

Chapter1 神经元和数学方法

黃志权

2023 年 6 月 26 日

目录

第一章 LIF 模型 (Leaky-Integrate-and-fire models)	1
1.1 膜电压 $u(t)$ 演变的线性微分方程推导	1
1.2 输入电流为周期性驱动及其傅里叶变换	6
1.3 LIF 模型的局限性	7
1.4 总结	8
1.5 练习题	9
第二章 离子通道和 Hodgkin-Huxley 模型	13
2.1 输入方波激励	15
2.2 总结	17
第三章 降维及相平面分析	18
3.1 FitzHugh-Nagumo 模型	18
3.2 Morris-Lecar 模型	21

第一章 LIF 模型

(Leaky-Integrate-and-fire models)

神经元的动力模型可以被简化为：树突接收若干的脉冲信号，并积累到细胞膜上，致使细胞膜电压改变，从而产生动作电位。LF 模型则是将动作电位描述成事件的模型。

1.1 膜电压 $u(t)$ 演变的线性微分方程推导

对于神经元细胞，我们可以将其想象为如下的 RC 电路。细胞膜就像是一个与电阻并联的电容器，而电阻连接着一个电压为 u_{rest} 电池。当没有外界输入时，膜电压 $u(t)$ 为初始值 u_{rest} ；当有外界脉冲输入时，相当于给电容提供电流为 $I(t)$ 的充电，从而改变膜电压 $u(t)$ 。//PS: 这个电阻也被称为漏电阻。由于在没有外界输入时，膜上电荷会逐渐穿过细胞膜泄露出去，让膜电压回归 u_{rest} ，因此引入一个漏电阻来模拟这种现象。

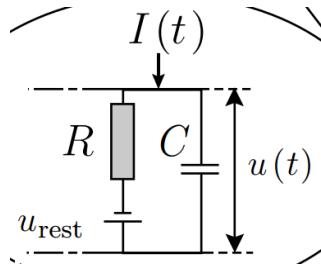


图 1.1: 细胞膜等效电路

考虑 $I(t)$ 不为零的情况，即有外界输入时，来分析膜电压的变化。首先总电流由并联电路支电流和组成 $I(t) = I_r + I_C$ 。即：

$$I(t) = \frac{u(t) - u_{rest}}{R} + C \frac{du(t)}{dt} \quad (1.1)$$

模仿电路分析，定义膜时间常数 (membrane time constant) $\tau_m = RC$ 。从而可以得到 $u(t)$ 的线性微分方程：

$$\tau_m \frac{du(t)}{dt} = -[u(t) - u_{rest}] + RI(t) \quad (1.2)$$

上式在电路分析中称为 RC 电路响应方程，在神经科学领域称为无源膜方程 (equation of a passive membrane)。这个方程的解分为两个部分。即输入脉冲的充电过程 (零状态响应)，和没有输入脉冲，电压泄露到 u_{rest} 的过程 (零状态响应)。首先是输入脉冲的充电过程 (零状态响应)，我们假设输入电流脉冲在 t_0 时刻是一个幅值为 I_{max} 的方波，则其方程如下：

