

다중 시냅스가 뉴런의 반응에 미치는 영향에 대한 컴퓨터 시뮬레이션 연구

구분웅¹, 장병탁^{1,2}

서울대학교 협동과정 뇌과학 전공¹

서울대학교 컴퓨터공학부²

bwku@bi.snu.ac.kr, btzhang@bi.snu.ac.kr

A Computational Study on the Effect of Multisynaptic Connections on Single Neurons' Response

B.-W. Ku¹, B.-T. Zhang^{1,2}

Interdisciplinary Program in Brain Science, Seoul National University¹

School of Computer Science & Engineering, Seoul National University^{1,2}

요 약

신경계에서 뉴런은 다른 한 뉴런에 두 개 이상의 시냅스를 통해 연결되곤 한다. 이런 다중 시냅스 연결은 시냅스 가중치를 높이는 것과 마찬가지로 보는 것이 일반적이다. 본 논문에서는 다른 가능성을 제시한다. 두 뉴런 사이의 다중 시냅스 연결이 시냅스전 (presynaptic) 뉴런으로부터 스파이크 (spike) 입력을 받는 한 시냅스후 (postsynaptic) 뉴런의 반응에 어떤 영향을 주는지 살펴보았다. 다중 시냅스 연결이 있는 경우, 단일 시냅스 연결만 있는 경우와는 다른 입력 패턴에 대해서 시냅스 후 뉴런이 반응했다. 다중 시냅스를 포함하는 경우끼리도 뉴런 상의 연결 위치가 달라지면 또 다른 입력 패턴에 대해서만 반응했다. 이 결과들은 다중 시냅스 연결이 가중치 증가와 다른 역할을 하고, 다중 시냅스 연결을 이루는 각 시냅스의 위치에 따라 신경망의 정보 처리 특성이 달라질 수도 있음을 암시한다.

1. 서론

실제 신경계에서는 인공신경망과는 달리, 두 뉴런이 두 개 이상의 시냅스로 연결되어 있는 경우도 많다 [1-5]. 이런 다중 시냅스 연결은 시냅스 가중치를 높이는 것과 마찬가지로 여기는 견해가 일반적이다 [3, 6]. 그러나, 우리는 다른 가능성을 제시하고자 한다.

실제 뉴런은 복잡한 형태 (그림 1) 이고, 시냅스의 위치에 따라 뉴런은 같은 패턴의 스파이크 입력에 대해서도 다르게 반응할 수 있다. 그래서 최근 신경과학에서는, 시냅스의 위치가 다르면 연결 구조가 다른 것으로 본다 [6, 7]. 이러한 관점에서 생각할 때, 다중 시냅스 연결도 단일 시냅스 연결과는 위치가 다른 시냅스를 포함할 수 있으므로, 연결 구조에 차이가 있는 것으로 볼 수 있다.

본 논문에서는 두 뉴런 사이의 다중 시냅스 연결이 이 시냅스들을 통해 스파이크 입력을 받는 한 시냅스후 뉴런의 반응에 어떤 영향을 주는지 살펴본다. 시냅스전 뉴런들이 다중 시냅스를 포함하는 연결 구조로 시냅스 후 뉴런에 연결되어 있을 때, 시냅스후 뉴런은 단일 시냅스만 포함하는 경우와는 다른 입력 패턴에 대해서 반

