

图书在版编目 (C I P) 数据

神经科学的数学基础 / (美) G. 巴德 · 艾门特劳德
(G. Bard Ermentrout), (美) 大卫 · H. 特曼
(David H. Terman) 著 ; 吴莹, 刘深泉译 . -- 北京 :
高等教育出版社, 2018. 12

书名原文 : Mathematical Foundations of
Neuroscience

ISBN 978-7-04-050704-1

I . ①神… II . ① G… ②大… ③吴… ④刘… III . ①
神经科学 – 医用数学 – 研究 IV . ① Q189

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 231989 号

策划编辑 王丽萍 责任编辑 和 静 封面设计 张 楠 版式设计 徐艳妮
插图绘制 于 博 责任校对 马鑫蕊 责任印制 毛斯璐

出版发行	高等教育出版社	网 址	http://www.hep.edu.cn
社 址	北京市西城区德外大街4号		http://www.hep.com.cn
邮 政 编 码	100120	网上订购	http://www.hepmall.com.cn
印 刷	高教社 (天津) 印务有限公司		http://www.hepmall.com
开 本	787mm×1092mm 1/16		http://www.hepmall.cn
印 张	26.5		
字 数	470 千字	版 次	2018 年 12 月第 1 版
购书热线	010-58581118	印 次	2018 年 12 月第 1 次印刷
咨询电话	400-810-0598	定 价	79.00 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题, 请到所购图书销售部门联系调换

版权所有 侵权必究

物 料 号 50704-00

前言

可以说,计算神经科学领域是随着 Hodgkin 和 Huxley 在 1952 年发表的一篇论文而兴起的,在该论文中,他们通过非线性偏微分方程描述了乌贼巨大轴突动作电位的产生。这些由建模和实验相结合产生的方程和方法,成为后来的每个活性细胞模型的基础。Hodgkin-Huxley 模型及其简化的方程也促进了新的优美的数学的发展。动力系统和计算方法现在被用于研究各种神经元系统中的活动模式。实验工作者和理论家现在越来越认识到,由神经科学和神经元模型的数学分析产生的问题提供了独一无二的跨学科合作研究以及教育的机会。

本书的写作是为了概述动力系统和计算分析是如何被用于理解神经科学所产生的模型。那些正在寻找一系列有趣而且能切合应用数学和动力系统问题的数学家,以及那些正在寻找新方式来研究实验观察到放电模式的生物机制的神经系统科学家,我们希望本书有助于激励他们之间越来越多的合作。

本书是根据作者教授的一些课程编写的。其中有一门是关于计算神经科学的研究生课程,听课的学生来自心理学、数学、计算机、物理学及神经科学等专业。当然,教这些不同背景的学生一门课程会带来许多挑战。然而,这门课提供了许多机会,激励那些平时不怎么跟别人配合的学生,在练习及项目上和别人合作。书中有许多涉及计算和分析的练习,所有这些练习都来源于生物问题。

我们给那些对此领域感兴趣却在生物细节中挣扎的数学家们努力提供对神经科学词汇的全面介绍。任何想在计算神经科学上有所建树的人都必

须懂得这些细节, 因为这是确保分析与建模对生物学家有巨大意义的唯一途径. 我们强烈建议读者通过参阅许多主要致力于神经科学的研究的优秀书籍, 更详细地研究这些材料. 这样的书包括 Kandel 等人的 [144] 以及 Johnston 和 Wu 所编写的 [139].

我们也努力提供动力系统理论的背景材料, 包括相平面方法、振荡、奇异摄动和分岔分析. 学习这些材料的一个好方法就是使用它们, 结合电脑模拟来分析具体有趣的例子. 唯一的先修课是基础微积分学; 不过, 如果学生能掌握基本的常微分方程理论以及线性代数理论, 那就更好了. 这里面许多的数学知识水平与 Strogatz 写的书 [255] 相当.

本书由浅及深. 第一部分是关于单个神经元的性质. 我们首先从细胞膜的生物物理学开始, 添加活性离子通道, 引入电缆的理论, 然后推导出 Hodgkin-Huxley 模型. 第二章是关于树突的基本性质. 然后我们介绍动力系统理论, 使用一个简单的神经元模型阐述了基本概念. 第四章我们返回到生物学, 在这里讨论已发现的各种神经元离子通道. 第五章和第六章分别致力于讨论簇放电和动作电位的传导. 在这里, 我们使用许多动力系统技术去描述基于这些行为的机制. 本书的第二部分是关于神经网络. 在第七章, 我们描述突触通道, 这是神经元相互沟通的主要方式. 第八章和第九章讨论研究网络的两种不同方法. 首先, 我们假设弱耦合并使用相位响应的方法. 然后我们展示如何在神经网络中使用快/慢动力学去分析放电模式. 在第十章, 讨论噪音在神经元模型中的角色. 在这里, 我们向读者简要介绍数学随机微分方程的理论. 最后, 在第十一章和第十二章中, 我们讨论放电率模型和空间分布的网络.

在本书中, 大部分的材料可以覆盖一个学期课程. 此外, 一些材料的选择也是相当前沿的. 前五章和第七章倾向于介绍神经计算科学和动力学机制的内容. 这些章节将覆盖大部分单细胞建模的基础, 同时向学生介绍动力系统. 其余的课程可能包括从第八章到第十二章的内容. 例如, 第十一章包含放电率模型, 在 11.3 节中提供许多应用程序. 第十二章则包括课程的剩余内容.

对于擅长数学的学生, 可以跳过基本动力学章节 (第三章), 而强调更多的技术章节. 第五、六、八、九章生动地介绍了非线性动力学, 它们以及前面的章节可以构成计算神经科学课程的核心.

有大量近期出版的书含有一些相同的材料. 由 Dayan 和 Abbott 编著的 *Theoretical Neuroscience* [53] 比本书有更广泛的主题, 但是, 它对神经元和神经网络的数学分析不是很深入, 也不强调动力系统的方法. 更类似的书是, 由 Izhikevich 编著的 *Dynamical Systems in Neuroscience* [136]. 这本书强调了我

们这里同样的方法; 然而, 它的重点在于单一神经元的行为. 我们覆盖了大量的单一神经元的生物物理学, 但以更大的比例介绍了系统神经科学理论及网络的应用. 在本书中有许多具体的模型和方程. 这些模型的形式及其参数可通过网址 <http://www.math.pitt.edu/~bard/bardware/neurobook/allodes.html> 获取.

G. Bard Ermentrout, 匹兹堡, 宾夕法尼亚州
David H. Terman, 哥伦布, 俄亥俄州

致谢

非常荣幸有机会和这么多聪明睿智的教师、合作者以及学生互相学习与工作。非常感谢他们，特别是 Donald Aronson 鼓励我们学习数学生物学知识。本书借鉴了 Charles Conley 的大量数学观点，同时在 John Rinzel 的帮助下，我们建立了本书的数学神经科学理论。感谢那些在本书早期版本中给予的纠正与评论，这些人包括 Euiwoo Lee, Sungwoo Ahn, Choongseok Park, Michael Rempe, Josic Kresimir, Robert McDougal 和 Hossein Abbassian。最后，感谢国家科学基金的鼎力支持。敬献这本书予我的家人们 Effat, Sarah 和 Rochelle，感谢他们无私的关爱与耐心。

—— David H. Terman, 俄亥俄州立大学, 2009

没有我的学生与合作者的付出与努力，这本书将无法完成。Jack Cowan, Hugh Wilson 和 John Rinzel 以及我的老师们对于如何将数学方法应用到神经系统中给予了高度评价。他们给予了我相关的知识与热情，非常感谢他们的付出。同时非常感谢参加我讲授的相关课程的学生们以及他们积极的反馈意见。特别地，感谢 Jon Rubin, Brent Doiron, Sergio Verduzco 和 Kreso Jozic 对于本书部分草稿的意见与评论。我将此书敬献给我的家人们 Ellen, Kyle 和 Jordan，感谢他们给予我多年的支持与耐心。最后由于我承诺了我的侄子 B. S. King，同时将本书献予我的家族其他“Bard”们。

—— G. Bard Ermentrout, 匹兹堡大学, 2009

目录

第一章	Hodgkin-Huxley 方程	1
1.1	静息电位	1
1.2	Nernst 方程	3
1.3	Goldman-Hodgkin-Katz 方程	5
1.4	等效电路: 模拟电路	8
1.5	膜时间常数	11
1.6	电缆方程	12
1.7	乌贼的动作电位	15
1.8	电压门控通道	17
1.9	Hodgkin-Huxley 模型	18
1.10	再论动作电位	23
1.11	参考书目	26
1.12	练习	26
第二章	树突	28
2.1	多房室	28
2.2	电缆方程	31
2.3	无限电缆	32

2.4 有限和半无限电缆	34
2.5 分支和等效柱体	36
2.6 孤立接合点	38
2.7 伴随激活过程的树突	40
2.8 结束语	42
2.9 参考书目	43
2.10 练习	43
 第三章 动力学	46
3.1 动力系统简介	46
3.2 Morris-Lecar 模型	46
3.3 相平面	48
3.3.1 不动点的稳定性	49
3.3.2 可兴奋系统	51
3.3.3 振荡	52
3.4 分岔分析	52
3.4.1 Hopf 分岔	53
3.4.2 极限环上的鞍结点	54
3.4.3 鞍同宿分岔	57
3.4.4 类型 I 和类型 II	59
3.5 Hodgkin-Huxley 方程的分岔分析	60
3.6 Hodgkin-Huxley 模型到 2-变量模型的简化	63
3.7 FitzHugh-Nagumo 方程	65
3.8 参考书目	66
3.9 练习	66
 第四章 通道的变化	72
4.1 概述	72
4.2 钠通道	73
4.3 钙通道	75
4.4 电压门控钾通道	78
4.4.1 A-电流	78

4.4.2 M-电流	80
4.4.3 内向整流	81
4.5 松弛	82
4.6 电流和离子浓度	83
4.7 钙依赖性通道	84
4.7.1 钙依赖性钾电流: 后超极化 (AHP)	85
4.7.2 钙激活非特异性阳离子电流 (CAN 电流)	88
4.8 参考书目	89
4.9 练习	89
4.10 项目	94
第五章 簇放电振荡	95
5.1 簇放电介绍	95
5.2 方波簇放电	97
5.3 椭圆簇放电	103
5.4 抛物线簇放电	105
5.5 簇放电源的分类	108
5.6 混沌动力学	109
5.6.1 方波簇放电模型中的混沌现象	109
5.6.2 符号动力学	112
5.6.3 双稳态和蓝天灾难	114
5.7 参考书目	116
5.8 练习	117
第六章 动作电位的传导	119
6.1 行波和同宿轨道	120
6.2 标量双稳态方程	122
6.2.1 数值打靶法	125
6.3 波的奇异结构	125
6.3.1 波列	128
6.4 色散关系	129
6.4.1 色散运动学	130

6.5 Morris-Lecar 模型和 Shilnikov 动力学	131
6.5.1 第 II 类动力学	131
6.5.2 第 I 类动力学	133
6.6 波的稳定性	134
6.6.1 线性化	135
6.6.2 Evans 函数	136
6.7 有髓神经轴突和离散扩散	138
6.8 参考书目	140
6.9 练习	141
 第七章 突触通道	146
7.1 突触动力学	147
7.1.1 谷氨酸	149
7.1.2 γ -氨基丁酸	151
7.1.3 缝隙连接	152
7.2 短时程可塑性	153
7.2.1 其他短时程可塑性模型	155
7.3 长时程可塑性	156
7.4 参考书目	157
7.5 练习	157
 第八章 神经元振荡器: 弱耦合	160
8.1 神经元振荡器、相位和等时线	161
8.1.1 相位复位和伴随	163
8.1.2 伴随	166
8.1.3 伴随的例子	167
8.1.4 分岔和伴随	170
8.1.5 放电 - 时间响应曲线	174
8.2 谁会在乎伴随?	175
8.2.1 伴随与输入响应的关系	175
8.2.2 强迫振荡器	177
8.2.3 耦合振荡器	180

8.2.4 其他映射模型	187
8.3 弱耦合	190
8.3.1 几何观点	190
8.3.2 弱耦合的应用	192
8.3.3 分岔附近的突触耦合	194
8.3.4 小中枢模式发生器	195
8.3.5 细胞线性数组	200
8.3.6 二维数组	203
8.3.7 完全连接耦合	206
8.4 脉冲 – 耦合网络: 孤立波	210
8.4.1 整合放电模型	212
8.4.2 稳定性	215
8.5 参考书目	216
8.6 练习	216
8.7 项目	224
第九章 神经元网络: 快/慢分析	227
9.1 引言	227
9.2 神经元网络的数学模型	228
9.2.1 单个细胞	228
9.2.2 突触连接	229
9.2.3 网络结构	231
9.3 放电模式的例子	232
9.4 动作电位的奇异构建	235
9.5 兴奋性突触下的同步	239
9.6 后抑制反弹	243
9.6.1 两个相互耦合的细胞	243
9.6.2 聚类	245
9.6.3 动态聚类	246
9.7 兴奋性突触下的反相振荡	248
9.7.1 反相振荡的存在性	248
9.7.2 反相振荡的稳定性	251

9.8 趋近同步解	254
9.8.1 抑制性突触下的趋近同步	254
9.8.2 兴奋性突触下的趋近同步	256
9.8.3 抑制性突触下的同步	259
9.9 慢抑制性突触	259
9.9.1 快慢分解	260
9.9.2 反相解	261
9.9.3 抑制解	262
9.10 扩散波	263
9.11 参考书目	266
9.12 练习	267
第十章 噪声	269
10.1 随机微分方程	271
10.1.1 Wiener 过程	272
10.1.2 随机积分	273
10.1.3 变量的变化: Itô 公式	273
10.1.4 Fokker-Planck 方程: 总则	274
10.1.5 持续噪声中的标量	276
10.1.6 首次通过时间	279
10.2 标量神经元模型的放电率	281
10.2.1 Fokker-Planck 方程	282
10.2.2 首次通过时间	285
10.2.3 峰峰间距	288
10.2.4 有色噪声	290
10.2.5 非常数输入和过滤特性	290
10.3 弱噪声和矩扩展	292
10.4 Poisson 过程	295
10.4.1 基本统计量	295
10.4.2 通道模拟	297
10.4.3 随机放电模型: 超 Poisson	300

10.5 参考书目	301
10.6 练习	302
10.7 项目	306
第十一章 放电率模型	310
11.1 一些推导	311
11.1.1 启发式推导	311
11.1.2 基于平均理论的推导	315
11.1.3 神经元群	317
11.2 集群密度方法	319
11.3 Wilson-Cowan 方程	322
11.3.1 标量周期性模型	323
11.3.2 双群网络	324
11.3.3 兴奋性 – 抑制性成对神经元群	328
11.3.4 放电率模型概论	333
11.3.5 平均场	336
11.4 延迟方程的一些方法	337
11.5 练习	339
11.6 项目	342
第十二章 空间分布式网络	344
12.1 引言	344
12.2 非结构化网络	345
12.2.1 McCulloch-Pitts	345
12.2.2 Hopfield 模型	345
12.2.3 设计记忆	348
12.3 波	349
12.3.1 波阵面	351
12.3.2 脉冲	353
12.4 碰撞	357
12.4.1 Wilson-Cowan 方程	358
12.4.2 稳定性	361

12.4.3 更一般的稳定性	362
12.4.4 更一般的放电率	362
12.4.5 碰撞的应用	363
12.5 立体图: 幻觉	367
12.6 练习	372
 参考文献	378
 名词索引	401

第一章 Hodgkin-Huxley 方程

1.1 静息电位

所有的活细胞膜内外两侧都存在着一个电压, 或者叫电势差, 由于细胞膜将细胞内外分隔开来, 所以这个电势差被称为膜电位. 膜电位 V_M 的数学表达式为

$$V_M = V_{in} - V_{out},$$

其中 V_{in} 是细胞内电势, V_{out} 是细胞外电势. 动作电位产生时, 膜电位会发生变化.

静息电位是指神经元静息态时的跨膜电位. 一般的神经元静息电位大约为 -70 毫伏. 内向电流对应的是细胞外的正离子, 例如 Na^+ , 向胞内流动使得膜电位升高, 也就是说, 内向电流使得膜电位更接近于 0 . 这种情况被称作细胞的去极化. 外向电流对应的是细胞内的正离子, 比如 K^+ 向胞外流动, 或细胞外的负离子, 比如 Cl^- 向胞内流动, 这种情况被称为细胞的超极化.

细胞内外各种离子浓度的不同导致了电势差的存在. 电势差的维持涉及离子的跨膜传输和细胞膜对这些离子的选择渗透性. 细胞膜两侧的离子主要是 Na^+ , K^+ 和 Cl^- . 细胞内 K^+ 的浓度大约是细胞外液的 10 倍. 而 Na^+ , Cl^- 却比细胞外少很多.

细胞膜的磷脂双分子层是离子电流的不良导体, 因为它对离子来说是不可渗透的. 然而, 细胞膜包含可以使离子通过的离子通道蛋白. 离子通道可分为门控和非门控两种. 非门控通道通常是打开的; 而门控通道可以打

开和关闭，并且打开的概率取决于膜电位，这种门控通道被称为电压门控通道。门控通道具有离子选择性。细胞膜对一种离子的渗透性取决于对该离子具有选择渗透性的通道打开的数目。大多数门控通道在神经元静息态时处于关闭状态。因此，非门控离子通道主要负责确定静息电位。当门控通道打开允许离子跨膜流动时，就会产生动作电位。

跨膜浓度梯度是驱使离子跨膜移动的动力，当适当的离子通道打开时，钠离子和氯离子向细胞内扩散，而钾离子向细胞外扩散。值得注意的是，离子并不是简单地扩散进或者扩散出一个打开的离子通道，直到细胞膜两边的离子浓度相等，而是由于跨膜正负离子分离所导致的电场所产生的。

例如，假设细胞只对 K^+ 有渗透性。细胞内外的 K^+ 浓度梯度会促使 K^+ 向细胞外扩散。然而，由于 K^+ 带正电，它们向膜外侧的持续扩散会使得膜外侧的正电荷增加，而留在膜内侧的负电荷使得膜内侧负电荷相对增加。膜内侧的负电荷主要是非渗透性有机阴离子 A^- 。 K^+ 向膜外侧扩散使膜外侧正电荷增加，留在膜内侧的 A^- 使膜内侧负电荷相对增加，形成膜两侧电荷分布不均的状态。此时，由 K^+ 扩散到膜外侧建立起来的电势差会排斥 K^+ 外流，最终达到 K^+ 的扩散平衡状态，这种平衡状态的电驱动力和化学驱动力大小相等，方向相反（图 1.1）。 K^+ 在膜两侧达到平衡时的膜电位称为 K^+ 的 Nernst 电位、平衡电位或者反转电位。

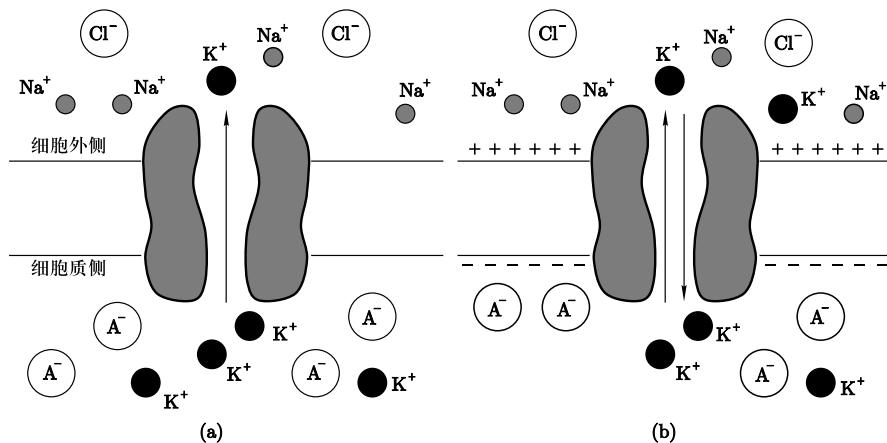


图 1.1 K^+ 的跨膜流动由 K^+ 的浓度梯度和电势差决定。(a) 在只对 K^+ 具有渗透性的细胞来说， K^+ 沿其浓度梯度外流。(b) 持续的 K^+ 外流造成细胞外正电荷增多，胞内负电荷相对增加。达到平衡态时，电驱动力和化学驱动力相互抵消

在下一节, 我们将导出 K^+ 的 Nernst 电位的下述表达式

$$E_K = -\frac{RT}{zF} \ln \frac{[K^+]_{in}}{[K^+]_{out}}, \quad (1.1)$$

其中 E_K 是 K^+ 的 Nernst 电位, R 是气体常数, T 是开氏温度, z 是 K^+ 的离子价, F 是法拉第常数, $[K^+]_{in}$ 和 $[K^+]_{out}$ 是细胞内外 K^+ 的浓度. 对于 Na^+ , Cl^- 的 Nernst 电位也有类似的公式.

当神经元静息时, 除了对 K^+ 外, 还对 Na^+ , Cl^- 具有渗透性. 由于它们在细胞膜内外存在浓度差, Na^+ , Cl^- 流入细胞而 K^+ 流出细胞. Na^+ 的内流会导致细胞去极化, 而 K^+ 的流出和 Cl^- 的流入有相反的作用. 神经元静息态时离子流处于平衡态, 这主要依赖于细胞内外的离子浓度和细胞膜对每种离子的渗透性. 我们注意到, 当神经元静息时, K^+ 和 Cl^- 通道打开的数目远比 Na^+ 要多. 因此, 细胞的静息电位主要由 K^+ 和 Cl^- 的 Nernst 电位决定. 在下面章节中, 我们将导出 Goldman-Hodgkin-Katz (GHK) 方程, 它将给出一个易于理解的说明静息电位如何取决于内外离子浓度及膜对离子渗透性的明确表达式.

为了维持细胞的恒定的静息电位, K^+ 外流必须与 Na^+ 内流相平衡 (这里我们忽略了 Cl^- 离子). 也就是说, 膜内外的电荷差是一常数. 如果这些稳定的离子漏流持续下去, 那么胞内的钾离子将大量消耗, 而钠离子浓度则显著增加, 最终导致离子梯度消失, 这对于维持静息电位是绝对必要的. 这种离子浓度梯度的消失会被细胞膜上的一种 $Na^+ - K^+$ 泵阻止. $Na^+ - K^+$ 泵是一种大的跨膜蛋白, 每消耗一个 ATP 分子, 可以逆化学梯度泵出 3 个 Na^+ 和泵入 2 个 K^+ . 这可能是生物膜中最重要的离子运输; 膜中还有很多其他的膜蛋白能够将离子从膜的一侧泵到另一侧.

1.2 Nernst 方程

这里我们导出 Nernst 方程, 下一节中我们将导出 Goldman-Hodgkin-Katz (GHK) 方程. 试想一下, 如果细胞膜只对一种离子具有渗透性, 则该离子的 Nernst 电位就是电驱动力和化学驱动力平衡时的静息电位. 在某种意义上, GHK 方程是 Nernst 方程的推广. GHK 方程假设膜不只对一种离子具有渗透性. GHK 方程决定了每种离子产生的电驱动力和化学驱动力平衡时的静息电位. 导出这些方程的第一步是导出 Nernst-Planck 方程.

下文中, 令 $[C](x)$ 为某种离子的浓度, $V(x)$ 为 x 处的跨膜电位. 根据菲克 (Fick) 扩散定律, 扩散通量 J_{diff} 如下式所示:

$$J_{diff} = -D \frac{\partial [C]}{\partial x}.$$

扩散常数 D 的单位是 cm^2/s , 浓度单位是 $\text{molecule}/\text{cm}^3$, 因此扩散通量的单位为 $\text{molecule}/\text{s}\cdot\text{cm}^2$. (将通量想象成穿过二维膜表面的运动.) 运动的方向为从高浓度到低浓度. 扩散常数 (经验值) 取决于分子的大小和它扩散的介质. 对于像 K^+ , Cl^- 和 Na^+ 该值通常为 $2.5 \times 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{s}$. 钙离子的扩散常数比它小一个数量级.

驱动离子被动运动的其他物理力是电漂移, 由欧姆定律的微观形式描述:

$$J_{\text{drift}} = -\mu z[C] \frac{\partial V}{\partial x}.$$

电场 $E \equiv -\partial V / \partial x$, 是电位梯度 (用伏特度量), 因此单位为 V/cm . z 是离子价 ($\pm 1, \pm 2$ 等). 参数 μ 是迁移率, 单位为 $\text{cm}^2/\text{V}\cdot\text{s}$, $[C]$ 是浓度. 浓度越高, 漂移越大. 注意漂移和扩散通量单位相同.

通过膜的总通量用这两者的和给出:

$$J_{\text{total}} = -D \frac{\partial [C]}{\partial x} - \mu z[C] \frac{\partial V}{\partial x}.$$

爱因斯坦关系与迁移率由扩散系数联系:

$$D = \frac{kT}{q} \mu,$$

其中 k 是波尔兹曼常数 (J/K), T 是绝对温度, q 是电荷 (用库伦度量). 因此, 我们得到总的通量为:

$$J_{\text{total}} = -\frac{\mu k T}{q} \frac{\partial [C]}{\partial x} - \mu z[C] \frac{\partial V}{\partial x}.$$

转换这个方程非常方便, 按照将单个分子数目转为其摩尔通量, 除以阿伏伽德罗 (Avogadro) 常数即可. 用 RT/F 换掉 kT/q 也是很方便的, 其中 R 是理想气体常数, F 是法拉第常数. (这些常数的列表在本节的最后给出.) 这将得到每摩尔通量, 原子价和法拉第常数乘以通量就得到电流:

$$I = - \left(u z R T \frac{\partial [C]}{\partial x} + u z^2 F [C] \frac{\partial V}{\partial x} \right),$$

单位为 A/cm^2 . u 是摩尔迁移率 μ/N_A . 这个方程式就是 Nernst-Planck 方程.

将电流设为 0 即可得到 Nernst 方程. 也就是, 对于一种给定的离子种类, 平衡时扩散与电作用相互抵消:

$$I = - \left(u z R T \frac{\partial [C]}{\partial x} + u z^2 F [C] \frac{\partial V}{\partial x} \right) = 0.$$

我们留给读者一个练习, 证明下面的方程蕴含了 Nernst 方程:

$$V_{\text{eq}} \equiv V_{\text{in}} - V_{\text{out}} = -\frac{RT}{zF} \ln \frac{[C]_{\text{in}}}{[C]_{\text{out}}}. \quad (1.2)$$

即, 平衡电位或者说 Nernst 电位, 在所有通量平衡时达到, 取决于细胞内外的离子浓度之比的对数.

为了说明如何运用 Nernst 方程来计算平衡电位, 注意到通常哺乳动物的细胞中, 分别有 140 mM 和 5 mM 的 K^+ 在细胞内外. 室温 37 °C, $RT/F = 26.73 \text{ mV}$. 则意味着钾的平衡电位为

$$-62 \log \frac{140}{5} = -89.7 \text{ mV}.$$

如上文所述, 我们将把这个计算细节留给读者.

1.3 Goldman-Hodgkin-Katz 方程

Nernst-Planck 方程描述的是带电离子在水介质中的运动. 然而, 细胞膜是有厚度的, 所以通道中可能存在能量壁垒或阻滞点. 这种情况下, 流经开放的通道的离子可能不遵循 Nernst-Planck 方程, 为了得到穿过细胞通量的真正情况, 我们需要给这种在膜内的复杂行为建模. 这种生物物理学与本书需要的细节毫不相关, 但最后的方程却在接下来的部分中发挥作用. 因此, 我们将给出一小段膜内的简要情况的推导. Goldman、Hodgkin 和 Katz 提出这个叫恒定场方程 (CFE) 的简化模型. 它们假设 (1) 穿过类脂膜的电场是恒定的, (2) Nernst-Planck 方程在细胞膜内也成立, (3) 离子的移动都是独立的、互不影响的.

令 V_M 表示宽为 l 的细胞膜的总电势, $V(x)$ 表示细胞膜内某一点 x 的电位. 由于电场恒定, $E = -V_M/l$, 可以推出 $dV/dx = V_M/l$. 膜内部离子的迁移率与在水溶液中不同, 用 u^* 表示这个迁移率. 最后, 令 β 为离子在膜内溶解度与水溶液中溶解度之比. 因此如果 $[C]$ 为水溶液浓度, 那么 $\beta[C]$ 则为膜内浓度. 基于以上假设, 关于穿过膜的电流的 Nernst-Planck 方程为:

$$I = -u^* z^2 F \beta [C] \frac{V_M}{l} - u^* z RT \beta \frac{d[C]}{dx}, \quad 0 < x < l.$$

这只是 $[C]$ 的一阶线性常微分方程, 约束条件为两个边界条件:

$$[C](0) = [C]_{\text{in}}, \quad [C](l) = [C]_{\text{out}}.$$

通常来说, 无法求解有两个边界条件的一阶方程. 然而, 电流 I 是未知的, 所以适当地选取它我们就可以找到一个满足两个边界条件的解. 我们把这个

简单的练习留给读者, 结果是

$$I = \frac{u^* z^2 F V_M \beta}{l} \left[\frac{[C]_{\text{out}} e^{-\xi} - [C]_{\text{in}}}{e^{-\xi} - 1} \right],$$

其中

$$\xi = \frac{z V_M F}{R T}.$$

这个表达式通常依照渗透率的形式,

$$P \equiv \frac{\beta u^* R T}{l F};$$

即

$$I = P z F \xi \left[\frac{[C]_{\text{out}} e^{-\xi} - [C]_{\text{in}}}{e^{-\xi} - 1} \right]. \quad (1.3)$$

渗透率的单位为 cm/s. 因此, 其单位是用每单位面积的电流来表示. 方程 (1.3) 被称作恒定场方程.

以上是由单个离子类引起的电流, 离子类达到平衡电位 (Nernst 电位) 时电流消失. 用相同的量画电流 – 电压 (I - V) 图像. 如果细胞内外浓度相同, 那么 I - V 图像为线性的. 对于 $[C]_{\text{out}} > [C]_{\text{in}}$ (或者 $[C]_{\text{out}} < [C]_{\text{in}}$), I - V 图是向下凹的 (或者上凹的). 我们鼓励读者画出不同浓度比例的电流作为电压函数的图像. 如果膜内外浓度完全不一样, 那么这条 I - V 曲线是强整流. 这意味着电流的大小在很大程度上取决于电位是否在平衡点之上或之下.

给定几种离子, 总电流正好是各种单独的电流之和. 这是假设 (3) 的结果, 该假设认为离子之间并不互相影响. 假设有三种可渗透的离子 Na^+ , Cl^- 和 K^+ , 分别对应电流 I_{Na} , I_{Cl} 和 I_{K} . 在平衡点时总电流 $I = I_{\text{Na}} + I_{\text{Cl}} + I_{\text{K}}$ 完全消失, 也就是 $I = 0$. 此时电位为

$$V_M = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K [\text{K}^+]_{\text{out}} + P_{\text{Na}} [\text{Na}^+]_{\text{out}} + P_{\text{Cl}} [\text{Cl}^-]_{\text{in}}}{P_K [\text{K}^+]_{\text{in}} + P_{\text{Na}} [\text{Na}^+]_{\text{in}} + P_{\text{Cl}} [\text{Cl}^-]_{\text{out}}}, \quad (1.4)$$

其中那些 P_j 是三种离子各自的渗透率. 这是上面讨论的 Nernst 平衡方程的推广, 叫做 Goldman-Hodgkin-Katz (GHK) 方程. 只有一种离子时, 该方程还原为 Nernst 方程. 例如, 在鸟贼的轴突中, 静息时渗透率之比为 $P_K : P_{\text{Na}} : P_{\text{Cl}} = 1 : 0.03 : 0.1$. 细胞内 K^+ , Na^+ , Cl^- 的离子浓度分别为 400 mM, 50 mM 和 40 mM; 而细胞外为 10 mM, 460 mM 和 540 mM. 因此, 在室温下, 平衡电位或静息电位为 -74 mV.

表 1.1 细胞中典型的离子浓度 (来自 Johnston 和 Wu^[139])

离子	细胞内 (mM)	细胞外 (mM)	平衡电位 (mV) $E_i = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[C]_{\text{out}}}{[C]_{\text{in}}}$
青蛙肌肉			$T = 20^\circ\text{C}$
K ⁺	124	2.25	$58 \log \frac{2.25}{124} = -101$
Na ⁺	10.4	109	$58 \log \frac{109}{10.4} = +59$
Cl ⁻	1.5	77.5	$-58 \log \frac{77.5}{1.5} = -99$
Ca ²⁺	10^{-4}	2.1	$29 \log \frac{2.1}{10^{-4}} = +125$
鸟赋轴突			$T = 20^\circ\text{C}$
K ⁺	400	20	$58 \log \frac{20}{400} = -75$
Na ⁺	50	440	$58 \log \frac{440}{50} = +55$
Cl ⁻	40–150	560	$-58 \log \frac{560}{40 - 150} = -66$ 到 -33
CA ²⁺	10^{-4}	10	$29 \log \frac{10}{10^{-4}} = +145$
哺乳动物细胞			$T = 37^\circ\text{C}$
K ⁺	140	5	$62 \log \frac{5}{140} = -89.7$
Na ⁺	5–15	145	$62 \log \frac{145}{5 - 15} = +90 - (+61)$
Cl ⁻	4	110	$-62 \log \frac{110}{4} = -89$
Ca ²⁺	10^{-4}	2.5–5	$31 \log \frac{2.5 - 5}{10^{-4}} = +136 - (+145)$

表 1.2 基本常数

N_A	$6.022 \times 10^{23} \text{ mol}$ (阿伏伽德罗常数)
k	$1.380658 \times 10^{-23} \text{ J/K}$ (波尔兹曼常数)
R	$8.31451 \text{ J/(mol K)}$ (理想气体常数)
e	$1.602177 \times 10^{-19} \text{ C}$ (电子电荷)
F	$96\ 485.3 \text{ C/mol}$ (法拉第常数)
ϵ_0	$8.85 \times 10^{-12} \text{ F/m}$ (介电常数)
K	开尔文 (摄氏度数 +273.16)
L	公升
N	牛顿

续表

J	焦耳 (N m); 1 J=0.238845 cal
V	伏特 (J/C)
C	库仑
A	安培 (C/s)
Ω	欧姆 (V/A)
S	西门子 (A/V)
F	法拉 (s A/V 或 C/V)

1.4 等效电路：模拟电路

前一节中我们已经看到，细胞的电属性是由穿过细胞膜的离子种类决定的。而电流是根据离子通道的渗透率和细胞膜的跨膜浓度梯度决定的，目前我们所有的讨论都是基于一稳态环境。Goldman-Hodgkin-Katz 方程并不能确定膜电位的改变如何响应渗透率的变化。因此，它不能用来帮助人们理解渗透率的改变可以产生动作电位。电路模型是描述膜电位行为的一个非常有用的方法，通常被称为等效电路模型。该电路模型包含三个组成部分：(1) 导体或电阻，代表离子通道；(2) 电源，代表离子浓度梯度；(3) 电容器，代表膜储存电荷的能力。可以看出，等效电路模型能更直观且定量地描述神经细胞中离子运动产生电信号的机理。

首先考虑一个只对钾离子有渗透性的细胞膜。其等效电路如图 1.2 所示。构成细胞膜的磷脂双分子层具有绝缘特性，这样的性能与电容器的性质非常相似。回想一下，电容器储存电荷然后以电流的形式释放出来，储存的电荷和电位的关系如下，

$$q = C_M V_M; \quad (1.5)$$

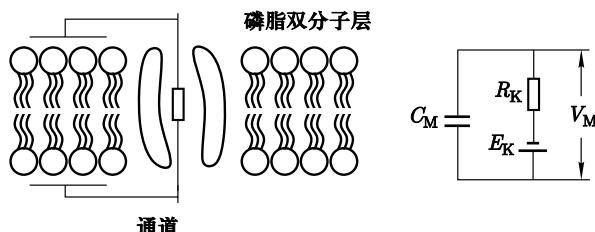


图 1.2 细胞膜的简图。左图：绝缘的磷脂双分子层和一个允许电流通过的 K^+ 通道。
右图：左图的等效电路

也就是总电荷量 q 与电位 V_M 成比例, 该比例常数 C_M 称为膜电容. 因此, 较大的神经元总电容比较小的神经元要大一些. 每平方厘米的电容称为比膜电容, 用 c_M 表示. 因此, 总的膜电容 C_M 是比膜电容 c_M 乘以细胞的总表面积. 通常, 比膜电容可能取决于电位; 不过, 对大多数细胞膜来说, 比膜电容非常接近于 $1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$.

由于电流是电荷对时间的导数, 我们可以对 (1.5) 进行求导, 得到比膜电容电流:

$$i_{\text{cap}} = c_M \frac{dV_M}{dt}. \quad (1.6)$$

公式 (1.6) 给出了每单位面积的电容电流. 我们用 I_{cap} 表示总的电容电流.

等效电路中, K^+ 通道用一系列电池串联起来的导体表示. 如果 \hat{g}_K 是单个 K^+ 通道的电导, 那么由欧姆定律, 通过该通道的离子电流为

$$\hat{I}_K = \hat{g}_K(V_M - E_K), \quad (1.7)$$

这里 E_K 是电源的电势, 这是由 K^+ Nernst 电位给出的. 驱动力为 $V_M - E_K$. 假设单位面积膜上有 N_K 个 K^+ 通道. 这些 K^+ 可以合并成如图 1.2 所示的单个等效电路. 每单位面积的电导, 或者说比膜电导 (S/cm^2), 由 $g_K = N_K \times \hat{g}_K$ 给出, 比膜电阻 ($\Omega \text{ cm}^2$) 为 $r_K \equiv 1/g_K$. 由于 Nernst 电位仅取决于 K^+ 的浓度梯度, 而与 K^+ 通道数目无关, 于是, 每单位面积的 K^+ 电流为

$$I_K = g_K(V_M - E_K) = \frac{V_M - E_K}{r_K}. \quad (1.8)$$

根据基尔霍夫 (Kirchhoff) 电流定律, 流入细胞的总电流之和必为 0. 根据等效电路得出膜电位的微分方程:

$$0 = i_{\text{cap}} + I_K = c_M \frac{dV_M}{dt} + \frac{V_M - E_K}{r_K} \quad (1.9)$$

或者

$$c_M \frac{dV_M}{dt} = -\frac{V_M - E_K}{r_K} = -g_K(V_M - E_K). \quad (1.10)$$

图 1.3 给出了一个有三个平行电导和一个电流源 $I(t)$ 的等效电路. 这里电容电流一定等于离子电流和电源电流之和. 与前面一样, 每单位面积的电容电流由 (1.6) 给出, 每单位面积的离子电流由以下给出:

$$i_{\text{ion}} = -g_{\text{Cl}}(V_M - E_{\text{Cl}}) - g_K(V_M - E_K) - g_{\text{Na}}(V_M - E_{\text{Na}}). \quad (1.11)$$

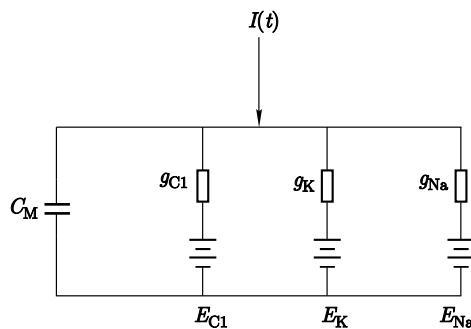


图 1.3 三个离子通道的膜的等效电路

电流源通常不用每单位面积电流表达, 所以我们用神经元的总表面积 A 来除 $I(t)$. 于是

$$c_M \frac{dV_M}{dt} = -g_{Cl}(V_M - E_{Cl}) - g_K(V_M - E_K) - g_{Na}(V_M - E_{Na}) + I(t)/A. \quad (1.12)$$

注意到我们可以对该方程做变形:

$$c_M \frac{dV_M}{dt} = -\frac{V_M - E_R}{r_M} + I(t)/A, \quad (1.13)$$

其中

$$E_R = (g_{Cl}E_{Cl} + g_KE_K + g_{Na}E_{Na})r_M$$

为细胞静息电位, 而

$$r_M = \frac{1}{g_{Cl} + g_K + g_{Na}}$$

是比膜电阻.

对于一个电导和电流恒定的被动膜来说, V_M 将会达到稳态:

$$V_{ss} = \frac{g_{Cl}E_{Cl} + g_KE_K + g_{Na}E_{Na} + I/A}{g_{Cl} + g_K + g_{Na}}.$$

如果忽略外加电流, 稳态电位就是这三种电流的平衡电位的加权和. 这与 Goldman-Hodgkin-Katz 方程 (1.4) 很相似, 在 GHK 方程中, 每个离子对静息电位的贡献都是采用该离子对细胞膜渗透率的比例加权来表现. 值得注意的是, 等效电路模型中, 平衡态电位是各离子平衡电位的线性加权和, 而 GHK 方程中不是线性加权和.

我们提醒读者, 膜电导和渗透率是两个相互关联的概念, 但它们不是一样的. 渗透率取决于膜的状态, 而电导取决于膜状态和离子浓度. 例如, 如果有很多打开的 K^+ 通道, K^+ 的渗透率可能很高. 然而, 如果 K^+ 于细胞膜两边的浓度都很小, 那么 K^+ 的电导就会比较小.

1.5 膜时间常数

在本小节中, 我们考虑一个被动的等势的细胞是如何对外界刺激电流做出响应的. 这将有助于解释电路中各个元件如何改变膜电位. 如果细胞的电学特性在传递信号阶段没有发生改变, 则认为该细胞是被动的, 这样的细胞不能产生动作电位; 在了解动作信号之前, 理解一个细胞的被动特性和恒定属性如何影响膜电位是非常重要的. 此外, 很多树突没有门控通道, 它们的行为主要受其被动特性的影响. 如果膜电位在细胞的所有位置都是相等的, 则该细胞被认为是等势的: 也就是说, 膜电位只依赖于时间. 为了简化分析, 我们将考虑一个半径为 ρ 的球状细胞.

假设该细胞被注入外界刺激电流 $I(t)$, 在 $t = 0$ 时接通常电流 I_0 , 在 $t = T$ 时切断. 这里我们假设 $I_0 > 0$; 然而这是没有必要的. 我们注意到: 对等势细胞来说, 注入电流在整个表面是均匀分布的. 由此可以得出结论, 对于一个球状细胞, 穿过细胞膜单位面积的电流为

$$I_M(t) = \frac{I(t)}{4\pi\rho^2} = \begin{cases} \frac{I_0}{4\pi\rho^2}, & \text{如果 } 0 < t < T, \\ 0, & \text{其他情况.} \end{cases} \quad (1.14)$$

和前面所述一样, 我们假设 c_M 是比膜电容, r_M 是比膜电阻, E_R 为细胞的静息电位. 为了简便, 我们令 $E_R = 0$, 使 V_M 度量的是膜电位与静息时的偏差. 由 (1.13), 膜电位满足常微分方程

$$c_M \frac{dV_M}{dt} = -\frac{V_M}{r_M} + I_M(t). \quad (1.15)$$

如果细胞由静息态开始, 那么这个线性方程的解满足

$$V_M(t) = \frac{r_M I_0}{4\pi\rho^2} \left(1 - e^{-\frac{t}{\tau_M}}\right), \quad 0 < t < T, \quad (1.16)$$

其中 $\tau_M = r_M c_M$ 是膜时间常数, 而

$$V_M(t) = V_M(T) e^{-\frac{t}{\tau_M}}, \quad t > T. \quad (1.17)$$

解如图 1.4 所示. 一旦电流接通, 膜电位渐渐接近稳态值 $I_0 r_M / (4\pi\rho^2)$. 这种接近与时间常数呈指数相关性. 膜时间常数也决定了电流断掉后膜电位衰减到静息状态时的速率. 稳态膜电位满足

$$I_0 \frac{r_M}{4\pi\rho^2} \equiv I_0 R_{INP}, \quad (1.18)$$

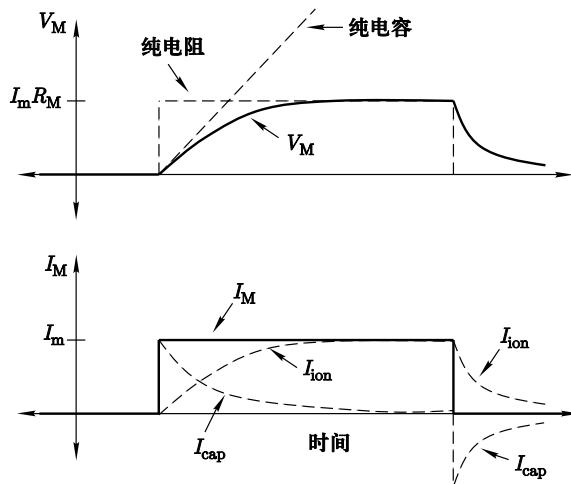


图 1.4 膜电位对应于电流的改变. 实线表示膜电位. 虚线表示纯电容和电阻元件的时间变化. 底面表示总的膜电流、离子电流和电容电流的时间过程

其中 R_{INP} 是细胞的输入电阻. 我们注意到: 如果输入电流改变 ΔI , 那么稳态膜电位改变 $R_{INP} \times \Delta I$, 也就是说, 输入电阻是外界输入电流与稳态电压 $I-V$ 曲线的斜率.

膜电位初始的上升主要决定于膜电容. 初始时电阻和电容两端的电压都是 0. 根据欧姆定律, 初始时没有电流流过电阻, 且所有电流都源于电容器. 由于电容电流和电容电压, 因此膜电位越来越呈阳性. 当 V_M 升高时, 膜电位差开始驱动电流流过膜电阻, 结果流过电容器的电流变少了. 最终, 膜电位达到一个值, 此时所有膜电流都流过电阻. 这个值为 $V_M = I_0 R_{INP}$.

图 1.4 也给出了只有纯电阻或纯电容时的响应. 如果没有膜电容, 那么 V_M 满足

$$V_M(t) = r_M I_M(t). \quad (1.19)$$

也就是说, 注入电流一旦接通, V_M 就跃到稳态电位 $I_0 R_{INP}$, 而电流一断开, 它就跳回去. 如果只有一个电容元件, 那么只要有外加电流, 膜电位就会呈线性改变.

1.6 电缆方程

目前我们已经考虑了等势细胞的被动属性. 这一分析可以用于描述球状细胞体内的信号. 然而, 很显然这种方法不适合研究轴突或树突的电属性. 轴突与树突更近似于非等势的柱体. 顺着轴突或树突某一点初始化的阈下

电压信号随距离的增加幅值将会减少。理解细胞的几何形状如何影响信号的传导是非常重要的，比如，信号可能对来自其他神经元的突触输入做出响应，也会帮助我们确定突触输入是否会使细胞产生动作电位。这里我们假设膜是被动的，所以对树突分析比对轴突更适用。而正如我们稍后描述的那样，电流的被动传导能帮助我们确定轴突内动作电位传导的速度。

考虑一个外形为长泵体或电缆、半径为 a 的细胞。我们假设电流沿着一维空间传导， x 为所沿着的缆的长度。膜电位仅仅取决于 x 变量，而不是径向或角度的分量。电缆方程是一个描述膜电位 $V_M(x, t)$ 如何依赖于电流流进和流出神经元，以及神经元内部电流的偏微分方程。等效电路如图 1.5 所示，其中 I_{long} 是沿缆内的电流， I_M 为穿过膜的电流， R_L 为细胞质的电阻， R_e 为细胞外间隙的电阻， R_M 为膜电阻，而 C_M 为膜电容。于是，我们假设 $R_e = 0$ ，所以细胞外间隙是等电势的。这个假设合理的条件是：处在电解液中电缆的横截面积很大。

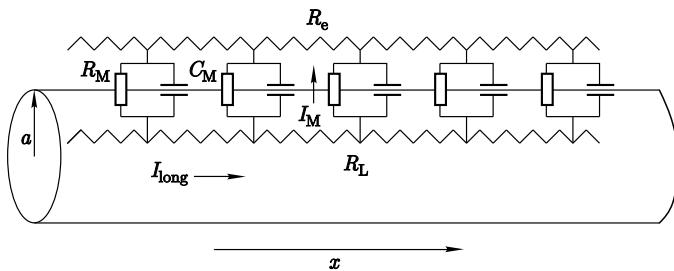


图 1.5 均匀被动的电缆的等效电路

首先考虑由于电压梯度产生的沿神经元流动的轴向电流。注意，细胞质总电阻与电缆的长度成正比，而与电缆横截面积成反比。特定细胞内的电阻系数是比例常数，记为 r_L 。因此，半径为 a 、长为 Δx 的电缆的总电阻为 $R_L = r_L \Delta x / (\pi a^2)$ 。根据欧姆定律，在任何点 x ， V_M 随距离的减少量等于电流乘以电阻。即

$$V_M(x + \Delta x, t) - V_M(x, t) = -I_{\text{long}}(x, t)R_L = -I_{\text{long}}(x, t) \frac{\Delta x}{\pi a^2} r_L. \quad (1.20)$$

上式中有一个负号是因为正电流是正电荷由左向右的流动。如果电压随着 x 的增加而减少，则认为电流是正的。取极限 $\Delta x \rightarrow 0$ ，

$$I_{\text{long}}(x, t) = -\frac{\pi a^2}{r_L} \frac{\partial V_M}{\partial x}(x, t). \quad (1.21)$$

令 i_{ion} 是由于离子流进或流出细胞所引起的每单位面积的电流。那么穿过半径为 a 、长度为 Δx 的膜的总离子电流为 $I_{\text{ion}} = (2\pi a \Delta x) i_{\text{ion}}$ 。

膜电位的改变率是由电容决定的。膜总电容等于比膜电容 c_M 乘以膜的总表面积。因此，对一个半径为 a 、长度为 Δx 的电缆来说，总电容为 $C_M = (2\pi a \Delta x) c_M$ ，而以速率 $\partial V_M / \partial t$ 改变膜电位所需的电流量为

$$I_{cap}(x, t) = (2\pi a \Delta x) c_M \frac{\partial V_M}{\partial t}. \quad (1.22)$$

根据基尔霍夫定律，细胞内轴向电流的改变量等于穿过膜的电流量。因此，

$$I_{cap}(x, t) + I_{ion}(x, t) = -I_{long}(x + \Delta x, t) + I_{long}(x, t), \quad (1.23)$$

由此得出

$$(2\pi a \Delta x) c_M \frac{\partial V_M}{\partial t} + (2\pi a \Delta x) i_{ion} = \frac{\pi a^2}{r_L} \frac{\partial V_M}{\partial x}(x + \Delta x, t) - \frac{\pi a^2}{r_L} \frac{\partial V_M}{\partial x}(x, t).$$

两边同时除以 $2\pi a \Delta x$ 并令 $\Delta x \rightarrow 0$ ，得到电缆方程：

$$c_M \frac{\partial V_M}{\partial t} = \frac{a}{2r_L} \frac{\partial^2 V_M}{\partial x^2} - i_{ion}. \quad (1.24)$$

对于一个被动电缆，设静息电位为 0，

$$i_{ion} = V_M(x, t) / r_M, \quad (1.25)$$

其中 r_M 为比膜电阻。那么 (1.24) 变为

$$c_M \frac{\partial V_M}{\partial t} = \frac{a}{2r_L} \frac{\partial^2 V_M}{\partial x^2} - \frac{V_M}{r_M}. \quad (1.26)$$

将该方程写成

$$\tau_M \frac{\partial V_M}{\partial t} = \lambda^2 \frac{\partial^2 V_M}{\partial x^2} - V_M, \quad (1.27)$$

其中

$$\lambda = \sqrt{\frac{ar_M}{2r_L}} \quad \text{和} \quad \tau_M = c_M r_M \quad (1.28)$$

分别为空间常数或长度常数和膜时间常数。注意空间常数取决于电缆的几何量，也就是电缆直径；然而，时间常数并非如此。

稍后我们会给出对电缆方程的解和被动树突属性的详细分析。现在，考虑稳态解是很有意义的。例如，考虑一个半无限的电缆（定义为 $x > 0$ ），我们在 $x = 0$ 处注入阶梯电流 I_0 。当 $t \rightarrow \infty$ 时，解 $V_M(x, t)$ 接近不依赖于时间的稳态解 $V_{ss}(x)$ 。令 (1.27) 中的 $\frac{\partial V_M}{\partial t} = 0$ ，我们发现 V_{ss} 满足

$$\lambda^2 \frac{d^2 V_{ss}}{dx^2} - V_{ss} = 0. \quad (1.29)$$

为了解这个方程, 我们需要边界条件. 由 (1.21)

$$I_0 = -\frac{\pi a^2}{r_L} \frac{\partial V_M}{\partial x}.$$

于是, V_{ss} 满足边界条件

$$\frac{dV_{ss}}{dx}(0) = -\frac{r_L}{\pi a^2} I_0. \quad (1.30)$$

(1.29) 和 (1.30) 的解是

$$V_{ss}(x) = \frac{\lambda r_L}{\pi a^2} I_0 e^{-x/\lambda}. \quad (1.31)$$

注意到膜电位以指数形式衰减. 电位减弱到 $1/e$, 其距离为空间常数 λ . 由于空间常数与电缆半径的平方根成正比, 我们推断更粗的轴突或树突的空间常数比窄的更大. 也就是说, 更粗者会为更远距离传导信号. 这一点非常重要, 正如我们稍后会讨论的那样, 它影响神经元对空间总输入突触电位的汇总能力. 此外, 电紧张或被动电导在动作电位传导中扮演着非常重要的角色. 拥有更大时间常数的厚细胞更容易兴奋, 从而能够产生更快的动作电位.

输入电阻的定义是, 在 $x = 0$ 的时候得到的稳态膜电位除以注入电流. 即,

$$R_{inp} = V_{ss}(0)/I_0 = \frac{r_L \lambda}{\pi a^2} = \frac{1}{\pi a^{3/2}} \sqrt{r_M r_L / 2}. \quad (1.32)$$

电缆的输入电阻随着电缆半径的 $-3/2$ 次幂而变化. 因此, 输入电导与电缆半径的 $3/2$ 次幂成正比. 输入电阻能在试验中测量到, 所以它是非常重要的. 由于空间常数 λ 也可以测量, 所以从实验数据可以计算出 r_M 和 r_L .

1.7 乌贼的动作电位

目前我们一直将膜视为一根被动电缆. 然而, 除非直径非常大, 否则线性电缆无法远距离传递信息. 例如, 乌贼轴突有 5 厘米多长, 直径大概是 1 毫米的一半, 静息膜电阻为 $r_M = 700 \Omega \text{ cm}^2$, 跨膜电阻为 $r_L = 30 \Omega \text{ cm}$. 因此, 乌贼轴突的空间常数为 $\lambda = 5.4 \text{ mm}$. 这比长度小一个数量级. 如果轴突一端的电位保持在比静息时高 120 mV, 那么另一端的电位大概比静息时高 10 μV , 减少到万分之一. 为了使神经信号可以到达任意距离, 一定得有其他办法来承载这些信号使它们不会衰减.

Nature 上的一篇文章提出通过在细胞膜上插入多种细胞类型的电压门控通道来解决这个问题. 这些通道是能够选择性地让不同种类的离子进入细胞的蛋白质. 而且这些通道的渗透性取决于通道附近的局部环境. 尤其

对电压门控通道来说, 通道的打开与关闭取决于通道附近的局部电位. 电压门控通道的打开和关闭是沿轴突传导的动作电位产生的原因.

Hodgkin 和 Huxley (1952) 首次提出了对产生动作电位的更新电流的全面的定量描述. 选择乌贼轴突是偶然的, 因为其电学特性主要依赖于钠离子和钾离子. 等效电路如图 1.6 所示, 假设该细胞是等势的. 那么膜电位满足

$$C_M \frac{dV}{dt} = -g_{Na}(V - E_{Na}) - g_K(V - E_K) - g_L(V - E_L).$$

这里是 V 而不是 V_M . $I_L \equiv g_L(V - E_L)$ 称为漏电流, 它对应通过非门控通道的被动离子流. 漏电导 g_L 是一个常数. 由于大多数非门控通道对 K^+ 具有渗透性, 所以 E_L 与 E_K 很接近. 电导 g_{Na} 和 g_K 会随时间改变是因为它们分别对应于 Na^+ 和 K^+ 通道的开闭. 静息时, g_K 大约比 g_{Na} 大 30 倍, 所以静息膜电位很接近于 E_K , 大概是 -65 mV. 假设我们可以将 g_{Na} 提高 100 倍, 那么静息电位就会更接近钠的 Nernst 电位, 也就是 $+55$ mV. 因此电压幅值与相关的主要离子类电导的改变有关, Hodgkin 和 Huxley 认为电压门控通道为电导的动态调整提供了基质.

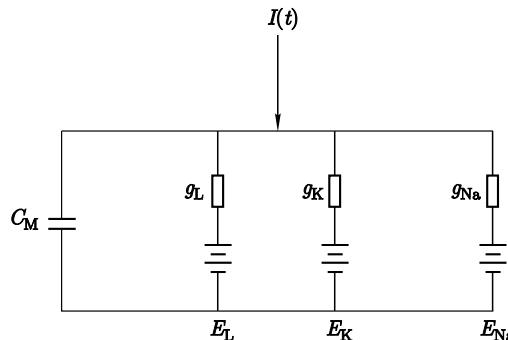


图 1.6 构成 Hodgkin-Huxley 方程基础的等效电路

动作电位的潜在机制如图 1.7 所示. 静息时大部分钠通道是关闭的, 因此膜电位主要由 K^+ Nernst 电位决定. 如果细胞在某个临界点被去极化, 则钠通道会打开以促进细胞的进一步去极化, 这使得更多的钠离子通道打开以允许更多的钠离子进入细胞, 促使细胞接近钠 Nernst 电位, 这对应动作电位的上升阶段. 钠通道的开放是短暂的, 即使当去极化进行时, 钠通道也最终关闭. 同时, 去极化过程使得钾通道开放, 钾离子从细胞内向细胞外移动使得细胞超极化, 膜电位向钾的平衡电位靠近, 直到电压门控的钾通道再次关闭, 膜电位恢复.

这段时期内, 活性泵将细胞内过量的钠离子和细胞外过量的钾离子进行交换.

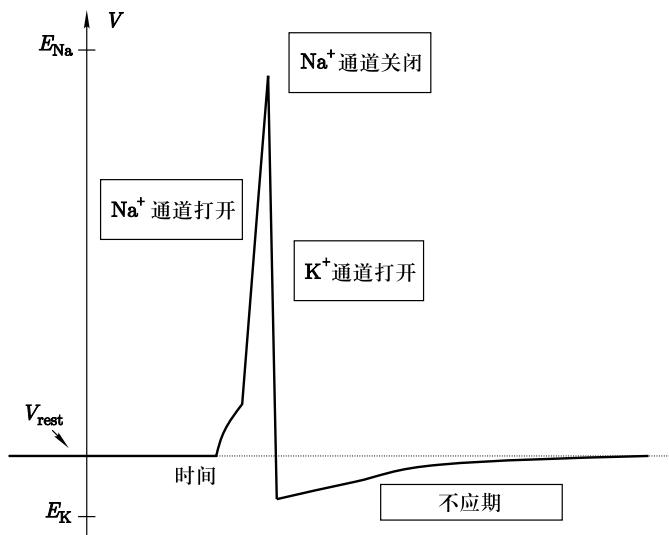


图 1.7 动作电位图. 在上升期间钠离子通道打开, 膜电位接近于钠离子的 Nernst 电位. 在下降期, 钠离子通道关闭而钾离子通道打开, 膜电位接近于钾离子的 Nernst 电位

钠离子浓度的一个非常小的变化就会产生动作电位. 从练习中, 我们发现大约 53 000 000 个 Na^+ 会扩散穿过膜以使其进行 -60 mV 到 $+50 \text{ mV}$ 的去极化. Na^+ 如此大量的涌入仅仅代表内部 Na^+ 浓度 (通常是 12 mM 左右) 的 0.012% 的变化. 因此, 局部电荷分离的改变 (不是浓度) 对于动作电位是需要的.

1.8 电压门控通道

在 Hodgkin-Huxley 模型中, 每个通道都被视为一个跨膜蛋白形成的孔, 离子通过这些孔向低浓度梯度处扩散. 这些孔有可以开关的阀门; 门开关的概率取决于膜电位. 门控模型可以简化成下面的示意图:



其中 C 和 O 分别对应离子通道门关闭和打开的状态, $\alpha(V)$ 和 $\beta(V)$ 是依赖于电压的速率常数, 分别对应门从关闭到打开和从打开到关闭状态. 如果我们令 m 对应开门状态, 那 $1-m$ 就对应门的关闭状态, 根据质量作用定律得出,

$$\frac{dm}{dt} = \alpha(V)(1-m) - \beta(V)m = (m_\infty(V) - m)/\tau(V), \quad (1.34)$$

其中

$$m_\infty(V) = \frac{\alpha(V)}{\alpha(V) + \beta(V)} \text{ 和 } \tau(V) = \frac{1}{\alpha(V) + \beta(V)}. \quad (1.35)$$

如果 V 是常数, 则很容易解这个方程. 起于 $m(0)$ 的解为

$$m(t) = m_\infty(V) + (m(0) - m_\infty(V))e^{-t/\tau(V)}.$$

注意, 这个解以依赖于时间常数 $\tau(V)$ 的比率接近于稳态时的 $m_\infty(V)$.

必须得到依赖于电压的速率常数 α 和 β 的表达式. 在 Hodgkin-Huxley 模型中, 这些函数源于数据拟合. Borg-Graham[17] 等人建议采用一种基于热力学的简单公式化构想. 这个想法是, 离子通道打开或关闭的概率取决于膜电位的指数形式. 因此,

$$\alpha(V) = A_\alpha \exp(-B_\alpha V) \text{ 和 } \beta(V) = A_\beta \exp(-B_\beta V). \quad (1.36)$$

由此, 我们发现

$$m_\infty(V) = \frac{1}{1 + \exp(-(V - V_h)/V_s)},$$

其中, V_h , V_s 是常数. 我们已经把这些常数的计算 (用常数 A 和 B 来表示) 留作练习了. 时间常数 $\tau(V)$ 通常是关于 V 的不对称的钟形函数. 如果 $B_\beta = -B_\alpha$, 那么 $\tau(V)$ 就是一个双曲正割.

1.9 Hodgkin-Huxley 模型

本节我们将导出沿乌贼巨轴突传导的动作电位的 Hodgkin-Huxley (HH) 模型. 我们把轴突看成固定半径为 a 的圆柱, 膜电位取决于空间变量 x 和时间 t . 在此我们假设模型有电压门控 K^+ 和 Na^+ 通道, 以及一个漏电流. 由公式 (1.23) 我们得到平衡电流,

$$I_L = I_{cap} + I_{ion}, \quad (1.37)$$

或者, 用 (1.6) 和 (1.24),

$$\frac{a}{2r_L} \frac{\partial^2 V_M}{\partial x^2} = c_M \frac{\partial V_M}{\partial t} + I_K + I_{Na} + I_L. \quad (1.38)$$

如果每个离子电流都是以欧姆测定的, 那么这就可以写成

$$c_M \frac{\partial V_M}{\partial t} = \frac{a}{2r_L} \frac{\partial^2 V_M}{\partial x^2} - g_K(V_M - E_K) - g_{Na}(V_M - E_{Na}) - g_L(V_M - E_L). \quad (1.39)$$

为了完成这个模型, 我们需要描述如何计算膜电导 $g_{\text{Na}}, g_{\text{K}}, g_{\text{L}}$. 注意, 电压门控电导 $g_{\text{Na}}, g_{\text{K}}$ 在一个动作电位期间随时间而改变.

Hodgkin 和 Huxley 用两种实验方法分离离子电流并计算出 $g_{\text{Na}}, g_{\text{K}}$ 如何依赖于电压. 第一个实验是一个简单的电压钳反馈电路, 它允许实验者让膜电位是一个常数或保持 V_C . 电压钳实验通过向轴突中注入电流来实现, 注入的电流与流过电压门控通道的电流大小相等且方向相反. 关于电学的细节知识可以在 Johnston 和 Wu [139] 的书中找到. 注意, 电压钳把总的膜电流分为它的离子电流和电容电流. 电容电流满足 $I_{\text{cap}} = C_M dV_M/dt$. 如果膜电位被固定为某一个常数值, 那么电容电流一定是 0. 此外, 通过在光纤内插入高导电轴丝可以使总电流在空间上均匀分布, 此时轴突被称为空间钳位. 这种情况下, $\frac{\partial^2 V_M}{\partial x^2} = 0$. 那么, 电流的任何变化一定是因为漏电流或电压门控膜通道的打开或闭合而产生的.

首先考虑电压钳如何被用于确定漏电导 g_{L} . 静息时大多数电压门控通道都是闭合的. 如果使细胞超极化, 那么可以假设所有的电压门控通道都是关闭的. 如果膜电位被固定在某个相当强的超极化水平, 则总电流就由漏电流给出, 即

$$I_M \approx g_L(V_C - E_L).$$

从这方程我们可以很容易解出 g_L .

图 1.8 是电压被固定在 0 mV 时电压钳实验的结果. 注意, 紧跟着外向

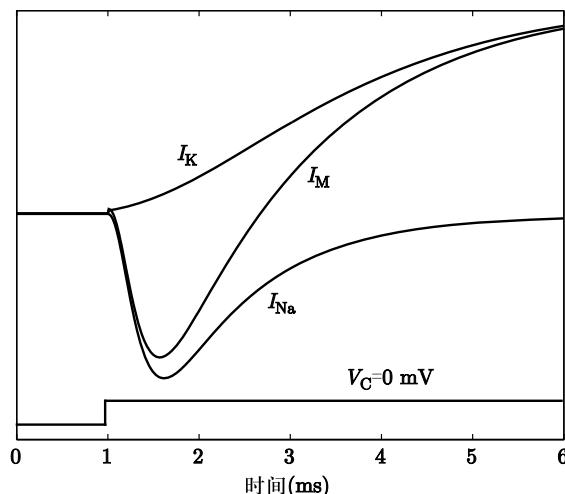


图 1.8 数值计算电压钳实验. 膜电位取值从静息开始变化到 0 mV. 结果是伴随着外向电流会有一个内向电流存在. 分离开的钾离子、钠离子电流如图中所示

电流会有一个内向电流存在。结果表明，去极化电压阶跃打开了两个电压门控通道。内向电流的产生是因为钠离子的流入，而外向电流则是因为钾离子的流出。目前这两种独立的离子各自如何对总的膜电流产生作用还不清楚。因此隔离这两种电压门控电流是很有必要的。

Hodgkin 和 Huxley 通过用更大的不可渗透性阳离子代替细胞外电解液中的 Na^+ 来隔离出 K^+ 电流，现在有很多化合物能选择性地阻塞不同的电流，其中很多源自天然毒素。（例如，能阻塞钠通道的河豚毒素化合物来自太平洋河豚，美味，虽然有点危险，日本人称其为美味河豚。）一旦 Na^+ 被移除，电压钳就被用来确定 I_K 是如何依赖于膜电位。也就是说，保持膜电位在不同的水平来确定总的膜电流 I_M 随时间的变化过程。如果 Na^+ 被移除，那么钾电流就能通过从 I_M 减去漏电流计算得出。

现在是用药物四乙胺来阻塞 K^+ 通道。而 Hodgkin 和 Huxley 当时是无法获取到这些的。如果 I_K 和 I_L 是已知的，那么可以简单地通过从 I_M 减去 I_K 和 I_L 计算出 I_{Na} 。一旦这些电流被确定，我们就可以用欧姆定律计算出 I_K 和 I_{Na} 的电导。也就是

$$g_K(t) = \frac{I_K(t)}{(V_M - E_K)} \quad \text{和} \quad g_{\text{Na}}(t) = \frac{I_{\text{Na}}(t)}{(V_M - E_{\text{Na}})}. \quad (1.40)$$

图 1.9 给出了保持钳制电压在不同水平时的 I_K 和 I_{Na} 的电导。注意 g_{Na}

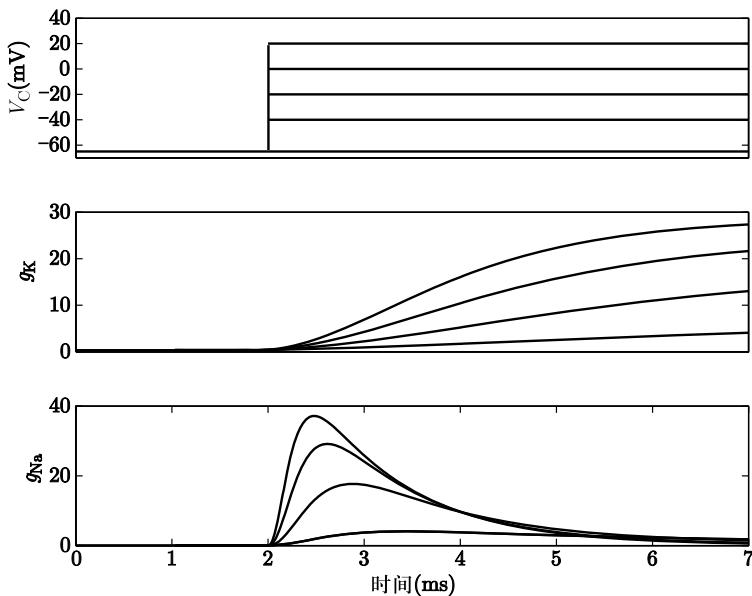


图 1.9 数值计算电压钳实验。膜电位取不同值时，计算出由此产生的钾钠电导

开始增加的速率比 g_K 快很多。而且 Na^+ 通道在去极化停止前就开始关闭，只要膜去极化钾离子通道就一直保持打开状态，这说明 Na^+ 通道存在于三种状态：静息、激活和失活。当细胞去极化时， Na^+ 通道从静息（关闭）转到激活（打开）状态。如果去极化继续，钠离子通道就转为失活（闭合）状态。

图 1.10 是 Na^+ 通道的一个物理解释。钠通道有两个阀门：一个快门（激活门）用线表示，一个慢门（失活门）用圈表示。为了传导 Na^+ ，通道的两个门都必须打开。静息时，激活门是关闭的，失活门是打开的。当膜去极化时，激活门打开让钠离子进入细胞。失活门（圈）在更高电位时关闭使得钠离子的流动是瞬态的。Hodgkin 和 Huxley 使用了更复杂的电压钳方法，首先固定一个电压，然后加以短暂的阶跃电压以探测快速的激活门和慢的失活门。细节可以查阅 Kandel, Schwartz, Jessell 的书 [144]。

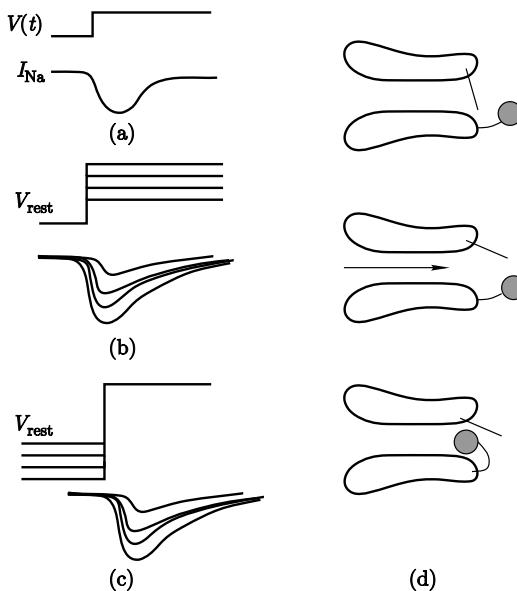


图 1.10 Hodgkin-Huxley 钠通道。 (a—c) 电压钳动力学。 (d) 通道的物理模型。如果电压变化很小 (a)，那么钠通道的激活门（线）关闭但是失活门（圈）打开。在中等大小的变化时 (b)，两个阀门都部分打开。变化很大时 (c)，激活门打开而失活门关闭

用电压钳实验数据，Hodgkin 和 Huxley 导出 K^+ 和 Na^+ 电导的表达式。他们提出

$$g_K = \bar{g}_K n^4 \quad \text{和} \quad g_{\text{Na}} = \bar{g}_{\text{Na}} m^3 h, \quad (1.41)$$

其中 \bar{g}_K 和 \bar{g}_{Na} 为最大电导， n, m, h 为门控变量，取值在 0 和 1 之间。因此， n^4 表示钾通道打开的概率：钾通道有 4 个独立的组件，每一个都是一样的。

钠的激活门打开的概率为 m^3 , 而钠失活门打开的概率是 $1 - h$. 每个门控变量满足一个形如 (1.34) 的一阶微分方程. 也就是它们满足这种形式的方程:

$$\begin{aligned}\frac{dn}{dt} &= \alpha_n(V)(1 - n) - \beta_n(V)n = (n_\infty(V) - n)/\tau_n(V), \\ \frac{dm}{dt} &= \alpha_m(V)(1 - m) - \beta_m(V)m = (m_\infty(V) - m)/\tau_m(V), \\ \frac{dh}{dt} &= \alpha_h(V)(1 - h) - \beta_h(V)h = (h_\infty(V) - h)/\tau_h(V).\end{aligned}$$

如果 $X = n, m$ 或 h , 那么

$$X_\infty(V) = \frac{\alpha_X(V)}{\alpha_X(V) + \beta_X(V)} \quad \text{和} \quad \tau_X(V) = \frac{1}{\alpha_X(V) + \beta_X(V)}. \quad (1.42)$$

为了与数据吻合, Hodgkin 和 Huxley 选择了如下的参数和门控函数: $\bar{g}_{\text{Na}} = 120 \text{ mS/cm}^2$, $\bar{g}_{\text{K}} = 36 \text{ mS/cm}^2$, $\bar{g}_L = 0.3 \text{ mS/cm}^2$, $E_{\text{Na}} = 50 \text{ mV}$, $E_{\text{K}} = -77 \text{ mV}$, $E_L = -54.4 \text{ mV}$,

$$\begin{aligned}\alpha_n(V) &= 0.01(V + 55)/(1 - \exp(-(V + 55)/10)), \\ \beta_n(V) &= 0.125 \exp(-(V + 65)/80)), \\ \alpha_m(V) &= 0.1(V + 40)/(1 - \exp(-(V + 40)/10)), \\ \beta_m(V) &= 4 \exp(-(V + 65)/18), \\ \alpha_h(V) &= 0.07 \exp(-(V + 65)/20), \\ \beta_h(V) &= 1/(1 + \exp(-(V + 35)/10)).\end{aligned}$$

在图 1.11 中, 我们画出了随着 $\tau_n(V), \tau_m(V), \tau_h(V)$ 变化的激活曲线 $n_\infty(V), m_\infty(V), h_\infty(V)$. 注意 n_∞ 和 m_∞ 都是递增函数, 因超极化电流而接

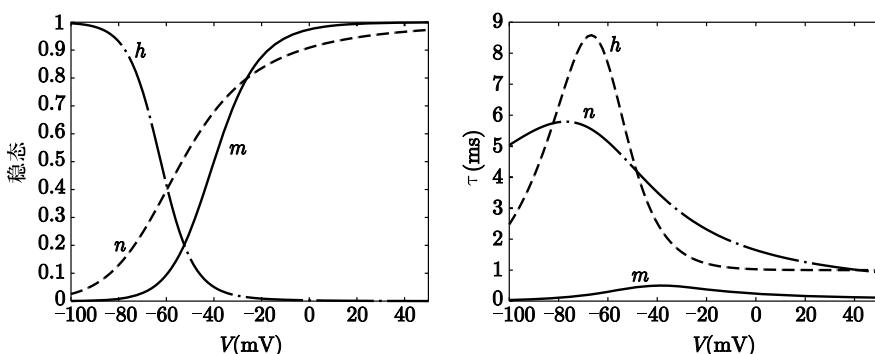


图 1.11 HH 函数. 左图显示的是稳态时门的打开, 右图是时间常数

近于 0, 因去极化电流而接近于 1. 因此当膜去极化时 n 和 m 是激活的. 另一方面, $h_\infty(V)$ 是递减函数, 所以当膜被去极化时钠通道失活. 注意, $\tau_m(V)$ 比 τ_n 和 τ_h 小很多. 因此, 钠通道被激活的速度比它们被抑制或钾通道打开要快很多. 在图 1.12 中, 我们显示了 m, h, n 对电压变化的响应.

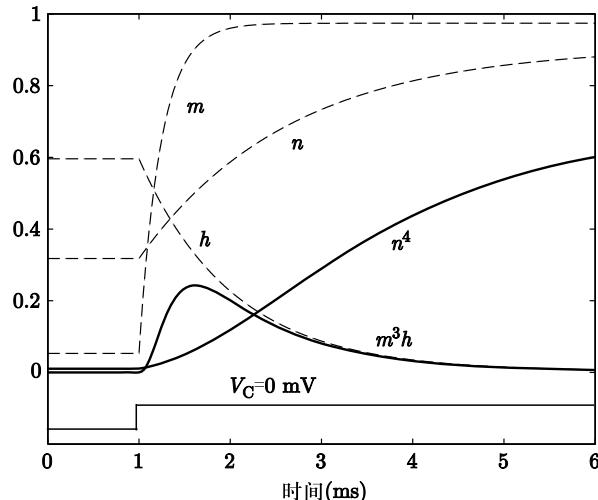


图 1.12 激活和失活变量 m, h 和 n 对电压变化的响应

1.10 再论动作电位

总之, Hodgkin-Huxley 模型是一个含有四个微分方程的方程组: 一个膜电位方程, 三个通道门控参数方程. 在空间钳位的乌贼轴突的例子中, 方程如下:

$$\begin{aligned} c_M \frac{dV}{dt} &= -\bar{g}_{Na} m^3 h (V - E_{Na}) - \bar{g}_K n^4 (V - E_K) - \bar{g}_L (V - E_L), \\ \frac{dn}{dt} &= \phi [\alpha_n(V)(1-n) - \beta_n(V)n], \\ \frac{dm}{dt} &= \phi [\alpha_m(V)(1-m) - \beta_m(V)m], \\ \frac{dh}{dt} &= \phi [\alpha_h(V)(1-h) - \beta_h(V)h]. \end{aligned} \quad (1.43)$$

这里我们增加一个温度因子 ϕ . 实验进行时的温度是非常重要的. 且通道本身是随机的, 它们对温度很敏感. 因此, 开关状态转换的比率取决于温度的指数形式. 温度越高开关转换越快. 因此, 有这么一个因子:

$$\phi = Q_{10}^{(T-T_{base})/10}. \quad (1.44)$$

Q_{10} 为温度增加 10° 的速率的比例. 对乌贼来说, $T_{\text{base}} = 6.3^{\circ}\text{C}$, $Q_{10} = 3$.

图 1.13 显示了这些方程的解对应不同电流变化的情况. 注意这里有一种“全或无”的行为: 当外加电流小于某个阈值时, 膜电位会很快回到静息态; 当电流大于某个阈值时就会产生动作电位. 如果外加电流足够大, 并且持续时间足够长, 那么模型就会产生周期性响应.

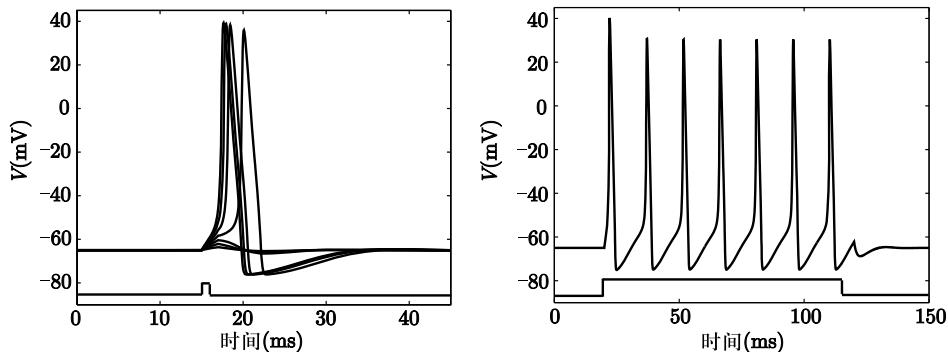


图 1.13 HH 模型对外加电流的响应. 左: 瞬态响应表现出“全或无”的行为. 右: 持续的周期性响应

图 1.14 显示了动作电位和 K^+ , Na^+ 电导 g_K, g_{Na} 的图像. 这里, 细胞从静息态开始, 在 $t = 0$ 时使细胞去极化. 而后细胞产生了单个动作电位. 在 1.8 节中, 我们从钾外流和钠内流两方面来描述动作电位的潜在机制. 这里

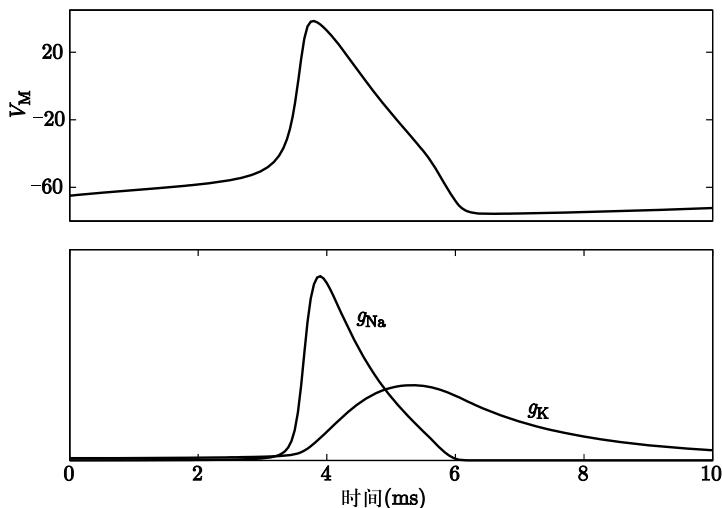


图 1.14 表示 Hodgkin-Huxley 方程的解显示一个动作电位. 同时也显示了钠电导和钾电导

我们关于微分方程中因变量的行为给出了一个更数学化的解释.

当细胞去极化时, 我们改变激活曲线的值: $n_\infty(V)$ 和 $m_\infty(V)$ 增加, 而 $h_\infty(V)$ 减少. 由于 n, m, h 趋于其激活曲线, 于是 n, m 初始时增加, 而 h 减少. 也就是说, 钾通道打开, 而钠通道有的激活有的失活. 然而, τ_m 比 τ_n 和 τ_h 小很多, 于是钠通道激活比它们失活或钾通道打开要快很多. 因此, 钠电导 $g_{\text{Na}} = \bar{g}_{\text{Na}} m^3 h$ 比 $g_K = \bar{g}_K n^4$ 增加快很多.

钠电导的增加会导致钠电流的大幅增加, $I_{\text{Na}} = g_{\text{Na}}(V - E_{\text{Na}})$. 只要细胞接近于静息态, 驱动力 $V - E_{\text{Na}}$ 就会很大 (回忆 $E_{\text{Na}} \approx +55\text{mV}$). 因此, 钠电流决定着膜电位方程, 并且 V 会增加到 Na^+ 的 Nernst 电位. 随着 V 增加, $m_\infty(V)$ 进一步增加, 导致激活的 Na^+ 进一步增加.

V 向着 E_{Na} 增加时, 钠通道失活. 这是因为 $h \rightarrow h_\infty(V) \approx 0$. 而且钠的驱动力 $V - E_{\text{Na}}$ 减小. 由于这两个原因 Na^+ 电流关闭. 同时, 因为 $n \rightarrow n_\infty(V) \approx 1$, 钾通道激活. 而且 K^+ 驱动力 $V - E_K$ 变得非常大. 最终钾电流占据主导地位, 膜电位必须向 K^+ 的 Nernst 电位回落. 这对应了动作电位的下降期.

动作电位之后 (图 1.15) 细胞超极化, 此时 $n_\infty \approx 0$, $m_\infty \approx 0$ 及 $h_\infty = 1$. 一段时间之后, n, m 和 h 接近其稳态值, 细胞回到静息状态.

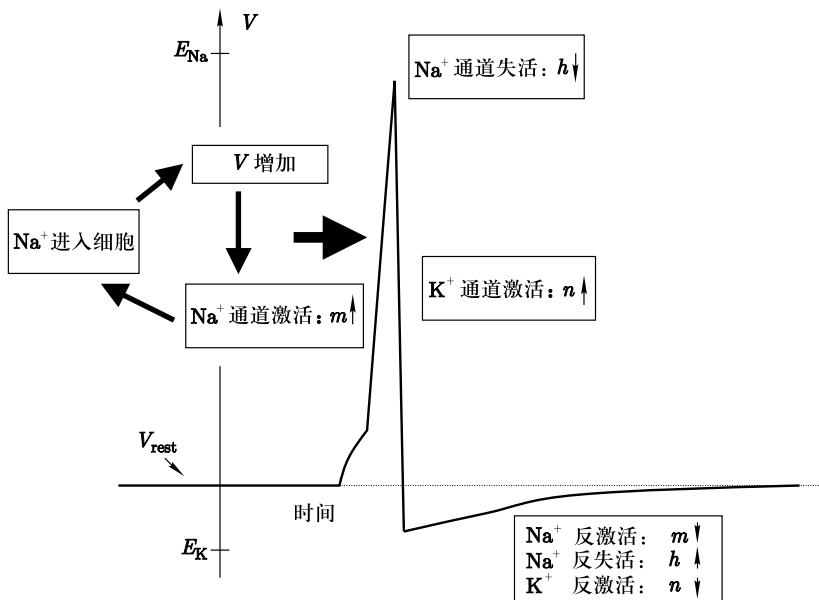


图 1.15 动作电位下的机理

1.11 参考书目

有很多更详细地说明本章所涉及的生物学方面的标准神经科学课本。这些书包括 Kandel, Schwartz 和 Jessell [144], Hille [122] 以及 Martin [192]。我们强烈建议读者看看 Hodgkin 和 Huxley 的论文原本 [124]。这些论文的概况，连同其一小段历史，可见于 Rinzel [229]。强调建模和量化手段的优秀课本有 Johnston 和 Wu [139], Koch [156], Jack 等 [137], Izhikevich [136]，以及 Dayan 和 Abbott [54]。Keener 和 Sneyd [148] 以及 Fall 等 [83] 给出了细胞生物学数学方面的详细介绍。

1.12 练习

1. 如果哺乳动物一个细胞外部的钾浓度提高 10 倍, E_K 变为多少?
2. 在 10°C 时, 一个细胞内包含 80 mM 钠, 细胞外只有 100 mM. 钠的平衡电位是多少?
3. 假设哺乳动物细胞的渗透率和乌贼轴突一样, 用离子浓度表计算 V_{rest} .
4. 将电流设为 0 且积分穿过膜的电流 x , 通过 Nernst-Planck 方程推导 Nernst 方程 (1.2).
5. 计算一个哺乳动物细胞的钙平衡电位, 假设细胞外浓度为 5 mM, 细胞内为 10^{-4} mM.
6. 由线性 Nernst-Planck 方程推导出恒定场方程 (1.3).
7. 从恒定场方程推导出 GHK 方程 (1.4).
8. 考虑 GHK 方程, 画出内外浓度不同时的 $I-V$ 关系图. 说明 $[C]_{\text{out}} > [C]_{\text{in}}$ (或者 $[C]_{\text{out}} < [C]_{\text{in}}$) 时, $I-V$ 图是向下凹的 (或者上凹的).
9. 考虑一个被动的半径 0.003 cm^2 的球状细胞, 静息膜电位为 -65 mV , 膜电容为 $1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$, 膜电阻为 $R_M = 700 \Omega\text{cm}^2$. 假设细胞被注入 $5 \text{ nA}/\mu\text{m}^2$ 的外加电流两秒钟然后就关闭电流. 求 $t = 1, 2, 3$ 时的膜电位?
10. 假设一个被动轴突直径为 0.5 毫米, 静息膜电阻为 $R_M = 700 \Omega\text{cm}^2$, 跨膜电阻为 $R_L = 30 \Omega\text{cm}$. 计算空间常数. 如果该轴突长为 5 cm, 其一端电位保持在静息电位以上 120 mV, 另一端的电位是多少?
11. (Johnston 和 Wu[139], 12 页) 通常细胞的膜电容为 $1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$, 内外离子浓度大约是 0.5 M. 在半径为 $25 \mu\text{m}$ 的球状细胞中, 计算细胞膜每一侧产生 100 mV, 所需未抵消的离子所占的比例.
12. 用数值解法解 Hodgkin-Huxley 方程. 假设系统开始于静息状态, 一

段时间后注入外加电流以产生动作电位. 画出钠和钾电导随时间变化的曲线.

13. 用数值方法演示空间钳位实验. 也就是, 在静息时启动 Hodgkin-Huxley 模型, 一段时间后, 改变膜电位, 保持其在某个“被钳住”的水平. 画出膜电位调节到不同值时的钠和钾电导图像.

第二章 树突

在这一章中, 我们将推导出描述树突的数学理论. 树突的重要性体现在很多方面. 事实上, 很多神经元膜的大部分表面都被树突树所占据, 树突使得神经元能与成千上万的其他细胞连接, 由于有很大的膜面积来建立连接, 比仅仅一个胞体可能连接的数目会多很多. 树突可以将很多阈下突触后电位 (PSP) 直接引向胞体, 这些输入的总和决定神经元是否产生动作电位. 除了树突的树状结构, 树突分支末梢有很多被称为树突棘的细微结构. 在形成过程中, 丰富感官环境中长大的动物有更多的树突树和树突棘.

这里, 我们将讨论树突结构、活动以及功能的经典模型. 最近对于理解树突在学习和神经计算等中扮演的角色已有巨大的进步, 而关于树突的经典看法正在改变. 例如, 树突最开始的时候被认为是被动的, 树突中的电导和电流被认为是常数. 然而, 现在人们认识到, 树突上包含激活的电压门控通道, 这些通道不仅影响着神经元的放电特性, 且影响神经元如何对突触输入做出响应. 在本章最后, 我们将简单地描述关于树突功能的最新见解.

2.1 多房室

房室逼近是处理树突结构的一个有效方法. 这里把树突树分成连在一起的几个小段或房室. 如图 2.1 所示. 每个房室都被假设成等势的, 而且空间属性处处相同. 电压的不同和膜属性的不一致 (包括直径) 发生在房室之间而不是在它们内部.

举一个简单的例子, 考虑一个 2 房室模型, 其中每个房室都被看成半径

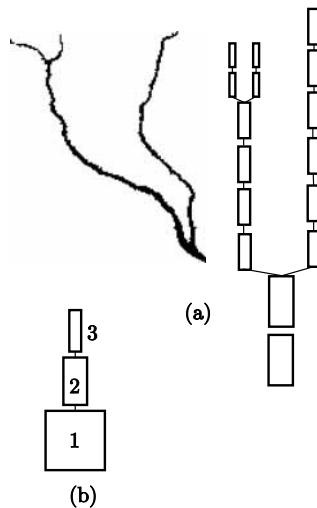


图 2.1 (a) 为了建模的需要将多支的树突转换为一系列柱体. (b) 简单的 3 房室模型

为 a_i 、长度为 L_i 的等势柱体. 令 V_i 为第 i 个房室的膜电位, c_i , r_{Mi} 分别对应比膜电容和比膜电阻. 我们假设每个房室都有电极电流, 总的电极电流为 $I_{\text{electrode}}^i$. 最后, 假设细胞内纵向电阻为 r_L .

现在每个房室的电容电流与离子电流一定和纵向电流与电极电流相平衡. 即,

$$i_{\text{cap}}^i + i_{\text{ion}}^i = i_{\text{long}}^i + i_{\text{electrode}}^i, \quad (2.1)$$

其中 i_{cap}^i 和 i_{ion}^i 对应房室 i 每单位膜面积的电容电流和离子电流. 如前所述,

$$i_{\text{cap}}^i = c_i \frac{dV_i}{dt} \quad \text{和} \quad i_{\text{ion}}^i = \frac{V_i}{r_{Mi}}, \quad (2.2)$$

假设静息电位为 0. 为了计算出 i_{long}^i , 我们需要确定总的轴电阻. 注意两个房室中心之间的总电阻仅仅是将这两个房室中心分开的半柱体的电阻之和. 也就是总电阻为:

$$R_{\text{long}} = \frac{r_L L_1}{2\pi a_1^2} + \frac{r_L L_2}{2\pi a_2^2}. \quad (2.3)$$

根据欧姆定律, 可以将房室 i 到 j 的电流表达式写成

$$i_{\text{long}}^1 = g_{1,2}(V_2 - V_1) \quad \text{和} \quad i_{\text{long}}^2 = g_{2,1}(V_1 - V_2). \quad (2.4)$$

耦合项 $g_{1,2}$ 和 $g_{2,1}$ 是将 (2.3) 式倒置后除以有效房室的表面积得到的. 也就是

$$g_{1,2} = \frac{a_1 a_2^2}{r_L L_1 (a_2^2 L_1 + a_1^2 L_2)}$$

和

$$g_{2,1} = \frac{a_2 a_1^2}{r_L L_1 (a_2^2 L_1 + a_1^2 L_2)}.$$

最后, 为了计算 $i_{\text{electrode}}^i$, 我们用总的电极电流除以房室的表面积. 也就是,

$$i_{\text{electrode}}^i = \frac{I_{\text{electrode}}^i}{A_i},$$

其中, $A_i = 2\pi a_i L_i$ 是房室 i 的表面积.

综上, 可以找到两个相连柱体的方程是

$$\begin{aligned} c_1 \frac{dV_1}{dt} + \frac{V_1}{r_{M1}} &= g_{1,2}(V_2 - V_1) + \frac{I_{\text{electrode}}^1}{A_1}, \\ c_2 \frac{dV_2}{dt} + \frac{V_2}{r_{M2}} &= g_{2,1}(V_1 - V_2) + \frac{I_{\text{electrode}}^2}{A_2}. \end{aligned} \quad (2.5)$$

如果不使用电导 $g_{i,j}$, 我们可以用 $r_1 = 1/g_{1,2}$ 和 $r_2 = 1/g_{2,1}$, 将方程组写成如下表达式:

$$\begin{aligned} c_1 \frac{dV_1}{dt} + \frac{V_1}{r_{M1}} &= \frac{V_2 - V_1}{r_1} + i_1, \\ c_2 \frac{dV_2}{dt} + \frac{V_2}{r_{M2}} &= \frac{V_1 - V_2}{r_2} + i_2, \end{aligned} \quad (2.6)$$

其中 $i_i = I_{\text{electrode}}^i / A_i$.

现在我们可以探究这两个房室对“细胞”输入电阻的作用. 假设我们只对细胞 1 注入电流. 且每个柱体的长度和半径都是相同的, 即 $r_1 = r_2 \equiv r$. 那么由于耦合所产生的输入电阻是多少呢? 为了解决这个问题, 我们需要计算耦合所产生的稳态电位. 不失一般性, 定义 $r_M = r_{M1} = r_{M2}$. 会有一个简单的代数表达

$$V_1/i_1 = \frac{r_M(r + r_M)}{r + 2r_M},$$

得到耦合和非耦合输入电阻的比率为

$$\frac{R_{\text{input,coupled}}}{R_{\text{input,uncoupled}}} = 1 - \frac{r_M}{r + 2r_M};$$

也就是说输入电阻减少了. 为了得到相同的电压增量, 耦合系统所需的电流比非耦合系统要多, 因为耦合系统中有一些电流被第 2 个房室消耗了.

用相似的方法, 我们可以导出一般树状结构的房室模型. 计算方程的常用方法是:

- 对每个柱体 j , 半径和长度分别为 a_j 和 L_j , 单位为 μm . 计算表面积 $A_j = 2\pi a_j L_j$, 轴电阻因子: $Q_j = L_j / (\pi a_j^2)$.

- 膜电容为 $C_j = c_j A_j \times 10^{-8}$, 膜电阻为 $R_j = (r_M j / A_j) \times 10^8$.
- 房室 j 和 k 的耦合电阻为 $R_{jk} = \frac{r_L}{2}(Q_j + Q_k) \times 10^4$.
- 方程是

$$C_j \frac{dV_j}{dt} = -\frac{V_j}{R_j} + \sum_{k \text{ 连接到 } j} \frac{V_k - V_j}{R_{jk}} + I_j.$$

$10^{\pm 8}$ 和 10^4 是 μm 到 cm 的转换因子. 例如, 考虑一个 2 房室的模型

(1) 房室 1 长 $200 \mu\text{m}$, 半径 $30 \mu\text{m}$, (2) 房室 2 长为 $20 \mu\text{m}$, 半径 $20 \mu\text{m}$. 那么, $R_1 = 2.65 \times 10^7 \Omega, C_1 = 3.77 \times 10^{-10} \text{ F}, R_2 = 3.98 \times 10^8 \Omega, C_2 = 2.52 \times 10^{-11} \text{ F}, R_{\text{long}} = 4.34 \times 10^4 \Omega$, 因此

$$10 \frac{dV_1}{dt} = -V_1 + 611(V_2 - V_1), \quad 10 \frac{dV_2}{dt} = -V_2 + 9181(V_2 - V_1),$$

其中时间单位为 ms , 耦合系数是无量纲量. 注意耦合强度的比率是如何与面积比率的倒数相同的. 越大的房室对小的房室产生的作用越大, 反之亦然.

特别提醒, 大多数房室模型所使用的电容、电导以及外加电流的标准单位分别是 $\mu\text{F}/\text{cm}^2$, mS/cm^2 和 $\mu\text{A}/\text{cm}^2$. 实验者一般不知道电流密度而只知道总的注入电流. 通常注入细胞的电流的数量级比 nA 要小.

为了产生任意的房室模型, 只需计算长度、直径和组成树突树的柱体的连接. NEURON 软件 [33] 使实验者可以输入神经元的数字化图像, 然后程序通过连接多个柱体自动产生该神经元的房室模型.

2.2 电缆方程

数学上, 树突和轴突都被看作连续的介质, 而不是一系列房室. 前面我们推导出一个半径被假设为常数的简化电缆方程. 这里我们推导更一般几何形状的电缆方程. 这可以由考虑与其近似的房室的数目趋于无穷时的极限来完成.

假设定义一个长度区间为 $(0, \ell)$, 横截面直径为 $d(x)$ 的圆形电缆. 我们把电缆分成 n 段, 定义 $x_j = jh$, 其中 $h = \ell/n$. 每一小段表面积为 $A_j = \pi d_j h$, 其中 $d_j = d(x_j)$, 横截面积 $\pi d_j^2/4$. 令 c_M 和 r_M 表示比膜电容和比膜电阻, 令 r_L 为纵向电阻. 那么, 如果忽略端点, 电压满足:

$$c_M A_j \frac{dV_j}{dt} = -\frac{V_j}{r_M / A_j} + \frac{V_{j+1} - V_j}{4r_L h / (\pi d_{j+1}^2)} + \frac{V_{j-1} - V_j}{4r_L h / (\pi d_j^2)}.$$

注意我们对跨膜电阻使用了更大的直径; 在仿真中, 二者的平均值会更好. 除以 h 后, 耦合项简化为:

$$\frac{\pi}{h} \left(\frac{d_{j+1}^2(V_{j+1} - V_j)}{4r_L h} - \frac{d_j^2(V_j - V_{j-1})}{4r_L h} \right).$$

当 $h \rightarrow 0$ 时, 得扩散算子:

$$\frac{\pi}{4r_L} \frac{\partial}{\partial x} \left(d^2(x) \frac{\partial V}{\partial x} \right).$$

因此, 除以 $\pi d(x)$ 电缆方程形式如:

$$c_M \frac{\partial V}{\partial t} = -\frac{V}{r_M} + \frac{1}{4r_L d(x)} \frac{\partial}{\partial x} \left(d^2(x) \frac{\partial V}{\partial x} \right). \quad (2.7)$$

注意这一项

$$\frac{\pi d_j^2(V_{j-1} - V_j)}{4r_L h}$$

有着电流的直径, 在 $h \rightarrow 0$ 时, 其极限称为纵向电流:

$$I_L = -\frac{\pi d^2(x)}{4r_L} \frac{\partial V}{\partial x}. \quad (2.8)$$

如果只对被动电缆感兴趣, 而且 $d(x) = d$ 为常数, 那么两边乘以 r_M 再除以 d 容易得到线性电缆方程:

$$\tau \frac{\partial V}{\partial t} = -V + \lambda^2 \frac{\partial^2 V}{\partial x^2}, \quad (2.9)$$

其中

$$\lambda = \sqrt{\frac{dr_M}{4r_L}} \quad (2.10)$$

是空间常数. 由于 λ 取决于电缆直径, 所以 λ 取决于电缆的几何形状. 量 $\tau = r_M c_M$ 是时间常数, 与几何量无关. 例如, 如果 $c_M = 1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$, $r_M = 20000 \Omega \text{ cm}^2$, $r_L = 100 \Omega \text{ cm}$, 电缆直径为 $2 \mu\text{m}$, 那么 $\tau = 20 \text{ ms}$, $\lambda = 1 \text{ mm}$.

2.3 无限电缆

首先考虑存在外加电流的无限电缆, 即 $-\infty < x < \infty$:

$$\tau \frac{\partial V}{\partial t} + V(x, t) - \lambda^2 \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} = r_M I(x, t). \quad (2.11)$$

电流 $I(x, t)$ 单位为 $\mu\text{A}/\text{cm}^2$. 此外, 我们也必须提供初始电压分布, $V(x, 0) = V_0(x)$. 用傅里叶变换求解, 然后用 Green 函数的形式写出这个解. 令

$$\begin{aligned}\hat{V}(k, t) &= \int_{-\infty}^{\infty} e^{-ikx} V(x, t) dx, \\ \hat{V}_0(k) &= \int_{-\infty}^{\infty} e^{-ikx} V_0(x) dx, \\ \hat{I}(k, t) &= \int_{-\infty}^{\infty} e^{-ikx} I(x, t) dx\end{aligned}$$

傅里叶变换标记为 V, V_0, I . 那么 \hat{V} 满足微分方程

$$\begin{aligned}\frac{d\hat{V}}{dt} + (1 + \lambda^2 k^2) \hat{V} / \tau &= r_M \hat{I} / \tau, \\ \hat{V}(0) &= \hat{V}_0,\end{aligned}$$

其中, 为了简化我们省略了变量 k . 这是一个线性一阶常微分方程, 它的解是

$$\hat{V}(k, t) = e^{-(1+\lambda^2 k^2)t/\tau} \hat{V}_0(k) + (r_M/\tau) \int_0^t e^{-(1+\lambda^2 k^2)\frac{(t-s)}{\tau}} \hat{I}(k, s) ds.$$

傅里叶逆变换为

$$V(x, t) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} e^{ikx} \hat{V}(k, t) dk,$$

于是 $V(x, t)$ 由下式给出

$$V(x, t) = \int_{-\infty}^{\infty} G(x - y, t) V_0(y) dy + \frac{r_M}{\tau} \int_0^t \int_{-\infty}^{\infty} G(x - y, t - s) I(y, s) dy ds,$$

其中

$$G(x, t) = \frac{1}{\sqrt{4\pi\lambda^2 t/\tau}} e^{-t/\tau} e^{-x^2/(4\lambda^2 t/\tau)}. \quad (2.12)$$

注意 $G(x, t)$ 具有维数 λ^{-1} .

假设 $V_0(x) = 0$ (即膜处于静息态), $t = 0$ 时, 膜被一个 δ 函数扰动. 也就是, $I(x, t) = I_0 \delta(x) \delta(t)$. 然后

$$V(x, t) = \frac{r_M I_0}{\tau \lambda \sqrt{4\pi t/\tau}} \exp\left(-\frac{\tau x^2}{4\lambda^2 t}\right) \exp\left(-\frac{t}{\tau}\right). \quad (2.13)$$

下面的练习就要求分析这些. 有趣的是, 在空间中的每个点 x , 函数 $V(x, t)$ 在 $t^*(x)$ 达到最大值. 用微积分可以得到这个表达式, 同时也说明, 对较大的 x , $t^*(x) \approx \tau x / 2\lambda$, 也就是, 电压是一股迅速衰减的“波”.

举另一个例子, 考虑在无限长电缆的单个点 $I(x, t) = I_0\delta(x)$, 分步加强常数电流. 将此代入 (2.12), 得到

$$V(x, t) = \frac{r_M I_0 \lambda}{4} \left[e^{-(x/\lambda)} \operatorname{erfc} \left(\frac{x\sqrt{\tau}}{2\lambda\sqrt{t}} - \sqrt{t/\tau} \right) - e^{(x/\lambda)} \operatorname{erfc} \left(\frac{x\sqrt{\tau}}{2\lambda\sqrt{t}} + \sqrt{t/\tau} \right) \right], \quad (2.14)$$

其中

$$\operatorname{erfc}(x) = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_x^\infty e^{-y^2} dy.$$

注意到 $\operatorname{erfc}(0) = 1$, $\operatorname{erfc}(\infty) = 0$ 和 $\operatorname{erfc}(-\infty) = 2$. 如果令 (2.14) 中 $t \rightarrow \infty$, 那么 $V(x, t)$ 接近稳定解:

$$V_{ss}(x) = \frac{r_M I_0}{4\lambda} e^{-|x|/\lambda}.$$

电缆通常用其电紧张长度 $L = \ell/\lambda$ 来描述, 其中 ℓ 为物理长度, λ 为空间常数.

2.4 有限和半无限电缆

对无限长电缆来说, 唯一有物理意义的边界条件是 $|x| \rightarrow \infty$ 时, $V(x) \rightarrow 0$. 而对于有限和半无限的电缆, 存在几个常用的边界条件:

- 封闭端, 没有电流可以流过, 因此纵向电流 $I_L = 0$. 由 (2.8) 有 $\frac{\partial V}{\partial x}(0) = 0$.
- 在一端, 也就是端点 $x = 0$ 处注入电流 $I(t)$. 此时有 $\frac{\partial V}{\partial x}(0) = \frac{4r_L}{\pi d^2} I(t)$.
- 对于电压钳, 电压被钳在某个固定值, 使得 $V(0) = V_c$.
- 短路或断开端处的电压被固定为 0.
- 集总胞体, 将胞体视为与神经电缆相连的单个房室, 设胞体总电阻为 R_s , 电容为 C_s . 那么 $x = 0$ 处的边界条件为

$$\frac{V(0, t)}{R_s} + C_s V_t(0, t) - \frac{\pi d^2}{4r_L} V_x(0, t) = 0.$$

注意, 一般的稳态方程 $0 = -V + \lambda^2 V_{xx}$ 有等价形式的解:

$$V(x) = A_1 e^{-x/\lambda} + A_2 e^{x/\lambda},$$

$$V(x) = B_1 \cosh((l-x)/\lambda) + B_2 \sinh((l-x)/\lambda),$$

$$V(x) = C_1 \cosh(x/\lambda) + C_2 \sinh(x/\lambda).$$

其中常数由边界条件确定。首先考虑半无限电缆。它有一个形如 $V(x) = A \exp(-x/\lambda)$ 的解。假设我们在电缆的一端注入电流 I_0 。由于前面提到纵向电流为 $I_0 = -(\pi d^2/4r_L) dV/dx$ 。因此，我们得到

$$A = \frac{4\lambda I_0 r_L}{\pi d^2}.$$

电缆的输入电阻 R_{inp} 是稳态电位与注入电流的比率。因此，对于半无限电缆，

$$R_{\text{inp}} = V(0)/I(0) = \frac{4\lambda r_L}{\pi d^2} = \frac{2\sqrt{r_M r_L}}{\pi d^{3/2}},$$

输入电导为

$$G_{\text{inp}} = 1/R_{\text{inp}} = \frac{\pi d^{3/2}}{2\sqrt{r_M r_L}}.$$

对于有限电缆，使用无量纲空间量 $X = x/\lambda$ 和电紧张长度 $L = \ell/\lambda$ 比较方便。假设 $X = 0$ 处的电压为 V_0 。那么这个稳态方程的通解为

$$V(X) = V_0 \frac{\cosh(L-X) + B_L \sinh(L-X)}{\cosh L + B_L \sinh L},$$

其中 B_L 是任意常数。这个通解等价于边界条件： $X = 0$ 处和 $X = L$ 处的电压都为 V_0 ，

$$B_L V(L) + \frac{dV}{dX}(L) = 0.$$

自由参量 B_L 是有限电缆的末端电导 G_L 和半无限电缆的末端电导 G_{inp} 的比率，也就是 $B_L = G_L/G_{\text{inp}}$ 。

如果我们想要 $X = L$ 处的封闭端条件，可以取 $B_L = 0$ ，于是

$$V(X) = V_0 \frac{\cosh(L-X)}{\cosh L}.$$

如果我们想要断开端条件，取 $B_L = \infty$ 得到

$$V(X) = V_0 \frac{\sinh(L-X)}{\sinh L}.$$

如果选择 $B_L = 1$ ，那么

$$V(X) = V_0 e^{-X},$$

这是半无限电缆的精确解。

由这些膜电位方程，我们可以计算出有限长度电缆的输入电阻和输入电导。例如，考虑 $X = L$ 处封闭端条件。假设电流 I_0 被注入另一端 $X = 0$ 。那么输入电阻为

$$R_{\text{inp}} = V(0)/I_0 = V_0/I_0.$$

此时,

$$I_0 = -\frac{1}{\lambda r_L} \frac{\partial V}{\partial X} = \frac{V_0}{\lambda r_L} \frac{\sinh(L-X)}{\cosh(L)}.$$

于是,

$$\text{当 } X = 0, \quad I_0 = \frac{V_0}{\lambda r_L} \tanh(L)$$

因此,

$$R_{\text{inp}} = \frac{\lambda r_L}{\tanh(L)} \quad \text{和} \quad G_{\text{inp}} = \frac{\tanh(L)}{\lambda r_L}.$$

2.5 分支和等效柱体

无限电缆和有限电缆都是真实轴突多分支结构的理想简化形式, 这里我们简略地看一下分支点并描述树突的 Rall 模型. 图 2.2 是一个简单的树突分支结构. 考虑直径为 d_0 、长为 ℓ_0 、空间常数为 λ_0 的电缆, 它在 $x = x_1$ 处分支成两条直径为 d_1 和 d_2 、空间常数为 λ_1 和 λ_2 的半无限电缆. 对连接了持续电压和恒定电流的单个段结构的电缆方程, 在确定的几何约束下, 可以得到一个比持续电压及其导数 (该导数在物理上很重要, 而且能很大程度地简化问题) 更强的结果. 用这种几何约束条件, 我们可以说明在 x_1 处存在的分支点完全等价于延伸分支 d_0 到无穷.

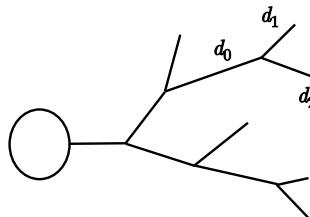


图 2.2 一个简单的树突树

电流守恒意味着离开分支 d_0 的电流等于进入分支 d_1 和 d_2 的总电流. 也就是,

$$\frac{\pi d_0^2}{4r_L} V'_0(x_1) = \frac{\pi d_1^2}{4r_L} V'_1(x_1) + \frac{\pi d_2^2}{4r_L} V'_2(x_1). \quad (2.15)$$

假设电缆的外形不同, 而材料属性相同. 现在, 如果令 $V_0 \equiv V_0(x_1) = V_1(x_1) = V_2(x_1)$, 那么对 $x > x_1$,

$$V_1(x) = V_0 e^{-(x-x_1)/\lambda_1} \quad \text{和} \quad V_2(x) = V_0 e^{-(x-x_1)/\lambda_2}.$$

如果 $V_{\text{eq}}(x)$ 为将分支 d_0 延伸到无穷大的电缆膜电位, 那么

$$V_{\text{eq}}(x) = V_0 e^{-(x-x_1)/\lambda_0}.$$

将这些公式代入 (2.15), 由前面已知 $\lambda_j \propto \sqrt{d_j}$, 如果

$$d_0^{\frac{3}{2}} = d_1^{\frac{3}{2}} + d_2^{\frac{3}{2}}, \quad (2.16)$$

则可以把三个电缆 0, 1, 2 套缩到一个直径为 d_0 的半无限电缆.

Rall 第一个认识到: 如果满足公式 (2.16), 且电缆的材料属性一样, 那么三个电缆 0, 1 和 2 可以被套缩进一个等价柱体. 对一个复杂的结构来说, 从一端开始, 我们可以逐个将模型简化成单个半无限柱体. 在前面的例子中, 我们只考虑了分支点的两个分支: 而每个分支点上可以有任意多个分支, 只要

$$d_P^{\frac{3}{2}} = \sum d_D^{\frac{3}{2}},$$

其中 d_P 为父树突直径, d_D 为子树突直径. 如果这个条件在每个分支点都成立, 并且电缆的材料属性都相同, 则整个树突树就可以简化成等价的半无限电缆.

现在假设连接到最后分支点的这些分支都延伸到无穷远, 也就是说它们对应半无限电缆. 如果假设所有的分支长度都有限, 那么另一个类似的分析也成立. 这里必须假设所有的树突都具有同样的电紧张长度. 前面讲过, 一个长为 ℓ 、空间常数为 λ 的电缆, 它的电紧张长度为 ℓ/λ . 例如, 假设电缆 1 和 2 长为 ℓ_1 和 ℓ_2 . 如果 $\ell_1/\lambda_1 = \ell_2/\lambda_2$, 那么我们就可以把三个电缆 0, 1, 2 套到单个直径为 d_0 的电缆, 而且其电紧张长度等于 $\ell_0/\lambda_0 + \ell_1/\lambda_1 = \ell_0/\lambda_0 + \ell_2/\lambda_2$.

例题. 在图 2.3 中, 我们描述了一个包含几个分支的树突树, 分支的长度和直径都为微米级. (a) 它们能不能简化为等价柱体? (b) 电紧张长度是多少? (c) 输入电导是多少? 设所有末端树突的端点都封闭, 而且 $r_M = 2\,000 \Omega \text{ cm}^2$, $r_L = 60 \Omega \text{ cm}$.

解

$$\begin{aligned} d_a^{3/2} + d_b^{3/2} + d_c^{3/2} &= 1 + 1 + 1 = 3 = 2.08^{3/2} = d_d^{3/2}, \\ d_d^{3/2} + d_e^{3/2} &= 3 + 3 = 6 = 3.3^{3/2} = d_f^{3/2}, \end{aligned}$$

所以遵守 $3/2$ 规则. 显然, a, b, c 的电紧张长度都是相同的. 空间常数为

$$\begin{aligned} \lambda_a &= \lambda_b = \lambda_c = \sqrt{d_a r_M / 4r_L} = 289 \mu\text{m}, \\ \lambda_d &= \lambda_e = \sqrt{d_e r_M / 4r_L} = 416 \mu\text{m}, \\ \lambda_f &= \sqrt{d_f r_M / 4r_L} = 524 \mu\text{m}. \end{aligned}$$

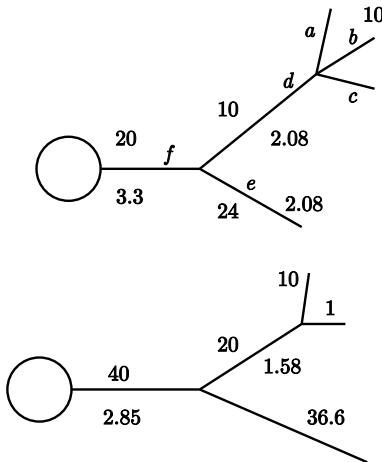


图 2.3 Rall 关于等效柱体的简化例子

因此, a, b, c 以及 d 的总电紧张长度为

$$L_{abcd} = \frac{\ell_a}{\lambda_a} + \frac{\ell_d}{\lambda_d} = \frac{10}{289} + \frac{10}{416} = 0.0586,$$

$$L_e = \frac{\ell_e}{\lambda_e} = \frac{24}{416} = 0.0576,$$

两者十分接近, 可以认为是相等的 (只有 2% 的误差). 可以将所有分支合并成一个等价柱体. 总的电紧张长度是

$$L = L_f + L_e = L_f + L_{abcd} = \frac{\ell_f}{\lambda_f} + L_e = 0.096 \approx 0.1.$$

最后, 输入电导为

$$G_{\text{inp}} = G_\infty \tanh L = \frac{\pi d^{3/2}}{2\sqrt{r_L r_M}} \tanh L,$$

也就是

$$G_{\text{inp}} = \frac{\tanh(0.1)(3.14159)(3.3 \times 10^{-4})^{3/2}}{2\sqrt{2000 \times 60}} = 2.7 \times 10^{-9} \text{ S.}$$

2.6 孤立接合点

等效柱体是将复杂树突树的分析简化为简化模型的一个有效方法. 然而, 它也存在局限性. 例如, 必须假设满足所谓的 3/2 法则 (见公式 (2.16)). 另一个难点是确定树突树对注入电流的响应问题. 例如, 考虑图 2.2 所示的

简单树突树, 如果注入电流的位置是沿着主起始柱体, 那么等效柱体将决定膜电位在该位置及子树突是如何响应的, 而如果注入电流位置沿着子树突, 那么为了使用等效电路, 就必须假设电流沿着所有源自接合点的子树突均匀传导. 如果只有一个子树突接收到输入电流而其他的子树突没有接收到任何输入, 则就不能使用等效电路.

在这一节中, 我们考虑三个半无限电缆的单个孤立接合点, 其上有一点注入电流源. 我们并不假设 $3/2$ 法则成立. 关于几何外形复杂的树突树更多的详细分析见 [222].

考虑图 2.4 所示的分支电缆. 三个电缆分别记为 C_0, C_1, C_2 . 假设这些电缆的直径和比膜电阻分别为 d_i 和 r_{M_i} , $i = 0, 1, 2$. 令 r_L 为纵向电阻. 假设接合点在 $x = 0$ 处, 用 x 表示沿每根电缆到接合点的距离. 最后, 假设沿着 C_0 在一孤立点有一注电极电流; 该点到接合点的距离记为 y . 注意 C_0 可能是父树突或子树突之一.

我们来推导这个问题的稳态解. 除了接合点和注入电流的点以外, 每个膜电位 $V_i(x)$ 满足稳态电缆方程:

$$\lambda_i^2 \frac{\partial^2 V_i}{\partial x^2} - V_i = 0,$$

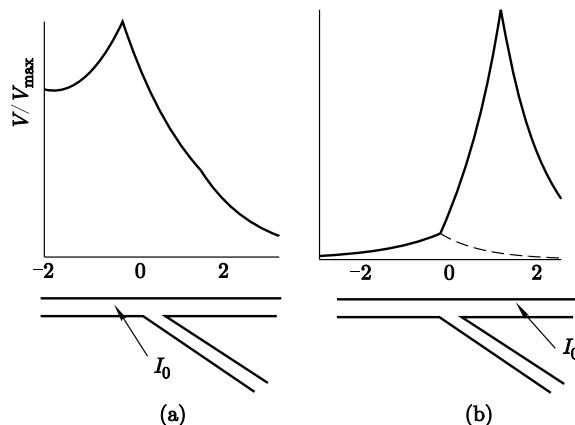


图 2.4 膜电位对应于电流的改变. 实线表示膜电位. 虚线表示纯电容和电阻的时间变化. 底部表示总的膜电流、离子电流和电容电流的时间过程

其中

$$\lambda_i = \sqrt{\frac{d_i r_{M_i}}{4 r_L}}$$

是对应电缆的空间常数. 现在需要确定必须满足的边界条件. 接合点处的三

个膜电位一定相等, 并且电流必须守恒. 因此,

$$V_0(0) = V_1(0) = V_2(0) \quad \text{和} \quad \sum d_i^2 \frac{dV_i}{dx}(0) = 0.$$

在电极所在处, 注入电流守恒, 并且朝着接合点方向 (x 减少) 或远离接合点方向 (x 增加) 传导. 纵向电流由公式 (2.8) 给出. 在接合点处遵循的边界条件为

$$\frac{dV_0}{dx}(y^-) - \frac{dV_0}{dx}(y^+) = \frac{4r_L}{\pi d_0^2} I_0,$$

其中 I_0 为总的电极电流, 等式左边两项分别表示 V_0 在 y 处左右两边的导数.

我们把以下问题留作练习: 证明这个问题的解为

$$\begin{aligned} V_0(x) &= \frac{I_0 R_{\lambda_0}}{2} [\exp(-|y-x|/\lambda_0) + (2p_0 - 1) \exp(-(|y|-x)/\lambda_0)], \\ V_1(x) &= p_1 I_0 R_{\lambda_1} \exp(-x/\lambda_1 - |y|/\lambda_0), \\ V_2(x) &= p_2 I_0 R_{\lambda_2} \exp(-x/\lambda_2 - |y|/\lambda_0), \end{aligned} \quad (2.17)$$

其中, 对于 $i = 0, 1, 2$,

$$p_i = \frac{d_i^{3/2}}{d_0^{3/2} + d_1^{3/2} + d_2^{3/2}} \quad \text{和} \quad R_{\lambda_i} = \frac{4r_L \lambda_i}{\pi d_i^2}.$$

如图 2.4 所示的例子. 如果注入电流的位置沿着最粗的树突, 则对沿着细分支的电位衰减没有多少影响. 而如果注入电流从此沿着更细的树突传导, 那么大树突对两个细分支之间的电位衰减的影响要大得多.

2.7 伴随激活过程的树突

到目前为止, 我们主要考虑被动树突, 认为其所有电导和电流都是常数. 现在已经了解到沿着树突树方向, 神经元可能有激活的电压门控电导, 这些激活电导会对神经元的放电特性和神经元如何响应突触输入产生很大的影响. 值得注意的是, 激活通道沿着树突方向是非均匀性分布的, 例如, 通道在临近胞体区域比远离胞体区域具有更稠密的分布. 房室逼近是使具有激活树突的神经元模型化的一个有用方法. 这里我们给出一个源于 Rinzel 和 Pinsky[215] 的例子.

Rinzel 和 Pinsky 构建了豚鼠 CA3 区椎体神经元的 2 房室模型. 这项工作是来源于先前相当复杂的 Traub [270] 模型, 该模型由 19 个房室组成. 简化的 Pinsky-Rinzel 模型包括两部分: 1) 整个模型中被认为是必需的部分;

2) 能够产生很多重要的 Traub 模型刺激响应特性的部分。通过考虑最小的简化模型, Rinzel 和 Pinsky 解释了胞体房室和突触房室之间产生不寻常波形的簇放电是如何相互作用的, 这在单房室中似乎不会发生。这个简化模型计算起来也要容易很多。

2 房室模型的图解见图 2.5. 源于 Traub 模型, 快速尖峰电流被限制于胞体, 而大多数钙离子和钾离子介导电流位于树突状的房室。胞体状房室有两个电压依赖性电流, 一注向内的钠离子电流和一注向外的延迟 - 整流钾离子电流。树突房室有三注电压依赖性电流。一注快速钙电流和两种钾电流: 一注钙激活钾电流和一注后超极化钾电流。这两个房室的电紧张耦合使用两个参数 g_c 和 p 进行建模, 其中 g_c 代表耦合强度, p 代表胞体状房室占总面积的百分比。最后, 这个模型包括了注入胞体和树突的外加电流项。

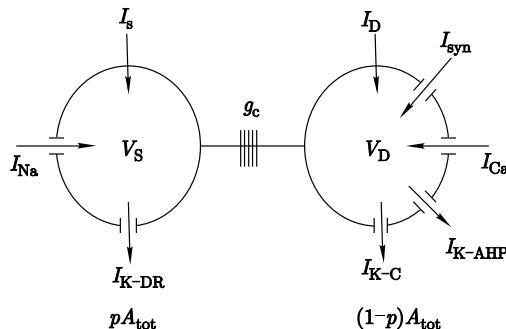


图 2.5 2 房室模型的原理图, 显示外加电流与胞体和树突房室的内向和外向电流

适当的参数值可以使该模型产生簇放电活动, 图 2.6 显示了一个簇放电中的峰放电活动波形。这种类型的活动通常不会在单房室模型中出现: 它是由于两个房室之间的相互作用而产生的。这里我们逐步来看这个簇放电是如何产生的。一个更完整详细的描述见 [215]。

图 2.6 所示的簇放电源于胞体和树突的电耦合, 其中, 来回流动的耦合电流交替地对每个房室提供去极化和超极化电流。簇放电序列起始于胞体的钠离子的峰放电。这是因为 I_{Na} 的激活电压比 I_{Ca} 低。主要的钠动作电位通过电流在树突中的传导使树突去极化, 这导致胞体部分性复极化, 且树突膜电位回落到产生峰放电活动的临界点以下, 因此延迟了整个树突峰放电。在复极化阶段, 电流从树突传到胞体, 接着初始化第二个胞体的峰放电, 第二个胞体的峰放电抑制了树突的耦合电流的耗散, 使得树突能够维持完整的钙相关电压放电, 此过程伴随着钙的迅速增加。树突峰放电接着提供了胞体的去极化。注意, 树突峰放电比胞体峰放电要广泛很多。广泛的树突峰

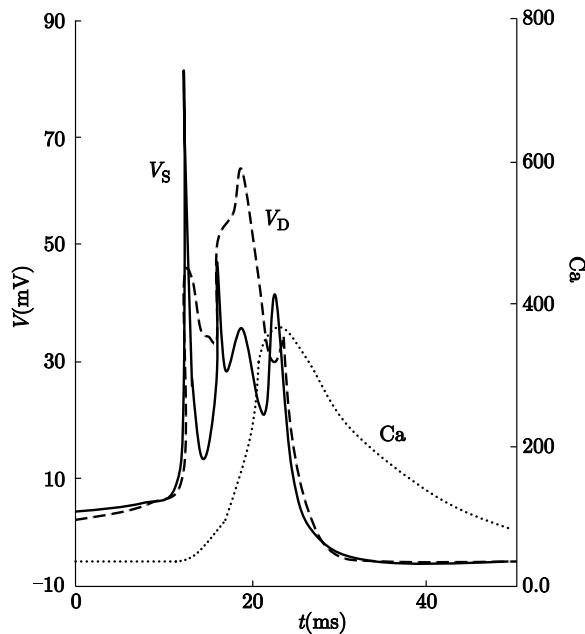


图 2.6 2 房室模型中电压和簇放电过程中钙的痕迹

放电导致胞体的强刺激, 进而导致高频的峰放电受抑制. 树突的钙峰放电导致簇放电因为依赖钙的钾电流而停止放电. 这表现在树突放电活动历程中的慢时间尺度上. 因此, 簇放电的持续时间主要由积累钙所需的时间决定. 这两种电流在胞体动作电位开始前都会减小.

2.8 结束语

在本章中, 我们只接触了突触信息处理的一些方面. 现在我们认识到, 树突可能起着决定神经元产生何种放电模式和神经元如何响应突触输入的激活作用. 树突涉及许多功能, 包括方向选择性 [10, 97, 193] 和重合检测 [1]. 信息从树突流向胞体是人们长久以来坚持的经典观点; 然而, 现在我们清楚了, 许多神经元树突中的可兴奋离子电流使得树突动作电位沿着相反的方向传导. 此外, 激活通道在树突的空间分布可能会有所不同, 所以单个树突可以作为独立的子单元进行单独计算. 这每一个问题都提供了令人兴奋的建模机会. London 和 Häusser [185] 给出了树突计算的最新观点.

2.9 参考书目

很多树突建模的开创性工作是 Wilfred Rall 做的. 这些资料的概要可以在 Rall [221]、Koch 与 Segev [157] 中找到. Segev 等 [243] 这本书是为了纪念 Wilfred Rall 而写的, 概述包括了他的很多论文原本, 连同这个领域的主要研究者的评论. 其他课本包括 Jack 等 [137], Tuckwell [274], Johnston 与 Wu [139] 以及 Koch[156].

2.10 练习

1. 推导图 2.1(b) 中的 3 房室模型的微分方程, 你可以取 $r_M = 10\,000 \Omega \text{ cm}^2$, $c_M = 1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$, $r_L = 100 \Omega \text{ cm}$. 这些房室的尺寸分别为: $(\ell_j, \rho_j) = (50, 25)$, $(100, 15)$, $(80, 10)$. 计算注入房室 1 和 3 (“胞体” 和 “末梢树突”) 的外加电流的输入电阻.

2. 考虑三个由相同耦合电阻连接成一条链的一样的房室:

$$\begin{aligned} C \frac{dV_1}{dt} &= -\frac{V_1}{R} + (V_2 - V_1)/R_{\text{couple}} + I, \\ C \frac{dV_2}{dt} &= -\frac{V_2}{R} + (V_3 - 2V_2 + V_1)/R_{\text{couple}}, \\ C \frac{dV_3}{dt} &= -\frac{V_3}{R} + (V_2 - V_3)/R_{\text{couple}}. \end{aligned}$$

计算输入电阻. 你认为如果房室越来越多会发生什么情况?

3. 考虑一个半无限长房室的序列, 其中只有第一个接收到注入电流. 请证明:

$$V_1/I_1 = \frac{R}{1 + \frac{R}{R_{\text{couple}}} (1 - \mu)},$$

其中

$$\mu = 1 + z - \sqrt{z^2 + 2z}, \quad z = \frac{R}{2R_{\text{couple}}}.$$

(提示: 证明稳定状态的电压满足

$$V_{j+1} - 2(1+z)V_j + V_{j-1} = 0,$$

除了 $j = 1$. 这个微分方程的通解是 $V_j = A\mu_1^j + B\mu_2^j$, 其中 μ_1, μ_2 是方程 $\mu^2 - 2(1+z)\mu + 1 = 0$ 的解. 其中一个根, 比如 μ_2 , 比 1 大, 所以当 $j \rightarrow \infty$ 时, 最好取 $B = 0$. 取 A 的值以使 V_1 满足变形的方程:

$$0 = -\frac{V_1}{R} + \frac{V_2 - V_1}{R_{\text{couple}}} + I.)$$

4. 考虑一个被动神经元的一般的 N 房室模型, 注入电流到其中某些或全部房室. 这将满足下面的微分方程:

$$C_j \frac{dV_j}{dt} = I_j + \sum_k g_{jk}(V_k - V_j) - g_{L,j}(V_j - V_{\text{leak}}).$$

假设 $g_{jk} \geq 0, C_j > 0, g_{L,j} > 0$. 证明对此存在唯一一个平衡点, 而且是渐近稳定的. (提示: 这是一个对角占优系统.)

5. 考虑无限线性细胞列:

$$\begin{aligned}\tau \frac{dV_1}{dt} &= V_0 - V_1 + \beta(V_2 - V_1), \\ \tau \frac{dV_j}{dt} &= -V_j + \beta(V_{j+1} - 2V_j + V_{j-1}).\end{aligned}$$

找出其稳态解. (提示: 第二组方程形式如 $V_{j+1} = V_j(2 + 1/\beta) - V_{j-1}$, 为有限微分方程, 其通解为 $V_j = C_1 r_1^j + C_2 r_2^j$.)

6. 考虑通正弦电流的单个房室模型:

$$C \frac{dV}{dt} = -g_L(V - V_{\text{leak}}) + I_0 \sin \omega t.$$

求出其稳态解.

7. 考虑单房室模型:

$$C \frac{dV}{dt} = I - g_L(V - V_{\text{leak}}) - g(t)(V - V_{\text{syn}}),$$

其中除了 $t \in [t_1, t_2]$ 外, $g(t) = 0, t \in [t_1, t_2]$ 时其为 \bar{g} . 假设细胞开始于静息状态, 解这个方程. V_{syn} 取什么值时 $V(t)$ 增长到静息值以上?

8. (a) 对无线电缆 (2.13) 在不同空间位置的响应, 画出 $V(x, t)$ 作为一个时间函数的剖面图. (b) 计算 $V(x, t)$ 达到最大值的时间, 并说明对比较大的 x , 它对 x 渐近线性. (c) 对空间每个位置, 计算电压的最大值.

9. 计算电缆对一个持续的周期性输入的稳态响应. 也就是 $I(x, t) = I_0 \sin(\omega t) \delta(x)$. (提示: 如果把电流写成与 $\exp(i\omega t)$ 成比例的形式, 并使用电缆的线性来设想一个形如 $z(x) \exp(i\omega t)$ 的解, 那么一切都会很容易. 然后使用稳定状态无限电缆的结果.) 计算作为一个到源点距离的函数的相位移. 画出作为频率的函数在 $x = 0$ 处的振幅图像. 确定作为频率的函数的振幅随距离衰减有多快.

10. 解电缆方程 $\tau v_t = -v + v_{xx} + I(x, t)$, 定义域为 $0 < x < L$, 约束于边界条件 $v(0) = 0, v_x(L) = 0$. (提示: 计算其 Green 函数, 或者通过求解 $v'' = \beta v$ 满足 $v(0) = 0, v'(L) = 0$ 将它用特征函数展式展开.)

11. 考虑电紧张长度为 L 的电缆, 封闭的一端在 $x = L$ 处. 假设 $V(0) = V_0$. 说明 $X = 0$ 处的输入电导为

$$G_L = G_\infty \tanh(L).$$

12. 证明方程

$$\frac{1}{d(x)} \frac{d}{dx} \left(\frac{d^2(x)dV}{dx} \right) = V(x)$$

具有边界条件 $dV/dx(0) = 0$ 和 $V(L) = 0$ 的齐次解没有非零解. (提示: 不妨设 $V(0) > 0$, 证明 $V(x)$ 在区间 $(0, L)$ 上一定是向上凹的.)

13. 数值解 (2.18) 满足 $d(x) = 1 - cx/L$, 其中 $c < 1$, $V(0) = 0$, $V'(L) = 0$. 当 $L = 10$ 时, 比较 $c = 0$ 和 $c = 0.95$ 的解. 再试求 $c = -0.5$ 时的解 (对应充实电缆).

14. 将图 2.3 中等价柱体简化为图 2.3 中的基树突.

15. 超前的练习. 考虑一个有三注电流的电缆, 如图 1.6. 假设离子浓度为表 1.1 中给出的鸟贼轴突的那些, 渗透率为 $P_K = 1$, $P_{Cl} = 0.1$, $P_{Na} = 0.03$. 设温度为 20° . 令 $I(V)$ 表示 (1.3) 定义的总电流. 对下列电缆在 $x = 0$ 处的变化电流的响应做出仿真:

$$c_M = \frac{\partial V}{\partial t} = -I(V) + K \frac{\partial^2 V}{\partial x^2}.$$

不失一般性, 令 $C_m = 1$, $K = 1$, 因为这只是确定时间和空间刻度. 将此与被动线性电导电缆模型对比. 使自己确信其中几乎没有差别. 特别地, 你可能会要解决稳态边界值问题, 譬如说, $V(0) = V_0$, $V_x(L) = 0$. 数值解应该会非常简单, 不要用分析解决这个问题.

第三章 动力学

3.1 动力系统简介

动力系统理论提供强有力的工具分析非线性微分方程系统, 包括源自神经科学的那些. 这些理论允许我们将解看作相空间中的曲线. 通过学习相空间的几何结构, 我们常常能够划分模型可能存在的解的种类并确定解是如何依赖于模型参数的. 例如, 我们常常预测一个模型神经元是否会产生动作电位, 确定模型会产生振荡的参数值并计算振荡的频率如何取决于参数.

在这一章中, 我们利用一个简化的 2-变量模型即 Morris-Lecar 方程, 介绍很多动力系统理论的基本概念. 尽管这个模型比 Hodgkin-Huxley 方程要简单很多, 但它还是存在神经元活动的许多重要特征. 例如, Morris-Lecar 模型产生动作电位, 存在一个放电阈值, 以及外加电流升高时模型呈现出稳定的振荡. 通过考虑一个简化的模型, 我们可以更简单地解释引起其中每一个现象的几何机制. 而且, 我们可以介绍更重要的数学概念如相空间分析、分岔理论、振荡和稳定性理论. 其中每一个概念在更复杂系统的分析中都起着重要作用, 而更复杂系统的讨论贯穿全书.

3.2 Morris-Lecar 模型

产生动作电位的最简单的模型之一是由 Kathleen Morris 和 Harold Lecar 提出的一个模型. 这个模型有三个通道: 钾通道、钙通道以及漏通道. 在该模型的最简单的形式中, 瞬态钙电流取决于电压. 因此, Morris-Lecar (ML) 方

程形式如下:

$$\begin{aligned} C_M \frac{dV}{dt} &= I_{\text{app}} - g_L(V - E_L) - g_K n(V - E_K), \\ &\quad -g_{\text{Ca}} m_\infty(V)(V - E_{\text{Ca}}) \equiv I_{\text{app}} - I_{\text{ion}}(V, n), \\ \frac{dn}{dt} &= \phi(n_\infty(V) - n)/\tau_n(V), \end{aligned} \quad (3.1)$$

其中

$$\begin{aligned} m_\infty(V) &= \frac{1}{2}[1 + \tanh((V - V_1)/V_2)], \\ \tau_n(V) &= 1/\cosh((V - V_3)/(2V_4)), \\ n_\infty(V) &= \frac{1}{2}[1 + \tanh((V - V_3)/V_4)]. \end{aligned}$$

这里, V_1, V_2, V_3, V_4 都是为了拟合电压钳数据而选择的.

图 3.1 所示的解说明 Morris-Lecar 模型呈现神经元存在的许多性质. 这里这些参数列于表 3.1 的 Hopf 项下方. 图 3.1a 说明模型在 $I_{\text{app}} = 60$ 是可兴奋的. 也就是, 有一个稳定常数解对应于模型神经元的静息状态. 小的扰动衰减为静息状态, 而在某个临界点之上的大扰动产生动作电位. 解 $(V_1(t), n_1(t)) \equiv (V_R, n_R)$ 为常数. V_R 是模型神经元的静息状态. 解 $(V_2(t), n_2(t))$ 对应低于临界值的响应. 这里 $V_2(0)$ 比 V_R 稍大, $(V_2(t), n_2(t))$ 衰减回静息状态. 最后, $(V_3(t), n_3(t))$ 对应动作电位. 这里我们开始于在某个临界点之上的 $V_3(t)$. 接着 $V_3(t)$ 增长较大, 之后 $V_3(t)$ 减小到 V_R 之下, 再回到静息.

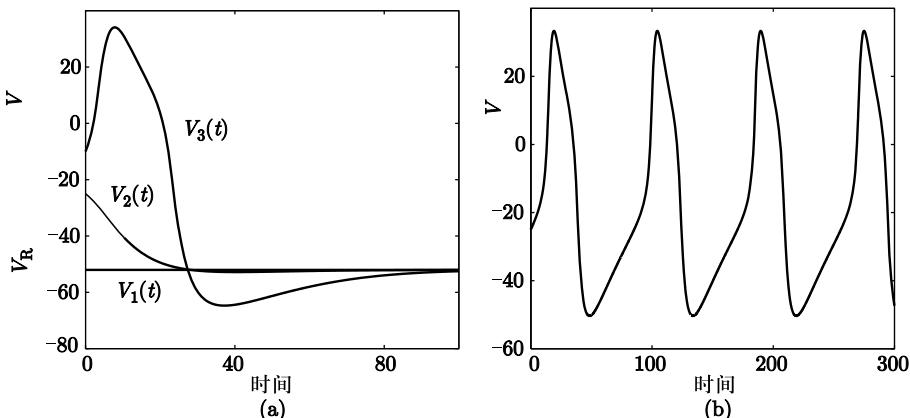


图 3.1 Morris-Lecar 方程的解. 参数见表 3.1 的 Hopf 项下方. (a) 从静息衰减到静止状态是一个小的扰动, 而一个大扰动产生动作电位, 这里 $I_{\text{app}} = 60$. (b) ML 方程的一个周期解, 这里 $I_{\text{app}} = 100$

图 3.1b 显示了 ML 方程的一个周期解. 参数值和原来完全一样; 不过,

对应外加电流, 我们增大了参数 I_{app} 的值. 如果进一步增加 I_{app} , 那么振荡频率也会增大; 如果 I_{app} 太大, 那么解趋向于一个常数值.

表 3.1 Morris-Lecar 参数, 电流 I_{app} 是一个参数

参数	Hopf	SNLC ^①	同宿
ϕ	0.04	0.067	0.23
g_{Ca}	4.4	4	4
V_3	2	12	12
V_4	30	17.4	17.4
E_{Ca}	120	120	120
E_K	-84	-84	-84
E_L	-60	-60	-60
g_K	8	8	8
g_L	2	2	2
V_1	-1.2	-1.2	-1.2
V_2	18	18	18
C_M	20	20	20

① 极限环上的鞍结点.

接下来我们将会说明动力系统的方法如何用于精确地分析这些解. 这些分析对理解这类模型对给定的参数表现出特别的行为相当有用. 这些行为可能随参数变化而改变; 接下来描述的分岔理论的一个重要目标是: 确定什么时候、什么类型的变化会发生. 我们对动力系统的介绍是简短的, 只讨论与本书剩余内容相关的主题, 想了解更多信息请参考 3.8 节列出的书目.

3.3 相平面

把 (3.1) 写成下面形式会更方便:

$$\begin{aligned} \frac{dV}{dt} &= f(V, n), \\ \frac{dn}{dt} &= g(V, n). \end{aligned} \tag{3.2}$$

方程组对应的相空间只是 (V, n) 平面; 这通常是指相平面. 如果 $(V(t), n(t))$ 是 (3.2) 的解, 那么在每个时间点 t_0 处, $(V(t_0), n(t_0))$ 确定相平面的一个点. 该点随时间变化, 所以全部解 $(V(t), n(t))$ 在相平面中形成一条曲线 (轨线或是轨道).

当然, 不是相平面内所有的曲线都对应这些微分方程的解. 解曲线的特别之处是每个点沿该曲线的速度向量由 (3.2) 右边给出. 也就是, 解曲线 $(V(t), n(t))$ 在点 (V_0, n_0) 的速度向量由 $(V'(t), n'(t)) = (f(V_0, n_0), g(V_0, n_0))$ 给出. 这个几何特性——向量 $(f(V, n), g(V, n))$ 总是指向解曲线流动的方向——完整描述了解曲线的特征.

两类重要的轨线是不动点(也叫平衡或静息点)和闭合轨道. 不动点处, $f(V_R, n_R) = g(V_R, n_R) = 0$; 这相当于一个常数解. 闭合轨道对应周期解. 也就是, 如果 $(v(t), n(t))$ 表示一个闭合轨道, 那么存在 $T > 0$ 使得对任意 t , $(V(t), n(t)) = (V(t+T), n(t+T))$.

理解轨线如何在相平面中运动的一个方法是考虑零值线. V -零值线是定义为 $V' = f(V, n) = 0$ 的曲线, n -零值线是 $n' = g(V, n) = 0$. 注意沿着 V -零值线, 向量场 $(f(V, n), g(V, n))$ 或指向上或指向下, 沿着 n -零值线, 向量指向左或右. 不动点是两个零值线相交的地方. 零值线把相空间分成孤立的区域, 其中每个区域中, 向量场指向四象限之一: (I) $f > 0, g > 0$; (II) $f < 0, g > 0$; (III) $f < 0, g < 0$; (IV) $f > 0, g < 0$.

3.3.1 不动点的稳定性

通过考虑不动点处向量场的线性化可以确定不动点的稳定性. 在不动点 (V_R, n_R) 处, (3.2) 的线性化为矩阵

$$M = \begin{bmatrix} \frac{\partial f}{\partial V}(V_R, n_R) & \frac{\partial f}{\partial n}(V_R, n_R) \\ \frac{\partial g}{\partial V}(V_R, n_R) & \frac{\partial g}{\partial n}(V_R, n_R) \end{bmatrix}.$$

如果该矩阵的两个特征值都有负实部, 该不动点是稳定的; 如果至少有一个特征值有正实部, 不动点是不稳定的. 对于 ML 方程, 线性化矩阵为

$$M = \begin{bmatrix} -\frac{\partial I_{\text{ion}}(V_R, n_R)}{\partial V}/C_M & -g_K(V_R - E_K)/C_M \\ \phi n'_\infty(V_R)/\tau_n(V_R) & -\phi/\tau_n(V_R) \end{bmatrix} \equiv \begin{bmatrix} a & b \\ c & d \end{bmatrix}.$$

而且

$$\begin{aligned} a &\equiv -\frac{\partial I_{\text{ion}}(V_R, n_R)}{\partial V}/C_M \\ &= (-g_L - g_K n_R - g_{\text{Ca}} m_\infty(V_R) + (E_{\text{Ca}} - V_R) g_{\text{Ca}} m'_\infty(V_R))/C_M. \end{aligned}$$

当不动点稳定时, 我们现在来找 (3.1) 中的非线性函数条件.

假设平衡电压在 E_K 和 E_{Ca} 之间, 这是合理的. 那么在线性化矩阵中 $b < 0, c > 0$ 及 $d < 0$. 只有 a 可以是正的或负的. 唯一影响 a 的符号的条件

是钙激活函数 $m_\infty(V)$ 的导数。如果 $a < 0$, 由 M 的迹是负的, 行列式值是正的, 所以不动点是渐近稳定的。(回顾迹是特征值的和, 行列式值是特征值的积。) 注意 V -零值线在不动点附近的斜率为 $-a/b$. 由于 $b < 0$, 于是如果斜率为负的, 那么不动点是稳定的; 也就是, 若不动点在 V -零值线的左分支上, 那么它就是稳定的(见图 3.2).