$$u(t) = u_{rest} + I_{max}R(1 - e^{-\frac{t-t_0}{\tau_m}}) \quad (1.3)$$

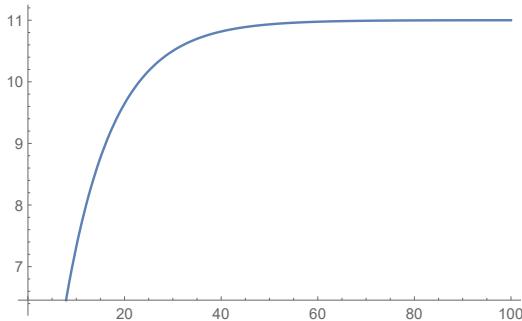


图 1.2: 脉冲充电图

然后是电压泄露到 u_{rest} 的过程 (零状态响应)，假设脉冲在 t_1 时刻结束：

$$u(t) = u_{rest} + \Delta u R e^{-\frac{t-t_1}{\tau_m}} \quad (1.4)$$

$$\Delta u = u(0) - u_{rest}$$

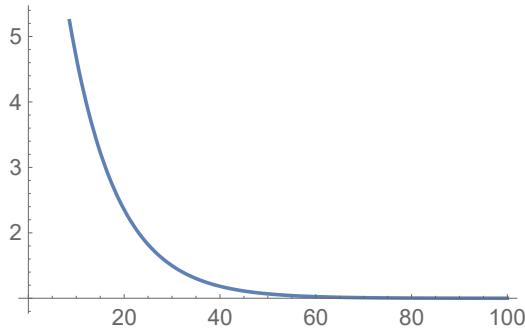


图 1.3: 脉冲放电图

从而，当没有外部脉冲输入的情况下，膜电压会以指数形式衰减到 u_{rest} 。其衰减时间系数 τ_m 一般为 10ms，与一般持续 1ms 的尖峰脉冲相比长了很多。

我们可以绘制对于方波输入，膜电压的变化图。我一开始打算利用解析解来绘制，但是发现分段条件太难设置了。因此我选择使用微分方程 1.2 来

模拟，这样子写成递归函数，会非常简便好看。代码和仿真图如下：

```

1 def U(t_scale, tou, u_t_1, I, R, u_rest):
2     return (-(u_t_1 - u_rest) + R*I)/tou*t_scale + u_t_1

```

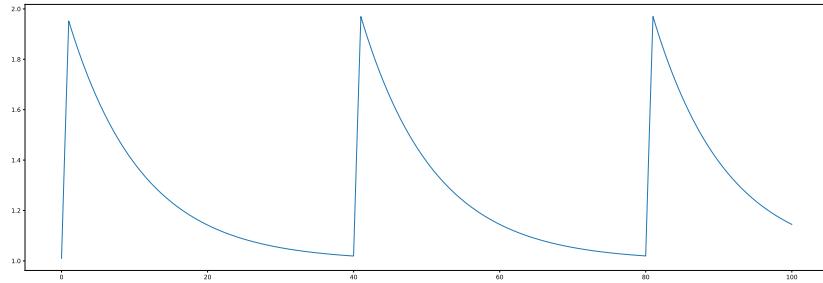


图 1.4: 方波输入响应图

接下来，考虑输入电流 $I(t)$ 为一个持续时间为 Δ 的一个非常短的脉冲。其膜电压轨迹由 1.3 改写得： $u(\Delta) = u_{rest} + I_{max}R(1 - e^{-\frac{\Delta}{\tau}})$ 。对 e 指数函数做泰勒展开，由于 Δ 已经很小了，因此只需考虑其一阶情况即可：

$$u(\Delta) = u_{rest} + I_{max}R \frac{\Delta}{\tau_m} \quad \text{for } \Delta \ll \tau_m \quad (1.5)$$

然后我们把 Δ 推至无穷小，并 $I(t)$ 变形为一个 δ 函数。从而得到一个总电量 $q = I_0\Delta$ 不变的脉冲。将 $q = I_0\Delta$ 以及 $\tau_m = RC$ 代入上式可得：

$$u(\Delta) = u_{rest} + \frac{q}{C} \quad (1.6)$$

然后，可以得到输入脉冲结束后电压泄露到 u_{rest} 的过程。将上式带入 1.4，可得：

$$u(t) = u_{rest} + \frac{q}{C} e^{-\frac{t-t_0}{\tau_m}} \quad (1.7)$$

从而可以发现，非常窄电流脉冲输入等价于给细胞膜增加了一个 $\frac{q}{C}$ 的电压。当膜电压高于阈值时，会发射一个脉冲，然后膜电压被重置为 u_r ，一定要注意， $u_r \neq u_{rest}$ ，而是比 u_{rest} 要低一些。记在 t^f 时刻发射了脉冲。那么发射脉冲序列可以用狄拉克求和表示：

