



یک مدار آنالوگ تعامل نورون - آستروسیت برای بررسی عملکرد آستروسیت زهرا نجف نیا

کارشناسی ارشد برق الکترونیک ، دانشگاه رازی کرمانشاه

چکیده

اگر چه عملکرد مغز بیشتر با سلول های نورونی و سیناپس ها توضیح داده می شود، اما شواهد نشان می دهد که آستروسیت ها انتقالات سیناپسی در شبکه های نورونی را تنظیم می کنند، با توجه به این شواهد، در این مقاله یک مدار نورومورفیک آنالوگ جدید برای مطالعه سیگنالینگ نورون- آستروسیت ارائه کرده ایم. در سیستم پیشنهادی، برای نورون از مدار آنالوگ نورون ارائه شده توسط wijekoon و برای آستروسیت از مدار آنالوگ آستروسیت طراحی شده توسط رنجبر و همکارش استفاده کرده ایم، همچنین می توان گفت اگر چه سیستم های دیجیتال از نظر دقت و سرعت نسبت به سیستم های آنالوگ برتری دارند، اما، سیستم های آنالوگ از نظر توان مصرفی نسبت به سیستم های دیجیتال عملکرد بهتری دارند. شبیه سازی های انجام شده در تکنولوژی CMOS 0.35 μ m با ولتاژ تغذیه 3.3v و با استفاده از نرم افزار HSPICE انجام شده است. مطابق با نتایج بدست آمده آستروسیت نقش مهمی در سیگنالینگ عصبی ایفا می کند. **واژگان کلیدی:** نورون ، آستروسیت ، سیناپس ، مدار آنالوگ



مقدمه

در طی چند دهه اخیر، دانشمندان علوم اعصاب دنبال توضیح ساختار و عملکرد مغز بودند، بنابراین مطالعات شبکه عصبی در طی این مدت مورد توجه بسیاری قرار گرفت. مغز انسان یک ساختار پیچیده است که شامل چندین نوع سلول است. سلول های گلیال نقش مهمی در پردازش اطلاعات در مغز دارند، سلول های گلیال مستقیماً به نورون ها وصل می شوند و تأثیر قابل توجهی در حالات فیزیولوژیکی دارند. آستروسیت ها یک نوع از سلول های گلیال هستند. آستروسیت ها سلول های ستاره ای شکل هستند و آن ها فراوان ترین نوع سلول های گلیال هستند که نیمی از حجم بافت مغز را تشکیل می دهند. آن ها به مدت طولانی فقط به عنوان حمایت کننده ی تغذیه برای نورون ها در سیستم عصبی مرکزی در نظر گرفته می شدند، اما مطالعات اخیر اهمیت آن ها را در بسیاری از عملکردها مانند انتقال نورونی، متابولیت و هوموتاز الکترولیتی، سیگنال های سلولی و مدولاسیون سیناپسی نمایان کرده است (Ricci et al, 2009). آن ها همچنین سلول های تحریک پذیر هستند و نقش مهمی در پردازش اطلاعات در مغز دارند (Robertson, 2002). محققان امروزه نشان می دهند که عملکرد آستروسیت فراتر از حمایت نوروتروفیک است، با توجه به بسیاری دیگر از تعاملات سلولی، شواهد اخیر به ارتباط بین آستروسیت ها و چندین اختلال عصبی مانند میگرن، صرع، سکته مغزی و بیماری پارکینسون تأکید داشته اند (Ricci et al, 2009). آستروسیت ها قادر به ایجاد پتانسیل عمل نیستند، آن ها به فعالیت های عصبی با افزایش سطح کلسیم داخل سلولی پاسخ می دهند. آن ها می توانند انتقالات نورونی را حس کنند و افزایش کلسیم آن ها منجر به انتشار گلوترنسمیترها مانند گلوتامات یا ATP می شود که می تواند نیروی سیناپسی نورون های همسایه را تنظیم و کنترل کند (Hertz and Zielke, 2004) (Perea and Araque, 2005). بنابراین، آن ها در انتقال سیناپسی شرکت می کنند و فعالیت مجموعه های نورونی را تکمیل می کنند. این واقعیت منجر به اصطلاح «سیناپس سه جزئی» (شکل ۱) می شود که به مجموعه ای عملکردی متشکل از نورون های پیش سیناپسی، آستروسیت ها و نورون های پس-سیناپسی اشاره دارد (Fellin et al, 2006). به این طریق، آستروسیت ها "به سیناپس گوش و پاسخ می دهند (Halassa et al, 2009). مدل سیناپس سه جزئی شامل یک ترمینال سیناپسی است که یک نورون پیش سیناپسی را به یک نورون پس سیناپسی متصل می کند، همچنین می توان یک آستروسیت را به این شبکه وصل کرد، به این ترتیب این مدل برای فهم تعامل بین آستروسیت و نورون مفید خواهد بود. فعالیت نورونی منجر به تولید میانجی ثانویه IP₃ در آستروسیت ها شده و این میانجی ثانویه موجب رهائش Ca²⁺ از شبکه آندوپلاسمی (ER) به داخل آستروسیت می شود. با افزایش کلسیم، آستروسیت می تواند گلوتامات، ATP و دیگر فعال کننده های نورونی را در فضای سیناپسی رها کند. میانجی های رها شده فضای سیناپسی را تحت تأثیر قرار می دهند و می توانند موجب رهائش بیشتر یا کمتر گلوتامات از نورون شوند و به این طریق می تواند بر روی نورون پس سیناپسی نیز اثر تحریکی یا مهارتی داشته باشد. برای پیاده سازی این مدل های نورونی دو رویکرد اصلی وجود دارد: پیاده سازی آنالوگ و پیاده سازی دیجیتال.

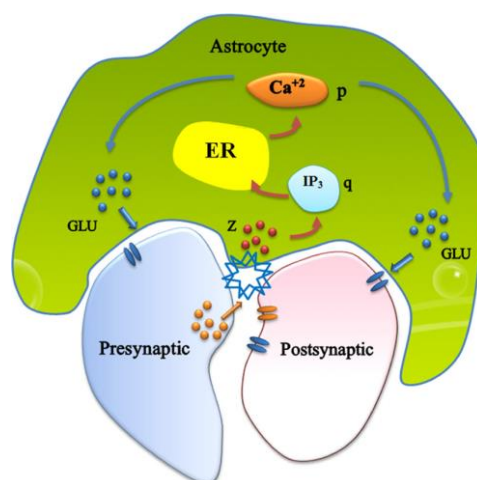


پایه سازی آنالوگ VLSI می تواند یک استفاده بسیار کارآمد از سیلیکون، مساحت و توان باشد. گرچه سیستم‌های دیجیتال نسبت به سیستم‌های آنالوگ بر حسب دقت عملکرد، سرعت بالا و عملیات محاسباتی بهتر هستند ولی این سیستم‌ها از نظر توان مصرفی نمی‌توانند عملکرد بهتری نسبت به سیستم‌های آنالوگ داشته باشند، همچنین در کاربردهایی که به توان فوق‌العاده پایین نیاز است مانند پزشکی و المان‌های قابل کاشت استفاده از مدارهای آنالوگ مناسب‌تر می‌باشد. در (Hayati et al,2015) و (Haghiri et al,2016) مکانیزمی بصورت دیجیتال برای نشان دادن تعاملات نورون و آستروسیت ارائه شده است.