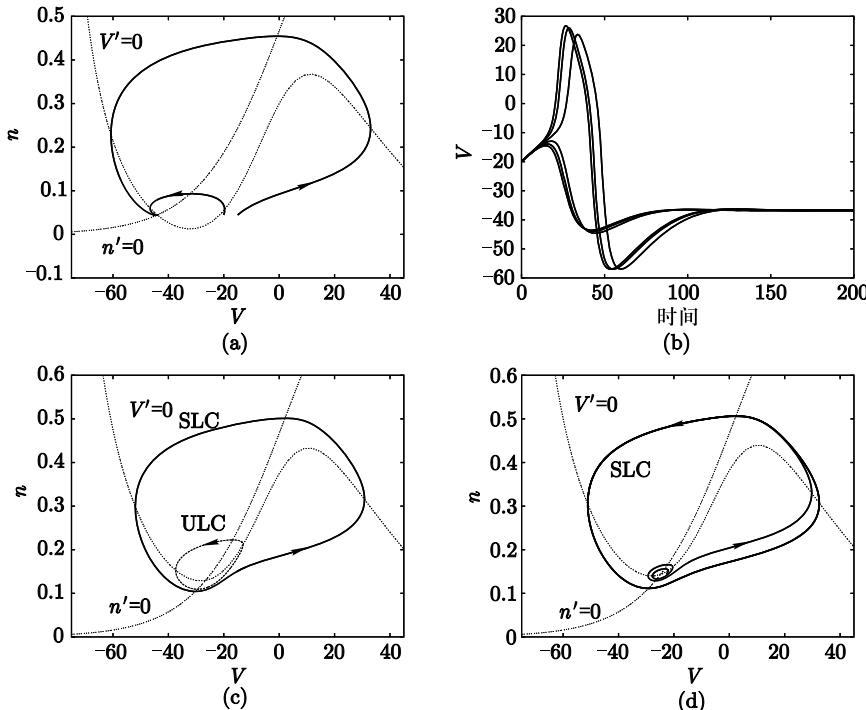


图 3.2 在 Hopf 列下, ML 模型的相平面和时间列. (a) $I_{app} = 60$; 一个阈值约为 -20 mV 的可兴奋系统. 也包括零值线. (b) 从 $n = n_{rest}$ 开始, V 从 -20 mV 变化到 -20.1 mV, 导致分级动作电位. (c) $I_{app} = 90$, 说明一个稳定极限环 (SLC) 和一个不动点间的双稳态性, 不动点由不稳定极限环 (ULC) 隔开. (d) $I_{app} = 100$, 不动点是不稳定的, 只剩下一个极限环

现在假设不动点处于 V -零值线的中间分支上, 所以 $a > 0$. 注意 n -零值线的斜率 $-c/d$ 总是正的. 如果 V -零值线的斜率大于 n -零值线的斜率(如 $-a/b > -c/d$), 那么 $ad - bc < 0$. 在这种情况下, 行列式值是负的, 不动点是不稳定的鞍点. 反之, 如果 n -零值线的斜率大于 V -零值线的斜率, 则不动点是一个结点或焦点. 此时, 不动点的稳定性决定于 M 的迹: 若 $a + d < 0$, 不动点是稳定的; 反之, 若 $a + d > 0$, 则不稳定. 由于 $a > 0$ 且 $d = -\phi/\tau_n(V_R)$, ϕ 足够小, 那么不动点是不稳定的. 注意 ϕ 控制钾的动态速度.

3.3.2 可兴奋系统

回顾表 3.1 在 Hopf 列中给出的参数, 若 $I_{\text{app}} = 60$ 则系统是可兴奋的。图 3.1a 说明, 静息状态下电压的微小扰动会衰减回静息状态, 而一个足够大的电压扰动持续增加并产生动作电位。

相平面分析对于理解是什么将模型中动作电位的放电与从阈下回到静息区分开来是非常有用的。图 3.1a 所示的解在相平面上的投射图见图 3.2a。这个图也显示了 V -零值线和 n -零值线。注意 V -零值线将 $V' < 0$ 和 $V' > 0$ 的轨线的点区分开来了。特别地, V 在 V -零值线下增加, 在其上减小。还注意到, V -零值线是“三次方形”的。这说明从静息的处于 V -零值线的中间分支左边的扰动很快又回到静息, 而处于 V -零值线的中间分支右边的扰动, 在膜电位返回到静息之前, 对应于动作电位, 开始显示膜电位的上升。因此, V -零值线的中间分支在某种意义上将动作电位的放电和阈下回到静息区分开来。

如果我们假设参量 ϕ 很小, 这个分析可以更准确。看表 3.1, ϕ 在 Hopf 列中比其他两列相对要小。对于小的 ϕ , n 将不会变化太大, 所以我们可以将其保持在静息状态。图 3.3 表示通过不动点画一条水平线的相平面。如果 n 变化不大, 那么动力系统就被相线 $n = n_R$ 的行为所支配。由于 V -零值线与这条线交于三点, n 保持不变时, 系统存在三个平衡点。静息状态(和整个系统的真稳定平衡) V_R 是稳定的。存在另外两个平衡点(不是整个模型的平衡点, 只是静息值 n 保持不变时的结果): V_θ (不稳定的) 和 V_e (稳定的)。这条线上, 如果电压是被扰动过的 V_θ , 那么它就会跳到右边的不动点 V_e 。否则它就会衰减到静息状态 V_R 。这表明对小的 ϕ , 产生动作电位的“阈值”电压大概是 V -零值线中间一支与通过静息状态的水平直线相交的点。由于实验者只能通过电流的注入来改变电压, 我们可以据此估算出穿过阈值所需电

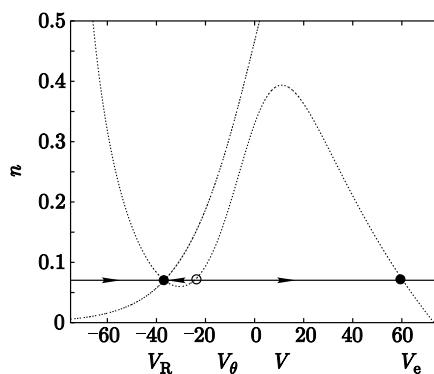


图 3.3 ML 模型的电导阈值

流脉冲的强度. (见下面的练习 2).

注意动作电位峰值的出现在初始扰动之后有一定延迟, 但这个延迟不会太长. 动作电位本身是分级的并且达到连续的峰值, 如图 3.2b 所示. 如果 ϕ 不是很“小”, 而且它在增加, 则振幅峰值比图 3.2b 具有更多的分级. 回顾 ϕ 与制剂的温度有关. 这样, 增加一个神经元的温度导致明显的更平缓的阈值差和动作电位分级. 事实上, Cole 等 [43] 用乌贼轴突说明了这一点.

3.3.3 振荡

如果方程中的一个参数改变, 料想相平面也会改变. 图 3.2d 显示的是与图 3.1b 所示的周期解对应的相平面. 这里, $I_{app} = 100$. 注意周期解对应一条闭合曲线或极限环. 通常每当我们希望找到某个模型的周期解, 我们都会寻找相空间中的闭合轨道. 图 3.2d 中, 有唯一一个不动点; 这是零值线相交的地方. 只是这个不动点是不稳定的.

如果我们把 I_{app} 变为 90, 那么这个模型就是双稳态的, 其相空间见图 3.2c. 注意存在一个稳定的不动点和一个稳定的极限环. 小的扰动从静息时将衰减回到稳定不动点, 而大的扰动会逼近稳定周期解. 注意这里也存在一个不稳定的周期解. 这个轨道将那些逼近稳定不动点的初始条件和逼近稳定极限环的区分开来.

通常很难演示一个给定的模型存在稳定振荡, 尤其在高维的系统中如 Hodgkin-Huxley 模型. 不动点是局部性质, 而极限环是整体结构. 为了说明一个给定的点是在周期解上的, 就一定得沿着过那个点的轨道看看它是否回到其起始位置. 这显然不是寻找稳定周期解的有用策略. 一个确定振荡行为的有效方法是分岔理论, 我们将在下一节中描述.

3.4 分岔分析

分岔理论主要是研究解如何随模型中参数的改变而改变. 例如, 上一节中我们演示了对不同的外加电流值 I_{app} , Morris-Lecar 方程可能存在不同的解. 如果 $I_{app} = 60$, 那么就有一个稳定不动点, 没有振荡; 而如果 $I_{app} = 100$, 那么不动点就是不稳定的且确实存在一个稳定极限环. 用分岔理论, 当参数改变时, 我们可以区分不同状态的转化. 特别地, 我们可以预测 I_{app} 取什么值时, 不动点失去稳定性和出现振荡. 事实上, 有几种不同类型的分岔, 出现稳定振荡就有几种不同的机制. 最重要的分岔类型可以由 Morris-Lecar 模型实现. 如下所述.

3.4.1 Hopf 分岔

图 3.4 中, 我们选择了表 3.1 中 Hopf 列的参数, 并说明当 I_{app} 变化时 ML 的分岔图像. 对 I_{app} 的每个值, 都存在唯一一个不动点 $(V_R(I_{\text{app}}), n_R(I_{\text{app}}))$. 图 3.4a 中, 我们画出 $V_R - I_{\text{app}}$ 图. $I_{\text{app}} < 94 \equiv I_1$ 和 $I_{\text{app}} > 212 \equiv I_2$ 时不动点是稳定的; 否则它就是不稳定的. 一个 Hopf 分岔发生在 $I_{\text{app}} = I_1$ 和 $I_{\text{app}} = I_2$ 处. 回顾, 如果所有线性化的特征值都有负实部则不动点是稳定的; 如果至少一个特征值有正实部, 则不动点是不稳定的. 当至少一个特征值穿过虚轴, 由于一个参数改变, 不动点失去稳定性. 如果特征值都是实数, 那么它们仅在复平面的原点处穿过虚轴. 然而, 如果一个特征值是复数的话, 那么它 (和它的复共轭) 就会在非原点的某个点处穿过虚轴. 后一种情况对应 Hopf 分岔, 而且它正是我们考虑的例子发生的情况. 这个例子中, $(I_1, V_R(I_1), n_R(I_1))$ 和 $(I_2, V_R(I_2), n_R(I_2))$ 称为分岔点. 有时候, I_1 和 I_2 也指分岔点. Hopf 分岔理论指出 (如果某些专业的假设满足) 一定存在接近 I_1 和 I_2 的参数 I_{app} 的值使其存在周期解, 且该解在不动点 $(V_R(I_{\text{app}}), n_R(I_{\text{app}}))$ 附

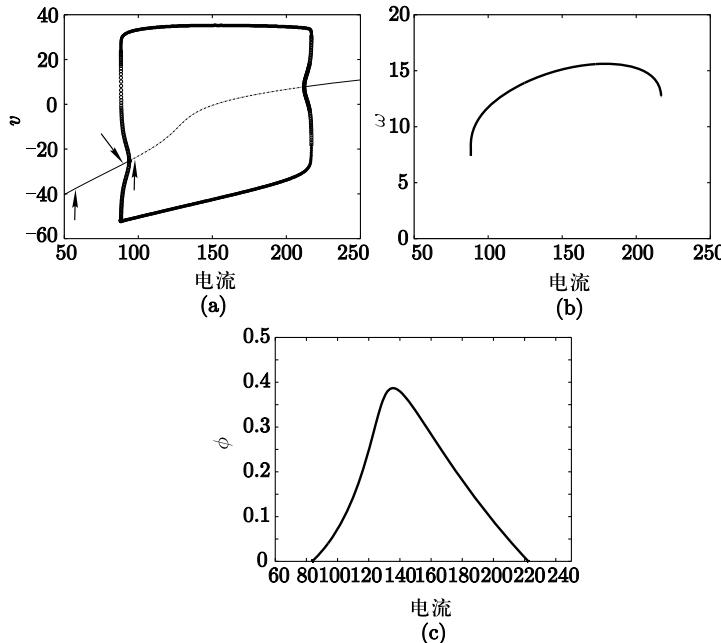


图 3.4 在 Hopf 分岔对应的参数下, ML 模型的分岔图. (a) 作为电流函数的电压. 不动点曲线上方和下方的曲线分别对应沿着周期轨道的最大和最小电压. 实线代表稳定解, 虚线代表不稳定解. 出现在 $I_{\text{app}} = 60, 90, 100$ 处的箭头对应图 3.2a, 图 3.2c 和图 3.2d 所示的解. (b) 频率 (Hz) 对于电流的图像. (c) 双参数分岔, 表明当 ϕ 和 I_{app} 变化时 Hopf 分岔的曲线

近. Hopf 分岔理论更准确的陈述可以在很多关于动力系统的课本中找到.

图 3.4a 的曲线代表 Morris-Lecar 模型的不动点和周期解. 这个图是使用数值软件 XPPAUT 生成的. 在不动点曲线上方的曲线代表周期轨道的最大电压值, 在不动点曲线下面的曲线代表最小电压值. 实线代表稳定解, 虚线代表不稳定解. 分岔图说明很多有趣且重要的特征. 注意到两个分岔点附近的周期解是不稳定的. 这些不稳定的, 小振幅的周期解与稳定不动点在分岔点的同侧. 这些都是亚临界 Hopf 分岔的例子. 在一个超临界 Hopf 分岔处, Hopf 分岔点附近的小振幅周期解是稳定的, 且处于稳定不动点分岔的另一侧.

如果 $88.3 < I_{app} < I_1$ 且 $I_2 < I_{app} < 217$, 那么 ML 模型就是双稳态的. 对 I_{app} 的这些值, 同时存在一个稳定不动点和一个稳定周期解. $I_{app} = 90$ 的相平面如图 3.2c 所示. 注意初始条件从静息开始的小扰动会衰减回静息状态; 然而, 从静息开始的大扰动会产生逼近稳定极限环的解.

图 3.4b 表示稳定周期解频率关于电流的图像. 注意该频率范围很小, 在 7—16 Hz 之间. 特别地, 当 I_{app} 逼近分岔点时, 频率并不会逼近 0. 这是由 Hopf 分岔产生周期解的一般性质. 在下一节中, 我们会考虑另一个产生稳定极限环的机制, 该机制中, 频率的确会逼近 0.

最后, 我们会问如果改变钾的动力学速度, 会发生什么? 图 3.4c 演示了一个双参数的示意图, ϕ 沿纵轴, I_{app} 沿横轴. 说明了在这两个参数空间中 Hopf 分岔的位置. 当固定 ϕ 值小于 0.4 的情况, 有两个电流值会引起 Hopf 分岔. 在曲线内, 静息状态是稳定的. 可以数值地表明 Hopf 分岔在区间 $124.47 < I_{app} < 165.68$ 外是亚临界的; 而在该区间内分岔是超临界的. 例如读者可以取 $\phi = 0.35$, 然后说明两个 Hopf 分岔都是超临界的; 只有振荡是稳定的, 且振幅小.

3.4.2 极限环上的鞍结点

Hopf 分岔是最有名的机制, 通过它可以从一个稳定不动点走向振荡. 重要的是, 不动点一定通过分岔. 而且极限环分岔是微幅且局部接近不动点的 (如我们在 ML 模型中所见, 弱电流时分岔是亚临界的, 而分岔周期轨道是不稳定的). 另一个由不动点可以产生振荡的机制叫极限环上的鞍结点或 SNIC. 也叫做不变环上的鞍结点或 SNIC. 这是一个全局分岔的例子.

有这样的参数, ML 模型的行为大不相同, 如图 3.5 所示. 首先, 不像图 3.2b, 刺激结束后动作电位似乎伴随有任意延迟. 其次, 动作电位的形状很少变化. 观察图 3.5b 的相平面就容易理解了. 不像 Hopf 情况, 这里有三个不动点, 只有一个 (标以 N) 是稳定的. 中间不动点是一个鞍点 (标以 S). 因此,

在这个不动点处线性化系统有一正一负的特征值. 与这些特征值相关的是稳定和不稳定的流形. 这些流形由向前或者向后趋向鞍点的轨线组成. 这个不稳定流形 Σ^+ 的两个分岔形成连着稳定结点 N 和鞍点 S 的一个环. 这个相平面环限制放电形态: 由于轨线不能交叉, 任何从环外开始的轨线一定还是在环外. 因此, 峰尖的高度不能低于一定的水平. 更重要的是, 稳定流形 Σ^- 形成可以精确确定的一硬阈值. 这个可以与 Hopf 情形的伪阈值形成对比. 任何迫使动作电位向 Σ^- 右边的扰动形成一个放电, 而任何迫使其向 Σ^- 左边的最后返回静息状态, 没有峰尖.

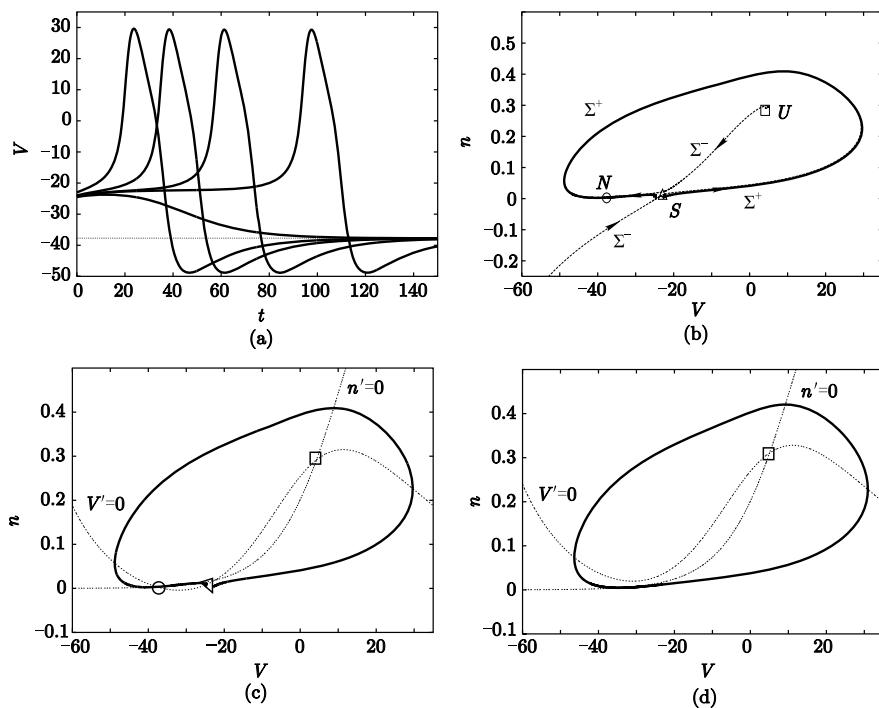


图 3.5 ML 模型鞍结点动力学. (a) 放电前的延迟可以任意, 但是峰尖的高度不变. (b) 和 (c) 解释 (a) 的相平面. 不动点 N, S 和 U 分别为稳定结点 (静息状态)、鞍点和不稳定结点. Σ^\pm 是 S 的稳定的 (-) 和不稳定的 (+) 流形. (d) 适当电流时稳定极限环; 图中还含有零值线

图 3.5 也解释了放电延迟. 假设一个刺激使电压趋向恰位于稳定流形 Σ^- 的一点. 那么, 轨线将会走向鞍点, 并留在那里. 扰动离 Σ^- 越近 (但是在其右边), 放电前延迟越长. 事实上, 图 3.5a 中延迟最长的峰尖在最后放电之前, 几乎为接近鞍点值的常值电压.

就像 Hopf 情况, 随着电流的增加, 模型反复放电. 一个典型的极限环如图 3.6d 所示. 图 3.6a 给出随电流增加的分岔图. 稳态电压显示一个区域, 其中对约在 -15 到 $+40$ 之间的 I_{app} 有三个平衡点. 只有较低的不动点是稳定的. 随着 I_{app} 的增加, 鞍点和稳定结点在一个鞍结点分岔 (标为 SN_2) 处合在一起. 当 $I_{app} = I_{SN_2}$ 时, 由 Σ^+ 形成的不变环变成同宿轨道. 也就是说, 在向前和向后的时间里, 它是一个靠近单个不动点的单个轨道. 这种同宿轨道有时称为鞍结点同宿轨道或 SNIC. 当增加 I_{app} 超过 $I_{app} = I_{SN_2}$ 时, 鞍点和结点消失; 由 Σ^+ 形成的不变环变成一个稳定极限环. 极限环分支保持到它遇到由亚临界 Hopf 分岔产生的不稳定周期解的分支.

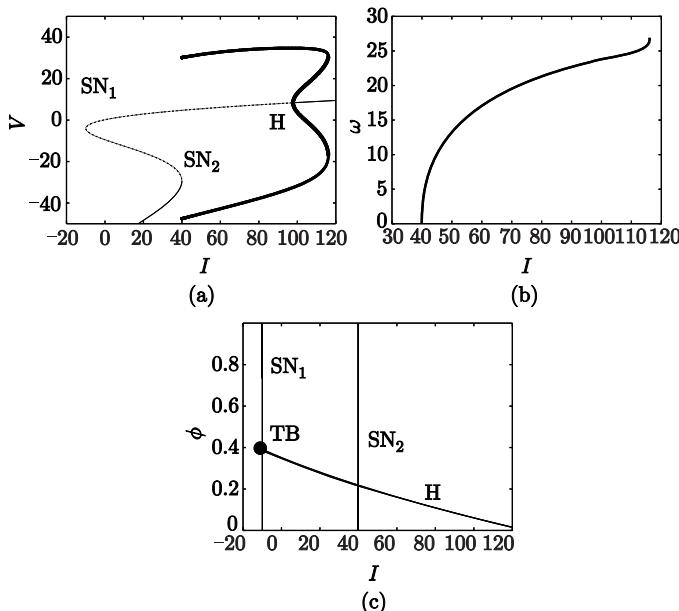


图 3.6 ML 模型鞍结点分岔动力学. (a) 电压 – 电流图说明鞍结点 $SN_{1,2}$ 和 Hopf (H) 分岔. (b) 频率关于电流函数. (c) 双参数分岔图, 说明当钾通道的比例 ϕ 改变时, Hopf 和鞍结点分岔曲线. Hopf 曲线在双零特征值处与最左边鞍结曲线相交, 形成一个 Takens-Bogdanov 分岔 (TB)

图 3.6b 给出作为电流函数的振荡频率. 与图 3.4b 不同, 这个模型的频率可以任意低且存在一个更大的范围. 注意图 3.5c 中的零值线可以彼此非常接近, 因此创造了一个流动极慢的窄通道. 这说明了为什么放电频率可以任意小. 而且, 当 $I_{app} \rightarrow I_{SN_2}$ 时, 极限环接近于一个同宿轨道. 随着 $I_{app} \rightarrow I_{SN_2}$ 我们期望频率逼近 0. 下面的一个练习中, 请读者说明频率随着 $I_{app} - I_{SN_2}$ 的平方根的变化并给出 theta 模型.

3.4.3 鞍同宿分岔

通过改变钾通道的比例 ϕ , 我们可以改变模型的动力学行为, 用另一种全局分岔替代 SNIC; 这称为鞍同宿分岔. 两种分岔中, 随着电流逼近分岔值, 振荡频率都逼近 0. 然而, 其中有重要的差别.

由于 ϕ 仅仅改变 n 的比率, 它对不动点的数目和值没有影响, 只对其稳定性有影响. 图 3.7 是当 ϕ 从 0.067 增加到 0.23 时模型的分岔图, 和以前一样, 不动点在鞍结点分岔中消失了. 电流取值比图 3.6 中的小很多时, 在上面分支上出现 Hopf 分岔, 但周期轨道的分岔仍然是亚临界的. 它们的主要区别是周期轨道的稳定分岔没有和图 3.6 一样终结于鞍结点, 却终结于众多沿着这个不动点中间分支的鞍结点中的一个同宿轨道. 像 SNIC, 这个同宿轨道周期无限大. 然而, 这些极限环的周期逼近无穷的方式与从前大不相同. 可以证明周期尺度为

$$T \sim \ln \frac{1}{I_{\text{app}} - I_{\text{Hc}}},$$

其中 I_{Hc} 为存在一个鞍同宿轨道时的电流. 频率 T^{-1} 逼近 0 比 SNIC 中快得多.

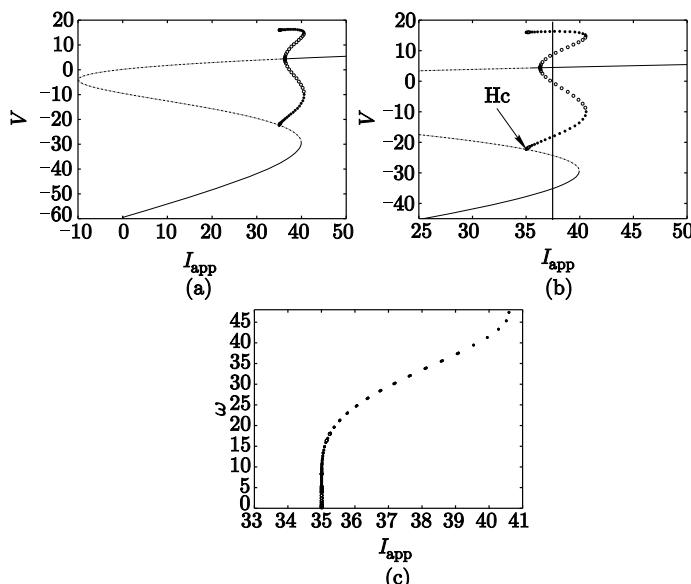


图 3.7 随 ϕ 变大时 ML 模型的分岔图. (a) 电压 – 电流图像. (b) 将 (a) 放大说明同宿轨道 (H_c). $I_{\text{app}} = 37$ 处的竖直线表示三稳态. (c) 频率 – 电流图像; 注意逼近 I^* 比图 3.6 中更为陡峭

图 3.8 给出临界电流 I_{Hc} 附近模型的相平面。存在三个不动点。左下方的不动点总是稳定的。中间的一个是鞍点，右上方的是一个不稳定焦点。由于 $I_{\text{app}} < I_{\text{Hc}}$ (图 3.8a)，马鞍的不稳定流形右分支环绕，并回到稳定不动点。稳定流形的上分支环绕在焦点 (在负的时间里)。注意不稳定流形经过稳定流形的外部。在图 3.8b 中，稳定和不稳定流形在 $I_{\text{app}} = I_{\text{Hc}}$ 相遇并形成同宿轨道。对于 $I_{\text{app}} > I_{\text{Hc}}$ ，不稳定流形经过稳定流形的内部并绕着一个稳定极限环。因此，这个模型具有双稳态结构，此处有一个稳定不动点和一个稳定周期轨道。与 Hopf 中的双稳态性不同，这个稳定极限环并不围绕这个稳定不动点。在 Hopf 中，一个不稳定周期轨道将稳定不动点和稳定极限环分隔开。在现在的参数中，中间的不动点的稳定流形分成两种稳定状态。为了进入极限环，有必要扰动电位到图 3.8c 中的加星号区域。考虑扰动电压的瞬态电流脉冲。如果这个脉冲较弱，系统就回归静息状态；如果很强，并且通过了加星号区域，那么模型就会产生单个峰放电并回到静息状态。不管怎样，对中等强度的刺激，系统就会出现稳定极限环。

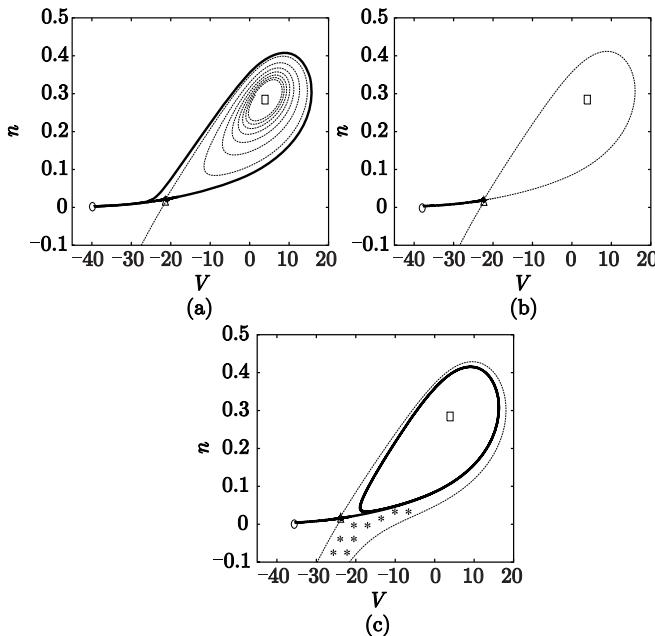


图 3.8 ML 系统在同宿分岔的相平面，(a) $I_{\text{app}} < I_{\text{Hc}}$ ，(b) $I_{\text{app}} = I_{\text{Hc}}$ ，(c) $I_{\text{app}} > I_{\text{Hc}}$ 。
由静息状态时处于图 (c) 所示的加星号区域的扰动将会逼近稳定极限环

最后我们仔细观察分岔图 (图 3.7b)。在 $I_{\text{app}} = 37$ 附近，存在两个稳定不动点和一个稳定极限环。因此，这个模型事实上是“三稳态”的。我们要求读者在练习中更仔细地探索模型的这一方面。

3.4.4 类型 I 和类型 II

ML 模型阐明了神经元放电的几个重要特征。从静息态到反复放电有三种不同的机制。特别地，最常见的机制是 Hopf 和 SNIC 分岔。在 20 世纪 40 年代，Hodgkin 将三种轴突根据其性质进行分类。他称这些为类型 I 和 II，而类型 III 介于我们所描述的两种类型之间。

类型 I. 轴突具有陡的阈值，可以有很长的放电延迟，可以在任意低频率放电。

类型 II. 轴突有不同的阈值、短延迟以及一个正的极小频率。

由此叙述可知，这两种类型恰好分别落于 SNIC 和 Hopf 分岔的动态中。首先注意到这个联系的是 Rinzel 和 Ermentrout [230]。现在有很多论文将膜的性质分类为类型 I 或类型 II，分别意味着 SNIC 和 Hopf 分岔。

利用这种分类，Tateno 等人 [259] 描述老鼠感觉皮层为规则放电 (RS) 神经元 (兴奋性) 和快放电 (FS) 神经元 (抑制性) (注意很多作者称动力学类型 I, II 而不是类型 I, II)。图 3.9 表明皮层神经元的一些性质。RS 神经元似乎是

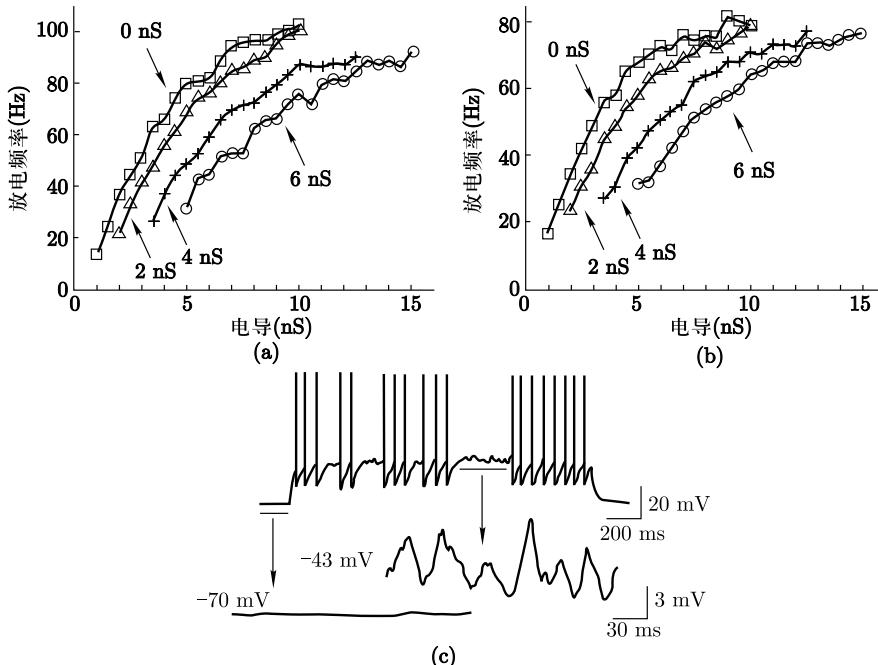


图 3.9 皮层中 RS (Regular Spiking) 和 FS (Fast Spiking) 神经元的性质。(a) RS 神经元的放电率 – AMPA 受体型电导关系。每条曲线代表一个不同水平的 GABA 型电导。(注意这些细胞有放电 – 频率适应性，使得峰峰间距 (ISI) 不是常数。因此，这里是几次放电之后和稳定状态的 ISI。)(b) 与 (a) 相同，关于 FS 神经元放电率 – 电导关系曲线。(c) FS 在临界电流附近放电与阈下振荡的混合 ([259])。

类型 I; 极小频率接近于 0. 注意 RS 神经元似乎没有阈下振荡 (没有显示). 相反, FS 神经元似乎是类型 II; 它们有着大约是 15 Hz 的极小频率, 它们也存在阈下振荡. 在临界电流附近, 它们似乎在静息和放电之间来回交换. 这说明窄范围的双稳态与亚临界 Hopf 分岔一致的可能性.

3.5 Hodgkin-Huxley 方程的分岔分析

现在考虑空间钳 Hodgkin-Huxley (HH) 模型 (1.43). 在前面的章节中, 我们讨论了对一个瞬态电流脉冲的响应. 图 1.13 说明了在一个振幅范围为 $1 \sim 5 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ 瞬态电流脉冲作用下的响应. 动作电位和一个极小的响应之间似乎存在非常明显的变化. 一束恒电流可以导致膜反复振荡, 就如图 1.13 的右侧图所示.

我们可以通过看分岔图而获得这些方程动力学的全局性态. 图 3.10a 给出作为外加电流 I_{app} 的函数, 电压的变化. 线代表不动点, 圈代表周期轨道.

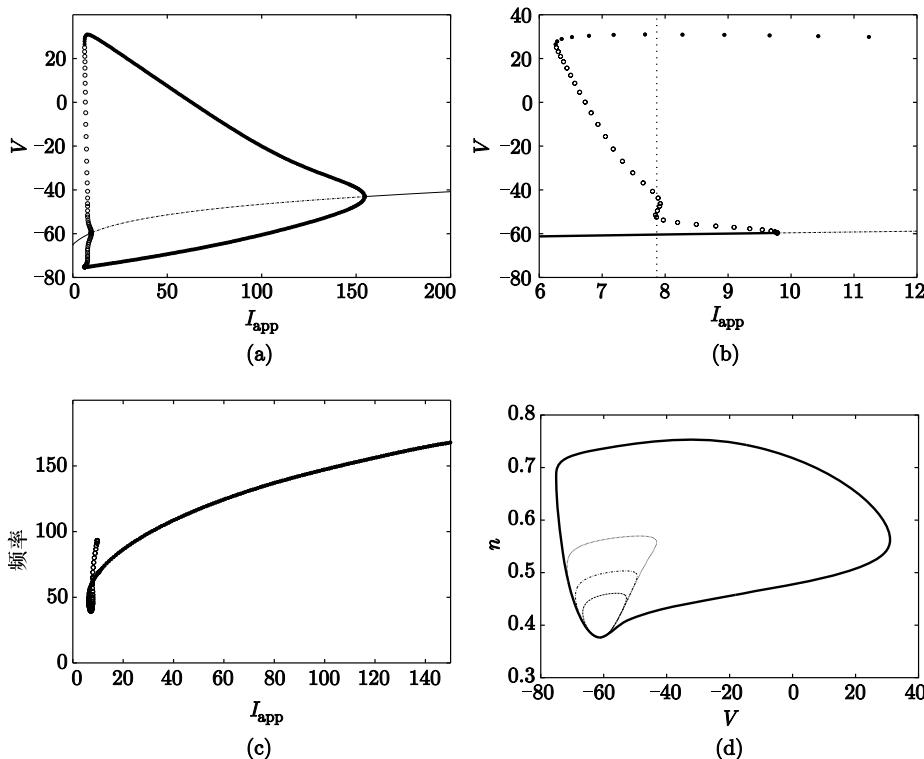


图 3.10 HH 模型的分岔图. (a) $V-I_{\text{app}}$ (外加电流); (b) 将 (a) 进行放大的图像; (c) 频率作为电流的函数; (d) (V, n) -相平面投影图显示 4 个不同的极限环

振动的频率如图 3.10c 所示, 范围为 40 Hz 到 150 Hz 左右.

注意对所有的 I_{app} 存在唯一一个平衡点. 在 $I_{\text{app}} \approx 10$ 时, 在 Hopf 分岔中静息状态失去稳定性. 取较大的值 $I_{\text{app}} \approx 154$, 就有另一个 Hopf 分岔. 由该图, 显而易见该分岔在低电流时为亚临界而在高电流时为超临界. 在低值 Hopf 分岔中, 存在不稳定周期轨道的亚临界分支. 因此, 从静息状态到振荡的转变是类型 II 的.

图 3.10b 表明这个 Hopf 分岔附近有一个区间的放电. 显然, 存在接近 7.88 的 I_{app} 值, 那里有四个不同的极限环. 图 3.10d 显示了 (V, n) -平面中这些极限环的投影. Guckenheimer 和 Oliva [112] 为在较低电流值附近的混沌行为提供了有力的数值证据. 他们计算出来的混沌是不稳定的, 所以在仿真中不会观察到. 对较大电流值, 稳态再次通过超临界 Hopf 分岔得到.

一个显然的事实是, 对所有 I_{app} 有唯一的平衡点. 该事实对于 HH 方程从来没有被严格地证明过. 在平衡时, 每个门控变量 m, n 和 h 都可以写成 V 的函数, 所以我们得到

$$\begin{aligned} I_{\text{app}} = & \tilde{g}_{\text{L}}(V - E_{\text{L}}) + \tilde{g}_{\text{Na}} m_{\infty}^3(V) h_{\infty}(V)(V - E_{\text{Na}}) \\ & + \tilde{g}_{\text{K}} n_{\infty}^4(V)(V - E_{\text{K}}) \equiv F(V). \end{aligned} \quad (3.3)$$

存在唯一一个平衡点意味着对所有 $V, F(V)$ 都是单调的. 由于该单调性很大程度取决于稳定状态门控函数, 所以证明 F 单调性的一般理论并不存在. 我们将它留作一个练习: 证明如果 $|V|$ 足够大, 那么存在唯一的 I_{app} 值, 使得存在一个平衡点.

如果我们假设函数 $F(V)$ 是单调的, 那么就有可能严格证明两个 Hopf 分岔点的存在. Troy [272] 证明了在适当的假设下, 存在两个 I_{app} 值, 使得在一对虚数特征值处, 静息状态失去稳定性. 因此, 从 Hopf 分岔理论, 他能够推断出从不动点可以产生一个周期解. 分岔方向的严格证明仍是一个未解决的问题.

Troy 的证明依靠线性化方程组分析, 以及特征多项式 Hurwitz 准则. 我们概述一些细节. Troy 假设函数 $F(V)$ 是单调的, 意指对每个 I_{app} , 存在唯一的 V 满足 (3.3). 此外, 这还意味着这个线性系统绝对没有任何零特征值. 在不动点处线性化可以得到一个具有特殊形式的矩阵. 该矩阵除了对角线、第一行和第一列外都是 0:

$$M = \begin{pmatrix} -F_V & -F_m & -F_h & -F_n \\ \phi m'_{\infty}/\tau_m & -\phi/\tau_m & 0 & 0 \\ \phi h'_{\infty}/\tau_h & 0 & -\phi/\tau_h & 0 \\ \phi n'_{\infty}/\tau_n & 0 & 0 & -\phi/\tau_n \end{pmatrix}.$$

这种形式的矩阵 (称为乳头状, 因为类似于一个带很多哺乳婴儿的哺乳动物; 这里电压是母亲, 门控是婴儿) 的特征多项式很容易计算, 结果是一个四阶多项式:

$$P_M(\lambda) = \lambda^4 + a_3\lambda^3 + a_2\lambda^2 + a_1\lambda + a_0.$$

系数比较繁琐, 但是容易计算. 在虚根时 Hopf 分岔出现. Routh-Hurwitz 准则为这个条件提供了最简单的测试 (见以下补充). 对于一个四阶多项式, 如果 $a_0 > 0, a_3 > 0, a_3a_2 - a_1 > 0$, 存在一个 Hopf 分叉, 且 $R \equiv a_3a_2a_1 - a_1^2 - a_3^2a_0$ 消失. 因此, Troy 用假设门控函数的形式, 通过指出量 R 改变符号来证明存在一个 Hopf 分岔.

补充: Routh-Hurwitz 准则.

考虑多项式:

$$P(\lambda) = \lambda^n + a_{n-1}\lambda^{n-1} + \cdots + a_1\lambda + a_0. \quad (3.4)$$

Routh-Hurwitz 行列式给出一个判断 P 的根有负实部的简单方法. 定义 $a_n = 1, a_j = 0$ (对任意 $j > n$ 或 $j < 0$). 我们将会得到包含系数 a_j 的一系列矩阵:

$$H_1 = a_{n-1},$$

$$H_2 = \begin{bmatrix} a_{n-1} & 1 \\ a_{n-3} & a_{n-2} \end{bmatrix},$$

$$H_3 = \begin{bmatrix} a_{n-1} & 1 & 0 \\ a_{n-3} & a_{n-2} & a_{n-1} \\ a_{n-5} & a_{n-4} & a_{n-3} \end{bmatrix},$$

等等, 一直到 H_n . 每个矩阵都是方阵, 第一列包含每个其他的系数 a_{n-1}, a_{n-3}, \dots . $P(\lambda)$ 的根有负的实部当且仅当 $H_j > 0$ 对 $j = 1, \dots, n$ 均成立. 例如:

$$n = 1. a_0 > 0$$

$$n = 2. a_0 > 0 \text{ 且 } a_1 > 0$$

$$n = 3. a_0 > 0, a_2 > 0, a_1a_2 - a_0 > 0$$

$$n = 4. a_0 > 0, a_3 > 0, a_3a_2 - a_1 > 0, a_3a_2a_1 - a_1^2 - a_3^2a_0 > 0$$

我们注意到:

- $\det H_n = a_0 \det H_{n-1}$, 所以这意味着 $a_0 > 0$ 是必要的. 如果 $a_0 = 0$ 那么就存在一个零特征值.

- 如果 $H_{n-1} = 0, a_0 > 0$ 且 $H_j > 0$ 对任意 $j < n - 1$ 均成立, 那么存在虚根.

这两个准则使我们可以确定可能的鞍结点 (特征值 0) 和 Hopf (虚特征值) 分岔发生的地方.

补充结束.

3.6 Hodgkin-Huxley 模型到 2-变量模型的简化

我们已经看到二维模型, 如 Morris-Lecar 方程, 表现出了复杂的 Hodgkin-Huxley 方程的很多重要特征. Morris-Lecar 方程产生动作电位, 存在放电阈值, 而且存在几种依赖于参数产生振荡行为的机制. 在本节中, 我们将讨论两种方法, 用动力系统方法将四维的 Hodgkin-Huxley 方程转变为二维的方程. 简化方法在后面的章节中考虑神经元网络时很有用.

Rinzel [226] 基于两个观察开发出一种简单方法. 第一个 $\tau_m(V)$, 门控变量 m 的依赖电压时间常数, 比 τ_h 和 τ_n 都要小得多. 因为 τ_m 很小, $m(t)$ 与 $m_\infty(V(t))$ 很接近. 如果在电压方程中, 用 $m_\infty(V)$ 替换 m , 那么就可以将 HH 模型简化掉一个方程. 第二个观察是 $(n(t), h(t))$ 几乎是沿直线 $n = b - rh$, 其中 b 和 r 是常数, 由 Krinskii 和 Kokoz [164] 首先注意到. 图 3.11 为三种不同电流时的曲线. 斜率和截距一定程度上取决于电流, 但是 Rinzel 忽略了这一点. 因此, 我们在电压方程中用 $b - rh$ 替换 n , 得到一个简化为二维的模型. 我们把这个模型的分析留作练习.

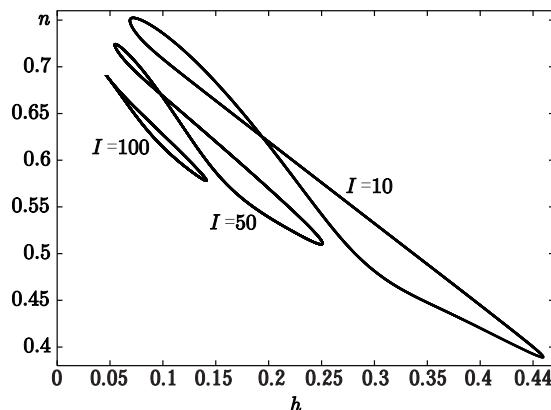


图 3.11 (n, h) -平面内 HH 方程的极限环投影图

为了比较有不同单位的参数, 常见方法是用无量纲的变量来表示这个模型. Kepler [150] 等人描述了一个比较所有门控变量时间刻度的方法, 每个依赖电压门控变量 $x(t)$ 满足如下形式的方程

$$x' = (x_\infty(V) - x)/\tau_x(V).$$

函数 $x_\infty(V)$ 是单调的. 所以它们可逆. 因此, Kepler 等人为每个门控变量引入一个新变量 V_x , 其中 $x(t) = x_\infty(V_x(t))$. 他们得到一个等效动力系统, 但是现在每个变量都有电压的影响. 等效电位满足:

$$\frac{dV_x}{dt} = \frac{x_\infty(V) - x_\infty(V_x)}{\tau_x(V)x'_\infty(V_x)},$$

其中, $x'_\infty(V_x)$ 是 x_∞ 关于 V 的导数. 现在必须用这些新的变量进行仿真, 这也让我们能够比较所有变量响应的振幅和时间过程. 图 3.12a 为四变量 HH 方程的等效电位. 由此图, 当 V_h 和 V_n 具有类似时间过程时, V_m 和 V 具有大致相同的时间动态过程. 因此通过令 $V_m = V$ 和 $V_n = V_h$ 构造一个简化模型. 有两种可能的简化模型: 使用 V_h 的动力学过程并令 $n = n_\infty(V_h)$, 或用 V_n 的动力学过程并令 $h = h_\infty(V_n)$. 我们将后一种情况留给读者. 考虑这个 (V, V_h) 系统, 二维方程形式如下:

$$\begin{aligned} c_M \frac{dV}{dt} &= I_{app} - \bar{g}_{Na} m_\infty^3(V) \bar{h}_\infty(V_h)(V - E_{Na}) \\ &\quad - \bar{g}_K n_\infty^4(V_h)(V - E_K) - g_L(V - E_L), \\ \frac{dV_h}{dt} &= \frac{h_\infty(V) - h_\infty(V_h)}{\bar{\tau}_h(V, V_h)}, \end{aligned}$$

其中 $\bar{\tau}_h$ 是有效时间常数 $\tau_h(V)h'_\infty(V_h)$. 图 3.12b 为简化系统的分岔图. 它不能比完整系统有更多的不动点, 因为它们有相同的平衡. 在大约 $I_{app} = 6.8$ 处 (比原始 HH 方程低一点) 存在一个亚临界 Hopf 分岔. 显著的差别是这个简化模型在相当大的外加电流下继续震荡. 第二个 Hopf 分岔直到 $I_{app} = 267$ (比原始 4- 变量系统高很多) 才发生. 图 3.12c 为其 $I_{app} = 0$ 的相平面. 一个方便的等效电位方法是 V_h -零值线正好是 $V = V_h$. 这个 V -零值线有着三次方的形式, 这在很多神经元模型中是典型的, 而且对得到振荡也是绝对必要的.

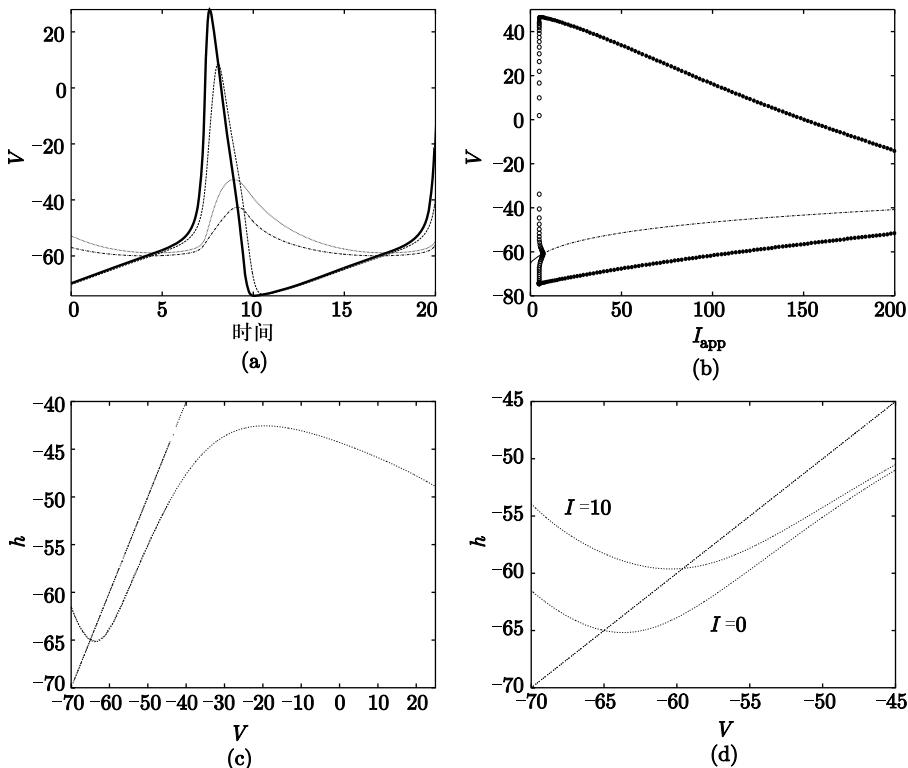


图 3.12 Hodgkin-Huxley 模型的等效电位. (a) 4 个变量的电压; (b) (V, V_h) 系统的分岔图; (c) 静息时的相平面; (d) 相平面, 说明 I_{app} 增加时, 不动点如何移动到中间的分支

3.7 FitzHugh-Nagumo 方程

从零值线涉及的性质看 Hodgkin-Huxley 方程的简化形式和 Morris-Lecar 方程具有共同的特性. V -零值线有一个三次方的形式, 而恢复零值线是电压的单调递增函数. 在 1961 年, FitzHugh [89] 设计了一个简化模型, 它能刻画 V -零值线三次方性质的本质并有着我们已经讨论过的更复杂模型的很多性质. 由于其在文献 (特别是数学文献) 中的重要性, 我们在这里简要地讨论一下. 我们将数值和量化分析这些方程留作练习. 这些方程 (称作 FHN 方程) 形式如下:

$$\frac{dV}{dt} = V(V - a)(1 - V) - w + I, \quad (3.5)$$

$$\frac{dw}{dt} = \epsilon(V - \gamma w), \quad (3.6)$$

其中 $0 < a < 1, \epsilon > 0, \gamma \geq 0$. 实际模型是基于 van der Pol 方程的修改:

$$\begin{aligned} C \frac{dV}{dt} + F(V) + J &= 0, \\ L \frac{dJ}{dt} &= V. \end{aligned}$$

van der Pol 方程源于一个并联线性电容器、线性电感和非线性电阻的电路. C 是电容, L 是电感系数, $F(V)$ 是基于电压 V 的通过电容的非线性电流, J 是通过电感的电流. 通过增加一个驱动电流和额外的 $-\gamma\omega$, FitzHugh 创建了一个动作电位的模型. 大约在同一时间, Nagumo 和同事设计了一个类似的模型.

FHN 方程被用于为很多生理系统建立模型, 从神经到心脏到肌肉, 且是研究兴奋性的一个很好的模型. 在很多应用中, ϵ 很小, 所以恢复变量比电压慢很多. 当 $I = 0$ 时, γ 足够小, 在原点处存在唯一不动点. 随着 I 的增加, 这个不动点通过 Hopf 分岔变为不稳定的, 同时产生极限环. 下面我们会提供大量练习来考查这个受欢迎且被很多人研究过的模型的行为.

3.8 参考书目

介绍动力系统的一本优秀的参考书是 Strogatz [225]. 更高级的课本包括 Guckenheimer 和 Holmes [111], Perko [212] 和 Kuznetsov [167]. FitzHugh [89] 可能是第一个用相平面分析来研究 Hodgkin-Huxley 及其简化模型的. 本章中的很多分析基于 Rinzel 和 Ermentrout 的论文 [230], 他们细致地描述了几何方法, 包括相平面和分岔理论, 将其应用于简化的神经元模型. 他们也认可类型 I 及类型 II 的兴奋性和不同类型分岔的几何性质的关系. Izhikevich [135] 包含本章中描述的大部分材料, 而且更详细.

3.9 练习

在文献中关于简化神经模型有大量的练习. 我们将其留作扩展练习集, 而不是放在正文中讨论. 接下来的章节中, 我们会引用这些模型和它们的性质. 因此, 一个非常好的思路是, 将漏整合放电模型和二次整合放电模型联系起来.

1. 证明 Morris 和 Lecar 所用的门控函数是由 Boltzman 模型推导得出的.
2. 在静息状态附近, ML 系统的电位可以用其线性化近似:

$$c_M \frac{dV}{dt} = I(t) - aC_M(V - V_R),$$

其中 a 和上面计算的一样. 假设 I 是大小为 I_0 、持续时间为 T 的方波脉冲电流. 估计引起动作电位所需的 I_0 的值, 如果 V 穿过 V_t , 假定动作电位产生 (见图 3.3). 将 I_0 的临界值作为 T 的函数, 称为强度 – 时间 (Strength-Duration) 曲线. 引起一个响应所需要的最小强度称为基强度, 当刺激是基强度 2 倍时引起动作电位的刺激时间称为时值. 用这个估计来计算基强度和时值, 同时数值确定它们.

3. 对 ML 模型进行仿真, ML 模型的计算具有同宿轨道参数, 并且 $I = 36$ 对应图 3.8c 的相平面. (a) 从静息开始, 给一个足够引起单个放电的 5 ms 的电流脉冲. 减弱电流脉冲以干扰模型至稳定极限环. (b) 令 $I = 38$, 这对应图 3.7b 的竖直线, 其中存在三稳态. 从静息状态开始, 是否可能注入单电流脉冲就使系统从较低的静息状态走到较高的静息状态? 如果不能, 算出能从静息到较高状态的刺激序列.

4. (探究 FHN 模型 I.) 这个模型的不动点满足 $w = V/\gamma$ 和 $I = V/\gamma - V(V - a)(1 - V) \equiv h(V)$. 后者是三次方的, 最多三个根. 对 $h(V)$ 求导, 令其为 0 使我们可以得到局部的最大值和最小值. (a) 求这些作为 a 和 γ 的函数. 为了使该极值存在, 证明 $\gamma > 3/(1 - a + a^2) \equiv \gamma^*(a)$. 其次, 令 V 为这些根, 并用它求存在鞍结点分岔的 I 的值. (b) 考虑当 $\gamma < \gamma^*(a)$ 时的情况, 此时只存在一个单根. 由于存在一个根, 随着 I 的变化, 在零特征值处可能存在分岔. 因此, 唯一的失去稳定性的方法是 Hopf 分岔. 证明其线性化的轨线是

$$T = -3V^2 + (2 + a)V - a - \epsilon.$$

证明存在两个 V 值使得, 只要 $3\epsilon < a^2 - a + 1$, 轨线就消失. 这与能产生 Hopf 分岔的电流的两个截然不同的值 ($I = h(V)$) 相对应.

5. (探究 FHN 模型 II.) (a) 取 $\epsilon = 0.02, \gamma = 1, a = 0.1$. 对于 $I = 0$ 证明系统是可兴奋的——也就是证明如果用足够大超出阈值的电压, 那么就存在动作电位. (b) 计算分岔图, 并观察频率 - 电流图像. 注意分岔几乎是竖直的. 计算沿着这个几乎竖直的分岔的几个极限环. 注意它们如何紧挨着零值线的中间分岔. 这是一个称为鸭解 (canard) 的现象的例子, 它在有着一个小参数 (如 ϵ) 的系统中十分常见.

6. (整合放电模型.) 细胞放电的一个经典的模拟是漏整合放电 (LIF) 模型 [174]. 这个模型形式为:

$$\tau \frac{dV}{dt} = -(V - V_R) + R_M I, \quad (3.7)$$

其中, R_M 为膜电阻, τ 为时间常数, V_R 为静息电位. 除线性方程之外, 还有一个非线性复位条件. 如果 $V(t^-) = V_{\text{spike}}$, 就有一个动作电位产生, $V(t)$ 被

复位为 V_{reset} . 很多种情况下, 常常强加一个额外的条件, 就是 V 在一个期间 T_{ref} (恢复周期) 被阻止放电. 假设 $V_R < V_{\text{spike}}$, $V_{\text{reset}} < V_{\text{spike}}$. 找出 I 的阈值 I_{\min} , 在其下 LIF 反复放电. 计算 $F-I$ 曲线; 放电率作为外加电流 $I > I_{\min}$ 的一个函数. 证明对于 I 的较大的值, 当 $T_{\text{ref}} = 0$ 时, 放电率关于 I 是线性的.

7. (放电 – 响应模型.) 考虑漏整合放电模型, 连同一个依赖时间的电流 $I(t)$:

$$\tau \frac{dV}{dt} = I(t) - V(t) - A \sum_j \delta(t - t_j),$$

其中 $A = \tau(V_{\text{spike}} - V_{\text{reset}})$. 我们已经在形式上通过增加 δ 函数项将这项复位包括进方程内. 量 t_j 是 $V(t)$ 从底部穿过 V_{spike} 的时间, 也就是放电时间. 对这个方程积分转变为如下形式:

$$V(t) = V(0)e^{-t/\tau} + \sum_j \eta(t - t_j) + \int_0^t k(t-s)I(s)ds,$$

其中

$$\eta(t) = H(t)(V_{\text{reset}} - V_{\text{spike}})e^{-t/\tau}$$

以及

$$k(t) = \frac{1}{\tau}e^{-t/\tau}.$$

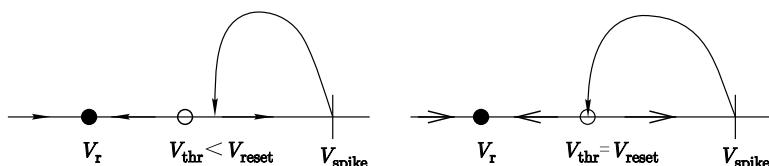
这里, H 是 Heaviside 阶跃函数. Gerstner 与其合作者 [99] 分析了这类模型, 这里 η 具有更一般的形式. 这些模型称为放电响应模型. 例如, $\eta(t)$ 可以包含一个附加的放电频率调节项. 如:

$$\eta(t) = H(t)[k_1 e^{-t/\tau} + k_2 e^{-t/\tau_a}].$$

遗憾的是, 一旦这些额外的项被添加进来, 甚至计算稳定状态放电率都变得困难了. 在这本书后面的部分中, 我们将用这个公式计算耦合的整合放电模型中的波速.

8. 在具有类型 I 动力学 (鞍结点) 的 ML 模型中, 分岔附近的电位满足下列微分方程:

$$\frac{dV}{dt} = a(I - I_{\text{SN}}) + b(V - V_{\text{SN}})^2, \quad (3.8)$$



其中 a, b 是正数, 可以由实际动力学确定 (见 [167]). (a, b 的物理量纲是什么?) 这称为二次整合放电模型或 QIF.

(a) 通过对方程进行积分, 证明 V 可以在有限时间内趋于无穷. 当 $V(t)$ 趋于无穷时, 我们说一个放电就产生了.

(b) 假设 $I < I_{SN}$, 找出这样的不动点: V_{rest} 和 V_{thr} 分别对应稳定和不稳定的不动点. 假设 $V(0) > V_{thr}$. 计算, 作为 $V(0) - V_{thr}$ 的函数的放电时间.

(c) 证明如果 $I > I_{SN}$, 那么 $V(t)$ 无论初始条件如何都会趋于无穷. 特别地, 如果 $V(0) = -\infty$, 计算它到达无穷所需的时间.

(d) 令

$$V(t) = V_{SN} + \frac{c}{b} \tan(\theta/2).$$

其中 c^{-1} 与时间有同样的量纲. 证明 $\theta(t)$ 满足:

$$\frac{d\theta}{dt} = c(1 - \cos \theta) + \frac{ab}{c}(1 + \cos \theta)[I - I_{SN}]. \quad (3.9)$$

这称为 theta 模型. Kopell 和 Ermentrout [72] 证明了这是一个在鞍结点极限环分岔附近的系统的规范形式. 画出 $I < I_{SN}$, $I = I_{SN}$ 和 $I > I_{SN}$ 的相位线. 计算 $c = 1$ 时的 $F-I$ 曲线.

9. QIF 模型的一个变形缩短放电和复位. [175] 首先提出模型

$$\tau \frac{dV}{dt} = a(V - V_R)(V - V_{thr}) + R_M I \quad (3.10)$$

连同条件: 如果 $V(t) = V_{spike} > V_{thr}$, 那么 $V(t)$ 复位为 V_{reset} . 当 $I = 0$, V_r 为静息状态, V_{thr} 为阈值. 如果 $V(0) > V_{thr}$, 那么模型就会放电.

(a) 计算该模型的 $F-I$ 曲线. 注意, 由于有限的复位, 它与方程 (3.8) 中的 QIF 稍有不同.

(b) 假设 $V_{reset} > V_{thr}$. 那么该模型对于 $I = 0$ 或 I 足够小是双稳态的, 且具有一个在 V_r 附近的不动点和一个周期解. 随着 $V_{reset} \rightarrow V_{thr}^+$, 周期趋于无穷, 这个模型相当于有一个同宿轨道. (见上面的图.) 计算周期作为 $V_{reset} - V_{thr}$ 的函数.

(c) 假设 $V_R < V_{reset} < V_{thr}$. 随着 I 的增加, 或者稳定静息状态会从下面到达 V_{reset} , 或者不稳定点会从上面到达 V_{reset} 而形成一个同宿. 求出后一种情况的条件并画出随 I 变化的分岔图. 将这个图与 Morris-Lecar 模型中参数设为 3 的图比较. 由这个练习, 应该明确的是 QIF 模型确实比 LIF 模型的动态要丰富很多, 因为有一个准确的放电阈值, 且该阈值与实际放电值不同.

10. Karbowski 和 Kopell[154] 提出一个线性模型:

$$\tau \frac{dV}{dt} = R_M I + a|V|, \quad (3.11)$$

其中 $a > 0$ 为参数. (a) 证明该方程与 (3.10) 本质上一样. 在 $I = 0$ 附近, 放电率的范围是怎样? (b) 可以定义一类标量神经元模型, 只需考虑:

$$\tau \frac{dV}{dt} = R_M I + f(V).$$

假设 $f(V) = |V|^p$, 其中 $p > 1$. 该模型在 $V(t)$ 到无穷时放电, 此情况下神经元被复位为负无穷. 如果 I 很大, 这样一个神经元的放电率是多少? 也就是它如何随 p 而变化? 比如, 我们知道当 $p = 2$ 时, 放电率的范围与 I 的开方根一样.

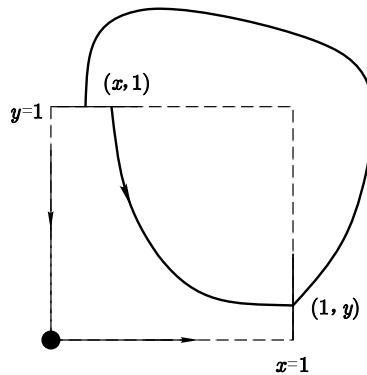
11. 一类与 theta 模型相关的模型称为环形模型 [75, 291]. 这些是针对单位元上的激发活动模型:

$$\frac{dx}{dt} = f(x) + I,$$

其中 $f(x + 2\pi) = f(x)$ 是一个有界周期函数. 对于 I 的某个范围, 该系统有两个不动点: 一个鞍点和一个结点. 这个鞍点相当于一个阈值. 由于 $f(x)$ 有界, 对于 I 足够大, 便存在该方程的周期解, 因此存在重复放电. 假设 $f(x)$ 是 $C^2[0, 2\pi]$ 且是周期的. 写出当存在重复放电时的振荡周期的表达式. 讨论从稳定静息状态到重复放电的机制. 能否存在双稳态性?

12. Fourcaud 等人 [91] 提出了一个指数型整合放电模型:

$$C \frac{dV}{dt} = -g_L(V - V_L) + a \exp(bV) + I.$$



令 $g_L = 0$, 假设 a, b 和 C 都是正的. 求放电率作为 I 的函数的表达式. 证明: 若 a 和 b 为正, 那么当 I 足够大, 微分方程的解将在有限时间内增大. 忽略线性项 $g_L(V - E_L)$, 估算这一增长的速率. 其中, 增长时间为

$$\int_0^\infty \frac{dV}{I + a \exp(bV)}.$$

13. 同宿附近的周期. 这实际上是一个动力系统的练习, 但它是有启发的, 因为它表明同宿轨道的周期. 假设原点是一个鞍结点, y 轴是衰减率为 $-\mu$ 的稳定流形, x 轴是衰减率为 ν 的不稳定流形. 假设 $\mu > \nu > 0$, 在 $x = 1$ 处的小区间上考虑点 $(1, y)$. 通过 $(1, y) \rightarrow (ay + b, 1)$, 它就被映射到 $y = 1$ 处的小区间. 参数 a 是正的不成问题. 参数 b 是到同宿轨道的距离. 注意如果 $b = 0$, 那么 $(1, 0) \rightarrow (0, 1)$ 就是同宿轨道. 从初始值 $(x_0, 1)$ 开始, 我们应用线性动力系统

$$x' = \nu x; \quad y' = -\mu y.$$

这将 $y = 1$ 的区间映射到 $x = 1$ 的区间. 因此, 我们从 $(1, y_{\text{old}}) \rightarrow (1, y_{\text{new}})$ 得到一个映射. (a) 证明对 y 值的映射为:

$$y_{\text{new}} = (ay_{\text{old}} + b)^r,$$

其中, $r = \mu/\nu > 1$. 对 b 足够小, 证明 $y = b^r + o(b^r)$ 是一个不动点. 证明这个不动点是稳定的. (b) 由于从 $x = 1$ 到 $y = 1$ 的映射是瞬态的, 周期是从 $y = 1$ 走到 $x = 1$ 的时间. 证明: 在不动点处

$$T \sim -\frac{1}{\nu} \log b.$$

(注意: 这依赖于事实 $r > 1$. 如果 $r < 1$, 那么不动点就是不稳定的, 周期轨道也是不稳定的.)

第四章 通道的变化

在前面的几章, 我们讨论了几种特定神经元模型的活性 (电压门控) 通道. 乌贼轴突的 Hodgkin-Huxley 模型由三种不同的离子通道组成: 一个被动漏通道, 一个瞬态钠通道, 以及延迟整流钾通道. 类似地, Morris-Lecar 模型有一个延迟整流和一个简单钙通道. Hodgkin 和 Huxley 很聪明而且很幸运, 他们用乌贼轴突作为模型分析动作电位, 同样证明大多数神经元都有很多不同的离子通道. 本章中, 我们简要地描述其中的一些, 提供一些其计算公式的例题并描述它们是如何影响细胞的放电属性的. 对探究其他通道和这些通道的模型感兴趣的读者可以查阅 <http://senselab.med.yale.edu/modeldb/default.asp> 这是神经元模型的一个数据库.

4.1 概述

在这一部分我们简要地描述一下各种离子通道. 大多数电压门控通道通常具有: 延迟整流, 钙模型, 以及讨论过的瞬态钠电流. 然而, 还存在几种重要的通道, 它们由内部钙离子浓度门控, 所以我们将描述一些简单的细胞内钙控制的模型.

我们下面所描述的所有通道遵从经典 Hodgkin-Huxley 公式. 通道的总电流为

$$I_{\text{channel}} = m^p h^q I_{\text{drive}}(V),$$

其中 m 和 h 是动态变量, 取值在 0, 1 之间, p 和 q 是非负整数, V 是膜电位. 因此, 在 m 和 h 都是 1 的时候通道电流是最大的. 按照惯例, 在膜电位较高

时, h 一般会失活 (变小) 而 m 会激活. 不是所有的通道都有激活和失活状态. 例如, Hodgkin-Huxley 钾通道和 Morris-Lecar 的钙通道及钾通道没有失活状态. Hodgkin-Huxley 的钠通道同时有激活和失活状态.

驱动电流一般有两种可能的形式, 分别对应线性模型和恒定场模型, 它们分别是:

$$I_{\text{lin}} = g_{\max}(V - V_{\text{rev}}) \quad (4.1)$$

和

$$I_{\text{cfe}} = P_{\max} \frac{z^2 F^2}{RT} V \left(\frac{[C]_{\text{in}} - [C]_{\text{out}} e^{-\frac{zVF}{RT}}}{1 - e^{-\frac{zVF}{RT}}} \right). \quad (4.2)$$

常数 g_{\max} 单位为西门子每平方厘米, 常数 P_{\max} 单位为厘米每秒, 所以驱动电流单位为每平方厘米安培.

门控变量 m 和 h 一般满足如下形式的方程:

$$\frac{dx}{dt} = a_x(1-x) - b_x x$$

或

$$\frac{dx}{dt} = (x_{\infty} - x)/\tau_x,$$

其中, 量 $a_x, b_x, x_{\infty}, \tau_x$ 取决于电压或其他一些量. 这些方程的函数形式一般是下面三种形式中的一种:

$$\begin{aligned} F_e(V, A, B, C) &= Ae^{(V-B)/C}, \\ F_l(V, A, B, C) &= A \frac{(V-B)}{1 - e^{(V-B)/C}}, \\ F_h(V, A, B, C) &= A/(1 + e^{-(V-B)/C}). \end{aligned}$$

一般而言, 大多数电压门控离子通道符合如下的函数形式:

$$x_{\infty}(V) = \frac{1}{1 + e^{(V-V_T)/k}} \quad (4.3)$$

和

$$\tau_x(V) = \tau_{\min} + \tau_{\text{amp}} / \cosh \frac{V - V_{\max}}{\sigma}. \quad (4.4)$$

4.2 钠通道

大致说来, 钠离子电流有两种不同的类型: 瞬态或快变钠离子电流, 持续性或慢变钠离子电流. 我们在讨论 Hodgkin-Huxley 模型时已经描述过前面的一种类型. 快变钠离子电流在很多神经元的胞体和轴突丘上可以发现.

持续性或慢变钠离子电流(它激活很快; 其名字中的“慢变”指的是失活)已经作为许多神经元阈下和阈上放电的基础, 通过增加小量去极化电流保持其放电活性, 从而对持续性钠离子电流产生影响. 在 Hodgkin-Huxley 中应用的快变钠离子电流不适用于哺乳动物的脑体神经元; 研究者转而使用来自于 Roger Traub [269] 的模型. 本章讨论的钠离子通道和其他通道的方程都可以在线找到.

作为持续性钠离子通道应用的实例, 我们引入简单的 pre-Botzinger 复合体模型, 它是脑干中一群与呼吸起搏振荡相关的神经元. (即能让人呼吸的细胞.) 这里, 持续性钠离子通道及其失活特性在产生起搏电位中发挥关键作用. 该模型具体形式如下:

$$\begin{aligned} C_m \frac{dV}{dt} &= -g_L(V - E_L) - g_K n^4 (V - E_K) - g_{Na} m_\infty(V)^3 (1 - n)(V - E_{Na}) \\ &\quad - g_{Nap} w_\infty(V) h(V - E_{Na}), \\ \frac{dn}{dt} &= (n_\infty(V) - n)/\tau_n(V), \\ \frac{dh}{dt} &= (h_\infty(V) - h)/\tau_h(V). \end{aligned}$$

注意到对于快变钠离子通道, 失活因子已经被 $1 - n$ 所替代, 正如 Rinzel 简化 Hodgkin-Huxley 方程那样(见 3.6 节). 此时变量 h 对应持续性钠离子通道的失活状态. 模型中的关键特性在于持续性钠离子电流的失活有一个恒为 10 秒的时间. 图 4.1a 表明了该模型长达 40 秒的仿真结果. 电压以大约 6 秒的周期振荡, 对于持续性钠离子通道的失活, 这一结果与 10 秒失活时间常数相匹配. 在第五章中, 我们将会探究持续性钠离子通道在产生簇放电中所起的作用. 这里, 我们只讨论持续性钠离子通道的起搏功能.

Butera 等人 [30,31] 证明了引起簇放电的一个关键参数是漏电位 E_L . 如果 $E_L = -65$ mV, 那么系统保持稳定静息状态. 通过变换该参数从 -65 mV 到 -60 mV, 他们得到如图 4.1a 所示的图形. 如果令 $g_{Na} = 0$ 而将瞬态钠通道阻塞, 那么就可以看到“无放电”模型关于 E_L 的分岔图. 图 4.1b 表示作为漏电流函数的电压. 存在两个 Hopf 分岔: 在 -60 mV 附近的亚临界分岔和在 -54 mV 附近的超临界分岔. 因此, 对于一个范围内的漏电位存在一个慢速起搏电位. 我们通过变量 h 比 (V, n) 慢得多而进一步理解这些. 如果令 $n = n_\infty(V)$, 那么就得到一个 (V, h) (图 4.1c 所示的相平面) 的二维. 在 $E_L = -62$ mV 时, 存在单个稳定不动点. 随着 E_L 的增加, V -零值线向下移动, 与 h -零值线交于中间分支. 由于 h 很慢, 这就导致了相平面和图 4.1d 所示的张弛振荡. 起搏电位的周期大概是全模型的两倍(图 4.1a). 这是因为由全模型产生的放电导致更多持续性钠的失活.

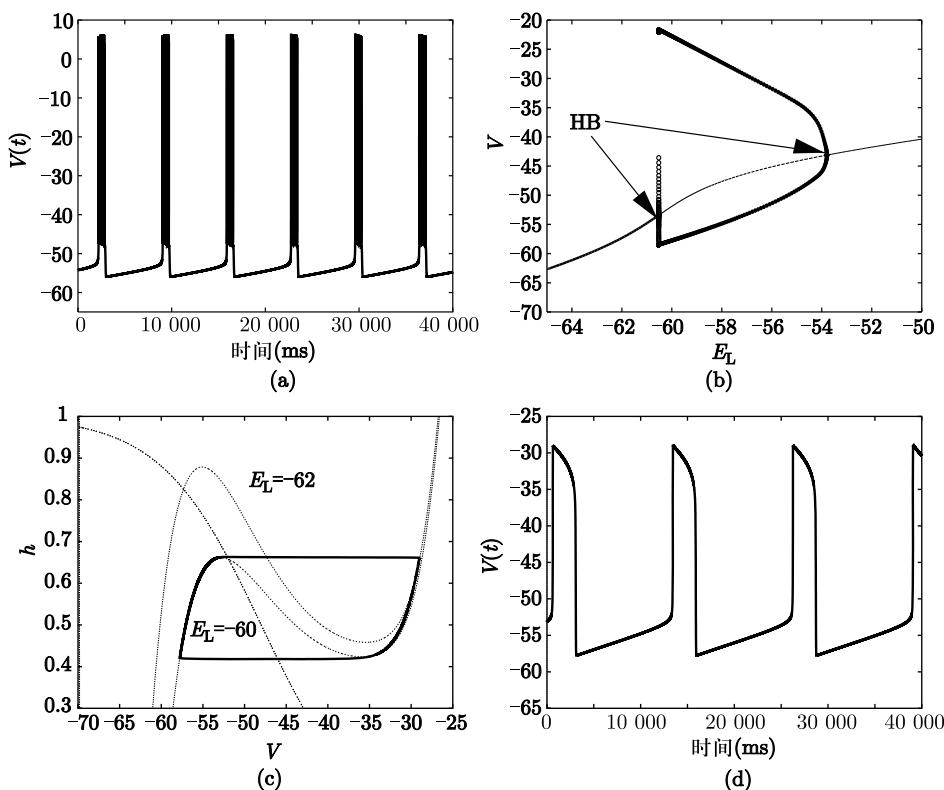


图 4.1 持续性的钠通道会为模型 pre-Botzinger 细胞提供起搏电流. (a) $E_L = -60$ mV 时, 全簇放电模型的电位. (b) 受阻的快变钠通道的分岔图, 表明在 Hopf 分岔处起搏振荡的开始. (c) $n = n_\infty(V)$ 的相平面, 呈现张弛振荡. (d) 简单张弛模型的电位

4.3 钙通道

钙通道与钠通道在形式上、功能上和动态上都相当相似. 然而, 由于在细胞内钙的浓度很小 (例如, 在 $10^{-8}M$ 的数量级上), 从开放的通道进入细胞的微量的钙可以大幅度改变驱动电位. 因此, 很多建模专家 (不是理论家!) 采用恒定场方程 (CFE) (4.2) 来确定, 而不是简单的欧姆驱动 (4.1). 使用 CFE 模型需要一个额外的细胞内钙浓度方程, 但这一点往往被忽略. CFE 仅仅增加了一个非线性电流, 对动力学性质几乎没有影响.

我们将钙通道大致分为两类 (尽管实验者们描述了很多): (i) T-型钙电流 $I_{Ca,T}$, 它们是低阈值的, 但是会失活; (ii) L-型钙电流 $I_{Ca,L}$, 它们有一个高

阈值, 且不会失活. $I_{\text{Ca},T}$ 是快速的, 而且其激活和失活都是依赖电压的. 在很多神经元中, 这种电流负责引起簇放电, 尤其在丘脑中, 它在我们睡眠时产生振荡活动中具有支配作用 [58, 59]. 在一些细胞 (例如 Morris-Lecar 模型) 中, $I_{\text{Ca},L}$ 负责引起峰放电. 事实上, 它能失活, 但是失活是钙导致的而不是电压.

T-型电流有一些奇特的性质, 例如它具有能够产生反弹簇放电和阈下振荡的能力. 接下来让我们来看看这些特征. 我们考虑一个简单的模型, 其中峰放电电流 (钠和钾) 都被阻隔了, 因此所有剩下的就只有 T-电流和漏电流:

$$\begin{aligned} C \frac{dV}{dt} &= I_0 - g_L(V - E_L) - I_T, \\ \frac{dh}{dt} &= (h_\infty(V) - h)/\tau_h(V), \\ I_T &= m_\infty(V)^2 h I_{\text{cfe}}(V, [Ca]_o, [Ca]_i), \\ m_\infty(V) &= 1/(1 + \exp(-(V + 59)/6.2)), \\ h_\infty(V) &= 1/(1 + \exp((V + 83)/4)), \\ \tau_h(V) &= 22.7 + 0.27/(\exp((V + 48)/4) + \exp(-(V + 407)/50)). \end{aligned} \quad (4.5)$$

为了简化该模型的分析, 我们令激活变量 m 为其稳定状态 $m_\infty(V)$. 该模型的所有参数可在线获取. 静息电位决定了这个模型的行为. 不同的神经元调制器 (在类固定方式中, 改变神经元行为的化学物) 设置的静息电位从相对去极化状态, 在 -60 mV, 到相对超极化状态, 在 -80 mV. 在这个模型中, 失活变量 h 在 -83 mV 处有一个半激活, 所以若静息电位是 -60 mV, 则 $h \approx 0$. 这意味着再多的去极化电流也不会激活电流. 形象地说, 当丘脑神经元像这样被去极化, 神经网络就称为处于“延迟”模式. 对丘脑的输入电流被传输的形式就像细胞只是一个我们之前遇到过的非线性放电器. 然而, 如果网络被超极化, 那么 T-电流的失活因子 h 将会变得大得多, 而且随后的刺激会导致神经元簇发式的放电.

假设漏电流已被设置好, 使得静息电位在 -60 mV 左右. 图 4.2a 表明模型对短暂的去极化和超极化脉冲的响应. 在电位为 -60 mV 时, T-电流完全失活, 因此对去极化脉冲的响应和电流不存在时是一样的. 在这个简化的模型中, 结果会在被动衰减的电压上有消极的上升. 然而, 如果同一细胞膜上给予一个短暂而强烈的超极化刺激, 从刺激释放出来时, 它会以一个钙离子动作电位作为响应. 这叫做反弹, 是具有 T-型钙电流细胞的一个重要性质. 图 4.2b 给出了反弹的几何解释. 在静息时, 膜处于右下方的平衡点处,

在该点处 $h \approx 0$, 一个超极化的输入量将 V 零值线向上移; 如果超极化持续下去, 轨线就会向新的不动点 (左上方的圈) 移动. 相反地, 如果超极化是瞬态的, 那么当刺激被移走时, V -零值线将向其初始位置移动, 由于 h 相对于 V 是比较慢的, 电位就会沿水平方向迅速地移动以到达 V -零值线的右边分支, 从而导致钙离子电流发生峰放电.

相反地, 考虑漏电压为 -80 mV 时的系统. 静息态大约是 -78 mV, 此时 T-电流失活因子 h 不再可以被忽略. 图 4.2c 表明一个小的去极化输入电流足够引起一个钙离子动作电位. 类似地, 一个小的超极化输入也会导致动作电位的放电. 图 4.2d 给出了去极化会起作用的原因. 去极化过程使得 V -零值线变低, 从而使得轨线跳到零值线的右分支并产生一个峰放电.

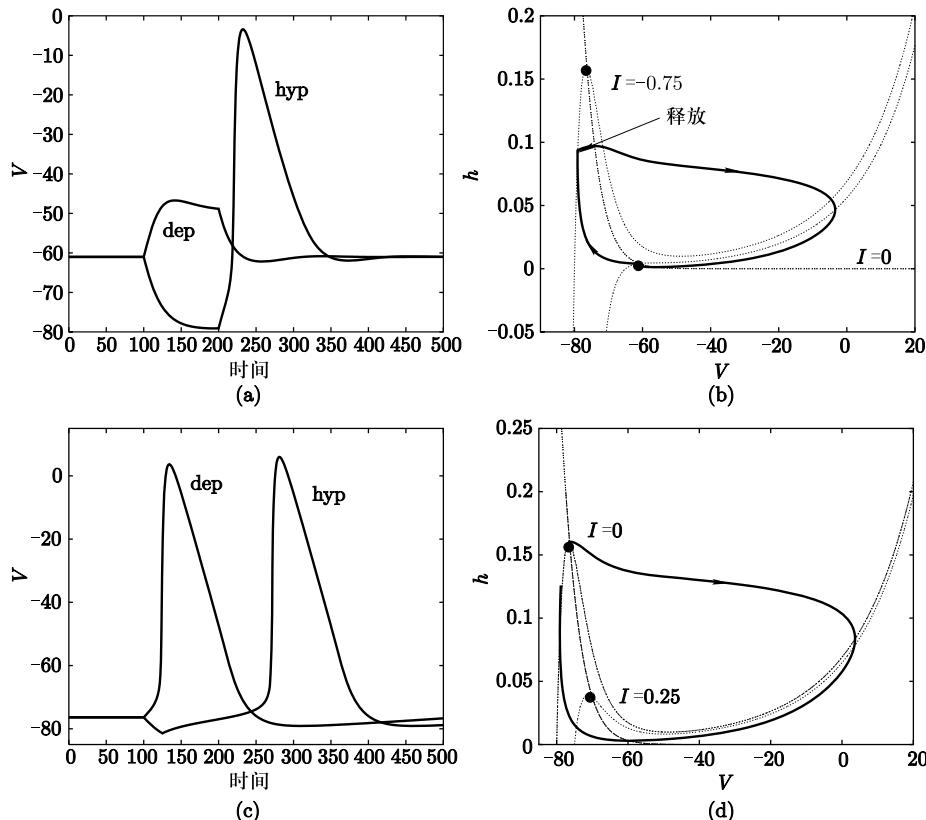


图 4.2 T-型钙电流的性质

T-电流也提供阈下钙振荡 (它可以作为像持续性钠电流那样簇放电的起搏器) 的机制. 在练习 2 中, 你需要求出这些振荡, 并给出其几何解释.

4.4 电压门控钾通道

毫无疑问包括钾离子的通道具有最多的种类。在 Hodgkin-Huxley 模型、pre-Botzinger 复合体的 Butera 模型和 Morris-Lecar 模型中，我们已经了解引起峰放电，延迟整流通道电流的主要驱动力。延迟整流通道电流相当快速且只有一个激活门控。钾离子通道为神经细胞提供了主要再极化驱动力。如果它们很快，那么细胞就可以迅速再极化，因此非常快速的放电率就有可能出现。如果它们很慢，就会导致放电率因持续地去极化而慢下来，这是自适应的一种重要形式。除了我们这里描述的电压门控钾离子通道外，还有钙离子门控钾通道，它具有类似的作用。

4.4.1 A-电流

Hodgkin-Huxley 模型基于乌贼轴突的量化分析。在 1971 年，Connor 和 Stevens [45] 引入了基于螃蟹腿轴突动作电位的类似模型。瞬态钠离子电流和延迟整流通道电流与在 Hodgkin-Huxley 模型中的那些相似，只是它们更快。另外，Connor 和 Stevens 引入了一个瞬态钾离子电流，叫做 A-电流。像钠离子电流一样，这种电流同时具有激活门控和失活门控：

$$I_A = g_A a^3 b(v - E_A).$$

反转电位 E_A 与延迟整流的很接近。随着电压增大激活变量 a 变大而失活变量 b 变小； $b_\infty(V)$ 有一个值为 -78 mV 左右的半激活变量。（完整的 Connor-Stevens 模型（CS）在线给出。）有这种电流的其中一个结果是当细胞相对超极化时，它诱导一个延迟放电。直观上，这一现象产生的理由是当细胞稍微超极化时， b 会变大。去极化包括 a ，且因此将会有个较大的钾电流。然而，当膜被去极化时， $b_\infty(V)$ 会变小使得 b 减小从而导致 A-电流逐渐损耗。只在电流足够小时神经元才放电。因此，A-电流导致放电延迟。图 4.3a 是一个由于 A-电流而产生峰放电延迟的例子。

在 Conner-Stevens 模型中，A-电流的一个最有趣的动态结果是重复放电从类型 II（像 Hodgkin-Huxley 模型）过渡到类型 I 的转变。回想一下，对于一个类型 II 的神经元，通过 Hopf 分岔出现从静息到振荡的过渡；而且，稳定状态的电压 – 电流 ($I-V$) 关系是单调的。对于类型 I 的神经元，过渡到振荡是通过一个 SNIC 分岔，且 $I-V$ 关系是非单调的。

A-电流提供了一个使 $I-V$ 关系非单调的方法。由于稳定状态电流

$$I_{A,ss} = g_A a_\infty(V)^3 b_\infty(V)(V - E_A)$$

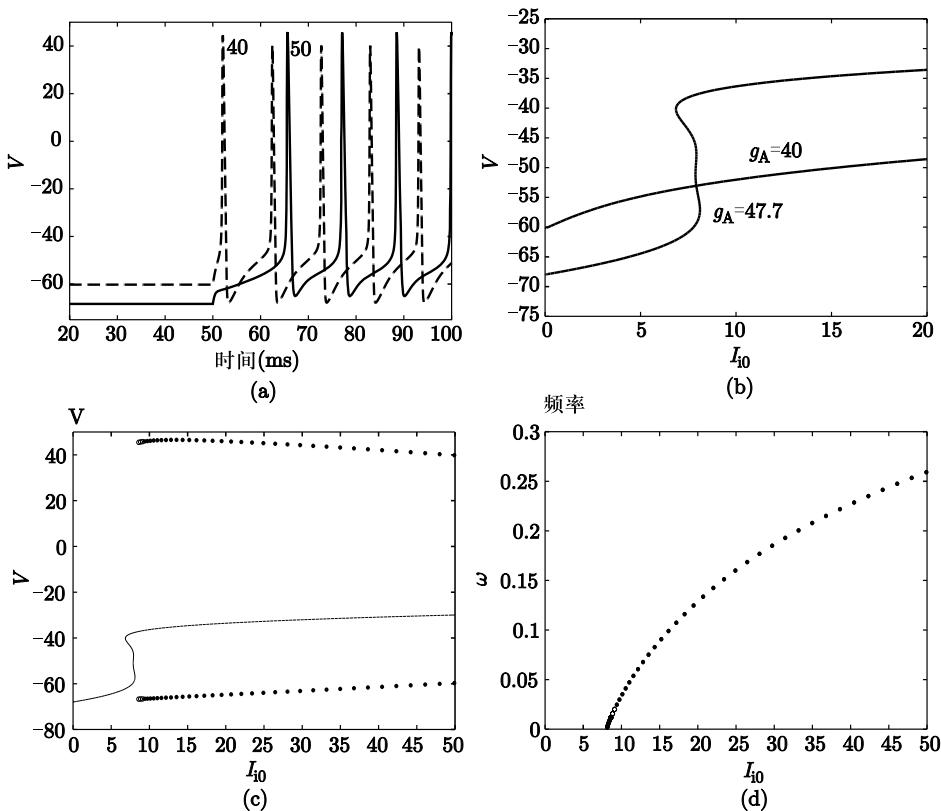


图 4.3 Connor-Stevens 模型. (a) 放电的延迟取决于 A-电流. 虚线对应 $g_K = 27.7, g_A = 40$, 而实线对应 $g_K = 17.7, g_A = 50$. (b) 对两种不同量的 A-电流, 稳定状态的 I - V 曲线. (c) 默认参数下 CS 模型完全分岔图. (d) CS 模型的频率 – 电流曲线, 显示类型 I 的行为

很接近 0. 因此, 如果大多数的钾电流是 A-型而不是延迟整流电流, 那么稳定状态 I - V 曲线就会被钠电流所决定.

为了更详细地探究, 考虑 Connor-Stevens (CS) 模型, 保持最大的总的钾电导常数: $g_A + g_K = g_{\text{total}} = 67.7$. 总值取 67.7, 使得 CS 模型对应默认值, $g_K = 20, g_A = 47.7$. 图 4.3b 是标准 CS 模型参数的稳定状态 I - V 曲线, 也是当 A-电流减少到 40 而延迟整流增加到 27.7 时的稳定状态 I - V 曲线. 显然 I - V 曲线对减少的 A-电流是单调的, 所以类型 I (SNIC) 动力学是不可能的. 图 4.3c 为当电流被注入时标准 CS 模型的分岔图. 周期轨道的一个分支产生于超临界 Hopf 分岔 (没有画出来) 处的高外加电流. 这个分支在稳定状态 I - V 曲线上通过一个 SNIC 终止. 频率见图 4.3d, 而且正如一般理论所预测

的那样, 它有一个平方根的形状, 并在临界电流处消失. 我们指出在标准参数环境下稳定状态 I - V 曲线, 像 Morris-Lecar 模型那样一个简单的“三次”曲线. 更确切地说, 存在电流, 其中出现五个不动点. Rush 和 Rinzel [239] 首先注意到这些. 这个现象在 g_A 值的一个很小的范围内发生. 在下面的练习 5 中, 要求探究 g_A 稍微不同值下的系统行为.

4.4.2 M-电流

存在几种慢变钾离子电流对应的现象, 就是我们熟知的放电 – 频率自适应 (SFA). 也就是说, 这个慢变的低阈值外向电流逐渐缩小神经元的放电率, 而该神经元已经足够去极化引起重复放电. 如果 M-电流和相关慢变钾离子电流强到能够阻止神经元放电, 那么它们能够对神经网络中失控兴奋状态提供一个有效的制动阻力.

图 4.4 为 Destexhe 和 Paré [57] 所做的在一个简单皮层神经元模型中放电 – 频率自适应的例子. 左边的图为当电流突然提高到 $6 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ 时, 电压作为时间的函数图. 初始放电尖峰间隔 (ISI) 较小, 但 ISI 随着时间的推移会变长. 图 4.4b 为瞬态频率 (ISI 的倒数) 作为尖峰数的函数. 频率在大约一秒内从 130 Hz 下降到 65 Hz.

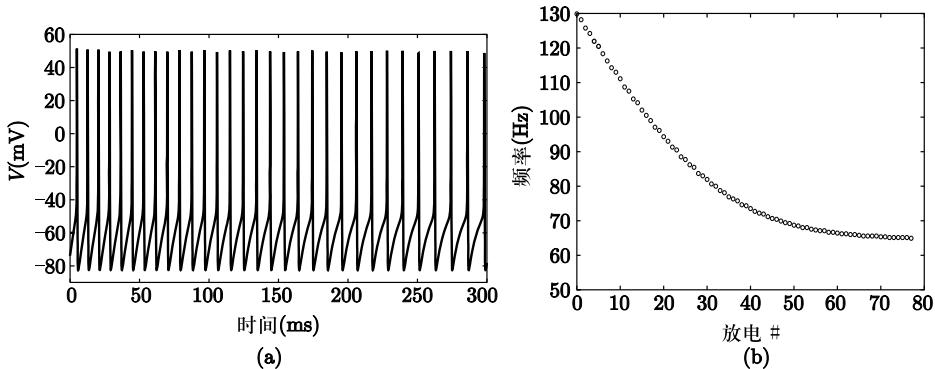


图 4.4 M-型钾离子电流的放电 – 频率的自适应图. 该模型来自 Destexhe 和 Paré [57], 代表皮层椎体神经元. 外加电流为 $6 \mu\text{A}/\text{cm}^2$, $g_M = 2 \text{ mS}/\text{cm}^2$. (a) 电压和 (b) 瞬态频率 – 尖峰数

M-电流不仅只降低放电率. 因为它在静息时 (阈值大概是 -30 mV) 为活跃的, 所以 M-电流对稳定状态行为有极大影响. 图 4.5a 为当 M-电流的电导 (g_m) 增加时稳定状态的分岔图. 当没有 M-电流时, 模型包含一个 SNIC 分岔到极限环. 所以它是一个类型 I 的膜. 对于较大的 g_m 值 (Destexhe 和 Paré 用的是 $2 < g_m < 5$) 静息状态在一个 Hopf 分岔处失去稳定性, 所以是类型

II 的. 对于 $g_m = 1$, 在折点(鞍结点)保留但不动点的下分支在一个 Hopf 分岔处失去稳定性的地方, 出现从类型 I 到类型 II 的过渡. 图 4.5b 为一个该系统的双参数分岔图, 其中外加电流和 g_m 是变化的. 随着 g_m 的变化, 这两个折点在尖点(标为 C)处合并, 对于较大的 g_m , 只存在单个不动点. 另外, 还存在一条 Hopf 点组成的曲线, 终结于最右边的折点处的 Takens-Bogdanov (TB) 点. 在某种意义上, TB 点标记了从类型 I 到类型 II 的兴奋性转变. 整个图像是复杂的. 例如当 $g_m = 0$ 时, 周期解的一个分支通过一个 SNIC 终止于一个折点. 然而, 当 $g_m = 1$ 时, 周期解的一个分支一定会从 Hopf 分岔出来. 这个分支一定会与 SNIC 分岔合并, 然后消失. 感兴趣的读者可以尝试组建一个合理的完整图像作为一项工作. (读者可以参考 [136] 第 197 页.)

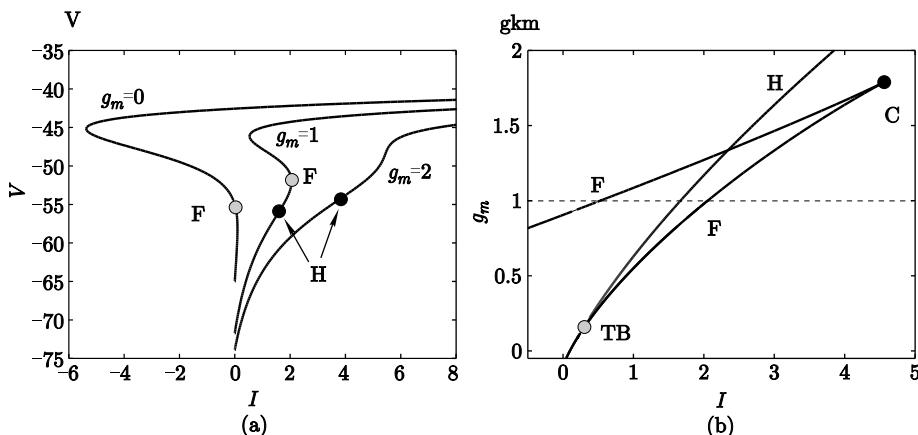


图 4.5 M-电流对平衡点的影响. (a) 在三个 g_m 的值处, 稳定状态电压作为电流的函数曲线. 没有 M- 电流时, 神经元是类型 I 且振荡通过一个沿着折叠曲线 F 的 SNIC 而产生. 当 M- 电流足够大 ($g_m = 2$), 振荡通过一个 Hopf (H) 产生, 因为存在唯一的平衡点, 此时折点不再存在. 对于中间值, 折叠仍然存在, 但是 Hopf 分岔出现在不动点下方的分支. (b) 双参数图. 两条折叠线 (F) 在尖点 (C) 处相遇, 在 $I = 4.8$ 和 $g_m = 1.8$ 处附近. 当 Hopf 曲线与一条折叠曲线相遇时, 有一条 Hopf 点的曲线 (H) 终结于 Takens-Bogdanov (TB) 点处. 虚线对应 $g_m = 1$; 随着 I 的增加, 先是有一个 Hopf 点, 然后是折叠. 在 $g_m = 0$ 处, 没有 Hopf 发生, 而当 $g_m = 2$ 时, 就不存在折叠.

4.4.3 内向整流

内向整流是超极化激活的. 也就是, 如果神经元足够超极化, 电流就被激活, 进一步是超极化整个模型. 这意味在超极化方向上存在双稳态的可

能性. 电流形式如下:

$$I_{\text{Kir}} = g_{\text{Kir}} h(V)(V - E_K),$$

其中

$$h(V) = 1/(1 + \exp((V - V_{\text{th}})/k)).$$

这些参数的一般取值为 $V_{\text{th}} = -85$ mV, $k = 5$ mV. 包含有漏电流, 稳定状态电流满足:

$$I = g_L(V - E_L) + g_{\text{Kir}} h(V)(V - E_K).$$

对该方程求导, 得到

$$\frac{dI}{dV} = g_L + g_{\text{Kir}} h(V) + g_{\text{Kir}} h'(V)(V - E_K).$$

这里前两项是正的, 然而, 如果 $V > E_K$, 那么由于 $h'(V) < 0$, 有可能最后一项很大且为负, 以致 $I-V$ 为三次曲线. 必要条件是 $E_K < V_{\text{th}}$, 以及 k 一定要足够小. 一旦存在双稳态, 就可能产生振荡. Izhikevich [136] 指出如果你增加一个延迟整流钾离子电流, 那么就有可能产生两个钾离子电流的振荡! 该电流可以引起双稳态. 在练习 8 中, 读者可以试试. 在这个模型中引起振荡的另一个方法是假设存在细胞外钾离子的积累. 这将会导致钾离子的反转电压变得更加阳性, 从而使通道失活. 因此, 对于双稳态系统存在一个负的反馈, 并可能出现振荡; 见练习 9.

4.5 松弛

我们以对所谓的松弛电流 I_h 的一个描述来结束电压门控通道的讨论. 这是一个慢速内向电流, 反转电位在 -43 mV 到 0 mV 之间, 但是它要求超极化过程变得活跃; 这就是说, 激活曲线是单调递减的. 离子包括混合的钾钠离子, 所以反转电位处于这些离子的反转电位之间. 松弛电流在很多不同的系统中被作为起搏器 [158, 186]. 它在树突计算中也扮演了重要角色. 对于此电流有几个模型; 一些只有单个组件, 而其他的有多个组件. 最简单的模型是 McCormick 和 Huguenard [131] 提出的:

$$I_h = g_h y(V + 43), \quad (4.6)$$

这里

$$\begin{aligned} \frac{dy}{dt} &= (y_\infty(V) - y)/\tau_y(V), \\ y_\infty(V) &= 1/(1 + \exp((V - V_{\text{th}})/k)), \\ \tau_y(V) &= \tau_0 \operatorname{sech}((V - V_m)/b). \end{aligned}$$

时间常数 τ_0 从 50 ms 到超过 1000 ms 变化. (注意 McCormick 等人使用的函数 $\tau_y(V)$ 比现在的版本要复杂得多, 但它们在形状上几乎是相同的.) 图 4.6 说明了为什么叫松弛这个名字. 超极化膜导致电位下降, 因此激活松弛电流, 然后该电流又再极化膜. 在练习 10 中, 你可以将这个电流和上一节中的 I_{Kir} 电流合并, 从而得到一个慢起搏振荡.

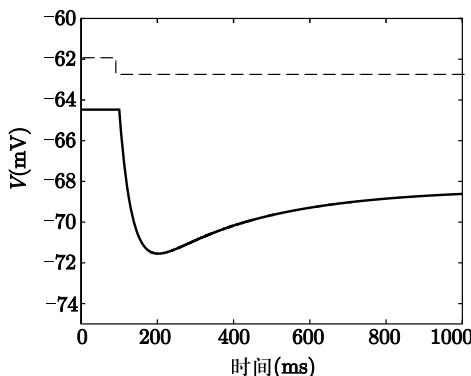


图 4.6 松弛电流 I_h 导致动作电位的慢复极化到超极化的开始 (参数来自 McCormick 等 [131])

4.6 电流和离子浓度

到目前为止, 我们假设细胞内外的离子浓度保持恒定. 除钙离子外, 这通常是一个合理的假设. 因为细胞内部游离钙离子的水平非常低 (10^{-4} mM), 通过电压门控通道进入的钙离子有助于增加细胞内的钙离子浓度. 事实上, 钙是一种非常重要的信号分子, 常常在细胞内发生复杂的串联反应. 这些反应都对细胞有着长期和短期的影响. 因此, 了解如何通过电压门控通道建模钙离子流非常有用. 在某些病理的案例中, 细胞外钾离子的积累也可能对神经元有重大的影响. 由于一般的细胞外介质钾离子的浓度水平很低, 如果很多神经元同时放电, 它们就会释放大量的钾离子到介质中. 周围的非神经元细胞 (神经胶质) 对钾离子浓度起缓冲作用, 只是这个过程可能会很慢.

考虑某种离子类型的电流 I_X . 假设这是一种正离子. 电流一般的标准单位为 $\mu\text{A}/\text{cm}^2$. 1 安培是 1 库伦电荷每秒. 我们需要把电流转换为单位为毫摩尔每升的浓度流. 而 1 摩尔是 1 摩尔每升或者 1 摩尔每 1000 立方厘米. 法拉第常数 96485 库伦/摩尔正是我们需要的. 假如离子价是 z . 那么 $I_X/(zF)$ 给出了跨膜流量, 单位为 $\mu\text{M}/\text{cm}/\text{s}$. 为了把它转换为浓度流, 我们

假设离子积聚于细胞表面附近的深度为 d (单位为微米) 的薄层中. 因此, 浓度的改变为 $I_X/(zFd)$. 最后我们要把浓度单位变成毫摩尔每升每毫秒. 注意到 1 L 是 1000 cm^3 , 我们得到一个离子的总的进(出)流量为

$$f_x = 10I_X/(zFd) \quad (4.7)$$

其中 $F = 96485$, d 是深度, 单位为微米, I_X 是电流, 单位为微安每平方厘米.

既然已经定义了穿过细胞的离子流, 我们需要写出总的离子 X 浓度的方程:

$$\frac{dX}{dt} = \pm f_x - \delta(X),$$

其中 $\delta(X)$ 是通过吸收或缓冲的离子 X 的衰减. 我们应该取什么符号呢? 如果对细胞内浓度感兴趣的话, 那么我们就取负号; 如果对细胞外浓度感兴趣, 就取正号. 最简单的形式是

$$\delta_P(X) = (X - X_0)/\tau,$$

它意味着如果没有离子电流, X 就趋向于 X_0 . 另一个常见的形式是

$$\delta_M(X) = \frac{K_1 X}{K_h + X},$$

这是一个被动缓冲模型, 源于反应



其中 Y 是 X 的失活形式. 我们最后注意流量项 f_x 可以乘上一个因子, 以解释缓冲 [84]. 因此, 对于细胞内离子的积累, 我们可以写:

$$\frac{dX}{dt} = -\gamma I_X - \delta(X), \quad (4.8)$$

其中参数 γ 考虑到缓冲和膜池的深度.

我们主要感兴趣的是钙离子. 为了每次放电能产生一个 200 nM 的钙流, Wang [282] 用 $\gamma = 0.002$, 单位为 $\mu\text{M} (\text{ms}\mu\text{A})^{-1}\text{cm}^2$. 这个量是基于 Helmchen 等人 [120] 对皮层椎体神经元的测量得到的. Wang 也使用了一个简单的钙衰减模型, $\delta(X) = X/\tau$, 其中对于树突, $\tau = 80 \text{ ms}$.

4.7 钙依赖性通道

追踪钙的主要原因是存在几种重要通道, 其行为取决于细胞内钙离子数量. 两个最重要的通道是钙依赖性钾离子电流 $I_{\text{K,Ca}}$ 和钙依赖性内向电

流 I_{can} . 前者在很多神经元中对慢后超极化 (AHP) 和放电频率自适应起到调节作用. 它常常称为 AHP 电流. 非特异性钙离子激活 (CAN) 电流可以持续很多秒并引起持续去极化. 它与分级持续放电 [64] 和嗅球颗粒细胞的放电持续 [116] 有关. 为了对这些电流进行建模, 我们需要注意追踪钙离子动向. 因此, (i) 一定有一个钙源, (ii) 我们需要通过方程 (4.8) 来追踪它.

4.7.1 钙依赖性钾电流: 后超极化 (AHP)

源自 Destexhe 等人 [61] 的 $I_{\text{K,Ca}}$ 代表模型是

$$I_{\text{K,Ca}} = g_{\text{K,Ca}} m^2 (V - E_{\text{K}}), \quad (4.9)$$

$$\frac{dm}{dt} = (m_{\infty}(c) - m)/\tau_m(c), \quad (4.10)$$

$$m_{\infty}(c) = \frac{c^2}{K^2 + c^2}, \quad (4.11)$$

$$\tau_m(c) = \max(\tau_{\min}, \tau_0/(1 + (c/K)^2)). \quad (4.12)$$

一般 K 为 0.025 mM, $\tau_{\min} = 0.1$ ms, τ_0 相应变化. 在 [61] 中, τ_0 为 40 ms 左右, 但高达 400 ms 的值也可以在一些文献中看到. 将这个模型并入一个包含钙通道的模型中的一个简单方法是假设它的值取决于钙离子浓度:

$$m = m_{\infty}(c).$$

为了将该电流并入一个峰放电模型, 该模型需要增加一个瞬态钙离子通道 (若不存在该通道)、钙离子动态和瞬态 AHP 电流. 与所有模型一样, 其方程可以在线找到. 图 4.7a 表明了当该电流被加到 Morris-Lecar 模型中时, 放电率随着时间变化的行为. 放电开始时不会受到该电流存在的影响, 只有当细胞发生峰放电 (即钙离子进入细胞) 时才会开启. 因此, 与 M- 电流不同, AHP 电流不能改变静息状态的稳定性.

AHP 的一个非常有趣的影响如图 4.7b 所示. 可见 AHP 电流使频率 – 电流曲线降低. 反而, 它却倾向于使曲线更加线性化, 这一点最先由 Wang [282] 用一个与上述所描述相似的模型来描述. 我们现在尝试解释这个线性效应的由来 [68]. 我们首先系统地而不是抽象地阐述这个问题, 然后考虑一个完整的生物物理模型.

假设非自适应的神经元能够在任意低的频率下放电, 而且放电率函数的导数在逼近放电阈值时趋于无穷. 令 z 为模型中自适应的程度, 并设 $z = \alpha f$, 其中 f 为放电率. 自适应对注入神经元的总电流起负作用, 因此

$$f(I) = F(I - gz),$$

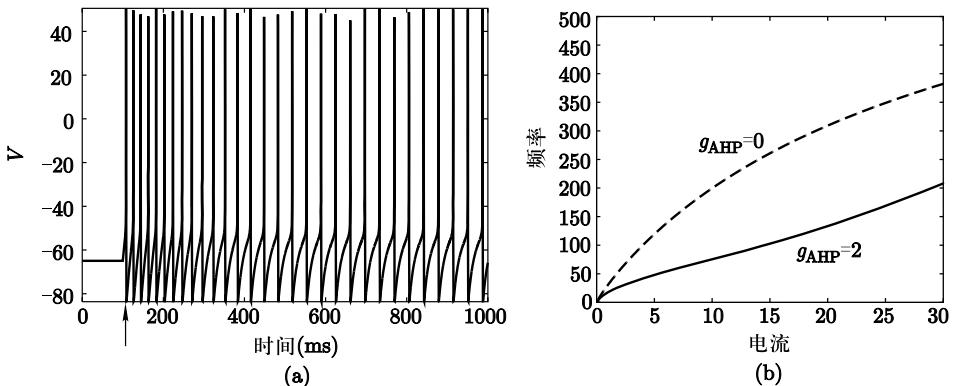


图 4.7 钙依赖性钾通道. (a) 放电 – 频率自适应频率随着时间的下降. (b) 自适应与非自适应的稳定状态放电率

其中 $F(I)$ 是非自适应的放电率函数, g 是某常值, 因此, 由 $z = \alpha f$ 得出

$$f(I) = F(I - g\alpha f). \quad (4.13)$$

对其关于 I 进行求导并整理, 得到:

$$\frac{df}{dI} = \frac{F'(I - g\alpha f)}{1 + \alpha g F'(I - g\alpha f)}.$$

对于较大的 F' , 有

$$\frac{df}{dI} \approx \frac{1}{\alpha g},$$

证明它是近似线性的. 如果假设 $F(I) = A\sqrt{I}$, 神经元就有一个类型 I 的放电率曲线, 我们可以得到 f 的精确解:

$$f(I) = -\kappa + \sqrt{\kappa^2 + A^2 I}, \quad (4.14)$$

其中 $\kappa = A^2 \alpha g / 2$. 对于较小的 I , 在放电率曲线中显著的非线性特征消失, 放电率曲线在原点处的斜率是有限的. 因此, 当电流值接近阈值时, 放电率是近似线性的.

这个简单的计算与完整生物物理模型有什么关系? 为了证明方程 (4.13), 我们可以利用自适应的慢动力学过程. 为了简单起见, 假设自适应电导是线性模型, 而不是已经介绍过的非线性模型. 考虑:

$$C \frac{dV}{dt} = I - I_{\text{fast}} - gz(V - E_K), \quad (4.15)$$

$$\frac{dz}{dt} = \epsilon[q(V)(1 - z) - z]. \quad (4.16)$$

这里 I_{fast} 代表所有可能发生放电的“快变”电流。有三个分析关键点 (i) ϵ 很小; (ii) 快系统有类型 I 的动力学; (iii) 放电脉冲的宽度作为放电率的函数变化不大。图 4.7b 表明模型是类型 I 的。感兴趣的读者可以验证放电宽度与频率是近似无关的。最后, 我们选择钙离子的时间常数为 300 毫秒, 它至少比其他动态过程慢一个数量级。(注意在 11 章中这种计算会被经常用来验证放电生物学模型的简化放电率动力学行为)。

4.7.1.1 快速 – 慢速分析

由于 ϵ 很小, 只要考虑快变量的动态行为, 我们就可以将 z 看作一个常数。因此, 我们可以用 I 和 z 作为参量检验 (4.15)。由于 $gz(V - E_K)$ 本质上是一个恒定的超极化电流(当 z 固定的时候), 如果注入足够的电流到细胞中, 它就有可能放电。同时在某个临界电流 $I_{\text{SN}}(z)$ (取决于 z) 处可能发生 SNIC 分岔。图 4.7 模型的数值分析表明

$$I_{\text{SN}}(z) \approx I_0 + gI_1 z.$$

回顾类型 I 神经元的放电率是(至少在分岔附近)到鞍结点距离的平方根函数:

$$f(I, z) = A\sqrt{I - I_{\text{SN}}(z)} \approx A\sqrt{I - I_0 - gI_1 z}. \quad (4.17)$$

因此, 如果 $I < I_{\text{SN}}$, 那么神经元不放电; 如果 $I > I_{\text{SN}}(z)$, 神经元以某个速率的放电取决于离鞍结点的距离。注意函数 f 不必恰好是一个平方根。然而, 我们假设它只取决于鞍结点的距离, 而且鞍结点的值是自适应程度的一个函数。现在转向慢过程方程 (4.16)。假设函数 $q(V)$ 满足: 如果神经元不产生动作电位, 那么 $q(V) = 0$ 。因此, 静息时, $q = 0$ 且 $z = 0$ 。由于这一部分的自适应是高阈值的, 阈下膜行为对自适应程度将没有影响。现在, 假设神经元以周期 T 放电。那么方程 (4.16) 就是一个周期驱动方程:

$$\frac{dz}{dt} = \epsilon[q(V(t))(1 - z) - z].$$

由于 ϵ 很小, 我们可以使用平均法 [111] 并用平均值 Z 代替 z :

$$\frac{dZ}{dt} = \epsilon \langle q \rangle (1 - Z) - Z,$$

其中

$$\langle q \rangle = \frac{1}{T} \int_0^T q(V(t)) dt.$$

我们假设放电宽度与频率无关。由于 $q(V)$ 除了放电期间均为 0, 而且放电宽度与频率无关, 上面的积分可以简化为

$$\langle q \rangle = \frac{c}{T}.$$

这里 c 是 $q(V(t))$ 的积分, 一个与频率无关的常数. 而 $1/T$ 正是频率且由方程 (4.17) 给出. 因此, 我们得到一个自适应程度的封闭方程:

$$\frac{dZ}{dt} = \epsilon [cA\sqrt{I - I_0 - I_1 Z}(1 - Z) - Z]. \quad (4.18)$$

该方程的稳定状态将产生稳定的 $F-I$ 曲线, 然而, 只有解一个三次方程才能得到稳态解, 在分析上不容易处理 (见练习 11).

4.7.2 钙激活非特异性阳离子电流 (CAN 电流)

除了产生内向 (去极化) 电流可使神经元十分活跃地激发, CAN 通道在许多方面与 AHP 相似. CAN 电流的建模可以像 AHP 一样, 因此对 CAN 电流进行建模简化为

$$I_{\text{CAN}} = g_{\text{CAN}}m_{\text{CAN}}^p(V - E_{\text{CAN}}).$$

门控变量 m_{CAN} 服从的动力学特性与 AHP 的很相似:

$$\frac{dm_{\text{CAN}}}{dt} = (q(c)(1 - m_{\text{CAN}}) - m_{\text{CAN}})/\tau_{\text{CAN}},$$

其中 $q(c)$ 是关于钙离子的单调函数. 反转电位 E_{CAN} 的范围从 -20 mV 到接近钙离子反转电位. 通常, $q(c) = \alpha(c/c_0)^2$. CAN 电流已经在很多神经元的持续放电情形中涉及, 特别是在嗅觉皮层中 ([64]). 由 CAN 引起的持续放电的一个简单例子如图 4.8 所示.

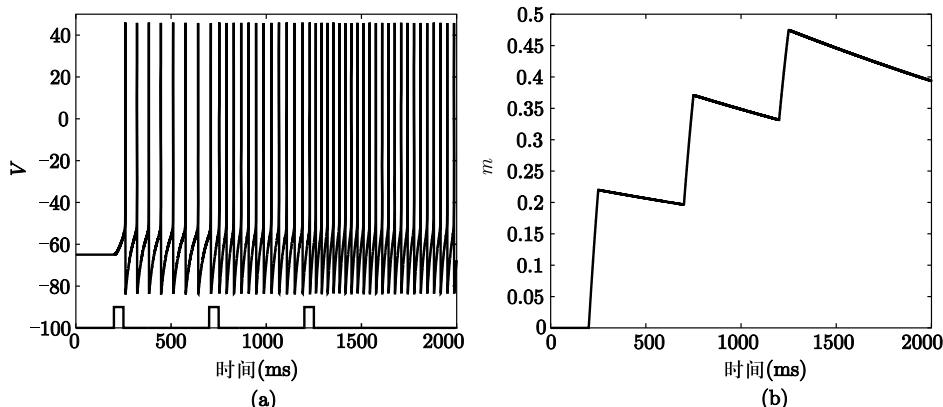


图 4.8 CAN 电流可以解释长持续活动. (a) 有三个钙刺激的放电模型的电压. (b) CAN 电流的门控值

我们可以用 Destexhe-Paré 峰放电模型产生动作电位, 并增加少量 CAN 电流:

$$I_{\text{Can}} = g_{\text{can}}m_c(V + 20),$$

其中

$$\frac{dm_c}{dt} = 0.005[Ca]^2(1 - m_c) - m_c/3000.$$

由于峰放电模型没有任何钙通道, 我们假设模型的突触刺激产生一个钙的方波脉冲, 宽度为 50 ms, 大小为 1 mM (见第六章关于突触通道的部分). 三个脉冲在 $t = 200, 700, 1200$ 处的结果显示长持续分级活动. (这个模型考虑得很简单, 由于 CAN 电流最终会衰减, 不能维持放电率. 一个修正的方法是把钙离子通道包含在放电模型内, 之后便会提供正反馈. 与此相关的问题在下面的练习或章节中探究.)

4.8 参考书目

在神经生物学文献方面, 有上千篇论文对这些通道和其他通道的计算模型进行了描述. Huguenard 和 McCormick 的书 [131] 是一个很好的切入点. 而关于许多这样的通道对神经元放电影影响等生物物理学方面的基础知识也可以从文献 [140] 中了解到. 一些电流和数以百计的模型都可以在 ModelDB 网页 (<http://senselab.med.yale.edu/senselab/ModelDB/default.asp>) 中搜索到. 大部分模型都采用 NEURON 脚本语言 [33]. 本章所有的通道方程和所有的练习题都可以在线搜索到.

4.9 练习

1. 基于你在 ML 系统所见到的, 可以猜想: 在 Butera 模型中, 当快变钠通道被阻碍而持续钠通道的失活保持在常数 (也就是 $dh/dt = 0$), 存在得到振荡的可能性. 因此, 模型可以简化为 V, n 的平面系统:

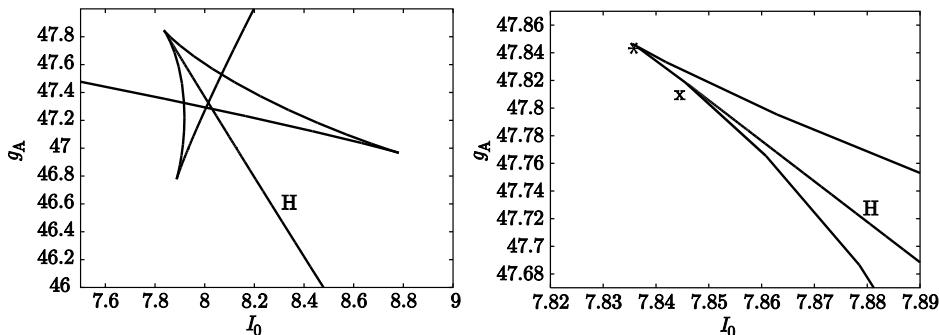
$$\begin{aligned} C_m \frac{dV}{dt} &= -g_L(V - E_L) - g_K n^4 (V - E_K) - g_{NaP} w_\infty(V) h (V - E_{Na}), \\ \frac{dn}{dt} &= (n_\infty(V) - n)/\tau_n(V). \end{aligned}$$

计算其分岔图, 在 E_L 取不同的值时, 用 h 作为一个参数. 推导出这种情况可能没有振荡. 为了在这个模型中产生振荡, 如何改变 $n_\infty(V)$ 的形式?

2. 计算 T-电流模型的分岔图, 用 E_L 作为一个参数, 开始于 -60 mV 并递减到 -85 mV. 当存在钙振荡时, 模拟这个模型.
3. 增加钠钾电流到 T-电流模型中, 使用 cat-spike.ode 的在线方程. 说明当静息电位被去极化 ($E_L = -65$), 用足够的去极化电流能导致一串动作电位, 画出类似于图 4.2a,c 的放电模型.

4. T-型钙电流可以导致振荡并且会根据漏电流反弹. 探究 L-型钙电流, 其有着钙依赖性失活. 其模型方程在线给出. 激活设置为它的稳定状态使得结果模型是平面的, 探究作为外加电流函数的周期解的分岔. 计算外加电流 I_0 增加时的分岔图.

5. Connor-Stevens 模型的参数在临界值附近时平衡, 这是因为存在很多复杂的分岔在附近发生. 尽管 Rush 和 Rinzel 提到了一些不寻常的行为, 但还没有被系统地研究过. 使用 CS 模型, 其中 A-电流和延迟整流电流平衡使得它们中的总最大电导是固定的. (也就是, 在 CS 模型中令 $g_K = 67.7 - g_A$) 标准值为 $g_A = 47.7, g_K = 20$. (a) 改变模型使得 $g_A = 48.7, g_K = 19$. 计算分岔图并说明最多存在三个不动点. (b) 令 $g_A = 47.4, g_K = 20.3$. 计算作为电流函数的分岔图. 说明存在一个小范围的电流, 其中有两个稳定不动点. 现在, 使用参量 g_A 和 I_0 来创造折点和 Hopf 点的一个双参数图. 你应该可以发现一些和下面左图相似的东西. 存在三个尖点对应折点的合并. 也存在一条 Hopf 点曲线终止于一个 Takens-Bogdanov 点处的折叠. 因此, CS 模型的标准参数相当古怪!



6. 计算当 $g_m = 0$ 和 $g_m = 5$ 时 Destexhe-Paré 模型的 $F-I$ 曲线, 并比较两种情况.

7. 画一个 DP (Destexhe-Paré) 模型 ($I = 6, g_m = 2$) 的与图 4.4b 类似的图, 并拟合数据按如下函数形式:

$$F = F_{ss} + (F_{inst} - F_{ss})\lambda^{n-1},$$

其中 F_{ss} 是稳定状态的放电率, F_{inst} 是瞬态率, λ 是一个参数, n 是 ISI 数. 参数 F_{ss}, F_{inst} 刻画了自适应程度, 参数 λ 刻画了自适应的时间长度.

8. 做一个神经元的振荡器, 使用内向整流和一个形式如下的延迟整流模型:

$$I_K = g_K n^4 (V - E_K).$$

其中

$$\frac{dn}{dt} = (1/(1 + \exp(-(V - a)/b)) - n)/\tau.$$

试着选取 a, b, τ 使模型振荡. 不用担心是否选择的 a 很小. 其中 $g_{\text{Kir}} = 0.5$, $E_L = 60$, $E_K = -90$, $g_L = 0.05$, 还有 V_{th} , k 的值和正文中的一样.

9. 内向整流和钾积累. 令

$$I_K = g_K m_\infty(V)(V - E_K).$$

其中

$$m_\infty(V) = 1/[1 + \exp((V + 71)/0.8)]$$

以及

$$E_K = 85 \log_{10} K_{\text{out}}.$$

考虑具有被动摄入的外部钾积累的模型:

$$\begin{aligned} C \frac{dV}{dt} &= I - g_L(V - E_L) - I_K, \\ \tau \frac{dK_{\text{out}}}{dt} &= \alpha I_K + K_0 - K_{\text{out}}, \end{aligned}$$

其中 $K_0 = 0.1$, $\alpha = 0.2$, $g_L = 0.1$, $g_K = 0.1$. 画出各种超极化电流的相平面草图. 说明如果选择 I 在某个小范围和 τ 足够大, 将会得到电位的振荡. (提示: 说明 V -零值线可以是三次的而且它可以与 K_{out} -零值线相交在中间的分支上. 然后增加 τ 直到不动点不稳定为止.)

10. 考虑松弛电流和内向整流的组合, 参数见在线的模型. 画出相平面并对方程进行积分. 从 McCormick 到 Migliore 参数改变松弛模型. 模型是否还产生阈下振荡? 计算模型的分岔图, 用 I 作为一个参数. 振荡是如何产生和终止的?

11. 假设 Z 在方程 (4.18) 中很小, 使得方程可以很好地被下面的方程逼近

$$\frac{dZ}{dt} = \epsilon [cA\sqrt{I - I_0 - gI_1Z} - Z].$$

找出 Z 的平衡态并由此得出 $F-I$ 曲线.

12. 通过明确地计算 theta 模型

$$\begin{aligned} \frac{d\theta}{dt} &= 1 - \cos \theta + (1 + \cos \theta)[I - gz], \\ \frac{dz}{dt} &= \epsilon [\delta(\theta - \pi) - z]. \end{aligned}$$

的均量, 重做慢速自适应模型的计算. 右边的 z 表明每次 θ 穿过 π , z 以量 ϵ 增加. 数值计算出该模型不同 g 值 (比如 0, 1, 5) 的 $F-I$ 曲线. 由于为非自适

应的 theta 模型的放电率已经确切知道 (第三章, 练习 8), 试着将数值计算的曲线对方程 (4.14) 进行拟合.

13. 与前面的练习相关的一个模型, 增加放电自适应成为二次整合放电模型. 该模型的最简单的形式是

$$\begin{aligned} V' &= 1 + V^2 - u, \\ u' &= a(bV - u), \end{aligned} \quad (4.19)$$

连同复位条件: 当 $V = V_{\text{spike}}$ 时, V 被复位为 c , 以及 u 以 d 递增. 通过重新调整 V , 不失一般性, 令 $V_{\text{spike}} = 1$. (这作为一个练习.) 变量 u 在模型中扮演了几个角色. 如果 $a = 0$, 那么它对于静息点的局部行为就没有影响. 但若 $a \neq 0$, 自适应就会改变静息的稳定性. Touboul [268] 提供了对这个模型的完整分析并推广到其他非线性.

(a) 假设存在一个静息状态 (\bar{V}, \bar{u}) . 对静息状态线性化并找出参数 (a, b, I) , 该处存在一个鞍结点分岔、一个 Hopf 分岔, 而且两个分岔在一个 Takens-Bogdanov 点合并. 这并不令人惊讶, 因为此练习的下一部分将会说明.

(b) 当存在一个双重零特征值时, Takens-Bogdanov 分岔发生, 它有着几何重数 1. 该分岔的 Takens 规范形式为

$$\frac{dw}{dt} = z + \beta w + w^2, \quad \frac{dz}{dt} = \alpha + w^2.$$

令 $r = w - z$ 且对新 (r, w) 系统写作方程. 接下来, 令

$$\begin{aligned} x &= w + \frac{\beta + 1}{2}, \\ z &= \frac{r}{\beta + 1} + \frac{\alpha + (\beta + 1)^2/2}{\beta + 1}, \end{aligned}$$

得到:

$$\frac{dx}{dt} = -(\beta + 1)z + x^2 + k, \quad \frac{dy}{dt} = x - y,$$

其中

$$k = \alpha + (\beta + 1)^2/4.$$

因此, QIFA (峰自适应的二次整合放电) 模型的局部动态和规范形式一样. 注意通过重新调整 (4.19) 中的时间和 V, z 可以将参数 a 去掉. 你应该尝试一下.

(c) 即使当 $a = 0$ 时, 该模型的 $F-I$ 曲线也不能分析地得到. 因为复位条件使得方程不连续, 也不能使用 AUTO 或其他分岔工具得到 $F-I$ 曲线. 然而, 我们可以提出将其作为一个边值问题, 这是很好的, 也可以用 AUTO

计算出来. 我们假设存在周期为 P 的反复放电解. 这意味着 $V(0) = c$ 和 $V(P) = 1$. 因此, V 的边值条件是指定的. 我们还要求 $u(0) = u(P) + d$, 因为无论 V 何时穿过 1, u 都递增. 由于周期未知, 我们重新调整时间, $t = Ps$, 因此得到以下方程:

$$\begin{aligned} V' &= P(V^2 + I - u), \\ u' &= Pa(bV - u), \\ V(0) &= c, \\ V(1) &= 1, \\ u(0) &= u(1) + d. \end{aligned}$$

存在三个边值条件, 但只有两个微分方程. 然而, 存在一个自由参量 P 可以解该方程. 比如, 取 $(a, b, c, d) = (0.1, 1, -0.25, 0.5)$ 且 $I = 1$, 你就会找到一个反复放电解, 其中 $u(0) = 1.211$ 且周期 $P = 5.6488$. 试试看, 然后使用 AUTO 或其他方法计算 $F-I$ 曲线. 你上面所做的静息状态的分析应该会显示出反复放电的最低可能电流.

14. Izhikevich [134] 已经用线性自适应 (4.19) 调整了二次整合放电模型, 使其看起来更像一个生物物理模型. 该模型除电流外, 有 4 个自由参量. 方程为

$$\begin{aligned} \frac{dV}{dt} &= 0.04V^2 + 5V + 140 + I - u, \\ \frac{du}{dt} &= a(bV - u) \end{aligned} \tag{4.20}$$

连同复位条件: 如果 $V = 0$, 那么 $V = c$ 以及 $u = u + d$. 找出变量的一个改变, 将 (4.20) 转换为 (4.19). 对不同类型的神经元, Izhikevich 建议用下面的参数集 (a, b, c, d, I) . 试试这些参数并判断类型: $(0.02, 0.2 - 65, 6, 14)$, $(0.02, 0.2, -50, 2, 15)$, $(0.01, 0.2, -65, 8, 30)$, $(0.2, 0.26, -65, 0)$, 并让 I 在这个例子中改变取不同的值. 其中的每一个值, 开始于 $I = 0$ 然后增加 I 到建议的值. 遵照簇放电解作为某个参量的函数, 你能想出一个数值方法吗? (你可能将不得不固定簇放电的放电数.)

15. Sakaguchi 和 Tobiishi [240] 提出一个单变量簇放电神经元的简单模型. 方程为:

$$C \frac{dV}{dt} = \alpha(V_0 - V + DH(V - V_T)), \tag{4.21}$$

其中 $H(X)$ 为阶梯函数. 存在两个复位条件. 如果 V 从下方穿过 V_T , 那么 V 就被激发到 V_1 . 如果 V 从上方穿过 V_{T2} , 那么 V 就被复位为 V_2 . Sakaguchi

取 $\alpha = 0.035$, $C = 2$, $V_0 = 30$, $D = 5$, $V_T = -35$, $V_1 = 50$, $V_2 = -50$, 以及 $V_{T2} = 40$. 计算 Sakaguchi 簇放电对这些参数的周期. 不同的复位的条件是什么? 模型有一个持续周期行为的阈值是什么?

4.10 项目

在这一部分中, 我们设计了一些可以在课堂设置中使用的项目.

1. 人工呼吸. Hering-Breuer 反射是一种现象, 通过它说明肺的力学变形可以产生呼吸模式发生器. 用全 Butera 模型作为简单起搏器. 这个起搏器为呼吸的吸气相输出提供动力. 通风器提供膨胀和收缩. 膨胀已知会阻止吸气的运动神经元池, 所以假设通风器提供周期抑制输入. 探究频率的范围和产生模式以及存在 1:1 锁定的条件.

2. 钙反馈和双稳态性. 考虑一个放电模型

$$C \frac{dV}{dt} = -I_L - I_{Na} - I_{Kdr} - I_{Ca} - I_{Can} + I(t),$$

其中你可以取有漏、钠、钾电流的 Destexhe-Paré 模型. 选择一个很小的瞬态高阈位钙电流, 其钙依赖性钾电流中已经完成. 增加钙动力和一个 CAN 电流. 尝试调整参数使得一个足够的刺激产生持续放电. 如果给一个很强的刺激, 应该可以得到更多钙进入系统, 从而增加 CAN 电流. 这可能会使你相信能得到分级持续放电. 但是, 模拟应该使你相信, 可以得到的最好的是双稳态. 你能不能设计一个模型 (即使是一个抽象的), 它有很多不动点, 从而允许各种稳定状态放电率? (提示: 见 [93, 184, 260].)

3. aEIF (自适应指数整合放电模型) 的分岔分析. Brette 和 Gerstner [22] 提出下面的简单的双变量整合放电模型:

$$\begin{aligned} C \frac{dV}{dt} &= I - g_L(V - E_L) + g_L \Delta_T e^{(V - V_T)/\Delta_T} - w, \\ \tau_w \frac{dw}{dt} &= a(V - E_L) - w \end{aligned}$$

连同条件当 $V(t) = 20$, 它就被复位为 V_r , w 以量 b 递增. 一个很长的项目会使用分析和计算方法的组合, 研究该模型的局部行为. 比如, 找出鞍结点和 Hopf 分岔. 上述的作者将模型拟合到一个详细的生物物理模型, 其中参数 $C = 281$ pF, $g_L = 20$ nS, $E_L = -70.6$ mV, $V_T = -50.4$ mV, $\Delta_T = 2$ mV, $\tau_w = 144$ ms, $a = 4$ nS, $b = 0.0805$ nA. 注意单位, w 是电流, V 是电压. 静息时细胞的时间常数大约是 9 ms.

第五章 簇放电振荡

5.1 簇放电介绍

许多神经元表现出比简单周期放电更为复杂的放电模式。在神经元和其他可兴奋细胞之间的一个普遍的放电模式就是簇放电，它的特征是一个近稳态的静息阶段与一个快速穗状振荡的活动相相互交替。关于簇放电振荡的例子如图 5.1 所示。请注意，簇放电产生于整个中枢神经系统的神经细胞结构上。簇放电活动发生在某些丘脑细胞中，例如，与睡眠节律的产生有关系，而具有帕金森综合征震颤的患者表现出在基底神经节里神经元的簇放电活动增加。参与呼吸节律的 pre-Botzinger 复合体细胞也显示出簇放电振荡。

簇放电的产生至少涉及两个生物物理机制：一个机制负责峰放电的形成，另一个独立的慢调节机制负责静息阶段和活动相的转换。那些波峰表示的动作电位，通常是由一种内向钠电流和外向钾电流之间的相互作用产生。为了产生慢调节机制，必须有另一个过程，这个过程在峰放电阶段缓慢增强（或可能衰减），然后在静息阶段衰减（或增强）。这一过程通常需要一个离子电流，要么是激活，或者是失活，其速度要比其他离子电流的速度慢。

关于慢调节机制，一个典型的离子电流就是钙依赖性钾电流 I_{KCa} 。钙离子在活跃的峰放电阶段进入到细胞中，并产生 I_{KCa} 离子电流。一旦这个外向电流足够大，细胞便再也不能维持峰放电活动，活动相终止。在静息阶段，钙离子离开细胞，且钙依赖性钾通道关闭。一旦 I_{KCa} 足够小，就会恢复峰放电。这仅仅是许多种慢调节机制中的一种。在这个例子中，因为钙离子

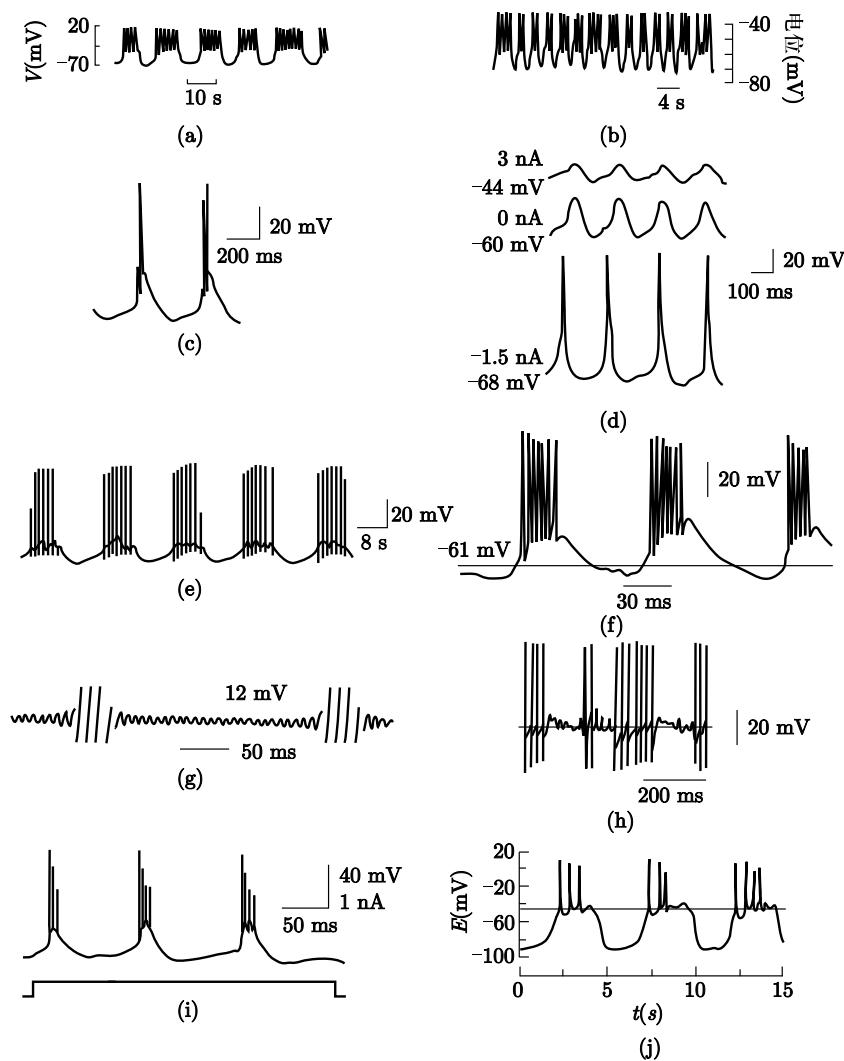


图 5.1 不同神经元中的簇放电模式 (Wang and Rinzel [285])

的积聚, 外向电流缓慢地形成, 并最终导致峰放电阶段的终止. 另一种可能就是, 内向电流缓慢地失活, 因此减弱了峰放电活动. 目前这样的一个例子是持续性钠电流 I_{NaP} , 而且这个机制是 pre-Botzinger 复合体细胞簇放电模型的基础.

图 5.1 中表示的例子说明, 簇放电细胞的放电特性可能十分不同. 关于簇放电的产生机制分类已经做了大量的工作. 数学上已经在相应的动态相空间几何性质方面做出分类. 请注意, 簇放电无法在一个双变量模型诸如

Morris-Lecar 方程中发生。这是因为每个波峰对应于一个相空间的环，并且轨道不能在一个二维相平面中相交。因此，簇放电产生的模型包括至少三个变量。

簇放电通常涉及多时间尺度模型，并且常常可以写为

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= f(x, y), \\ \frac{dy}{dt} &= \epsilon g(x, y),\end{aligned}\tag{5.1}$$

其中 $\epsilon > 0$ 是小的单参数， $x \in R^n$ 是负责产生峰的快变量， $y \in R^m$ 是负责调节静息状态和激活状态的慢变量。注意如果 $\epsilon = 0$ ，那么 y 是常数。我们记(5.1)的第一个方程为快子系统，其中 y 是常数。在静息阶段，簇放电轨道经过一个快子系统的不动点流形附近，而在重复峰放电的活动相，轨道经过一个快子系统的周期解流形附近。慢过程调节这两个状态之间的快动力学行为。簇放电的类别根据簇放电轨道在静息和激活态之间的调节机制进行区分。这与以慢变量作为参数的快子系统的全局分叉结构密切相关。

簇放电模型可能会出现其他类型的振荡活动，以及更奇特的行为，包括混沌动力学。几何动力系统方法在决定会出现哪些类型的解及其如何依赖于参数方面非常有用。这些模型包含多个时间尺度，往往产生与奇异摄动理论相联系的有趣问题。从一种类型转换到另一个类型的行为往往涉及全局分岔。比如说，同宿轨道在产生簇放电活动中起着非常重要的作用：快速振荡的激活阶段可能在簇放电轨道穿过相空间同宿点时开始或结束（或两者）。在这些点中，标准奇异摄动方法可能不起作用，所以需要更细致的分析。

5.2 方波簇放电

方波簇放电可能是被研究最深入的簇放电形式，第一次考虑这种簇放电是在胰岛 β 细胞的电活动模型中，胰岛 β 细胞在胰岛素释放中起着非常重要的作用。另一个方波簇放电是 pre-Botzinger 复合体模型中的产生呼吸的神经元模型。

图 5.2 给出了方波簇放电的例子。注意到，膜电位中重复放电的活动相比静息阶段去极化更加显著。方波簇放电的另一个特征就是在活动相放电率减慢。这些放电特性反映了相空间上相应簇放电解轨道的几何特征。事实上，正是这些几何特征唯一标志了方波簇放电，并使它们与其他类型的簇放电区别开来。

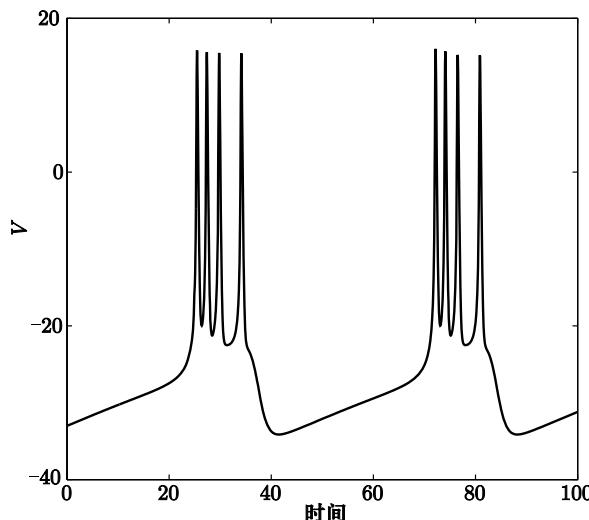


图 5.2 方波簇放电. 注意到膜电位重复放电的活动相比静息相更加去极化. 此外, 波峰的频率在活动相后期逐渐减慢

我们已经注意到, 簇放电不能在双变量模型中产生. 我们根本无法在二维相空间中生成重复峰放电. 然而, 如果我们周期地驱动双变量模型, 那么产生簇放电就简单多了. 例如, Morris-Lecar 方程 (3.1), 参数选取对应表 3.1 中同宿分岔范围. 该分岔图 (带有分岔参数 I_{app}), 在图 5.3 中表示. 那些不动点集形成了 S 形曲线. 有一个周期轨道分支, 沿着不动点的上分支起源于亚临界 Hopf 分岔, 终止于不动点的中分支同宿轨道. 此外, 在 $I_{app} = I_{HOM}$ 和 $I_{app} = I_{SN}$ 之间存在一个双稳态: 沿着不动点下分支的稳定静息状态, 以及稳定的、更加去极化的极限环. 当 $I_{app} = I_{HOM}$ 时具有同宿轨道, 当 $I_{app} = I_{SN}$ 时具有鞍结点分岔. 现在假设参数 I_{app} 沿着该区间慢慢地来回变化. 由于双稳态, 可以很容易看出膜电位在静息和峰放电之间变化的滞后回线是怎样形成的. 注意到, 放电频率在活动相的终点附近减慢, 因为活动相在解穿过同宿轨道时结束.

这个例子为方波簇放电提供了一个简单的机制和几何解释. 然而, 这个机制并不令人满意, 因为我们施加了一个外部的周期性电流. 我们希望了解自治方波簇放电, 即由细胞内在性质相互作用发生的簇放电. 获得自治方波簇放电的一种方法是, 再次考虑 Morris-Lecar 模型, 重新定义 I_{app} 是在重复放电的活动相减小而静息阶段增加的动态因变量. 这个例子说明的潜在机制是慢负反馈与快动力学的滞后现象相结合是产生方波簇放电.