$$S(t) = \sum \delta(t - t^f) \quad (1.8)$$

前面 1.3 和 1.4 零状态响应和零输入响应描述的都是 $I(t)$ 为恒定状态的情况。下面考虑 $I(t)$ 为连续的变化信号的情况。由于离散的电流 I 输入实质上是给细胞膜引入一个 $\Delta u = \frac{q}{C} = IR$ 的电压变化，因此连续变化的 $I(t)$ 输入即公式 1.7 与 $I(t)$ 的卷积：

$$\begin{aligned} u(t) &= u_{rest} + \frac{q}{C} e^{-\frac{t}{\tau_m}} \\ &= u_{rest} + I R e^{-\frac{t}{\tau_m}} \\ &= u_{rest} + R I(t) \bigotimes e^{-\frac{t}{\tau_m}} \\ &= u_{rest} + R \int_0^{+\infty} I(t-s) e^{-\frac{s}{\tau_m}} d\frac{s}{\tau_m} \\ &= u_{rest} + \frac{R}{\tau_m} \int_0^{+\infty} I(t-s) e^{-\frac{s}{\tau_m}} ds \end{aligned} \quad (1.9)$$

上面的式子相当于把输入电流分成无数多小的脉冲，每一个脉冲都会产生 $\Delta u e^{-\frac{t}{\tau_m}}$ 的膜电压变化，然后全部积分起来。那么，同理，我们也可以用同样的方式描述发射脉冲的过程。发射一个脉冲，等价于膜上减少了 $\vartheta - u_r$ 的电压，考虑到发射脉冲是离散的，因此我们可以表示为：

$$\sum_f -(\vartheta - u_r) e^{-\frac{t-t^f}{\tau_m}} \quad (1.10)$$

因此，描述 LF 整个输入-输出的膜电压函数为：

$$u(t) = u_{rest} + \sum_f -(\vartheta - u_r) e^{-\frac{t-t^f}{\tau_m}} + \frac{R}{\tau_m} \int_0^{+\infty} I(t-s) e^{-\frac{s}{\tau_m}} ds \quad (1.11)$$

1.2 输入电流为周期性驱动及其傅里叶变换

下面我们分析输入电流 $I(t)$ 为周期性函数时，其膜电压响应的形式。我们定义 $\kappa(s) = \frac{1}{C}e^{\frac{s}{\tau_m}}$ ，则输入电流引起的膜电压的响应可以写作：

$$u(t) = \int_0^{+\infty} I(t-s)\kappa(s)ds \quad (1.12)$$

它具有很漂亮的滤波器的形式，可以看做是滤波器 $\kappa(s)$ 对输入电流 $I(t)$ 卷积。利用傅里叶变换 (Fourier transform) 可以得到其频域响应：

$$u(\omega) = I(\omega)\kappa(\omega) \quad (1.13)$$

现在我们考虑 $I(t) = I_0 e^{i\omega t}$ ，代入 1.12 可得：

$$\begin{aligned} u(t) &= \int_0^{+\infty} \kappa(s)e^{-i\omega s} ds I_0 e^{i\omega t} \\ &= \kappa(\omega) I_0 e^{i\omega t} \end{aligned} \quad (1.14)$$

考虑 $u(t) = u_0 e^{i(\phi\kappa(\omega)+\omega t)}$ ，那么其实部增益就可以写作：

$$\frac{u_0}{I_0} = |\kappa(\omega)| = \int_0^{+\infty} \kappa(s)e^{-i\omega s} ds = \frac{1}{C} \left| \frac{\tau_m}{1 + i\omega\tau_m} \right| \quad (1.15)$$

由于 $\omega\tau_m \gg 1$ ，因此增益约等于 $\frac{1}{C\omega}$ 。因此，其电压增益和输入频率成反比。下面我在 python 中试验一下嘿嘿。利用 Brian2 开源包构建 LIF 模型，频率从 50Hz-500Hz，我们观察其 spike 的次数。可以看到，spike 次数随频率增加有减少的趋势，一定程度上验证了上面的增益公式。