در این مقاله، شبکه‌ای از نورون و آستروسیت، برای نشان دادن تاثیر آستروسیت بر روی نورون بصورت آنالوگ طراحی شده است. در ادامه، در بخش تعامل نورون-آستروسیت، توصیفات بیولوژیکی مدل نورون ایژکویچ و تعاملش با آستروسیت و مدل دینامیکی آستروسیت معرفی می‌شود. بخش مدارات تعامل نورون-آستروسیت، مدارات نورومورفیک سیناپس سه جزئی توصیف شده است و نتایج شبیه سازی در بخش نتایج شبیه سازی آورده شده است، در نهایت بخش آخر نتیجه گیری مقاله را شامل می‌شود.

تعامل نورون - آستروسیت

در این بخش قسمت‌های مختلف شبکه عصبی را توضیح می‌دهیم. ارتباط دو طرفه بین نورون و آستروسیت برای هدایت آکسونال، انتقال سیناپسی، پردازش اطلاعات ضروری است و در نتیجه برای عملکرد طبیعی سیستم عصبی مورد نیاز است. برای داشتن یک شبکه الهام گرفته شده ی فیزیولوژیکی و به منظور تعریف تنظیمات وابسته به آستروسیت در فعالیت‌های عصبی، شبکه‌ای از نورون و آستروسیت گسترش یافته است. شماتیک کلی برای ارتباط بین نورون و آستروسیت در شکل ۲ نشان داده شده است.



شکل ۱: نمای سیناپس سه جزئی (Ranjbar and Amiri,2015)



مدل نورون و سیناپس

ما از مدل نورون ایژیکویچ برای نورون پیش سیناپسی و پس سیناپسی که قادر است نوع های مختلف آتش کردن را تولید کند استفاده کردیم (Izhikevich, 2003). این مدل ساده رفتارهای دینامیکی نورون های بیولوژیکی، شامل اسپایک کردن را تولید می کند. مدل نورون ایژیکویچ با مجموعه معادلات زیر توصیف می شود:

$$\begin{cases} V' = 0.04V^2 + 5V + 140 - U + I \\ U' = a(bV - U) \end{cases} \quad (1)$$

که دارای یک معادله کمکی به صورت زیر می باشد:

$$\text{If } v \geq 30\text{mV} \begin{cases} v \leftarrow c \\ u \leftarrow u + d \end{cases} \quad (2)$$

در این مدل V ولتاژ غشای نورون است و U متغیر بازیافت است که برای فعال شدن جریان های یونی K^+ و غیرفعال کردن جریان های یونی Na^+ است، زمانی که V به 30mV رسید، U و V طبق معادله (2) تنظیم می شوند. a, b, c, d پارامترهای مدل نورون که مقادیر پارامترها در جدول 1 نشان داده شده است. I جریان تحریک ورودی نورون است که در مطالعه ما، برای نورون پیش سیناپسی برابر $I = I_{\text{const}}$ است و برای نورون پس سیناپسی، جریان سیناپسی (I_{syn}) و جریان ناشی از آستروسیت (I_{ast}) به عنوان $I = I_{\text{syn}} + I_{\text{ast}}$ در نظر گرفته می شود. I_{ast} متناسب با تولید واسط آستروسیت است:

$$I_{\text{ast}} = \gamma \cdot p \quad (3)$$

پارامتر γ ، تاثیر فیدبک آستروسیت بر روی نورون پس سیناپسی را کنترل می کند. این مدل شامل یک سیناپس است (Terman et al, 2002)، (Haghir et al, 2016) که نورون پیش سیناپسی را به نورون پس سیناپسی متصل می کند. با توجه به پتانسیل غشا نورون $V(t)$ ، فعالیت های نورون باعث ترشح انتقال دهنده عصبی می شود که غلظت آن در شکاف سیناپسی $[T]$ ، با معادله زیر مدل می شود:

$$[T] = \frac{1}{1 + \exp(-(V(t) - \theta_s) / \sigma_s)} \quad (4)$$



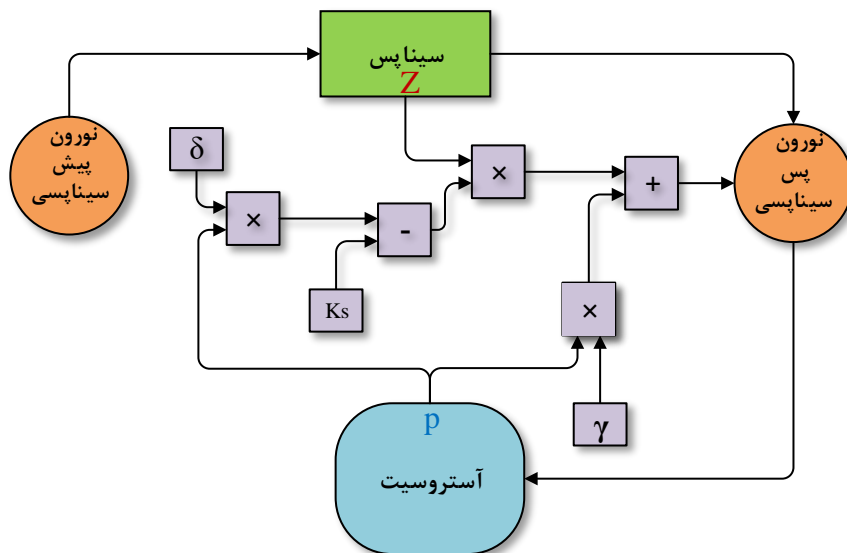
$$Z = \beta \cdot T \quad (5)$$

$$I_{syn} = (K_S - \delta \cdot p) \cdot Z \quad (6)$$

θ_s و σ_s به ترتیب ولتاژ نیمه فعال و شیب تابع سیگموئید هستند. T متغیر فعالیت سیناپسی است، I_{syn} جریان سیناپسی و k_s ضریب هدایت است.

جدول (۱) مقادیر پارامترهای مدل نورون و آستروسیت

مقدار	پارامترهای مدل نورون
۰.۰۲	a
۰.۲	b
-۶۵	c
۶	d
۳۰mv	vth
مقدار	پارامترهای مدل آستروسیت
۱	K1,K4
۲	K2,k3
۰.۰۵	K5
۱.۵	K6



شکل ۲: شماتیک کلی از ارتباط بین نورون و آستروسیت (Haghiri et al, 2016).

