичностью.

Включение кратковременной пластичности существенно изменяет динамический репертуар сети (Рисунок 14Б). Здесь супер-пачки не наблюдаются, а диапазон характеристик пачечной активности значительно уже. Это объясняется действием кратковременной депрессии, которая ограничивает длительность активации отдельных нейронов при высокочастотной пачечной активности. В результате, на сетевом уровне длительные супер-пачки «разбиваются» на короткие отдельные пачки, происходящие с частотой в несколько герц (Zharinov, 2026).

Интересно отметить, что при варьировании целевой частоты в диапазоне 5-30 Гц частота сетевых пачек остаётся практически неизменной (около 1 Гц). В этом случае достижение целевой частоты осуществляется за счёт изменения числа спайков в пачке (почти линейный участок пунктирной кривой на рисунке 14В). Диапазон 30-50 Гц характеризуется иным механизмом - преимущественно за счёт изменения частоты пачек (от $F_b \approx 1$ Гц при $f_t = 30$ Гц до $F_b \approx 6$ Гц при $f_t = 50$ Гц).

1.6. Выводы

Таким образом, взаимосвязанные перестройки в функциональном, синаптическом и анатомическом коннектомах обеспечивают последовательные

процессы закрепления паттернов активности, образующихся в ответ на изменения в спонтанной и вызванной активности. В свою очередь, взаимосвязанная работа различных видов пластичности расширяет возможности нейронных систем по запоминанию паттернов, позволяет разделить эти процессы не только по времени реакции на изменения, но и структурно. В условиях гомеостатической регуляции адаптация СНС к различным уровням активности происходит за счёт адаптации частоты сетевых пачек и числа спайков в пачке, а доминирование конкретного механизма зависит от значения целевой частоты.

Все представленные наблюдения свидетельствуют о том, что совместная работа STDP и гомеостатической пластичности на уровне исследованных коннектомов может обеспечивать процессы адаптации сети к внешним и внутренним воздействиям, позволяя СНС выступать в качестве универсального модуля, обеспечивая процессы памяти и обучения. Представленный процесс самоорганизации ЦГР иллюстрирует, каким образом шум-индуцированные структурно-функциональные перестройки СНС образуют упорядоченную структуру в модульных сетях, обеспечивая циркулирующую активность. Важно отметить, что эти процессы происходят без внешнего воздействия и соответствуют самоорганизации в условиях действия только внутренних механизмов функционирования СНС, что соответствует третьему положению данной работы.

Представленные эффекты составляют основу для исследования пространтсвенных структурно-функциональных перестроек сопутствующих процессам формирования памяти и обучения. Далее будет показано, как они формируют следы памяти при реализации когнитивных карт с отрицательным подкреплением.

Таким образом, представленные в данной главе механизмы и эффекты составляют основу, позволяющую спайковой нейронной сети с многокомпонентной пластичностью выступать в качестве универсального модуля (ядра) управления когнитивного агента, обеспечивая основные формы нерефлекторного обучения посредством реорганизации функционального,

синаптического и анатомического коннектомов, что соответствует первому положению.

Исследование процессов самоорганизации в модульных спайковых сетях позволяет утверждать, что шум-индуцированные функциональные перестройки способны спонтанно порождать устойчивую циркулирующую активность, функционально соответствующую центральному генератору ритма и формирующую туннiформный локомоторный паттерн при воплощении сети в контуре управления виртуальным роботом-рыбой.

Глава 2. Внешнее воздействие как фактор структурно-функциональной реорганизации нейронной сети в процессе обучения и формирования пространственной памяти.

В первой главе рассматривалось, каким образом внутренние параметры сети влияют на формирование различных типов активности в СНС. Продемонстрирован причинно-следственный механизм, обеспечивающий взаимодействие коннектомов сети, происходящее в процессе обучения в условиях многокомпонентной пластичности. Однако возникает вопрос о том, каким образом внешние воздействия направленно перестраивают функциональную и структурную организацию сети, формируя когнитивные карты и обеспечивая синхронизацию с внешним воздействием.

Целью настоящей главы является исследование процессов структурно-функциональной реорганизации спайковой нейронной сети под влиянием внешнего воздействия, а также выявление механизмов, обеспечивающих формирование когнитивных карт

2.1. Синхронизация в СНС во время внешнего воздействия под действием гомеостатической пластичности

При периодической локальной стимуляции сети с частотой f_{st} и включённой STDP-пластичностью наблюдается эффект сетевой синхронизации, при котором частота сетевых пачек становится равной частоте стимуляции (захват частоты 1:1), а фазовая задержка ответов сети стабилизируется (Lobov et al., 2016; Lobov et al., 2017). На рисунке 15 представлены примеры синхронизированной активности: в режиме 1:1 каждый стимул вызывает сетевую пачку (Рисунок 15А), тогда как в режиме 1:2 сеть отвечает на каждый второй стимул (Рисунок 15Б).

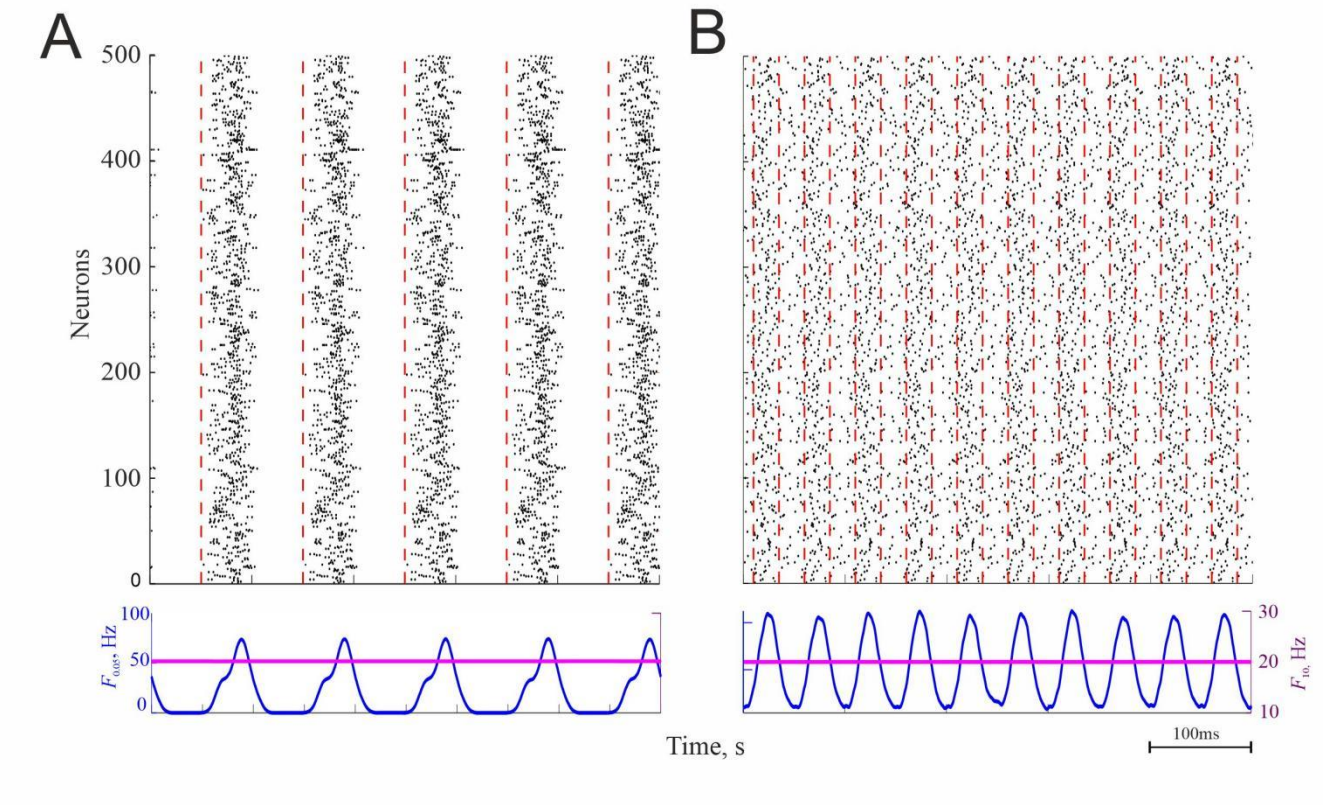


Рисунок — 15. Пример синхронизации пачечной активности. A) Синхронизация частот 1:1 (каждый стимул вызывает сетевую пачку); B) Синхронизация частот 1:2 (сеть отвечает пачкой на каждый второй стимул).

Для фиксированной целевой частоты $f_t = 10$ Гц (Рисунок 16) зависимость частоты образования сетевых пачек от частоты стимуляции в случае достижения синхронизации является линейной $F_b = f_{st}$. Среднее число спайков за пачку хорошо апроксимируется гиперболой· $S_b = f_t / f_{st}$ Эти соотношения являются прямым следствием того факта, что сетевая активность состоит практически исключительно из пачек, и выполняется $F_b \cdot S_b \approx F \approx f_t$.

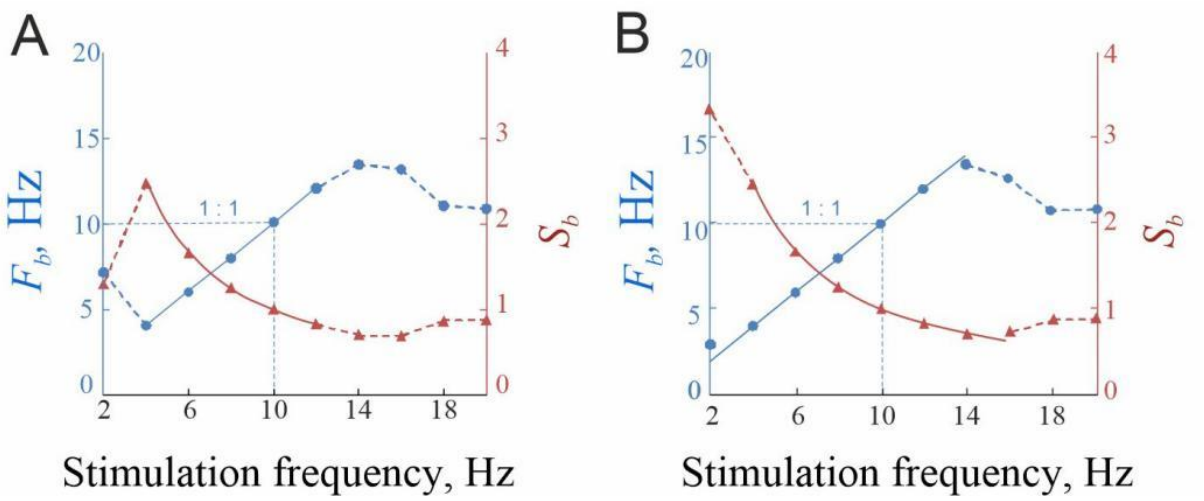


Рисунок — 16. Характеристики пачечной активности в зависимости от частоты стимуляции для СНС с целевой частотой f_t= 10 Гц. (А) Активность в условиях отключенной кратковременной пластичности; (В) Активность в условиях включенной кратковременной пластичности.

Важно отметить, что захват частоты 1:1 наблюдается только для частот стимуляции до $f_{st} \approx$ 14 Гц, что лишь незначительно превышает целевую частоту f_t = 10 Гц. На верхней границе диапазона синхронизации среднее число спайков в пачке приближается к единице. При дальнейшем увеличении частоты стимуляции сеть «избегает» генерации слабых, частичных ответов и переходит к пропуску отдельных стимулов. В результате возникают популяционные события, в которые вовлекается практически вся сеть. Такой «всё-или-ничего» характер ответа позволяет классифицировать эти события как сетевые спайки (Eytan & Marom, 2006).

При целевой частоте f_t = 20 Гц (Рисунок 17) наличие кратковременной пластичности также существенно влияет на диапазон синхронизации. В сетях без кратковременной пластичности захват частоты 1:1 наблюдается лишь в узком интервале 6-10 Гц (Рисунок 17). В сетях с кратковременной пластичностью диапазон синхронизации значительно шире - от 2 до 20 Гц (Рисунок 17Б). При частоте стимуляции 40 Гц сеть переходит в режим 1:2, генерируя пачки с частотой 20 Гц. Линейная зависимость $F_b = f_{st}$ и гиперболическая зависимость $S_b = f_t/f_{st}$ сохраняются для режима 1:1.

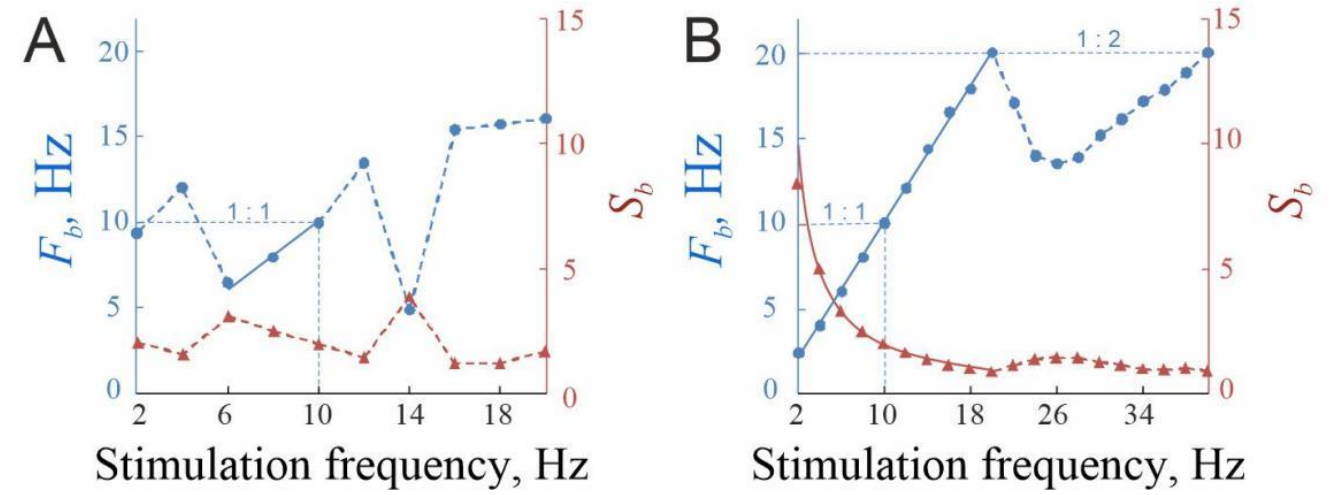


Рисунок — 17. Характеристики пачечной активности в зависимости от частоты стимуляции для СНС с целевой частотой $f_t = 20$ Гц. (А) Активность в условиях отключённой кратковременной пластичности; (В) Активность в условиях включённой кратковременной пластичности.

При целевой частоте $f_t = 30$ Гц (Рисунок 18) картина качественно не меняется. Сети без кратковременной пластичности по-прежнему не способны к захвату частоты (Рисунок 18А), тогда как кратковременная пластичность восстанавливает эту способность, хотя диапазон синхронизации сужается до 2-18 Гц (Рисунок 18Б). Линейная и гиперболическая зависимости сохраняются.

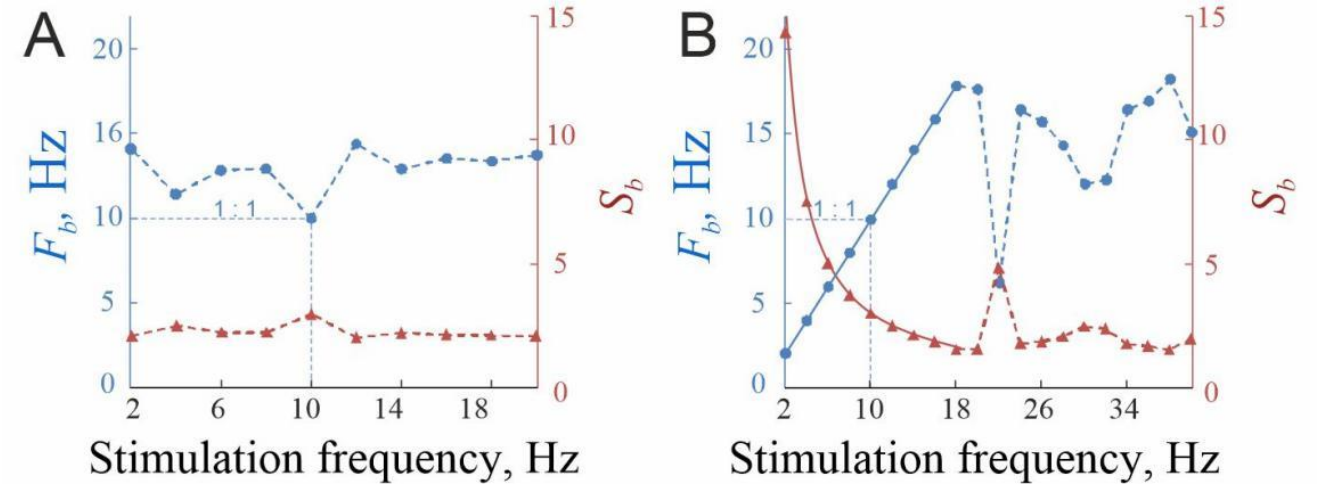


Рисунок — 18. Характеристики пачечной активности в зависимости от частоты стимуляции для СНС с целевой частотой $f_t = 30$ Гц. (А) Активность в условиях отключённой кратковременной пластичности; (В) Активность в условиях включённой кратковременной пластичности.

