РОССИЙСКИЕ НАНОТЕХНОЛОГИИ, 2021, том 16, № 6, с. 787–792

НАНОЭЛЕКТРОНИКА И НЕЙРОМОРФНЫЕ ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ

УДК 541.6+544.1

МОДЕЛИРОВАНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОГО ГЕНЕРАТОРА УПОРЯДОЧЕННОЙ АКТИВНОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕМРИСТИВНЫХ УСТРОЙСТВ

© 2021 г. А. А. Сулейманова[1,2,*], М. О. Таланов[1,2], Д. Н. Масаев[1,2], Н. В. Прудников[3,4], О. В. Борщев[5], М. С. Полинская[5], М. С. Скоротецкий[5], С. А. Пономаренко[5], А. В. Емельянов[3], В. А. Демин[3], Л. А. Фейгин[3,6], В. В. Ерохин[3,7]

[1] *ООО "Б-Рейн Лабс", Казань, Россия*

[2] *Казанский федеральный университет, Казань, Россия*

[3] *Национальный исследовательский центр "Курчатовский институт", Москва, Россия*

[4] *Московский физико-технический институт (Национальный исследовательский университет), Долгопрудный, Россия*

[5] *Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН, Москва, Россия*

[6] *Институт кристаллографии им. А.В. Шубникова ФНИЦ "Кристаллография и фотоника" РАН, Москва, Россия*

[7] *Институт материалов для электроники и магнетизма, Национальный совет по науке (IMEM-CNR), Парма, Италия*

**E-mail: suletanovaaa@gmail.com*

Поступила в редакцию 25.06.2021 г.
После доработки 09.07.2021 г.
Принята к публикации 19.07.2021 г.

Центральный генератор упорядоченной активности (ЦГУА) является одним из ключевых элементов нервной системы позвоночных, который определяет двигательные, дыхательные, глотательные и другие циклические моторные паттерны организма, требующие непрерывного поддержания и оперативного (или немедленного) восстановления в случае повреждения. В этой связи с целью построения систем нейропротезирования требуется разработка электронного аналога, соответствующего ЦГУА. В качестве адаптивных элементов с непрерывно перестраиваемыми характеристиками в данной системе предлагается использовать мемристивные приборы, так как они обладают свойством, аналогичным биосинаптической пластичности. Разработана модель ЦГУА, демонстрирующая выходную активность, сходную с наблюдаемой в биологических объектах. Также установлены требования к временным характеристикам перестраиваемых элементов для их успешного использования в качестве искусственных синапсов. Методом Ленгмюра–Шеффера изготовлены мемристивные приборы нового типа на базе димера бензотиено[3,2-*b*] [1]-бензотиофена (BTBT) в качестве активного слоя. Приборы на основе BTBT продемонстрировали возможность переключения проводимости при малых напряжениях и токах, что важно для построения энергоэффективных нейропротезирующих систем, а характерные времена переключения составили порядка нескольких сотен миллисекунд, что указывает на возможность их использования в качестве аналогов синапсов при аппаратной реализации ЦГУА.

DOI: 10.1134/S1992722321060248

ВВЕДЕНИЕ

Важной особенностью нейроморфных систем является их способность имитировать работу отдельных частей нервной системы и мозга [1]. При этом важно, чтобы эти системы были реализованы на приборном уровне, так как это позволит обеспечить возможность параллельной обработки информации и энергоэффективность, что особенно актуально при создании имплантируемых нейропротезирующих устройств.

В настоящее время при разработке нейроморфных систем широко используются мемристивные приборы, так как они обладают некоторыми специфическими свойствами, позволяющими рассматривать их в качестве электронных аналогов биологических синапсов [2–9]. Эти элементы были успешно использованы для построения сетей, допускающих обучение по правилу Хебба [10–13], и даже для синаптической связи двух живых нейронов коры головного мозга крысы [14], что можно рассматривать как первый шаг для построения протеза синапса.

