

УДК 51-76

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭФФЕРЕНТНОЙ РЕГУЛЯЦИИ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

© 2022 г. Е.А. Скребенков*, О.Л. Власова*, **

*Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, 195251, Санкт-Петербург, ул. Политехническая, 29

E-mail: skrebenkovea@gmail.com

**Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, 199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6

E-mail: olvlasova@yandex.ru

Поступила в редакцию 10.12.2021 г.

После доработки 17.01.2022 г.

Принята к публикации 18.01.2022 г.

Рассматривается реализация гипотезы популяционного кодирования в простой нейромеханической модели, в которой входом является активность кодирующих направление движения нейронов. Входная активность преобразуется популяцией модельных интернейронов «интегрировать-и-срабатывать», затем трансформируется в уровень активации мышцы, которая, в свою очередь, действует на простую механическую модель с одним суставом. Механическое движение моделируется на фиксированном промежутке времени, конечное положение является выходом модели. Модель позволяет оценить необходимое преобразование входной активности для достижения кодируемого направления движения. Для множества начальных угловых положений механической системы определены зависимости популяционной активности интернейронов от кодируемого направления движения. Для реализации этих зависимостей синаптическими соединениями кодирующих нейронов с гомогенной популяцией интернейронов. Для единственного начального углового положения механической системы подобраны параметры, позволяющие провести преобразование входной активности в соответствующее движение.

Ключевые слова: моторные нейроны, биомеханика, моторный контроль, нейромеханическое моделирование.

DOI: 10.31857/S0006302922020120

Управление произвольными движениями в живых системах – сложный, иерархически организованный процесс. Различные нейрофизиологические механизмы отвечают за комплексную интеграцию сенсорной и приобретенной из опыта информации при планировании и реализации целенаправленного движения. Исследование этих механизмов представляет как фундаментальный, так и практический интерес. Изучение кодирования и преобразования двигательной информации вносит вклад в понимание общих принципов функционирования нервной системы [1]. Более прикладные исследования, связанные с мозг-компьютерными интерфейсами, нейропротезированием и технологиями нейрореабилитации, также нуждаются в более ясном понимании данных механизмов [2, 3].

Многочисленные исследования установили связь между активностью нейронов первичной моторной коры и некоторыми механическими параметрами сопутствующего движения [4–6].

Было неоднократно показано, что активность нейронов первичной моторной коры кодирует направления движения кисти [6–8].

Интерпретация результатов этих исследований подразумевает, что у каждого такого нейрона есть определенная настройка на направление движения. Активность отдельного нейрона (частота возникновения потенциалов действия) зоны двигательной коры, ответственной за кисть, тем выше, чем ближе направление движения (в декартовой системе окружающей среды) кисти к направлению, которое этот нейрон «предпочитает» (preferred direction [6]). Если направление движения очень близко к «предпочитаемому» направлению нейрона, проявляется максимальная активность. Кроме корреляции с направлением движения более поздние исследования показали отображение других кинематических переменных, таких как линейные и угловые скорости и ускорения, в активности нейронов [3, 7, 8].

Методология этих работ подразумевает поиск корреляций между активностью нейронов, кодирующих механические параметры, и непосредственно движением. Вследствие этого неясными остаются промежуточные этапы преобразования кодируемой информации, а именно, как высокоуровневые параметры движения, закодированные в активности нейронов, трансформируются в активность спинальных мотонейронов и впоследствии в активацию мышц. При помощи математических моделей [9–12], объединяющих биомеханическую составляющую и нейронную активацию, было показано, что корреляции такого типа могут быть просто следствием устройства скелетно-мышечного аппарата. Также необходимо отметить, что, несмотря на высокую значимость этих результатов, они не позволяют понять, как кодирующие нейроны взаимодействуют, как формируется кодируемое направление.

В работе, посвященной проблеме согласования кодирования различных параметров движения [13], был проведен обстоятельный анализ кодирующих способностей нейронов моторной коры, в частности, исследовались нейроны, активность которых коррелировала с общим направлением свободного движения, нейроны, кодирующие конечное положение в пространстве таких движений и конечную суставную конфигурацию. Представленные результаты говорят о наличии различных по своей настройке нейронов, которые вносят вклад в общую активность.

Хотя подобные исследования, несомненно, проливают свет на функциональную роль нейронов моторной коры, вместе с тем остается невыясненным вопрос о дальнейшем преобразовании активности на более низких уровнях моторной инфраструктуры. Мы предполагаем, что можно применить математическое моделирование для анализа преобразования сигнала при передаче информации в нейромеханических системах. Объединение моделирования процессов на различных уровнях возникновения движения позволит сопоставить нейронную активность каждого уровня и механическое движение.

Насколько известно нам, описанные в литературе работы, объединяющие моделирование нейронов и механической системы, посвящены в основном вопросам устройства центральных генераторов паттерна либо интеграции афферентных сигналов от рецепторов. Входная активность если и рассматривается в таких работах, имеет чисто регуляторный характер, не рассматривается активность нейронов, кодирующих какие-либо признаки движения [14–18].

Нами разработана простая нейромеханическая модель, входом которой является активность кодирующих направление движения нейронов, а выходом — соответствующее механическое дви-

жение. Модель состоит из популяции нейронов, моделируемых уравнениями «интегрировать-и-сработать», модели динамики мышечной активации и простой биомеханической модели. Целью данной работы является разработка составной нейромеханической модели для исследования механизмов трансформации активности моторных нейронов, определение условий и ограничений такой модели. В данной работе рассматривается простое движение при заданном направлении, в расчет не принимаются переходные процессы, планирование движения цепочки активаций для сложных движений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Модель кодирующих нейронов. Согласно экспериментальным данным [19], каждый нейрон генерирует потенциал действия тем чаще, чем ближе кодируемое направление к предпочитаемому этим нейроном направлению. Иными словами, каждый нейрон как бы «настроен на свое направление», выражаемое углом в двумерной системе координат. Совокупная активность нейронов с различными «предпочитаемыми направлениями» образует таким образом популяционный вектор, который определяет общее направление верхней конечности (рис. 1а). Каждый кодирующий нейрон моделируется генератором спайков постоянной частоты. Частота генерации спайков кодирующих нейронов рассчитывается по формуле:

$$v_i = a_i + b_i \cos(q - q_{0i}),$$

где v_i — частота спайков i -го кодирующего нейрона; a_i и b_i — коэффициенты i -го кодирующего нейрона; q — кодируемое направление (рис. 1б); q_{0i} — предпочитаемое направление нейрона.