Верхняя граница диапазона синхронизации (около 18-20 Гц) определяется кратковременной депрессией синапсов в условиях кратковременной пластичности. После прохождения волны возбуждения, синаптические ресурсы требуют времени для восстановления, и новая волна не может быть инициирована до завершения восстановления. Немаловажным является тот факт, что сохранение целевой частоты не нарушает процессов обучения в сетях под действием STDP. Более того, обучение возможно даже при целевых частотах порядка 1-2 Гц.

2.2. Формирование когнитивных карт

В повседневной жизни человек и животные полагаются на воспоминания о прошлом опыте для планирования будущего поведения. Эти воспоминания репрезентируются активностью определённых нейронных групп, или энграмм (Ramirez et al., 2013). Нейрональные энграммы формируются в процессе обучения посредством синаптических модификаций, а их реактивация соответствует воспроизведению запомненного опыта. Энграммы декларативной памяти формируются одновременно в гиппокампе и префронтальной коре в момент обучения, однако кортикальные энграммы остаются молчащими около двух недель и созревают при поддержке гиппокампальных энграмм, которые постепенно теряют способность к активации (Kitamura et al., 2017). В зубчатой извилине гиппокампа гранулярные клетки преобразуют обширный массив входных сигналов из энторинальной коры в менее объёмный выходной поток, направляемый в пирамидальную сеть области CA3 гиппокампа. Предполагается, что этот процесс обеспечивает разделение следов памяти (Hainmueller & Bartos, 2018).

Явления обучения и памяти присущи нейронным системам, существенно различающимся по своей организации. Различия на молекулярном, клеточном и анатомическом уровнях отражают множество возможных реализаций двух базовых принципов нейронной организации, лежащих в основе обучения и запоминания:

- обширная функциональная связность, обеспечивающая большой репертуар возможных реакций на стимулы;

- чувствительность функциональной связности к активности, позволяющая выбирать адаптивные ответы (Marom & Shahaf, 2002).

В случае с пространственной памятью за обеспечение этих принципов отвечают клетки решётки, места, направления головы и различные механизмы обучения.

В 1971 году О'Киф и его сотрудник Джонатан Достровски зарегистрировали в гиппокампе крыс нейроны, активность которых возрастала при попадании свободно передвигающегося животного в определённое место экспериментальной платформы (O'Keefe & Dostrovsky, 1971). В последующих исследованиях были обнаружены нейроны, активирующиеся в определённом месте пространства независимо от ориентации животного и не реагирующие на простые сенсорные стимулы или моторное поведение. Эти нейроны получили название клеток места. Каждая клетка места обладает собственным рецептивным полем - областью физического пространства, при попадании в которую она генерирует высокочастотные импульсы (O'Keefe & Nadel, 1979). Теоретический анализ полученных результатов привёл О'Кифа к предположению, что посредством клеток места животное формирует внутреннюю пространственную «карту местности» - когнитивную карту, активность которой не сводится к прямому сенсорному ответу или специфическому моторному поведению (O'Keefe & Nadel, 1976; Казанович, 2015).

Следующим важнейшим открытием в понимании нейронных механизмов пространственной навигации стало обнаружение клеток решётки (grid cells) в медиальной энторинальной коре (medial entorhinal cortex, MEC) (Hafting et al., 2005). Клетки решётки обладают множественными полями активности, организованными в виде правильной гексагональной решётки, покрывающей всю доступную животному поверхность (Tor Stensola & Edvard I. Moser, 2016). Каждая клетка решётки имеет уникальное смещение координат, так что небольшая популяция таких клеток может совместно покрыть всё пространство. Считается, что клетки решётки обеспечивают метрическую основу когнитивной карты, репрезентируя расстояние между пространственными локациями (Rai, V, 2024).

Организация системы клеток решётки имеет модульный характер. Период решётки (расстояние между соседними полями) увеличивается вдоль дорзовентральной оси медиальной энториальной коры: в дорзальных отделах поля расположены плотно, а в вентральных - с возрастающим шагом (Hafting et al., 2005; Stensola et al., 2012). Внутри одного модуля все клетки имеют одинаковый период решётки и общую ориентацию осей. При сжатии или растяжении окружающей среды клетки решётки масштабируются, что свидетельствует об их роли в адаптации пространственного представелния к размерам среды (Tor Stensola & Edvard I. Moser, 2016).

Важно отметить, что вопрос о том, как именно клетки решётки формируют сигнал клеток места, остаётся предметом активных исследований. Существуют вычислительные модели, описывающие возможные преобразования от энторинальной решётки к гиппокампальным полям места (O'Keefe & Burgess, 2005; Fuhs & Touretzky, 2006), и имеются экспериментальные данные, указывающие на то, что клетки решётки могут служить основным источником пространственной селективности для клеток места (Brun et al., 2002; Zhang et al., 2013) . Однако окончательного подтверждения этой гипотезы пока не получено.

Третьим ключевым компонентом системы пространственной навигации являются клетки направления головы (head direction cells), впервые обнаруженные в постсубикулюме (Taube et al., 1990). Эти нейроны активируются тогда, когда голова животного направлена в определённую сторону, независимо от его местоположения. Клетки направления головы обнаружены в различных структурах, включая энторинальную кору, ретросплениальную кору, таламус и другие области.

Эти системы взаимодействуют посредством прямых и мультисинаптических связей (Rochefort, 2013). У летучих мышей в гиппокампе обнаружена новая популяция нейронов, настроенных на эгоцентрическое направление и расстояние до навигационных целей (Sarel, 2017). Кроме того, данные, полученные на летучих мышах, свидетельствуют о том, что клетки места в гиппокампе могут кодировать векторную информацию к цели (Takahashi et al., 2024). Интеграция информации о направлении (от клеток направления головы) и расстоянии (от клеток решётки)

позволяет гиппокампу генерировать вектор к цели (Takahashi et al., 2024). Это позволяет предположить, что гиппокамп может содержать не только информацию о текущем местоположении, но и вектор к цели (Takahashi et al., 2024)

Как было установлено в первой главе, тип распространяющейся активности в спайковых нейронных сетях определяется длиной связей, а направление распространения волн - структурой межнейронных связей. В настоящей главе демонстрируется, что изученные функциональные перестройки, являются основой для формирования когнитивных карт и следов памяти. Ключевым для понимания механизма формирования функционального следа памяти является последовательная смена уровней реорганизации сети от изменения активности в функциональном коннектоме к перестройке весов в синаптическом коннектоме.

Для исследования того, как STDP-опосредованные перестройки могут служить субстратом пространственной памяти, была разработана модель когнитивной карты с отрицательным подкреплением. В этой модели спайковая нейронная сеть аллоцентрически отображает арену, по которой перемещается нейроанимат. Нейроны в сети представляли собой клетки места, кодирующие определённые зоны на арене. Положение робота на арене определяет локализацию стимуляции и соответствует кругу с радиусом r = 40 мкм в сетевом пространстве СНС (красный круг в пространстве сети на рисунке 19. A, B). Частота стимуляции составляет 1 Гц в нейтральной зоне и 10 Гц в зоне отрицательного подкрепления.

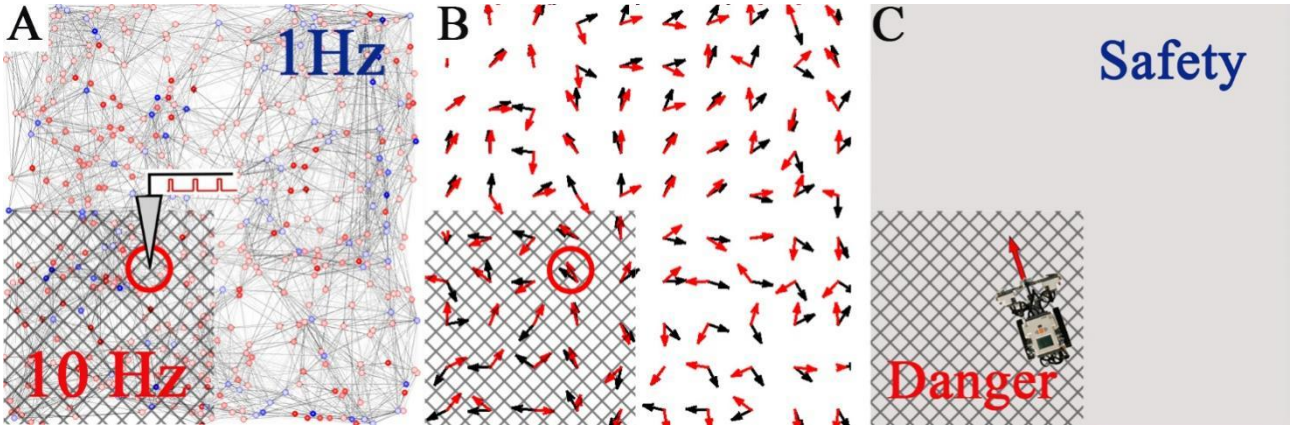


Рисунок — 19. Схема формирования пространственной памяти и механизма исследования пространства A) Область стимуляции; B) Векторные поля; C)

Функциональное значение стимуляции; Красный круг - местоположение нейроанимата во всех типах пространства, использующихся в модели.

Направление и скорость движения агента задавались вектором активности области сети в зоне СНС, соответствующей текущему положению нейроанимата (Рисунок 19 Б и В). За один шаг агент мог переместиться на расстояние не более 3 зон. Таким образом, динамика агента была полностью обусловлена внутренней динамикой сети, а не внешним алгоритмом управления.

На рисунке 20.А показано движение нейроанимата на арене без опасных зон. Агент не проявлял предпочтений и провёл около 25% времени в квадрантах I и III (синие и красные кривые на нижнем участке Рисунок — 20.А). Опасная зона была помещена в третий квадрант сети. В отсутствие STDP агент проводил в опасной зоне 42,2%±3,2% времени (n = 18). При включении STDP время нахождения агента в опасной зоне уменьшилось до 21,9±2,1%. После обучения в условиях отключения STDP, время, проведённое в квадранте III, значительно уменьшилось до 7,9%±0,7% (красная кривая на рисунке 20В).

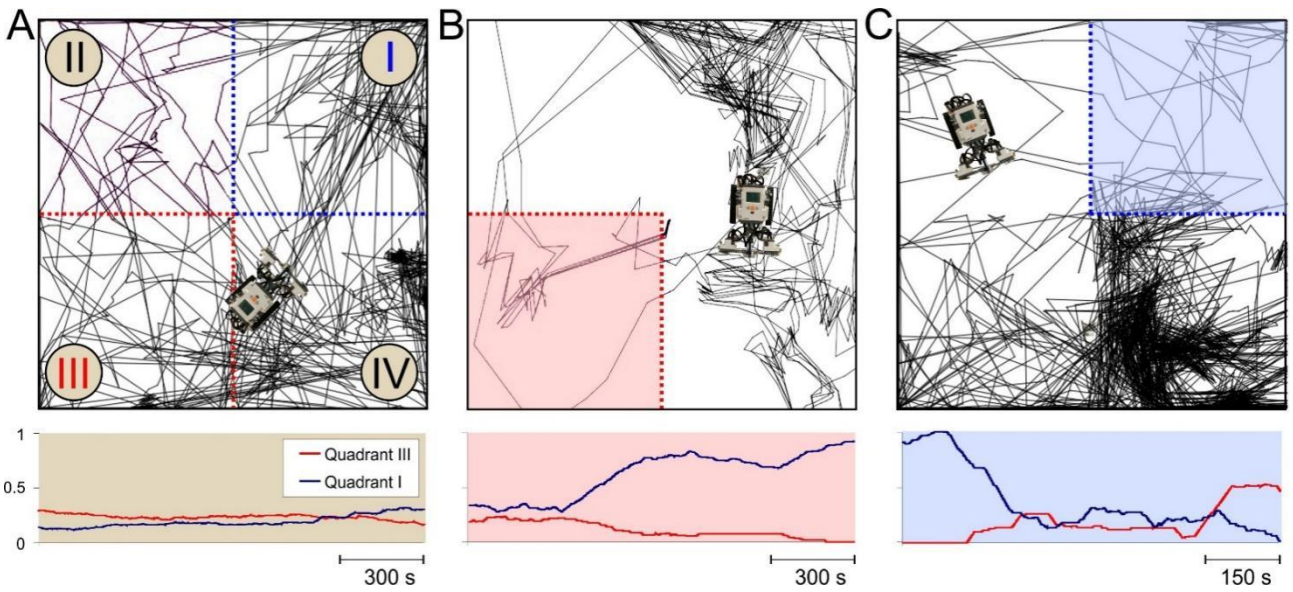


Рисунок — 20. Адаптация поведения когнитивного агента к изменяющейся среде. А) Вверху: траектории движения когнитивного агента на арене без опасных зон (все четыре квадранта безопасны). Внизу: скользящее среднее время, проведённое агентом в квадрантах I (синяя кривая) и III (красная кривая). В) То же,

что и в (A), но во время движения на арене с опасной зоной в квадранте III; C) То же, что и в B, но во время повторного обучения.

Взаимосвязанные измененения в функциональном и синаптическом коннектоме, отражающиеся в векторном поле спайковой активности и синаптических весов, действуя на разных временных масштабах обеспечивают не только способность сети создавать следы памяти, но и когнитивного агента переобучаться в случае изменения условий внешней среды. Чтобы проиллюстрировать это, мы переместили опасную зону в квадрант I (т.е. квадрант III стал безопасным). На рисунке 20C показано, что через некоторое время когнитивный агент начал избегать опасный квадрант I и начал исследовать безопасный квадрант III. Время, проведённое в квадранте III, увеличилось в среднем до 34%.

Повторное обучение стало возможным, поскольку локализация зоны высокочастотного воздействия на сеть изменилась, что в свою очередь сначала привело к изменению профиля активности, а затем к изменениям синаптическом коннектоме I квадранта. Одновременная деградация следа памяти в квадранте III (обусловленная шумовой активностью и низкочастотной активностью стимулятора при исследовании безопасной зоны) сделала указанную область снова безопасной и позволило агенту свободное исследование. Кроме того, повторное обучение занимает примерно в два раза больше времени, чем первоначальное. При этом большее время объясняется необходимостью перегруппировки синаптических весов в СНС, что согласуется предыдущими результатами для малых нейронных ансамблей (Lobov, 2016).

Таким образом, именно STDP-опосредованные изменения синаптических весов привели к снижению времени в опасной зоне в 5,3 раза. Сравнение с контрольным моделированием без STDP позволяет утверждать, что причиной формирующейся когнитивной карты являются пластические перестройки, а не другие факторы. Анализ коннектомов показал, что в процессе обучения происходит последовательный трансформация сначала функционального

коннектома, а затем и синаптического. Изначально наблюдается случайное распределение направления синаптических векторов и векторов активности, что обусловлено методом создания нейронной сети. Однако под действием STDP-опосредованного распространения волн активности от зоны стимуляции, происходит усиление центробежных связей. В терминах векторного поля это проявляется как формирование «истока» - области, от которой волны активности распространяются эксцентрически (Lobov, 2017). Таким образом, STDP-опосредованное усиление центробежных связей является непосредственной причиной формирования функционального субстрата когнитивной карты, позволяющей агенту избегать опасных зон.