Органические мемристивные приборы представляют особый интерес, так как они не требуют процесса электроформирования (что, как прави-

ло, требует приложения высоких напряжений) и могут быть организованы в гибкой конфигурации [15–21]. Обе эти особенности являются необходимыми факторами при рассмотрении возможности создания имплантируемых систем.

Жизненно необходимой частью нервной системы является центральный генератор упорядоченной активности (**ЦГУА**), отвечающий за формирование определенной последовательности импульсов, необходимой для выполнения определенных действий, например координированная стимуляция и депрессия мускулов при ходьбе с учетом стимулов, поступающих с тактильных сенсоров кожи стопы [22]. В этой связи представляется важным реализация аналога ЦГУА с использованием мемристивных приборов.

На данный момент имеются две работы, в которых рассмотрена возможность реализации ЦГУА на основе мемристивных приборов. В частности, в [23] предложено схемотехническое решение данной задачи. Несмотря на то что была разработана принципиальная схема и показана путем моделирования ее принципиальная функциональность, в данной работе не сформулированы требования к элементной базе (в частности, к мемристивным приборам), которая бы гарантировала возможность ее физической реализации. В [24] предложен метод, который, как предполагалось, может привести к приборной реализации важного элемента ЦГУА – полуцентрального осциллятора (half center oscillator). В работе были приведены не только данные моделирования, но и экспериментальные результаты. Из возможных недостатков предложенного решения можно указать отсутствие механической пластичности используемых мемристивных приборов на основе кремния, которая является предпочтительной при реализации имплантируемых устройств.

Успешная приборная реализация генератора упорядоченной активности требует последовательного выполнения трех этапов: разработка принципиальной схемы и проверка ее работы с помощью моделирования (в результате данного этапа должны быть выработаны требования к свойствам мемристивных приборов); реализация и тестирование мемристивных приборов с требуемыми свойствами; сборка и тестирование аналога генератора упорядоченной активности.

Цель данной работы – реализация двух первых этапов предложенного сценария: разработка и тестирование принципиальной схемы и реализация необходимых мемристивных приборов, обладающих свойствами, требуемыми для ее работы. Мемристивные приборы выполнены на основе бензотиено[3,2-*b*] [1]-бензотиофена (**BTBT**). Выбор такого соединения для реализации активного канала определялся двумя факторами. Во-первых, в последние годы производные соединения бензотиофена привлекли значительный интерес благодаря высокой подвижности носителей заряда (вплоть до 1 см^2/В · с) [25]. Силоксановый димер BTBT интересен тем, что позволяет формировать двумерный кристаллический монослой методом Ленгмюра за счет водородных связей силоксановой группы с молекулами воды. Длинные алифатические спейсеры повышают растворимость в органических растворителях, что позволяет изготавливать пленки различными методами. Во-вторых, данное соединение ранее не использовалось для создания мемристивных устройств.

МЕТОДЫ

Моделирование. На рис. 1 представлены блок-схема ЦГУА и высокоуровневое описание эксперимента, где на мотонейрон воздействует эпидуральная электрическая стимуляция (**ЭЭС**) с частотой 40 Гц, так как ранее было показано, что это наиболее эффективная частота для проведения нейрореабилитации [26, 27]. ЦГУА состоит из двух уровней: моносинаптического, в котором афференты (сенсорные нейроны) воздействуют напрямую на мотонейрон, который передает сигнал на мышцу, и полисинаптического уровня, который обрабатывает входные сигналы от афферентов и передает их на мотонейрон опосредованно через интернейроны спинного мозга (ОМ1-3). В данной схеме моносинаптический уровень для аппроксимации представлен генератором 40 Гц (ЭЭС) и телом клетки мотонейрона (на рис. 1 интегратор утечки МОТО). Интернейроны полисинаптического уровня активируются сочетанием сенсорного входа с частотой 200 Гц и стимула с частотой 40 Гц. В представленной схеме ЦГУА состоит из трех уровней (ОМ1-3), где ОМ3 реализован мемристивным нейроном. В результате выполнения схемы на мотонейроне формируется моносинаптический ответ от стимуляции 40 Гц и полисинаптический от стимула от интернейрона.