В моделировании было использовано $N = 400$ кодирующих нейронов. Предпочитаемые направления генерировались случайно, согласно нормальному распределению со средним q_{mean} и стандартным отклонением q_{std} (табл. 1).

Коэффициенты a и b также генерировались случайно по нормальному закону со значениями среднего и отклонения, взятыми произвольно, на основании значений из работы [19]. Случайно выбирались значения b и I — модуляции нейрона. Значения для a рассчитывались по формуле: $a = I \cdot b$. Значения среднего и отклонения приведены в табл. 1.

Популяция интернейронов. Потенциалы действия, генерируемые «кодирующими нейронами», являются входным сигналом для импульсной нейронной сети, состоящей из N_{int} нейро-

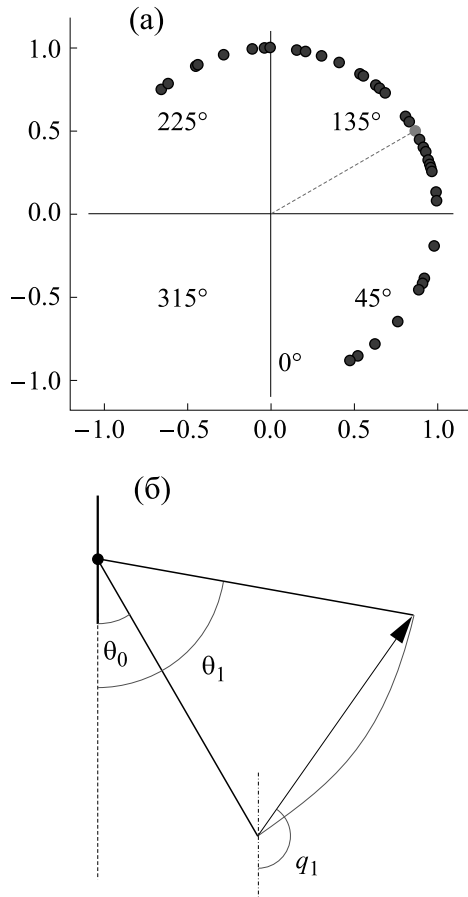


Рис. 1. (а) – Пример распределения «предпочитаемых направлений» кодирующих нейронов, показаны направления отдельных нейронов, выраженные углом; отмечено значение $\theta_{\text{mean}} = 120^\circ$; (б) – принцип работы кодирующих нейронов. Показан вектор движения; q_1 – кодируемое направление, выраженное через угол для этого движения.

интегратора описывается уравнением:

$$du/dt = -(u - E_l)/\tau_m,$$

где u – потенциал мембраны нейрона; E_l – потенциал утечки; τ_m – временная константа.

Значения параметров уравнения представлены в табл. 2.

Кодирующие нейроны случайным образом и с высокой вероятностью ($p_{ci} = 0.8$) соединены синапсами с популяцией интернейронов. Потенциал действия пресинаптического, i -го кодирующего нейрона вызывает изменение мембранного потенциала u_j постсинаптического интернейрона на величину w_{ci} . Интернейроны связаны между собой синаптически с вероятностью $p_{ii} = 0.8$, изменение потенциала на постсинаптическом нейроне происходит на величину w_{ij} (табл. 2).

Динамика мышечной активации. Популяционная активность интернейронов в свою очередь является входом для модели динамики активации мышцы. Моделирование активации основано на подходе, использованном в работе [20], с внесением модификаций, связанных с использованием входа от популяции нейронов. Уровень активации мышцы зависит от концентрации ионов Ca^{2+} , связанных с сократительными филаментами, а скорость изменения этой концентрации пропорциональна свободному Ca^{2+} саркоплазмы и концентрации доступных для связывания филаментов. Скорость изменения концентрации свободного Ca^{2+} в свою очередь зависит от наличия действия стимула, который возникает в результате потенциала действия, полученного от популяции интернейронов. Вывод уравнений на базе первоначальных предпосылок представлен в оригинальной работе [20]. Система уравнений, связывающая потенциалы действия и уровень активации мышцы выглядит следующим образом:

нов-интеграторов с утечкой. Состояние нейрона-

$$\begin{cases} \frac{dCa}{dt} = (k_4Ca_f - k_3Ca)(1 - Ca_f) + k_1(C - Ca - Ca_f) + k_2Ca(C - S - Ca - Ca_f) \\ \frac{dCa_f}{dt} = -(k_4Ca_f - k_3Ca)(1 - Ca_f) \end{cases},$$

Таблица 1. Параметры активности кодирующих нейронов

q_{mean}	140°
q_{std}	50°
b_{mean}	20 Гц
b_{std}	7.5 Гц
I_{mean}	0.9
I_{std}	0.45

Таблица 2. Параметры «интегрировать-и-сработать» нейронов

N_{int}	100
E_l	-70 мВ
τ_m	5 мс
w_{ci}	1.6 мВ
w_{ii}	0.05 мВ

где Ca – безразмерная концентрация свободного кальция; Ca_f – безразмерная концентрация кальция, связанного с сократительными филаментами; k_3 – константа скорости связывания свободного кальция с сократительными филаментами; k_4 – константа скорости высвобождения кальция, связанного с сократительными филаментами.

Максимальное значение $Ca_f = 1$ соответствует максимальной активации мышцы. Присутствие стимула для высвобождения Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума описывается линейным дифференциальными уравнением:

$$\frac{dstim}{dt} = -\frac{stim}{\tau_s},$$

где $stim$ – уровень стимуляции; τ_s – временная константа угасания стимуляции.