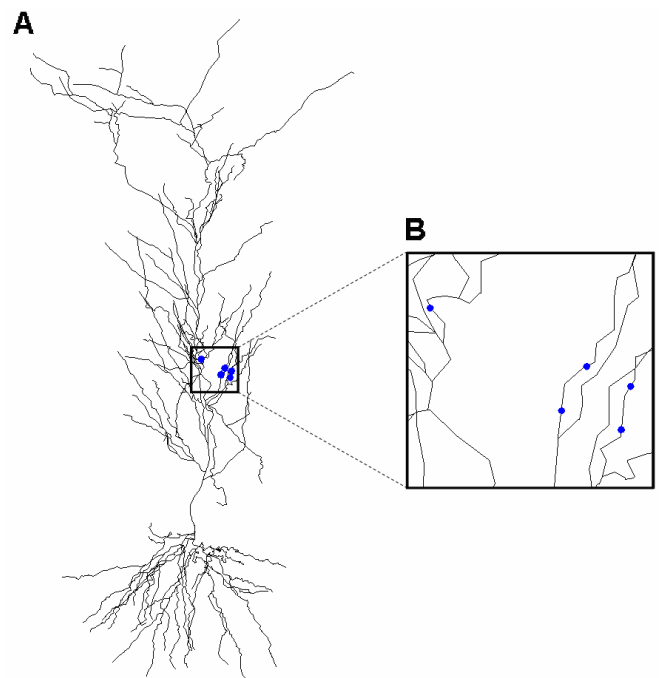


그림 1 뉴런 모형. A: 해마 CA1 영역 pyramidal 뉴런 모형의 형태. B: 시냅스를 연결할 위치들을 확대한 모습.

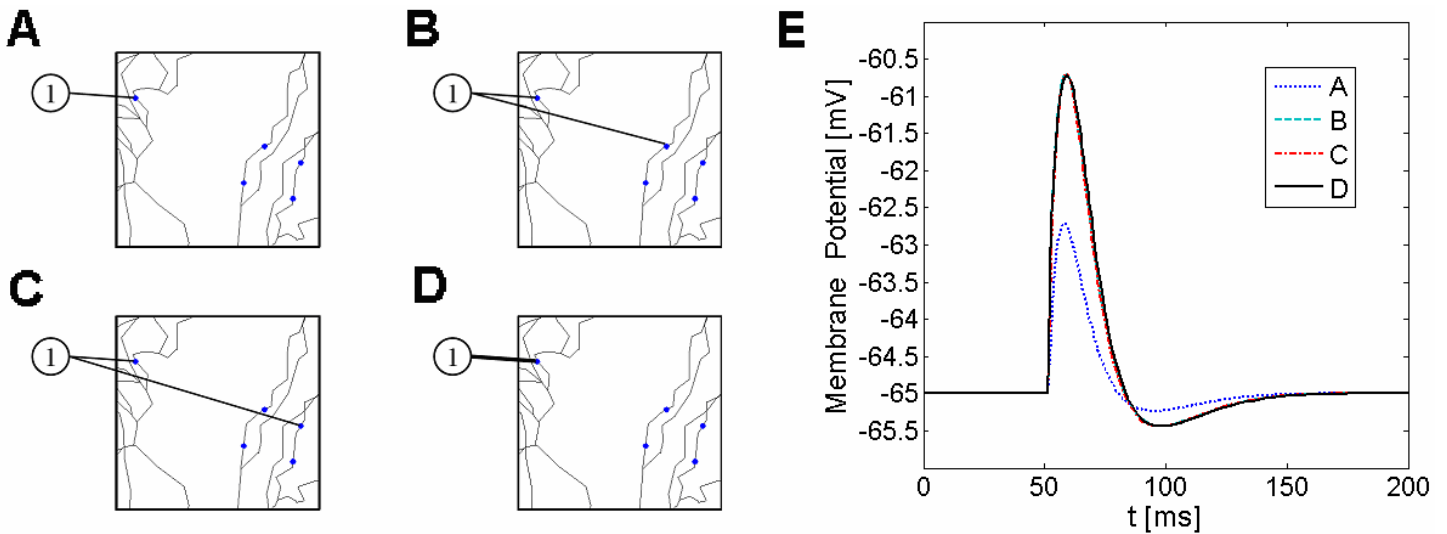


그림 2 한 시냅스전 뉴런만 있는 경우, 연결 구조들과 시냅스후 뉴런의 전압 변화. B, C: A 보다 시냅스 수가 한 개 증가. D: A 보다 시냅스 가중치 증가. E: A-D 각 경우에 시냅스전 뉴런에서 스파이크 한 개가 발생할 때 시냅스후 뉴런의 세포체에서의 전압 변화.

응했다. 그 뿐 아니라, 다중 시냅스를 포함하는 경우끼리도 연결 구조가 달라지면 서로 다른 입력 패턴에 대해서만 반응했다.