Выделенная прямоугольником на рис. 1 схема мемристивного нейрона состоит из следующих частей: входных сигналов, мемристивного устройства, интегратора утечки и обучающей обратной связи. Треугольники S1 и S2 – это входные возбуждающие каналы (200 и 40 Гц), предназначенные для приема положительных возбуждающих сигналов и спайков (потенциалов нейрона) в общую схему искусственного нейрона. При прохождении сигнала S1 через мемристивное устройство изменяется амплитуда в зависимости от сопротивления, находящегося в нем мемристора. Следующая часть электрической схемы ЦГУА, играющая роль сомы (тела клетки) биологического нейрона в разрабатываемом искусственном нейроне, – это интегратор утечки, ко-

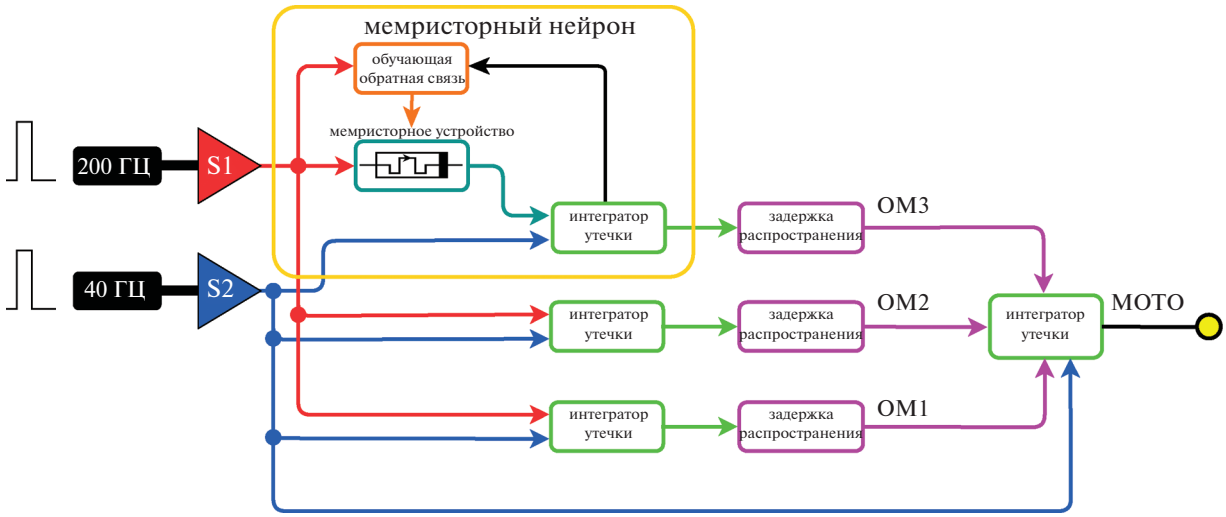

Рис. 1. Простейшая схема ЦГУА соединения мотонейронов части рефлекторной дуги и интернейронов второго уровня, который генерирует паттерн хождения. На интернейроны (ОМ1-3), где ОМ3 реализован мемристивным нейроном, подаются два сигнала с частотой 200 (треугольник S1) и 40 Гц (треугольник S2), которые соответствуют сенсорному входу и эпидуральной стимуляции. На мотонейрон подается только сигнал с частотой 40 Гц.