Потенциал действия синаптически соединенного интернейрона вызывает изменение переменной $stim$ на величину $\Delta stim$. Скорости изменения концентрации Ca^{2+} в присутствии и в отсутствие стимула выражаются системами уравнений:

$$k_1 = \begin{cases} k_{10}, & stim > 0.01 \\ 0, & \text{иначе} \end{cases},$$

$$k_2 = \begin{cases} k_{20}, & stim < 0.01 \\ 0, & \text{иначе} \end{cases},$$

где k_{10} – константа скорости высвобождения кальция из саркоплазматического ретикулума; k_{20} – константа скорости связывания свободного кальция.

Параметры, использованные для моделирования динамики мышечной активации, представлены в табл. 3.

Механическая модель. Завершающий компонент модели – ее механическая часть. Механическая модель позволяет получить результат вышеописанного моделирования нейронов в виде движения, генерируемого простой механической системой. Входным для этого этапа является переменная Ca_f , отражающая уровень активации мышцы. Моделируемая механическая система образуется сегментом с равномерно распределенной массой, проксимальный конец которой соединен при помощи шарнира с неподвижной осью. На сегмент действует сила тяжести и сила мышцы, которая генерирует усилие в зависимости от уровня активации (рис. 2).

Для моделирования динамики движения сегмента было использовано уравнение:

$$\theta = \frac{T - mgr \sin \theta}{i + mr^2},$$

где θ – собственный угол; T – момент внешних сил; m – масса сегмента; g – ускорение свободно-

Таблица 3. Параметры уравнений мышечной активации

C	2
S	6
k_{10}	50 Гц
k_{20}	10 Гц
k_3	100 Гц
k_4	35 Гц
τ_s	5 мс

го падения; r – расстояние до центра тяжести сегмента; i – момент инерции сегмента; T – совокупный момент внешних сил.

Для имитации физиологического диапазона движений при расчете совокупного момента были учтены силы трения. Момент силы трения действует на сегмент в диапазоне $\theta < 15^\circ$ и равен $T_{fric} = d\theta \cdot 200$. Совокупный момент является суммой $T = T_{mus} + T_{fric}$. Длина мышечно-сухожильной единицы и плечо действия силы сокращения на сегмент рассчитываются по формулам:

$$l_{lmt} = \sqrt{p_o^2 + p_i^2 - 2p_o p_i \cos \theta},$$

$$d = \frac{p_o p_i \sin \theta}{l_{lmt}},$$

где p_o – расстояние от шарнира до точки крепления мышцы к оси; p_i – расстояние от шарнира до точки крепления мышцы к сегменту.

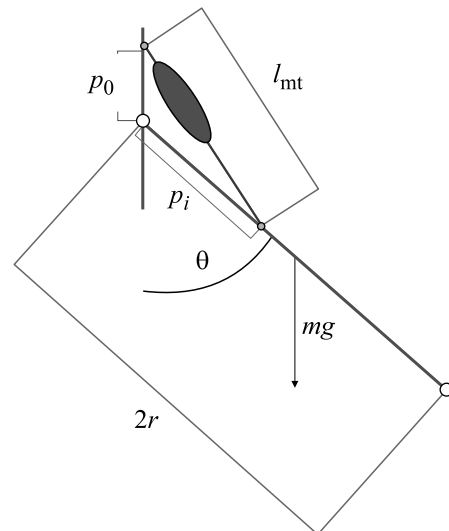


Рис. 2. Схема механической модели, состоящей из вращающегося сегмента, на который действует сила, генерируемая мышцей, и сила тяжести.

Таблица 4. Параметры уравнений механической системы

m	2.4 кг
g	9.8 м/с ²
r	0.15 м
i	$m \cdot l^2/3$
p_i	0.1 м
p_o	0.02 м

Использованные значения параметров уравнения механического движения представлены в табл. 4.

Для моделирования динамики мышечного сокращения используется классическая трехкомпонентная модель Хилла. Мышца состоит из трех элементов: последовательного пассивного, представляющего сухожилие, параллельного пассивного, представляющего соединительно-тканые оболочки, и сократительного, представляющего мышечные волокна (рис. 3). Используется допущение, что механическое напряжение в последовательных элементах одинаково, а при объединении параллельных суммируется в общее.

При этом допущении длины элементов модели и силы, действующие на элементы модели, описываются следующими уравнениями:

$$F_m(Ca_f, l_{ce}, \dot{l}_{ce}) = [f_l(l_m) f_v(\dot{l}_m) Ca_f + F_{pe}(l_m)] F_{m0},$$

где f_l – нормированная зависимость силы сокращения от длины мышечного волокна; f_v – нормированная зависимость силы сокращения от скорости изменения длины мышечного волокна.

Эта зависимость позволяет выразить скорость сокращения мышцы через обратную функцию для $f_v(v)$ [21]:

$$\dot{l}_m = (0.25 + 0.75) \cdot V \frac{\bar{F}_m - Ca_f \cdot f_{lce}}{b} \frac{1}{m_{max}},$$

где b – константа уравнения Хилла [22].

F_m может быть найдена при помощи F_{se} , которая зависит от длины сухожилия l_{imt} . Зависимость силы сокращения от длины сократительного элемента моделируется гауссианой с центром в точке оптимальной длины:

$$f_{lce} = \exp(- (l_m - 1)^2 / \gamma),$$

где γ – коэффициент формы [21].

Таблица 5. Параметры уравнений мышечного сокращения

α	0
F_{m0}	575 Н
l_{t0}	0.01 м
l_{m0}	0.1 м
V_{max}	10 м/с
γ	0.45

$$l_{imt} = l_t + l_m \cos \alpha,$$

$$F_m = F_{ce} + F_{pe}$$

$$F_t = F_{se} = F_m \cos \alpha,$$

где l_{imt} – длина мышечно-сухожильной единицы; l_t – длина сухожилия, последовательного пассивного элемента; l_m – длина мышцы (без сухожилия); α – угол перистости; F_m – сила, генерируемая мышцей, сократительным и параллельным пассивным элементами; F_t – сила, действующая на сухожилие, последовательный пассивный элемент.