许多不同的离子电流机制能够产生慢负反馈效应. 这里, 我们基于 Morris-

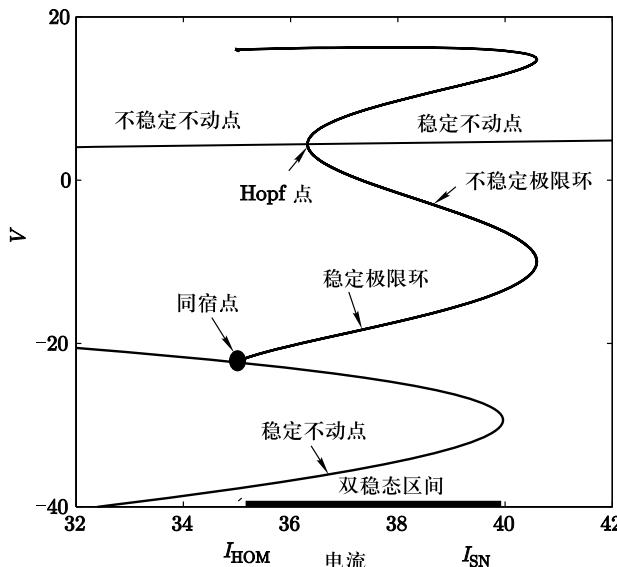


图 5.3 同宿情况下 Morris-Lecar 方程分岔图. 不动点集合形成的 S 形曲线 (没有显示出全部). 极限环的其中一支起源于 Hopf 点, 结束于同宿轨道的终点. 给出了该系统双稳态电流区间

Lecar 模型 (3.1) 增加一个钙依赖性钾电流, 构造一个方波簇放电模型. 完整的模型可以写为

$$\begin{aligned} C_M \frac{dV}{dt} &= -g_L(V - E_L) - g_K n(V - E_K) \\ &\quad - g_{Ca} m_\infty(V)(V - E_{Ca}) - I_{KCa} + I_{app}, \\ \frac{dn}{dt} &= \phi(n_\infty(V) - n)/\tau_n(V), \\ \frac{d[Ca]}{dt} &= \epsilon(-\mu I_{Ca} - k_{Ca}[Ca]), \end{aligned} \tag{5.2}$$

其中钙依赖性钾电流 I_{KCa} 由以下公式给出:

$$I_{KCa} = g_{KCa} z(V - E_K). \tag{5.3}$$

这里 g_{KCa} 是电流的最大电导, z 是细胞膜附近依赖钙离子浓度 $[Ca]$ 呈 Hill 型的门控变量,

$$z = \frac{[Ca]^p}{[Ca]^p + 1}.$$

为简单起见, 我们设置 Hill 指数 $p = 1$. (5.2) 中的第三个方程表示 $[Ca]$ 的平衡方程. 参数 μ 是将电流转化为浓度通量且与细胞表面积和钙房室体积的

比例有关。参数 k_{Ca} 表示钙离子的去除率， ϵ 是细胞中自由的与细胞中钙的总数比例。因为钙是高度缓冲的， ϵ 很小，所以钙的动力学过程非常缓慢。我们应把 (5.2) 中的前两个方程作为快子系统，第三个方程作为慢方程。

注意 I_{KCa} 是一个外向电流。如果它的电导 $g_{\text{KCa}}z$ 大，那么细胞是超极化的并且细胞显示出稳态静息行为。另一方面，如果电导小，那么细胞可以产生动作电位。图 5.4 显示了 (5.2) 的分岔图，其中 z 是分岔参数。注意现在不动点曲线是 Z 型而不是 S 型。有一条极限环分支，开始于一个亚临界 Hopf 分岔点且终止于与不动点中分支同宿的轨道。最后，有一个 z 值区间，在这个区间快子系统有一个稳定不动点和一个稳定极限环。

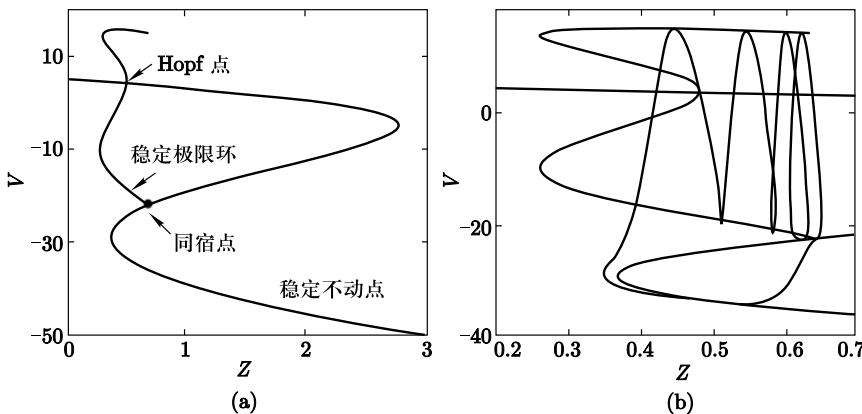


图 5.4 (a) 方波簇放电源的快子系统分岔图. (b) 簇放电轨道在分岔图上的投影

现在，整个系统呈现方波簇放电，如图 5.2 所示。参数的值由表 5.1 给出。当膜产生放电时，细胞内钙离子慢慢积累，形成外向的 I_{KCa} 电流。当该电流足够大时，细胞膜再也不能维持重复放电从而结束了活动期。在静息阶段，细胞内钙离子浓度下降，从而关闭钙依赖性钾通道。一旦关闭了足够的向外通道，细胞可能恢复放电。

图 5.4b 显示了快子系统分岔图上簇放电解的投影图。在静息阶段，解轨道靠近快子系统不动点的下分支。当轨道到达不动点的鞍结点时，静息阶段结束，在该节点处轨道跳近快子系统的极限环分支。当膜形成峰放电时，解轨道依然靠近这一分支，直到它穿过快子系统的同宿轨。然后轨道被迫向下跳到不动点下分支，完成一个簇放电周期。

这个例子说明了方波簇放电的一些基本特征。我们现在考虑一个更一般的快慢系统，并更详细地说明产生方波簇放电需要什么几何性质。一般来说，方波簇放电可以产生于形如 (5.1) 的系统，其中至少有两个快变量和一个慢变量。为了得到方波簇放电，我们必须对快子系统和慢动力学做出假

表 5.1 簇放电参数

参数	方波	椭圆的	抛物线的
V_1	-1.2	-1.2	-1.2
V_2	18	18	18
V_3	12	2	12
V_4	17.4	30	17.4
E_{Ca}	120	120	120
E_K	-84	-84	-84
E_L	-60	-60	-60
g_K	8	8	8
g_L	2	2	2
g_{Ca}	4	4.4	4
g_{KCa}	0.75	1	1
C_m	1	1	1
I_{app}	45	120	65
ϕ	4.6	0.8	1.33
ϵ	0.1	0.04	0.01
k_{Ca}	1	1	1
μ	0.02	0.01667	0.025
τ_s, g_{CaS}			0.05, 1

设. 为了描述假设, 我们考虑如下的三变量模型:

$$\begin{aligned} v' &= f(v, w, y), \\ w' &= g(v, w, y), \\ y' &= \epsilon h(v, w, y, \lambda). \end{aligned} \quad (5.4)$$

在 (5.4) 第三个方程中, λ 表示一个固定参数. 接下来, 我们讨论当 λ 变化时所导致的复杂分岔. 区别方波簇放电类型的是快子系统的分岔图: 快子系统的不动点集合形成 Z 型 (也可能是 S 形) 曲线并且存在一个结束于同宿轨道的稳定极限环分支. 对应快子系统沿着下分支的不动点是稳定的, 而沿中间分支的不动点对应一个方向稳定另一个方向不稳定的鞍点. 极限环结束于其中一个鞍点的同宿轨. 接下来, 我们记 C_{FP} 为快子系统的不动点曲线, P 为稳定极限环.

慢动力学也需要一些假设. 慢变量 y 在静息阶段逐渐减小, 在活动相逐渐增加. (这里假设快子系统的不动点集合形成 Z 型曲线而不是 S 型曲线.) 注意 y 零曲面 $\{h = 0\}$ 是二维的. 我们假设这曲面与曲线 C_{FP} 相交于低于

同宿点的 C_{FP} 的中间分支. 并且, $h > 0$ 在 $\{h = 0\}$ 之上, $h < 0$ 在 $\{h = 0\}$ 之下. 这允许 y 值在簇放电解的活跃(静息)阶段缓慢增加(减小). 注意 y 零曲面与 C_{FP} 相交的点是全系统 (5.4) 中的一个不动点, 其中 $\epsilon > 0$.

慢零表面 $\{h = 0\}$ 与 C_{FP} 交点低于同宿点非常重要; 特别地, 零表面必须处在 C_{FP} 的下分支和稳定极限环 P 的分支之间. 如果这个条件不满足, 那么这个系统就会出现其他类型的解. 例如, 假设 $\{h = 0\}$ 与 C_{FP} 的下分支相交. 这个交点必是 (5.4) 的一个稳定不动点, 对应于神经元的静息状态. 另一方面, 如果 $\{h = 0\}$ 与 C_{FP} 沿高于同宿点的中分支相交, 那么 (5.4) 可能会在 P 附近出现一个稳定极限环. 这种类型的解通常被称为连续或持续性放电.

考虑到簇放电振荡的存在性和稳定性以及峰放电连续性的严格结果见 [263]. 为了描述这些结果, 我们假设存在一个 λ_0 使得当 $\lambda < \lambda_0$ 时 $\{h = 0\}$ 与 C_{FP} 沿低于同宿点的中分支相交, 当 $\lambda > \lambda_0$ 时 $\{h = 0\}$ 与 C_{FP} 沿高于同宿点的中分支相交. [263] 里的结果表明如果 ϵ 足够小, 那么 (5.1) 表现出如所想的那样, 当 $\lambda < \lambda_0$ 时产生簇放电振荡, 当 $\lambda > \lambda_0$ 时是连续峰放电. 然而, 有一点很重要, ϵ 多小依赖于 λ 与 λ_0 有多接近. 特别地, 当 $\lambda \rightarrow \lambda_0$ 时 $\epsilon \rightarrow 0$, 如图 5.5 所示. 注意, 存在一个源点为 $(\lambda, \epsilon) = (\lambda_0, 0)$ 的楔形区域, 我们不能判断是否存在簇放电或峰放电. 数值研究和严密的分析表明, 当 λ 的值沿着这个楔形区域变化时, 在簇放电和峰放电条件之间, 解的分岔结构非常复杂. 尤其, 存在一些解簇中放电波峰数量变化很大. 关于簇放电振荡的混沌动力学模型的讨论将会在后面给出.

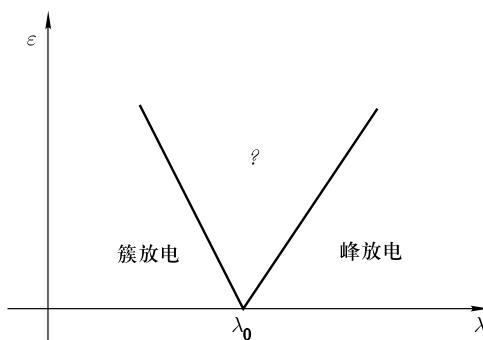


图 5.5 簇放电振荡和连续峰放电关于 ϵ 和 λ 的依赖关系. 当 $\lambda < \lambda_0$ 时簇放电存在, 当 $\lambda > \lambda_0$ 时峰放电存在. 然而, ϵ 有多小必须依赖于 λ 有多接近 λ_0 . 有楔形区域存在混沌动力学特性

5.3 椭圆簇放电

方波是簇放电中的一种。图 5.6 显示了另外两种簇放电形式；众所周知，就是椭圆簇放电和抛物线簇放电。椭圆簇放电在静息阶段表现出小幅度振荡，并且峰的振幅逐渐兴衰往复。抛物线簇放电的一个重要的特征是峰的频率在活动相中先增加后减少。椭圆簇放电和抛物线簇放电都产生于神经元活动和其他的可兴奋系统中。椭圆簇放电在丘脑的神经元、鼠三叉神经元、40-Hz 的基底神经节神经元模型中出现。抛物线簇放电在海兔的 R-15 神经元模型中出现。

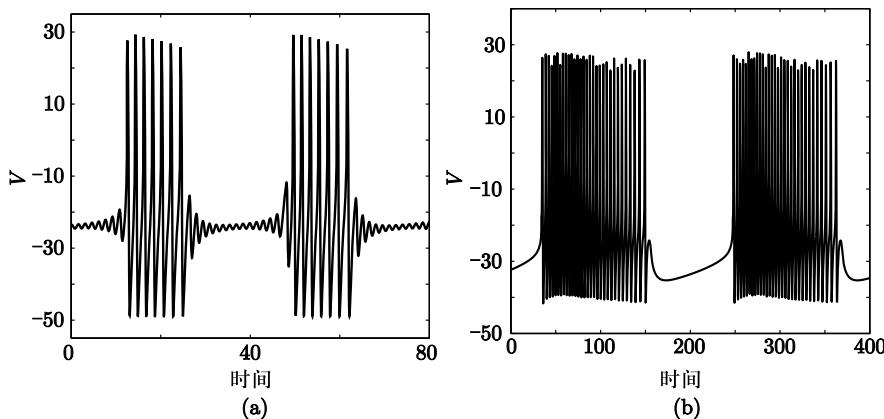


图 5.6 (a) 椭圆簇放电。注意阈下振荡。(b) 抛物线簇放电。峰的频率在活动相先增加，后减少

有两个快变量一个慢变量的方程组 (5.1) 可以产生椭圆簇放电，而抛物线簇放电则要求有两个慢变量。区别簇放电类型的是快子系统的分岔图性质，其中慢变量作为分岔参数。

图 5.6 所示的椭圆簇放电是方程 (5.2) 和由表 5.1 给出参数值的方程 (5.3) 的一个解。和前面一样，在 (5.2) 中记前两个方程为快子系统，第三个关于钙的方程为慢方程。图 5.7 中给出了快子系统的分岔图；分岔参数是慢变量 $[Ca]$ 。注意快子系统呈现出双稳态的特性；在 $[Ca]$ 的一个取值范围内，既有稳定不动点又有稳定极限环存在。双稳态也是方波簇放电的一个重要特征。然而，在方波簇放电与椭圆簇放电之间有一个重要的区别，椭圆簇放电的快子系统不动点的曲线 C_{FP} 不必是 Z 型曲线；对于 $[Ca]$ 的每一个取值，可能快子系统只有一个不动点。周期解分支 P 起源于沿着 C_{FP} 曲线的亚临界 Hopf 分岔。假设 Hopf 点是 $[Ca] = [Ca]_{HB}$ 。那么当 $[Ca] > [Ca]_{HB}$ 时快子系统不动点是稳定的，当 $[Ca] < [Ca]_{HB}$ 时就是不稳定的。因为 Hopf 分岔是亚

临界的, 从 Hopf 点分岔出来的周期轨道分支是不稳定的. 这个分支在某些 $[Ca] = [Ca]_{SN} > [Ca]_{HB}$ 时“旋转”从而在 $[Ca] < [Ca]_{SN}$ 时产生稳定极限环分支. 当 $[Ca]_{HB} < [Ca] < [Ca]_{SN}$ 时有两个极限环, 其中一个是稳定的而另一个是不稳定的. 这两个极限环在 $[Ca] = [Ca]_{SN}$ 时相遇, 出现一个极限环的折叠分岔或鞍结点分岔. 这是簇放电轨道活动相终止的地方.

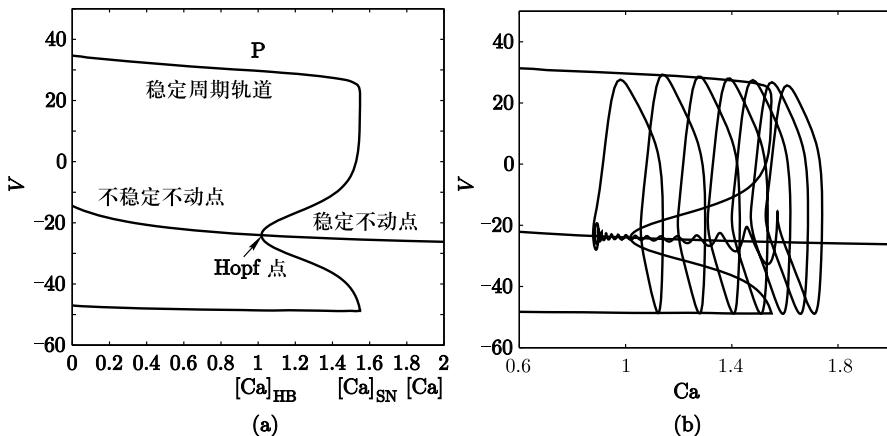


图 5.7 (a) 椭圆簇放电的分岔图. (b) 中显示了椭圆簇放电轨迹在分岔图上的投影

为了获得簇放电, 我们必须对慢动力学做一些假设, 使得 $[Ca]$ 在静息阶段减小而在活动相增加 (一般来说). 下面我们定义 $h(V, n, [Ca])$, 这样 (5.2) 中第三个方程的右边就可以写为

$$\frac{d[Ca]}{dt} = \epsilon h(V, n, [Ca]).$$

我们假定在曲线 C_{FP} 的附近 $h(V, n, [Ca]) < 0$. 在静息阶段, 簇放电解在曲线 C_{FP} 的稳定部分附近随着 $[Ca]$ 的减少而变化, 直到经过 Hopf 点, 超过该点, 沿着曲线 C_{FP} 的不动点就不再稳定. 然而, 注意到轨迹穿过 Hopf 点后并没有立刻跳跃到活动相. 在跳跃之前慢变量 $[Ca]$ 将会穿越与经过 Hopf 点的 ϵ 有关的距离 $O(1)$. 这种延迟现象或者缓慢经过 Hopf 点的现象在奇异摄动著作里已经有了深入的研究 (例如见 [7]).

接下来我们讨论活动相. 正如方波簇放电一样, 我们不能期望在所有 P 曲线的附近有 $h(V, n, [Ca]) > 0$. 这是从几何方面考虑得来的. 对于方波簇放电, 二维曲面 $\{h = 0\}$ 将曲线 C_{FP} 与圆柱形曲面 P 分开. 对于椭圆簇放电, C_{FP} 存在于 P 的内部, 因此 $\{h = 0\}$ 不能分开它们. 由于在 C_{FP} 附近 $h < 0$, 自然而然期望至少在 P 表面上的某些部分有 $h < 0$; 就是说 $[Ca]$ 在活跃期的某些部分会减小. 我们最期望的就是当簇放电轨道经过 P 附近时有 $[Ca]$ 的

净增长.

为了更加精确, 我们考虑沿着簇放电轨道 $[Ca]$ 的平均增加或平均减少. 对于每一个固定的 $[Ca] \leq [Ca]_{SN}$, 记 $(v_{[Ca]}(t), n_{[Ca]}(t))$ 为沿着 P 的外分支的周期解, 记 $T([Ca])$ 为对应的周期. 那么

$$\bar{h}([Ca]) = \frac{1}{T([Ca])} \int_0^{T([Ca])} h(v_{[Ca]}(t), n_{[Ca]}(t), [Ca]) dt$$

表示 h 沿着这一固定极限环的平均值. 我们假设对于每个 $[Ca] < [Ca]_{SN}$ 有 $\bar{h}([Ca]) > 0$. 这个假设表明当 $\epsilon \rightarrow 0$ 时, $[Ca]$ 在活跃期的净变化是正的. 因此, 在活跃期, 一般来说, $[Ca]$ 的值缓慢增加直到簇放电解经过沿着 P 的折点. 然后快动力学特性迫使轨道回到 C_{FP} 开始新的静息阶段.

方波簇放电和椭圆簇放电都依赖于双稳态和滞后性. 重要的区别是活动相是如何开始和结束的. 对于方波簇放电, 静息阶段结束于鞍结点, 活动相结束于快子系统的同宿轨道. 对于椭圆簇放电, 静息阶段结束于 Hopf 分岔, 活动相结束于极限环的鞍结点. 这些差异反映了放电性质的区别. 对于方波簇放电, 放电率在每个活跃期结束时减慢; 对于椭圆簇放电, 在每一个静息阶段都有阈下振荡.

5.4 抛物线簇放电

方波簇放电和椭圆簇放电在只有一个慢变量的系统中都会出现, 而且它们都依赖于快子系统的双稳态性. 抛物线簇放电要求至少有两个慢变量, 并且不是由滞后现象导致的. 图 5.6b 中显示的抛物线簇放电满足下面的方程:

$$\begin{aligned} C_m \frac{dV}{dt} &= -I_L - I_K - I_{Ca} - I_{KCa} - I_{CaS} + I_{app}, \\ \frac{dn}{dt} &= \phi(n_\infty(V) - n)/\tau_n(V), \\ \frac{d[Ca]}{dt} &= \epsilon(\mu I_{Ca} - [Ca]), \\ \frac{ds}{dt} &= \epsilon(s_\infty(V) - s)/\tau_s, \end{aligned} \tag{5.5}$$

其中 I_L, I_K, I_{Ca} 和 I_{KCa} 分别是漏通道、钾通道、钙通道以及钙依赖性钾通道的电流, 像 (5.2) 和 (5.3) 中描述的那样. 这里我们新增加了一个钙离子通道电流

$$I_{CaS} = g_{CaS} s(V - E_{Ca}), \tag{5.6}$$

其依赖于门控变量 s . 这里 $s_\infty(V) = 0.5(1 + \tanh(V - 12)/24)$. 表 5.1 中给出了参数的值. 注意, 在这个模型中, 有两个快变量 V 和 n , 两个慢变量 $[Ca]$ 和 s .

下面给出了一个抛物线簇放电的几何模型. 考虑形如 (5.1) 所示的系统, 其中 $x \in R^n, n \geq 2, y = (y_1, y_2) \in R^2$ (这里的 (y_1, y_2) 对应 $([Ca], s)$). 两个慢变量, 记为 y_1 和 y_2 . 我们首先描述以两个慢变量作为参数的快子系统的分岔结构. 然后讨论慢动力学必须满足的特性.

图 5.8 给出了快子系统的分岔图, 画了对应于膜电位的快变量一部分. 在图 5.8a 中, 我们固定一个慢变量为常数再计算出另一个慢变量作为参数画的分岔图. 注意到有一条 Z 型不动点曲线和一条源于亚临界 Hopf 点终止于不变环鞍结点 (SNIC) 的周期轨道分支. 如果让两个慢变量都变化, 如图 5.8b 所示, 那么不动点集合以及极限环分支就形成了曲面, 而 Hopf 点与 SNIC 一样形成曲线. 沿着下分支的不动点是快子系统的稳定不动点. 在图 5.8b 中给出了快变量周期解的最大值和最小值对应于图 5.6b 中抛物线簇放电解的投影. 图 5.9 中给出了在和簇放电解的投影一起的快动力学的峰放电和稳定静息行为的相平面的区域. 注意这些区域都不重叠; 也就是说, 快动力学没有双稳态特性. 峰放电区域和静息区域被一条 SNIC 快动力学曲线分开; 该曲线也对应于不动点曲面的折叠.

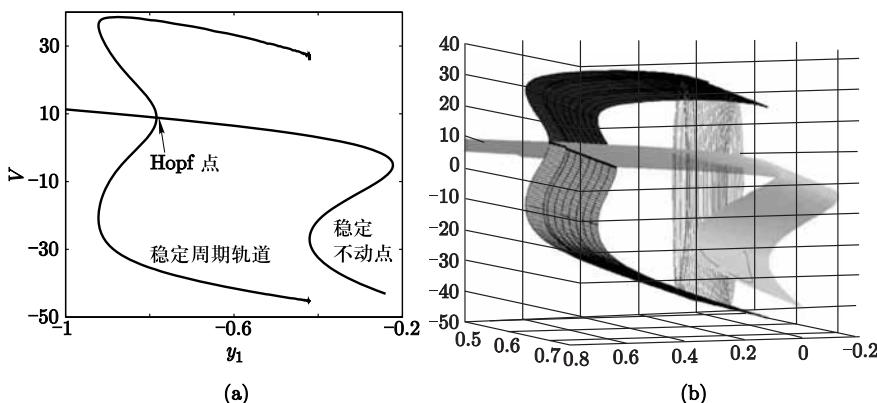


图 5.8 抛物线簇放电的快子系统的分岔图. (a) 其中一个慢变量被固定. 注意周期轨道的分支结束于不变环鞍结点 (SNIC). (b) 两个慢变量都作为分岔参数, 不动点集合和极限环形成曲面. 还显示出簇放电轨道在分岔图上的投影

抛物线簇放电解的存在性也要求关于慢动力学的假设. 必须存在一个机制使得慢变量在峰放电区域和静息区域之间来回变化. 下面, 我们利用

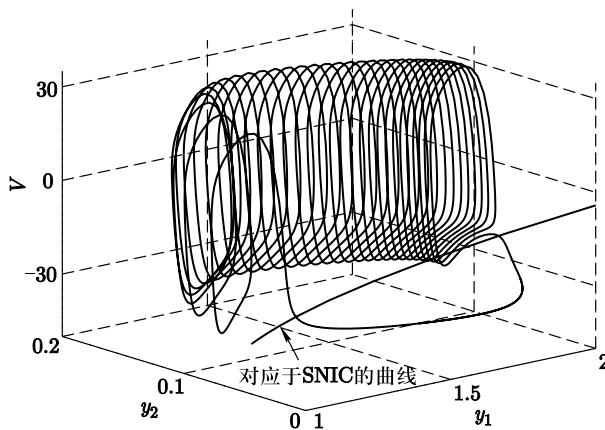


图 5.9 抛物线簇放电的解在空间 (V, y_1, y_2) 上的投影. 在慢平面 (y_1, y_2) 有一条对应于 SNIC 的曲线. 这条曲线将快子系统的峰放电和静息行为区域分隔开来

快/慢系统的奇异性得到两个慢变量 y_1 和 y_2 的简化方程. 分两个步骤, 一个针对静息相而另一个针对活动相. 这里描述的方法非常普遍, 对于 (5.1) 形式的任何簇放电模型都适用.

首先考虑静息阶段. 将 (5.1) 中将慢时间尺度换成 $\tau = \epsilon t$, 并且令 $\epsilon = 0$ 得到

$$\begin{aligned} 0 &= f(x, y), \\ \frac{dy}{d\tau} &= g(x, y). \end{aligned} \quad (5.7)$$

(5.7) 中的第一个方程简单说明, 在静息阶段, 解位于不动点的下分支. 如果把这个分支写为 $x = \Phi(y)$, 那么 (5.7) 的第二个方程为:

$$\frac{dy}{dt} = g(\Phi(y), y). \quad (5.8)$$

这是静息阶段慢变量演化的简化系统.

为了得到活动相慢变量演化的简化方程, 我们运用平均值的方法. 假设 $y = (y_1, y_2)$ 在快子系统的稳定极限环的区域里面. 记 $x_y(t)$ 为周期为 $T(y)$ 的快子系统周期解, 考虑其平均值

$$\bar{g}(y) = \frac{1}{T(y)} \int_0^{T(y)} g(x_y(t), y) dt.$$

然后给出慢变量在活动相演化的平均值方程

$$\frac{dy}{d\tau} = \bar{g}(y). \quad (5.9)$$

抛物线簇放电对应慢变量相平面 (y_1, y_2) 存在一闭合曲线, 该曲线同时穿过稳定点和稳定极限环区域. 当经过静息区域和活跃区域时, 曲线必须分别满足 (5.8) 和 (5.9).

簇放电解的活动相都开始和结束于同宿分岔曲线. 因为极限环在同宿分岔处具有接近于无限的频率, 放电脉冲时间间隔在每个簇放电开始和结束时都会比较长. 这说明了快振荡期间的抛物线特性.

5.5 簇放电源的分类

我们已经描述了三种类型的簇放电. 事实上其他类型的簇放电形式也存在并且在重要的应用中也会出现. 关于簇放电类型的分类已经做了大量的工作, 这项工作始于 Rinzel, 他第一个运用快/慢几何方法来分析簇放电模型. 他研究了方波簇放电、椭圆簇放电及抛物线簇放电, 这种分类模式被 Bertram 等人 [15] 推广. Izhikevich [132] 已经为余维 1 分岔中的簇放电做了一个完整的拓扑分类; 他定义了 120 种不同的拓扑类型. 所有的这些分类模式都是基于把慢变量作为分岔参数的快子系统分岔结构. 不同的簇放电对应于静息行为和重复峰放电之间转换的不同方式. 因为静息行为和重复峰放电对应于快子系统的稳定平衡点分支和周期极限环分支. 因此, 不同类型的簇放电代表着这些分支的不同的分岔. 例如, 方波簇放电对应于稳定不动点分支的鞍结点或者折叠, 分岔, 以及快子系统的稳定极限环分支的同宿分岔. 因此, 为了对簇放电进行分类, 我们需要理解所有余维 1 的平衡点分岔和极限环分岔.

最后的结果就是刚好有四种类型的平衡点分岔和四种类型的极限环分岔. 因此, 有十六种静息状态是稳定平衡点且峰放电状态是稳定极限环的簇放电类型. 这四种平衡点分岔就是: 鞍结点(折点)、SNIC、超临界 Hopf 和亚临界 Hopf. 四种极限环的分岔就是: SNIC、鞍结点同宿轨道、超临界 Hopf 和折叠环. 在 Izhikevich 的分类模型中, 每种类型的簇放电都是根据平衡点分岔/极限环分岔来命名的. 因此, 方波簇放电就记为折叠/同宿, 椭圆簇放电就记为子 Hopf/折叠极限环.

图 5.10 显示了一个前文未讨论过的簇放电类型. 这里, 快子系统的稳定不动点分支结束于鞍结点分岔(折点), 快子系统的稳定极限环分支结束于一个折叠极限环分岔. 注意分岔于同宿轨道的极限环分支对应于快子系统的不稳定分支. 这个分支在折叠极限环处“反转”形成稳定极限环分支. Bertram 等人把它称为类型 IV 的簇放电; 它对应于 Izhikevich 分类模型中的折叠/折叠环. 这种类型的簇放电第一次在胰岛 β 细胞 Chay-Cook 簇放电模

型中被发现。它也在水蛭的心脏中间神经元模型和 pre-Botzinger 细胞的突触模型中出现，称为高顶礼帽 (top hat) 簇放电。

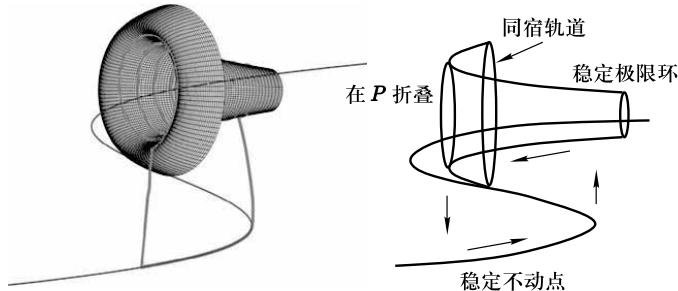


图 5.10 高顶礼帽簇放电

5.6 混沌动力学

5.6.1 方波簇放电模型中的混沌现象

当参数变化时，即使是三变量的最小簇放电模型也能够呈现出复杂的动力学现象。例如，在方波簇放电中至少有两种方式可能产生混沌行为。当奇异摄动参数 ϵ 减小时，每个簇放电产生的峰的数量增加。峰增加的过程非常复杂。[262] 中表明混沌动力学可能会在这种转变中出现。例如，图 5.11a 和 c 显示了 (5.2) 的解，其中每个簇放电有 3 个或 2 个峰。参数值由表 5.1 给出，且分别有 $\epsilon = 0.0072$ 和 $\epsilon = 0.0073$ 。图 5.11b 中的解的参数值为 $\epsilon = 0.00721998$ 。有 2, 3 或 4 个峰的簇放电。每个簇放电的峰模式似乎不随周期重复出现。我们注意到，此混沌动力学机制只在很小的参数值范围内产生。[262] 中显示这个变化范围的长度是 $e^{-k/\epsilon}$ (对某些 $k > 0$ 来说)。这实际上是非常小的，因此这种混沌现象或许没有太多的生物价值。

混沌现象的第二种机制是在簇放电向连续峰放电转变的过程中形成的。图 5.12 显示了 (5.2) 的四种解；参数中除了 k_{Ca} 以外都是从表 5.1 中选出来的。在图 5.12 中，我们令 k_{Ca} 分别为 1, 1.225, 1.228, 1.3，当增加 k_{Ca} 值的时候，这个系统出现了从周期性簇放电，混沌簇放电，混沌峰放电，到最后的周期性峰放电转换。对于图 5.12b 中的混沌簇放电，一些脉冲比另一些的脉冲要长；长或短脉冲的出现似乎是随机的。

分析振荡行为（包括混沌）的标准方法是 Poincaré 回归映射。我们从给出的周期簇放电轨道开始，考虑该流的一个二维横截面 S ；即轨道与面 S 相交于一个非零角。从 S 的子集到 S 如下定义 Poincaré 映射：对每个

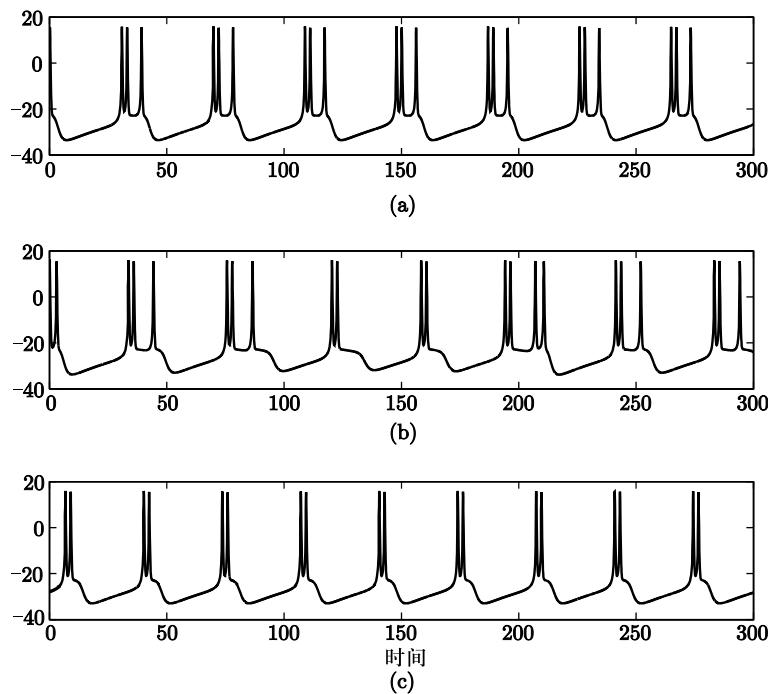


图 5.11 混沌动力学可能来自于峰增加的转换过程. 当我们增加 ϵ 值时, 每个簇中峰的数量会减少, 比如从 (a) 的三个到 (c) 的两个. 而如 (b) 所示, 在这个转变的过程中, 可能存在解, 使每个簇放电的峰数量并不是固定的

$p_0 \in \mathcal{S}$, $\gamma(t, p_0)$ 作为从 p_0 开始的解. 如果 p_0 足够接近原始的周期轨道, 那么这个轨道必须最终在某个 $T_0 > 0$ 时穿过 \mathcal{S} . 该 Poincaré 映射就定义为 $\pi(p_0) \equiv \gamma(T_0, p_0)$. 此时从 p_0 开始让解又回到该截面.

考虑图 5.12c 中的例子. 该解表现了不规则的重复放电. 我们根据每次 V 降低到 0 时 n 和 $[Ca]$ 的值来计算 Poincaré 映射. 对于这个模型, n 值的记录都是 0.35; 然而, 钙的值在 1.4 和 1.65 之间变化. 这个解几乎可以用钙值的时间序列来表示, $[Ca]_1, [Ca]_2, \dots$. 如下所示, 我们能够生成一个单变量映射, 它的解大致接近于该时间序列. 初始的状态是 $V = 0$ 和 $n = 0.35$, 我们指定钙的一个值, 然后对整个微分方程积分直到 V 再次穿过 0, 获得另一个钙的值. 这就是 Poincaré 映射, 记为 $y = F([Ca])$, 如图 5.13 所示. 很显然, 线 $y = [Ca]$ 和 $y = F([Ca])$ 有一个交集. 这意味着有一个单一的钙离子浓度 $[Ca]^*$ 使得轨道在一圈以后返回. 它对应于模型方程的一个周期解. 如果 $|F'([Ca]^*)| > 1$, 对于这种情况, 则周期解是不稳定的. 这种类型的映射具有混沌动力学的特征. 这种映射的进一步分析在习题中说明.

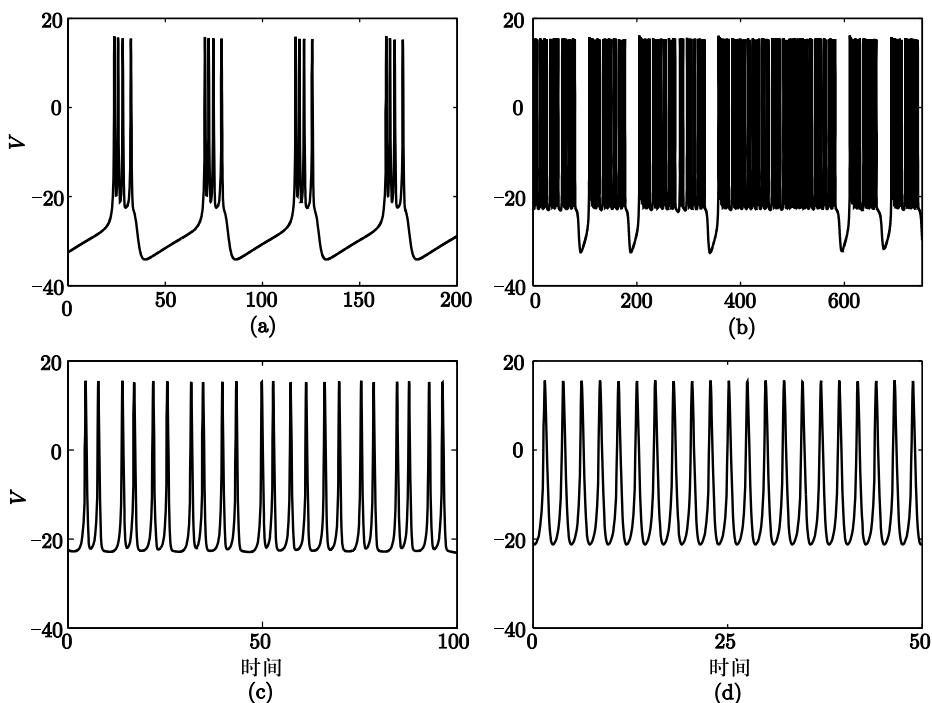


图 5.12 一个混沌簇放电在簇放电和连续峰放电之间的转换中出现. 当我们增加参数 k_{Ca} 的时候, 模型就显示出 (a) 规则簇放电; (b) 混沌簇放电; (c) 混沌峰放电; 以及 (d) 连续峰放电

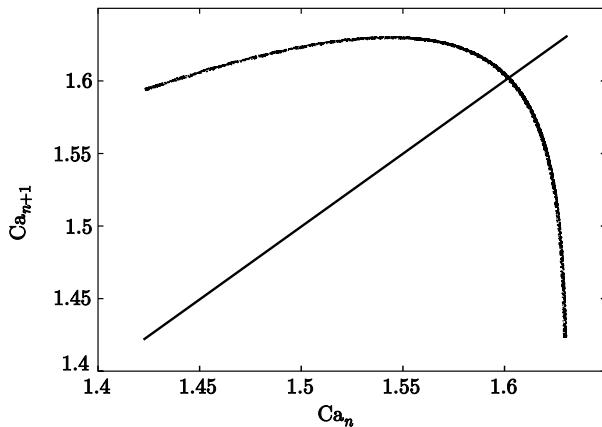


图 5.13 Poincaré 映射

5.6.2 符号动力学

在前面的部分, 我们看到了在方波簇放电模型中, 簇放电向连续峰放电转变过程中的复杂动力学可以在一维映射的条件下描述. 这个描述必须是整个动力学的一个近似值, 因为这个模型有三个因变量, 并且 Poincaré 截面和回归映射肯定是二维的. Terman [263] 分析了这种二维映射并且严格证明了混沌动力学在簇放电和连续峰放电的转换中出现; 而且, 该动力学还可以用符号动力学描述. 这里, 我们将展示 [263] 的主要结果.

为了陈述这个结果, 我们需要回忆二维映射的一些基本性质, 以及它们和符号动力学的联系. 最著名的表达复杂动力学的二维映射就是 Smale 马蹄映射, 我们马上就要描述这种映射. 更加详细的讨论可以在 [263] 中找到.

令 \mathcal{S} 是 \mathbb{R}^2 里面的单位正方形. 那么 Smale 马蹄映射就是一个从 \mathcal{S} 到 \mathbb{R}^2 的映射, 我们记为 π . 像图 5.14 所示, 这个映射的结构由两步组成. 首先我们在水平方向用数 μ 乘以 \mathcal{S} 来压缩, 再在垂直方向用 λ 拉伸 \mathcal{S} . 其中, $0 < \mu < 1, \lambda > 1$. 第二步是把该矩形弯曲折叠, 这样 $\pi(\mathcal{S}) \cap \mathcal{S}$ 形成两个图示中的竖条.

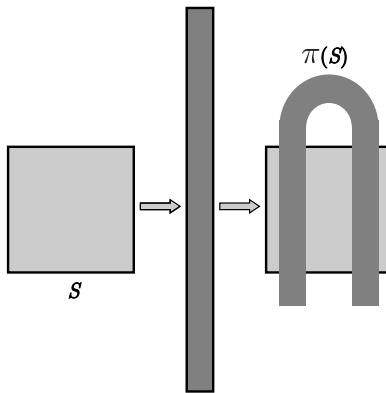


图 5.14 Smale 马蹄. 正方形 \mathcal{S} 在垂直方向延伸而在水平方向收缩, 然后折叠. \mathcal{S} 和 $\pi(\mathcal{S})$ 的交集形成两个竖条

虽然 Smale 马蹄映射很容易定义, 但是它是否还有其他的有趣特征还不是很清楚. 例如, 注意并非 \mathcal{S} 上的每个点都会映射回 \mathcal{S} . 是否有某个点 x_0 , 其全部轨道 $\{\pi^k(x_0) : k = 0, \pm 1, \pm 2, \dots\}$ 都在 S 中也不明显. 下面, 我们令

$$\Lambda = \{x_0 : \pi^k(x_0) \in \mathcal{S} \text{ (对所有的 } k)\}.$$

我们也可以问是否存在不动点或 π 的周期轨道; 也就是, 是否存在点 $x_0 \in \mathcal{S}$ 和整数 k 使得 $\pi^k(x_0) = x_0$? 如果确实存在周期轨道, 那这样的轨道有多少?

或者 \mathcal{S} 中是否存在一条非周期轨道; 即是否存在点 $x_0 \in \mathcal{S}$ 使得对每个整数 k 有 $\pi^k(x_0) \in \mathcal{S}$ 但是 $\pi^k(x_0) \neq x_0$ 除非 $k = 0$? 事实上, 这种映射确实有无限个周期轨道和数不尽的非周期轨道. 有一个非常有力的方式来证明这个结果, 而这个方式涉及符号动力学.

令 Σ 表示所有两个符号的双无限序列; 即是,

$$\Sigma = \{a_i, i = 0, \pm 1, \pm 2, \dots\}, \quad \text{其中 } a_i = 0 \text{ 或 } 1.$$

考虑移位映射 $\sigma : \Sigma \rightarrow \Sigma$ 定义如下: 假设 $\mathbf{a} = \{a_i\}$ 和 $\sigma(\mathbf{a}) = \mathbf{b}$, 其中 $\mathbf{b} = \{b_i\}$, 那么 $b_i = a_{i-1}$. 也就是说, σ 变换了 \mathbf{a} 的指数. 现在 σ 在 Σ 上定义了一个动力系统, 很容易看到这个动力系统包含了无限多个周期轨道. 例如, 如果

$$\mathbf{a} = \{\dots 0 1 0 1 0 1 \dots\},$$

那么轨道 $\{\sigma^k(\mathbf{a})\}$ 的周期为 2. 很容易看到有数不尽的非周期轨道. 这在练习题里面会有.

一个显著的事实是 Σ 和 Λ 是拓扑等价的. Σ 中的点和 Λ 中的点是一一对应的; 而且, 由 σ 生成的轨道和由 π 生成的轨道是一一对应的. 因此, π 具有可数无穷个周期轨道和不可数无穷个非周期轨道.

为了说明方波簇放电模型里面的混沌动力学, 我们需要考虑更复杂的二维映射. 图 5.15 中已经表示出来了. 我们从两个正方形开始, 记为 \mathcal{S}_1 和 \mathcal{S}_2 . 每个正方形像图 5.15 中间马蹄映射所示的那样拉伸、收缩、折叠以及映射到 \mathbb{R}^2 . 注意 $\pi(\mathcal{S}_1)$ 与 \mathcal{S}_1 和 \mathcal{S}_2 都相交于一个单垂直条, $\pi(\mathcal{S}_2)$ 与 \mathcal{S}_1 相交

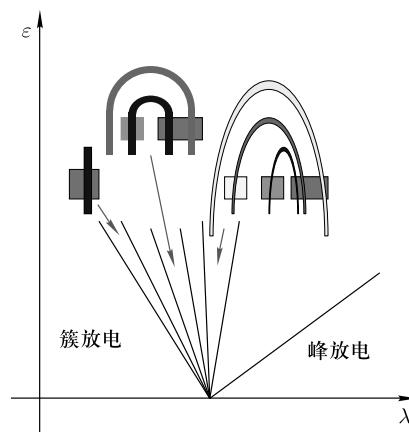


图 5.15 方波簇放电中簇放电到峰放电之间的转换. 如果固定 $\epsilon > 0$ 且增加 λ , 那就会产生一系列愈加复杂的全局分岔, 其系统表现出符号动力学

于一个垂直条,但是与 S_2 不相交.这个映射也生成一个符号动力学;然而这个符号动力学与 Smale 马蹄映射生成的符号动力学有些区别.[177] 中描述了符号动力学.最后,我们需要考虑对这种映射的概括.图 5.15 中已经给出了.对于每个整数 $K > 1$,存在 K 个正方形;每个矩形都被拉伸、收缩、折叠和映射到 \mathbb{R}^2 ,如图所示.我们把对应于 K 个矩形的映射记为 π_K .这些映射生成了愈加复杂的符号动力学.

我们现在可以描述 [177] 中的主要结果了.考虑图 5.15 中的参数平面 (λ, ϵ) .有一个由 $(\lambda, \epsilon) = (\lambda_0, 0)$ 生成的楔形区域,系统不能明确是否存在簇放电或者连续峰放电.然后有无限多个源自于 $(\lambda_0, 0)$ 的楔形区域,如图 5.15 所示.对每个奇数扇区 S_{2K-1} ,有一个回归映射 $\pi(\lambda, \epsilon)$ 产生与 π_K 拓扑等价的动力学.因此,当我们固定 $\epsilon > 0$ 足够小,从簇放电区域到峰放电区域增加 λ 的时候,这个系统就会经历一系列越来越复杂的全局分岔.注意到每个扇区都是在 ϵ 足够小的时候被定义的.因此,固定 ϵ 值每条水平线段都只可能与有限的扇区相交.然而,当 $\epsilon_0 \rightarrow 0$ 时,线段 $\epsilon = \epsilon_0$ 相交的扇区的数量是无限的.

5.6.3 双稳态和蓝天灾难

Shilnikov 等人 [245] 描述了一个模型中稳定连续峰放电和稳定簇放电振荡可以共存的机制.这个系统也可以通过称为蓝天灾难的机制生成混沌动力学.峰放电和簇放电之间双稳态的机制如图 5.16 所示.注意,快子系统具有折叠/折叠或者高顶礼帽簇放电的分岔结构.这个分岔结构事实上在下面的条件下并不重要;一个方波簇放电也能正常工作.这里我们考虑高顶礼帽簇放电,这是原始论文中使用的.

对于双稳态,重要的是有两个全系统的周期轨道位于靠近快子系统的极限环分支(图 5.16a).其中一个周期轨道是稳定的,而另一个轨道是不稳定的.不稳定的周期轨道是一个具有二维稳态流形的鞍.位于流形一边的轨道将会趋近稳定周期轨道且表现出连续峰放电,而位于另一边的轨道将会表现出簇放电.为了更加详细地解释几何性质,我们需要说明更多关于快子系统的内容,以及当奇异摄动参数是正数时它是如何摄动的.

考虑一个具有两个快变量和一个慢变量的形式如 (5.1) 的快/慢系统;也就是 $x \in \mathbb{R}^2$ 且 $y \in \mathbb{R}^1$.假设快子系统的不动点集合形成左支是 $y = y_{LK}$ 的 Z 型曲线.此外,有一个快子系统的稳定极限环分支,我们记为 \mathcal{P} .回想到,当 $\epsilon > 0$ 足够小, \mathcal{P} 附近的动力学由平均值方程决定.也就是说,令 $x_y(t)$ 为某个 y 的快子系统的极限环并假设这个周期轨道具有周期 $T(y)$.那么 \mathcal{P} 附

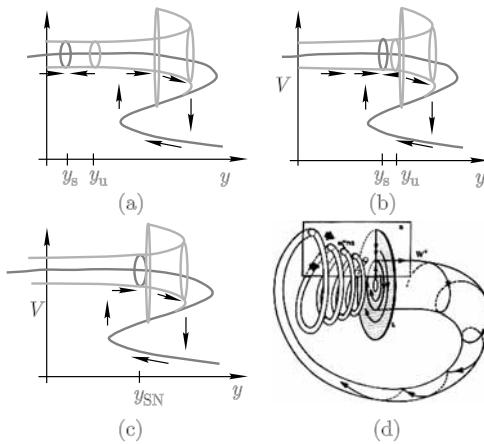


图 5.16 (a) 簇放电和峰放电的双稳态性. 存在全系统的稳定和不稳定极限环位于快子系统的周期解分支 \mathcal{P} 附近. 非稳定极限环的稳定流形把这些靠近簇放电的解轨道和呈现连续峰放电的轨道分开. (b) 周期轨道位于左支的右边. 簇放电不再出现; 然而, 两个极限环之间存在异宿轨道. (c) 和 (d), 如果两个极限环形成鞍结点分岔则蓝天灾难发生

近的 $\epsilon > 0$ 的慢变量演变由下面的平均值方程决定:

$$\frac{dy}{d\tau} = \bar{g}(y) \equiv \frac{1}{T(y)} \int_0^{T(y)} g(x_y(t), y) dt. \quad (5.10)$$

这里, $\tau = \epsilon t$ 是慢时间变量. 这个方程的一个不动点对应于全系统的一个周期解. 如果 $\bar{g}(y_0) = 0$, 对于所有的 t 和足够小的 ϵ , 全系统 (5.1) 具有一个周期解 $\gamma_\epsilon(t) = (x_\epsilon(t), y_\epsilon(t))$ 使得 $|y_\epsilon(t) - y_0| = O(\epsilon)$. 对于全系统而言, 如果 $\bar{g}'(y_0) < 0$ 则周期解稳定, 如果 $\bar{g}'(y_0) > 0$ 则周期解不稳定. 总的来说, 一个解 $(x(t), y(t))$ 满足 $|y(0) - y_0|$ 为小量, 会先根据快动力学变化, 然后根据慢平均值方程或趋近 $\gamma_\epsilon(t)$ 或远离 $\gamma_\epsilon(t)$ 而变化.

假设 $\bar{g}'(y_0) > 0$ 那么 γ_ϵ 是不稳定的. γ_ϵ 的稳定流形将把那些转向右侧的解和转向左侧的解分开. 为了更深地理解这些稳定流形, 我们考虑 $\epsilon = 0$ 的情形. $\gamma_0(t) = (x(y_0; t), y_0)$ 的局部稳定流形是位于 \mathcal{P} 附近的平面 $\{y = y_0\}$ 点的集合. (局部的意思是周期轨道附近.) 因此 $\epsilon > 0$, $\gamma_\epsilon(t)$ 的二维局部稳定流形非常接近, 即 $O(\epsilon)$ 接近于平面 $\{y = y_0\}$.

现在很容易看出模型怎样表现出既有稳定峰放电又有稳定簇放电的. 假设平均值方程在 $y_s < y_u$ 既有稳定不动点又有不稳定的不动点. 固定 $\epsilon > 0$ 且记全系统的周期解为 $\gamma_s(t)$ 和 $\gamma_u(t)$. 进一步假设 $y_u < y_{LK}$ 使得左支位于不稳定周期轨道的右侧. $\gamma_u(t)$ 的二维稳定流形将相空间分成两个区

域. 在区域 $y < y_u$ 的轨道将趋于 \mathcal{P} 然后转向 γ_s , 而在区域 $y > y_u$ 的轨迹将向着 \mathcal{P} 中的折叠线渐渐远离 γ_u . 一旦这些轨道穿过折叠区, 它们将被迫朝着快子系统的稳定不动点分支移动. 因为 $y_{LK} > y_u$, 一个稳定的簇放电振荡就产生了.

这个模型会按以下的方式产生混沌. 假设当某些参数变化了, y_u 和 y_s 的位置发生变化. 特别地, 假设都移动向右边使得在某些参数值处 $y_s > y_{LK}$, 如图 5.16b. 在这种情况下, 如果轨道开始于 \mathcal{P} 附近的区域, 其中 $y > y_u$, 那么这个解将会从 γ_u 转向 \mathcal{P} 中的折叠线, 跳向下面的静息状态, 最后又跳回来. 因为 $y_s > y_{LK}$, 当 $t \rightarrow \infty$ 时轨道将会趋近于 γ_s . 我们注意到, 当 $t \rightarrow \infty$ 时这个解将会趋近于 γ_u . 这对应于两个周期轨道之间的异宿轨道.

现在我们假设当一个参数变化的时候, 稳定和不稳定周期轨道在一个周期分岔的鞍结点处聚合. 图 5.16c 显示了这个现象. 在这种情况下, 存在同宿于鞍结点的周期轨道. 图 5.16d 给出了更加详细的分岔图. 当 \mathcal{P} 附近的周期轨道消失的时候, 系统呈现出簇放电振荡. 然而, 已经证明这个簇放电是混沌的. 图 5.16 表示的动力学被称为“蓝天灾难”, 并且本节描述的现象在神经细胞模型中已经被观察到了. 在文献 [245] 中可以查阅到详细内容.

5.7 参考书目

Rinzel [227, 228] 第一个用快/慢分析对簇放电振荡进行分类并且考虑它们在相空间中的几何性质. 他描述了方波簇放电、椭圆簇放电和抛物线簇放电, 这种分类模式被其他人推广, 其中包括 Bertram [15]. 一个完整簇放电振荡的分类是由 Izhikevich [132] 给出的; 在他的书 [135] 里面详细地描述了这种分类模式, 书里面也讨论了在神经计算里簇放电振荡的可能角色问题.

很多作者已经研究了静息行为和簇放电以及连续峰放电之间的转化. 包括 Ermentrout 和 Kopell [72], Terman [177, 262, 263], Destexhe 和 Gaspard [56], Shilnikov 和 Cymbalyuk [245] 以及 Medvedev [198].

最近由 Coombes 和 Bressloff [47] 编辑出版的一本书包含了许多关于簇放电振荡的各个方面的综述文章.

5.8 练习

1. 考虑 Hindmarsh-Rose 模型 [123]:

$$\begin{aligned} x' &= y - x^3 + 3x^2 - z + I, \\ y' &= 1 - 5x^2 - y, \\ z' &= r(4(x + 1.6) - z), \end{aligned} \tag{5.11}$$

其中 $r = 0.001, I = 2$. 这会导致簇放电. 会导致什么样的簇放电呢? 画出以慢变量 z 作为分岔参数的快子系统的分岔图.

2. 考虑 FitzHugh-Rinzel 模型 [228]:

$$\begin{aligned} v' &= v - v^3/3 - w + y + I, \\ w' &= 0.08(0.7 + v - 0.8w), \\ z' &= \epsilon(-0.775 - v - y), \end{aligned} \tag{5.12}$$

其中 $\epsilon = 0.0001, I = 0.3125$. 这会导致簇放电. 会导致什么样的簇放电呢? 画出以慢变量 z 作为分岔参数的快子系统的分岔图.

3. 考虑模型 (5.2), 其方波簇放电参数由表 5.1 给出. 模拟该模型生成方波簇放电. 在每一个簇放电周期中会有多少个波峰 (放电)? 改变一个单参数使得每个簇的放电数量为原来的两倍. 再改变这一参数使得每个簇的放电数量不是一个整数, 而是不同簇之间会发生改变. 现在改变另一个参数使得模型表现连续峰放电. 再改变这一参数使得簇放电的占空比是原来的两倍. (占空比表示为解在峰放电阶段的时间与整个周期时间的比率.)

4. 和前面练习一样, 考虑由表 5.1 给出的方波簇放电参数的模型 (5.2). 计算快子系统的分岔图 (如图 5.4 所示). 在该分岔图中画出簇放电解的投影 (如图 5.4b 所示). 选择 $z_1 < z_2 < z_3 < z_4 < z_5$ 使得周期轨道的鞍结点分岔在 $z = z_1$ 处, 不动点的“左”鞍结点分岔在 $z = z_2$ 处, Hopf 分岔在 $z = z_3$ 处, 同宿轨道在 $z = z_4$ 处, 且不动点的“右”鞍结点分岔在 $z = z_5$ 处. 画出满足 (a) $z > z_1$, (b) $z_1 < z < z_2$, (c) $z_2 < z < z_3$, (d) $z_3 < z < z_4$, (e) $z_4 < z < z_5$, (f) $z_5 < z$ 的 z 值二维 (v, w) 相平面.

5. 考虑由表 5.1 给出的椭圆簇放电参数的模型 (5.2). 计算快子系统的分岔图 (如图 5.7 所示). 在该分岔图中画出簇放电解的投影 (如图 5.7b 所示). 选择 $z_1 < z_2$ 使得 Hopf 分岔在 $z = z_1$ 处, 周期轨道的鞍结点分岔在 $z = z_2$ 处. 画出满足 (a) $z < z_1$, (b) $z_1 < z < z_2$, (c) $z_2 < z$ 的 z 值二维 (v, w) 相平面.

6. 考虑由表 5.1 给出的抛物线簇放电参数的模型 (5.5). 这里有两个慢变量 $[Ca]$ 和 s . 考虑二维 (v, n) 快子系统, 固定 $s = 0$, 并计算以 $z = \frac{[Ca]}{1 + [Ca]}$ 为分岔参数的分岔图. 你应该会看到类似于图 5.8a 的结果. 对于某些 z 值, 应该会存在一个 SNIC 分岔. 利用 XPPAUT 计算 SNIC 位置的双参数 (z, s) 分岔图. 在此双参数慢相平面中画出簇放电解的投影 (见图 5.9).

7. Poincaré 映射. 考虑方波簇放电模型并选择参数使得它表现出很好的连续峰放电. 计算 4.6.1 节中定义的 Poincaré 映射 (见图 5.13). 现在改变参数使得模型产生簇放电. 确定使 Poincaré 映射周期双倍分岔发生的参数. 求出使映射产生混沌的参数值.

8. 快子系统的双稳定性. 从方波簇放电源开始并求解直到解处于静息阶段. 现在引入一个小扰动把它“踢”进波峰放电阶段中. 那么随后的波峰放电簇有多长? 波峰放电的长度是如何由引入扰动的相位决定的? 接下来, 在簇放电解正在放电的时期引入扰动, 使得又把解踢进静息阶段中. 静息阶段的长度又是如何由引入扰动的相位决定的? 对椭圆簇放电做相同的事情. 用快/慢分析法证明你的答案.

9. Smale 马蹄.

- (a) 证明 Smale 马蹄映射呈现可数多个周期轨道和不可数多个非周期轨道.
- (b) 周期为 N 的周期轨道有多少?
- (c) 证明存在一条稠密轨道.

第六章 动作电位的传导

神经元需要长距离的通信. 这个过程由电信号或者动作电位完成, 沿着轴突传导的. 我们已经看到, 线性电缆不能长距离传递信息; 神经元信号能够到达很远的地方, 这是因为在细胞膜上存在电压门控通道. 沿轴突的离子扩散和穿过细胞膜的非线性离子流的结合作用导致动作电位可以沿着轴突以固定的形状和速度传导.

Hodgkin-Huxley 模型的一个最大的成功就是它呈现了动作电位的传导; 而且, 它准确预测了动作电位的传导速度. 我们注意到 Hodgkin-Huxley 方程是由三个常微分方程耦合的非线性偏微分方程系统. Hodgkin 和 Huxley 如何运用数值求解这些方程计算出动作电位的传导速度还不是很清楚.

从数学角度来说, Hodgkin-Huxley 模型是反应扩散系统的一个例子. 动作电位的传导对应于一个行波解; 也就是说, 它是一个“移动”形状和速度不变的解. 很大程度上由于 Hodgkin-Huxley 模型激发, 在 20 世纪 70 年代中期和 80 年代数学家发展了尖端的科技来严格分析反应扩散方程行波解的存在性、唯一性和稳定性, 出现了大量论文百花齐放的局面.

在这一章中, 我们从描述一个几何方法开始来思考动作电位的传导. 正如我们将要看到, 行波对应于一个常微分方程系统的同宿轨道. Hodgkin 和 Huxley 通过考虑常微分方程系统的数值计算得到波的传导速度, 我们将简单地描述 Hodgkin 和 Huxley 是怎样做到的. 然后分析行波存在性和稳定性的数学方法. 这里我们考虑简化模型如 Morris-Lecar 方程. 我们也会考虑周期波列以及有髓轴突和离散扩散的模型.

在第二章, 我们的大部分分析是以树突服从线性电缆方程的概念为基

础的。但是，更先进的实验技术（可以让神经科学家记录树突上的电流）提供更强有力的实验证据表明，树突就像轴突一样，包含许多电压门控电流，并且传导动作电位过程中伴随着微弱的衰减 [141, 142, 188, 201, 202]。因此，本章的数学问题与神经科学家积极探讨的问题十分相关。

6.1 行波和同宿轨道

动作电位的传导对应于 Hodgkin-Huxley 模型的行波解。这就意味着：我们重写第二章的 Hodgkin-Huxley 模型为

$$\begin{aligned} C_m \frac{\partial V}{\partial t} &= \frac{4d}{R_i} \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} - I_{\text{ion}} + I, \\ \frac{\partial \Gamma}{\partial t} &= \alpha_\Gamma(V)(1 - \Gamma) - \beta_\Gamma(V)\Gamma, \end{aligned} \quad (6.1)$$

其中 $\Gamma = m, h, n$ 。图 6.1a 显示了动作电位沿一个直径 1 mm 长 10 cm 的轴突传导的仿真结果。在 6 和 7 厘米之间的两个动作电位的时间是 8 ms，所以动作电位的速度是 1.25 m/s。其空间分布看起来就像由速度缩放的反向时间分布一样，如图 6.1b 所示。传导的动作电位就对应于 (6.1) 的一个以固定形状和速度移动的解；也就是，它是一个行波解。如果我们记波的形状为 $\hat{V}(x)$ ，移动速度为 c ，那么行波解就满足 $V(x - ct, t) = \hat{V}(x)$ 。

我们改变坐标并用 $\xi = x - ct$ 替换 x ，为了简便我们也用 V 代替 \hat{V} 。那么新的方程就为

$$\begin{aligned} C_m \frac{\partial V}{\partial t} &= C_m c \frac{\partial V}{\partial \xi} + \frac{4d}{R_i} \frac{\partial^2 V}{\partial \xi^2} + I - I_{\text{ion}}, \\ \frac{\partial \Gamma}{\partial t} &= c \frac{\partial \Gamma}{\partial \xi} + \alpha_\Gamma(V)(1 - \Gamma) - \beta_\Gamma(V)\Gamma, \end{aligned} \quad (6.2)$$

同样，其中 $\Gamma = m, h, n$ 。一个行波因此是一个关于 ξ 的与时间无关的解并且满足常微分方程系统。我们考虑一个无限域。那么该行波解也必须满足边界条件 $V(\xi = \pm\infty) = V_{\text{rest}}$ 。

为了更方便，把 (6.2) 作为一阶系统；也就是，我们令 $\frac{dV}{d\xi} = U$ 。那么 (6.2) 就等价于下面常微分方程组：

$$\begin{aligned} \frac{dV}{d\xi} &= U, \\ \frac{dU}{d\xi} &= \frac{R_i}{4d}(I_{\text{ion}} - I - cC_m U), \\ \frac{d\Gamma}{d\xi} &= -(\alpha_\Gamma(V)(1 - \Gamma) - \beta_\Gamma(V)\Gamma)/c. \end{aligned}$$

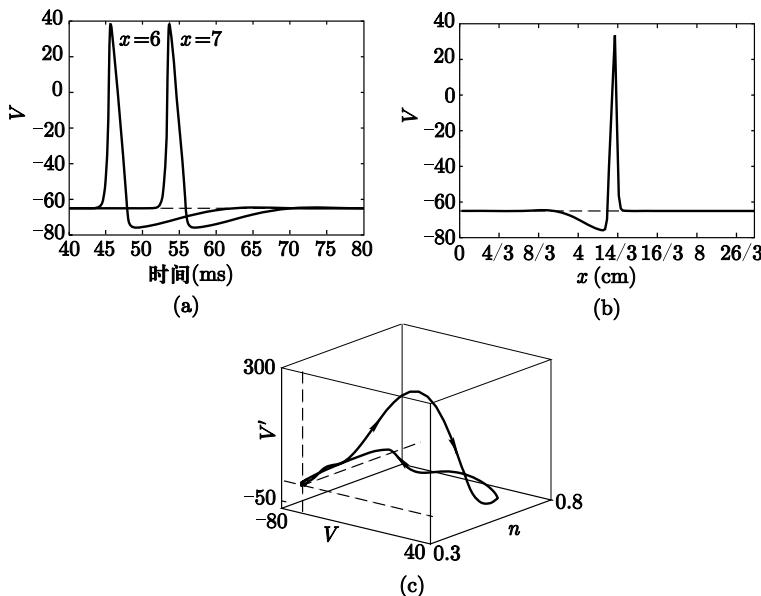


图 6.1 Hodgkin-Huxley 方程的动作电位传导. 将 10 cm 的轴突用非线性偏微分方程离散化分散成 150 份. $R_i = 100 \Omega\text{cm}$ 且 $d = 0.1 \text{ cm}$. (a) $x = 6 \text{ cm}$ 和 $x = 7 \text{ cm}$ 处的电压显示了速度大约为 1.25 m/s. (b) $t = 20 \text{ ms}$ 的空间分布. (c) 在格点 50 处的三维坐标轨迹; 坐标轴是电压、钾门控变量以及电导

解必须满足边界条件

$$(V, U, m, h, n)(\pm\infty) = (V_{\text{rest}}, 0, m_\infty(V_{\text{rest}}), h_\infty(V_{\text{rest}}), n_\infty(V_{\text{rest}})).$$

然后动作电位的传导对应于 (6.3) 的一个同宿轨道. 图 6.1c 显示了轨道在坐标 $(V, n, c \frac{dV}{d\xi})$ 上的投影.

这个系统是由 c 参数化的, 并且只能希望根据 c 的离散值得到同宿轨道. 这是因为同宿轨道一般是 1 余维的分岔, 任何系统的扰动 (包括改变波速 c) 都会破坏同宿轨道. 数学问题是证明存在这样的一个 c 的值使得有一个同宿轨道. 一旦同宿轨道被发现, 我们就不得不决定它是否是方程 (6.2) 的稳定驻态解. 我们一般希望对于同宿轨道附近的参数, 在变量 ξ 的类空间中有任意长周期的周期轨道. 此外, 在某些情况下, 我们能够找到方程 (6.3) 非常复杂的动力学性质.

Hodgkin 和 Huxley 没有尝试求出整个偏微分方程的数值解, 因为他们没有所必需的计算设备 (现在我们可以用笔记本电脑在几秒钟之内求出该解). 相比之下, 他们宁愿用一个“打靶法”去估计波速. 他们首先固定 c 的

值, 找到一个当 $\xi \rightarrow -\infty$ 时衰减的解. 记这个解为 $\hat{V}(\xi, c)$. 然后他们需要找到 c 的值使得 $\lim_{\xi \rightarrow +\infty} \hat{V}(\xi, c_0) = 0$. 对于大多数的 c 的值, 解 $\hat{V}(\xi, c)$ 满足 $\lim_{\xi \rightarrow +\infty} V(\xi, c) = +\infty$ 或者 $\lim_{\xi \rightarrow +\infty} V(\xi, c) = -\infty$. 如果找到 c 的两个值 c_1 和 c_2 , 使得 $\lim_{\xi \rightarrow +\infty} V(\xi, c_1) = -\infty$ 和 $\lim_{\xi \rightarrow +\infty} V(\xi, c_2) = +\infty$, 那么在 c_1 和 c_2 之间就会有一个 c_0 使得 $\lim_{\xi \rightarrow +\infty} \hat{V}(\xi, c_0) = 0$; 也就是, $\hat{V}(\xi, c_0)$ 是一个同宿轨道, c_0 是行波的速度. Hodgkin 和 Huxley 运用迭代方法去估计波的速度. 图 6.2 显示了运用数值打靶法找到同宿轨道的一个例子.

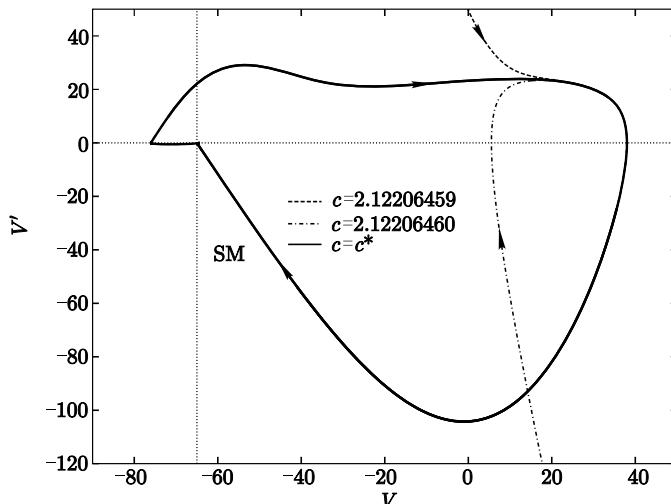


图 6.2 用数值打靶法解决 Hodgkin-Huxley 行波方程. 通过时间反向积分在一维稳定流形 (SM) 上打靶. c 太小时, 稳定流形超出顶部; c 太大时, 流形超出底部

6.2 标量双稳态方程

已经有大量的论文运用数学方法来严格地分析行波的存在性和稳定性. 大多数考虑简化的神经元模型, 例如 FitzHugh-Nagumo 方程或 Morris-Lecar 方程. 这些论文也假设恢复动力学 (Hodgkin-Huxley 方程里的 (h, n)) 是慢变的. 然后让这些方程的比率变为 0, 这样就导致了奇异摄动问题. 基本的思想是拼凑一个行波或者周期轨道. 这个基本思想也被用于分析波的稳定性.

我们将详细讨论其中某些方法. 然而, 在考虑二维例子之前, 首先要回顾双稳态反应扩散方程的基本理论. 这个理论在构造高维系统的行波中非常重要. 而且, 通过考虑简单的例子, 我们就会更加容易地引入以后需要的一些几何结构.

考虑定义在实轴上的下列方程:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = f(u) + \frac{\partial^2 u}{\partial x^2}, \quad -\infty < x < \infty. \quad (6.3)$$

现在我们假设, $f(u) = u(1-u)(u-\alpha)$, 其中 $0 < \alpha < 1/2$. 那么 0 和 1 是方程 $du/dt = f(u)$ 的稳定平衡点, α 是不稳定平衡点. 我们想要找出连接这两个稳定状态的 (6.3) 的行波解. 也就是, 我们需要形式为 $u(x, t) = U(\xi)$, $\xi = x - ct$ 的解, 满足

$$\lim_{\xi \rightarrow -\infty} U(\xi) = 1 \quad \text{和} \quad \lim_{\xi \rightarrow +\infty} U(\xi) = 0.$$

这里 c 是波的速度. 注意 $U(\xi)$ 满足常微分方程:

$$-c \frac{dU}{d\xi} = f(U) + \frac{d^2 U}{d\xi^2}. \quad (6.4)$$

我们把它重写为一阶方程组:

$$\begin{aligned} \frac{dU}{d\xi} &= Y, \\ \frac{dY}{d\xi} &= -cY - f(U). \end{aligned} \quad (6.5)$$

我们想要说明存在唯一的 c 值 (记为 c^*), 使得存在一个解满足边界条件

$$\lim_{\xi \rightarrow -\infty} (U(\xi), Y(\xi)) = (1, 0) \quad \text{和} \quad \lim_{\xi \rightarrow +\infty} (U(\xi), Y(\xi)) = (0, 0).$$

因此, 我们需要证明有一个 (唯一) 波速 c 使得 (6.5) 呈现出一个异宿轨道. 有人用标准打靶法论证异宿轨道的存在性. 这里我们只概述其几何结构, 更加详细的证明留给读者作为练习.

注意对于 c 的每个值, 在 $(0, 0)$ 和 $(1, 0)$ 的不动点是鞍结点. 每个不动点的稳定流形和不稳定流形都是一维的. 一个异宿轨道对应于 $(1, 0)$ 的不稳定流形和 $(0, 0)$ 的稳定流形轨道. $c = 0$ 和 c 非常大时的相平面如图 6.3 所示. 注意当 $c = 0$ 的时候 $(1, 0)$ 的不稳定流形在 $(0, 0)$ 的稳定流形的下面 (在区域 $0 < U < 1$), 而当 c 值非常大的时候, 反之. 因为这些流形取决于参数 c 的连续变化, 可以证明至少存在 c 的一个值使得这些流形交叉. 这就对应于异宿轨道, 或者是 (6.3) 的行波解. 在练习题中, 你会被要求补充这些细节并且证明波速是唯一确定的.

我们注意到这个结构不依赖于 $f(u)$ 的精确形式. 更一般地, 我们可以假设 f 是任意的光滑的三次型函数使得 $f(0) = f(1) = 0$, $f'(0) < 0$ 和 $f'(1) < 0$.

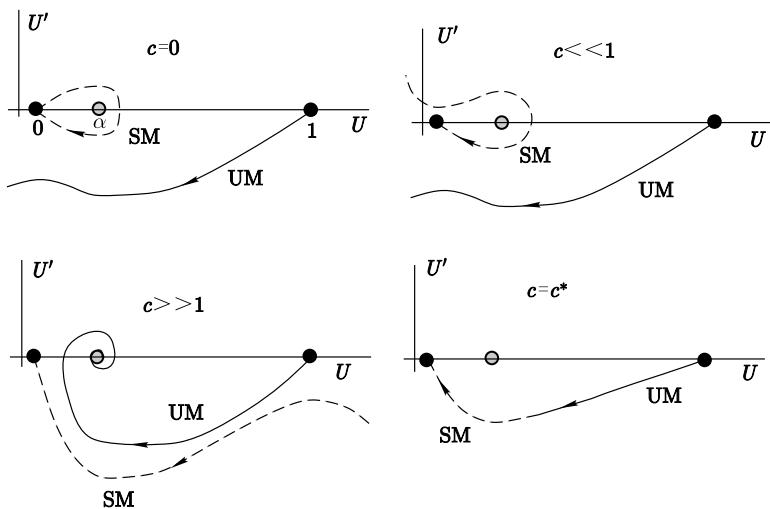


图 6.3 标量双稳态方程 (6.4) 波前解的存在性. 如果 $c = 0$, 则该系统是可积的, 并且我们可以找出相空间中轨道的显示公式. 当 c 较小时, 右边不动点的不稳定流形 (UM) 在左边不动点的稳定流形 (SM) 的下面. 当 c 较大时, 这些流形的位置是相反的. 对于一个中间值 $c = c^*$, 这些流形相交并生成异宿轨道

(事实上, 我们不需要 f 是三次型函数; 它可以有任意多个 0 解.) 那么上面的结论可以用来证明行波解的存在性.

我们感兴趣的一个关键点是 c 是怎样依赖于 f 的. 将 $dU/d\xi$ 乘以 (6.4) 然后在实轴上进行积分:

$$\begin{aligned} -c \int_{-\infty}^{\infty} (dU(\xi)/d\xi)^2 d\xi &= \int_{-\infty}^{\infty} (dU(\xi)/d\xi) f(U(\xi)) d\xi \\ &\quad + \int_{-\infty}^{\infty} (dU(\xi)/d\xi) (d^2 U/d\xi^2) d\xi. \end{aligned}$$

因为 $U(\xi)$ 是单调的, 我们令 $u = U(\xi)$ 是一个新的变量. 那么 $du = (dU/d\xi)d\xi$, 因此第一个积分的右边为 $-\int_0^1 f(u) du$. 第二个积分消失, 因为

$$(dU/d\xi)(d^2 U/d\xi^2) d\xi = \frac{1}{2} d \left(\frac{dU}{d\xi} \right)^2,$$

且积分为 0, 因为 $dU/d\xi(\pm\infty) = 0$. 这样我们得到

$$c \int_{-\infty}^{\infty} (U'(\xi))^2 d\xi = \int_0^1 f(u) du. \quad (6.6)$$

因为 (6.6) 的首次积分是正数, 这表明速度 c 的符号和在两个稳定平衡点之间的 f 的面积是一样的. 这意味着什么? 假设中间的根 α 接近于 0. 那么

$f(u)$ 是负值的区域 $(0, \alpha)$ 小于 f 是正值的区域. 因此, 积分将会是正值并且波将会向右边移动, 将介质由状态 0 转换到状态 1. 另一方面, 如果 α 接近于 1, 那么面积将会是负值, 速度也会是负值, 波将会向左移动, 状态 1 将会转换到状态 0. 最后, 如果正值面积和负值面积刚好抵消, 波的速度将会是 0. 多于两个平衡点的情况可以类似地讨论并和一般的情况相当; 可以存在与这些不动点连接的、多重速度的多重波阵面.

6.2.1 数值打靶法

怎样获得速度 c 的数值? 我们把行波方程写成:

$$U' = Y, \quad Y' = -cY - f(U).$$

考虑不动点 $(1, 0)$. 该线性化为

$$A \equiv \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ -f'(1) & -c \end{pmatrix}.$$

因为 $f'(1) < 0$, A 的行列式是负数, 因此不动点是鞍点, 并且特征值是

$$\lambda^\pm = \frac{-c \pm \sqrt{c^2 - 4f'(1)}}{2}.$$

不稳定流形相切于对应特征值为 λ^+ 的特征向量, 简写为 $[1, \lambda^+]^\top$. 因此, 我们使用初始条件, $(U, Y) = (1 - a, -a\lambda^+)$, 其中 a 是一个很小的正数. 然后我们对方程积分直到轨道穿过 U 轴或者 Y 轴. 如果交于 U 轴, 则 c 太大, 而如果交于 Y 轴, 则 c 太小. 在练习中, 尝试用打靶法求解 $f(u) = u(1 - \alpha)(1 - u)$.

6.3 波的奇异结构

现在我们描述以下方程的行脉冲结构:

$$\begin{aligned} \frac{\partial v}{\partial t} &= f(v, w) + \frac{\partial^2 v}{\partial x^2}, \\ \frac{\partial w}{\partial t} &= \epsilon g(v, w), \end{aligned}$$

其中 ϵ 是一个很小的正数. 我们将考虑一般类型的非线性函数 f 和 g . 假设 v -零值线 $\{f(v, w) = 0\}$ 是一个三次型曲线; 而且 $f > 0$ ($f < 0$) 在零值线以下 (以上). 我们进一步假设 w -零值线 $\{g(v, w) = 0\}$ 是一个单调递增的函数, 且与 v -零值线仅相交于一个点, 记为 (v_r, w_r) . 而且, 这个点位于三次型 v -零值

线的左支. 最后, 假设 $g > 0$ ($g < 0$) 在 w -零值线的下方 (上方). 注意 (v_r, w_r) 对应于动能方程的稳定 (静息) 状态:

$$\begin{aligned}\frac{dv}{dt} &= f(v, w), \\ \frac{dw}{dt} &= \epsilon g(v, w).\end{aligned}\quad (6.7)$$

注意这些假设满足许多双变量的神经元模型, 包括 FitzHugh-Nagumo 方程和 Morris-Lecar 方程.

一个行波解是形如 $(v(x, t), w(x, t)) = (V(\xi), W(\xi))$ 的解, 其中 $\xi = x + ct$. 像前面一样, c 是波速; (V, W) 现在对应于波曲线. 注意到我们已经选择了 $\xi = x + ct$ 代替 $\xi = x - ct$, 就像我们在上一节做的一样. 波现在移动到了左边.

行波的方程是

$$\begin{aligned}\frac{dV}{d\xi} &= U, \\ \frac{dU}{d\xi} &= cU - f(V, W), \\ \frac{dW}{d\xi} &= \frac{\epsilon}{c}g(V, W)\end{aligned}\quad (6.8)$$

伴随着边界条件

$$\lim_{\xi \rightarrow \pm\infty} (V, U, W)(\xi) = (v_r, 0, w_r). \quad (6.9)$$

我们寻找 c 的值使存在一个同宿于不动点 $(v_r, 0, w_r)$ 的轨道. 事实上, 可能至少有两个这样的波. 这已经被 Hastings, Carpenter 和 Conley 的 FitzHugh-Nagumo 模型证明了. 已经证明了速度比较高的波是稳定的, 这也是我们主要关注的. 在下一节, 我们将要考虑该波的稳定性.

我们用奇异摄动的几何理论证明同宿轨道的存在性. 这个思想就是设 $\epsilon = 0$ 并构造一个奇异同宿轨道. 一旦构造了奇异轨道, 我们就需要证明这个轨道摄动于一个实际的 $\epsilon > 0$ 的同宿轨道. 这个奇异轨道将会由四部分组成; 对应于从静息状态上跳到活跃状态, 活跃状态下跳到静息状态, 然后回到静息状态休止 (见图 6.4). 我们注意向上向下跳跃发生在一个快速的时间尺度 ξ , 而活动相和静息阶段发生在一个慢的时间尺度 $\eta = \epsilon\xi$. 在奇异轨道里探索时间尺度的分离非常重要.

为了方便, 下面介绍一些符号. 零值线曲线 $\{(V, W) : f(V, W) = 0\}$ 是三次型的. 对于固定的 W , 令 $(V_L(W), W)$ 和 $(V_R(W), W)$ 分别是三次曲线左支和右支上的点. (这里我们假设 W 位于三次函数局部极大值的下面.) 注意 $V_L(w_r) = v_r$, 因为 (v_r, w_r) 是动力方程 (6.7) 的不动点.

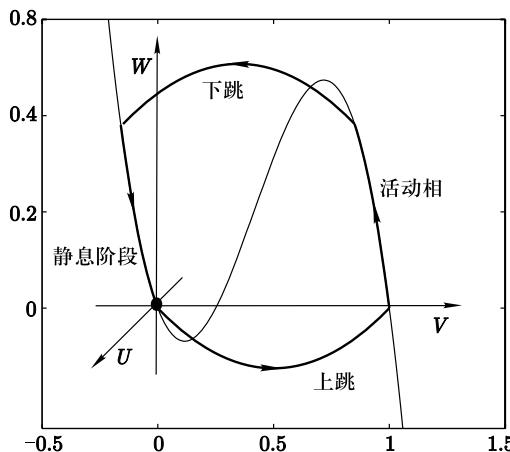


图 6.4 行脉冲的奇异结构. 在上跳阶段, 奇异解位于平面 $\{w = 0\}$ 里面. 在平面 $\{U = 0\}$ 里, 活动相位于沿三次型函数的右分支, 静息阶段位于沿三次型函数的左分支. 下跳阶段位于平面 $\{w = \text{常数}\}$ 里面, 该常数被确定, 使得脉冲向后的速度与向前的速度一致

我们首先考虑上跳到活跃状态. 令 (6.8) 里面的 $\epsilon = 0$; 得到下面的简化方程组

$$\begin{aligned} V' &= U, \\ U' &= cU - f(V, W), \\ W' &= 0. \end{aligned} \tag{6.10}$$

注意 W 是一个常数. 上跳时, 把 $W \equiv w_r$ 和 (6.10) 变成标量形式的行波方程. 从前几节讨论的情况来看, 我们知道存在唯一的 c 值, 记为 c^* , 对于 c^* (6.10) 存在一个唯一的异宿轨道连接沿三次零值线的左支的点 $(v_r, 0, w_r)$ 和沿右支的点 $(V_R(w_r), 0, w_r)$. 这个异宿轨道对应于整个奇异轨道的上跳部分, c^* 对应于行脉冲的 ($\epsilon = 0$) 速度. 对于剩下部分的分析, 我们假设 $c = c^*$.

考虑活跃状态. 在 (6.8) 中引入慢变量 $\eta = \epsilon\xi$ 并且令 $\epsilon = 0$ 得到简化的方程组

$$\begin{aligned} 0 &= U, \\ 0 &= cU - f(V, W), \\ \frac{dW}{d\eta} &= \frac{1}{c}g(V, W). \end{aligned} \tag{6.11}$$

前两个方程表明奇异轨道位于三次零值线 $f(V, W) = 0$ 上, 第三个方程给出

轨道沿着三次零值线变化的速度. 对于活动相, 奇异轨道位于三次零值线右支, 从点 $(V_R(w_r), 0, w_r)$ 开始 (见图 6.4).

现在考虑下跳过程. 我们再一次运用快时间尺度并考虑 $c = c^*$ 的简化方程 (6.10). 现在 W 是一个常数, 记为 W_{jd} ; 然而, 该如何选择这个常数还不清楚. 相似于前面几节的分析表明, 对于每一个位于三次曲线局部极大值下方的 W , 存在一个波速 $c(W)$ 使得存在一个 (6.10) 的解随 $\xi \rightarrow -\infty$ 沿右支接近 $(V_R(W), 0, W)$, 随 $\xi \rightarrow +\infty$ 沿左支接近 $(V_L(W), 0, W)$. 现在脉冲必定维持着固定的宽度, 因此上跳过程的速度和下跳过程的速度必定相同. 也就是, 我们必须选择下跳过程使得 $c(W_{jd}) = c^*$. 这个条件唯一确定了 W_{jd} . 我们注意到这个条件可能不满足. 这种情况下, 下跳过程在 v -零值线的局部极大值处. 这样的系统允许行波有一个连续的速度. 对于某些模型, 精确计算出 W_{jd} 的值是有可能的. 在练习题里面, 要求读者解出 FitzHugh-Nagumo 方程的精确值, 其中 $f(v, w) = v(1 - v)(v - \alpha) - w$.

最后, 考虑返回静息状态. 此时, 用慢时间尺度 η 并且考虑简化系统 (6.11). 奇异轨道的这一段位于沿三次曲线的左分支, 如图 6.4 所示, 当 $\xi \rightarrow \infty$ 时接近静息状态.

注意在活动相, 行波位于三次 V -零值线的右支; 而且, 慢变量 W 满足 (6.11). 我们能够计算出动作电位宽度 Ξ . 我们发现

$$\Xi = c^* \int_{w_r}^{W_{jd}} \frac{dw}{g(V_R(w), w)}.$$

对于我们考虑的细胞模型, $g(v, w) = \epsilon(w_\infty(v) - w)/\tau(v)$. 如果 $w_\infty(v)$ 变化明显, 那么 $w_\infty(v_R(w))$ 将接近于 1. 假设 $\tau(v)$ 沿三次零值线右支的变化不大, 我们可以用 $(1 - w)/\tau_R$ 近似 $g(V_R(w), w)$, 其中 τ_R 是常数. 那么, 很容易看出动作电位的宽度是

$$\Xi = \tau_R c^* \ln \frac{1 - w_r}{1 - W_{jd}}.$$

6.3.1 波列

我们怎样计算这个模型的周期波列? 方法相对简单. 不是从 w_r 起跳, 我们从稍微高一点的 w 值起跳, 写为 w_P . 首先计算一个从 $V_L(w_P)$ 到 $V_R(w_P)$ 的跳跃. 这将会有个比孤立脉冲更小的速度 (为什么?); 记为 c_P . 和前面一样, 我们需要找到一个跳回点 w_Q , 使得从 $V_R(w_Q)$ 到 $V_L(w_Q)$ 的波的速度为 c_P . 然后 w 到 w_P 计算左支的动态特性, 这个过程重复. 上升下降的速度

相比沿着两个分支演化的时间 w 快. 因此, 这些波列的真实周期是

$$\Xi_P \approx \frac{c_P}{\epsilon} \left[\int_{w_P}^{w_Q} \frac{dw}{g(V_R(w), w)} + \int_{w_Q}^{w_P} \frac{dw}{g(V_L(w), w)} \right].$$

6.4 色散关系

一般地, 如果一个动力学系统在特殊参数值处有一个同宿轨道, 那么在参数值附近, 我们希望能找到一些周期轨道. 这些轨道在方程 (6.2) 中是什么样的? 考虑下面的“实验”. 我们在半无限电缆的一端初始化一个动作电位. 然后, 经过一段时间, 我们初始化另一个, 如此下去. 这将逐渐产生一个行波列. 记周期为 T , 记连续动作电位的空间分离为 P , 并假设波列的波速是 c . 注意到 c, P 和 T 不是相互独立的: $P = cT$, 由于空间周期是由速度和时间周期决定的. 速度 c 和同宿轨道的速度是不一样的 (孤立的动作电位), 因为连续动作电位在一个可能与前面的活动相冲突的电缆上传导. 正如我们将看到的, 这将会导致出现更低的 c 值, 更惊奇的是会出现更高的 c 值. 因此, 我们希望 c 是 T 或者 P 的函数. 空间和时间频率 ($1/P$ 和 $1/T$) 是由所谓的色散关系联系起来的. 在传统数学神经科学里面, 这个关系由 $c = c(P)$ (波与波之间的空间周期) 给出. 思考这个问题的一种方法就是假设我们把轴突变成一个环. 沿着空间周期 P 传导的周期波是一个围着圆周 P 的环传导的孤立波.

色散关系非常重要, 因为它告诉了我们轴突对多重刺激是如何响应的. 对于同宿轨道, 通过寻找一个周期轨道和变化的速度 c 可以用数值计算出色散关系. 图 6.5a 显示了 Hodgkin-Huxley 方程的色散关系. 这里有几点是非常重要的. 最小的周期 P^* , 小于它的波是不存在的. 这意味着轴突上的动作电位存在一个极限; 鉴于它的不应性 (从超极化恢复) 这并不奇怪. 对于每个 $P > P^*$, 有两个可能的速度, 一个快的一个慢的. 也许最有趣的是传播速度在孤立波速 c_∞ 附近呈现. 这意味着对于某些空间周期, 波的移动速度比孤立波的波速快. 原因很复杂, 但是我们可以提供一些直观理解. 考虑波经过后恢复到静息状态. 这由 (6.3) 平衡点处的线性化性质决定. 我们注意到线性化系统有一个负的特征值, 并且其余所有特征值有正的实部, 其中两个特征值是复数 $\alpha \pm i\beta$, 因此我们希望在回到静息状态过程中存在衰减振荡. (注意我们对 ξ 调小, 波形就跟着相适应, 所以振荡是阻尼而不是增大的.) 这意味着膜电位在平衡点附近呈现出衰减振荡, 比如,

$$V(\xi) \approx V_{\text{rest}} + Ae^{\alpha\xi} \cos \beta\xi,$$

其中 ξ 是大的负数. 这意味着对于 ξ 的某些值, $V(\xi)$ 比 V_{rest} 大, 以至于它需要更少的电流产生动作电位. 因此, 空间接近于特征长度 $2\pi/\beta$ 的波将会有额外的推动力并将传导更快.

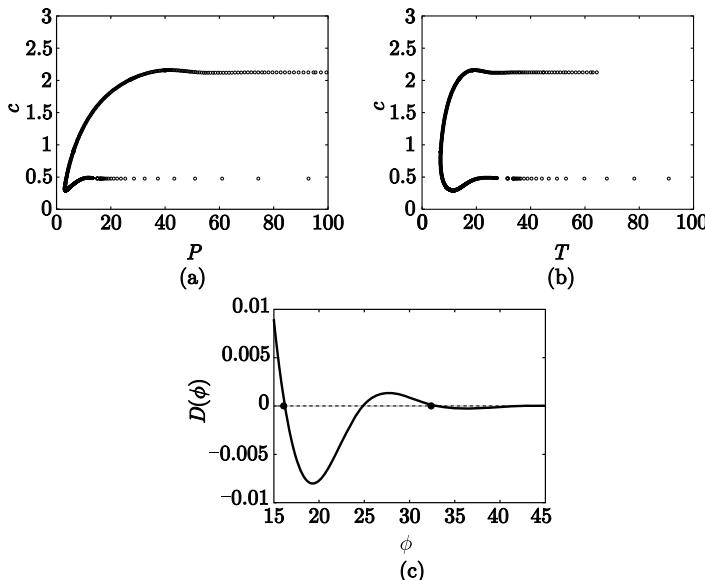


图 6.5 Hodgkin-Huxley 方程的色散关系. (a) 完整的色散关系 (速度与周期 P). (b) 时
间色散关系 (速度与时间周期 $T = P/c$). (c) 函数 $D(\phi) = 1/c(\phi) - 1/c_\infty$

6.4.1 色散运动学

Rinzel 和 Maginu [231] 想出了一个非常聪明的方法可以不用全神经元模型来研究沿着轴突的多次波. 这个思想就是用色散关系来计算一个和初始脉冲具有一定距离的动作电位的瞬态速度. 假设初始脉冲在 $x = 0$ 和时间 t_1 被初始化. 那么, 第一个脉冲到达点 x 的时间是 $T_1(x) = t_0 + x/c_\infty$, 其中 c_∞ 是孤立脉冲的速度. 假设我们在 $x = 0$ 和时间 t_2 导入一个新的放电. 这个新的放电瞬态速度将依赖于时间 $t_2 - t_1$. Rinzel 和 Maginu 提出瞬态速度近似为 $c(t_2 - t_1)$, 其中 $c(T)$ 是时间周期为 T 的波速. (如果色散曲线 P 是空间周期的函数, 将 P 除以 $c(P)$ 就得到时间周期.) 图 6.5b 重新画了图 6.5a 中的数据来表示 Hodgkin-Huxley 方程的时间色散关系. 利用 Rinzel-Maginu 近似值, 第二个动作电位到达点 x 的时间将转化为

$$\frac{dT_2}{dx} = \frac{1}{c(T_2(x) - T_1(x))}. \quad (6.12)$$

在 $x = 0$ 处, 两个动作电位之间的时间间隔 $\phi \equiv T_2(x) - T_1(x)$, 将会转化为 (在空间 x 上)

$$\frac{d\phi}{dx} = \frac{1}{c(\phi)} - \frac{1}{c_\infty} \equiv D(\phi). \quad (6.13)$$

如果 $D(\phi)$ 有一个零点 $\bar{\phi}$, 那么在两个动作电位之间的时间差将会锁定在这些零值处, 图 6.5c 显示了 $D(\phi)$ 的图和这个函数的两个零点. 把它看作演化方程, 可以看到如果 $D'(\phi) < 0$, 那么时间差是稳定的. 这直观上说明了以下内容. 假设 ϕ 比 $\bar{\phi}$ 稍大, 有 $D(\phi) < 0$. 这就是说 $c(\phi) > c_\infty$, 使得动作电位的速度将会增加, 时间差 ϕ 将会减少. 通过假设唯一的动作电位是前提, 多动作电位的情况容易分析. 第 $(j+1)$ 个动作电位的时间将会仅仅依赖于第 j 个动作电位的时间, 因为

$$\frac{dT_{j+1}}{dx} = \frac{1}{c(T_{j+1} - T_j)}.$$

6.5 Morris-Lecar 模型和 Shilnikov 动力学

我们将简单地描述 Morris-Lecar 方程行波解的其他性质. 特别地, 我们指出模型性质是否表现出第 I 类或第 II 类动力学特性.

6.5.1 第 II 类动力学

Morris-Lecar 模型是二维的, 因此, 分析动作电位传导将会引出如下形式的三维动力学系统:

$$\begin{aligned} \frac{dV}{dt} &= U, \\ \frac{dU}{dt} &= -U/c - f(V, W) \\ \frac{dW}{dt} &= -g(V, W)/c. \end{aligned} \quad (6.14)$$

我们从第三章第 II 类动力学的 Morris-Lecar 模型开始. 存在唯一的不动点 $(v_r, 0, w_r)$, 具有一个一维稳定流形和一个二维不稳定流形. 图 6.6a 显示了这种状态下 Morris-Lecar 模型的色散关系. 正如我们期望的一样, 它和图 6.2b 看起来非常相似, 因为两种类型的细胞模型都是第 II 类. $I = 80$ 时, (6.14) 在不动点的线性化系统有特征值 $-v$ 和 $\mu \pm i\omega$, 其中 $v > \mu > 0$. 因此, 此种情况适用于 Shilnikov 动力学理论. 这个理论表明如果 (6.14) 有一个同宿轨道 $c = c^*$, 且如果不稳定的线性化系统具有实的特征值 r 和一对复共轭的特征值 $\alpha \pm i\beta$, 其中 r 和 α 符号相反且 $0 < |\alpha| < |r|$, 那么在 c^* 附近的 c 值就会存

在无限多的周期轨道. 而且, 这个系统包含了所谓的 Smale 马蹄动力学 (看第五章). 这隐含许多复杂的行为. 事实上, 我们期望在轴突上有非常复杂的动作电位序列. (一个有趣的项目将会用色散关系的动力学来找到这些复杂轨道.)

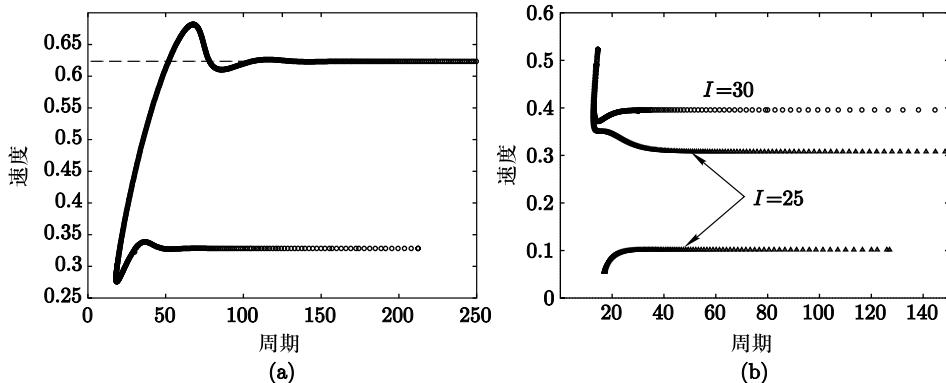


图 6.6 Morris-Lecar 模型的色散关系. (a) 第 II 类动力学显示了相连的快慢波分支形成的衰减振荡 ($I = 80$). (b) 第 I 类动力学显示不相连的快慢波 ($I = 30$ 时, 慢波在 $c = 0$ 轴上)

我们注意到 Shilnikov 型动力学在 FitzHugh-Nagumo 模型也可能存在:

$$\begin{aligned}\frac{\partial v}{\partial t} &= \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + f(v) - w + I, \\ \frac{\partial w}{\partial t} &= \epsilon(v - kw).\end{aligned}$$

其中 $f(v) = v(1-v)(v-a)$, $0 < a < 1$, $\epsilon > 0$ 和 $k \geq 0$. 这里我们假设 $I = k = 0$. Hastings [118] 和 Carpenter [34] 证明了当恢复变量 ϵ 足够小的时候这个模型行波解 (或是同宿轨道) 的存在性. 然而, 很容易看出当恢复非常缓慢的时候, 线性化系统的所有特征值都是实数. 因此, 这种情况下不能获得 Shilnikov 型动力学. 然而, Hastings [119] 证明了当恢复快到足以使得线性化系统有复特征值时同宿轨道存在. 在最近的一篇论文中, Feroe [87] 证明了分段线性 McKean 模型的 Shilnikov 结构的存在性, $f(v, w) = I - v + H(v-a) - w$, 其中 H 是 Heaviside 阶跃函数. 最后 Evans 等人 [81] 证明了一个与 Shilnikov 理论相似的理论并把它运用到双脉冲解的问题中. 他们表示如果回到不动点的是衰减振荡, 那么就会有双脉冲解, 而如果返回是单调的, 那么就没有这样的解.

6.5.2 第 I 类动力学

令人惊奇的是, 没有人在第 I 类细胞膜中看到动作电位的传导, 除了在标量情况下. 图 6.6b 显示了在两种不同电流下第 I 类动力学的 Morris-Lecar 方程的色散关系. 在 $I = 30$ 时, 仅有一个波的快分支. 在 $I = 25$ 时, 有一个新的波的慢分支. 它的解释会有点复杂, 因此不在本教材中列出. 我们不去探讨其细节, 而是考虑可兴奋传导介质的标量模型.

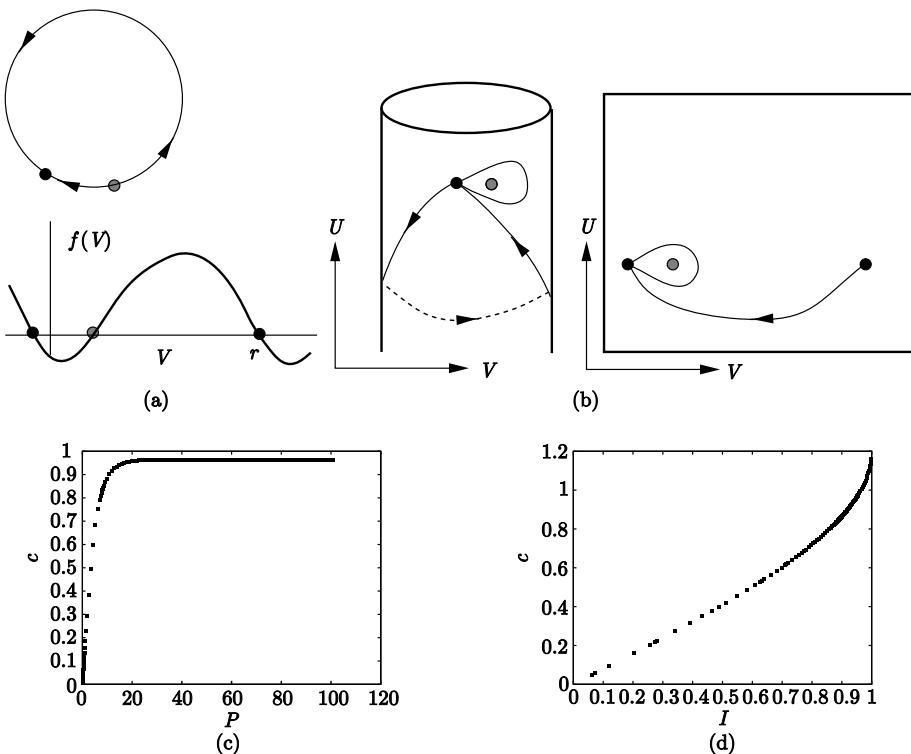


图 6.7 Ermentrout-Rinzel 可兴奋模型. (a) 位于环上的动力学; 非线性曲线的周期为 2π 且有两个不动点. (b) 行波方程的相空间是柱面. 对于 $c = c_\infty > 0$, 存在一个“大的”同宿波围绕着柱面; 对于 $c = 0$, 也存在一个同宿波. 它们在未展开的柱面上被刻画; 大的同宿波是连接 $(2\pi + r, 0)$ 到 $(r, 0)$ 的异宿波, 其中 $f(r) = 0$ 且有 $f'(r) < 0$. (c) 当 $I = 0.95$ 时 $f(V) = I - \cos(V)$ 的色散关系. (d) 当 I 变化时一个大周期波的速度

第 I 类兴奋性由位于环上的动力学来刻画其特征. 图 6.7a 给出了等价于 θ -模型

$$\frac{dV}{dt} = f(V)$$

的简化的标量动力学的相空间, 其中 V 依赖于半径为 1 的圆, $f(V)$ 是 2π 周期函数. 我们假设 $f(V)$ 在 $[0, 2\pi]$ 有两个根, 并且记满足 $f(r) = 0$ 且 $f'(r) < 0$ 的唯一的根为 r . Ermentrout 和 Rinzel[76] 考虑

$$\frac{\partial V}{\partial t} = \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} + f(V),$$

其中 $V(x, t) \in S^1$ 是单位圆. 在坐标移动中, 我们获得

$$-cV' = V'' + f(V),$$

其动力学位于圆柱上. 有两个类型的同宿解: 一个大的同宿解和一个小的同宿解. 图 6.7b 显示了这些解和它们在未展开圆柱体上的投影. 当 $c = 0$ 时, 小的同宿解发生, 然后动力学关系是

$$V'' = -f(V),$$

它是一个可积方程. 也就是, 所有的解位于由

$$E = (V')^2/2 + F(V)$$

定义的曲线上, 其中 $F'(V) = f(V)$ 且 E 是常数. 存在一系列周期轨道 (包含在小的同宿波当中), 它们的周期在 p_{\min} 和 ∞ 之间变化. $c = 0$ 的解分支对应于我们在其他模型里面看见的解的慢分支. 大的同宿波实际上是一个连接 r 和 $r - 2\pi$ 的异宿轨道. 但是在柱面相空间中, 这两点是同一个点, 因此, 投影在圆柱面上, 解是同宿轨道. 双稳态反应扩散方程理论为异宿轨道提供了一个唯一值 c 的存在性.

6.6 波的稳定性

也许与神经脉冲方程行波解的稳定性相关的最有影响的工作是由 John Evans 做出的. 在四篇系列论文中, 他提出了一个通用的数学框架来研究包括 Hodgkin-Huxley 方程等一类模型. 在他的第四篇论文中, Evans 构造了一个复杂的解析函数, 现在称之为 Evans 函数, 其中关于行波的线性化系统的特征值对应于 Evans 方程的零点集合. 用 Evans 发展其他的性质, 表明行波的稳定性是由 Evans 方程的根决定的. 这里我们简单地描述与波的稳定性相关的问题并定义 Evans 函数. 事实上, 定义 Evans 函数并不是很难; 难的是计算 Evans 函数和说明与特征值有关的具体内容. Jones [143] 将 Evans 函数应用到 FitzHugh-Nagumo 方程中并完全严格地证明了行波解的稳定性. 另一个稳定性的证明由 Maginu [189] 给出.

这里我们考虑 FitzHugh-Nagumo 方程, 并记行波解为 $(V(\xi), W(\xi))$, $\xi = x + ct$. 对于稳定性, 我们需要考虑初值问题

$$\begin{aligned} v_t &= v_{xx} + f(v) - w, \\ w_t &= \epsilon(v - kw), \\ (v(x, 0), w(x, 0)) &= (v_0(x), w_0(x)). \end{aligned} \tag{6.15}$$

怎样定义行波解的渐近稳定性还不是很清楚. 直观地, 如果从接近于波的初始值开始, 那么波将会是渐近稳定的, 当 $t \rightarrow \infty$ 时对应解将会渐近趋近于波. 还有一个问题就是, 怎样定义这个“接近”; 也就是, 我们应该使用什么样的范数或函数空间? 这其实不是一个问题, 任何合理的范数(例如上确界范数)都可以起作用. 一个更加严重的问题是事实上行波不唯一; 行波的每一个变换还是行波. 也就是说, 如果 $(V(\xi), W(\xi))$ 是一个行波解, 那么 $(V(\xi + \xi_0), W(\xi + \xi_0))$ 也是行波解(对于任意的常数 ξ_0). 如果将我们的初始数据作为 $(V(\xi + \xi_0), W(\xi + \xi_0))$, 其中 ξ_0 非常小, 那么初始数据非常接近于原始行波; 然而, 当 $t \rightarrow \infty$ 时初始数据的解不再接近原来的行波. 一般地, 我们希望最好是一个扰动行波解将会接近于某些原始行波解的变换. 在这种情况下, 我们定义渐近稳定性如下. $\|\cdot\|$ 表示普通的上确界范数或者 L^∞ 范数.

定义: 行波 $(V(\xi), W(\xi))$ 是渐近稳定的, 如果对于每个 $\delta_0 > 0$ 存在 $\delta_1 > 0$ 以及 ξ_0 , 使得如果 $\|(V(x, 0), W(x, 0)) - (v_0(x), w_0(x))\| < \epsilon_1$, 则对于所有的 $t > 0$ 有 $\|(V(x+ct, 0), W(x+ct, 0)) - (v(x, t), w(x, t))\| < \delta_0$, 而且, $\lim_{t \rightarrow \infty} \|(V(x+ct+\xi_0, 0), W(x+ct+\xi_0, 0)) - (v(x, t), w(x, t))\| = 0$.

6.6.1 线性化

证明波稳定性的一般方法就是线性化方法. 事实上, 这是少数可以有效解决偏微分方程系统初值问题 (6.15) 的数学方法之一. 运用这个方法的第一步是把稳定性问题简化成一个特征值问题. 首先改成移动坐标 $\xi = x + ct$. 在这种新的变量下, (6.15) 变成

$$\begin{aligned} v_t &= v_{\xi\xi} - cv_\xi + f(v) - w, \\ w_t &= \epsilon(v - kw) - cw_\xi, \\ (v(\xi, 0), w(\xi, 0)) &= (v_0(\xi), w_0(\xi)). \end{aligned} \tag{6.16}$$

注意行波是这个系统的稳定解. 然后我们寻找 (6.16) 的扰动行波解. 特别地, 我们寻找形如下面的解

$$(v(\xi, t), w(\xi, t)) = (V(\xi) + p(\xi)e^{\lambda t}, W(\xi) + r(\xi)e^{\lambda t}).$$

这个解以速度 λ 增长或者衰减 (在时间上). 如果我们把这种形式的解代入 (6.16), 围绕行波进行线性化, 对高阶项进行降阶, 利用行波是稳定解的这个事实, 并且令 $q = p'$, 那么 $(p(\xi), q(\xi), r(\xi))$ 必定解特征值问题

$$\begin{aligned} p' &= q \\ q' &= cq + (\lambda - f'(V(\xi)))p + r \\ r' &= \frac{\epsilon}{c}(p - kr) - \frac{\lambda}{c}r. \end{aligned} \tag{6.17}$$

注意我们只关心 (6.17) 满足边界条件

$$\lim_{\xi \rightarrow \pm\infty} (p, q, r)(\xi) = (0, 0, 0) \tag{6.18}$$

的解. 如果 (6.17) 有界, 非零解满足 (6.18) 的边界条件, 那么 λ 是一个特征值. 注意到 $\lambda = 0$ 一定是特征值, 因为每个平移的波还是一个波; 特别地, $(p, q, r) = (V', V'', W')$ 是对应的特征向量. Evans 证明了如果其余特征值都在复平面的左半部分 (0 是一个简单特征值), 那么行波就是渐近稳定的.

6.6.2 Evans 函数

这里给出怎样给一类广泛的反应扩散系统定义 Evans 函数. 不幸的是, 这一类并不包括神经脉冲方程, 下面我们将给出原因, 我们的讨论至少会让读者了解到怎样定义这样一个函数和它为什么有这些特性. 事实上, 把这些特性扩展到神经脉冲方程不是太困难; 然而, 这需要一些技巧, 因此我们只向感兴趣的读者给出参考文献 [143].

我们考虑下面一类形式的反应扩散方程:

$$U_t = DU_{xx} + F(U). \tag{6.19}$$

这里, $U(x, t) \in R^n$ 且 $F : R^n \rightarrow R^n$ 足够光滑. 假设 D 是 n 维对角矩阵, 沿着对角线是非零正值. 注意它排除了神经脉冲, 因为在这些恢复变量里没有扩散. 假设 $U = A$ 和 $U = B$ 是不动点 (即 $F(A) = F(B) = 0$), 且有一个 (6.19) 的速度为 c 的行波解 $V(\xi)$ 把 A 和 B 连接起来. 注意我们不排除有 $A = B$.

像之前一样, 改为一个移动坐标系 $\xi = x + ct$, 并考虑形如 $p(\xi)e^{\lambda t}$ 的波的扰动. 这将引出下列形式的特征值问题:

$$\begin{aligned} p' &= q, \\ q' &= D^{-1}\{cq + (\lambda - F'(V))\}p. \end{aligned} \quad (6.20)$$

然后, λ 是一个特征值, 如果存在一个 (6.20) 的非平凡解 (特征函数) $(p(\xi), q(\xi))$ 满足

$$\lim_{\xi \rightarrow \pm\infty} (p, q)(\xi) = (0, 0). \quad (6.21)$$

注意一个特征函数是一对 (复的) 函数, 其满足 (6.20) 并且在 $\pm\infty$ 处衰减. 为了定义 Evans 函数, 我们考虑在 $+\infty$ 或 $-\infty$ 衰减的两个解集. 也就是, 令

$$\begin{aligned} \mathcal{E}^+(\lambda) &= \{(6.20) \text{ 的解, 使得 } \lim_{\xi \rightarrow +\infty} (p(\xi), q(\xi)) = (0, 0)\}, \\ \mathcal{E}^-(\lambda) &= \{(6.20) \text{ 的解, 使得 } \lim_{\xi \rightarrow -\infty} (p(\xi), q(\xi)) = (0, 0)\}. \end{aligned}$$

显然如果 $\mathcal{E}^+(\lambda)$ 和 $\mathcal{E}^-(\lambda)$ 的交是非平凡的, 那么 λ 是一个特征值. 意识到 $\mathcal{E}^+(\lambda)$ 和 $\mathcal{E}^-(\lambda)$ 是线性子空间非常重要. 这是因为 (6.20) 是线性的. 线性常微分方程理论的一个标准结果暗示出这些线性子空间的维数都是 n 维. 为这些线性子空间都选一组基. 也就是, 假设

$$\mathcal{E}^+(\lambda) = \text{span}\{Q_1^+(\xi, \lambda), \dots, Q_n^+(\xi, \lambda)\}$$

和

$$\mathcal{E}^-(\lambda) = \text{span}\{Q_1^-(\xi, \lambda), \dots, Q_n^-(\xi, \lambda)\}.$$

注意每个 Q_j^+ 和 Q_j^- 都是 $2n$ 维的向量. 下面形成 $2n \times 2n$ 维的矩阵, 其中前 n 列是 Q_1^+, \dots, Q_n^+ , 后面的 n 列是 Q_1^-, \dots, Q_n^- . 记这个矩阵为 $\mathcal{M}(\xi, \lambda)$.

定义 Evans 函数, 令

$$\mathcal{D}(\lambda) = \det \mathcal{M}(\xi_0, \lambda), \quad (6.22)$$

其中 ξ_0 是任意点 (包括 0).

Evans 已经证明了这个函数有很多重要的性质. 也许最重要的性质就是当且仅当 $\mathcal{D}(\lambda) = 0$ 时 λ 是一个特征值. 证明:

$$\mathcal{D}(\lambda) = 0$$

当且仅当 $\det \mathcal{M}(\xi_0, \lambda) = 0$,
 当且仅当 $\mathcal{M}(\lambda, \lambda)$ 的行线性相关,
 当且仅当存在常数 c_1, c_2, \dots, c_{2m} 使得

$$c_1 Q_1^+ + c_2 Q_2^+ + \dots + c_n Q_N^+ + c_{n+1} Q_1^- + c_{n+2} Q_2^- + \dots + c_{2n} Q_n^- = 0,$$

当且仅当

$$c_1 Q_1^+ + c_2 Q_2^+ + \dots + c_n Q_N^+ = -(c_{n+1} Q_1^- + c_{n+2} Q_2^- + \dots + \dots c_{2n} Q_n^-),$$

当且仅当 $\mathcal{E}^+(\lambda)$ 和 $\mathcal{E}^-(\lambda)$ 具有非零交集,
 当且仅当 λ 是特征值.

Evans 函数另一个非常重要的性质就是它是一个解析函数. 而且, 如果 λ 是 \mathcal{D} 的一个零特征值, 那么这个零的阶等于以 λ 作为特征值的代数重度. 这两个性质比较难证明.

尽管直接定义了 Evans 函数, 但在任意的例子中计算这个函数是非常具有挑战性的. 对于稳定性, 我们需要证明在右半平面 \mathcal{D} 无根, 在虚轴上除了原点 (因为平移) 外没有根, 以及 0 是一个简单特征值. 计算 \mathcal{D} 的改进的方法超出了本书的介绍范围.

6.7 有髓神经轴突和离散扩散

许多脊椎动物的神经轴突是由名为髓磷脂的, 可以使轴突绝缘又降低膜电容的脂肪物质覆盖着的. 髓磷脂是由神经胶质细胞的细胞膜组成, 它们包裹着轴突使其变得更厚. 在规则的空间间隔, Ranvier 结点, 轴突暴露在细胞外并且具有高密度的钠离子通道. 跨膜电阻增加意味着沿轴突的髓鞘部分基本没有电流泄漏出来, 因此能够认为传导的速度将会有很大的提高 (参见下面).

a_1 记为神经轴突的直径, a_2 记为有髓神经轴突的直径. Dayan 和 Abbott [54] 计算了髓鞘的总电容是

$$\frac{1}{c_m} = \frac{\ln(a_2/a_1)}{2C_m \pi d_m L},$$

其中 L 是有髓区域的长度, C_m 是电容常数, d_m 是细胞层的厚度. 因为大跨膜电阻和小电容, 在有髓细胞膜内的电压满足下面的扩散方程

$$\frac{c_m}{L} \frac{\partial V}{\partial t} = \frac{4\pi a_1^2}{R_L} \frac{\partial^2 V}{\partial x^2}, \quad (6.23)$$

其中 R_L 是跨膜电阻. 除以 c_m/L , 就是扩散方程, 其中 $D = 4a_1^2 \ln(a_2/a_1)/(2C_m R_L d_m)$. 扩散系数越大, 传导的速度就会越快. 假设我们固定外半径 a_2 . 那么我们就可以求出使扩散系数最大的内半径. 很容易知道当 $a_1 = a_2 \exp(-1/2) \approx 0.6a_2$ 时这种情况会发生. 最佳直径 $D = K a_2^2$, 因此传导速度与直径呈线性关系. 无髓神经轴突的传导速度与直径的平方根成比例.

图 6.8 显示了一个卡通版的有髓神经轴突, 其中 Ranvier 结点把它分成长度为 L 的部分. 我们假设这些结点足够小以至于它们是等势的. 记在一个结点处的电位为 V_n . 轴突上有髓区域的跨膜电导和电容比无髓部分要小 100 倍 (Ranvier 结点). 因此, 在某种意义上我们能够将有髓轴突看作是由纯电阻分开的分散活跃结点的集合. 在方程 (6.23) 中取 $c_m \rightarrow 0$ 时的极限. 那么在 $n-1$ 结点和 n 结点之间 $V_{xx} = 0$. 在 $x = 0$ 和 $x = L$ 处的电压必须和结点处的电压匹配. 因此, 在结点之间的电位是线性的: $V(x) = V_{n-1} + (V_n - V_{n-1})x/L$. 流入 n 结点的电流和在有髓部分的电压梯度成正比. 因此, 在结点 n 处, 电压满足

$$AC_M \frac{dV_n}{dt} = -AI_{\text{ionic}}(V_n, \dots) + I_n - I_{n+1}, \quad (6.24)$$

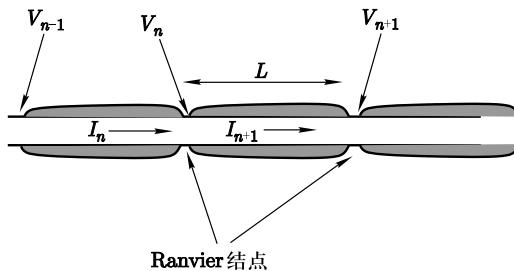


图 6.8 有髓神经轴突. 有髓区域的电流被限制在沿着轴的方向上. 在结点处的电压由活跃电流控制

其中 A 是在结点处展开的细胞膜的面积, 纵向电流是 (回忆方程 (2.8))

$$I_n = -\frac{4a_1^2}{R_l} \frac{\partial V}{\partial x} = 4\pi a_1^2 \frac{(V_n - V_{n-1})}{R_l L}.$$

面积 A 是 $\pi \mu a_1$, μ 是结点的长度. 除以面积我们得到

$$C_m \frac{dV_n}{dt} = -I_{\text{ionic}}(V_n, \dots) + D(V_{n+1} - 2V_n + V_{n-1}), \quad (6.25)$$

其中 $D = 4a_1/(R_l L \mu)$. 因此, 有髓的连续轴突方程成为离散微分方程系统. 这分析起来就困难多了, 即使是在最简单的双稳态条件下. 一个行波, 如果它存在, 满足 $V_{n+1}(t) = V_n(t - \tau)$; 也就是空间单位移动导致在时间上有一个

偏移 τ . 波的速度就是 L/τ , L 是结点之间的距离. 在行波假设的条件下, 我们必须求解延迟微分方程:

$$\begin{aligned} C_m \frac{dV}{dt} &= D[V(t + \tau) - 2V(t) + V(t - \tau)] - I_{\text{ionic}}(V, w, \dots) \\ \frac{dw}{dt} &= g(V, w), \end{aligned}$$

其中 w 代表钙离子等门控变量. 在标量双稳态情况下, 我们令 $f(V) = -I_{\text{ionic}}(V)$ 并假设 $f(V)$ 有三个根 $V_{\text{rest}}, V_{\text{thr}}$ 和 V_{ex} , 分别是静息态、阈值和激发态. 我们寻找延迟方程在 $V(-\infty) = V_{\text{ex}}$ 和 $V(+\infty) = V_{\text{ex}}$ 的解. 在这些问题上已经有了一些结果 [35,297].

Keener 和 Sneyd [148] 提供了下面的近似分析. 用 $\tau^2 V''$ 近似 $V(t + \tau) - 2V(t) + V(t - \tau)$, 这样我们必须带未知参数 τ 来求解

$$C_m V' = f(V) + \frac{\tau^2}{L\mu} \frac{4a_1}{R_l} V''.$$

为了和连续电缆比较, 我们比较乘以 V'' 的项与方程 (2.7) 中该项的区别. 我们引入一个新的类空间变量 $\xi = \sqrt{L\mu}/\tau$. 那么行波方程就是

$$C_m \frac{\sqrt{L\mu}}{\tau} V_\xi = f(V) + \frac{4a_1}{R_l} V_{\xi\xi}.$$

令 c 是无髓轴突的行波速度. 那么我们能够直接定义 $c = \sqrt{L\mu}/\tau$, 因此

$$c_{\text{myelin}} = L/\tau \approx \sqrt{\frac{L}{\mu}} c.$$

因为 μ 常常是 $1 \mu\text{m}$, L 大约是 $100 \mu\text{m}$, 有髓轴突在速度上的增加可能是无髓轴突的 10 倍. 在练习中, 因子接近于 6, 但是我们做了一个很粗糙的近似.

6.8 参考书目

已经有大量论文讨论了反应扩散模型中波传导的严格证明, 包括神经脉冲方程. 关于标量反应扩散方程的两篇最具影响力的论文是 Aronson 和 Weinberger 的 [6] 以及 Fife 和 McLeod 的 [88].

正如我们这章所描述的, 动作电位的传导对应于相空间中的同宿轨道. Conley [44] 开发了一个拓扑方法 (见 Conley 索引), 严格证明了异宿轨道和同宿轨道的存在性, 以及其他不变集例如周期轨道. 这个方法被 Carpenter [34] 使用来证明 Hodgkin-Huxley 模型的同宿轨道的存在性. Hastings [118] 也考虑这个问题, 他采用拓扑打靶理论. 同宿轨道的分析常常涉及快/慢分析法

和几何奇异摄动理论方法. 有关几何奇异摄动理论的开创性论文是 Fenichel [86].

有关行波解稳定性的最有影响的论文是 Evans [80], 他发现了现在为人所知的 Evans 函数. 在这些文章中, Evans 开发了分析波稳定性所需要的数学工具; 但是, 他并没有考虑一个具体神经脉冲是否有稳定行波解. 这一步由 Jones [143] 利用 FitzHugh-Nagumo 模型完成. Evans 函数也用来研究神经模型中提到的积分微分方程; 参看 Zhang [296] 和 Coombes [48].

6.9 练习

1. 考虑标量方程 (6.3), $f(u) = u(1-u)$. 证明存在 c^* , 使得对任意波速 $c \geq c^*$, 行波解 $U(x-ct)$ 存在. 这里, 对任意 ξ , $U(\xi)$ 要满足 $U(-\infty) = 1$, $U(+\infty) = 0$ 且 $U'(\xi) > 0$. c^* 的精确值是什么?

2. 考虑标量方程 (6.3), $f(u) = -u + H(u-a)$, 其中 H 是 Heaviside 阶跃函数且 $0 < a < 1/2$. 这种情况下, 我们可以构建确定的行波解, 并且找到波速的公式. 可以按下面的内容来做. 注意到 (6.5) 由两个线性系统组成: 其中一个是 $U < a$ 的, 另一个是 $U > a$ 的. 我们可以求得每一个系统的指数形式解. 对每一个 a 和 $c > 0$, 求出 $U > a$ 系统的解 $U_+(a, c)(\xi)$, 使得 $U(0) = a$ 且 $\lim_{\xi \rightarrow +\infty} U(\xi) = 1$. 然后求出 $U < a$ 系统的解 $U_-(a, c)(\xi)$, 使得 $U(0) = a$ 且 $\lim_{\xi \rightarrow +\infty} U(\xi) = 0$. 现在固定 a , 并通过假设这两个解在 $U = a$ 的导数相等来推出波速的公式; 即 $U'_+(0) = U'_-(0)$. 画出波速 c 对参数 a 的图. 当 (a) $a \rightarrow 0$ 和 (b) $a \rightarrow 1/2$ 时波速会发生什么?

3. 证明对于唯一的波速值, 双稳态方程 (6.3) 的行波解存在. 在什么意义下行波是唯一的?

4. 画出方程 $U'' + f(U) = 0$ 的相平面, 其中 $f(U) = U(1-U)(U-\alpha)$, $0 < \alpha < 1/2$. [提示: 考虑整体能量函数 $E(U, Y) = Y^2/2 + F(U)$, 其中 $Y = U'$, 并且

$$F(U) = \int_0^U f(s)ds.$$

说明 $E(U, Y)$ 在相平面的轨道上是恒定的.]

5. 考虑标量方程 (6.3), $f(u) = u(a-u)(u-b)(u-c)(u-d)$, 其中 $a < b < c < d$. 注意到方程 $u' = f(u)$ 有三个稳定不动点, 在 $u = 0, b$ 和 d 处. 请说明存在行波解使得 $U(-\infty) = h$ 且 $U(+\infty) = 0$. 此外, 存在另一个行波解使得 $U(-\infty) = d$ 且 $U(+\infty) = b$. 记这些波的速度分别为 c_{b0} 和 c_{db} . 证明存在一个行波解使得 $U(-\infty) = d$ 且 $U(+\infty) = 0$ 当且仅当 $c_{b0} \leq c_{db}$. 第三个波的波速与其他两个波的波速应该如何比较?

6. Aglantha digitale 是一种可爱的水母 (见图 6.9), 具有有趣的轴突 [187]. 当它在水里穿行时, 轴突会产生缓慢的放电, 但是当它尝试逃跑的时候就会产生快速动作电位. 慢波在低阈刺激时发生, 有很低的振幅, 并且通过钙放电产生. 快波则通过高阈值钠电流产生. 从理论上思考这种方法之一是通过观察无恢复模型来研究放电的产生. 也就是说, 想象一个具有五个不动点的三稳态系统, 其中三个不动点是稳定的, 另两个是不稳定的. 慢波是从静息到中间稳定不动点的波阵面. 快波是从静息到最高不动点的波阵面. 考虑简单模型

$$V_t = V_{xx} + I_{\text{ion}}(V),$$

其中

$$I_{\text{ion}}(V) = g_L(V - E_L) + g_{\text{Ca}}m_1(V)(V - E_{\text{Ca}}) + g_{\text{Na}}m_2(V)(V - E_{\text{Na}})$$

且每一个 $m_j(V)$ 具有形式 $m_j(V) = 1/(1 + \exp(-(V - V_{tj})b_j))$. 假设 $E_L = -70$, $E_{\text{Na}} = 55$ 且 $E_{\text{Ca}} = 150$. 求出其他参数的值使得 I_{ion} 有五个零点. 对这些零点排序使得具有必要的行波阵面. 图 6.9 展示了我们在这上面的努力. 该图展示了在三个不同速度下的三种不同的波阵面.

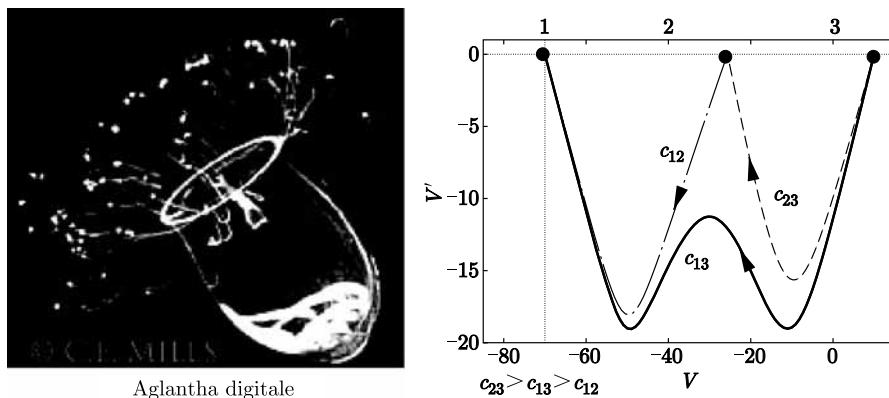


图 6.9 水母 Aglantha digitale 以及三稳态系统的相平面图. 右图展示了对应三个波阵面的三条异宿轨道. 其中 $c_{12} < c_{13} < c_{23}$

7. 这是个很酷的把戏. 让 $f(u) = Au(u - \alpha)(1 - u)$, 其中 $\alpha \in (0, 1/2)$, 并考虑移动波阵面方程

$$-cu' = f(u) + u'',$$

其中 $u(-\infty) = 1$ 且 $u(+\infty) = 0$. 再考虑方程

$$u' = -bu(1 - u).$$

求出 b 和 c 的值使得第二个方程的解也是第一个方程的解. 因此, 求出波速的确定表达式. 通过正交来求解第二个方程, 从而得到波阵面的解析表达式. 画出波速 c 对应参数 α 的图. 当 $\alpha \rightarrow 0$ 和 $\alpha \rightarrow 1/2$ 时波速会发生什么?

8. 考虑方程 $v_t = v_{xx} + f(v) - w$, 其中 $f(v) = v(1-v)(v-\alpha)$, $0 < \alpha < 1/2$, 且 w 是常数. 注意到存在 w 的范围, 其中有三个不动点; 我们把左边、中间和右边的不动点分别记为 $(v_L(w), w)$, $(v_M(w), w)$ 和 $(v_R(w), w)$. 当 w 取何值时, 可以存在一个行波解使得 $\lim_{\xi \rightarrow -\infty} V(\xi) = v_R(w)$ 且 $\lim_{\xi \rightarrow \infty} V(\xi) = v_L(w)$? 波速如何取决于 w ? 当 w 取何值, 波速为 0? 当 w 取何值, 波速等于在 6.2 节中定义的标量方程的 c^* ? 这给出了 3.3 节中定义的 W_{jd} 的值.

9. 考虑 FitzHugh-Nagumo 方程 (6.15), 其中 $k > 0$ 且 $I = 0$. 注意到如果 k 充分大, 则行波方程具有三个不动点. 其中一个在原点 \mathcal{O} 处, 并且我们把在三次曲线右分支上的不动点记为 q_0 . 构建一个行波方程的奇异异宿轨道, 把 $\xi = -\infty$ 的点 \mathcal{O} 连接到 $\xi = +\infty$ 的点 q_0 . 当 k 取何值时, 可以存在一个奇异异宿轨道把 q_0 连接到 \mathcal{O} ? 当 k 取何值时, 可以存在一个奇异轨道同宿于原点?

10. 考虑 FitzHugh-Nagumo 方程 (6.15), 其中 $k = I = 0$. 构建奇异周期轨道. 对于某些固定的 w 值, 该轨道应该从三次零值线的左支“上跳”到右支, 顺着右支和左支分别对应活动相和静息阶段, 并且对于另外一些固定的 w 值, 又从三次零值线的右支“下跳”到左支. 需要选取对应跳上去和跳下来的 w 值使得波的前面部分和后面部分的速度相匹配. 当 w 取何值时是跳上去的? 波速又是如何取决于这些 w 值的?

11. 利用 $m = m_\infty(V)$ 和 $h = 0.8 - n$ 模拟简化的 Hodgkin-Huxley 电缆模型. 推断该动作电位的速度比全模型的动作电位速度快 2–3 倍. 你认为为什么会这样?

12. 考虑没有钾电流的 Morris-Lecar 模型,

$$C_m \frac{dV}{dt} = \frac{d^2V}{dx^2} - g_L(V - E_L) - g_{Ca}m_\infty(V)(V - E_{Ca}) + I,$$

其中参数跟第四章的一样. 选取输入电流 I 使得此方程是双稳态的. 波阵面的速度如何取决于 I ? 现在, 在原始的 Morris-Lecar 模型中, m 是一个动态变量, 但我们把它设置到稳定状态. 当 ϵ 增加的时候, 研究 Morris-Lecar 模型

$$\begin{aligned} C_m \frac{dV}{dt} &= \frac{d^2V}{dx^2} - g_L(V - E_L) - g_{Ca}m(V - E_{Ca}) - I, \\ \frac{dm}{dt} &= \epsilon(m_\infty(V) - m) \end{aligned}$$

的波阵面速度.

13. 利用数值打靶法估算 FitzHugh-Nagumo 方程的动作电位速度. 尝试求出慢速波, 然后利用连续软件 (比如 AUTO) 画出色散关系.

14. 对于直径 $d = 0.1 \text{ cm}$ 且轴电阻 $R_i = 100 \Omega\text{cm}$ 的轴突, 利用 Hodgkin-Huxley 动力学计算, 得到的动作电位速度是什么?

15. 考虑 $I = 0$ 的 FitzHugh-Nagumo 方程 (6.15) 的行波方程 (6.8). 说明如果 $b > 0$ 充分小, 则在原点的线性化有两个负特征值和一个正特征值. 因此, 存在一个二维稳定流形和一个一维不稳定流形.

16. 分析 $k > 0$ 的 FitzHugh-Nagumo 方程 (6.15) 的行波方程 (6.8), 并说明随着 I 增加, 静息状态会变得不稳定. [提示: 假设 $V = \bar{V}$ 时是静息状态, 并说明当 $f'(\bar{V}) = k$ 时会产生 Hopf 分岔. 然后求解前面这个方程得到 \bar{V} 的两个值, 再把这两个值代入静息状态的表达式当中. 这样可以得到 I 的两个值, 就说明了存在两个可能的 Hopf 分岔点. 求出保证这些点存在的 a 和 k 的关系式.]

17. 假设稳定色散关系满足

$$c(P) = c_\infty(1 - \alpha e^{-\beta(P-P_{\min})}),$$

其中 $\alpha = (c_\infty - c_{\min})/c_\infty$, $c_\infty > c_{\min} > 0$, $\beta > 0$. 分析此类型色散曲线的动力学. 轴突上的一对放电会发生什么? 更一般地, 假设 $c = F(P)$ 且 F 是单调递增的. 请说明如果 $F(P) > PF'(P)$, 则 $D(\phi)$ 没有根. 因此, 请说明如果色散关系是单调的, 就不存在双脉冲解 (见 [81]).

18. 对于许多第 II 类轴突, 色散关系 $c(P)$ 是振荡的. 简单起见, 假设

$$\frac{1}{c(P)} = \frac{1}{c_\infty} + \eta e^{-aP} \cos bP,$$

其中 a 和 b 是正的常数, 且 $\eta > 0$ 小于 $1/c_\infty$. 求出电缆上双脉冲的峰峰间距的等式. 最小间隔是什么? 选取 a , b 和 η 的一些值, 并查看三脉冲的动力学等等.

19. 考虑兴奋性简单环模型:

$$V_t = 1 - \cos V + V_{xx},$$

其中 $0 < I < 1$. 有两个引人注意的不动点: $V_0 = -\arccos(I)$ 和 $V_1 = 2\pi - \arccos(I)$. 对于 $I = 0.95$, 求出把 V_1 连接到 V_0 的波阵面的速度. 令 c_∞ 为波阵面的速度. 由于这个系统的状态空间是一个圆柱体 (回想图 6.7), 我们也可以查找“周期”解. 把“如果 $c < c_\infty$, 则不稳定流形 V_1 在与 V 轴相交之前会先与 V' 轴相交”作为一个事实. 说明, 在圆柱体上, 不稳定流形会接近一个周期解. 即, $V(\xi + P) = V(\xi) - 2\pi$ (见 [76]).

20. 说明 $\lambda = 0$ 是线性方程 (6.17) 的一个特征值.

21. 传导故障. 考虑方程

$$\frac{dv_n}{dt} = f(v_n) + D(v_{n+1} - 2v_n + v_{n-1}).$$

假设 f 在 $0, 1$ 有根, 且 $a \in (0, 1)$ 使得 0 和 1 是 $v' = f(v)$ 的稳定不动点.

(a) 假设 $U_n(t)$ 和 $V_n(t)$ 是这个方程的解, 且带有初始数据使得对任意 n 有 $V_n(0) > U_n(0)$. 证明对任意 $t > 0$ 有 $V_n(t) \geq U_n(t)$.

(b) 第 (a) 小题意味着如果存在一个驻波阵面 (即波阵面速度为 0), 且 $n \rightarrow \infty$ 时有 $V_n \rightarrow 1$ 和 $n \rightarrow -\infty$ 时 $V_n \rightarrow 0$, 则将不存在行波波阵面; 因为驻波阵面阻止了传导. 很明显如果 $D = 0$, 则这样的驻波阵面存在, 只要 $n < 0$ 时取 $V_n = 0, n > 0$ 时 $V_0 = a$ 和 $V_n = 1$. 这个驻波阵面在 D 很小时会一直存在. (可以说明它是一个双曲不动点.) 所以, 我们认为当 D 充分小时驻波阵面存在. Keener[146] 说明了存在 $D^* > 0$ 使得如果 $D \leq D^*$, 存在一个驻波阵面. 假设 $f(v) = -v + H(v - a)$, 其中 H 是 Heaviside 阶跃函数. 求出这个模型的 D^* . (提示: 参考 [148], 第 280 页.) 答案: $D^* = a(1 - a)/(2a - 1)^2$.

第七章 突触通道

目前我们对于神经元模型的分析还停留在单个神经元上, 虽然我们已经在前几章介绍了神经元的电压门控电位, 但是要建立网络模型, 还需要引入一种新的神经膜通道模型. 这些通道对于化学物质的刺激会产生反应, 其中在计算神经科学领域最主要的是突触通道.

这些突触通道的打开要经过几个步骤: 首先动作电位沿着神经轴突传递到突触末梢, 在这些突触末梢上有许多突触通道, 这些通道在电位去极化作用下会释放钙离子. 这些钙离子会刺激突触末梢膜上的一种钙离子结合蛋白, 并促进胞内谷氨酸向囊泡内转移, 这些停驻在膜内的囊泡会透过末梢细胞膜将谷氨酸释放到突触间隙. 这些谷氨酸还会扩散到突触后并作用到后突触各种受体上, 根据神经递质的类型这些受体的打开会对突触后神经元产生兴奋或抑制的作用.

由于突触前也存在许多递质受体, 这些受体会对周围的化学物质(例如谷氨酸)产生响应, 因此使递质释放变得更加复杂. 递质释放的随机性和间断性(称为量子特性)也是加强复杂性的原因. 化学物质对于突触前的刺激会导致更多的囊泡停驻在细胞膜上, 下一个动作电位的来临会刺激突触末梢释放更多的神经递质. 这种递质释放量的增加叫做突触增强或易化作用. 还有另一种情况, 在突触前发生多次放电后, 由于耗散等原因递质释放量会减小并需要一段时间恢复, 持续的放电导致的递质释放减小的现象叫做突触抑制.

通过动力学系统理论还没有完全研究清楚突触动力学现象和短时程可逆性(增强和抑制作用), 在本章, 我们将介绍几种突触释放和突触释放可塑

性的模型。在十一章，我们还会展示几种突触抑制产生的一些有趣的现象。

7.1 突触动力学

在这一节，我们主要介绍五种常见的突触相关动力学知识。本章所涉及的突触递质主要包括谷氨酸和 γ -氨基丁酸(GABA)，两者的区别主要在于前者是刺激突触后的，而后者是抑制突触后的。其中由于GABA受体受氯离子浓度影响，其反转电位会接近或高于静息电位而使得GABA突触呈兴奋状态。和其他门通道电流表达式类似，我们通过电导和电压的关系式得出突触电流：

$$I_{\text{syn}} = g(t)(V_{\text{post}} - V_{\text{rev}}).$$

和前面我们所接触到的离子通道不同， $g(t)$ 电导是依赖突触前的而不是突触后(通道所在位置为突触后)。

描述 $g(t)$ 的方法有许多种，其中神经计算科学家总结了一种常用的方法——假设 $g(t)$ 是对依赖突触前放电时刻的固定函数的代数求和：

$$g(t) = \bar{g} \sum_k \alpha(t - t_k) \equiv \bar{g} z(t), \quad (7.1)$$

其中 \bar{g} 是常电导， $\alpha(t)$ 是前面描述的时间函数。当 $t < 0$ 时函数为零，当 $t > 0$ 时为正。 t_k 取突触前放电的时刻。 $\alpha(t)$ 的一般形式为

$$\alpha(t) = \frac{a_d a_r}{a_r - a_d} (e^{-a_d t} - e^{-a_r t}). \quad (7.2)$$

a_r 代表突触电导的上升率， a_d 代表突触电导的衰减率。通常情况下我们令 $a_d = a_r$ ，因此上式变为：

$$\alpha(t) = a_d^2 t e^{-a_d t}.$$

令 $a_r \rightarrow \infty$ ，模型简化成一个单指数模型。 $\alpha(t)$ 的最大值发生在时刻 $t^* = \ln(a_r/a_d)/(a_r - a_d)$ 。选择乘以这些函数的常量使得在 $\alpha(t)$ 下面的面积是1。其他的规范形式也是可能的；例如，选择 $\alpha(t^*) = 1$ ，也满足 $t^* > 0$ 。

如果要模拟 α 方程，方程(7.1)中所隐含的方法就是记录所有突触前放电的时刻 t_k 。由于(7.1)中的 $z(t)$ 是下式二阶线性方程的解，

$$z'' + (a_r + a_d)z' + a_r a_d z = 0, \quad (7.3)$$

我们只需通过附加条件(在 t_k 时刻突触前发生一次峰放电)就可以解这个方程， $z'(t)$ 是以 $a_d a_r$ 的数量递增。关于 z 的非齐次方程我们可以写成(从解

的形式反推得到):

$$z'' + (a_r + a_d)z' + a_r a_d z = a_r a_d \sum_k \delta(t - t_k).$$

如果神经元放电序列是随机的 (比如满足 Poisson 分布), 时变率为 $v(t)$, 那么上式等式右边积分可得下式

$$z'' + (a_r + a_d)z' + a_r a_d z = a_r a_d v(t). \quad (7.4)$$

这个线性方程的解为我们计算突触前时变随机刺激的平均过程提供了公式.

以上介绍的是选用一个固定 α 函数来研究随机的突触传递, 这种方法在研究网络的时候比较方便, 但是从物理学角度, α 的选择是不合适的. 首先正如前面提到的, 我们需要记录每个放电的时刻, 峰放电的定义还是比较模糊的. 其次, 上面的方法显然没有很好地结合电压和配体门控通道这些物理模型. 因此我们首先定义 $[T]$ 为突触前释放到突触间隙的化学递质的浓度, 特别强调的是 $[T]$ 是依赖时间的物理量, 随着时间的变化有上升和下降的过程. 电导取 $g(t) = \bar{g}s(t)$ 的形式, 其中 $s(t)$ 表示通道打开比例, 可以描述为

$$\frac{ds}{dt} = a_r[T](1-s) - a_d s. \quad (7.5)$$

假设在 $t = t_0$ 时 $[T]$ 达到 T_{\max} , 而在 $t = t_1$ 时 $[T]$ 为零. 那么

$$s(t - t_0) = s_\infty + (s(t_0) - s_\infty)e^{-(t-t_0)/\tau_s}, \quad \text{对于 } t_0 < t < t_1,$$

其中

$$s_\infty = \frac{a_r T_{\max}}{a_r T_{\max} + a_d} \quad \text{且} \quad \tau_s = \frac{1}{a_r T_{\max} + a_d}.$$

在递质脉冲消失后, $s(t)$ 退化为

$$s(t) = s(t_1)e^{-a_d(t-t_1)}.$$

虽然和 α 性质类似, 都具有上升率和衰减率, 但是时间常数并不是独立的. 如果 $a_r T_{\max}$ 的值足够大, 突触会饱和到 1. 因此前面提到的上升率不是随机取的. 但是如果我们将停驻时间 $t_1 - t_0$ 的值, 就可以简化 α 函数使其和上式变得非常相近. 我们定义递质释放量有如下的形式

$$[T](V_{\text{pre}}) = \frac{T_{\max}}{1 + \exp(-(V_{\text{pre}} - V_T)/K_p)}. \quad (7.6)$$

根据 Destexhe 等人 [62] 提供的数据, $T_{\max} = 1 \text{ mM}$, $V_T = 2$ 及 $K_p = 5 \text{ mV}$. 由于在上式中突触通道是由突触前的放电控制的, 而突触前需要通过轴突将

信号传递给突触后, 在这个过程中会出现传递延迟, 延迟项的表达方法是在(7.6)式用 $V_{\text{pre}}(t - t_{\text{delay}})$ 替代 $V_{\text{pre}}(t)$. 其中延迟可以选常数, 也可以选变量, 变量受突触前后的距离和信号在轴突有限的传导过程的影响 (见第六章).

我们现在得到了一个完整的突触前后连接的模型, 其中电导是非定常的. 接下来我们会介绍大脑皮层突触传递常用的其他四种模型. 图 7.1 描述了这四种突触模型中非定常电导的时间变化过程.