2. 시뮬레이션 방법 및 모형

해마 CA1 영역에 있는 pyramidal 뉴런 (그림 1) 의 모형을 이용하였다. 기존의 다른 연구에서 사용되었고, 각종 전기적, 형태적 특성을 세부적으로 반영하여, 실제 생물 실험 결과에도 부합한다 [8-11]. NEURON 시뮬레이터 [12] 를 이용하여 모든 시뮬레이션을 수행하였다.

몇 가지 서로 다른 연결 구조를 고려하였다 (그림 3). 세 개의 시냅스전 뉴런이 한 시냅스후 뉴런에 연결되었다. 모두 흥분성 시냅스로 연결했고, 억제성 시냅스는 사용하지 않았다.

각 시냅스전 뉴런에서는 스파이크가 하나씩 발생하고, 이 세 스파이크가 한 개의 입력을 이룬다. 각 시냅스 전 뉴런에서 스파이크가 발생하는 시점을 각각 t_1, t_2, t_3 라고 할 때, 상대적인 시간 차이 [13, 14] 인 $t_1 - t_2, t_1 - t_3$ 에 따라 입력 패턴이 결정된다. 다시 말해, 한 입력 패턴은 $t_1 - t_2, t_1 - t_3$ 평면 위의 한 점에 대응한다 (그림 3D-F). $t_1 - t_2, t_1 - t_3$ 를 모두 -50 과 50 ms 사이의 범위에서 2 ms 간격으로 증감시켜서 다양한 입력 패턴을 만들었다. 이렇게 얻은 스파이크 패턴들을 시냅스후 뉴런에 입력으로 주고, 각 경우에 대해 시냅스후 뉴런에서 스파이크가 발생하는지 관찰하였다.

3. 결과

핵심 결과를 제시하기 전에, 우선 그림 2와 같이 신경생리학 실험에서 흔히 다루는 연결 구조와 자극을 이용한 시뮬레이션 결과를 살펴본다. 시냅스후 뉴런에 한 개의 시냅스전 뉴런만이 연결되어 있다. 시냅스를 하나만 연결했을 때 (그림 2A), 시냅스전 뉴런에서 스파이크가 발생하면 시냅스후 뉴런에서 최고치 약 2.3 mV (그림 2E) 만큼 전압이 상승하고, 두 개를 연결했을 때 (그림 2B, C) 는 최고치 약 4.3 mV 만큼 (그림 2E) 전압이 상승한다. 시냅스 수를 증가시키는 대신 가중치를 적절히 증가 (그림 2D) 시켜도 같은 크기의 전압 변화가 발생한다 (그림 2E). 심지어 전압 변화를 나타낸 곡선의 형태도 거의 같다. 그림 2와 같은 결과만 본다면, 시냅스의 수가 늘어나는 경우나 가중치가 늘어나는 경우 둘 다 마찬가지라고 여길 수도 있을 것이다.

그러나, 다른 상황 (그림 3A-C) 에서는 다른 결과를 낳을 수 있다. 시냅스전 뉴런을 2 개 더 추가하였다. 각 시냅스를 통해 주어진 스파이크가 시냅스 시냅스후 뉴런에서 모두 같은 크기의 전압 상승 (그림 2A) 을 유발한다. 제 2 절에서 설명한대로 $t_1 - t_2, t_1 - t_3$ 를 달리하여 여러 가지 패턴의 입력을 시냅스후 뉴런에 주면, 그 중 특정 패턴들에서 대해서만 시냅스후 뉴런이 스파이크를 발생시키면서 반응했다 (그림 3D-E). 단일 시냅스 연결만 있는 경우 (그림 3C, 3F) 와 비교할 때, 다중 시냅스 연결이 있는 경우 (그림 3A, B, D, E) 에는 다른 입력 패턴에 대해서 반응을 보였다.