Важной особенностью модели, подтверждающей функциональную природу сформированных изменений, является её способность к переобучению при изменении локализации опасной зоны. Переобучение занимало примерно в 2 раза больше времени, чем начальное обучение. Это указывает на то, что STDP-опосредованные функциональные перестройки не являются необратимыми и позволяют сети адаптироваться к изменяющимся условиям без катастрофической интерференции.

2.3. Выводы

Таким образом, было показано, что гомеостатическая регуляция в условиях кратковременной пластичности не только не мешает явлениям синхронизации, но и расширяет её диапазоны во время адаптации сетей к спонтанной и вызванной активности. Необходимо отметить, что сохранение целевой частоты не нарушает процессов обучения в сетях под действием STDP. Более того, обучение возможно даже при целевых частотах порядка 1-2 Гц. Все это свидетельствует о том, что совместная работа STDP и гомеостатической пластичности могут обеспечивать процессы адаптации сети к внешним воздействиям в виде формирования направленных структур связей во время обучения.

Ранее было показано, что в основе процесса проторения изменений из функционального в синаптический коннектом лежит усиление центробежных

связей, возникающее при многократном прохождении волн активности от зоны стимуляции к периферии. Данный механизм был воспроизведен в задаче формировании когнитивной карты среды с отрицательным подкреплением.

Во всех проведённых численных экспериментах контрольные условия с отключённой STDP демонстрировали отсутствие адаптивных изменений. Обучения избеганию зоны отрицательного подкрепления не происходило, а циркулирующая активность в модульной сети не формировалась. Это подтверждает, что причиной наблюдаемых эффектов является именно пластичность, а не внешние факторы или случайные флуктуации. На поведенческом уровне сформированные изменения проявлялись в том, что когнитивный агент снижал время нахождения в зоне отрицательного подкрепления в 5,3 раза.

Вместе с тем показано, что функциональные перестройки являются лабильными. Способность агента к переобучению при изменении локализации зоны отрицательного подкрепления указывает на возможность изменения сформированного следа. Это обеспечивается тем, что под действием спонтанной активности синаптические пути, не поддерживаемые внешней стимуляцией, постепенно деградируют. Переобучение занимает приблизительно в два раза больше времени, чем начальное обучение, что отражает необходимость перестройки уже сформированных синаптических путей. Это свойство, с одной стороны, обеспечивает адаптивность системы к изменяющимся условиям без необратимого закрепления иформации о ранее изученных паттернов, а с другой - указывает на необходимость дополнительного механизма, обеспечивающего долговременное хранение сформированных следов памяти.

Таким образом, описанные механизмы формирования следов памяти в виде профилей коннектомов различного уровня могут служить основой описания пространственно-временных перестроек. Изменение синаптического коннектома под воздействием высокочастотной стимуляции и STDP соответствует трансформации частотного воздействия в изменение пространственных характеристик СНС. Особенно важно, что этот процесс происходит, как

непрерывный опыт-индуцированный процесс без внешнего учителя лишь на основе внутренних свойств описываемой системы. В свою очередь это полностью удовлетворяет требованиям Эдельмана. Одним из недостатков теории селекции, на который указал Френсис Крик, является отсутствие «репликатора», т.е. единицы, которая воспроизводится с вариацией. Волновая активность и создаваемые под её воздействием функциональный и синаптический коннектом могут выполнять эту функцию. Совместно они обеспечивают реакцию СНС на раздражители на различных временных промежутках, демонстрируя, каким именно образом может происходить категоризация внешних событий. При этом воспроизведение волновой активности по шаблонам, заложенным в синаптический и функциональный коннектом, обеспечивает ту самую единицу, воспроизводящуюся с вариацией. Взаимодействие синаптического и функционального коннектомов позволяет с одной стороны осуществлять динамичное реагирование на изменения во внешней среде, а с другой фиксировать изученные паттерны без необратимого закрепления сформированных следов памяти. Тем не менее взаимодействий коннектомов только на функциональном и синаптическом уровне недостаточно, чтобы обеспечить понимание основы «широкого разнообразия морфологических, физиологических поведенческих наблюдений» и длительного хранения сформированных следов памяти в виду лабильности синаптических весов, что было ранее продемонстрировано, поэтому далее были исследованы процессы структурной пластичности.

Таким образом, на основе функциональных перестроек синаптического коннектома продемонстрирована способность когнитивного агента к обучению избеганию зон отрицательного подкрепления в задаче навигации. Результатом такого обучения является кодирование и локализация зоны отрицательного подкрепления в структуре спайковой нейронной сети, формирующие когнитивную карту среды как следа памяти.

Глава 3. Исследование сетевой памяти в условиях постстимульной спонтанной активности

В предыдущих главах было показано, что СНС с многокомпонентной пластичностью способна адаптироваться к внешним воздействиям, осуществляя направленные функциональные и синаптические опыт-индуцированные перестройки, лежищие в основе формирования когнитивных карт и самоорганизации. Однако созданные таким образом следы памяти остаются лабильными: в отсутствие внешней стимуляции спонтанная активность постепенно разрушает синаптические веса, что приводит к забыванию. Возникает фундаментальный вопрос: каким образом информация, закодированная на уровне синаптического коннектома, может сохраняться длительное время и противостоять деградации? Актуальность данной главы обусловлена необходимостью понять механизмы, обеспечивающие переход от кратковременных, пластичных следов памяти к устойчивым, долговременным формам, что является ключевой проблемой нейробиологии памяти

Целью настоящей главы является исследование процессов сохранения и консолидации следов памяти в СНС в условиях постстимульной спонтанной активности, а также выявление роли структурной пластичности и образующихся нейронов-хабов в обеспечении надёжности памяти.

3.1. Структурная пластичность и рефлексивные процессы

В предыдущих главах были рассмотрены механизмы синаптической пластичности, обеспечивающие кодирование информации на уровне изменений функционального и синаптического коннектома. Было показано, что STDP-опосредованные перестройки синаптического коннектома позволяют сети формировать направленные паттерны активности, лежащие в основе формирования когнитивных карт и центральных генераторов ритма. Чаще всего, в исследованиях применяются так называемые рефлекторные подходы к обучению, когда его процесс является ответной реакцией на внешнее воздействие. В отсутствии внешнего стимула обучение при таком подходе не происходит. Как

было показано, в СНС без внешнего воздействия может сохраняться внутренняя спонтанная активность, как и в живых сетях. Её действие в условия работы кратковременной и долговременной пластичности приводит к разрушению следов памяти с временем хранения, имеющим степенной характер зависимости от уровня шума (Lobov, 2016). Порог разрушения памяти при этом составляет лишь десятки минут модельного времени даже при самых низких уровнях спонтанной активности. Соответственно, остаётся открытым вопрос, каким образом в живых сетях происходит закрепление функциональных изменений, когда внешний стимул перестаёт действовать, а спонтанная активность продолжает существовать, ведь несомненно, что процессы консолидации памяти могут происходить именно в таких условиях.

Кандидатом на роль механизма, обеспечивающего сохранность следов памяти, является структурная пластичность. Как было отмечено ранее она является определяющим механизмом долговременной адаптации нейронных сетей. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что формирование и элиминация синапсов являются стимул-зависимыми процессами, чувствительными к временным паттернам активности. Математические модели структурной пластичности включают гомеостатические механизмы, STDP-управляемую структурную пластичность и их комбинации, позволяя объяснить широкий спектр явлений - от формирования когнитивных карт до консолидации памяти.

Память в широком смысле можно определить, как хранение и воспроизведение прошлых информационных состояний организма. Современные нейробиологические исследования памяти сосредоточены на проблемах её формирования, хранения и репрезентации (Anokhin, 2010; Frankland & Bontempi, 2005; Eichenbaum, 2017). У животных и человека различные типы памяти неразрывно связаны с обучением. Как правило, обучение представляет собой итеративный процесс, в котором на каждом тренировочном цикле происходит прирост навыков. Степенной закон практики описывает такое обучение в виде кривых научения (Snoddy, 1926; Crossman, 1959).

Искусственные системы обычно полагаются на одномоментную память и не используют последующих корректировок. Процесс хранения информации в технических системах также отличается от нейробиологической памяти. Память у людей и животных не является абсолютно надёжной и ослабевает со временем. Чтобы учесть эту особенность, в конце XIX века Эббингауз (Ebbinghaus, 1885) ввёл кривые забывания, которые, как было показано в последствии, хорошо аппроксимируются логарифмической или степенной функцией. Процесс забывания протекает наиболее интенсивно сразу после получения информации. При этом кривые обучения имеют схожую динамику с кривыми забывания, что может указывать на внутреннее взаимодействие и взаимозависимость этих процессов.

В дальнейших исследованиях было установлено, что степенная зависимость является универсальной характеристикой как кривых забывания, так и кривых обучения («степенной закон практики») (Anderson, 2001; Murre & Chessa, 2011; Rosenbloom, 2006). В работах Lobov et al. (2021) и Лобов (2019) было показано, что в спайковых нейронных сетях с STDP-пластичностью кривые обучения также подчиняются степенным законам.

Важно отметить, что забывание является активным процессом, а не просто пассивным затуханием следов памяти. Мозг активно отбирает информацию для долговременного хранения, а забывание выполняет адаптивную функцию, освобождая ресурсы для новой информации и предотвращая перегрузку системы (Hardt et al., 2013). При этом интерференция памяти обычно происходит на этапах кодирования и извлечения, и сильнее проявляется в областях мозга с минимальной сенсорной интеграцией (Hardt et al., 2013).

Консолидация памяти - это процесс преобразования лабильных, кратковременных следов памяти в более устойчивые, долговременные формы. В нейробиологии принято выделять два уровня консолидации (Guskjolen & Cembrowski, 2023):

Синаптическая консолидация происходит на уровне отдельных синапсов и нейронов в течение минут-часов после обучения. Она включает в себя усиление

синаптической передачи через изменение числа и свойств AMPA-рецепторов (Lisman et al., 2002; Malenka & Bear, 2004); структурные изменения в виде реорганизации актинового цитоскелета дендритных шипиков, их увеличение и стабилизацию, что в ряде случаев сопровождается образованием новых шипиков и синапсов (Matsuzaki et al., 2004; Yang et al., 2008). Например, после обусловливания страха в определённом контексте энграммные нейроны демонстрируют увеличение плотности дендритных шипиков и усиление синаптической передачи (Rao-Ruiz et al., 2019). Если этот процесс нарушается, консолидация памяти не происходит, и память утрачивается.

В работе Hasegawa et al. (2015) на органогипических срезах гиппокампа было показано, что повторные индукции LTP приводят к долговременному усилению синаптической передачи, сопровождающемуся синаптогенезом. Напротив, повторные индукции LTD вызывают долговременное ослабление, сопровождающееся элиминацией существующих синапсов.

Системная консолидация - это процесс, в ходе которого память, первоначально зависимая от гиппокампа, постепенно перераспределяется в другие области мозга, такие как медиальная префронтальная кора (Gilboa & Moscovitch, 2021; Roy et al., 2022; Goshen et al., 2011). Этот процесс происходит на уровне целых нейронных сетей и занимает дни, недели или даже месяцы. Одной из ключевых концепций является теория комплементарных обучающих систем (CLS) (Complementary Learning Systems theory), предложенная McClelland et al. (1995) и развитая в работах Kumaran et al. (2016). Согласно этой теории, в мозге существуют две комплементарные обучающие системы. Гиппокамп является быстрой системой, кодирующей специфику индивидуальных эпизодов. Неокортекс - медленная система, обобщающая информацию и формирующая семантические знания. Консолидация происходит через реактивацию паттернов активности гиппокампа во время сна или покоя, что приводит к постепенному переносу информации в неокортекс и формированию устойчивых семантических представлений (McClelland et al., 1995; Kumaran et al., 2016).

В работе Kitamura et al. (2017) показано, что при создании новой памяти нейроны активируются одновременно в гиппокампе и в медиальной префронтальной коре. Гиппокамп в этом процессе, выступает в качестве «индекса» для активации неокортикальных нейронных ансамблей, которые были активны во время кодирования памяти (Guskjolen & Cembrowski, 2023). Во время сна гиппокамп реактивирует эти ансамбли, способствуя укреплению связей между кортикальными нейронами и завершению системной консолидации (Wilson & McNaughton, 1994). Реактивация инициирует долговременные синаптические изменения через пластичность и позволяет гиппокампу «обучать» неокортекс, передавая ему обобщённые представления, и объясняет, почему сон улучшает консолидацию декларативной и процедурной памяти. В результате, память становится независимой от гиппокампа и приобретает более обобщенный характер. Синаптическая и системная консолидация тесно связаны и обеспечивают долговременное хранение и извлечение воспоминаний, хотя и на разных уровнях нейронной организации.

В работе Meeter et al. (2005) предложена модель TraceLink, которая реализует автономный «офлайн» процесс консолидации, состоящий из трёх подсистем: системы следов (неокортекс), системы связей (гиппокамп) и модуляторной системы (базальные отделы). Модель объясняет многие характеристики антероградной и ретроградной амнезии, включая градиенты Рибó, транзиторную глобальную амнезию, а также кривые забывания и явление «пермастора» (permastore).

Однако, несмотря на серьёзный интерес к влиянию синаптической и структурной пластичности на процессы формирования памяти и обучения, особенности их взаимодействия до сих пор не определены, а также отсутствуют системы, позволяющие отследить формирование следов памяти одновременно на уровне функционального, синаптического и анатомического коннектомов одновременно. Далее было проведено исследование влияния структурной пластичности на процессы обработки информации в СНС.

В данной части работы при моделировании использовались нейронные сети, аналогичные по своей архитектуре описанным в главе 2. Сеть подвергалась периодической локальной стимуляции с частотой 10 Гц в течение 100 с в условиях действия STDP с локализацией в одном из 4 квадрантов сети. За это время в векторном поле синаптических весов формировался след памяти в виде STDP-опосредованного «истока» связей в зоне стимуляции. Далее вычислялся обобщенный вектор сетевой памяти. После прекращения стимуляции есть продолжала функционировать в условиях спонтанной активности до момента деградации следа памяти или достижения определенного значения времени стимуляции. На этом этапе происходило включение структурной пластичности. Каждую секунду модельного времени производилась проверка весов всех синаптических связей. Связи, веса которых оставались ниже порогового значения $w_{min} = 0.1$, в течение $t_w = 5$ с. удалялись. Вместо каждой удалённой связи образовывалась новая с начальным весом $w_{new} = 0.1$. Постсинаптический нейрон для новой связи выбирался случайно. Выбор нового пресинаптического нейрона зависел от расстояния до исходного пресинаптического нейрона. Вероятность выбора соседнего нейрона новым пресинаптическим партнёром определялась уравнением (19) и убывала с увеличением расстояния по гауссовскому закону.

На рисунке 21 представлен пример визуализации коннектомов сети на разных этапах протокола консолидации. В начальном состоянии (t = 0 с.) сеть характеризуется случайным распределением направлений векторов как в векторном поле спайковой активности, так и в поле синаптических весов (Lobov et al., 2025). Сразу после стимуляции (t = 100 с) векторное поле синаптических весов (Рисунок 21Б, средняя часть) демонстрирует сформированный след памяти в виде паттерна, соответствующего направлению распространения волн активности от зоны стимуляции. Векторное поле анатомических связей (Рисунок 21Б, нижняя часть) на этом этапе остаётся неизменным, так как структурная пластичность на этом этапе стимуляции была отключена.

В течение последующего периода спонтанной активности t = 100000 с. модельного времени структурная пластичность была включена в первом случае и

отключена во втором. Совместная работа STDP и структурной пластичности приводила к взаимосвязанным перестройкам синаптического и анатомического коннектомов. Активностно-зависимые изменения синаптических весов выступали в роли «матрицы», которая затем формировала анатомическую структуру сети через удаление слабых и создание новых связей. Векторное поле анатомических связей (Рисунок 21C, синяя рамка) постепенно «копировало» паттерн, сформированный в поле синаптических весов после стимуляции (Рисунок 21B, красная рамка) (Lobov et al., 2025). Таким образом, в условиях спонтанной активности благодаря структурной пластичности происходил автономный перенос сформированных под воздействием STDP паттернов из синаптического коннектома в анатомический коннектом. Важно отметить, что работа предложенного механизма, происходит в отсутствие внешнего стимула. Достаточно лишь внутренней активности сети для закрепления паттерна, изученного в рамках взаимодействия с внешним стимулом, что концептуально соответствует процессам рефлексии в сети. В сетях без структурной пластичности следы памяти, ранее сформированные во время обучения, размывались с течением времени под действием спонтанной активности, соответственно, переноса не наблюдалось (Lobov, 2025). Обнаруженный в текущей работе эффект переноса следов памяти из синаптического коннектома в атомический, происходящий исключительно благодаря действию внутренних механизмов системы без внешнего воздействия, был назван «сетевой консолидации».