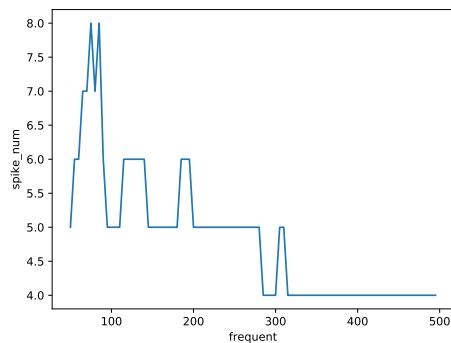


图 1.5: 增益和频率的关系图

1.3 LIF 模型的局限性

我们介绍几种生物学上常见的神经元并以此阐述 LIF 模型的局限性。如下图所示：

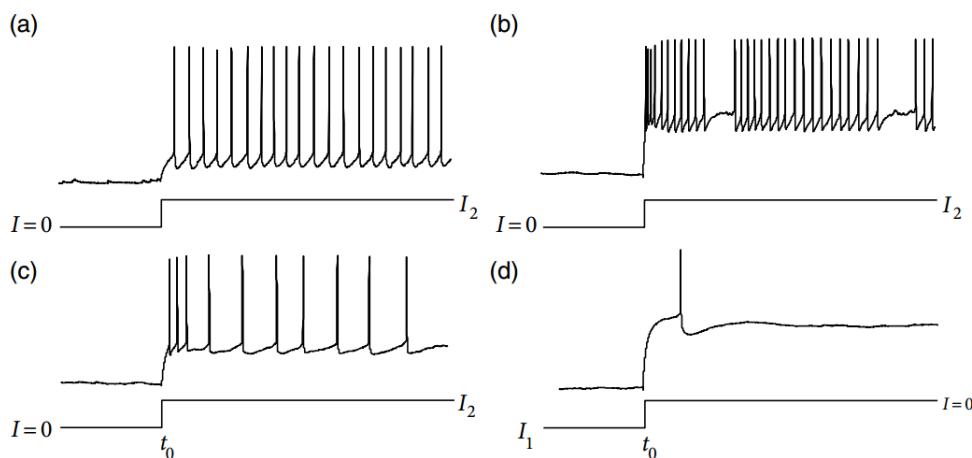


图 1.6: 四种神经元

图 (a) 所示就是 LIF 模型的神经元，对于一个持续的电流输入，由于神经元在每一次 spike 时都会重置为 u_r ，因此输出的 spike 序列是一个周期性

的序列，这一类神经元也被称为快速神经元 (fast-spike neurons)。图 (b) 所示的神经元叫做突变口吃神经元 (bursting and stuttering neurons)，它的特点是对于一个持续的电流输入，在一段时间内表现出周期性的输出，又非周期的出现一段长时间的不应期。图 (c) 所示的神经元叫做适应性神经元 (adaptation neurons)，与快速神经元不同，它具有适应性，它会积累输入的变化，在一段时间后变成稳定的脉冲输出。最后一种是抑制后反弹神经元 (post-inhibitory rebound neurons)，它会在输入停止后出现一个尖峰脉冲。上述的神经元在后面的章节中会做进一步讨论。

1.4 总结

由此，我们得到了神经元膜电压的积分方程，以及脉冲发射的方程。

$$\tau_m \frac{du(t)}{dt} = -[u(t) - u_{rest}] + RI(t) \quad (1.16)$$

If $u(t) = \vartheta$ then $\lim_{\delta \rightarrow 0; \delta > 0} u(t + \delta) = u_r$

这个方程很简洁，也很好。但是在实际的神经元实验中，神经元会出现不应期 (refractory) 和适应性 (adaptation)。不应期好处理。适应性考虑如下办法：每输出一个脉冲，给阈值 ϑ 加一个小量，当输出脉冲为零 (即静止状态时)，阈值 ϑ 衰减为初始值。仿照电路响应的微分方程，可以得到如下形式：公式中 τ_{adapt} 为适应的时间常数，根据神经科学的实验，一般为几百毫秒。

$$\tau_{adapt} \frac{\mathbf{d}}{\mathbf{d}t} \vartheta(t) = -[\vartheta(t) - \vartheta_0] + \theta \sum_f \delta(t - t^f) \quad (1.17)$$