مدل آستروسیت

منتصری و همکارانش یک مدل ساده شده برای آستروسیت ارائه دادند (Montaseri et al, 2011) که برگرفته از مدل پستنوف (Postnov et al, 2009) است. مدل ساده شده منتصری با استفاده از معادلات زیر توصیف می شود:

$$\begin{cases} \dot{q} = (1 + \tanh[k_1(x - k_2)])(1 - q) - k_3q \\ \dot{p} = -k_4p + k_5 + k_6 \end{cases} \quad (7)$$

در این معادله q همان میانجی ثانویه (IP3) است و ثابت های $k_i, i = 1, 2, \dots, 6$ مقادیر ثابتی هستند که از روی پارامترهای مدل اصلی آستروسیت بدست آمده اند و در جدول ۱ لیست شده اند، x و p به ترتیب ورودی و خروجی مدل آستروسیت هستند. پارامتر x (ورودی آستروسیت) نشان دهنده تعامل بین نورون و آستروسیت است که فعالیت سیناپسی نورون را نشان می دهد. فعالیت های نورونی منجر به تولید IP3 که توسط متغیر داخلی q مدل شده است، می شود و در نهایت منجر به افزایش غلظت کلسیم داخل سلولی (p) می شود. به این ترتیب واسطه آستروسیت p آزاد می شود و می تواند فعالیت نورون های مجاور را تنظیم کند.

مدارات تعامل نورون - آستروسیت



مدار نورون

مدار نورون استفاده شده در این مقاله بوسیله Wijekoon و همکارش طراحی شده است (Wijekoon and Dudek, 2008)، که براساس مدل ریاضیاتی ایزیکویچ هست. (شکل ۳)، یک مدار مجتمع عمومی است که می توان با تنظیم کردن آن الگوهای اسپایک بیولوژیکی را فراهم کرد. این مدار شامل ۱۴ ترانزیستور MOSFET و دو متغیر حالت است: V پتانسیل غشا و U متغیر بازیافت که بوسیله ولتاژهای خازن C_u و C_v نشان داده می شوند. دینامیک مدار بوسیله معادلات زیر تقریب زده می شود:

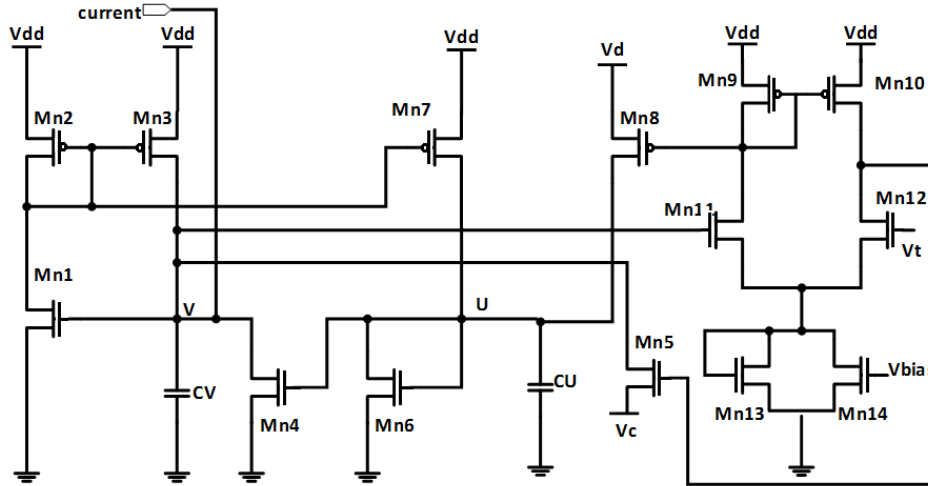
$$\frac{dV}{dt} = \begin{cases} a_1 V^2 - a_2 V - a_3 U^2 + a_4 U + a_5 + i_1 & \text{when } V > U - V_T \\ a_6 V^2 - a_7 V - a_8 UV + i_2 & \text{other wise} \end{cases} \quad (8)$$

$$\frac{dU}{dt} = a_9 V^2 - a_{10} V - a_{11} U^2 + a_{12} U + a_{13} \quad (9)$$

با ریست کردن بعد از یک اسپایک داریم:

$$V > V_{th} \quad \text{then} \begin{cases} V \leftarrow c \\ U \leftarrow U + d \end{cases} \quad (10)$$

در اینجا c , i_1 , V_{th} , V_T , a_i و d ثابت های وابسته به پارامترهای ترانزیستور هستند. مقدار پارامترهای این مدار برای شبیه سازی در جدول (۲) آورده شده است. ترانزیستورها و خازن ها طوری انتخاب شده اند که پتانسیل U نسبت به پتانسیل V آهسته تر تغییر کند. با تغییر مقادیر V_c و V_d ، این مدار می تواند الگوهای مختلف آتش کردن نورون را تولید کند.



شکل ۳: مدار نورون که بوسیله Dudek و Wijekoon توسعه داده شده است. v و u متغیرهای حالت هستند.

جدول ۲: مقادیر پارامترهای مدار نورون

مقدار	پارامتر	مقدار	پارامتر
۰.۱ V	V_c	۰.۰۱ μ A	i_{const}
۱.۹ V	V_d	۰.۶ V	V_{bias}
۱.۷ V	V_t	۱ pF	C_u
۰.۱ pF	C_v	۱.۳ μ m / ۲۲ μ m	$(W/L)_{Mn4}$
۲.۳ μ m / ۱ μ m	$(W/L)_{Mn1,2,3}$	۰.۶۵ μ m / ۱۸ μ m	$(W/L)_{Mn6}$
۵.۳ μ m / ۱ μ m	$(W/L)_{Mn5}$	۱.۳ μ m / ۱ μ m	$(W/L)_{Mn8}$
۱۱.۳ μ m / ۱۴ μ m	$(W/L)_{Mn7}$	۴ μ m / ۸ μ m	$(W/L)_{Mn13,14}$
۱ μ m / ۴ μ m	$(W/L)_{Mn9,10,11,12}$		

مدار آستروسیت

در این بخش مدار ساده ی CMOS مدل آستروسیتِ منتصری، که توسط رنجبر و همکارش طراحی شده است ارائه می شود (Ranjbar and Amiri, 2015). این مدار از کاراکترهای غیر خطی ترانزیستور ماسفت برای پیاده سازی مدل



آستروسیت ساده شده بهره می برد. عملکرد مدار براساس مدار زوج تفاضلی است. در طراحی این مدار سعی بر آن شده است کمترین توان مصرفی را داشته باشد. این مدار در شکل ۴ نشان داده شده است که براساس دو مدار، شامل تولید دینامیک p و q است (معادله ۷). این مدار از دو قسمت عملکردی تشکیل شده است. دو متغیر وضعیت p و q بوسیله ولتاژهای خازن های C_p و C_q (نشان داده می شوند). عملکرد مدار براساس شارژ و دشارژ خازن های C_p و C_q است که وضعیت های p و q مدل دینامیک آستروسیت را تولید می کنند. متغیر وضعیت q بوسیله مدار قسمت q تولید می شود (ترانزیستورهای Ma_1 تا Ma_7).