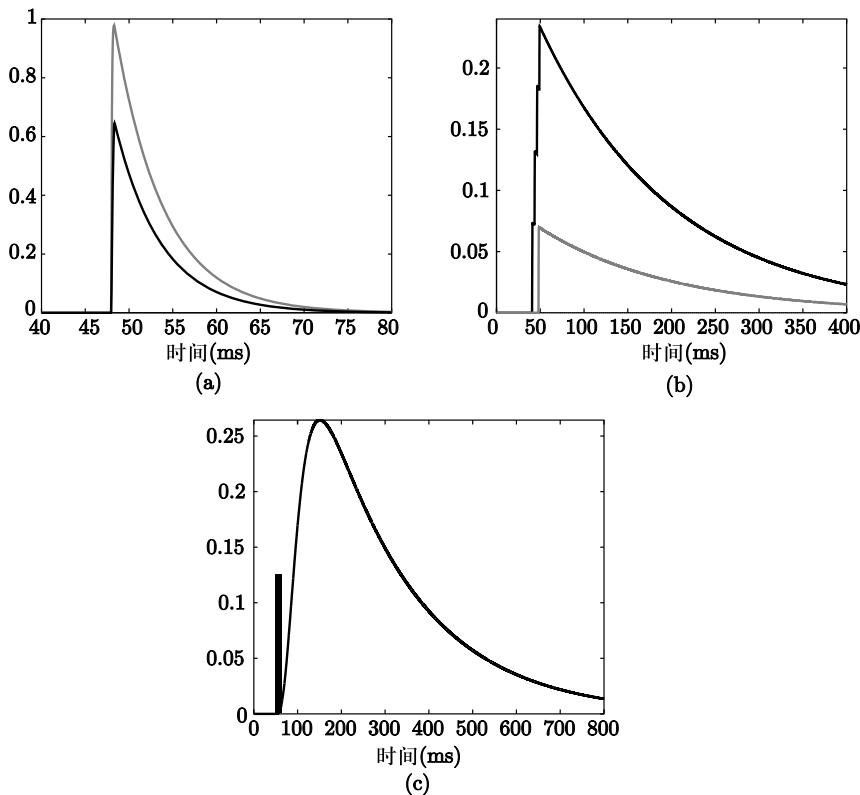


图 7.1 突触电导模型. (a) 由单突触前放电导致的 AMPA (黑色) 电导和 GABA_A 电导 (灰色). (b) 分别由单个放电 (灰色) 和四个放电为一簇的振荡 (黑色) 导致的 NMDA 电导. (c) 由八个放电为一簇的振荡导致的 GABA_B 电导. 单个放电响应可以忽略不计

7.1.1 谷氨酸

神经递质谷氨酸可以刺激两种突触后受体: 一种是 AMPA/红藻氨酸受体, 它的动态变化非常快; 另一种是 NMDA, 它和大脑记忆及突触信号的长时程增强有关. 这两种受体受刺激都会导致后突触的兴奋.

7.1.1.1 AMPA/红藻氨酸

突触电流的表达式如下:

$$I_{\text{AMPA}} = \bar{g}_{\text{AMPA}} s(V - V_{\text{AMPA}}), \quad (7.7)$$

其中 $V_{\text{AMPA}} = 0$ mV. 如图 7.1a 所示的突触, s 满足方程 (7.5) 和 (7.6), 其中 $a_r = 1.1 \text{ mM}^{-1}\text{ms}^{-1}$ 和 $a_d = 0.19 \text{ ms}^{-1}$.

AMPA 的变化速度非常快, 比如在一些听觉核团中的 AMPA 的升高和下降时间历程都在亚 ms 数量级. 在典型的皮层细胞中, 它的上升时程大约需要 0.4 到 0.8 ms, 令递质浓度为 1 mM, 并利用上面的模型, AMPA 上升时程可以计算得出 $1/(1.1 + 0.19) = 0.8 \text{ ms}$. 下降时程大约是 5 ms. 最后还要注意的是在抑制性的中间细胞中的 AMPA 要比在兴奋性细胞中的 AMPA 快大约两倍.

真实的 AMPA 突触表现有很强的抑制性, 这是因为 AMPA 电流的峰幅值会随着连续的突触前峰放电刺激而下降, 这种短时程的可塑性会在下面的章节介绍. 图 7.1a 是 AMPA 电导在突触前单个峰放电刺激下的变化图.

7.1.1.2 NMDA

NMDA 对谷氨酸的刺激也很敏感, 但是和 AMPA 相比, 它的电流时程相当长. 在正常生理状态下, NMDA 通常会受到镁离子的抑制. 但是如果突触后神经元处于极化状态或处于低镁环境中, NMDA 的抑制作用就会被解除. 那么一旦突触后处于兴奋态, 紧接着 NMDA 受体就会打开并保持一种长时程的电流. 由于 NMDA 受体在突触前后都需要神经突触细胞保持兴奋状态的这一性质, 使得它与几种突触长时程电位变化有关. 这些长时程变化据科学家推测和人的记忆编码有关. NMDA 电流通常还会有搬运钙离子通过突触膜的作用, 而钙离子的变化在神经长时程电位变化中也扮演着很重要的角色 (见第十二章和 [182]). NMDA 电流为短时程记忆行为提供了持续的放电行为, 它可以描述为

$$I_{\text{NMDA}} = \bar{g}_{\text{NMDA}} s B(V)(V - V_{\text{NMDA}}), \quad (7.8)$$

s 满足方程 (7.5) 和 (7.6), $B(V)$ 表示镁离子的抑制作用 [138]:

$$B(V) = \frac{1}{1 + e^{-0.062V[\text{Mg}^{2+}]/3.57}}.$$

上式还可以写成

$$B(V) = \frac{1}{1 + e^{-(V - V_T)/16.13}},$$

其中 V_T 是半激活的, 由下式给出:

$$V_T = 16.13 \ln \frac{[\text{Mg}^{2+}]}{3.57}.$$

在生理浓度 2 mM 的镁离子条件下, $V_T \approx -10$ mV (这个电位相对于静息电位属于兴奋态), 因此突触后就必须保持去极化状态才能保证 NMDA 受体通道的开放. 即使在 1 mM 的低浓度下, $V_T \approx -20$ mV, 仍然处于极化状态. 如图 7.1b 所示是 NMDA 电导随时间的变化曲线, 我们选取合适的参数 $a_r = 0.072 \text{ mM}^{-1}\text{ms}^{-1}$, $a_d = 0.0066 \text{ ms}^{-1}$, $V_{\text{NMDA}} = 0 \text{ mV}$, 可以很明显地看出突触前单峰电刺激和四峰簇放电刺激下突触受体电导的变化与区别, 并且在四峰刺激过程中每个放电峰产生的影响都很明显.

如果我们能够结合 NMDA 通道的模型, 就可以更加细致地研究电流的突触上升过程, 这样的 NMDA 通道模型由两个变量决定,

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= \alpha_1 T(V)(1 - x) - \beta_1 x, \\ \frac{ds}{dt} &= \alpha_2 x(1 - s) - s/\tau, \end{aligned} \quad (7.9)$$

此时 (7.8) 中的一阶 s 由 (7.9) 中的 s 所代替.

7.1.2 γ -氨基丁酸

GABA 是皮层里面的主要抑制神经递质. GABA 具有两种主要的受体: GABA_A 和 GABA_B.

7.1.2.1 GABA_A

GABA_A 是负责快速抑制的, 和 AMPA 与 NMDA 一样, 需要突触前的放电刺激, 其对应电流的表示为

$$I_{\text{GABA}_A} = \bar{g}_{\text{GABA}_A} s(V - V_{\text{GABA}_A}), \quad (7.10)$$

其中 s 遵循 (7.5) 和 (7.6), $a_r = 5 \text{ mM}^{-1}\text{ms}^{-1}$, $a_d = 0.18 \text{ ms}^{-1}$ 和 V_{GABA_A} 在 -81 mV 和 -60 mV 之间变化. 由于 GABA 电流的载体是氯离子, 因此它的变化范围很大程度上依赖于生理条件的影响和神经发育阶段的影响. (在神经发育早期, GABA 的反转电位会高于静息电位.) 在许多著作中定义的 GABA 模型里, $V_{\text{GABA}_A} = -75 \text{ mV}$ (成熟期是低于静息电位的). 图 7.1a 显示的是 GABA_A 突触受体的电导变化图.

7.1.2.2 GABA_B

目前我们介绍的三种突触 (AMPA/谷氨酸、NMDA 和 GABA_A) 有着相同的性质, 那就是它们的受体蛋白和通道蛋白是相同的. 因此递质对受体

的作用是直接的,但是还有其他一类突触,递质对其作用是通过影响细胞内环境离子变化从而影响离子通道电导变化的间接过程。 GABA_B 受体就是这样一种间接影响的离子:当递质作用在受体蛋白时,会间接刺激细胞内一种 G 蛋白, G 蛋白的变化进而激发钾离子通道对细胞膜进行超极化作用(如第一章介绍的钾离子通道的作用)。现在我们总结一下这种间接影响的性质:1) 非线性性;2) 慢刺激性;3) 长时程性。在这里我们介绍最简单的一种描述 GABA_B 的模型。受体用 r 表示,它被递质刺激的过程用 (7.5) 和 (7.6) 描述,突触会刺激离子通道 s 变量的变化,进而影响 GABA_B 电流。 GABA_B 电流是 s 的非线性饱和函数, GABA_B 的完整表达式为

$$I_{\text{GABA}_B} = \bar{g}_{\text{GABA}_B} \frac{s^n}{K_d + s^n} (v - E_K), \quad (7.11)$$

$$\frac{dr}{dt} = a_r[T](1 - r) - b_r r,$$

$$\frac{ds}{dt} = K_3 r - K_4 s.$$

对应于图 7.1c 中显示的突触电流结果, $a_r = 0.09 \text{ mM}^{-1}\text{ms}^{-1}$, $a_d = 0.0012 \text{ ms}^{-1}$, $n = 4$, $K_d = 100$, $K_3 = 0.18 \text{ ms}^{-1}$ 且 $K_4 = 0.034 \text{ ms}^{-1}$ 。对于递质释放,我们用 (7.6) 中同样的函数 T ,正如我们在其他突触模型中使用的一样。方程 (7.11) 的非线性意味着 s 必须足够大使得突触产生影响。当几个动作电位同时产生刺激的时候, GABA_B 电流会更加显著。也要注意脑皮层钾离子通道的反转电位在 -90 到 -105 mV 之间,因此 GABA_B 电流很容易被激活。图 7.1c 展示了 GABA_B 的有效电导 $s_{\text{eff}} = s^4/(s^4 + K_d)$ 在 8 个峰的簇放电刺激下的变化,而对于单峰刺激时电导变化接近于 0。

7.1.3 缝隙连接

许多细胞可以通过细胞膜间狭小的缝隙进行信息交换,这种在两个不同细胞间充当阻抗的缝隙叫做电或缝隙连接。缝隙连接和化学突触的区别在于前者是一直存在的,而后者需要突触前放电的情况才会出现(尽管有一些神经细胞释放递质会依靠浓度梯度差,但这仅仅是稀少的,比如哺乳动物的绣球神经细胞就是这样的例子)。电耦合突触的模型可以描述为

$$I_{\text{gap}} = \bar{g}_{\text{gap}} (V_{\text{post}} - V_{\text{pre}}). \quad (7.12)$$

其中 g_{gap} 是电导。缝隙连接在大脑皮层抑制神经元间同步放电行为中扮演着重要的角色 [4, 12, 101, 102]。

7.2 短时程可塑性

我们对突触概念性模型的研究中并没有考虑它的历史效应,也就是说突触后电流的幅值和其历史上受突触前刺激的次数无关,但是这些年许多实验组做的实验表明突触会存在一种短时程可塑性。这里我们强调的短时程是从可塑性持续时间上定义的,它和人的学习和记忆都有关系。短时程可塑性发生的时间尺度从 ms 级别到 min 级别。它主要包括短时程抑制(大量突触后电流幅值的减小)和短时程增强(大量突触后电流幅值的增加),有时两者同时存在。在连续几个动作电位刺激下, GABA_B 的电流幅值是增加的。Beierlein 和 Gibson [12], Castro-Alamancos [36], 以及 Markram 等 [191] 量化了哺乳动物大脑中突触的可塑性理论。Varela 等 [279] 首次得出短时程可塑性的理论计算结果。在这里,我们简单介绍可塑性的几种模型和它们的计算结果。接下来我们还会讨论可塑性对网络和单个神经元的作用,这些会更加有趣。

图 7.2 分别展示了皮层突触抑制和突触兴奋结果。我们现在既可以给出短时程可塑性的现象学模型,又可以给出其机理模型。现象学模型是 Dayan 和 Abbott 提出的,此模型和其他人提出的模型还是有很大关联的。我们采用两个变量来描述递质释放的幅值 $M(t)$,一个是抑制因子 $q(t)$,另一个是兴奋因子 $f(t)$, $M(t)$ 的表达式为

$$M(t) = q(t)f(t).$$

如果有兴趣研究递质释放的随机过程,那么也可以把 $M(t)$ 称作递质的释放概率。 $f(t)$ 和 $q(t)$ 在 0 和 1 之间变化,它们有各自的静息值 f_0 和 d_0 ,时间常数分别为 τ_f 和 τ_d 。在没有外界输入条件下,它们的模型为

$$\tau_f \frac{df}{dt} = f_0 - f \quad \text{和} \quad \tau_d \frac{dq}{dt} = d_0 - q.$$

每当有一个动作电位, $f(t)$ 就增加 $a_f(1 - f)$,而 $q(t)$ 减小 $a_d q$ 。两种情况下的增加和减少都可以通过叠加方式计算。我们假设 a_f 和 a_d 都小于 1, 兴奋性因子可以写成

$$\frac{df}{dt} = \frac{f_0 - f}{\tau_f} + \left(\sum_j \delta(t - t_j) \right) a_f (1 - f), \quad (7.13)$$

其中 t_j 是前突触动作电位的时刻。抑制因子有相似的表达式

$$\frac{dq}{dt} = \frac{d_0 - q}{\tau_d} - \left(\sum_j \delta(t - t_j) \right) a_d q. \quad (7.14)$$

在练习里有周期激励下两变量的情况. 图 7.2b—d 是突触前为周期放电输入下的模拟结果. 如图, 每当有一个突触前放电时, 突触变量就会因为 $M(t)$ 的改变而增加, $q(t)$ 和 $f(t)$ 也会随着改变. 在两个刺激之间, $s(t)$ 指数衰减, 衰减的时间常数为 τ .

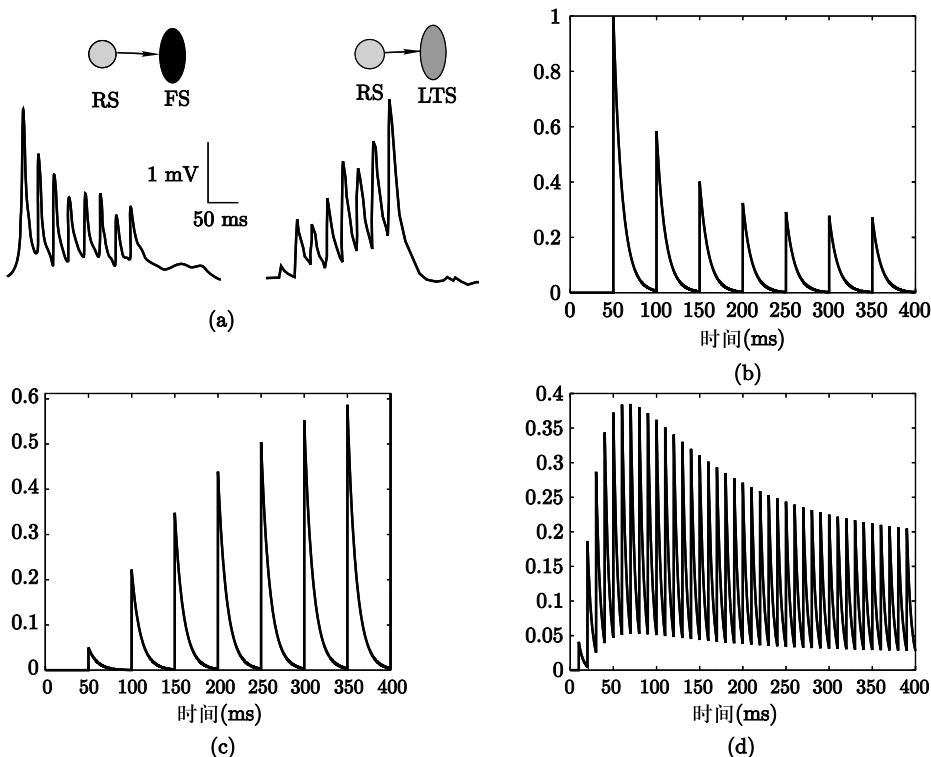


图 7.2 (a) 皮层神经元中的短时程突触可塑性(来自于 [12]). 皮层兴奋细胞 (RS) 之间的连接和快速峰值单位显示对于 20Hz 刺激突触抑制, 而 RS 和低阈值 (LTS) 抑制细胞之间的连接显示出增强作用. (b—d) 方程 (7.13) 和方程 (7.14) 对于周期刺激的模拟结果. (b) 参数是 $\tau_d = 300, a_d = 0.5, d_0 = 1, \tau = 10$ 并且没有增强作用. (c) 参数是 $\tau_f = 500, a_f = 0.2, f_0 = 0, \tau = 10$ 并且没有抑制作用. 频率是 20 Hz. (d) 既抑制又增强, 参数是 $f_0 = 0, d_0 = 1, \tau_f = 50, \tau_d = 400, a_f = 0.2, a_d = 0.05, \tau = 0.5$. 频率是 100 Hz

假设突触的输入是速率为 r 的 Poisson 输入 (Poisson 定义见第十章第 4 节), 对方程 (7.13) 求平均, 由平均法可得

$$\frac{df}{dt} = (f_0 - f)/\tau_f + a_f r(1 - f).$$

f 的稳态值为

$$f_{ss} = \frac{f_0 + a_f \tau_f r}{1 + a_f \tau_f r}.$$

q 的稳态值为

$$q_{ss} = \frac{d_0}{1 + a_d \tau_d r}.$$

有效平均发生率是

$$r_{\text{eff}} = r f_{ss} d_{ss} = r d_0 \frac{f_0 + a_f \tau_f r}{(1 + a_f \tau_f r)(1 + a_d \tau_d r)}.$$

如果存在抑制性作用, 这个方程就会因为真实变化率趋于无限大而饱和.

Varela 等人 [279] 指出突触抑制具有一个在强调输入变化率的非常有用的计算性质. 也就是, 从一个较低的比率开始, 然后跳到一个较高的比率导致 r_{eff} 的一个巨大跳跃. 假设 $d_0 = 1$ 并且输入从 r_{lo} 跳到 r_{hi} . 在跳跃之前

$$r_{\text{eff}}^- = \frac{r_{\text{lo}}}{1 + a_d \tau_d r_{\text{lo}}}.$$

跳跃后

$$r_{\text{eff}}^+ = \frac{r_{\text{hi}}}{1 + a_d \tau_d r_{\text{lo}}}.$$

因为抑制还没有机会发生作用. 也就是, 分母仍然是较低的比率. 随着时间的推移, 有效的比率将会递减到稳定状态

$$r_{\text{eff}} = \frac{r_{\text{hi}}}{1 + a_d \tau_d r_{\text{hi}}}.$$

同样的结论, 如果比率突然间又降低, 有效的比率将会非常小, 因为分母来自于前面的高比率而很大. 因此, 突触抑制的行为很像一个输入率的区分器, 并且有非常强的时间差异. 注意到 Bertram [14] 把我们的抑制模型称作囊泡损耗机制是因为可以将变量 d 看作是释放递质的数量.

7.2.1 其他短时程可塑性模型

目前我们所用的可塑性模型都需要记录放电时刻, 这里我们采用 α 方程描述突触来代替以前的机制模型. Manor 等人 [190] 曾经采用和通道模型类似的方法来描述突触抑制, 结合了 (7.5) 式的兴奋性模型, 抑制性模型可以描述为

$$\frac{dq}{dt} = \frac{q_\infty(V) - q}{\tau_1 + \tau_2 q_\infty(V)},$$

其中

$$q_\infty(V) = \frac{1}{1 + e^{k(v - V_{\text{thr}})}},$$

$k > 0$ 和 V_{thr} 为参数. 阈值取为 $V = 0$. k 值稍大一些, 使得当 V 接近于静息的时候, $q_\infty(V)$ 接近于 1, 并且 $q(t)$ 将会以时间常数 $\tau_1 + \tau_2$ 达到 1. 当神经元放电的时候, q_∞ 接近于 0, $q(t)$ 将会以时间常数 τ_1 衰减到 0. 因此, $1/\tau_1$ 和 τ_2 的功能分别和前面的 a_d 和 τ_d 对应. 假设 $q(t)$ 的方程和 $s(t)$ 的方程功能类似, 那么它的突触总电导为 $\bar{g}s(t)d(t)$. 相似的方法也可以来建立突触兴奋性模型, 但是要选 $k < 0$. 这样在静息态, 兴奋性变量在被突触前放电提高的情况下可以升到一个较低的值. 具体模型为

$$\frac{dq}{dt} = (d_0 - q)/\tau_d - a_d(V)q,$$

其中

$$a_d(V) = \frac{a}{1 + e^{-k(V - V_{\text{thr}})}}.$$

当前突触神经元放电时 $a_d(V)$ 是正的, 否则它就是负的.

我们以一个基于简单物理模型的抑制的三态模型结束这一部分:

$$A \rightarrow S,$$

$$S \rightarrow U,$$

$$U \rightarrow A.$$

A 是可释放的递质, S 是产生突触电导的导电状态, U 是不可释放的递质. 因为 $A + S + U$ 是守恒的, 我们能够消去 A 并获得下面两个微分方程:

$$\frac{ds}{dt} = \alpha(V)(1 - s - u) - \beta s \quad \text{和} \quad \frac{du}{dt} = \beta s - \beta_2 u.$$

通过改变 β_2 , 我们能够合并不同自由度的突触抑制. 这个简单的模型没有其他的模型具有的自由度; 只有一个自由参数 β_2 , 因为 β 决定突触的衰减率, $\alpha(V)$ 是依赖于电压的.

7.3 长时程可塑性

神经科学的其中一个主要的假设是记忆由神经元之间的突触强度进行编码. 对于两个神经元之间连接的强化存在很多规则, 远远超出我们在这本书中可以分析的深度. Dayan 和 Abbott [53] (第八章) 为所谓的 Hebb 法则, 基于时间的法则和突触强度标准化的不同方法给出了一个很好的总结. Hebb 法则根据突触前和突触后神经是否激活来强化或削弱它们之间的连接. (比如当突触前后都处于激发态, 那么突触连接就是增强的. 如果突触后是静息的, 那么不发生增强或减弱现象, 而如果突触后是激发态, 突触前是静息

的, 那么突触连接被减弱.) Hebb 法则存在的问题是, 它们会导致失控的连锁兴奋, 因为强化(兴奋)突触会导致突触更加活跃, 这又使得强化作用更大了. 因此, 在经典的长时程可塑性试验当中, 需要用到标准化. 比如, 神经元的总输入会被约束成一些常数值. 这会导致输入之间的竞争. 练习 9 通过构建一个非常简单的模型提供了这种竞争的例子.

如果突触前细胞放电先于突触后细胞放电, 则基于时间的输入会加强, 反之则减弱. 这样的可塑性可被用来构建神经单向耦合网络, 这种网络可以用来学习序列.

7.4 参考书目

Destexhe 等人 [62] 首次为突触系统地构造一组微分方程模型, 其中突触被看作跟其他通道一样. Varela 等人 [279] 设计了一些短时程可塑性模型, 并强调了这类可塑性的一些有用的计算特征.

7.5 练习

1. 用文本中的参数模拟和重现图 7.1 中所有的图.
2. 如果输入周期性进入突触, 测定在刺激物到达后瞬间 $q(t)$ 和 $f(t)$ 的稳态值.
3. 在比率 r 是多少的情况下, 使得一个具有增强 ($f_0 = 0$) 和抑制 ($d_0 = 1$) 的突触释放的概率最大?
4. 模拟

$$\frac{dq}{dt} = \frac{1 - q}{\tau_d} - a_d r(t)q,$$

其中 $a_d = 0.4$, $\tau_d = 500$ ms, 且 $r(t)$ 如下变化: 在开始的 200 ms, 它为 25 Hz. 在下一个 300 ms 内, 它跳到了 100 Hz, 然后落到 10 Hz, 在 1000 ms 时它又跳到 40 Hz. 绘出有效的放电率 $d(t)r(t)$ 的演化图.

5. Castro-Alamancos [36] 描绘了一个具有以下特征的突触: 第一个脉冲到第二个脉冲的比率是 0.6, 相隔的时间是 50 ms. 如果相隔的时间是 25 ms, 那么比率为 0.4. 已知 $d_0 = 1$, 假设没有增强作用, 计算出相应的参数 a_d 和 τ_d .
6. 已知 α 函数 (7.2), 假设突触前放电 $t_k = kP$ 是以 P 为周期, 计算出 $s(t)$ 的稳态值.
7. 假设 (7.4) 里面的 $v(t)$ 是正弦曲线, $v(t) = \sin \omega t$. 计算 $z(t)$. 计算反应曲线的幅度.

8. Gullede 和 Stuart [113] 证明了一个有趣的 GABA 增强突触后对兴奋突触响应的例子。他们记录了老鼠躯体感觉皮质中锥体神经元并产生了树突和胞体的 GABA 刺激。构建一个两房室消极模型，其静息电位为 -78 mV ，漏电导为 0.05 mS/cm^2 且电容为 $1 \mu\text{F/cm}^2$ 。假设 AMPA 的反转电位是 0 mV ，GABA 的反转电位是 -68 mV 。将一个抑制性后突触电流（比如 GABA 突触电流）引入突触后模型并观察突触后神经胞体的电位去极化过程。然后将兴奋性突触后电流 AMPA 引入模型观察和前者的误差。最后两个突触电流同时引入突触模型并调节参数使得电流比前面单独的任何一个电流都要大。现在要求将 GABA 和 AMPA 同时加入到突触模型中，由于并联效应需要得到更小的一个去极化电流。也就是说，在 Gullede 和 Stuart 的工作 [113] 基础上尽量减小图 3 中突触电流。

9. 突触竞争。考虑单个线性神经元，它有两个不同来源的输入 I_1 和 I_2 ，权重分别为 w_1 和 w_2 ：

$$\tau \frac{dV}{dt} = -V + w_1 I_1(t) + w_2 I_2(t).$$

Hebb 学习是一种根据突触前和突触后细胞是否激活来加强权重的机制。在典型模型中

$$\Delta w = k I_{\text{pre}} V_{\text{post}},$$

其中 I 是输入， V 是输出。多神经元模型就是用这种机制来加强两个细胞之间或者神经元的输入神经元和输出神经元之间的权重。这种学习规则的问题是所有突触都会加强，因为没有可以减少突触权重的部分。因此，在这一简单模型中，突触权重可以与突触后细胞的激活 V 成比例的速率减少。由于输入随机改变，我们着重关注平均值并基于平均值构建模型。我们看到平均值为

$$\langle I_1 V \rangle = \langle I_1 (I_1 w_1 + I_2 w_2) \rangle \approx \langle I_1 I_1 \rangle w_1 + \langle I_1 I_2 \rangle w_2.$$

如果权重比起输入变化较慢，则这个近似是有效的。括号里的项只是两个输入的相关系数；我们把它们称之为 C_s 和 C_d ，分别对应相同刺激和不同刺激。应该有 $C_s > C_d$ 。另一方面，突触后激活平均值大约为 $\langle I_1 \rangle w_1 + \langle I_2 \rangle w_2$ 。我们假设平均输入相等，则权重变化是关于平均值的函数：

$$\begin{aligned} \frac{dw_1}{dt} &= f(C_s w_1 + C_d w_2)(1 - w_1) - g(w_1 + w_2)w_1, \\ \frac{dw_2}{dt} &= f(C_s w_2 + C_d w_1)(1 - w_2) - g(w_1 + w_2)w_2. \end{aligned}$$

第一项表示权重的增加直到最大值 1，第二项则表示衰减。（因此当 f 和 g

是正数的时候, 它们肯定位于 $0 < w_j < 1$ 之间.) 取 $C_s = 0.8, C_d = 0.2$, 且

$$f(x) = 1/(1 + \exp(-\alpha(x - 1/2))),$$

$$g(x) = 1/(1 + \exp(-\beta(x - 1))).$$

- (a) 证明 $w_1 = w_2 = 1/2$ 总是这个系统的不动点.
- (b) 分析作为 α 和 β 的函数的稳定性.
- (c) 固定 $\beta = 5$, 改变 α , 计算出其分岔图.
- (d) 描绘 $\alpha = 10, 12, 15$ 和 20 的零值线, 并描述所有可能的定性行为.

第八章 神经元振荡器：弱耦合

从这章开始进入本书的第二部分。现在，我们希望读者对单细胞动力学已经有一个比较彻底的认识，并已经准备学习神经网络动力学。对于神经元网络的分析和建模主要有两种方法。在一种方法中，动作电位（峰）的细节至关重要。而在另一种方法中，我们不再关心单个神经元的放电时间，而仅仅考虑群体神经元的放电率。这种分歧反映在，那些认为实际放电时间最重要的人和那些认为大脑关心的只有速率的人之间偶尔会发生的激烈争论。在这个问题上，本文有自己的观点，但是为了读者，我们将会保持不可知论，并尽力展现两方的模型。

当放电细节是关键时，理解一个神经元的放电如何影响另一个突触（或其他）连接的神经元的放电时间就显得尤为重要。输入对单神经元动力学影响的一般理论是不存在的。这里强调词语“一般”，是因为已经有一些关于瞬态影响细胞放电模式的工作。为了更加严格地描述，这一章中我们考虑非常具体的情形，其中单个神经元内在地振荡。在短时间尺度上来说，这是一个合理的假设。一个神经元接收到一个缓慢变化的电流可能会将一些相当稳定的放电消除；因此，至少对于这小部分时刻来说，它可以看作一个振荡。因此，在神经元可以相互交流的时候，神经元网络如何振荡是一个值得研究的问题。事实上，这种振荡（或瞬态振荡）网络已经在许多神经领域都出现过，并且这些网络在反复活动的运动模式中发挥着关键作用，例如运动、饮食、呼吸和交配等。这种中枢模式发生器（CPG）由神经元网络组成，可以输出鲁棒的节奏。Kopell [159] 是最早认识到耦合振荡器数学理论和 CPG 关系的人之一。这种现象应该会充分激发对神经元耦合振荡器性质的研究。

然而, 在过去的二十年里, 科学家们在神经元振荡和同步问题中存在较大争议。认知心理学上一个主要的问题是, 不同的感知形态是如何整合到一起形成统一的认知。这种把不同的方面或对象汇集到一起的问题称为捆绑问题。Von der Malsburg 和 Schneider [281] 是最早提出神经元振荡可以解决这类问题的人。即当具有共同认知的时候, 大脑的不同区域将会同步。Wolf Singer 的团队 [107, 108] 在猫的视皮层电记录里找到关于这一理论的证据。在某些可能与感知群组有关的情形下, 伽马振荡 (30—80Hz) 被发现具有高度的同步性。因此, 一个行业诞生了, 并且现在有成千上万的论文, 研究伽马振荡的作用和感知同步。本文的目标不是为了研究这些同步振荡是否真的能起作用, 而是用这种可能性去激发神经元之间的同步放电研究。

8.1 神经元振荡器、相位和等时线

单个神经元在输入恒电流的时候会出现重复放电的现象。事实上, 前面几章已经在许多不同的神经元模型中研究了这些振荡的放电机理。因此, 至少在短期内 (几个放电期), 将一个受刺激神经元看做极限环是合理的。这样, 就可以应用极限环的一些性质。和稳定不动点不一样的是, 一个稳定极限环振荡器, 其自身具有一定的简并度; 即, 任意的解 $X(t)$ 可以通过时间上的任意变换, 但最终还是同一个解。在前两个练习中, 我们探讨了极限环的线性稳定性。值得一提的是, 人们永远得不到一个像不动点那样的渐近稳定性, 而是轨道渐近稳定性。

考虑 R^n 空间中的微分方程

$$\frac{dX}{dt} = F(X), \quad (8.1)$$

假设 Γ 是一个 T 周期的极限环。如果当 $t \rightarrow \infty$ 时, 附近初始条件趋近于 Γ , 极限环就是轨道渐近稳定的。采用关于周期 T 的时间去参数化 Γ (见图 8.1a), 从而定义了一个沿着极限环的相位 $\theta \in [0, T]$ 。令 $\Theta(x)$ 表示 Γ 上的点 x 的振荡相位。当极限环是渐近稳定时, 可以在极限环附近定义点 y 的相位。令 $X(t; y)$ 作为初始条件为 y 时方程 (8.1) 的解。假设 y 是在极限环附近的一个点, x 是极限环上的一个点, 使得当 $t \rightarrow \infty$ 时, $\|X(t; x) - X(t; y)\| \rightarrow 0$ 。那么我们定义 $\Theta(y) = \Theta(x)$ 。也就是, 当 $t \rightarrow \infty$, 这些解是难以区分的。具有相同渐近相位的 y 点的集合被称为极限环的等时线 (见图 8.1b)。记过点 $x \in \Gamma$ 的等时线为 $N(x)$ 。等时线是局部不变截面; 即对于点 $y \in N(x)$, $X(T; y) \equiv y' \in N(x)$ 。映射 $y \rightarrow y'$ 是一个周期为 T 的极限环的 Poincaré 映射。等时线的存在 (在 [110] 中有一般证明) 允许我们在极限环附近定义任意一个点的相位, 如上

文的 $\Theta(x)$. 在这章中的大部分内容, 我们定义电压的峰值为零相位, 因此极限环上的任意点都有一个在 0 和 T 之间的唯一相位.

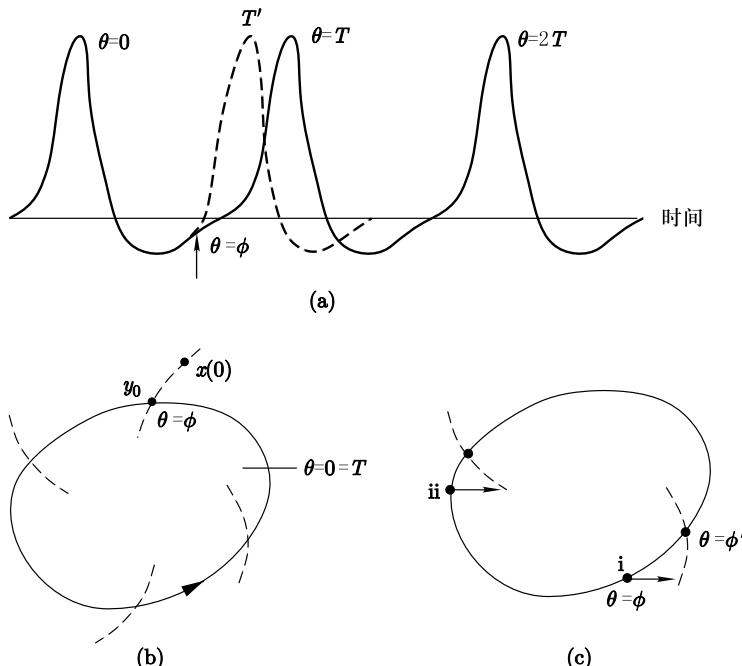


图 8.1 极限环的相位. (a) 时间追踪给出了电压峰值作为的零相位. (b) 相平面的极限环给出了具有相同渐近相位的等高线, 也叫等时线. 初始条件 $x(0)$ 映射到极限环上的点 y_0 , 相位为 ϕ . (c) 相位复位的几何图. 在点 i, 一个在相位 ϕ 的沿 x 轴的扰动趋近于一个新的渐近相位 ϕ' , 其更接近于初始相位. 在点 ii, 同样的扰动延迟了下一个放电的时间

实际上, 等时线只能用数值的方法计算出来. 然而, 对于某些简单的模型来说, 可以找出一个准确的公式 (在练习 5 里面). Izhikevich [136] 提供了一个用于计算平面极限环模型等时线的 MATLAB 代码. 图 8.2 给出了 Morris-Lecar 模型的不同灰度表示的等时线. 函数 $\Theta(x)$ 并不都是各向同性的, 在峰附近缓慢变化, 而在鞍结点分岔 “幽灵” 附近快速变化. 例如, 标记 a 和 b 之间的等时线时间差是 2.5 毫秒, 而标记 c 和 d 之间的时间差是 40 毫秒. 说明了在点 c 和 d 附近的一小点变化引起振荡相位上产生的变化将会比在点 a 和 b 附近的变化强烈得多. 下面我们将会看见这些差别的影响.

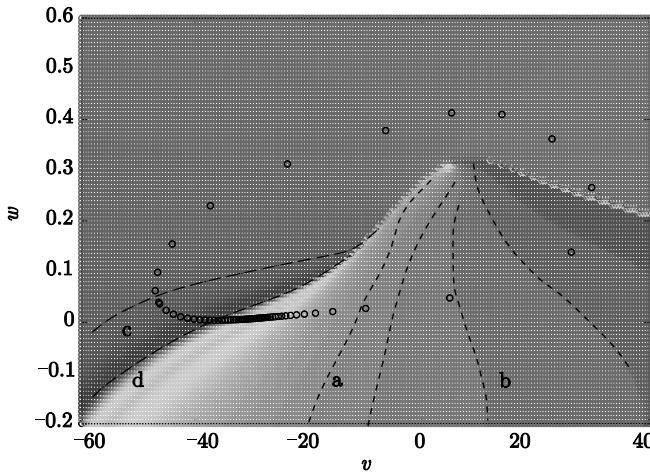


图 8.2 Morris-Lecar 振荡器 (第 I 类的参数, $I = 42$) 显示渐近相位函数 $\Theta(x)$ 和一些典型的等时线. 黑色的点给出了极限环上的点, 间隔 2.5 毫秒. 极限环周期是 145 毫秒

8.1.1 相位复位和伴随

假设仅仅沿着极限环滚动并只给出一个简单的刺激. 例如在图 8.1c 中, 运用了在相位 ϕ 处的向量场的横向扰动. 这个扰动在相位 ϕ' 的等时线上, 使得振荡相位重新得到一个不同的值, 该值依赖于它自身的初始相位. 对于每个刺激给出的相位 ϕ , 得到一个新的相位 ϕ' . 从旧相位 ϕ 到新相位 ϕ' 的映射被称为相变曲线 (PTC), $\phi' = P(\phi)$. Winfree [291] 和其他的人已经注意到 PTC 具有两个不同的拓扑形式, 被称为 0 型复位 (强的) 和 1 型复位 (弱的). 在弱复位中, 映射 $P(\phi)$ 是一个从区间 $[0, T]$ 到自身的可逆映射. 对于强复位, 映射就不是可逆的了. 例如, 假设刺激非常强烈以至于相位复位到 0 (也就是, 神经元立刻放电), 对于经典的整合放电模型, 任意的有限的电压的增大一般都会导致 0 型复位 (看练习 6), 而对于无限复位的二次整合放电模型, 所有的扰动都会显示 1 型复位. (不要把 1 型复位和 0 型复位与第 I 类兴奋和第 II 类兴奋混淆.) 对于在规范的 Hopf 分岔中, 复位可以是 0 型和 1 型的, 这取决于扰动的大小.

在这章中, 我们几乎只考虑 1 型复位, 其中函数 $P(\phi)$ 是可逆的. 在第九章关于松弛振荡器的强耦合中, 我们将会分析另一个极端, 其中都是 0 型复位.

实验者往往对 PTC 不是很感兴趣, 感兴趣的是扰动在相位上的变化.

这个函数称为相位复位曲线 (PRC), 定义为旧相位和新相位之间的差别:

$$\Delta(\phi) \equiv \phi' - \phi = P(\phi) - \phi.$$

图 8.3 显示了皮质和相关神经元的实验计算 PRC 的例子. 在每个情况下, 如果刺激是在放电的时刻给出, PRC 就是 0. 也就是说在动作电位的时刻给予的刺激被忽略了.

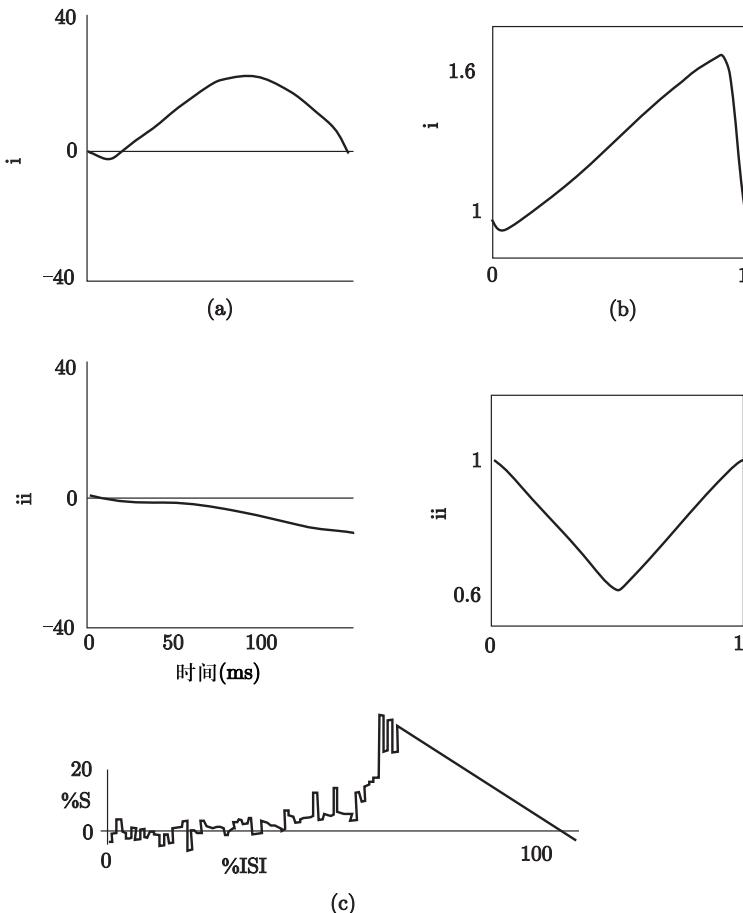


图 8.3 一些从神经元实验测量得到的相位复位曲线 (PRC). (a) 内嗅皮层细胞 [207] (i) 兴奋的突触扰动和 (ii) 抑制的突触扰动; (b) 大鼠的桶状皮层椎体细胞 [252] (i) 兴奋扰动和 (ii) 抑制扰动; (c) 猫的运动皮质神经元 [225]. 注意在 (b) 中画出的曲线是 $T'(\phi)/T = g(\phi) = 1 + \Delta(\phi)/T$

图 8.1a 显示了神经元电压的时间轨迹, 分别对应在时间 (相位) ϕ 给予或没有给予简单扰动. 假设给出扰动的放电时间是 T' . 我们现在将 T' 和

PRC 联系起来。注意极限环的相位满足：

$$\frac{d\theta}{dt} = 1.$$

假设在时间 ϕ 给予刺激并且引起了一个新的相位 ϕ' 。假设在该时刻新相位小于极限环的周期 T 。（对于神经元来说这并不是不合理的假设，因为扰动不会引起即时放电；毋宁说是有一些延迟的。）直到下一个放电的期间是 $\tau = T - \phi'$ ，所以下一个放电的时间是 $T' = \phi + \tau = \phi + T - \phi' = T - \Delta(\phi)$ 。因此，我们有

$$\Delta(\phi) = T - T'. \quad (8.2)$$

典型地，如果一个人想通过实验的方法或数值模拟的方法测量 PRC，例如，下一个事件的时间测量为刺激时间的函数。也就是 T' 。如果 $T' < T$ ，那么刺激先于相位（加快循环），反之亦然。图 8.3a 和 b(i) 显示兴奋刺激会延长放电的时间，如果在放电没多久后就进行的话，否则就会缩短放电的时间。图 8.3c 本质上只显示了延长的情形。抑制刺激（图 8.3a, b(ii)）似乎总是延长到下一个放电的时间，它们相位延迟该振荡器。

许多人将相位标准化使之在 0 和 1 之间或者在 0 和 2π 之间，所以我们必须重新放缩 ϕ 和 Δ ，例如，乘以 $1/T$ 或者 $2\pi/T$ 。如果我们想比较在不同频率下的振荡器 PRC，则重新放缩是很有用的，因为这样就具有相同的定义域和值域了。除非另有说明，否则我们不会重新缩放相位和 PRC。

现在把 PRC 和由吸收极限环等时线定义的相位函数 $\Theta(x)$ 联系一起。令 $x = X_0(\phi)$ 是极限环 $X_0(t)$ 上的一个点，且相位（时间） $\phi \in [0, T]$ 。注意，由定义得 $\Theta(x) = \phi$ 。考虑一个向量场中的任意扰动 $y \in R^n$ 。则新的相位是

$$\phi' = \Theta(x + y) = \phi + \nabla_x \Theta(x) \cdot y + O(|y|^2).$$

因此，对于小的扰动

$$\Delta(\phi; y) = \nabla_x \Theta(x) \cdot y.$$

（已经将 y 包含在 PRC 中以强调这对应于一个非常一般的扰动。）如果假设微分方程的第一个分量是神经元的电压，且令 $y = (a, 0, \dots, 0)$ ，其中 a 是电压扰动的标量大小，那么得出 PRC 近似在值 $X_0(\phi)$ 评估的相位函数 $\Theta(x)$ 梯度的第一个分量。实际上，对于神经学家来说，PRC 来源于一些最多只包含几个变量的实验扰动，那些变量组成控制振荡的动力系统。向量函数

$$Z(\phi) \equiv \nabla_x \Theta(X_0(\phi)) \quad (8.3)$$

提供了一个对于极限环的无穷小扰动是怎样改变相位的完整描述。Kuramoto[166] 介绍了函数 $Z(\phi)$ ，Winfree[290] 是 PRC 功用的长期支持者。在

正确的限制下，我们可以看到它们之间是有联系的。PRC 和 $\Theta(x_0(\phi) + y) - \phi$ 有联系，但实际上对任意 x 的函数 $\Theta(x)$ 是很难计算的。不过，在极限环处评估的梯度函数 $Z(\phi)$ ，在现在看来是非常容易计算的。

8.1.2 伴随

就像我们所注意到的一样，相位函数 $\Theta(x)$ 是不容易计算的。函数 $Z(\phi)$ 可以通过把小刺激应用到顺着极限环 n 个分量中每一个分量的极限环来计算，然后把结果线性插值到 0 振幅当中。有时间的读者已经迫不及待想试一试了！但是，发现原来函数 $Z(\phi)$ 是一个线性微分方程的解，该方程与 (8.1) 关于极限环的线性化有很大的联系。

假设 $X_0(t)$ 是 (8.1) 的一个周期为 T 的极限环解。令

$$A(t) = D_X F(X)|_{X_0(t)}$$

是由在极限环附近对 (8.1) 线性化造成的 $n \times n$ 矩阵。那么，线性方程的解就会满足：

$$\frac{dy(t)}{dt} - A(t)y(t) \equiv (Ly)(t) = 0. \quad (8.4)$$

令

$$(u(t), v(t)) = \int_0^T u(t) \cdot v(t) dt \quad (8.5)$$

是在 R^n 中的 T 周期函数的标准内积。回想如果 L 是一个线性算子，那么伴随线性算子 L^* 满足 $(u, Lv) = (L^*u, v)$ (对所有的 u, v)。就像在练习 3 中的一样，伴随线性算子 L^* 是

$$(L^*y)(t) = -\frac{dy(t)}{dt} - A(t)^T y(t). \quad (8.6)$$

现在运用 Brown 等人 [25] 的简单证明，即 $Z(t)$ 满足伴随方程。

无穷小扰动 $y(t)$ 的渐近相位由 $Z(t) \cdot y(t)$ 给出。根据定义，这个相位是依赖于时间的。注意到 $y(t)$ 任意接近于极限环，且它的动力学是线性的，所以 $Ly = 0$ 。因此，

$$\begin{aligned} 0 &= \frac{d}{dt} Z(t) \cdot y(t) \\ &= \frac{dZ(t)}{dt} \cdot y(t) + Z(t) \cdot \frac{dy}{dt} \\ &= \frac{dZ(t)}{dt} \cdot y(t) + Z(t) \cdot A(t)y(t) \\ &= \frac{dZ(t)}{dt} \cdot y(t) + A(t)^T Z(t) \cdot y(t) \\ &= \left[\frac{dZ(t)}{dt} + A(t)^T Z(t) \right] \cdot y(t), \end{aligned}$$

注意在方括号里面的运算是 $-L^*$. 因为 $y(t)$ 是任意的, 必须有

$$L^*Z(t) = 0.$$

如果 $X_0(t)$ 是一个稳定的极限环, 那么算子 L 有一个由标量乘以一个周期函数 $dX_0(t)/dt$ 张成的零空间 (看练习 1). 它的伴随算子也有一个一维的零空间 (在 R^n 的 T 周期函数空间中), 因此 $Z(t)$ 必定与特征函数成比例关系. 它还需要确定合适的标准. 但是跟着就会发现 $\Theta(X_0(\phi)) = \phi$. 该式对 ϕ 求微分有

$$Z(\phi) \cdot \frac{dX_0(\phi)}{d\phi} = 1.$$

这唯一确定了 $Z(t)$ 作为 $L^*Z = 0$ 的解, 且 $Z \cdot dX_0/dt = 1$. (练习 1 提示了这一结果的直接证明.)

数值解 $L^*y = 0$ 是通过时间反向积分方程

$$\frac{dy}{dt} = -A(t)^T y$$

得到的. 因为极限环是渐近稳定的, 反向积分渐次减弱各部分的振动程度, 除了伴随方程的周期解之外. 适当的数乘可提供所需的标准.

8.1.3 伴随的例子

8.1.3.1 环模型

考虑微分方程

$$x' = f(x),$$

其中 $f(x) > 0$ 且 $x \in S^1$. 因此, $f(x+1) = f(x)$. 这个方程具有 T 周期解 $x_0(t)$, 周期是

$$T = \int_0^1 \frac{dx}{f(x)}.$$

其伴随就是 $z(t) = 1/f(x_0(t))$, 因为 $z(t)dx_0/dt = 1$. 例如, 考虑函数 $f(x) = 1 + a \cos 2\pi x$, 其中 $|a| < 1$. 它具有周期 $T = 1/\sqrt{1-a^2}$, 且代数方法表明伴随就是

$$z(t) = \frac{1 - a \cos 2\pi t/T}{1 - a^2}. \quad (8.7)$$

特别地, 注意 $z(t)$ 总是正的. 当刺激是正的时候, 人们才能够使振荡器相位超前. 在另一方面, 画出似乎是对抑制刺激作出反应的 $-z(t)$ 的图看起来非常像图 8.3b(ii) 的 PRC 那样. 一般地对于任意的环模型, PRC/伴随总是非负的, 这是比较明显的事. 练习 10 中会问到可逆问题, 给出一个正的 PRC, 找到其环模型.

8.1.3.2 λ - ω 系统

Kopell 和 Howard[162] 介绍了一类非线性振荡器 (和 Hopf 和 Bautin 分岔的规范形式紧密联系):

$$u' = \lambda(r)u - \omega(r)v; \quad v' = \lambda(r)v + \omega(r)u, \quad (8.8)$$

其中 $r^2 = u^2 + v^2$. 假设 $\lambda(1) = 0, \omega(1) = 1$ 和 $\lambda'(1) < 0$. 那么就会有一个稳定极限环的解 $(u, v) = (\cos t, \sin t)$. Ermentrout 和 Kopell[71] 最早计算出该系统的伴随; 我们把它留作一个练习来证明

$$z(t) = (u^*(t), v^*(t)) = (a \cos t - \sin t, a \sin t + \cos t). \quad (8.9)$$

其中 $a = -\omega'(1)/\lambda'(1)$. 注意 Hopf 分岔的规范形式 $\lambda(r) = 1 - r^2$ 和 $\omega(r) = 1 + q(r^2 - 1)$, 所以 $a = q$.

8.1.3.3 二次整合放电模型

无限复位的二次整合放电模型

$$V' = V^2 + I$$

是一个标量“环”模型的例子. 这个方程的解是

$$V(t) = -\sqrt{I} \cos \sqrt{I}t.$$

所以其伴随是 $z(t) = 1/V'(t)$:

$$z(t) = \sin^2(\sqrt{I}t)/I = (1 - \cos(2\sqrt{I}t))/I.$$

求 $z(t)$ 的一个备用方法就是计算一个有限扰动 b (练习 8) 的 PTC, 对 b 求导, 且计算 $b = 0$ 的值.

我们注意到对于一个有限复位和有限放电来说, 这个模型实质上是一个环模型. 在练习 11b 中, 你会计算这种情况下的伴随.

8.1.3.4 奇异摄动系统

在练习 9 里面, 你求出了任意平面稳定极限环的伴随的一般公式. 结果并不是特别地明显. 然而, 对于张弛振荡器来说, 奇异的极限使得计算会更加有用. Izhikevich [133] 是做这件事的第一人, 我们在这里展示他的研究成果. 图 8.4 显示系统

$$\begin{aligned} \mu x' &= f(x, y), \\ y' &= g(x, y) \end{aligned}$$

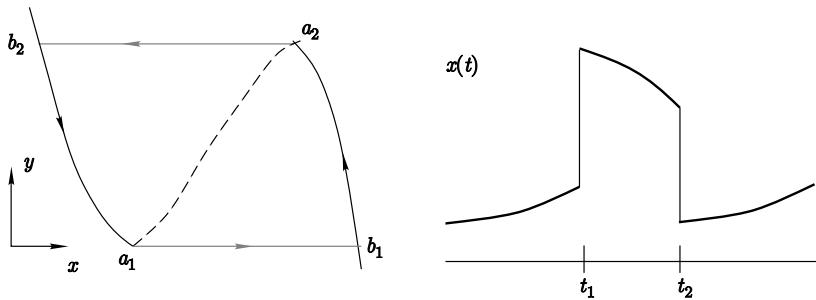


图 8.4 奇异轨道和快变量随时间的函数

的奇异轨道 ($\mu = 0$), 记为 $\Gamma(t)$. $\Gamma(t)$ 的 *x* 分量在 $t = t_j$ 有一个对应于相平面从 a_j 到 b_j 的跳跃. 这个线性化的方程是

$$\begin{aligned} 0 &= f_x(\Gamma(t))x + f_y(\Gamma(t))y, \\ y' &= g_x(\Gamma(t))x + g_y(\Gamma(t))y. \end{aligned}$$

该线性化系统具有解 $\Gamma'(t) = (f(\Gamma(t)), g(\Gamma(t)))$, 因为 $\Gamma(t)$ 上在 t_j 处的跳跃, 该解将由一个光滑部分和一个奇异部分组成 (伴随着在 t_j 处的 Dirac 函数). 其伴随方程是

$$0 = -f_x(\Gamma(t))u - g_x(\Gamma(t))v, \quad (8.10)$$

$$v' = -f_y(\Gamma(t))u - g_y(\Gamma(t))v. \quad (8.11)$$

标准化方程为

$$ux' + vy' = uf(\Gamma(t)) + vg(\Gamma(t)) = 1.$$

首先, 轨迹的光滑部分 $t \neq t_j$. 沿着奇异轨道, $f(\Gamma(t)) = 0$, 因此标准化方程产生

$$v = 1/g(\Gamma(t)). \quad (8.12)$$

又 $f_x(\Gamma(t))$ 远离跳跃点的部分是非零的, 则方程 (8.10) 表明

$$u = -\frac{g_x(\Gamma(t))}{g(\Gamma(t))/f_x(\Gamma(t))}. \quad (8.13)$$

令 $t = t_j$, $v(t)$ 的值从 $1/g(a_j)$ 变为 $1/g(b_j)$. 由 (8.11) 得,

$$u(t) = -\frac{1}{f_y(\Gamma(t))}(v'(t) + g_y(\Gamma(t))v(t)).$$

又 v 变化了, 则 u 必定有一个 Dirac 函数奇点. 对整个方程积分, 得到

$$u(t_j^+) - u(t_j^-) = -\frac{1}{f_y(a_j)} \left(\frac{1}{g(b_j)} - \frac{1}{g(a_j)} \right) \equiv c_j.$$

所以, 在 $t = t_j$ 时, 有

$$(u, v) = (c_j \delta(t - t_j), 1/g(a_j)). \quad (8.14)$$

方程 (8.12)–(8.14) 提供了完整的伴随解.

8.1.4 分岔和伴随

一般来说, 除了上面描述的例子, 想要明确找到一个极限环的伴随是不可能的. 当然, 明确找到的最小条件是极限环的解可证明, 但是这种例子是很少见的. 然而, 有表示说明一些例子可能比它们前面第一次出现时更具有普遍性. 例如, 在第 I 类兴奋中, 在分岔附近的行为和在二次整合放电模型或 theta 模型中的是一样的. 因此, 我们期望在节律开始的附近, 任意第 I 类振荡器的伴随应该看起来像 $1 - \cos t$. 这实际上具有多大的作用呢? 我们可以数值计算任意振荡器的伴随并比较其形状和分岔附近的预测形状.

8.1.4.1 第 I 类兴奋

从方程 (8.7) 中我们期望在不变环分岔的鞍结点附近的伴随应该与 $1 - \cos \theta$ 成比例. 作为一个例子, 我们来看前面已经介绍了很多次的 Morris-Lecar 模型. 图 8.5 显示了对应两种不同电流的数值计算的伴随 (黑色) 及其近似 (灰色). 当 $I = 40$ 的时候, 模型非常接近于分岔, 从周期长度上可以看出, 将近是 1000 毫秒. 伴随非常接近于方程 (8.7) 的理论值. 当 $I = 50$ 的时候, 周期下降超过十倍, 近似情况也没有那么好, 但是仍然是定性相似的.

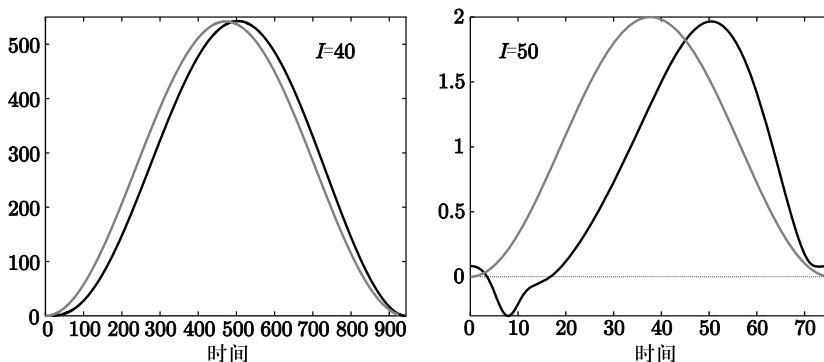


图 8.5 在鞍结点分岔附近 Morris-Lecar 模型的数值计算伴随, 以及其与渐近情形的比较. 左图 $I = 40$ 和 $T = 943$; 右图 $I = 50$ 和 $T = 75.5$

8.1.4.2 Hopf 分岔

事实上很少神经元模型会具有超临界的 Hopf 分岔, 至少在开始节律行为中很少见. 因此, 很难做出比较. 但是, 为了说明该现象, 我们运用一个

来自于 [104] 的在高电流处具有超临界 Hopf 分岔现象的模型. 这个超临界 Hopf 分岔的规范形式是 (8.8) 的形式, 且每一个分量都是纯正弦波:

$$u^*(\theta) = \alpha \sin \theta + \beta \cos \theta.$$

所以我们数值计算这个伴随, 并看纯正弦波如何逼近. 图 8.6 显示靠近 Hopf 分岔的电流和远离的电流. 这里关键的地方是, Hopf 分岔附近的模型和由第 I 类相位超前动力学决定的模型比较, 它具有相位超前和相位延迟的情况.

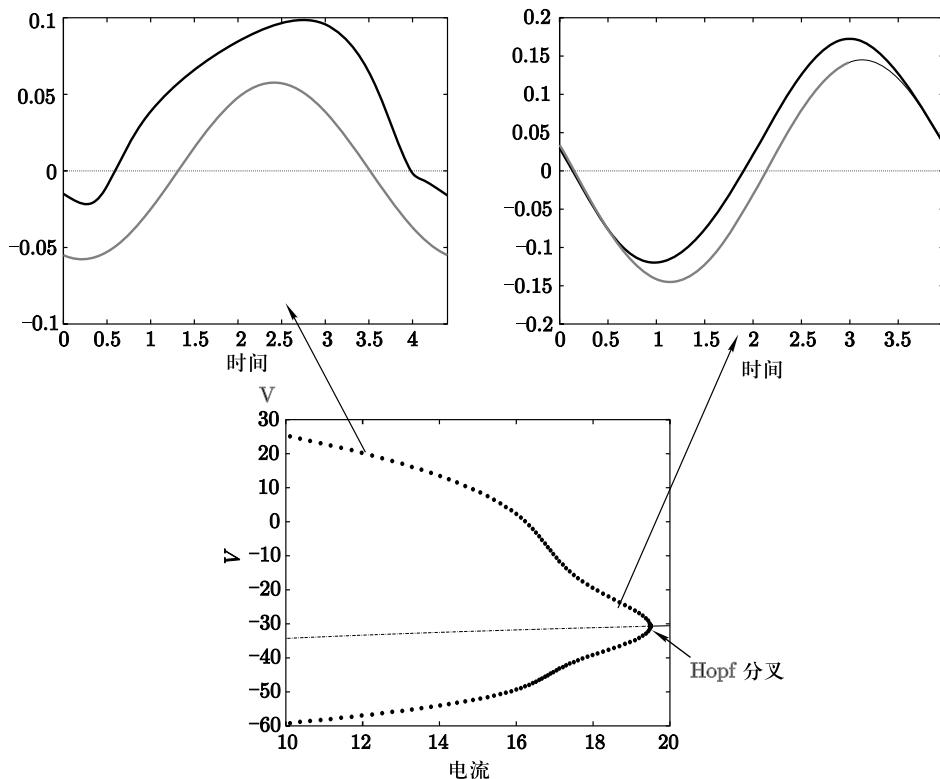


图 8.6 Golomb-Amitai 模型在超临界 Hopf 分岔附近的数值计算伴随. 底部: 电流函数的分岔图形. 顶部: 伴随 (黑色) 和近似函数 (灰色) $a \sin \theta + b \cos \theta$. a 和 b 的选择来自于数值计算伴随的傅里叶展开

8.1.4.3 极限点

在大多数第 II 类神经元模型中, Hopf 分岔是亚临界的, 不稳定的分支会向后折叠成稳定的. 因此, 就具有极限环的鞍结点分岔. 在这种情况下得到的伴随是什么样的? 可以返回 $\lambda-\omega$ 系统 (8.8) 中找到一些提示, 因为通过

选择

$$\lambda(r) = p + r^2 - r^4,$$

我们可以很容易获取这种类型的分岔，其中， p 是一个分岔参数。对于 $p < 0$ 且很小， $\lambda(r) = 0$ 具有两个根， $r_1 < r_2 < 1$ ，分别对应于稳定极限环和不稳定极限环。当 $r_1 = r_2$ 时它们会联结，在 $\lambda'(r_{1,2}) = 0$ 时发生。由 (8.9)，可以看见伴随的幅度由乘以 $\omega'(r)/\lambda'(r)$ 的项决定，因为当极限点接近的时候， $\lambda'(r)$ 趋近于 0。所以，我们认为当极限点靠近的时候伴随的幅度将会趋于无穷。这看起来似乎有点违背直觉，由于我们知道 $\mathbf{u}^*(t) \cdot \mathbf{u}'(t) = 1$ 。因此，所有伴随是在一个极限环正交方向上增长的。练习 9 中给出了一个任何平面系统的伴随显式公式。计算依赖于解一个如下形式的标量方程

$$\frac{dc}{dt} = -(f_u + g_v)c + p(t).$$

对于一个平面极限环来说，吸收是由（看练习 1）

$$v = \int_0^T f_u + g_v dt.$$

决定的。当一个极限点或者极限环鞍结点接近时， v 趋近于 0，因此 $c(t)$ 将会像 $1/v$ 一样增长。这个 $c(t)$ 乘以一个正交极限环的向量，由此可见，当分岔接近的时候伴随会快速地增长，图 8.7 证实了 Morris-Lecar 模型的这个事实。当接近于分岔的时候，伴随将会增加得很快。直观上，这说得通：如果极

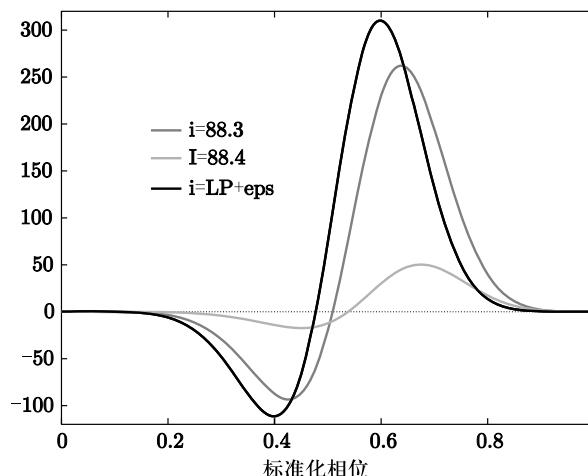


图 8.7 Morris-Lecar 模型转折点分岔附近的伴随。黑色的曲线最接近极限点，其伴随也用 10 倍数进行放缩以适应同一幅图。由于周期不同，相位也从 0 标准化到 1 以便于比较

限环的吸收很弱, 那极限环周围的运动将会比进入极限环的运动快得多, 因此等时线会有一个很明显的扭曲.

8.1.4.4 Takens-Bogdanov 分岔

在第四章, 我们已经表明 M-型钾离子通道 (在静息电压下有外向电流) 会把振荡过渡期从第 I 类 (不变环上的鞍结点) 转换到第 II 类 (Hopf 分岔). 这个转化的机制来源于 Takens-Bogdanov 分岔 (见图 4.5b). 到目前为止的结果表明该分岔对 PRC 的形状具有很大的影响. 图 8.8a 显示了增加一个 M-型电流到第四章描述的 Destexhe-Paré 模型中的效果. PRC (我们增加足够的电流使得细胞在 40 Hz 的时候放电) 从严格的正值区域转变为大量的负值区域.

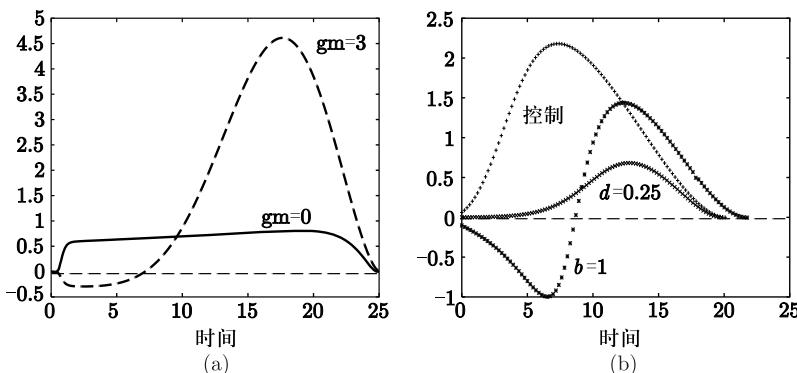


图 8.8 外部电流对 PRC 的影响. (a) 增加一个 M-型的钾电流到 Destexhe-Paré 模型, 增加一个负的分量到伴随中. (b) 通过注入 0.2 步长幅度为 1 脉冲来计算的二次整合放电模型的 PRC

如何理解这个转变呢? 在第四章练习 13 中, 你已经证明了 (4.19) 改写的二次整合放电模型与规范形式的 Takens-Bogdanov 模式局部等价. 我们通过在放电周期的不同时间输入一个简单电流来计算该模型的 PRC (离散复位使得伴随难以精确计算). 回想起方程

$$V' = I + V^2 - u, \quad u' = a(bV - u),$$

当有放电时, 复位 V 到 c , 同时变量 u 以 d 的数量增加. 这种适应性表现在两个方面: 参数 b 控制阈下效应, 参数 d 控制放电效应. 由于只有参数 b (作为静息) 能够将细胞从第 I 类转换到第 II 类, 我们认为这个参数会在 PRC 中产生一个负分量, 这在图 8.8b 中得到证明. 当没有自适应 ($b = d = 0$), PRC 接近于规范形式, $1 - \cos t$. 当 $b = 1$ 时, 在静息状态下 Hopf 分岔中会失去稳定性, 并且兴奋的类型是第 II 类. PRC 显示了明显的负分量. 然而, 若 $b = 0$

且 d 非零，则 PRC 保持正值，但是在周期的早期会变平。在练习 13 中，你可以在生物物理模型中系统地讨论这种效应。

8.1.4.5 其他电流

其他影响 PRC 的电流的方式是很微妙的。一个好的项目是以系统方式来探讨这些电流。练习 13 和 14 中研究适应作用和松弛电流。读者应该从第四章看一些其他的振荡并检查这些模型的伴随。

8.1.5 放电 – 时间响应曲线

随着动态钳位的出现，可以在神经元切片上增加和减少通道以及突触（动态钳位是一个实验方法，其中神经元电位拟合到一个关于通道的计算模型，且该生成电流会注入细胞中。所以，可以实时对神经元增加或移除通道。）目前，很多的实验团队运用动态钳位来研究两个或多个细胞之间的人工（即计算机）突触耦合行为。认识这些耦合神经元的第一步就是理解单个的神经元是如何放电突触电流的。如果这些电流是细胞膜电位的一个无穷小扰动，那响应就恰恰是其伴随。普遍来讲，人们能够计算任何旧的输入的 PRC。事实上，我们已经把这种想法用于计算在不同时间上输入一个小的矩形脉冲电流的二次整合放电模型的 PRC 上。

广泛地来看，令 X 作为变量向量满足

$$\frac{dX}{dt} = F(X),$$

令 $G(t, t_0)$ 作为由初始时间 t_0 参数化的输入向量。则系统是

$$\frac{dX}{dt} = F(X) + G(t, t_0).$$

假设 $X' = F(X)$ 有一个稳定极限环。把它乘以相梯度函数 (8.3)，找到满足

$$\frac{d\theta}{dt} = 1 + Z(t) \cdot G(t, t_0) \quad (8.15)$$

的振荡相位。这就是相位的准确方程。从 $\theta = 0$ 开始，求当 $\theta(T') = T$ 的时候不受干扰的极限环的周期。 T' 是 t_0 的函数，且是放电的时间。当 $G(t, t_0) = 0$ ， $T'(t_0) \equiv T$ 时，对 (8.15) 积分，可以得到

$$\theta(T') = T' + \int_0^{T'} Z(t) \cdot G(t, t_0) dt = T.$$

由此解得的 T' 可知下个放电产生的时间。对于刺激 $G(t, t_0)$ 的 PRC 就是 $PRC(t_0) = T - T'(t_0)$ ，这个值揭示了下个放电产生时提前或延迟的程度。假

定 $G(t, t_0)$ 足够小, 即 $G(t, t_0) = \epsilon g(t, t_0)$. 那么, 我们把 $T'(t_0)$ 按以下方式展开

$$T'(t_0) = T + \epsilon \tau(t_0) + \dots$$

这使得

$$0 = \tau(t_0) + \int_0^T Z(t) \cdot g(t, t_0) dt,$$

因此最低阶

$$\text{PRC}(t_0) = \int_0^T Z(t) \cdot G(t, t_0) dt. \quad (8.16)$$

这就是由于输入 G 引起的时间提前或延迟量. 通常人们以一个周期分数来描述这个值, 即除以 T . 注意到如果 $G(t)$ 是一个关于 X 其中一个分量的 Dirac 函数, 那么 PRC 恰好是伴随, 由于它只是 Z 的一个分量.

当 $X(t)$ 是一个膜方程并且 $G(t, t_0)$ 是一个由 α 函数型突触所产生的突触电流,

$$G(t, t_0) = \alpha(t - t_0)(V_{\text{syn}} - V(t)),$$

那么函数 (8.16) 叫做放电 – 时间响应曲线 (STRC). 这个函数告诉我们神经元放电时间在以输入到达时间函数为一般输入下引起的变化. 在本章接下来的简化的映射及相方程中, 我们不区分 STRC 和一般的 PRC.

8.2 谁会在乎伴随?

终于, 我们到达本章的核心了. 前面已经用了不少章节来讲述 PRC、STRC 及伴随的优越性. 最起码在以下两个方面这些响应函数是有用的. 首先, 我们可以使用这些直接创造出可以简化成地图的脉冲耦合方程所组成的系统. 其次, 我们可以使用弱耦合假设和平均值将神经元任意耦合而成的网络化简为一个环面上的方程系统. PRC 最直接的应用就是去研究一个振荡器的周期驱动作用; 这就是我们下一部分的研究内容.

8.2.1 伴随与输入响应的关系

伴随与它的近亲 PRC 是相关的, 不仅仅是纯粹的振荡神经元, 同时也提供神经元对于一个不规则振荡器如何响应的信息. 很明显, 如果神经元处于稳定静息状态, 那么根据定义, 一个弱的输入不会对它产生影响, 只有强的输入才会产生一个放电. 这种情况下, 因为细胞处于静息状态, 不存在对输入时间的响应依赖. 但是, 如果神经元足够去极化以至于产生放电 (可能是不规律的), 那么甚至弱的输入可以改变放电时间. 放电时间更改的次数

取决于神经元最后放电的时间，因此我们可以认为这与 PRC 存在某种联系。Gutkin 等人 [114] 通过数值展示了在一个非驻态系统中（即一个非恒定刺激，或是缓慢改变的输入电流，或是快速的噪音输入）的波峰平移取决于神经元的稳态 PRC。也就是说，PRC 可以告诉我们当神经元是一个不规则振荡器时输入如何移动波峰。

神经科学家所做的最常见测量之一就是后刺激时间柱状图 (PSTH)。PSTH 展示了一个刺激开始后在给定的时间 t 内产生放电的概率分布。测量是通过不断地重复同一个刺激并由此收集放电次数来实现的。PSTH 还隐含着要求动力学系统是驻态的。例如，在刺激前神经元平均放电率是恒定的，重复刺激间的时间足够长使得在下次放电前刺激的效果会消退。图 8.9 展示了一个 PSTH 的图像。在 $t = 0$ 时给予一个简单刺激，使得神经元的放电率在回到基准均匀概率前出现暂时的增长。Gutkin 等人 [114] 展示了 PSTH 与 PRC 之间有关联，这也是之前我们提到过的。我们做以下假定：

- 1) 在刺激之前神经元的平均放电率是 $1/T$ ，且放电的试验概率是均匀的。
- 2) 刺激足够弱使得没有新的放电产生。即，放电概率发生平移但是没有产生新的波峰。
- 3) 神经元在经过一个循环后迅速地回到它的基准平均放电率上。

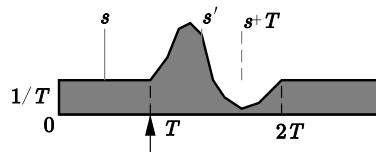


图 8.9 神经元的后刺激时间柱状图

假定 2 和 3 暗示着， $t = T$ 与 $t = 2T$ 间的面积是 1，因为没有新的波峰增加且所有波峰的重新排列均在一个平均周期内完成了。考虑在未来某个时间 s 的放电。如果没有刺激，那么下一个放电出现的推测时间就应该是 $s + T$ ，因为平均放电率是 $1/T$ 。但是，因为刺激是存在的，预测的放电时间变为 s' 。神经元的平均周期是 T ，则对于时间 s 的放电，令刺激在神经元最后一次放电的 $T - s$ 毫秒后出现。由 PRC 的定义，预测的时间 s' 应该为

$$s' = s + T - \Delta(T - s) \equiv F(s).$$

注意到 $F(0) = T$ 且 $F(T) = 2T$ 。而且， $F'(s) = 1 + \Delta'(T - s) > 0$ ，因为假定刺激是弱的。因此， $F(s)$ 是从 $[0, T]$ 到 $[T, 2T]$ 的一个可逆映射。PSTH 是刺激后在给定时间窗口里一个放电出现的概率。因此，对于某个 $s' < t$ ($t \in [T, 2T]$)

的概率为

$$\Pr\{s' < t\} = \int_T^t \text{PSTH}(t') dt'.$$

但是,

$$\begin{aligned}\Pr\{s' < t\} &= \Pr\{F(s) < t\} \\ &= \Pr\{s < F^{-1}(t)\} \\ &= \frac{1}{T} F^{-1}(t).\end{aligned}$$

最后的方程是由刺激到达之前放电的分布是均匀的这一事实得出的. 由此我们得到了 PSTH 与 PRC 的关系:

$$F^{-1}(t) = T \int_T^t \text{PSTH}(t') dt'. \quad (8.17)$$

8.2.2 强迫振荡器

PRC 可由实验数据直接计算出; 因此, 它们提供了一种构建特定生物振荡器模型的方法, 而这不需要机械基础. 首先我们探讨如何使用 PRC 构建为由外界搏动刺激周期性驱动影响的单个振荡器动力学的映射. 这种类型的分析有很长的历史, 读者应该参考由 Glass 和 Mackey[103] 编写的关于心脏及其他振荡器的参考和应用的综合书目. Stoop 等人 [252, 253] 和其他较早的参考书也使用了 PRC 来计算强迫系统的行为.

假定振荡器 $X(t)$ 有一个 PRC, $\Delta(t)$ 是以刺激的时间函数来描述的提前或延迟的量, $0 \leq t < T$, 这里的 T 是振荡器的周期. 假定刺激每隔 T_f 时间步就添加一次, 用 ϕ_n 定义刺激到来前那一时刻的振荡器的相位. 刺激刚发生后, 相位定义为 $P(\phi_n) \equiv \phi_n + \Delta(\phi_n)$. 注意 $\phi \in [0, T]$. 在刺激之间, 振荡器在相位上提前 T_f . 因此, 在下次刺激来临时, 有

$$\phi_{n+1} = \phi_n + \Delta(\phi_n) + T_f = P(\phi_n) + T_f \equiv M(\phi_n), \quad (8.18)$$

其中 $P(\phi)$ 是 PTC. 这是在圆上的映射并且有大量的文章介绍这种映射. 因为 PRC 理论主要在弱刺激时有用, 因此假设 Δ 很小. 所以, $P(\phi)$ 是单调的, 它的导数为

$$P'(\phi) = 1 + \Delta'(\phi).$$

圆上的可逆映射完全由它们的旋转数所确定, 而旋转数定义为每个刺激所覆盖的平均圈数. 我们可以像下面这样更精确地定义. 比起考虑用 T 来定义 ϕ_n , 我们令它在实轴上变化. 旋转数定义为

$$\rho \equiv \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \frac{\phi_n}{n}. \quad (8.19)$$

这个定量有个非常漂亮的直观解释。例如，若 $\rho = 1$ ，那么平均而言，振荡器在每个刺激中恰好完成一个循环，我们说是 1:1 锁定的。另一方面，如果 $\rho = 2/3$ ，则振荡器完成 2 个循环对于每 3 次刺激，我们称这是 2:3 锁定的。旋转数可由一个我们只陈述不证明的漂亮理论描述。这个版本的描述首先出现在 Hale 和 Kocak[115] 的工作中。

定理 (Denjoy). 旋转数的定义是有意义的；即，极限存在并且与初始条件无关。此外，如果 $M(\phi)$ （参见 (8.18)）是二次连续可微的，那么：

- 1) ρ 是有理数当且仅当 $M(\phi)$ 有一个周期轨道： $\phi_{n+N} = \phi_n \bmod T$ 。
- 2) ρ 是无理数当且仅当圆中的每个轨道 $\{\phi_n\}$ 是稠密的。
- 3) ρ 对 M 中的任何参数都是连续函数。

接下来我们分析 (8.18) 中的映射。首先我们找到对于 1:1 锁定、2:1 锁定、1:2 锁定的条件，并确定其稳定性。然后我们找两个相关简单映射的旋转数，由此得到两者间关于周期性外力作用的 T_f 函数。

对于 1:1 锁定，我们有 $\phi_{n+1} = \phi_n + T$ ；即，振荡器必须受到一次刺激时完成一个圆环。这意味着

$$\phi + T = \phi + \Delta(\phi) + T_f,$$

由此，我们必须解

$$\Delta(\phi) = T - T_f \quad (8.20)$$

以求得 ϕ 。在第 I 类神经元中，PRC 在每一处都是非负的，因此为了携带这种类型的神经振荡器，外界刺激的周期一定要比自然的周期要小。在另一方面，对于第 II 类放电，对应的 PRC 既可以为正也可以为负，因此外界刺激的周期可以比自身的周期长也可以短。由于 $\Delta(\phi)$ 是个周期函数，我们认为 (8.20) 除在分岔点外至少存在两个根。为了确定稳定性，我们将问题线性化且由此得到

$$y_{n+1} = (1 + \Delta'(\phi))y_n \equiv cy_n.$$

因为 PTC 是单调的，因此我们得到 $c > 0$ 。如果 $\Delta'(\phi) > 0$ ，那么 $c > 1$ ，并且不动点是不稳定的；而若 $\Delta'(\phi) < 0$ ，那么 $0 < c < 1$ ，不动点是稳定的。唯一的分岔发生在 $c = 1$ 或是 $\Delta'(\phi) = 0$ 处，这意味着 ϕ 是一个二重根并且出现在 $\Delta(\phi)$ 的极大值或是极小值处。

2:1 锁定发生在 $\phi_{n+1} = \phi_n + 2T$ 时；即，对于每个刺激的循环，振荡器要放电两次。这时，我们解

$$\Delta(\phi) = 2T - T_f.$$

注意到如果 $\Delta(\phi)$ 以 0 为中心, 当 T 趋近于 $T_f/2$ 时我们可以解出这个方程. 稳定性与 1:1 锁定时的情况一致. 一般来讲, $m:1$ 型的相位锁定的分析很简单, 并可以用类似 1:1 锁定的情况来解决.

1:2 锁定意味着振荡器对于每两次刺激放电一次, 因此有

$$\phi_{n+2} = \phi_n + T.$$

注意到 $\phi_{n+2} = M(\phi_{n+1}) = M(M(\phi_n))$, 其中 $M(\phi)$ 与 (8.18) 中展示的一样. 因此我们需要解

$$T = 2T_f + \Delta(\phi) + \Delta[\phi + \Delta(\phi) + T_f]. \quad (8.21)$$

很明显, 这个要比 $m:1$ 的情况复杂. 但是, 我们注意到如果 Δ 足够小, 则这只能在 $2T_f \approx T$ 时解得. 也就是说, 刺激发生的频率粗略上讲必须是振荡器本身发生频率的两倍——另一个吸引人的直觉观察. 稳定性也由相似的过程得到, 其中要求 $c = M'(M(\phi))M'(\phi)$ 小于 1. 这给出了 $\Delta(\phi)$ 的一个条件, 它的导数为:

$$c = [1 + \Delta'(\phi)][1 + \Delta'(\phi + \Delta(\phi) + T_f)] < 1.$$

一般来讲, 对于 $m:r$ 锁定, 此时刺激出现 r 次而振荡器放电 m 次, 我们需要解

$$\phi + mT = M^r(\phi),$$

这里的 M^r 是 $M(\phi)$ 迭代 r 次的结果. 记为

$$M'(\phi) = \phi + rT_f + \dots,$$

这里余项部分依赖于 Δ . 所以, 对于小的 PRC, 我们想得到 $T_f/T \approx m/r$.

上面的分析暗示着当 T_f/T 任意接近一个有理数 m/r 时, 相位是锁定的, 且为此有一个有理旋转数. 如果 PRC 是非平凡的 (即不为常量), 则我们可以解得 ϕ , 并且找到对于某些强迫周期 T_f 的开集的 $m:r$ 锁定解. 这就意味着如果 T_f 是个参数, 那么 $\rho(T_f)$ 应该是锁定开区域上的常数. 图 8.10 展示了 (8.18) 在两个不同 PRC 下的旋转数: $\Delta_1(\phi) = 0.8(1 - \cos \phi)$, $\Delta_2(\phi) = c\phi^6(2\pi - \phi)$, 这里 c 的选取条件是使得第二种情况下斜率的最大幅度与 Δ_1 一致. 这种情况的 PRC 是对图 8.3c 的模仿. 因为 Δ_2 的幅度远小于 Δ_1 的幅度, 高峰的宽度比较小. 在两种情况下, 旋转数随着 T_f 增大且会被常数区间打断. 这个图表被称为“魔鬼阶梯”. 我们注意到关于步长的有趣模式. 最大的步长是 2:1, 1:1, 0:1. 接下来的最大者为 3:2, 1:2. 在任何平坦区域 $a:b$ 和 $c:d$ 之间, 最大的范围总是遵循 Farey 加法规则, $(a+c):(b+d)$. Allen [2] 是第一个在神经放电中发现这个模式的.

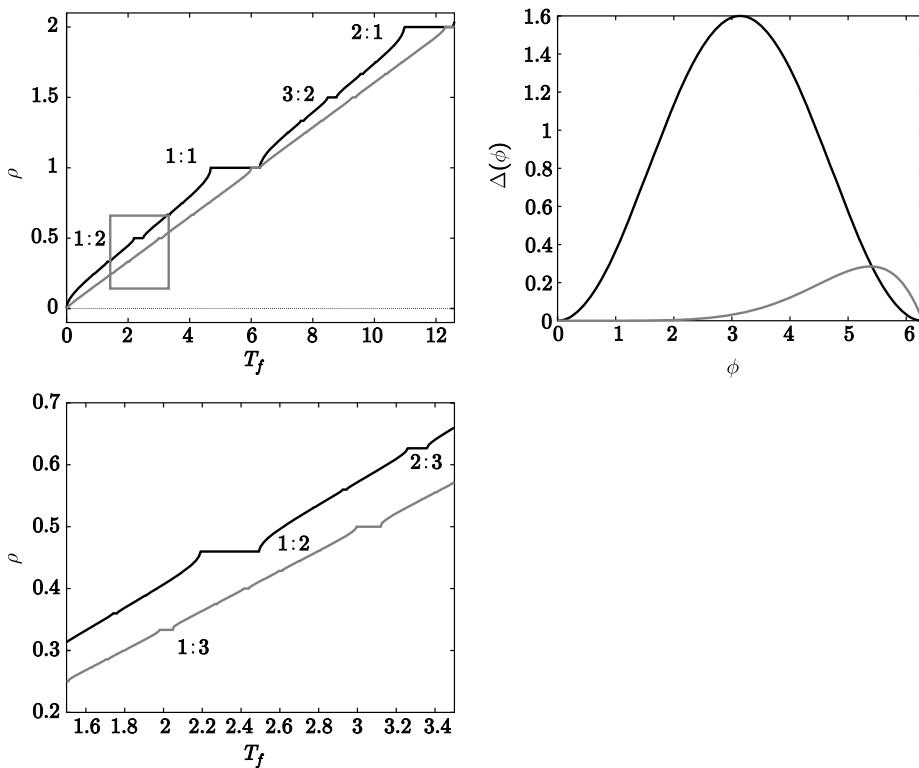


图 8.10 在映射 $M(\phi) = \phi + \Delta(\phi) + T_f$ 中, 旋转数 $\Delta(\phi) = 0.8(1 - \cos \phi)$ (黑色) 和 $\Delta(\phi) = 0.000013\phi^6(2\pi - \phi)$ (灰色) 随着 T_f 变化. 扩展区域在下方展出. 一些有理旋转数被标出. 右侧图形展示了两个 PRCs 的相对大小关系. 灰色 PRC 在 $\phi = 2\pi$ 的斜率与黑色 PRC 在 $\phi = 3\pi/2$ 处大小一致

如果 PRC 的斜率小于 -1 , 那么 $M(\phi)$ 的可逆性就会产生冲突, 如同混沌一样, 在简单的映射中出现非常复杂的行为也是可能的. 在神经模型中, 斜率为 -1 意味着神经元细胞一接受到刺激就立刻产生放电. 因此不可能使得斜率小于 -1 .

8.2.3 耦合振荡器

现在我们把注意力转移到两个相互耦合细胞的情形, 这里我们使用计算得到的 PRC 来建立一个动力系统. 细胞既是振荡器又是放电出发点, 我们假定细胞有相同的周期 T_0 . 当一个细胞产生放电时, 由 PRC 知另一个细胞的循环是受到干扰的. 这也是两个细胞间发生相互作用的唯一时间. 至少有两种方式来构建这个动力系统. 一种是构建细胞放电产生时间的方程.

另一种是构建一个细胞放电时另一个细胞相位的方程. 后者被认为更方便使用, 并且可以用一种更直接的方式推广. 因此我们可以用一个好的标记结束本节内容, 我们从放电时间的想法开始.

8.2.3.1 放电时间映射

考虑图 8.11 展示的放电时间. 我们的目标是得到从 t_j 到 t'_j 的映射. 如果在时间 t_2 没有放电产生, 则 $t'_1 = t_1 + T_0$, 因为细胞是以 T_0 为周期振动的. 细胞 1 产生放电后细胞 2 产生放电的时间为 $t_2 - t_1$, 因此根据 PRC, 细胞 1 下次产生放电的时间发生变化. 根据 (8.2) 的定义, 我们得到

$$t'_1 = t_1 + T_0 - \Delta(t_2 - t_1).$$

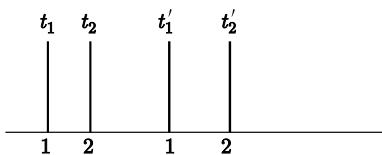


图 8.11 两个耦合振荡器的放电时间

接下来, 我们关注 t'_2 , 即细胞 2 再次产生放电的时间. 正如细胞 1, 没有耦合时, $t'_2 = t_2 + T_0$, 但是中间的在 t'_1 产生的放电对细胞 2 的放电的产生了相位平移作用. 因此, 我们得到

$$t'_2 = t_2 + T_0 - \Delta(t'_1 - t_2).$$

注意到 t'_2 依赖于 t'_1 和 t_2 之差, 而不是 t_1 和 t_2 之差, 这是因为 t'_1 是发生在 t_2 和 t'_2 间的放电. 这些方程的有效性要求没有细胞在其他细胞放电之前产生两次放电. 因此, 在整个有限时间内必须要维持放电的交替变换. 我们可以把这个方程根据细胞 1 放电与细胞 2 放电间的时间差简化到一维的映射. 令 $\tau = t_2 - t_1, \tau' = t'_2 - t'_1$, 现在有

$$t'_1 - t_2 = t_1 - t_2 + T_0 - \Delta(t_2 - t_1) = T_0 - \tau - \Delta(\tau) \equiv D(\tau),$$

因此得到 t'_2 的方程

$$t'_2 = T_0 + t_2 - \Delta[T_0 - \tau - \Delta(\tau)].$$

我们用 t'_2 的方程减去 t'_1 的方程得到

$$\tau_{n+1} = \tau_n - \Delta[T_0 - \tau_n - \Delta(\tau_n)] + \Delta(\tau_n) = D(D(\tau_n)). \quad (8.22)$$

细胞 1 和细胞 2 之间新的时间差就仅仅是两个恒等映射的组合, $D(\tau) = T_0 - \tau - \Delta(\tau)$. 映射 $D(\tau)$ 告诉我们当前面一个放电出现后刺激在 τ 时到达, 在下一个放电到来前我们还需等待多久. 这个映射是与 PTC“时间”等价的. 回忆一个满足 $x = M(x)$ 的 $x \rightarrow M(x)$ 的标量映射的不动点, 且 $|M'(x)| < 1$ 时稳定. 我们为 (8.22) 寻找一个不动点; 所以,

$$0 = \Delta(\tau) - \Delta(T_0 - \tau - \Delta(\tau)).$$

对于所遇到过的绝大部分 PRC (如图 8.3, 8.5 所示), $\Delta(0) = \Delta(T_0) = 0$. 即, 振荡器在它产生放电时是不受刺激影响的. 在这种情况下, $D(0) = 0$, 因此同步 $\tau = 0$ 是个不动点. 同步是个稳定不动点, 如果

$$|1 + \Delta'(0) + \Delta'(T_0)(1 + \Delta'(0))| = |[1 + \Delta'(0)][1 + \Delta'(T_0)]| < 1.$$

在此处并没有假定 $\Delta'(T_0) = \Delta'(0)$, 主要是因为实验所得的 PRC (如图 8.3c 所示) 不一定满足这种情况. 我们也可以去掉绝对值, 因为在这个章节中我们一直假设相位转化映射 $\tau + \Delta(\tau)$ 是单调的. 因此同步稳定条件是:

$$[1 + \Delta'(0)][1 + \Delta'(T_0)] < 1. \quad (8.23)$$

对于“好”的 PRC 比如伴随 (其中 PRC 是连续可微的), 条件可以简化为 $\Delta'(0) < 0$. 也可能存在其他的不动点. 事实上, 因为 $D^2(\tau)$ 是圆环到自身的单调映射, 因此一定存在另一个与所谓的反相位解相关联的不动点, 其中 $\tau \approx T_0/2$. 我们可以验证这个结论, 例如 $\Delta(\tau) = a \sin \tau$ (或者是对任何奇数周期的函数也可以). 此时, 很明显 $\tau = \pi$ 也是一个不动点; 与同步情况一致, 稳定的条件是 $\Delta'(\pi) < 0$.

在推导过程中, 我们假定振荡器都是一样的. 两个振荡器不一样的情况下, 映射变成

$$\tau_{n+1} = T_2 - T_1 + \tau_n + \Delta_1(\tau_n) - \Delta_2[T_1 - \tau_n - \Delta_1(\tau_n)], \quad (8.24)$$

其中 T_j 是振荡器 j 的自然周期而 Δ_j 是 PRC, 这个作为练习留给读者证明.

8.2.3.2 相位方程

上面我们推导得到的放电时间方式对于成对的振荡器是有效的, 但是不能一般地推广到任意多的振荡器. 因此, 我们用相位代替前面的方法来描述振荡器. 为了达到目的, 要求振荡器的相位与它的放电时间是互补的, 相位的大小就是自上次放电后振荡器持续的时间. 许多研究者定义相位使得其标准化, 且不是代表绝对时间而是代表一个圆环所覆盖部分的百分比或

分数。正如我们之前在本章中所指出的，相位的标准化使得不同频率的细胞在比较时更为简单。因为本章剩余部分要讨论相位方程，因此我们也要把 PRC 标准化。为了避免与没有标准化的 PRC 混淆，我们定义标准 PRC 为

$$d(\phi) = \frac{1}{T_0} \Delta(T_0\phi). \quad (8.25)$$

$d(\phi)$ 是没有单位量的，并且以 1 为周期。 d 的导数与 Δ 的导数的幅度一致。

我们现在得到两个细胞与其标准 PRC 耦合的方程：

$$\theta'_1 = \omega_1 + \delta_1(\theta_2)d_1(\theta_1), \quad (8.26)$$

$$\theta'_2 = \omega_2 + \delta_1(\theta_1)d_2(\theta_2). \quad (8.27)$$

$\delta_1(\phi)$ 是周期性的 Dirac 函数——在每个整数

$$\delta_1(t) := \sum_{n=-\infty}^{\infty} \delta(t-n)$$

处有一个单位脉冲。我们解释这个方程的意义为：每当 θ_2 遇到一个整数（即完成一个圈）， θ_1 由它的标准 PRC 增加一次，即 $d_1(\theta)$ 。这个方程是环面上的流形，如果 PRC 不是太大并且它们的频率彼此接近，这样，我们可以认为对于每个 θ_2 走完一周，那么 θ_1 也走完一周。由此我们定义一个 Poincaré 映射，我们取 Poincaré 截面为 $\theta_2 = 0$ ，即我们用 ϕ 定义在振荡器 2 放电但是没有回到静息状态时振荡器 1 的相位。图 8.12 展示了这个过程。在放电期间，每个振荡器按照自己的频率工作直到振荡器 1 变为静息状态，并且影响到其他振荡器。令 $d_{1,2}(\theta)$ 为振荡器 1（相对 2）对振荡器 2（相对 1）的响应。令 $f_j(\phi) = d_j(\phi) + \phi$ 为 PTC。这是电流相位作为一个函数产生刺激后的相位。 ψ 是振荡器 1 到达 1 时振荡器 2 的相位：

$$\psi = \frac{\omega_2}{\omega_1} [1 - f_1(\phi)].$$

为了验证这个方程，我们注意到 (8.26) 的解是 $\theta_1 = \omega_1 t + f_1(\phi)$ ，因此 θ_1 在 $t_1 = (1 - f_1(\phi)) / \omega_1$ 时放电。在此时， θ_2 提前了 $\omega_2 t_1$ 。振荡器 2 在 $f_2(\psi)$ 被复位，在 $t_2 = (1 - f_2(\psi)) / \omega_2$ 时放电。在这个点， θ_1 提前到 $\phi' = \omega_1 t_2$ 。因此我们找到

$$\phi' = \frac{\omega_1}{\omega_2} [1 - f_2(\psi)],$$

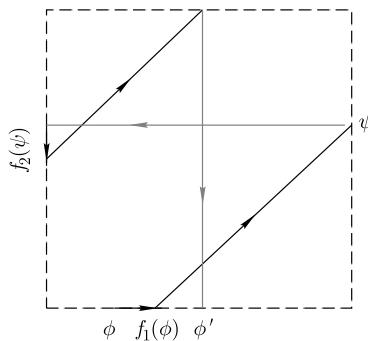


图 8.12 两个相位方程的耦合

这里的 ψ 是上面定义的. 我们考虑映射 $\phi \rightarrow \phi'$ 为下面两个映射的复合:

$$\begin{aligned}\phi' &= G_2(G_1(\phi)), \\ G_1(\phi) &= \frac{\omega_2}{\omega_1}[1 - \phi - d_1(\phi)], \\ G_2(\phi) &= \frac{\omega_1}{\omega_2}[1 - \phi - d_2(\phi)].\end{aligned}\tag{8.28}$$

在使用这个映射时必须足够小心, 主要是因为这个映射要求两个振荡器是交替的. 如果一个振荡器相对于另一个足够快, 那么快速的振荡器可能产生两次放电而慢的振荡器只产生一次放电. 这样就与我们建立映射时的交替前提相矛盾. 因此, 我们假设比率 ω_2/ω_1 充分接近 1, 从而保证交替发生. 事实上, 这个映射的主要作用是检测不动点的存在性和稳定性. 我们注意到映射 (8.28) 从一个振荡器作用到另一个振动器的复合效应来看与时间映射 (8.24) 十分相似. 让我们首先假定 $\rho \equiv \omega_1/\omega_2 = 1$. 正如本章中其他部分一样, 我们假设 $d_j(0) = d_j(1) = 0$. 那么 $G_j(0) = 1$ 及 $G_j(1) = 0$, 由此可得 $\phi = 0$ 是复合映射 (8.28) 的一个不动点. 不动点 $\bar{\phi}$ 是线性稳定的, 如果

$$\lambda = G'_2(G_1(\bar{\phi}))G'_1(\bar{\phi})$$

的幅度比 1 小. 即

$$[1 + d'_1(0)][1 + d'_2(1)] < 1.\tag{8.29}$$

由于 $d(\phi) = \Delta(T_0\phi)/T_0$, 这恰好就是对于时间映射 (8.23) 的同步状态稳定性的一个条件 (见 (8.23) 和 (8.25)). 除了 1:1 的锁定情况都是可能的. 在练习 18 中, 读者需要求出振荡器 2 每放电一次振荡器 1 放电两次的锁定情形 2:1 的方程.

8.2.3.3 Mirollo 和 Strogatz

对于脉冲 – 耦合振荡器的较大系统我们是可以分析的, 但是由于耦合的奇异性, 只能轻松地分析特殊类型的解. 特殊地, 如 “完全连接” 一致的脉冲耦合是首先由 Mirollo 和 Strogatz [204] 分析的. 这些作者研究了振荡器间的强耦合情况; 即 PTC 是不可逆的. 特别地, 他们假定每个振荡器在非耦合时遵循由 $x_j(t) = f(t)$ 支配的动力系统, 这里的 $f(t)$ 是满足 $f(0) = 0, f(1) = 1, f'(t) > 0$ 及 $f''(t) < 0$ 的前面描述过的函数. 当 $x_j(t) = 1$, 会被复位为 0. 例如, 如果 $f(t)$ 是整合放电模型的一个解, 那么对时间重新放缩, $f(t)$ 就会满足假设. 注意到二次整合放电模型不满足凹面假设, 因此 Mirollo-Strogatz 理论不成立. 振荡器间通过对这些不放电的量提前 $\epsilon > 0$ 来相互交流. 每个振荡器与其他振荡器耦合均满足以下规则:

- 1) 在时间 t^- , 如果有 m 个振荡器放电 (超越 1), 那么剩余的其他所有值低于 1 的振荡器都会增加 $m\epsilon$.
- 2) 如果这个增量足够大使得某个振荡器放电 (超越 1), 那么这个振荡器的值被设为 1, 但是对其他振荡器没有产生脉冲.
- 3) 所有振荡器值为 1 时被立即复位为 0.

因为所有的振荡器都是相同的, 那么规则 2 就暗示着一旦一个振荡器加入了一个放电的群里面 (通过输入超越 1), 那么它被吸收进入这个群并且与群中的其他振荡器保持同步. 直觉上, 很明显我们可以得到这种类型的强耦合如何通过吸收的过程使得整个群处于同步状态. 事实上, 随着越来越多的振荡器被吸收进入其中, 它们对于剩下的振荡器的影响会被加强并且很快将未放电的振荡器拉入同步当中.

Mirollo 和 Strogatz [204] 证明, 通过上面对 $f(t)$ 及耦合的假设, 没有被完全吸收的振荡器的初始条件被调整为 0. 我们大致说明一下 $N = 2$ 时的证明, 主要是因为 $N = 2$ 是一般证明的基础, 同时也暴露了我们基本假设存在的问题. 与本章节剩下的部分一样, 我们把两个振荡器行为的分析简化到一个简单映射.

因为 $f(t)$ 是单调的, 并且有 $f(0) = 0, f(1) = 1$, 且 $f(t)$ 可逆. $t = g(x)$ 给出了 $x \in [0, 1]$ 时圆环中的相位 (或是时间). 令 ϕ 为振荡器 A 放电后振荡器 B 的相位; 即振荡器 B 收到来自振荡器 A 的一个刺激后. 如果振荡器 B 超越 1, 那么证明结束, 因为振荡器 A 和振荡器 B 同步; 我们因此假定 $\phi < 1$. 振荡器 B 会在时间 $1 - \phi$ 放电, 而在这个点时振荡器 A 在 $x_A = f(1 - \phi)$. 振荡器 A 收到一个刺激 ϵ , 如果使得 A 超越 1, 那么证明也结束, 因为两者是同步的. 因此, 假定 $f(1 - \phi) + \epsilon < 1$. A 的相位现在就是 $g(f(1 - \phi) + \epsilon) \equiv h(\phi)$. 我们就回到一开始的地方, 只是振荡器 A 和振荡器 B 的角色发生互换. 因

为两个振荡器是完全一样的，完整的映射恰好是 $h(\phi)$ 的两次迭代。所以，我们的映射就是

$$\phi \rightarrow h(h(\phi)) \equiv R(\phi).$$

注意 $R(\phi)$ 的定义域不是整个区间 $[0, 1]$ ，因为对任何 ϵ ，如果 ϕ 充分接近 0，那么 $f(1 - \phi) + \epsilon$ 就会超越 1。令 δ 就是使得 $f(1 - \delta) + \epsilon = 1$ 的值。那么函数 $h(\phi)$ 就是定义在 $\phi \in (\delta, 1)$ 。 f 和 g 是单调递增的，所以 $h' < 0$ ；即， h 是单调递减的。因为 $R(\phi) = h(h(\phi))$ ，必定也有 $h(\phi) > \delta$ 。即，因为 h 为递减函数，所以 $\phi < h^{-1}(\delta)$ 。因此 R 的定义域是区间 $(\delta, h^{-1}(\delta))$ 。我们需要证明定义域是非空的。即要求 $\delta < h^{-1}(\delta)$ 或是等价的 $h(\delta) > \delta$ 。但是，很显然 $h(\delta) = 1 > \delta$ 。

我们也可以按下面的方式将映射定义在整个 $[0, 1]$ 。对于 $\phi > h^{-1}(\delta)$ ，我们设定 $R(\phi) = 1$ ，而对于 $\phi < \delta$ ，我们设定 $R(\phi) = 0$ 。这些条件都是与吸收关联的，即一旦到达 0 或者是 1，就会一直处于这个状态。因为相空间是循环的，1 等价于 0。

在继续分析之前，着重考虑一个特殊的例子 $f(t) = t(2 - t)$ 。然后， $g(x) = 1 - \sqrt{1 - x}$ 。图 8.13 展示了这个例子在 $\epsilon = 0.02$ 时的 $R(\phi)$ 。注意到这个映射只是定义在 $[0, 1]$ 的子区间上。在 $\phi = 1/2$ 有单一的不动点，很明显这个点是个排斥子（因为在这一点斜率大于 1）。灰色曲线展示了映射连续迭代直到有吸收且 $\phi = 0$ 。除了不动点外，任何的初始条件在有限步循环后都会被吸引到 0 或是 1。

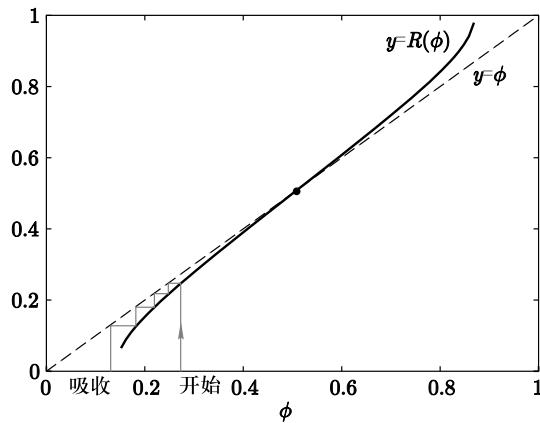


图 8.13 $f(t) = t(2 - t)$ 及 $\epsilon = 0.02$ 的 Miroollo-Strogatz 映射

因此，如果我们证明了 $R(\phi)$ 的下面两件事，那就可以证明任何的初始条件都会最终被吸收：(1) 只存在单个不动点；(2) 不动点是不稳定的。因为 $R(\phi) = h(h(\phi))$ ，如果我们可以证明对任意定义的 ϕ 有 $|h'(\phi)| > 1$ ，那么 (2)

就可以被证明. 因为 f 和 g 是可逆的, $f'(y) = 1/g'(f(y))$, 因此

$$h'(\phi) = -g'(f(1-\phi) + \epsilon)f'(1-\phi) = -\frac{g'(f(1-\phi) + \epsilon)}{g'(f(1-\phi))}.$$

令 $u = f(1-\phi)$. 那么

$$h' = -g'(u + \epsilon)/g'(u).$$

假设 $f'' < 0$, 因此 $g'' > 0$; 因此, $g'(u)$ 是单调递增的. 这就意味着对任意的 $\epsilon > 0$, 有 $g'(u + \epsilon) > g'(u)$. 因此上面的比率小于 -1 , 我们已经证明了对于任何不动点 (如果存在) 是不稳定的.

接下来证明只存在唯一的不动点. 如果存在一个 $\phi = h(\phi)$ 的不动点, 那么这也是 $\phi = R(\phi)$ 的一个不动点, 这是因为 $R(\phi) = h(h(\phi))$. 令 $F(\phi) = \phi - h(\phi)$. 注意到 $F(\delta) = \delta - h(\delta) = \delta - 1 < 0$. 另一方面, $F(h^{-1}(\delta)) = h^{-1}(\delta) - \delta > 0$, 因此在 $(\delta, h^{-1}(\delta))$ 间存在一个根. 因为 $F'(\phi) = 1 - h'(\phi) > 2$, 所以根是唯一的.

Mirollo 和 Strogatz 用相似的方式证明了对于 N 个振荡器的任意“完全连接”情况. 他们工作的最初动力是 Charles Peskin 对于漏整合放电模型的一个推测. 对于漏整合放电模型, $x(t)$ 的表达式是 $1 - \exp(-t)$, 因此它满足凹面假设这个临界条件. 在另一方面, 二次整合放电模型和其他模型都希望通过一种方式产生一个可以向上凹的放电边界. 关于这种情况下发生什么, 读者可以自己去探索.

8.2.4 其他映射模型

Ermentrout 和 Kopell[73] 为了理解 Whittington 实验室的结果 [286] 研究了图 8.14 展示的回路. 特殊地, 伽马射线 (40 Hz) 被应用到海马体大脑左右半球的大脑切片中. 长的纤维将两个半球联系起来, 因此两个网络间的耦合必然存在延迟. 实验表明对于每个由兴奋细胞引起的放电, 内部受抑制的细胞发生“两次放电”或是成组的放电. 两次放电只有在两个半球同步时发生. 下图显示了该回路的简单抽象概念 (图 8.14a) 和靠近同步的其中一边的峰放电模式 (图 8.14b). 单个的兴奋 – 抑制组是由兴奋细胞控制驱动的. 也就是说, 没有突触兴奋, 抑制细胞不会产生放电. 抑制细胞的反馈抑制使兴奋细胞变慢到 40 Hz 左右的节律. 所以, 第一个放电 I_1 是由局部回路的兴奋造成的, 第二个放电 I_2 来自于远处兴奋.

让我们为这个模型找到一个简单映射并用它来分析稳定状态的存在和稳定性问题. 为了完成这个目标, 我们做以下假设.

- 1) 兴奋细胞在收到抑制放电之后只在固定的时间放电.

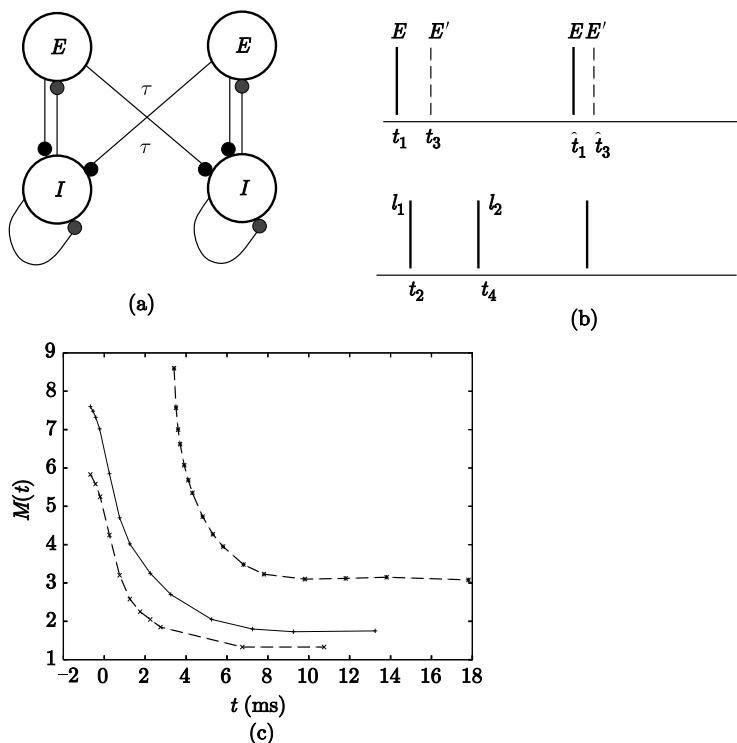


图 8.14 海马体振荡器回路. (a) 两个“列”通过从兴奋 (E) 到抑制 (I) 突触延迟后的耦合. (b) 两列的放电时间. (c) 抑制神经元的放电时间图 (看文本)

- 2) 所有的抑制放电对于目标兴奋细胞产生相同量的抑制.
 - 3) 第二个抑制放电 (I_2) 产生的时间取决于两个兴奋输入之间的时间差.
 - 4) 在局部兴奋放电收到之后, 第一个抑制放电 (I_1) 在固定的时间发生.
 - 5) 细胞列之间的延迟 τ 与非耦合系统的周期相比不长.
- 假设 1 暗示着兴奋细胞对它们上次发生放电的时间没有记忆, 并且阻止它们保持放电的是抑制. 它们只有当抑制消弱得足够低时才产生放电. 假设 2 说明每次抑制细胞产生放电, 对兴奋细胞产生的抑制被复位为它们产生消退的最大值. 假设 3 是关键的. 它说明抑制细胞对它的上次放电有记忆, 这是因为对兴奋细胞的瞬态输入不一定能够使兴奋细胞立即产生放电. 假设 4 指出 3 中提到的作用影响消退得很迅速. 假设 5 是使得映射有意义的必要假设.

现在我们用数学语言从这些假设中推导出导致兴奋细胞间时间差异的映射. 在数据中, 我们标注若干不同的时间. 假设 1 和 2 指出 \hat{t}_1 与 t_4 间的时

间差是固定的, 我们用 T_{ie} 表示. 假设 4 指出 t_1 和 t_2 间的时间差是固定值, 用 T_{ei} 表示. 因此, 推导出映射的关键是确定 t_4 . 如果没有发生耦合, 那么由假设 1 和 4 可知单个回路的周期是 $T_{ie} + T_{ei}$. 如果远处的兴奋细胞在 t_3 产生放电, 那么局部抑制细胞收到输入的时间为 $t_3 + \tau$, 其中 τ 为延迟. 假设 3 指出 t_4 是时间差异 $t_3 + \tau - t_1$ 的函数. 称这个函数为 $M(t)$; $t_4 = M(t_3 + \tau - t_1) + t_3 + \tau$. 因此, 第二个抑制放电在收到第二次兴奋输入后随着一个延迟量 M 发生了. $M(t)$ 严格递减, 因为我们等越长时间, 抑制细胞从前面放电恢复所需的时间越多, 再一次放电所需时间越少. 如果 t 太小, 那么抑制细胞可能永远不会放电, 所以当 t 变小时, $M(t)$ 会趋向于无穷. 现在我们完成了, 因为可以这么写出

$$\begin{aligned}\hat{t}_1 &= T_{ie} + t_4 \\ &= T_{ie} + M(t_3 + \tau - t_1) + t_3 + \tau.\end{aligned}$$

同样我们也可以得到 \hat{t}_3 的确切方程:

$$\hat{t}_3 = T'_{ie} + M(t_1 + \tau - t_3) + t_1 + \tau.$$

我们在 T_{ie} 上加了一个素数, 来计算可能出现的两个回路的多样性. 例如, 如果从右侧回路导出的数值比从左侧回路导出的数值大, 我们可以认为右侧从抑制状态中恢复的速度更快, 因此, T'_{ie} 应该比 T_{ie} 要小. 令 $\zeta = t_3 - t_1$, $\hat{\zeta} = \hat{t}_3 - \hat{t}_1$, $\mu = T'_{ie} - T_{ie}$. 那么对这两个方程做减法, 得到

$$\hat{\zeta} = \mu - \zeta + M(-\zeta + \tau) - M(\zeta + \tau) \equiv F(\zeta). \quad (8.30)$$

注意到因为延迟, 即使有 $t_3 < t_1$, 远处的抑制细胞输入总是发生在局部抑制细胞输入之后. 这意味着, 不同于之前的其他时间映射, 我们不需要兴奋细胞产生放电时有相同的顺序. 实际上, 在延迟及有效抑制耦合细胞后, 我们不需要担心一个远端的输入使得局部兴奋细胞立即放电.

现在我们的注意力转移到映射 $M(t)$ 上. 这是可以按下面的方法数值计算的. 可以通过创造单个回路使得兴奋细胞和抑制细胞在一个周期里只放电一次. 如果在时间 t 兴奋细胞产生放电, 用一个兴奋突触输入来刺激抑制细胞, 然后检测抑制细胞产生放电的时间. 首先, 这个听起来像一个 PRC, 因为抑制细胞周期性地产生放电, 并且收到一个刺激. 但是, 之前的基本 PRC 理论知识要求刺激足够弱只会移动放电, 但是不会强到可以添加新的放电. 在现在的设置中, 从远端兴奋细胞传来的输入足够强可能引起抑制细胞产生一个额外的放电. 因此, 这是个覆盖范围广泛的理论, 而不是一个非常小的理论. 那么又是什么影响这个映射的形状呢? 一个生物方面的解释是, 如

果一个输入在细胞放电后立即进入，那么细胞不会再次放电。就像第二次输入被延迟一样，抑制细胞刚好能够穿越边界。因为抑制细胞是第 I 类的（参考第四章），放电的延迟可能任意大。这导致了垂直渐近线的产生。最后，在放电产生后很长的时间里，抑制细胞忘却了之前的放电，使得它能够在新的输入进入后在一个有限的延迟内产生放电。在练习 19，我们在这些缺乏启发性的关节处添加了许多数学趣事。

回到方程 (8.30)，我们知道 $M(t)$ 是一个严格减少的函数， $M(t)$ 对小的 t 也有非常大的斜率。如果在 (8.30) 中的映射有一个不动点，那么两个细胞列存在相位锁定。令 $\bar{\zeta}$ 是一个不动点。如果 $|F'(\bar{\zeta})| < 1$ （来自 F 的定义），那么 (8.30) 意味着

$$-1 < \frac{1}{2}[M'(-\bar{\zeta} + \tau) + M'(\bar{\zeta} + \tau)] < 0.$$

不等式左侧总是成立的，这是因为 M' 是个递减的函数。但是，如果 M 过于陡斜，那么这个条件不一定成立。这是因为斜率随着大的延迟 τ 而衰减，逐渐增加的 τ 会使给定的不动点更加稳定。如果两个细胞列是完全一致的，那么 $\mu = 0, \bar{\zeta} = 0$ 是同步不动点。稳定的条件就会简化为 $M'(\tau) > -1$ 。所以，延迟必须足够大来预防不稳定性。但是，延迟也不能太大（参考练习 20）。

8.3 弱耦合

现在我们将分析一对在一任意方式下耦合的非线性振荡器，但耦合是“弱的”。Kuramoto[166] 运用一个非常直观的几何概念，利用相位映射的梯度 $\nabla_X \Theta(x)$ 来推导弱耦合的方法和观点（ $\nabla_X \Theta(x)$ 可以在伴随矩阵的解中得到）。

8.3.1 几何观点

假设 $X' = F(X)$ 有一个渐近稳定极限环 $U(t)$ 。考虑两个相同振荡器的耦合：

$$\frac{dX_j}{dt} = F(X_j(t)) + \epsilon G_j(X_j(t), X_k(t)), \quad (8.31)$$

其中 $j = 1, 2, k = 3 - j$ 。Kuramoto 对它提出了一个简单的方法。我们沿着极限环 $\theta_j = \Theta(X_j)$ 改变坐标，其中 Θ 是如图 8.1 中的渐近相函数。那么

$$\begin{aligned} \frac{d\theta_j}{dt} &= \nabla_X \Theta(X_j) \cdot \frac{dX_j}{dt} \\ &= \nabla_X \Theta(X_j) \cdot F(X_j(t)) + \epsilon \nabla_X \Theta(X_j) \cdot G_j(X_j, X_k) \\ &= 1 + \epsilon \nabla_X \Theta(X_j) \cdot G_j(X_j, X_k). \end{aligned} \quad (8.32)$$

这个方程是准确的但十分无用, 因为我们不知道 $X_j(t)$ 是什么, 这使得我们不能估计方程的右边. 然而, 如果 ϵ 较小, 那么 $X_j(t)$ 接近于 $U(t)$, 而 $U(t)$ 接近于 $U(\theta_j)$. 因此, 方程 (8.32) 变成一个只涉及相位 $\theta_{1,2}$ 的方程:

$$\frac{d\theta_j}{dt} = 1 + \epsilon \nabla_X \Theta[U(\theta_j)] \cdot G_j[U(\theta_j), U(\theta_k)]. \quad (8.33)$$

方程 (8.33) 表明相位的改变是由响应函数耦合的乘积所决定, 因此可以直接得到. Winfree [290] 在基本原理上推导这个方程. 对于神经元, 通常只通过对细胞膜电位的输入电流进行耦合, 导出一对更简单的方程:

$$\begin{aligned} \frac{d\theta_1}{dt} &= 1 + \epsilon P_2(\theta_2) d_1(\theta_1), \\ \frac{d\theta_2}{dt} &= 1 + \epsilon P_1(\theta_1) d_2(\theta_2), \end{aligned}$$

其中 $d_j(\theta)$ 是振荡器的 PRC, $P_j(\theta)$ 是突触前振荡器的突触输入. 注意这个简单方程和方程 (8.26) 及 (8.27) 的相似性. 我们可以把 (8.33) 看作前面考虑的脉冲耦合的一个光滑等价.

我们利用 ϵ 值较小的事实进一步简化方程 (8.33). 引用变量 $\phi_j = \theta_j - t$. 那么 (8.33) 变成

$$\frac{d\phi_j}{dt} = \epsilon \nabla \Theta[U(t + \phi_j)] \cdot G_j[U(t + \phi_j), U(t + \phi_k)]. \quad (8.34)$$

所有复合函数是光滑的, U 自身为 T - 周期的. 因此, 我们有系统形式

$$y' = \epsilon M(y, t)$$

且我们可以应用平均的方法, 就是说 $y(t)$ 接近 \bar{y} , 其中:

$$\bar{y}' = \epsilon \frac{1}{T} \int_0^T M(\bar{y}, t) dt.$$

回想 $\nabla_X \Theta(X)$ 是伴随方程 $Z(t)$ 的准确解. 对 (8.34) 应用平均的方法, 得到下面的方程:

$$\begin{aligned} \frac{d\phi_1}{dt} &= \epsilon H_1(\phi_2 - \phi_1), \\ \frac{d\phi_2}{dt} &= \epsilon H_2(\phi_1 - \phi_2), \end{aligned} \quad (8.35)$$

其中

$$H_j(\phi) = \frac{1}{T} \int_0^T Z(t) \cdot G_j[U(t), U(t + \phi)] dt. \quad (8.36)$$

方程 (8.35) 的美就在于两个振荡器之间的相互作用只表现在它们之间的相位差: $\phi_2 - \phi_1 = \theta_2 - \theta_1$. 实际上, 令 $\psi = \phi_2 - \phi_1$ 表示两个振荡器之间的相位差. 那么将 (8.35) 中的两个方程相减, 得到下面关于相位差的标量方程:

$$\frac{d\psi}{dt} = \epsilon[H_2(-\psi) - H_1(\psi)]. \quad (8.37)$$

方程 (8.37) 的稳定 (非稳定) 不动点对应全方程 (8.31) 的稳定 (非稳定) 周期解. 例如, 如果 $\psi = 0$ 是 (8.37) 的一个稳定不动点, 那么两个振荡器将同步.

方程 (8.35) 推广到 N 个耦合神经振荡器, 导出下面的微分方程组:

$$\frac{d\phi_j}{dt} = \epsilon H_j(\phi_1 - \phi_j, \phi_2 - \phi_j, \dots, \phi_N - \phi_j), \quad j = 1, \dots, N. \quad (8.38)$$

虽然方程 (8.38) 表示一个一般的 N 个耦合振荡器系统的简化, 但它绝不是一个没有分析价值的系统, 在 N -圆环面上这个动力系统的行为存在许多开放性问题. 如果专注这个问题, 所研究的结果可以很容易地填满整本书! 我们定义方程 (8.38) 的锁相状态为如下形式的解:

$$\phi_j(t) = \Omega t + \xi_j,$$

其中 Ω 称作整体频率, $\xi_1 = 0$ 和 ξ_j 是常数, 称作相对相位. 我们把 ξ_1 定为零, 由于你可以加一个任意常数到所有相位 $\phi_j(t), \phi_j(t)$ 对应于任一自治极限环振荡器的任意转换时间. 因此, (8.38) 锁相解的存在性简化为解一组 N 维代数方程, 其中有 N 个未知数, $\Omega, \xi_2, \dots, \xi_N$:

$$\Omega = \epsilon H_j(-\xi_j, \xi_2 - \xi_j, \dots, \xi_N - \xi_j), \quad j = 1, \dots, N. \quad (8.39)$$

如果我们可以找到这样的状态, 那么有一个实用的定理对稳定性提供了充分 (但不必要) 条件.

定理 [65]. 令 $S = \{\Omega, 0, \xi_2, \dots, \xi_N\}$ 为方程 (8.38) 的一个锁相解. 令 a_{jk} 表示在 S 处的估计 $H_j(\eta_1, \dots, \eta_N)$ 关于 η_k 的偏导数. 假设 $a_{jk} \geq 0$ 且矩阵 $A = (a_{jk})$ 是不可约的. 那么 S 是渐近稳定的.

我们对不可约性提供一个直观的定义. 在一张纸上画 N 个点. 如果 $a_{jk} > 0$, 从点 j 到点 k 画一条有向线段. 矩阵 A 是不可约的当且仅当能够在任意一点 n 开始沿着有向线段走到任一其他点 m .

8.3.2 弱耦合的应用

在进入具体的神经例子之前, 我们更仔细地探究方程 (8.36). 回想起 H_j 是 PRC 相互作用的平均. 我们将 G_j 分成耦合项和异质项两部分:

$$G_j(X, Y) = B_j(X) + gC_j(X, Y),$$

其中 g 是两细胞之间耦合的强度, B_j 表示两神经元之间的本质不同. 对于膜模型, 主要的相互作用是通过膜电位实现的, 因此, $B_j(X)$ 是一个像小的栅流那样的简单东西, $C_j(X, Y)$ 是突触电流. 在这种情形下, 方程 (8.39) 变成研究过的典型方程:

$$\Omega = \epsilon \left(\omega_j + \sum_k H_{jk}(\xi_k - \xi_j) \right) \quad (8.40)$$

其中 $\xi_1 = 0$.

我们考虑突触电流的两种情形 —— 化学突触和电学突触:

$$\begin{aligned} C_{\text{syn}}(X, Y) &= -s_Y(V_X - V_{\text{syn}})\mathbf{e}_V, \\ C_{\text{gap}}(X, Y) &= (V_Y - V_X)\mathbf{e}_V, \end{aligned}$$

其中 \mathbf{e}_V 是除电压成分为 1 的全 0 向量, $s_Y(t)$ 是突触前细胞的突触响应. 如果我们定义 $V^*(t)$ 为伴随解的电压成分, $V(t)$ 为电位, 并假设除了异质性, 两种细胞都是相同的, 那么我们可以得到

$$H_j(\phi) = \omega_j + h(\phi),$$

其中

$$h(\phi) = h_{\text{syn}}(\phi) \equiv \frac{1}{T} \int_0^T V^*(t)s(t + \phi)[V_{\text{syn}} - V(t)]dt, \quad (8.41)$$

$$h(\phi) = h_{\text{gap}}(\phi) \equiv \frac{1}{T} \int_0^T V^*(t)[V(t + \phi) - V(t)]dt. \quad (8.42)$$

我们观察到这些方程有一个好的直观解释. 伴随矩阵 (至少对于弱摄动) 是神经元的 PRC 的一个缩小版本. 当计算 PRC 时, 会受到一个短暂电流的扰动. 然而, 细胞间的化学突触可以通过电导做到最好的模拟. 因此, 突触后细胞的突触前电导变化作用是乘积 $Q(t) \equiv V^*(t)(V_{\text{syn}} - V(t))$. 突触前细胞通过在突触的时间过程中平均有效响应 $Q(t)$ 来改变突触后细胞的相位. 对于兴奋性电导, 函数 $Q(t)$ 本质上不会与伴随矩阵 $V^*(t)$ 不同, 这是由于除了在神经元放电的短暂周期内, $V_{\text{syn}} - V(t)$ 是正的. (回顾对于兴奋性突触, $V_{\text{syn}} = 0$ mV.) 然而, 对于抑制性突触, $Q(t)$ 与 $V^*(t)$ 之间可以有相当大的不同, 这是因为反转电位有时非常接近于神经元的静息状态. 在后面的项目 3 中, 你可以探究抑制的反转电位怎样影响成对细胞的同步性质. 由于抑制的反转电位在神经系统的发展中变化很大, 这在建立局部皮层电路中有重要含义.

8.3.3 分岔附近的突触耦合

方程 (8.41) 提供了突触前和突触后神经振荡器的相互作用函数的一个公式。方程 (8.37) 提供了两个耦合神经元之间的相位差方程。假设两神经元相同，那么相位差 ψ 满足

$$\psi' = -2H_{\text{odd}}(\psi), \quad (8.43)$$

其中 $2H_{\text{odd}}(\psi) = H(\psi) - H(-\psi)$ 。任何连续奇周期函数在 $\psi = 0$ 和 $\psi = T/2$ 时不存在，其中 T 为函数的周期。因此一对相互耦合的神经元振荡器总会有一个同步和反相的行为。如果 $\bar{\psi}$ 是 $H_{\text{odd}}(\psi)$ 的一个零点，那么由方程 (8.43)，当且仅当 $H'_{\text{odd}}(\bar{\psi}) > 0$ 时，它将会稳定。（注意方程中的负号！）对于一对相互耦合的相同振荡器，关键函数是相互作用函数的奇部分。这个函数的零点是锁相状态。通常通过数值计算得到 H 和它的奇部分，这是由于伴随矩阵的显式一般是不可用的。然而，在分岔附近，我们有伴随矩阵的公式，因此可以研究频率和突触参数对一对神经元同步能力的一些影响。此外，在分岔附近， $V(t)$ 接近于一个固定的点，因此我们用 I 替换 $p_0 - g_{\text{syn}}(V(t) - V_{\text{syn}})$ ，恒电流 j 正的表示兴奋性突触，负的表示抑制性突触。

假设我们选择

$$s(t) = \frac{e^{-\beta[t]_+} - e^{-\alpha[t]_+}}{\alpha - \beta}$$

为突触电导。这里 $[t]_+$ 为 t 的正部分； α 函数突触电导在 $t < 0$ 时不存在。

$$H(\phi) = \frac{1}{T} \int_0^T V^*(t) \sum_{j=-\infty}^{\infty} s(t + jT + \phi) dt.$$

由于突触函数 $s(t)$ 自身不是周期的，所以我们要“周期化”它，即对周期间隔中的每个脉冲加上突触响应来实现。我们将证明

$$H(\phi) = \frac{1}{T} \int_0^{\infty} V^*(t - \phi) s(t) dt.$$

留给读者作为练习。由于积分的间隔时间是非负的，我们可以丢掉 $[]_+$ 并且就估算积分。最后，可以重新调节振荡的周期，允许我们展开 $V^*(t)$ 和 $H(\phi)$ 为简单的正弦和余弦。因此，一个长周期振荡类似于一个周期为 2π 的振荡，但具有非常快的突触： $\alpha \rightarrow \alpha/\omega$ 与 $\beta \rightarrow \beta/\omega$ ，其中 $T = 2\pi/\omega$ 。

在分岔附近有伴随矩阵的显式公式，这使得我们可以通过估算积分显式地分析 $H(\phi)$ 。假设神经振荡器是 I 类的，使得伴随矩阵为 $V^*(t) = 1 - \cos t$ 。如果突触电流为 $Is(t)$ ，兴奋性突触 $I > 0$ ，抑制性 $I < 0$ ，那么

$$H_{\text{odd}}(\phi) = -I \frac{\alpha + \beta}{(\alpha^2 + 1)(\beta^2 + 1)} \sin \phi.$$

我们回到一个已知结果 [67,278], 兴奋性耦合 ($I > 0$) 得到稳定反相, 抑制性 ($I < 0$) 得到稳定同步.

在一个 Hopf 分岔附近的行为依赖于规范形式的参数. 伴随矩阵可以写成 $V^*(t) = -\sin(t) + q \cos(t)$, 其中 q 是一个规范形式的参数. 估算积分为

$$H_{\text{odd}}(\phi) = I \frac{q(\alpha + \beta) + \alpha\beta - 1}{(\alpha^2 + 1)(\beta^2 + 1)} \sin \phi.$$

不像在一个鞍结点附近的系统, 其稳定性, 比如说同步的稳定性依赖于突触的时间编码和参数 q . 即使当 $q = 0$ 时, 随着振荡器的频率 (突触的时间编码) 变化, 有可能从稳定同步转换到稳定反相.

不存在同步和反相之间的双稳态性的情形, 也不存在其他可能的锁相情形. 其原因是伴随矩阵只有单纯的正弦和余弦, 没有任何更高次模式. 观察比如说图 8.3a(i) 或 c, 明显这两个对伴随矩阵 (PRC) 的简单模型不是特别好的近似. 我们可以结合两种类型并加上另外两个项来得到一个对神经 PRC 相当好的近似:

$$V^*(t) = a(1 - \cos(t)) + c(1 - \cos(2t)) + b \sin(t) + d \sin(2t). \quad (8.44)$$

在这个模型中, 我们找到

$$\begin{aligned} H_{\text{odd}}(\phi) &= \left(\frac{-a(\alpha + \beta) - b(\alpha\beta - 1)}{(\alpha^2 + 1)(\beta^2 + 1)} \right) \sin \phi \\ &\quad + \left(\frac{-2c(\alpha + \beta) - d(\alpha\beta - 4)}{(\alpha^2 + 4)(\beta^2 + 4)} \right) \sin 2\phi. \end{aligned} \quad (8.45)$$

注意到, 由于我们已经标准化周期为 2π , 参数 α, β 应该缩放为 $\alpha = \alpha_0 T, \beta$ 类似, 其中 α_0 是真实的突触时间尺度, T 是振荡器的周期. 注意对于大的 T, b 和 d 项占优.

8.3.4 小中枢模式发生器

一个中枢模式发生器 (CPG) 是一种神经网络, 能够对运动神经元产生一个振荡输出. 例如, 在第四章, 我们看到了由 pre-Botzinger 复合体驱动下的呼吸振荡模型. 学者们对控制不同的步态行走、跑步等一些简单的运动 CPG 已经做了大量的研究. 我们对多数哺乳动物 CPG 知之甚少, 并且不知道它们在大脑中的实际位置. 然而, 某些鱼类和无脊椎动物的情形则更清楚. 有很多关于 CPG 其建模和众多评论的文章. (见 Grillner 等人 [109] 的一个最近评论以及许多参考的其他评论, 或 Yuste 等人 [294] 的调用, 他们用处理运动模式的方式来处理皮质电路.) 我们会考虑三个例子: 手指敲击、手拍手和四足运动.

Kelso 和合作者 (见他书 [149] 中完整的讨论和分析) 研究了随着手指敲击频率的增加, 从一种模式转换到另一种模式的过程. 在实验中 (你可以自己做), 受试者被要求以交替节奏的方式敲击他的手指. 受试者被要求加快节奏, 并试图保持这种模式. 然而, 在足够高的频率下, 受试者往往切换到同步敲击. 受试者能够在所有频率下同步敲击手指, 因此, 两种类型的耦合间存在双稳态.

试想一下, 每个手指由振荡电路控制并且双方突触耦合. 然后, 我们可以考虑随着频率的增加, 这种模型是否可以解释双稳态和转换. 图 8.15 显示了随着频率的变化, 具有抑制性和兴奋性突触 Wang-Buszaki (WB) 模型的数值计算 (Wang-Buszaki 模型是一个用于快速脉冲抑制神经元的简单电导模型, 它的方程在可在网站上得到). 在具有抑制耦合的低频率下 (约 9 Hz), 同步和反相位状态都是稳定的, 因为 H 的奇部分具有正斜率. 但在更高的频率 (30 Hz) 下只有同步状态是稳定的. 因此, 有一个从双稳态向高频率单稳态的转化. 与此相反, 具有兴奋耦合的模型在高和低频率下 (图 8.15b), 其同步状态都是不稳定的. 这种相互耦合的抑制电路的简单模型表明, 随着频率的增加, 我们可以诱导从反相状态切换到同步状态. Van Vreeswijk 等人 [278] 阐述了弱耦合整合放电神经元的这种现象, 并且证明了在 Hodgkin-Huxley 模型也有类似的效果出现. 我们可以利用方程 (8.44) 和 (8.45) 分析表明这一结果.

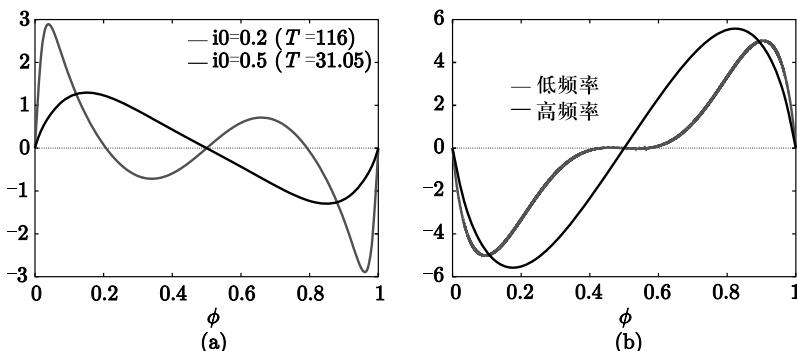


图 8.15 弱耦合的 WB 模型, 抑制性耦合 (a) 和兴奋性耦合 (b)

8.3.4.1 四足步态

一个有趣且充分研究的问题是四足动物运动模式的存在和稳定性. 有许多微妙不同的步法, 在这里, 我们只研究所谓的主要步态. 表 8.1 显示了六个主要步态的相对阶段. $x_1(t)$ 是一个单一的肢体动态, 因此所有的其他肢体可以根据在其左后肢的相对相位上指定. Golubitsky 和他的合作者 [106]

得出最小的电路, 它可以采用对称参数来解释步态. 他们的方法是简洁的, 他们从中得到的结论是, 所需的振荡器最少 8 个, 对应每个肢体有 2 个振荡器.

表 8.1 常见简单的四足步态

名称	左后 (LR)	右后 (RR)	左前 (LF)	右前 (RF)
pronk	$x_1(t)$	$x_1(t)$	$x_1(t)$	$x_1(t)$
rack/pace	$x_1(t)$	$x_1\left(t + \frac{1}{2}\right)$	$x_1(t)$	$x_1\left(t + \frac{1}{2}\right)$
bound	$x_1(t)$	$x_1(t)$	$x_1\left(t + \frac{1}{2}\right)$	$x_1\left(t + \frac{1}{2}\right)$
trot	$x_1(t)$	$x_1\left(t + \frac{1}{2}\right)$	$x_1\left(t + \frac{1}{2}\right)$	$x_1(t)$
jump	$x_1(t)$	$x_1(t)$	$x_1\left(t \pm \frac{1}{4}\right)$	$x_1\left(t \pm \frac{1}{4}\right)$
walk	$x_1(t)$	$x_1\left(t \pm \frac{1}{2}\right)$	$x_1\left(t \pm \frac{1}{4}\right)$	$x_1\left(t \pm \frac{3}{4}\right)$

他们的理由是这样的. 假设只有四个振荡器并且动物既有稳定行走 (walk) 又有稳定的小跑 (trot). 然后通过对称, 它也必须有一个稳定的步伐 (pace). 由于没有动物同时步伐和行走, 那么必须有额外的结构来打破对称. 我们可以通过考虑以下由 4 个耦合振荡器组成的网络看到:

$$\begin{aligned}\theta'_1 &= H_a(\theta_2 - \theta_1) + H_b(\theta_3 - \theta_1) + H_c(\theta_4 - \theta_1), \\ \theta'_2 &= H_a(\theta_1 - \theta_2) + H_b(\theta_4 - \theta_2) + H_c(\theta_3 - \theta_2), \\ \theta'_3 &= H_a(\theta_4 - \theta_3) + H_b(\theta_1 - \theta_3) + H_c(\theta_2 - \theta_3), \\ \theta'_4 &= H_a(\theta_3 - \theta_4) + H_b(\theta_2 - \theta_4) + H_c(\theta_1 - \theta_4).\end{aligned}\quad (8.46)$$

这里 $\theta_1, \dots, \theta_4$ 分别是左前、右前、右后、左后肢振荡器. 标记为 H_a 的联结是左右肢耦合, 标记为 H_b 的联结是“对角”肢耦合, H_c 耦合同一边. 锁相解具有如下形式:

$$\theta_j = \omega t + \phi_j,$$

其中 $\phi_1 = 0, \Omega$ 是整体频率, ϕ_2, ϕ_3, ϕ_4 是其他肢关于左前肢 θ_1 的相位. 我们对几种类型的解感兴趣. 行走 (walk) 对应 $W = (0, \pi, 3\pi/2, \pi/2)$, 小跑 (trot) 对应 $T = (0, \pi, 0, \pi)$, 步伐 (pace) 对应 $P = (0, \pi, \pi, 0)$, 弹跳 (bound) 对应 $B = (0, 0, \pi, \pi)$. “pronk” 是完全同步状态. 如果你慢慢地遛你的狗, 你会注意到她会用 walk 移动, 随着你速度增加, 她会转换到 trot (展示环中使用的步态). (希望你的狗有美妙的长腿来展示这种现象; 我的狗, 一只威尔士矮脚狗, 很难看到这种现象.) 我们将这个网络的分析留作练习. 如果函数

H_a, H_b, H_c 是一般周期的, 那么会存在 walk 状态当且仅当 $H_b = H_c$. 由此, 你可以推出也存在 trot 状态和 pace 状态且它们一定有相同的稳定性质. 这个结果 (在现在的情形中容易推出) 实际上是根据 Golubitsky 和其他人的对称性论点得到的.

8.3.4.2 兴奋性/抑制性耦合

我们已经看到, 在一个鞍结分岔附近, 兴奋性弱耦合现象可以把成对振荡器变成反相位. 然而, 大多数皮质网络由兴奋和抑制网络组成. 抑制可以影响耦合网络的响应吗? 当然, 这取决于个人的神经元的性质, 但是, 至少分岔附近, 我们可以使用类似的 theta 模型的简单模型来探讨这些问题. 考虑一个由一个兴奋细胞和一个抑制细胞组成的单一的“列”:

$$\theta'_e = 1 - \cos \theta_e + (1 + \cos \theta_3)(0.25 - 2s_i), \quad (8.47)$$

$$\theta'_i = 1 - \cos \theta_i + (1 + \cos \theta_i)(-0.2 + 2s_e), \quad (8.48)$$

$$s'_e = 4[1 + \exp(-20(1 + \cos \theta_e))](1 - s_e) - s_e/3, \quad (8.49)$$

$$s'_i = 4[1 + \exp(-20(1 + \cos \theta_i))](1 - s_i) - s_i/8. \quad (8.50)$$

模拟时, 这产生了接近 40 Hz 的节律. (没有抑制的情况下, 网络在 200 Hz 放电.) 图 8.16 表示上述网络的一个弱耦合的分析结果. 有几个重要的点. 插图表示一个调整过的纯兴奋性网络的相互作用函数, 频率大约 40 Hz. $H(\phi)$ 在反相解处有正斜率, 在 $\phi = 0$ 处有负斜率, 这使得同步是非稳定的, 但反相状态是稳定的. 这当然是我们之前结果所预期的. 然而, 在一个兴奋性 – 抑制性网络中, 周期 (至少对于强周期性抑制) 很大程度上由抑制的延迟决定. 这种情形下, 兴奋性 – 兴奋性耦合不再使反相状态稳定. 相反, 存在一个稳定的接近同步的状态. 耦合到抑制细胞比耦合到兴奋细胞的有效性低一个数量级. 这是因为兴奋细胞是节律的真正驱动者, 而抑制细胞放电只因为强烈的瞬态兴奋细胞输入. 我们注意抑制性 – 兴奋性耦合是相当强的同步, 但也产生一个稳定反相解. 我们将它留给读者作练习, 模拟一对简单模型并证明弱耦合结果可以预测全模型产生的现象.

读者应该不会感到惊讶, 比方说一对隔离细胞间的兴奋性耦合的影响与同一对存在周期性抑制细胞间的兴奋性耦合有相当的不同. 这种情形下, 我们可以把抑制看成是一个延迟的负反馈 —— 很像一个附加的外向电流. 由于振荡器的 PRC 对不同电流的出现敏感, 这些电流也会对耦合的成对振荡器产生影响.