Сила, возникающая в активном элементе (параллельном пассивном и сократительном), зависит от длины мышцы и скорости сокращения:

Значения параметров уравнений мышечного сокращения представлены в табл. 5.

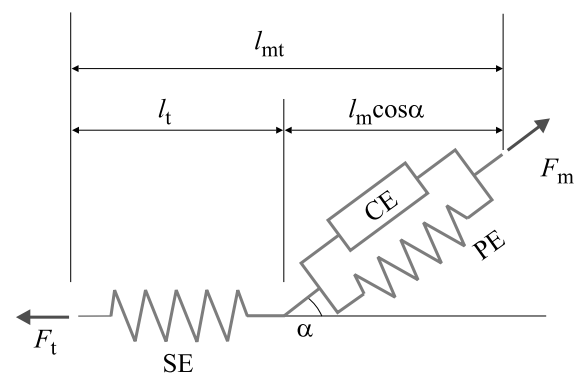


Рис. 3. Трехкомпонентная модель Хилла: SE – последовательный пассивный элемент, представляет сухожилие мышцы; PE – параллельный пассивный элемент, представляет соединительную ткань брюшка мышцы; CE – сократительный элемент, представляет миоциты, активно генерирующие усилие.

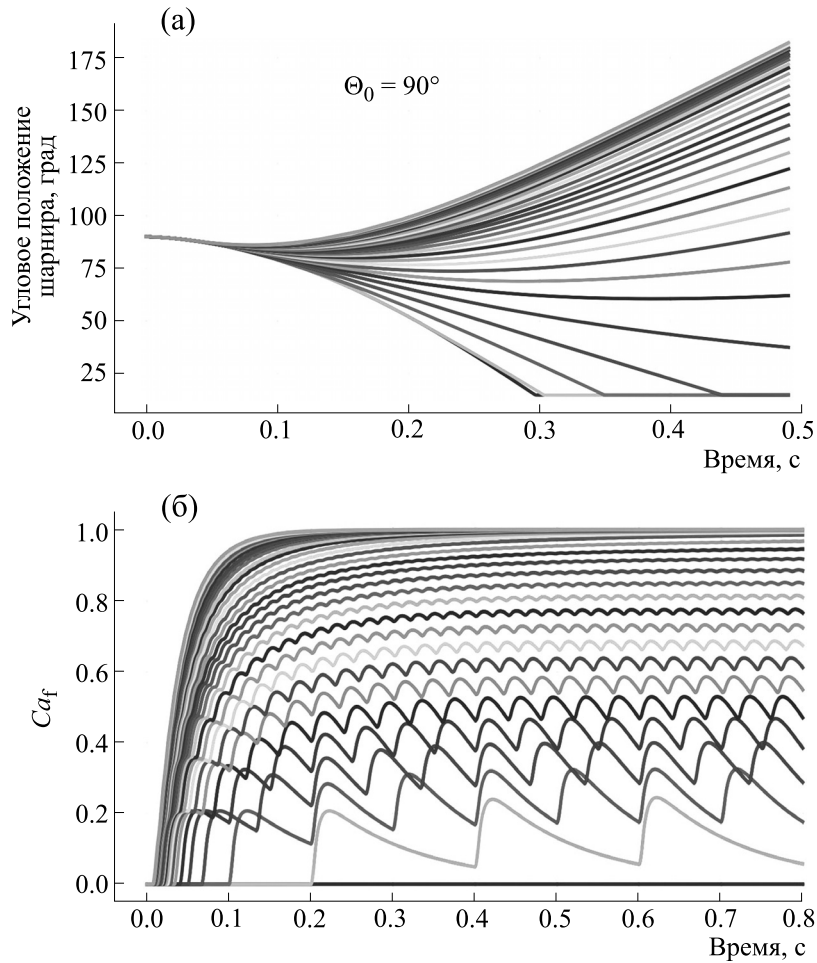


Рис. 4. Пример моделирования механического действия при начальном угловом положении в 90° : (а) — угловое положение; (б) — динамика активации мышцы, показаны разные частоты активации модели кальциевой динамики.

Численное моделирование компонентов модели до механической проводили на промежутке времени в 800 мс, для моделирования механического движения использовали первые 500 мс результатов, предполагая, что кодируется направленные движения, которое достигается за это время.

Численное моделирование проводили при помощи языка программирования Python 3.8 и дополнительных библиотек. Моделирование потенциалов действия кодирующих нейронов, активности популяции «интегрировать-и-сработать» нейронов и динамики кальция выполняли при помощи библиотеки Brian 2 [23]. Для реализации механической части модели использовали библиотеку SciPy [24], а для модели мышечного сокращения была взята версия М. Дуарте и Р. Ватанабе [25].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ зависимости механического движения от частоты активации кальциевой динамики. Для сопоставления уровней активации кальциевой динамики и результирующих угловых положений сустава модели было проведено моделирование механического движения при различных начальных углах и различных уровнях активации мышцы. Механическое действие и кальциевая динамика для единственного начального положения показаны на рис. 4. На вход модели кальциевой динамики через одиночный синапс подавали потенциалы действия постоянной частоты, используя значение параметра $\Delta\text{stim} = 1$. Диапазон частот потенциалов действия, подававшихся на вход, $[0, 150]$ Гц с шагом 5 Гц, расчеты проведены для набора начальных положений $\theta_0 = \{15^\circ, 45^\circ,$