4. 결론 및 토의

몇 가지 서로 다른 연결 구조 하에서, 다중 시냅스가

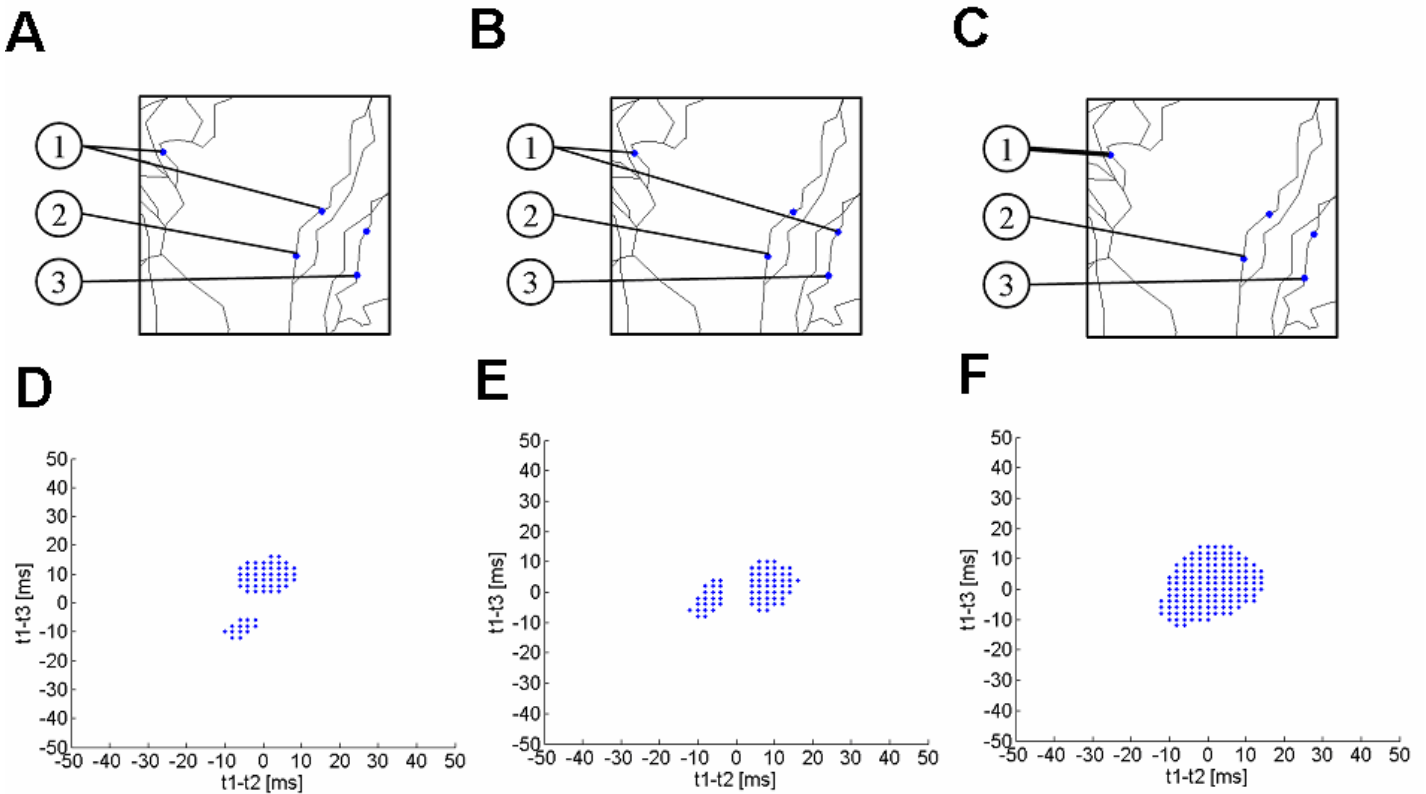


그림 3 세 개의 시냅스전 뉴런이 시냅스후 뉴런에 연결된 구조들과 이 때 시냅스후 뉴런의 반응 특성. A, B: 다중 시냅스 연결을 포함하는 연결 구조. C: 단일 시냅스만 포함하는 연결 구조. 1 번 시냅스전 뉴런의 시냅스는 가중치가 A, B 에 비해 증가. D-F: 연결 구조가 각각 A, B, C와 같을 때, 여러 가지 패턴의 스파이크 입력이 시냅스후 뉴런에 주어지면 시냅스 후 뉴런은 특정 패턴의 입력에 대해서만 스파이크를 발생시킨다. 이 입력 패턴들은 $t_1 - t_2$, $t_1 - t_3$ 평면 위에서 특정 형태의 클러스터들을 형성한다. 그 외의 입력 패턴에 대해서는 시냅스후 뉴런이 스파이크를 발생시키지 않는다.