Pfeuty 等人 [214] 探究具有缝隙连接的耦合神经元的同步性如何非常依赖于 PRC 的形状. 我们可以从几何学上看到, 回想一对具有缝隙连接的

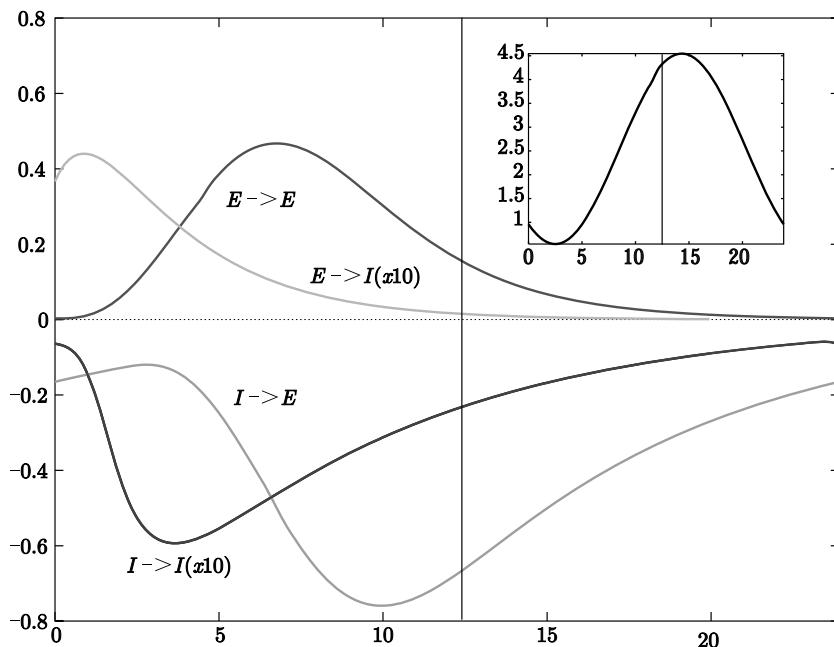


图 8.16 一个兴奋性 – 抑制性对的相互作用函数. 插图表示纯兴奋性网络

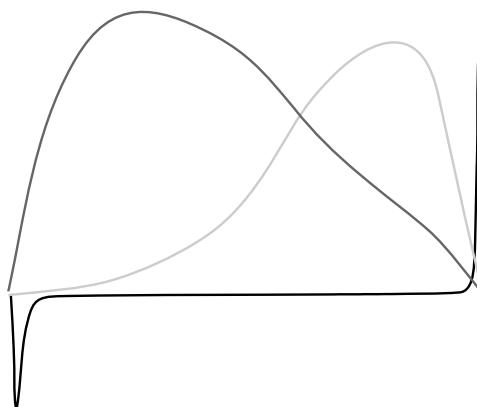
耦合细胞的相互作用函数有形式:

$$H_{\text{gap}}(\phi) = \frac{1}{T} \int_0^T V^*(t)[V(t + \phi) - V(t)]dt.$$

这里, $V(t)$ 是躯体电位, $V^*(t)$ 是伴随矩阵. 如果 $H'_{\text{gap}(0)} > 0$ 同步是稳定的, 我们写成:

$$H'_{\text{gap}}(0) = \frac{1}{T} \int_0^T V^*(t)V'(t)dt.$$

图 8.17 对 PRC 的形状怎样改变缝隙连接的同步性提供了一个几何解释. 如果 $V'(t)$ 产生的区域 (黑色曲线) 和伴随矩阵 (深灰或浅灰曲线) 为正 (负), 那么同步将是稳定的 (非稳定的). 由于 PRC 的大部分相对于浅灰曲线的右边, 则总区域是正的且同步将是稳定的, 而对于像深灰曲线的 PRC, 同步将是非稳定的. Ermentrout 和 Kopell 首先提出这个论点. Pfeuty 等人说明了附加一个持续的钠电流或者除去一些钾电流如何使 PRC 从向右倾向转换为向左倾向的情形, 因此说明内部膜性质如何改变同步状态的稳定性.

图 8.17 $V'(t)$ 和两个不同的伴随阵

8.3.4.3 树突状结构

所有关于弱神经耦合的结果只考虑了点神经元。这里同样的方法可以应用到活动树突，使它们离散到区间的一个有限数，然后计算伴随矩阵。然而，如果树突不过是被动的电缆，那么我们可以把树突当成是一个在顶端是密封端的电缆，在躯体端的周期性电流由躯体振荡引起。假设在树突上的点 x 存在一个突触 ($x = 0$ 就是躯体)。那么来自一个在 x 的突触电流 $I(t)$ ，在躯体感受到的突触电流为

$$I_{\text{soma}}(t) = \int_0^\infty G(x; s) I(t - s) ds.$$

其中 $G(x; s)$ 是与树突有关的 Green 函数。就是说，树突扮演着一个线性过滤器的角色。因此，如果 $H(\phi)$ 是在躯体出现的一个突触的相互作用函数，那么在距离一个被动树突上的躯体 x 处的一个突触的相互作用函数可以简单地表示为

$$H(x; \phi) = \int_0^\infty G(x; s) H(\phi - s) ds. \quad (8.51)$$

Crook 等人 [51] 说明了两个振荡器之间的同步稳定性怎样随着突触位置的变化而变化。例如，如果我们取 $H(\phi) = \sin \phi$, $G(x; t) = \exp(-t) \exp(-x^2/t)/\sqrt{\pi t}$ (对一个无限树突的 Green 函数)，那么在 $x \approx 1.25$ 处， $H(x; \phi)$ 在 $\phi = 0$ 处的斜率改变符号。因此，末梢突触 (大约比一个空间常数更远) 会有与最近的突触相反的同步性质。

8.3.5 细胞线性数组

有许多神经系统至少在原始层次可视为振荡器的一维数组。七鳃鳗 (一

种类鱼的吸血动物) 的运动模块发生机构是这种模式中最典型的例子 [41]. 水蛭游泳运动发生机构同样也是由一个线性数组组成的 [23]. 然而, 一些感觉系统的构成是相似的, 需要注意的是蛞蝓的前脑叶 (“嗅觉大脑”) [77]. 在七鳃鳗和蛞蝓的大脑中, 振荡系统网络产生传导到网络的振荡波. 有趣的是, 镁含量减少的大脑皮层切片中可以观察到类似的电波 [292]. 在所有这些系统中, 局部非耦合网络出现振荡, 因此, 一个合适的一阶近似是使内在振荡器局部耦合网络的方法. 有些水母的游泳运动发生机构组成一个环, 这说明具有周期边界条件的振荡器一维数组是与生物相关的 [199].

为了简化, 我们只讨论最近邻耦合. 更一般的耦合类型也可以分析但不显然. 考虑一个 N 个振荡器组成的线性数组, 频率可以有异质性:

$$\theta'_j = \omega_j + H_{j+1,j}(\theta_{j+1} - \theta_j) + H_{j-1,j}(\theta_{j-1} - \theta_j). \quad (8.52)$$

这些方程对 $j = 2, \dots, N-1$ 是有效的, 在最后, 我们可以强加一些不同的边界条件. 例如, 如果我们将 θ_N 识别为 θ_0 并且将 θ_1 识别为 θ_{N+1} , 那么我们得到一个周期数组. 另一方面, 标记为 $\theta_0 = \theta_1$ 和 $\theta_{N+1} = \theta_N$ 给出反射条件. 最后, “切” 条件假设 $j=0$ 和 $j=N+1$ 的相互作用不存在. 那么反射和周期边界条件都导致网络的同质化, 而“切” 条件即使在没有任何异质性的条件下都可以产生波.

8.3.5.1 均匀化网络

考虑 $H_{j,k} = H$ 在所有 j, k 的情形, 若不存在异质性, 则 $\omega_j = \omega$. 对于反射和周期边界条件, 存在一个同步状态 $\theta_j = \Omega t$, 其中 $\Omega = \omega + 2H(0)$, 当且仅当 $H'(0) > 0$, 它是稳定的. (注意“当”是根据 8.3.1 节中的定理而来, 但“仅当”需要明确的对特征值的计算. 由于线性化矩阵刚好是三对角的, 这是个相对简单的计算. 见练习 27.) 对于周期边界条件, 也存在一个具有形式 $\theta_j = \Omega t + 2\pi j/N$ 的波解, 其中 $\Omega = \omega + H(2\pi/N) + H(-2\pi/N)$. 在练习中, 你会更详细地探究这个解.

8.3.5.2 切端

“切” 端情形相当有趣, 即使不存在频率梯度. 在 $j=1$ 和 $j=N$ 处的振荡器比剩下的振荡器接收更少的输入. 因此, 除非 $H(0) = 0$, 不会存在同步解. 这种情形会发生什么? 假设 $H(\phi)$ 在起点附近是正的. 那么由于最后的振荡器比中间的接收到更少的输入, 我们预计它们会振荡得更快, 以致我们设想相位梯度将关于链的中央对称, 因此相位从振荡器 1 增加到中间的振荡器, 然后相位减少并且在振荡器 N 减少到零. 如果链是各向异性的, 那么

我们预计会看到一个行波。为了理解其原因，考虑以下模型：

$$\begin{aligned}\theta'_1 &= \omega_1 + H_a(\theta_2 - \theta_1), \\ \theta'_j &= \omega_j + H_a(\theta_{j+1} - \theta_j) + H_d(\theta_{j-1} - \theta_j), \\ \theta'_N &= \omega_N + H_d(\theta_{N-1} - \theta_N).\end{aligned}\tag{8.53}$$

现在，设 $\omega_j = \omega$ 并假设 $H_a(\phi) \equiv 0$ ，以致只存在来自较小数字的振荡器的耦合。那么，明显 $\theta_1 = \omega t$ ，并且为了使存在一个锁相解，振荡器 2 必须为形式 $\theta_2 = \omega t + \xi_d$ 。这意味着 $H_d(-\xi_d) = 0$ 。用这方法沿着链继续下去，我们看到 $\theta_{j+1} - \theta_j = \xi_d$ 。如果 H_d 有一个非退化零点（就是说，使得 $H'(x) \neq 0$ ），那么由于它是连续且周期的，它一定有至少两个，且其中之一有正斜率。这个稳定零点指定了行波的波长，以致 $\theta_j = \omega t + \xi(j-1)$ 。如果 $\xi > 0$ ，那么波传导到左边，如果 $\xi < 0$ ，它传导到右边。（如果振荡器 2 相对于振荡器 1 有正的相位差，那么它更早放电，因此波传导到左边。）所以，由于单向耦合，如果存在一个非退化零点使 $H_{a,d}(x) = 0$ ，那么这指定了在链中连续振荡器之间的相位差。如果链是各向异性但是双向的，那么两种类型的耦合将“斗争到底”。对于大的 N ，可以说明振荡器会形成一个波（除了端点附近）有形式 $\theta_j = \Omega t + \xi(j-1)$ ，其中 ξ 为 ξ_a 或者 ξ_d ， $H(\xi_a) = 0$ 且 $H_d(-\xi_d) = 0$ 。这个结果的一个证明在文献 [161] 中给出。如果链完全是各向同性的， $H_a(\phi) = H_d(\phi)$ 且 H 有一个零点具有正斜率，那么对于大的 N ，链将组织成一种模式，该模式由一对离开或朝向链中央的对称波组成。设 ξ 使得 $H(-\xi) = 0$ 且 $H'(-\xi) > 0$ 。那么锁相解大致看起来像：

$$\theta_j = \Omega t - |(N+1)/2 - j|\xi, \quad j = 1, \dots, N, \tag{8.54}$$

其中 $\Omega = \omega + H(\xi)$ 。图 8.19a 表示根据上面的近似计算得到的由 50 个最近邻耦合振荡器组成的一条链的锁相解。由于 $H(\phi) = \sin \phi + 0.5 \cos \phi$ ， $\xi = \tan^{-1}(0.5)$ 。除了中央附近，这个近似值匹配得极其好。

通过熟练控制两端的频率 ω_1 和 ω_N 而保持中间频率一样，我们可以产生具有 $\theta_j = \Omega t + \xi(j-1)$ 形式的波。选择 ξ 使得 $H'_a(\xi) > 0$ 且 $H'_d(-\xi) > 0$ 。那么选择

$$\omega_1 = \omega + H_d(-\xi) \quad \text{和} \quad \omega_N = H_a(\xi).$$

在应用皮层切片振荡器的一维数组时必须注意一点，由于边界效应的重要性，这些边界效应会对网络的行为产生全局的影响。出于这个原因，最好是使用某种类型的同质条件以避免单从边界驱动的波。然而，弱耦合理论的效果很好并且可能提出在药物治疗的皮质切片中，组织的振荡器可能仅

仅是耦合异质振荡器的结果。图 8.18 显示了对一个线性数组细胞进行弱耦合应用的例子。50 个 Wang-Buszaki 神经元与最近邻的抑制元耦合并在恒定的随机选择的应用电流形式中引入了一个小程度的异质性。图中显示大约一个周期后达到稳定状态。虽然是随机的电流，网络构成一个由向右移动的波碰撞向左移动的波的相当简单的模式。运用单个神经元模型，我们已经计算出相互作用函数 $H(\phi)$ ，并以此推导出相位模型 (8.53)。对于相位模型，异质性电流变成了异质性频率。(在全模型中，我们对每个单独的细胞都有一个频率 - 电流关系 $\omega = F(I)$ 。由于 I 接近于 I_0 ，我们得到 $\omega \approx F(I_0) + c(I - I_0)$ ，因此在相位模型中的频率就是电流异质性的纯量倍数。) 相位模型产生一个非常接近于全模型的模式。这样的相撞波可在实验中看到，如图底部所示。

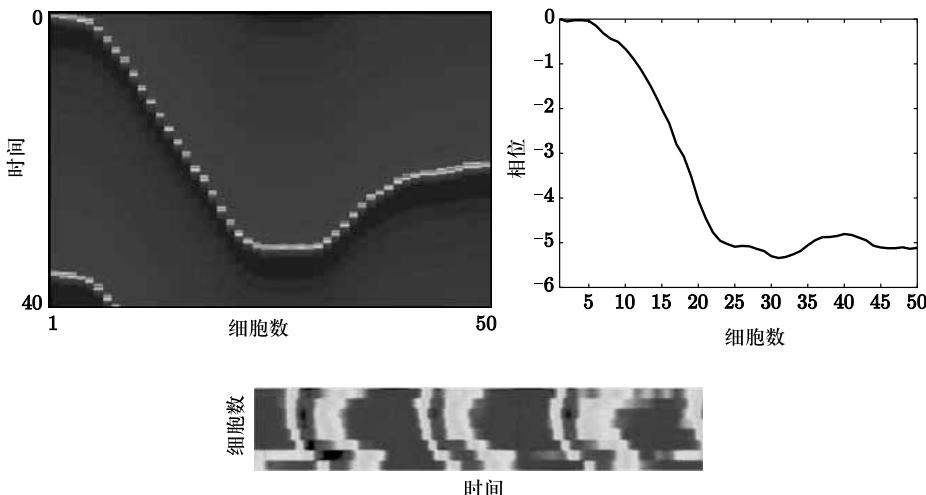


图 8.18 50 个 Wang-Buszaki 神经元以抑制性突触耦合到最近邻 (反转电位 -80 mV, 延迟 6 ms)。每个振荡器由一个 0.5 的恒电流加上一个小的随机值 (在 -0.0035 和 0.0035 之间) 驱动。耦合强度为 0.02 。右边是相应相位模型的锁相解。下面表示由 Bao 和 Wu[9] 对一个碳酰胆碱处理过的切片作出的空间 - 时间草图

8.3.6 二维数组

关于神经振荡器二维数组 (包括实验和理论上的) 的研究较少。Ren 和 Ermentrout [223] 证明了四个相邻神经元 (左, 右, 上, 下) 耦合的二维数组的锁相解分解为一维链的乘积。当边界效应占主导地位时，这种行为仅仅是“有趣的”，则这样的一维链自身产生有趣的模式。例如，考虑一个振荡器的各向同性二维数组，该振荡器具有“切”边界条件。令 $H(\phi)$ 存在一个零点，

且 $H'(\phi)$ 在零点处为正。那么 Ren 定理表明

$$\theta_{j,k} \approx \Omega t - \xi(|j - (N+1)/2| + |k - (N+1)/2|).$$

图 8.19b 列举了一个例子。相位模式像一个正方形标靶图案。当边界条件均匀化时，这个模式完全消失；它由边界驱动。直观地，对于链来说，沿着边缘的神经元比那些在中央的神经元得到更少输入，且如果 $H(0) > 0$ ，这意味着它们滞后于中间的振荡器，从数组的中间开始产生波。如果 $H(0) < 0$ ，那么它们将超前于中间的振荡器并且从边缘开始产生波并传导到中间。

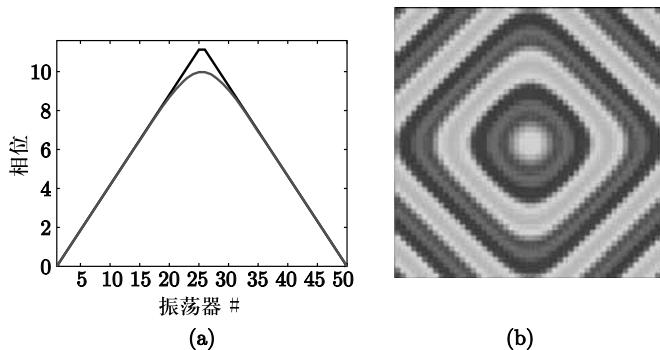


图 8.19 (a) 一条 50 个振荡器的链的稳态相位, $H(\phi) = \sin \phi + 0.5 \cos \phi$ 带切端. 黑线是方程 (8.54). (b) 一个带有相同 H 的 50×50 振荡器数组

例如图 8.19 所示的图案来自于边界的不均匀性，该边界对介质的边缘具有类似起搏器的作用。然而，这些图案是从内在的二维耦合性质产生的。螺旋波在反应 – 扩散文献中是众所周知的并且不同于上图所示的目标波，因为它们不需要任何介质中的异质性。图 8.20 表示了一些不同神经系统中旋转波的例子。第一个例子（其中我们已知）是兔皮层中枢神经系统的旋转电活动，该皮层用青霉素处理过（这使得网络“癫痫”）。Petsche 等人 [213] 从放置在枕叶（大脑的背面）表面电极的 4×4 数组中重建时空的活动。Mayville 等人 [195] 从人类休息（alpha）时的脑电图中重建活动。当龟皮层受到特定的刺激时，Precht 等人 [220] 使用电压敏感染料从中提取到时空活动。最近，Huang 等人 [130] 创建皮层切向切片并且采用电压敏感染料，使得他们能从切片上的螺旋波中记录到超过 30 次的旋转。

反应 – 扩散文献中螺旋波的经典模型由一个具有局部耦合的兴奋介质组成。然而，没有必要要求介质是兴奋的并且振荡的介质可以内在地表现出旋转波和螺旋波，如图 8.20d 和 e 所示。一个简单的离散模型有着如下的

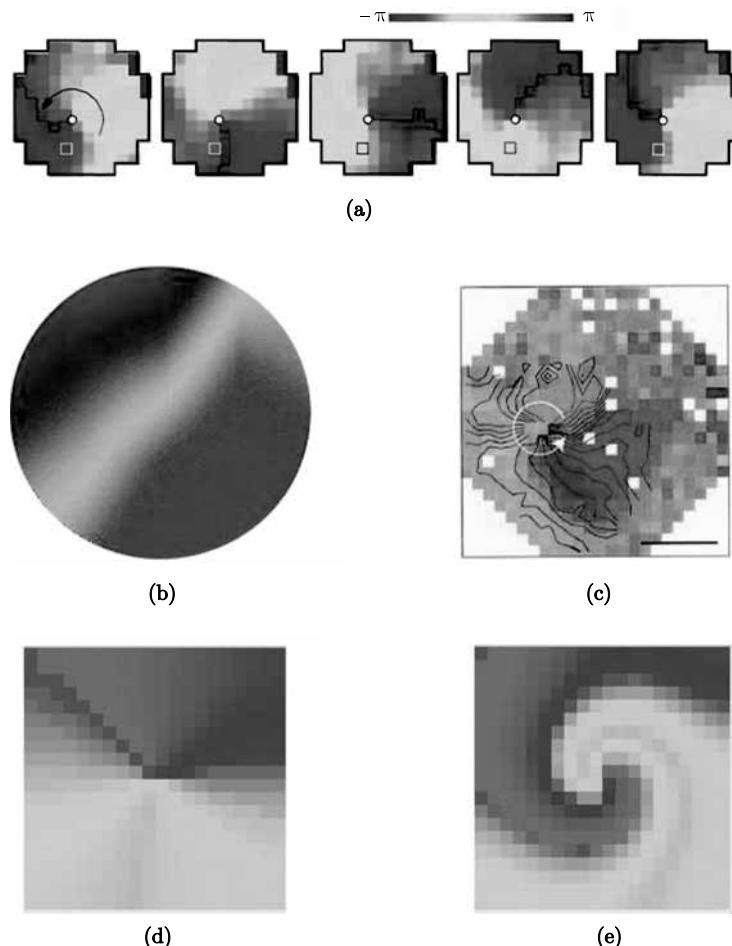


图 8.20 神经组织中的旋转波和螺旋波模式. (a) 文献 [130], 在非抑制皮层切向切片中的研究; (b) 文献 [195], 人类 alpha 活动中的 EEG 电极重构的工作; (c) 文献 [70], 海龟视觉区域中的光学活动; (d) 一个最近邻相位振荡器的 20×20 的数组中的稳定状态相位 ($H(\phi) = \sin \phi$); (e) 和 (d) 中一样, 但是 $H(\phi) = \sin \phi + 0.5(\cos \phi - 1)$

形式:

$$\theta'_{i,j} = \omega + \sum_{k,l} H(\theta_{k,l} - \theta_{i,j}),$$

其中和包含了四个相邻的神经元. 图 8.20 表明了 $H(\phi)$ 的相位分布是一个纯正弦函数, 并且也有余弦的成分. 通过 Paultet 和 Ermentrout [210] 中的理论, 第一个图的存在和稳定性就确定了. 对于任意 $2N \times 2N$ 的数组, 按照最

近邻的方式耦合，使得 $H(\phi)$ 是奇的并且 $H'(\phi) > 0$ 对于 $-\pi/2 < \phi < \pi/2$ 均成立，那么 Paultet 和 Ermentrout 证明了存在一个旋转波并且它是渐近稳定的。这个波的相位模式是这样的，左上角的相位是 0，右上角的相位是 $\pi/2$ ，右下角的相位是 π ，并且左下角的相位是 $3\pi/2$ 。这 4 个角落的对角线有着相同的相位作为它们各自的角并且都相遇于中心的振荡器的 2×2 数组。我们将 4×4 的情况作为练习留给读者。如果 $H(\phi)$ 不是奇的，那么其行为就会相当复杂。对于少量的偶周期耦合，模式逐渐发展成螺旋波（见图 8.20e）。但是随着偶的部分增加，螺旋波的核心逐渐消解并且复杂（甚至混沌）的行为随之而来 [66,241]。该例子的稳定相位模式的存在性还有待证明。

8.3.7 完全连接耦合

（注意这一部分可能有点专业，可能容易被跳过。）在这一部分中，我们考虑所谓的 Kuramoto 模型，并介绍一种有用的方法来分析神经元的大型网络。我们从具有加性噪音和异质性频率的相位模型中的一个普通系统开始研究：

$$\theta'_j = \omega_j + \frac{K}{N} \sum_k H(\theta_k - \theta_j) + \sigma dW_j. \quad (8.55)$$

这里 dW_j 是一般的白色噪音过程（详见第十章）。 K 是耦合强度，我们将其作为一个参数，并且 H 是一个平方可积的函数。我们不失一般性地假设 $H(\phi)$ 的平均值为 0，因为如果它是非零的，我们可以写为 $H(\phi) = H_1(\phi) + \bar{H}$ （其中 \bar{H} 是 H 的平均数），然后用 $\omega_j + K\bar{H}$ 替换 ω_j 。频率 ω_j 是从一些分布中得到的（见下）。由于我们始终可以用 $\theta_j + Ct$ 替换 θ_j ，其中 C 是一个常数，因此我们可以假设平均频率为 0。

不仅仅是看单个神经元 θ_j ，集群密度（population density）方法的思想是考虑相位的分布，通过任意随机选择的神经元可以得到 θ 。Kuramoto [166] 研究了一种当噪声为 0 而且 $H(\phi) = \sin \phi$ 的特殊情况。他的方法很正式，读者可以通过查阅 Strogatz [256] 的修订文章来看看 Kuramoto 是如何进行研究的。Matthews 等人 [194] 发展了一种基于相密度的方法。这种方法更加严密并且可以很容易地推广到方程如 (8.55)。（Strogatz 在他的书 [254] 中用集群密度的方法描述他的灵感。它使我们想起其中一个作者关于 Kekulé 对于苯结构的灵感，两种都发生于一种类似梦境的状态。）Neu [208] 第一个把密度的概念引入到耦合振荡中。但是他所做的工作没有达到 Strogatz 以及其他跟随者研究的程度。

我们不会尝试严格地推导出这些方程，但我们会写下一个集群密度的方程，它可以被读者应用到他的结果或模型中。我们假设 $N \rightarrow \infty$ ，令 $\rho(\theta, \omega, t)$

表示振荡器的密度, 该振荡器在时刻 t 时的非耦合频率为 ω 并且相位为 θ . 我们注意到振荡器不能改变它的非耦合频率. 令 $g(\omega)$ 表示频率分布的密度方程, 我们定义 g 为

$$\int_{-\infty}^{\infty} g(\omega) d\omega = 1.$$

密度 ρ 满足连续方程

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} = -\frac{\partial}{\partial \theta} J(\theta, \omega, t) \rho.$$

这个方程简要地表示一个给定的振荡器的相位随着时间而改变, 那是大量振荡器的特性, $\int_0^{2\pi} \rho(\theta, \omega, t) d\theta$ 是恒定的. 通量由 $d\theta/dt$ 给出, 则

$$J(\theta, \omega, t) = \omega - \frac{\sigma^2}{2} \frac{\partial \rho}{\partial \theta} + KQ(\theta, t).$$

第一项是很显然的, 第二项是来自于噪声输入 dW_j (通常是独立的) 的扩散通量. 最后一项是

$$Q(\theta, t) = \lim_{N \rightarrow \infty} \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N H(\theta_k - \theta).$$

读者可以把它当作 H 在其他振荡器的相位上的均值, 因此我们可以记为

$$Q(\theta, t) = \int_{-\infty}^{\infty} g(\omega) \int_0^{2\pi} H(\phi - \theta) \rho(\phi, \omega, t) d\phi d\omega. \quad (8.56)$$

因此, 我们得到以下连续方程:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} = \frac{\sigma^2}{2} \frac{\partial^2 \rho}{\partial \theta^2} ((\omega + KQ(\theta, t)) \rho). \quad (8.57)$$

由于 Q 是密度 ρ 的函数, 因此方程 (8.57) 是非线性的. 由于非线性, 写下任何闭式解是一件很困难的事. 然而, 一个解是完全异步状态的, 该状态的相分布是均匀的. 令 $\rho = 1/2\pi$ 代入方程 (8.56) 中, 可以得到 $Q = \bar{H}$, 是 $H(\theta)$ 在 $[0, 2\pi]$ 上的平均值. 我们可以将 H 的均值引入到频率中, 并且假设 $\bar{H} = 0$. 把这一点加入到方程 (8.57) 中, 我们可以看到事实上均匀的密度就是一个解. Strogatz 分析的关键 (事实上所有其他分析) 是我们可以将 (8.57) 的驻态解线性化并且将耦合强度 K 的稳定性作为一个函数. 令 $\rho = 1/2\pi + z$. 那么, 最低阶:

$$\begin{aligned} \frac{\partial z}{\partial t} &= \frac{\sigma^2}{2} \frac{\partial^2 z}{\partial \theta^2} - \omega \frac{\partial z}{\partial \theta} \\ &\quad + \frac{k}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} g(\omega) \int_0^{2\pi} H'(\phi - \theta) z(\phi, \omega, t) d\omega d\phi. \end{aligned}$$

注意: θ 的值看起来依赖于 z 和 $H(\theta)$ 的导数的积卷. 这个线性方程关于 t 和 θ 是同质的, 而且 z 必须是 θ 在 2π 周期上的积分. 所以我们可以寻找这样的形式解:

$$z(\theta, \omega, t) = e^{in\theta} e^{\lambda t} f(\omega).$$

$f(\omega)$ 是一个我们要计算的未知函数. 由于 $H(\theta)$ 是周期的而且平方可积 (当然, 我们没有真正意义上地对此进行断言, 但是对于合理的模型确实是这样的), 我们可以将其展开成三角级数

$$H(\theta) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} a_n e^{in\theta},$$

且由于 H 是实数的, 所以 $a_{-n} = \bar{a}_n$. 最后, 由于 H 的平均数是 0, 我们也可以假设 $a_0 = 0$. 如果 H 是可导的, 那么

$$H'(\theta) = i \sum_{n=-\infty}^{\infty} n a_n e^{in\theta}.$$

有了这些预先定义, 我们可以将解 z 加入到线性化的方程中, 得到

$$\lambda f(\omega) = \left(-in\omega - \frac{\sigma^2 n^2}{2} \right) f(\omega) - in\bar{a}_n K \int_{-\infty}^{\infty} g(\omega) f(\omega) d\omega. \quad (8.58)$$

方程的最后部分依赖于以下事实:

$$\frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} e^{im(\phi-\theta)} e^{in\phi} d\phi$$

这一项将消失, 除非 $n = m$, 在这种情况下它就是 $e^{in\theta}$. 我们不用担心这个问题的基本范围, 而是应该集中精力于离散的部分. 令

$$A = \int_{-\infty}^{\infty} g(\omega) f(\omega) d\omega.$$

然后从方程 (8.58), 我们可以解得 $f(\omega)$:

$$f(\omega) = \frac{-ina_{-n}KA}{\lambda + in\omega + \sigma^2 n^2 / 2}.$$

回忆 A 是如何定义的, 我们发现 A 的方程一定会满足

$$A = -inAKa_{-n} \int_{-\infty}^{\infty} g(\omega) \frac{1}{\lambda + in\omega + \sigma^2 n^2 / 2} dw.$$

两边同时除以 A (由于 $A = 0$ 是零解), 我们得到

$$1 = -inKa_{-n} \int_{-\infty}^{\infty} g(\omega) \frac{1}{\lambda + in\omega + \sigma^2 n^2 / 2} dw. \quad (8.59)$$

我们会研究两种情况: (1) 无噪音和 (2) 无异质性. 在第一种情况中, 我们一定有

$$1 = -inKa_{-n} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{\lambda - in\omega}{\lambda^2 + n^2\omega^2} g(\omega) d\omega. \quad (8.60)$$

这是一个关于 λ 的方程, 而 λ 依赖于函数 $g(\omega)$, 可能可以也可能不可以估算闭式解. 假设 $g(\omega)$ 是关于 0 对称分布的, 那么方程 (8.60) 变成

$$1 = -2inKa_{-n} \int_0^{\infty} \frac{\lambda}{\lambda^2 + n^2\omega^2} g(\omega) d\omega.$$

最后我们做了一个简化, 假设 $H(\phi)$ 是一个奇函数,

$$H(\phi) = \sum_n b_n \sin n\phi,$$

所以 $a_n = -ib_n/2$, 特征方程就是

$$1 = nKb_n \int_0^{\infty} \frac{\lambda}{\lambda^2 + n^2\omega^2} g(\omega) d\omega.$$

如果 λ 穿过了虚轴, 异步解的稳定性将随着 K 的改变而出现. 显然, $\lambda = i\beta$ 是不可能的, 所以唯一丧失稳定性的方法是有一个实的特征值. (我们注意到如果 H 有着偶的组成部分或者如果频率分布是非对称的, 那么 0 特征值一般将不会出现, 并且相反地, 稳定性会因虚的特征值而丢失.) 我们将会令 λ 趋向于 0 并用这一点计算参数 K 的临界值. 令 $\omega = \lambda\gamma$ 为积分变量的改变. 那么

$$\int_0^{\infty} \frac{\lambda}{\lambda^2 + n^2\omega^2} g(\omega) d\omega = \int_0^{\infty} \frac{g(\lambda\gamma)}{1 + n^2\gamma^2} d\gamma.$$

当 $\lambda \rightarrow 0$ 时, 积分就是

$$g(0) \frac{\pi}{2n}.$$

因此, 我们发现对于每个 n ,

$$K_c(n) = \frac{2}{\pi g(0)b_n}.$$

特别地, 对于一个纯粹正弦耦合的 Kuramoto 例子, 其中 $b_1 = 1$ 且所有其他的 $b_m = 0, K_c = 2/\pi g(0)$. 如果所有的 $b_j < 0$, 那么异步状态总是稳定的, 然而, 只要 $g(0) > 0$, 如果存在一个正的 b_n , 那么对于足够强的耦合, 异步状态就会不稳定化. 由于模式 $\exp(in\theta)$ 随着耦合的增强而变得不稳定, 标准的分岔方法 (见后面我们探究空间模型的章节) 推测新的解 (它会从异步状态分岔) 将会有如下形式:

$$\rho(\omega, \theta) = \frac{1}{2\pi} + cf(\theta) \cos n\theta,$$

其中 c 是某个小参数.

我们将例子 (ii)(关于无异质性的噪音) 留给读者作为练习. 但我们在里先开个头. 基于方程 (8.57), 我们可以令 $f(\omega) = 1$ 作为一个常数, 因为不存在频率依赖性. 这个关于 ω 的积分变成 1 并且我们可以得到

$$\lambda = \left(-in\omega - \frac{\sigma^2 n^2}{2} \right) - in\bar{a}_n K. \quad (8.61)$$

如果稳定性在 $n > 1$ 时丢失, 那么它产生的解一般会有 n 个峰尖, 并被称为一种集群状态. 无噪音的 2-集群状态作为练习留给读者.

8.4 脉冲 – 耦合网络: 孤立波

相平面简化方法是通过一个一般方法将耦合振荡神经元系统简化为简单的相位模型, 然而, 可以推断单个细胞本质上是振荡的, 在下一章中, 我们会介绍有着强耦合的网络行为, 其中一些网络不是本质上振荡的. 我们可以回忆, 当单个神经元被激发时, 一个动作电位沿着轴突往下传递, 是通过沿无髓轴突电位扩散的介质实现的. 类似的电活动传导也可以在神经元网络中找到, 其中该网络的局部空间区域被激发并导致电活动向外传导了几毫米的距离. 图 8.21 的例子演示了一个皮层细胞网络产生突触的波. 该网络的抑制作用被阻碍. 一个切片被从老鼠的大脑中移除, 被浸泡在阻碍突触抑制作用的介质中. 一个刺激电极产生一个短暂的局部冲击, 这将导致神经元放电并且这个电活动通过兴奋性突触传递到邻近的细胞, 使它们也产生兴奋. 这导致一个波的传导速度在 80–150 mm/s. 由于这个波依赖于突触的激活而不是直接的耦合扩散, 因此它比轴突的传导速度更慢 (大约 1 m/s). 该图用一个由 200 个兴奋突触的神经元组成的网络来模拟 Hodgkin–Huxley 模型. 在第十二章, 我们研究突触耦合的放电率模型中波的传导. 由于我们现在研究的波与峰放电的准确时间有关, 并且得到的方程和相位方程相似, 因此我们分析本章中的脉冲耦合网络.

我们考虑下面的一般系统:

$$\begin{aligned} C \frac{\partial V}{\partial t} &= -I_{\text{ion}}(V, z, \dots) - \left(g_{\text{syn}} \int_{-\infty}^{\infty} W(x-y) s(y, t) dy \right) \\ &\quad (V(x, t) - V_{\text{syn}}), \\ \frac{\partial z}{\partial t} &= Z(V, z, \dots), \\ s(x, t) &= \sum_m \alpha(t - t_k(x)), \end{aligned} \quad (8.62)$$

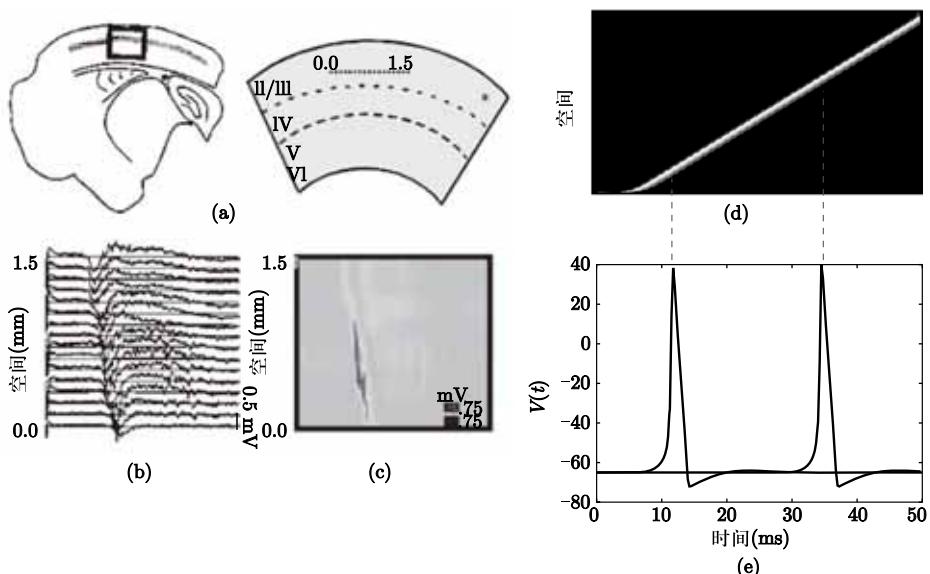


图 8.21 在一个大脑切片制剂中产生的波活动, 其中抑制已经被阻碍 [219]. (a) 表明切片是哪里来的. (b) 细胞外电位记录于一个 16 电极列. (c)(b) 的图像. (d) 200 HH 神经元的数组的模拟, 其具有兴奋性突触耦合以及指数延迟空间连接. (e) 位于数组中 25 和 125 位置的细胞的膜电位

其中求和取来自于神经元在空间位置 x 产生的所有峰尖, $\alpha(t)$ 是被预先定义的函数, 它消失于 $t < 0$, 而且表示了突触电导的时间过程, z 表示很多可能有的门控变量 (比如钾电流的激活和钠电流的失活). $W(x)$ 描述了神经元相互作用间的距离依赖的强度. 我们假设 W 是对称非负的, 而且在整条线上整合到 1. 对于图中的模型, $\alpha(t) = \exp(-t/5)$ 和 $W(x) = \exp(-|x|)/2$, 我们定义尖峰的时间为电位穿过预定义的阈值 V_T 的时间. 在图 8.21d 中, 每个神经元在波的产生期间恰好放电一次. 我们可以利用这一点来构造并分析波的传导. 假设 (正如在模拟中, 而不是实验中) 每个神经元在时间 $T(x)$ 恰好放电一次, 那么细胞贡献了 $\alpha(t - T(x))$ 给其他的细胞而且波产生的总的电导为

$$G(x, t) = g_{\text{syn}} \int_{-\infty}^{\infty} W(x - y) \alpha(t - T(y)) dy.$$

一个恒定速度行波满足 $T(x) = x/\nu$, 其中 ν 是波速. 图中的模拟建议我们寻找对于微积分方程的行波解. 也就是寻找形式如下的解, $V(x, t) = Y(x - vt)$, $z(x, t) = U(x - vt)$, 其中 Y, U 是单变量函数, $\xi = x - vt$. 我们注意到在这

些坐标中, 电导 $G(x, t)$ 可以写成

$$G(x, t) = g(\xi, v) = g_{\text{syn}} \int_{-\infty}^0 W(\xi - \eta) \alpha(-\eta/v) d\eta.$$

行波开始和结束都是静息状态. 因此方程 (8.62) 变成非自治的 ODE:

$$\begin{aligned} -\nu C \frac{dY}{d\xi} &= -I_{\text{ion}}(Y, U) - g(\xi, \nu)(Y - V_{\text{syn}}) \\ -\nu \frac{dU}{d\xi} &= Z(Y, U). \end{aligned} \quad (8.63)$$

我们需要解出 $Y(\xi), U(\xi)$ 满足:

$$(Y(\pm\infty), U(\pm\infty)) = (V_{\text{rest}}, z_{\text{rest}})$$

$$Y(0) = V_T.$$

这里 $(V_{\text{rest}}, z_{\text{rest}})$ 是每个神经元的静息状态. 由于行波是平移不变量, 第二个条件定义波的原点 $\xi = 0$ 为神经元穿越阈值的点. 我们注意到由于 $W(x)$ 是可积的, 当 $\xi \rightarrow \pm\infty$ 时, $g(\xi) \rightarrow 0$, 当 $t \rightarrow \infty$ 时, $\alpha(t)$ 会衰减并且在 $t < 0$ 时消失. 如果速度 v 是正的, 那么很容易得到在 $-\infty$ 处的边界条件, 因为静息状态是渐近稳定的而且 g 会衰减到 0. 另一方面, 由于静息状态是方程 (8.63) 的解并且当 $\xi \rightarrow \infty, \nu > 0$ 时是不稳定的, 这很自然地就会问到我们如何可以得到当 $\xi \rightarrow \infty$ 时, (v, u) 衰减到静息状态. 没有证据表明波速 v 的存在性, 例如当 $\xi \rightarrow \infty$ 时, $(v(\xi), u(\xi))$ 为静息状态. 然而, 对于像整合放电模型这样的简单模型, 这个解就可以被精确地计算出来.

8.4.1 整合放电模型

对于一个整合放电模型, (8.62) 的类似方程为

$$\tau \frac{\partial V}{\partial t} = V_{\text{rest}} - V + a(V_{\text{syn}} - V)S(x, t),$$

其中 $a = g_{\text{syn}}R_M$, 而且

$$S(x, t) = \int_{-\infty}^{\infty} W(x - y) \sum_k \alpha(t - t_k(y)) dy. \quad (8.64)$$

这里, $\alpha(t)$ 是被规定的突触门控变量 (例如, 它可以是一个简单的指数, 或者是指数的差分), 而 $t_k(x)$ 代表神经元在空间点 x 处的放电时间. 这说明其他神经元对一个在空间点 x 处的神经元的影响依赖于距离 (函数 $W(x)$) 和那些神经元放电的时间 $t_k(y)$. 我们注意到在这个形式下, 这些突触可能存在

延迟, 而且很明显我们也可以引入依赖于距离的延迟. 这使得这个模型更加复杂, 但依然是可解的. 我们已经吸收了任何应用到模型中的电流引入到常数 V_{rest} 中, 我们对它的假设比放电阈值小一点. (否则, 神经元就会自发地放电, 我们感兴趣的是诱发波, 所以并不要自发的活动.) 我们把电位改为 $V_{\text{rest}}, \hat{V} = V - V_{\text{rest}}$, 所以对突触耦合的驱动力为

$$V_{\text{syn}} - V_{\text{rest}} - \hat{V}.$$

这个方程仍然很难分析, 因为电位 \hat{V} 乘上了突触活动 $S(x, t)$, 使得对方程的整合很困难. 因此, 我们做了一个进一步的简化. 我们用一个恒定的驱动 $V_{\text{syn}} - V_{\text{rest}}$ 代替电压依赖性的驱动. 注意到 a 是无量纲的, 我们将它吸收到驱动中, $V_{\text{drive}} = (V_{\text{syn}} - V_{\text{rest}})g_{\text{syn}}R_{\text{M}}$, 现在把注意力放到这个简化的问题中:

$$\tau \frac{\partial V}{\partial t} = -V + V_{\text{drive}}S(x, t), \quad (8.65)$$

$S(x, t)$ 在 (8.64) 中已定义. 为了简化标记, 我们将电压的编码去掉. 由于在基于电导的模型中, 我们已经假设每个神经元只有一个放电, 所以索引 k 可以从 (8.64) 中的求和式中去掉. 通过假设每个波只有一个放电, 我们就不需要担心波经过后会发生什么. 这使得我们的工作更为简单. 方程 (8.65) 可以用积分因子 $\exp(t/\tau)$ 来积分, 从而导出下面的方程:

$$V(x, t) = C_0 e^{-t/\tau} + V_{\text{drive}} \int_{-\infty}^{\infty} W(x-y)A(t-T(y))dy, \quad (8.66)$$

其中

$$A(t) = \frac{1}{\tau} \int_0^t \alpha(t-s)e^{-s/\tau} ds.$$

(这些陈述的证明留作练习.) 因为我们感兴趣于当神经元全部从静息状态开始后会发生什么, 所以取 $C_0 = 0$. 由于函数 $\alpha(t)$ 在 $t < 0$ 时是不存在的, 则 $A(t)$ 在 $t < 0$ 时也不存在. $A(t)$ 是对于一个形如 $\alpha(t)$ 的突触电流具有时间常数 τ 的被动膜电位. 对于式 (8.66) 的一个明显概括包括突触间的被动树突和神经元放电产生的区域. 在这种情况下, $A(t)$ 是 $\alpha(t)$ 的卷积, 对树突应用时空 Green 函数来衡量突触的空间位置 (见第四章). 由于每个神经元恰好放电一次, 这意味着神经元的膜电位在 $t = T(x)$ 处一定和它的放电阈值 V_T (它已经被 V_{rest} 所替换) 相等. 因此, 我们一定有

$$V(x, T(x)) = V_T.$$

在 $t = T(x)$ 处计算 (8.66), 我们有如下的函数微分方程:

$$V_T = V_{\text{drive}} \int_{-\infty}^{\infty} W(x-y)A(T(x)-T(y))dy. \quad (8.67)$$

注意到如果神经元放电很多次，我们就不得不把整合放电模型的复位性质和一簇的放电时间 $t_k(x)$ 考虑进来。这个问题已经被 Osan 等人 [209] 研究过。

一个速度为 v 的行波满足 $T(x) = x/v$ 。记住仅当 $t > 0$ 时， $A(t)$ 是非零的，表达式 (8.67) 简化为

$$\begin{aligned}\frac{V_T}{V_{\text{drive}}} &= \int_{-\infty}^x W(x-y)A((x-y)/v)dy \\ &= \int_0^\infty W(y)A(y/v)dy \\ &\equiv Q(v).\end{aligned}$$

作为 V_T/V_{drive} 的函数，这只是一个关于 v 的代数方程。例如，如果 $W(x) = \exp(-|x|/\sigma)/(2\sigma)$ 和 $\alpha(t) = \exp(-\beta t)$ ，那么

$$Q(v) = \frac{1}{2} \frac{\sigma v}{v^2 \tau + \sigma v(1 + \tau \beta) + \beta \sigma^2}.$$

注意到当 $v \rightarrow \infty, Q(v) \rightarrow 0$ 时， $Q(0) = 0$ 。注意 $Q(v)$ 有单个最大值。因此如果 V_T/V_{drive} 太大，我们不能解

$$V_T/V_{\text{drive}} = Q(v),$$

但如果它足够小，那么就总是有两个根 v 。在练习 32 中，你将被要求画出这个函数的图像并且解出 v 。对于大多数函数 $W(x)$ ，无法估量积分 Q ，然而，有可能证明一些性质（见练习 33）。图 8.22a 说明 $Q(v)$ 的典型图像以及 $Q(v) = V_T/V_{\text{drive}}$ 的根的计算。只要前者的值足够小，就可能存在两个波速，一个慢，一个快。直觉告诉我们如果增加驱动力，那么波就会传导得更快，增加驱动力对应于降低虚线。快波增加了速度而慢波减少速度。因此，我们可以推断出快波是被实验观察到并数值化的那个波。事实上，那就是图 8.22b,c 出现的情况，对于循环兴奋性连接的神经元，两个不同连接强度的实验所得到的波速在药理上是降低的。在图 8.22b 中，神经元在一个一维培养数组中存活 [85]，当不同的兴奋性突触阻碍 DNQX 被加入时测量诱发波的波速。该论文的作者尝试将他们的数据拟合到一条类似图 8.22a 的曲线上。

在施加一个最小的刺激后，慢波的波速可以被估计，这导致在一个小的瞬态后，慢波的初始传导将转化为快波。Pinto 等人（图 8.22c）观察到波速对去抑制的皮层切片制剂连接强度的类似的定性依赖 [219]。对大脑皮层进行一些药物处理后，Wu 实验室 [8,9,293] 测得该大脑皮层波传导的许多方面。Han 等人 [117] 提出波的传导在视觉处理上有重要的作用。

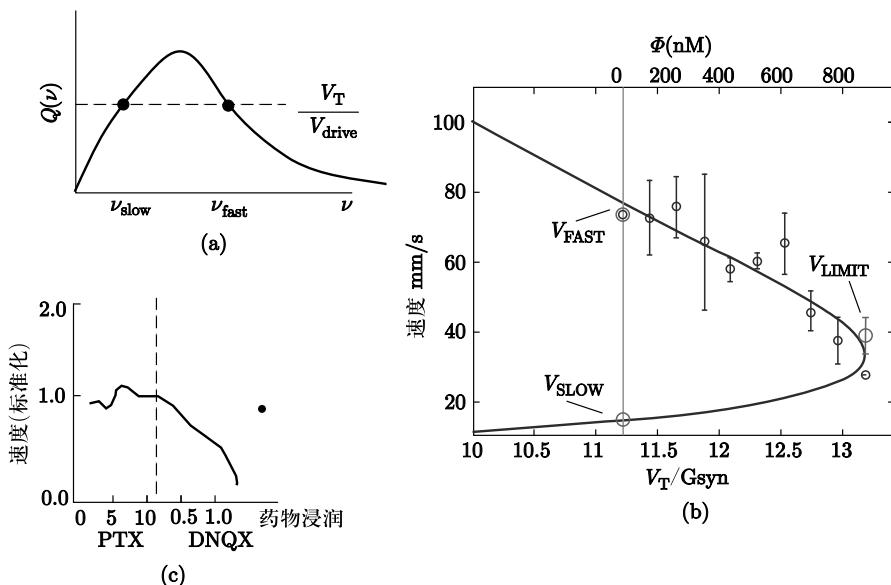


图 8.22 (a) 单放电行波波速作为阈值和驱动力函数的计算; (b) 一维培养网络的实验速度是以兴奋性突触阻滞剂 DNQX 为变量的函数 ([85]); (c) 去抑制切片的相点 ([219])

8.4.2 稳定性

行波的稳定性问题是很难的, 然而, 我们可以对稳定性探究一个简化的版本, 称为空间稳定性. 我们假设 $T(x) = x/\nu + b \exp(\lambda x)$, 其中 b 是一个小偏差. 将这一点代入方程 (8.67), 我们可以看到:

$$0 = b \int_{-\infty}^{\infty} W(x-y) A'((x-y)/\nu) [e^{\lambda x} - e^{\lambda y}] dy.$$

将 $e^{\lambda x}$ 乘出来, 利用 $A(t)$ 和 $A'(t)$ 在 $t < 0$ 处不存在的条件, 我们就有

$$0 = \int_0^{\infty} W(y) A'(y/\nu) [1 - e^{-\lambda y}] dy \equiv E(\lambda).$$

这就是“Evans”函数并且特征值为 0. 任何实部为正的特征值都将导致: 随着 x 增加, $T(x)$ 的指数增长远离行波. 练习 36 中, 你可以看到如果 $W(x)$ 在正实轴上是关于 x 的单调递减函数, 而且如果 $A(t) \geq 0$, 那么慢波 (图 8.22) 就是不稳定的. 快波的稳定性在文献 [20] 中已经被证明.

8.5 参考书目

对于神经元振荡器的分析可追溯到 Hodgkin-Huxley 最初的工作。大多数对于神经元振荡器的近期研究关注于神经元振荡器在网络中的行为。

8.6 练习

- 假设 $X_0(t)$ 是微分方程

$$\frac{dX}{dt} = F(X)$$

的 T 周期解，这里 $F(X)$ 是 C^1 。证明 $X_0(t + t_0)$ 对于任意的 t_0 都是解。令 $A(t) = D_X F(X_0(t))$ 是一个矩阵，由沿着极限环线性化上面的常微分方程得到。证明：

$$\frac{dY}{dt} = A(t)Y(t)$$

有一个非平凡的周期解， $Y(t) = dX_0(t)/dt$ 。考虑伴随方程：

$$\frac{dX^*}{dt} = -A(t)^T X^*(t).$$

证明：如果 $X^*(t)$ 是伴随方程的周期解，那么对于所有的 t ，

$$X^*(t) \frac{dX_0}{dt} = \text{常数}$$

2. Floquet 理论是关于不动点的稳定性理论的周期类比。Floquet 理论如下。考虑同质的线性周期系统

$$\frac{dx}{dt} = A(t)x, \quad A(t+T) = A(t), \quad T > 0. \quad (8.68)$$

那么方程 (8.68) 的每一个基解 $X(t)$ 都有形式：

$$X(t) = P(t)e^{Bt},$$

这里 $P(t)$ 是 T 周期矩阵， B 是矩阵。矩阵 $C = e^{BT}$ 称为单矩阵，且 C 的特征值称为 Floquet 乘子。如果 Floquet 因数都在单位圆里，那么起点是方程 (8.67) 的一个渐近稳定解。

线性微分方程的一个典型解是

$$\det X(t) = e^{\int_0^t \text{Tr} A(s) ds} \det X(0).$$

使用这个来证明一个平面极限环

$$u' = f(u, v); \quad v' = g(u, v)$$

是渐近稳定的, 如果

$$\int_0^T f_u(t) + g_v(t) dt < 0.$$

f_u 指 $f(u, v)$ 关于 u 沿着极限环的偏导.

3. 通过直接计算证明: 方程 (8.4) 中 L 的伴随阵 L^* 与方程 (8.5) 的内积是:

$$L^*y = -\frac{dy(t)}{dt} - A(t)^T y(t).$$

4. 令 $\Phi(t)$ 是微分方程

$$\frac{dX}{dt} = A(t)X(t)$$

的基解, 证明 $\Psi(t) = (\Phi(t)^{-1})^T$ 满足伴随方程:

$$\frac{dY}{dt} = -A^T(t)Y(t).$$

假设 $A(t)$ 是练习 1 的 $A(t)$, 使得方程 (8.68) 有唯一 (取决于标量因子) 周期解. 令 $\Phi(t)$ 的第一列是周期解. 证明 $\Psi(t)$ 的第一列也是周期的.

5. 考虑极坐标下 Hopf 分岔的规范形式:

$$r' = r(1 - r^2); \quad \theta' = 1 + q(r^2 - 1).$$

假设 $(r(0), \theta(0)) = (r_0, \theta_0)$ 且 $r(0) > 0$. 找出异步相位, 并用它来描绘等时线 (提示: 令 $R = r^2$, 并用 R 重新表示这个方程). 当 $q = 0$ 时, 这个振荡器有时被称为放射同位素时钟. 为什么?

6. 考虑漏整合放电模型:

$$\tau \frac{dV}{dt} = I - V,$$

有 $I > 1$, 使得当 $V = 1$ 时, 它复位到 0. 当复位到 0 时, 定义相位为 0. 假设在时间 $t < T$ 时, 电压以 a 增加. 如果 $V + a > 1$, 电压马上复位到 0. 计算这个模型的 PTC 并证明对于任意的 $a > 0$, PTC 是 0 型的.

7. 考虑模型振荡器:

$$r' = r(1 - r); \quad \theta' = 1.$$

它的周期是 2π . 在矩形坐标中, $(u, v) = r(\cos \theta, \sin \theta)$, 我们定义零相位为 $u(t)$ 的峰值. 因此, $\theta = 0$ 是零相位. 假设在时间 t , $u(t)$ 立即以大小 a 增加. 计算这个模型关于 a 的函数 PTC. 当 a 为何值时, 这是 1 型的. 你能否对此给出一个几何解释?

8. 在整个实线上考虑二次整合放电模型:

$$\frac{dV}{dt} = V^2 + I,$$

这里 $I > 0$, 使得当 $V = +\infty$ 时, 它复位到 $-\infty$. 当复位到 0 时, 定义相位为 0. 你已经证明了这个振荡器的周期是 $T = \pi/\sqrt{I}$. 假设在时间 $t \in [0, T]$, 电压立即以大小 a 增加. 计算这个模型的 PTC, 证明不管 a 多大, 它总是 1 型复位的.

9. 对于任意的非线性平面系统, Davis Cope (个人通信) 推导了一个关于伴随方程的公式, $u' = f(u, v), v' = g(u, v)$. 他给出,

$$\begin{pmatrix} u^*(t) \\ v^*(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} u'(t) \\ \frac{v'(t)}{u'(t)^2 + v'(t)^2} \end{pmatrix} + c(t) \begin{pmatrix} -v'(t) \\ u'(t) \end{pmatrix}, \quad (8.69)$$

其中 $c(t)$ 是周期性的并满足

$$\frac{dc}{dt} = -(f_u + g_v)c + \frac{2u'(t)v'(t)[f_u - g_v] + (v'(t)^2 - u'(t)^2)[f_v + g_u]}{(u'(t)^2 + v'(t)^2)^2}. \quad (8.70)$$

这里, f_u 指 $f(u, v)$ 关于 u 沿着极限环的偏导. f_v, g_u, g_v 都可以类似地定义. 证明这个公式满足伴随方程:

$$u_t^* = -f_u u^* - g_u v^*, \quad v_t^* = -f_v u^* - g_v v^*$$

且 $u^* u' + v^* v' = 1$. 还有, 证明如果极限环是渐近稳定的, 那么关于 $c(t)$ 的方程有一个周期解.

10. 我们知道一个环模型如何存在一个严格正的 PRC. 那么, 假设给定一个环模型, 该模型有一个连续正的 PRC, $\Delta(t)$. 给定正的 PRC, 是否存在一个函数 $f(x) > 0$, 使得环模型

$$x' = f(x)$$

存在给定的 PRC? (注意环的长度不是特定的, 它依赖于 PRC 的选取.) 对于大部分, 你得不到关于 $f(x)$ 的一个闭式解. 然而, 对于某些问题它是可能得到的. 尝试 $\Delta(t) = a + t(1 - t)$. 尝试 $\Delta(t) = \exp(t)$.

11. 对于以下模型计算伴随阵.

(a) 漏整合放电模型

$$\tau \frac{dV}{dt} = V_0 - V$$

并有条件: 如果 $V(t) = V_{\text{spike}} < V_0$, 电压复位到 V_{reset} .

(b) 具有有限复位的二次整合放电模型:

$$\frac{dV}{dt} = aV^2 + I$$

并有 $I > 0$, 则如果 $V = V_{\text{spike}}$, 那么 V 复位到 V_{reset} .

12. 考虑:

$$\frac{dV}{dt} = V^2 + I$$

使得在放电后的时间 $\tau < T$, 电压以量 $b(b > 0)$ 减小. 如果 T 是没有抑制的振荡周期, 计算关于 τ 和 b 的函数 T . 对于固定的 τ 和 b , 计算这个模型的 PRC, 这个模型在放电后的时间 t 时有刺激并且 V 以 $a(a > 0)$ 增大. 这个 PRC 的图像与没有抑制的 PRC 对比如何?

13. 在这个练习中, 考虑有海马椎体细胞的 Traub 模型 (方程网上可见), 该细胞加入一个小的高阈值钙流 (只有细胞放电时才产生钙), 并包括了两种类型的适应. 存在一个电压依赖的 M-型钙电流在静息时发生作用, 且一个钙依赖的钾电流只有在有放电时才发生作用. 它们的电导分别是 g_m 和 g_{ahp} . 你应该首先计算这个模型的分岔图, 当电流变化时两个都被定为 0. 现在改变适应为 0.5, 1.0, 1.5 并计算分岔图. 注意, 这个放电的开始还是经过一个不变圆上的鞍结点. 对 g_m 做类似的分析, 可以看到放电的开始经过一个 Hopf 分岔. 取 $g_{ahp} = 0.5, g_m = 0$, 并加入足够大的电流得到一个 40 Hz 的振荡. 计算伴随阵. 增加 $g_{ahp} = 0.5$ 和足够的电流, 使得频率保持在 40 Hz. 计算伴随阵并跟没有适应的伴随阵相比较. 最后, 设 $g_{ahp} = 0$ 和 $g_m = 0.5$, 加入足够的电流使得频率保持在 40 Hz. 计算伴随阵. 证明适应的类型对伴随阵有很大的影响.

14. 在前面的练习 13 中, 你给出了外向电流如何影响 PRC. 使用练习 13 中没有钙电流和适应电流的 Traub 模型. 使用 McCormick 参数并取 $g_h = 4$, 把这个加到松弛电流中 (这是一个内向电流 —— 方程可在网上的松弛内向校正模型中找到). 注入电流使得频率到达 40 Hz. 计算伴随阵. 你应该能够看到它里面有一个负区域. 检查极限环中的分岔的性质. 它现在是一个 Hopf 吗? 得到类似于 M-型钾流的结论 (练习 13), 即松弛电流把一个鞍结点极限环转变成一个 Hopf 极限环的现象.

15. 当振荡器有微小的不同周期 T_0 和 $T_0 + c$, 推导类似于 (8.22) 的方程. 假设 $\Delta(\phi) = a \sin \phi$, 有 $-1 < a < 0$. 当 c 随着固定的 a 变化时, 研究不动点的存在性. 用计算机计算不动点, 并确定 c 的大小使得存在一个稳定的不动点.

16. 假设 PRC 是 $\Delta(\phi) = b(1 - \cos \phi)$. 映射 (8.21) 的行为是什么? 你能否证明同步状态是渐近稳定的? (提示: 映射 $x \rightarrow x + cx^2$ 的行为是什么?)

17. (a) 考虑映射 (8.28) 并使用 $d(\phi) = a \sin 2\pi\phi$. 当 $\rho = \omega_1/\omega_2$ 时, a 为何值时, 一个稳定的不动点是同步的. 固定 $a = -0.1$ 并改变 ρ . 描绘这个映射并算出 ρ 为何值时, 有一个鞍结点且封锁消失. 由于鞍结点在方程 (8.28) 等于 1 时出现, 你可以用分析来解答. (b) 假设 $d_j(\phi) = a_j \sin 2\pi\phi$. 尽管两个 PRC 是不同的, 证明同步依然是一个解, 找出它是稳定状态的条件.

18. 对于满足方程 (8.26), (8.27) 的两个振荡器有 $\omega_1 \approx 2\omega_2$, 推导其 2:1 锁定的映射. 那就是假设放电模式是振荡器 1, 振荡器 1, 振荡器 2 等等. 令 ϕ 记为当振荡器 1 第一次放电时振荡器 2 的相位. 假设 ϕ 接近于 0.5 使得振荡器 1 在振荡器 2 之前再次放电. 使用这个联系推导出关于 ϕ 的映射. 找出像 (8.29) 那样的条件来确定稳定性. 假设标准化 PRC 是一个奇周期函数, 使得 $d(0) = d(1/2) = 0$. 证明如果频率之比为精确的 2:1, 那么 $\phi = 1/2$ 是不动点.

19. 为了更好地理解在 8.2.3 节中映射 $M(t)$ 的形状, 我们将考查接近阈值时的行为. 回想抑制细胞是第 I 类神经元, 因此在阈值它经历一个鞍结点分岔. 因此, 我们估计它的动态为:

$$V' = qV^2. \quad (*)$$

假设在它放电之后, 抑制细胞设为 $V = -V_0 < 0$. V_0 越大, 细胞更加稳定. 现在, t^* 毫秒后, 第二个兴奋放电到达抑制细胞并且假设它只是使得 $V(t)$ 以数值 A 增大. 如果 $V(t^*) + A > 0$, 那么抑制细胞将在有限的时间内放电 (达到无穷). 计算放电时间 t_f , 证明它能写成:

$$t_f(t^*) = c + \frac{a}{t^* + b},$$

这里 c, a, b 都是参数. 特别地, 参数 b 可以是正的也可以是负的. 这个简单的函数较好地符合了映射 $M(t)$, 依据输入 A 的大小和不应性程度 V_0 , 每个参数都有好的物理解释. (提示: 使用给定的初始数据, 由 $t = 0$ 开始解 (*) 一直到 t^* . 那么以大小 A 增大 $V(t)$, 解 (*) 直到 $V(t)$ 变成无穷的点. 这就是 $t_f(t^*)$.)

20. 当 $M'(\tau) = -1$ 时, 出现在映射 (8.30) 中的分岔的类型是什么? (如果你需要回想出现在映射中分岔的类型, 见 Kuznetsov, 2004 [167].) 既然我们知道, 对于充分的延迟, 同步状态可以是稳定的, 解释为什么一个相当长的延迟 (因此, $M'(t)$ 是小的) 可能是不好的. (提示: 如果 $M'(t) = -\epsilon$, 这里 ϵ 是小的正常数, 那么映射简化为

$$z_{n+1} = \mu - z_n + 2\epsilon z_n.$$

它的不动点是什么, 到达这个点要多少时间?

21. Mirollo 和 Strogatz I. (a) 当 $\epsilon < 0$ 时, 分析两个耦合 Mirollo-Strogatz 振荡器的映射. (b) 对于 $\epsilon < 0$ 和 $\epsilon > 0$, 分析 $f''(t) > 0$ 时的映射.

22. Mirollo 和 Strogatz II. 对于以下情形画出 $h(\phi)$ 和 $R(\phi)$.

(a) 对于不同的 c 和 ϵ ,

$$f(t) = \frac{1 - e^{-ct}}{1 - e^{-c}}.$$

当然这就是 LIF 模型的轮廓. 详细计算 $R(\phi)$ 的存在区间.

(b) 对于放电映射

$$f(t) = \frac{\tan[a(t - 1/2)] + \tan(a/2)}{2 \tan(a/2)}$$

重复 (a), 这里 $0 < a < \pi$. 这就是出现在一个具有有限复位的二次整合放电模型中的映射. 它既是凸的又是凹的.

23. 利用下面关于 PRC 的模型

$$V^*(t) = 1 - \cos(t) - \sin(t) + \sin(2t)/2$$

并且 $s(t) = I_0 t e^{-\beta t}$ 作为突触电流, 计算 $H_{\text{odd}}(\phi)$. (提示: 用公式 (8.45), 且设 $\alpha = \beta$.) 计算 H_{odd} 在 $\phi = 0$ 和 $\phi = \pi$ 的导数, 作为关于 β 的函数, 画出对于兴奋耦合 ($I_0 = 1$) 和抑制耦合 ($I_0 = -1$) 的结果. 回想大的 β 意味着低频率, 总结出这个有抑制的简单模型能够解释手指敲击试验的结果.

24. 找出 “pronk” 稳定的条件. 证明当且仅当 $H_b(x) = H_c(x)$ 时, 存在 “walk” 作为方程 (8.46) 的解. 证明在这些假设条件下, pace, trot 和 bound 都存在锁相解. 找出 walk 是渐近稳定的条件. 证明: 如果 trot 是渐近稳定的, 那么 pace 也是渐近稳定的. 证明有可能 bound 是稳定的, 但 trot 和 pace 是不稳定的. 找出条件使得 walk 是稳定的, 而 trot 和 pace 是不稳定的, 反之亦然. (提示: 可以构造一个 4×4 矩阵, 由于特征向量选自单位阵的第四个根, 因此该矩阵有很多对称, 那么你能够详细写出特征值.)

25. 构造一个模型，含有两个 (8.47) 中的兴奋性 – 抑制性对的集合，用所有四种类型的耦合对它们耦合（一种一次），兴奋性 → 兴奋性，兴奋性 → 抑制性等，由不同的初始条件开始。描述所有的稳定状态，并和你在图 8.16 得到的预测相比较。

26. 考虑各向异性链，对于 $j = 1, \dots, N$ ：

$$\theta'_j = \omega + H_a(\theta_{j+1} - \theta_j) + H_b(\theta_{j-1} - \theta_j).$$

假设结束条件是周期的 $\theta_0 = \theta_N$ 和 $\theta_{N+1} = \theta_1$ 或者反射的 $\theta_0 = \theta_1$ 和 $\theta_{N+1} = \theta_N$ 。证明当且仅当 $H'_a(0) > 0$ 和 $H'_d(0) > 0$ 时，同步解是渐近稳定的。

27. 考虑和前面问题相同的链，链有周期边界条件。证明存在波状解，形式为 $\theta_j = \Omega t + 2\pi j/N$ ，确定 Ω 和这个解的稳定性。（这引出一个三对角矩阵，其特征值很容易计算。）如果同步（前面的问题）是稳定的，那么你能够证明：如果 N 是充分大的，则行波是稳定的。

28. 证明一个具有最近邻相位振荡器的 4×4 网络存在下面的锁相模式，并且对于正弦耦合计算未知量 $0 < \xi < \pi/2$ 。证明这个解是渐近稳定的，使用 8.3.1 节中的定理。

$$\begin{array}{cccc} 0 & \xi & \pi/2 - \xi & \pi/2 \\ -\xi & 0 & \pi/2 & \pi/2 + \xi \\ 3\pi/2 + \xi & 3\pi/2 & \pi & \pi - \xi \\ 3\pi/2 & 3\pi/2 - \xi & \pi + \xi & \pi \end{array}$$

29. 证明：对于有噪声而没有异质的完全连接耦合的振荡器模型，只有对异步状态的不稳定性起作用的那一部分才是 $H(\phi)$ 的奇异部分。方程 (8.61) 能够提供重要的提示。计算对于每个 n 下 K 的关键值。

30. 二聚类状态。假设 N 个完全连接耦合的振荡器有相同的频率且没有噪声：

$$\theta'_j = \omega + \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N H(\theta_k - \theta_j).$$

让我们找出一个解使得开始的 m 个振荡器是同步的，剩下的 $N-m$ 个振荡器与前面的 m 个振荡器有相位差 ϕ 。只要 $m < N$ 和 $\phi \neq 0$ ，这就称为一个二聚类状态。令 $p = m/N$ 。证明一个二聚类状态存在当且仅当：

$$\Omega = \omega + pH(0) + (1-p)H(\phi),$$

$$\Omega = \omega + pH(-\phi) + (1-p)H(0).$$

这里 Ω 是未知的整体频率. 你可以用 p 来参数化它:

$$p = \frac{H(\phi) - H(0)}{H(\phi) + H(-\phi) - 2H(0)}.$$

证明对于 $\phi = \pi$ 和 $p = 1/2$, 它始终有一个解. 这是一个平衡聚类状态, 一半的振荡器和另一半的振荡器反相. 如果 H 是一个奇函数, 证明 p 是任意的且 $\phi = \pi$ (因为 $H(\pi) = H(0) = 0$). 一般聚类状态的稳定性是一个更加困难的问题, 但你可以使用一些比较好的线性代数技巧来解决它. 稳定性矩阵有一个简单漂亮的形式.

31. 由方程 (8.65) 推导方程 (8.66).
32. 当 $W(x) = \exp(-|x|/\sigma)/(2\sigma)$ 和 $\alpha(t) = \beta \exp(-\beta t)$ 时, 在课本上推导关于 $Q(\nu)$ 的方程. 波速是关于 V_T/V_{drive} 比率的函数, 画出该波速.
33. 假设 $W(x) \geq 0, A(t) \geq 0, A(0) = 0$, 两个函数都在区间 $[0, \infty)$ 中可积. 考虑表达式:

$$Q(\nu) = \int_0^\infty W(y)A(y/\nu)dy.$$

证明 $Q(0) = 0$ 和 $Q(\infty) = 0$. 如果去掉假设 $A(0) = 0$, 会出现什么? 如果 $W(y) > 0$ 和 $A(t) > 0$ ($t = 0$ 处消失), 证明对于 $0 < \nu < \infty$, 有 $Q(\nu) > 0$.

34. 假设 $\alpha(t) = \beta \exp(-\beta(t - \tau_d))$, 这里 τ_d 是一个延迟 (固定的和空间独立的). 分析在这种情况下单峰放电波的存在性和稳定性.
35. 假设由于传导速度存在一个延迟, 使得它与距离有关. 证明下面关于 $S(x, t)$ 的表达式, 当有指数式权重 $W(x) = \exp(-|x|/\sigma)/(2\sigma)$ 和 $\alpha(t) = \exp(-\beta t)$ 时, 分析这种情况下行波的存在性.

$$S(x, t) = \int_{-\infty}^\infty W(x - y)\alpha(t - T(y) - |x - y|/c)dy,$$

这里 $c > 0$ 是传导速度.

36. 慢波的不稳定性. 在这个练习中, 通过证明 Evans 函数有一个正实根, 证明慢波是不稳定的. Evans 函数:

$$E(\lambda) = \int_0^\infty W(y)A'(y/\nu)[1 - e^{-\lambda y}]dy.$$

翻阅图 8.22, 显然, 对于慢波, $Q'(\nu_{\text{slow}}) > 0$. 假设 $W(x)$ 关于 $x > 0$ 单调递减且可微, 那么对于 $t > 0$ 有 $A(t) > 0$.

- (a) 显然 $E(0) = 0$, 当 $\lambda \rightarrow \infty$ 时.

$$E(\lambda) \rightarrow \int_0^\infty W(y)A'(y/\nu)dy \equiv E_\infty.$$

对 E_∞ 分部积分，得出 $E_\infty > 0$.

(b) 关于 ν 计算微分 $Q(\nu)$, 关于 λ 计算微分 $E(\lambda)$. 证明 $E'(0)$ 的符号与 $Q'(\nu)$ 相反.

(c) 使用这个练习的前面两部分证明：当 $\nu = \nu_{\text{slow}}$ 时，对于小的正 λ 有 $E(\lambda) < 0$, 对于大的 λ 有 $E(\lambda) > 0$. 因此可以得出：存在正实值的 λ , 使得 $E(\lambda) = 0$ 且慢波是不稳定的.

8.7 项目

1. 用 Izhikevich 模型或相似的“整合放电”模型对于一个弱扰动来计算 PSTH, 然后用这个来重新构造 PRC.

2. 发展和同步. 在神经系统发展期间, 神经元信息交流有两个重要的特征. 第一点, 细胞间有很多电连接或者缝隙链接. 第二点, GABA 型突触的反转电位一般是去极化的而不是超极化的. 在这个项目中, 随着抑制的反转电位变化, 例如从 -40 mV 到 -75 mV, 你可以对一对(或者更多)神经元进行弱耦合分析. 你也可以对缝隙连接的耦合神经元进行弱耦合分析. Wang-Buszaki 模型是电位模型中一个好的选择(在线模型列表中可以找到). 用一个如第七章定义的快速 GABA 突触来驱动 Wang-Buszaki 模型, 该模型在大约 40 Hz 的时候放电. 改变突触的反转电位并且计算相互作用函数 $H(\phi)$. 用这来预测一对突触耦合的神经元在反相时是否同步或放电. 根据这个预测, 用弱抑制来耦合两个 Wang-Buszaki 膜电位模型并看看这个理论结果是否正确. 关注相位模型或者成熟的网络这些更大型的网络.

3. Kuramoto 模型和耦合. 假设在 Kuramoto 模型中用异质性耦合来代替异质性频率. 一般来说, 很少有人对这种情况分析, 但是有一种类型的耦合有着严格的分析. 假设 $H(0) > 0$ 并考虑:

$$\dot{\theta}_j = \omega + \frac{1}{N} \sum_k C_j C_k H(\theta_k - \theta_j).$$

其中耦合系数 C_j 是从一些有平均值 μ 和方差 σ 的分布中得到的. 对此提出了集群密度理论并分析了异步状态的稳定性(和存在性). (也可以用作者分布中的 E_k 来代替 C_k 做这些研究.)

4. 整合放电神经元和锁相. 考虑一个整合放电神经元的系统, 我们可以简单地写为

$$\frac{dV_j}{dt} + V_j = I_j + \sum_{k,l} C_{jk} \alpha(t - t_k^l) - B \sum_l \delta(t - t_j^l),$$

其中 C_{jk} 是耦合电流, t_k^l 是放电时间. 右边的 delta 函数代表神经元放电时的静息态. B 是阈值和静息间的距离. 设 $E(t) = \exp(-\max(t, 0))$ 并且将 $A(t)$ 表示为如下的积分形式:

$$A(t) = \int_0^t e^{-t+s} \alpha(s) ds.$$

则我们可以把方程写为

$$V_j(t) = V_j(0)e^{-t} + I_j(1 - e^{-t}) - B \sum_l E(t - t_j^l) + \sum_{k,l} C_{jk} A(t - t_k^l).$$

现在假设整合放电的神经元都有一个周期 T (T 未知) 的放电, 则它们是锁相的. 即 $t_j^l = lT + \zeta_j$. 设 V_{th} 表示放电的阈值, 即 $V_j(t_j^l) = V_{\text{th}}$. 设

$$A_T(t) = \sum_l A(t + lT) \quad \text{和} \quad E_T(t) = \sum_l E(t + lT).$$

证明整合放电模型的锁相解应该满足:

$$V_{\text{th}} = I_j - \frac{B}{1 - e^{-T}} + \sum_k C_{jk} A_T(\zeta_k - \zeta_j).$$

这个方程和 (8.40) 非常相似, 它对弱耦合振荡器的锁定提供了一系列的代数条件. 唯一不同的地方是耦合函数 A_T 依赖于整体的周期. Bressloff 和他的合作者表明很多弱耦合振荡器的证明结果同样适用于突触耦合的整合放电模型. 作为一个研究项目, 你应该对这些函数中的一部分进行估算并且研究环中的一对或者一组神经元, 并计算锁相位的条件. 例如环形数组中的神经元, 我们应该找到行波的代数条件.

5. 数值解具有相同频率和噪声的如下 Kuramoto 密度模型. 假设 $\rho(\theta, t)$ 可以写成一个有限项:

$$\rho(\theta, t) = \sum_{n=-N}^N p_n(t) e^{in\theta}.$$

写为

$$H(\phi) = \sum_m h_m e^{im\phi}.$$

证明:

$$\int_0^{2\pi} H(\phi - \theta) \rho(\phi, t) d\phi = 2\pi \sum_n h_{-n} p_n(t) e^{in\theta}.$$

从这你可以得到 $p_n(t)$ 的一系列常微分方程满足:

$$p'_n(t) = -\sigma^2 n^2 / 2p_n - 2\pi i n \sum_k h_{-k} p_k p_{n-k}.$$

将这个写到实轴上可以得到 $2N+1$ 维的方程。若 $H(\phi) = K \sin \phi$, 那么 h_k 消失, 除非 $k = \pm 1$, 因此这是方程一个简单的集合。在 H 是纯正弦函数的情况下, 证明方程可推导为:

$$p'_n = -\sigma^2 n^2 / 2p_n + K\pi n [p_1 p_{n-1} - p_{-1} p_{n+1}].$$

最后, 由于 H 是奇函数, 我们假设密度函数是对称的, 则 $p_{-j} = p_j$ 并且它变成一系列 N 维常微分方程:

$$p'_n = -\sigma^2 n^2 / 2p_n + K\pi n p_1 [p_{n-1} - p_{n+1}], \quad n = 1, \dots, N.$$

结束条件是 $p_0 = 1/(2\pi)$ 和 $p_{N+1} = 0$. $n = 0$ 的情况为:

$$\int_0^{2\pi} \rho(\theta, t) d\theta = 1.$$

$n = N+1$ 的情况被我们截断了。你可以使用任何方法(解析、数值)来研究状态 $p_j = 0$ ($j = 1, \dots, N$) 的稳定性并计算参数 K 的稳定性。(注意到这个偏微分方程的数值逼近大大优于对密度模型运用简单的线性方法。) 假如你有兴趣, 可以将 $H(\phi)$ 作为正弦函数的加合并分析聚类状态的出现。

第九章 神经元网络: 快/慢分析

9.1 引言

这一章将介绍一种非常特别的方法研究神经元网络。在第八章中，假设每个细胞都是一个固有振荡器，细胞之间为弱耦合，并且具体放电细节是无关紧要的。通过假设弱耦合，能够使用有效的分析方法，例如相位响应曲线和平均方法。在这一章，总体上，不假设弱耦合和细胞是固有振荡的。这一章使用的主要数学工具是几何奇异摄动理论。这里，假设模型是有多重时间尺度的，从而可以把整个方程系统分解成快和慢子系统。这将允许把整个模型的复杂状态简化成较低维的方程系统，出现与慢变量有关的方程。事实上，在前面的章节，当我们讨论簇振荡和 Morris-Lecar 模型的某些特性的时候，就已经引进了这种方法。

与在这一章和后续章节描述中的一样，复杂集群的放电模式在大脑的许多功能中扮演着重要的角色。例如，在许多系统中发现了振荡行为，它涉及感觉过程、睡眠节律的产生、帕金森震颤和运动活动。放电活动的时空结构是非常复杂的，例如，神经元可以以同步或者部分同步的方式产生动作电位，或者不同神经元的峰放电是不相关的。这种活动能以波状的方式通过神经元群传导，或者在神经元群内保持局部化状态。

神经元群的节律通过神经网络三个部分之间的相互作用来产生。网络的三个部分为：(1) 细胞的固有特性，(2) 连接神经元的突触特性，(3) 神经元网络的拓扑结构。每一个部分都依赖于许多参数，并且前面两个部分通常包含多重时间尺度。首先，我们已经在前面的章节中描述了细胞的固有性质。

一个细胞的动力学特性主要依赖于它的通道变量，在不同的时间尺度中，这些通道可能激活，也有可能失活；而且一个细胞可能表现出多种放电模式，包括连续峰放电、簇放电，甚至混沌放电。其次，如第七章中所述，突触可分为电突触和化学突触，而且化学突触还可分为抑制性突触和兴奋性突触。并且不同类型的兴奋性突触和抑制性突触的不同特性决定着一个细胞如何影响其他细胞。最后，网络的结构有多种类型，细胞之间的连接或疏或密，也就是说，每个细胞可以和少量或者大量的细胞进行交流；细胞之间的连接可能是随机的，也可能是高度结构化的。同时，确定的神经元系统可能包含许多不同类型的细胞，这些细胞之间由不同的突触连接。

这一章的目标是考虑简化的双变量模型，并且对出现的放电模式进行分类。同时了解放电活动是如何依赖神经元、突触类型和网络结构的。一个传统的观点是兴奋性突触倾向于促成神经元的同步行为，即不同的细胞在同一时刻放电。另一方面，抑制性突触则促成异相行为。事实上，这个传统观点通常是正确的。然而，一个简单的例子可以证明它不总是正确的，网络行为不仅仅依赖于突触是兴奋的还是抑制的，而且依赖于突触打开和关闭的速率。这个动态现象也依赖于在网络中突触特性和细胞固有特性的相互作用。

9.2 神经元网络的数学模型

回想一个网络包含的三个部分。即：(1) 网络中的单个细胞，(2) 细胞间的突触连接，(3) 网络结构。在这一章的分析中，我们将描述每一部分是怎么建模的。此外还描述不同类型的细胞、突触和网络结构。

9.2.1 单个细胞

在这一章，考虑一般的双变量神经元模型，形式为：

$$\begin{aligned}\frac{dv}{dt} &= f(v, w), \\ \frac{dw}{dt} &= \epsilon g(v, w).\end{aligned}\tag{9.1}$$

我们已经见过几个能够写成这种形式的例子，包括 Morris-Lecar 方程。为了强调这里的分析不依赖于方程的特定形式，我们把这个方程写成更一般的形式。

在方程 (9.1) 中， v 是细胞的膜电位， w 是通道变量， ϵ 是小的正参数。因此， w 代表通道的状态变化，无论是激活还是失活，都在比其他过程更慢的时间尺度上发生。

我们需要对非线性函数 f 和 g 做一些假设。假设 v -零值线 $\{f = 0\}$ 确定一个三次型曲线, w -零值线 $\{g = 0\}$ 是一个单调递增曲线。而且, $f > 0$ ($f < 0$) 位于 v -零值线下方 (上方), $g > 0$ ($g < 0$) 位于 w -零值线下方 (上方)。注意到对于大范围的参数值, Morris-Lecar 模型满足这些假设。

在这一章中, 我们描述一个细胞是激活的或者静息状态的, 是看 v 在三次型零值线的左边 (静息) 或者右边 (激活) 分支。由于细胞通过突触连接, 我们假设突触有一个阈值 V_T , 因此, 如果 v 是激活 (静息) 相位, 它将会大于 (或者小于) V_T 。换句话说, 除非另有说明, 我们假设这个阈值 V_T 位于两个值之间, 即零值线的局部最大值和局部最小值。

为了了解单个细胞的放电特性如何影响网络行为, 用某种方式对细胞的放电特性进行分类。一种简单的方法是细胞可能是振荡或者可兴奋的, 也就是说, 在没有突触输入时, 细胞本来是放电或静息的。事实上这依赖于方程 (9.1) 的不动点是否位于沿三次曲线型 v -零值线的中间或者左分支。

如果方程 (9.1) 是振荡的, 那么有几种方法对其动力学特性进行分类。一种是用振荡频率, 另一种是用占空比, 定义为细胞处于兴奋状态的时间与处于静息状态的时间的比例。有时把具有长占空比的振荡解释为簇放电活动, 具有短占空比的振荡解释为峰放电活动。

在下面的各节中, 将证明细胞的振荡频率和占空比对网络的行为有显著的影响, 尤其是对神经元同步与否是非常重要的。

9.2.2 突触连接

对第七章所描述的突触电流进行建模。大部分的讨论将和化学突触相关。在这种情况下, 突触电流可以写成:

$$I_{\text{syn}} = g_{\text{syn}} s(V_{\text{post}} - v_{\text{syn}}), \quad (9.2)$$

g_{syn} 是常数最大电导, V_{post} 是突触后细胞的膜电位, v_{syn} 是突触反转电位。相关变量 s 为通道打开的比例, 依赖于突触前膜电位。通常假设 s 满足一个一阶方程, 形式如下:

$$\frac{ds}{dt} = \alpha(1 - s)H_\infty(V_{\text{pre}} - V_T) - \beta s. \quad (9.3)$$

这里 α 和 β 分别代表突触打开和关闭的速率。不同的突触可能以不同的速率打开或关闭。例如, 与 GABA_A 和 AMPA 突触相比, GABA_B 突触的打开和关闭都比较慢。我们假设 H_∞ 是对 Heaviside 阶跃函数的光滑逼近 (或者就是 Heaviside 阶跃函数), V_T 是某一个阈值。

一对相互耦合的神经元模型是

$$\begin{aligned}\frac{dv_i}{dt} &= f(v_i, w_i) - g_{\text{syn}} s_j(v_i - v_{\text{syn}}), \\ \frac{dw_i}{dt} &= \epsilon g(v_i, w_i), \\ \frac{ds_i}{dt} &= \alpha(1 - s_i)H_{\infty}(v_i - V_T) - \beta s_i.\end{aligned}\tag{9.4}$$

这里 i 和 j 是 1 或 2, 且 $i \neq j$. 假设细胞是全同的, 所以非线性函数 f 和 g 不依赖于特定的细胞. 后面将会考虑具有异质性的网络.

细胞之间是通过突触变量 s_j 来耦合的. 特别地, 假设细胞 1 是突触前细胞. 当细胞 1 产生一个峰放电时, 它的膜电位 v_1 超过阈值 V_T . 突触变量 s_1 以一定的速率打开 (这个速率与 α 和 β 有关), 从而导致突触后细胞 2 的膜电位发生改变. 当细胞 1 处于静息时, $v_1 < V_T$, 则 s_1 以速率 β 衰减.

为了研究突触间的相互作用对网络的影响, 我们希望对不同的突触进行分类. 一种传统的方式是根据兴奋还是抑制状态对突触进行分类. 这主要依赖于突触的反转电位 v_{syn} . 例如, AMPA 受体的反转电位是 $V_{\text{AMPA}} = 0$ mV. 这比突触后细胞的静息电位还要大, 所以 AMPA 突触是兴奋性的. 主要的抑制性突触包括神经递质 GABA. GABA_A 的反转电位一般在 -81 到 -60 mV 之间变动, 经常比细胞的静息电压还低. 然而, 存在这样的细胞, GABA_A 反转电位很接近甚至大于静息电压, GABA_A 突触可能是兴奋性的.

可以进一步根据突触打开和关闭速率对其进行分类. 例如, GABA_A 突触经常被称为快抑制性突触, 而 GABA_B 被称为慢抑制性突触. 由上面讨论可知, 突触打开和关闭速率依赖于参数 α 和 β .

我们也可以把突触分为直接和间接突触. 目前考虑的突触都是直接突触, 因为它们都是在膜电位超过阈值时就激活. 为了更加完整地表示生物上观察到的突触动力学现象, 有时需要考虑更加复杂的连接. 这将涉及间接突触, 通过对网络中每个细胞引进新的独立变量 x_i 来进行模拟. 为了模拟间接突触, 用下面关于每个 (x_i, s_i) 的方程代替方程 (9.4) 的第三个方程:

$$\begin{aligned}\frac{dx_i}{dt} &= \epsilon \alpha_x (1 - x_i) H_{\infty}(v_i - V_T) - \epsilon \beta_x x_i, \\ \frac{ds_i}{dt} &= \alpha(1 - s_i)H(x_i - \theta_x) - \beta s_i.\end{aligned}\tag{9.5}$$

假设常量 α, β, α_x 和 β_x 与 ϵ 无关. 变量 x 对应第二个过程, 在递质与后突触细胞结合时激活. 这个形式在第七章的时候就已经用于模拟 GABA_B 和 NMDA. 间接突触的影响是在一个细胞膜电位升高到另一个细胞感受到突触输入的过程中引入了时间延迟. 例如, 如果第一个细胞向上跳跃, 第二个

过程在 v_1 超过阈值 V_T 时发生. 突触 s_1 直到 x_1 超过某个阈值 θ_x 时才打开, 由于 x_1 像 w_i 那样在慢时间尺度变化, 因此需要有限的时间.

9.2.3 网络结构

结构可能是全局的或局部的, 稠密的或者稀疏的, 随机的或结构化的. 一般来说, 一个任意网络的模型如下:

$$\begin{aligned}\frac{dv_i}{dt} &= f_i(v_i, w_i) - g_{\text{syn}}^i \left(\sum_j W_{ij} s_j \right) (v_i - v_{\text{syn}}^i), \\ \frac{dw_i}{dt} &= \epsilon g_i(v_i, w_i), \\ \frac{ds_i}{dt} &= \alpha_i (1 - s_i) H_\infty(v_i - V_T) - \beta_i s_i.\end{aligned}\tag{9.6}$$

这里假设细胞是异质的, 非线性函数 f 和 g 可能依赖于细胞 i . 另外, 反转电位 v_{syn} 以及突触打开和关闭的速率都依赖于细胞, 所以一些细胞是兴奋性的而一些是抑制性的. 方程 (9.6) 中的和是建立在所有的突触前细胞之上的, 常数 W_{ij} 代表突触的权重, 可以看做是细胞 j 到细胞 i 存在连接的概率.

当网络中的细胞的数目变成无限的时候, 考虑限定方程比较方便. 假设细胞位于某个域 \mathcal{D} , $v(x, t)$ 代表细胞在位置 $x \in \mathcal{D}$ 和时间 t 时的膜电位. 现在假设细胞是相同的, 这可以直接推广到异质网络. 那么, 在一次合适的尺度变化之后, 方程 (9.6) 变成:

$$\begin{aligned}\frac{\partial v}{\partial t} &= f(v(x, t), w(x, t)) - g_{\text{syn}}(v(x, t) - v_{\text{syn}}) \int_{y \in \mathcal{D}} W(x, y) s(y, t) dy, \\ \frac{\partial w}{\partial t} &= \epsilon g(v(x, t), w(x, t)), \\ \frac{\partial s}{\partial t} &= \alpha(1 - s(x, t)) H_\infty(v(x, t) - V_T) - \beta s(x, t).\end{aligned}\tag{9.7}$$

在这里为了方便, 引入一些符号. 令 $\Phi(v, w, s) \equiv f(v, w) - g_{\text{syn}} s(v - v_{\text{syn}})$. 则方程 (9.4) 中第一个方程的右边是 $\Phi(v_i, w_i, s_j)$. 若 g_{syn} 不是很大, 则每个 $\mathcal{C}_s \equiv \{\Phi(v, w, s) = 0\}$ 定义了一条三次型曲线. 将 \mathcal{C}_s 的左支表达为 $\{v = \Phi_L(w, s)\}$, \mathcal{C}_s 的右支表达为 $\{v = \Phi_R(w, s)\}$.

为了方便, 我们假设 $H_\infty(v) = H(v)$, 其中 H 是 Heaviside 阶跃函数. 即当 $v < 0$ 时, $H_\infty(v) = 0$; 当 $v > 0$ 时, $H_\infty(v) = 1$. 若突触前电位 V_{pre} 满足 $V_{\text{pre}} > V_T$, 那么可以把方程 (9.3) 写成

$$\frac{ds}{dt} = (\alpha + \beta) \left(\frac{\alpha}{\alpha + \beta} - s \right). \tag{9.8}$$

其中, 在速率 $\alpha + \beta$ 的条件下

$$s \rightarrow \frac{\alpha}{\alpha + \beta} \equiv s_A.$$

当一个细胞接收到突触输入, 它沿着曲线 C_{s_A} . 通常将 C_{s_A} 记为 C_A . C_s 左侧和右侧位置分别记为 $w = w_L(s)$ 和 $w = w_R(s)$, 有时将 w_L^A 记为 $w_L^A = w_L(s_A)$.

9.3 放电模式的例子

现在描述一些在网络 (9.6) 中出现的放电类型. 在下面的例子中, 每个细胞都用 Morris-Lecar 方程进行模拟. 首先只考虑包含两个相互耦合神经元的网络, 网络模型可写为:

$$\begin{aligned}\frac{dv_i}{dt} &= I - I_{\text{ion}}(v_i, w_i) - g_{\text{syn}} s_j(v_i - v_{\text{syn}}), \\ \frac{dw_i}{dt} &= (w_\infty(v_i) - w_i)/\tau_w(v_i), \\ \frac{ds_i}{dt} &= \alpha(1 - s_i)H_\infty(v_i - V_T) - \beta s_i,\end{aligned}\quad (9.9)$$

这里 i 和 j 是 1 或 2, 且 $i \neq j$.

图 9.1 给出方程 (9.9) 的两个解, 这里 $v_{\text{syn}} = 0.5$, 突触是兴奋性突触. 图 9.1a 中给出了一个稳定的同步解, 对于所有的 t , $(v_1(t), w_1(t)) = (v_2(t), w_2(t))$.

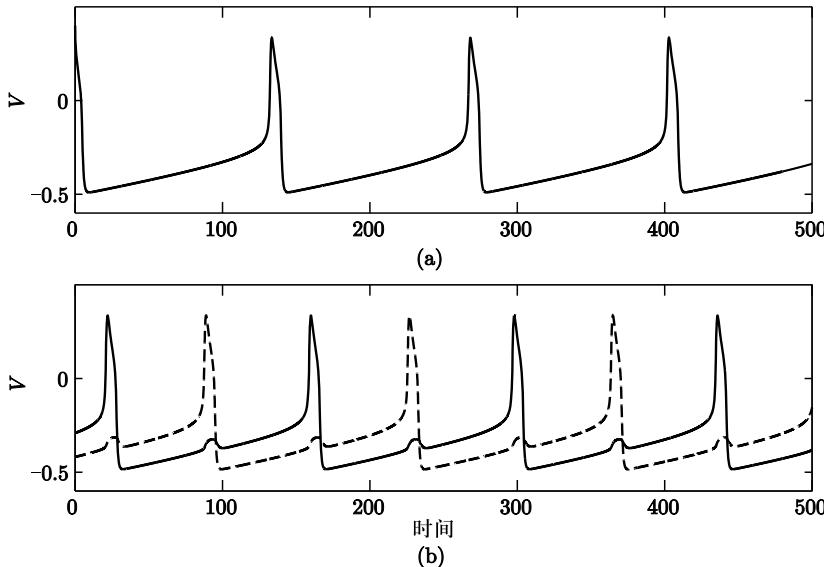


图 9.1 两个兴奋性耦合的 Morris-Lecar 神经元的网络的解. (a) 同步解. 由于膜电位是相等的, 所以只给出一个解. (b) 反相行为. (a) 和 (b) 给出的是关于同一个参数值, 但不同的初始条件下的解. 因此, 系统是双稳态的

图 9.1b 给出一个具有反相行为的解. 这个解是稳定的, 而且同步解也是稳定的. 因此, 对于这个选定的参数, 系统是双稳态的. (注意在图 9.1 中采用的是无量纲的 Morris-Lecar 模型, 实际电压应该扩大 120 mV.)

图 9.2 给出了方程 (9.9) 的解, 这里 $v_{\text{syn}} = -0.5$, 突触是抑制性的. 选择适当的参数使单个没有输入的细胞是可兴奋的, 即细胞没有产生振荡. 因此一个包含两个细胞的网络, 在两个细胞自身都是静息态的情况下, 能够通过抑制性突触耦合作用产生振荡行为. 在图 9.2a 中, 细胞轮流放电. 产生这种节律的机制是后抑制反弹 (PIR). 当一个细胞放电时, 对其他细胞产生抑制作用, 从而超极化静息细胞的膜电位. 当一个活跃细胞停止放电, 就会将静息细胞从抑制作用中释放出来, 使静息细胞反弹, 并产生动作电位. 蕴含 PIR 的机制将在后面介绍.

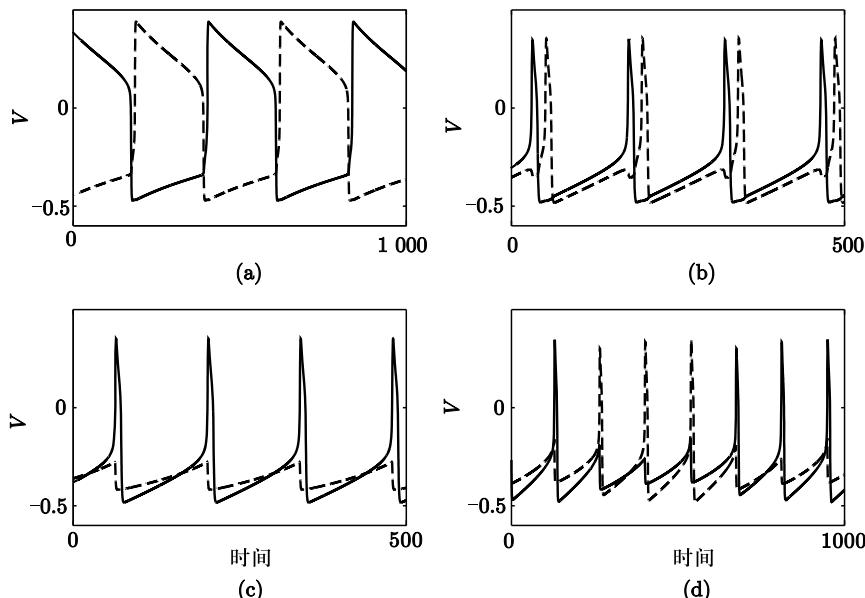


图 9.2 两个抑制性耦合的 Morris-Lecar 神经元的网络的解. (a) 每个细胞都由于后抑制反弹放电. (b) 一个趋近同步解. (c) 一个抑制解. (d) 细胞轮流放电, 产生三个动作电位, 此时其他的细胞静息

图 9.2b 给出一个解, 其中一个细胞放电慢于其他细胞, 那么第一个细胞再次放电存在一个延迟, 有时把这种现象称为趋近同步解. 事实上, 一个抑制网络能够产生一个稳定的同步解. 这在后面会有更加详细的讨论. 在图 9.2c 中, 其中一个细胞产生周期性放电, 而其他细胞不产生动作电位, 这通常被称为抑制解. 最后, 图 9.2d 阐释了一个更加奇异的解, 一个细胞能够产

生三个动作电位，而其他的细胞是静息的，之后细胞的放电行为发生转换。在图 9.2 中给出的解都是稳定的。

接下来，我们讨论更大型网络中的放电模式。聚类的例子在图 9.3a 和 b 给出。这里，网络含有四个细胞，它们之间通过抑制性突触完全连接耦合，网络分割成不同的群体或聚类，每个聚类中的细胞都是同步的，但是不同的聚类以不同的相位放电。注意，对应同一个网络的两个解具有相同的参数值。两个解的不同只是初始条件不同。图 9.3c 给出一个解，四个细胞以波状的形式轮流放电。波可能在兴奋网络中出现，也可能在抑制网络中出现。图 9.3d 给出了一个动态聚类。网络中有七个细胞，不同的细胞群轮流放电。然而，群体成员发生改变，使得不同的细胞可能在同一片段一起放电，但在后面的片段中不会一起放电。

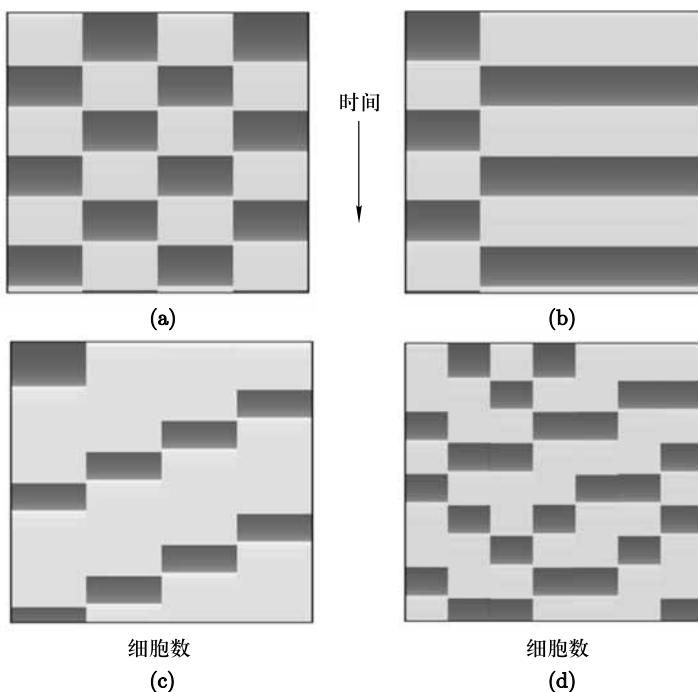


图 9.3 在抑制网络中的放电模式。(a) 和 (b) 给出了聚类的例子。波状行为在 (c) 中给出，动态聚类在 (d) 中给出。列表示一个细胞的时间演化；黑色的矩形表示细胞是活跃的

上面说的同步不是指严格的数学意义上的完全同步。也就是说，如果每个细胞的状态参数在所有时间里完全相等，两个细胞才会表现出完全同步。如图 9.3 所示，每个聚类内的细胞不是完全同步，然而它们在几乎相等的时

刻进入激活态，然后跳到静息态。下面将会看到聚类内的细胞进入激活态和下降到静息态的时间差为 $O(\epsilon)$ ，其中 ϵ 是一个奇异摄动参数。

9.4 动作电位的奇异构建

这一整章主要用到的数学工具是几何奇异摄动理论。这里，一个可利用的事实是神经系统通常涉及在不同时间尺度上进化的独立过程。例如，膜电位可能比一些离子门控或突触变量在向上跳跃或向下跳跃上有更快的时间尺度。通过利用这个时间尺度的差异，经常可以简化复杂的神经系统方程组，使其变成低维系统，更容易进行分析和实现数值模拟。事实上，当考虑行波解和簇振荡时，我们已经见识了这种方法。回想一下，例如，对于抛物型簇放电，我们将一个四维系统简化成只有两个慢变量的方程式。类似的方法将被用于研究耦合细胞的网络。

在本节中，考虑一个单一的神经元模型 (9.1)。在考虑单一的神经元模型基础上，利用一个相当简单的例子，能够阐明几何奇异摄动法的重要特征。注意到，方程 (9.1) 是一个张弛振荡器的例子。Morris-Lecar 方程将被用于所有的数值解。然而，这里的分析具有普遍性，不依赖于方程的具体细节。接下来，把 v -零值线看作是三次曲线，并且将局部最小值和局部最大值分别看为左边的拐点和右边的拐点。

假设三次曲线和 w -零值线的交点落在它的中间分支上的单一点。这个不动点并不稳定，且存在一个稳定的周期性轨道。这个周期解在图 9.4a 给

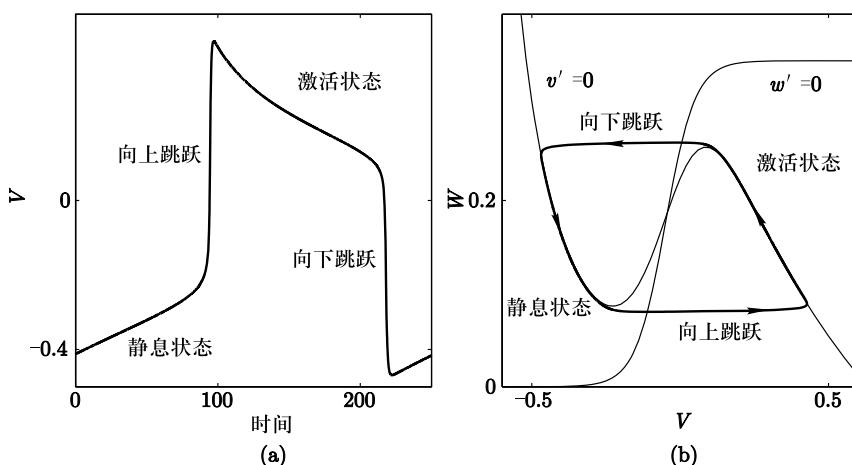


图 9.4 (a) Morris-Lecar 方程关于一个动作电位的周期解。(b) 表示了这个周期解在相平面 (v, w) 上的投影

出, 它在相平面上的投影在图 9.4b 给出. 利用几何奇异摄动方法, 当 $\epsilon \rightarrow 0$ 时, 将给出关于周期解的相当详尽的描述.

把周期轨道分解成 4 个部分, 即 (1) 静息状态; (2) 向上跳跃状态; (3) 激活状态; 以及 (4) 向下跳跃状态. 在静息和激活状态, 解的分布靠近三次曲线的左右分支, 而当向上跳跃状态和向下跳跃状态出现时, 在轨迹上到达左边和右边的拐点. 为了得到每个部分更加详细的描述, 考虑两个时间尺度: 快时间尺度对应初始变量 t , 把慢时间尺度定义成 $\tau = \epsilon t$. 快时间尺度用来描述在向上跳跃状态和向下跳跃状态时解的变化, 而慢时间尺度用于描述在静息和激活状态时解的变化.

首先考虑慢时间尺度, 如果让 $\tau = \epsilon t$, 且令 $\epsilon = 0$, 那么方程 (9.1) 变为:

$$\begin{aligned} 0 &= f(v, w), \\ \frac{dw}{d\tau} &= g(v, w). \end{aligned} \quad (9.10)$$

方程 (9.10) 中的第一个式子表明, 在静息和激活状态, 奇异周期轨道分别沿三次曲线的左分支和右分支分布. 第二个式子则决定了沿这些分支的时间变化. 这个变化可以写成以 w 为单一慢变量的标量方程. 假设左右分支分别能被写成 $v = \Phi_L(w)(w > w_L)$ 和 $v = \Phi_R(w)(w < w_R)$, 其中 w_L 和 w_R 分别代表左边和右边拐点的位置. 那么方程 (9.10) 能写成

$$\frac{dw}{d\tau} = g(\Phi_\alpha(w), w) \equiv \Lambda_\alpha(w), \quad (9.11)$$

其中, $\alpha = L$ 或 R .

现在考虑向上跳跃状态和向下跳跃状态. 这些发生在快时间尺度状态. 在方程 (9.1) 中, 令 $\epsilon = 0$, 可以得到简化系统:

$$\begin{aligned} \frac{dv}{dt} &= f(v, w), \\ \frac{dw}{dt} &= 0. \end{aligned} \quad (9.12)$$

方程 (9.12) 中的第二个式子表明 w 在跳跃状态是一个常量. 在向上跳跃状态, 当 $t \rightarrow -\infty$ 时, $w = w_L$ 和 v 是 (9.12) 的解并且接近左边的拐点, 当 $t \rightarrow +\infty$ 时, $w = w_L$ 和 v 是方程 (9.12) 的解并且接近三次曲线的右分支. 在向下跳跃状态, 当 $t \rightarrow -\infty$ 时, $w = w_R$ 和 v 是方程 (9.12) 的解并接近右边的拐点, 当 $t \rightarrow +\infty$ 时, $w = w_R$ 和 v 是方程 (9.12) 的解并接近三次曲线的左分支.

几何奇异摄动理论的一个重要特征就是它给出了一个系统化的方法把一个复杂的系统简化成较低维的系统. 在上面的例子中, 模型 (9.1) 是二维

的, 而它的每一个奇异周期解对应于一个单变量微分方程的解. 向上跳跃状态和向下跳跃状态满足方程 (9.12) 中的第一个方程, 而静息和激活状态对应方程 (9.10) 中第二个方程的解. 因此, 把一个二维模型简化成四个一阶方程. 这种方法看起来似乎不是很有用, 因为使用相平面方法能够很容易地分析二维系统; 然而, 对于更高维的细胞模型或者细胞网络, 这样的简化方法对分析其动力学行为至关重要.

总结这一部分内容, 考虑使用几何奇异摄动法如何分析神经元对时变电流的响应. 当考虑细胞网络时, 这样的分析是十分有用的. 通过一个简单的例子, 说明一个神经元如何对兴奋性输入和抑制性输入作出响应.

考虑系统:

$$\begin{aligned}\frac{dv}{dt} &= f(v, w) + I(t), \\ \frac{dw}{dt} &= \epsilon g(v, w).\end{aligned}\quad (9.13)$$

假设当 $I(t) = 0$ 时, 系统是可兴奋的, 也就是 v -零值线和 w -零值线在三次曲线的左分支上相交于一个稳定的不动点. 进一步假设存在 I_0 和 $T_{\text{on}} < T_{\text{off}}$, 那么有:

$$I(t) = \begin{cases} I_0 & \text{若 } T_{\text{on}} < t < T_{\text{off}} \\ 0 & \text{其余.} \end{cases}\quad (9.14)$$

考虑两种情况: 当 $I_0 > 0$ 时, 注入电流视为超极化; 当 $I_0 < 0$ 时, 注入电流视为去极化. 图 9.5 给出了 Morris-Lecar 神经元对去极化和超极化电流的响应. 在去极化过程中, 神经元产生一系列动作电位, 一旦注入电流关闭, 细胞返回静息状态. 在超极化过程中, 神经元的膜电位逐渐趋向更低的稳定状态, 直至注入电流关闭, 神经元产生一个动作电位. 最后的响应是后抑制反弹的一个例子.

在理解这些响应时, 几何方法是非常有用的. 之前, 我们在形式上把 ϵ 定义为等于 0 来构造奇异解. 如图 9.6 所示, 在静息和激活状态, 奇异解位于某个三次曲线型零值线的左分支或者右分支. 三次曲线依赖于 $I(t)$ 的值. 把对应于 $I = 0$ 的三次曲线标志成 C_0 , 把对应于 I_0 的三次曲线标志成 C_A . 当 $I_0 > 0$ 时, C_A 位于 C_0 上方; 而当 $I_0 < 0$ 时, C_A 位于 C_0 下方.

如图 9.6a 所示, 考虑 $I_0 > 0$ 的去极化电流. 因为 $t < T_{\text{on}}, I(t) = 0$ 且解分布在 C_0 的左分支上的不动点 p_0 处. 当 $t = T_{\text{on}}$ 时, $I(t)$ 变成 $I_0 > 0$ 且三次曲线由 C_0 变成 C_A . 如果 C_A 左边的拐点位于 p_0 之上, 那么细胞向上跳跃到 C_A 的右分支, 这对应于一个动作电位的放电. 如果 w -零值线沿中间分支与 C_A 相交, 在这种情况下, 有电流输入的细胞振荡, 则解也振荡, 并且产生

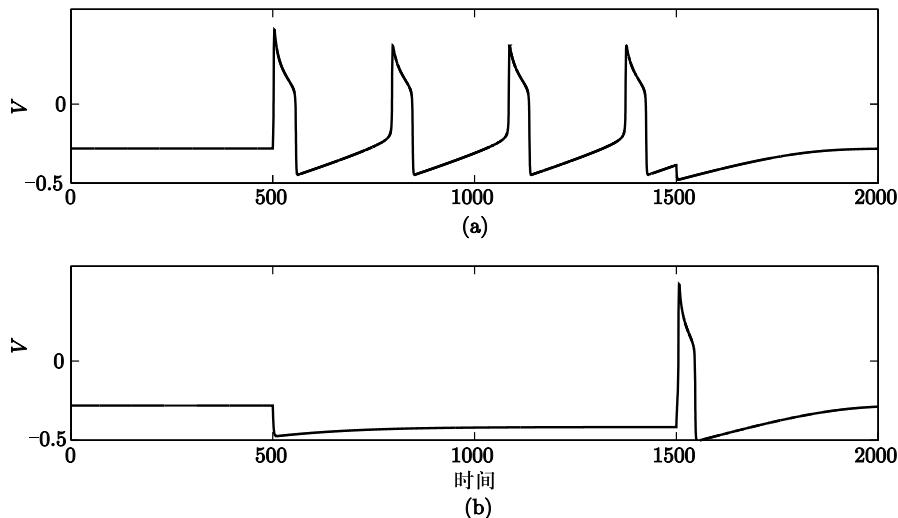


图 9.5 模型神经元对注入电流的响应. 电流在 $t = 500$ 时注入, $t = 1500$ 时断开.
(a) 电流是去极化的, 神经元产生一系列动作电位. (b) 电流是超极化的, 且细胞出现后抑制反弹

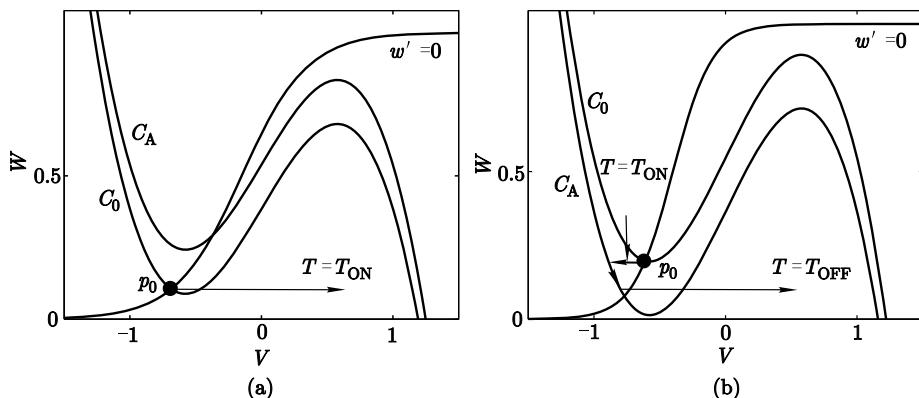


图 9.6 相空间上, 模型神经元对注入电流响应. 电流在 $t = T_{on}$ 时注入, 在 $t = T_{off}$ 时断开. (a) 去极化电流. 当电流接通时细胞发生跳跃. (b) 超极化电流. 当电流打开时, 细胞跳跃到 C_A 的左分支; 由于电流断开时的后抑制反弹, 细胞上跳到激活状态

动作电位直到输入关闭. 动作电位的数目取决于 $T_{off} - T_{on}$ 的大小以及解沿 C_A 左右分支变化的速率. w -零值线可能沿 C_A 的左分支或者右分支与其相交. 如果 w -零值线与 C_A 右分支相交, 那么细胞将会放电一个动作电位, 并且沿着 C_A 的左分支达到一个稳定的不动点, 直到 $t = T_{off}$ 时注入电流断开.

如果 w -零值线与 C_A 右分支相交, 那么细胞将会向上跳跃并且保持激活状态, 直到 $t = T_{\text{off}}$ 时注入电流断开.

接下来考虑超极化电流 $I_0 < 0$, 如 9.6b 图所示. 在这种情况, C_A 位于 C_0 的下方. w -零值线交 C_A 于点 p_1 . 当 $t = T_{\text{on}}$, 细胞跳跃到 C_A 的左分支, 并沿着这一分支演化, 在 $T_{\text{on}} < t < T_{\text{off}}$ 时接近于 p_1 . 当 $t = T_{\text{off}}$, $I(t)$ 转换为 0, 且细胞寻找 C_0 的左分支或右分支. 若此时细胞位于 C_0 左边拐点的下方, 那么细胞跳跃到激活状态, 产生后抑制反弹.

为了产生后抑制反弹, 超极化输入必须足够强且持续足够长时间. I_0 必须是负的, p_1 才会位于 C_0 左边拐点的下方. 而且 $T_{\text{off}} - T_{\text{on}}$ 必须充分大, 细胞需要足够的时间沿 C_0 的左分支变化, 以致输入断开时它位于 C_0 左边拐点的下方.

9.5 兴奋性突触下的同步

我们已经发现了兴奋性网络出现稳定同步振荡的条件. 接下来研究兴奋性(突触)连接产生稳定异相行为的条件. 首先考虑一个简单网络, 两个细胞通过快速、直接的突触相互耦合. 在这一节中始终假设细胞在没有任何耦合时处于振荡状态.

使用几何奇异摄动方法来分析解. 和前面一样, 形式上令 $\epsilon = 0$ 来构造奇异解. 在静息和激活状态, 与各个细胞相对应的奇异轨迹落在各自的三次曲线型 v -零值线的左或右分支. 当奇异轨迹到达三次曲线的左边或者右边拐点时, 在静息和激活状态之间发生向上跳跃和向下跳跃. 依赖于总突触输入, 存在一组三次型零值线.

很容易证明存在一个同步解. 因为沿着同步解 $(v_1, w_1, s_1) = (v_2, w_2, s_2) \equiv (v, w, s)$ 满足简化方程:

$$\begin{aligned}\frac{dv}{dt} &= f(v, w) - g_{\text{syn}}s(v - v_{\text{syn}}), \\ \frac{dw}{dt} &= \epsilon g(v, w), \\ \frac{ds}{dt} &= \alpha(1 - s)H_\infty(v - V_T) - \beta s.\end{aligned}$$

奇异轨迹包含四个部分, 如图 9.7a 图所示. 在静息状态, $s = 0$ 且 (v, w) 位于 C_0 的左分支. 在激活状态, $s = s_A$ 且 (v, w) 位于三次曲线 C_A 的右分支. 两个状态之间的跳跃发生在对应三次曲线左边和右边的拐点. 如果突触是抑制性的, 也可以类似地构造, 如图 9.7b 图所示.

我们接下来考虑小扰动对于同步解稳定性的问题. 首先, 在静息状态,

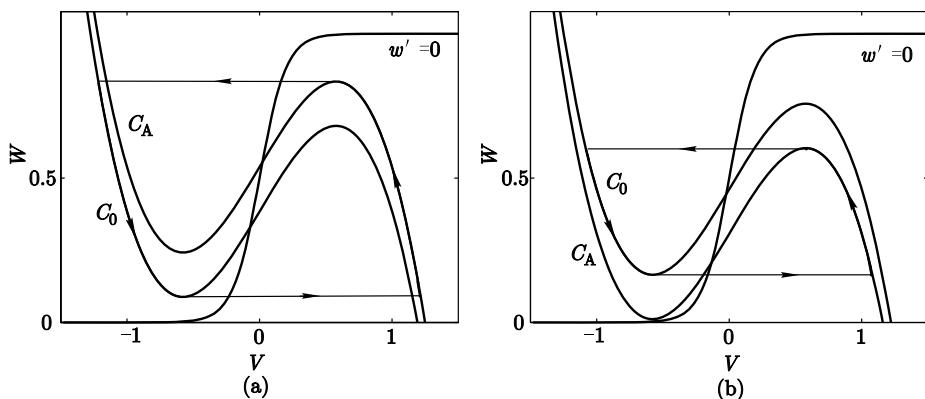


图 9.7 同步奇异轨道对应 (a) 兴奋性突触和 (b) 抑制性突触

两个细胞的轨迹相互靠近, 细胞 1 位于 C_0 的拐点并且准备向上跳跃. 我们发现细胞都在相空间四周直到一个细胞回到 C_0 的左拐点. 我们希望证明相比于最初, 在这个周期后, 细胞与细胞之间的轨迹更加邻近.

奇异解包含四个部分. 第一部分在细胞 1 向上跳跃时开始. 当 $v_1(t)$ 超过 V_T 时, $s_1(t) \rightarrow s_A$. 这导致对应细胞 2 的三次曲线由 C_0 变到 C_A . 如果 $w_2(0) \rightarrow w_1(0)$ 足够小, 对于一个充分小的扰动, 细胞 2 落在 C_A 左边拐点的下方. 快速方程式强迫细胞 2 也跳跃到激活状态, 如图 9.8 所示. 这一部分发生在快时间尺度. 因此, 在慢时间尺度, 两个细胞恰巧在同一时间向上跳跃.

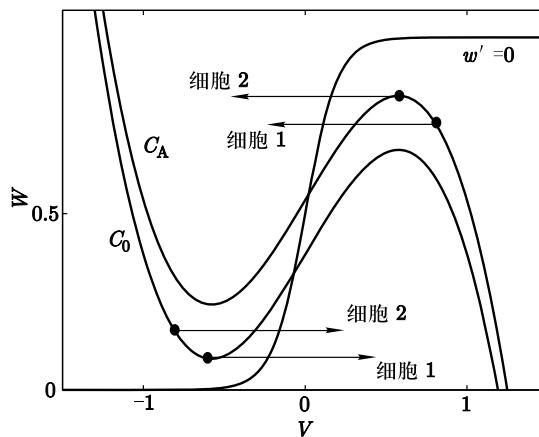


图 9.8 快速阈值调制

在奇异解的第二部分, 两个细胞都处于激活状态, 沿着 C_A 的右分支. 注

意沿左分支和右分支的振荡轨迹顺序已经颠倒。在静息状态，细胞 1 在细胞 2 的前面。在激活状态，细胞 2 在前面。振荡保持在 \mathcal{C}_A 的右分支直到细胞 2 到达 \mathcal{C}_A 右边的拐点。

在奇异解的第三部分，细胞向下跳跃到静息状态。细胞 2 首先向下跳跃。当 $v_2(t)$ 超过 V_T 时，在快时间尺度， s_2 由 s_A 变到 0，细胞 1 的三次型曲线由 \mathcal{C}_A 变到 \mathcal{C}_0 。此时，如果细胞 1 位于 \mathcal{C}_A 右边拐点的上方，细胞 1 必须向下跳跃到静息状态。如果细胞一开始就是足够靠近的，这必然会发生。

在奇异解的最后一部分，所有的细胞向下移动到 \mathcal{C}_0 的左分支，直到细胞 1 达到左拐点。这就是一个完整的周期。

为了证明同步解是稳定的，必须证明在这个周期后细胞与细胞之间变得更加靠近；也就是细胞之间的距离有减小。事实上，有几种方法可以去证明这种减小，对应于定义细胞之间距离的不同方法。在这里，考虑 Euclid 度量。Sommers 和 Kopell [163] 使用一个时间指标，给出了一种比较稳定的证明方法。他们把由一个细胞放电引起其他细胞放电的机制称为快速阈值调制。当讨论方程 (9.9) 中其他类型的解时，将在下面的内容中使用一个时间度量。

通过细胞之间 Euclid 距离定义，我们可以得到以下结论。假设细胞都位于沿同一条三次曲线的同一分支，且细胞 i 的坐标是 (v_i, w_i) 。那么细胞 1 和细胞 2 之间的距离就简单地定义为 $|w_1 - w_2|$ 。希望证明：距离随着上述解的变化而减小。既然奇异解包含 4 个部分，需要考虑四种情况。然而，在向上跳跃和向下跳跃状态，Euclid 距离没有改变。这是因为跳跃是水平的， w_i 的值没有改变。当细胞在静息和激活状态沿三次曲线左右分支变化时，其必然会发生距离减小。如果对非线性函数 f 和 g 做一些粗略的假设，这种情况确实会发生。

分析的第一步是把整个模型简化成只有慢变量 w_1 和 w_2 的方程。引入慢时间尺度 $\tau = \epsilon t$ ，且在方程 (9.4) 中令 $\epsilon = 0$ 。得到方程：

$$\begin{aligned} 0 &= f(v_i, w_i) - g_{\text{syn}} s_j(v_i - v_{\text{syn}}), \\ \frac{dw_i}{d\tau} &= g(v_i, w_i), \\ 0 &= \alpha(1 - s_i)H_\infty(v_i - V_T) - \beta s_i. \end{aligned} \tag{9.15}$$

方程 (9.15) 中的第一个式子表明每个 (v_i, w_i) 都落在 s_j 定义的三次曲线型零值线上。令

$$G_L(w, s) = g(\Phi_L(w, s), w) \quad \text{和} \quad G_R(w, s) = g(\Phi_R(w, s), w),$$

其中 Φ_L 和 Φ_R 已在前面定义。方程 (9.15) 中的第二个式子可以写成

$$\frac{dw_i}{d\tau} = G_\rho(w_i, s_j), \quad (9.16)$$

其中，若细胞 i 是静息的， $\rho = L$ ；若细胞 i 是激活的， $\rho = R$ 。方程 (9.15) 中的第三个式子表明 $s_i = 0$ 或者 $s_i = s_A$ 依赖于突触前细胞是静息还是激活的。

现在进行同步解的稳定性分析。可以证明，随着细胞在静息或激活状态的变化，细胞间的 Euclid 距离减少。这里只考虑静息状态，激活状态的分析类似。

假设 $\tau = 0$ 时，两个细胞都处于静息状态。因此，每个 (v_i, w_i) 都落在 C_0 的左分支。为了方便，假设 $w_2(0) > w_1(0)$ 。需要证明，只要细胞保持在静息状态， $w_2(\tau) - w_1(\tau)$ 就不断减小。每个 $w_i(\tau)$ 满足方程 (9.16)，都有 $\rho = L$ 和 $s_j = 0$ 。因此，

$$w_i(\tau) = w_i(0) + \int_0^\tau G_L(w_i(\xi), 0) d\xi.$$

利用中值定理，可得对于某个 w^* ，有

$$\begin{aligned} w_2(\tau) - w_1(\tau) &= w_2(0) - w_1(0) + \int_0^\tau G_L(w_2(\xi), 0) - G_L(w_1(\xi), 0) d\xi \\ &= w_2(0) - w_1(0) + \int_0^\tau \frac{\partial G_L}{\partial w}(w^*, 0)(w_2(\xi) - w_1(\xi)) d\xi. \end{aligned} \quad (9.17)$$

现在 $G_L(w, 0) = g(\Phi_L(w, 0), w)$ 。因此，

$$\frac{\partial G_L}{\partial w} = g_v \frac{\partial \Phi_L}{\partial w}(w, 0) + g_w.$$

注意：

$$\frac{\partial g}{\partial v} \geq 0 \quad \text{和} \quad \frac{\partial g}{\partial w} \leq 0 \quad (9.18)$$

接近同步解。这来自于假设 $g > 0$ ($g < 0$) 在 w -零值线的下方 (上方)。现在做出另外的假设，方程 (9.18) 有一个严格的不等式。进一步指出 $\frac{\partial \Phi_L}{\partial w}(w, 0) < 0$ ，这是因为 $v = \Phi_L(w, 0)$ 定义了三次曲线 C_0 的左分支，曲线具有负斜率。这源自于 $\partial G_L / \partial w < 0$ ，因此有

$$w_2(\tau) - w_1(\tau) < w_2(0) - w_1(0).$$

这就说明了细胞之间的距离减小。如果存在 $\gamma > 0$ ，使得沿着左分支有 $\partial G_L / \partial w < -\gamma$ ，那么我们可以用 Gronwall 不等式来证明 $w_2(\tau) - w_1(\tau)$ 以指数速度减小。

这种分析可以推广到任意大的网络, 网络由同质的具有兴奋性突触耦合的细胞构成. 假设最初所有的细胞都处于静息状态且两两之间足够接近. 当一个细胞 (称为细胞 1) 向上跳跃, 则只要这些细胞处于对应于兴奋输入的三次型曲线左拐点的下方, 它们将接收到来自细胞 1 的兴奋输入并向上跳跃. 这些细胞又会诱导其他细胞向上跳跃等等. 以这种方式, 所有的细胞都会在同一时间放电 (在慢时间尺度).

9.6 后抑制反弹

9.6.1 两个相互耦合的细胞

现在考虑两个通过抑制性突触相互耦合的细胞. 仍然假设突触是快速、直接的. 如图 9.2 所示, 这个网络能表现出多种活动模式. 在这一节, 我们考虑图 9.2a 中的模式, 其中细胞由于后抑制反弹将轮流放电. 一般来说, 由两个反相的细胞组成的振荡网络称为“半中心”振荡. 这种行为在许多应用中出现, 包括网络管理运动和其他神经运动模式.

如图 9.2a 所示, 只有满足某些非线性函数和参数条件时, 反相解是存在且稳定的. 特别地, 耦合强度 g_{syn} 必须足够强, 还有占空比足够长. 占空比是指一个细胞处于激活状态和静息状态的时间比例.

假设在本节, w -零值线与 \mathcal{C}_0 和 \mathcal{C}_A 的左分支相交于点 p_0 和 p_A . 特别地, 没有耦合时, 单个细胞是可兴奋的. 静息状态的 $(v_1, w_1) = (v_2, w_2) = p_0$ 是耦合网络的稳定解. 因此, 如果系统如图 9.2 所示呈现稳定振荡, 那么系统是双稳态的.

肯定存在同步解 $(v_1, w_1, s_1) = (v_2, w_2, s_2)$, 然而这个解是不稳定的. 同步解的奇异轨迹如图 9.7b 所示. 在静息状态, 它沿 \mathcal{C}_0 的左分支分布; 在激活状态, 它沿 \mathcal{C}_A 的右分支分布.

我们继续对图 9.2a 中的解进行奇异解构造. 开始时, 细胞 1 位于 \mathcal{C}_0 右分支, 并准备向下跳跃, 进一步假设细胞 2 是静息的且沿着 \mathcal{C}_A 的左分支分布, 处于 \mathcal{C}_0 左拐点的下方. 当细胞 1 向下跳跃, $s_1 \rightarrow 0$. 由于 (v_2, w_2) 位于 \mathcal{C}_0 左拐点的下方, 细胞 2 出现后抑制反弹且接近 \mathcal{C}_0 的右分支 (图 9.9).

细胞 2 向上移动到 \mathcal{C}_0 的右分支, 细胞 1 朝着 p_A 移动到 \mathcal{C}_A 的左分支. 最后, 细胞 2 到达 \mathcal{C}_0 的右拐点且向下跳跃. 如果这时细胞 1 处于 \mathcal{C}_0 左拐点的下方, 那么它将由于后抑制反弹而向上跳跃. 此时细胞 1 和细胞 2 的角色颠倒. 当它们从抑制作用中释放出来时, 细胞将继续轮流放电.

前面的构造需要几个假设. 首先, 耦合强度 g_{syn} 需要充分大. 特别地, 不动点 p_A 必须处于 \mathcal{C}_0 左拐点的下方. 占空比必须足够大. 激活细胞必须在

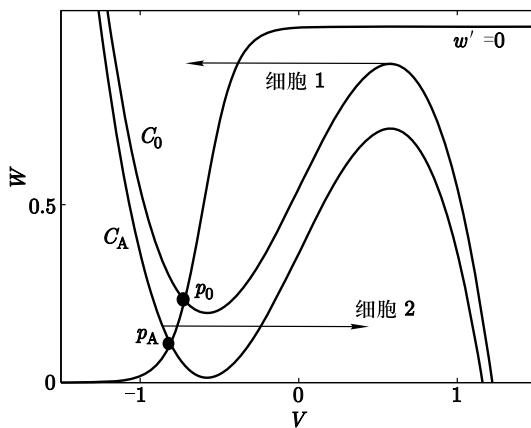


图 9.9 后抑制反弹

激活状态上有足够的时间, 从而静息的细胞能够沿 C_A 的左分支变化到 C_0 左拐点的下方. 如果 g_{syn} 或者占空比太小, 那么唯一的稳定解将是静息状态: $(v_1, w_1) = (v_2, w_2) = p_0$. 这个结论依赖于我们的假设: 两个细胞都是可兴奋的.

Wang 和 Rinzel [284] 在介绍异相振荡时区分了“泄露”和“释放”. 在前面的构造中, 两个细胞对任意层次的突触输入都是可兴奋的. 那么当激活细胞向下跳跃并把静息细胞从抑制作用中释放出来时, 静息细胞只能向上跳跃到激活状态. 这就是释放机制. 为了描述泄露机制, 我们假设对某个给定级别的突触输入, 每个细胞都是振荡的. 未激活的细胞可能到达它的三次型曲线左边的拐点, 并且摆脱静息相位. 当静息细胞向上跳跃, 它抑制了激活细胞. 这就降低了激活细胞的三次型曲线, 所以细胞可能在到达右拐点之前被强迫向下跳跃, 如图 9.10a 所示.

产生反相振荡的另一机制是放宽限制, 则突触阈值位于激活分支和静息分支之间 (如图 9.10b 所示). 如果突触阈值沿其中一个分支分布, 那么从一个细胞到另一个细胞的突触输入将在细胞横越它的分支时发生变化, 而不是在两个分支之间跳跃时变化. 如文献 [249] 所示, 这可能对波形和由此产生的振荡频率有很大的影响.

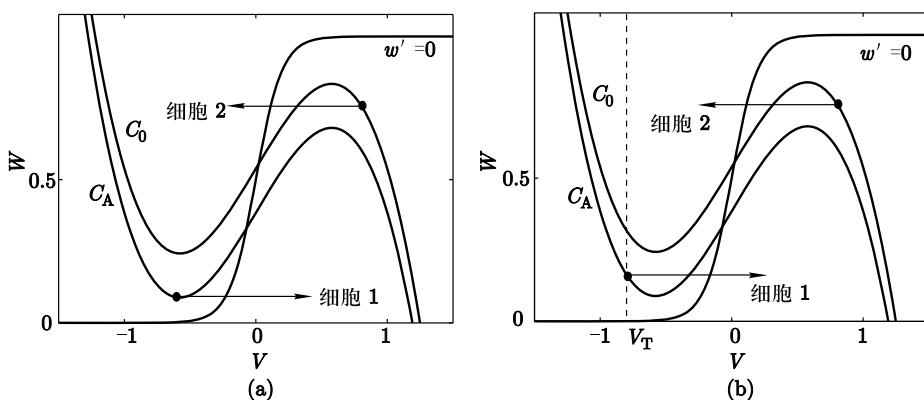


图 9.10 (a) 细胞网络和 (b) 突触泄露机制

9.6.2 聚类

我们现在考虑具有抑制性突触的更大的网络。通过一个聚类解，细胞群分裂成不同的群体或者聚类。每个聚类中的细胞同步放电，而不同聚类的细胞以不同的相位放电。聚类现象的基本机制是后抑制反弹。聚类解的例子如图 9.3 所示。网络含有四个细胞，细胞之间完全连接耦合。图 9.3a 的解包含两个聚类，每个聚类由两个细胞组成。这样的解的存在等效于前面章节描述的两个细胞网络的反相解。在证明两个聚类解的稳定性时有一些微妙的关联。一是必须证明每个聚类的细胞对于扰动是稳定的，同时还要证明不同的聚类是保持分离的。

可能存在其他类型的聚类解。如图 9.3b 中的解，存在两个聚类，其中一个聚类中包含三个细胞，其余的聚类只包含一个细胞。这和上面所描述的聚类解十分类似。然而，我们注意到聚类中的细胞可能分布在相平面上不同的零值线上。这是因为一个细胞接收的总抑制作用依赖于激活聚类中细胞的个数。

图 9.3c 给出了一个解，所有细胞放电的相位不同于其他细胞。这可以被看作一个 4-聚类解。当其中一个细胞向下跳跃时，其余的细胞从抑制中释放。细胞可以轮流放电。我们注意到这个解的存在性依赖于细胞在静息和激活相位上所用的时间。激活相位上所占的时间不能太久，否则网络将表现出一个 2-聚类解。为了达到 4-聚类状态，细胞在激活相位上所用的时间必须大约等于它在静息相位上所用时间的三分之一。

这些研究可以在更大型的网络中进行探讨。当整个网络分解成 2 个群组，且 2 个群组轮流放电，并从抑制中释放时，该网络可能存在一个 2-聚类

解。该解的存在性需要进行有关于激活相位长度和突触耦合强度的假设。它可以得到两个聚类以上的活动。网络所表现出的聚类解的类型依赖于随着突触耦合强度而变化的占空比。一个更详细的分析可以在 Rubin 和 Terman [236] 的文献中找到。

9.6.3 动态聚类

动态聚类不同于聚类，它的激活群组中细胞会发生改变，即两个细胞有可能在一个时期内一起放电，而在下一阶段内分开放电。图 9.3d 给出这种解的一个例子。我们注意到细胞 2 有时和细胞 3 一起放电，有时则没有。现在来解释产生动态聚类的一个简单机理，其依赖于后抑制反弹和网络结构。下面将用一个简单的例子说明这种机理，这种分析可以直接推广到更大的网络。Terman 和 Ahn [267] 的文献中给出了对这种解的完整分析。

由 7 个细胞构成的网络及其结构如图 9.11a 所示。假设所有的连接都是抑制性的。图 9.11b 和 c 所示为相同的参数值，不同的初始条件下，两个不同的响应。每个响应都由许多阶段组成，每个阶段中一些亚群细胞近乎同步放电。这些亚群细胞由一个阶段变化到下一个阶段，而且两个不同的细胞在一个阶段中属于同一亚群，但是在其他阶段时，属于不同的亚群。经过一个短暂的时期后，响应变成周期的。例如，考虑图 9.11b 表示的解。在第六个阶段放电的细胞是 1, 2, 7。恰巧在第八个阶段放电的细胞也是 1, 2, 7。这个细胞亚群在此后的每一次循环中继续放电。我们称这个解有一个周期吸引子，该吸引子由两个阶段组成（简单地说，周期是 2）。不同的初始条件将会产生不同的瞬态，并且将接近不同的吸引子（图 9.11b 和 c 的上面）或相同的吸引子（图 9.11c）。

接下来介绍一个算法来确定网络对初始条件如何响应并分析周期吸引子的特性。如果知道一个阶段中哪个细胞亚群会放电，那么这个算法就能确定在下一个阶段中哪个细胞亚群会放电。为了推导出算法，需要做两个假设。第一个是假如一个细胞在一个阶段中放电，那么接收到这个细胞输入的每个细胞不在这个阶段放电，则必在下一个阶段中放电。第二个假设是没有细胞能在相邻的两个阶段中放电。

考虑图 9.11c（下面）所示的解。在第一个阶段中放电的细胞是 1, 3, 7。根据两个假设，可以推导出细胞 4, 5, 6 在第二个阶段中放电。以此类推，我们能够确定哪些细胞会在随后的每一个阶段中放电。

注意到如果细胞的数目是 N （例子中 $N = 7$ ），在某一个阶段中放电的那些细胞可以表示为 $\mathcal{P}_N \equiv \{1, \dots, N\}$ 的一个子集。用 \mathcal{S}_N 表示 \mathcal{P}_N 的所有子集的集合。这个算法表示从 \mathcal{S}_N 到自身的一个映射 Φ 。如图 9.11c（下面）

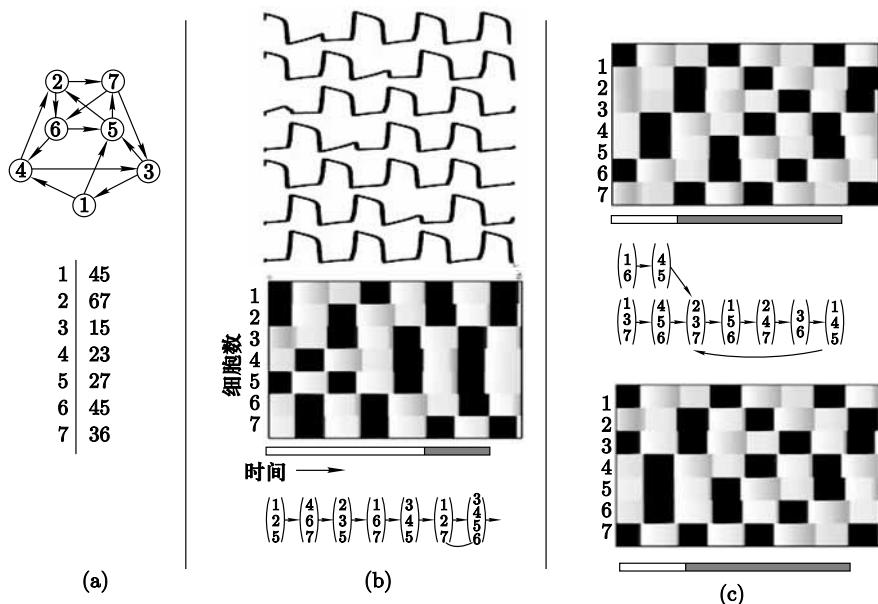


图 9.11 动态聚类. (a) 由 7 个细胞组成的神经网络, 连接用箭头标识. 底部的表给出了细胞之间的连通性, 其中左边的一列表示细胞的编号, 剩下的一列表示连接到左边细胞的所有细胞的编号. (b) 网络活动的一个例子. 上面的面板表示 7 个细胞在 8 个时期活动的电压时间历程图. 棋盘中灰色的区域对应于电压的幅度, 黑色的区域代表峰放电. 一个瞬态之后 (棋盘下的时间条的白色部分), 响应转变到一个重复模式 (时间条的黑色部分). 下面的面板表示了这个例子的离散动力系统的轨迹. (c) 不同初始条件下, 同一网络的解. 这些解有不同的瞬态 (时间条的白色部分), 但是它们收敛到一个相同的吸引子 (不同于 b 中的例子)

所示的例子, 我们用 $\{1, 3, 7\}$ 和 $\{4, 5, 6\}$ 分别标记在第一阶段和第二阶段的放电细胞. 因此, $\Phi(\{1, 3, 7\}) = \{4, 5, 6\}$. 重复 Φ , 我们可以得到子集的一个轨道. 对应于在连续阶段中放电的细胞. 图 9.11b 和 c 给出了对应这三个解的轨道. 注意每个轨道由两部分组成: 有一个初始瞬态直至轨道回到它经过的子集. 轨道必须重复自身. 因为 \mathcal{P}_N 的子集是有限的, 每个轨道最终必会变成周期的.

通过考虑 \mathcal{P}_N 的每个子集, 可以得到一个有向图. 这个图有 2^N 个结点. 因此, 即便是图 9.11a 中看似简单的例子, 也有 128 个结点并且有向图也是十分复杂的. 整个图如图 9.12 所示. 因此, 我们不用考虑一个时期中每个细胞都放电或者没有细胞放电的平凡解. 从这个有向图中我们可以看出, 这个模型有 7 个周期吸引子.

有关这个算法的深层细节和分析可以在文献 [267] 中找到, 在那里给出了微分方程简化成离散动力模型的精确条件.

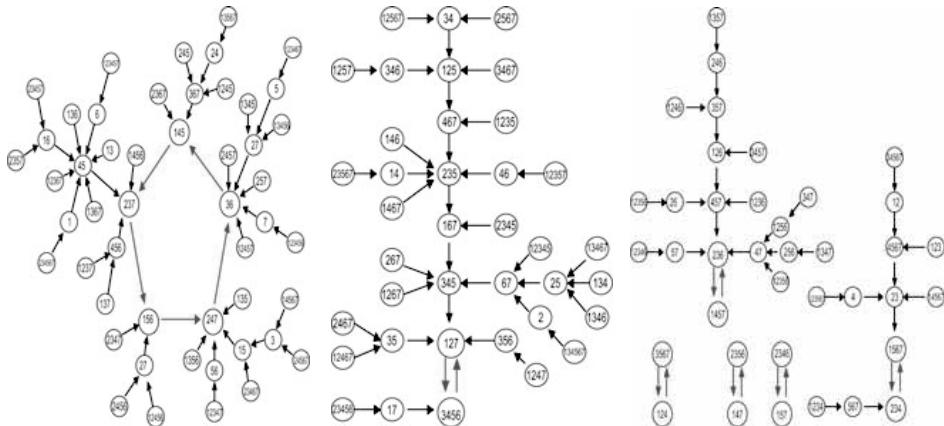


图 9.12 图 9.11 中所示网络的离散动力模型的图

9.7 兴奋性突触下的反相振荡

目前, 我们发现兴奋性耦合导致同步以及抑制性耦合导致反相振荡的条件. 这些模式的存在和稳定性依赖于不同的假设. 例如, 为了在抑制性突触下产生反相行为, 需要激活状态和占空比充分长. 一个有长占空比的细胞可以被看做一个簇放电振荡器; 激活状态表示峰放电活动的外形. 在这一节我们考虑当占空比较短时会发生什么. 假设每一个没有耦合性的细胞是振荡的. 因此, 我们可以认为细胞有单一的、周期性的峰放电, 而不是簇放电. 我们发现兴奋性耦合导致稳定反相行为的条件. 分析也证明了在抑制性连接下, 反相解什么时候不稳定. 整个分析中假设突触是快速、直接的.

我们将证明: 如果突触是兴奋性的, 且耦合强度 g_{syn} 和占空比足够小, 那么稳定的反相解存在. 在这种情况下, 如果突触是抑制性的, 那么反相解将存在但是不稳定.

9.7.1 反相振荡的存在性

首先寻找反相解存在的条件. 这个解的稳定性将会在 9.7.2 节中讨论.

图 9.1b 给出了兴奋性突触耦合下的一个反相解. 这个解在 (v, w) 相平面的投影如图 9.13 所示. 现在逐一考虑轨迹的不同部分. 开始时, 两个细胞处于静息状态, 细胞 1 位于 \mathcal{C}_0 的左拐点并准备向上跳跃. 假设 $w_2(0) = w_*$. 当细胞 1 向上跳跃, $s_1 \rightarrow s_A$. 如果 $w_* > w_L^A$, 则细胞 2 位于 \mathcal{C}_A 左拐点的上

方, 细胞 2 接近 C_A 的左分支. 接着, 细胞 1 向上移动到 C_0 的右分支, 细胞 2 向下移动到 C_A 的左分支. 如果激活状态足够短, 那么细胞 1 到达 C_0 的右分支并在细胞 2 到达 C_A 左拐点之前向下跳跃. 假设这发生在 $\tau = T_0$ 时. (这里考虑慢时间尺度.) 在细胞 1 向下跳跃之后, 两个细胞沿着 C_0 的左分支变化, 直到细胞 2 到达 C_0 的左拐点. 假设这发生在 $t = T_0$ 时. 如果 $w_1(T_0) = w_*$, 则细胞 1 和细胞 2 的角色颠倒, 这就补全了一个完整的反相循环的一半.