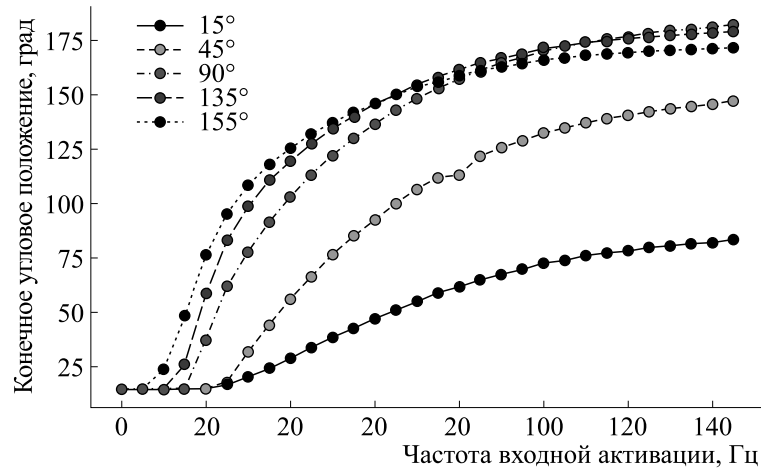


Рис. 5. Результаты действия различных частот на динамику мышечной активации, наборы точек соответствуют различным начальным угловым положениям системы.

90°, 135°, 155°}. Результат механического действия системы, выраженный конечным собственным углом для разных начальных положений, представлен на рис. 5.

Кривые, представляющие результаты такого анализа, показывают нелинейное соотношение между частотой воздействия на модель кальциевой динамики и конечным угловым положением механической системы. Также следует отметить, что значительно отличается поведение механической системы в соответствии с равным шагом начальных угловых положений, так кривые, отражающие поведение системы при начальных угло-

вых положениях $\theta_0 = \{90^\circ, 135^\circ, 155^\circ\}$ довольно близки между собой, и значительно отличаются от них и между собой кривые для $\theta_0 = 15^\circ$ и $\theta_0 = 45^\circ$. Эти же данные используются для сопоставления направления движения, то есть направления от начального к результирующему угловому положению, и уровня активации мышцы, который необходим для реализации такого направления движения (рис. 6).

Разбиение кривых на пары соответствует разделению движения на сгибание и разгибание, для разных стартовых позиций присутствует проблема значимых различий в кривых. Также следует

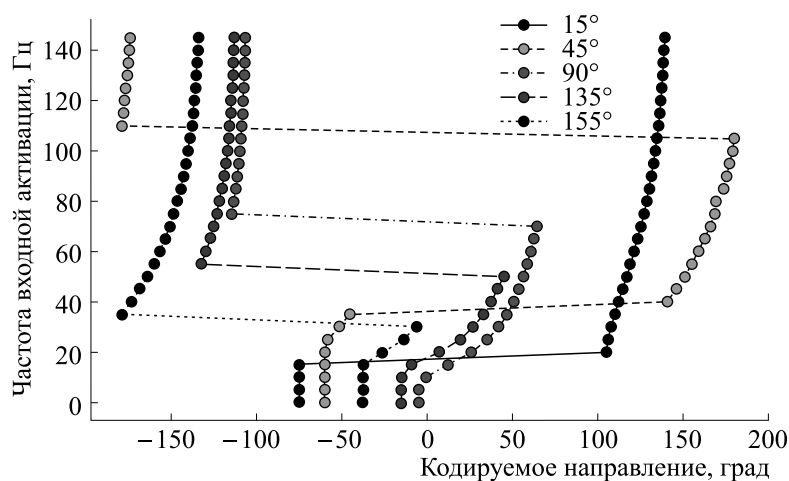


Рис. 6. Результаты действия различных частот на динамику мышечной активации; выраженная через кодируемое направление зависимость необходимой частоты активации модели кальциевой динамики и механической модели от кодируемого направления.