این مدار به دو ولتاژ ورودی V_1 و V_2 نیاز دارد. خروجی مدار قسمت q (V_q) ورودی مدار قسمت p هست. ولتاژ خروجی مدار قسمت p (V_p) ولتاژ نهایی مدار آستروسیت است. در ادامه هر دو زیر مدار آنالیز می شوند. با جایگذاری پارامترهای جدول ۱ در معادله (۷) داریم:

$$\begin{cases} \dot{q} = (1 + \tanh[(Z - 2)])(1 - q) - 2q \\ \dot{p} = -p + 0.05 + 1.5q \end{cases} \quad (11)$$

در ادامه معادلات (۱۱) را بصورت زیر می نویسیم:

$$q' = \underbrace{(1 + \tanh[Z - 2])}_{I_{k1}} - \underbrace{[(1 + \tanh[Z - 2])q + 2q]}_{I_{k2}} \quad (12)$$

$$\dot{p} = \underbrace{-p}_{I_{k3}} + \underbrace{(0.05 + 1.5q)}_{I_{k4}} \quad (13)$$

I_{ki} جریان های اصلی هستند که مدار آستروسیت را می سازند. برای پیاده سازی ترم غیر خطی $1 + \tanh[Z - 2]$ از مدار زوج تفاضلی که مدار پایه برای هر دو مدار قسمت p و q است استفاده شده است. با توجه به شکل ۴ داریم:

$$I_{k1} = 1 + \tanh[Z - 2] = \frac{I_{a1}}{2C_q} \left(1 + \tanh \left[\frac{2(V_1 - V_2)}{v_{ov2}} \right] \right) \quad (14)$$

$$I_{k2} = 1 + \tanh[Z - 2] q + 2q \quad (15)$$



$$= \frac{I_{a1} k_{Ma3} R_{a1}}{2C_q} \left(1 + \tanh \left[\frac{2(V_1 - V_2)}{v_{ov2}} \right] \right) V_q + \frac{k_{Ma3}}{C_q} (V_{a1} - V_{thn}) V_q$$

در اینجا $k' = c_{ox}\mu_n$, $v_{ov2}^2 = \frac{2I_{a1}L_{Ma2}}{k'_{Ma2}W_{Ma2}}$, $k_{Ma3} = c_{ox}\mu_n (W/L)_{Ma3}$, V_{thn} ولتاژ ترشلد و I_{a1} منبع جریان نشان داده شده در شکل ۴ (قسمت q) می باشد. سپس از همین روش برای تولید متغیر وضعیت p استفاده شده است. چون که p و q بطور خطی وابسته اند، پس از ناحیه خطی مدار زوج تفاضلی استفاده شده است. شکل ۴ قسمت p مدار را نشان می دهد.

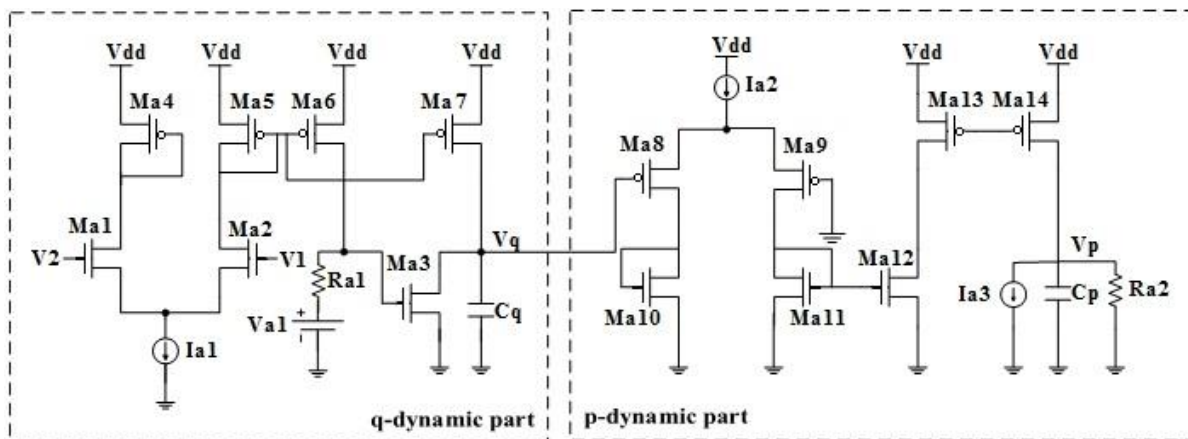
$$I_{k3} = p = \frac{1}{C_p R_{a2}} V_p \quad (16)$$

$$I_{k4} = 0.05 + 1.5q = \frac{1}{C_p} \left(\frac{I_{a2}}{2} - I_{a3} \right) + \left(\frac{I_{a2}}{\sqrt{2}C_p v_{ov9}} \right) V_q \quad (17)$$

به این طریق دومداری که دینامیک q و p مدل آستروسیت را تولید می کنند بدست آورده شد. مقادیر پارامترهای مدار آستروسیت برای شبیه سازی در جدول ۳ لیست شده است.

مدار سیناپس

مطابق بخش مدل نورون و سیناپس، برای نشان دادن تاثیرات آستروسیت بر روی فعالیت های نورون باید نورون به آستروسیت وصل شود. با در نظر گرفتن شماتیک کلی شکل ۲ لازم است مدار سیناپس و مدارات مربوط به تولید جریان های I_{syn} و I_{ast} طراحی شود.