1.5 练习题

1、考虑突触输入电流为 $\frac{q}{\tau_s} e^{-\frac{t-t_f}{\tau_s}} (t > t_f)$, t_f 是电流到达突触的时间。

(a) 求膜电压响应

代入公式 1.9, 求解其卷积响应即可。我的信号与系统有点忘光了, 求了蛮久, 响应如下 (没化简):

$$u(t) = u_{reset} + \frac{qR}{\tau_m - \tau_s} e^{-\frac{t-t_f}{\tau_s}} [e^{(t-t_f)(\frac{1}{\tau_s} - \frac{1}{\tau_m})} - 1] \quad (1.18)$$

在 mathematica 文件 exercise.nb 中验证了上式的正确性。并绘制了响应图

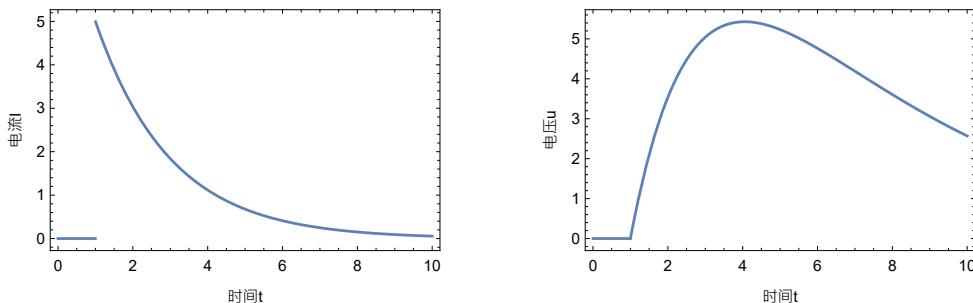


图 1.7: 1.apdf

(b) 在 (a) 的解中, 取极限 $\tau_s \rightarrow \tau_m$, 并证明响应与 $[t - t^f] \exp[-\frac{t-t^f}{\tau_s}]$ 成正比。这种形式的函数有时候被称为 α 函数。

显然, 我们先计算如下部分:

$$\lim_{\tau_s \rightarrow \tau_m} = \frac{e^{(t-t_f)(\frac{1}{\tau_s} - \frac{1}{\tau_m})} - 1}{\tau_s - \tau_m}$$

利用等价无穷小

$$\begin{aligned} &= \lim_{\tau_s \rightarrow \tau_m} = \frac{(t - t_f)(\frac{1}{\tau_s} - \frac{1}{\tau_m})}{\tau_m - \tau_s} \\ &= \frac{t - t_f}{\tau_m \tau_s} \end{aligned} \tag{1.19}$$

代入公式 1.18, 可得:

$$u(t) = u_{reset} + \frac{qR}{\tau_m \tau_s} e^{-\frac{t-t_f}{\tau_s}} [t - t_f] \tag{1.20}$$

从而可以证明, $u(t)$ 确实是与 $[t - t_f] \exp[-\frac{t-t_f}{\tau_s}]$ 成正比的。

(c) 在 (a) 的解中, 取极限 $\tau_s \rightarrow 0$ 。看看能不能把你的结论和狄拉克函数联系在一起?

对公式 1.18 取极限, 得:

$$\begin{aligned} &\lim_{\tau_s \rightarrow 0} u_{reset} + \frac{qR}{\tau_m - \tau_s} e^{-\frac{t-t_f}{\tau_s}} [e^{(t-t_f)(\frac{1}{\tau_s} - \frac{1}{\tau_m})} - 1] \\ &= \lim_{\tau_s \rightarrow 0} u_{reset} + \frac{qR}{\tau_m - \tau_s} [e^{-\frac{t-t_f}{\tau_m}} - e^{-\frac{t-t_f}{\tau_s}}] \\ &= u_{reset} + \frac{qR}{\tau_m} e^{-\frac{t-t_f}{\tau_m}} \quad (t > t_f) \end{aligned} \tag{1.21}$$

可以看到, 当 $\tau_s \rightarrow 0$ 时, 膜电压变化公式退化为公式 1.7, 即输入为狄拉克脉冲时的情形。同样, 我们通过 mathematica 仿真一下。非常漂亮的一张图。