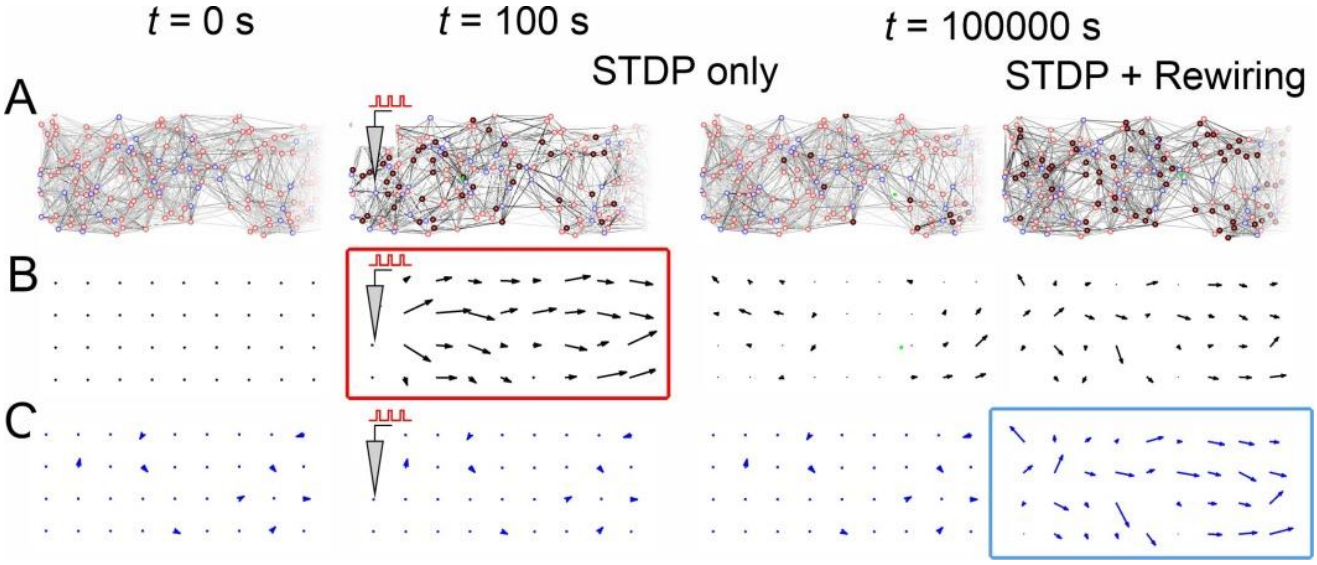


Рисунок — 21. Эффект самоорганизующейся сетевой консолидации памяти: векторное поле анатомических связей после периода спонтанной активности (выделено синей рамкой) «копирует» векторное поле синаптических весов сразу после стимуляции (выделено красной рамкой). A) Визуализация СНС с нейронами-хабами (обведены чёрным). B) Поле весовых векторов СНС. C) Поле векторов связей. СНС показана на начальном шаге (t = 0 с), после стимуляции (t = 100 с) и после периода спонтанной активности (t = 100000 с).

Далее было проведено исследование того, какое количественное влияние эффект «сетевой консолидации» оказывает на надёжность хранения следов памяти в СНС в условиях спонтанной активности.

3.2. Хранение следов памяти в условиях спонтанной постстимульной активности под действием структурной пластичности

В проведённой серии численных экспериментов максимальная длительность моделирования ограничена 10^5 популяционными пачек. «Состояние абсолютной памяти» соответствует максимальному значению надёжности памяти, равному 5, и для сетей без перестройки связей оно может наблюдаться при низких уровнях шума вплоть до $D \leq 13$.

В качестве меры забывания принималось косинусное подобие между текущим вектором поля весов связей и вектором после стимуляции:

$$M = \frac{(\boldsymbol{m}_c, \boldsymbol{m}_{st})}{\|\boldsymbol{m}_c\|\|\boldsymbol{m}_{st}\|}. \quad (24)$$

$M = 1$ соответствует точному запоминанию места локализации стимуляции, $M = -1$ указывает на забывание. Чтобы исключить влияние случайных факторов, использовалось значение $M = -0{,}7$ в качестве порога забывания. Соответственно, как только мера памяти достигала значения, равного $M = -0{,}7$ или меньше, считалось, что СНС забыла стимул, и моделирование завершалось. Показатель глобальной M оценивается в ходе симуляций с различными уровнями нейронного шума, который напрямую влияет на интенсивность спонтанной нейронной активности. В частности, частота популяционных всплесков демонстрирует логарифмическую зависимость от уровня шума (Рисунок 22С). Из-за этого сравнение длительности следа памяти в сетях с разными уровнями шума в единицах модельного времени некорректно. Поэтому для оценки состояния памяти в сети в этой работе предложена мера надёжности памяти, которая определялась как десятичный логарифм количества популяционных пачек N_b, генерируемых до того момента, когда стимул будет забыт:

$$R = \lg(N_b). \quad (25)$$

Для оценки консолидации памяти был разработан и использовался следующий протокол:

1. Запись паттерна. Локальная периодическая стимуляция участка сети с частотой 10 Гц в течение времени, достаточного для возникновения сетевой синхронизации (приблизительно 100 с. модельного времени) и формирования устойчивого следа в синаптическом коннектоме в виде развернутого на 180 градусов вектора глобальной памяти относительно начального расположения. На этом этапе структурная пластичность отключена, поскольку изменения должны быть обусловлены исключительно STDP (Рисунок 22А).
2. Оценка состояния вектора обобщенной памяти. Запись обобщённого вектора связности сразу после стимуляции с помощью векторного поля синаптических весов.

3. Работа сети в условиях спонтанной активности (Рисунок 22B). Сеть переводилась в режим спонтанной активности с уровнем шума от 3 до 90 до момента деградации следов памяти или достижения порога длительности проведения моделирования в размере 100 000 пачек. Численные эксперименты проводились как в условиях работы структурной пластичности совместно с STDP так и только с STDP.

4. Измерение остаточной памяти. Каждые 0.5 мс вычислялся текущий обобщённый вектор связности и мера глобальной памяти M.

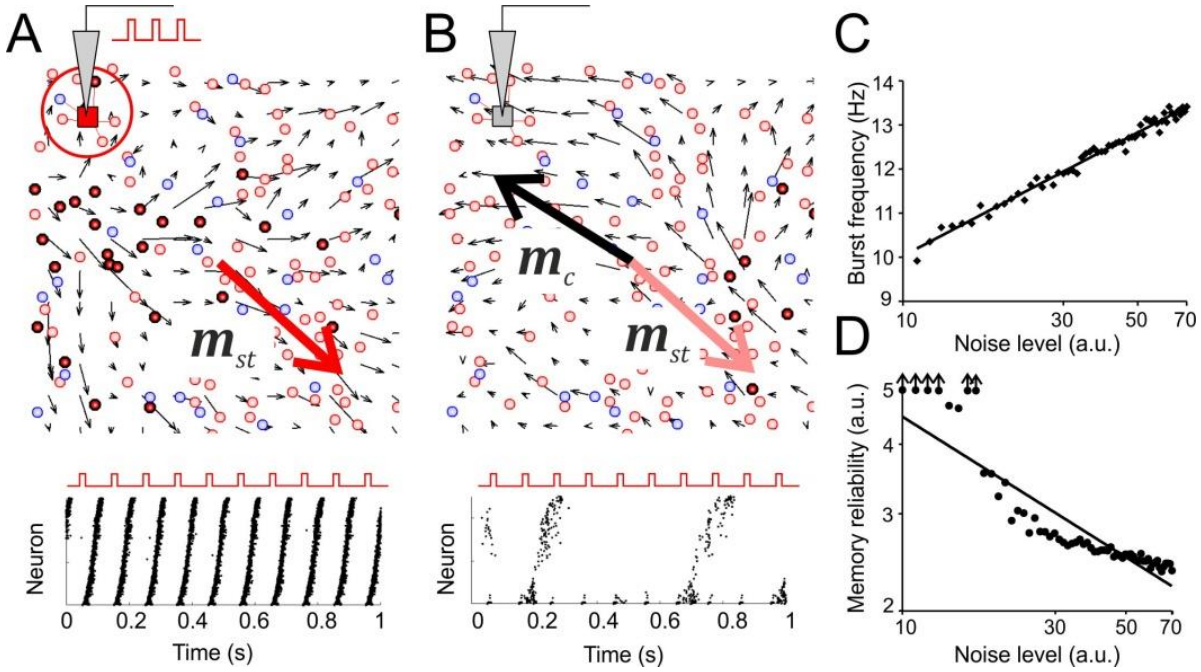


Рисунок — 22. Оценка глобальной сетевой памяти. A) Верхняя панель: векторное поле синаптчиских весов сегмента нейронной сети непосредственно после внешней стимуляции (показан только первый квадрант сети). $\boldsymbol{m}_{st}$, показывает глобальный весовой вектор выбранного сегмента после стимуляции, $\boldsymbol{m}_c$ – глобальный весовой вектор после спонтанной активности. Нижняя панель: типичный фрагмент растровой диаграммы во время стимуляции. B) То же, что и в (A), но после воздействия спонтанной активности. C) Зависимость средней частоты поппуляционных пачек от уровня шума D. D) Зависимость меры надёжности памяти R от уровня шума D. Каждая точка на панели D и C - отдельная симуляция.

Для количественной оценки эффективности консолидации было проведено сравнение надёжности хранения следов памяти R в сетях во время спонтанной

активности под действием STDP со структурной пластичностью двух видов и без неё.

Во время численных экспериментов, в которых была задействована исключительно синаптическая пластичность в виде STDP, память о предыдущей стимуляции сохранялась в течение примерно тысячи сетевых пачек ($R \approx 3$) (Рисунок 23. ряд STDP only). При этом с увеличением шума скорость забывания возрастала, а память исчезала быстрее. Зависимость времени хранения следов памяти от уровня нейронного шума имела степенной характер, что согласуется с предыдущими исследованиями.

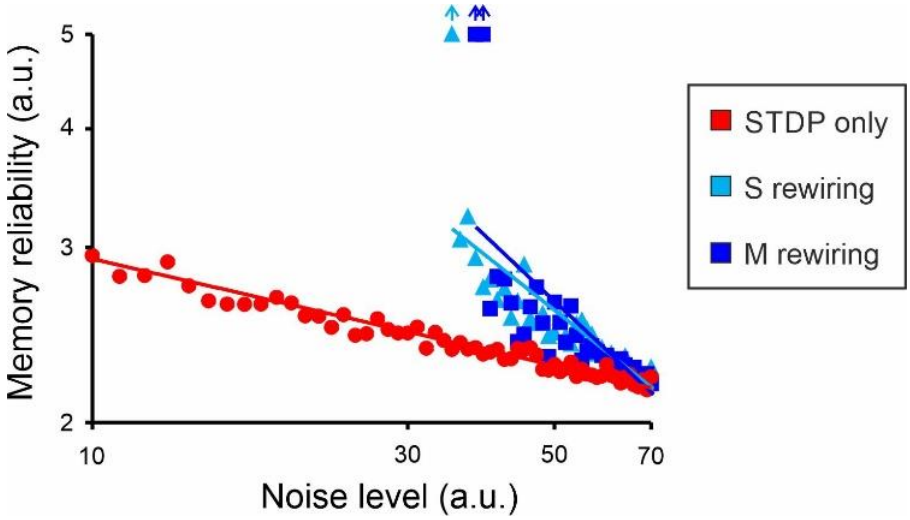


Рисунок — 23. Надёжность памяти R в зависимости от уровня шума в СНС с адаптивной перестройкой связей («S», «M») и без неё (только STDP). A) Зависимость меры надёжности памяти R от уровня шума D. Стрелки вверх указывают на отсутствие забывания в течение времени моделирования. Линии аппроксимации соответствуют степенному закону. «S rewiring» допускает формирование только одиночных связей, «M rewiring» позволяет создавать множественные связи. Связность СНС $N^v = 30$ входных связей на нейрон.

`В сетях с включённой структурной пластичностью наблюдалось значительное увеличение времени хранения следов памяти. На рисунке 23 представлена зависимость надёжности памяти R от уровня шума для сетей с структурной пластичностью (режимы одиночных «S» и множественных «M» связей). Режим одиночных связей допускает не более одной синаптическиой связи

между парой нейронов, тогда как режим множественных связей такого ограничения не имеет и допускает образование нескольких связей между одной и той же парой нейронов. В таких сетях при снижении уровня шума ниже порогового значения наблюдался переход в режим «без забывания» в пределах временного горизонта моделирования (до сетевых пачек). В этом режиме мера памяти M не достигала порога забывания в течение всего периода наблюдения. Так, при уровне шума $D = 33$, при котором сеть без структурной пластичности демонстрирует $R \approx 2.5$, сети с единичной и множественной структурной пластичностью сохраняют $R > 5$. Это указывает на то, что в условиях работы структурной пластичности, след памяти сохраняется на протяжении всего моделирования. Это означает, что при $D = 33$ сеть с структурной пластичностью «помнит» стимуляцию более чем в 100 раз дольше. Экстраполяция показывает, что при $D = 10$, сеть со структурной пластичностью потребовала бы более 10^8 пачек ($R \approx 8.23$), что соответствует увеличению времени хранения в 100000 раз, тогда как без структурной пластичности забывает после 1000 пачек ($R = 3$) (Lobov, 2025).

Важно отметить, что способность к образованию множественных связей между парой нейронов не оказывала значительного влияния на величину надёжности памяти. Как в режиме одиночных, так и в режиме множественных связей повышение надёжности составляло не менее четырёх порядков.

Для проверки гипотезы о том, что стабилизирующий эффект может быть связан с изменением баланса возбуждения и торможения, был проведён дополнительный анализ (Рисунок 24).

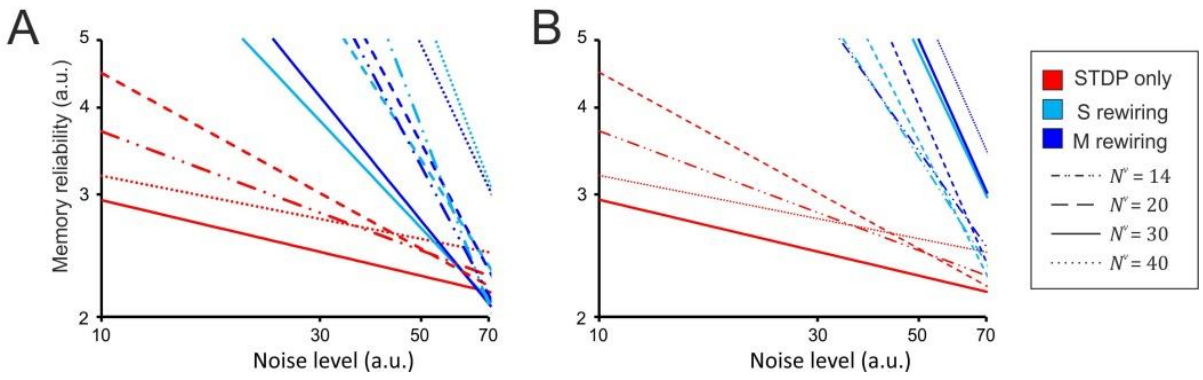


Рисунок — 24. Надёжность памяти R в зависимости от уровня шума D в СНС с структурной пластичностью («S», «M») и без неё (только STDP) при различных

уровнях связности N^v . А) Перестройка связей включает соединения от возбуждающих нейронов как к возбуждающим, так и к тормозным постсинаптическим нейронам (EE + EI). В) Перестройка связей включает связи от возбуждающих нейронов только к возбуждающим постсинаптическим нейронам (EE).

В исходной сети соотношение связей EE (возбуждающий→возбуждающий) и EI (возбуждающий→тормозной) среди всех возбуждающих связей составляет 4:1. При включении структурной пластичности для режима одиночных связей наблюдалось изменение указанного соотношения до 3.04:1, для режима множественных связей - до 3.35:1. Однако, как показано на рисунке 24, сети со структурной пластичностью, затрагивающей все возбуждающие связи (EE + EI) и только EE-связи, демонстрируют практически одинаковые возможности хранения следов памяти с сохранением всех ранее обнаруженных закономерностей. Это позволяет заключить, что изменение баланса возбуждения/торможения не является определяющим фактором наблюдаемого эффекта консолидации.