شکل ۴: مدار آنالوگ آستروسیت (Ranjbar and Amiri, 2015)

جدول ۳: مقدار پارامترهای استفاده شده در شبیه سازی مدار آستروسیت



مقدار	پارامتر	مقدار	پارامتر
۱.۵V	V_{a1}	۲۰ μA	$I_{a1,2}$
۹۸ μA	I_{a3}	۱pF	$C_{p,q}$
۶k Ω	R_{a1}	۱۱۵k Ω	R_{a2}
۰.۸ $\mu m / ۵ \mu m$	$(W/L)_{Ma1,2}$	۱ $\mu m / ۵ \mu m$	$(W/L)_{Ma3}$
۱۰ $\mu m / ۱ \mu m$	$(W/L)_{Ma4,5,6,7}$	۲ $\mu m / ۲.۴ \mu m$	$(W/L)_{Ma8,9}$
۰.۵ $\mu m / ۱ \mu m$	$(W/L)_{Ma10,11,12}$	۱۰ $\mu m / ۱ \mu m$	$(W/L)_{Ma13,14}$

در طراحی مدار سیناپس از معادله (۱۸) می توان معادله (۴) را بدست آورد و سپس با استفاده از رابطه ورودی - خروجی مدار زوج تفاضلی ، شکل (۵ الف) را می توان به شرح زیر تحلیل کرد (Ranjbar and Amiri, 2015):

$$I_Z = \frac{I_S}{2} \left(1 + \tanh \left[\frac{2(V_{gMs1} - V_{gMs2})}{v_{ovs1}} \right] \right) \quad (18)$$

$$= \frac{I_S}{2} \left(\frac{2}{1 + e^{-2 \left(\frac{2(V_{gMs1} - V_{gMs2})}{v_{ovs1}} \right)}} \right)$$

$$= I_S \left(\frac{1}{1 + e^{-2 \left(\frac{2(V_{in})}{v_{ovs1}} \right)}} \right)$$

در این معادلات $v_{ovs1}^2 = \frac{2I_S L_{Ms1}}{k'_{Ms1} W_{Ms1}}$ ، $k' = c_{ox} \mu_n$ با توجه به معادله (۵) می توانیم بنویسیم:

$$[T] = \frac{1}{1 + \exp(-(V(t) - \theta_s) / \sigma_s)} = \left(\frac{1}{1 + e^{-2 \left(\frac{2(V_{in})}{v_{ovs1}} \right)}} \right) \quad (19)$$

در نهایت با مقایسه معادله (۵) و (۱۹) داریم:

$$Z = \beta \cdot T = I_S \left(\frac{1}{1 + e^{-2 \left(\frac{2(V_{in})}{v_{ovs1}} \right)}} \right) \quad (20)$$

به این ترتیب ورودی مدار سیناپس، ولتاژ پتانسیل نورو و خروجی آن $Z = \bar{I}Z$ است.



برای تولید جریان I_{syn} با توجه به معادله (۶) به طریق زیر عمل می کنیم:

$$I_{syn} = (K_s - \delta \cdot p) \cdot Z = K_s \cdot Z - \delta \cdot p \cdot Z = I_{out1} - I_{out2} \quad (21)$$

$$I_{out1} = K_s \cdot Z \quad (22)$$

$$I_{out2} = \delta \cdot p \cdot Z \quad (23)$$

جریان I_{out1} را با در نظر گرفتن شکل (۵ ب) و با توجه به اینکه خروجی سیناپس بصورت جریان است $Z=I_Z$ می توان بصورت زیر ایجاد کرد:

$$I_{out1} = \left(\frac{(w/L)_{Mk2}}{(w/L)_{Mk1}} \cdot \frac{(w/L)_{Mk4}}{(w/L)_{Mk3}} \right) \cdot I_Z = K_s \cdot Z \quad (24)$$

همچنین جریان I_{out2} را با توجه به شکل (۵ ج) و با استفاده از ناحیه خطی زوج تفاضلی می توان بصورت زیر ایجاد کرد:

$$I_{M5} = I_{M1} - I_{S1} = \frac{I_Z}{2} + \left(\frac{I_Z}{\sqrt{2}v_{ov1}} \right) (p) - I_{S1} \quad (25)$$

با توجه به $I_{S1} = \frac{I_Z}{2}$ ، $\left(\frac{w}{L} \right)_{M3} = \left(\frac{w}{L} \right)_{M5} = \left(\frac{w}{L} \right)_{M6}$ ، داریم:

$$I_{M5} = \left(\frac{I_Z}{\sqrt{2}v_{ov1}} \right) (p) \quad (26)$$

$$I_{out2} = I_{M5} = \left(\frac{I_Z}{\sqrt{2}v_{ov1}} \right) (p) = \left(\frac{1}{\sqrt{2}v_{ov1}} \right) (p) \cdot I_Z = \delta \cdot p \cdot Z \quad (27)$$

در اینجا $v_{ov1}^2 = \frac{2I_Z L_{M1}}{k'_{M1} w_{M1}}$ ، $k' = C_{ox} \mu_p$ ، جریان ترانزیستور M_4 هست. به این ترتیب $I_{syn} = I_{out1} - I_{out2}$ با توجه به شکل های (۵ ب و ج) و با توجه به اینکه I_{out1} جریان وارد شونده و I_{out2} جریان خارج شونده است بدست آوردیم.

Arch **5TH** INTERNATIONAL CONFERENCE ON APPLIED RESEARCH IN COMPUTER, ELECTRICAL AND INFORMATION TECHNOLOGY

September 15, 2020

Tbilisi - Georgia

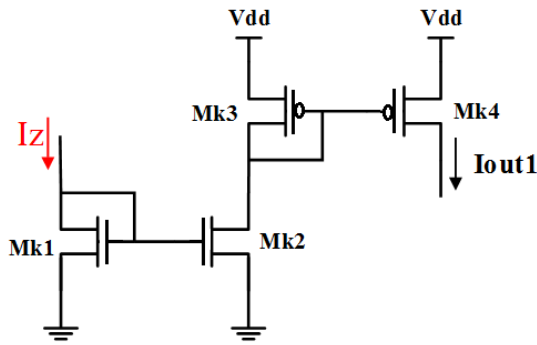
COMSTEC Inter-Islamic Network on Virtual Universities
Avicenna International Community College LLC



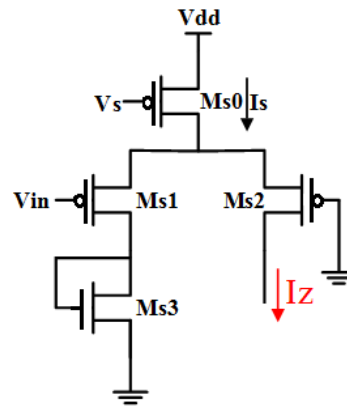
برای بدست آوردن جریان I_{ast} ابتدا باید ولتاژ خروجی آستروسیت به جریان تبدیل شود و سپس به نرون پس سیناپسی اعمال شود. با شروع از معادله (۳) و با توجه به شکل (۵ د) و با استفاده از ناحیه خطی مدار زوج تفاضلی می توان نوشت
(Ranjbar and Amiri, 2015):

$$I_{Mf5} = \gamma \cdot p = I_{Mf1} - I_{f2} = \frac{I_{f1}}{2} + \left(\frac{I_{f1}}{\sqrt{2}v_{ovf1}} \right) (V_f) - I_{f2} \quad (28)$$