торый состоит из RC-цепи для накопления и сброса электрического потенциала, сумматора сигналов, прошедших через RC-цепь, порогового значения, при достижении которого формируется выходной сигнал. Сгенерированный выходной сигнал направляется, во-первых, на возбуждающие входы других нейронов, проходящие через блок задержки распространения, а во-вторых, на обучающую обратную связь, где совместно с сигналом S1 формирует временную задержку Δt. Цепь задержки распространения имитирует время, необходимое на распространение сигнала по аксону биологического нейрона и в синапсе между нейронами, и являются RC-цепью, предназначенной для формирования задержки входного сигнала на время, зависящее от емкости конденсатора (увеличивается от ОМ1 до ОМ3), находящегося в этой схеме. Обучающая обратная связь генерирует импульсы, зависящие от Δt, направленные на изменение сопротивления мемристора. На основе образованного Δt между входным и выходным сигналом мемристивного нейрона обучающая обратная связь генерирует собственные обучающие импульсы в соответствии с формой STDP (Spike-timing-dependent plasticity – пластичность, зависящая от времени спайка) обучения по правилу Хебба, задача которых заключается в повышении или понижении проводимости мемристора. Моделирование схемы было проведено в пакете LTSpice.

Изготовление мемристивного прибора. Синтез материала осуществляли согласно методике [28]. Соединение было растворено в толуоле в концентрации 0.33 г/л. Формирование ленгмюровских слоев проводили на Minitrough (KSV, Finland) с максимальной площадью 243 см^2 при сжатии со скоростью 7.5 см^2/мин до давления 30 мН/м. После сжатия осуществляли последовательный перенос 10 слоев методом горизонтального переноса. В качестве подложек использовали пластины SiO_2 на Si с золотыми электродами на подслое хрома, изготовленными методом взрывной фотолитографии. Расстояние между электродами составило 10 мкм.

После получения и высушивания пленки небольшой участок вокруг канала ограничивали полиимидной пленкой. Затем наносили полимерный электролит, состоящий из полиэтиленоксида (600000 г/моль) (**ПЭО**) с концентрацией 75 г/л и перхлората лития с концентрацией 0.65 М в ацетонитриле. В электролит помещали серебряную проволоку диаметром 50 мкм, используемую в качестве противоэлектрода. После всех операций устройство высушивали в потоке воздуха в течение двух часов. Схема сборки и подключения устройства изображена на рис. 2а.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На рис. 2б изображена типичная циклическая вольтамперная характеристика изготовленного устройства в обычных (сплошная линия) и логарифмических координатах (пунктирная линия). Для проведения эксперимента использовали шаг напряжения в 50 мВ со временем удержания 1 с для каждого напряжения. Из рисунка видно, что изготовленный мемристивный элемент демонстрирует различие между токами в прямом и обратном направлениях изменения напряжения в диапазоне напряжений от 1.2 до 1.6 В, что свиде-