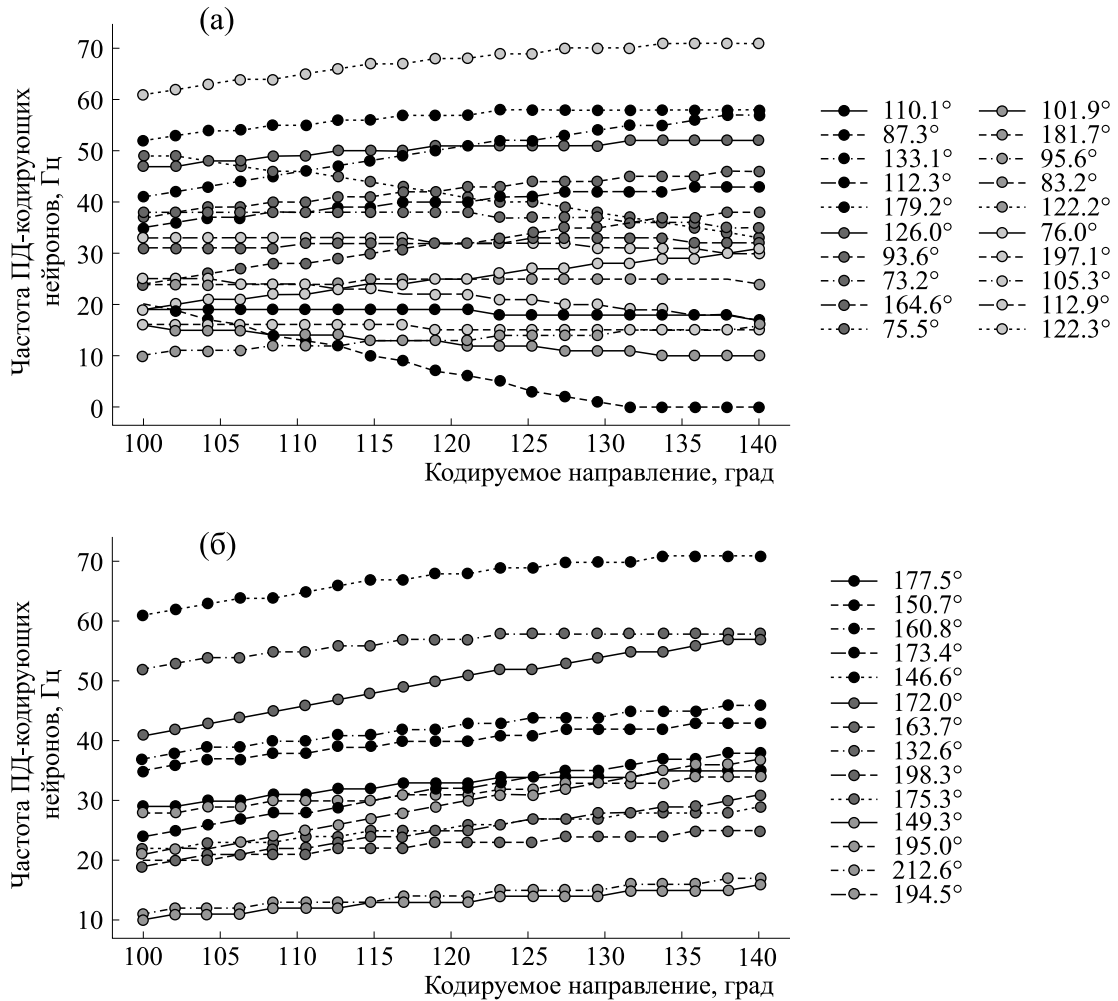


Рис. 7. Пример зависимости активности кодирующих нейронов от кодируемого направления, показаны направления, актуальные для сгибательного движения при начальном угловом положении 15° : (а) — случайная подвыборка кодирующих нейронов; (б) — нейроны, обеспечивающие увеличение частоты при увеличении угла направления кодируемого движения.

отметить, что значительное изменение частоты воздействия на динамику мышечной активации соответствует небольшим изменениям кодируемого направления. Так, например, для точек, соответствующих начальному углу в $\theta_0 = 15^\circ$, диапазон достигаемых направлений составляет примерно от 100° до 140° , при этом частота активации меняется от 20 до 150 Гц. Это означает, что вариативность направления на нижних уровнях модели должна обеспечиваться вкладом активности «второстепенных» кодирующих нейронов в большей степени, нежели нейронов с наибольшим модулем активности.

Способность кодирующих нейронов предоставить необходимую активность можно оценить из соотношения их активности от кодируемого направления (рис. 6).

Зависимость активности кодирующих нейронов от кодируемого направления показывает (рис. 7а), что только часть нейронов способна обеспечить необходимый диапазон частот (рис. 7б), чтобы удовлетворить соотношению диапазона активности низкого уровня к диапазону кодируемых направлений. Увеличение частоты следования спайков при увеличении угла направления обеспечивается только для кодирующих нейронов, отвечающих за большие, чем кодируемые углы направления. Из-за случайного выбора предпочитаемого направления наблюдается картина, при которой кодирующие нейроны разделяются на три группы: увеличивающие активность при кодировании больших углов сгибания, уменьшающие и относительно нейтральные.

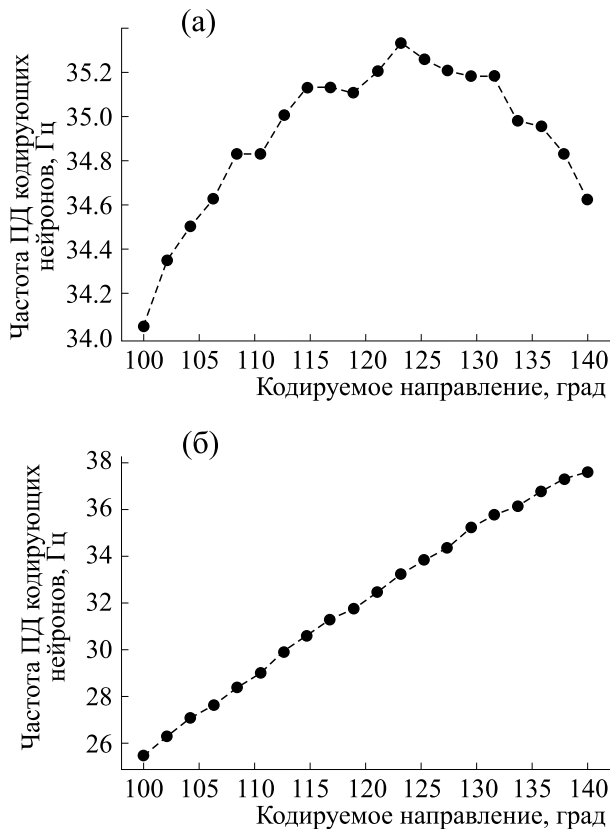


Рис. 8. Средняя частота активации кодирующих нейронов в зависимости от кодируемого направления: (а) — для всех кодирующих нейронов; (б) — для нейронов, обеспечивающих увеличение частоты при увеличении угла направления.

Сравнение диапазонов общей активности кодирующих нейронов и активности нейронов, которые обеспечивают увеличение частоты спайков

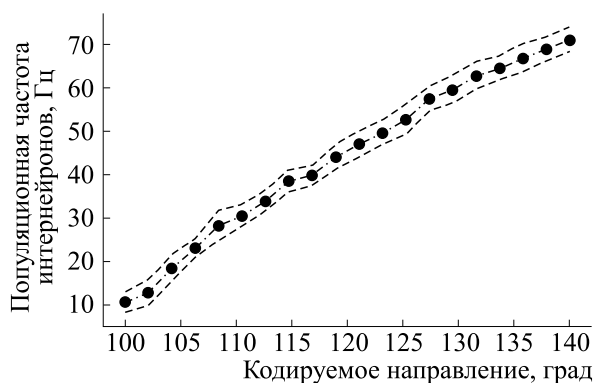


Рис. 9. Активность интернейронов: среднее и стандартное отклонение для 100 решений прямого прохода по кодируемым углам для начального углового положения 15° .