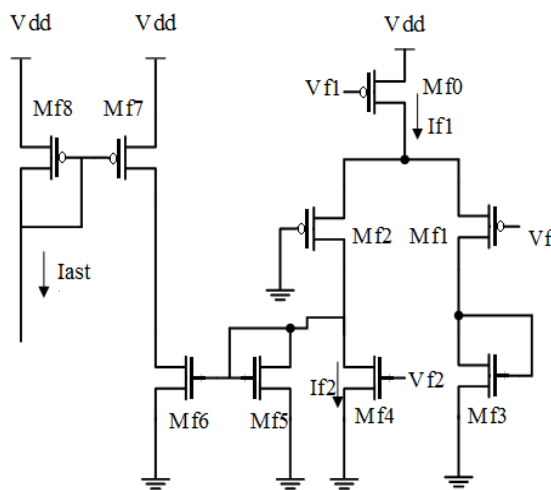
با توجه به $I_{f2} = \frac{I_{f1}}{2}$ ، $\left(\frac{w}{L} \right)_{Mf3} = \left(\frac{w}{L} \right)_{Mf5} = \left(\frac{w}{L} \right)_{Mf6}$ ، $\left(\frac{w}{L} \right)_{Mf7} = \left(\frac{w}{L} \right)_{Mf8}$ داریم :



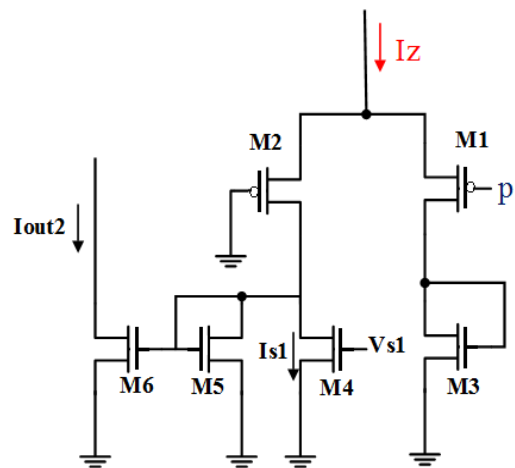
(ب)



(الف)



(د)



(ج)

شکل ۵: مدارهای تعامل نورون - آستروسیت. الف و د (Ranjbar and Amiri, 2015).



جدول ۴: مقدار پارامترهای مدارهای شکل ۵

مقدار	پارامترهای مدار(ب)	مقدار	پارامترهای مدار(الف)
۱۵ μm / ۱ μm	(w/L)MK1	۲.۳۸ V	V _s
۱ μm / ۱۰ μm	(w/L)MK2	۱۰ μm / ۱ μm	(w/L)MS0
۱۰ μm / ۱ μm	(w/L)MK3	۱ μm / ۵ μm	(w/L)MS1,2
۱.۵ μm / ۱۰ μm	(w/L)MK4	۱۰ μm / ۱ μm	(w/L)MS3
مقدار	پارامترهای مدار(د)	مقدار	پارامترهای مدار(ج)
۹.۵ μm / ۱ μm	(w/L)Mf0	۱۰ μm / ۱ μm	(w/L)M1,2
۱ μm / ۵ μm	(w/L)Mf1,2	۵ μm / ۱ μm	(w/L)M3
۵ μm / ۱ μm	(w/L)Mf3,4,5,6	۱ μm / ۱ μm	(w/L)M4
۲.۸ V	Vf1	۱ μm / ۱ μm	(w/L)M5
۰.۷۰۵ V	Vf2	۰.۷ V	Vs1

$$I_{ast} = \gamma \cdot p = \left(\frac{I_{f1}}{\sqrt{2}v_{ovf1}} \right) (V_f) \quad (29)$$

در اینجا $k' = C_{ox}\mu_p$ ، $v_{ovf1}^2 = \frac{2I_{f1}L_{Mf1}}{k'_{Mf1}w_{Mf1}}$ و I_{f1} و I_{f2} به ترتیب جریان های ترانزیستور M_{f0} و M_{f4} هستند. مقادیر پارامترهای مدارهای شکل ۵ در جدول ۴ بیان شده است.

نتایج شبیه سازی

آستروسیت نقش مهمی در تنظیم فعالیت نورون پس سیناپسی دارد و همچنین به عنوان یک کنترل کننده برای ایجاد سطوح مختلف جریان ورودی نورون پس سیناپسی عمل می کند. جریان ورودی پس سیناپسی که بوسیله ضرایب کوپل فیدبک (γ, δ) ایجاد می شود می تواند بر روی همزمانی و فرکانس نورون پس سیناپسی تاثیر بگذارد. بنابراین ، با تنظیم ضرایب فیدبک ، نورون پس سیناپسی را می توان توسط آستروسیت کنترل کرد تا همزمانی و فرکانس نورون ها را متعادل کند. همانطور که در شکل ۲ نشان داده شده است ، آستروسیت جریان پس سیناپسی را با رهایش گلوتامات و



جریان سیناپسی ایجاد می کند. . شبیه سازی های انجام شده در تکنولوژی CMOS 0.35 μ m با ولتاژ تغذیه 3.3v و با استفاده از نرم افزار HSPICE انجام شده است.

فعالیت نورون ها بدون آستروسیت

برای بررسی این حالت ، همانطور که در شکل ۶ (الف) نشان داده شده است ، ما یک شبکه را که نورون ها به طور مستقیم به نورون های پس سیناپسی شان متصل هستند بررسی می کنیم، این یک شبکه سری است و فعالیت های عصبی نورون ها یکی پس از دیگری در طول شبکه پخش می شود. در این شبکه ، تمام نورون های پس سیناپسی فعالیت آتش کردن را با تأخیر متناسب با تأخیر سیناپسی شان شروع می کنند. از طرف دیگر ، همان طور که در شکل ۶ (ب) نشان داده شده است، هنگامی که جریان تحریک ورودی نورون پس سیناپسی توسط بیش از یک نورون حاصل می شود ، می توان مشاهده کرد که افزایش جریان تحریک ورودی منجر به افزایش فرکانس آتش کردن نورون پس سیناپسی می شود، این رفتار نورون ها اهمیت نقش آستروسیت را روشن تر می کند. رفتار دینامیکی این دو شبکه در شکل ۷ نشان داده شده است.