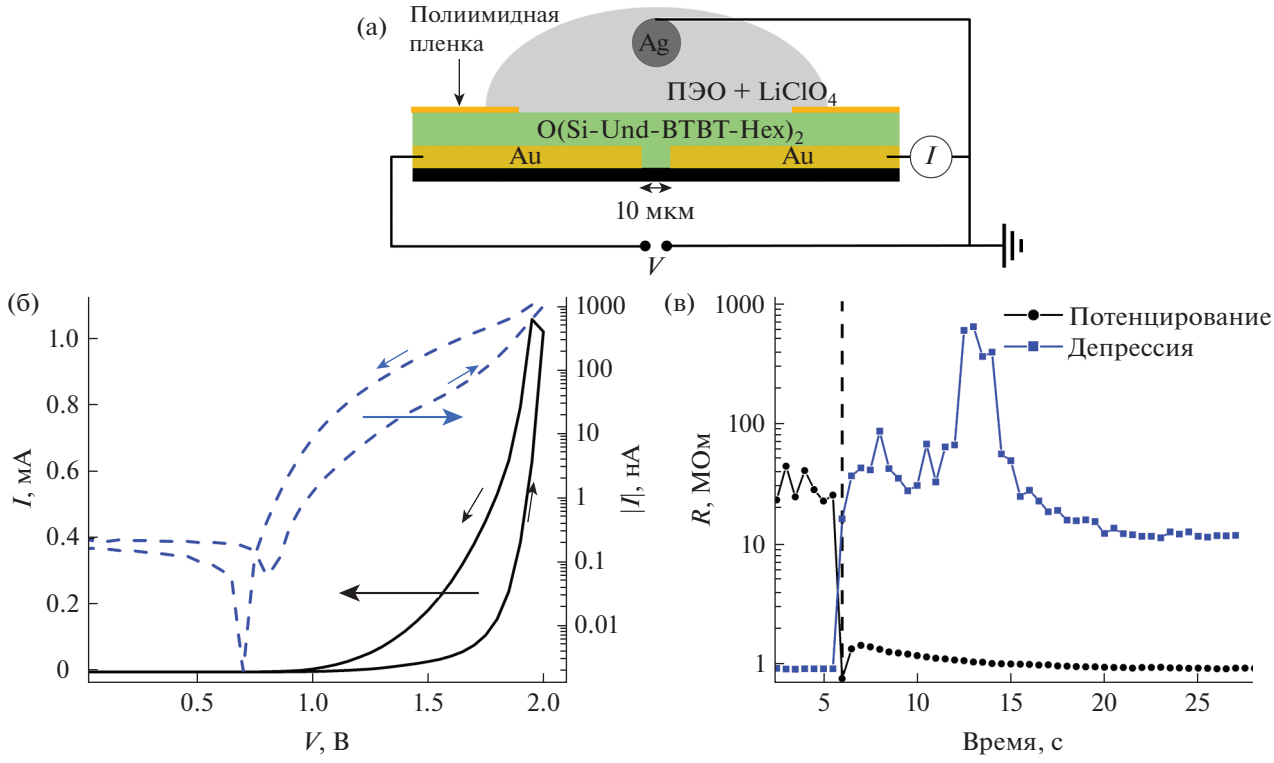

Рис. 2. Схема сборки и подключения мемристивного устройства (а). Циклическая вольтамперограмма изготовленного устройства на равномерной (слева) и логарифмической (справа) шкалах. Стрелки указывают направление обхода кривой (б). Кинетики переключения в проводящее и непроводящее состояния (в).

тельствует о наличии резистивного переключения в исследуемом материале. Возможными причинами такого переключения в данных структурах могут быть: образование двойного электрического слоя [30], допирование протонами, образовавшимися из следовых количеств воды [31], электрохимическая окислительно-восстановительная реакция [32]. Детальное изучение механизмов переключения требует дополнительных исследований и не входило в цели данной работы.

Рисунок 2в демонстрирует изменение сопротивления устройства при приложении к нему потенцирующего (+2 В) и депрессирующего (–0.1 В) напряжений. Момент подачи соответствующего напряжения отмечен вертикальной пунктирной линией. Частота дискретизации составляла 0.5 с. Сопротивление устройства значительно изменяется уже при первом измерении после подачи напряжения. Это означает, что характерное время изменения проводимости такого устройства составляет сотни миллисекунд.