Помимо этого, количественный анализ показал, что в процессе консолидации происходит устойчивое постепенное увеличение числа анатомических связей у отдельных структурных единиц сети. Этот процесс функционально соответствует формированию нейронов-хабов - клеток, стимуляция которых одиночным импульсом вызывает формирование сетевых пачек. А в данном случае, поскольку в сети уже существует запомненный паттерн, нейроны-хабы выступают в роли структурных единиц, которые запускают пачечную активность аналогичную предъявляемому при обучении паттерну. Кроме того, хабы возникают преимущественно в области, соответствующей зоне стимуляции, что указывает на их связь со сформированным следом памяти (Lobov, 2025).

На рисунке 21А показана локализация нейронов-хабов на разных этапах протокола. В начальном состоянии (t = 0 с) хабы отсутствуют. После стимуляции хабы появляются вследствие STDP-опосредованных изменений синаптического коннектома вблизи зоны внешнего воздействия. Далее, в период воздействия

спонтанной активности в сетях без структурной пластичности число хабов значительно сокращается, что происходит одновременно с забыванием ранее изученного паттерна. В сетях, работающих в условиях действия структурной пластичности, число хабов остаётся стабильным.

Усреднённые результаты анализа количества хабов на различных этапах протокола оценки консолидации памяти для сетей, находящихся под воздействием структурной пластичности, направленной только на EE- связи и на EE совместно с EI демонстрируют те же закономерности (Рисунок 25).

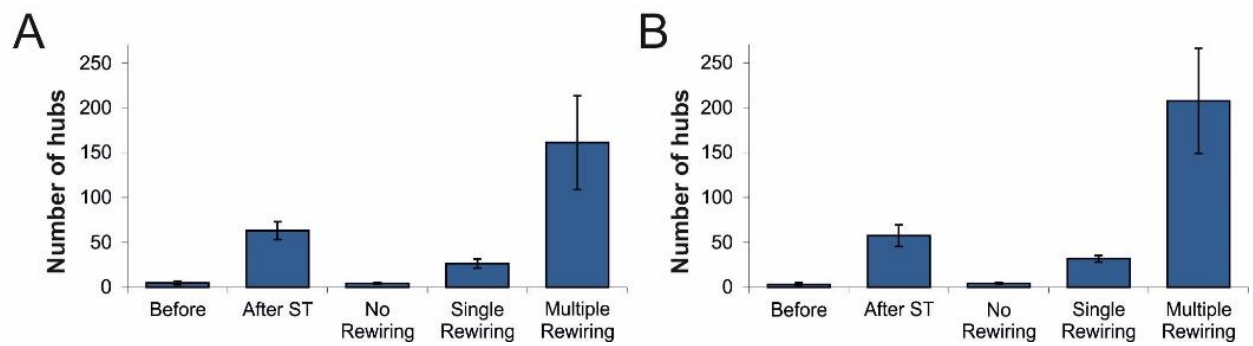


Рисунок — 25. Количество нейронов-хабов на различных этапах протокола оценки обобщённой сетевой памяти. СНС с различными уровнями связности содержат 400 возбуждающих нейронов. А) Перестройка связей включает возбуждающие соединения как к возбуждающим, так и к тормозным постсинаптическим нейронам (EE + EI). В) Перестройка связей включает возбуждающие соединения только к возбуждающим постсинаптическим нейронам (EE).

Если рассматривать динамику изменения количества хабов в течение всего процесса консолидации, становится видно, что в сетях со структурной пластичностью число хабов сохраняется на протяжении длительной спонтанной активности. В сетях без структурной пластичности, напротив, число хабов постепенно деградирует, и это сопровождается сопровождается падением меры памяти ниже порога забывания.

Полученный результат указывает на то, что нейроны-хабы являются структурной основой долговременной памяти. Они обеспечивают возможность воспроизведения заученного паттерна активности даже в отсутствие внешней

стимуляции. Деградация хабов означает утрату способности сети воспроизводить запомненные паттерны активности, что и проявляется в падении меры памяти.

3.3. Выводы

Результаты, представленные в данном разделе, демонстрируют, что STDP-управляемая структурная пластичность обеспечивает новый этап формирования памяти - сетевую консолидацию. Показано, что совместное действие спонтанной постстимульной активности и структурной пластичности приводит к переносу следа памяти, сформированного в синаптическом коннектоме, в анатомический коннектом. Во время этого процесса структурная пластичность избирательно сохраняет связи, поддерживающие направленное распространение активности, и удаляет не вовлечённые в этот процесс соединения. Сопоставление векторных полей трёх типов показало, что перенос осуществляется последовательно. Паттерн, сформированный на уровне синаптических весов, закрепляется на уровне анатомических связей. При этом синаптический коннектом не только постепенно уступает свою информационную роль анатомическому коннектому, но и способен к дальнейшим постепенным изменениям и запоминанию нового паттерна.

Количественный анализ показал, что зависимость надёжности памяти от уровня нейронного шума имеет степенной характер в обеих конфигурациях, однако структурная пластичность обеспечивает систематическое повышение надёжности. При сопоставимых уровнях шума сети со структурной пластичностью хранят след памяти существенно дольше. При снижении шума ниже порогового значения наблюдается переход в режим без забывания в пределах времени моделирования. Установлено, что в процессе консолидации формируются нейроны-хабы, сохранность которых сопряжена с устойчивостью следа памяти. Было показано, что в сетях с структурной пластичностью хабы сохраняются на протяжении длительной спонтанной активности, тогда как без структурной пластичности они деградируют, что сопровождается падением меры памяти ниже порога забывания.

Установлено следующее:

1. В условиях спонтанной активности происходят процессы, изменяющие ответ сети. В ходе этих процессов идет перенос сформированных под действием внешней стимуляции паттернов синаптического коннектома в анатомический коннектом сети, что визуализируется с помощью векторных полей трёх типов.

2. Зависимость времени хранения следов памяти от уровня нейронного шума подчиняется степенному закону, а при снижении шума ниже порогового значения в условиях работы структурной пластичности наблюдается переход в режим без забывания в пределах времени моделирования. Изменение баланса возбуждения/торможения не является определяющим фактором этого эффекта.

3. Установлена связь между сохранением числа нейронов-хабов и устойчивостью консолидированной памяти. В сетях с структурной пластичностью число хаб-нейронов сохраняется на протяжении длительной спонтанной активности, тогда как в сетях без структурной пластичности их число деградирует, что сопровождается забыванием.

Нейроны-хабы при этом представляются структурными единицами, управляющими отдельными подсетями/подгруппами нейронов, которые становятся специфичными нейронными сообществами. Масштабирование представленной системы может послужить для глубокой категоризации внешних явлений без навязываемых из вне правил, лишь на основе внутренних взаимодействий и механизмов.

Таким образом, результаты, представленные в главе 3 свидетельствуют о том, что структурная пластичность обеспечивает консолидацию результатов обучения, переводя следы памяти, сформированные в синаптическом коннектоме, на уровень анатомических связей. Сохранение устойчивости консолидированной памяти сопряжено с сохранением нейронов-хабов.

Обсуждение

Полученные в работе результаты охватывают несколько уровней организации активности в СНС. Было рассмотрено влияние структурных параметров сети на типы формирующейся активности. Исследованы формирование пачек в условиях спонтанной и вызванной активности в зависимости от средней длины связей, в том числе в условиях действия гомеостатической пластичности, особенности адаптации сети к внешним воздействиям (параметрам управляющего сигнала) в условиях работы STDP, постстимульная спонтанная активность в условиях работы структурной пластичности, возможности осуществления обучения и формирования памяти на основе исследованных эффектов в процессе формирования когнитивных карт и самоорганизации ЦГР. Несмотря на обилие различных механизмов, объектов и методов исследования, при последовательном рассмотрении вся проведённая работа складывается в единую картину, в центре которой находится взаимная реорганизация функционального, синаптического и анатомического коннектомов.

Отправной точкой работы стало исследование зависимости возникновения различных режимов распространяющейся активности от параметров пространственной структуры сетей. Показано, что в архитектурах с преимущественно локальными связями внешняя стимуляция приводит к формированию сетевых пачек в виде распространяющихся волн активности с чётко выраженными пространственными границами. При увеличении длины связей пространственная структура пачек размывается в следствие синхронной активации значительной части популяции. Такие особенности формирования пачечной активности определяют условия, при которых возможна направленная перестройка синаптического коннектома. Волновая активность с выраженным передним фронтом создаёт систематическую пространственно-временную асимметрию в распределении пре- и пост-синаптической активности, которая и задаёт направление для формирования структуры распространения возбуждения. Напротив, сети с средней длиной связей популяционного масштаба и, следовательно, синхронной активностью всей популяции, неспособны

продемонстрировать такую асимметрию, а значит и сформировать направленные пути связей. Таким образом, уже на уровне топологии закладывается принципиальная возможность кодирования информации в структре СНС.

Процесс формирования направленной структуры связей начинается с изменения синаптических весов соединений между нейронами в сети. Наблюдаемое в конце численных экспериментов совпадение векторного поля спайковой активности с полем синаптических весов является не тривиальным следствием созданной архитектуры связей, а формируется динамически, через многократное повторение паттернов активности. Внешняя стимуляция вызывает направленную волну, прохождение которой усиливает центробежные связи. Усиленные связи в свою очередь облегчают повторное прохождение волны по тому же пути. Таким образом протекает взаимодействие функционального и синаптического коннектома, в результате которого сеть «запоминает» направленность внешнего воздействия. Необходимо отметить, что этот же механизм работает и в условиях спонтанной активности, порождённой внутренними колебаниями, что делает его универсальным и не привязанным к конкретному типу стимулов.

Работы с гомеостатической пластичностью дополняют эту картину с точки зрения понимания устойчивости. Показано, что гомеостатическая регуляция средней частоты отдельных нейронов в сети стабилизирует среднюю частоту всей сети в близи целевых значений. При этом адаптация к навязанной частоте происходит за счёт изменения соотношения частоты образования сетевых пачек и числа спайков в пачке. Кратковременная пластичность предотвращает возникновение супер-пачек и удерживает сеть в режиме, совместимом с обучением. Интересно, что обучение в условии STDP было возможно даже при стабилизации средней активности в сети на уровне 1-2 Гц. Данный эффект демонстрирует, что STDP может работать в условиях гомеостатической пластичности ,не разрушая общую динамику. Таким образом, многокомпонетная пластичность представляет собой не сумму независимых компонентов, а иерархическую систему, в которой каждый механизм поддерживает работу другого.

Показательным в этом отношении является результат по синхронизации в условиях внешней стимуляции. Линейная зависимость частоты пачек от частоты стимуляции и степенная числа спайков в пачке являются признаками управляемости исследуемой системы. Уровень общей активности в ней задаётся гомеостатической пластичностью, пространственно-временные характеристики определяются STDP, диапазон режимов зависит от кратковременной пластичности, а частота внешней стимуляции определяет тип адаптации к внешнему воздействию.

В задаче навигации с отрицательным подкреплением формирование когнитивной карты является прямым следствием взаимной реорганизации коннектома активности и синаптического коннектома. Зона высокочастотной стимуляции, соответствующая некоторому участку исследуемого когнитивным агентом пространства, определяет локализацию формирования истока векторного поля центробежных связей. Функционально эта область соответствует месту отрицательного подкрепления. Когнитивный агент учится избегать её. При этом обучение не является необратимым и агент способен к переобучению при изменении условий внешней среды.

Использование тех же принципов и аналогичного механизма формирования направленных путей возбуждения при использовании модульных архитектур СНС может приводить к спонтанной самоорганизации и образованию центральных генераторов ритма. Циркуляция активности в данном случае возникает как эмерджентное свойство взаимодействия модулей СНС в условиях STDP.

Исследования структурной пластичности и постстимульной спонтанной активности завершают логику исследования. Лабильность синаптического следа, необходимая для адаптивности, одновременно ограничивает время хранения информации. Структурная пластичность в связке с постимульной спонтанной активностью разрешает это противоречие путём перемещения следа памяти из синаптического коннектома в анатомический, где он становится устойчивым к кратковременным изменениям активности. Опосредованный этим процессом обнаруженный эффект сетевой консолидации памяти может заполнить существующий пробел между кодированием информации на синаптическом

уровне и переносом сформированных воспоминаний из гиппокампа в неокортекс. Отдельно стоит отметить, что процессы, происходящие на этом этапе имеют исключительно внутреннюю природу и не предполагают внешнего воздействия, что переводит обработку информации нейронной сетью на новый концептуальный рефлексивный уровень. Возникающие при этом нейроны-хабы выполняют роль структурных единиц долговременной памяти, запуская волны активности, воспроизводящие заученные паттерны.

Важно подчеркнуть, что все продемонстрированные эффекты возникают без внешнего учителя и без ручного перестроения сети. Сеть сама формирует и хранит следы памяти, используя только правила пластичности и внутреннюю динамику. Именно это позволяет рассматривать её как нейросетевое ядро агента.

Таким образом, совокупность результатов подтверждает первое положение работы: спайковая нейронная сеть с многокомпонентной пластичностью может быть использована в качестве универсального модуля (ядра) управления когнитивного агента, обеспечивая основные формы нерефлекторного обучения посредством реорганизации функционального, синаптического и анатомического коннектомов.

Выводы

1. Взаимосвязанные перестройки функционального, синаптического и анатомического коннектомов, обеспечиваемые многокомпонентной синаптической и структурной пластичностью, образует единый универсальный сетевой механизм, обеспечивающий формирование памяти и выполнение обучения. Совокупность взаимосвязанной изменчивости на различных уровнях организации позволяет СНС выступать в роли нейросетевого ядра когнитивного агента, способного к формированию памяти и адаптивному поведению без учителя и внешнего управления.
2. Изменение функциональной активности СНС является элементом механизма кодирования информации о внешнем воздействии и изменяющихся условиях среды. Многократное повторение паттернов активности обуславливает реорганизацию синаптического коннектома и образование направленных путей передачи возбуждения в виде усиления связей вдоль путей распространения активности. Формирование когнитивных карт среды с отрицательным подкреплением и самоорганизация центральных генераторов ритма являются примерами действия взаимной реорганизации синаптического поля и коннектома активности
3. Долговременное хранение информации о ранее полученных паттернах активности в виде следов памяти обеспечивается сетевой консолидацией, в результате действия которой происходит перенос следа памяти из синаптического в анатомический коннектом. Структурная реорганизация на анатомическом уровне закрепляет образовавшиеся пути направленного распространения активности и приводит к образованию нейронов-хабов - структур, способных при активации воспроизводить активность, наблюдающуюся в процессе адаптации к внешним и внутренним стимулам.

Заключение

Таким образом осуществление процессов памяти и обучения в нейронных сетях возможно исключительно как скоординированное действие различных видов пластичности на различных временных масштабах и на всех уровнях организации СНС.

Форма активности в нейронных сетях определяется как структурными характеристиками, так и стабилизирующими формами пластичности. В работе представлена обобщённая модель сетевой памяти и обучения, позволяющая проследить процессы направленной реорганизации СНС на различных уровнях и временных масштабах от момента предъявления стимула и адаптации к нему до закрепления произошедших изменений в анатомической структуре. Многократно повторяющиеся паттерны активности приводят к пространственным структурно-функциональным перестройкам, осуществляя кодирование предъявляемого паттерна в синаптических весах. На основе этого эффекта происходит формирование когнитивных карт в модели пространственной памяти с отрицательным подкреплением и ЦГР. Вводится понятие сетевой консолидации памяти, обеспечивающей длительное хранение следов памяти в анатомическом коннектоме. В результате её действия происходит «проторение» ранее сформированных в синаптическом коннектоме следов памяти в анатомический коннектом. Индикатором сохранности памяти могут служить нейроны-хабы.