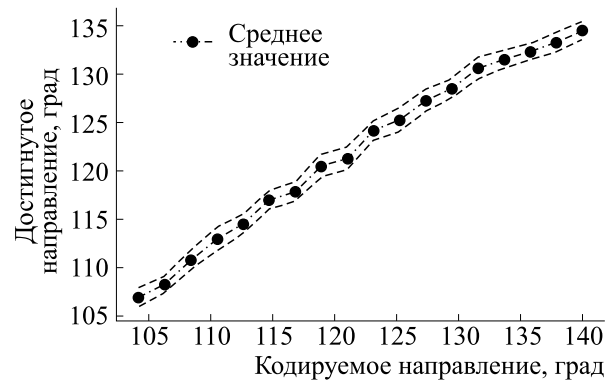


Рис. 10. Результаты механического моделирования под действием активности кодирующих нейронов: кружки — кодируемые (потребное) направление, сплошная линия — среднее значение результатов моделирования, пунктирные линии — стандартное отклонение.

при увеличении угла направления показано на рис. 8.

Результаты моделирования кодирования движения. По результатам анализа диапазона частот потенциалов действия кодирующих нейронов и соотношения уровня активации мышцы и кодируемого направления была сконструирована модель, состоящая из кодирующих нейронов, интернейронов и нейромеханической части. Параметры подбирали таким образом, чтобы обеспечить более слабую и пологую зависимость популяционной активности интернейронов от пресинаптического уровня активности. Синаптически соединены с интернейронами были только кодирующие нейроны, обеспечивающие увеличение частоты спайков при увеличении угла направления. Ниже представлены результаты попытки при помощи одной гомогенной популяции интернейронов обеспечить управление простой биомеханической системой. Результаты серии расчетов, в каждом из которых с одинаковой вероятностью случайно генерировались синаптические связи между кодирующими нейронами и интернейронами, а также связи внутри популяции интернейронов, представлены на рис. 9 (для популяционной частоты интернейронов) и рис. 10 (для механического действия).

При кодировании близких к начальному положению направлений, то есть при невысокой необходимой активации мышцы, наблюдается нестабильность популяционной активности интернейронов во времени, что впоследствии выливается в нестабильную активацию и механический выход для таких углов.

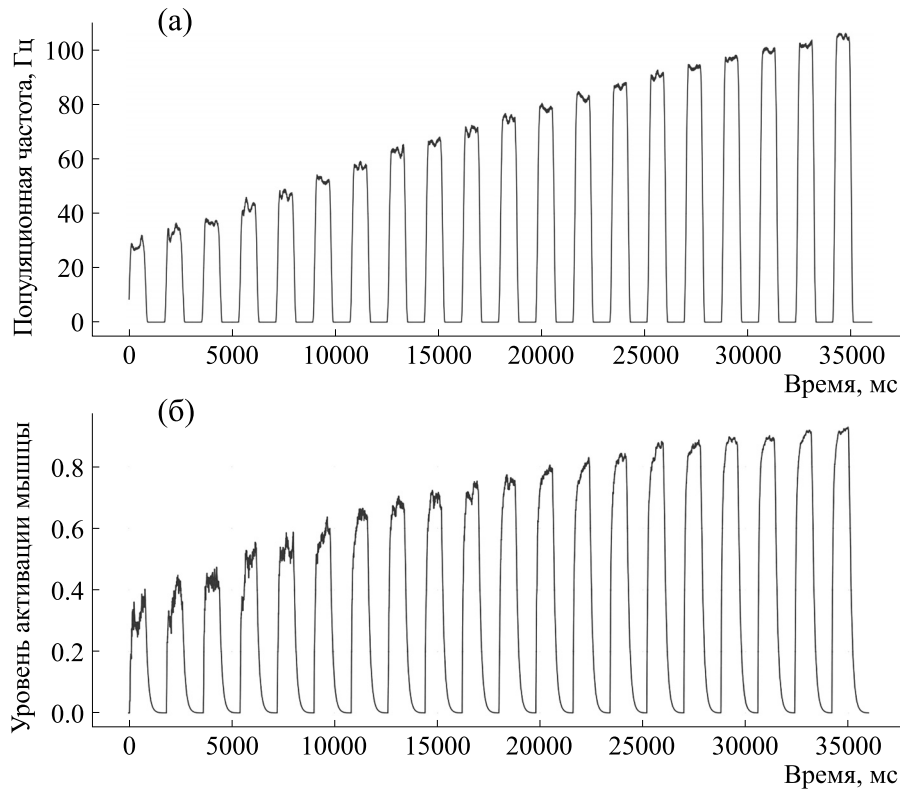


Рис. 11. Результаты моделирования при кодировании угла направления от 100° до 140° с шагом 2° : (а) — активность интернейронов; (б) — кальциевая динамика.

ОБСУЖДЕНИЕ

К настоящему времени осуществлен значительный прогресс в понимании механизмов моторного контроля, в частности, установлены многие механические параметры, которые кодируются нервной системой. Однако не так хорошо исследованы механизмы преобразования активности кодирующих нейронов в уровень активации мышц, которые, действуя непосредственно на скелетную систему, реализуют закодированное движение.

В данной работе для решения этой проблемы была использована математическая модель нейромеханической системы. Такой подход позволил обратиться к промежуточным элементам системы трансформации управляющей активности, в частности, разработанная модель позволила сопоставить активность кодирующих нейронов с активностью популяции промежуточных нейронов и соответствующим механическим действием (рис. 5 и 6). Эти результаты позволили осуществить подбор синаптических связей между кодирующими и промежуточными нейронами таким образом, что для одного начального положения

механической системы модель способна реализовывать закодированное направление движения. Полученные данные можно интерпретировать так, что преобразование моторной команды строится на разделении кодирующих нейронов на подвыборки, характерные для начальных положений, и на нелинейном отклике интернейронов, который позволяет получить необходимую мышечную активацию. Разделение кодирующих нейронов на подвыборки осуществляется паттерном синаптических связей с промежуточными нейронами, а отклик популяции интернейронов зависит от их параметров [26]. Эти выводы не согласуются с абстрактной моделью в работе [27], в которой предполагался общий пул интернейронов для преобразования направления движения в уровень активации мышцы. Однако подобный способ обработки информации, заключающийся в разделении сигнала на несколько афферентов, каждый из которых несет линейно закодированную информацию, был выявлен в работах, посвященных преобразованию первичных сенсорных сигналов [28–30], в частности, автор работы [28] отмечал, что в простых случаях нервная система

ведет себя как линейный оператор. Также в этих работах показано, что кодируемый параметр передается только на некотором диапазоне активности, который характеризуется стабильностью нервной активности. Такое ограничение наблюдается в нашей модели (рис. 11), что было показано благодаря применению модели кальциевой динамики в нейромышечном синапсе.