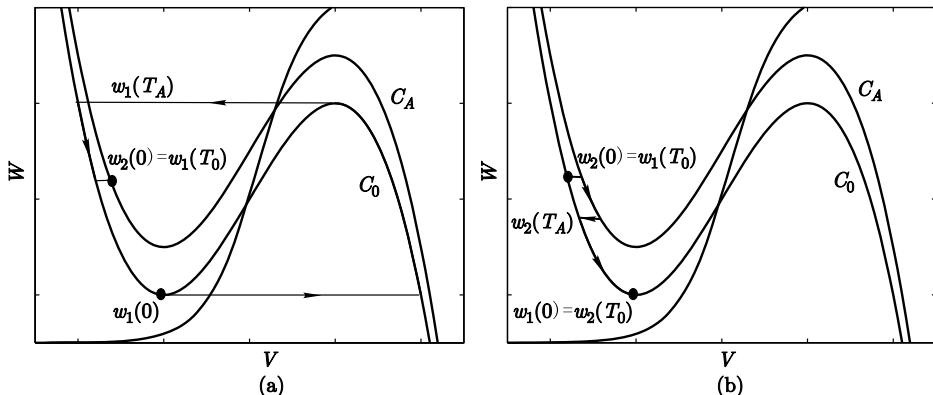


图 9.13 反相解的奇异构建. (a) 细胞 1 和 (b) 细胞 2

通过构造一个一维图 π , 我们可以证明反相解的存在性和稳定性. π 简单定义为 $\pi(w_*) = w_1(T_0)$, 其中 w_* 和 T_0 如上面定义. 显然, π 的一个稳定的不动点对应一个稳定的反相解. 为了定义 $\pi(w_*)$, 需要细胞 1 向上跳跃到激活状态, 又在细胞 2 能够向上跳跃之前跳回静息状态. 这就需要很多的假设. 特别地, 占空比不能太长, g_{syn} 不能太大, $(w_* - w_L)$ 不能太小. 我们能够推导出什么时候 π 是合理定义的且有稳定不动点的精确条件.

像前面的章节所做的, 我们把分析简化成只有慢变量 w_1 和 w_2 的方程式. 每个变量都满足方程 (9.16); 如果细胞 i 是静息或激活的, 那么 $\rho = L$ 或 R ; 如果突触前细胞是静息或者激活的, 那么 $s_j = 0$ 或 s_A . 特别地, 如果两个细胞都是静息的, 那么每个 w_i 满足

$$\frac{dw_i}{d\tau} = G_L(w_i, 0). \quad (9.19)$$

如果细胞 i 是静息的且细胞 j 是激活的, 那么

$$\frac{dw_i}{d\tau} = G_L(w_i, s_A) \quad (9.20)$$

和

$$\frac{dw_j}{d\tau} = G_R(w_j, 0). \quad (9.21)$$

用 T_A 表示激活状态的持续时间。更准确地说，这就是方程 (9.21) 的解从 w_L 开始到 w_R 所需要的时间。

我们需要考虑细胞之间的距离，并确定距离如何随着轨迹在相平面的变化而变化。这里我们使用一个时间指标。现在，我们只考虑当两个细胞都是静息的情况，也就是 $(v_1(0), w_1(0))$ 和 $(v_2(0), w_2(0))$ 沿 \mathcal{C}_0 的左分支分布。假设 $w_1(0) < w_2(0)$ 。时间指标 $\rho_L(w_1(0), w_2(0))$ 是方程 (9.19) 的解从 $w_2(0)$ 开始到 $w_1(0)$ 的时间。在下面的分析中，这个时间指标是不变量。假设 $w_i(\tau)$ ($i = 1, 2$) 是方程 (9.19) 的解。那么对于所有 $\tau > 0$ ，有

$$\rho_L(w_1(\tau), w_2(\tau)) = \rho_L(w_1(0), w_2(0)),$$

只要细胞保持在 \mathcal{C}_0 的左分支。这个陈述的证明留作练习。

注意到 π 不是定义在所有的 $w_* \in (w_L, w_R)$ 上。细胞 1 在细胞 2 向上跳跃之前，必须先向上跳跃再向下跳跃。如果 T_A 足够小且 $w_* - w_L$ 足够大，那么这是正确的。这时候我们的假设也是正确的。当描述 w_* 的特征时，需要证明它确实在 π 的域中。

现在我们找出 π 有不动点的条件。既然

$$w_L < w_2(T_A) < w_* < w_R,$$

可以导出

$$\rho_L(w_L, w_R) = \rho_L(w_L, w_2(T_A)) + \rho_L(w_2(T_A), w_*) + \rho_L(w_*, w_R).$$

设 $T_S = \rho_L(w_L, w_R)$ 是静息状态的长度。如果 w_* 是 π 的一个不动点，则 $w_2(T_0) = w_L$, $w_1(T_0) = w_*$ 和 $w_1(T_A) = w_R$ 。因此，

$$\begin{aligned} T_S &= \rho_L(w_2(T_0), w_2(T_A)) + \rho_L(w_2(T_A), w_*) + \rho_L(w_1(T_0), w_1(T_A)) \\ &= (T_0 - T_A) + \rho_L(w_2(T_A), w_2(0)) + (T_0 - T_A) \\ &= 2(T_0 - T_A) + \rho_L(w_2(T_A), w_2(0)). \end{aligned} \tag{9.22}$$

注意到当 $T_A \rightarrow 0$ 时，最后一项也趋于 0。因此，在这个限制下，方程 (9.22) 的解是 $T_0 = \frac{1}{2}T_S$ 。若激活状态的持续时间足够小，则方程 (9.22) 有一个解并且存在 π 的一个不动点。

仍需证明 w_* 位于 π 的域中。由于细胞 1 必须在细胞 2 向上跳跃前向上或向下跳跃，选择 $w_D > w_L^A$ ，则方程 (9.20) 解从 w_D 到 w_L^A 的时间是 T_A 。则当 $w_* > w_D$ 时，细胞 1 在细胞 2 向上跳跃前向上或向下跳跃。如果

$$\rho_L(w_L, w_*) > \rho_L(w_L, w_D), \tag{9.23}$$

那么这种情况就会发生. 当耦合强度 g_{syn} 和激活状态的时间 T_A 足够小时, 我们证明这是正确的. 注意到方程 (9.23) 右边的项可以写为

$$\rho_L(w_L, \omega_D) = \rho_L(w_L, w_L^A) + \rho_L(w_L^A, \omega_D).$$

由于当 $g_{\text{syn}} \rightarrow 0$ 时, $w_L^A \rightarrow w_L$; 当 $T_A \rightarrow 0$ 时, $\omega_D \rightarrow w_L^A$. 那么当 g_{syn} 和 T_A 很小时, 方程 (9.23) 右边的项可以如我们所想的一样小. 另一方面, 当 $T_A \rightarrow 0$ 时, 方程 (9.23) 左边的项可以写为

$$\begin{aligned} \rho_L(w_L, w_*) &= \rho_L(w_L, w_R) - \rho_L(w_*, w_R) \\ &= T_S - T_0 \\ &\rightarrow \frac{1}{2}T_S. \end{aligned} \tag{9.24}$$

因此, 当 g_{syn} 和 T_A 足够小的时候, 方程 (9.23) 是可以满足的. 这完整的证明了: π 对应的一个反相解有一个不动点.

9.7.2 反相振荡的稳定性

现在考虑不动点 w_* 的稳定性. 为了证明稳定性, 必须证明 $|\pi'(w_*)| < 1$. 如果突触是兴奋性的, 而且一些对非线性函数 f 和 g 的假设是满足的, 这种情况确实存在. 分析也证明了如果突触是抑制性的, 不动点是不稳定的.

首先描述另一种实现反相解可视化的方式. 如图 9.14 所示, 考虑解在慢相平面 (w_1, w_2) 上的投影. 注意到解位于矩形区域内:

$$\mathcal{R} = \{(w_1, w_2) : w_L \leq w_1 \leq w_R, w_L \leq w_2 \leq w_R\}.$$

分别把 \mathcal{R} 的左、右、顶、底边记为 $\mathcal{R}_L, \mathcal{R}_R, \mathcal{R}_T$ 和 \mathcal{R}_B . 这些和一个细胞到达 C_0 的左右拐点的位置有关, 也就是, 细胞 1 向上跳跃, 细胞 1 向下跳跃, 细胞 2 向上跳跃, 细胞 2 向下跳跃.

把 π 看作是定义在 \mathcal{R}_L 上的映射, 并把这个新映射记为 Π . 也就是假设从一个点 $(w_L, w_*) \in \mathcal{R}_L$ 开始, 细胞 1 准备向上跳跃, 而细胞 2 是静息的. 沿着轨迹直到细胞再次到达 \mathcal{R}_L . 如果细胞 2 此时的位置是 w_0 , 令 $\Pi(w_*) = w_0$. 既然这里考虑整个周期, 而在 π 的定义中只考虑了半个周期, 由此推出 $\Pi(w_*) = \pi^2(w_*)$. $|\Pi'(w_*)| < 1$ 是能够证明的. 事实上, 我们可以证明, 对于每一个 w_* 都有 $|\Pi'(w_*)| < 1$, 这样 $\Pi(w_*)$ 就是合理定义的.

因为反相解包含四个部分, 可以把 Π 分解成四个部分. 我们令 $\Pi(w_*) = (\Pi_4 \circ \Pi_3 \circ \Pi_2 \circ \Pi_1)(w_*)$, 这里每一个 Π_k 定义为从 \mathcal{R} 一边到另一边流动的映

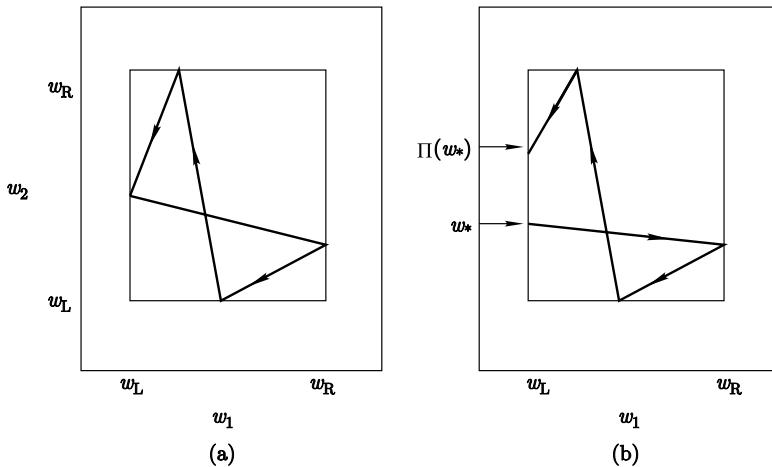


图 9.14 (a) 反相解在慢相平面 \$(w_1, w_2)\$ 上的投影. (b) 一维映射

射, 那么

$$\Pi'(w_*) = \Pi'_4 \Pi'_3 \Pi'_2 \Pi'_1(w_*). \quad (9.25)$$

注意 \$|\Pi'_2| = |\Pi'_4| = 1\$. 这是因为时间指标 \$\rho_L\$ 是时间不变量, 且每个映射都对应什么时候两个细胞都是静息的并沿 \$\mathcal{C}_0\$ 的左分支分布. 我们把具体细节留作练习. 因此, 我们必须证明 \$|\Pi'_1| < 1\$ 和 \$|\Pi'_3| < 1\$. 这里我们只考虑 \$|\Pi'_1|\$, 因为另一个不等式的证明是相似的. 我们注意到 \$\Pi_1\$ 对应细胞 1 是激活且细胞 2 是静息的时刻. 因此, \$w_1\$ 满足方程 (9.21), \$w_2\$ 满足方程 (9.20).

为了计算 \$\Pi_1\$ 的导数, 把它写成一个差商形式:

$$\Pi'_1(a) = \lim_{b \rightarrow a} \frac{\rho_L(\Pi_1(a), \Pi_1(b))}{\rho_L(a, b)}. \quad (9.26)$$

这里, 假设 \$a < b\$. 我们需要依据非线性函数 \$f\$ 和 \$g\$ 得到关于 \$\rho_L\$ 的一个公式. \$\rho_L(a, b)\$ 是方程 (9.19) 的解从 \$w = b\$ 开始到 \$w = a\$ 所用的时间. 所以

$$\rho_L(a, b) = \int_b^a \frac{1}{G_L(w, 0)} dw. \quad (9.27)$$

这个公式不方便使用, 因为 \$w_2\$ 不满足方程 (9.19), 而满足方程 (9.20). 因此, 我们定义一个新的时间指标 \$\rho_A(a, b)\$ 来表示方程 (9.20) 的解从 \$w = b\$ 开始到 \$w = a\$ 所用的时间. 改变方程 (9.27) 中的变量, 我们发现如果 \$w_2(\tau, b)\$ 是方程 (9.20) 的解, 且有 \$w_2(0, b) = b\$, 那么

$$\rho_L(a, b) = \int_0^{\rho_A(a, b)} \frac{G_L(w_2(\tau, b), s_A)}{G_L(w_2(\tau, b), 0)} d\tau. \quad (9.28)$$

由于对所有的 a 和 b 都有 $w_L^A < a < b < w_R$, 那么还可以得到

$$\rho_L(\Pi_1(a), \Pi_1(b)) = \int_0^{\rho_A(\Pi_1(a), \Pi_1(b))} \frac{G_L(w_2(\tau, \Pi_1(b)), s_A)}{G_L(w_2(\tau, \Pi_1(b)), 0)} d\tau. \quad (9.29)$$

把这些表达式代入方程 (9.26) 得到:

$$\Pi'_1(a) = \left(\frac{G_L(\Pi_1(a), s_A)}{G_L(\Pi_1(a), 0)} \right) \left(\frac{G_L(a, 0)}{G_L(a, s_A)} \right). \quad (9.30)$$

根据非线性函数 f 和 g 的条件, 如果突触是兴奋性的, 那么 $G_L(w, s_A)/G_L(w, 0)$ 是关于 w 的增函数, 也就是

$$\frac{\partial}{\partial w} \left(\frac{G_L(w, s_A)}{G_L(w, 0)} \right) > 0. \quad (9.31)$$

由于 $\Pi_1(a) < a$ 以及方程 (9.30), 这暗示着 $|\Pi'_1(a)| < 1$ 且反相解是稳定的. 一个类似的分析表明, 如果突触是抑制性的, 那么 $G_L(w, s_A)/G_L(w, 0)$ 是关于 w 的减函数; 所以, 反相解是不稳定的.

令 $\Delta(w, s) = G_L(w, s) - G_L(w, 0)$. 那么

$$\frac{\partial}{\partial w} \left(\frac{G_L(w, s_A)}{G_L(w, 0)} \right) = \frac{G_L(w, 0)\Delta_w(w, s_A) - G_{Lw}(w, 0)\Delta(w, s_A)}{[G_L(w, 0)]^2}.$$

推导非线性函数 f 和 g 的条件, 使得

$$G_L < 0, \quad \frac{\partial G_L}{\partial w} < 0, \quad \Delta > 0, \quad \Delta_w < 0.$$

要做到这一点, 我们需要用非线性函数 f 和 g 及其导数来表示每一个不等式.

回想 $G_L(w, s) = g(\Phi_L(w, s), w)$, 这里 $v = \Phi_L(w, s)$ 代表 C_s 的左分支. 特别地, $f(\Phi_L(w, s), w) - g_{syn}s(v - v_{syn}) = 0$. 假设 $g(v, w)$ 能写成一个普通的形式 $g(v, w) = (h_\infty(v) - w)/\tau_w(v)$. 为了简化分析, 假设当细胞处于静息状态时, $\tau_w(v) = \tau_w$ 是常数. 为了方便, 假设 $\tau_w = 1$.

显然, $G_L(w, 0) < 0$; 也就是 w 在静息状态减少. 另外, 如果 $h'_\infty(v) > 0$ 且三次曲线 C_0 的左分支有负斜率, 那么

$$\frac{\partial G_L}{\partial w} = \frac{\nabla g}{\partial v} \frac{\partial \Phi_L}{\partial w} + \frac{\partial g}{\partial w} = h'_\infty(v) \frac{\partial \Phi_L}{\partial w} - 1 < 0.$$

容易给出非线性函数 f 上的精确条件, 使得最后的描述是正确的.

接下来考虑 Δ 和 Δ_w . 注意:

$$\Delta(w, s_A) = \int_0^{s_A} \frac{\partial G_L}{\partial s}(w, \gamma) d\gamma \quad \text{和} \quad \Delta_w(w, s_A) = \int_0^{s_A} \frac{\partial^2 G_L}{\partial w \partial s}(w, \gamma) d\gamma.$$

现在有

$$\frac{\partial G_L}{\partial s} = \frac{\partial g}{\partial v} \frac{\partial \Phi_L}{\partial s} = h'_\infty(v) \frac{\partial \Phi_L}{\partial s} > 0,$$

如果 $h'_\infty > 0$ 且三次曲线随着 s 的递增而递增; 也就是说如果 $s_1 > s_2$, 那么对应 s_1 的三次曲线位于对应 s_2 的三次曲线之上. 如果突触是兴奋性的, 就会出现这种情况. 最后,

$$\frac{\partial^2 G_L}{\partial w \partial s} = h'_\infty(v) \frac{\partial^2 \Phi_L}{\partial w \partial s}.$$

我们假设 $h'_\infty(v) > 0$, 这对大多数的神经元模型都是正确的, 包括 Morris-Lecar 方程. 因此, 还需要找到 f 的条件, 使得 $\partial^2 \Phi_L / \partial w \partial s < 0$. 我们把这个留作练习.

通过上面的分析, 可以导出更精确的条件, 从而保证突触是兴奋性时, 反相解是稳定的, 而突触是抑制性时, 反相解是不稳定的. 有可能构造的非线性函数不满足这些条件, 此时兴奋性突触也可能产生不稳定的反相解. 当奇异摄动参数 ϵ 足够小时, 这些分析的结论才能成立. 当 ϵ 增加时, 可能产生什么样的分岔是不清楚的.

9.8 趋近同步解

9.8.1 抑制性突触下的趋近同步

在这一节, 我们考虑如图 9.2b 所示的趋近同步解. 其中的一个细胞在其他细胞放电不久后也放电, 且有一个延迟直到细胞再次放电. 假设耦合是抑制性的, 而且没有耦合时细胞都是振荡的, 还假设有小的占空比. 在这种情况下, 我们将证明趋近同步解是存在且稳定的. 上一节的结果表明, 同步解和反相解存在, 但都不稳定. 这里, 我们考虑由两个相互耦合的细胞组成的网络. 这种分析可以扩展到更大的网络.

图 9.15 所示为趋近同步解在相平面 (v, w) 上的投影. 当解在相平面变化时, 就会逐步得到这些解. 这个描述可以得出一个一维映射和对应于趋近同步解的一个不动点.

首先两个细胞都处于静息状态, 且细胞 1 位于左拐点并准备向上跳跃. 当细胞 1 向上跳跃, 细胞 2 接近 C_A 的左分支. 细胞 1 向上移动到 C_0 的右分支, 细胞 2 向下移动到 C_0 的左分支. 假设激活状态充分短暂, 使得细胞 1 在细胞 2 到达 C_A 的左拐点前到达 C_0 的右拐点并向下降跃. 如果 w -零值线交 C_A 的左分支于某个点 p_A , 那么这个假设不是必然的. 进一步假设 $w_2(0) - w_1(0)$ 充分小, 使得当细胞 1 向下跳跃时, 细胞 2 位于 C_0 左拐点的下方. 那么细胞 2 出现后抑制反弹.

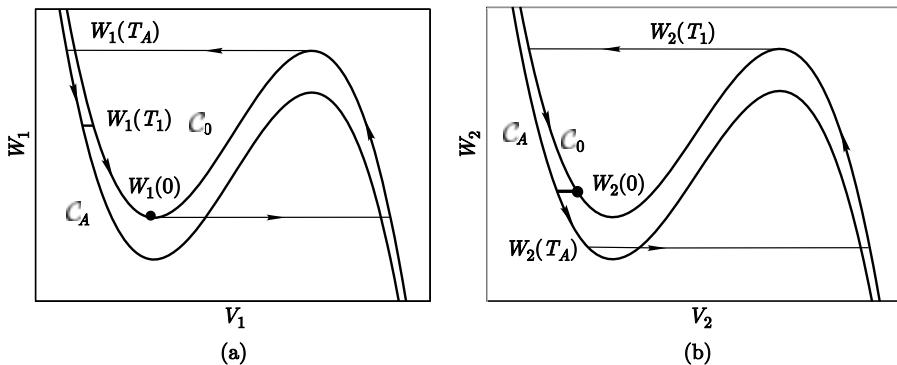


图 9.15 趋近同步解的奇异构建. 细胞 1 见 (a), 细胞 2 见 (b). 所有的细胞开始都是静息状态. 细胞 1 在 $\tau = 0$ 时向上跳跃, 在 $\tau = T_A$ 时向下跳跃. 当细胞 1 向下跳跃时, 细胞 2 由于后抑制反弹而向上跳跃. 细胞 2 在 $\tau = T_1$ 时向下跳跃. 当细胞 1 回到左拐点时完成一个周期

假设细胞 1 在 $\tau = T_A$ 时向下跳跃. 细胞 2 向上移动到 C_0 的右分支, 细胞 1 向下移动到 C_A 的左分支. 如果激活状态足够短暂, 那么细胞 2 在细胞 1 能够向上跳回之前向下跳跃, 此时 $\tau = T_1$. 进一步假设 $w_1(T_1) > w_L$, 使得细胞 1 此时没有反弹. 如果激活状态足够短暂, 这确实会发生.

最后, 两个细胞向下移动到 C_0 的左分支, 直到细胞 1 到达左拐点, 假设这发生在时间 T_2 . 如果 $w_2(T_2) = w_2(0)$, 那么我们可以构造一个趋近同步周期解. 我们定义一维映射 $\pi(w_2(0)) = w_2(T_2)$. 现在推导这个映射是合理定义的且有一个稳定不动点的条件.

首先考虑 π 的域. 为了使 π 是合理定义的, 需要满足三个条件: (1) 细胞 2 不能在细胞 1 向下跳跃之前向上跳跃; (2) 当细胞 1 向下跳跃时, 细胞 2 必须反弹; (3) 当细胞 2 向下跳跃时, 细胞 1 不能反弹.

考虑在前面一节定义的时间指标 ρ_L 和 ρ_A . 如果 w -零值线与 C_A 的左分支相交, 那么条件 (1) 必须满足. 如果不是这样, 当 $w_2(0) > w_L$ 和 $T_A < \rho_A(w_L^A, w_L)$ 时, 条件 (1) 是满足的. 接下来选择 $\omega > w_L$, 使得 $\rho_A(w_L, \omega) = T_A$. 如果 $w_L < w_2(0) < \omega$, 那么 $w_2(T_A) < w_L$ 且条件 (2) 是满足的. 最后, 如果假设 $T_A < \rho_A(w_L, w_R)$, 那么条件 (3) 是满足的.

现在证明 π 有一个稳定的不动点. 回想此前的一个不动点, 满足 $\pi(w_2(0)) = w_2(T_2)$, 也就是 $\rho_L(w_L, w_2(0)) = \rho_L(w_L, w_2(T_2))$. 对于 $T_1 < \tau < T_2$, 细胞 1 和细胞 2 都位于 C_0 的左分支上. 既然 ρ_L 是时间不变量, 那么

$$\begin{aligned} \rho_L(w_L, w_2(T_2)) &= \rho_L(w_1(T_2), w_2(T_2)) = \rho_L(w_1(T_1), w_2(T_1)) \\ &= \rho_L(w_1(T_1), w_R). \end{aligned}$$

所以, 这足以说明

$$\rho_L(w_L, w_2(0)) = \rho_L(w_1(T_1), w_R). \quad (9.32)$$

为了做到这一点, 考虑两个极限情况: $w_2(0) = w_L$ 和 $w_2(0) = \omega$. 如果 $w_2(0) = w_L$, 那么 $\rho_L(w_L, w_2(0)) = 0$. 显然, $\rho_L(w_1(T_1), w_R) > 0$. 所以

$$\rho_L(w_L, w_2(0)) < \rho_L(w_1(T_1), w_R).$$

我们将证明如果 $w_2(0) = \omega$, 那么 $\rho_L(w_L, w_2(0)) > \rho_L(w_1(T_1), w_R)$. 此时可以推导出必存在 $w_2(0) \in (w_L, \omega)$, 使得方程 (9.32) 成立.

假设 $w_2(0) = \omega$, 那么 $\rho_A(w_L, w_2(0)) = \rho_A(w_L, \omega) = T_A$, 且细胞 2 在 $w_2(T_A) = w_L$ 向上跳跃. 另外, 由于 $T_A < \tau < T_1$, 细胞 2 处于激活状态, 且有 $w_2(T_A) = w_L$ 和 $w_2(T_1) = w_R$. 由于 T_A 是方程 (9.21) 的解从 w_L 到 w_R 所用的时间. 所以, $T_1 - T_A = T_A$. 因为 $w_1(T_A) = w_R$, 那么

$$\rho_A(w_1(T_1), w_R) = \rho_A(w_1(T_1), w_1(T_A)) = T_1 - T_A = T_A.$$

所以,

$$\rho_A(w_L, w_2(0)) = \rho_A(w_1(T_1), w_R) = T_A.$$

使用方程 (9.28), 发现如果 $w(\tau, b)$ 是方程 (9.20) 的解, 且 $w(0, b) = b$, 那么

$$\rho_L(w_L, \omega) = \int_0^{T_A} \frac{G_L(w(\tau, \omega), s_A)}{G_L(w(\tau, \omega), 0)} d\tau$$

和

$$\rho_L(w_1(T_1), w_R) = \int_0^{T_A} \frac{G_L(w(\tau, w_R), s_A)}{G_L(w(\tau, w_R), 0)} d\tau.$$

最后, 我们已经在 9.7.2 节中证明若突触是抑制性时, $G_L(w, s_A)/G_L(w, 0)$ 是关于 w 的减函数. 另外, $\omega < w_R$, 所以对于每个 $\tau \in (0, T_A)$ 都有 $w(\tau, \omega) < w(\tau, w_R)$. 由此推出, 如果 $w_2(0) = \omega$, 那么 $\rho_L(w_L, w_2(0)) > \rho_L(w_1(T_1), w_R)$. 这就完成了证明, 即 π 存在一个稳定的不动点.

9.8.2 兴奋性突触下的趋近同步

两个相互耦合的细胞通过兴奋性突触耦合时, 也可能产生趋近同步解. 很多文献中对此都有考虑 (包括文献 [215]). 在文献 [19] 中, 在没有假设激活态时, 细胞在慢时间尺度上变化的情况下, 证明了兴奋性网络中也可以出现趋近同步解. 我们注意到, 在激活状态时, 如果细胞在快时间尺度上变化, 那么细胞激活状态的时间将会更短; 此时更有可能是峰放电神经元, 而不是簇放电神经元.

将每个细胞的方程写为

$$\begin{aligned}\frac{dv}{dt} &= f(v, w), \\ \frac{dw}{dt} &= \epsilon g(v, w) / \tau_\infty(v),\end{aligned}\quad (9.33)$$

其中 $f(v, w)$ 和 $g(v, w)$ 如前面定义, 函数 $\tau_\infty(v)$ 如下定义:

$$\tau_\infty(v) = \begin{cases} 1 & \text{若 } v < v_\theta \\ \epsilon/\gamma & \text{若 } v > v_\theta. \end{cases} \quad (9.34)$$

这里, 参数 v_θ 是进入激活状态的阈值, 并且参数 γ 控制穿过激活状态的速度. 我们假设 v_θ 位于 C_0 的拐点之间. 方程 (9.33) 的一个奇异周期解如图 9.16a 所示. 当在静息状态时, 这个奇异解位于 v -零值线的左分支, 并且根据方程 (9.10) 而变化. 当奇异解到达 C_0 的左拐点, 它依据方程 (9.12) 开始向上跳跃. 然而, 这个方程只在 $v = v_\theta$ 时成立; 此时, 方程变为

$$\begin{aligned}\frac{dv}{dt} &= f(v, w), \\ \frac{dw}{dt} &= \gamma g(v, w).\end{aligned}\quad (9.35)$$

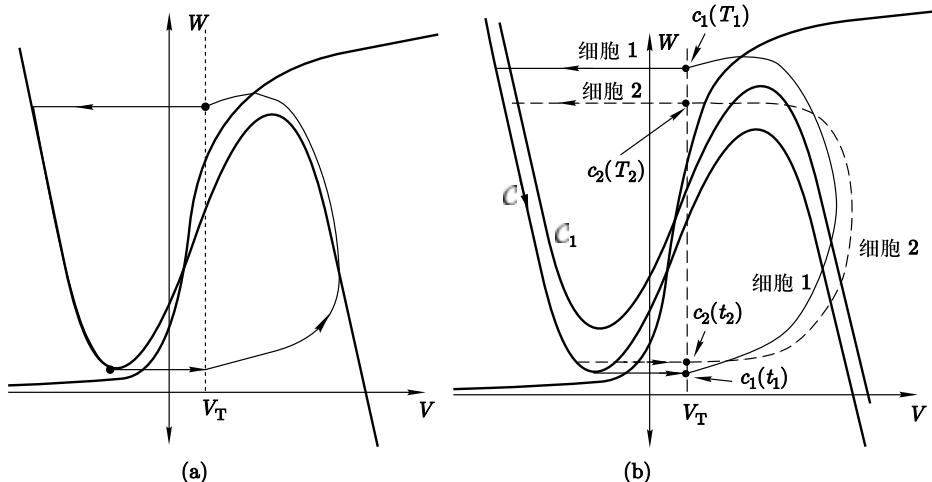


图 9.16 兴奋性突触下的趋近同步解. (a) 同步解. (b) 用于稳定性证明的奇异构造. 注意到两个细胞的放电顺序在一个周期后改变

这些方程确定了在激活状态中解的变化. 这些解最终必须回到线 $v = v_\theta$ 上并且向下跳跃, 这对应于相平面上的一个水平段, 该水平段的变化取决于

方程 (9.12). 此时的奇异解不同于图 9.4 中的奇异解, 尤其是激活状态并不位于 v -零值线的右分支上.

现在考虑两个相互耦合的振荡神经元, 该模型如下所示:

$$\begin{aligned}\frac{dv_i}{dt} &= f(v_i, w_i) - g_{\text{syn}} s_j(v_i - v_{\text{syn}}), \\ \frac{dw_i}{dt} &= \epsilon g(v_i, w_i) / \tau_\infty(v_i),\end{aligned}\quad (9.36)$$

这里的 $f(v, w)$ 和 $g(v, w)$ 如前面所定义, 且 $s_j = H(v_j - v_T)$, 其中 H 是 Heaviside 阶跃函数. 为了简化分析, 我们假设 $v_T = v_\theta$.

耦合系统同步解的重构与非耦合细胞周期解的重构相似; 唯一的区别是当电压经过 v_θ 时, 系统的动力学特性就会发生改变. 因此, 若每个 $v_i > v_\theta$, 则方程 (9.35) 可以被下面的方程所替代:

$$\begin{aligned}\frac{dv_i}{dt} &= f(v_i, w_i) - g_{\text{syn}}(v_i - v_{\text{syn}}), \\ \frac{dw_i}{dt} &= \gamma g(v_i, w_i).\end{aligned}\quad (9.37)$$

同步解与非耦合周期解不一样, 主要是因为在激活状态时, 他们满足不同的方程.

我们现在解释为什么同步解可能是不稳定的, 并且可能存在一个稳定的趋近同步解. 要做到这一点, 假设开始时, 两个细胞处于静息状态, 相互靠近, 细胞 1 位于 C_0 的左拐点并准备向上跳跃. 我们逐步构造奇异解直到其中的一个细胞返回 C_0 的左拐点. 我们希望证明如果开始时两个细胞足够靠近, 那么一个周期之后, 它们之间的距离比它们刚开始时的距离要远. 这将表明同步解是不稳定的. 这个分析也将表明存在一个稳定的趋近同步解.

奇异解如图 9.16b 所示. 第一部分以细胞 1 离开左拐点开始. 在这一部分, 细胞 1 由方程 (9.12) 所控制并且有一个水平轨迹, 直到 $t = t_1$ 时, 穿过 v_θ . 在这期间, 细胞 2 没有移动. 在 t_1 时刻, s_1 从 0 转变到 1, 则细胞 2 由方程 (9.12) 所控制, 而细胞 1 由方程 (9.35) 所控制. 细胞 2 沿着水平轨迹移动, 直到 $t = t_2$ 时达到 v_θ . 注意到对于 $t_1 < t < t_2$, 由于细胞 1 由方程 (9.37) 所控制, 它既水平移动, 也竖直移动. 在 t_2 时刻, s_2 从 0 转变到 1; 因此, 细胞 1 由方程 (9.37) 所控制. 最终, 所有的细胞都达到 v_θ . 一旦细胞穿越 v_θ , 它水平移动到 C_0 或 C_1 的左分支, 这依赖于其他的细胞是否处于激活状态. 当所有的细胞都静息时, 它们都沿着 C_0 的左分支变化, 直到其中的一个到达左拐点.

注意在相空间轨迹部分中, 两个细胞是由不同的方程控制的. 根据电压, 令 v_F 表示在 $t = t_2$ 时, 细胞 1 轨迹的 v 值. 那么对于 $v_\theta < v < v_F$, 这两个细胞满足不同的方程. 细胞 1 没有从细胞 2 接收到兴奋性输入, 因此满

足方程 (9.35). 细胞 2 在相平面部分也没有接收到兴奋性输入, 因此由方程 (9.37) 所控制. 如文献 [19] 所示, 这个差异导致细胞的轨道之间存在间隔, 对于 $k_2 > k_1 > 0$, 细胞边界的下界为 $k_1\gamma$, 上界为 $k_2\gamma$, 不同于初始值的差异, 后者的影响足够小. 正是轨道间的这个间隔导致同步解的不稳定. 文献 [19] 中的分析表明, 由于这个间隔有上界, 所以必定存在一个解使细胞在放电时间上有轻微的不同: 如果一个细胞在时间 0 时放电, 则其他的细胞将在 t_1 放电, 如上述. 这就对应于趋近同步解.

我们注意到从一个周期到下一个周期时, 细胞的放电顺序可能会也可能不会改变, 如图 9.16b 所示. 在文献 [19] 中我们可以看到完整的分析.

9.8.3 抑制性突触下的同步

令人惊讶的是, 只有抑制性突触的网络可以产生稳定的同步振荡; 这在数值模拟和理论分析上都已经被证明了 [100, 265, 278, 284]. 分析研究的主要结论为如果抑制性突触为慢突触, 如 GABA_B 突触, 抑制性网络可能会产生同步. 同步解可以在抑制性网络中出现. 如果抑制性突触为快、直接突触, 同步解不稳定, 这是因为当一个细胞向上跳跃, 抑制作用立即逐步施加到突触后细胞, 延迟了它的放电. 为了使同步解稳定, 在一个细胞放电到其抑制作用影响另一个细胞的过程中, 必定存在一个延迟. 解决这个问题的一个简便的方法就是考虑直接突触, 引进一个新的突触变量 x_i , 并假设 (x_i, s_i) 满足方程 (9.5).

利用前面章节给出的分析可以看出, 如果抑制性突触是间接的, 细胞是振荡的, 激活状态足够短, 则同步解是稳定的. 若存在直接突触, 则网络表现出趋近同步解. 间接突触激活中的延迟允许拖尾细胞在接收到突触输入前, 在领先细胞放电后有短暂的放电. 这里不再详述.

9.9 慢抑制性突触

不同类型的突触可能以不同的速率打开或者关闭. 例如, 对比 GABA_A , GABA_B 是缓慢触发和缓慢关闭的. 突触打开或关闭的速率对网络的行为有着显著的影响. 例如, 如图 9.2c 和 d 所示的解是通过选择使抑制性突触关闭速率较小时产生的.

注意到 α 和 β 决定了突触打开和关闭的速率. 目前我们已经考虑了快突触. 通过这一点, 我们定义 α 和 β 关于 ϵ 是 $O(1)$. 当一个细胞向上跳跃或向下跳跃时, 对应的突触变量在快时间刻度上, 或者接近 s_A 或者接近 0. 在这一节, 我们考虑慢突触, 即 α 或 β (或两者) 是 $O(\epsilon)$. 我们将使用快/慢几

何分析来构造对应同步解和反相解的奇异轨迹.

9.9.1 快慢分解

分析的第一步是把整个网络方程 (9.4) 分解成快、慢方程. 这里, 假设对于 $\epsilon, \alpha = O(1)$ 以及 $\beta = \epsilon K$, K 不依赖于 ϵ . 因此, 突触在快时间尺度上打开, 在慢时间尺度上关闭.

当细胞处于静息状态或者激活状态时, 得到的慢子系统是合理的. 有几种情况要考虑, 我们只深入考虑其中两种情况. 首先, 假设两个细胞都是静息的, 那么每个 $v_i < V_T$ 且 $H_\infty(v_i - V_T) = 0$. (这里, H_∞ 是 Heaviside 阶跃函数.) 因此, 令 $\tau = \epsilon t$ 和 $\epsilon = 0$, 方程 (9.4) 变成

$$\begin{aligned} 0 &= f(v_i, w_i) - s_j g_{\text{syn}}(v_i - v_{\text{syn}}), \\ \frac{dw_i}{d\tau} &= g(v_i, w_i), \\ \frac{ds_i}{d\tau} &= -K s_i. \end{aligned} \tag{9.38}$$

这个系统能做如下简化. 在这之前, 把 C_s 的左分支记为 $v = \Phi_L(w, s)$, 且令 $G_L(w, s) = g(\Phi_L(w, s), s)$. 则有

$$\begin{aligned} \frac{dw_i}{d\tau} &= G_L(w_i, s_j), \\ \frac{ds_i}{d\tau} &= -K s_i. \end{aligned} \tag{9.39}$$

这些方程式决定了慢变量在静息状态的变化. 只要每个由 s_j 决定的 (v_i, w_i) 沿着三次曲线的左分支分布, 这些方程就是合理定义的. 回想三次曲线 C_s 的左拐点由 s 决定, 我们将左拐点的位置记为 $w_L(s)$. 这就在慢相平面上定义了一个向上跳跃的曲线 $C_{\text{JUP}} = (w_L(s), s)$, 如图 9.17 所示. 细胞都保持静息状态, 当 $w_i > w_L(s_j)$ 时, 每个 (w_i, s_i) 都满足方程 (9.39). 若 $w_i(\tau) = w_L(s_j)$, 那么细胞 i 向上跳跃到激活状态.

假设细胞 i 是静息的, 细胞 j 是激活的. 那么 s_i 是慢变量, 而 $s_j \equiv 1$ 是快变量. 这种情况下, (w_i, s_i) 满足

$$\begin{aligned} \frac{dw_i}{d\tau} &= G_L(w_i, 1), \\ \frac{ds_i}{d\tau} &= -K s_i, \end{aligned} \tag{9.40}$$

并且 (w_j, s_j) 满足

$$\begin{aligned} \frac{dw_j}{d\tau} &= G_R(w_j, s_i), \\ s_j(\tau) &= 1. \end{aligned} \tag{9.41}$$

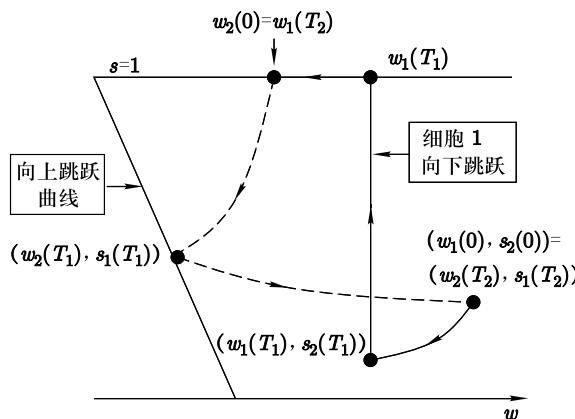


图 9.17 慢突触下反相解的几何构造. 解投影在慢相平面 (w, s) 上, 细胞 1 用实线表示.
细胞 2 用虚线表示

当细胞 j 位于由 s_i 决定的三次曲线的右分支, 细胞 i 位于 \mathcal{C}_1 的左分支时, 这些方程式都是合理定义的. 如果 (v_j, w_j) 到达三次曲线 \mathcal{C}_{s_i} 右拐点, 则细胞 j 将向下跳跃, 即 $w_j = w_R(s_i)$.

9.9.2 反相解

在这一节, 我们对方程 (9.4) 的反相解和抑制解进行奇异构造. 假设整个突触是抑制性的, 且在慢时间尺度衰减. 在整个分析中, 我们考虑解在慢相平面 (w, s) 的投影. 正如我们所见, 一种特殊解的存在性, 依赖于突触衰减速率和细胞在静息状态的变化速率的相对大小.

一个反相解在相平面 (w, s) 的投影如图 9.17 所示. 由于细胞 i 的突触输入由 s_j 决定 ($j \neq i$), 则曲线代表 (w_1, s_2) 和 (w_2, s_1) . 从所有细胞都在静息状态且细胞 1 刚从激活状态向下跳跃时开始变化, 我们逐步得到解的变化. 这意味着 $s_1(0) = 1$. 两个细胞都在静息状态变化, 每个 (w_i, s_j) 满足方程 (9.39). 这持续到细胞 2 到达向上跳跃曲线 \mathcal{C}_{JUP} , 假设这发生在 $\tau = T_1$. 此时, 细胞 1 感受到的抑制 s_2 , 向上跳跃到直线 $s_2 = 1$, 然后细胞 2 在激活状态变化; 图 9.17 给出了一条虚线代表处于激活状态的细胞 2 的轨迹投影. 注意到 $s_1(\tau)$ 还满足方程 (9.39) 的第二个式子, 如果细胞 2 是激活的, 它一直减小. 在此期间, 细胞 1 处于静息状态, 且有 $s_2 = 1$. 这持续到细胞 2 到达向下跳跃曲线 $w = w_R(s_1)$. 我们把这个时间记成 T_2 . 然后细胞 2 向下跳跃, 这就是整个周期的一半. 为了使之成为一个反相解, 必须要有 $w_1(T_2) = w_2(0)$ 和 $s_2(T_2) = s_1(0)$.

反相解的构造需要一系列的假设. 很多是不清楚的, 例如, 为什么当

所有细胞都从静息状态开始, 其中一个细胞会到达向上跳跃曲线 \mathcal{C}_{JUP} . 如果对于固定水平的突触输入, 细胞是振荡的, 那么肯定是会这样的. 然而, 如果细胞对于固定水平的突触输入是兴奋的, 那么它们有可能会达到曲线 \mathcal{C}_{JUP} . 为了解释这种情况, 我们假设细胞对于固定水平的突触输入都是兴奋的. 即对于每个 $s, 0 \leq s \leq 1$, 三次型零值线 \mathcal{C}_s 沿着 \mathcal{C}_s 的左分支和 w -零值线相交. 将这一点记为 $(v_{FP}(s), w_{FP}(s))$ 并设 $p_{FP}(s) = (w_{FP}(s), s)$. 则 $\mathcal{C}_{FP} \equiv \{p_{FP}(s) : 0 \leq s \leq 1\}$ 定义了在相平面 (w, s) 上的一条曲线.

注意到 \mathcal{C}_{FP} 是慢系统方程 (9.39) 中的 w -零值线. 沿着 \mathcal{C}_{FP} , $dw/d\tau = 0$. 若 $w < w_{FP}(s), dw/d\tau > 0$, 则 w 增加; 而若 $dw/d\tau < 0$, 则 w 减少. 另外, $(w_{FP}(s), 0)$ 是方程 (9.39) 的不动点.

即使对于固定的突触输入, 细胞是可兴奋性的, 方程 (9.39) 的解也可以达到向上跳跃曲线. 从 \mathcal{C}_{FP} “右边” 开始的轨迹 (在所有情况都被考虑的情况下) 随着 s 的减小而向左边移动. 轨迹可能垂直地穿过 \mathcal{C}_{FP} , 在 w 增加以后, 轨迹最终可能穿过向上跳跃曲线 \mathcal{C}_{JUP} . 注意到如果突触变量 s 衰减得太快, 这种情况可能不能发生. 即, 假如参数 K 太大. 在这种情况下, 轨迹将会接近点 $(w_L(0), 0)$. 我们同时注意到如果突触变量 s 衰减得太慢, 轨迹将不会到达 \mathcal{C}_{JUP} . 在这种情况下, 轨迹将会接近 \mathcal{C}_{FP} 附近并且沿着这条曲线直到它们接近不动点 $(w_L(0), 0)$.

这些考虑的情况对于反相解的存在性有以下的结论. 首先, 假设在固定突触输入下, 细胞是可兴奋性的. 如果突触衰减过慢, 反相解不存在; 如果衰减过快, 激活状态过短时, 也不会存在反相解; 如果激活态足够长, 突触衰减足够快, 才会存在异反相解. 类似的分析同样适用于当细胞对部分 (或全部) 固定水平突触输入而振荡时的情况.

9.9.3 抑制解

接下来考虑在图 9.2c 中所谓的抑制解 (suppressed solution). 在这样的放电节律中, 一个细胞保持静息, 而另一个振荡. 假设一个细胞没有耦合时是振荡的. 另外, 对于足够高的抑制, 细胞都是可兴奋的. 即, 存在 $s_* \in (0, 1)$, 若 $0 \leq s < s_*$, w -零值线沿 \mathcal{C}_s 的中间分支与 \mathcal{C}_s 相交; 若 $s_* < s \leq 1$, 则 w -零值线沿 \mathcal{C}_s 的左分支与 \mathcal{C}_s 相交于点 $p_{FP}(s)$. 注意到 $\{p_{FP}(s) : s_* < s \leq 1\}$ 定义了一条曲线 \mathcal{C}_{FP} , 当 $s = s_*$ 时, 该曲线达到 \mathcal{C}_{JUP} .

如果突触关闭的速率比细胞在静息状态变化的速率小很多, 那么抑制解出现. 即参数 K 是足够小的. 这个原因是很容易理解的: 如果抑制衰变足够慢, 那么在前面激活状态的抑制消退使得其他细胞能够放电之前, 领先细胞就可以恢复并再次放电.

当细胞都是可兴奋的而不是振荡时, 这种类型的解不存在, 这是由于静息细胞没有产生输入从而驱动激活细胞. 另一方面, 当细胞对于某个固定水平的抑制是可兴奋的, 抑制解才出现, 例如某个 $s \in (0, 1]$. 如果不是这样, 那么抑制细胞的 w 坐标持续减小, 直到那个细胞最后到达向上跳跃曲线并放电.

如果突触抑制衰减的速率与细胞恢复的速率相近, 复合解出现, 这时, 一个细胞受到几个周期的抑制而其他的细胞放电, 然而它放电时其他细胞受抑制. 如图 9.2d 所示, 当不耦合时, 每个细胞都是可兴奋性的, 而对于高水平的抑制, 每个细胞都是振荡的. 一个细胞能够放电很多次, 而其他细胞受抑制. 放电细胞的抑制必须最终消退, 使得细胞不再放电. 这使得受抑制细胞的抑制能够消退到它能够放电的程度, 然后两个细胞的角色互换.

9.10 扩散波

这节考虑传导运动模式. 它们可能在兴奋性或者抑制性(兴奋性 - 抑制性)网络中出现, 而且有很多理论研究这个动力学现象的存在性和稳定性. 在实验中, 已经在一些脑区中观察到了波状行为(如第八章和第十二章).

在这里, 我们将考虑基于电导的大脑区域模式, 即所谓的丘脑. 简单地说, 该网络由两层神经元组成, 兴奋性的丘脑细胞和抑制性的网状核细胞. 这些核被证实在产生睡眠节律中起着关键作用. 每个神经元都用单房室且基于电导的模型建模, 通常包括产生放电的钾钠通道, 还有低阈值的 T-型钙通道. 最后的通道允许细胞产生反弹兴奋. 模型的具体细节能在文献 [266] 中找到.

每个细胞的模型如下:

$$\begin{aligned}\frac{dv}{dt} &= f(v, h), \\ \frac{dh}{dt} &= \epsilon g(v, h)/\tau(v).\end{aligned}$$

单细胞的相平面如图 9.18a 所示. 注意到三次型 v -零值线和我们之前得到的曲线是颠倒的. 这是因为慢变量 h 代表内向 T-电流而不是之前的外向钾电流的激活变量的有效性. 如果细胞接收到抑制输入, 则会产生 v -零值线并朝着一个新的不动点移动. 如果抑制作用迅速移除, v -零值线落回到最初的位置($s = 0$)上, 使得 (v, h) 位于 h_{\max} 上方, 这个位置是 v -零值线的左拐点. 这引起电压在返回静息状态之前跳到零值线的右分支(一个反弹峰放电). 如果细胞的两层网络如图 9.18b 那样连接起来, 那么在某种环境下, 将存在一个通过网络的波活动, 如图 9.18c 所示. 这不是光滑波, 相反我们把它称作徘

徊波 (lurching wave). 主要是一群丘脑皮层细胞放电, 激发附近的网状核细胞放电. 网状核细胞抑制了丘脑皮层细胞, 包括周围那些最初放电细胞的数量. 最新的放电数量受到抑制, 并且当抑制消退以后, 细胞以组群为单位放电.

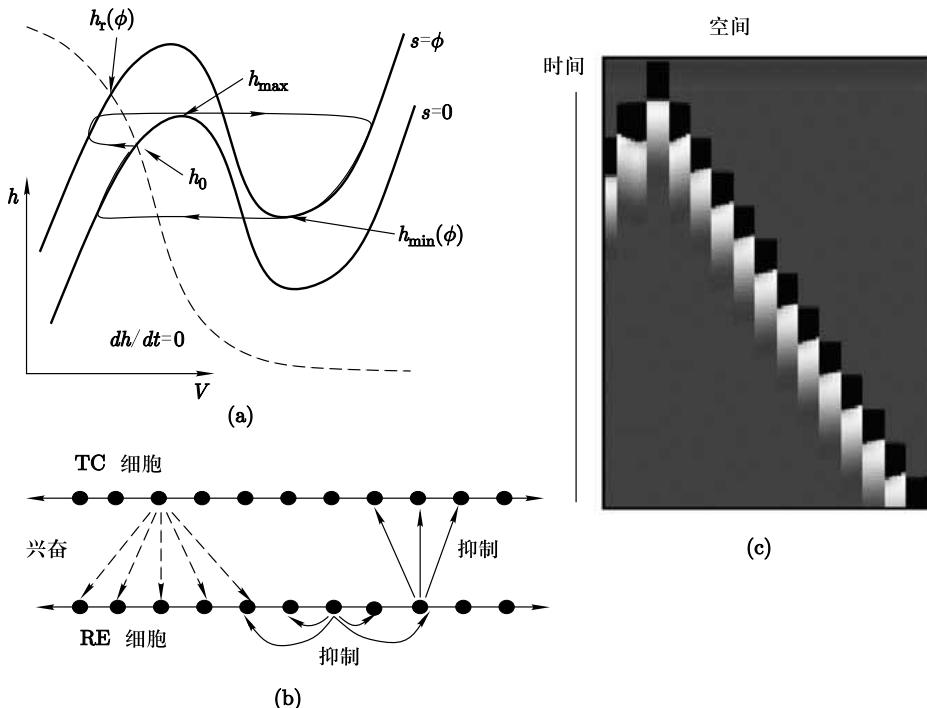


图 9.18 丘脑神经网络模型. (a) 静息状态 ($s = 0$) 时, 相平面上的 h -零值线 (虚线) 和 v -零值线. 几个重要的 h 值已经给出. 徘徊波的近似奇异轨迹用粗线画出. (b) 整个模型的结构. (c) 徘徊波的模拟. 灰度描述电压; 白色对应 -40 mV 和黑色对于 -90 mV . TC 代表丘脑, RE 代表网状核

现在使用几何奇异摄动理论来对此做进一步的解释, 并找到一个波速公式. 为了做到这一点, 我们要将情况简化, 考虑抑制性耦合的单细胞层. 因此, 当一个细胞群放电时, 它抑制近邻的细胞群. 在抑制作用消退后, 下个细胞群放电等等. 文献 [266] 给出了对模型更全面的分析, 而目前的发现仅仅是这种分析的近似.

现在考虑一维列细胞, 耦合为快、直接抑制性突触耦合. 假设每条曲线 $C_s (0 \leq s \leq 1)$ 是可兴奋的. 每单位长度上有一平方的突触面积. 也就是说每个细胞给周围邻居细胞的抑制作用相同, 包括它自己. 可以看到, 在一个更复杂的网络中, 每个细胞代表细胞簇有效面积的动力学特性. 对于这里

的分析, 只考虑慢时间尺度.

我们考虑一个徘徊波是向右传导的, 并假设 $\tau = T_1$ 时, 波的前沿在细胞 1 上. 这表明细胞 1 在 $\tau = T_1$ 时放电, 并且当 $\tau < T_1$ 时, 对于任意的 $k > 1$, 细胞 C_k 都不放电. 追踪细胞 1 和细胞 2 在相平面中的轨迹直到细胞 2 放电. 假设此时 $\tau = T_2$. 为了得到徘徊波, 我们要求细胞 2 在 $\tau = T_2$ 时的位置和细胞 1 在 $\tau = T_1$ 时的位置一样, 由此可以得到放电之间的时间 $T_2 - T_1 = T_{\text{tot}}$ 的解析表达式; 这决定了波传导的速度. 为了方便, 假设 $T_1 = 0$, 所以 $T_2 = T_{\text{tot}}$, 是一个整个周期过程.

细胞 1 和细胞 2 的轨迹如图 9.18a 所示. 设 C_0 对应于没有突出输入时, 单个细胞的三次型曲线, C_A ($A = \alpha/(\alpha + \beta)$) 对应于接收到突出输入时的三次型曲线. 在 $\tau = 0$ 时, 细胞 1 跳到 C_A 的右分支. 我们假设在这时 $h_1 = h_J$, 其中 h_J 尚未确定. 当 $\tau < 0$ 时, 细胞 2 位于静息点 $p_0 = (v_0, h_0)$, 当 $\tau = 0$ 时, 细胞 2 跳到 C_A 的左分支. 当 $\tau > 0$ 时, 细胞 1 沿着 C_A 的右分支向下移动, 细胞 2 沿着 C_A 的左分支向上移动. 这种情形持续到细胞 1 到达 C_A 的右拐点并向下跳跃. 假设这发生在时间 T_{tot} . 为了得到徘徊波, 我们还需要令 $h_2(T_{\text{tot}}) = h_J$.

为了简化分析, 我们对模型中的非线性函数做出一些假设. 简化的假设如下所示:

- (1) 在静息状态, $\tau(v) = \tau_L$ 是一个常量.
- (2) 在激活状态, $\tau(v) = \tau_R$ 是一个常量并且 $h_\infty(v) = 0$.
- (3) 左分支 $v = v_L(h, s)$ 不依赖于 h .

所有的假设几乎都满足文献 [266] 中所描述的模型. 我们可以看到假设 2 表明在激活状态, h 的方程可以通过慢时间变换 $\tau = \epsilon t$ 简化为

$$\dot{h} = -h/\tau_R. \quad (9.42)$$

从假设 1 可以得到, $h(\tau)$ 在静息状态满足下面的方程:

$$\dot{h} = (h_\infty(v) - h)/\tau_L. \quad (9.43)$$

由于我们假设对于每个固定的 s 值, 细胞都是可兴奋的, 因此, 可以定义 C_s 和 h -零值线的交点是 $(v_{\text{FP}}(s), h_{\text{FP}}(s))$. 运用假设 3, 我们可以得到在 C_s 的左分支上, 对于固定的 s 点, v 的值是一个常量, $v_{\text{FP}}(s)$ 也是如此; $h_\infty(v)$ 也是一个常量, 记为 $h_{\text{FP}}(s)$, 因此, 描述静息状态时细胞行为的方程如下:

$$\dot{h} = (h_{\text{FP}}(s) - h)/\tau_L. \quad (9.44)$$

我们现在推导 T_{tot} 的公式. 回想细胞 1 在 $h_1 = h_J$ 时向上跳跃, 其中 h_J 尚未确定. 由假设 2 可得, 对于 $0 < \tau < T_{\text{tot}}$, $h_1(\tau)$ 满足方程 (9.42) 且

$h_1(0) = h_J$. 现在细胞 1 在 $\tau = T_{\text{tot}}$ 时从 \mathcal{C}_A 的右拐点向下跳跃. 将这个拐点的位置记为 $h_{\text{RK}}(A)$. 则 $h_1(T_{\text{tot}}) = h_{\text{RK}}(A)$. 用这两个边界条件来解方程 (9.42), 得到未知数 h_J 和 T_{tot} 的表达式, 如下所示:

$$T_{\text{tot}} = \tau_R \ln \frac{h_J}{h_{\text{RK}}(A)}. \quad (9.45)$$

另一方面, 对于 $0 < \tau < T_{\text{tot}}$, 细胞 2 沿着 \mathcal{C}_A 的左分支分布, 并且当 $s = A$ 时, $h_2(\tau)$ 满足方程 (9.44), 初始条件为 $h_2(0) = h_0$. 因此,

$$h_2(\tau) = h_{\text{FP}}(A) + (h_0 - h_{\text{FP}}(A))e^{-\tau/\tau_L}. \quad (9.46)$$

因为 $h_2(T_{\text{tot}}) = h_J$; 因此, h_J 和 T_{tot} 一定满足:

$$T_{\text{tot}} = \tau_L \ln \frac{h_{\text{FP}}(A) - h_0}{h_{\text{FP}}(A) - h_J}. \quad (9.47)$$

由方程 (9.45) 和 (9.46) 可以得到:

$$A_1(h_J) \equiv \frac{h_{\text{FP}}(A) - h_J}{h_{\text{FP}}(1) - h_0} = \left(\frac{h_{\text{RK}}(A)}{h_J} \right)^{\frac{\tau_R}{\tau_L}} \equiv A_2(h_J). \quad (9.48)$$

这是一个关于未知数 h_J 的单变量方程. 所有的其他参数在常数输入下, 都很容易由单个神经元的特性得出. 从方程 (9.45) 中, 在一个周期内, 一旦我们解出 h_J , 就可以计算 T_{tot} .

这个方程有两个根或者没有根. 注意到, 当 $A_2(h)$ 随着 $h \rightarrow 0$ 而接近 ∞ 时, $A_1(0) < \infty$. 更进一步, $A_1(h_{\text{FP}}(A)) = 0 < A_2(h_{\text{FP}}(A))$. 因此, 若存在一个根 (非切向), 则必存在另一个根. 其中的一个根接近 0, 另一个接近 $h_{\text{FP}}(A)$, 并且随着比例 τ_R/τ_L 的增加, 第二个根近似 $h_{\text{FP}}(A)$. 由于当 $h_{\text{FP}}(A) < h_{\text{LK}}(0)$ 时, 不出现跳跃到右分支的情况, 如果我们选择了方程 (9.48) 中较大的根, 那么方程 (9.45) 就是合理定义的.

9.11 参考书目

半中心振荡, 即两个互相耦合的细胞能够产生一个反相振荡, 首先在文献 Brown [24] 中有描述. 另一篇较早的文章由 Perkel 和 Mulloney [211] 所著, 该文章认识到后抑制反弹的重要性.

这里描述的几何奇异摄动方法最早是由 Kopell 和 Somers [163] 以及 Terman 和 Wang [264] 提出的, Kopell 和 Somers 引进了快速阈值调制这个词. 评论和后续工作能在 Rubin 和 Terman [236], Kopell 和 Ermentrout [160] 的文献中找到.

许多文章都解决了这个问题, 即什么时候兴奋或抑制能导致同步或反相振荡, 其中较早的文章如 Van-Vreeswijk 等人 [278], Gerstner 等人 [100], 还有 Wang 和 Rinzel [284]. 我们的方法跟 Wang 和 Rinzel 文章里所用的方法相近, 他们认识到慢速抑制动力学在神经元同步振荡中的重要性.

在这一章中描述的问题出自于几个神经系统, 包括丘脑睡眠节律、嗅觉和基底神经节的节律的行为. 参考资料包括 [16, 61, 105, 176, 232, 251].

9.12 练习

1. 考虑一个具有方程 (9.1) 形式的系统并假设系统是振荡的. 另外,

$$g(v, w) = (w_\infty(v) - w)/\tau(v). \quad (9.49)$$

假设存在正常量 τ_L 和 τ_R , 则 (1) $w_\infty(v) = 0$ 且 $\tau(v) = \tau_L$ 沿着 v -零值线的左分支分布. (2) $w_\infty(v) = 1$ 且 $\tau(v) = \tau_R$ 沿着 v -零值线的右分支分布. 最后, 假设在 $w_L < w_R$ 时, 存在 v -零值线的左右拐点. 根据慢时间尺度, 计算奇异周期解的周期. 答案应该依据常量 τ_L, τ_R, w_L 和 w_R 得到.

2. 构造一个由两个细胞通过兴奋性突触相互耦合的网络, 网络呈现一个稳定的同步解和一个稳定的反相解.

3. 构造一个由两个细胞通过抑制性突触相互耦合的网络, 网络呈现反相(后抑制反弹)行为. 通过调整一个参数, 可得到一个趋近同步解. 通过调整另一个参数, 网络呈现一个抑制解.

4. 考虑一个由两个相互耦合的神经元组成的网络, 模型如方程 (9.4). 假设没有耦合时, 每个细胞都是振荡的, 且 $g(v, w)$ 满足练习 1 中的假设. 像前面的假设, 假设三次型曲线 C_0 和 C_A 的左拐点分别是 w_L 和 w_L^A , 右拐点分别是 w_R 和 w_R^A . 计算兴奋性和抑制性突触下同步解的频率. 哪一个更大? 这些频率和非耦合单细胞的频率相比如何?

5. 考虑满足方程 (9.1) 的两个细胞. 假设其中一个细胞是可兴奋的, 因此它在 v -零值线的左分支上有一个不动点, 另一个细胞在 v -零值线的右分支上有一个不动点. 现在假设将这两个细胞如方程 (9.4) 那样进行耦合. 在什么条件下, 系统会表现出稳定的振荡行为? 这些振荡是同步的还是反相的, 还是既同步又反相的?

6. 构造一个由四个相互耦合的细胞组成的网络, 对于不同的参数, 网络出现以下情况: (a) 同步行为; (b) 一个二聚类解, 每个聚类有两个细胞; (c) 一个二聚类解, 一个聚类有三个细胞, 另一个聚类只有一个细胞; (d) 一个三聚类解, 一个聚类有两个细胞, 其余两个聚类只有一个细胞; (e) 一个四聚类

解, 细胞轮流放电且放电之间的相位是常量; (f) 一个趋近同步解, 细胞轮流放电并且“拖尾细胞”和“领先细胞”之间的相位差大于其他细胞间的相位差; (g) 一个抑制解, 一个细胞周期性放电, 而其他细胞是抑制的; (h) 存在一个解, 其中有两个细胞反相放电, 其余两个细胞是抑制的.

7. 对应由下列情况的后抑制反弹出现的反相解, 给出关于奇异解的具体构造: (a) 细胞泄露, (b) 突触泄露, (c) 突触释放.

8. 考虑由后抑制反弹出现的反相解. 频率和占空比是如何依赖于参数 g_{syn} 和突触阈值 V_T 的? 考虑不同的情况: 细胞泄露和释放机制, 突触泄露和释放机制. 并用奇异构造证明.

9. 在 9.7 节中, 当细胞有短的占空比时, 我们对兴奋性突触构造奇异反相解. 对于抑制性突触做相同的研究. 若该章节最后所表述的相同条件都满足, 证明这个解是不稳定的.

10. 构造一个由两个相互耦合的细胞组成的网络, 这个慢抑制网络表现出细胞轮流放电动作电位的放电模式; 每个周期内, 其中的一个细胞放电两次, 而其他的细胞放电一次. 当改变突触耦合强度 g_{syn} 和突触衰减速率 β 时, 放电模式如何改变? 在其他细胞还是随机放电之前, 试着找到一个多次放电的细胞的混沌解.

11. Saper 等人 [242] 表明睡眠和觉醒调节机制是腹侧核中睡眠 – 激活细胞和核中 (包括中缝背核、蓝斑和结节乳头核) 的觉醒 – 促进细胞间的相互抑制作用. 对睡眠 – 觉醒这个周期构造一个简单的模型, 包括两个相互耦合的细胞. 细胞 1 对应于睡眠 – 激活核, 细胞 2 对应于觉醒 – 激活核. 这两个细胞轮流放电. 细胞 1 将会激活将近 8 个小时而细胞 2 激活将近 16 个小时.

12. 如图 9.18c 所示, 我们表明徘徊波在尾波没有激活. 这也可能是细胞在尾波持续重复放电. 构造一个单层抑制网络和一个表现出两种类型波的双层兴奋性 – 抑制性网络. 如何改变参数使得网络从一种类型的波转换到另一种类型?

13. 证明当细胞都沿着一条三次型曲线的左分支或右分支移动时, 细胞之间的时间指标是不变量.

14. 证明 $\Pi'_2 = \Pi'_4 = 1$, 其中 Π'_2 和 Π'_4 在 9.7.2 节中已经定义.

第十章 噪声

神经元生活在一个噪声环境, 受到许多噪声的影响. 例如, 我们可以确定地探讨离子通道, 但事实上, 离子通道打开和关闭是一件概率事件. 类似地, 神经递质是自发释放的, 但可以导致小的去极化和超极化的随机爆发. 越来越多的证据表明, 在人体内皮层神经元处于高电导状态, 这是突触前细胞的不同步放电所导致的. 自 20 世纪 60 年代早期起, 神经系统和其他可兴奋系统的噪声就已经成为研究的课题. 有许多和这个课题有关的书和文献. 我们从中选出常见综述 [179] 以及书 [169,274].

我们在这一章的目标是观察噪声在神经元模型中几个方面的作用. 所涉及的大部分分析是关于动作电位放电的标量模型, 例如漏整合放电神经元模型. 然而, 我们也观察更加普遍的离子模型和随机通道的动力学. 由于很少有书在理论神经系统科学上提及噪声这个问题, 因此, 我们觉得关于这个问题的一些说明是必要的. 因为在这里没有办法完整地介绍随机微分方程理论, 所以建议读者阅读一些好的文献, 例如文献 [96] 和 [154] 前五章. 本章分析的要点是观察噪声对神经元阈下特性的影响, 将为我们研究神经网络中神经元的放电率作铺垫.

因为本章对噪声的定义有点不正规, 我们不描述漂亮的数学构造, 例如 Itô 积分. 我们主要感兴趣的是 Langevin 方程:

$$dX = A(X, t)dt + B(X, t)dW(t). \quad (10.1)$$

这里 $X \in R^n$, $A : R^n \times R \rightarrow R^n$, B 是函数的 $n \times n$ 矩阵, $B_{jk} : R^n \times R \rightarrow R$, $W(t)$ 是独立 Wiener 过程中的一个矢量 (Wiener 过程在下面正式定义). 要想获得

这个方程的意义, 用数值方法来解决:

$$X(n+1) = X(n) + hA(X(n), t_n) + B(X(n), t_n)\sqrt{h}\hat{N}(0, 1), \quad (10.2)$$

其中 h 是离散时间步长, $\hat{N}(0, 1)$ 是一个正态分布的独立随机数的矢量, 具有单位方差. (下面将解释 \sqrt{h} 奇怪的缩放; 你现在只能相信我们.)

噪声对神经元有什么影响? 一个主要的影响是使细胞在出现阈下输入的情况下放电. 也就是, 如果施加一个不会引起确定模型放电的电流, 零均值噪声的增加可以引起神经元放电. 图 10.1a 给出了增加噪声情况下, 整合

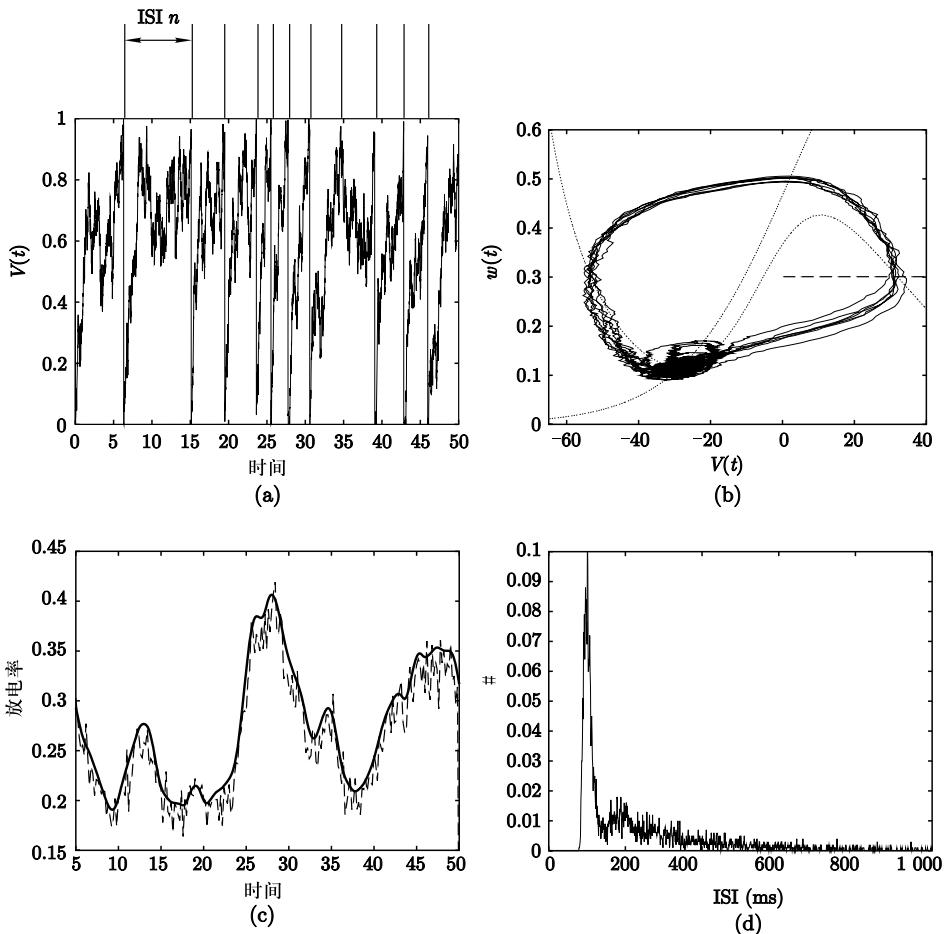


图 10.1 有噪声的神经元. (a) 整合放电模型 $dV = (I - V)dt + \sigma dW(t)$, $I = 0.75$, $\sigma = 0.1$. 这个数值解是由方程 (10.2) 和 $h = 0.01$ 计算的. 垂直线代表模型超过 $V = 1$ 并复位到 0 的时间. (b) 噪声允许把一个阈下刺激译成编码.(c) 噪声 Morris-Lecar 模型, 有第 II 类参数, $I = 85$ 且在电压组成中存在一个单位方差的噪声. (d) $w = 0.3$ 时穿越的图像分布

放电模型的一个模拟:

$$dV = (I - V)dt + \sigma dW_t.$$

采用简单的模拟方法

$$V_{n+1} = V_n + h(I - V_n) + \sigma\sqrt{h}\hat{N}(0, 1).$$

在这个图中, 阈值是 $V = 1$, 但 $I = 0.75$, 在确定的模型 ($\sigma = 0$) 中 V 将不会放电. 噪声的增加使模型偶尔放电. 事实上, 有足够的噪声, 神经元能够感受到刺激, 并且在许多试验中, 都像图 10.1b 那样重新构造神经元 (其中 I 是时变的).

图 10.1c 给出了噪声对有第 II 类参数的 Morris-Lecar 模型的影响. 当 $I = 85$ 时, 无噪声动力学模型只有一个稳定的不动点. 噪声使神经元以一定规律地放电. 怎么检测随机驱动模型的一个放电? 由于电压本身就是驱动变量, 那么在数学上, 轨迹不可微, 所以在给定的时间间隔里, 它理论上能多次跨越任一固定值. 在整合放电模型中这并不是问题, 这是由于当它超过阈值时, 电压远离复位阈值. 在模拟中, 我们可以得到所有的变量; 特别是钾门控变量. 图 10.1c 表明 w 的穿越水平是一个可靠的峰指标. 因此, 我们采集从下面穿过 $w = 0.3$ 的时间. 峰峰间距 (ISI) 是两个峰放电之间的时间段. 图 10.1d 是这些时间段的分布直方图, 显示了在 100 毫秒处有一个尖峰, 在 175 毫秒处有一较宽较小的尖峰. 练习 1—3 要求你更加细心地观察这些分布.

本章的目的是提供一些理论分析的结果, 如图 10.1 所示. 为了做到这一点, 下面我们简洁地回顾一下关于随机微分方程的理论.

10.1 随机微分方程

我们在这一章主要关注的是方程 (10.1). 关于标量模型的所有可实践和可分析的研究几乎都可以去做, 其中 X 是一维的. 我们期望有更加普遍的理论, 但是我们得到的方程既不易数值解又不易解析解. 因此, 我们首先从这个标量方程入手, 将方程 (10.1) 写成:

$$x(t) = x(t_0) + \int_{t_0}^t a(x(s), s)ds + \int_{t_0}^t b(x(s), s)dW(s).$$

第一个积分是你可能熟悉的标准积分, 但是第二个积分是随机积分. 由于引进 Fokker-Planck (FP) 方程式时, 这些问题会随之出现, 因此我们简要地讨论一下其中的区别.

10.1.1 Wiener 过程

假设 $W(t)$ 是一个 Wiener 过程. 这只是当步长和时间间隔逐渐变小时随机游走的极限情形, 此时 $(\Delta x)^2/\Delta t$ 趋向极限 1. 即 $W(t)$ 是一个简单的扩散过程, 满足:

- 1) $W(0) = 0.$

- 2) $W(t)$ 的概率分布是 Gauss 分布; 即密度函数满足

$$\frac{\partial p(x, t)}{\partial t} = \frac{\sigma^2}{2} \frac{\partial^2 p(x, t)}{\partial x^2}, \quad p(x, 0) = \delta(x).$$

- 3) 对于任意有限时间集 $t_1 < t_2 < \dots < t_n$, 随机变量 $W(t_j) - W(t_{j-1})$ 是独立的.

- 4) 对于所有 $0 \leq s \leq t$,

$$E[W(t)] = 0, E[(W(t) - W(s))^2] = \sigma^2(t - s).$$

- 5) $W(t)$ 是一个连续的过程.

这里, $E[U]$ 是随机过程 U 的期望值. 像我们在本章介绍中点出的那样, 通过一个迭代能够模拟一个标准的 Wiener 过程:

$$W(t+h) = W(t) + \sqrt{h}N(0, 1), \quad (10.3)$$

其中 $N(0, 1)$ 是个正态分布的随机变量, 具有零均值和单位方差. 图 10.2 给出了这样的一个模拟. 性质 4 如图 10.2a 所示; 均值为 0, 方差随时间线性增长. 图 10.2b 表明分布是高斯分布, 且扩散方程的一个解为

$$p(x, t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi t}} e^{-x^2/(2t)}.$$

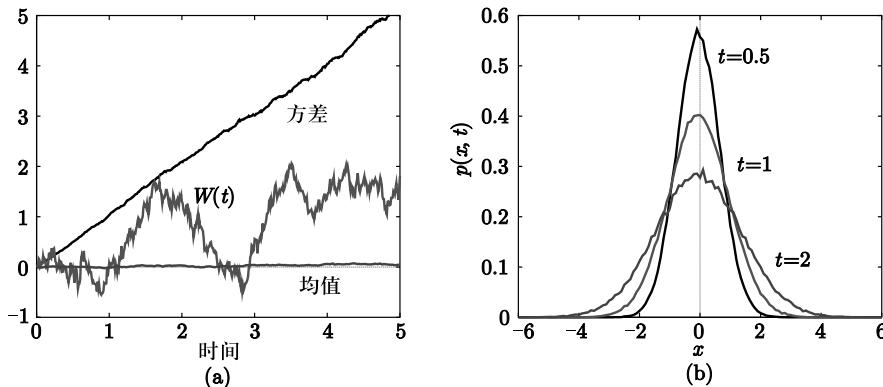


图 10.2 模拟 Wiener 过程, $h = 0.01$. (a) 试样路径, 1000 条试样路径的均值和方差.
(b) 从 $W(0) = 0$ 开始, 100000 条试样路径的概率直方图

10.1.2 随机积分

现在回到随机微积分的主要问题, 积分的形式:

$$I = \int_{t_0}^t G(s) dW(s), \quad (10.4)$$

其中 $G(t)$ 是分段连续函数. 像一般积分那样, 把区间 $[t_0, t]$ 分成有限多个点, 并写成部分和形式:

$$S_n = \sum_{j=1}^n G(\tau_j) [W(t_j) - W(t_{j-1})],$$

这里 $t_{j-1} \leq \tau_j \leq t_j$. 在 Riemann 积分中, 可以任意选择 τ_j . 然而, 对于随机积分, τ_j 的选择有点麻烦 [96, p.84]. 对于随机积分进行数学演算, 结果应该取 $\tau_j = t_{j-1}$. 在这种情况下, 得到的积分是 Itô 积分. Itô 积分允许我们证明许多关于随机积分的严格结论并且估算积分. 另一种选择是 $\tau_j = (t_{j-1} + t_j)/2$, 结果得到 Stratonovich 积分和规范的 Stratonovich 积分. 在随机微分方程方面, 两个积分是有关系的, 且存在一个公式把一个积分同另一个联系起来. 我们提出这个技术问题的唯一原因是, 当我们对方程 (10.1) 定义 Fokker-Planck 方程时, 选择 Itô 积分还是 Stratonovich 积分就显得十分重要. 就神经元模型而言, 有些人更喜欢使用 Stratonovich 积分, 因为当假设相关噪声的时候, 它是一个合适的模型, 且随着相关时间趋于 0, 我们就可以得到极限. 如果 B 是方程 (10.1) 中的常数, 那么这两个积分是完全一样的.

10.1.3 变量的变化: Itô 公式

当我们讨论 theta 模型时, 需要对变量做一些改变. 在普通的积分中, 改变变量只是链式准则的简单应用. 然而, 在随机积分中, 某些特定高阶项是重要的. 由方程 (10.3) 推出:

$$E[(W(t+h) - W(t))^2] = h E[N(0, 1)^2] = h,$$

因为 $N(0, 1)$ 一个标准随机变量, 方差为 1. 因此, 可以得到:

$$E[dW(t)^2] = dt.$$

假设 x 满足:

$$dx = a(x, t)dt + b(x, t)dW(t).$$

令 $y = f(x)$, f 是二次可微的. 那么新变量 y 满足怎样的微分方程 [96, p.95]?

$$\begin{aligned} dy &= f(x + dx) - f(x) \\ &= f'(x)dx + \frac{1}{2}f''(x)dx^2 + \dots \\ &= f'(x)[a(x, t)dt + b(x, t)dW(t)] + \frac{1}{2}f''(x)b^2(x, t)(dW(t))^2 + \dots \\ &= \left[f'(x)a(x, t) + \frac{1}{2}f''(x)b^2(x, t) \right] dt + f'(x)b(x, t)dW(t) + \dots \end{aligned}$$

与标准的链式准则不同, 还有另外一项 $f''(x)b^2(x, t)/2$ 出现在 y 方程的确定部分. 我们把这个方程式

$$\begin{aligned} df[x(t)] &= \left\{ f'[x(t)]a(x(t), t) + \frac{1}{2}f''[x(t)]b^2(x(t), t) \right\} dt \\ &\quad + f'[x(t)]b(x(t), t)dW(t) \end{aligned} \tag{10.5}$$

叫做 Itô 公式. 有关于这个方程式的一个显著多维模拟.

10.1.4 Fokker-Planck 方程: 总则

Fokker-Planck 方程 (FPE) 是我们研究随机微分方程的基本方法. 在实际应用方面是有代价的. Fokker-Planck 方程是 R^n 上的扩散方程, 所以不需要解一个 n 维的随机微分方程 (SDE), 而需要解一个偏微分方程. 对于标量模型, 代价的取舍不是太差, 且我们可以从 FPE 的分析和模拟中学到许多. 除了标量模型, 其他模型可能更加有效地模拟随机微分方程.

从一般的连续标量随机过程开始着手. 设 $P(x, t)$ 是随机变量 X 的概率, 在时间 t 时, $X = x$. 假设系统的新状态仅依赖于当前状态. (这就是 Markov 特征, 这样的一个过程称作 Markov 过程.) 有一个从状态 $X = x'$ (时间 t) 跳到状态 x (时间 $t + dt$) 的过程. 令 $M(x', x, t)dt$ 标记这个跳跃的速率, 那么

$$\frac{\partial P}{\partial t} = \int [M(x', x, t)P(x', t) - M(x, x', t)P(x, t)]dx'. \tag{10.6}$$

这是 Master 方程. 简单地说, X 从 x' 到 x 的速率乘以在状态 x' 的概率, 从状态 x 离开到另一个状态的速率乘以在状态 x 的概率, 这两者的差就是 P 的变化率. 如果 X 呈现离散值, 那么可以用一个和式来代替积分. 设 $Q(y, x, t) = M(x, x + y)$ 是从 x 点以尺度 y 跳跃的速率. 方程 (10.6) 可以写成:

$$\frac{\partial P}{\partial t} = \int [Q(y, x - y, t)P(x - y, t) - Q(y, x, t)P(x, t)]dy.$$

三阶 Kramers-Moyal 的扩展是一个近似值, 则可以将 y 扩展成二阶:

$$\frac{\partial P}{\partial t} = \int dy \left[-y \frac{\partial Q(y, x, t)P(x, t)}{\partial x} + (y^2/2) \frac{\partial^2 Q(y, x, t)P(x, t)}{\partial x^2} \right]. \quad (10.7)$$

令

$$\alpha_1(x, t) = \int dy yQ(y, x, t); \quad \alpha_2(x, t) = \int dy y^2Q(y, x, t),$$

我们得到一个近似的偏微分方程:

$$\frac{\partial P}{\partial t} = -\frac{\partial \alpha_1(x, t)P}{\partial x} + \frac{1}{2} \frac{\partial^2 \alpha_2(x, t)P}{\partial x^2}.$$

注意到 α_1 是平均跳跃尺度, α_2 是方差. 假设一个扩散过程, 它的所有奇数阶矩 (y^3, y^5, \dots) 消失, 而更高的偶数阶矩都依据二阶矩的表达形式来表达. 因此, 对于一个扩散过程, Kramers-Moyal 扩展是精确的.

现在回到标量随机微分方程的离散化形式:

$$x(t+h) = x(t) + ha(x, t) + \sqrt{hb(x, t)}N(0, 1).$$

可以把这个当成以 h 为步长的跳跃过程. 平均跳跃尺寸是 $ha(x, t)$, 方差是 $hb^2(x, t)$. 因为 Master 方程的均值和方差都以单位时间的速率来定义, 通过 h 划分, 得到标量 Langevin 方程 (10.1) 的 Fokker-Planck 方程:

$$\frac{\partial P}{\partial t} = -\frac{\partial a(x, t)P}{\partial x} + \frac{1}{2} \frac{\partial^2}{\partial x^2}(b(x, t)^2 P). \quad (10.8)$$

可以更加严格地推导这个方程 (见 [96]), 但是, 目前的扩展给出了它隐藏的部分. 即方程 (10.1) 的一般 n 维 Fokker-Planck 方程为:

$$\begin{aligned} \frac{\partial P(X, t)}{\partial t} &= -\sum_{i=1}^n \frac{\partial A_i(X, t)P(X, t)}{\partial x_i} \\ &+ \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^n \frac{\partial^2}{\partial x_i \partial x_j} (B(X, t)B^T(X, t)P(X, t)). \end{aligned} \quad (10.9)$$

总体上, 这个偏微分方程是很难解的, 数值解能算出来. 因为它是一个偏微分方程, 想求解它是不切实际的, 而最好的方法是多次运用随机方程, 然后取平均值. 下面, 介绍一个方法, 能够得到所有阶矩的方程; 特别地, 还可以得到小噪声情况下的均值和方差.

10.1.4.1 从 Itô 公式推导

这里我们用 Itô 公式推导 Fokker-Planck 方程, 并取平均值. 这个推导改编自 [237]. 我们只推导标量模型. 考虑随机微分方程:

$$dx = f(x, t)dt + g(x, t)dW.$$

令 $y = h(x)$ 是一个变换, 其中 h 是任意但二次可微的.

由 Itô 公式可得:

$$dh(x) = h'(x)f(x, t)dt + h''(x)g^2(x, t)/2dt + h'(x)gdW.$$

这里, ' 表示对 x 取导数. 对这个方程取期望, 得到:

$$\frac{d}{dt}E[h(x)] = E[h'(x)f(x, t)] + E[h''(x)g^2(x, t)/2].$$

设 $\rho(x, t)$ 是变量 x 的概率分布. 注意:

$$E[U(x, t)] = \int U(x, t)\rho(x, t)dx.$$

积分在定义域 x 上, 经常是条实直线, 但也有特殊情形. 通过期望的定义, 可得:

$$\frac{d}{dt} \int h(x)\rho(x, t)dx = \int [h'(x)f(x, t) + h''(x)g^2(x, t)/2]\rho(x, t)dx.$$

如果对右边分部积分, 可得:

$$\frac{d}{dt} \int h(x)\rho(x, t)dx = \int [-(f(x, t)\rho(x, t))' + (g^2(x, t)/2\rho(x, t))'']h(x)dx.$$

因为这对任何函数 $h(x)$ 都成立, 则必定有:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left(-f(x, t)\rho(x, t) + \frac{1}{2} \frac{\partial}{\partial x} [g^2(x, t)\rho(x, t)] \right).$$

这就是 Fokker-Planck 方程.

10.1.5 持续噪声中的标量

这里, 我们关注方程:

$$dx = f(x, t)dt + \sigma dW(t), \quad (10.10)$$

其中 $W(t)$ 是标准的 Wiener 过程. 我们关注 x 的分布和不同的速率, 比如 x 离开一个区域有多快. 对方程 (10.10) 积分可得:

$$x(t) = x(0) + \int_0^t f(x(s), s)dt + \sigma \int_0^t dW(s).$$

对于这个过程, 我们从 Fokker-Planck 方程着手. 通过假设为加性噪声, 避免关于解释随机积分的问题. 更加全面的讨论见 [96]. 由方程 (10.8) 出发, 方程 (10.10) 的向前 Fokker-Planck 方程是

$$\frac{\partial P(x, t)}{\partial t} = -\frac{\partial f(x, t)P(x, t)}{\partial x} + \frac{\sigma^2}{2} \frac{\partial^2 P(x, t)}{\partial x^2}. \quad (10.11)$$

这能写成一个概率守恒定律:

$$\frac{\partial P(x, t)}{\partial t} + \frac{\partial J(x, t)}{\partial x} = 0,$$

其中 $J(x, t)$ 是概率流 (在维度 dx/dt):

$$J(x, t) = f(x, t)P(x, t) - \frac{\sigma^2}{2} \frac{\partial P(x, t)}{\partial x}.$$

电流 J 包括两个部分: 一个主动运输项 $f(x, t)P(x, t)$ 和一个扩散项 $(\sigma^2/2)\partial P/\partial x$. 概率流跟我们早前在电缆模型看到的电流类似. 但是不像轴突方程, 这里有漂移或运输函数 $f(x, t)$, 它根据空间位置主动引导概率流. 考虑一个区间 $[a, b]$, 区间中概率的变化等于内向电流与外向电流的差. 所以有:

$$\frac{\partial}{\partial t} \int_a^b P(x, t) dx = J(a, x) - J(b, x) = - \int_a^b \frac{\partial}{\partial x} J(x, t) dx.$$

因为区间是任意的, 可以得到标准的连续方程:

$$\frac{\partial P(x, t)}{\partial t} = - \frac{\partial J(x, t)}{\partial x}.$$

假设简单的连续性方程中有无穷小跳跃 (为了把它写成一个偏微分方程), 但是像后面将遇到的那样, 可能有大跳跃, 所以相关的守恒方程必须进行修改.

为了解 Fokker-Planck 偏微分方程, 需要边界条件和初始条件. 如果选择正的初始数据, 扩散方程的最大原则保证 $P(x, t) \geq 0$. 另外, 如果

$$\int_{\Omega} P(x, 0) dx = 1,$$

那么根据概率守恒有

$$\int_{\Omega} P(x, t) dx = 1$$

(这里 Ω 是 x 的域). 在物理中有许多可能的合理边界条件. 如果域是实线, 显然地, 我们想要当 $x \rightarrow \infty$ 时, $P(x, t) \rightarrow 0$. 在某些例子中, 域可能是周期性的, 使得 $P(a, t) = P(b, t)$ 和 $J(a, t) = J(b, t)$.

我们讨论两个特别重要的边界条件. 如果在边界点 a 处有 $P(x, t) = 0$, 那么边界是吸收的. 一个粒子到达边界就会被吸收. 在这种情况下, 失去了概率守恒. 所以, 如果这个条件出现, 那么有必要增加其他项到连续性方程中, 或使从那个端点流出的通量出现在其他地方, 从而保证概率为 1 (在标量神经元模型中, 这个条件在细胞产生峰放电时出现). 如果在边界点 a 处

有 $J(x, t) = 0$, 我们称这是一个反射边界. 一个粒子到达这个边界, 不能通过(电流强度是 0), 则它就会反弹回去.

一般只关注驻态分布 (例如, $f(x, t)$ 关于 t 是独立的). 那么可得:

$$\frac{\sigma^2}{2} P'' - (fP)' = 0,$$

这里 P' 是关于 x 的导数. 这是一个常微分方程, 且能再次积分:

$$-\frac{\sigma^2}{2} P'(x) + f(x)P(x) = J. \quad (10.12)$$

J 只是一个积分常数; 即上面描述的电流强度. 假设域是实线, 由于 P 必须是可积的, 那么 $P(\pm\infty) = P'(\pm\infty) = 0$. 所以, $J = 0$, 且对于稳定状态, 可以解得:

$$P(x) = K \exp \frac{2F(x)}{\sigma^2}, \quad (10.13)$$

其中 $F'(x) = f(x)$, K 是归一化常数, 使得 $\int P(x) = 1$. 函数 $-F(x)$ 称为这个过程的电位, 且局部概率峰对应最小电位. 考虑 $f(x) = -x$, 那么,

$$P(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{\pi}} e^{-(x/\sigma)^2}.$$

如果域不是无限的, 那么 J 可能非零. 然而, 如果其中一个边界是反射的, 那么 $J = 0$, 这意味着其他边界必须也是反射的, 除非在连续性方程中存在额外项, 如跳跃. 假设域是 (a, b) . 一般来说, $J \neq 0$, 我们仍能求解稳定状态. 令

$$\Psi(x) = \exp \left((2/\sigma^2) \int_a^x f(y) dy \right).$$

对方程 (10.12) 积分可得:

$$P(x) = \Psi(x) \left[P(a) - \frac{2J}{\sigma^2} \int_a^x dy / \Psi(y) \right].$$

假设边界条件是周期性的, 即 $P(a) = P(b)$. 那么, 得到

$$J = P(a) \frac{[\Psi(b) - 1]\sigma^2}{2\Psi(b) \int_a^b dy / \Psi(y)}. \quad (10.14)$$

$P(a)$ 满足归一化条件 $\int_a^b P(x) = 1$.

10.1.6 首次通过时间

考虑方程 (10.10). 我们现在提出下面问题: 对于随机过程, 离开时间在域 $[a, b]$ 中的分布是怎么样的? 假设 $x(0) = x$. 令 $p(x', t|x, 0)$ 是某个过程的概率, 这个过程由方程 (10.10) 在 x' 和时间 t 时所定义, 并从 x 和时间 0 开始. 定义

$$G(x, t) \equiv \int_a^b dx' p(x', t|x, 0).$$

$G(x, t)$ 是 x 在时间 t 依然在区间 $[a, b]$ 的概率. 因此, 如果 T 是 x 离开区间的时间, 那么 $G(x, t) = \text{prob}(T \geq t)$. 为什么我们关心这个函数? 下面, 当讨论标量模型例如 IF 模型时, 我们关注电压什么时候超过阈值. 这些电压超过阈值的时间对应放电, 且它们的分布是 ISI 分布. Gardiner 证明 $G(x, t)$ 满足向后 Fokker-Planck 方程:

$$\frac{\partial G(x, t)}{\partial t} = f(x, t) \frac{\partial G(x, t)}{\partial x} + \frac{\sigma^2}{2} \frac{\partial^2 G(x, t)}{\partial x^2}. \quad (10.15)$$

初始条件和边界条件是什么? 显然如果 $a < x < b$, $G(x, 0) = 1$. 边界条件依赖于问题的性质. 我们经常在 $x = b$ 处取吸收条件.

对于很多问题, 我们关注平均离开时间 $T(x)$, 把离开区间的时间定义为预计时间, 假设初始值是在 x , f 与时间无关. $G(x, t)$ 的定义表明:

$$G(x, t) = \int_t^\infty \rho(x, t') dt', \quad (10.16)$$

其中 $\rho(x, t)dt$ 是 x 离开区间 $(t, t+dt)$ 的域的概率. 因此, 平均首次通过时间是

$$\langle T \rangle(x) = \int_0^\infty t \rho(x, t).$$

进行分部积分 (练习 6):

$$\langle T \rangle(x) = \int_0^\infty G(x, t) dt.$$

在相同的练习中, 方程 (10.15) 表明 $\langle T \rangle$ 满足简单的常微分方程:

$$-1 = f(x) \langle T \rangle' + \frac{\sigma^2}{2} \langle T \rangle''. \quad (10.17)$$

最后, 在练习中给出了一个闭式解, 尽管除了数值模拟, 积分不都是能计算出来. 除了平均首次通过时间, 我们还关注更高阶矩例如变量 $\langle T^n \rangle := T_n$. n 阶矩 T_n 满足一个简单的二阶方程如方程 (10.17), 仅仅依赖于先前的矩 (练习

习 6). 因为首次通过时间与噪声神经元的放电率有关, 峰放电的统计可以从这个矩的方程解中得到. 例如, 变异系数 (CV) 是对一个过程不规则性的衡量, 定义为标准差和均值的比值. 放电率的标准差是

$$\sigma = \sqrt{E[(T - E[T])^2]} = \sqrt{E[T^2] - E[T]^2},$$

因此, 变异系数是

$$CV_T = \sqrt{E[(T/E[T])^2] - 1}.$$

10.1.6.1 首次通过时间的简单推导

Larry Abbott 提供了一个关于首次通过时间的非常简单的推导. 如上面, $T(x)$ 代表平均首次通过时间. 在一个给定的试验中, 在时间 Δt , x 从 x 移动到 $x + \Delta x$. 然后, 平均地, $\langle T(x + \Delta x) \rangle = T(x) - \Delta t$. (注意, Δx 是随机变量, 但 $T(x), x, \Delta t$ 不是.) 由方程 (10.10) 有

$$\Delta x = f(x)\Delta t + \sigma\sqrt{\Delta t}\xi,$$

其中 ξ 是正态分布的随机变量, 有零均值和单位方差. 所以, Δx 的平均值是 $f(x)\Delta t$, $(\Delta x)^2$ 的平均值是

$$\langle (\Delta x)^2 \rangle = \langle [f(x)\Delta t + \sigma\sqrt{\Delta t}\xi]^2 \rangle = [f(x)\Delta t]^2 + \sigma^2\Delta t = \sigma^2\Delta t + O((\Delta t)^2).$$

现在, 在小 Δx 时, 扩展 $T(x + \Delta x)$, 得到:

$$T(x + \Delta x) \approx T(x) + \Delta xT'(x) + \frac{1}{2}(\Delta x)^2T''(x) + \dots$$

取平均值, 使用上面的 $\langle (\Delta x)^2 \rangle = \sigma^2\Delta t + O((\Delta t)^2)$ 除以 Δt , 得到: 当 $\Delta t \rightarrow 0$, 有

$$\frac{\sigma^2}{2}T''(x) + f(x)T''(x) = -1.$$

10.1.6.2 关于首次通过时间的一些评论

对于解决不同的问题, 如噪声神经元的放电率, 首次通过时间方法是一个有力工具. 然而, 对于模型来说至关重要的是, 能够确定超过阈值以后是什么. 在一维神经元中, 很显然设置一个点在细胞放电的位置, 那就是所求的. (技术上, 我们把一个吸收条件应用到放电模型上, $P(V_{\text{spike}}, t) = 0$.) 然而, 考虑实际产生放电的模型, 例如 Morris-Lecar 模型. 在合理定义的边界上, 相空间不再是直线上的一个区间. 相反, 域是整个平面. 在这种情况下, 一个神经元产生一个放电是什么意思? 例如, 我们能够找到一个膜电位的峰值, 称之为一个放电. 这就是神经学家从一个神经元细胞内外的记

录, 探究放电时所做的研究. 然而, 在加性白噪声的刺激下, 电压在给定的区间内能够任意次超过一个设定的阈值, 使得一个峰值是没有意义的. 有两种方法解决这个问题. 一种方法是使用有色噪声, 也就是低通滤波的噪声, 使电压方程的右边是连续的. 在这种情况下, 电压的峰值是合理定义的, 这样我们至少能够使用合理的随机模拟. 使用有色噪声给出了一个对于神经元环境更加真实的方案, 但是这个过程的分析非常困难, 因为增加了额外的维数, 即使在标量模型中, 平均首次通过时间问题变成了一个偏微分方程. 解决这个问题的另一个方法是在常微分方程中考虑其他变量的交叉. 例如, 在 Morris-Lecar 模型中, 当 $w(t)$ 超过一个设定值 \bar{w} 时, 就有一个放电. 这在图 10.1c 的 Monte Carlo 模拟中已经做过. 理论上 (但是, 相当不切实际), 在一个足够大的域中, 我们能够写下完整的 Fokker-Planck 方程, 还可以计算通过模型的域中某些区域的通量, 称之为放电率. 例如, 如果模型是平面的, $dV = f(V, w)dt + \sigma dW, dw = g(V, w)dt$, 那么我们在一个大的矩形域 (足够大, 能够忽略边界, 因为真正的问题是定义在整个平面上) 解合适的 Fokker-Planck 方程:

$$P_t = \frac{\sigma^2}{2} P_{VV} - [f(V, w)P]_V - [g(V, w)P]_w.$$

假设我们得到驻态的分布 $P(V, w)$. 当 V 处于一些特殊的区间, 例如 w 超过一些规定值 \bar{w} , 我们称一个峰电位放电. 总通量就是放电率:

$$F = \int_{V_1}^{V_2} J_w(V, \bar{w})dV,$$

其中 $J_w(V, w) = g(V, w)P(V, w)$.

总而言之, 从一个实用的观点出发, 对于神经元模型, 大多数所做的噪声计算只是对一维动态神经元模型有意义. 当我们遇到生物物理模型, 最好是像图 10.1c 那样模拟.

10.2 标量神经元模型的放电率

现在把上面的分析应用标量神经元模型. 大部分标量神经元模型 (例如整合放电模型) 有一个复位条件, 当电压到达一个特定值 V_{spike} . 这个特定值一般是电位能够达到的最大值. 因此, 在这一个值处神经元的概率消失——有一个吸收边界条件. 然而, 这一点的概率电流 (代表神经元的放电率) 由复位电压 V_{reset} 重新注入, 使得总概率守恒. 从有白噪声的通用标量模型出发:

$$dV = f(V, t)dt + \sigma dW(t). \quad (10.18)$$

规定: 当 $V(t)$ 从下方到达 V_{spike} 时, 复位为 V_{reset} . 如果 $f(V, t) = -aV + I$, 那么可以得到漏整合放电模型. 如果 $f(V, t) = aV^2 + I$, 那么有二次整合放电模型. 为了得到平均放电率, 可以求解稳态的 Fokker-Planck 方程 (10.11) 或者首次通过平均时间方程 (10.17). 对于这些标量模型, 还可以使用向后方程 (10.15) 来得到这些标量方程的 ISI 直方图. 在这一部分的剩下内容, 我们应用上面的理论. 不幸的是, 所产生的积分基本上是不可能明确地计算的. 另一方面, 稳态的 Fokker-Planck 方程和首次通过时间方程是常微分方程, 当参数变化时我们能找到光滑的数值解.

10.2.1 Fokker-Planck 方程

复位后方程 (10.18) 的概率密度可以写成:

$$\frac{\partial P(V, t)}{\partial t} = -\frac{\partial}{\partial V} J(V, t) + \delta(V - V_{\text{reset}})J(V_{\text{spike}}, t), \quad (10.19)$$

这里

$$J(V, t) = f(V, t)P(V, t) - \frac{\sigma^2}{2} \frac{\partial P(V, t)}{\partial V}. \quad (10.20)$$

这个方程是在区间 $-\infty < V < V_{\text{spike}}$ 上定义的. 边界条件是 $P(-\infty, t) = 0$ 和 $P(V_{\text{spike}}) = 0$. 后面的条件是吸收的. 然而, 由于在方程 (10.19) 中出现的三角函数项, 概率是守恒的. 确实, 在合理定义的区间内对这个方程积分可以得到:

$$\frac{\partial}{\partial t} \int_{-\infty}^{V_{\text{spike}}} P(V, t) dV = 0.$$

驻态解满足

$$0 = -\frac{d}{dV} J(V) + \delta(V - V_{\text{reset}})J(V_{\text{spike}}).$$

对这个方程关于 V 积分, 得到:

$$J_0 = -J(V) + J(V_{\text{spike}})H(V - V_{\text{reset}}),$$

其中 $H(V)$ 是 Heaviside 阶跃函数. 因为 $P(V)$ 和它的导数必须在 $V = -\infty$ 时消失, 可以得出 $J_0 = 0$. 由于 $P(V_{\text{spike}} = 0)$, 方程 (10.20) 表示在稳态时:

$$J(V_{\text{spike}}) = -\frac{\sigma^2}{2} \frac{dP(V_{\text{spike}})}{dV} \equiv v.$$

神经元的放电率是 $J(V_{\text{spike}}, t)$. 因此, 有简单的一阶线性微分方程:

$$J(V) \equiv f(V)P(V) - \frac{\sigma^2}{2} \frac{dP(V)}{dV} = vH(V - V_{\text{reset}}).$$

令 $P_{\pm}(V)$ 代表这个方程在 $V < V_{\text{reset}}$ 和 $V > V_{\text{reset}}$ 的解. 那么, 由正态性, 我们有

$$\begin{aligned} f(V)P_-(V) - \frac{\sigma^2}{2}P'_-(V) &= 0 \quad -\infty < V < V_{\text{reset}}, \\ f(V)P_+(V) - \frac{\sigma^2}{2}P'_+(V) &= v \quad V_{\text{reset}} < V < V_{\text{spike}}, \\ P_-(-\infty) &= 0, \\ P_-(V_{\text{reset}}) &= P_+(V_{\text{reset}}), \\ P_+(V_{\text{spike}}) &= 0, \\ \int_{-\infty}^{V_{\text{reset}}} P_-(V) dV + \int_{V_{\text{reset}}}^{V_{\text{spike}}} P_+(V) dV &= 1. \end{aligned}$$

这个驻态解依赖于一个单一常数 v , 而这个常数由正态性决定. 定义 $F(x)$ 为 $F'(x) = f(x)$. 经过一些简单变换之后, 我们发现:

$$\begin{aligned} v^{-1} &= \frac{2}{\sigma^2} \int_{-\infty}^{V_{\text{reset}}} e^{\frac{2F(x)}{\sigma^2}} dx \int_{V_{\text{reset}}}^{V_{\text{spike}}} e^{\frac{-2F(y)}{\sigma^2}} dy \\ &\quad + \frac{2}{\sigma^2} \int_{V_{\text{reset}}}^{V_{\text{spike}}} e^{\frac{2F(x)}{\sigma^2}} \int_x^{V_{\text{spike}}} e^{\frac{-2F(y)}{\sigma^2}} dy dx \\ &= \frac{2}{\sigma^2} \int_{-\infty}^{V_{\text{spike}}} e^{\frac{2F(x)}{\sigma^2}} \int_{\max(x, V_{\text{reset}})}^{V_{\text{spike}}} e^{\frac{-2F(y)}{\sigma^2}} dy dx. \end{aligned} \quad (10.21)$$

对于一些特殊情况, 我们能够简化这个方程, 尽管最后的表达式的计算是不平凡的. 注意到在 $V = V_{\text{spike}}$ 的吸收边界条件下, 通量总是正的. 这是因为在 V_{spike} , 通量和 $-\partial_V P(V)$ 是成比例的. 既然 P 是正的, 且在 V_{spike} 消失, 那么它的导数在 V_{spike} 必定是负的.

10.2.1.1 常数漂移

假设 $f(V) = I$ 与电压无关. 我们把它留作练习, 请读者证明: 方程 (10.21) 与 σ 无关, 并且放电率是

$$v = \frac{1}{V_{\text{spike}} - V_{\text{reset}}}.$$

10.2.1.2 漏整合放电模型

对于漏整合放电模型, $f(x) = I - x$, 因此 $F(x) = Ix - x^2/2$. Fourcaud 和 Brunel [90] 对漏整合放电模型的放电率提供了更加紧凑的形式:

$$v^{-1} = \sqrt{\pi} \int_{\frac{V_{\text{reset}} - I}{\sigma}}^{\frac{V_{\text{spike}} - I}{\sigma}} e^{s^2} (1 + \operatorname{erf}(s)) ds, \quad (10.22)$$

其中

$$\operatorname{erf}(x) = \frac{1}{\sqrt{\pi}} \int_{-x}^x e^{-s^2} ds.$$

尽管形式简单, 这不是一个容易计算的函数. 确实, 用数值方法估计这个积分需要处理很大的 $\exp(x^2)$ 和很小的 $1 + \operatorname{erf}(x)$. 在图 10.3 中, 通过解一个合适的边界值问题, 为漏整合放电模型 (和其他模型) 描绘了一些有代表性的放电曲线. 然而, 我们可以对大的 I 或者大的 σ 做一些渐近分析. 我们把所有这些 (包括方程 (10.22) 的导数) 留作练习给读者.

10.2.1.3 二次整合放电模型

在二次整合放电模型中, $f(V) = V^2 + I$, $V_{\text{spike}} = +\infty$, $V_{\text{reset}} = -\infty$. Sigeti 和 Horsthemke [248] 对于首次通过时间, 在 $I = 0$ (在鞍结点) 的情况下, 准确地计算出由此产生的积分并且得到:

$$v(I=0) = [\Gamma(1/3)]^{-2} \left(\frac{3\sigma}{2} \right)^{1/3} = 0.1595 \dots \sigma^{2/3}.$$

对于正的 I (神经元是一个振荡器) 和小的噪声, $v \sim \sqrt{I}/\pi$ 是确定的放电率. 更加有趣的是, 对于 $I < 0$ (静息神经元), 噪声引起的放电率是

$$v = \frac{\sqrt{|I|}}{\pi} \exp \left(-\frac{8|I|^{3/2}}{3\sigma^2} \right)$$

(对于 $\sigma^2 \ll |I|^{3/2}$, 见 [181].

10.2.1.4 环模型

在第十章的练习 9 中, 我们介绍过用单位圆定义的环模型:

$$\frac{dV}{dt} = f(V) + I,$$

其中 $f(V)$ 是连续的, 以 2π 为周期. 考虑有噪声的情况:

$$dV = (f(V) + I)dt + \sigma dW(t). \quad (10.23)$$

驻态分布的 $P(V)$ 必须也是周期的, 这样它必须满足:

$$J = (f(V) + I)P(V) - \frac{\sigma^2}{2} \frac{dP}{dV}.$$

常数 J 是电流强度, 也是这个神经元的放电率. 不像整合放电模型, 这里没有复位条件, 因此在每一点的电流都相等. 特别地, 如果 I 足够大, 那么 $f(V) + I$ 是正的, 使得没有噪声时, 有

$$J^{-1} = \int_0^{2\pi} \frac{dV}{f(V) + 1}.$$

更一般地, 我们可以应用方程 (10.14), 其中

$$\Psi(x) = \exp \left((2/\sigma^2) \int_0^x (f(y) + I) dy \right).$$

不像整合放电模型, 电流可以为正也可以为负 (对于 I 是大的且是负的, 振荡沿逆时针方向). 因此, 作为神经元振荡器, 应该对环模型的解释多加小心. 环模型的一个特殊情况是 Ritt [233] 分析的:

$$d\theta = \left[1 - \cos \theta + (1 + \cos \theta) \left(I - \frac{\sigma^2}{2} \sin \theta \right) \right] dt + \sigma(1 + \cos \theta) dW(t).$$

这里, 放电在 $\theta = \pi$ 时出现. 在转换 $V \rightarrow \tan(\theta/2)$ 之下, 这个模型等同于二次整合放电模型. 不像环模型有简单的加性噪声, 这里噪声是依赖状态的, 并且在 $\theta = \pi$ 时消失. 在 $\theta = \pi$ 时右边的计算表明电流总是正的. 没有奇异噪声, 我们不能保证在整个环模型中电流总是正的.

10.2.2 首次通过时间

Fokker-Planck 方程不仅仅给出了放电率, 还给出了电位的分布. 然而, 很少有人需要这个信息 (尽管, Rudolph 和 Destexhe [237] 通过计算神经元中有噪声的阈下电位的分布, 可以准确计算兴奋电导和抑制电导的均值和方差. 见练习 13). 相反, ISI 分布、平均放电率和放电率的方差都是非常有用的. 在 10.1.6 节, 建立了到达给定点的平均时间和平均时间演化的方程. 我们有:

$$dV = f(V) + \sigma dW(t),$$

这里 $V(0) = V_{\text{reset}}$, 我们想要确定在 $V(t) = V_{\text{spike}}$ 的时间分布. 关注的域是 $-\infty < V < V_{\text{spike}}$. 放电之间的平均时间就是从 V_{reset} 到 V_{spike} 的预计时间, ISI 直方图是在给定出发点是 V_{reset} 时关于离开时间的概率密度函数. 由方程 (10.16), $\rho(V_{\text{reset}}, t)$ 是概率密度函数, 是向后方程 (10.15) 的解的导数. 因为不考虑复位, 通常的情况是, 相比方程 (10.21), 平均首次通过时间解导出了关于放电率的更加简单、更加紧凑的表达式. 由式 (10.17), 在合适的边界条件下, 平均首次通过时间方程如下:

$$\frac{\sigma^2}{2} T''(V) + f(V)T' = -1. \quad (10.24)$$

$T(V)$ 是离开某个指定边界的预计时间, 当 $t = 0$ 时电压是 V . 如果我们考虑整合放电模型, 模型在 V_{spike} 有一个放电, 到 V_{reset} 复位, 那么一个边界条件是 $T(V_{\text{reset}}) = 0$. Gardiner (96, p. 139) 给出了另一个需要的条件: 当

$V \rightarrow -\infty, T'(V) \rightarrow 0$. 然而, 这并不意味着 $T(V)$ 是有界的. 方程 (10.24) 在 $T'(V)$ 中只是一阶方程. 我们可以使用渐近估计来测试负值很大 V 的行为. 如果 $f(V) = KV^p + \dots$, 保留项是关于 V 的低阶项, 且 $p > 0$, 那么显然有 $V \rightarrow \infty$ 时,

$$T'(V) = -\frac{1}{KV^p} + \dots$$

像漏整合放电模型那样, 如果有 $p = 1$, 那么当 $V \rightarrow -\infty$ 时, $T'(V)$ 趋向于零, 但 $T(V)$ 发散. T 发散的现象告诉我们, 对于确定性问题, 漏整合放电模型的解是指数式的, 对所有时间保持有限, 也就是一个解的 $V(0)$ 任意大和任意负, 这个解在与任意大 $\log(|V(0)|)$ 成比例的时间放电. 相反, 二次整合放电模型有 $p = 2$, 当 $V \rightarrow \infty$ 时 $T(V)$ 收敛, 因为二次方程 $V' = a + bV^2$ 在有限的时间 “出现”.

在条件 $T(V_{\text{spike}}) = 0$ 和 $T'(-\infty) = 0$ 下, 方程 (11.24) 的解是

$$T(V) = \frac{2}{\sigma^2} \int_V^{V_{\text{spike}}} e^{-\frac{2F(x)}{\sigma^2}} \int_{-\infty}^x e^{\frac{2F(y)}{\sigma^2}} dy dx, \quad (10.25)$$

这里 $F(x) = \int f(x)dx$, 见练习 8. 只要电流非零, 就可以在环模型中找到周期边界条件的类似表达式. 当且仅当 $f(V)$ 在域上的平均值为零时电流消失. 方程 (10.25) 允许我们 (事实上能计算这些积分) 去计算噪声存在下的 $F-I$ 曲线. 由定义可知, $T(V_{\text{reset}})$ 是放电一次的平均时间, 所以放电率是 $1/T(V_{\text{reset}})$. 我们能够数值计算二重积分, 数值解边界值问题 (10.24), 或者数值解 Fokker-Planck 方程 (10.19). 边界值问题的解是最简单的选择.

因为将在后面的书里使用有噪声的 $F-I$ 曲线, 我们来解释两种噪声程度下的曲线. 图 10.3 给出了边界值问题和 Monte Carlo 模拟的解 (对于 Monte Carlo 模拟, 数值模拟时间间隔为 2000, 并计算放电的数目). 小噪声和大噪声的主要区别是大噪声情况下的 $F-I$ 曲线更加线性化. 这是一个经典结果: 噪声线性化了响应曲线. 在所有的情况下, 确定性模型被噪声所模糊, 导致一条更加光滑的反曲线.

对于网络模型, 放电率曲线将是很有用的, 因此, 我们将尝试简单的构造并计算它们的近似. 假设没有噪声时, $F(I)$ 是确定的 $F-I$ 曲线. 我们可以通过函数 $M(I, p)$ 和 $F(I)$ 的结合估计有噪声的 $F-I$ 曲线. $M(I, p)$ 有以下特性: $M(I, p)$ 是正的、单调的且逐步逼近 I (对于大的 I), 与 p 无关. 当

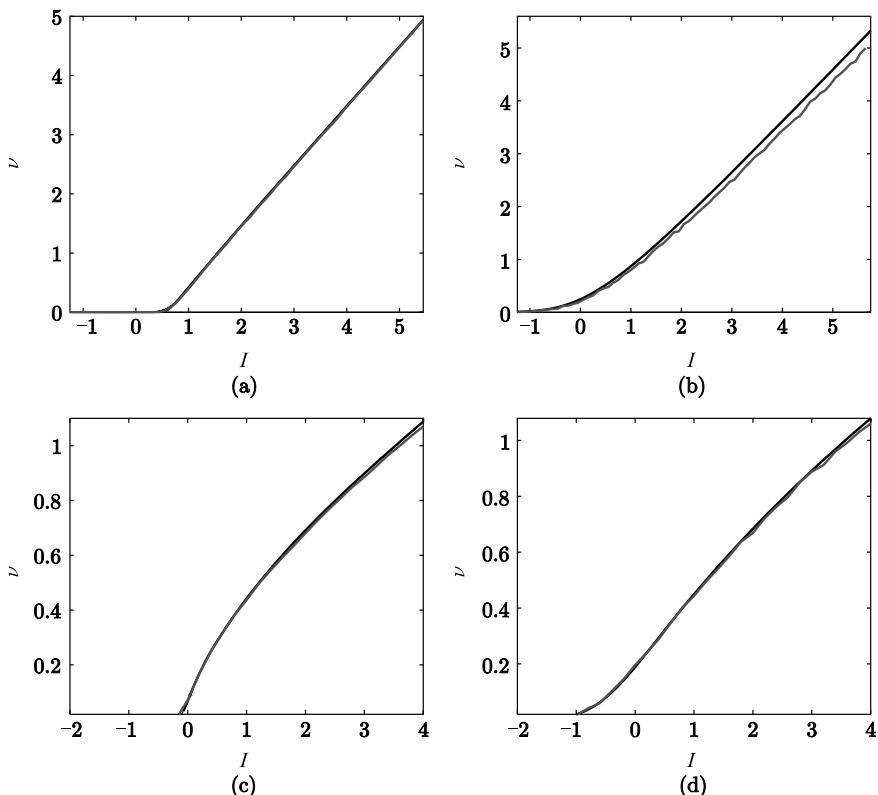


图 10.3 漏整合放电模型 (在 1 放电, 在 0 复位) 和二次整合放电模型 (在 10 放电, 在 -1 复位) 的 F - I 曲线. 边界值问题的解用黑色表示, Monte Carlo 模拟的解用灰色表示. 漏整合放电模型, 其中 $\sigma = 0.25$ (a) 和 $\sigma = 1.0$ (b). 二次整合放电模型, 其中 $\sigma = 0.25$ (c) 和 $\sigma = 1$ (d)

$p \rightarrow 0^+$, $M(I, p) \rightarrow [I]_+$, 其中 $[I]_+$ 是 I 的正的部分. $M(I, p)$ 有几个选择:

$$\begin{aligned} M_1(I, p) &= \frac{I}{1 - \exp(-I/p)}, \\ M_2(I, p) &= p \log(1 + \exp(I/p)), \\ M_3(I, p) &= \frac{1}{2} \left[x(1 + \text{erf}(I/p)) + \frac{p}{\sqrt{\pi}} \exp(-(I/p)^2) \right]. \end{aligned} \quad (10.26)$$

最后的函数是含有 I 正部分的高斯卷积. 因此, 我们用

$$v(I) = F(M_j(I, p))$$

估计有噪声的 F - I 曲线, 这里选择的 p 更好地匹配真正的 F - I 曲线. 第三个参数选择能完美地拟合 F - I 曲线, 如图 10.3. 参数 p 和噪声 σ 成线性比例关系.

10.2.2.1 其他统计量

除了平均放电率还有其他有用的统计量. 例如, 如果想要计算方差 σ^2 , 那就要计算标准偏差 σ . 一个广泛使用的神经元的噪声特征量是变异系数, 即 σ/T . 方差是

$$\sigma^2 = \langle (T - \langle T \rangle)^2 \rangle = \langle T^2 \rangle - \langle T \rangle^2.$$

练习 6 指出二阶矩 $T_2(V)$ 符合简单的二阶常微分方程:

$$\frac{\sigma^2}{2} T_2''(V) + f(V) T_2'(V) = -T(V),$$

其中 $T(V)$ 是已经确定的平均首次通过时间. 边界条件和 $T(V)$ 也是一样的.

10.2.2.2 旁注: 解边界值问题

理想化地, 我们想在区间 $(-\infty, V_{\text{spike}})$ 上数值解方程 (10.24), 然而, 这显然是不可能的. 因此, 我们在区间 $(-A, V_{\text{spike}})$ 上解决问题, 这里假设 A 是足够大的. 我们将使用 AUTO 解答问题, 因为它是有效的并比简单打靶更高效. 上面的估计表明, 对于漏整合放电模型 (当 $p = 1$ 时) 和二次整合放电模型 (当 $p = 2$ 时), $T(V) = O(V^{-p})$. 因此, 为了更好地估计边界反射条件 $T'(-A) = 0$, 我们将使漏整合放电模型中的 A 更加大. 因为我们的渐近估计提供了大 A 时 $T'(-A)$ 的估计, 为了更高的准确性, 使用边界条件 $T'(-A) = KA^{-p}$.

10.2.3 峰峰间距

向后方程 (10.15) 提供了 $G(V, t)$ 的一个解, 假设初始电压是 V , $G(V, t)$ 在时间 t 之前都没有放电. 每一次放电时, V 复位到 V_{spike} . 因此, 如果 T 是复位后放电的时间, $G(V_{\text{reset}}, t) = \text{prob}\{T > t\}$. 峰峰间距 (ISI) 直方图是一个给定间距 Δt 内的放电概率. 这意味着, 在极限 $\Delta t \rightarrow 0$, 有

$$G(V_{\text{reset}}, t) = \int_t^\infty \text{ISI}(s) ds.$$

所以, 通过解向后方程和计算 $G(V, t)$ 在 $V = V_{\text{reset}}$ 时的负导数可以得到 ISI. 为了得到整合放电模型的 ISI 分布, 必须解向后方程 (10.15):

$$\frac{\partial G(V, t)}{\partial t} = f(V) \frac{\partial G(V, t)}{\partial V} + \frac{\sigma^2}{2} \frac{\partial^2 G(V, t)}{\partial V^2},$$

这里边界条件和初值条件为 $V < V_{\text{spike}}$ 和 $G(V_{\text{spike}}, t) = 0$ 时, $G(V, 0) = 1$. 另外, 对于平均首次通过时间, 我们需要 $V \rightarrow -\infty$ 时, $G_V(V, t) \rightarrow 0$. 一般来说, 对于向后方程, 不能写成一个有用的闭式解, 所以必须使用数值近

似(除了当 $f(V) = I$ 时,一个常数即所谓的完美的综合). 我们在一个区间 $(-A, V_{\text{spike}})$ 内解向后方程的离散形式, 这里 A 是足够大的. 图 10.4 为方程 (10.18) 的 Monte Carlo 模拟与方程 (10.15) 的解的比较. 我们说明了对于阈下电流/高噪声和阈上电流/低噪声的漏整合放电模型以及二次整合放电模型.

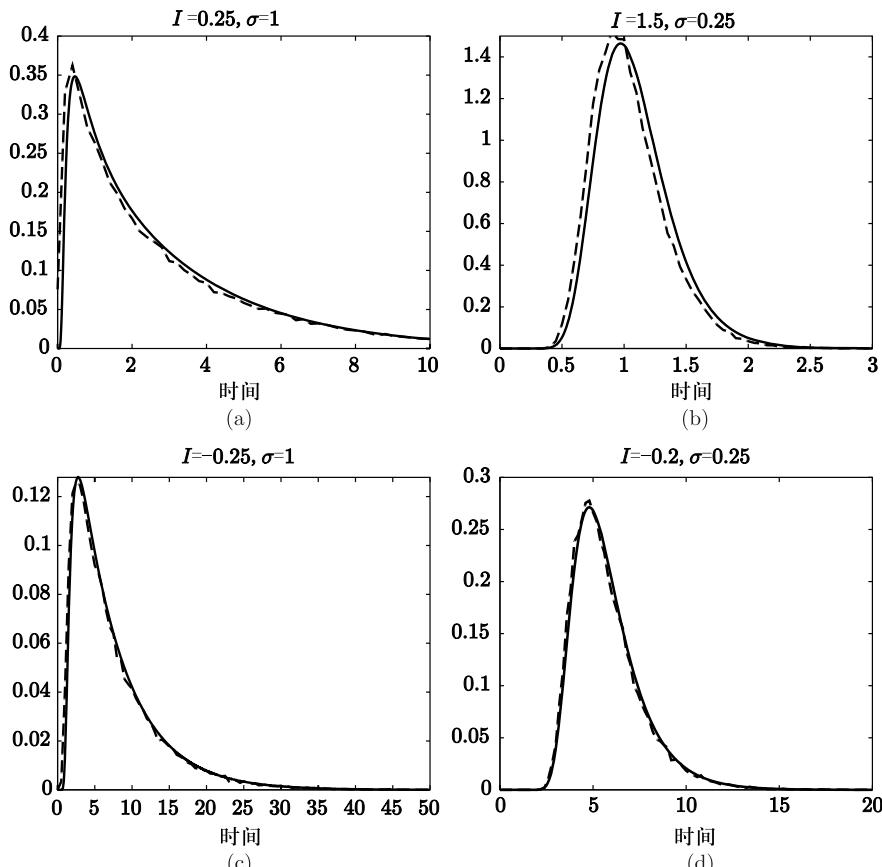


图 10.4 噪声标量模型的 ISI 分布图. Monte Carlo 模拟是虚线, 实线是方程 (11.15) 的解. Monte Carlo 模拟是来自方程 (11.18) 的 Euler 模拟的一个 50000 ISI. 通过把在有限区间内的线分成 200 段来解偏微分方程. (a, b) 漏整合放电模型, $f(V) = I - V$. 在区间 $(-4, 1)$ 解偏微分方程, $V = 1$ 时吸收, $V = 0$ 是复位值. (c, d) 二次整合放电模型, $f(V) = I + V^2$. 在区间 $(-5, 5)$ 解偏微分方程, $V = 5$ 时吸收, $V = -1$ 是复位值. 电流和噪声已在图中给出

10.2.4 有色噪声

神经元中噪声的源头是多种形式的, 包括通道噪声(见下面)和突触噪声(来自相同环境中的其他细胞的持续爆发). 白噪声模型是简单的, 至少在计算一些偏微分方程的概率密度和放电率时, 有易于处理的特点. 尽管公式不是很有用, 但很容易进行数值计算, 这是由这些偏微分方程所导致的. 白噪声模型在一定程度上是突触噪声的粗略近似, 特别是当突触的持续时间不是特别短时. 因此, 一些研究者用下面的模型代替白噪声:

$$\tau dz = -z dt + \sqrt{\tau} dW. \quad (10.27)$$

其中, $\tau > 0$ 接近突触的衰退特性. 这个随机微分方程被称为一个 Ornstein-Uhlenbeck (OU) 过程, 并有一个精确解; 驻态分布是高斯分布. 不像白噪声那样与时间无关, OU 噪声有自相关函数, 像 $\exp(-t/\tau)$ 那样指数式衰减. 我们自然要问一个问题, 这如何能够影响神经元对刺激的响应, 例如 $F-I$ 曲线? Lindner [179] 计算了一个有色噪声下完整集成因子 ($dV/dt = I$) 的峰峰间距的统计量. Brunel 和他的合作者 [26, 27] 分别计算了有噪声的漏整合放电模型和二次整合放电模型的 $F-I$ 曲线, 这种有色噪声是一种存在较大或较小极限值的, 或者在整个 τ 范围内均匀分布的噪声. 这个计算是庞大的, 但底线是有色噪声只对稳定状态的放电率有较小的影响. 例如, 如果对于二次整合放电模型, 应用电流是 0.5 且 $\sigma = 0.5$, 那么对于所有的 τ 值, 放电率从 21.5 Hz 变到 23 Hz. 我们应该指出, 当施加周期性的刺激时, 有色噪声对模型的行为有相当重要的影响.

10.2.5 非常数输入和过滤特性

目前, 我们已经考虑了对噪声模型进行常数输入的情况. 然而, 神经元的真实输入会随着时间而变化, 所以我们想了解和时间有关的放电率. 图 10.1b 说明噪声的一个优势是它使得阈下输入能够恢复, 复杂的刺激可以在速率上被准确编码. 对比一个没有噪声的模型, 在大范围内的输入里, 这个模型也不会放电. 分析一个非自治模型的输出要比分析驻态分布的输出还要难. 然而, Monte Carlo 和 Fokker-Planck 方程的数值解都提供了一个好的方法, 以研究噪声神经元对刺激的动态响应. 图 10.5 给出了漏整合放电模型对非周期和周期刺激的响应. Brunel 等人 [28] 以及 Lindner 和 Schimasky-Geier [180] 提出了一个关于对弱周期刺激的响应公式, 其中涉及不同特殊的函数, 这已超出本书范围. 我们指出他们工作的两个总结: (1) 当白噪声存在时, 系统的行为就似一个低通滤波器, 其大小降低了 $1/\sqrt{\omega}$, 且在相位上, 响应滞后大概 45° ; (2) 在有色噪声存在时(例如: $dx = -x/\tau + dW$), 延迟消失.

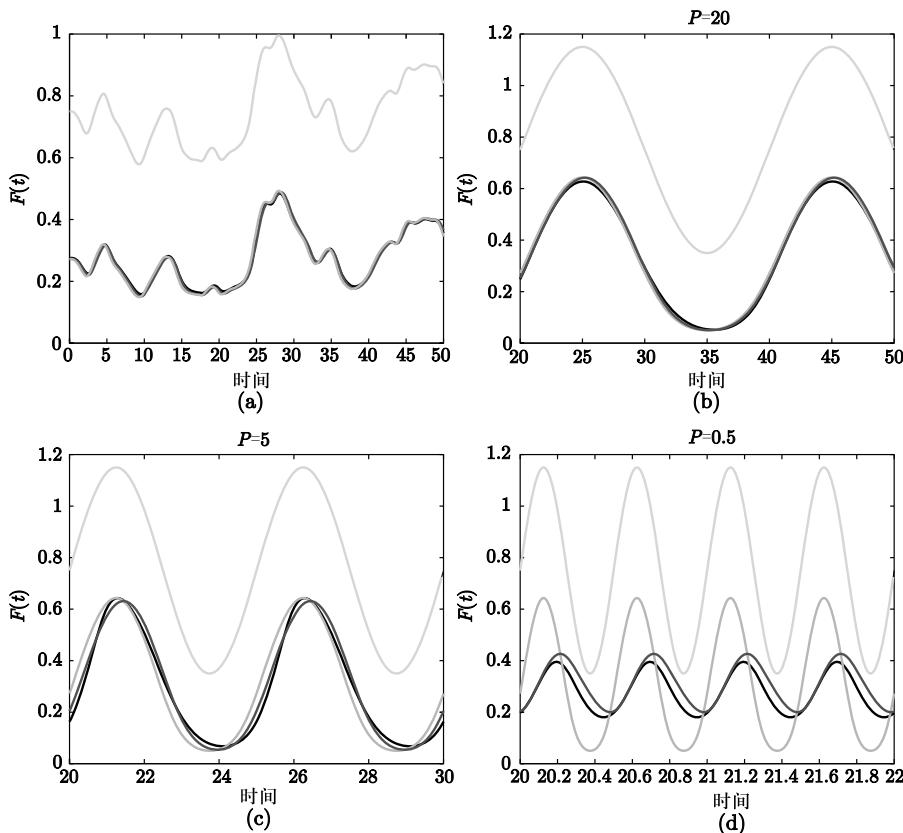


图 10.5 噪声漏整合放电模型对非常数刺激的响应. $I = 0.75$, $V_{\text{spike}} = 1$, $V_{\text{reset}} = 0$, $\sigma = 0.4$. (a) 一个非周期刺激. 浅灰色的曲线表示刺激. 下面的曲线表示 Fokker-Planck 方程的响应 (黑色), 稳态的 $F-I$ 曲线可以预测瞬态放电率 (深灰色). (b-d) 在不同阶段的周期性刺激 (在图中记为 P), 浅灰色曲线表示刺激, 黑色曲线表示 Fokker-Planck 方程的解. 即时响应用深灰色表示, 简单动态模型 (见课本) 的解用深黑色表示 ($\tau = 0.2$)

在图 10.5a 所示的例子中, 即便噪声是白噪声, 刺激被编码以后几乎没有滞后. 对缓慢变化的刺激, 近似地把它们当成是静态的, 并使用稳定状态的 $F-I$ 曲线. 当模型的噪声 $\sigma = 0.4$ 时, 计算 $F-I$ 曲线, 使它符合一个光滑函数, 如方程 (10.26) 中的 $F(I)$, 从而可以估计出依赖时间的放电率为:

$$v(t) = F(I(t)),$$

这里, 我们使用

$$F(I) = 0.16 \log(1 + \exp((I - 0.51)/0.16)).$$

图 10.5a 中黑色和深灰色曲线说明静态的估计效果很好. 类似地, 对于周期性刺激, 如图 10.5b, c, 静态的响应也是非常接近数值计算的响应. 然而, 在高频率时, 如图 10.5d, 振幅有明显的减小, 有一个清晰的滞后. 因此, 我们引进一个稍微复杂的放电率模型:

$$\tau \frac{dv}{dt} = -v + F(I(t)). \quad (10.28)$$

$\tau = 0.2$ 时的结果用深黑色曲线表示 —— 这个模型拟合得更好. 图 11.5b, c 为动力学模型的结果, 它们几乎等于静态模型, 因为与 τ 相比, 频率是很低的. 用一个特别的方法选择 τ , 希望它的选择能够依赖噪声的大小以及神经元模型的其他特殊方面. 在下面的一个练习中, 我们将阐释一个有噪声且基于电导的模型是不简单的. 不过, 关于神经元对随时间变化刺激的响应, 方程 (10.28) 是最简单的动力学模型. 我们将在后面的书里使用这样的方程来模拟耦合神经元群.

10.3 弱噪声和矩扩展

Rodriguez 和 Tuckwell [234] 提出了一个巧妙的近似方法来分析小噪声情况下的神经元模型 (任何其他模型也可以). 这个方法的思想是假设概率分布是 Gauss 分布, 以均值 $\bar{X}_j = E(X_j)$ 为中心, 协方差是 $K_{ij} = E[(X_i - \bar{X}_i)(X_j - \bar{X}_j)]$. (注意, $E[x]$ 是过程 x 的期望.) 那么可以进行扩展, 推导均值和协方差方程. 我们简单地概述这个方法, 然后把它代入到一个简单的多项式神经元模型中. Rodriguez 和 Tuckwell 考虑了一般乘性噪声的情况. 为了简化描述, 把方法只用在加性噪声上, 首先:

$$dX_j = f_j(X, t)dt + \sum_k g_{jk}dW_k(t). \quad (10.29)$$

$W_j(t)$ 是标准的 Wiener 过程 (零均值, 独立的, 三角相关). n^2 个量 K_{ij} 中, 其中 n 个是方差, $V_i = K_{ii}$, 剩下的 $n(n-1)/2$ 个是 n 个变量之间的不同协方差. 取方程 (10.29) 的平均值, 得到

$$\frac{d\bar{X}_j}{dt} = E[f_i(X, t)]. \quad (10.30)$$

这里 $E[dW] = 0$ 是关于均值的精确方程. 然而为了得到一个封闭系统, 我们需要近似计算方程的右边, 因为 X 是随机变量, 只能从方程 (10.29) 得到. 同样地, 协方差满足

$$\frac{dK_{ij}}{dt} = E \left[(X_i - \bar{X}_i)f_i(X, t) + (X_j - \bar{X}_j)f_i(X, t) + \sum_k g_{ik}g_{jk} \right]. \quad (10.31)$$

这个方程是通过关于 t 微分

$$(X_i - \bar{X}_i)(X_j - \bar{X}_j),$$

考虑期望和使用方程 (10.30), 并且还利用

$$E[(X_i - \bar{X}_i)E[f_j(X, t)]] = 0,$$

因为 $E[f_j(X, t)]$ 是确定的, 且 $(X_i - \bar{X}_i)$ 有零均值. 方程 (10.30) 和 (10.31) 是精确的, 但是随机量的值未知. (通过把 Itô 公式代入到 $(X_i - \bar{X}_i)(X_j - \bar{X}_j)$ 中, 计算由此产生的微分方程的期望, 可以得到矩方程.)

假设分布的中心靠近均值, 三阶矩和更高阶矩都比二阶矩小, 那么可以近似估计这些方程的右边. 如果 $G(x_1, \dots, x_n)$ 是有 n 个变量的函数, 那么

$$E[G(X, t)] \approx G(m, t) + \frac{1}{2} \sum_{l=1}^n \sum_{p=1}^n \left\{ \frac{\partial^2 G(m, t)}{\partial x_l \partial x_p} G_{lp} \right\}, \quad (10.32)$$

其中 m 逼近 \bar{X} , 且 G_{lp} 逼近 K_{lp} . 把方程 (10.32) 代入到方程 (10.30) 中, 得到:

$$\frac{dm_j}{dt} = f_j(m, t) + \frac{1}{2} \sum_{l=1}^n \sum_{p=1}^n \frac{\partial^2 f_j(m, t)}{\partial x_l \partial x_p} G_{lp}. \quad (10.33)$$

这就是均值的近似方程. 如果忽略协方差, 就可以准确地恢复无噪声情况的动力学方程. 方程 (10.33) 中的修正项依赖于函数 f_j 对变量的灵敏度. G_{lp} 的逼近很难得到, 但可以按步骤推导. 用近似值 m_j 代替 \bar{X}_j 得到:

$$E[(X_i - m_i)f_j(X, t)] \approx \frac{1}{2} \sum_{l,p=1}^n \frac{\partial^2}{\partial x_l \partial x_p} [(x_i - m_i)f_j(m, t)] G_{lp}.$$

这个偏导数是

$$\delta_{il} \frac{\partial f_j}{\partial x_p} + \delta_{ip} \frac{\partial f_j}{\partial x_l},$$

其中 δ_{jk} 等于 0, 除非 $j = k$ 时, 它等于 1. 得到 $E[(X_j - m_j)f_i(X, t)]$ 的类似的逼近, 由此可以导出协方差的逼近:

$$\frac{dC_{ij}}{dt} = \sum_{l=1}^n \left(\frac{\partial f_i}{\partial x_l} C_{lj} + \frac{\partial f_j}{\partial x_l} C_{il} + g_{il}g_{lj} \right). \quad (10.34)$$

把这个方程代入到只有第一个变量含噪声的简单模型, 例如 Morris-Lecar 方程:

$$dV = f(V, U)dt + \sigma dW; \quad dU = g(V, U)dt.$$

令 v 和 u 是这两个方程的近似均值, w, y, z 分别是 V 的方差、 U 的方差、 V 和 U 之间的协方差. 那么由方程 (10.33) 和 (10.34), 可以得到:

$$\begin{aligned} v' &= f(v, u) + \frac{1}{2}(f_{vv}w + f_{uu}y + 2f_{vu}z), \\ u' &= g(v, u) + \frac{1}{2}(g_{vv}w + g_{uu}y + 2g_{vu}z), \\ w' &= \sigma^2 + 2f_v w + 2f_u z, \\ y' &= 2g_v z + 2g_u y, \\ z' &= (f_v + g_u)z + f_u y + g_v w. \end{aligned} \tag{10.35}$$

这里 f_v 是 f 关于 v 的导数. 没有噪声时, 即 $\sigma = 0$, $(v(t), u(t), 0, 0, 0)$ 是不变解, 那么不变解是不是稳定的? 结果像后面的练习一样, 如果 (\bar{u}, \bar{v}) 是

$$u' = f(u, v) \text{ 和 } v' = g(u, v)$$

的稳定不动点, 那么当 $\sigma = 0$ 时, $(\bar{u}, \bar{v}, 0, 0, 0)$ 是方程 (10.35) 的一个稳定的不动点. 因此对于小的 σ , 不动点依然存在, 是稳定的, 且协方差是有限的. 然而, 如果 (u, v) 系统有周期性轨道, 对于任意正的 σ , 协方差随着时间线性增长. 因此, 如果没有噪声, 矩方程不允许任何有界周期解. 它们只是对有限的时间有效.

矩方程的使用主要限制在不动点上. 然而, 我们可以用来研究一个噪声函数, 观察不动点的稳定性和存在性是如何变化的. 图 10.6 中为当动力学状态为第 I 类和第 II 类时, 方程 (10.35) 在 Morris-Lecar 模型的一个应用. 首先考虑无噪声情况, 当无噪声系统有一个 Hopf 分岔, 矩方程有一个零特征值 (练习 15). 所以, 在整个矩方程的计算分析中, 有一个分岔点出现. 沿着这个分岔点的解通常对应 w 的负值, 这在物理上是不可能的. 因此, 应该被忽略掉. 对于第 II 类的例子 (图 10.6b), 相同的“特征”出现在折点 (鞍结点) 上. 当存在小噪声时, 如直观预期的那样, 一个稳定的不动点在较低的电流强度时消失. 奇怪的是, 无噪声系统的解的分支在有噪声系统的一个折点 (鞍结点) 消失 (图 10.6a). 在有噪声时, 第 I 类的折点左移. 在练习 15, 将会证明这是普遍的情况.

你将会在练习 15 中看到, 这些方程的用处是有限的, 因为对确定的方程有极限环时, 它们一般都是无界增长的. 然而, 如果较高阶的项留在矩方程中 (这超出了简单的线性依赖关系), 那么解有可能是有界的, 即使远离稳定的不动点 [258]. 关键点是在 Gauss 近似中, 所有矩都能用方差来表示. 例如, $E[x^4] = 3E[x^2]$. 对于有多项式在方程右边, 所有像 $E[f(X)]$ 的表达式都

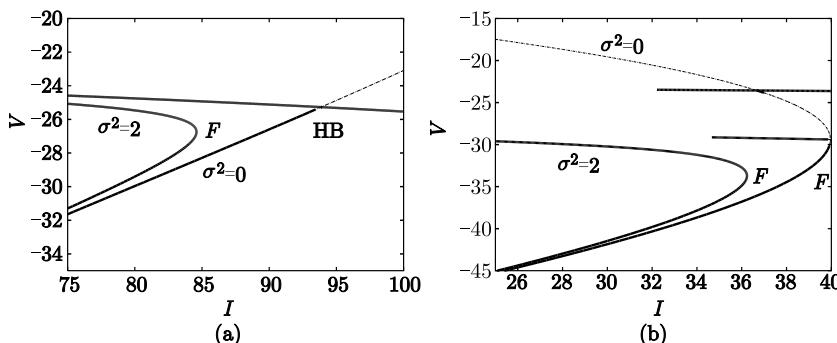


图 10.6 Morris-Lecar 模型矩扩展的分岔图. (a) 第Ⅱ类, (b) 第Ⅰ类. 电流在零噪声和大噪声 ($\sigma^2 = 2$) 变化时的兴奋性. 在每一种情况下, 噪声把稳定的不动点的消失转变为较小的 I

可以用均值和方差的有限阶形式来表示. (对于没有多项式的系统, 可以用有限项泰勒展式来逼近 f .)

10.4 Poisson 过程

许多发生在神经科学的分子水平的过程都是事件相关的和随机的. 例如, 一个单一通道的打开是一个单一事件和随机的. 一个兴奋轴突的递质释放也是随机的. 关于这些过程, 通常假设它们是 Poisson 过程:

- 1) 在时间不重叠的时间间隔, 事件的数目与这些间隔无关.
- 2) 刚好在间隔 Δt 发生一个事件的概率是 $P = r\Delta t$, r 是事件的发生率, Δt 是充分小的.
- 3) 在充分小的间隔内, 超过一个事件发生的概率是 0.

10.4.1 基本统计量

考虑时间间隔, 也就是事件之间的时间. 因为事件的数目在任何非重叠间隔是独立的, 事件之间的间隔也是独立的. 令事件发生在时间 t_1, t_2, \dots , 且令 $I_1 = t_1$ 和 $I_k = t_k - t_{k-1}$ 是时间间隔, 其中 $k > 1$. 这些都是独立的, 意味着过程没有记忆已经发生的事件. (这导致下面不幸的结果: 如果你已经在公车站等了半个小时, 那么你等待下一辆公车的预计时间跟刚到公车站的小伙等待的时间相等.) 这意味着对于所有的 $s, t \geq 0$, 都有

$$P(I > t + s | I > s) = P(I > t).$$

由贝叶斯定理:

$$P(x|y) = \frac{P(x,y)}{P(y)}.$$

但是, 因为 Poisson 过程 “遗忘” 已发生的一切, 联合概率 $P(I > t+s, I > s) = P(I > t+s)$. 联立这两个方程, 得到:

$$\frac{P(I > t+s)}{P(I > s)} = P(I > t),$$

因此

$$P(I > t+s) = P(I > t)P(I > s).$$

令 $G(t) = P(I > t)$. 记 $G(0)=1$. 可以直接给出方程 $G(t+s)=G(t)G(s)$, $G(0)=1$ 的解是:

$$G(t) = e^{-rt}.$$

令 $F(t) = 1 - G(t) = P(I \leq t)$ 是累积概率. 密度函数是分布函数 $f(t) = re^{-rt}$ 的导数. 由于这个原因, 一个恒定频率的 Poisson 过程的时间间隔是指数分布的. 平均事件时间间隔是:

$$E[I] = \int_0^\infty tf(t)dt = \frac{1}{r}.$$

二次矩为

$$E[I^2] = \frac{2}{r^2};$$

所以方差 ($\sigma^2 = E[(I - E[I])^2]$) 是 $1/r^2$. 变异系数或 CV 被定义为 $\sigma/E[I]$, 对于 Poisson 过程是 1. 皮层神经元的 ISI 分布有一个变异系数接近 1 [250].