В дальнейшем представляется перспективным объединение всех исследованных механизмов и обнаруженных эффектов в едином сквозном эксперименте, в котором когнитивный агент последовательно проходил бы стадии кодирования, сетевой консолидации, научения новому навыку в изменившихся условиях внешней среды, адаптации к одновременному существованию двух и более закодированных следов памяти, что позволило бы проверить сохранение работоспособности модели при непрерывном взаимодействии со средой на протяжении длительного времени. Другим возможным направлением работы является проверка ёмкости предложенной системы. Интересной также представляется возможность формализовать описание взаимосвязанных

перестроек коннектомов, введя меру, которая бы количественно описывала такие взаимосвязанные изменения и позволяла бы точно определить, насколько сильно изменилась СНС и как быстро проходит обучение. Другой областью исследования, требующей внимания, является проверка устойчивости сформированных следов памяти при повреждении нейронной сети. Практическое направление связано с реализацией предложенных механизмов в нейроморфных системах. Гомеостатическая пластичность и STDP могут быть реализованы аппаратно на мемристивных устройствах, а структурная пластичность через переключаемые связи на кроссбарах. Такие исследования могут позволить создать компактные энергоэффективные системы управления автономными агентами, способными к адаптации без внешнего программирования.

Список публикаций по теме диссертации

В изданиях из списка ВАК РФ входящих в международные базы цитирования Scopus и WoS.

1. **Zharinov, A. I.**, Tolkanova, A. V., Kurganov, D. P., Markelova, V. Y., Kazantsev, V. B., Lobov, S. A. Bursting dynamics in a spiking neural network with homeostatic and synaptic plasticity //The European Physical Journal Special Topics. – 2026. – С. 1-12.

2. Lobov, S. A., **Zharinov, A.**, Kurganov, D., Kazantsev, V. B. Network memory consolidation under adaptive rewiring //The European Physical Journal Special Topics. – 2025. – Т. 234. – №. 15. – С. 3669-3681.

3. Lobov, S. A., Berdnikova, E. S., **Zharinov, A. I.**, Kurganov, D. P., Kazantsev, V. B. STDP-driven rewiring in spiking neural networks under stimulus-induced and spontaneous activity //Biomimetics. – 2023. – Т. 8. – №. 3. – С. 320.

4. Tsybina, Y. A., Gordleeva, S. Y., **Zharinov, A. I**., Kastalskiy, I. A., Ermolaeva, A. V., Hramov, A. E., Kazantsev, V. B. Toward biomorphic robotics: A review on swimming central pattern generators //Chaos, Solitons & Fractals. – 2022. – Т. 165. – С. 112864.

5. Lobov, S. A., **Zharinov, A. I.**, Makarov, V. A., Kazantsev, V. B. et al. Spatial memory in a spiking neural network with robot embodiment //Sensors. – 2021. – Т. 21. – №. 8. – С. 2678.

Материалы конференций, опубликованные в изданиях Scopus и WoS:

1. **Zharinov, A. I.**, Kurganov, D. P., Potapov, I. A., Khoruzhko, M. A., Kazantsev, V. B., Lobov, S. A. Self-organizing CPGs in the control loop of a biomorphic fish robot //2022 Fourth International Conference Neurotechnologies and Neurointerfaces (CNN). – IEEE, 2022. – С. 219-222.

2. Lobov, S. A., **Zharinov, A. I.**, Semenova, O., Kazantsev, V. B. Topological classification of population activity in spiking neural network //Saratov Fall Meeting 2020: Computations and Data Analysis: from Molecular Processes to Brain Functions. – SPIE, 2021. – Т. 11847. – С. 1184702.

3. **Zharinov, A. I.**, Makarov, V. A., Kazantsev, V. B., & Lobov, S. A. Spatial memory based on an STDP-driven neural network //2020 4th Scientific School on

Dynamics of Complex Networks and their Application in Intellectual Robotics (DCNAIR). – IEEE, 2020. – С. 269-271.

Тезисы конференций

1. Лобов, С. А., **Жаринов, А. И.**, Курганов, Д. П., Казанцев, В. Б. Сетевая консолидация памяти, опосредованная структурной пластичностью // труды ix всероссийской конференции нелинейная динамика в когнитивных исследованиях – 2025. - 2025. - С. 93.

2. **Zharinov A.I.**, Berdnikova E.S., Lobov S.A. ASSOCIATIVE LEARNING IN STRUCTURED SPIKE NEURAL NETWORKS // III International Conference «Volga Neuroscience Meeting 2021». - 2021. - С. 55.

3. **Жаринов А.И.**, Лобов С.А. Использование спайковой нейронной сети для моделирования пространственной памяти нейроробота // XVI международный междисциплинарный конгресс НЕЙРОНАУКА ДЛЯ МЕДИЦИНЫ И ПСИХОЛОГИИ. - 2020. - С. 200.

4. Федулина А.А., **Жаринов А.А.**, Крылова Н.П., Лобов С.А. Модель пространственной памяти с положительным и отрицательным подкреплением // XV международный междисциплинарный конгресс НЕЙРОНАУКА ДЛЯ МЕДИЦИНЫ И ПСИХОЛОГИИ. - 2019. - С. 424-425.

5. **Жаринов А.И.**, Федулина А.А., Крылова Н.П., Лобов С.А. Нейроанимат с моделью эмоционально-окрашенной пространственной памяти // Биосистемы: Организация, поведение, управление тезисы докладов 72-й всероссийской с международным участием школы-конференции молодых ученых. - 2019. - С. 85.

Список литературы

1. Abraham, W. C. Asymmetric relationships between homosynaptic long-term potentiation and heterosynaptic long-term depression / W. C. Abraham, G. V. Goddard // Nature. – 1983. – Vol. 305. – P. 717–719.

2. Abraham, W. C. Memory retention – the synaptic stability versus plasticity dilemma / W. C. Abraham, A. Robins // Trends in Neurosciences. – 2005. – Vol. 28, № 2. – P. 73–78.

3. Abrego, L. Estimating integrated information in bidirectional neuron-astrocyte communication / L. Abrego, S. Gordleeva, O. Kanakov, M. Krivonosov, A. Zaikin // Physical Review E. – 2021. – Vol. 103. – P. 022410.

4. Alberini, C. M. Transcription factors in long-term memory and synaptic plasticity / C. M. Alberini // Physiological Reviews. – 2009. – Vol. 89, № 1. – P. 121–145.

5. Anderson, R. B. The power law as an emergent property / R. B. Anderson // Memory & Cognition. – 2001. – Vol. 29, № 7. – P. 1061–1068.

6. Anokhin, K. V. The brain and memory: The biology of traces of time past / K. V. Anokhin // Herald of the Russian Academy of Sciences. – 2010. – Vol. 80. – P. 237–242.

7. Bakkum, D. J. Spatio-temporal electrical stimuli shape behavior of an embodied cortical network in a goal-directed learning task / D. J. Bakkum, Z. C. Chao, S. M. Potter // Journal of Neural Engineering. – 2008. – Vol. 5. – P. 310.

8. Baruchi, I. Towards neuro-memory-chip: Imprinting multiple memories in cultured neural networks / I. Baruchi, E. Ben-Jacob // Physical Review E. – 2007. – Vol. 75. – P. 050901.

9. Bazhanova, M. V. Synchronization in a network of spiking neural oscillators with plastic connectivity / M. V. Bazhanova, N. P. Krylova, V. B. Kazantsev, A. E. Khramov, S. A. Lobov // Radiophysics and Quantum Electronics. – 2020. – Vol. 63, № 4. – P. 298–308.

10. Bear, M. F. Synaptic plasticity: LTP and LTD / M. F. Bear, R. C. Malenka // Current Opinion in Neurobiology. – 1994. – Vol. 4, № 3. – P. 389–399.

11. Bell, C. C. Synaptic plasticity in a cerebellum-like structure depends on temporal order / C. C. Bell, V. Z. Han, Y. Sugawara, K. Grant // Nature. – 1997. – Vol. 387, № 6630. – P. 278–281.

12. Bi, G. Q. Synaptic modifications in cultured hippocampal neurons: dependence on spike timing, synaptic strength, and postsynaptic cell type / G. Q. Bi, M. M. Poo // Journal of Neuroscience. – 1998. – Vol. 18, № 24. – P. 10464–10472.

13. Bienenstock, E. L. Theory for the development of neuron selectivity: orientation specificity and binocular interaction in visual cortex / E. L. Bienenstock, L. N. Cooper, P. W. Munro // Journal of Neuroscience. – 1982. – Vol. 2, № 1. – P. 32–48.

14. Bliss, T. V. Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path / T. V. Bliss, T. Lomo // Journal of Physiology. – 1973. – Vol. 232, № 2. – P. 331–356.

15. Butler, K. Neuronal traveling waves form preferred pathways using synaptic plasticity / K. Butler, L. Cruz // Journal of Computational Neuroscience. – 2025. – Vol. 53. – P. 181–198.

16. Butz, M. A simple rule for dendritic spine and axonal bouton formation can account for cortical reorganization after focal retinal lesions / M. Butz, A. van Ooyen // PLoS Computational Biology. – 2013. – Vol. 9, № 10. – P. e1003259.

17. Calvo Tapia, C. Basic principles drive self-organization of brain-like connectivity structure / C. Calvo Tapia, V. A. Makarov, C. van Leeuwen // Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation. – 2020. – Vol. 82. – P. 105065.

18. Camus, C. Interaction between synaptic and structural plasticity : PhD Thesis / C. Camus. – Bordeaux : Université de Bordeaux, 2021.

19. Caporale, N. Spike timing-dependent plasticity: a Hebbian learning rule / N. Caporale, Y. Dan // Annual Review of Neuroscience. – 2008. – Vol. 31. – P. 25–46.

20. Chao, Z. C. Region-specific network plasticity in simulated and living cortical networks: comparison of the center of activity trajectory (CAT) with other statistics / Z. C. Chao, D. J. Bakkum, S. M. Potter // Journal of Neural Engineering. – 2007. – Vol. 4. – P. 294.

21. Chao, Z. C. Effects of random external background stimulation on network synaptic stability after tetanization: A modeling study / Z. C. Chao, D. J. Bakkum, D. A. Wagenaar, S. M. Potter // Neuroinformatics. – 2005. – Vol. 3. – P. 263–280.

22. Chauhan, T. Synaptic reorganization of synchronized neuronal networks with synaptic weight and structural plasticity / T. Chauhan, T. Masquelier, B. Cessac // PLOS Computational Biology. – 2024. – Vol. 20, № 7. – P. e1012261.

23. Chen, Y. Pruning of deep spiking neural networks through gradient rewiring / Y. Chen, Z. Yu, W. Fang, T. Huang, Y. Tian // IJCAI International Joint Conference on Artificial Intelligence. – 2021. – P. 1713–1721.

24. Chklovskii, D. B. Cortical rewiring and information storage / D. B. Chklovskii, B. W. Mel, K. Svoboda // Nature. – 2004. – Vol. 431. – P. 782–788.

25. Chou, T.-S. Learning touch preferences with a tactile robot using dopamine modulated STDP in a model of insular cortex / T.-S. Chou, L. Bucci, J. Krichmar // Frontiers in Neurorobotics. – 2015. – Vol. 9. – P. 6.

26. Clopath, C. Connectivity reflects coding: a model of voltage-based STDP with homeostasis / C. Clopath, L. Busing, E. Vasilaki, W. Gerstner // Nature Neuroscience. – 2010. – Vol. 13, № 3. – P. 344–352.

27. Collingridge, G. L. Excitatory amino acids in synaptic transmission in the Schaffer collateral-commissural pathway of the rat hippocampus / G. L. Collingridge, S. J. Kehl, H. McLennan // Journal of Physiology. – 1983. – Vol. 334, № 1. – P. 33–46.

28. Crossman, E. R. F. W. A theory of the acquisition of speed-skill / E. R. F. W. Crossman // Ergonomics. – 1959. – Vol. 2. – P. 153–166.

29. Darian-Smith, C. Axonal sprouting accompanies functional reorganization in adult cat striate cortex / C. Darian-Smith, C. D. Gilbert // Nature. – 1994. – Vol. 368. – P. 737–740.

30. Deger, M. Multicontact co-operativity in spike-timing-dependent structural plasticity stabilizes networks / M. Deger, A. Seeholzer, W. Gerstner // Cerebral Cortex. – 2018. – Vol. 28, № 4. – P. 1396–1415.

31. Degterev, A. A. Simulation of spontaneous activity in neuronal cultures with long-term plasticity / A. A. Degterev, M. S. Burtsev // Mathematical Biology and Bioinformatics. – 2015. – Vol. 10. – P. 234–244.

32. Dudek, S. M. Homosynaptic long-term depression in area CA1 of hippocampus and effects of N-methyl-D-aspartate receptor blockade / S. M. Dudek, M. F. Bear // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 1992. – Vol. 89, № 10. – P. 4363–4367.

33. Ebbinghaus, H. Memory: A Contribution to Experimental Psychology / H. Ebbinghaus. – New York : Teachers College, Columbia University, 1885.

34. Eichenbaum, H. Memory: Organization and control / H. Eichenbaum // Annual Review of Psychology. – 2017. – Vol. 68. – P. 19–45.

35. Eytan, D. Dynamics and effective topology underlying synchronization in networks of cortical neurons / D. Eytan, S. Marom // Journal of Neuroscience. – 2006. – Vol. 26, № 33. – P. 8465–8476.

36. Faherty, C. J. A Golgi-Cox morphological analysis of neuronal changes induced by environmental enrichment / C. J. Faherty, D. Kerley, R. J. Smeyne // Developmental Brain Research. – 2003. – Vol. 141. – P. 55–61.

37. Faust, T. B. Spike timing plays a key role in synapse elimination at the neuromuscular junction / T. B. Faust, M. T. // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2012. – Vol. 109, № 25. – P. E1667–E1675.

38. Fauth, M. The formation of multisynaptic connections by the interaction of synaptic and structural plasticity and their functional consequences / M. Fauth, F. Wörgötter, C. Tetzlaff // PLoS Computational Biology. – 2015. – Vol. 11, № 1. – P. e1004031.

39. Feldman, D. E. The spike-timing dependence of plasticity / D. E. Feldman // Neuron. – 2012. – Vol. 75, № 4. – P. 556–571.

40. Fernandez-Ruiz, A. Sustained increase of spontaneous input and spike transfer in the CA3-CA1 pathway following long-term potentiation in vivo / A. Fernandez-Ruiz, V. A. Makarov, O. Herreras // Frontiers in Neural Circuits. – 2012. – Vol. 6. – P. 71.

41. Fountas, Z. Why the Brain Consolidates: Predictive Forgetting for Optimal Generalisation / Z. Fountas, A. Oomerjee, H. Bou-Ammar, J. Wang, N. Burgess // arXiv. – 2026. – arXiv:2603.04688.

42. Frankland, P. W. The organization of recent and remote memories / P. W. Frankland, B. Bontempi // Nature Reviews Neuroscience. – 2005. – Vol. 6. – P. 119–130.

43. Frankland, P. W. Hippocampal neurogenesis and forgetting / P. W. Frankland, S. Köhler, S. A. Josselyn // Trends in Neurosciences. – 2013. – Vol. 36, № 8. – P. 497–503.

44. Frémaux, N. Neuromodulated spike-timing-dependent plasticity, and theory of three-factor learning rules / N. Frémaux, W. Gerstner // Frontiers in Neural Circuits. – 2016. – Vol. 9. – P. 85.

45. Gerstner, W. Neuronal Dynamics: From Single Neurons to Networks and Models of Cognition / W. Gerstner, W. M. Kistler, R. Naud, L. Paninski. – Cambridge : Cambridge University Press, 2014.

46. Gilbert, C. D. Adult cortical dynamics / C. D. Gilbert // Physiological Reviews. – 1998. – Vol. 78. – P. 467–485.

47. Gilboa, A. No consolidation without representation: Correspondence between neural and psychological representations in recent and remote memory / A. Gilboa, M. Moscovitch // Neuron. – 2021. – Vol. 109. – P. 2239–2255.

48. Gong, P. Distributed dynamical computation in neural circuits with propagating coherent activity patterns / P. Gong, C. Van Leeuwen // PLoS Computational Biology. – 2009. – Vol. 5. – P. e1000611.

49. Gordleeva, S. Y. Bi-directional astrocytic regulation of neuronal activity within a network / S. Y. Gordleeva, S. V. Stasenko, A. V. Semyanov, A. E. Dityatev, V. B. Kazantsev // Frontiers in Computational Neuroscience. – 2012. – Vol. 6.

50. Gordleeva, S. Y. Modeling Working Memory in a Spiking Neuron Network Accompanied by Astrocytes / S. Y. Gordleeva, Y. A. Tsybina, M. I. Krivonosov, M. V. Ivanchenko, A. A. Zaikin, V. B. Kazantsev, A. N. Gorban // Frontiers in Cellular Neuroscience. – 2021. – Vol. 15. – P. 631485.