В LTSpice была собрана структура с тремя уровнями интернейронов (**ОМ**), которая представлена на рис. 1а. На каждый ОМ подавали два сигнала с частотой 40 и 200 Гц, причем сигнал 200 Гц переключали последовательно, от ОМ1 до ОМ3, что соответствует изменению сенсорного входа при переносе веса с пятки на носок. Выход из ОМ передавался с задержкой (delay) на мотонейрон, величина которой увеличивалась последовательно от ОМ1 до ОМ3. На входе 200 Гц на ОМ3 изменяли сопротивление, имитируя работу мемристора, результаты представлены на рис. 3. На графиках показан потенциал моторного нейрона длиной 125 мс, нарезанный на пять отрезков по 25 мс в соответствии со стимулом 40 Гц, где моносинаптический ответ представлен в промежутке от 0 до 5 мс и обладает большей амплитудой, чем полисинаптический ответ. Первые отрезки (1, 2) не изменяются, так как полисинаптические ответы вызваны ОМ1 и ОМ2, сопротивление на входе которых не изменялось. В первом случае (рис. 3а) сопротивление мемристора высокое (100 МОм), полисинаптические ответы на отрезках 4 и 5 не формируются, так как сигнал 200 Гц после прохождения через мемристор на входе ОМ3 имеет недостаточную амплитуду, чтобы при суммировании с сигналом 40 Гц перейти порог на интеграторе утечки. При среднем сопротивлении мемристора (25 МОм) формируется необходимый паттерн ходьбы (рис. 3б), близкий к биологическому [29], так как на мемристивном нейроне выход формируется при условии совпадения и суммирования двух сигналов от генераторов в 200 и 40 Гц. В третьем случае при низком сопротивлении в 1 МОм (рис. 3в) полисинаптические ответы

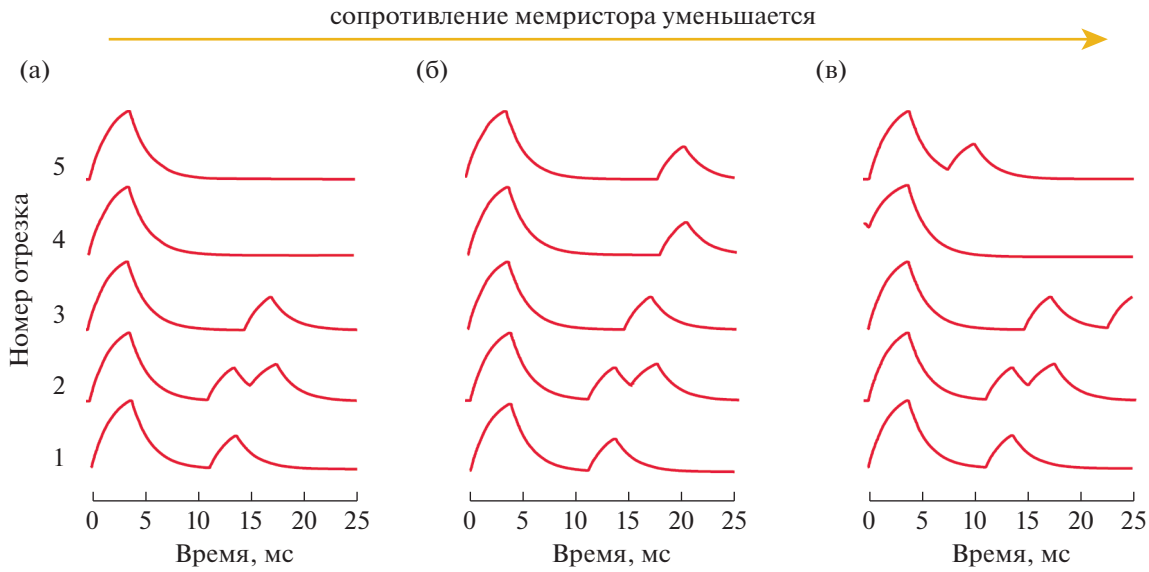

Рис. 3. Запись потенциала моторного нейрона длиной 125 мс, нарезанного на пять отрезков по 25 мс в соответствии с частотой симуляции 40 Гц, в симуляторе LTSpice, где моносинаптический ответ в промежутке 0–5 мс, а в промежутке 10–25 мс полисинаптические ответы. Высокое сопротивление на мемристоре: полисинаптические ответы на отрезках 4, 5 отсутствуют (а). Среднее сопротивление на мемристоре: полисинаптические ответы формируются в промежутке 18–25 мс (б). Низкое сопротивление на мемристоре: полисинаптические ответы формируются хаотично на отрезках 3–5 (в).