假设我们有关于到达时间间隔的密度函数, 就可以确定第 k 次到达时间的密度. 第二个事件在时间 t 发生的概率, 就是第一个事件出现在时间 $s < t$ 的概率, 也是 ISI 是 $t-s$ 的概率. 第一个概率是 $F(s) = 1 - \exp(-rs)$, 第二个是 $f(t-s)$. 所以,

$$F_2(t) \equiv P(\text{第二个事件} < t) = \int_0^t (1 - e^{-rs})re^{-r(t-s)}ds.$$

第二个事件 ($k=2$) 的密度分布是上式的导数, 也正是本身密度函数的卷积:

$$f_2(t) = \int_0^t f(s)f(t-s)ds.$$

计算这个积分, 得到:

$$f_2(t) = (rt)re^{-rt}.$$

归纳发现, 第 k 个事件的密度是所谓的 γ 分布:

$$f_k(t) = (rt)^{k-1} r e^{-rt} / (k-1)!.$$

最后, 我们用这个结果确定给定区间 T 里事件数目的分布. 用 N_T 记在时间 T 已到达的数目. 那么显然当第 k 次到达时间小于或等于 T , $N_T \geq k$. 也就是,

$$P(N_T \geq k) = \int_0^T f_k(s) ds.$$

这个积分很容易计算, 有:

$$P(N_T \geq k) = 1 - e^{-rT} \sum_{j=0}^k (rT)^j / j!.$$

所以关于 k 个放电的密度函数是

$$P(N_T = k) = \frac{(rT)^k}{k!} e^{-rT}.$$

这就称作 Poisson 分布. Poisson 分布的 m 阶矩可以通过计算和式

$$E[N^m] = \sum_{j=1}^{\infty} k^m \frac{(rT)^k}{k!} e^{-rT} \quad (10.36)$$

计算出来, 这不是一个容易直接进行的计算. 使用矩生成函数会更加容易. 考虑和式:

$$H(s) = e^{-rT} \sum_{k=0}^{\infty} \frac{(rT)^k}{k!} e^{sk}. \quad (10.37)$$

$H(s)$ 关于 s 的 m 阶导数, 在 $s = 0$ 时刚好就是方程 (10.36). (10.37) 的和式可以重写成:

$$H(s) = e^{-rT} \sum_{k=0}^{\infty} \frac{(rTe^s)^k}{k!} = e^{-rT} \exp(rTe^s).$$

所以我们发现 $E(N) = rT$, $E[N^2] = rT + (rT)^2$, 方差是 rT . 事件数目的方差和均值的比值称作 Fano 因数, 对于一个 Poisson 过程刚好就是 1.

10.4.2 通道模拟

模拟以恒定速率 r 指数式等待时间的最简单方法是画出指数分布中的随机数字. 也就是令 $I_n = -\log(X_n)/r$, 其中 X_n 是在区间 $(0, 1)$ 中均匀分布的数字. 这就是 Gillespie 代数算法的关键, 这个算法用于化学动力学建模. 例如, 通道的打开和关闭是一个在关闭和打开状态之间, 简单的随机过程

$$C \rightleftharpoons O.$$

令 α, β 分别是从关闭到打开和从打开到关闭的速率. N 记作通道的总数, o 记作通道打开的数目. 由于通道是独立的, 那么使一个关闭通道转换到打开的速率是 $r_1 = \alpha(N - o)$, 使一个打开通道转换到关闭的速率是 $r_2 = \beta o$. 任何事件发生的速率是 $r = r_1 + r_2$. 所以我们把下一个事件的时间选择为

$$t_{\text{new}} = -\log[X_1]/r,$$

这里 X_1 在区间 $(0,1)$ 均匀分布. 现在需要找到哪一个事件发生了. 我们选择另一个随机数 X_2 , 在 0 和 r 之间均匀分布. 如果 $X_2 < r_1$, 那么第一个反应 (从关闭到打开) 出现, 否则第二个反应 (从打开到关闭) 出现. 在第一种情况, o 递增; 在后面的情况, o 递减. 打开通道的总比例是 o/N . Chow 和 White [39] 把这个想法应用到研究有限数量的通道对 Hodgkin-Huxley 模型的影响. 这里采用一个简单的模型——Morris-Lecar 模型, 因为所有的通道方程都是简单的打开或关闭事件. 不像简化的 Morris-Lecar 模型, 这里假定钙通道等于它的平衡值 $m_\infty(V)$, 我们必须保持一个随机模型通道的时间动力学特征. 有四个可能的事件: (1) 钙通道打开, (2) 钙通道关闭, (3) 钾通道打开, (4) 钾通道关闭. 速率依赖于电压, 电压满足:

$$C_m \frac{dV}{dt} = I - g_l(V - E_l) - (g_K W / N_w)(V - E_K) - g_{Ca}(M / N_m)(V - E_{Ca}),$$

这里 W, M 是打开的钾通道总数目和钙通道总数目. 因为最大电导应该定义为每个通道的电导, 那么我们用 W, M 除以各种通道的数目. 因此, 总的最大电导可能与通道的数目无关. 对于固定的 W, M , 电压方程在 V 上是线性的. 事件之间, W 和 M 是恒定的, 因此我们能够准确写出电压方程式的解. 重写电压方程:

$$\frac{dV}{dt} = (V_\infty - V)g,$$

V_∞ 和 g 都是参数和 W, M 的函数. 假设在最后事件的末尾, 电压是 V_0 . 接下来, 下一个事件在时间 t_{new} 到来. 所以, 在下一个事件开端的电压是

$$V(t_{\text{new}}) = V_\infty + (V_0 - V_\infty)e^{-gt_{\text{new}}}.$$

我们用这个新的电压重新计算转换速率和下一个事件. 唯一做的数值逼近是保持事件之间的速率恒定. Chow 和 White 解决了一些数值问题. 图 10.7 给出了 Morris-Lecar 模型的模拟, 这个模型有 100 个钾通道和钙通道, 还有一个临界电流. 由于通道的波动, 噪声足够引起神经元偶尔放电.

按照上面的算法, 如果在更加复杂的模型或者通道的数目很大时, 计算通道的打开和关闭是很困难的. (当有大的通道数目 N , 事件经常发生, 使得

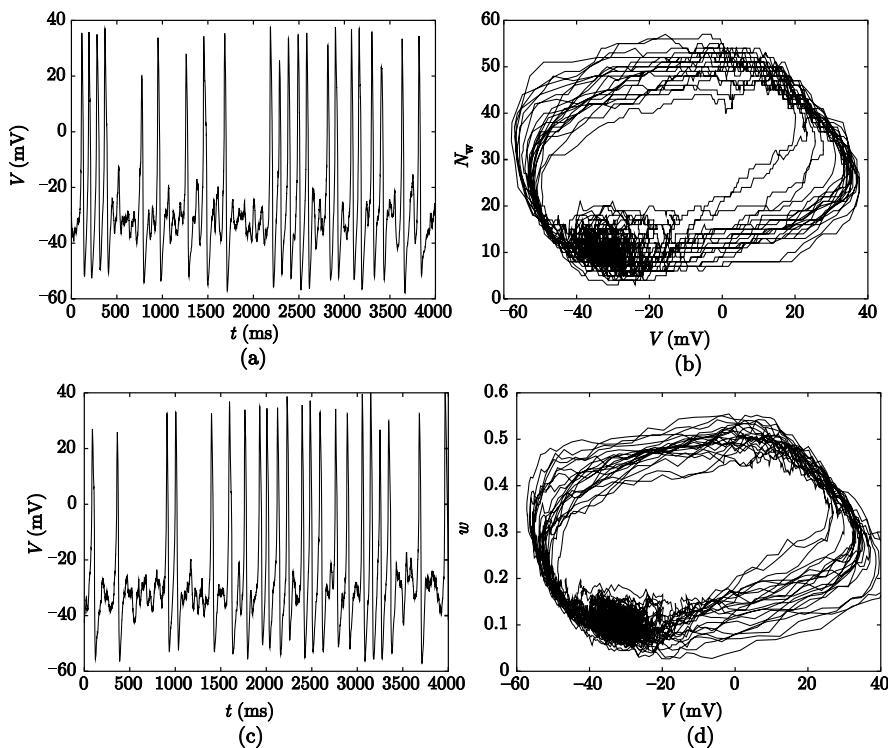


图 10.7 Morris-Lecar 模型的随机模拟, 模型有 100 钾通道和 100 钙通道. 注入的 $I = 80 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ 对于重复放电是临界值. (a) 电压的变化特性, (b) 随机极限环在 (V, W) 平面的投影, (c, d) 通道动态的 Langevin 逼近

尽管前进很小的时间, 也会有成千步——时间步长是 $O(1/N)$. 所以, 经常要做很多的逼近. 最直接的做法就是把噪声加到确定性通道模型中. 也就是求解

$$dx = [a(1-x) + bx]dt + \sigma_x dW(t). \quad (10.38)$$

主要的问题是 σ_x 的选择. 采用统计物理方法, [84] (第十一章) 提出了下面的逼近:

$$\sigma_x^2 = \frac{a(1-x) + bx}{N}, \quad (10.39)$$

其中 N 是通道的数目. 当 N 很大时, 这个近似比较合理; 由大数定理, 我们希望标准差有 $1/\sqrt{N}$ 的形式. Fox 和 Lu [92] 做了这个严格的逼近, 通过 (1) 为通道建立一个 Master 方程, (2) 用一个 Fokker-Planck 方程逼近它, (3) 写下对应的 Langevin 方程. 通过用 $x_\infty = a/(a+b)$ 代替 x , 更加简化了方程

(10.39), 因此得到:

$$\sigma_x^2 = \frac{1}{N} \frac{ab}{a+b},$$

这与 x 无关. 图 10.7c, d 给出了用近似值方程 (10.39) 模拟 Morris-Lecar 模型的结果. 在使用这些逼近时必须处理的问题是变量 x 会跳出范围 $(0, 1)$, 所以在 x 离开区间时必须有上界. 最后, 我们可以这样问, 这些有噪声的 Morris-Lecar 模型的行为与只有电压噪声的模型在本质上是否有区别. 比较图 10.7c, d 和图 10.1c, 发现这些图之间几乎没有区别. 我们更期望实际随机性得到的模型与 ad hoc 加性噪声模型不同, 因为当只有极少的通道时这些区别变得很重要.

10.4.3 随机放电模型: 超 Poisson

除了有噪声确定的模型 (像上面描述那样) 或完全确定模型产生放电外, 有时可能建立一个完全随机放电时间模型. 例如, 可以用纯 Poisson 过程模拟神经元的放电次数. 然而生物神经元很少有完美的指类型 ISI 直方图 (见图 10.1d). 原因是当神经元放电时, 再次放电的概率很低, 因为这样的放电依赖过去. 现在我们推导出这样的历史依赖模型的分布. 令 $f(t)$ 为 ISI 的密度函数 (这就是定义在离散时间间隔上的 ISI 直方图). 放电出现在 t 之前的概率是 $F(t) = \int_0^t f(s)ds$. 直到时间 t 都没有放电的概率是 $1 - F(t)$. 现在, 我们介绍历史依赖这个概念. $h(t)\Delta t$ 为一个放电之前从来没有出现, 然后出现在间隔 $[t, t + \Delta t]$ 的概率. 令 W 为随机放电时间. 那么:

$$h(t)\Delta t = P[t \leq W \leq t + \Delta t | W \geq t].$$

对于纯 Poisson 过程, $h(t) = r$, r 是放电率, 因为放电出现的概率跟先前的历史无关. t 和 $t + \Delta t$ 之间放电的概率是 $f(t)\Delta t$, 且在时间 t 之前都没有放电的概率是 $1 - F(t)$, 因此我们有

$$h(t) = \frac{f(t)}{1 - F(t)} = -\frac{d}{dt} \log(1 - F(t)),$$

这里使用到 $F'(t) = f(t)$. 给出 $h(t)$, 解这个微分方程, 发现:

$$F(t) = 1 - \exp\left(-\int_0^t h(s)ds\right). \quad (10.40)$$

密度函数 $F'(t)$ 是

$$f(t) = h(t) \exp\left(-\int_0^t h(s)ds\right). \quad (10.41)$$

作为第一个例子, 假设 $h(t) = r$, 使得没有历史依赖. 然后我们恢复一般的指数函数, $f(t) = re^{-rt}$. 假设当细胞放电时, 速率设为 0, 且指数式恢复. 然后 $h(t) = r[1 - \exp(-t/\tau)]$, 我们得到一个密度函数, 如图 10.8a 所示. 在这个例子中, 基线频率是 40 Hz, $\tau = 50$ ms. ISI 直方图的顶峰大约在 50 ms. 平均 ISI 是 74 ms, CV (变异系数) 大约是 0.66. 图 10.8b 给出了这个模型的 CV, 对应三个不同的基准频率, 这些频率都高于 6 阶幅值不应期的频率. 显然, 随着 $\tau \rightarrow 0$, 过程接近一个纯 Poisson 过程. 更多的例子在练习中给出.

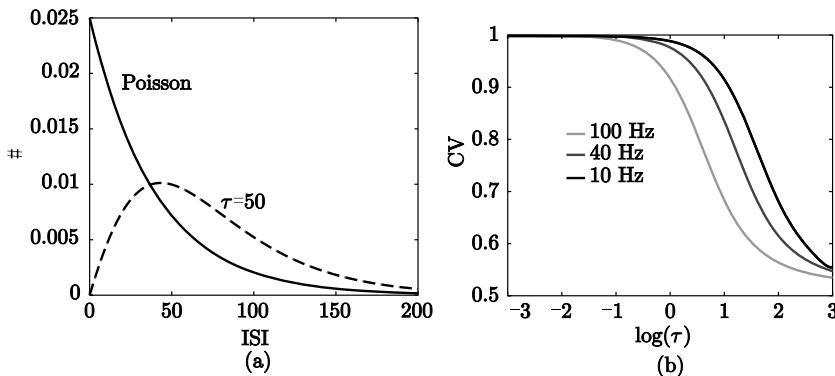


图 10.8 有相对不应期的 Poisson 过程. $r(t) = r_{\max}(1 - \exp(-t/\tau))$. (a) 纯 Poisson 过程的密度函数, 过程有 40 Hz 的速率和一个不应期, $\tau = 50$ ms. (b) 对于不同速率和不应期的 CV

Gerstner 和 Kistler [99] 所著书的第 5 章提供了许多随机神经元模型. 特别地, 广义点过程的统计是非常易读的论述, 例如放电时间的自动校正函数和谱功率. 感兴趣的读者可以查询这本书, 因为它已经超出了本书的范围.

10.5 参考书目

噪声被认为在神经系统中发挥重要作用. 文献 [179] 虽然不是专门研究神经元的, 但包含了许多噪声对可兴奋系统的影响的结果. Laing 和 Lord [169] 是一整套独立的章节, 从通道水平到大型网络等层面讨论了噪声. 噪声对神经系统是好是坏仍然是一个有争议的话题. Traynelis 和 Jaramillo [271] 认为其非常有用. 确实, 在图 10.1 中, 很明显噪声能使单个神经元在域下信号输入时表现出许多特性. Ermentrout 等 [79] 认为噪声有助于促进同步. Faisal 等 [82] 认为神经系统必须努力工作才能补偿噪声的影响. 在这一章中, 我们简洁地讨论了一些非线性系统中研究噪声的数学技术. 不像确定性动力学系统, 噪声的研究经常产生高维偏微分方程. 这些系统仍然是比较活跃

的研究领域.

10.6 练习

1. 计算 Morris-Lecar 模型的 ISI 分布, 模型是第 II 类动态的, 且在振荡下 $I = 95$. 使用振幅为 1 的噪声, 例如, $V' = f(V, w) + \sigma\xi(t)$, $w' = g(V, w)$, $\sigma = 1$. 证明 ISI 的双峰性消失. 把 I 改为 85, 设 $\sigma = 2$, 然后变成 0.5. 比较 ISI 直方图和图 10.1d. 以这些计算为基础, 你能不能解释分布的双峰性?
2. 计算 Morris-Lecar 模型的 ISI 分布, 模型是第 I 类动态的, 有单位噪声, $I = 30$. 改变噪声的量. 分布总是单峰的吗?
3. 探究问题. 考虑标量神经元模型:

$$V' = f(V) + \sigma\xi(t),$$

这里 ξ 是普通的噪声. 令 $V = V_{\text{reset}}$ 是复位电压, V_{spike} 是放电电压. 这个模型的 ISI 直方图能是双峰的吗?

4. 假设 $f(x)$ 在区间 (a, b) 有零均值. 证明: 对于有周期性边界条件的 FP 方程 (10.12), $J = 0$.
5. 考虑简单模型的循环:

$$dx = (I - \cos(x))dt + \sigma dW.$$

写下 Fokker-Planck 方程的稳定状态, 并且数值计算通量 J . 这就是 $F-I$ 曲线.

6. 首次通过时间. 证明:

$$\langle T^n \rangle = \int_0^\infty t^{n-1} G(x, t) dt.$$

使用事实: $G(x, t)$ 满足

$$G_t(x, t) = f(x)G_x(x, t) + (\sigma^2/2)G_{xx}(x, t).$$

当 f 与时间无关时, 证明 $T_n \equiv \langle T^n \rangle$ 满足:

$$-nT_{n-1} = f(x)T'_n + (\sigma^2)/2T''_n.$$

假设域是 $(-\infty, b)$, 在 $x = b$ 的条件是吸收的 ($T(b) = 0$). 证明 T_n (一阶矩) 如下:

$$T(x) = \frac{2}{2\sigma^2} \int_x^b dy \int_{-\infty}^y dz e^{(2/\sigma^2) \int_y^2 f(s) ds}.$$

7. 对于分段线性的环模型, 提供一个关于放电率的完整分析:

$$dV = (I + abs(V - \pi))dt + \sigma dW.$$

首先由周期 $[0, 2\pi)$ 的一个 Monte Carlo 模拟开始, 对于几个不同的 σ 值, 计算关于 I 的函数的放电率. 固定噪声和电流 I , 计算 ISI 直方图. 写下关于放电率的闭式表达式. 数值解答首次通过时间方程, 并由此计算 ISI 直方图. 把它跟 Monte Carlo 模拟相比.

8. 证明方程 (10.21) 中的 v^{-1} 和方程 (10.25) 中的 $T(V_{\text{reset}})$ 是一样的. 由此, 推导整合放电模型 (10.22) 的放电率的简单表达式.

9. 对于较大的负参数, 可满足:

$$\sqrt{\pi} e^{s^2} (1 + \operatorname{erf}(x)) \sim \frac{1}{s} + O(s^{-3}).$$

用此定理得到 LIF 模型的放电率 (当 I 是大的). 这是否和无噪声时的值相等?

10. 当 $1 \leq \sigma$, 噪声很大的情况, 给出 LIF (方程 (10.22)) 的放电率的近似. 这个近似应该精确到 σ^{-1} 的一阶. (提示: 使用 Taylor 定理, 既然积分限都是小的.)

11. Lindner 等人 [181] 对有噪声的二次整合放电神经元的时间和电压重尺度化,

$$dV = (V^2 + I) + \sigma^2 dW,$$

消除了 I 并吸收进 σ . 有两种情况, $I < 0$ 和 $I > 0$. 重尺度化简化了依赖单参数和多噪声的噪声模型.

12. 首先, 方程 (10.24) 满足, 当 $p > 1$ 时, $f(V) = |V|^p + I$, 像处理 QIF 神经元那样找个类似的重尺度化, 将放电率对噪声和电流的依赖性, 减少为一个参数和两个方程 (对于 $I > 0, I < 0$). 当 $I = 0$ 时, 证明:

$$v = K \sigma^{2 \frac{p-1}{p+1}},$$

这里 K 是与 p 有关的参数. 注意对于 $p = 2$, 可以得到 Sigeti 和 Horsthemke 的结果.

13. 估计电导. Rudolph 等 [238] 描述了一种方法, 通过测量阈下电压的分布来估计神经元的兴奋和抑制输入的电导. 他们推导出一个随机微分方程系统, 接着简化成一个 Fokker-Planck 方程, 因为这样能够找到驻态分布. 他们的方法有一些缺陷 [181], 但一些基本的观点还是正确的. 在这个练习

中, 我们将使用一些很简单的近似来实现估计. 考虑下面的 SDE (随机微分方程):

$$CdV/dt = I - g_L(V - E_L) + g_e(t)(V_e - V(t)) + g_i(t)(V_i - V(t)),$$

其中 $g_{e,i}(t)$ 是兴奋和抑制神经元的随机电导. Rudolph 等 [238] 假设这些电导遵循一个一阶随机微分方程. 但这里, 我们假设它们的形式是

$$g_{e,i}(t) = \bar{g}_{e,i} + \sigma_{e,i} \frac{dW_{e,i}}{dt},$$

这里 $W_{e,i}(t)$ 是 Wiener 过程. 现在的问题是噪声在电压方程中加倍出现. 我们做一个相当粗略的近似来避免这个问题. 在电导项中, 用没有波动下的电压平均值 \bar{V} 代替 $V(t)$. 那么我们得到:

$$\begin{aligned} CdV &= [I - g_L(V - E_L) - \bar{g}_e(V - V_e) - \bar{g}_i(V - V_i)]dt \\ &\quad + \sigma_e[\bar{V} - V_e]dW_e(t) + \sigma_i[\bar{V} - V_i]. \end{aligned}$$

现在, 噪声项是常数; 然而, \bar{V} 依赖 $\bar{g}_{e,i}$. 进行下面的步骤: (1) 计算平均电压 \bar{V} , \bar{V} 是 $\bar{g}_{e,i}$ 和 I 的函数. (2) 使用 I 的两个不同值, 用平均电压 (试验观测) 和其他已知的参数 $V_L, g_L, I, V_{e,i}$ 来表示 $\bar{g}_{e,i}$. (3) 使用一个事实, 即有振幅 a, b 的两个独立 Wiener 过程的和是一个有振幅 $\sqrt{a^2 + b^2}$ 的 Wiener 过程, 从而找出电压在两个不同电流下的驻态分布. 这将是一个均值 \bar{V} 和方差 σ^2 的 Gauss 分布. 用已知参数、已确定的 $\bar{g}_{e,i}$ 和未知的 $\sigma_{e,i}$ 来表达 σ^2 . 既然对于每个外加电流 I 下的 σ 都是试验观测的, 那么用已知和可试验观测的量的形式解出 $\sigma_{e,i}$ (使用两个外加电流).

14. 有色噪声. 考虑由有色噪声推导出来的重尺度化电压:

$$\frac{dV}{dt} = -\beta v + y, \tau dy = -ydt + \sqrt{2D}dW.$$

证实 Fokker-Planck 方程因此是

$$P_t = [(\beta v - y)P]_v + [yP/\tau + DP_y/\tau^2]_y,$$

这里定义域是整个平面. 惊奇的是, 这个方程的稳定状态能够准确找到. 证明:

$$P(v, y) = N \exp(Av^2 + Bvy + Cy^2),$$

N 是归一化常数, A, B, C 是未知常数. 用 β, τ, D 表示这些常数. (使用像 Maple 那样的符号包会很有用.)

15. 矩方程分析. 在这个练习中, 我们将检查矩方程的各个方面.

(a) 如你将在下面练习所示那样, 情形是矩方程只有一个有界解靠近稳定的不动点, 我们将首先探讨折叠分岔附近噪声的影响. 考虑下面的系统:

$$\begin{aligned}x' &= x^2 + a + v, \\v' &= 2xv + \sigma^2.\end{aligned}$$

找出所有的稳定不动点和折点的曲线 (用参数 a, σ^2 表示). 特别地, 证明噪声的影响是使分岔出现在低值的 a . 把这个转成一个整合放电模型, 假设当 x 到达某一较大值时, 如 10, 那它重设到一个大的负数, 如 -10, 且方差变为 0. 用数值方法找到对于不同 σ 值的 $F-I$ 曲线. 证明它总是下凹, 因此它不像由 Fokker-Planck 方程计算出来的 $F-I$ 曲线. 最后, 证明 $v(t)$ 在模型中总是非负的.

(b) 我们现在考虑一般的矩方程 (10.33) 和 (10.34), 此时噪声是零, 也就是 $g_{i,j} = 0$. 协方差方程是多余的, 既然 $C_{ij} = C_{ji}$. 然而, 处理所有 n^2 个方程比处理 $n(n+1)/2$ 个独立的方便多了. 显然 $C_{ij} = 0$ 是不变量, 且一阶矩遵循确定性动力学. 现在, 我们观察在某一确定解 $(m, C) = (m_0(t), 0)$ 周围的方程的稳定性. 令 $A(t) = a_{ij}(t)$ 是确定性系统关于 $m_0(t)$ 的线性化. 那就是

$$a_{ij}(t) = \frac{\partial f_i}{\partial x_j}$$

沿着解 $m_0(t)$ 计算. 全 (m, C) 系统关于 $(m_0, 0)$ 的线性化是 $n+n^2$ 维方阵. 然而, 在左下方 $n^2 \times n^2$ 块都是零, 因此线性系统成为块三角. 确定稳定性主要是观察两块: 上方 $n \times n$ 块矩阵 $A(t)$ 和右下方由方程 (10.34) 得来的 $n^2 \times n^2$ 块矩阵. 系数乘以 C_{ij} 是矩阵 $A(t)$ 的各项, 因此下方的块与上方的块有紧密的联系. 方程 (10.34) 的线性化可以重写成:

$$C'_{ij} = \sum_{l=1}^n (a_{il}(t)C_{lj} + a_{jl}(t)C_{il}). \quad (10.42)$$

假设 $u(t), v(t)$ 是 $y' = A(t)y$ 的两个解. $u(t), v(t)$ 是向量, 元素分别为 $u_i(t), v_i(t)$, $i = 1, \dots, n$. 证明: $C_{ij} = u_i(t)v_j(t)$ 可以解出方程 (10.42). 因此, 如果 A 是常数, 那么解 $u(t), v(t)$ 是指数式, 如 $\bar{u}e^{\lambda t}, \bar{v}e^{vt}$, 这里 \bar{u}, \bar{v} 是常数向量. 这意味着 (10.42) 的解是指数为 $\lambda + v$ 的指数式. 因此, 与 (10.42) 相联系的特征值是与 A 相关的特征值的和. 由此, 你能总结出一个确定性模型的渐近稳定的不动点附近的全矩扩张也是渐近稳定的.

那么周期性轨道呢? 假设确定性系统有稳定周期解 $m_0(t)$. 那么系统 $y' = A(t)y$ 有周期解 $m'_0(t)$. 这意味着方程 (10.42) 也有一个周期解, 此时取

$u(t) = v(t) = m_0(t)$, $y' = A(t)y$ 的其他解都消失, 方程 (10.42) 也是类似的. 但是 (10.42) 的周期解的存在性是坏的, 既然当 g_{ij} 是非零的, (10.42) 的解将增长. 证明这个结论. 那就是假设我们有 $Z' = B(t)Z$, $B(t)$ 是周期矩阵. 假设有唯一的周期解 $Z_0(t)$, 且 $Z' = A(t)Z$ 的其他线性无关的解随着 $t \rightarrow \infty$ 指数衰退. 令 P 是常数向量. 证明:

$$Z' = B(t)Z(t) + P$$

的解将随着时间增长, 除非 P 的选取是特殊的. (这是和 Fredholm 选取有关的技巧性问题.)

16. 解函数方程 $G(0) = 1$ 和 $G(t+s) = G(t)G(s)$ (对于所有的 t 和 s). 假设 $G(t)$ 是连续可微的. (提示: 取一个小的 s , 推导 $G(t)$ 的导数方程.)

17. 在有第 I 类和第 II 类兴奋参数的 ML 模型中, 当有固定强度的加性白噪声存在时, 在电流的阈下和阈上计算电位放电的 CV.

18. 模拟一个有绝对不应期的 Poisson 过程. 那就是, 令 r_{\max} 是最大的速率. 每次电位放电时, 速率复位为 0, τ 毫秒后回到 r_{\max} . 计算这个过程的 CV. 用方程 (10.41) 写下 ISI 直方图, 并使用它精确计算 CV.

19. 构造函数 $h(t)$ 使得密度函数 $f(t)$ 满足, 对于大的 t , 当 $t \rightarrow \infty$ 时, $f(t) \sim 1/t^m$. 计算它的 CV. 为了能够计算 CV, m 必须比 2 更加大. 证明: 在这个过程中, CV 总是比 1 大.

20. 考虑一个更新过程, 使得当 $t < 1$, $h(t) = r_1$; 当 $t > 1$, $h(t) = 1$. 计算关于 r_1 的函数的 CV. 当 $r_1 < 1$, 放电之后放电率是减少的, 因此, 它是一个不应期; 然而, 如果 $r_1 > 1$, 它放电之后神经元有一个短暂的单峰放电. 这和在神经元中看到的后去极化很相似, 此时神经元产生了树突单峰放电. CV 取最大值时 r_1 的值是多少?

10.7 项目

1. 开发计算机代码以解决 ML 模型中的 FP 方程. 特别地, 像下面那样计算有噪声的 $F-I$ 曲线.

(a) 求解稳态:

$$0 = -\partial_v(f(v, w, I)P(v, w)) - \partial_w(g(v, w)P(v, w)) + (\sigma^2/2)\partial_{vv}P(v, w).$$

域定义在整个平面, 但如果选择一个大的长方形 $D \equiv (v_{\min}, v_{\max}) \times (w_{\min}, w_{\max})$, 这是完全可以的. 但应该使用反射边界 $J(\partial D) = 0$.

(b) 对于每一个 I , 定义放电率为

$$f = - \int_{v_{\min}}^{v_{\max}} J(v, w_{\text{th}}) dv,$$

这里我们选择 w_{th} , 就如在 Monte Carlo 模拟中那样. 不选择一个电压阈值的原因是电压中的噪声是变量, 并且因为我们能使用布朗运动, V 能够在任意的时间间隔内无限次跨越任何特定点. 因此, 我们使用一个截面横截恢复变量中的流, 因为这是一个持续的过程. 把结果和 Monte Carlo 模拟相比.

2. 考虑对应 Izhikevich 模型的随机微分方程 (有限复位的 Takens-Bogdonov 分岔的规范形式):

$$dV = (I + V^2 - z)dt + \sigma dW, \quad dz = a(bV - z). \quad (10.43)$$

复位条件为: 如果 $V(t^-) = 1$, 那么 $V(t^+) = c$, $z(t^+) = z(t^-) + d$ [275]. 解释为什么概率密度满足

$$\frac{\partial P}{\partial t} = -\frac{\partial}{\partial V}(fP) - \frac{\partial}{\partial z}(gP) + \frac{\sigma^2}{2} \frac{\partial^2 P}{\partial V^2} + J[\delta(V - c) + P(V, z - d) - P(V, z)],$$

这里

$$J = - \int_{-\infty}^{\infty} dz \frac{\sigma^2}{2} \frac{\partial P(V, z)}{\partial V} \Big|_{V=1}.$$

和

$$f = I + V^2 - z, g = a(bV - z).$$

这个 PDE 是定义在 $(V, z) = (-\infty, 1) \times (-\infty, \infty)$ 上的. 驻态分布将给出放电率 J . 尽力为小 a 和 d 下的驻态分布做一个扩展. 这将是一个快 - 慢系统. Tuckwell 等 [275] 已经为 FitzHugh-Nagumo 方程做了一个扩展, 这可能用得上. 这里我们建议一个方法来解决这个问题. 因为小的 a, d, z 不会变化太大, 所以我们可以让 z 恒定. 如果 z 是固定的, 假设可以得到稳定状态的放电率 J 以及密度函数 $P(V; z, I)$. 那么 z 满足:

$$z' = d\nu + a(b\langle V \rangle - z) \equiv G(z),$$

这里 ν 是细胞的放电率, $\langle V \rangle$ 是平均电位, ν 和 $\langle V \rangle$ 都依赖于 z . 找到一个不动点, $G(z^*) = 0$, 把它代回到 $P(V; z, I)$ 得到稳态下的驻态密度. 也可以扩展到更高阶, 从而得到 z 的方差. 我们认为这章的矩扩展方法可用于分析 z 的动力学状态.

另一个要探索的有趣现象是整个模型的 ISI 分布. 例如, 选择 $I = 0.05$, $\sigma = 0.015$, $a = 0.03$, $b = 1$, $c = 0.2$, $d = 0$, 并进行 Monte Carlo 模拟. 会出现一

个双峰 ISI (见练习 3 关于双峰 ISI 的讨论). 如果限制 a 变小, 而 b 是有限的, 是否可能得到一个双峰的 ISI 分布?

3. 为噪声 Morris-Lecar 模型设定一些参数. 一个好的选择是在第 I 类条件下加入少量的噪声 ($\sigma = 2, I = 35$). 首先, 在电流的外加范围内, 数值计算 $F-I$ 曲线. 现在添加一个如 10.2.5 节中的小周期项, 然后计算放电时间直方图 (STH). (那就是, 进行 10000 次周期性刺激, 计算在每 2 ms 内的放电数目 (超过 $w = 0.3$). 从这里, 你可以得到每毫秒的放电数目, 也就是放电率.) 把 STH 和 10.2.5 节中的一个模型的放电率相比:

$$u(t) = L[f(I(t))],$$

这里 L 是某个简单的线性过滤, f 是稳态的放电率. 你能不能根据这些想法, 得到 Morris-Lecar 系统的简化放电率? 重复上面的 Monte Carlo 模拟, 但用下面的噪声代替白噪声:

$$\tau dz = -z dt + \sqrt{\tau} dW$$

(对于不同的 τ 值). 你应该可以发现刺激和神经放电开始时刻之间的延迟在延迟参数 τ 达到 10 ms 时开始消失.

4. 噪声同步. 一个被用来研究具有噪声的成对耦合神经元的模型是:

$$\begin{aligned} d\theta_1 &= (\omega_1 + H(\theta_2 - \theta_1))dt + \sigma dW_1, \\ d\theta_2 &= (\omega_2 + H(\theta_1 - \theta_2))dt + \sigma dW_2, \end{aligned}$$

其中 dW_j 是白噪声. 两个方程相减, 且令 $\phi = \theta_2 - \theta_1$, 得到

$$d\phi = (\delta - 2G(\phi))dt + \sqrt{2}dW,$$

这里 $\delta = \omega_2 - \omega_1, G(\phi)$ 为 $H(\phi)$ 的奇数项; $\sqrt{2}$ 因子上升, 因为两个单位方差和零均值的 Wiener 过程的和是一个方差为 $\sqrt{2}$ 的 Wiener 过程. 写出这个 Langevin 方程的 FP 方程. 当 $\delta = 0$, 写出 ϕ 的稳态概率密度. (更一般的情况下也是可行的, 但是不是那么简洁了.) Pfuety 等 [214] 已经证明这个密度函数与两个神经元振荡器的放电时间互相关有关.

5. 无耦合时的同步. 两个振荡器在由相同弱噪声刺激时可以达到同步, 即使没有耦合 [261]. 为了看到这种现象, 以任意两个振荡器开始 (例如 Izhikevich 模型), 都由弱白噪声驱动, 初始条件稍微不同. 随着时间的演化, 它们会出现同步解. 在这个项目中, 使用这一章的结果分析结果方程. 为了简化分析, 把注意力放在简单的环模型振荡器, 其连续可微:

$$\begin{aligned} dx_1 &= a(x_1)dt + \sigma dW, \\ dx_2 &= a(x_2)dt + \sigma dW. \end{aligned}$$

假设 $a(x_1) > 0$, $a(x + 2\pi) = a(x)$, $P = \int_0^{2\pi} \frac{dx}{a(x)} < \infty$, 那么可以把每个 x 作为一个振荡器.

步骤 1. 改变变量 $x = U(\theta)$, 这里 $U' = a(U)$. 因为 $a(U) > 0$, 这是一个可逆变换. 令 $f(x)$ 为反函数, 所以 $\theta = f(x)$. 当做变量变换时, 回忆 Itô 公式.

步骤 2. 对于标量振荡器, 伴随 $Z(\theta) = 1/a(U(\theta))$, 使用普通微积分证明当做步骤 1 中的变量变换时, 方程为

$$\begin{aligned} d\theta_1 &= \left[1 + \frac{\sigma^2}{2} Z'(\theta_1) Z(\theta_1) \right] dt + \sigma Z(\theta_1) dW, \\ d\theta_2 &= \left[1 + \frac{\sigma^2}{2} Z'(\theta_2) Z(\theta_2) \right] dt + \sigma Z(\theta_2) dW. \end{aligned}$$

步骤 3. 这个随机微分方程的一个解为 $\theta_1 = \theta_2 = \theta$, 令 $\phi = \theta_2 - \theta_1$, 那么 ϕ 满足

$$d\phi = \frac{\sigma^2}{2} [Z'(\theta) Z(\theta)]' \phi dt + \sigma Z'(\theta) \phi dW.$$

再一次使用 Itô 公式, 令 $y = \log(\phi)$, 证明 y 满足

$$dy = \frac{\sigma^2}{2} \{ [Z'(\theta) Z(\theta)]' - Z'(\theta)^2 \} dt + \sigma Z'(\theta) dW.$$

步骤 4. $y(t)$ 的长时间行为决定了同步状态的稳定性. 也就是, 如果

$$\lambda \equiv \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} (y(T) - y(0))$$

为负, 那么 $\phi(t)$ 会衰减至零. λ 为 $y(t)$ 的时间平均, 可以用整体平均来替代:

$$\lambda = \frac{\sigma^2}{2} \int_0^{2\pi} P_{st}(\theta) \{ [Z'(\theta) Z(\theta)]' - Z'(\theta)^2 \} d\theta.$$

这里 $P_{st}(\theta)$ 为 θ 的驻态分布, 满足随机微分方程

$$d\theta = \left[1 + \frac{\sigma^2}{2} Z'(\theta) Z(\theta) \right] dt + \sigma Z(\theta) dW.$$

如果噪声较小, θ 为近似均匀分布, 可以近似 $P_{st}(\theta) = 1/(2\pi)$, 证明近似成立时

$$\lambda = -\frac{\sigma^2}{2} \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} Z'(\theta)^2 d\theta.$$

得出同步是稳定的.

补充一些数值模拟分析. 此外, 对每个振荡器施加独立噪声, 比如为普通噪声的 10%. 数值解这个问题, 并观察相位差的驻态分布.

第十一章 放电率模型

模拟大型神经网络的一种最常用的简化方法, 叫做放电率模型. 这种模型不是追踪每一个神经元的峰放电, 而是追踪神经元群的放电率在回路中的平均行为. 这些模型也叫做群体模型, 因为它们可以代表整个神经元群而不是单个细胞. 在本书中, 我们称它们为速率模型, 虽然它们物理上的含义未必是一个神经元真实的放电率. 一般来说, 神经元的放电率与模型变量之间会存在一些可逆关系. 我们用几种不同的方法推导单个模型方程, 其中一些推导是严谨的, 并且直接与一些生物模型有关, 而其他推导是特设的. 推导出速率模型以后, 把它应用到一些有趣的现象, 包括工作记忆、幻觉、双眼竞争、视错觉和行波. 同时, 我们也讲述一些关于渐近态的理论和目前在吸引子网络上的经典工作.

使用放电率模型有很多原因. 首先, 存在明显的计算效率的问题. 即使最快的计算机也不能模拟一个由数千个独立的、基于电导的神经元组成的网络. 由于这个原因, 许多大型模拟都使用简单脉冲^①模型, 如整合放电模型. 在许多实验中, 被测量的不是神经元细胞内的电位, 而是放电的概率. 这种类型的记录是用一个细胞外电极完成的, 所以可以测量出脉冲但不能了解细胞的其他方面. 因此, 为了更好地比较实验, 考虑放电率而非电位是有意义的. 场电位记录、脑电图 (EEG) 和功能性磁共振成像 (fMRI) 大致的代表了大量的神经元群. 所以, 从群体方面来说, 在这种大规模尺度上建立的模型更好.

^① 脉冲即峰放电.

速率模型是大脑和神经系统模型中最古老的模型之一, 可以追溯到 19 世纪 30 年代末. Cowan 和 Sharp [50] 曾撰写过关于初期神经网络研究的一本非常全面的通史, 建议读者看一下这方面的资料 [5].

速率模型本质上依赖于“生物学”中普遍适用的神经网络理论. 例如, “连接”模型是 McClelland 和 Rumelhart [196] 在并行分布处理 (PDP) 项目的基础上发展而来, “反向传导”模型完全通过速率模型来连接到湿神经系统 (虽然, 有时相当微弱). 大规模周期性吸引子网络、感知器、隐藏层模型、自适应共振理论 (及其派生理论) 本质上都是速率模型 [98]. 在这一章里, 我们将不在关于神经网络理论的机器般的抽象观点上多花时间, 而关注速率模型与生物物理学的联系以及这些网络在模拟生物学现象上的作用.

11.1 一些推导

11.1.1 启发式推导

我们从一个非常简单的有点抽象的推导开始讲起, 这些推导在 Cowan 的早期工作中被提出, 后来在 Ermentrout 和 Cowan 的合作中被提倡 [69]. 图 11.1 是以一个突触连接的一对神经元的示意图. 可测量的输出是放电率 $u_i(t)$, 它非线性依赖于胞体电位 $V_i(t)$:

$$u_i(t) = F_i(V_i(t)).$$

现在, 回想我们描述过的大部分生物物理模型都是用一个关于外加电流的函数来刻画放电率的, 因而可能对为何是电压驱动细胞输出感到疑惑. 我们通过假设流进轴丘 (动作电位一边) 的电流与胞体和轴丘间隔的静息电位之间的电压降低成比例来证明这一点. 因此, 胞体电位通过欧姆定律 $I = V/R_M$ 被动转换为轴丘电流, 其中 R_M 是细胞膜电阻. 突触前细胞每一次脉冲放电 (峰放电), 突触后细胞体就产生一个突触后电位 (PSP). 电位的大小, 也就是信号的大小, 与突触的性质、树突上的位置等等有关. 定义 $\Phi_{ij}(t)$ 为突触后细胞 i 因突触前细胞 j 单次脉冲放电而产生的 PSP. t_1, t_2, \dots, t_m 表示突触前细胞放电的时间. 若 PSP 是线性叠加的, 则细胞体接收到的总电位就是

$$G_{ij}(t) = \sum_l \Phi_{ij}(t - t_l).$$

放电率 $u_j(t)$ 确定一个神经元在一个无限短的时间间隔内的瞬态脉冲数量. 就是说, 我们可以把 $u_j(t)dt$ 想成在时间间隔 $(t, t + dt)$ 内一个脉冲发

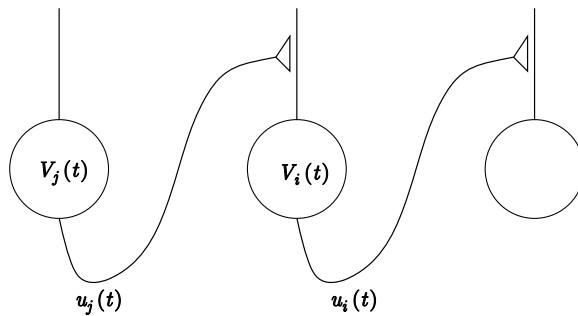


图 11.1 一对突触耦合的神经元示意图

生的概率. 所以上面的和式可以改写成

$$G_{ij}(t) = \int_{t_0}^t \Phi_{ij}(t-s) u_j(s - \tau_{ij}) ds,$$

其中 τ_{ij} 是细胞 j 产生脉冲传到细胞 i 时可能的轴突延迟. 如果总效果是每个细胞的线性叠加, 那么我们可以用一个 V_i 或者 u_i 的积分方程完成这个模型:

$$V_i(t) = \sum_j G_{ij}(t) = \sum_j \int_{t_0}^t \Phi_{ij}(t-s) F_j(V_j(s - \tau_{ij})) ds, \quad (11.1)$$

$$u_i(t) = F_i \left(\sum_j \int_{t_0}^t \Phi_{ij}(t-s) u_j(s - \tau_{ij}) ds \right). \quad (11.2)$$

一旦我们讨论 PSP 函数 $\Phi_{ij}(t)$, 这两个相当复杂的方程可以被大大地简化. 为此, 考虑一个被动细胞膜在恒定时间 τ_m 内被注入突触前电流:

$$\tau_m \frac{d\Phi}{dt} + \Phi = R_M I(t).$$

为了简单起见, 设 $I(t)$ 是具有以下形式的 alpha 函数:

$$I(t) = \exp(-t/\tau_d) - \exp(-t/\tau_r).$$

这里 τ_d 是突触电流的衰减时间, τ_r 是电流的增益时间. 假设 $\Phi(0) = 0$, 解这个简单的微分方程, 得到突触后电压响应:

$$\Phi(t) = \frac{\tau_d}{\tau_d - \tau_m} \left(e^{-t/\tau_d} - e^{-t/\tau_m} \right) - \frac{\tau_r}{\tau_r - \tau_m} \left(e^{-t/\tau_r} - e^{-t/\tau_m} \right). \quad (11.3)$$

这个响应依赖于 3 个参数: 突触后时间常数以及突触前增益与衰减时间. 若考虑树突滤波特性等, 这个响应函数会变得十分复杂, 只要它仍然还是线性

的. (如果响应不是线性的, 那么我们不能将来自不同神经元的输入简单求和, 也不能对单个突触后电位求和来形成积分.)

Volterra 积分方程 (11.1) 和 (11.2) 难以分析, 一般都将其转换为微分或延迟微分方程. 由于 $\Phi(t)$ 被刻画成有限个指数之和, 所以总可以对积分方程求逆来建立一组微分方程. 因此, 首先考虑简单的积分方程:

$$x(t) = \int_{t_0}^t e^{-(t-s)/\tau} y(s-r) ds,$$

其中 r 是可能的延迟. 对 x 关于 t 求导得到:

$$\frac{dx}{dt} = y(t-r) - \frac{1}{\tau} \int_{t_0}^t e^{-(t-s)/\tau} y(s-r) ds = y(t-r) - x(t)/\tau.$$

因此, $x(t)$ 满足:

$$\frac{dx}{dt} + x/\tau = y(t-r).$$

如果 $\Phi(t)$ 是几个指数的和, 那么可以利用上述性质把 Volterra 积分方程转换为一组微分方程.

这个方法并不能完全令人满意, 因为对每一个连接 $\Phi_{ij}(t)$, 需要 3 个微分方程 (在这个例子里). 如果相关网络由一个性质相同的神经元群体构成, 也就是说, 它们的突触时间常数相同并且具有相同的细胞膜时间常数, 那么我们可以将其写成 $\Phi_{ij}(t) = w_{ij}\Phi(t)$, 其中 w_{ij} 表示连接的权重. 假设全部细胞的延迟 τ_{ij} 都相同, 比方说, $\tau_{ij} = r$. 那么电压方程 (11.1) 就变成:

$$(LV_i)(t) = \sum_j w_{ij} F_j(V_j(t-r)), \quad (11.4)$$

其中 L 是一个齐次线性微分运算符. 方程 (11.4) 本质上是一个神经网络的经典模型, 类似把方程 (11.2) 简化为一组微分方程. 令

$$z_i(t) = \int_{t_0}^t \Phi(t-s) u_i(s-r) ds.$$

从而

$$(Lz_i)(t) = u_i(t-r) = F_i \left(\sum_j w_{ij} z_j(t-r) \right). \quad (11.5)$$

这与放电率方程 $u_i(t)$ 并不完全一样, 不过它的变量可以通过求导 $z_i(t)$ 容易得到 [217]. $z_i(t)$ 称为突触驱动.

这样彻底简化了单种群体的模拟及其微分方程的分析, 但是当有兴奋性和抑制性突触群时, 我们仍然被困难所阻碍. 简化的关键在于 $\Phi_{ij}(t) =$

$w_{ij}\Phi(t)$ 的观点. 如果我们仔细观察方程 (11.1), 就知道可以作出限制更小的假设 $\Phi_{ij}(t) = w_{ij}\Phi_i(t)$, 则可以得到

$$(L_i V_i)(t) = \sum_j w_{ij} F_j(V_j(t - r)).$$

类似地, 观察方程 (11.2), 若我们假设 $\Phi_{ij}(t) = w_{ij}\Phi_j(t)$, 则可以得到

$$(L_i z_i)(t) = F_i \left(\sum_j w_{ij} z_j(t - r) \right).$$

描述一个由 N 神经元组成的网络不再用 N^2 个微分方程, 而是只用 N 个微分方程. 因此, 我们现在要更仔细地探究这两个假设的必然推论.

假设 $\Phi_{ij} = w_{ij}\Phi_i(t)$. 这意味着神经元 i 对任意输入的响应 (在达到某个实数常数前) 仅依赖于突触后细胞的性质. 无论突触前细胞类型为何, 如果突触前电流的形态和时间性质相同, 则这个假设是合理的. 这种模型不能分辨慢 NMDA 电流和快 AMPA 电流, 甚至不能辨别快 AMPA 电流和有点慢的 GABA 电流. 然而, 观察方程 (11.3), 我们看到如果 $\tau_m \gg \{\tau_d, \tau_r\}$, 那么 $\Phi(t) \approx \exp(-t/\tau_m)/\tau_m$, 与突触前时间的值无关. 如果是这样的话, 微分方程系统是一阶方程:

$$\tau_{m,i} \frac{dV_i(t)}{dt} + V_i(t) = \sum_j w_{ij} F_j(V_j(t - r)). \quad (11.6)$$

方程 (11.6) 是在我们的推导范围内一个常用的神经网络模型, 在网络中与各部分连接的时间就是细胞膜时间常数.

现在, 假设 $\Phi_{ij} = w_{ij}\Phi_j(t)$. 这意味着 PSP 的形态仅依赖于突触前细胞. 对我们来说, 这是个更合理的假设, 因为可以分辨不同类型的突触 (由此, 可以把突触抑制和增强也考虑进来). 假设突触的增益时间和突触后细胞的细胞膜时间常数远远小于突触延迟. 则 $\Phi_j(t) \approx \exp(-t/\tau_d)/\tau_d$, 和上面一样, 推导出突触驱动的方程:

$$\tau_d \frac{dz_i(t)}{dt} + z_i(t) = F_i \left(\sum_j w_{ij} z_j(t - r) \right). \quad (11.7)$$

这也是一个非常常用的神经网络模型. 在这个例子里, 短时程动态受控于突触延迟 τ_d .

方程 (11.6) 和 (11.7) 经常被认为是相同的, 但由现在的推导看来它们不是. 更确切地说, 它们代表着关于占主导地位时间尺度的不同的假设.

在讨论放电率函数 F_i 的构成之前, 先看在一个基于电导的模型中, 基于平均理论和一些关于分岔类型假设的推导.

11.1.2 基于平均理论的推导

考虑下面基于电导的网络:

$$C \frac{dV_i}{dt} + I_i(V_i, \dots) = - \sum_j g_{ij} s_j (V_i - V_{\text{syn},j}), \quad (11.8)$$

$$\tau_{\text{syn}} \frac{ds_i}{dt} + s_i = R_i(V_i, s_i). \quad (11.9)$$

这里, I_i 表示全部引起动作电位的非线性电导. 为简化推导, 假设忽略突触后细胞, 来自细胞 j 的一个突触产生相同的电导变化. 这不是一个没有理由的假设. 弱化假设会导致更多的微分方程, 就像前一节里更一般的假设一样. 假设 $\tau_{\text{syn}} \gg 1$, 说明突触是慢突触. 如果突触是慢的, 那么相对于细胞膜的动态变化, $s_i(t)$ 变化非常慢, 所以可以将 s_i 看作不变的. 为便于讨论, 假设所有神经元都是兴奋性的, 即 $V_{\text{syn},j} = V_e$. 令 $G_i = \sum_j g_{ij} s_j$. 由于 s_j 是不变的, 所以 G_i 也是不变的, 因此可以把它看作是一个参数. 现在, 方程 (11.8) 从其余群体方程中独立出来了, 因为 G_i 只是常数. 计算细胞膜电位的分岔图, 得到:

$$V_i(t) = \bar{V}_i(t; G_i).$$

假设只有两种类型的行为: 稳定的不动点或极限环. 在后面的例子里, 我们假设周期是 $T_i(G_i)$. 现在回到突触方程 (11.9) 但把 $\bar{V}_i(t; G_i)$ 代入到 V_i , 因为电位在比突触变化更快的时间尺度内变化. 因此方程 (11.9) 变成:

$$\frac{ds_i}{dt} = \frac{1}{\tau_{\text{syn}}} (-s_i + R_i(\bar{V}_i(t; G_i), s_i)).$$

如果 \bar{V}_i 是一个稳定的不动点, 那么 s_i 方程非常简单, 因为方程右边与 t 无关. 然而, 如果 \bar{V}_i 是周期的, 可以应用平均理论得到:

$$\frac{ds_i}{dt} = \frac{1}{\tau_{\text{syn}}} (-s_i + \langle R_i(\bar{V}_i(t; G_i), s_i) \rangle),$$

其中

$$\langle R_i(\bar{V}_i(t; G_i), s_i) \rangle = \frac{1}{T_i(G_i)} \int_0^{T_i(G_i)} R_i(\bar{V}_i(t; G_i), s_i) dt \equiv Q_i(G_i, s_i).$$

由于所有量都依赖于 G_i , 所以已经把这个基于电导的模型简化成一个关于突触门控 s_i 的一阶常微分方程组:

$$\tau_{\text{syn}} \frac{ds_i}{dt} + s_i = Q_i \left(\sum_j g_{ij} s_j, s_i \right). \quad (11.10)$$

现在我们研究方程 (11.10), 特别是 $Q(G, s)$ 要更加详细. 在第八章, 与建立通道模型一样, 建立的突触模型为:

$$\frac{ds}{dt} = \alpha(V)(1 - s) - \beta s.$$

因式分解出 $\beta = 1/\tau_{\text{syn}}$, 可以看到 $R(V, s) = \alpha(V)\tau_{\text{syn}}(1 - s)$. 除了神经元放电的时候, 函数 $\alpha(V)$ 都为零. 假设放电峰的宽度与神经元的放电率无关, 所以

$$\int_0^T \alpha(\bar{V}(t))\tau_{\text{syn}} dt = \mu,$$

其中 μ 是本质上与周期 T 无关的一个常数. 定义

$$F(G) \equiv \frac{1}{T(G)}$$

作为给定突触电导 G 时, 基于电导模型的放电率. 那么, 利用这些粗略估计,

$$Q_i(G_i, s_i) \equiv \frac{1}{T_i(G_i)} \int_0^{T_i(G_i)} R_i(\bar{V}_i(t; G_i), s_i) dt = \mu_i F_i(G_i)(1 - s_i).$$

将所有这些项放在一起, 方程 (11.10) 现在可以写成

$$\tau_i \frac{ds_i}{dt} = \mu_i F_i \left(\sum_j g_{ij} s_j \right) (1 - s_i) - s_i. \quad (11.11)$$

除了额外的一项 $(1 - s)$, 方程 (11.11) 和方程 (11.7) 一模一样. 这是有原因的, 在两个例子里, 时间尺度都是突触延迟. 这里, 变量 $s_i(t)$ 是打开突触通道的因子, 而在方程 (11.7) 中, $z_i(t)$ 称作突触驱动.

如果有不同类型的突触, 比方说, 兴奋性的与抑制性的, 突触电流是

$$I_{\text{syn}} = G_{\text{ex}}(V - V_{\text{ex}}) + G_{\text{in}}(V - V_{\text{in}}),$$

周期 T 是关于两个变量 $G_{\text{ex}}, G_{\text{in}}$ 的函数. 这个看起来貌似是一个问题, 因为这样不太清楚 T 怎么依赖于两个电导; 我们希望它是可加的或相对简单实用的. 如果基于电导的神经元在一个鞍结分岔附近产生放电, 那么我们知道

$$F(I_{\text{syn}}) \approx K \sqrt{I_{\text{syn}} - I^*},$$

其中 I^* 是鞍结点处的临界电流. 令 V^* 为在鞍结点处的电位. 则 (至少在鞍结点附近)

$$I_{\text{syn}} = G_{\text{ex}}(V^* - V_{\text{ex}}) + G_{\text{in}}(V^* - V_{\text{in}}),$$

所以放电率是一个关于抑制性与兴奋性电导的可加函数.

使用平均理论, 从基于电导的模型得到放电率模型的一大好处就是能简单地合并慢电流, 比如峰 – 频率适应性, 短时程突触可塑性. 下面我们将介绍一些模型, 其余的将作为练习.

11.1.3 神经元群

前面的推导是通过考虑单个基于电导的神经元然后由此得到一个放电模型。然而，放电率模型的主要作用不是模拟单个细胞，而是通过一些“平均”的方式探究大量神经元。我们可以发现细胞内和细胞外记录在生理学上的相似性。细胞内记录可以追踪单个神经元的细胞膜电位。细胞外记录（如局部场电位）表示许多神经元的响应。针形电极（或细胞外电位）可以解析个别的神经元的脉冲。然而，这些脉冲都是概率事件，因此实验者们重复同样的刺激做许多次试验以得到一个刺激后时间直方图（PSTH）。PSTH 表示在单位时间（常用毫秒）内发生的脉冲量，所以它实际上就是一个速率。在 PSTH 背后隐含一种观点，如果我们能够同时记录 100 个附近点，其记录会与在定位点测量 100 次得到的结果是一样的。为了使假设成立，我们必须假设神经元放电在很大程度上互不相关。一旦这样假设，我们就看到神经元群的放电率跟一个单独的神经元一样，因此在上一节得到的方程可以解释为神经元群放电率。然而，从平均理论推导时，放电率函数是确定的。所以如果每一个细胞都是一样的，那么它们会完美地同时放电。因此我们在解神经元群问题时，需要说明神经元之间的区别。一个办法是加上噪声作用。在第十章，外部噪声可以使放电率平滑成一个关于输入电流的函数。因此，可以用一个即使对阈下输入 ($I < 0$) 也光滑的非零放电率来替换放电率函数 $F = \sqrt{I}$ 。另一个使放电率函数平滑的办法是假定异质性。例如，假设放电率在 $I > I^*$ 时是 $F(I - I^*)$ ，其余为零，就像一个在不变圈分岔上的鞍结点。如果阈值 I^* 服从分布 $Q(I)$ ，那么可以写出一个“平均”放电率函数：

$$F_Q(I) = \int Q(I^*) F(I - I^*) dI^*. \quad (11.12)$$

我们将探究平均放电率的具体形式留给读者作练习。

我们给出典型的放电率或者群体模型的一个快速推导。考虑 N 个全同的神经元，神经元之间有周期性连接，且每个神经元都接收输入（可能是随机输入）。为了简化，假设所有神经元都是兴奋性的（很容易普及到多种神经元），所有连接、输入都一样，其输入强度都以 $1/N$ 来衡量。每个神经元的动力学变化：

$$C \frac{dV_i}{dt} = -I_{\text{ion},i} + \bar{g}s_i(V_i - E_{\text{syn}}),$$

其中 $\bar{g}s_i$ 是每个神经元的电导。由于所有输入都是兴奋性的，假设周期性突触有与输入突触相似的动力学特性，有：

$$(Ls_i)(t) = J_T \sum_k \delta(t - t_k^T) + \sum_{j,k} J_{ij} \delta(t - t_k^j),$$

其中 L 是控制突触的线性微分运算符. 也可以改写成:

$$s_i(t) = \int_{t_0}^t \alpha(t-t') \left(J_T \sum_k \delta(t'-t_k^T) + \sum_{j,k} J_{ij} \delta(t'-t_k^j) \right) dt'. \quad (11.13)$$

其中 t_k^T 是输入的脉冲时间, t_k^j 是网络中第 j 个细胞的脉冲时间.

神经元群模型概念的关键在于, 假设网络内神经元放电是相互独立的. 这种假设是否合理? 如果外部独立噪声很大, 那么很有可能相邻神经元之间没有多少关联. 一个给定群体经常接收到来自前一处理阶段的输入 (例如, 第 4 皮层接收到来自丘脑的输入). 如果输入的动作电位来自于随机选取的输入皮层子集, 那么可以预料到输出皮层内的放电会互不相关. 然而, 这个表面上明显的假设是不成立的. 在近来的实验中, Reyes [224] 检验了以下的推测. 以 N 个独立的泊松脉冲序列开始, 选出一个 $m \ll N$ 的子集输入到一个神经元. 记录这个神经元脉冲的时间. 选择一个不同的 m 个脉冲的集合重复实验, 直到有 N 个新的脉冲序列. 这些数据构成第一组实验重复的基础; N 个新的脉冲序列由这些脉冲序列组成. 这样重复下去, 到第 10 皮层 (重复 10 次), 在脉冲序列之间存在相当的同步性致使不再有理由去假设独立性. 其原因是即使每次实验只用一小部分输入, 但这足以通过多个皮层的扩大导致同步性. 因此, 独立性假设充其量只是个近似, 在最坏的情况下是错误的. 在 Reyes 的实验中, 在一个皮层内不存在细胞间的周期性耦合. 周期性连接根据耦合的性质可以增加或减少同步. 其实, 比方说在第八章, 突触时间尺度、内部电流、耦合信号都可以在耦合神经元之间对同步有重要影响. 由于在异步性问题上, 只是对非常简单的模型 (漏整合放电, 二次整合放电) 在理论上做出来了, 对于周期性连接的神经元关于独立性假设没有更多可以说明的.

在进入放电率模型的应用之前还有最后一个问题需要讨论: 时间常数. 图 11.1 说明如果在动力学方程中加入一个小的时间常数, 高噪声的整合放电模型会更加稳健地接受刺激. 特别地, 令 $I(t)$ 为一个随时间变化的输入, $F(I)$ 为作为一个恒定输入函数 (方程 (11.19) 或 (11.20)) 的噪声放电率. 则受到随时间变化刺激的放电率是

$$\tau_f \frac{df}{dt} = -f + F(I(t)).$$

参数 τ_f 是特定的较小的数. 它与细胞膜或者突触时间常数无关, 但依赖类似于噪声特征的量 [90]. 在低噪声下, 瞬态放电率非常复杂. 在项目 2, 我们提出一个方法以观察这些动态变化.

11.2 集群密度方法

Gerstner 和 Kistler [99] 给出一个对整个神经元群放电率的快速推导. Cai 等人 [32] 在纽约大学也推导了这些模型. 方程的结果和我们在第九章中对整体耦合振荡器的推导相似. 基本上在所有的推导中, 作者都从简单的神经元模型开始, 如漏整合放电模型, 然后从这些模型出发推导出膜电位分布方程. 膜电位通过阈值的通量就是细胞的放电率. 一般来说, 这些推导出来的方程很难解, 经常需要特殊的数值方法. 尽管如此, 解这些方程仍然比解整个放电神经元网络更快. 我们不详细研究各种推导之间的不同之处, 而基于 Gerstner 和 Kistler 的工作, 大致推导出一个相当一般的方程, 这对我们来说是最显而易见的推导. 因此这一节与 Gerstner 和 Kistler [99] 中的 6.2 节密切相关. 我们将稍微作出更一般的推导, 使得到的模型不受漏整合放电模型的特定形式所束缚. 想法是用一些复位条件去考虑一个一维神经元模型.

我们写出:

$$\frac{dv_i}{dt} = f(v_i) + g(v_i)I_i(t),$$

其中, f 是脉冲动力学, g 是对输入的响应, I_i 是所有进入细胞的突触电流. 如果模型需要复位, 那么当 $v_i = \theta$ 时, v_i 复位为 $v_r < \theta$. 例如, 漏整合放电模型有 $f(v) = -v/\tau$ 和 $g(v) = R/\tau$, 其中 R 是细胞膜电阻. 我们证明

$$\int_u^{u+\Delta u} p(u, t) du = \lim_{N \rightarrow \infty} \left(\frac{\text{满足 } u < v_i(t) \leq u + \Delta u \text{ 的细胞数}}{N} \right).$$

函数 $p(u, t)$ 是细胞膜电位密度. 我们有以下的归一化:

$$\int_{-\infty}^{\theta} p(u, t) du = 1.$$

也就是说概率是守恒的. 放电率或者神经元群活动 $A(t)$ 被定义为细胞穿过阈值的通量:

$$A(t) = J(\theta, t).$$

我们将很快定义通量. 越过阈值的神经元会在复位值 v_r 处再现, 所以必须把这个加到演化方程中, 以一个源项的形式 $A(t)\delta(v - v_r)$. 注意, 如果用一个如 theta 模型代替漏整合放电模型, 这些不连续会消失, 因为在 π 处, “阈值”是全循环的一部分. 假设所有神经元接收到相同的外部输入 $I_{\text{ext}}(t)$, 并且存在随机的背景输入, 兴奋性和抑制性突触输入都可以. k 类突触以速率 $v_k(t)$

出现. 如果突触连接为周期性的, 这可能来自外部, 也可能来自于网络内部. 为了避免增加附加方程, 假设突触输入是 delta 函数的形式. 考虑单个细胞:

$$\frac{dv}{dt} = f(v) + g(v)w\delta(t - t^*),$$

其中 t^* 是输入的时间, w 是幅度. 如果 v 是 t^* 前一时刻的值, 那么 $v + wg(v) \equiv G(v, w)$ 是输入后一刻的膜电位值. 为了下面的推导合理, 假设函数 $G(v, w)$ 对 v 是可逆的. 在后面的练习 5 中, 会让你写出 w 较小时 G 的逆函数:

$$H(v, w) \equiv G^{-1}(v, w) = v - g(v)w + g'(v)g(v)w^2 + O(w^3). \quad (11.14)$$

我们注意到如果 $g(v)$ 是常数, 那么逆函数是准确的. 对于 theta 模型, $g(v) = 1 + \cos v$, 其中 $v = \pi$ 就是脉冲. Cai 等人 [32] 考虑 $g(v) = (v_s - v)$, 其中 v_s 是突触反转电位. 这种情况下可以找到一个准确的逆函数.

把这些放在一边, 我们继续推导. 每一个 k 类突触有一个振幅 w_k , 以速率 $v_k(t)$ 出现. 其动力学行为符合:

$$\begin{aligned} \frac{\partial p(v, t)}{\partial t} &= -\frac{\partial}{\partial v}((f(v) + g(v)I_{\text{ext}}(t))p(v, t)) + \sum_k v_k(t) \\ &\quad [p(H(v, w_k), t)H_v(v, w_k) - p(v, t)] + A(t)\delta(v - v_r). \end{aligned} \quad (11.15)$$

右边的第一项只是由于每一个神经元的解耦动态变化引起的漂移, 最后一项是细胞越过阈值产生脉冲后的再输入. 中间一项是由于突触输入从 $H(v, w_k)$ 跳到 v 的细胞得到的膜电位, 也是其从 v 跳到 $G(v, w_k)$ 失去的膜电位密度. 出现 H_v 乘以概率的一项是因为要使总概率守恒. 注意它是有界的, 因为 G 是可逆的所以也是单调的. 令 $v > \theta$ 时, $p(v, t) = 0$. 如果你对模拟感兴趣, 可以马上发现潜在的麻烦. 方程 (11.15) 是一个泛函偏微分方程, 因为项 H 作为密度 p 的一个参数出现. 放电率由越过阈值的通量决定. 为了确定放电率, 重写方程 (11.15) 为连续性方程. 注意:

$$v_k[p(H(v, w_k), t)H_v(v, w_k) - p(v, t)] = -\frac{\partial}{\partial v}v_k \int_{H(v, w_k)}^v p(u, t)du.$$

因此, 对任意 v , 方程 (11.15) 可以写成

$$\frac{\partial p}{\partial t} = -\frac{\partial J}{\partial v} + A(t)\delta(v - v_r),$$

其中

$$J(v, t) = [f(v) + g(v)I_{\text{ext}}(t)]p(v, t) + \sum_k \int_{H(v, w_k)}^v p(u, t)du.$$

$v > \theta$ 时, $J(v, t) = 0$. 如果 w_k 较小, 可以对这个方程进行 Taylor 展开, 得到扩散近似方程. 由方程 (11.14) 得到

$$\int_{H(v, w_k)}^v p(u, t) du \approx \int_{v - w_k g(v) + w_k^2 g'(v) g(v)}^v p(u, t) du.$$

应用微积分基本定理, 这个积分近似于

$$w_k g(v) p(v, t) - \frac{1}{2} [w_k^2 g(v)^2 p(v, t)]_v.$$

利用这个近似, 集群密度方程的扩散近似为

$$\frac{\partial p(v, t)}{\partial t} = A(t) \delta(v - v_r) - \frac{\partial J_D(v, t)}{\partial v}, \quad (11.16)$$

其中

$$\begin{aligned} J_D(v, t) = & \left[f(v) + g(v) \left(I_{\text{ext}}(t) + \sum_k w_k v_k(t) \right) \right] p(v, t) \\ & - \frac{1}{2} \frac{\partial}{\partial v} \left(\sum_k v_k(t) w_k^2 g(v)^2 p(v, t) \right). \end{aligned} \quad (11.17)$$

由于这些都是偏微分方程, 易于得到数值解. 如果输入 $v_k(t)$ 是外部的, 那么可以定义

$$\sigma^2(t) = \sum_k v_k(t) w_k^2$$

和

$$r(t) = I_{\text{ext}}(t) + \sum_k v_k(t) w_k.$$

如果所有解都是驻态的, 那么

$$J_D(v, t) = [f(v) + g(v)r]p(v, t) - \frac{\sigma^2}{2} \frac{\partial g^2(v)p(v, t)}{\partial v},$$

其中 r 和 σ^2 是常数. 解这个稳态方程与解单个噪声整合放电模型相同, 我们曾在第十章研究过.

如果用一个非连续的神经元模型, 如漏整合放电模型, 那么有 $p(\theta, t) = 0$ 且放电率 $A(t)$ 如下:

$$A(t) = J_D(\theta, t) = -\frac{1}{2} \frac{\partial}{\partial v} \left(\sum_k v_k(t) w_k^2 g(v)^2 p(v, t) \right) \Big|_{v=\theta}.$$

然而, 如果用一个循环连续的模型代替, 如 theta 模型, 那么方程相当简单. $A(t)\delta(v - v_r)$ 项不再出现, 因为动态的自然流动让 v 越过 π 并且模型的定义域是 $[0, 2\pi]$. 在这种情况下, 我们得到

$$A(t) = J_D(\pi, t) = f(\pi)p(\pi, t),$$

因为在 theta 模型中, $g(\pi) = 0$. 对在 theta 模型中依赖于时间的输入 (或者其他环模型), 可以通过将 $p(x, t)$ 写成一个有限 Fourier 级数, 从而解整合方程, 然后写出系数的微分方程. 见第八章的项目 5.

因为从这些模型得到的偏微分方程可能非常难解 (当噪声较低), 我们通常用群体模型的简单常微分方程形式.

11.3 Wilson-Cowan 方程

在 20 世纪 70 年代早期, Hugh Wilson 和 Jack Cowan [287] 提出了在神经元网络研究中最具影响力的模型之一. 原始的方程具有以下形式:

$$\begin{aligned} \tau_e \frac{dE}{dt} &= -E + (1 - r_e E)F_e(\alpha_{ee}E - \alpha_{ie}I + T_e(t)), \\ \tau_i \frac{dI}{dt} &= -I + (1 - r_i I)F_i(\alpha_{ei}E - \alpha_{ii}I + T_i(t)), \end{aligned} \quad (11.18)$$

其中 T_j 是来自丘脑的输入, r_e, r_i 表示可放电神经元的不应期. 项 $(1 - r_e E)$ 是

$$1 - \int_{t-r_e}^t E(s)ds$$

的近似, 它表示给定神经元具有绝对不应期为 r_e 时, 可放电神经元的比例. Curtu 和 Ermentrout [52] 分析了单个兴奋性神经元群的初始微积分方程的行为. 额外预乘因子 $(1 - r_e E)$ 对方程的分析不会产生很大的影响, 所以通常令 $r_e = r_i = 0$. 首先考虑单个标量模型来研究一个周期性神经元群, 然后转到成对神经元群, 将看到相互兴奋性、抑制性以及兴奋性和抑制性混合的神经元群. 最后的例子是 Wilson-Cowan (WC) 方程.

增益函数的注释: 要用怎样的形式表示一个增益函数 $F(u)$? 典型的形式是逻辑函数 $F(u) = 1/(1 + \exp(-\beta(u - u_T)))$, 我们也曾经在对电压门控性电导的研究中遇到过. 通过运用逻辑方程, 可以把 F 示为放电概率而不是实际的放电率. 另一个相似选择是 $F(u) = 1 + \text{erf}(u)$, 其中 $\text{erf}(u)$ 是误差函数 (一条 Gauss 曲线的积分). Pinto 等人 [219] 用这个模型研究了大脑皮层模型的平均场近似.

如果认为 F 为单个细胞的实际放电率, 那么可以近似模拟一个经过周期放电中鞍结点分岔的神经元, 也就是:

$$F(u) = A\sqrt{\max(u - u_T)},$$

其中 u_T 是引起放电所需的最小电流. 这个增益函数是连续的, 但是不可微, 所以数值分析模型时会出现问题. 由于噪声的存在, 我们在第十章看到函数是平滑的. 关于上面函数的以下两个变形是对噪声放电率的一个好的近似:

$$F(u) = A\sqrt{(u - u_T)/(1 - \exp(-(u - u_T)/\beta))}, \quad (11.19)$$

$$F(u) = A\sqrt{\beta \log[1 + \exp((u - u_T)/\beta)]}. \quad (11.20)$$

这里, β 是对噪声的一个度量; 当 $\beta \rightarrow 0$, 这两个函数趋近于一个纯二次根模型. 我们也会经常遇到另外两个函数:

1) 阶跃函数, 其神经元要不完全不放电, 要不以最大速率放电. 这是最易于分析的, 当我们讲到网络时会回顾它.

2) 分段线性函数

$$F(u) = \max(u - u_T, 0).$$

线性使得这个函数也可以分析.

对于绝大部分情况, 不推荐使用分段线性函数, 除非它能被分析. 我们不使用这个函数的主要理由是在周期性网络中放电率可以变得无限大. 阶跃函数和逻辑函数都避免了这个问题. 二次根模型对大输入是次线性的, 所以它也不推荐使用.

11.3.1 标量周期性模型

作为一个热身问题, 考虑简单的周期性神经网络模型:

$$\frac{du}{dt} = -u + F(\alpha u + \beta),$$

其中 β 是输入, α 是连接强度. 我们将这个标量模型的分析留作练习. 假设 $F(u) \geq 0, F'(u) > 0$, 因此放电率是一个单调函数. 如果连接是抑制性的, $\alpha < 0$, 那么存在一个渐近稳定平衡点. 如果连接是兴奋性的, 那么情况更加有趣. 在许多放电率函数中, 导数 $F'(u)$ 有单个最大值 (也就是 F 有单个拐点). 如果是这种情况, 那么应该可以看出标量神经元网络至少有三个不动点. 一般来说, 如果非线性增益函数 $F(u)$ 有 $2m+1$ 个拐点, 除此之外 $F''(u)$ 非零, 那么有可能周期兴奋性神经元网络具有 $2m+3$ 个不动点, 其中 $m+1$ 个是稳定的.

为了在一个标量放电率模型里分析分岔, 我们考虑电流作为一个参数并思考什么时候是一个鞍结分岔. 条件直接简单:

$$-1 + \alpha F'(\alpha u + \beta) = 0. \quad (11.21)$$

由于 $F'(u)$ 有单个最大值, 如果 α 充分大, 可以选择 u 使得方程 (11.21) 有两个根. 给定这么一个 u , 比方说 \bar{u} , 把它代入到平衡条件并解出 β :

$$\bar{u} = F(\alpha \bar{u} + \beta).$$

由于 F 可逆, 我们可以解出 β . 如果 α 恰好是 F' 的最大值的倒数, 那么方程 (11.21) 的两个鞍结点根在一个余维二尖点合并. 对具有多重拐点的更复杂的函数 F , 有可能具有更高余维数的分岔, 比如“蝴蝶灾难”(见 Cowan & Ermentrout, 1978 [49]).

11.3.2 双群网络

Beer [11] 详尽地分析了双群神经元网络, 这里我们只研究一些感兴趣的例子. 认为网络中细胞间的相互作用是相同的, 即兴奋性连接或抑制性连接. 使用以下的定理只研究不动点.

定理. 考虑平面系统:

$$\begin{aligned} x' &= f(x, y), \\ y' &= g(x, y), \end{aligned}$$

使对所有的 (x, y) , $f_y g_x > 0$. 那么不存在极限环.

我们给出一些提示, 将定理的证明留给读者. 注意这个定理与 Bendixon 负准则有相似之处, 它阐述了如果 $f_x + g_y$ 在一个区域 R 内有固定的符号, 那么不存在极限环包含在整个 R 内.

这个定理的一个明显结果是对双群神经元模型

$$\begin{aligned} \tau_1 u'_1 &= -u_1 + F_1(w_{11}u_1 + w_{12}u_2), \\ \tau_2 u'_2 &= -u_2 + F_2(w_{21}u_1 + w_{22}u_2). \end{aligned} \quad (11.22)$$

如果 $F'_j(u) > 0$, $w_{12}w_{21} > 0$, 那么不存在极限环, 只有不动点. 因此, 整个相图可以通过观察零值线的交点来计算. 不失一般性, 假设 F_j 是饱和非线性的, 其最大值是 1, 最小值是 0. 同时也假设它们是单调的并且有单个拐点. 令 G_j 为 F_j 的逆. $G_j(x)$ 在 $x = 0$ 和 $x = 1$ 处有垂直渐近线并且单调递增. u_1 零值线有以下形式:

$$u_2 = (G_1(u_1) - w_{11}u_1)/w_{12} \equiv H_1(u_1).$$

如果 $w_{11} < 0$, 那么 H_1 是一个很像 G_1 的单调函数. 然而, 如果 $w_{11} > 0$, 那么若自连接足够大, 函数 H_1 有三次的形状. 类似考虑 u_2 零值线: 如果 $w_{22} > 0$, 它可能有“三次”形状. 图 11.2a, b 表示几个不同的可能性. 我们可以通过改变输入自由地上下移动 u_1 零值线, 同样可以左右移动 u_2 零值线. 有可能多达九个不动点, 但至少有一个分岔通常是鞍结点 (尽管在后面, 我们考虑一个重要的对称情形, 其引起一个叉式分岔). 考虑两条零值线都是“三次”的情况. 由此, 我们可以定义三次型曲线的外分支和中间分支. 任意出现在两条外分支交点的不动点是一个稳定的结点. 任意出现在两条内分支交点的不动点是一个不稳定的结点. 其余的是鞍点. 我们将这个留给感兴趣的读者. 鞍点很重要, 因为它们的稳定流形分隔线将平面分成多重稳定不动点的吸引范围. 图 11.2c 表示了这样的一个例子. 这个相互兴奋性网络有两种状态, 一个是两个群体都低速率放电, 一个是都高速率放电.

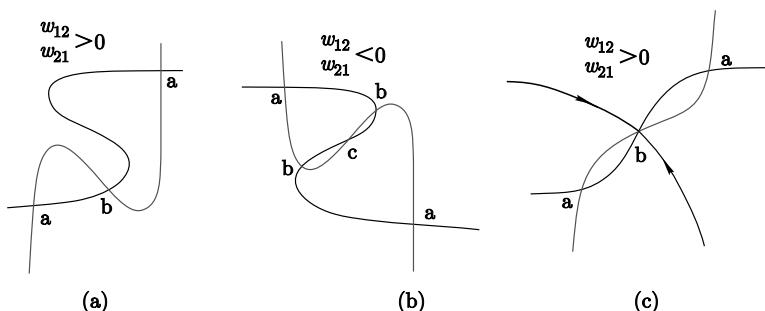


图 11.2 相互兴奋性 – 抑制性网络零值线形状: (a) 相互兴奋性, (b) 相互抑制性, (c) 具有弱自连接的相互兴奋性

在研究能表现出最丰富动力学行为的兴奋性 – 抑制性网络之前, 首先考虑一个重要的例子, 这个例子贯穿了这一章并且作为后面几节的基础. 许多认知和处理过程都需要在两个或更多的竞争感觉输入中做出选择. 假设你有一支火枪, 在你的左边是一只袭击过来的狮子, 右边是一只袭击过来的哈巴狗, 你会关注哪一边? 这个选择是相当明显的. 然而, 假设不是狮子而是遇到另一只哈巴狗. 那么很有可能你将不理睬它们, 除非你喜欢或者害怕狗. 反过来, 如果你被两只狮子袭击, 你有可能会随机选择一只 (如果其中一只近一点, 那么会有一种强的偏倾), 并且坚持这个选择.

图 11.3a 表示两个神经池竞争的一个模型, 两神经池标记为 1 和 2. 一个池接收到一个输入就会抑制另一个池. 由于这个例子的说明涉及许多我们之后才遇到的数学概念, 所以省略大部分细节. 我们写出 $I_1 = I(1 + a)$ 和 $I_2 = I(1 - a)$, 其中 a 是一个不对称参数, I 是总输入. 当 $a = 0$, 输入没有偏

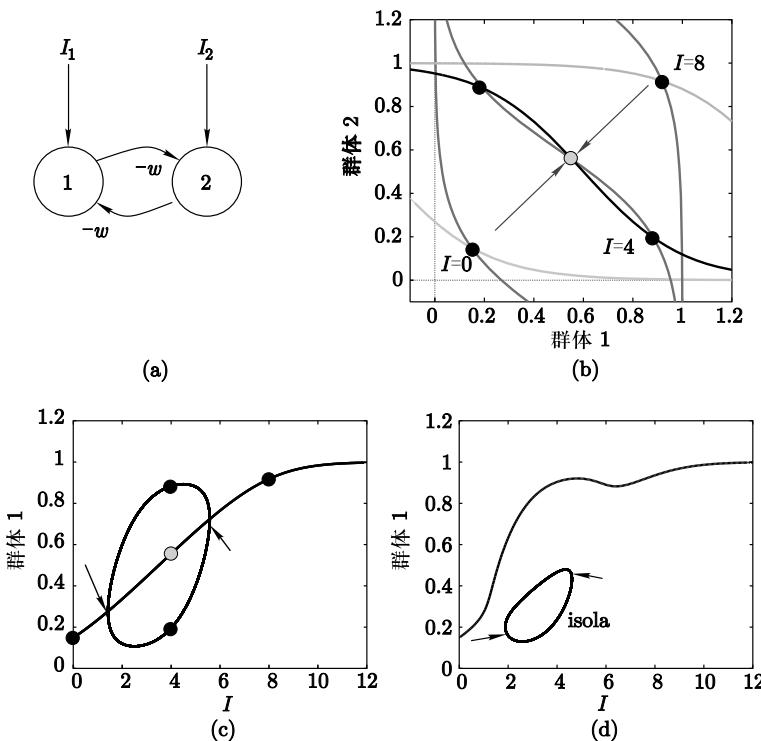


图 11.3 两群体间竞争的最简单模型. (a) 回路, (b) 在 3 个不同强度下同一输入的零值线, (c) 输入相同时的分岔图, (d) 但存在对群体 1 的一个小的倾向

倾向于任意一方 (回想那两只哈巴狗). 极度不对称的情况 (狮子对哈巴狗) 会有 $a = \pm 1$. 把分析限制到 $a = 0$ 并将 $a \neq 0$ 的情况留作数值分析. 这种情况的方程是:

$$\begin{aligned} u'_1 &= -u_1 + F(I - wu_2), \\ u'_2 &= -u_2 + F(I - wu_1). \end{aligned} \quad (11.23)$$

假设 F 是单调递增的正值函数, $F'(x) \rightarrow 0$ ($x \rightarrow \infty$), 同时也假设 F 有界. 权重 $w \geq 0$. 因为对称性, 这个方程的一个解是齐次的, $u_1 = u_2 = \bar{u}$, 并且

$$\bar{u} = F(I - w\bar{u}).$$

我们留作练习: 证明它有一个唯一的齐次平衡点, 并且是正值的、关于 I 单调递增而关于 w 单调递减的函数. 令 $c = F'(I - w\bar{u}) > 0$ 为 F 在平衡值的

导数. 把方程 (11.23) 线性化为

$$\begin{aligned} v'_1 &= -v_1 - cwv_2, \\ v'_2 &= -v_2 - cwv_1. \end{aligned}$$

这是一个简单的 2×2 矩阵 A , 不需要立刻写出其特征值, 我们用一点时间讨论一种特殊形式的矩阵, 即所谓轮换矩阵.

旁注. 设 a_0, \dots, a_{n-1} 是定值 (实数或复数), 考虑矩阵 A 形式如下:

$$A = \begin{pmatrix} a_0 & a_1 & \cdots & a_{n-1} \\ a_{n-1} & a_0 & \cdots & a_{n-2} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_1 & a_1 & \cdots & a_0 \end{pmatrix}.$$

这样的矩阵称作轮换矩阵, 其特征向量和特征值容易写出. 令 $z_k = \exp(2\pi i k/n)$, $k = 0, \dots, n-1$. \mathbf{v}_k 为列向量, 其第 j 个元素为 z_k^{j-1} . 那么 \mathbf{v}_k 就是 A 的一个特征向量, 特征值是

$$\lambda_k = \sum_{j=0}^{n-1} a_j z_k^j.$$

例如, 当 $n = 2$, 则特征向量是 $(1, 1)^T$ 和 $(1, -1)^T$, 其特征值分别是 $a_0 + a_1$ 和 $a_0 - a_1$.

由于线性化的 A 是一个轮换矩阵, 那么特征向量和特征值是 $\{(1, 1), -1 - cw\}$ 和 $\{(1, -1), -1 + cw\}$. 前一个特征值恒为负数; 所以任意齐次扰动 (沿着特征向量 $(1, 1)$) 都会衰减到零. 然而, 如果 w 足够大, 那么对输入 I 的一个范围内, $-1 + cw$ 可以变成正值, 这意味着不对称扰动 (沿着特征向量 $(1, -1)$) 会在一定时间内增加. 在输入的临界值, 比方说 I_0 , 不对称特征值为零, 并且我们预料出现一个分岔. 由于这个问题具有对称性, 在零特征值处的分岔不会是一般的折叠分岔, 而是一个叉式分岔. 这是在具有相关轮换矩阵 (也就是具有对称性) 的系统中的一个典型现象. 因为扰动增长会沿着非对称特征向量, 分岔解会有以下形式:

$$(u_1, u_2) = (\bar{u} + r, \bar{u} - r),$$

其中 $|r|$ 是解的振幅. r 可正可负, 对应 u_1 “占优” 或者 u_2 “占优”. 图 11.3b 表示方程 (11.23) 的相平面和零值线, 其中 $F(u) = 1/(1 + \exp(-(u - 1)))$, $w = 5$, I 是一个参数. 低输入下, 两个神经元池以相等速率放电. 中间值输入时, 齐次不动点不稳定并且存在两个稳定不动点, 对应双方的其中一方“占优”.

鞍点(灰色圆圈)有一个稳定的流形(黑色箭头),它将相平面分成两个区域;左上方趋向于 u_2 占优不动点,右下方趋向于 u_1 占优不动点。因此,排除任何输入偏倾,竞争的最终输出依赖于双方的任何初始活动。在高输入,再次分析,齐次解是唯一解,两个神经元池都以高速率放电。图 11.3c 表示对称输入下的分岔图。对于在两箭头之间的 I ,其中一个神经元群体占优。如果在输入上有一个轻微的扰动,那么随着输入增加,有利的群体会总是占优(图 11.3d),但在一个足够强的扰动下,在输入的有限范围内占优有可能转到相对不利的群体。这幅图表示出所谓 isola 解的一个小岛。箭头代表一对折叠分岔。若偏倾消失, isola 增长并与解的主分支合并变成图 11.3c。若有偏倾, a 增大, isola 收缩成一个点并且消失。

这个例子阐述了不稳定性、分岔和斑图形成中对称破缺的基本概念。由于负的相互作用,对称解失去稳定性并产生新的不对称解。

11.3.3 兴奋性 – 抑制性成对神经元群

现在来说明两个神经元群模型,一个是兴奋性的,另一个是抑制性的:

$$\tau_1 u'_1 = -u_1 + F(w_{11}u_1 - w_{12}u_2 + I_1), \quad (11.24)$$

$$\tau_2 u'_2 = -u_2 + F(w_{21}u_1 - w_{22}u_2 + I_2). \quad (11.25)$$

$u_1(u_2)$ 是兴奋性(抑制性)群。若输入是主要参数,能对这个系统做一个相当全面的局部分岔分析。Borisuk 和 Kirillov [18] 对 $F(u) = 1/(1 + \exp(-u))$ 的情况提出了这样的一个分析; Hoppensteadt 和 Izhikevich [128] 也做了一个类似的分析。选择这个 F 的好处是可以写出

$$\frac{dF}{du} = F(1 - F).$$

令

$$G(y) = \ln \frac{y}{1-y}$$

为 $F(u)$ 的逆。在平衡点处可以解得 I_j :

$$I_j = G(u_j) - w_{j1}u_1 + w_{j2}u_2. \quad (11.26)$$

令 $B_j = w_{j1}u_1 - w_{j2}u_2 + I_j$ 为进入各个群体的总输入。线性化矩阵具有形式

$$A = \begin{pmatrix} -1 + w_{11}F'(B_1) & -w_{21}F'(B_1) \\ w_{12}F'(B_2)/\tau & (-1 - w_{22}F'(B_2))/\tau \end{pmatrix}.$$

因为在平衡点处 $F' = F(1 - F)$ 和 $F(B_j) = u_j$, 可以改写 $F'(B_j) = u_j(1 - u_j)$. 我们在这个模型中研究两种类型的分岔: Hopf 和鞍结分岔. 通过研究零值线的交点, 鞍结点可以很直观地表示出来. 对于 WC 网络, 可以有多达 5 个不同的不动点. 运用上面的一致性可以容易找到 Hopf 分岔. 回想 A 有虚数特征值的必要条件是迹为零:

$$\text{Tr} \equiv -1 + w_{11}u_1(1 - u_1) - 1/\tau - w_{22}u_2(1 - u_2)/\tau = 0.$$

显然, 由于 $0 < u_j < 1$, 轨迹总是负的, 除非 $w_{11} > 4$, 所以必然存在足够大的周期性刺激. 对 $u_1 = U_1^\pm(u_2)$ 时, 解上面的方程; 由于它是二次的所以有两个根. 将 u_1 用 u_2 表示并代入方程 (11.26), 通过单个变量 u_2 将 I_1 和 I_2 参数化. 在分岔的每一分支 $U_1^\pm(u_2)$ 上, 让 u_2 遍历 0 到 1, 得到 Hopf 点的曲线. 同样的方法对折叠曲线不起作用 (行列式消失), 因为行列式是 u_1, u_2 的四次方程, 不容易解出.

画出分岔图的最简单方法是通过数值方法. 图 11.4 表示这个模型在一

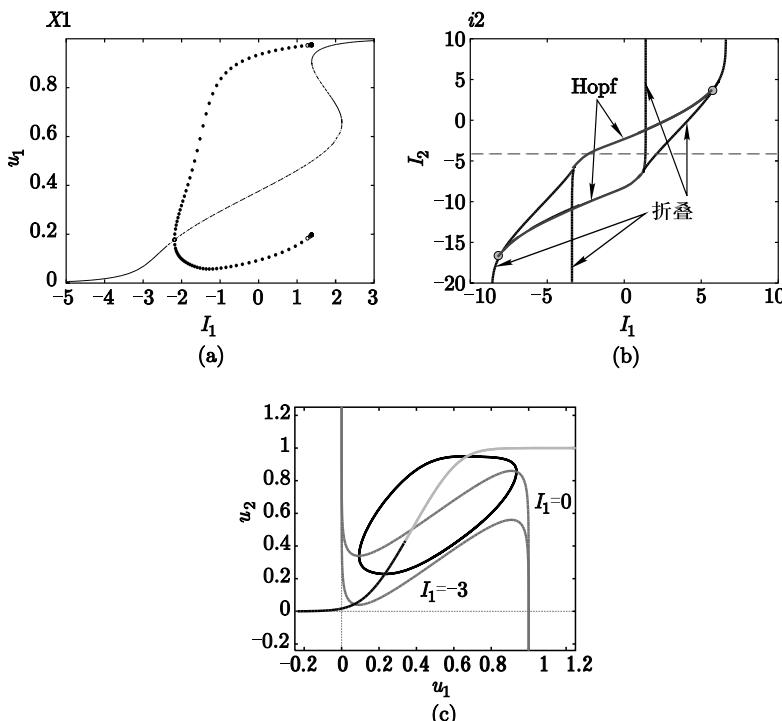


图 11.4 兴奋性和抑制性群体样本分岔图. 参数 $w_{11} = 12, w_{12} = 10, w_{21} = 16, w_{22} = 4, \tau = 2$. (a) I_1 增加时 u_1 的行为, $I_2 = -4$. (b) 一个关于输入 I_1, I_2 的函数的两参数图. 圆圈指出 Takens-Bogdanov 点. (c) $I_2 = -4, I_1 = 0$ 的相平面

组固定权重和时间常数下的网络行为. 随着兴奋性输入增加, 静息状态上升直到在 Hopf 分岔点处失去稳定性. 由于输入 I_1 增长抬升 u_1 零值线, 可以通过观察图 11.4c 看到这种影响. 在负输入情况下, 兴奋性零值线交于一点, 在这一点零值线的斜率为负, 所以不动点是稳定的. 随着输入增加, 交点移动到中间的分岔, 对于足够大的输入, 不动点变得不稳定. 这导致一个 Hopf 分岔和极限环. 注意到随着输入增加, 兴奋性零值线越来越接近抑制性零值线的上支部分, 因此, 极限环的周期增加. 对于足够大的输入, 在兴奋性和抑制性最高值处, 存在一个零值线交点.

11.3.3.1 高 – 低状态

最近在前额皮层切片实验 (Shu 等人 [247], 2003) 中发现兴奋性和抑制性神经元的局部周期性网络能够自发地和受刺激地产生持续放电. 这两种状态 (放电和静息) 都在神经元的细胞外和细胞内观察到. 图 11.5a 是记录的皮层切片的电位, 切片是完整的抑制性和兴奋性细胞. 网络经历了一阵一阵繁忙不息的活动达 4 秒之后静止. 网络中一个锥体细胞的胞内记录表明在活动产生期间, 相较于在静息阶段期间 (“低状态”), 细胞膜电位被去极化 (“高状态”). 刺激可以让一个细胞从低状态转换到高状态, 反之亦然. 重要的是, 去极化刺激可以将网络从高状态转换到低状态. 此外, 当网络处在低状态, 非常强的刺激可以引起一个短暂活动之后立即恢复成低状态. 这两个性质让我们可以猜想动力学行为将会怎样. 图 11.5b 表示当有色噪声加到输入中时, 方程 (11.24) 和 (11.25) 的一个模拟. 需要噪声影响两种状态之间自发转换. Holcman 和 Tsodyks [125] 最近提出了一个描述这个现象的模型, 分别用周期性刺激、突触抑制和无抑制模拟. 在这里我们用一个刺激和抑制的组合来对高和低状态的性质作出一个非常简单的解释. 图 11.5c 表示图 11.5b 中模拟的模型在没有噪声情况下的相平面. 可以预想到, 存在两个稳定的不动点对应网络的高和低状态. 一个鞍点把这些状态分隔开, 其稳定流形起着一个阈值的作用. 在双稳态系统中, 如图 11.3b 所示, 稳定流形是这样的, 只要在状态 $(1, 0)$ 的一点负向的摄动就可以将它转到状态 $(0, 1)$. 因此, 在高 – 低模型中, 稳定流形一定是曲线, 因为强去极化输入也可以引起从高到低的转变. 图 11.5c 表示鞍点的稳定流形环绕, 使得如果一个刺激让兴奋性群体超过约 0.4, 那么网络会马上回到低状态. 适当的刺激会使系统从低状态转换到高状态, 反之亦然. 高/低状态的其他性质马上随之而来. 例如, 一个在高状态的去极化刺激可以将系统转到低状态. Shu 等人 [247] 观察到, 根据刺激的幅值, 在进入低状态之前存在一段延迟. 如图中所看到的, 一个靠近稳定流形但稍稍超过右边分岔的刺激比一个强的刺激花更多的时间转到低状态. 在低状态期间一个强的刺激可以引起短时期的活动, 之后也

会回到低状态。模型中加入一点噪声可以引起高和低状态之间的自发跃迁，就像图 11.5a 中所看到的。因为高状态更接近于不稳定并具有复数特征值，这可以解释较高状态比较低状态更容易受噪声影响。事实上，Volgshev 等人 [280] 在神经元处于高状态的情况下，将大标准差作为自动决定的手段。

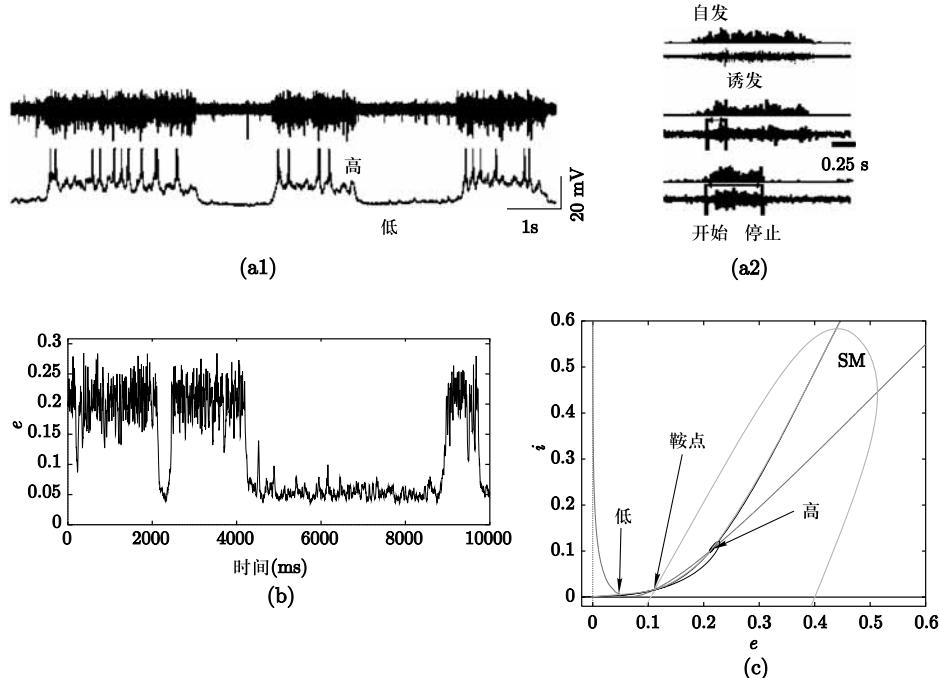


图 11.5 模拟皮层高、低状态。(a) 来自 Shu 等人 [247] 的实验数据, (a1) 细胞外 (上面的曲线) 和细胞内 (下面的曲线) 约 10 秒的记录; (a2) 由细胞外刺激诱发的状态。(b) 在一个噪声 Wilson-Cowan 模型中自发转换的高/低状态的模拟。(c) 平衡的双稳态的相平面说明。(参数是 $\tau_1 = 5, \tau_2 = 3, w_{11} = 16, w_{21} = 24, w_{12} = 10, w_{22} = 6, I_1 = -3.7, I_2 = -6.7$. 有色噪声已经加到输入里面.) SM (Stable Manifold) 是稳定流形

11.3.3.2 胡须桶

每一个与老鼠玩耍过的人都知道老鼠有几排胡须用来感受其周围的环境。事实上，神经科学家常用的普通实验室白老鼠是瞎眼的，在环境中需用胡须引导它们行动。老鼠胡须的敏感度和人手指识别质感差不多。每一条胡须（经过脑干和丘脑）连接到胞体感觉区第 4 皮层的确定数量的神经元。这些分离的区域叫做桶（见图 11.6a, b），由周期性连接的兴奋性（70%）和抑制性（30%）神经元混合构成。因此，桶的局部回路是兴奋性 – 抑制性网络的一个完美的例子。进入桶的输入来自其他皮层和丘脑。在这个例子里，我们

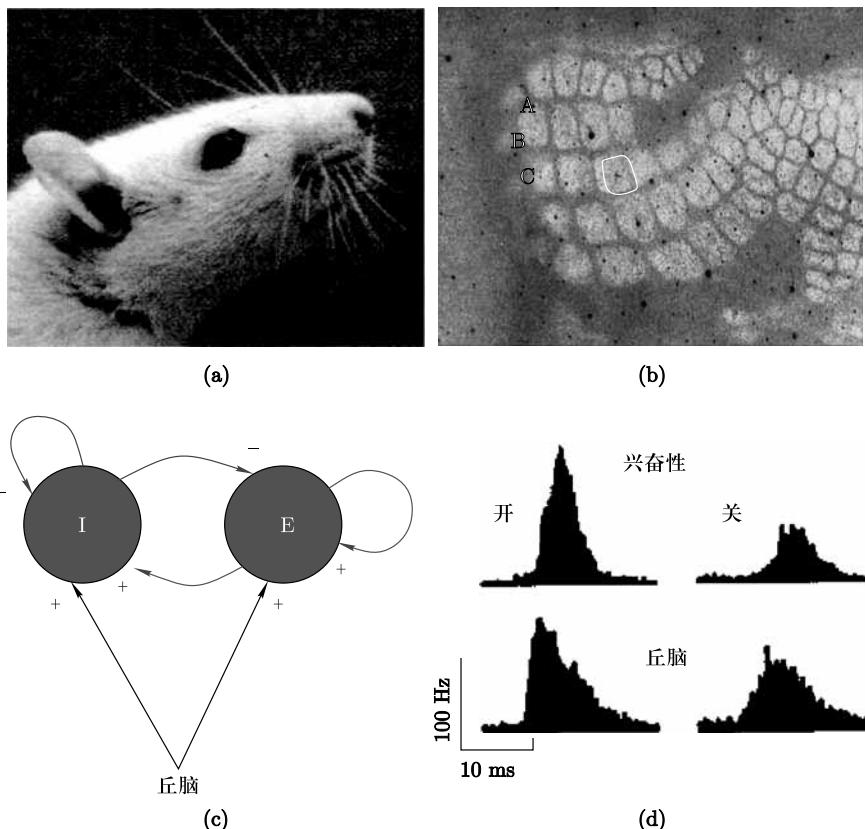


图 11.6 老鼠的胡须桶系统. (a) 老鼠面部. (b) 老鼠胡须区域的第四层皮层表现出离散的桶, 每一个桶对应着单个胡须, C3 桶为圆圈. (c) 一个桶内的局部回路为强周期性的兴奋性 – 抑制性网络, 接收丘脑输入. (d) 兴奋性群对桶内动作的响应

把注意力限制在局部周期性相互作用和丘脑输入, 如图 11.6c 所示的. Dan Simons [218] 和他的合作者曾阐述过桶回路对来自丘脑的输入的时间异常敏感. 也就是说, 桶会对快速增长的输入响应强烈, 对慢的输入响应微弱. 图 11.6d 表示一个典型的例子. 左边的响应相较于右边的非常大, 相对应的丘脑输入为快速出现和逐渐出现. Pinto 等人 [217] 根据 Kyriazi & Simons [168] 把大尺度峰放电模型简化为我们非常熟悉的网络模型:

$$\begin{aligned}\tau_e \frac{du}{dt} &= -u + F_e(w_{ee}u - w_{ie}v + w_{te}T(t)), \\ \tau_i \frac{dv}{dt} &= -v + F_i(w_{ei}u - w_{ii}v + w_{ti}T(t)).\end{aligned}$$

丘脑输入 $T(t)$ 由一个恒定背景活动加上一个持续 15 毫秒的三角形构成. 三

角形的高恒定, 但开始的斜率可以变化。问题是网络是否对不同斜率的输入响应不同。输入可以同时驱动兴奋性和抑制性神经元, 这很关键。直观地, 如果斜率太小, 那么抑制性神经元放电可以赶上兴奋性神经元, 并抑制兴奋性神经元放电。这为桶细胞产生响应提供了实验者所谓的“机会之窗”。

图 11.7a 表示在没有输入的情况下, 桶网络有一个稳定的静息状态。在兴奋性方向经过兴奋性零值线右边(中间)分岔的一个扰动在回到静息前会被大大地放大(可兴奋系统的一个例子)。然而, 在桶中, 输入同时进入到兴奋性和抑制性细胞使得不清楚会出现什么类型的响应。在图 11.7b 中, 相平面上和附图中的两个响应对应着三角形输入, 它们有相同的振幅和 15 毫秒的宽度。唯一的不同是它们分别在 1.6 和 3.2 毫秒时达到峰值振幅。兴奋性细胞有可能在抑制作用之前产生响应。相较于慢输入, 快速上升的输入可以产生更大的响应。

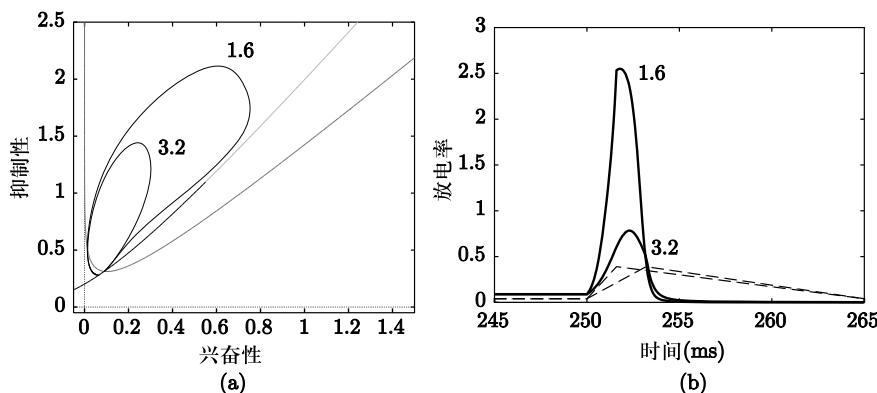


图 11.7 桶网络的模拟。(a) 桶网络在静息时的相平面, 两个响应分别对应输入峰值在 1.6 和 3.2 毫秒。(b) 兴奋性群体对在(a)中的两个输入和它们自己的输入(虚线)的放电率。 $F_e(x) = 5.12/(1 + \exp(-(x - 15)/4.16))$, $F_i(x) = 11.61/(1 + \exp(-(x - 15)/3.94))$, $w_{ee} = 42$, $w_{ie} = 24.6$, $w_{ei} = 42$, $w_{ii} = 18$, $\tau_e = 5$, $\tau_i = 15$, $w_{te} = 53.43$, $w_{ti} = 68.4$

11.3.4 放电率模型概论

各种幅值可以添加到放电率模型中, 以对应一个更现实的生物学结构。例如, 许多皮层神经元赋有峰 – 速率适应特性, 与抑制性神经元相比, 这种特性在更慢的时间尺度上发生, 并只依赖于局部神经元, 而不是其他神经元。另一个例子是短时程突触可塑性, 如突触抑制或促进。可以引入适应特性作为依赖活动的负反馈。例如, 带有适应特性的单个兴奋性神经元群可

写为

$$\begin{aligned}\tau \frac{du}{dt} &= F(au - cz), \\ \tau_z \frac{dz}{dt} &= R(u, z) - z,\end{aligned}\tag{11.27}$$

其中, $R(u, z)$ 是由激发引起的适应性活动. 它有几种不同的可能的模式, 最简单的是 $R(u, z) = u$. 这个线性化的适应可以产生各种有趣的动力学行为. 如果 F 是真正的放电率, 那么更现实的模型将是 $R(u, z) = \alpha F$, 如果有饱和状态 (如适应以一些通道电导为基础), 那么,

$$R(u, z) = \alpha F(1 - z).$$

这确保了适应不能超过 1. 读者应当用自己所选择的模式探索这个模型, 例如, $\tau_z \gg \tau$.

突触抑制 (或促进) 更有趣, 它的影响是多方面的. 回顾第八章的方程 (7.14) 中突触的短时程抑制模型:

$$\frac{dd}{dt} = \frac{1-d}{\tau_d} \left(\sum_j \delta(t - t_j) \right) a_d d.$$

这里 t_j 是突触前神经元的放电时间, a_d 是抑制系数, τ_d 是返回全强度的恢复速率. 如果在许多相同过程重复的基础上平均这个模型, 那么产生峰放电的时间就会被突触前神经元的放电率代替. 所以在放电率方面, 突触抑制模型为:

$$\frac{dd}{dt} = \frac{1-d}{\tau_d} - a_d F d.$$

我们注意到一些作者在上述方程中往往用也被称为放电率的 u 取代 F . 根据放电率的解释和推导, 这种替换可以是正确的. 如果放电率从突触动力学模型推导, 则 F 是放电率, 但如果我们近似一个噪声模型的神经元对输入的响应, 则 u 是放电率的近似值.

我们通过两个例子来说明扩展的放电率模型.

11.3.4.1 双眼竞争

当一个人的每个眼睛看着不同的对象时, 如右眼看着垂直条纹, 左眼看着水平条纹, 但是不会混淆它们, 而是只看其中一个, 横的或者是竖的. 经过一两秒钟后, 优势知觉消失, 另一个对象成为优势知觉. 然后再次转换, 等等. 这种转换是随机的, 但在转换时间直方图有一个峰值. 很多模型都有这种行为, 从 [178] 开始, 在 [246] 中回顾和总结. 因为这种转换存在首选区间,

所以很多模型假设转换是由振荡器控制的. 以竞争模型 (11.23) 开始, 但添加额外的适应项:

$$\begin{aligned} u'_1 &= -u_1 + F(I - wu_2 - gz_1), \\ z'_1 &= (u_1 - z_1)/\tau, \\ u'_2 &= -u_2 + F(I - wu_1 - gz_2), \\ z'_2 &= (u_2 - z_2)/\tau. \end{aligned} \tag{11.28}$$

这里 u_1 表示右眼模式, u_2 表示左眼模式. 如果适应系数 g 足够小, 那么我们期望行为应该像方程 (11.23); 对足够大的 w , 随着 I 增大, 将有来自均态的叉式分岔, 当一方或另一方“胜利”. 由于对称性, 左或右都可以胜利. 如在竞争模型中, 将有均匀的静息状态 $(u_1, z_1, u_2, z_2) = (\bar{u}, \bar{u}, \bar{u}, \bar{u})$. 这个状态的稳定性由对一个 4×4 矩阵特征值的研究得到:

$$M = \begin{pmatrix} -1 & -cg & -cw & 0 \\ 1/\tau & -1/\tau & 0 & 0 \\ -cw & 0 & -1 & -cg \\ 0 & 0 & 1/\tau & -1/\tau \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} A & B \\ B & A \end{pmatrix},$$

其中 A, B 是 2×2 矩阵, $c = F'(I - (w + g)\bar{u})$. 就如竞争模型, M 的结构具有对称性, 使得我们可以简化特征值的计算到两个 2×2 矩阵, $C^+ = A + B$ 和 $C^- = A - B$. 两个矩阵对应于特征向量形式 (x, y, x, y) 和 $(x, y, -x, -y)$. 前者代表稳定状态的对称摄动, 而后者代表不对称的. 先考虑对称摄动:

$$C^+ = \begin{pmatrix} -1 - cw & -cg \\ 1/\tau & -1/\tau \end{pmatrix}.$$

由于 C^+ 具有负值迹 (回想 $F' > 0$ 使得 c 为正, w, g 非负) 并且有正的行列式, 所以 C^+ 所有特征值具有负实部. 不对称摄动更有趣:

$$C^- = \begin{pmatrix} -1 + cw & -cg \\ 1/\tau & -1/\tau \end{pmatrix}.$$

如果把 c 当做一个参数 (这与刺激的强烈程度, 当然也与 F 的形状有关). 当 $w > g, c = c_0 \equiv 1/(w - g)$ 时, 行阵式消失, 当 $c = c_H \equiv 1/w(1 + 1/\tau)$ 时, 迹消失. 因此, 如果 g 接近 w 并且 τ 较大, 迹就会在更小的输入时变成正的, 而其需要更大的输入变成为负的. 也就是说, 当适应时间常数较大, 适应强度也充分大, 随着输入的增加, 将会出现 Hopf 分岔. 相反, 在弱的或非常快的适应

下, 该网络将保持一家独大的行为. 这个简单的机制提供了一种方法, 能使两个知觉优势周期性交换. 虽然这是一个有点简单的模型, 但它能够解释某些方面的竞争. 事实上, 还可作出一些可检验的预测 [289]. 我们将该模型的数值探索留给读者作为练习.

11.3.4.2 突触抑制和振荡

许多神经元网络在演化过程中会自发振荡. 人们相信, 这项活动可能有助于加强神经元之间的连接, 而这对动物生命很重要. 一个突出的例子就是鸡胚胎脊髓活动的自发片段, 隔离的脊髓每 2—30 分钟产生簇放电活动, 在这些活动期间, 产生 0.1–2 Hz 的振荡. Tabak 等人 [257] 认为这种现象的机制是在两个不同的时间尺度上, 周期兴奋性连接耦合于突触抑制. 缓慢抑制引起簇放电之间的长间隔, 更快的抑制引起一个簇放电内的振荡. 在这里, 我们只考虑高频的振荡. 令 $u(t)$ 表示群体的放电率, $d(t)$ 表示突触的效率. 则方程是:

$$\begin{aligned} u' &= -u + f(wdu), \\ \tau d' &= 1 - d - \alpha ud. \end{aligned} \tag{11.29}$$

这里模型中的 d 与 Tabak 等人所用的稍有不同, 但是零值线本质相似. 在 Tabak 等人的论文中, 他们用

$$f(x) = 1/(1 + \exp(-(x - \theta)/k)),$$

其中 $k = 0.05, \theta = 0.18$. 通过选择 $w = 1, \alpha = 5, \tau = 5$, 可以得到持续振荡. 我们把这个完整的分析留给读者. 可以在 Tsodyks 等人 [273] 的一篇论文中找到一个相关的模型和现象.

11.3.5 平均场

Wilson-Cowan 方程 (11.8) 和与其有关的方程代表着由成千上万单个神经元组成的神经网络的平均场动力学. 我们经常希望了解高阶统计波动如何影响网络动力学特性, 例如在 [32] 的工作中, 一些动力学行为来源于波动, 而不是平均场; 一些作者, 特别是 Buice 和 Cowan [29] 以及 Bressloff [21], 通过构建了包含平均场动力学特性的随机系统, 尝试在平均场模型中加入波动. 从这个模拟的随机系统出发, 他们推导了一个扩展形式, 包括高阶统计学, 例如神经元群之间的相关系数. 对于任何噪声非线性系统, 计算指标(均值、方差等) 时比较困难, 因为平均值依赖于二阶、三阶等其他统计. 在第十章中可以看到随机微分方程在弱噪声时可以进行近似. 同时也可以用

Langevin 方程, 通过方程 (10.38) 和 (10.39) 近似 Markov 通道模型. 结合这两个方法得到在 [21] 中给出的非常简单的系统尺寸扩展的推导. 为了简化分析, 只考虑一个神经元群, 两个和更多的神经元群的分析作为练习. 存在 N 个神经元, 它们的状态为 x_i 可能为静息态 (0), 也可能为激活态 (1), 每一个神经元以全同方式与其他神经元耦合, 耦合权重 w/N , 从激活状态转换到静息状态的速率为常数, 从静息状态转换到激活状态的速率为

$$\beta := f\left(\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i\right).$$

因此, 可以把这些神经元看作两状态的通道, 放电神经元 (打开的通道) 的平均场模型为

$$\frac{dm}{dt} = -\alpha m + f(m)$$

这个方程类似于我们已经见过的其他平均场模型. 为了得到更高阶的统计, 使用第十章方程 (10.38) 和 (10.39) 中的 Langevin 近似

$$\frac{dm}{dt} = -\alpha m + f(m) + \left(\frac{\alpha + f(m)}{N}\right)^{\frac{1}{2}} dW(t).$$

假设 N 足够大, 应用 Rodriguez-Tuckwell 小噪声扩展这个 Langevin 方程, 得到一对方程

$$\begin{aligned} \frac{dm}{dt} &= -\alpha m + f(wm) + \frac{1}{2} w^2 f''(wm) C, \\ \frac{dc}{dt} &= -2\alpha C + 2w f'(wm) C + \frac{1}{N} [am + f(wm)]. \end{aligned}$$

这个方程等价于 [21] 中的系统尺寸扩展.

11.4 延迟方程的一些方法

延迟方程通常不会在大多数动力学课程中出现, 所以我们回顾一些来自 Bellman 和 Cooke [13] 的经典教科书中熟悉的结果. 这里我们关注只有一个延迟的系统并只考虑在延迟方程平衡周围的线性稳定理论. 我们以一个简单的标量例子开始:

$$\frac{dx}{dt} = f(x(t), x(t-\tau)),$$

令 \bar{x} 为一个不动点 $f(\bar{x}, \bar{x}) = 0$. 线性化方程有以下形式:

$$\frac{dy}{dt} = ay(t) + by(t-\tau).$$

这里 a, b 是在不动点处, f 对应于第一个和第二个参数的导数. 通过常微分方程, 我们寻找具有 $y(t) = \exp(\lambda t)$ 形式的解使得:

$$\lambda = a + b e^{-\lambda \tau}.$$

这个方程存在无数多个根; 如果它们任意一个有正实部, 那么我们说不动点是不稳定的. 如果全部根有负实部, 那么不动点是线性非对称稳定的. 对有一个延迟的一般系统, 如果延迟只在一个变量中出现, 那么特征方程会取以下形式:

$$M(\lambda) \equiv P(\lambda) + Q(\lambda)e^{-\lambda \tau} = 0.$$

因此, 对许多通常遇到的问题, 不动点的稳定性依赖于解多项式指数特征方程. 在陈述一些关于稳定性的理论之前, 我们考虑一个更一般的问题: 一个延迟能否使一个不出现延迟时稳定的不动点变得不稳定? 在通过一个零特征值或复共轭特征值时稳定性会失稳. 在之前的例子中, 一定有 $P(0) + Q(0) = 0$, 明显与延迟无关. 因此, 我们关注于确定一个延迟能否使得 $M(\lambda)$ 有虚数特征值. 如果能, 那么:

$$\Gamma(\omega) \equiv \frac{P(i\omega)}{Q(i\omega)} = e^{-i\omega\tau}.$$

这条表达式的左边在复平面上画出一条曲线 (见图 11.8), 右边画出单位圆. 假设 $\Gamma(0)$ 在单位圆外面, 并且随着 ω 变化它都从不穿过圆 (情形 1). 那么不存在延迟 τ 可以改变稳定性, 因为两条曲线从不相交. 如果 $\Gamma(0)$ 在单位圆里面但从不离开它, 那么同样稳定性不能发生改变. 然而, 如果 $\Gamma(\omega)$ 相交 (情形 2), 那么总是可以选择 τ 使得它们相交在同一个 ω 的值. 因此, 我们可以通过改变延迟使平衡变得不稳定. 由于关键特征值是 $i\omega$, 我们期望得到周期轨道的一个分岔, 虽然这个的证明比常微分方程情形时困难得多. 作为一个例子, 考虑上面的标量问题.

$$\Gamma(\omega) = \frac{i\omega - a}{b}.$$

这在复平面上画出一条垂直线. 如果 $|a/b| < 1$, 那么 $\Gamma(\omega)$ 会穿过单位圆, 并且存在由延迟诱导的不稳定. 注意到不动点在没有延迟时是稳定的, 有 $a + b < 0$. 对于由于延迟诱导的不稳定, b 的幅度一定比 a 大, 所以这里两个不等式说明 b 是负的并且充分大. 因此我们得出一个典型结论, 延迟负反馈可以诱导振荡.

我们以一个来自 Bellman 和 Cooke 的理论总结, 给出标量延迟方程的一般结果. 重写特征方程为:

$$e^{\lambda\tau} P(\lambda) + Q(\lambda) = 0,$$

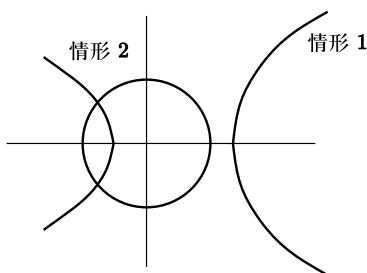


图 11.8 延迟方程稳定性草图

令 $z = \lambda\tau$. 由于 $\tau > 0$, 如果 z 有正实部, 那么 λ 也是. 以下定理提供了标量延迟方程稳定性的充分必要条件, 它可以写成 $H(z) = \tau ae^z + b\tau - ze^z = 0$.

定理. (Bellman 和 Cooke [13], p.444). $pe^z + q - ze^z$ 的全部根有负实部当且仅当

- (a) $p < 1$, 且
- (b) $p < -q < \sqrt{r_1^2 + p^2}$,

其中 r_1 是 $r = p \tan r$ 在 $0 < r < \pi$ 的一个根. 如果 $p = 0$, 我们取 $r_1 = \pi/2$.

运用这个定理和上面的简单图解法, 解这个延迟方程问题应该就没有困难.

11.5 练习

1. 推导方程 (11.3).
2. 我们可以把方程 (11.3) 写成

$$\Phi(t) = Ae^{-at} + Be^{-bt} + Ce^{-ct},$$

其中 a, b, c 是正数. 找出 A, B, C 使得 $\Phi(0) = \Phi'(0) = 0$. (注意第一部分是通过定义所得. 运用定义去证明第二部分.) 现在你已经找到, 假设:

$$x(t) = \int_0^t \Phi(t-s)y(s)ds.$$

$x(t)$ 满足怎样的三阶微分方程?

3. 考虑标量神经元网络:

$$u'' + (a+b)u' + abu = F(u),$$

其中 a, b 是正的. 证明可以不存在极限环解. 假设 $F(0) = 0$, 什么类型的分岔是可能的?

4. 在练习 2 中说明了一般的 $\Phi(t)$ 会导出一个三阶微分方程. 考虑标量神经元网络:

$$[(d/dt + a)(d/dt + b)(d/dt + c)]u = F(\alpha u).$$

假设 $F' > 0, a, b, c$ 是正的. 对于 $\alpha < 0$, 说明存在一个唯一的不动点, 并说明若其中一个参数改变, 可能出现一个 Hopf 分岔. (提示: 考虑 Routh-Hurwitz 准则.) 如果 $\alpha > 0$, 说明不可能存在 Hopf 分岔. 我们猜想如果 $\alpha > 0$, 可能不存在周期解, 但仍未证明.

5. 推导方程 (11.14).

6. 考虑延迟兴奋性网络:

$$u_t + u = F(\alpha u(t - \tau)),$$

其中不失一般性, 我们设 $\tau_m = 1$. 假设 $F'(u) > 0, \alpha > 0$. 证明存在至少一个不动点, 并证明无论什么延迟都不存在 Hopf 分岔.

7. 考虑延迟抑制性网络:

$$u_t + u = F(-\alpha u(t - \tau)),$$

其中 $F(u) \geq 0, F'(u) > 0, \alpha > 0$. 证明存在一个唯一的不动点 (见下一题), 并且可以存在一个 Hopf 分岔. 用 $F(u) = 1/(1 + \exp(-(u + I))$ 模拟这个网络, 其中 I 是对网络的输入. 用 $\alpha = 8$ 和 $I = 1$ 并把 τ 当成一个参数.

8. 假设对所有 u , 有 $G(u) \geq 0, G'(u) < 0$. 证明下面方程存在一个唯一的不动点:

$$u_t + u = G(u).$$

并且它是非对称稳定的.

9. 考虑方程 (11.12). (a) 如果对 $I > I^*, F(I) = \sqrt{I - I^*}$, 否则为零, 当 I^* 从均匀分布 $I_{\min} \leq I^* \leq I_{\max}$ 中取得, 计算 $F_Q(I)$. (b) 如果 $F(I - I^*) = \max(I - I^*, 0)$ 且 I^* 从一个均值 \bar{I} 和标准差 σ 的 Gauss 分布中取得, 计算 $F_Q(I)$. (c) 对 $I > I^*, F(I - I^*) = 1$, 否则为零, 重复 (b).

10. 对基于突触电导的整合放电模型计算放电率函数. 假设 V 满足:

$$C \frac{dV}{dt} = -g_L(V - E_L) - g(V - E_{\text{syn}}),$$

其中 $E_L < V_T < E_{\text{syn}}$ 是脉冲阈值, 脉冲后 V 复位为 $E_r < V_T$. 计算放电率为一个突触电导 g 的函数. 当 $g \rightarrow \infty$ 会出现什么? 你能否对这个做一些非对称来得到较大电导的简单公式? 对 $C = 1, g_L = 0.05, E_L = -65, E_r = -70, E_T = -50, E_{\text{syn}} = 0$ 画出 $F-g$ 曲线.

11. 考虑一个带有阈值线性放电率的周期性标量网络:

$$\frac{du}{dt} = -u + [au - u_T]_+.$$

说明若 $a > 1$, 那么充分大的初始条件以指数形式增长. 对一个固定的正值 u_T 和 $a > 1$, 找到 u_0 的临界值使得如果 $u(0) > u_0$, $u(t)$ 无界指数增长.

12. 假设 $F(u) \geq 0$, $F'(u) > 0$ 且 F'' 有单个零点. 假设 F 和它的导数在 \mathbb{R} 上连续. 证明神经网络方程 $u' = -u + F(u)$ 至多存在三个不动点.

13. 假设 $F'(u) \geq 0$ 且 $F(u)$ 有 k 个拐点. 说明对 $u = F(u)$ 可多达 $k + 2$ 个不动点. (提示: 运用前一题并归纳下去.)

14. 对带有 $F(u) = 1/(1 + \exp(-u))$ 的标量模型找到鞍结点和尖端分岔. (注意有 $F' = F(1 - F)$.)

15. 证明如果在平面内 $f_y g_x > 0$, 那么对 $x' = f(x, y), y' = g(x, y)$ 不存在极限环. 这里有一个简短的提示. 为了有一个极限环, $x'(t)$ 必须变号. 假设, 第一种情形 $f_y > 0, g_x > 0$. (另一种情形类似.) 假设 $x'(t)$ 是正的, 且在 $t = t_1$ 处为零. 我们没有 $y'(t_1) = 0$, 因为那样的话会在一个不动点处. 因此 $y'(t_1) > 0$ 或者 $y'(t_1) = 0$. 假设第一种情形. 那么 $x''(t_1) = f_y y'(t_1) > 0$, 使得对 $t > t_1, x'(t) > 0$, 因此 x' 不变号. 继续这种方法讨论其他全部情形. 你会需要用到对此 $g_y > 0$ 的事实.

16. 证明如果 $F'(u) > 0, F(u) > 0, F(-\infty) = 0$, 那么对所有 I 和 $w > 0$, 方程

$$u = F(I - wu)$$

存在唯一解. 证明 u 是 I 的一个单调递增函数且 $u > 0$. 证明 u 是 w 的一个单调递减函数.

17. 在相互作用模型 (11.23) 中, 如果相互作用是正的 ($-w$ 是正的) 会发生什么? 说明非对称摄动总是稳定的.

18. 抑制解除和癫痫. 对癫痫的一个模型是当抑制被部分阻塞时出现. 考虑 WC 模型:

$$\begin{aligned} u'_1 &= -u_1 + F(12u_1 - 12u_2 - 3), \\ 3u'_2 &= -u_3 + F(18u_1 - 4u_2 - 5). \end{aligned}$$

说明经过模拟, 存在一个唯一的稳定平衡点. 现在, 假设一个如荷包牡丹碱的药有减小抑制强度的效果. 在模型中加上一个参数 p 乘以抑制的强度 (不要忘记抑制性 - 抑制性连接), 使得当 $p = 1$ 时抑制为全强度, 且当 $p = 0$ 时它被完全阻塞. 计算当 p 减小时模型的分岔图, 并说明可以存在一个 Hopf 分岔且对严格减小的抑制有一个完全活动状态.

19. 考虑由方程 (11.28) 描述的双眼竞争模型, 其中 $w = 5, g = 1, \tau = 20$ 且 $F(x) = 1/(1 + \exp(-x(x - 2)))$. 计算这个模型的分岔图作为一个关于参数 I 的函数. 现在设 $g = 0.25$ 并再次计算分岔图. 注意不存在 Hopf 分岔且只有叉式分岔. 设 $g = 0.5$ 并尽可能多地计算出分岔图像. 找到分支点和 Hopf 点的曲线, 作为一个关于两个参数 g 和 I 的函数.

11.6 项目

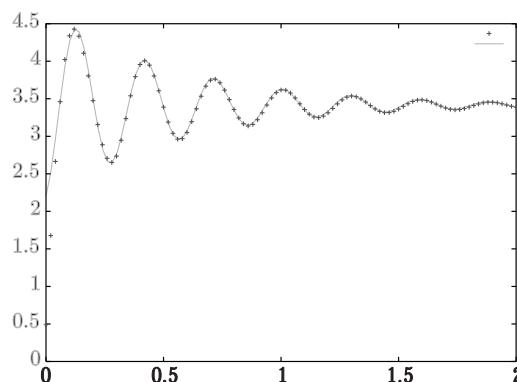
1. 考虑一对耦合神经元 (兴奋性和抑制性):

$$\begin{aligned} u_e(t) &= F_e(w_{ee}\Phi_{ee} * u_e(t) - w_{ei}\Phi_{ei}(t) * u_i(t)), \\ u_i(t) &= F_i(w_{ie}\Phi_{ie} * u_e(t) - w_{ii}\Phi_{ii}(t) * u_i(t)), \end{aligned}$$

其中 $\Phi_{jk}(t) = \exp(-t/\tau_{ij})/\tau_{ij}$, $U(t) * V(t) = \int_0^t U(t-s)V(s)ds$. 如果 τ_{ij} 独立于 i 或者独立于 j , 那么这些可以转换为一对一阶微分方程. 然而, 如果 τ_{ij} 全部不同, 那么这些积分方程可以转换为 4 个一阶微分方程. 写下这四个方程. 是否有现象 (例如极限环) 出现在四个方程的模型中而不出现在 τ_{ij} 独立于 i 或者 j 的两个方程的模型中? 例如, 如果一个不动点在二变量模型中稳定, 你可以证明在四变量模型中是渐近稳定的吗?

2. 考虑一个噪声整合放电模型 $V' = -V + I$, 其电流是从 I_1 到 I_2 的一个阶梯. 运用 Fokker-Planck 方程, 探究在低和高噪声下 ($\sigma = 0.4, 1$) 这个过渡的放电率的时间动态. 在低噪声情形下, 向稳态频率的趋近 f 是一个衰减振荡. 对不同的电流水平估计阻尼和振荡频率. 下面的图描述了某个水平的例子和对应的衰减振荡. 由此提出一个放电率的线性模型:

$$u'' + 2au' + (a^2 + f^2)(u - f) = 0,$$



其中 f 是瞬态放电率. 可能需要在计算中把 f 的导数也包括进来. 你将发现对缓慢变化的刺激, 这不会比简单的特定一阶方程 $\tau_f u' = f - u$ 好多少.

3. 基于前面的练习, 一个神经元的响应的时间动态依赖于稳态放电率. 考虑如同前面练习的同样的方程, 但现在 f 依赖于 u :

$$f = F(wu - u_{\text{th}}),$$

其中 F 是这一章中探究的非线性函数. 标量周期性网络的动态是否展现出新的东西? 说明这个二阶模型甚至不能产生极限环振荡.

4. 探究抑制的时间动态的改变对桶网络的影响. 例如, 确定“机会之窗”怎样依赖于抑制性响应的时间常数.

5. 在 Volgushev 等人 [280] 的论文中, 作者通过记录睡梦中的猫皮层一个 12 mm 空间区域观察皮层中低到高和高到低过渡的传导. 把高 – 低状态的群体模型改为一组 (比如说) 最近邻的耦合群体, 并把独立的噪声加到各个群体足够引起自发转换. 你找到一些状态传导的证据吗? 例如, 如果一群细胞从低到高转换, 这个转换会传到整个网络吗? 探究不同噪声水平和不同耦合强度. 为了耦合两个网络, 你应该看看一个模型形式:

$$\tau_e u'_j + u_j = F_e(w_{ee}\bar{u}_j - w_{ie}\bar{v}_j),$$

其中

$$\bar{u}_j = (1 - c)u_j + (c/2)[u_{j+1} + u_{j-1}]$$

且 $c \geq 0$ 是耦合强度. 同样可以用可能不同的耦合强度写出对抑制性群体 v_j 的相似方程. 运用如图 11.5 中的参数.

第十二章 空间分布式网络

12.1 引言

在前面的章节中, 我们通常只关注于单个神经元、小神经元群体, 偶尔讲到神经元群。通过多电极记录、内成像、钙成像, 甚至功能性磁共振成像(fMRI), 研究神经活动的时空模式变得可能。这给倾向于数学研究的人带来大量有趣的材料, 本章的目的就是提供这种类型分析的一些例子。在第六章中, 我们看到动作电位沿着轴突的传导, 由一个偏微分方程模拟。通过对行波的观察, 可以简化方程为一组常微分方程。当神经元以化学突触耦合在一起, 耦合的自然形态不是通过空间偏导数, 而是通过非局部空间的相互作用, 如积分方程。在 8.4 节, 在单个脉冲波的假设下, 我们得到一个更像是动作电位的模型。至于偏微分方程, 可能寻找特定形式的解决方案(如行波或驻态模式), 但最终的简化方程没有简化成常微分方程。因此, 必须发展新技术来解决这些方程, 并证明它们的存在性和稳定性。

本章首先介绍非结构化网络, 如随机网络和 Hopfield 网络。这种网络适合于不同类型的分析并受理论物理学家欢迎, 因为它们与自旋玻璃相似。另一方面, 很难用实验探究它们的行为, 因为不产生连贯的活动, 不容易直观测量或量化。

然后, 我们转向空间结构网络化模型, 这里神经元之间的连接依赖于相互之间的距离。我们专注于群体放电率模型, 其理论发达得多。我们讨论一个有关行波波前的重要存在性定理, 然后来分析在网络中的行波脉冲。我们讨论 Shun-ichi Amari 的经典工作以及局部驻态活动和工作记忆之间的关系。

当存在延迟和其他类型的时变动力学, Amari 模型为稳定性分析提供了场所. 然后转到在视觉系统出现调谐曲线的所谓的环模型. 最后, 我们把模式形成的一个分岔理论分析应用到视幻觉.

12.2 非结构化网络

在本节中, 我们回顾在“神经网络”或人工网络上的一些一般结果. 包括前馈模型, 用于反向传导理论、Hopfield 和相关的吸引子网络. 我们也给出并证明非常一般的 Cohen-Grossberg 定理. 具体来说, 网络中的两个一般形式:

$$\tau_j \frac{du_j}{dt} + u_j = F_j \left(\sum_k w_{jk} u_k \right), \quad (12.1)$$

$$\tau_j \frac{dV_j}{dt} + V_j = \sum_k w_{jk} F_k(V_k). \quad (12.2)$$

其中第一个是所谓的“放电率”公式, 而第二个是电压公式. Cowan 和 Sharp [50] 回顾了神经网络的历史, 并提供主要结果的导读.

12.2.1 McCulloch-Pitts

McCulloch-Pitts (MC) 模型是 [197] 具有两种状态 (0 和 1) 的“神经元”. 神经元 i 的下一个状态由

$$\mu_i = H \left(\sum_j w_{ij} \mu_j - \theta_i \right)$$

确定, 其中 H 是阶跃函数, w_{ij}, θ_i 是实数. $w_{ii} = 0$ 很重要, 否则的话, 对 μ_i 会存在歧义. 状态更新既可同步 (例如一个离散动力系统) 也可非同步. 在后者中, 标志 k 是随机选取的, 神经元 k 根据上面的数量指定出 μ_i . 为了让模型做些有用的事, 需要对权重作出适当的选择. 有一些学习算法设定权重对一个给定输入得到一个希望输出值. 我们建议读者阅读如 *Parallel Distributed Processes* [196] 等前馈网络学习算法的典范文章.

12.2.2 Hopfield 模型

如 McCulloch-Pitts 模型, 现在考虑一个非同步更新的双状态神经元网络 (来自 Hopfield [126]). 本节后续大部分内容基于经典文章 [121]. 设定它

们的状态为 $-1, 1$, 这比 $0, 1$ 更方便. 由此, 考虑一个网络形式:

$$S_i(t+1) = \operatorname{sgn} \left(\sum_j w_{ij} S_j - \theta_i \right),$$

其中 $\operatorname{sgn}(x)$ 对非负的 x 为 $+1$, 对 $x < 0$ 为 -1 . 如果异步更新, 那么 w_{ii} 会是零. 要理解这一点, 假设我们想刻画给定 S :

$$S = \operatorname{sgn}(S - 1/2).$$

显然, 选择 $S = 1$ 或 $S = -1$ 满足这个条件. 因此假设 $w_{ii} = 0$. 此外, 为了简化, 假设 $\theta_i = 0$. Hopfield 指出如果 $w_{ij} = w_{ji}$, 那么这个动力学系统有能量方程:

$$U = -\frac{1}{2} \sum_{ij} w_{ij} S_i S_j.$$

令 S'_k 为系统的一个新状态. 能量变化 $U' - U$ 是

$$-\frac{1}{2} (S'_k - S_k) \left(\sum_j S_j w_{kj} + \sum_i S_i w_{ik} \right).$$

由于 $w_{ij} = w_{ji}$, 能量微分是

$$\Delta U = -(S'_k - S_k) \sum_j w_{kj} S_j = -(S'_k - S_k) S'_k.$$

后一个等号来自于 $S'_k = \sum_j w_{kj} S_j$. 如果 $S'_k = 1$, 那么 $\Delta U \leq 0$ (仅当 $S'_k = S_k$ 时等号成立), 如果 $S'_k = -1$, 那么 ΔU 总小于或等于 0. 因此, 能量 U 将减小直到达到最小值, 动力学状态趋向于平衡. 注意对称性假设的重要性. 如果 $w_{ij} \neq w_{ji}$, 那么不能保证会趋于稳定状态.

只要在权重之间存在对称连接, Hopfield 的想法可以推广到连续神经元网络. Hopfield 在提出他的离散模型后 [127] 很快证明了这个结论. 差不多同一时间, Michael Cohen 和 Steve Grossberg [40] 证明了一个更一般的结论. 我们现在讨论这两个不同的模型. 首先考虑“电压”公式中的连续网络:

$$C_i \frac{dV_i}{dt} = \sum_j w_{ij} f_j(V_j) - V_i/R_i + I_i, \quad (12.3)$$

其中函数 $f_j(V_j) \equiv U_j$ 代表在一个胞体电位 V_j 的神经元的轴丘放电率 (见前面第十一章). 我们假设 $w_{ij} = w_{ji}$ 且 f_j 是单调递增函数. Hopfield 构造了

以下函数:

$$E = -\frac{1}{2} \sum_{i,j} w_{ij} U_i U_j + \sum_i \frac{1}{R_i} \int_0^{U_i} f_i^{-1}(U) dU + \sum_i I_i U_i. \quad (12.4)$$

在后面的练习 2 中, 要求你证明下面式子:

$$\frac{dE}{dt} = - \sum_i \frac{dU_i}{dt} \left(\sum_j w_{ij} U_j - \frac{V_i}{R_i} + I_i \right). \quad (12.5)$$

注意括号内的项只是单个神经元的动力学行为, 也就是 $C_i dV_i/dt$. 因此,

$$\frac{dE}{dt} = - \sum_i C_i \frac{dU_i}{dt} \frac{dV_i}{dt} = - \sum_i C_i (f_i^{-1})'(V_i) (dV_i/dt)^2.$$

只要 f_j 是单调递增的, 那么 $dE/dt \leq 0$. 因此方程 (13.3) 的解会收敛于一个平衡点.

Cohen 和 Grossberg [40] 研究了下面一类模型:

$$\frac{dx_i}{dt} = a_i(x_i) \left(b_i(x_i) - \sum_{j=1}^n c_{ij} d_j(x_j) \right), \quad (12.6)$$

其中

- 1) $c_{ji} = c_{ij}$,
- 2) $a_i(x_i) \geq 0$,
- 3) $d'_i(x_i) \geq 0$.

例如, 假设 $a_i = 1/\tau_i$, $b_i = I_i - x_i$, $c_{ij} = -w_{ij}$. 那么方程 (12.6) 变成

$$\tau_i \frac{dx_i}{dt} = I_i - x_i + \sum_{j=1}^N w_{ij} d_j(x_j),$$

乘上 R_i 后和方程 (12.3) 一样. 因此, Cohen-Grossberg 方程包含 Hopfield 模型. 考虑以下函数:

$$E = - \sum_i \int_{x_i}^{x_i} b_i(y) d'_i(y) dy + \frac{1}{2} \sum_{j,k} c_{jk} d_j(x_j) d_k(x_k). \quad (12.7)$$

那么,

$$\frac{dE}{dt} = - \sum_i a_i(x_i) d'_i(x_i) \left(b_i(x_i) - \sum_j c_{ij} d_j(x_j) \right)^2. \quad (12.8)$$

由假设 2 和 3, 这是非正的. 这个导数为零仅当 $a_i = 0$, $d'_i = 0$ 或者括号内项为零. 因此, 他们证明了 E 是一个 Liapunov 函数并且方程 (12.6) 的所有解趋向于平衡.

12.2.3 设计记忆

迄今为止我们所描述过的给定非结构化网络都是收敛于不动点的, 那么如何设计网络的权重, 使它们收敛于一个期望的模式? 许多理论家 (和实验家) 把 Hopfield 网络想成是一种联络皮层, 其记忆存储于权重, 而且结果的稳定状态模式是从记忆中检索的活动. 也就是说, 记忆是一个活动或电位的向量, 它应是网络 (12.1) 或 (12.2) 的稳定不动点之一. 如果初始数据接近这个向量, 那么网络动态应该收敛到它. 因此, 该网络能够补全来自局部信息的模式. 假设网络 “存储” 两个记忆. 然后, 我们希望当初始条件或输入偏向一方或另一方时, 能够检索它们. 在这一节我们的问题是: 如何选择权重来得到一系列具体向量作为神经网络的稳定平衡状态?

考虑一个 N 神经元网络, 它应该收敛到由向量 ξ 确定的单个记忆. 我们把外积作为权矩阵:

$$w_{ij} = \xi_i \xi_j / N.$$

显然, $w_{ij} = w_{ji}$. 动力学行为满足:

$$\frac{dV_i}{dt} = -V_i + \xi_i (1/N) \sum_{j=1}^N \xi_j F(V_j).$$

令 $U = (1/N) \sum_j \xi_j F(V_j)$, 那么

$$V'_i = -V_i + \xi_i U.$$

它的稳定状态就是 $V_i = U \xi_i$. 最后, 我们看到 U 一定满足:

$$U = (1/N) \sum_{j=1}^N \xi_j F(\xi_j U).$$

因此, 如果这个 U 的非线性方程有一个解, 那么存在一个稳定状态, 其与记忆 ξ 成比例, 比例常数就是 U . 练习 7 要求你探究稳定记忆的出现, 此时 $F(V) = \tanh(bV)$ 且 ξ 是一个 -1 和 1 的向量.

现在考虑两个记忆 ξ^1 和 ξ^2 的情况, 权重为

$$w_{ij} = (\xi_i^1 \xi_j^1 + \xi_i^2 \xi_j^2) / N.$$

对 $m = 1, 2$, 令

$$U_m = (1/N) \sum_j \xi_j^m F(V_j).$$

注意向量 V 一定满足:

$$V' = -V + \xi^1 U_1 + \xi^2 U_2.$$

假设记忆向量线性无关 (这也许是一个不合理的假设, 但能简化分析. 然而, 如果网络很大且记忆向量只有少数非零分量, 那么重叠的概率将很小). 正交于 $\xi^{1,2}$ 的向量 V 任意分量都指数衰减, 使得所有动态变化都沿着 $\xi^{1,2}$ 对应的方向. 因此, 可以写出

$$V(t) = r_1(t)\xi^1 + r_2(t)\xi^2$$

并且研究 $r_{1,2}(t)$ 的动态行为. 显然, 我们肯定有:

$$\xi^1(r'_1 + r_1 - U_1) + \xi^2(r'_2 + r_2 - U_2) = 0.$$

由于 ξ^1 和 ξ^2 线性无关, 有

$$\begin{aligned} r'_1 &= -r_1 + (1/N) \sum_j \xi_j^1 F(r_1 \xi_j^1 + r_2 \xi_j^2), \\ r'_2 &= -r_2 + (1/N) \sum_j \xi_j^2 F(r_1 \xi_j^1 + r_2 \xi_j^2). \end{aligned} \quad (12.9)$$

采用这种权重选择, 把这个 N 维动力学系统简化成一个二维系统. 如果当 $r_1 \gg r_2$ 时, 这个系统存在一个不动点, 那么 $V(t)$ 由 ξ^1 决定, 使得第一个记忆被唤醒. 完美的情形下, 平衡会成比例于 $(1, 0)$ 或 $(0, 1)$, 说明不存在记忆的混合. 练习 8 探究一个双记忆模型的动态行为. 另外, 我们选择一个 F 的奇函数并从集合 $\{-1, 1\}$ 中取 ξ , 那么有可能证明, 如果两个记忆正交, 唤醒将是完美的. 一般来说“污染”与两记忆的数量积有关. 如果记忆中的元素是 ± 1 , 那么 $\langle \xi^m, \xi^m \rangle = N$. 考虑 $\langle \xi^1, \xi^2 \rangle$. 如果两记忆无关并从 ± 1 中随机选取, 那么这个数量积只是 ± 1 之间的 N 步随机游走的结果. 期望值是 0, 标准差是 \sqrt{N} . 因此, 两记忆间的相对污染尺度大概是 $\sqrt{N}/N = 1/\sqrt{N}$. 对较大的 N , 污染更小.