51. Goshen, I. Dynamics of retrieval strategies for remote memories / I. Goshen, M. Brodsky, R. Prakash et al. // Cell. – 2011. – Vol. 147. – P. 678–689.

52. Gritsun, T. A. Growth dynamics explain the development of spatiotemporal burst activity of young cultured neuronal networks in detail / T. A. Gritsun, J. le Feber, W. L. C. Rutten // PLoS ONE. – 2012. – Vol. 7, № 9. – P. e43352.

53. Grossberg, S. Studies of mind and brain: Neural principles of learning, perception, development, cognition, and motor control / S. Grossberg. – Boston : Reidel, 1982.

54. Grutzendler, J. Long-term dendritic spine stability in the adult cortex / J. Grutzendler, N. Kasthuri, W.-B. Gan // Nature. – 2002. – Vol. 420, № 6917. – P. 812–816.

55. Guskjolen, A. Engrams, Neurogenesis, and Forgetting / A. Guskjolen. – Toronto : University of Toronto, 2019.

56. Guskjolen, A. Engram neurons: Encoding, consolidation, retrieval, and forgetting of memory / A. Guskjolen, M. S. Cembrowski // Molecular Psychiatry. – 2023. – Vol. 28. – P. 3207–3219.

57. Hafting, T. Microstructure of a spatial map in the entorhinal cortex / T. Hafting, M. Fyhn, S. Molden, M.-B. Moser, E. I. Moser // Nature. – 2005. – Vol. 436. – P. 801–806.

58. Hardt, O. Decay happens: the role of active forgetting in memory / O. Hardt, K. Nader, L. Nadel // Trends in Cognitive Sciences. – 2013. – Vol. 17, № 3. – P. 111–120.

59. Hasegawa, S. Dendritic spine dynamics leading to spine elimination after repeated inductions of LTD / S. Hasegawa, S. Sakuragi, K. Tominaga-Yoshino, A. Ogura // Scientific Reports. – 2015. – Vol. 5. – P. 7707.

60. Haykin, S. Neural Networks. A Comprehensive Foundation / S. Haykin. – 2nd ed. – Prentice Hall, 1998.

61. Hebb, D. O. The Organization of Behavior: A Neuropsychological Theory / D. O. Hebb. – New York : Wiley, 1949.

62. Heinen, S. J. Recovery of visual responses in foveal V1 neurons following bilateral foveal lesions in adult monkey / S. J. Heinen, A. A. Skavenski // Experimental Brain Research. – 1991. – Vol. 83. – P. 670–674.

63. Huerta, P. T. Bidirectional synaptic plasticity induced by a single burst during cholinergic theta oscillation in CA1 in vitro / P. T. Huerta, J. E. Lisman // Neuron. – 1995. – Vol. 15, № 5. – P. 1053–1063.

64. Huganir, R. L. AMPARs and synaptic plasticity: the last 25 years / R. L. Huganir, R. A. Nicoll // Neuron. – 2013. – Vol. 80, № 3. – P. 704–717.

65. Iglesias, J. Effect of stimulus-driven pruning on the detection of spatiotemporal patterns of activity in large neural networks / J. Iglesias, A. E. P. Villa // Biosystems. – 2007. – Vol. 89. – P. 287–293.

66. Ikegaya, Y. Statistical significance of precisely repeated intracellular synaptic patterns / Y. Ikegaya, W. Matsumoto, H.-Y. Chiou, R. Yuste, G. Aaron // PLoS ONE. – 2008. – Vol. 3. – P. e3983.

67. Insanally, M. Contributions of cortical neuron firing patterns, synaptic connectivity, and plasticity to task performance / M. Insanally, I. Albouy, J. C. P. Jones et al. // Nature Communications. – 2024. – Vol. 15. – P. 5995.

68. Izhikevich, E. M. Simple model of spiking neurons / E. M. Izhikevich // IEEE Transactions on Neural Networks. – 2003. – Vol. 14, № 6. – P. 1569–1572.

69. Izhikevich, E. M. Which model to use for cortical spiking neurons? / E. M. Izhikevich // IEEE Transactions on Neural Networks. – 2004. – Vol. 15, № 5. – P. 1063–1070.

70. Izhikevich, E. M. Solving the distal reward problem through linkage of STDP and dopamine signaling / E. M. Izhikevich // Cerebral Cortex. – 2007. – Vol. 17, № 10. – P. 2443–2452.

71. Kampa, B. M. Dendritic mechanisms controlling spike-timing-dependent synaptic plasticity / B. M. Kampa, J. J. Letzkus, G. J. Stuart // Trends in Neurosciences. – 2007. – Vol. 30. – P. 456–463.

72. Kandel, E. R. The molecular biology of memory storage: a dialogue between genes and synapses / E. R. Kandel // Science. – 2001. – Vol. 294, № 5544. – P. 1030–1038.

73. Kandel, E. R. Principles of Neural Science / E. R. Kandel, J. H. Schwartz, T. M. Jessell. – 4th ed. – New York : McGraw-Hill, 2000.

74. Kaster, M. Building a realistic, scalable memory model with independent engrams using a homeostatic mechanism / M. Kaster, F. Czappa, M. Butz-Ostendorf, F. Wolf // Frontiers in Neuroinformatics. – 2024. – Vol. 18. – P. 1323203.

75. Kawasaki, F. A simple model of cortical culture growth: burst property dependence on network composition and activity / F. Kawasaki, M. Stiber // Biological Cybernetics. – 2014. – Vol. 108. – P. 423–443.

76. Kazantsev, V. A homeostatic model of neuronal firing governed by feedback signals from the extracellular matrix / V. Kazantsev, S. Gordleeva, S. Stasenko, A. Dityatev // PLoS ONE. – 2012. – Vol. 7. – P. e41646.

77. Kitamura, T. Engrams and circuits crucial for systems consolidation of a memory / T. Kitamura, S. K. Ogawa, D. S. Roy, T. Okuyama, M. D. Morrissey, L. M. Smith, ... S. Tonegawa // Science. – 2017. – Vol. 356, № 6333. – P. 73–78.

78. Knight, J. C. A flexible framework for structural plasticity in GPU-accelerated sparse spiking neural networks / J. C. Knight, J. Senk, T. Nowotny // Neuromorphic Computing and Engineering. – 2026. – Vol. 6, № 1. – P. 014019.

79. Knott, G. W. Formation of dendritic spines with GABAergic synapses induced by whisker stimulation in adult mice / G. W. Knott, C. Quairiaux, C. Genoud, E. Welker // Neuron. – 2002. – Vol. 34. – P. 265–273.

80. Kohonen, T. Self-Organized Formation of Topologically Correct Feature Maps / T. Kohonen // Biological Cybernetics. – 1982. – Vol. 43, № 1. – P. 59–69.

81. Kolb, B. Brain plasticity and behavior / B. Kolb, I. Q. Whishaw // Annual Review of Psychology. – 1998. – Vol. 49. – P. 43–64.

82. Krichmar, J. L. Spatial navigation and causal analysis in a brain-based device modeling cortical-hippocampal interactions / J. L. Krichmar, A. K. Seth, D. A. Nitz, J. G. Fleischer, G. M. Edelman // Neuroinformatics. – 2005. – Vol. 3. – P. 197–221.

83. Kumaran, D. What learning systems do intelligent agents need? Complementary learning systems theory updated / D. Kumaran, D. Hassabis, J. L. McClelland // Trends in Cognitive Sciences. – 2016. – Vol. 20, № 7. – P. 512–534.

84. Lakhani, A. Homeostatic regulation of spike rate within bursts in two distinct preparations / A. Lakhani, C. Gonzalez-Islas, Z. Sabra et al. // eNeuro. – 2024. – Vol. 11, № 9.

85. Lazarevich, I. Activity-dependent switches between dynamic regimes of extracellular matrix expression / I. Lazarevich, S. Stasenko, M. Rozhnova, E. Pankratova, A. Dityatev, V. Kazantsev // PLoS ONE. – 2020. – Vol. 15. – P. e0227917.

86. Le Feber, J. The effect of slow electrical stimuli to achieve learning in cultured networks of rat cortical neurons / J. Le Feber, J. Stegenga, W. L. C. Rutten // PLoS ONE. – 2010. – Vol. 5. – P. e8871.

87. Lee, J. L. C. Reconsolidation: maintaining memory relevance / J. L. C. Lee // Trends in Neurosciences. – 2009. – Vol. 32. – P. 413–420.

88. Lee, J.-H. Astrocytes phagocytose adult hippocampal synapses for circuit homeostasis / J.-H. Lee, J. Kim, S. Noh et al. // Nature. – 2021. – Vol. 590. – P. 612–617.

89. Legenstein, R. A learning theory for reward-modulated spike-timing-dependent plasticity with application to biofeedback / R. Legenstein, D. Pecevski, W. Maass // PLoS Computational Biology. – 2008. – Vol. 4, № 10. – P. e1000180.

90. Levy, W. B. Synapses as associative memory elements in the hippocampal formation / W. B. Levy, O. Steward // Brain Research. – 1979. – Vol. 175, № 2. – P. 233–245.

91. Lisman, J. E. Bursts as a unit of neural information: making unreliable synapses reliable / J. E. Lisman // Trends in Neurosciences. – 1997. – Vol. 20, № 1. – P. 38–43.

92. Lisman, J. E. The molecular basis of CaMKII function in synaptic and behavioural memory / J. E. Lisman, S. Raghavachari, R. W. Tsien // Nature Reviews Neuroscience. – 2002. – Vol. 3, № 3. – P. 175–190.

93. Lisman, J. E. Mechanisms of CaMKII action in long-term potentiation / J. E. Lisman, R. Yasuda, S. Raghavachari // Nature Reviews Neuroscience. – 2012. – Vol. 13, № 3. – P. 169–182.

94. Livingstone, M. S. Visual responses in V1 of freely viewing monkeys / M. S. Livingstone, D. C. Freeman, D. H. Hubel // Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology. – 1996. – Vol. 61. – P. 27–37.

95. Лобов, С. А. Обобщенная память спайковой нейронной сети с STDP пластичностью / С. А. Лобов // Математическая биология и биоинформатика. – 2019. – Т. 14, № 2. – С. 649–664.

96. Лобов, С. А. Спайковые модели динамики и обучения локальных сетей нейронов мозга : дис. … д-ра физ.-мат. наук : 03.01.02 / Лобов Сергей Андреевич. – Нижний Новгород, 2021.

97. Lobov, S. A. STDP-driven rewiring in spiking neural networks under stimulus-induced and spontaneous activity / S. A. Lobov, E. S. Berdnikova, A. I. Zharinov, D. P. Kurganov, V. B. Kazantsev // Biomimetics. – 2023. – Vol. 8, № 3. – P. 320.

98. Lobov, S. A. Competitive learning in a spiking neural network: Towards an intelligent pattern classifier / S. A. Lobov, A. V. Chernyshov, N. P. Krilova, M. O. Shamshin, V. B. Kazantsev // Sensors. – 2020. – Vol. 20. – P. 500.

99. Lobov, S. A. Spatial Computing in Modular Spiking Neural Networks with a Robotic Embodiment / S. A. Lobov, A. N. Mikhaylov, E. S. Berdnikova, V. A. Makarov, V. B. Kazantsev // Mathematics. – 2023. – Vol. 11. – P. 234.

100. Lobov, S. A. Spatial properties of STDP in a self-learning spiking neural network enable controlling a mobile robot / S. A. Lobov, A. N. Mikhaylov, M. Shamshin, V. A. Makarov, V. B. Kazantsev // Frontiers in Neuroscience. – 2020. – Vol. 14. – P. 88.

101. Lobov, S. A. Network memory consolidation under adaptive rewiring / S. A. Lobov, A. I. Zharinov, D. P. Kurganov, V. B. Kazantsev // The European Physical Journal Special Topics. – 2025. – Vol. 234, № 15. – P. 3669–3681.

102. Lobov, S. A. Spatial Memory in a Spiking Neural Network with Robot Embodiment / S. A. Lobov, A. I. Zharinov, V. A. Makarov, V. B. Kazantsev // Sensors. – 2021. – Vol. 21, № 8. – P. 2678.

103. Lobov, S. A. Topological classification of population activity in spiking neural network / S. A. Lobov, A. I. Zharinov, O. Semenova, V. B. Kazantsev // Proceedings of SPIE. – 2021. – Vol. 11847. – P. 1–6.

104. Lobov, S. A. Noise Enhanced Signaling in STDP Driven Spiking-Neuron Network / S. A. Lobov, M. O. Zhuravlev, V. A. Makarov, V. B. Kazantsev // Mathematical Modelling of Natural Phenomena. – 2017. – Vol. 12, № 4. – P. 109–124.

105. Lobov, S. Network response synchronization enhanced by synaptic plasticity / S. Lobov, A. Simonov, I. Kastalskiy, V. Kazantsev // European Physical Journal Special Topics. – 2016. – Vol. 225, № 1. – P. 29–39.

106. Lynch, G. S. Heterosynaptic depression: a postsynaptic correlate of long-term potentiation / G. S. Lynch, T. Dunwiddie, V. Gribkoff // Nature. – 1977. – Vol. 266. – P. 737–739.

107. MacKay, D. J. C. Information Theory, Inference and Learning Algorithms / D. J. C. MacKay. – Cambridge : Cambridge University Press, 2003.

108. Makarov, V. A. Toward Reflective Spiking Neural Networks Exploiting Memristive Devices / V. A. Makarov, S. A. Lobov, S. Shchanikov, A. Mikhaylov, V. B. Kazantsev // Frontiers in Computational Neuroscience. – 2022. – Vol. 16. – P. 859874.

109. Makovkin, S. Controlling synchronization of gamma oscillations by astrocytic modulation in a model hippocampal neural network / S. Makovkin, E. Kozinov, M. Ivanchenko, S. Gordleeva // Scientific Reports. – 2022. – Vol. 12. – P. 6970.

110. Malenka, R. C. LTP and LTD: an embarrassment of riches / R. C. Malenka, M. F. Bear // Neuron. – 2004. – Vol. 44, № 1. – P. 5–21.

111. Malenka, R. C. Long-term potentiation – a decade of progress? / R. C. Malenka, R. A. Nicoll // Science. – 1999. – Vol. 285, № 5435. – P. 1870–1874.

112. Markram, H. A history of spike-timing-dependent plasticity / H. Markram, W. Gerstner, P. J. Sjöström // Frontiers in Synaptic Neuroscience. – 2011. – Vol. 3. – P. 4.

113. Markram, H. Regulation of synaptic efficacy by coincidence of postsynaptic APs and EPSPs / H. Markram, J. Lübke, M. Frotscher, B. Sakmann // Science. – 1997. – Vol. 275, № 5297. – P. 213–215.

114. Masquelier, T. Spike timing dependent plasticity finds the start of repeating patterns in continuous spike trains / T. Masquelier, R. Guyonneau, S. J. Thorpe // PLoS ONE. – 2008. – Vol. 3, № 1. – P. e1377.

115. Matrosov, V. Emergence of regular and complex calcium oscillations by inositol 1,4,5-trisphosphate signaling in astrocytes / V. Matrosov, S. Gordleeva, N. Boldyreva, E. Ben-Jacob, V. Kazantsev, M. De Pittà // Computational Glioscience. – Springer, 2019. – P. 151–176.

116. Matsuzaki, M. Structural basis of long-term potentiation in single dendritic spines / M. Matsuzaki, N. Honkura, G. C. R. Ellis-Davies, H. Kasai // Nature. – 2004. – Vol. 429, № 6993. – P. 761–766.

117. McClelland, J. L. Why there are complementary learning systems in the hippocampus and neocortex: insights from the successes and failures of connectionist models of learning and memory / J. L. McClelland, B. L. McNaughton, R. C. O'Reilly // Psychological Review. – 1995. – Vol. 102, № 3. – P. 419–457.

118. McCloskey, M. Catastrophic interference in connectionist networks: The sequential learning problem / M. McCloskey, N. J. Cohen // Psychology of Learning and Motivation. – 1989. – Vol. 24. – P. 109–165.

119. Meeter, M. TraceLink: A model of consolidation and amnesia / M. Meeter, J. M. J. Murre, L. M. Talamini // Cognitive Neuropsychology. – 2005. – Vol. 22, № 5. – P. 589–622.