появляются хаотично, в конце отрезка 3 и в начале отрезка 4, сразу после моносинаптического ответа – на отрезке 5, не способствуя формированию паттерна ходьбы. Это происходит из-за того, что на мемристивном нейроне достаточно одного стимула от 200 Гц для формирования выходного сигнала.

Таким образом, в результате моделирования предложили и протестировали гипотезу о применимости мемристивных приборов, разность сопротивлений которых в ON- и OFF-состояниях составляет 2 порядка. При этом существует оптимальная величина сопротивления мемристивного прибора для формирования правильного паттерна хождения в ЦГУА.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложена простейшая схема центрального генератора упорядоченной активности. Данная схема была промоделирована в LTSpice и состоит из трех аналоговых интернейронов, один из которых мемристивный, и одного мотонейрона. Из проведенного моделирования ЦГУА были определены оптимальные значения весов (сопротивления мемристоров), достаточных для вызова ответов интернейронов, которые в дальнейшем будут реализованы в аппаратном устройстве. Также было изготовлено и исследовано мемристивное устройство, полностью отвечающее требованиям, установленным на этапе моделирования. При этом соединение, из которого был реализован активный канал устройства, было впервые использовано для реализации мемристивного прибора. Следующим этапом данной работы будут физическая реализация и тестирование генератора упорядоченной активности на основе разработанных мемристивных приборов. Надеемся, что подобные исследования приближают перспективу создания адаптивных нейроморфных систем, нейропротезирующих важнейшие моторные функции организма.

Авторы выражают благодарность Ю.Н. Малаховой за помощь в изготовлении мемристивных элементов.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 19-29-03057).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Erokhin V.* // BioNanoSci. 2020. V. 10. № 4. P. 834. https://doi.org/10.1007/s12668-020-00795-1
2. *Chang T., Jo S.-H., Kim K.-H. et al.* // Appl. Phys. A. 2011. V. 102. № 4. P. 857. https://doi.org/10.1007/s00339-011-6296-1
3. *Erokhin V., Berzina T., Camorani P. et al.* // BioNanoSci. 2011 V. 1. № 1. P. 24. https://doi.org/10.1007/s12668-011-0004-7
4. *Indiveri G., Linares-Barranco B., Legenstein R. et al.* // Nanotechnology. 2013. V. 24. № 38. P. 384010. https://doi.org/10.1088/0957-4484/24/38/384010