12.3 波

神经活动的波通常出现在从切片到活体记录的各种实验中. Wu 等人 [293] 全面地回顾了它们在行为和认知中的假定作用. 在第八章中, 我们看到实验中的大脑切片能够产生活动行波, 基于生物物理的网络和简单的脉冲神经元也能产生. 在本节中, 我们回到在放电率模型下的神经波模型. 在

第八章中推导的数学理论,假定了活动的波由单个脉冲行波构成. 9.10 节证明了在奇异摄动系统中如何建构复杂的波状活动. 图 12.1 给出了脑切片中两个行波的例子. 图 12.1e 表明,每一个波通常有多个峰值. 其他准备工作显示出类似的行为——单脉冲假设,使得峰放电模型更容易进行数学分析,并给出了整合放电模型的一个更贴切的闭式解. 在很多脑切片实验中,抑制被阻塞,剩下的全是兴奋性细胞群. 读者应该清楚考虑到大量周期性兴奋,那么穿过切片传导的存在性不足为奇. 因此,一个自然的问题是活动如

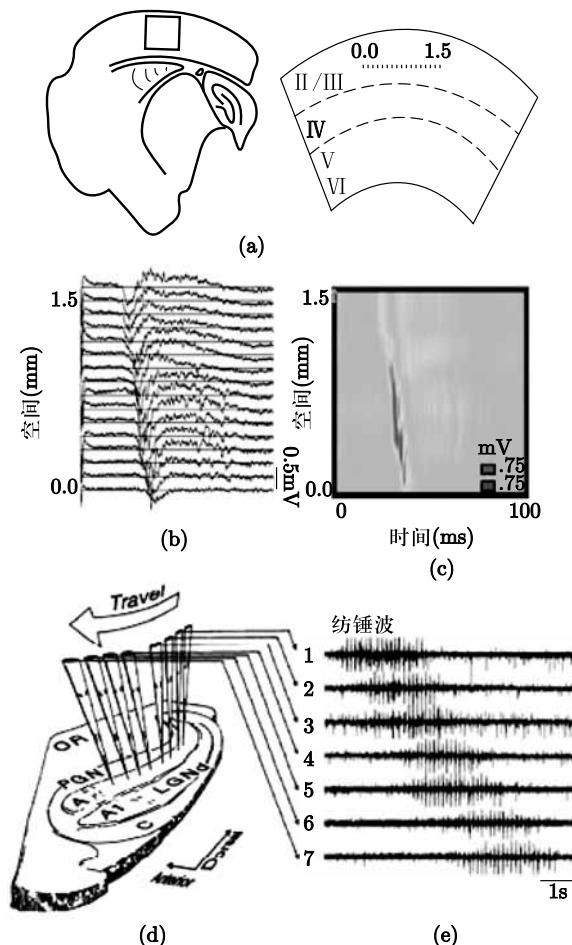


图 12.1 切片中传导的两个例子. (a–c) 一个皮层的 2/3 切片. 一个多电极阵列放入抑制受阻的切片中. 局部振动产生一个事件以特定的速度沿着切片传导. (d, e) 在雪貂丘脑的相似实验, 表示睡眠纺锤波的传导 (a–c 来自文献 [219]; d 来自文献 [152])

何终止? 在所有实验中, 在一些脉冲之后, 活动的传导爆发将停止. Pinto 等人 [219] 最近在实验上解决了这个问题, 并在抑制被阻塞的情况下, 为在周期性网络中脉冲终止提出了几个似是而非的机制. 在转向对波终止建模之前, 我们先模拟并分析一个活动的波前.

12.3.1 波阵面

在第八章中, 我们可以通过“阻止”细胞放电后再次放电来使得其产生单个脉冲行波. 实际上, 很难不使用一个非常强的负反馈来阻止细胞的再次放电. 如果我们考虑像一个 Traub 模型那样的生物物理模型, 它的兴奋性突触 (i) 足够强能使相邻的细胞兴奋, (ii) 有实际的延迟时间 ($2 \sim 3$ 毫秒), 那么周期性兴奋使得神经元由于相邻的细胞放电而在脉冲之后再次放电.

因此, 我们基于突触耦合的神经元构建一个生物物理网络. 突触电流为

$$I_{\text{syn}}(x, t) = \left(g_{\text{syn}} \int_{-\infty}^{\infty} J(x - y) s(y, t) dy \right) (V(x, t) - V_{\text{syn}}). \quad (12.10)$$

$s(x, t)$ 满足以下形式的微分方程:

$$\tau_{\text{syn}} \frac{\partial s}{\partial t} = -s + f(V) h(s). \quad (12.11)$$

函数 $f(V)$ 为零, 除非电压高于某个阈值 (见第七章). 如果突触是饱和的, 那么 $h(s) = 1 - s$ (例如 NMDA 突触, 第八章), 否则, $h(s) = 1$. 图 12.2a 表示 200 个神经元进行突触连接的网络, 它在没有突触输入时有唯一稳定的静息状态, 其突触时间常数 $\tau_{\text{syn}} = 3$ ms. 图 12.2b 表示时间常数为 10 ms 的相同的模拟, 给出了饱和突触的突触门控变量 $s(x, t)$. 出现一个有恒定速度的波阵面, 通过第一个脉冲初始化, 伴随着一系列脉冲出现在永远持续的波的前面. 这种持续在生物学上是不存在的; 活动最终停止并且切片回到静息, 如图 12.1 所示. 在下一节中, 我们讨论各种慢过程, 终止波阵面的活动. 注意到, 在更慢的时间尺度, $s(x, t)$ 几乎是一个常数, 而在快时间尺度, s 的巨大变化能够清晰看见. 对于更慢的时间尺度模拟, 我们建议使用第十一章中的简化技巧去考虑一个更简单的标量放电率模型.

考虑

$$\tau_{\text{syn}} \frac{\partial s(x, t)}{\partial t} = -s(x, t) + F \left[I_{\text{rev}} \int_{-\infty}^{\infty} J(x - y) s(y, t) dy \right] h(s(x, t)). \quad (12.12)$$

当单个神经元收到一个恒定电流 I , 函数 $F(I)$ 是 $f(V(t))$ 的平均值. 例如, 在低电流, 神经元不放电时, $F(I) = 0$. 图 12.2c 表示方程 (12.12) 的一个模拟, 此时选择 F 去匹配图 12.2a 和 b 中模拟的 Traub 模型, 并且 $\tau_{\text{syn}} = 10$ ms. 这幅

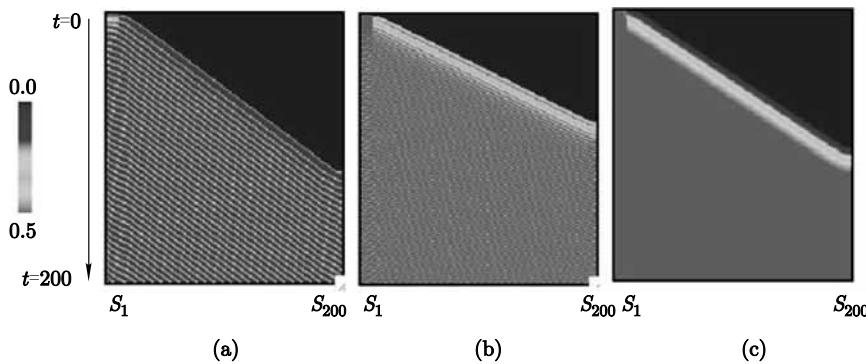


图 12.2 200 个神经元通过指数衰减的权函数耦合成的网络的时空图. 时间推移且空间点掠过. 根据突触门控 s 着色. (a) Traub 模型, 3 毫秒突触延迟; (b) Traub 模型, 10 毫秒突触延迟; (c) 从生物物理模型推导的放电率模型

图上明显看到存在一个具有恒定速度的波阵面结合两个稳定静息态. 不失一般性, 我们假设 $J(x)$ 的积分是 1, 并且由于是兴奋性网络, 假设 $J(x) \geq 0$, 同时假设 $J(x)$ 是对称的并且在 $x > 0$ 上是单调递减的. 令

$$g(s) = -s + F(I_{\text{rev}}s)h(s).$$

假设 $g(s)$ 有三个根 $a < b < c$, 并且 $g'(a) < 0, g'(c) < 0, g'(b) > 0$. 即 $g(s)$ 是三次曲线. 标量网络的模拟表明了方程 (12.12) 有一个恒速 v 的行波解, 它是个函数 $s(x, t) = S(\xi)$, 这里 $\xi = x - vt, S(-\infty) = c, S(\infty) = a$. 由于任何波是传导不变的, 假设初始点 $S(0) = b$. 在这个假设下, $S(\xi)$ 必须满足微积分方程:

$$-\nu\tau_{\text{syn}} \frac{dS}{d\xi} = -S + h(S)F(I_{\text{rev}}J(\xi)*S(\xi)). \quad (12.13)$$

这里 $J(\xi)*s(\xi)$ 是函数 $J(\xi)$ 在实轴上与 $s(\xi)$ 的空间卷积. Ermentrout 和 McLeod [74] 证明了当 $h(s) = 1$ 时这个行波的存在性. Chen [37] 推广了这个证明, 包含了 $h(s) = 1 - s$ 的情况, 这一事实再 [38] 中对一个相关模型得到. 我们简单概述证明的思路, 这个方法已经被很多其他作者在证明非局部方程存在性理论时用到.

用参数 $J_p(x)$ 和 $F_p(s)$ 表示方程 $J(x)$ 和 $F(s)$, 当 $0 \leq p \leq 1, F_1(s) = F(s), J_1(x) = J(x)$. 每一个 $F_p(s)$ 有相应的 g_p , 它具有三个根和上述性质. 每一个 $J_p(x)$ 有和 $J_1(x)$ 相同的性质. 也就是说, 它是对称的, 积分为 1, 非负的且在 $x > 0$ 时单调递减. 取 $J_0(x) = (1/2)\exp(-|x|)$ 和 $F_0(x)$ 使得

$$\int_{a_0}^{c_0} g_0(u)du = 0.$$

(见练习 9) 那么就存在一个函数 $S_0(\xi)$ 满足方程 (12.13), $\nu = 0$, 并满足条件在 $\pm\infty$ 处. 通过这个基本解, Ermentrout 和 McLeod [74] 应用这个隐函数理论, 关于 $S_0(\xi)$ 线性化方程 (12.13). 得到一个线性运算符 L_0 并证明这个运算符有简单的零特征值 (相对应于行波的传导不变性). 因此, 对于较小的参数值 p , 他们已经解出:

$$L_0\phi(\xi) = r_0(\xi; \nu_0).$$

由于 L 有一维零空间, 无法解这个方程. 然而, 随着函数 F_p 变化, 速度 ν 不可能保持为 0, 所以对 ν 的一个明智选择将使 $r_0(\xi; \nu_0)$ 位于 L_0 的范围内, 使得有可能找到一个 p 的行波解足够接近 0. 解可以是连续的, 就是说能达到 $p = p^*$. 如果 $p^* = 1$, 那么期望的波阵面已经找到. 否则, 重复同样的方法以 $S_{p^*}(\xi)$ 作为基本解. 当然存在很多技术细节, 但这就是证明的要点. 如果方程 (12.12) 中的 $F(I)$ 选为 Heaviside 阶跃函数, 那么能找到准确表达的行波解 (这是练习 10). 注意到如果函数 F 是单调递增的, 波的速度是一个关于参数 I_{rev} 的增函数.

12.3.2 脉冲

波阵面几乎在实验中都观察不到. 相反, 在活动中每个神经元返回到静息前, 产生一系列峰放电的情况下经常会看到脉冲. 图 12.3 给出了一个实验的例子, 其中切片成像与一个神经元的细胞内记录同步. 神经元在回到静息态前产生有限个脉冲. 活动停止的地方还是在研究的活动范围内 [219]. 在图 12.3b—d 中, 我们给出相同模型的一个模拟, 产生了图 12.2, 但是附加了一个仅在神经元放电时激活的慢外向电流. (这很像 4.7.1 节中描述的高阈值适应.) 这个慢电流逐渐累积到足够终止放电, 因此波阵面变成一个波脉冲. 这里每一个神经元产生八个峰放电, 就如波通过一维区域. 图 12.3d 表示在一个特定区域对慢外向门控 z 的突触的一个相平面. 其他机制也能终止波. 例如, 兴奋性突触的突触抑制 [151] 或者钠通道的失活 [78] (去极化障塞). 图 12.3a 给出了脉冲适应 (在脉冲持续期间的脉冲间隔增加) 或者去极化障塞 (去极化的峰值处的脉冲尺寸最小). 在随后的分析中, 我们将假设机制是适应的——外向电流的缓慢累积.

现在描述一个简单的脉冲模型, 并描述如何分析 [216]. 我们首先注意到恢复过程, 慢钾电流相较于模型中的其他电流非常慢. 恢复变量不存在时, 模型产生一个波前. 如果关掉慢外向电流, 波前的速度比适应中快, 但只快大约 25%. 这说明了一个类似第六章中用来构建动作电位时采用的方法, 在那里研究了动作电位的上升和恢复变量之间的时间尺度差. 我们首先研究带有慢过程的一般网络模型. 正如对放电率模型中的波前那样, 开始时

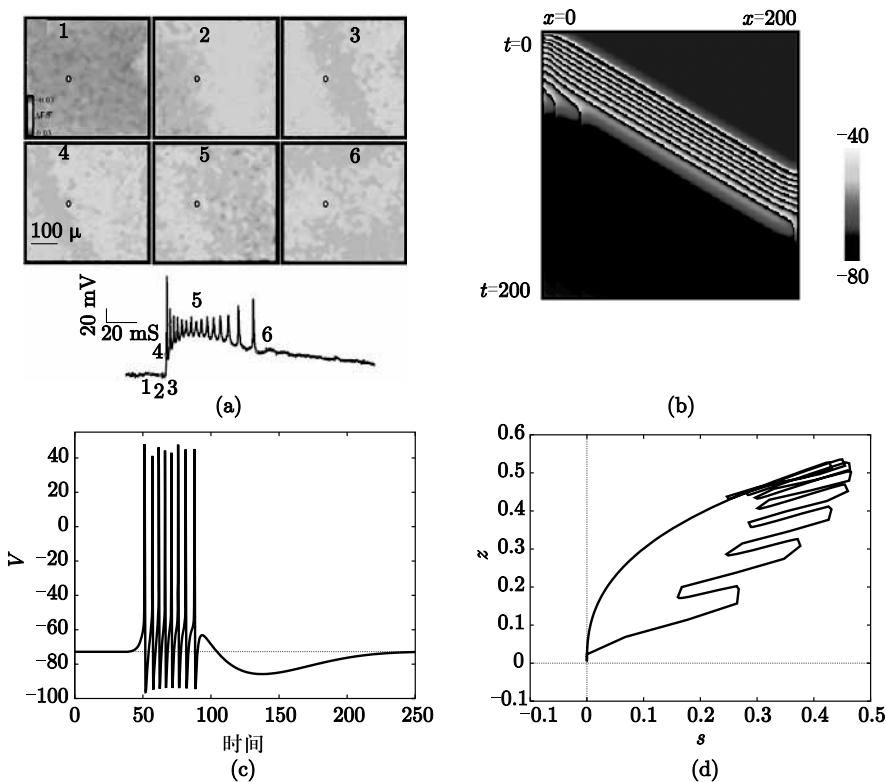


图 12.3 切片和模拟中的波. (a) 实验波给出一个在诱发波中的膜电位空间分布. 内嵌图像给出当波通过时, 单个细胞的细胞内电位. (b) Traub 模型的模拟, 附加的慢钾电流终止脉冲. (c) 当波通过时单个细胞的电位. (d) 突触门控与慢钾电流门控的相图

用两个“慢”电流加入到电压方程中: 突触兴奋和适应. 实际上, 兴奋性突触相当快, 但如果主导的兴奋性电流由 NMDA 受体决定, 那么 τ_{syn} 可以很大(见第七章). 在这个条件下, 慢电流是

$$I_{\text{slow}}(x, t) = -g_{\text{syn}}s_{\text{total}}(x, t)(V_{\text{syn}} - V(x, t)) - g_z z(x, t)(V_z - V(x, t)),$$

其中突触满足方程 (12.11) 并且 z 满足

$$\tau_z \frac{dz}{dt} = -z + f_z(V)(1 - z).$$

这里, $f_z(V)$ 为零除非神经元充分去极化, τ_z 是慢恢复过程的时间常数. 如在前一节中, 如果突触足够慢, 可以把突触看作常数, 同时假设慢恢复变量

z 也是慢的. 进入细胞的总电流近似为

$$I_{\text{slow}}(x, t) \approx I_{\text{rev}} s_{\text{total}}(x, t) + I_z z(x, t),$$

其中 $I_{\text{rev}} = g_{\text{syn}}(V_{\text{rest}} - V_{\text{syn}}) > 0$, $I_z = g_z(V_{\text{rest}} - V_z) < 0$. 如在前一节中, s_{total} 是在 x 处来自其他细胞的总输入. 现在我们有一个与方程 (12.12) 相同的简化网络模型, 但加上了慢恢复过程:

$$\tau_{\text{syn}} \frac{\partial s(x, t)}{\partial t} = -s(x, t) + \alpha_s \nu(x, t) h(s(x, t)), \quad (12.14)$$

$$\tau_z \frac{\partial z(x, t)}{\partial t} = -z(x, t) + \alpha_z v(x, t)(1 - z), \quad (12.15)$$

$$v(x, t) = F[I_{\text{rev}} J(x) * s(x, t) + I_z z(x, t)]. \quad (12.16)$$

在 x 位置, 神经元的放电率是关于突触活动和脉冲适应度的函数. 定义 $\epsilon = \tau_{\text{syn}}/\tau_z \ll 1$ 为小参数, 并用奇异摄动法去找行波脉冲解, $(s(x, t), z(x, t)) = (S(\xi), Z(\xi))$, 其中 $\xi = x - ct$, c 是行波的速度. 通过重构时间尺度, 可以设 $\tau_{\text{syn}} = 1$. 令 U' 表示 U 对于移动坐标 ξ 的导数, 肯定能解出:

$$-cS' = -S + \alpha_s \nu(S, Z)(1 - S) \equiv f(S, Z),$$

$$-cZ' = \epsilon[-Z + \alpha_z v(S, Z)(1 - Z)] \equiv g\epsilon g(S, Z), \quad (12.17)$$

$$v(S, Z) = F(I_{\text{rev}} J(\xi) * S(\xi) + I_z Z(\xi)).$$

也就是说需要找到 $(S(\xi), Z(\xi))$ 使得当 $\xi \rightarrow \pm\infty$, (S, Z) 趋向于网络的静息状态. 注意到 $\xi < 0$ 对应脉冲经过后发生的事件, $\xi > 0$ 对应脉冲前的.

图 12.4a 表示在一维介质中部, 位于空间位置的突触动力学和适应的时间过程. 由于此图表示时间过程和 ξ , 移动坐标与 $-ct$ 成比例, 独立变量 (S, z) 在这幅图中向左递增向右递减. 行为可以分为四个部分: (I) 从静息开始, 上升到兴奋状态; (II) 随着兴奋神经元放电, 适应有一个慢增长; (III) 适应达到一个值迫使突触活动产生一个快的下降到静息; (IV) 一个慢的适应返回到静息态. 由于假设在脉冲上升和下降时, ϵ 是小量, 进一步假设适应是个常数. 在开始的上升期, 由于神经元从静息开始, $Z = z_{\text{rest}}$ (适应的静息状态). 在这个例子中, z_{rest} 基本为 0. 在 $Z = z_{\text{rest}}$ 时 S 动力学行为是双稳态的. 图 12.4c 给出了 $Z = z_{\text{rest}}$ 时 $F(S, Z)$ 的快动力学, 有三个零点, 标记为 a, b 对应的稳定根. 标量神经元网络的 Ermentrout-McLeod 理论 (更精确地说是 Chen 的推广) 表示存在一个唯一的行波波阵面结合两个点 a, b , 这个波前以速度 $c = c_0$ 传导, 它也是之后脉冲的速度. 一旦向上跳, 慢动力学发生, 我们

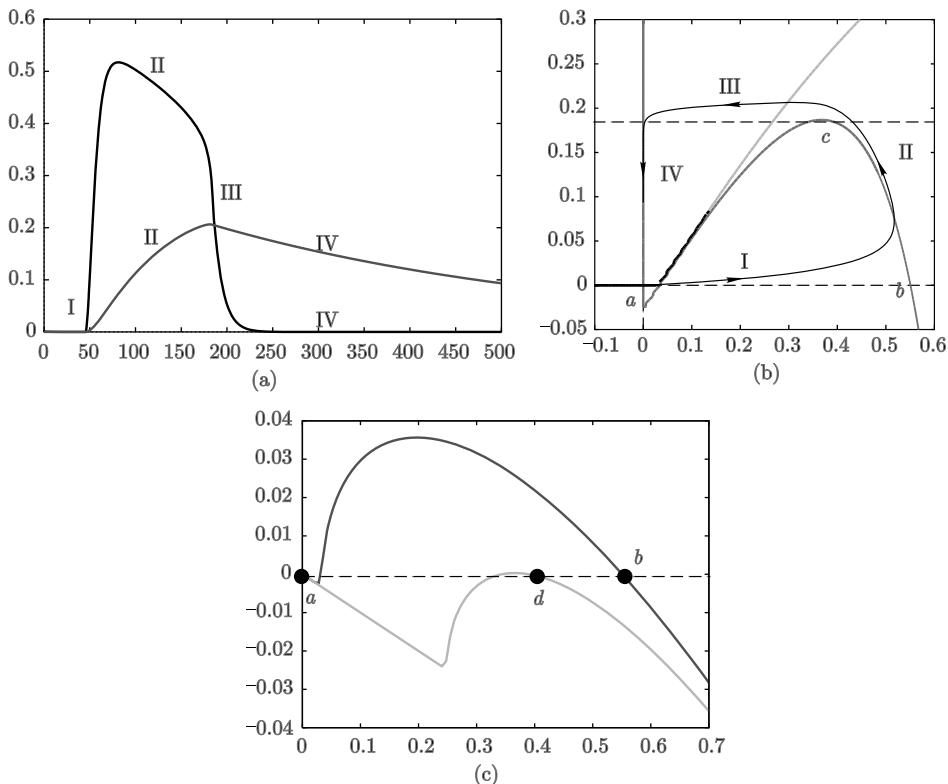


图 12.4 行波脉冲的奇异构建. (a) 方程 (12.14) 和 (12.15) 的网络模拟, 表示波发展的四个阶段. 给出了突触活动和适应. (b) (a) 的相平面. (c) “快”局部动力学显示出双稳态

引入一个新的时空尺度: $\xi = \epsilon\eta$. 在这些坐标中, 方程 (12.17) 变成

$$\epsilon S_\eta = f(S, Z),$$

$$Z_\eta = g(S, Z),$$

卷积 $J(\xi) * S(\xi)$ 变成:

$$R(\eta) = \frac{1}{\epsilon} \int_{-\infty}^{\infty} J[(\eta - \eta')/\epsilon] S(\eta') d\eta'.$$

我们已经假设 $J(x)$ 是对称的, 在 $x = 0$ 处达到峰值, 非负, 且积分为 1. 因此, 当 $\epsilon \rightarrow 0^+$, 函数 $J(x/\epsilon)/\epsilon$ 趋近于一个 Dirac delta 函数. 方程变成

$$0 = -S + \alpha_S F(I_{\text{rec}}S + I_z Z)(1 - S) \equiv f(S, Z),$$

$$Z_\eta = -Z + \alpha_Z F(I_{\text{rec}}S + I_z Z)(1 - Z).$$

图 12.4b 表示局部 S, Z 可兴奋系统的相平面。 S -零值线在 $f(S, Z) = 0$ 的点上。对 Z 的一个变化范围（这里是 0.025 到 0.2 之间）存在三个根 S 使得 $f(S, Z) = 0$ 。由于解跳到区域 II 对应于大的 S 的值，我们取最大的根，称其 $S^+(Z)$ ，插入到 Z 方程：

$$-c_0 \frac{dZ}{d\eta} = g(S^+(Z), Z).$$

图 12.4b 中的相平面表示沿着这条曲线 $dZ/d\eta > 0$ ，使得 $Z(\eta)$ 随 η 的减小而增加。这在图 12.4a 的区域 II 中更容易看到。在哪个点跳回左边呢？在奇异活动电位的情况下（第六章），这一跳发生在恢复变量的一个值（这里相当于 Z ）使得行波“返回”有与波前一样的速度。对反应扩散方程，如 FitzHugh-Nagumo 方程，能保证这个跳点的存在性。然而，不能保证对积分方程存在一个相似的跳点。实际上，对于我们现在的波模型，在恢复 Z 达到零值线的最大值，跳跃即发生。回到 ξ 坐标，我们要解出：

$$-cS' = f(S, Z_{\max}),$$

其中 $f(S, Z_{\max})$ 只有两个不动点：一个对应图 12.4c 的点 a ，另一个是一个衰减点，对应于图 12.4c 中的点 d 。对这个问题，波阵面的存在性被 Diekmann [63] 证明，他得到存在无限多个速度 c 。假设这些波速之一与 c_0 相同，我们可以完成下跳。重构的最后一部分是沿着零值线的左分支 $S^-(Z)$ 回到静息态。对于我们的问题， $v(S^-(Z)Z)$ 使得 Z 满足

$$c_0 Z_\eta = Z,$$

所以

$$Z = Z_{\max} e^{\epsilon \xi / c_0}.$$

因此，如直觉推测，一旦波通过且再没有神经元放电，恢复变量 Z 以 $1/\epsilon$ 的时间过程衰减。这个模型的一个简化版本的确切解可以在放电率是一个阶跃函数时找到。练习 12 带领你掌握必要的步骤。

12.4 碰撞

工作记忆指的是短期记忆，用于简单任务，例如记住一个电话号码后，离开电话本走到电话那里。它是不需要永久保存的记忆，很像电脑的工作中的 RAM 存储，与保存在磁盘中的相反。工作记忆机制的理论之一指出它是一个短暂的但亚稳状态的神经元活动。这个理论基于 Joachim Fuster [94]

95] 在三十年以前做的第一次实验。在这些试验中，当猴子做一个简单的记忆任务，记录猴子的皮层神经元。猴子盯着视频显示器上一个不动点。一个短暂的光点（刺激物）出现在屏幕的周围区域。通常刺激持续至少一秒然后消失。猴子等待（持续一段时期叫延迟时期）。给出一个信号，猴子一定移动眼睛（扫视）到刺激的位置。因此，猴子必须在刺激消失后记住刺激的位置多达数秒。Fuster（和许多随后的实验家）发现在延迟时期，神经元以一超过背景水平的确定速率开始放电，然后在猴子扫视后回到背景水平。这个增加的放电发生在一个限定的空间区域，相信它与工作记忆神经相关。脑中这种形式的活动有很多其他的例子。Brody 等人 [235] 发现猴子前皮层的神经元在延迟时期的放电率与一个对指尖的短暂刺激的振动频率成比例。也就是说，不只是神经元在记忆时期放电，而且它们也对刺激的一个性质进行编码。

理论上，在一个周期性神经网络，更高神经活动的局部区域被认为是驻态的空间模式，称为碰撞或者碰撞吸引子。Wilson 和 Cowan [288] 一起首次尝试用放电率模型的一些行为去定义工作记忆，主要是通过一个两层神经网络的模拟。在一篇有影响力的论文 [3] 中，Amari 建立了一个简化的神经网络，它易于分析并允许对驻态模式找到精确解，同时确定它们的稳定性。由于这些论文，就有了上百个工作记忆的理论和可计算的模型 [43, 46, 170, 172, 182, 283]。最近的工作大多关注在脉冲模型中得到放电的局部增加，如整合放电还有更多生物物理模型。虽然细节有异，主要模式还是与 Amari 论文中的相同。

12.4.1 Wilson-Cowan 方程

与行波不同，抑制在空间局部驻态模式的产生中起主要作用。我们将以下面基于突触神经网络的方程开始分析：

$$\tau_e \frac{\partial u_e(x, t)}{\partial t} = -u_e(x, t) + F_e \left(\int_{\Omega} J_{ee}(x - y) u_e(y, t) - J_{ie}(x - y) u_i(y, t) dy + I_e(x, t) \right), \quad (12.18)$$

$$\tau_i \frac{\partial u_i(x, t)}{\partial t} = -u_i(x, t) + F_i \left(\int_{\Omega} J_{ei}(x - y) u_e(y, t) - J_{ii}(x - y) u_i(y, t) dy + I_i(x, t) \right). \quad (12.19)$$

这是一个双层网络模型，其中 $u_{e,i}(x, t)$ 和 $u_i(x, t)$ 表示一个兴奋性和抑制性神经元群体的突触活动。函数 $J(x)$ 表示两个群体间的连接性；这些都是非负函数，一般它们只依赖于 $|x - y|$ （两个区域的距离）。模型的定义域 Ω 可以

是一或二维的。虽然不是严格准确的，我们称这些为 Wilson-Cowan 方程（公认的 Wilson-Cowan 方程有一项 $(1 - r_e u_e)$ 乘以 S_e ，还有一个对 u_i 的相似的项代表不应期）。如果取 $r_{e,i} = 1$ ，那么 WC 方程就和我们从平均理论推导的一样，例如这一章中的方程 (12.14)。

Wilson-Cowan 方程可以转换为 Amari 分析的方程，非线性部分代替到空间积分中。与此相反，我们首先做一些简单的关于抑制的假设去简化方程 (12.18) 和 (12.19) 为一个标量方程，然后进行转换。假设 $\tau_i \ll \tau_e, F_i$ 是线性的， $J_{ii} = 0$ 。这些假设中最不合理的是抑制比兴奋快（如果假设兴奋由慢 NMDA 型受体决定，那么这就是一个合理假设）。对 J_{ii} 的假设不是必要的，但简化了代数表达。令 $\tau_i = 0$ ，解出 $u_i(x, t)$ ：

$$u_i(x, t) = F_i \left(\int_{\Omega} J_{ei}(x - y) u_e(y, t) dy + I_i(x, t) \right).$$

对 F_i 的线性假设意味着可以把 F_i 的斜率放到 J_{ei} 和 I_i 里面。把 $u_i(x, t)$ 带入方程 (12.18) 得到：

$$\tau_e \frac{\partial u_e(x, t)}{\partial t} = -u_e(x, t) + F_e \left(\int_{\Omega} J(x - y) u_e(y, t) dy + I(x, t) \right),$$

其中

$$\begin{aligned} J(x) &= J_{ee}(x) - \int_{\Omega} J_{ei}(x - y) J_{ie}(y) dy, \\ I(x, t) &= I_e(x, t) - \int_{\Omega} J_{ei}(x - y) I_i(y, t) dy. \end{aligned}$$

空间核 $J(x)$ 是兴奋性和抑制性相互作用的混合。如果我们假设，例如，连接是 Gauss 的，兴奋性（抑制性）连接的空间常数（连接延迟）为 $\sigma_e(\sigma_i)$ ，那么 $J(x)$ 包括两个不同的 Gauss，一个具有空间常数 σ_e ，另一个具有空间常数 $\sigma = \sqrt{\sigma_e^2 + \sigma_i^2}$ 。如果周期性兴奋较强，那么由于 $\sigma > \sigma_e$ ， $J(x)$ 在 $x = 0$ 附近将会是正的， x 较大时为负。图 12.5a 表示 $J(x)$ 的典型形状。像这样的相互作用叫做“墨西哥帽相互作用”，由于在二维空间，相互作用的形状像一个宽边帽。令 $v(x, t) = J(x) * u_e(x, t) + I(x, t)$ ，使得 $v(x, t)$ 满足：

$$\tau_e v_t + v = J(x) * F(v(x, t)) + \hat{I}(x, t), \quad (12.20)$$

其中

$$\hat{I} = \tau I_t + I.$$

方程 (12.20) 就是 Amari 在他著名的 1977 年论文中分析的模型，其 F 是 Heaviside 阶跃函数。

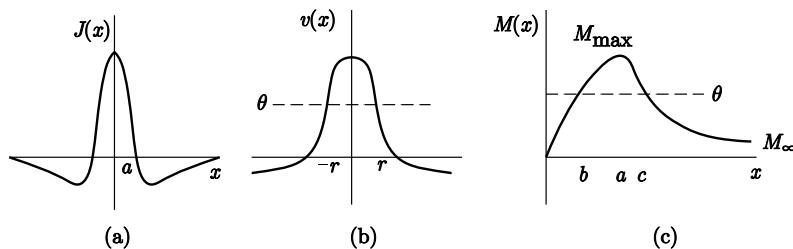


图 12.5 (a) 混合相互作用函数; (b) “碰撞”解; (c) $J(x)$ 的积分, 表示允许的“碰撞”宽度

现在我们假设 $F(v) = H(v - \theta)$ 是一个阶跃函数并没有输入, $I = \hat{I} = 0$. 空间域 Ω 会是实轴. 一个“碰撞”定义为方程 (12.20) 的一个驻态解, 它有一个局部化的峰值 (图 12.5b). 这样一个解满足:

$$v(x) = \int_{-\infty}^{\infty} J(x-y)H(v(y)-\theta)dy.$$

通过假设在一个时间间隔 $-r < x < r$ 内, $v(x) > \theta$, 且在区间外 $v(x) < \theta$, 建立一个碰撞解(见图 12.5b). 由阶跃函数的定义,

$$v(x) = \int_{-r}^r J(x-y)dy = \int_{x-r}^{x+r} J(y)dy = M(x+r) - M(x-r),$$

其中 $M(x) = \int_0^x J(y)dy$. $v(x)$ 在 $x = \pm r$ 处的连续性表明 $v(\pm r) = \theta$, 因此我们一定有

$$\theta = M(2r) = -M(-2r).$$

如果 $J(y)$ 不是对称的, 那么不能同时满足这些方程, 并且不存在驻态的碰撞. 相反, 会有碰撞的移动, 很像在扩散方程中一个传输项引起的移动(见练习 19). 然而, 如果 $J(y)$ 是一个偶函数, 那么 $M(y)$ 是奇函数并且这两个方程简化成相同的方程, $M(2r) = \theta$. 我们提醒读者, $2r$ 是碰撞的真实宽度. 图 12.5c 表示图 12.5a 中的一个墨西哥帽相互作用, 这个方程会存在一个或两个或没有根. 如果阈值 θ 比 $M(x)$ 的最大值 M_{\max} 还大, 那么不存在根和碰撞. 如果 $M_{\infty} > 0$, 那么对于 $0 < \theta < M_{\infty}$, 存在一个单根. Laing [172] 等人考虑更一般的函数 $J(x)$, 它有多个“扭动”使得 $M(x)$ 振动; 例如, $J(x) = \exp(-|x|) \cos \omega x$. 这意味着对 $M(2r) = \theta$ 可以有很多个(甚至无限多个)根, 因此有很多不同的碰撞宽度. 我们在下面探讨稳定性.

12.4.2 稳定性

我们从整个 Wilson-Cowan 方程推导 Amari 模型, 假设抑制是快的, 从而我们可以从方程中消除它的动态变化. 因此, 为了适当分析碰撞的稳定性, 我们应该在整套方程 (12.18) 和 (12.19) 中考虑碰撞. 将这个分析的变形留作练习. 为了阐述简单, 我们只研究关于方程 (12.20) 的稳定性. 因此, 假设

$$v_0(x) = \int_{x-r}^{x+r} J(y) dy$$

是一个驻态解, 同时 r 满足 $M(2r) = \theta$. 关于这个解进行线性化, 得到线性方程:

$$\tau_e w_t + w = \int_{-\infty}^{\infty} J(x-y) \delta(v_0(y) - \theta) w(y, t) dy.$$

这里, 我们利用阶跃函数的导数是 delta 函数. 由于线性方程是自治的, 可以找到指数衰减解 $w(x, t) = \exp(\lambda t) \phi(x)$, 其中 $\phi(x)$ 遵循特征值问题:

$$\tau_e \lambda \phi(x) = \int_{-\infty}^{\infty} J(x-y) \delta(v_0(y) - \theta) \phi(y) dy. \quad (12.21)$$

回想 delta 函数对任意光滑函数 $\phi(x)$ 满足:

$$\int_{-\infty}^{\infty} \delta(x-a) \phi(x) dx = \phi(a).$$

而且, 任何标准教科书如 [147] 都提供以下的定义. 假设 $f(0) = 0, f'(0) \neq 0$, 那么

$$\int_{-\infty}^{\infty} \delta(f(x)) \phi(x) dx = \frac{\phi(0)}{|f'(0)|}.$$

方程 (12.21) 中 delta 函数内的值在 $y = \pm r$ 处为零, 因此 $\phi(x)$ 一定满足:

$$(\tau_e \lambda + 1) \phi(x) = \frac{J(x+r)}{|v'_0(-r)|} \phi(-r) + \frac{J(x-r)}{|v'_0(r)|}.$$

利用 $v_0(x)$ 的定义, 容易算得

$$v'_0(x) = J(x+r) - J(x-r),$$

使得 $|v'_0(\pm r)| = |J(2r) - J(0)|$. 在如图 12.5 描述的情况下, $|v'_0(\pm r)| = J(0) - J(2r)$. 在特征值方程中, 我们令 $z^{\pm} = \phi(\pm r)$, 并设 $x = \pm r$, 一定满足:

$$\begin{aligned} (\tau_e \lambda + 1) z^- &= \frac{J(0)}{J(0) - J(2r)} z^- + \frac{J(2r)}{J(0) - J(2r)} z^+ \\ (\tau_e \lambda + 1) z^+ &= \frac{J(2r)}{J(0) - J(2r)} z^- + \frac{J(0)}{J(0) - J(2r)} z^+. \end{aligned}$$

奇迹般地, 稳定性分析简化为对一个 2×2 对称矩阵的分析. 因为矩阵具有形式

$$A = \begin{pmatrix} a & b \\ b & a \end{pmatrix},$$

特征值是 $a+b$ 和 $a-b$, 对于我们的系统则转化为 $\lambda=0$ 和

$$\lambda = \frac{1}{\tau_e} - 1 + \frac{J(0) + J(2r)}{J(0) - J(2r)}.$$

这个特征值是负的, 当且仅当 $J(2r) < 0$. 参照图 12.5a, c, 我们看到只有较宽的碰撞 (对应 $2r=c$) 掉进 $J(2r) < 0$ 的区域. 总之, 如果 θ 在 M_∞ 到 M_{\max} 之间, 那么存在两个碰撞并且较宽那个是稳定的, 较窄的碰撞是不稳定的. 对于 $0 < \theta < M_\infty$, 只存在一个碰撞, 这个碰撞也是不稳定的.

12.4.3 更一般的稳定性

我们转化了 Wilson-Cowan 方程并假设抑制是快的且线性的来推导 Amari 模型 (12.20). 如果退后一步考虑抑制的动态变化, 那么可以得到更有趣的不稳定类型. 考虑 Amari 模型的“动态”抑制, 其中设兴奋时间常数为 1, 并令 τ_i 为一个参数:

$$u'_e(x, t) = -u_e(x, t) + J_{ee}(x) * H(u_e - \theta) - J_{ie}(x) * u_i, \quad (12.22)$$

$$\tau_i u'_i(x, t) = -u_i(x, t) + J_{ei}(x) * H(u_e - \theta). \quad (12.23)$$

这里抑制是线性的, 并不存在抑制性 – 抑制性相互作用. 这些方程的一个独立于时间的解满足 $u_e(x) = U(x), u_i(x) = J_{ei}(x) * H(U(x) - \theta)$, 其中

$$U(x) = J(x) * H(U(x) - \theta),$$

$$J(x) = J_{ee}(x) - J_{ei}(x) * J_{ie}(x).$$

因此, 方程 (12.22) 和 (12.23) 的驻态解满足简单 Amari 模型中相同的方程. 所以会存在一个碰撞. 我们将对于全方程的这些碰撞的稳定性的分析留给读者.

12.4.4 更一般的放电率

Amari 模型 (12.20) 解的构建基于非线性项是一个 Heaviside 阶跃函数. Kishimoto 和 Amari [153] 运用不动点理论证明方程的平滑版本存在碰撞解. 具体地, 考虑方程

$$u(x) = \int_{-\infty}^{\infty} J(x-y) F(u(y)) dy. \quad (12.24)$$

假设在 $u < \theta_1, F(u) = 0$, 在 $u > \theta_2, F(u) = 1$, 在 $\theta_1 < u < \theta_2, F(u) = \phi(u)$, 其中 $\phi(u)$ 可微、单调, 并满足 $\phi(\theta_1) = 0, \phi(\theta_2) = 1$. 这说明 $H(u - \theta_1) \geq F(0) \geq H(u - \theta_2)$. 假设对 $H(u - \theta_j)$ ($j = 1, 2$), 存在碰撞解. 那么在相互作用函数 $J(x)$ 非常合理的条件下, $F(u)$ 存在一个碰撞解.

Laing 和 Troy [170, 171] 运用一些不同的方法. 他们选择相互作用函数 $J(x)$, 其 Fourier 变换是有理函数:

$$\hat{J}(k) \equiv \int_{-\infty}^{\infty} J(x) e^{-ikx} dx = \frac{N(k^2)}{D(k^2)},$$

其中 N, D 是多项式. 例如,

$$J(x) = (1 + b^2) \exp(-|x|)(b \cos(bx) + \sin(x))/(4b)$$

的 Fourier 变换是

$$\hat{J}(k) = \frac{(b^2 + 1)^2}{(1 + (k - b)^2)(1 + (k + b)^2)}.$$

通常使用方程 (12.24) 的 Fourier 变换, 我们得到

$$\hat{u}(k) = \hat{J}(k) \hat{F}(u)(k).$$

由于 \hat{J} 是一个有理函数, 展开得到:

$$D(k^2) \hat{u}(k) = N(k^2) \hat{F}(u)(k).$$

由于 N, D 是 k (事实上, 甚至是多项式) 的多项式, 我们逆转化方程得到一个常微分方程:

$$L_1 u(x) = L_2 F(u(x)),$$

其中 L_j 是线性微分运算符. 例如, 在前面的例子中, u 通常满足以下方程:

$$u_{xxxx} + 2(b^2 - 1)u_{xx} + (1 + b^2)^2 u = (1 + b^2)^2 F(u). \quad (12.25)$$

这是个四阶微分方程. 假设 $F(0) = 0$, 则 $u = 0$ 是一个静息状态. 那么一个碰撞将是这个 PDE 的一个解, 对于 $u = 0$, 这是一个同宿解. Krisner [165] 运用打靶法证明方程 (12.25) 的同宿解的存在性 (见练习 20).

12.4.5 碰撞的应用

迄今为止, 我们认为碰撞问题等价于神经系统的工作记忆和延迟响应. 但是, 神经活动的驻态模式在许多其他神经现象中可能有用. 假设 “ x ” 是模

型中的变量, 它代表感知世界的一些特征, 而非局部空间的特征, 例如, 尖角偏好. 当受到有向刺激, 连接许多感知和运动系统的皮层神经元表现出递增的放电率. 例如, 视觉皮层的神经元对基于角方向的线扇区表现出特异性的响应. 其他视觉细胞选择性地移动栅格的移动方向作出响应. 在白老鼠中, 第IV 皮层的细胞对胡须的动作作出响应; 一些细胞非常具体地负责移动方向. 图 12.6 给出了视觉皮层神经元的有向偏好和白老鼠运动感觉皮层神经元的有向偏好. 一些研究者相信对确定特性偏好的强度是周期兴奋性连接耦合强抑制性的结果.

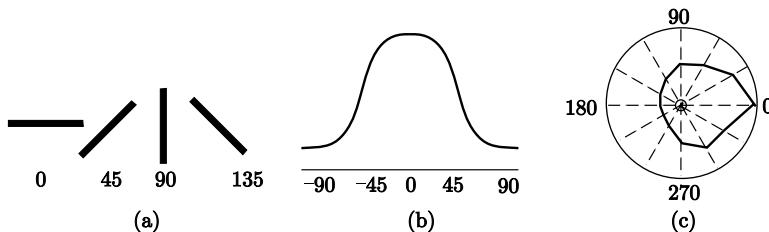


图 12.6 神经元中的有向调谐. (a) 对视觉系统的样本刺激, 包括有向条; (b) 视觉皮层神经元的放电率, 是一个关于刺激角的函数; (c) 白老鼠运动感觉皮层神经元的“极坐标图”, 表示响应的强度 (径向坐标), 是一个关于胡须运动方向的函数

当出现一个有向刺激, 神经元表现出一条调谐曲线, 它们的活动基于刺激的角, 在偏好角处出现一个峰值. 图 12.6b, c 表示两种不同方法去画出调谐度. 一个非调谐的神经元会产生一条平坦的曲线 (而不是图 12.6b 中给出的) 和一个完美的圆 (而不是图 12.6c 给出的). 这个调谐敏感机制是有争议的, 至少在视觉皮层的有向调谐情况中. 其矛盾是这个局部化活动出现是由于来自丘脑的前馈连接, 还是周期性连接和侧面抑制导致扩大而前馈行为值偏置了结果.

考虑周期的 Amari 模型:

$$\frac{\partial u(\theta, t)}{\partial t} = -u(\theta, t) + \int_0^{2\pi} J(\theta - \theta') F(u(\theta', t)) + S(\theta, t). \quad (12.26)$$

这里, $u(\theta, t)$ 表示对在方向 θ 移动的一个刺激做出响应的神经元活动 (如果有向条, 定义域是 $[0, \pi]$, 因为在 0 度和在 180 度没有区别). $S(\theta, t)$ 是从丘脑输入到皮层引起的可能偏置. 在纯前馈模型中, 周期性连接 $J * F$ 起非常小的作用, 神经元活动主要由输入 S 决定. 在周期性模型中, S 较小且能广泛调谐, 周期性相互作用扩大并使调谐变尖. 两个论点都有实验证据支持. Amari 类型的分析可以应用到没有输入的阶跃函数的非线性情形. 一个时间独立输入 $S(\theta)$ 使得分析更加困难, 但十分 “可行”, 特别是如果存在单个

局部峰值. (见 Amari [3] 在实轴上的分析.)

对一般的非线性, 我们可以使用事实: 定义域是周期的, 函数 J 也是周期的. 例如, 假设 $J(\theta) = A + B \cos \theta$. 如果 $B > |A|$, 那么 $J(\theta)$ 有像墨西哥帽的形状. 近似处理 $J(\theta)$ 只取其 Fourier 展开的一些项 (这里只取两项), 那么可以简化无限维方程 (12.26) 为一个有限维方程, 由于

$$K(\theta, t) = \int_0^{2\pi} (A + B \cos(\theta - \theta')) F(u(\theta', t)) d\theta'$$

可以展开为

$$K(\theta, t) = C_0(t) + \cos \theta C_1(t) + \sin \theta D_1(t),$$

其中

$$\begin{aligned} C_0(t) &= A \int_0^{2\pi} F(u(\theta', t)) d\theta', \\ C_1(t) &= B \int_0^{2\pi} \cos(\theta') F(u(\theta', t)) d\theta', \\ D_1(t) &= B \int_0^{2\pi} \sin(\theta') F(u(\theta', t)) d\theta'. \end{aligned}$$

由此, 方程 (12.26) 变成

$$u_t = -u + C_0(t) + C_1(t) \cos \theta + D_1(t) \sin \theta.$$

因此, $u(x, t)$ 只有常数和第一个 Fourier 形式是非平凡的; 其他所有形式都衰减到零. 这可以写出

$$u(x, t) = c_0(t) + c_1(t) \cos \theta + d_1(t) \sin \theta,$$

最后写出:

$$\begin{aligned} c'_0 &= -c_0 + C_0, \\ c'_1 &= -c_1 + C_1, \\ d'_1 &= -d_1 + D_1. \end{aligned}$$

这是一个三阶常微分方程. 而且, $d_1 = 0$ 是不变量 (练习 21), 因为总是可以为方程找到这个平移不变式的同类群的偶数个解. 因此, 方程 (12.26) 有一个对称的简单选择, 简化为一个平面微分方程. 最后, 如果方程包含一个不同类 $S(\theta, t)$, 可以写出

$$S(\theta, t) = p_0(t) + p_1(t) \cos \theta + q_1(t) \sin \theta + \dots,$$

替换三个自治的常微分方程为

$$\begin{aligned} c'_0 &= -c_0 + C_0 + p_0, \\ c'_1 &= -c_1 + C_1 + p_1, \\ d'_1 &= -d_1 + D_1 + q_1. \end{aligned} \quad (12.27)$$

在练习 21 中, 你会用计算机研究这个模型的各个方面.

作为最后一个运用碰撞的例子, 我们考虑 Zhang [295] 对海马体中头部方向细胞的模型. 头部方向细胞发出移动中动物头部方向信号, 不管动物在环境中的位置为何. 它们的调谐曲线与在图 12.6a 中的非常像. 就是说, 它们表现对特定角的一个强的偏好, 因此通常作为碰撞吸引子模型来考虑. 所以, 头部方向系统通常模拟成一个周期性连接的神经元网络, 而且吸引子峰值表示动物头部的电流角. 随着动物在环境中移动, 它的头部角会随着它的身躯角变化, 因此我们期望神经元表现的峰值也会移动. 你也许会在练习中研究方程 (12.27), 我们可以用一个外部输入移动一个碰撞, 但这个问题的解析解一般不可能解出. 转移碰撞的一个非正统方法是偏置它们到一个方向或另一个方向来改变连接的权重. 特别地, Zhang 假设碰撞满足方程:

$$\frac{\partial u(\theta, t)}{\partial t} = -u(\theta, t) + \int_0^{2\pi} J(\theta - \theta', t) F(u(\theta', t)) d\theta', \quad (12.28)$$

其中权重 $J(\theta, t)$ 不是时间的常数, 而且最重要的是它不是对称的. 读者可能会想起在 Amari 模型中, 如果权重不是对称的, 那么不可能找到一个驻态的碰撞解, 相反存在一个移动解. 在练习 19 中, 我们通过转化一个对称矩阵来建立一个非对称权矩阵. Zhang 找到一个简单方法使得权重依赖时间且非对称. 他假设

$$J(\theta, t) = K(\theta) + \gamma(t) K'(\theta), \quad (12.29)$$

其中 $K(\theta)$ 是一个对称权函数导致驻态碰撞, $\gamma(t)$ 是一个外部信号为转移碰撞服务. 当 $\gamma(t)$ 非零, 相互作用 J 就不是对称的, 所以我们得到碰撞的移动. 假设 $U(\theta)$ 是一个驻态解

$$U(\theta) = \int_0^{2\pi} K(\theta - \theta') F(U(\theta')) d\theta'.$$

考虑依赖时间方程 (12.28) 带有如方程 (12.29) 中的 $J(\theta, t)$. 令

$$\phi(t) = \int_0^t \gamma(s) ds$$

为积分信号, 令 $u_0(\theta, t) = U(\theta + \phi(t))$. 那么容易看到 (练习 22), u_0 完全满足方程 (12.28), 其中 J 如方程 (12.29) 中那样. $\phi(t)$ 是整合的碰撞的相位移动, 由输入引起. 因此, 一个短暂的负向输入会转移碰撞为逆时针方向, 而一个短暂的正向输入会转移它为顺时针方向. 无论输入变化多快, 碰撞会完全跟随着它们 (或者至少存在一个解可以跟随它们, 稳定性还未被确定). 我们称这样的模型为神经整合模型, 因为它们整合输入并保持. 整合模型在各种各样的神经系统中被找到, 从金鱼的眼球运动 [200, 244] 到一只蚂蚁的脑 [206].

12.5 立体图: 幻觉

用你的手掌压迫你的眼球. 几秒钟后, 你看到的随机闪光会变成一个微弱闪烁的几何模式. 更重要的是, 盯住一个散布的闪光灯 (以 20 Hz 闪烁), 你的视觉区域将分成相似的几何模式. 更极端的模式出现在摄取各种引起幻觉的药物, 如麦角酸酰二乙胺或酶斯卡灵. 这些简单的几何视觉模式 (称作光幻视) 的出现是普遍存在的, 而且它们的形状好像不依赖于任何文化影响. Kluver [155] 在药物中毒的初期阶段报告中, 指出了相当少那样的模式, 并把模式分成四种固定模式类型:

- 1) 栅格、晶格、回纹、花边、蜂窝或棋盘;
- 2) 蜘蛛网;
- 3) 漏斗、隧道、圆锥或船;
- 4) 螺旋.

典型地, 在频闪观测刺激期间, 人类受验者报告公牛眼睛 (隧道) 和星爆 (漏斗/圆锥), 它们是第三种固定模式类型的例子, 而迷幻剂导致更多模式, 如蜂窝和螺旋.

在视网膜系统中的模式通过单向拓扑方式转化为皮层中的模式, 但是这种映射并不是简单的线性转换. 考虑视网膜的以凹面中心为基础的极坐标. 如果我们令 r 表示离视网膜的中央凹的距离 (在视觉科学中这称作偏心距), θ 表示围绕视网膜的角度, 到皮层的转化很好地近似为公式 [53]:

$$(r, \theta) \rightarrow \lambda \left(\log(1 + r/r_0), -\frac{r\theta}{r + r_0} \right).$$

参数 λ 称作放大因子, r_0 是一个以经验定义的常数. 对 $r \gg r_0$, 这个映射就是颠倒的角的复对数 $z = r \exp(i\theta) \rightarrow (\log r, \theta)$. 图 12.7 表示在这个映射下固定模式转化成更加简单的形式. 例如, 螺旋变成远离中央凹的对角线.

Ermentrout 和 Cowan 提出由于一个静息活动的不稳定空间, 周期方向图会自发地出现在视觉皮层中. 例如, 众所周知迷幻剂会通过特定的血清素

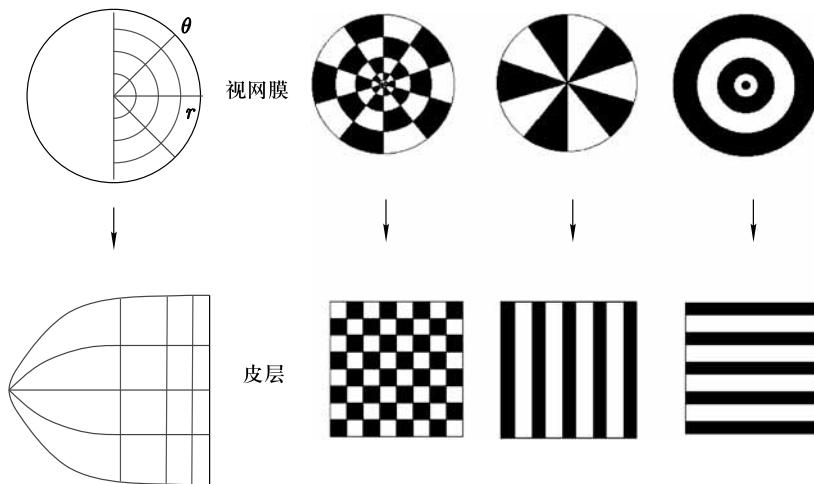


图 12.7 从视网膜到皮层相对应的转化 (左边), 它影响三种 Kluver 固定模式. 最显而易见的是, 公牛眼睛 (星爆) 转化为水平 (竖直) 条纹

受体活动释放谷氨酸盐从而增加皮层的兴奋能力 [173]. 闪烁的光能够在皮层内与内在振动活动共鸣地相互作用去增加总体兴奋能力. 因此, 我们将探究一个简单的空间神经元网络, 其中的一些参数变化引起统一状态失去稳定性. 为了简化数学分析, 我们认为视觉皮层是一个含有周期边界条件的二维薄片 (为了避免边界影响, 使之可计算特征函数, 也为了避免出现在无限平面中的数学困难). 通常想法是以一个空间同质系统为开始, 研究空间统一状态的稳定性. 若改变一些参数, 统一状态失去稳定性, 转换为确定空间上的变化模式, 其增长直到非线性引起它们饱和. 我们不会讲述完整的分析, 但会涉及如下要点: (i) 线性稳定性分析和 (ii) 模式选择. 为了简化表述, 我们分析一个带有侧面抑制性连接的标量神经元网络, 在二维空间非常像图 12.5a 所示的函数, 并带有光滑的非线性. 令 $u(x, y, t)$ 为皮层局部区域的活动, 假设它满足

$$\tau \frac{\partial u(x, y, t)}{\partial t} = -u(x, y, t) + J(x, y) * F(u(x, y, t)), \quad (12.30)$$

其中

$$J(x, y) * v(x, y) = \int_0^L \int_0^L J(x - x', y - y') v(x', y') dx' dy'.$$

这里, 我们提出两个假设; 细胞间的连接满足: (1) 旋转对称, (2) 平移不变性. 由于定义域是周期的, 假设对所有 $x, y \in [0, L]$, 有 $J(x \pm L, y) = J(x, y \pm L) = J(x, y)$. 旋转对称意味着相互作用只依赖于神经元之间的距离. 为了建立这

样一个 $J(x, y)$, 我们以一个函数 $w(x)$ 为开始, 它是偶函数并满足

$$\int_{-\infty}^{\infty} w(x) dt = C < \infty.$$

例如, $w(x)$ 类似于在 Amari 模型中用到的侧面抑制核. 令

$$J(x, y) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} \sum_{m=-\infty}^{\infty} w(\sqrt{(x+nL)^2 + (y+mL)^2}).$$

明显, $J(x, y)$ 在 x, y 上是 L 周期的. 而且, J 只依赖于 (x, y) 离原点的距离, 因此它是旋转不变量. 读者可以验证 $J(x, y)$ 在正方形 $\Lambda = [0, L] \times [0, L]$ 上是可积的. 从此以后, 我们假设 $L = 2\pi$, 因为我们总可以重新调节空间尺度使得“皮层”是单位正方形. $J(x, y)$ 的周期性还有变换不变性说明对任意整数 (k, j) 有

$$\int_0^{2\pi} \int_0^{2\pi} J(x - x', y - y') \exp[i(kx' + jy')] dx' dy' = \hat{J}(k^2 + j^2) \exp[i(kx + jy)]$$

且

$$\hat{J}(l^2) = \int_{-\infty}^{\infty} w(x') e^{-ilx'} dx'.$$

最后的等号是由函数 $w(x)$ 的旋转不变性和 J 的定义决定的. 通过这些必要的准备工作, 我们回到方程 (12.30) 的分析. 假设 $F(0) = 0$ 且 $F'(0) = \alpha > 0$ 是一个参数. 联想这个参数到网络的兴奋性. 对于较大的 α , 网络更加兴奋. 我们也假设 $F(u)$ 至少是 C^3 . 由于 $F(0) = 0, u(x, y, z) = 0$ 是方程 (12.30) 的一个解, 表示皮层的背景状态. 为了确定稳定性, 关于 $u = 0$ 线性化并得到线性化方程:

$$\tau \frac{\partial v}{\partial t} = -v + \alpha J(x, y) * v(x, y, t).$$

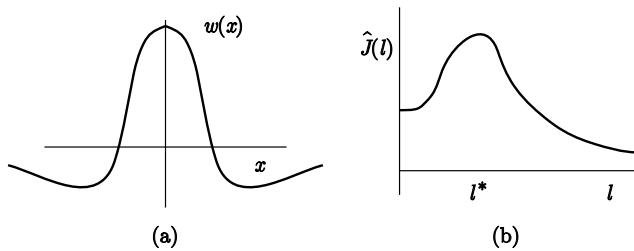
由于 J 保持正弦和余弦, 线性问题的一般解为

$$v(x, y, t) = e^{\lambda t} e^{i(kx + jy)},$$

其中特征值 λ 满足:

$$\lambda = -1 + \alpha \hat{J}(k^2 + j^2).$$

注意 λ 只依赖于 α 和 $l^2 = k^2 + j^2$. 如果 α 足够小, 那么对所有 $(k, j), \lambda < 0$. 如果假设相互作用如 Amari 模型那样 (就是说, 侧面抑制性或者“墨西哥帽”), 如图 12.8a 所示, 函数 $\hat{J}(l)$ 会像图 12.8b 中所示. 在图中, 我们把 l 画成一个连续的变量, 但是在正方形定义域中它的形式为 $\sqrt{k^2 + j^2}$ 的离散值, 其

图 12.8 (a) 侧面抑制性核 $w(x)$; (b) 对应的 Fourier 变换

中 (k, j) 是整数. 重点是如果相互作用像一个墨西哥帽, 那么函数 \hat{J} 在某个 $l = l^*$ 有一个最大值, 那是远离 0 的边界.

假设我们增大兴奋性参数 α . 那么 α 一超过 $1/\hat{J}(l^*) \equiv \alpha^*$, 静息状态将不稳定, 而且形式为 $\exp(i(kx + jy))$ ($k^2 + j^2 = (l^*)^2$) 的空间摄动会指数增长. 由于 l 的实际值是离散的, 那么一般会存在一个很小的范围的 α 值, 在其中只有确切等于 l^* 的模式会增长, 其他模式会衰减. 一些空间模式增长且剩余的衰减的这种现象是在 Alan Turing [276] 于 1952 年对模式形成的开创性论文后被称作 Turing 不稳定性. 这个简单机制是上百个其他生物和物理例子中空间模式形成的基础 (见 Murray 对其在生物学上的几十种应用 [205]). 当然, 这个简单的分析只是开始. 当 α 大于 α^* 时, 还需要我们分析全非线性问题. 结果的非线性分析 (被数学家称为规范形式, 被物理学家称为模式或振幅扩展) 确切地告诉我们实际上出现什么图模式. 我们在下面几段中概述这个问题.

当 α 增大超过 α^* , 模式的复杂性依赖于 l^* 的值, 因为这确定多少个 (k, j) 值满足 $k^2 + j^2 = (l^*)^2$. 例如, 假设 $l^* = 7$. 只有数对 $(\pm 7, 0)$ 和 $(0, \pm 7)$; 存在 4 组. 如果 $l^* = 5$, 那么存在更多: $(\pm 5, 0), (0, \pm 5), (\pm 4, \pm 3), (\pm 4, \mp 3), (\pm 3, \pm 4), (\pm 3, \mp 4)$. 如果 $l^* = \sqrt{2}$, 那么只有 $\pm(1, -1)$ 和 $\pm(1, 1)$ 四个. 对更大的 l^* 可能有任意多. 对任意给定的 l^* , 我们列举全部 (j_n, k_n) 的值使得 $j_n^2 + k_n^2 = l^{*2}$, 并写出对应的 x, y 的函数:

$$\Phi_n(x, y) = e^{i(j_n x + k_n y)}.$$

规范形式方法的思路是当参数 α 接近 α^* 时, 我们寻找方程 (12.30) 的解, 所以会预料到解接近均匀静息状态. 因此, 我们假设 $\alpha - \alpha^* = \epsilon^2 p$, 其中 ϵ 是一个很小的正的振幅参数, p 是一个比例因子. 我们寻找方程 (12.30) 的解的形式:

$$u(x, y, t) = \sum_n \epsilon z_n(\eta) \Phi_n(x, y) + \epsilon^2 w_2 + \dots,$$

其中 $\eta = \epsilon^2 t$ 是一个慢时间尺度, w_2, w_3, \dots 是与 $\Phi_n(x, y)$ 正交的. 复函数 z_n 是所谓的振幅变量, 描述在线性化方程的零空间生成的一个子空间内静息状态附近的行为. 有一个简单但有点乏味的步骤来得到 z_n 的方程, 有兴趣的读者可以参考 [129]. 一般地, 结果方程取以下形式:

$$\frac{dz_n}{d\eta} = z_n \left(bp + \sum_m a_{nm} z_m \bar{z}_m \right), \quad (12.31)$$

其中 a_{nm}, b 是实系数, 其值强烈地依赖于模型的细节. 注意到在我们的例子系统中, 在零特征值 (一个标量模型中它是唯一的可能) 处失去稳定性. 然而, 在更多复数模型中, 如全 Wilson-Cowan 方程, 有可能在一对虚数特征值处失去稳定性. 在这种情况下, 规范形式方程 (12.31) 中的系数是复数. 这里, 为了简化, 我们只研究在零特征值处出现的解. 可以写出 $z_n = r_n \exp(i\theta_n)$, 然后令 $R_n = r_n^2$ 来简化方程 (12.31) 为一个 Lotka-Volterra 模型

$$R'_n = 2R_n \left(bp + \sum_m a_{nm} R_m \right),$$

利用这个方程确定规范行为的动态行为. 在方程 (12.31) 中有大量冗长的重复, 因为数对 (k_n, j_n) 和 $(-k_n, -j_n)$ 是复共轭的, 因此对应的 z 有相同的值 r 和 R . 因此, 转化 r 或 R 对简化一半的规模有令人满意的结果. 而且, 参数 a_{nm} 不是独立的, 一般相互之间有联系. 特别地, $a_{nm} = a_{mn}$. 最后一个条件排除了任何类似振荡和混沌的复动态.

例如, 考虑在零空间中有 4 个元素的情形, 也就是 $(\pm 7, 0), (0, \pm 7)$, 等同于 $n = 1, 2, 3, 4$. 那么 $z_2 = \bar{z}_1, z_4 = \bar{z}_3$. 振幅方程只由 R_1 和 R_3 决定:

$$\begin{aligned} R'_1 &= 2R_1(bp - aR_1 - cR_3), \\ R'_3 &= 2R_3(bp - aR_3 - cRR_1). \end{aligned} \quad (12.32)$$

注意到在这情形下, $a_{nn} = a_{mm}$. 我们只关心 $R_n = r_n^2 \geq 0$ 的解. 把 b 并入到 p (所以不失一般性, 我们设 $b = 1$). 存在四个解: $(0, 0), (p/a, 0), (0, p/a), (p/(a+c), p/(a+c))$. 在继续之前, 我们首先说明全模型 (12.30) 在模式环境下的解. 考虑最后一个解. 最低阶的 $u(x, y, t)$ 是 $z_n = \sqrt{R_n} e^{i\theta_n}$ 的和, 因此对于特别的选择 l^* , 我们有

$$u(x, y) = 2\sqrt{R_1} \cos(7x + \theta_1) + 2\sqrt{R_3} \cos(7y + \theta_3),$$

其中 θ 是任意的相移动 (由于我们有周期边界条件). 规范形式的四个解分别对应 (i) 没有模式, (ii) 垂直条纹, (iii) 水平条纹, (iv) 棋盘. 因此, 在一个简

单的例子中, 我们可以解释数个 Kluver 固定模式幻觉: 公牛眼睛、纸风车和棋盘. 如果相反, 我们让 $(6, 6), (6, -6), (-6, 6), (-6, -6)$ 作为不稳定模式, 那么 $u(x, y)$ 的三个非零模式是两个对角线模式 (对应螺旋固定模式) 和棋盘.

我们把稳定性的分析留给读者作练习, 但我们在那里做概述. 解 $(p/a, 0)$ 和 $(0, p/a)$ 是稳定的当且仅当 $c > a > 0$, 而解 $(p/(a+c), p/(a+c))$ 是稳定的当且仅当 $a > c > 0$. 最后 $(0, 0)$ 是稳定的当且仅当 $p < 0$.

12.6 练习

1. 考虑两个细胞网络:

$$S_1(n+1) = \text{sgn}(-S_2(n)),$$

$$S_2(n+1) = \text{sgn}(S_1(n)).$$

这样就确定吗? 说明权重的对称性对收敛绝对需要.

2. 给定能量函数 (12.4), 推导导数 (12.5).
3. 考虑具有 2 个神经元的方程 (12.3). 令 $R_i = 1, C_i = 1, I_i = 0, f_i(v) = 1/(1 + \exp(-(v - 3)))$. 画出相平面并计算能量函数 E , 并把它叠加到相平面.
4. 由方程 (12.6) 和 (12.7) 推导方程 (12.8).
5. 证明 Destexhe 等人 [60] 的分流模型

$$\frac{dx_i}{dt} = -A_i x_i + (B_i - x_i)[I_i + f_i(x_i)] - (x_i + C_i) \left[J_i + \sum_{j=1}^N D_{ij} g_j(x_j) \right]$$

在 $D_{ij} = D_{ji} \geq 0, A_i, B_i, C_i$ 是非负的, 且 $g'_j(x_j) \geq 0$ 的假设下趋于平衡. (提示, 令 $y_i = x_i - C_i$ 为一个简单变量代换, 并运用 Cohen-Grossberg 理论.) 附加假设 I_i, J_i, f_i, g_i 全是正的. 证明如果 $x_i(0) \in (-C_i, B_i)$, 那么 $x_i(t)$ 还在这个时间间隔内.

6. 探究下面基于方程 (12.6) 的三变量模型:

$$\begin{aligned} x'_1 &= x_1(1 - x_1 - 2x_2 - x_3/2), \\ x'_2 &= x_2(1 - x_2 - 2x_3 - x_1/2), \\ x'_3 &= x_3(1 - x_3 - 2x_1 - x_2/2). \end{aligned}$$

这是 Cohen-Grossberg 模型的形式, 但是违反相互作用的对称性. 数值求解这个系统并描述其行为.

7. 考虑单个记忆网络

$$V'_i = -V_i + \xi_i(1/N) \sum_{j=1}^N \xi_j \tanh(bV_j),$$

其中 ξ_j 是 -1 或 1 . 说明如果 $b > 0$ 太小, 这只有一个解 V_i 趋近于 0 . 证明随着 b 增大, 存在一个叉式分岔且 V_i 会趋近于一个与向量 ξ 成比例的不动点. 说明与 $-\xi$ 成比例的“反记忆”也是一个稳定不动点.

8. 令 $F(V) = \tanh(bV)$. 创建两个由 -1 和 1 构成的长度为 100 的随机记忆. 数值研究方程 (12.9) 当 b 增加时的分支. 在记忆 1 完全唤醒的情形, $r_2 = 0$. 在你的模拟例子中, 随着 b 增加 r_2 有多小? 假设两个记忆是正交的. 你能否证明在这种情形下唤醒是完全的? (发现 F 是一个奇函数的事实, 而且 ξ 的全部元素都是 ± 1 .)

9. 考虑方程:

$$S(x) = f\left(\frac{1}{2} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-|x-y|} S(y) dy\right).$$

假设 $g(u) - u + f(u)$ 有三个零点, $a < b < c$, $g'(a) < 0$, $g'(b) > 0$, $g'(c) < 0$, 而且

$$\int_a^c g(u) du = 0.$$

证明这个方程存在一个有界解, 满足

$$S(-\infty) = c, \quad S(+\infty) = a.$$

提示: 令

$$z(x) = (1/2) \int_{-\infty}^{\infty} e^{-|x-y|} S(y) dy.$$

通过运用 Fourier 变换或直接微分说明

$$z - z_{xx} = S.$$

因此, 变换积分方程为

$$z - z_{xx} = f(z),$$

它是一个二阶可积微分方程, 有一个解 $z(-\infty) = c$ 和 $z(+\infty) = a$. 总结 S 也满足这些条件.

10. 考虑:

$$-v\tau S' = -S + \alpha H[J(\xi) * S(\xi) - \theta](1 - S),$$

其中 $H(u)$ 是一个阶跃函数. 假设

$$0 < \theta < \frac{\alpha}{2(1 + \alpha)}.$$

找到结合状态 $S = 0$ 与 $S = \alpha/(1 + \alpha)$ 的唯一行波解.

11. 设计一个类似于方程 (12.14) 和 (12.15) 的模型, 其中突触抑制作为慢恢复而不是适应. 你可以参照第八章来模拟抑制. 注意抑制的程度应该依赖于神经元的放电率, 在突触强度上起一个乘法因子的作用, 且有它自己的动态行为. 对局部 (空间同质) 情形画出一些代表性的 (s, d) 相平面, 其中 d 是抑制变量. 找到局部动力学允许振荡的条件. 对比你的模型和 Tsodyks 等人 [273] 的模拟. 也看看 Loebel 和 Tsodyks [183] 的模拟.

12. 考虑类似于方程 (12.17)、带有阶跃函数非线性的行波脉冲方程, 没有突触抑制和适应变量:

$$\begin{aligned} -cS' &= -S + v, \\ -c\tau Z' &= -Z + kv, \\ v &= \text{Heav} \left(\int_{-\infty}^{\infty} J(\xi - \xi') S(\xi') d\xi' - bZ - \theta \right). \end{aligned}$$

对这个方程用 $J(x) = \exp(-|x|)/2$ 建立一个行波脉冲. 以下介绍怎么进行. 令

$$U(\xi) = \int_{-\infty}^{\infty} J(\xi - \xi') S(\xi') d\xi' - bZ - \theta.$$

假设对 $0 < \xi < a, U(\xi) > 0$, 其中 a 是脉冲的宽度. 那么对 $\xi < 0$ 或 $\xi > a$, 我们有

$$-cS' = -S, \quad -c\tau Z' = -Z.$$

随着 $\xi \rightarrow \pm\infty$, 这些一定有界, 所以读者应该验证对于 $\xi > a, (S, Z) = (0, 0)$. 对 $\xi < 0$, 解是未知常数的指数函数. 对 $0 < \xi < a, U > 0$, 使得阶跃函数在这个区域为 1, 且

$$-cS' = -S + 1, \quad -c\tau Z' = -Z + k.$$

解应该是连续的, 所以 $\xi = a, S(a) = Z(a) = 0$, 因为 (S, Z) 在 $\xi > a$ 消失. 这给出了在区域 $0 < \xi < a$ 内 (S, Z) 的一个唯一解. 而且由于连续性, 这也提供值给未知常数在区域 $\xi < 0$ 内. 现在, 你应该对所有 ξ 有一个解, 它包含两个未知常数, 速度 c 和宽度 a . 由于对 $0 < \xi < a, U(\xi) > 0$, 且对 $\xi < 0$ 和 $\xi > a, U(\xi) < 0$, (由连续性) 一定有 $U(0) = U(a) = 0$. 这两个方程会产生未知常数 a, c . 不幸的是, 你可能不能解出 a, c 的确切解, 并必须采取数值解. 然而, 现在问题已经简化为两个代数方程!

13. 建立 Amari 模型 (12.20) 的空间周期解, 对 $0 < x < a < b$, 满足 $v(x+b) = v(x)$ 和 $v(x) > \theta$. 你能确定它们的稳定性吗?

14. 在这一题中, 你会创建方程 (12.22) 和 (12.23) 的数值模型, 并比较你建立的解的碰撞. 这之后, 做下一题去确定你的碰撞解的稳定性. 对这个模拟, 选择 $J_{ee}(x) = a \exp(-(x/\sigma_e)^2)/(\sigma_e \sqrt{\pi})$, $J_{ei}(x) = \exp(-(x/\sigma_e)^2)/(\sigma_e \sqrt{\pi})$ 和 $J_{ie}(x) = \exp(-(x/\sigma_i)^2)/(\sigma_i \sqrt{\pi})$. 取 $\sigma_e = 8, \sigma_i = 6, a = 1.05, \theta = 0.5, \tau_i = 0.1$. 首先, 通过计算复合相互作用函数 $J(x) = J_{ee}(x) - J_{ie}(x) * J_{ei}(x)$ 计算出碰撞的宽度(注意 * 表示卷积). 接着, 通过选择一个足够大的定义域并适当的离散化来模拟模型. 说明存在一个碰撞具有和理论预言的相同的宽度. 进行下一题!

15. 确定驻态解

$$(u_e(x), u_i(x)) = (U(x), J_{ei}(x) * H(U(x) - \theta))$$

的稳定性, 其中

$$U(x) = J(x) * H(U(x) - \theta), \quad J(x) = J_{ee}(x) - J_{ie}(x) * J_{ei}(x)$$

是方程 (12.22) 和 (12.23) 中抑制时间常数的一个函数. 线性化稳定解并运用 Dirac delta 函数的性质去化简稳定性问题为一个四维矩阵.

16. 假设 $J(x)$ 是一个墨西哥帽型相互作用. 就是:

- (a) $J(-x) = J(x)$;
- (b) 在 $(-a, a)$ 上 $J(x) > 0, a > 0$ 且 $J(\pm a) = 0$;
- (c) $J(x)$ 在 $(0, a]$ 上是递减的;
- (d) 在 $(-\infty, -a) \cup (a, \infty)$ 上 $J(x) < 0$;
- (e) $J(x)$ 的有限积分是连续的;
- (f) $J(x)$ 在 $(0, \infty)$ 内一点 $d > a$ 有唯一的最小值, 而且 $J(x)$ 在 (d, ∞) 上是严格递增的.

你能建立方程 (12.20) 的一个双“碰撞”解吗? 也就是, 在两个时间间隔 $(r_1, r_2) \cup (r_3, r_4)$ 内, $v(x) > 0$? 答案可能是不能. 你必须解出它. (提示: 参考 [172].)

17. Amari 模型更有趣的讨论. 考虑线性微分运算符

$$Lu \equiv a_m d^m u / dt^m + a_{m-1} d^{m-1} u / dt^{m-1} + \cdots + a_1 du / dt + u,$$

并假设特征多项式的所有的根都有负实部 (就是, $p(x) = a_m x^m + \cdots + a_1 x + 1$ 有负实部根). 考虑推广的 Amari 模型:

$$Lu(x, t) = J(x) * H(u(x, t) - \theta).$$

一个独立于时间的解满足

$$U(x) = J(x) * H(U(x) - \theta),$$

和 Amari 模型一样. 分析碰撞的稳定性. 例如, 如果 $m = 1$, 就是我们已经分析的情形. 特别地, 对 $m = 2$, 说明对所有 $a_1, a_2 > 0$ 还存在一个稳定碰撞解. $m = 3$ 会怎样呢? 会失去稳定性吗?

18. 有许多 Amari 模型的变型, 包括适应和树突相互作用. Coombes 和他的合作者写了许多分析这些变型的论文. 根据 Serge Lang 的书中同源关系的精神, 挑选任意一篇 Coombes [46,48] 的论文, 不用看他的计算就得到相同的稳定性准则. 一个好的起点是回顾 Coombes [46].

19. 非对称权重. 考虑 Amari 模型:

$$u_t = -u + W(x) * H(u(x, t) - \theta),$$

其中 $W(x) = J(x + \alpha)$, $J(x)$ 是通常的“墨西哥帽”函数. 当 α 非零, $W(x)$ 不是对称的, 因此将不存在驻态碰撞. 然而, 可能有一个行波碰撞. 令 $u(x, t) = U(x - ct)$, 其中 c 是移动碰撞的速度. 尝试建立一个移动碰撞, 其中你尝试找到 c 是一个 α 的函数. (提示: 令 a 为碰撞的宽度. 那么你要解出:

$$-cU'(y) = -U(y) + \int_0^a W(y - y')dy',$$

其中 $y = x - ct$ 是移动坐标. 这个线性方程有两个参数 (c, a) 加上一个积分常数. 条件 $U(y) \rightarrow 0 (y \rightarrow \pm\infty)$ 确定积分常数. 其他两个参数由条件 $U(0) = \theta$ 和 $U(a) = \theta$ 确定.)

20. 碰撞方程 (12.25) 只包括偶数个导数, 所以存在偶数个解. 因此为了证明同宿轨道的存在性, 我们需要找到一个解 $u(x)$ 使得 $u(0) = \alpha, u''(0) = \beta, u'(0) = u'''(0) = 0$, 并且 u 和它的导数在 $x \rightarrow \infty$ 时为零. 这个问题是一个二维的打靶问题, 因为我们要找到两个参数 (α, β) 使得条件在 ∞ 处保持. 二维打靶的数值和分析都比一维的 (一个参数) 困难得多得多. 如果我们可以用某种方法简化它为一维的打靶问题, 证明会变得简单得多. 说明如果 $u(x)$ 是方程 (12.25) 的一个解, 那么

$$(u'''u' - (u'')^2)/2 + (b^2 - 1)u'^2 + (1 + b^2)^2Q(u) = E,$$

其中 E 是常数且

$$Q(u) = \int_0^u v - F(v)dv.$$

使用在 $x = \infty$ 处的边界条件计算同宿轨道的 E , 然后由此找到一个用 α 表示的 β 表达式, 因此有效地把存在性简化为一维打靶问题.

21. 环模型. (a) 假设方程 (12.27) 中 $q_1 = 0$. 证明 $d_1 = 0$ 是不变量, 使得如果你有偶数个初始条件, 解仍为偶的. (b) 证明方程 (12.27) 的一个稳定不动点对应全积分方程 (12.26) 的一个稳定解, 其中 $J(\theta) = A + B \cos \theta$. (c) 用计算机研究方程 (12.27), 当

$$J(\theta) = A + B \cos \theta$$

且 $F(u) = \sqrt{\max(u - k, 0)}$, 取 $A = 2$ 和 $B = 6$. 改变阈值 k 并假设解是 θ 的偶函数, 使得模型简化为一个平面系统. 有多少个不动点? 当 $k = 1, k = 0.5$, 它们的稳定性如何? (d) 这些模型中有意思的一点是输出对输入的对照依赖性. 考虑方程 (12.26), $S(\theta, t) = a_0 + a_1 \cos \theta$. 比值 a_1/a_0 叫做对照. 输出对照是 c_1/c_0 , 其中 c_j 满足方程 (12.27). 当输入的对照变化, 探究分岔和不动点的性质. (e) 接着移动碰撞. 假设一个刺激以周期的方式通过特征空间. 即, 在环模型中, 我们以刺激 $S(\theta, t) = a_1 \cos(\theta - \omega t)$ 驱使方程 (12.26). 推导方程 (12.27) 的适当版本, 然后数值研究其行为, 取 $A = 2, B = 6, k = 1$ (用这一题其他部分相同的非线性), $a_1 = 0.1$ 和 $\omega \in [0.02, 0.05]$. 用两个不同的初始条件 $c_0 = 6$ 和 $c_0 = 0$, 其他变量设成 0. 如果你尝试驱使它太快会有什么表现?

22. Zhang 头部方向模型. 假设 $K(\theta)$ 是对称权函数, $U(\theta)$ 是

$$U(\theta) = \int_0^{2\pi} K(\theta - \theta') F(U(\theta')) d\theta'.$$

的一个驻态碰撞解. 证明

$$u(\theta, t) = U \left(\theta + \int_0^t \gamma(s) ds \right)$$

是

$$\frac{\partial u(\theta, t)}{\partial \theta} = -u(\theta, t) + \int_0^{2\pi} J(\theta - \theta', t) F(u(\theta', t)) d\theta'$$

的一个解, 其中

$$J(\theta) = K(\theta) + \gamma(t) K'(\theta).$$

运用练习 22 的环模型和你选择的输入 $\gamma(t)$ 模拟 Zhang 模型.

23. 证明方程 (12.32) 的稳定性结果.

参考文献

- [1] H. Agmon-Snir, C. E. Carr, and J. Rinzel. A case study for dendritic function: Improving the performance of auditory coincidence detectors. *Nature*, 393: 268–272, 1998.
- [2] T. Allen. On the arithmetic of phase locking: coupled neurons as a lattice on \mathbf{R}^2 . *Phys. D*, 6(3): 305–320, 1983.
- [3] S. Amari. Dynamics of pattern formation in lateral-inhibition type neural fields. *Biol. Cybern.*, 27: 77–87, 1977.
- [4] Y. Amitai, J. R. Gibson, M. Beierlein, S. L. Patrick, A. M. Ho, B. W. Connors, and D. Golomb. The spatial dimensions of electrically coupled networks of interneurons in the neocortex. *J. Neurosci.*, 22: 4142–4152, 2002.
- [5] J. Anderson and E. Rosenfeld. *Talking Nets: An Oral History of Neural Networks*. MIT, Cambridge, MA, 1998.
- [6] D. G. Aronson and H. F. Weinberger. Nonlinear diffusion in population genetics, combustion and nerve pulse propagation. In J. Goldstein, editor, *Partial Differential Equations and Related Topics, Lecture Notes in Mathematics*, pages 5–49. Springer, New York, 1975.
- [7] S. M. Baer, T. Erneux, and J. Rinzel. The slow passage through a hopf bifurcation: Delay memory effects, and resonances. *SIAM J. Appl. Math.*, 49: 55–71, 1989.
- [8] L. Bai, X. Huang, Q. Yang, and J. Y. Wu. Spatiotemporal patterns of an

- evoked network oscillation in neocortical slices: Coupled local oscillators. *J. Neurophysiol.*, 96: 2528–2538, 2006.
- [9] W. Bao and J. Y. Wu. Propagating wave and irregular dynamics: spatiotemporal patterns of cholinergic theta oscillations in neocortex in vitro. *J. Neurophysiol.*, 90: 333–341, 2003.
- [10] H. B. Barlow, R. M. Hill, and W. Levick. Retinal ganglion cells responding selectively to direction and speed of image motion in the rabbit. *J. Physiol.*, 173: 377–407, 1964.
- [11] R. Beer. On the dynamics of small continuous-time recurrent neural networks. *Adapt. Behav.*, 3: 471–511, 1995.
- [12] M. Beierlein, J. R. Gibson, and B. W. Connors. Two dynamically distinct inhibitory networks in layer 4 of the neocortex. *J. Neurophysiol.*, 90: 2987–3000, 2003.
- [13] R. Bellman and K. L. Cooke. *Differential-Difference Equations*. Academic, New York, 1963.
- [14] R. Bertram. Differential filtering of two presynaptic depression mechanisms. *Neural Comput.*, 13: 69–85, 2001.
- [15] R. Bertram, M. J. Butte, T. Kiemel, and A. Sherman. Topological and phenomenological classification of bursting oscillations. *Bull. Math. Biol.*, 57: 413–439, 1995.
- [16] M. D. Bevan, P. J. Magill, D. Terman, J. P. Bolam, and C. J. Wilson. Move to the rhythm: oscillations in the subthalamic nucleus-external globus pallidus network. *Trends Neurosci.*, 25: 523–531, 2002.
- [17] L. J. Borg-Graham. Modeling the nonlinear conductances of excitable membranes. In H. Wheal and J. Chad, editors, *Cellular and Molecular Neurobiology: A Practical Approach*, pages 247–275. Oxford University Press, Oxford, 1991.
- [18] R. M. Borisyuk and A. B. Kirillov. Bifurcation analysis of a neural network model. *Biol. Cybern.*, 66: 319–325, 1992.
- [19] A. Bose, N. Kopell, and D. Terman. Almost-synchronous solutions for mutually coupled excitatory neurons. *Phys. D*, 140: 69–94, 2000.
- [20] P. C. Bressloff. Traveling waves and pulses in a one-dimensional network of excitable integrate-and-fire neurons. *J. Math. Biol.*, 40: 169–198, 2000.
- [21] P. Bressloff. Stochastic neural field theory and the system-size expansion. *preprint*, 2010.

- [22] R. Brette and W. Gerstner. Adaptive exponential integrate-and-fire model as an effective description of neuronal activity. *J. Neurophysiol.*, 94: 3637–3642, 2005.
- [23] P. D. Brodfuehrer, E. A. Debski, B. A. O’Gara, and W. O. Friesen. Neuronal control of leech swimming. *J. Neurobiol.*, 27: 403–418, 1995.
- [24] T. G. Brown. The intrinsic factors in the act of progression in the mammal. *Proc. R. Soc. Lond. B*, 84: 308–319, 1911.
- [25] E. Brown, J. Moehlis, and P. Holmes. On the phase reduction and response dynamics of neural oscillator populations. *Neural Comput.*, 16: 673–715, 2004.
- [26] N. Brunel and P. E. Latham. Firing rate of the noisy quadratic integrate-and-fire neuron. *Neural Comput.*, 15: 2281–2306, 2003.
- [27] N. Brunel and S. Sergi. Firing frequency of leaky intergrate-and-fire neurons with synaptic current dynamics. *J. Theor. Biol.*, 195: 87–95, 1998.
- [28] N. Brunel, F. S. Chance, N. Fourcaud, and L. F. Abbott. Effects of synaptic noise and filtering on the frequency response of spiking neurons. *Phys. Rev. Lett.*, 86: 2186–2189, 2001.
- [29] M. A. Buice and J. D. Cowan. Statistical mechanics of the neocortex. *Prog. Biophys. Mol. Biol.*, 99: 53–86, 2009.
- [30] R. J. Butera, J. Rinzel, and J. C. Smith. Models of respiratory rhythm generation in the pre-Botzinger complex. I. Bursting pacemaker neurons. *J. Neurophysiol.*, 82: 382–397, 1999.
- [31] R. J. Butera, J. Rinzel, and J. C. Smith. Models of respiratory rhythm generation in the pre-Btzinger complex. II. Populations Of coupled pacemaker neurons. *J. Neurophysiol.*, 82: 398–415, 1999.
- [32] D. Cai, L. Tao, A. V. Rangan, and D. W. McLaughlin. Kinetic theory for neuronal network dynamics. *Commun. Math. Sci.*, 4(1): 97–127, 2006.
- [33] N. Carnevale and M. Hines. *The NEURON Book*. Cambridge University Press, Cambridge, UK, 2006.
- [34] G. Carpenter. A geometric approach to singular perturbation problems with applications to nerve impulse equations. *J. Differ. Equat.*, 23: 335–367, 1977.
- [35] A. Carpio, S. J. Chapman, S. Hastings, and J. B. McLeod. Wave solutions for a discrete reaction-diffusion equation. *Eur. J. Appl. Math.*, 11(4): 399–412, 2000.

- [36] M. A. Castro-Alamancos. Properties of primary sensory (lemniscal) synapses in the ventrobasal thalamus and the relay of high-frequency sensory inputs. *J. Neurophysiol.*, 87: 946–953, 2002.
- [37] X. Chen. Existence, uniqueness, and asymptotic stability of traveling waves in nonlocal evolution equations. *Adv. Differ. Equat.*, 2(1): 125–160, 1997.
- [38] Z. Chen, B. Ermentrout, and X. J. Wang. Wave propagation mediated by GABA_B synapse and rebound excitation in an inhibitory network: a reduced model approach. *J. Comput. Neurosci.*, 5: 53–69, 1998.
- [39] C. C. Chow and J. A. White. Spontaneous action potentials due to channel fluctuations. *Biophys. J.*, 71: 3013–3021, 1996.
- [40] M. A. Cohen and S. Grossberg. Absolute stability of global pattern formation and parallel memory storage by competitive neural networks. *IEEE Trans. Syst. Man Cybernet.*, 13(5): 815–826, 1983.
- [41] A. H. Cohen, G. B. Ermentrout, T. Kiemel, N. Kopell, K. A. Sigvardt, and T. L. Williams. Modelling of intersegmental coordination in the lamprey central pattern generator for locomotion. *Trends Neurosci.*, 15: 434–438, 1992.
- [42] K. S. Cole, R. Guttman, and F. Bezanilla. Nerve excitation without threshold. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 65: 884–891, 1970.
- [43] A. Compte, N. Brunel, P. S. Goldman-Rakic, and X. J. Wang. Synaptic mechanisms and network dynamics underlying spatial working memory in a cortical network model. *Cereb. Cortex*, 10: 910–923, 2000. References 409.
- [44] C. Conley. *Isolated invariant Sets and the Morse Index. CBMS Lecture Notes in Math*, volume 38. AMS Press, Providence, RI, 1978.
- [45] J. A. Connor and C. F. Stevens. Prediction of repetitive firing behaviour from voltage clamp data on an isolated neurone soma. *J. Physiol. (Lond.)*, 213: 31–53, 1971.
- [46] S. Coombes. Waves, bumps, and patterns in neural field theories. *Biol. Cybern.*, 93: 91–108, 2005.
- [47] S. Coombes and P. C. Bressloff. *Bursting: The Genesis of Rhythm in the Nervous System*. World Scientific, Singapore, 2005.
- [48] S. Coombes and M. R. Owen. Evans functions for integral neural field equations with Heaviside firing rate function. *SIAM J. Appl. Dyn. Syst.*, 3: 574–600, 2004.

- [49] J. Cowan and G. Ermentrout. Some aspects of the eigenbehavior of neural nets. In S. Levin, editor, *Studies Mathematical Biology*, volume 15, pages 67–117. Mathematical Association of America, Providence, RI, 1978.
- [50] J. Cowan and D. Sharp. Neural networks and artificial intelligence. *Daedalus*, 117: 85–121, 1988.
- [51] S. M. Crook, G. B. Ermentrout, J. M. Bower Dendritic and synaptic effects in systems of coupled cortical oscillators. *J. Comput. Neurosci.*, 5: 315–329, 1998.
- [52] R. Curtu and B. Ermentrout. Oscillations in a refractory neural net. *J. Math. Biol.*, 43: 81–100, 2001.
- [53] P. Dayan and L. F. Abbott. *Theoretical Neuroscience: Computational and Mathematical Modeling of Neural Systems*. Computational Neuroscience. MIT, Cambridge, MA, 2001.
- [54] P. Dayan and L. F. Abbott. *Theoretical Neuroscience*. MIT, Cambridge, MA; London, England, 2001.
- [55] C. A. Del Negro, N. Koshiya, R. J. Butera, and J. C. Smith. Persistent sodium current, membrane properties and bursting behavior of pre-btzinger complex inspiratory neurons in vitro. *J. Neurophysiol.*, 88: 2242–2250, 2002.
- [56] A. Destexhe and P. Gaspard. Bursting oscillations from a homoclinic tangency in a time delay system. *Phys. Lett. A*, 173: 386–291, 1993.
- [57] A. Destexhe and D. ParKe. Impact of network activity on the integrative properties of neocortical pyramidal neurons in vivo. *J. Neurophysiol.*, 81: 1531–1547, 1999.
- [58] A. Destexhe, A. Babloyantz, and T. J. Sejnowski. Ionic mechanisms for intrinsic slow oscillations in thalamic relay neurons. *Biophys. J.*, 65: 1538–1552, 1993.
- [59] A. Destexhe, D. A. McCormick, and T. J. Sejnowski. A model for 8-0 Hz spindling in interconnected thalamic relay and reticularis neurons. *Biophys. J.*, 65: 2473–2477, 1993.
- [60] A. Destexhe and A. Babloyantz. Pacemaker-induced coherence in cortical networks. *Neural Comput.*, 3: 145–154, Dec 1991.
- [61] A. Destexhe, D. Contreras, T. J. Sejnowski, and M. Steriade. A model of spindle rhythmicity in the isolated thalamic reticular nucleus. *J. Neurophysiol.*, 72: 803–818, 1994.

- [62] A. Destexhe, Z. F. Mainen, and T. J. Sejnowski. Synthesis of models for excitable membranes, synaptic transmission and neuromodulation using a common kinetic formalism. *J. Comput. Neurosci.*, 1: 195–230, 1994.
- [63] O. Diekmann. On a nonlinear integral equation arising in mathematical epidemiology. In W. Eckhaus and E. M. de Jager, editors, *Differential Equations and Applications (Proceedings of Third Scheveningen Conference, Scheveningen, 1977)*, volume 31 of *North-Holland Mathematical Studies*, pages 133–140. North-Holland, Amsterdam, 1978.
- [64] A. V. Egorov, B. N. Hamam, E. Fransén, M. E. Hasselmo, and A. A. Alonso. Graded persistent activity in entorhinal cortex neurons. *Nature*, 420: 173–178, 2002.
- [65] G. B. Ermentrout. Stable periodic solutions to discrete and continuum arrays of weakly coupled nonlinear oscillators. *SIAM J. Appl. Math.*, 52(6): 1665–1687, 1992.
- [66] B. Ermentrout. A heuristic description of spiral wave instability in discrete media. *Phys. D*, 82: 54–164, 1995.
- [67] B. Ermentrout. Type I membranes, phase resetting curves, and synchrony. *Neural Comput.*, 8: 979–1001, 1996.
- [68] B. Ermentrout. Linearization of F-I curves by adaptation. *Neural Comput.*, 10: 1721–1729, 1998.
- [69] G. B. Ermentrout and J. D. Cowan. Large scale spatially organized activity in neural nets. *SIAM J. Appl. Math.*, 38(1): 1–21, 1980.
- [70] G. B. Ermentrout and D. Kleinfeld. Traveling electrical waves in cortex: insights from phase dynamics and speculation on a computational role. *Neuron*, 29: 33–44, 2001.
- [71] G. B. Ermentrout and N. Kopell. Frequency plateaus in a chain of weakly coupled oscillators. I. *SIAM J. Math. Anal.*, 15(2): 215–237, 1984.
- [72] G. B. Ermentrout and N. Kopell. Parabolic bursting in an excitable system coupled with a slow oscillation. *SIAM J. Appl. Math.*, 46: 223–253, 1986.
- [73] G. B. Ermentrout and N. Kopell. Fine structure of neural spiking and synchronization in the presence of conduction delays. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 95: 1259–1264, 1998.
- [74] G. B. Ermentrout and J. B. McLeod. Existence and uniqueness of travelling waves for a neural network. *Proc. Roy. Soc. Edinburgh Sect. A*, 123(3): 461–178, 1993.

- [75] G. B. Ermentrout and J. Rinzel. Waves in a simple, excitable or oscillatory, reaction-diffusion model. *J. Math. Biol.*, 11(3): 269–294, 1981.
- [76] G. B. Ermentrout and J. Rinzel. Beyond a pacemaker’s entrainment limit: phase walk-through. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 246: 102–206, 1984.
- [77] B. Ermentrout, J. Flores, and A. Gelperin. Minimal model of oscillations and waves in the Limax olfactory lobe with tests of the model’s predictive power. *J. Neurophysiol.*, 79: 2677–2689, 1998.
- [78] B. Ermentrout, J. Dutta-Moscato, and D. Pinto. Elliptic bursters, depolarization block, and waves. In P. Bressloff and S. Coombes, editors, *Bursting*, pages 385–396. World Scientific, Hackensack, NJ, 2005.
- [79] G. B. Ermentrout, R. F. Galán, and N. N. Urban. Reliability, synchrony and noise. *Trends Neurosci.*, 31: 428–434, 2008.
- [80] J. W. Evans. Nerve axon equations. iv. *Indiana Univ. Math. J.*, 24: 1169–1190, 1975.
- [81] J. W. Evans, N. Fenichel, and J. A. Feroe. Double impulse solutions in nerve axon equations. *SIAM J. Appl. Math.*, 42: 219–234, 1982.
- [82] A. A. Faisal, L. P. Selen, and D. M. Wolpert. Noise in the nervous system. *Nat. Rev. Neurosci.*, 9: 292–303, 2008.
- [83] C. P. Fall, E. Marland, J. M. Wagner, and J. J. Tyson. *Computational Cell Biology*. Springer, New York, 2002.
- [84] C. P. Fall, E. S. Marland, J. M. Wagner, and J. J. Tyson, editors. *Computational Cell Biology*, volume 20 of *Interdisciplinary Applied Mathematics*. Springer, New York, 2002.
- [85] O. Feinerman, M. Segal, and E. Moses. Signal propagation along unidimensional neuronal networks. *J. Neurophysiol.*, 94: 3406–3416, 2005.
- [86] N. Fenichel. Geometric singular perturbation theory. *J. Diff. Equat.*, 31: 53–91, 1979.
- [87] J. A. Feroe. Existence and stability of multiple impulse solutions of a nerve axon equation. *SIAM J. Appl. Math.*, 42: 235–246, 1982.
- [88] P. C. Fife and J. B. McLeod. The approach of solutions of nonlinear diffusion equations to traveling wave solutions. *Arch. Ration. Mech. Anal.*, 65: 355–361, 1977.
- [89] R. A. FitzHugh. Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane. *Biophys. J.*, 1: 445–466, 1961.

- [90] N. Fourcaud and N. Brunel. Dynamics of the firing probability of noisy integrate-and-fire neurons. *Neural Comput.*, 14: 2057–2110, 2002.
- [91] N. Fourcaud-Trocme, D. Hansel, C. van Vreeswijk, and N. Brunel. How spike generation mechanisms determine the neuronal response to fluctuating inputs. *J. Neurosci.*, 23: 11628–11640, 2003.
- [92] R. F. Fox and Y. n. Lu. Emergent collective behavior in large numbers of globally coupled independently stochastic ion channels. *Phys. Rev. E Stat. Phys. Plasmas Fluids Relat. Interdiscip. Topics*, 49: 3421–3431, 1994.
- [93] E. FransKen, B. Tahvildari, A. V. Egorov, M. E. Hasselmo, and A. A. Alonso. Mechanism of graded persistent cellular activity of entorhinal cortex layer v neurons. *Neuron*, 49: 735–746, 2006.
- [94] J. M. Fuster. Unit activity in prefrontal cortex during delayed-response performance: neuronal correlates of transient memory. *J. Neurophysiol.*, 36: 61–78, 1973.
- [95] J. M. Fuster and G. E. Alexander. Neuron activity related to short-term memory. *Science*, 173: 652–654, 1971.
- [96] C. W. Gardiner. *Handbook of Stochastic Methods for Physics, Chemistry and the Natural Sciences*, volume 13 of *Springer Series in Synergetics*. Springer, Berlin, third edition, 2004.
- [97] K. E. Gavrikov, J. E. Nilson, A. V. Dmitriev, C. L. Zucker, and S. Mangel. Dendritic compartmentalization of chloride cotransporters underlies directional responses of starburst amacrine cells in retina. *PNAS*, 103: 18793–18798, 2006.
- [98] S. Grossberg, G. A. Carpenter. A massively parallel architecture for a self-organizing neural pattern recognition machine. In *Computer Vision, Graphics, and Image Processing*, pages 54–115, Academic, New York, 1987.
- [99] W. Gerstner and W. M. Kistler. *Spiking Neuron Models: Single Neurons, Populations, Plasticity*. Cambridge University Press, Cambridge, 2002.
- [100] W. Gerstner, J. L. van Hemmen, and J. Cowan. What matters in neuronal locking? *Neural Comput.*, 8: 1653–1676, 1996.
- [101] J. R. Gibson, M. Beierlein, and B. W. Connors. Two networks of electrically coupled inhibitory neurons in neocortex. *Nature*, 402: 75–79, 1999.
- [102] J. R. Gibson, M. Beierlein, and B. W. Connors. Functional properties of electrical synapses between inhibitory interneurons of neocortical layer 4. *J. Neurophysiol.*, 93: 467–480, 2005.

- [103] L. Glass and M. C. Mackey. *From Clocks to Chaos: The Rhythms of Life*. Princeton University Press, Princeton, NJ, 1988.
- [104] D. Golomb and Y. Amitai. Propagating neuronal discharges in neocortical slices: computational and experimental study. *J. Neurophysiol.*, 78: 1199–1211, Sep 1997.
- [105] D. Golomb, X. -J. Wang, and J. Rinzel. Synchronization properties of spindle oscillations in a thalamic reticular nucleus model. *J. Neurophysiol.*, 72: 1109–1126, 1994.
- [106] M. Golubitsky, I. Stewart, P. L. Buono, and J. J. Collins. Symmetry in locomotor central pattern generators and animal gaits. *Nature*, 401: 693–695, 1999.
- [107] C. M. Gray, P. König, A. K. Engel, and W. Singer. Oscillatory responses in cat visual cortex exhibit inter-columnar synchronization which reflects global stimulus properties. *Nature*, 338: 334–337, 1989.
- [108] C. M. Gray, A. K. Engel, P. König, and W. Singer. Synchronization of oscillatory neuronal responses in cat striate cortex: temporal properties. *Vis. Neurosci.*, 8: 337–347, 1992.
- [109] S. Grillner and P. Wallén. Cellular bases of a vertebrate locomotor system-steering, intersegmental and segmental co-ordination and sensory control. *Brain Res. Brain Res. Rev.*, 40: 92–106, 2002.
- [110] J. Guckenheimer. Isochrons and phaseless sets. *J. Math. Biol.*, 1(3): 259–273, 1974/75.
- [111] J. Guckenheimer and P. Holmes. *Nonlinear Oscillations, Dynamical Systems, and Bifurcations of Vector Fields*. Springer, New York, 1983.
- [112] J. Guckenheimer and R. A. Oliva. Chaos in the hodgkin-huxley model. *SIAM J. Appl. Dyn. Syst.*, 1: 105–114, 1992.
- [113] A. T. Gullidge and G. J. Stuart. Excitatory actions of GABA in the cortex. *Neuron*, 37: 299–309, 2003.
- [114] B. S. Gutkin, G. B. Ermentrout, and A. D. Reyes. Phase-response curves give the responses of neurons to transient inputs. *J. Neurophysiol.*, 94: 1623–1635, 2005.
- [115] J. K. Hale and H. Koçak. *Dynamics and Bifurcations*, volume 3 of *Texts in Applied Mathematics*. Springer, New York, 1991.
- [116] B. J. Hall and K. R. Delaney. Contribution of a calcium-activated non-specific conductance to NMDA receptor-mediated synaptic potentials in

- granule cells of the frog olfactory bulb. *J. Physiol. (Lond.)*, 543: 819–834, 2002.
- [117] F. Han, N. Caporale, and Y. Dan. Reverberation of recent visual experience in spontaneous cortical waves. *Neuron*, 60: 321–327, 2008.
- [118] S. P. Hastings. On the existence of homoclinic and paeriodic orbits for the fitzhugh-naguo equations. *Quart. J. Math. Oxford*, 27: 123–124, 1976.
- [119] S. P. Hastings. Single and multiple pulse waves for the fitzhugh-nagumo equations. *SIAM J. Appl. Math.*, 42: 247–260, 1982.
- [120] F. Helmchen, K. Imoto, and B. Sakmann. Ca^{2+} buffering and action potential-evoked Ca^{2+} signaling in dendrites of pyramidal neurons. *Bioophys. J.*, 70: 1069–1081, 1996.
- [121] A. Hertz, A. Krogh, and R. Palmer. *Introduction To The Theory of Neural Computation, Volume I*. Perseus Books, New York, 1991.
- [122] B. Hille. *Ion Channels of Excitable Membranes*. Sinauer, Sunderland, MA, second edition, 2001.
- [123] J. Hindmarsh and R. Rose. A model of neuronal bursting using three coupled first order differential equations. *Proc. R. Soc. Lond., Ser. B*, 221: 87–102, 1984.
- [124] A. L. Hodgkin and A. F. Huxley. A quantitative description of membrane current and application to conduction and excitation in nerve. *J. Physiol.*, 117: 500–544, 1952.
- [125] D. Holcman and M. Tsodyks. The emergence of up and down states in cortical networks. *PLoS Comput. Biol.*, 2: e23, 2006.
- [126] J. J. Hopfield. Neural networks and physical systems with emergent collective computational abilities. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 79: 2554–2558, 1982.
- [127] J. J. Hopfield. Neurons with graded response have collective computational properties like those of two-state neurons. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 81: 3088–3092, 1984.
- [128] F. C. Hoppensteadt and E. M. Izhikevich. *Weakly Connected Neural Networks*, volume 126 of *Applied Mathematical Sciences*. Springer, New York, 1997.
- [129] R. B. Hoyle. *Pattern Formation: An Introduction to Methods*. Cambridge University Press, Cambridge, 2006.
- [130] X. Huang, W. C. Troy, Q. Yang, H. Ma, C. R. Laing, S. J. Schiff, and J. Y.

- Wu. Spiral waves in disinhibited mammalian neocortex. *J. Neurosci.*, 24: 9897–9902, 2004.
- [131] J. Huguenard and D. McCormick. *Electrophysiology of the Neuron: An Interactive Tutorial*. Oxford University Press, Oxford, 1994.
- [132] E. M. Izhikevich. Neural excitability, spiking and bursting. *Int. J. Bifurcat. Chaos Appl. Sci. Eng.*, 10(6): 1171–1266, 2000.
- [133] E. M. Izhikevich. Phase equations for relaxation oscillators. *SIAM J. Appl. Math.*, 60(5): 1789–1804 (electronic), 2000.
- [134] E. M. Izhikevich. Simple model of spiking neurons. *IEEE Trans Neural Netw.*, 14: 1569–1572, 2003.
- [135] E. M. Izhikevich. *Dynamical Systems in Neuroscience*. MIT, Cambridge, MA, 2007.
- [136] E. M. Izhikevich. *Dynamical Systems in Neuroscience: The Geometry of Excitability and Bursting*. Computational Neuroscience, MIT, Cambridge, MA, 2007.
- [137] J. J. B. Jack, D. Noble, and R. W. Tsien. *Electrical Current Flow in Excitable Cells*. Clarendon Press, Oxford, 1975.
- [138] C. E. Jahr and C. F. Stevens. A quantitative description of NMDA receptor-channel kinetic behavior. *J. Neurosci.*, 10: 1830–1837, 1990.
- [139] D. Johnston and S. M. Wu. *Foundations of Cellular Neurophysiology*. MIT, Cambridge, MA, 1995.
- [140] D. Johnston and S. Wu. *Foundations of Cellular Neurophysiology*. MIT, Cambridge, MA, 1999.
- [141] D. Johnston, J. C. Magee, C. M. Colbert, and B. R. Cristie. Active properties of neuronal dendrites. *Annu. Rev. Neurosci.*, 19: 165–186, 1996.
- [142] D. Johnston, D. A. Hoffman, C. M. Colbert, and J. C. Magee. Regulation of back-propagating action potentials in hippocampal neurons. *Curr. Opin. Neurobiol.*, 9: 288–292, 1999.
- [143] C. K. R. T. Jones. Stability of the traveling wave solution of the fitzhugh-nagumo equations. *Trans. A. M. S.*, 286: 431–469, 1984.
- [144] E. Kandel, J. Schwartz, and T. Jessell. *Principles of Neural Science*. Appleton & Lange, Norwalk, CT, 1991.
- [145] J. Karbowski and N. Kopell. Multispikes and synchronization in a large neural network with temporal delays. *Neural Comput.*, 12: 1573–1606, 2000.

- [146] J. P. Keener. Propagation and its failure in coupled systems of discrete excitable cells. *SIAM J. Appl. Math.*, 47: 556–572, 1987.
- [147] J. P. Keener. *Principles of Applied Mathematics: Transformation and Approximation*. Advanced Book Program, Perseus Books, Cambridge, MA, revised edition, 2000.
- [148] J. Keener and J. Sneyd. *Mathematical Physiology*. Springer, New York, 1998.
- [149] J. Kelso. *Dynamic patterns: The self-organization of brain and behavior*. MIT, Cambridge, MA, 1995.
- [150] T. B. Kepler, L. F. Abbott, and E. Marder. Reduction of conductance based neuron models. *Biol. Cybern.*, 66: 381–387, 1992.
- [151] Z. P. Kilpatrick and P. C. Bressloff. Spatially structured oscillations in a two-dimensional excitatory neuronal network with synaptic depression. *J. Comput. Neurosci.*, 2009.
- [152] U. Kim, T. Bal, and D. A. McCormick. Spindle waves are propagating synchronized oscillations in the ferret LGNd in vitro. *J. Neurophysiol.*, 74: 1301–1323, 1995.
- [153] K. Kishimoto and S. Amari. Existence and stability of local excitations in homogeneous neural fields. *J. Math. Biol.*, 7: 303–318, 1979.
- [154] P. E. Kloeden and E. Platen. *Numerical Solution of Stochastic Differential Equations*, volume 23 of *Applications of Mathematics (New York)*. Springer, Berlin, 1992.
- [155] H. Kluver. *Mescal and the Mechanisms of Hallucination*. University of Chicago Press, Chicago, IL, 1969.
- [156] C. Koch. *Biophysics of Computation*. Oxford University Press, London and New York, 1999.
- [157] C. Koch and e. I. Segev. *Methods in Neuronal Modeling: From Synapses to Networks*. MIT, Cambridge, MA, 1998.
- [158] B. Kocsis and S. Li. In vivo contribution of h-channels in the septal pacemaker to theta rhythm generation. *Eur. J. Neurosci.*, 20: 2149–2158, 2004.
- [159] N. Kopell. Toward a theory of modelling central pattern generators. In A. H. Cohen, S. Rossignol, and S. Grillner, editors, *Neural Control of Rhythmic Movements in Vertebrates*, pages 265–284. Wiley, New York, 1988.
- [160] N. Kopell and B. Ermentrout. Mechanisms of phase-locking and frequency control in pairs of coupled neural oscillators. In B. Fiedler, G. Iooss, and N.

- Kopell, editors, *Handbook of Dynamical Systems II: Towards Applications*. Elsevier, Amsterdam, 2002.
- [161] N. Kopell and G. B. Ermentrout. Symmetry and phaselocking in chains of weakly coupled oscillators. *Comm. Pure Appl. Math.*, 39(5): 623–660, 1986.
- [162] N. Kopell and L. N. Howard. Plane wave solutions to reaction-diffusion equations. *Studies Appl. Mat.*, 52: 291–328, 1973.
- [163] N. Kopell and D. Somers. Anti-phase solutions in relaxation oscillators coupled through excitatory interactions. *J. Math. Biol.*, 33: 261–280, 1995.
- [164] V. I. Krinski and I. u. M. Kokoz. Analysis of the equations of excitable membranes. I. Reduction of the Hodgkins-Huxley equations to a 2d order system. *Biofizika*, 18: 506–511, 1973.
- [165] E. P. Krisner. Homoclinic orbit solutions of a one dimensional Wilson-Cowan type model. *Electron. J. Differ. Equat.*, 107: 30, 2008.
- [166] Y. Kuramoto. *Chemical Oscillations, Waves, and Turbulence*, volume 19 of *Springer Series in Synergetics*. Springer, Berlin, 1984.
- [167] Y. A. Kuznetsov. *Elements of Applied Bifurcation Theory*, volume 112 of *Applied Mathematical Sciences*. Springer, New York, third edition, 2004.
- [168] H. T. Kyriazi and D. J. Simons. Thalamocortical response transformations in simulated whisker barrels. *J. Neurosci.*, 13: 1601–1615, 1993.
- [169] C. Laing and G. Lord. *Stochastic Methods in Neuroscience*. Oxford University Press, Oxford, 2009.
- [170] C. R. Laing and W. C. Troy. PDE methods for nonlocal models. *SIAM J. Appl. Dyn. Syst.*, 2(3): 487–516 (electronic), 2003.
- [171] C. R. Laing and W. C. Troy. Two-bump solutions of Amari-type models of neuronal pattern formation. *Phys. D*, 178(3-4): 190–218, 2003.
- [172] C. R. Laing, W. C. Troy, B. Gutkin, and G. B. Ermentrout. Multiple bumps in a neuronal model of working memory. *SIAM J. Appl. Math.*, 63(1): 62–97 (electronic), 2002.
- [173] E. K. Lambe and G. K. Aghajanian. Hallucinogen-induced UP states in the brain slice of ratprefrontal cortex: role of glutamate spillover and NR2B-NMDA receptors. *Neuropsychopharmacology*, 31: 1682–1689, 2006.
- [174] L. Lapicque. Recherches quantitatives sur l'xcitation electrique des nerfs traitee comme uneplarization. *J. Physiol. Gen.*, 9: 620–635, 1907.
- [175] P. E. Latham, B. J. Richmond, P. G. Nelson, and S. Nirenberg. Intrinsic

- dynamics in neuronal networks, I. Theory. *J Neurophysiology*, 83(2): 808–827, 2000.
- [176] G. Laurent. Olfactory network dynamics and the coding of multidimensional signals. *Nat. Rev. Neurosci.*, 3: 884–895, 2002.
- [177] E. Lee and D. Terman. Uniqueness and stability of periodic bursting solutions. *J. Diff. Equat.*, 158: 48–78, 1999.
- [178] S. R. Lehky. An astable multivibrator model of binocular rivalry. *Perception*, 17: 215–228, 1988.
- [179] B. Lindner. Interspike interval statistics of neurons driven by colored noise. *Phys. Rev. E Stat. Nonlin. Soft Matter Phys.*, 69: 022901, 2004.
- [180] B. Lindner and L. Schimansky-Geier. Transmission of noise coded versus additive signals through a neuronal ensemble. *Phys. Rev. Lett.*, 86: 2934–2937, 2001.
- [181] B. Lindner, A. Longtin, and A. Bulsara. Analytic expressions for rate and CV of a type I neuron driven by white gaussian noise. *Neural Comput.*, 15: 1760–1787, 2003.
- [182] J. E. Lisman, J. M. Fellous, and X. J. Wang. A role for NMDA-receptor channels in working memory. *Nat. Neurosci.*, 1: 273–275, 1998.
- [183] A. Loebel and M. Tsodyks. Computation by ensemble synchronization in recurrent networks with synaptic depression. *J. Comput. Neurosci.*, 13: 111–124, 2002.
- [184] Y. Loewenstein and H. Sompolinsky. Temporal integration by calcium dynamics in a model neuron. *Nat. Neurosci.*, 6: 961–967, 2003.
- [185] M. London and M. Häusser. Dendritic computation. *Annu. Rev. Neurosci.*, 28: 503–532, 2005.
- [186] G. Maccafferri and C. J. McBain. The hyperpolarization-activated current (I_h) and its contribution to pacemaker activity in rat CA1 hippocampal stratum oriens-alveus interneurons. *J. Physiol. (Lond.)*, 497(Pt 1): 119–130, 1996.
- [187] G. Mackie and R. W. Meech. Separate sodium and calcium spikes in the same axon. *Nature*, 313: 791–793, 1985.
- [188] J. Magee, D. Hoffman, C. Colbert, and D. Johnston. Electrical and calcium signaling in dendrites of hippocampal pyramidal neurons. *Annu. Rev. Physiol.*, 60: 327–346, 1998.
- [189] K. Maginu. Geometrical characteristics associated with stability and bifur-

- cations of periodic traveling waves in reaction-diffusion systems. *SIAM J. Appl. Math.*, 45: 750–774, 1985.
- [190] Y. Manor, A. Bose, V. Booth, and F. Nadim. Contribution of synaptic depression to phase maintenance in a model rhythmic network. *J. Neurophysiol.*, 90: 3513–3528, Nov 2003.
- [191] H. Markram, Y. Wang, and M. Tsodyks. Differential signaling via the same axon of neocortical pyramidal neurons. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 95: 5323–5328, 1998.
- [192] A. R. Martin, B. G. Wallace, P. A. Fuchs, and J. G. Nicholls. *From Neuron to Brain: A Cellular and Molecular Approach to the Function of the Nervous System*. Sinauer Associates, Sunderland, MA, 2001.
- [193] R. H. Masland. Directional selectivity in retinal ganglion cells. In L. M. Chalupa and J. S. Werner, editors, *The Visual Neurosciences*, pages 451–462. Cambridge, MIT, 2004.
- [194] P. C. Matthews, R. E. Mirollo, and S. H. Strogatz. Dynamics of a large system of coupled nonlinear oscillators. *Phys. D*, 52(2-3): 293–331, 1991.
- [195] J. M. Mayville, S. L. Bressler, A. Fuchs, and J. A. Kelso. Spatiotemporal reorganization of electrical activity in the human brain associated with a timing transition in rhythmic auditorymotor coordination. *Exp. Brain Res.*, 127: 371–381, 1999.
- [196] J. McClelland and D. Rumelhart. *Parallel Distributed Processes*. MIT, Cambridge, MA, 1987.
- [197] W. S. McCulloch and W. Pitts. The statistical organization of nervous activity. *Biometrics*, 4: 91–99, 1948.
- [198] G. Medvedev. Reduction of a model of an excitable cell to a one-dimensional map. *Phys. D*, 202: 37–59, 2005.
- [199] R. W. Meech and G. O. Mackie. Ionic currents in giant motor axons of the jellyfish, *Aglantha digitale*. *J. Neurophysiol.*, 69: 884–893, 1993.
- [200] B. D. Mensh, E. Aksay, D. D. Lee, H. S. Seung, and D. W. Tank. Spontaneous eye movements in goldfish: oculomotor integrator performance, plasticity, and dependence on visual feedback. *Vis. Res.*, 44: 711–726, 2004.
- [201] M. Migliore and G. M. Shepherd. Emerging rules for the distributions of active dendritic conductances. *Nat. Rev. Neurosci.*, 3: 362–370, 2002.
- [202] M. Migliore and G. M. Shepherd. Dendritic action potentials connect dis-

- tributed dendrodendritic microcircuits. *J. Comput. Neurosci.*, 24: 207–221, 2008.
- [203] M. Migliore, L. Messineo, and M. Ferrante. Dendritic Ih selectively blocks temporal summation of unsynchronized distal inputs in CA1 pyramidal neurons. *J. Comput. Neurosci.*, 16: 5–13, 2004.
- [204] R. E. Mirollo and S. H. Strogatz. Synchronization of pulse-coupled biological oscillators. *SIAM J. Appl. Math.*, 50(6): 1645–1662, 1990.
- [205] J. D. Murray. *Mathematical Biology. II*, volume 18 of *Interdisciplinary Applied Mathematics*. Spatial models and biomedical applications. Springer, New York, third edition, 2003.
- [206] M. Muller and R. Wehner. Path integration in desert ants, *Cataglyphis fortis*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 85: 5287–5290, 1988.
- [207] T. I. Netoff, M. I. Banks, A. D. Dorval, C. D. Acker, J. S. Haas, N. Kopell, and J. A. White. Synchronization in hybrid neuronal networks of the hippocampal formation. *J. Neurophysiol.*, 93: 1197–1208, 2005.
- [208] J. C. Neu. Large populations of coupled chemical oscillators. *SIAM J. Appl. Math.*, 38(2): 305–316, 1980.
- [209] R. Osan, R. Curtu, J. Rubin, and B. Ermentrout. Multiple-spike waves in a one-dimensional integrate-and-fire neural network. *J. Math. Biol.*, 48: 243–274, 2004.
- [210] J. E. Paulet and G. B. Ermentrout. Stable rotating waves in two-dimensional discrete active media. *SIAM J. Appl. Math.*, 54(6): 1720–1744, 1994.
- [211] D. H. Perkel and B. Mulloney. Motor pattern production in reciprocally inhibitory neurons exhibiting postsynaptic rebound. *Science*, 145: 61–63, 1974.
- [212] L. Perko. *Differential Equations and Dynamical Systems*. Springer, New York, 1996.
- [213] H. Petsche, O. Prohaska, P. Rappelsberger, R. Vollmer, and A. Kaiser. Cortical seizure patterns in multidimensional view: the information content of equipotential maps. *Epilepsia*, 15: 439–463, 1974.
- [214] B. Pfeuty, G. Mato, D. Golomb, and D. Hansel. Electrical synapses and synchrony: the role of intrinsic currents. *J. Neurosci.*, 23: 6280–6294, 2003.
- [215] P. Pinsky and J. Rinzel. Intrinsic and network rhythmogenesis in a reduced traub model of ca3 neurons. *J. Comput. Neurosci.*, 1: 39–60, 1994.
- [216] D. J. Pinto and G. B. Ermentrout. Spatially structured activity in synap-

- tically coupled neuronal networks. I. Traveling fronts and pulses. *SIAM J. Appl. Math.*, 62(1): 206–225 (electronic), 2001.
- [217] D. J. Pinto, J. C. Brumberg, D. J. Simons, and G. B. Ermentrout. A quantitative population model of whisker barrels: re-examining the Wilson-Cowan equations. *J. Comput. Neurosci.*, 3: 247–264, 1996.
- [218] D. J. Pinto, J. A. Hartings, J. C. Brumberg, and D. J. Simons. Cortical damping: analysis of thalamocortical response transformations in rodent barrel cortex. *Cereb. Cortex*, 13: 33–44, Jan 2003.
- [219] D. J. Pinto, S. L. Patrick, W. C. Huang, and B. W. Connors. Initiation, propagation, and termination of epileptiform activity in rodent neocortex in vitro involve distinct mechanisms. *J. Neurosci.*, 25: 8131–8140, 2005.
- [220] J. C. Prechtl, L. B. Cohen, B. Pesaran, P. P. Mitra, and D. Kleinfeld. Visual stimuli induce waves of electrical activity in turtle cortex. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 94: 7621–7626, 1997.
- [221] W. Rall. Core conductor theory and cable properties of neurons. In E. R. Kandel, editor, *Handbook of Physiology*, volume 1, pages 39–97. American Physiology Society, Bethesda, MD, 1977.
- [222] W. Rall and J. Rinzel. Branch input resistance and steady attenuation for input to one branch of a dendritic neuron model. *Biophys. J.*, 13: 648–688, 1973.
- [223] L. Ren and G. B. Ermentrout. Monotonicity of phaselocked solutions in chains and arrays of nearest-neighbor coupled oscillators. *SIAM J. Math. Anal.*, 29(1): 208–234 (electronic), 1998.
- [224] A. D. Reyes. Synchrony-dependent propagation of firing rate in iteratively constructed networks in vitro. *Nat. Neurosci.*, 6: 593–599, 2003.
- [225] A. D. Reyes and E. E. Fetz. Effects of transient depolarizing potentials on the firing rate of cat neocortical neurons. *J. Neurophysiol.*, 69: 1673–1683, 1993.
- [226] J. Rinzel. On repetitive activity in nerve. *Fed. Proc.*, 37: 2793–2802, 1978.
- [227] J. Rinzel. Bursting oscillations in an excitable membrane model. In B. D. Sleeman and R. J. Jarvis, editors, *Ordinary and Partial Differential Equations; Proceedings of the 8th Dundee Conference, Lecture Notes in Mathematics 1151*. Springer, New York, 1985.
- [228] J. Rinzel. A formal classification of bursting mechanisms in excitable systems. In E. Teramoto and M. Yamaguti, editors, *Mathematical Topics in*

- Population Biology, Morphogenesis and Neurosciences*, volume 71 of *Lecture Notes in Biomathematics*. Springer, New York, 1987.
- [229] J. Rinzel. Electrical excitability of cells, theory and experiment: Review of the Hodgkin-Huxley foundation and an update. *Bull. Math. Biol.*, 52: 3–23, 1990.
 - [230] J. Rinzel and G. B. Ermentrout. Analysis of neural excitability and oscillations. In C. Koch and I. Segev, editors, *Methods in Neuronal Modeling*. MIT, Cambridge, MA, 1989.
 - [231] J. Rinzel and K. Maginu. Kinematic analysis of wave pattern formation in excitable media. In C. Vidal and A. Pacault, editors, *Nonequilibrium Dynamics in Chemical Systems (Bordeaux, 1984)*, volume 27 of *Springer Series Synergetics*, pages 107–113. Springer, Berlin, 1984.
 - [232] J. Rinzel, D. Terman, X. -J. Wang, and B. Ermentrout. Propagating activity patterns in largescale inhibitory neuronal networks. *Science*, 279: 1351–1355, 1998.
 - [233] J. Ritt. Evaluation of entrainment of a nonlinear neural oscillator to white noise. *Phys. Rev. E Stat. Nonlin. Soft Matter Phys.*, 68: 041915, Oct 2003.
 - [234] R. Rodriguez and H. C. Tuckwell. Statistical properties of stochastic nonlinear dynamical models of single spiking neurons and neural networks. *Phys. Rev. E Stat. Phys. Plasmas Fluids Relat. Interdiscip. Topics*, 54: 5585–5590, 1996.
 - [235] R. Romo, C. D. Brody, A. Hernandez, and L. Lemus. Neuronal correlates of parametric working memory in the prefrontal cortex. *Nature*, 399: 470–473, 1999.
 - [236] J. Rubin and D. Terman. Analysis of clustered firing patterns in synaptically coupled networks of oscillators. *J. Math. Biol.*, 41: 513–545, 2000.
 - [237] M. Rudolph and A. Destexhe. Characterization of subthreshold voltage fluctuations in neuronal membranes. *Neural Comput.*, 15: 2577–2618, 2003.
 - [238] M. Rudolph and A. Destexhe. On the use of analytical expressions for the voltage distribution to analyze intracellular recordings. *Neural Comput.*, 18: 2917–2922, 2006.
 - [239] M. E. Rush and J. Rinzel. The potassium A-current, low firing rates and rebound excitation in Hodgkin-Huxley models. *Bull. Math. Biol.*, 57: 899–929, 1995.

- [240] H. Sakaguchi and S. Tobiishi. Spindle oscillation in noisy integrate-and-fire-or-burst neurons with inhibitory coupling. *Prog. Theor. Phys.*, 79: 1069–1079, 2005.
- [241] S. Sakaguchi, H. Shinimoto, and Y. Kuramoto. Mutual entrainment oscillator lattices with nonvariational coupling. *Prog. Theor. Phys.*, 1988.
- [242] C. B. Saper, T. C. Chou, and T. E. Scammell. The sleep switch: hypothalamic control of sleep and wakefulness. *Trends Neurosci.*, 24: 726–731, 2001.
- [243] I. Segev, J. Rinzel, and G. Shepherd. *The Theoretical Foundation of Dendritic Function: Selected Paper of Wilfrid Rall with Commentaries*. MIT, Cambridge, MA, 1994.
- [244] H. S. Seung, D. D. Lee, B. Y. Reis, and D. W. Tank. Stability of the memory of eye position in a recurrent network of conductance-based model neurons. *Neuron*, 26: 259–271, 2000.
- [245] A. L. Shilnikov and G. Cymbalyuk. Transition between tonic spiking and bursting in a neuron model via the blue-sky catastrophe. *Phys. Rev. Lett.*, 94: 048101, 2005.
- [246] A. Shpiro, R. Curtu, J. Rinzel, and N. Rubin. Dynamical characteristics common to neuronal competition models. *J. Neurophysiol.*, 97: 462–473, 2007.
- [247] Y. Shu, A. Hasenstaub, and D. A. McCormick. Turning on and off recurrent balanced cortical activity. *Nature*, 423: 288–293, 2003.
- [248] D. Sigeti and W. Horsthemke. Pseudo-regular oscillations induced by external noise. *J. Stat. Physics*, 54: 1217–1222, 1989.
- [249] F. Skinner, N. Kopell, and E. Marder. Mechanisms for oscillation and frequency control in networks of mutually inhibitory relaxation oscillators. *J. Comput. Neurosci.*, 1: 69–87, 1994.
- [250] W. R. Softky and C. Koch. The highly irregular firing of cortical cells is inconsistent with temporal integration of random EPSPs. *J. Neurosci.*, 13: 334–350, 1993.
- [251] M. Steriade. *Neuronal Substrates of Sleep and Epilepsy*. Cambridge University Press, Cambridge, 2003.
- [252] R. Stoop, L. A. Bunimovich, and W. H. Steeb. Generic origins of irregular spiking in neocortical networks. *Biol. Cybern.*, 83: 481–489, 2000.
- [253] R. Stoop, K. Schindler, and L. A. Bunimovich. When pyramidal neurons lock, when they respond chaotically, and when they like to synchronize.

- Neurosci. Res.*, 36: 81–91, 2000.
- [254] S. Strogatz. *Sync*. Hyperion Books, New York, 2003. How order emerges from chaos in the universe, nature, and daily life.
- [255] S. H. Strogatz. *Nonlinear Dynamics and Chaos*. Addison-Wesley, Readings, MA, 1984.
- [256] S. H. Strogatz. From Kuramoto to Crawford: exploring the onset of synchronization in populations of coupled oscillators. *Phys. D*, 143(1–4): 1–20, 2000. Bifurcations, patterns and symmetry.
- [257] J. Tabak, W. Senn, M. J. O'Donovan, and J. Rinzel. Modeling of spontaneous activity in developing spinal cord using activity-dependent depression in an excitatory network. *J. Neurosci.*, 20: 3041–3056, 2000.
- [258] S. Tanabe and K. Pakdaman. Dynamics of moments of FitzHugh-Nagumo neuronal models and stochastic bifurcations. *Phys. Rev. E Stat. Nonlin. Soft Matter Phys.*, 63: 031911, 2001.
- [259] T. Tateno, A. Harsch, and H. P. Robinson. Threshold firing frequency-current relationships of neurons in rat somatosensory cortex: type 1 and type 2 dynamics. *J. Neurophysiol.*, 92: 2283–2294, 2004.
- [260] J. N. Teramae and T. Fukai. A cellular mechanism for graded persistent activity in a model neuron and its implications in working memory. *J. Comput. Neurosci.*, 18: 105–121, 2005.
- [261] J. N. Teramae and D. Tanaka. Robustness of the noise-induced phase synchronization in a general class of limit cycle oscillators. *Phys. Rev. Lett.*, 93: 204103, 2004.
- [262] D. Terman. Chaotic spikes arising from a model of bursting in excitable membranes. *SIAM J. Appl. Math.*, 51: 1418–1450, 1991.
- [263] D. Terman. The transition from bursting to continuous spiking in an excitable membrane model. *J. Nonlinear Sci.*, 2: 133–182, 1992.
- [264] D. Terman and D. L. Wang. Global competition and local cooperation in a network of neural oscillators. *Phys. D*, 81: 148–176, 1995.
- [265] D. Terman, N. Kopell, and A. Bose. Dynamics of two mutually coupled inhibitory neurons. *Phys. D*, 117: 241–275, 1998.
- [266] D. Terman, G. Ermentrout, and A. Yew. Propagating activity patterns in thalamic neuronal networks. *SIAM J. Appl. Math.*, 61: 1578–1604, 2001.
- [267] D. Terman, S. Ahn, X. Wang, and W. Just. Reducing neuronal networks to discrete dynamics. *Phys. D*, 237: 324–338, 2008.

- [268] J. Touboul. Bifurcation analysis of a general class of nonlinear integrate-and-fire neurons. *SIAM J. Appl. Math.*, 68(4): 1045–1079, 2008.
- [269] R. Traub and R. Miles. *Neuronal Networks of the Hippocampus*. Cambridge University Press, Cambridge, 1991.
- [270] R. D. Traub, R. K. Wong, R. Miles, and H. Michelson. A model of a ca3 hippocampal pyramidal neuron incorporating voltage-clamp data on intrinsic conductances. *J. Neurophysiol.*, 66: 635–650, 1991.
- [271] S. F. Traynelis and F. Jaramillo. Getting the most out of noise in the central nervous system. *Trends Neurosci.*, 21: 137–145, 1998.
- [272] W. Troy. The bifurcation of periodic solutions in the Hodgkin-Huxley equations. *Quart. Appl. Math.*, 1: 73–83, 1979.
- [273] M. Tsodyks, A. Uziel, and H. Markram. Synchrony generation in recurrent networks with frequency-dependent synapses. *J. Neurosci.*, 20: RC50, 2000.
- [274] H. C. Tuckwell. *Introduction to Theoretical Neurobiology. Vol. 2, Nonlinear and Stochastic Theories*, volume 8 of *Cambridge Studies in Mathematical Biology*. Cambridge University Press, Cambridge, 1988.
- [275] H. C. Tuckwell, R. Rodriguez, and F. Y. Wan. Determination of firing times for the stochastic Fitzhugh-Nagumo neuronal model. *Neural Comput.*, 15: 143–159, Jan 2003.
- [276] A. M. Turing. The chemical basis of morphogenesis. 1953. *Bull. Math. Biol.*, 52: 153–197, 1990.
- [277] D. Ulrich. Dendritic resonance in rat neocortical pyramidal cells. *J. Neurophysiol.*, 87: 2753–2759, 2002.
- [278] C. Van Vreeswijk, L. F. Abbott, and G. B. Ermentrout. When inhibition not excitation synchronizes neural firing. *J. Comput. Neurosci.*, 1: 313–321, 1994.
- [279] J. A. Varela, K. Sen, J. Gibson, J. Fost, L. F. Abbott, and S. B. Nelson. A quantitative description of short-term plasticity at excitatory synapses in layer 2/3 of rat primary visual cortex. *J. Neurosci.*, 17: 7926–7940, 1997.
- [280] M. Volgushev, S. Chauvette, M. Mukovski, and I. Timofeev. Precise long-range synchronization of activity and silence in neocortical neurons during slow-wave oscillations [corrected]. *J. Neurosci.*, 26: 5665–5672, 2006.
- [281] C. von der Malsburg and W. Schneider. A neural cocktail-party processor. *Biol. Cybern.*, 54: 29–40, 1986.
- [282] X. J. Wang. Calcium coding and adaptive temporal computation in cortical

- pyramidal neurons. *J. Neurophysiol.*, 79: 1549–1566, 1998.
- [283] X. J. Wang. Synaptic basis of cortical persistent activity: the importance of NMDA receptors to working memory. *J. Neurosci.*, 19: 9587–9603, 1999.
- [284] X. -J. Wang and J. Rinzel. Alternating and synchronous rhythms in reciprocally inhibitory model neurons. *Neural Comput.*, 4: 84–97, 1992.
- [285] X. -J. Wang and J. Rinzel. Oscillatory and bursting properties of neurons. In M. A. Arbib, editor, *Brain Theory and Neural Computation*. MIT, Cambridge, MA, 1995.
- [286] M. A. Whittington, R. D. Traub, and J. G. Jefferys. Synchronized oscillations in interneuron networks driven by metabotropic glutamate receptor activation. *Nature*, 373: 612–615, 1995.
- [287] H. R. Wilson and J. D. Cowan. Excitatory and inhibitory interactions in localized populations of model neurons. *Biophys. J.*, 12: 1–24, 1972.
- [288] H. R. Wilson and J. D. Cowan. A mathematical theory of the functional dynamics of cortical and thalamic nervous tissue. *Kybernetik*, 13: 55–80, 1973.
- [289] H. R. Wilson, R. Blake, and S. H. Lee. Dynamics of travelling waves in visual perception. *Nature*, 412: 907–910, 2001.
- [290] A. T. Winfree. Biological rhythms and the behavior of populations of coupled oscillators. *J. Theor. Biol.*, 16: 15–42, 1967.
- [291] A. T. Winfree. *The Geometry of Biological Time*, volume 12 of *Interdisciplinary Applied Mathematics*. Springer, New York, second edition, 2001.
- [292] J. Y. Wu, L. Guan, and Y. Tsau. Propagating activation during oscillations and evoked responses in neocortical slices. *J. Neurosci.*, 19: 5005–5015, 1999.
- [293] X. Wu, J. Y. Huang, and C. Zhang. Propagating waves of activity in the neocortex: what they are, what they do. *Neuroscientist*, 14: 487–502, 2008.
- [294] R. Yuste, J. N. MacLean, J. Smith, and A. Lansner. The cortex as a central pattern generator. *Nat. Rev. Neurosci.*, 6: 477–483, 2005.
- [295] K. Zhang. Representation of spatial orientation by the intrinsic dynamics of the head-direction cell ensemble: a theory. *J. Neurosci.*, 16: 2112–2126, 1996.
- [296] L. Zhang. On stability of traveling wave solutions in synaptically coupled neuronal networks. *Differ. Integral Equat.*, 16: 513–536, 2003.

- [297] B. Zinner. Existence of traveling wavefront solutions for the discrete Nagumo equation. *J. Differ. Equat.*, 96(1): 1–27, 1992.

名词索引

- γ -氨基丁酸, 151
 λ - ω 系统, 168
“全或无”的行为, 24
Smale 马蹄映射, 114
A-电流, 78
Amari 模型, 362
AMPA, 150
CAN 电流, 88
delta 函数, 361
Dirac 函数, 169
Evans 函数, 134, 136
FitzHugh-Nagumo 方程, 65, 135
Fokker-Planck 方程, 274
GABA 突触, 147
Goldman-Hodgkin-Katz (GHK) 方程, 3, 6
Green 函数, 33
Heaviside 阶跃函数, 258
Hodgkin-Huxley (HH) 模型, 18
Hopf 分岔, 53, 170
Hopfield 模型, 345
Itô 公式, 273
L-型钙电流, 75
M-电流, 80
Master 方程, 274
McCulloch-Pitts (MC) 模型, 345
Mirollo-Strogatz 理论, 185
Morris-Lecar 模型, 47
Nernst 电位, 2
Nernst-Planck 方程, 5
NMDA, 150
Poincaré 回归映射, 109
Poisson 过程, 295
pre-Botzinger 复合体, 74
Rall 模型, 36
Routh-Hurwitz 准则, 62
Shilnikov 动力学, 131
SNIC, 108

- T-型钙电流, 75
 Takens-Bogdanov 分岔, 81, 173
 theta 模型, 56
 Traub 模型, 351
 Wiener 过程, 272
 Wilson-Cowan 方程, 322, 358
 Zhang 头部方向模型, 377
 鞍结点同宿轨道, 56, 108
 鞍同宿分岔, 57
 伴随, 163, 166
 被动缓冲模型, 84
 比膜电容, 9
 比膜电阻, 10
 闭式解, 279
 边界值问题, 287
 变异系数, 296
 标量周期性模型, 323
 波列, 128
 波前解, 124
 波阵面, 351
 不动点, 49
 常数漂移, 283
 长度常数, 14
 长时程可塑性, 156
 超 Poisson, 300
 超极化, 1
 超临界 Hopf, 108
 持续性放电, 102
 传导故障, 145
 簇放电, 95
 等时线, 161
 等势的, 11
 等效电路模型, 8
 电缆方程, 12, 13
 电漂移, 4
 电压门控钾通道, 78
 电压门控通道, 17
 电压钳, 34
 动态聚类, 246
 动态钳位, 174
 动作电位, 16
 短时程可塑性, 153
 二次整合放电模型, 168, 284
 二聚类状态, 222
 反射边界, 278
 反相解, 261
 反相振荡, 248
 反转电位, 2, 230
 方波簇放电, 97
 房室逼近, 28
 放电 – 频率自适应, 86
 放电 – 响应模型, 68
 放电率, 281
 放电率模型, 310
 放电时间映射, 181
 非结构化网络, 345
 分岔分析, 52
 分岔理论, 53
 峰放电, 85
 峰峰间距, 271, 288
 缝隙连接, 152
 高顶礼帽, 109
 钙反馈, 94
 钙通道, 46, 75
 钙依赖性通道, 84
 高 – 低状态, 330
 工作记忆, 357
 孤立波, 210
 孤立接合点, 39
 谷氨酸, 149
 恒定场方程, 6

- 恒定场模型, 73
后超极化, 85
后抑制反弹, 233, 243
胡须桶, 331
环模型, 167, 284
混沌簇放电, 109
激活通道, 42
极限点, 171
极限环, 52
极限环上的鞍结点, 54
集群密度, 206, 319
集总胞体, 34
加性噪声, 276
钾通道, 46
间接突触, 230
渐近稳定的, 50
静息点, 49
静息电位, 1
矩方程分析, 304
矩扩展, 292
聚类解, 245
均匀化网络, 201
可兴奋的, 47
可兴奋系统, 51
空间常数, 14
空间钳位, 19
跨膜电阻, 139
快变钠离子电流, 73
快速 – 慢速分析, 87
快速阈值调制, 241
扩散波, 263
扩散算子, 32
扩散通量, 3
蓝天灾难, 114
离散扩散, 138
零值线, 49
漏电流, 16
漏通道, 46
漏整合放电模型, 283
脉冲, 353
脉冲 – 耦合网络, 210
慢变钠离子电流, 73
慢时间尺度, 265
慢抑制性突触, 259
膜电位, 1
膜时间常数, 11, 14
钠通道, 73
囊泡损耗机制, 155
内向电流, 1
内向整流, 81
耦合振荡器, 180
徘徊波, 264
抛物线簇放电, 105
碰撞解, 363
碰撞吸引子, 358
平衡电位, 2
平均场, 336
奇异摄动, 109
奇异摄动系统, 168
奇异周期解, 257
强迫振荡器, 177
强整流, 6
切端, 201
趋近同步解, 233, 254
去极化, 1, 237
弱噪声, 292
弱耦合, 190
三稳态, 58
色散关系, 129
色散运动学, 130

- 神经递质, 146
 神经元群, 317
 神经元网络, 227
 神经元振荡器, 161
 首次通过时间, 280
 输入电阻, 12
 树突棘, 28
 树突状结构, 200
 数值打靶法, 122, 125
 衰减振荡, 132
 双群网络, 324
 双稳态, 52, 94
 双眼竞争, 334
 瞬态 AHP 电流, 85
 四足步态, 196
 松弛, 82
 随机放电模型, 300
 锁相, 224
 通道模拟, 297
 同步解, 232
 同宿, 108
 同宿轨道, 120
 突触电导模型, 149
 突触动力学, 147
 突触后, 147
 突触竞争, 158
 突触连接, 229
 突触前, 147
 突触前细胞, 314
 突触前增益, 312
 突触驱动, 313
 突触抑制, 146
 突触噪声, 290
 突触增强, 146
 突触耦合, 194
 椭圆簇放电, 103
 完全连接耦合, 206
 温度因子, 23
 稳定性, 215
 无髓神经轴突, 139
 细胞膜时间常数, 314
 细胞线性数组, 200
 线性化, 135
 线性模型, 73
 相变曲线, 163
 相平面, 48
 相位, 161
 相位方程, 182
 相位复位, 163
 向后 Fokker-Planck, 279
 向前 Fokker-Planck, 276
 小中枢模式发生器, 195
 兴奋性/抑制性耦合, 198
 兴奋性 – 抑制性成对神经元群, 328
 行波, 120
 旋转数, 177
 國下振荡, 103
 亚临界 Hopf 分岔, 54
 延迟方程, 337
 延迟时期, 358
 抑制解, 233, 262
 抑制解除, 341
 易化, 146
 异步状态, 207
 异宿轨道, 123
 有色噪声, 290
 有髓轴突, 119
 噪声同步, 308
 增益函数, 322
 张弛振荡, 74
 折叠环, 108
 振幅扩展, 370
 整合放电模型, 67, 212

- 整体频率, 192
中枢模式发生器, 160
周期波列, 119
轴突延迟, 312
驻态分布, 284
驻态碰撞, 366
子 Hopf, 108
自适应指数整合放电模型, 94
纵向电流, 32