120. Merzenich, M. M. Somatosensory cortical map changes following digit amputation in adult monkeys / M. M. Merzenich, R. J. Nelson, M. P. Stryker, M. S. Cynader, A. Schoppmann, J. M. Zook // Journal of Comparative Neurology. – 1984. – Vol. 224. – P. 591–605.

121. Miner, D. Plasticity-driven self-organization under topological constraints accounts for non-random features of cortical synaptic wiring / D. Miner, J. Triesch // PLoS Computational Biology. – 2016. – Vol. 12. – P. e1004759.

122. Morrison, A. Phenomenological models of synaptic plasticity based on spike timing / A. Morrison, M. Diesmann, W. Gerstner // Biological Cybernetics. – 2008. – Vol. 98, № 6. – P. 459–478.

123. Mulkey, R. M. Mechanisms underlying induction of homosynaptic long-term depression in area CA1 of the hippocampus / R. M. Mulkey, R. C. Malenka // Neuron. – 1992. – Vol. 9, № 5. – P. 967–975.

124. Muller, L. Cortical travelling waves: mechanisms and computational principles / L. Muller, F. Chavane, J. Reynolds, T. J. Sejnowski // Nature Reviews Neuroscience. – 2018. – Vol. 19, № 5. – P. 255–268.

125. Murre, J. M. J. Power laws from individual differences in learning and forgetting: mathematical analyses / J. M. J. Murre, A. G. Chessa // Psychonomic Bulletin & Review. – 2011. – Vol. 18, № 3. – P. 592–597.

126. Navarrete, M. Astrocytic p38α MAPK drives NMDA receptor-dependent long-term depression and modulates long-term memory / M. Navarrete, M. I. Cuartero, R. Palenzuela et al. // Nature Communications. – 2019. – Vol. 10. – P. 2968.

127. Nicoll, R. A. Synaptic plasticity: a new role for a familiar kinase / R. A. Nicoll, D. Schmitz // Current Biology. – 2005. – Vol. 15, № 6. – P. R214–R216.

128. Nowak, L. Magnesium gates glutamate-activated channels in mouse central neurones / L. Nowak, P. Bregestovski, P. Ascher, A. Herbet, A. Prochiantz // Nature. – 1984. – Vol. 307, № 5950. – P. 462–465.

129. Okabe, S. Birth, growth and elimination of a single synapse / S. Okabe // Anatomical Science International. – 2002. – Vol. 77, № 4. – P. 203–210.

130. O'Keefe, J. The hippocampus as a spatial map. Preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat / J. O'Keefe, J. Dostrovsky // Brain Research. – 1971. – Vol. 34, № 1. – P. 171–175.

131. O'Keefe, J. Precis of O'Keefe & Nadel's The hippocampus as a cognitive map / J. O'Keefe, L. Nadel // Behavioral and Brain Sciences. – 1979. – Vol. 2. – P. 487–494.

132. Palmer, J. H. C. Associative learning of classical conditioning as an emergent property of spatially extended spiking neural circuits with synaptic plasticity /

J. H. C. Palmer, P. Gong // Frontiers in Computational Neuroscience. – 2014. – Vol. 8. – P. 79.

133. Peng, J. Overcome Anterograde Forgetting with Cycle Memory Networks / J. Peng, D. Ye, B. Tang, Y. Lei, Y. Liu, H. Li // arXiv. – 2023. – arXiv:2112.02342.

134. Pfister, J.-P. Triplets of spikes in a model of spike timing-dependent plasticity / J.-P. Pfister, W. Gerstner // Journal of Neuroscience. – 2006. – Vol. 26, № 38. – P. 9673–9682.

135. Pimashkin, A. Spiking Signatures of Spontaneous Activity Bursts in Hippocampal Cultures / A. Pimashkin, I. Kastalskiy, A. Simonov, E. Koryagina, I. Mukhina, V. Kazantsev // Frontiers in Computational Neuroscience. – 2011. – Vol. 5. – P. 46.

136. Pimashkin, A. Adaptive enhancement of learning protocol in hippocampal cultured networks grown on multielectrode arrays / A. Pimashkin, A. Gladkov, I. Mukhina, V. Kazantsev // Frontiers in Neural Circuits. – 2013. – Vol. 7. – P. 87.

137. Poirazi, P. Choice and value flexibility jointly contribute to the capacity of a subsampled quadratic classifier / P. Poirazi, B. W. Mel // Neural Computation. – 2000. – Vol. 12. – P. 1189–1205.

138. Poirazi, P. Impact of active dendrites and structural plasticity on the memory capacity of neural tissue / P. Poirazi, B. W. Mel // Neuron. – 2001. – Vol. 29. – P. 779–796.

139. Pons, T. P. Massive cortical reorganization after sensory deafferentation in adult macaques / T. P. Pons, P. E. Garraghty, A. K. Ommaya, J. H. Kaas, E. Taub, M. Mishkin // Science. – 1991. – Vol. 252. – P. 1857–1860.

140. Ponulak, F. Rapid, parallel path planning by propagating wavefronts of spiking neural activity / F. Ponulak, J. Hopfield // Frontiers in Computational Neuroscience. – 2013. – Vol. 7. – P. 98.

141. Pozo, K. Unraveling mechanisms of homeostatic synaptic plasticity / K. Pozo, Y. Goda // Neuron. – 2010. – Vol. 66, № 3. – P. 337–351.

142. Rai, V. The Brain: A Systems Neuroscience Perspective / V. Rai. – Bentham Science Publishers, 2024. – P. 51–60.

143. Raichman, N. Identifying repeating motifs in the activation of synchronized bursts in cultured neuronal networks / N. Raichman, E. Ben-Jacob // Journal of Neuroscience Methods. – 2008. – Vol. 170. – P. 96–110.

144. Rao-Ruiz, P. Engram-specific transcriptome profiling of contextual memory consolidation / P. Rao-Ruiz, J. J. Couey, I. M. Marcelo et al. // Nature Communications. – 2019. – Vol. 10. – P. 2232.

145. Roberts, P. Anti-hebbian spike-timing-dependent plasticity and adaptive sensory processing / P. Roberts, T. Leen // Frontiers in Computational Neuroscience. – 2010. – Vol. 4. – P. 156.

146. Rochefort, C. The cerebellum: a new key structure in the navigation system / C. Rochefort, J. M. Lefort, L. Rondi-Reig // Frontiers in Neural Circuits. – 2013. – Vol. 7. – P. 35.

147. Rosenbloom, P. S. A cognitive odyssey: From the power law of practice to a general learning mechanism and beyond / P. S. Rosenbloom // Tutorials in Quantitative Methods for Psychology. – 2006. – Vol. 2, № 2. – P. 43–51.

148. Roy, D. S. Brain-wide mapping reveals that engrams for a single memory are distributed across multiple brain regions / D. S. Roy, Y.-G. Park, M. E. Kim et al. // Nature Communications. – 2022. – Vol. 13. – P. 1799.

149. Ryan, T. J. Forgetting as a form of adaptive engram cell plasticity / T. J. Ryan, P. W. Frankland // Nature Reviews Neuroscience. – 2022. – Vol. 23. – P. 173–186.

150. Rybak, I. A. Rhythmic bursting in the pre-Bötzinger complex: Mechanisms and models / I. A. Rybak, Y. I. Molkov, P. E. Jasinski, N. A. Shevtsova, J. C. Smith // Progress in Brain Research. – 2014. – Vol. 209. – P. 1–23.

151. Sarel, A. Vectorial representation of spatial goals in the hippocampus of bats / A. Sarel, A. Finkelstein, L. Las, N. Ulanovsky // Science. – 2017. – Vol. 355, № 6321. – P. 176–180.

152. Schultz, W. Getting formal with dopamine and reward / W. Schultz // Neuron. – 2002. – Vol. 36, № 2. – P. 241–263.

153. Scott, G. A. Adult neurogenesis mediates forgetting of multiple types of memory in the rat / G. A. Scott, D. J. Terstegge, A. J. Roebuck et al. // Molecular Brain. – 2021. – Vol. 14. – P. 97.

154. Segev, R. Observations and modeling of synchronized bursting in two-dimensional neural networks / R. Segev, Y. Shapira, M. Benveniste, E. Ben-Jacob // Physical Review E. – 2001. – Vol. 64. – P. 011920.

155. Shahaf, G. Learning in networks of cortical neurons / G. Shahaf, S. Marom // Journal of Neuroscience. – 2001. – Vol. 21. – P. 8782–8788.

156. Shao, J. Multistability in neuronal dynamics / J. Shao, Y. Liu, D. Gao, J. Tu, F. Yang // Frontiers in Cellular Neuroscience. – 2021. – Vol. 15. – P. 741292.

157. Shatz, C. J. The developing brain / C. J. Shatz // Scientific American. – 1992. – Vol. 267, № 3. – P. 60–67.

158. Sjöström, P. J. Rate, timing, and cooperativity jointly determine cortical synaptic plasticity / P. J. Sjöström, G. G. Turrigiano, S. B. Nelson // Neuron. – 2001. – Vol. 32, № 6. – P. 1149–1164.

159. Snoddy, G. S. Learning and stability: a psychophysiological analysis of a case of motor learning with clinical applications / G. S. Snoddy // Journal of Applied Psychology. – 1926. – Vol. 10. – P. 1–36.

160. Song, S. Competitive Hebbian learning through spike-timing-dependent synaptic plasticity / S. Song, K. D. Miller, L. F. Abbott // Nature Neuroscience. – 2000. – Vol. 3, № 9. – P. 919–926.

161. Spiking neurosimulator NeuroNet with a user-friendly graphical interface [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://spneuro.net (дата обращения: 11.10.2026).

162. Stensola, T. Grid Cells and Spatial Maps in Entorhinal Cortex and Hippocampus / T. Stensola, E. I. Moser // Micro-, Meso- and Macro-dynamics of the Brain / eds. G. Buzsaki, Y. Christen. – Springer, Cham, 2016. – (Research and Perspectives in Neurosciences).

163. Stent, G. S. A Physiological Mechanism for Hebb's Postulate of Learning / G. S. Stent // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 1973. – Vol. 70, № 4. – P. 997–1001.

164. Stepasyuk, V. Y. The synergy of synaptic scaling and internal homeostatic plasticity / V. Y. Stepasyuk, V. B. Kazantsev, S. A. Lobov // 2023 Fifth International Conference Neurotechnologies and Neurointerfaces (CNN). – IEEE, 2023. – P. 96–99.

165. Stepasyuk, V. Y. Synaptic scaling as an essential component of Hebbian learning / V. Y. Stepasyuk, V. A. Makarov, S. A. Lobov, V. B. Kazantsev // 2022 6th Scientific School Dynamics of Complex Networks and their Applications (DCNA). – IEEE, 2022. – P. 270–273.

166. Suresh, J. Network burst activity in hippocampal neuronal networks: The role of synaptic and intrinsic currents / J. Suresh, M. Radojicic, L. L. Pesce et al. // Journal of Neurophysiology. – 2016. – Vol. 115, № 6. – P. 3073–3091.

167. Sweis, B. M. Dynamic and heterogeneous neural ensembles contribute to a memory engram / B. M. Sweis, W. Mau, S. Rabinowitz, D. J. Cai // Current Opinion in Neurobiology. – 2021. – Vol. 67. – P. 199–206.

168. Takahashi, S. Emergence of the hippocampus as a vector for goal-directed spatial navigation / S. Takahashi, F. Sawatani, K. Ide // Systems Neuroscience. – 2024. – P. 39–61.

169. Tolman, E. C. Cognitive maps in rats and men / E. C. Tolman // Psychological Review. – 1948. – Vol. 55. – P. 189–208.

170. Trachtenberg, J. T. Long-term in vivo imaging of experience-dependent synaptic plasticity in adult cortex / J. T. Trachtenberg, B. E. Chen, G. W. Knott, G. Feng, J. R. Sanes, E. Welker, K. Svoboda // Nature. – 2002. – Vol. 420, № 6917. – P. 788–794.

171. Tsodyks, M. Neural networks with dynamic synapses / M. Tsodyks, K. Pawelzik, H. Markram // Neural Computation. – 1998. – Vol. 10. – P. 821–835.

172. Tsybina, Y. Astrocytes mediate analogous memory in a multi-layer neuron-astrocyte network / Y. Tsybina, I. Kastalskiy, M. Krivonosov, A. Zaikin, V. Kazantsev, A. N. Gorban, S. Gordleeva // Neural Computing and Applications. – 2022. – Vol. 34. – P. 9147–9160.

173. Turner, A. M. Differential rearing effects on rat visual cortex synapses. I. Synaptic and neuronal density and synapses per neuron / A. M. Turner, W. T. Greenough // Brain Research. – 1985. – Vol. 329. – P. 195–203.

174. Turrigiano, G. G. The self-tuning neuron: synaptic scaling of excitatory synapses / G. G. Turrigiano // Cell. – 2008. – Vol. 135, № 3. – P. 422–435.

175. Turrigiano, G. G. The dialectic of Hebb and homeostasis / G. G. Turrigiano // Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences. – 2017. – Vol. 372. – P. 20160258.

176. Villacorta-Atienza, J. A. Neural network architecture for cognitive navigation in dynamic environments / J. A. Villacorta-Atienza, V. A. Makarov // IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems. – 2013. – Vol. 24. – P. 2075–2087.

177. Villacorta-Atienza, J. A. Wave-processing of long-scale information by neuronal chains / J. A. Villacorta-Atienza, V. A. Makarov // PLoS ONE. – 2013. – Vol. 8. – P. e57440.

178. Villacorta-Atienza, J. A. Static internal representation of dynamic situations reveals time compaction in human cognition / J. A. Villacorta-Atienza, C. Calvo Tapia, S. Diez-Hermano, A. Sanchez-Jimenez, S. Lobov, N. Krilova, A. Murciano, G. E. Lopez-Tolsa, R. Pellon, V. A. Makarov // Journal of Advanced Research. – 2021. – Vol. 28. – P. 111–125.

179. Villacorta-Atienza, J. A. Compact internal representation of dynamic situations: Neural network implementing the causality principle / J. A. Villacorta-Atienza, M. G. Velarde, V. A. Makarov // Biological Cybernetics. – 2010. – Vol. 103. – P. 285–297.

180. Wagenaar, D. A. An extremely rich repertoire of bursting patterns during the development of cortical cultures / D. A. Wagenaar, J. Pine, S. M. Potter // BMC Neuroscience. – 2006. – Vol. 7. – P. 11.

181. Wilson, M. A. Reactivation of hippocampal ensemble memories during sleep / M. A. Wilson, B. L. McNaughton // Science. – 1994. – Vol. 265. – P. 676–679.

182. Wu, J.-Y. Propagating waves of activity in the neocortex: What they are, what they do / J.-Y. Wu, X. Huang, C. Zhang // Neuroscientist. – 2007. – Vol. 14. – P. 487–502.

183. Yang, Y. Spine expansion and stabilization associated with long-term potentiation / Y. Yang, X. B. Wang, M. Frerking, Q. Zhou // Journal of Neuroscience. – 2008. – Vol. 28, № 22. – P. 5740–5751.

184. Yin, J. Structural homeostasis in the nervous system: a balancing act for wiring plasticity and stability / J. Yin, Q. Yuan // Frontiers in Cellular Neuroscience. – 2015. – Vol. 8. – P. 439.

185. Zeldenrust, F. Neural coding with bursts – Current state and future perspectives / F. Zeldenrust, W. J. Wadman, B. Englitz // Frontiers in Computational Neuroscience. – 2018. – Vol. 12. – P. 48.

186. Zharinov, A. I. Spatial memory based on an STDP-driven neural network / A. I. Zharinov, V. A. Makarov, V. B. Kazantsev, S. A. Lobov // 2020 4th Scientific School on Dynamics of Complex Networks and their Application in Intellectual Robotics (DCNAIR). – IEEE, 2020. – P. 269–271.

187. Ziv, N. E. Synaptic tenacity or lack thereof: Spontaneous remodeling of synapses / N. E. Ziv, N. Brenner // Trends in Neurosciences. – 2018. – Vol. 41, № 2. – P. 89–99.

188. Корягина, Е. А. Динамика вызванной биоэлектрической активности нейронных сетей in vitro / Е. А. Корягина, А. С. Пимашкин, В. Б. Казанцев, И. В. Мухина // Вестник ННГУ. – 2011. – № 2-2.