5. *Gao B., Bi Y., Chen H.-Y. et al.* // ACS Nano. 2014. V. 8. № 7. P. 6998. https://doi.org/10.1021/nn501824r
6. *La Barbera S., Vuillaume D., Alibart F.* // ACS Nano. 2015. V. 9. № 1. P. 941. https://doi.org/10.1021/nn506735m
7. *Banerjee W., Liu Q., Lv H. et al.* // Nanoscale. 2017. V. 9. № 38. P. 14442. https://doi.org/10.1039/c7nr04741j
8. *Sokolov A.S., Ali M., Riaz R. et al.* // Adv. Funct. Mater. 2019. V. 29. № 18. P. 1807504. https://doi.org/10.1002/adfm.201807504
9. *Tian B., Liu L., Yan M. et al.* // Adv. Electron. Mater. 2019. V. 5. № 1. P. 1800600. https://doi.org/10.1002/aelm.201800600
10. *Cantley K.D., Subramaniam A., Stiegler H.J. et al.* // IEEE Trans. Nanotechnol. 2011. V. 10. № 5. P. 1066. https://doi.org/10.1109/TNANO.2011.2105887
11. *Serrano-Gotarredona T., Masquelier T., Prodromakis T. et al.* // Front. Neurosci. 2013. V. 7. P. 2. https://doi.org/10.3389/fnins.2013.00002
12. *Nikiruy K.E., Emelyanov A.V., Demin V.A. et al.* // AIP Adv. 2019. V. 9. № 6. P. 065116. https://doi.org/10.1063/1.5111083
13. *Prudnikov N., Lapkin D., Emelyanov A.V. et al.* // J. Phys. Appl. Phys. 2020. V. 53. № 41. P. 414001. https://doi.org/10.1088/1361-6463/ab9262
14. *Juzekaeva E., Nasretdinov A., Battistoni S. et al.* // Adv. Mater. Technol. 2018. V. 4. № 1. P. 1800350. https://doi.org/10.1002/admt.201800350
15. *Fontana M.P., Erokhin V.* // J. Comput. Theor. Nanosci. 2011. V. 8. № 3. P. 313. https://doi.org/10.1166/jctn.2011.1695
16. *Kim S., Jeong H.Y., Kim S.K. et al.* // Nano Lett. 2011. V. 11. № 12. P. 5438. https://doi.org/10.1021/nl203206h
17. *Raeis-Hosseini N., Lee J.-S.* // ACS Appl. Mater. Interfaces. 2016. V. 8. № 11. P. 7326. https://doi.org/10.1021/acsami.6b01559
18. *Cai Y., Tan J., YeFan L. et al.* // Nanotechnology. 2016. V. 27. № 27. P. 275206. https://doi.org/10.1088/0957-4484/27/27/275206
19. *Chen Q., Lin M., Wang Z. et al.* // Adv. Electron. Mater. 2019. V. 5. № 9. P. 1800852. https://doi.org/10.1002/aelm.201800852
20. *Battistoni S., Peruzzi C., Verna A. et al.* // Flex. Print. Electron. 2019. V. 4. № 4. P. 044002. https://doi.org/10.1088/2058-8585/ab4dce
21. *Shvetsov B.S., Matsukatova A.N., Martyshov M.N. et al.* // Tech. Phys. Lett. 2019. V. 45. № 11. https://doi.org/10.1134/S1063785019110130
22. *Grillner S.* // Nat. Rev. Neurosci. 2003. V. 4. № 7. P. 573. https://doi.org/10.1038/nrn1137
23. *Köymen I., Drakakis E.M.* // Int. J. Circuit Theory Appl. 2018. V. 46. № 7. P. 1294. https://doi.org/10.1002/cta.2487
24. *Midya R., Wang Z., Asapu S. et al.* // Adv. Electron. Mater. 2019. V. 5. № 9. P. 1900060. https://doi.org/10.1002/aelm.201900060
25. *Temiño I., Pozo F.G.D., Ajayakumar M.R. et al.* // Adv. Mater. Technol. 2016. V. 1. № 5. P. 1600090. https://doi.org/10.1002/admt.201600090
26. *Lavrov I., Dy C.J., Fong A.J. et al.* // J. Neurosci. 2008. V. 28. № 23. P. 6022. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0080-08.2008
27. *Gerasimenko Y.P., Lavrov I.A., Courtine G. et al.* // J. Neurosci. Methods. 2006. V. 157. № 2. P. 253. https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2006.05.004
28. *Borshchev O., Sizov A., Agina E. et al.* // Chem. Commun. 2016. V. 53. № 5. P. 885. https://doi.org/10.1039/C6CC08654C
29. *Gad P., Lavrov I., Shah P. et al.* // J. Neurophysiol. 2013. V. 110. № 6. P. 1311. https://doi.org/10.1152/jn.00169.2013
30. *Shaposhnik P.A., Zapunidi S.A., Shestakov M.V. et al.* // Russ. Chem. Rev. 2020. V. 89. № 12. P. 1483. https://doi.org/10.1070/RCR4973
31. *Das B.C., Szeto B., James D.D. et al.* // J. Electrochem. Soc. 2014. V. 161. № 12. P. H831. https://doi.org/10.1149/2.0831412jes
32. *Lapkin D., Emelyanov A., Demin V. et al.* // Appl. Phys. Lett. 2018. V. 112. P. 043302. https://doi.org/10.1063/1.5013929