Развитие этой работы может быть направлено в сторону приложения реализованного подхода к механической системе с большим количеством степеней свободы. Также, возможно, интерес представляет сравнительный анализ для различных начальных положений.

ВЫВОДЫ

1. В рамках данной работы впервые удалось реализовать математическую модель, объединяющую моделирование нейронов, кодирующих параметры движения и механической системы под их управлением.

2. Результаты исследования модели *in silico* позволяют сделать вывод о том, что преобразование активности кодирующих нейронов происходит за счет передачи сигнала от подвыборки кодирующих нейронов и биофизических свойств интернейронов. Изоляция такой подвыборки осуществляется набором синаптических связей между кодирующими и промежуточными нейронами. Характер зависимости частоты активации интернейронов от входного сигнала позволяет осуществить необходимое для уровня активации мышцы нелинейное преобразование.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 20-31-90044).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая работа не содержит описания каких-либо исследований с использованием людей и животных в качестве объектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. G. B. Stanley, Nat. Neurosci. **16** (3), 259 (2013).
2. G. Panuccio, M. Semprini, L. Natale, et al., Brain Neurosci. Adv. **2**, 1 (2018).
3. A. Tankus, Y. Yeshurun, T. Flash, and I. Fried, J. Neurosurg. **110** (6), 1304 (2009).
4. C. S. R. Li, C. Padoa-Schioppa, and E. Bizzi, Neuron **30** (2), 593 (2001).
5. R. N. Holdefer and L. E. Miller, Exp. Brain Res. **146** (2), 233 (2002).
6. B. Amirikian and A. P. Georgopoulos, Neurosci. Res. **36** (1), 73 (2000).
7. A. P. Georgopoulos, FASEB J. **2** (13), 2849 (1988).
8. A. P. Georgopoulos, A. B. Schwartz, and R. E. Kettner, Science **233** (4771), 1416 (1986).
9. T. Flash and T. J. Sejnowski, Encycl. Neurosci. **11** (6), 9 (2009).
10. T. Takei, F. Crevecoeur, T. M. Herter, et al., J. Neurosci. **38** (36), 7787 (2018).
11. S. H. Scott, Nat. Neurosci. **3** (4), 307 (2000).
12. E. Todorov, Nat. Neurosci. **3** (4), 391 (2000).
13. T. N. Aflalo and M. S. A. Graziano, Proc. Natl. Acad. Sci. USA **103** (8), 2909 (2006).
14. N. A. Shevtsova, A. E. Talpalar, S. N. Markin, et al., J. Physiol. **593** (11), 2403 (2015).
15. S. N. Markin, A. N. Klishko, N. A. Shevtsova, et al., Physiol. Behav. **176** (1), 139 (2017).
16. T. McMillen, T. Williams, and P. Holmes, PLoS Comput. Biol. **4** (8), (2008).
17. K. R. S. Holzbaur, W. M. Murray, and S. L. Delp, Ann. Biomed. Eng. **33** (6), 829 (2005).
18. I. A. Rybak, K. Stecina, N. A. Shevtsova, and D. A. McCrea, J. Physiol. **577** (2), 641 (2006).
19. A. P. Georgopoulos, J. F. Kalaska, R. Caminiti, and J. T. Massey, J. Neurosci. **2** (11), 1527 (1982).
20. T. L. Williams, G. Bowtell, and N. A. Curtin, J. Exp. Biol. **201** (6), 869 (1998).
21. D. G. Thelen, J. Biomech Eng. **125** (1), 70 (2003).
22. J. M. Winters, Ann. Biomed. Eng. **23** (4), 359 (1995).
23. M. Stimberg, R. Brette, and D. F. Goodman, Elife **8**, e47314 (2019).
24. P. Virtanen, R. Gommers, and T. E. Oliphant, Nat. Methods **17**, 261 (2020).
25. M. Duarte and R. N. Watanabe, GitHub Repos. Published online (2018).
26. N. Brunel, J. Comput. Neurosci. **8** (3), 183 (2000).
27. A. Georgopoulos, Brain Res. Cogn. Brain Res. **3** (2), 151 (1996).
28. V. Mountcastle, W. Talbot, I. Darian-Smith, Science **155** (3762), 596 (1967).
29. E. R. Perl, D. G. Whitlock, and J. R. Gentry, J. Neurophysiol. **25**, 337 (1962).
30. C. C. Hunt, J. Physiol. **155**, 175 (1961).

Mathematical Simulation of the Efferent Regulation of Muscle Contraction

E.A. Skrebenkov* and O.L. Vlasova*, **

*Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, Polytechnicheskaya ul. 29, Saint-Petersburg, 195251 Russia

**Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, nab. Makarova 6, Saint-Petersburg, 199034 Russia

This study has focused on the feasibility of mathematical simulation of the population coding hypothesis using a simple neuromechanical model, where the activity of neurons that encode movement direction is used as input. Input activity is transformed by the population model which represents integrate-and-fire interneurons, then contributing to the level of muscular activation and affecting a simple mechanical model of a single joint. Mechanical movement has been simulated for a fixed period of time and the final position is used as output. The model enables the evaluation of transformation of input activity needed to achieve coded movement direction. For a set of initial angular positions in the mechanical system, the dependences between interneuron population activity and coded movement direction were determined and complexity of implementation of these dependences in terms of synaptic connections of coding neurons with the homogenous population of interneurons was defined. For a single initial angular position in the mechanical systems, parameters that can help in transformation of input activity into suitable motion are obtained.

Keywords: motor neurons, biomechanics, motor control, neuromuscular modeling