تأثیر آستروسیت بر روی فعالیت نورون ها

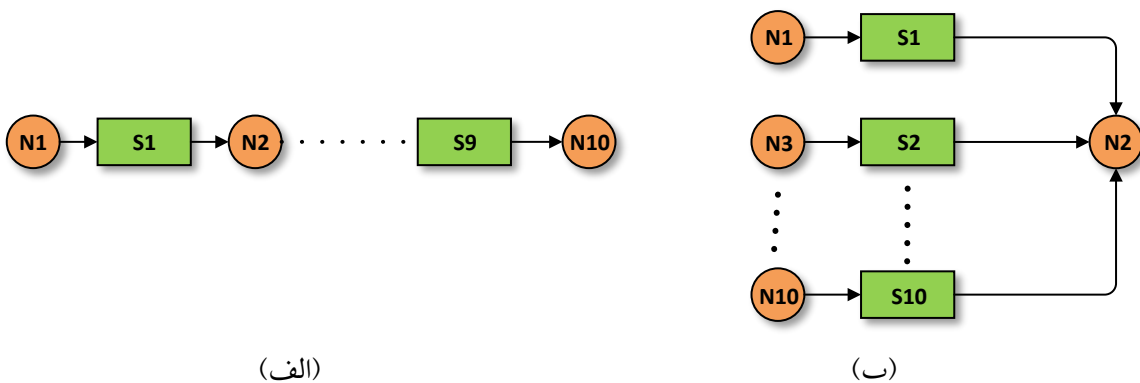
در این بخش همان طور که در شکل ۸ نشان داده شده است، اگر جریان تحریک نورون پس سیناپسی بشدت افزایش یابد آستروسیت مربوطه این پدیده را کنترل خواهد کرد. جریان تحریک نورون پس سیناپسی به شرح زیر است:

$$I_{excitatory} = \sum_{i=1}^4 (I_{syni} + I_{asti}) \quad (30)$$

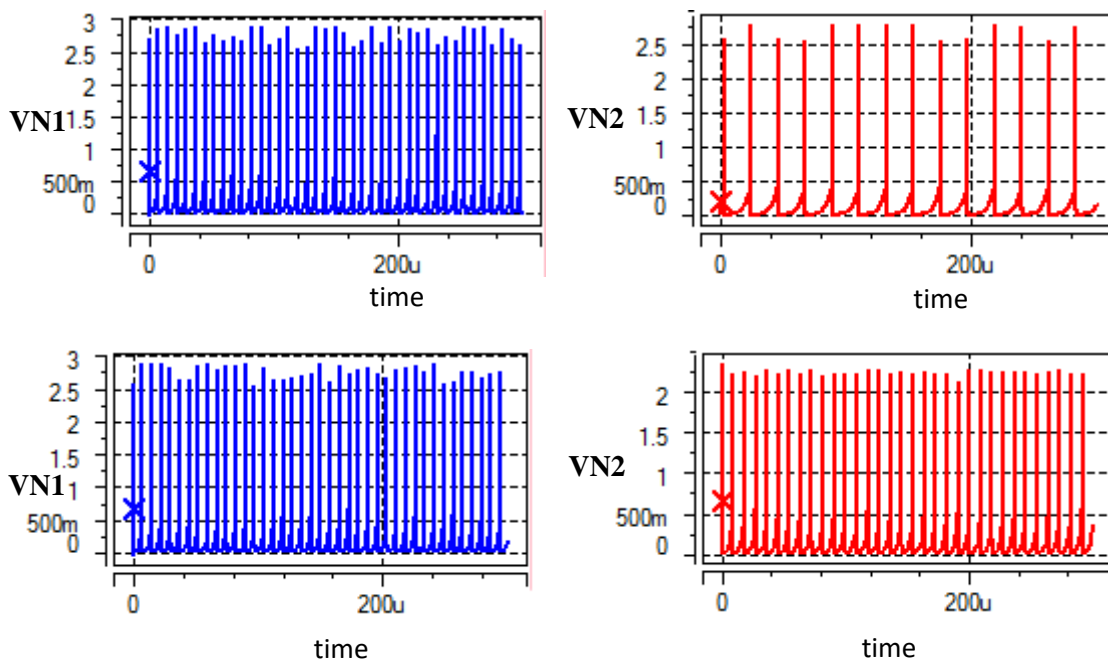
$$I_{syni} = (K_s - \delta_i p_i) Z_i \quad (31)$$

$$I_{asti} = \gamma_i p_i \quad (32)$$

$$I_{excitatory} = \sum_{i=1}^4 K_s Z_i + (\gamma_i - \delta_i Z_i) p_i \quad (33)$$



شکل ۶: تعامل نورون ها بدون آستروسیت. الف: شبکه سری از نورون ها. ب: شبکه موازی از نورون ها (Haghiri et al, 2016).



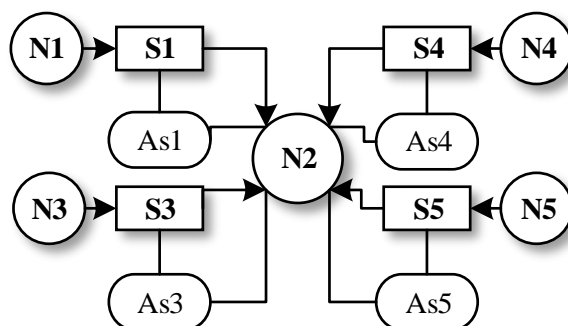
شکل ۷: فعالیت نورون پیش سیناپسی و پس سیناپسی بدون حضور آستروسیت. در ساختار موازی جریان تحریک نورون پس سیناپسی (N2) افزایش یافته است. ردیف بالا خروجی نورون ها برای شبکه سری و ردیف پایین خروجی نورون ها برای شبکه موازی است.



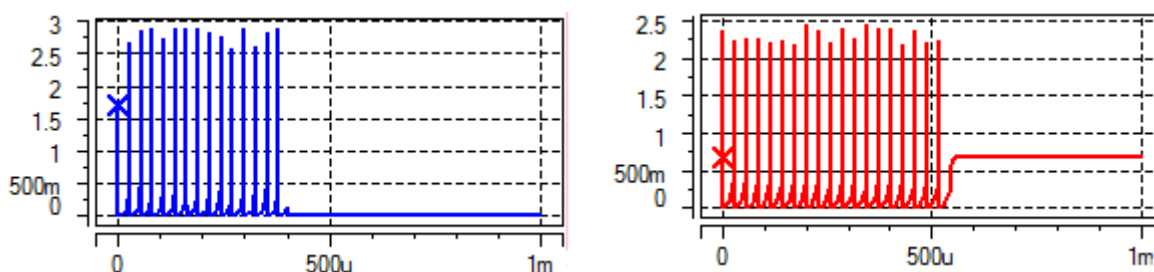
بنابراین ، طبق معادله (۳۳) ، اگر γ کاهش و δ افزایش دهیم جریان تحریک نورون پس سیناپسی کاهش خواهد یافت و به این طریق فعالیت نورون N_2 توسط آستروسیت کنترل می شود. همان طور که در شکل ۹ دیده می شود فعالیت نورون پس سیناپسی (شکل قرمز رنگ) مستقل از نورون پیش سیناپسی (شکل آبی رنگ) است، زمانی که نورون پیش سیناپسی در وضعیت استراحت است نورون پس سیناپسی در حال آتش کردن است ، اما این فعالیت اضافی می تواند توسط آستروسیت مدوله شود.