뉴런의 반응에 미치는 영향의 단일 시냅스의 영향과 비교하면서 살펴보았다. 다중 시냅스 연결이 있는 경우, 단일 시냅스 연결만 있는 경우와는 다른 입력 패턴에 대해서 시냅스 후 뉴런이 반응했다. 다중 시냅스를 포함하는 경우끼리도 뉴런 상의 연결 위치가 달라지면 또 다른 입력 패턴에 대해서만 반응했다. 이 결과들은 다중 시냅스 연결이 가중치 증가와 다른 역할을 하고, 다중 시냅스 연결을 이루는 각 시냅스의 위치에 따라 신경망의 정보 처리 특성이 달라질 수도 있음을 암시한다.

본 논문에서는 각 시냅스전 뉴런들에서 한 번에 한 스파이크만 발생하는 경우를 고려하였다. 그러나 실제 신경계에서는 뉴런에서 여러 스파이크가 연속적으로 발생하여 spike train 을 이루게 된다. spike train 들은 감각 기관에 주어진 자극이나 그 밖의 다른 정보들을 표현하는 중요한 수단이다. 향후 연구에서는, 이런 spike train 들이 다중 시냅스 연결을 통해 전달되는 경우를 고려하고자 한다.

5. 참고 문헌

[1] Sorra KE, Harris KM, Occurrence and three-dimensional

structure of multiple synapses between individual radiatum axons and their target pyramidal cells in hippocampal area CA1. *J Neurosci* 13: 3736-3748, 1993.

[2] Markram H, Lubke J, Frotscher M, Roth A, Sakmann B, Physiology and anatomy of synaptic connections between thick tufted pyramidal neurons in the developing rat neocortex. *J Physiol* 500 (Pt 2): 409-440, 1997.

[3] Jones TA, Klintsova AY, Kilman VL, Sirevaag AM, Greenough WT, Induction of multiple synapses by experience in the visual cortex of adult rats. *Neurobiol Learn Mem* 68: 13-20, 1997.

[4] Le Bé JV, Markram H, Spontaneous and evoked synaptic rewiring in the neonatal neocortex. *Proc Natl Acad Sci USA* 103: 13214-13219, 2006.

[5] Gupta A, Wang Y, Markram H, Organizing principles for a diversity of GABAergic interneurons and synapses in the neocortex. *Science* 287: 273-278, 2000.

[6] Chklovskii DB, Mel BW, Svoboda K, Cortical rewiring and information storage. *Nature* 431: 782-788, 2004.

[7] Lamprecht R, LeDoux J, Structural plasticity and memory. *Nat Rev Neurosci* 5: 45-54, 2004.

[8] Migliore M, Hoffman DA, Magee JC, Johnston D, Role

- of an A-type K⁺ conductance in the back-propagation of action potentials in the dendrites of hippocampal pyramidal neurons. *J Comput Neurosci* 7: 5-15, 1999.
- [9] Migliore M, Messineo L, Ferrante M, Dendritic I_h selectively blocks temporal summation of unsynchronized distal inputs in CA1 pyramidal neurons. *J Comput Neurosci* 16: 5-13, 2004.
- [10] Poolos NP, Migliore M, Johnston D, Pharmacological upregulation of h-channels reduces the excitability of pyramidal neuron dendrites. *Nat Neurosci* 5: 767-774, 2002.
- [11] Watanabe S, Hoffman DA, Migliore M, Johnston D, Dendritic K⁺ channels contribute to spike-timing dependent long-term potentiation in hippocampal pyramidal neurons. *Proc Natl Acad Sci USA* 99: 8366-8371, 2002.
- [12] Hines ML, Carnevale NT, The NEURON simulation environment. *Neural Comput* 9: 1179-1209, 1997.
- [13] Hopfield JJ, Pattern recognition computation using action potential timing for stimulus representation. *Nature* 376: 33-36, 1995.
- [14] Bohte SM, La Poutre H, Kok JN, Unsupervised clustering with spiking neurons by sparse temporal coding and multilayer RBF networks. *IEEE Trans on Neural Netw* 13: 426-435, 2002.