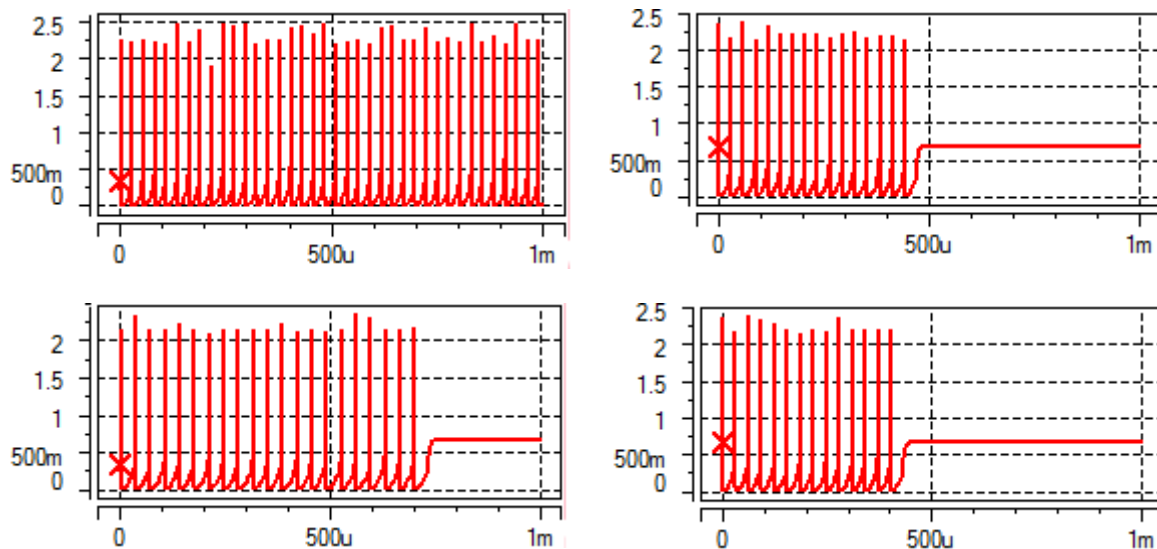
نتیجه گیری

آستروسیت ها محافظت و حمایت از نورون ها را برعهده دارند، از طرف دیگر ، در طول چند دهه اخیر ، تعداد قابل توجهی از شواهد نشان می دهد که آستروسیت ها بطور فعال، انتقالات سیناپسی را تنظیم می کنند (Amiri et al,2012). با توجه به این یافته های نوروفیزیولوژیکی ، ما یک مدار آنالوگ VLSI برای نشان دادن تعامل بین نورون و آستروسیت ارائه دادیم. مطالعه حاضر چشم انداز جدیدی را برای تجزیه و تحلیل فعل و انفعالات نورون و آستروسیت



شکل ۸: تاثیر آستروسیت بر روی نورون پس سیناپسی (Haghir et al,2016).





شکل ۹: شکل آبی رنگ خروجی نورون N1، شکل های قرمز رنگ خروجی نورون N2 هستند که تحت تاثیر آستروسیت فعالیت اضافی شان مدوله شده است.

از دیدگاه سخت افزاری ارائه می دهد. در این مقاله، ابتدا یک مدار آنالوگ برای اتصال بین نورون و آستروسیت ارائه دادیم و سپس شبکه نورون و آستروسیت را توسعه دادیم. نتایج حاصل از شبیه سازی در نرم افزار HSPICE نشان می دهد که با انتخاب مناسب ضرایب اتصال δ و γ آستروسیت ها می توانند فعالیت نورون ها را کنترل کنند.

مراجع

- Amiri M, Bahrami F, Janahmadi M. (2012). Functional contributions of astrocytes in synchronization of a neuronal network model. *J Theor Biol.* 292:60–70.
- Fellin.T, Pascual.O and Haydon.P.G.(2006). Astrocytes coordinate synaptic networks: balanced excitation and inhibition. *J. Physiol.* vol. 21.. 208–215.
- Haghi.S, Ahmadi.A, Saif.M. (2015). VLSI implementable neuron-astrocyte control mechanism. *neurocomputing.* 280-296.
- Halassa.M.M, Fellin.T and Haydon.P.G. (2009). Tripartite synapses: roles for astrocytic purines in the control of synaptic physiology and behavior. *Neuropharmacology.* vol. 57. 343–346.



- Hayati.M, Nouri.M, Haghiri.S, Abbott.D. (2015). A digital realization of astrocyte and neural glial interactions. *IEEE Trans. Biomed. Circuits Syst.* 10(2). 518–529.
- Hertz.L and Zielke.H.R. (2004). Astrocytic control of glutamatergic activity: astrocytes as stars of the show. *Trends Neurosci.* vol.27. 735–743.
- Izhikevich.E.M. (2003). Simple model of spiking neurons. *IEEE Trans. Neural Netw.* vol. 14. 1569–1572 .
- Montaseri.G, Yazdanpanah.M.J and Amiri.M. (2011). Astrocyte-Inspired Controller Design for Desynchronization of Two Coupled Limit-Cycle Oscillators. *Third World Congress on Nature and Biologically Inspired Computing.* . 195-200.
- Perea.G and Araque.A. (2005). Properties of synaptically evoked astrocyte calcium signal reveal synaptic information processing by astrocytes. *J. Neurosci.* vol. 25 . 2192–2203.
- Postnov.D.E, Koreshkov.R.N, Brazhe.N.A, Brazhe.A.R and Sosnovtseva.O.V .(2009). Dynamical patterns of calcium signaling in a functional model of neuron-astrocyte networks. *J Biol Phys.* vol. 35. 425–445.
- Ranjbar.M, Amiri.M. (2015). On the role of astrocyte analog circuit in neural frequency adaptation. *Neural Comput & Applic.* .1109–1121.
- Ranjbar.M and Amiri.M. (2015). An analog astrocyte–neuron interaction circuit for neuromorphic applications. *J Comput Electron.* vol.14(3).694-706.
- Ricci.G, Volpi.L, Pasquali.L, Petrozzi.L and Siciliano.G. (2009). Astrocyte-neuron interactions in neurological disorders. *J .Biol Phys.* vol. 35. 317–336.
- Robertson.J.M. (2002). The astrocentric hypothesis: proposed role of astrocytes in consciousness and memory formation. *J. Physiol. (Paris).* vol. 96. 251–255.
- Terman, D., Rubin, J.E., Yew, A.C., Wilson, C.J.(2002). Activity patterns in a model for the subthalamopallidal network of the basal ganglia. *J. Neurosci.* 22(7). 2963–2976.
- Wijekoon.J.H.B and Dudek.P. (2008). Integrated circuit implementation of a cortical neuron, *International Symposium Circuits and Systems on IEEE.* 1784–1787.