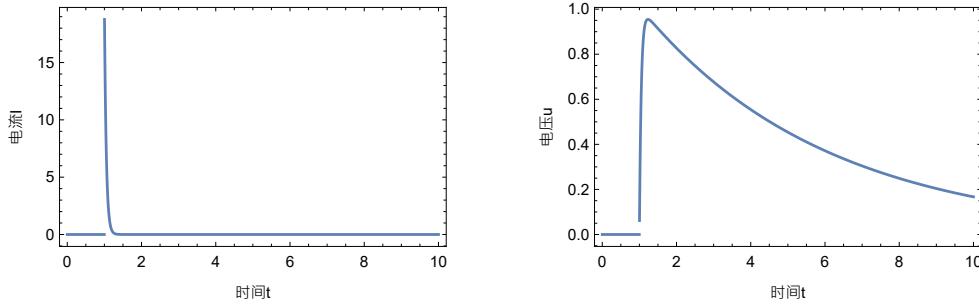


图 1.8: 1.cpdf

2、考慮突触输入电流为随时间变化的电流输入 (Time-dependent solution)。则可知其膜电压变化的解为公式 1.9。现在我们交换公式 1.9 里卷积的顺序 (卷积交换顺序不影响结果)。然后对该式求微分，比较一下微分方程两端的结果。

这一段推导到了一上午。主要是高数的很多知识都忘记了。

$$u(t) = u_{rest} + \frac{R}{\tau_m} \int_0^\infty e^{-\frac{t-s}{\tau_m}} I(s) ds$$

两边求导

(1.22)

$$\frac{du(t)}{dt} = \frac{1}{dt} [u_{rest} + \frac{R}{\tau_m} \int_0^\infty e^{-\frac{t-s}{\tau_m}} I(s) ds]$$

这个地方踩了一个大坑，实际的积分上限是 t , ($t \rightarrow \infty$) 区间没有意义，如果上限使用 ∞ ，计算不出结果。

$$\begin{aligned} \frac{du(t)}{dt} &= \frac{1}{dt} [u_{rest} + \frac{R}{\tau_m} \int_0^t e^{-\frac{t-s}{\tau_m}} I(s) ds] \\ \frac{du(t)}{dt} &= \frac{1}{dt} [u_{rest} + \frac{R}{\tau_m} e^{-\frac{t}{\tau_m}} \int_0^t e^{\frac{s}{\tau_m}} I(s) ds] \end{aligned} \quad (1.23)$$

这里链式积分和不定积分求导，应用 $\Phi'(x) = \frac{d}{dx} \int_{\phi(x)}^{\varphi(x)} f(t) dt = f[\varphi(x)]\varphi'(x) - f[\phi(x)]\phi'(x)$

$$\begin{aligned}\frac{du(t)}{dt} &= \frac{R}{\tau_m} \frac{-1}{\tau_m} \left[\int_0^t e^{-\frac{t-s}{\tau_m}} I(s) ds + \frac{R}{\tau_m} I(t) \right] \\ \tau_m \frac{du(t)}{dt} &= -[u(t) - u_{rest}] + RI(t)\end{aligned}\quad (1.24)$$

最终得到的形式和公式 1.2 一致。这也正常，毕竟本身就是公式 1.2 的一个解。

3、假设在 t_f 时刻神经递质被传递到突触出，浓度为 $\tau_x \frac{dx}{dt} = -x + \delta(t - t_f)$ ，神经递质与突触受体结合，打开离子通道，产生电流为 $\tau_s \frac{dI}{dt} = -I + I_0 x(t)$ ，并引起膜电压变化为 $\tau_m \frac{du}{dt} = -u + RI(t)$ ，求出膜电压变化公式。这三个传递构成了一个线性方程组 (Chain of linear equations)

对三条线性方程依次求解即可，我决定利用 mathematica 来求解，解得：

$$x(t) = \frac{1}{\tau_x} e^{-\frac{t-t_f}{\tau_x}} \theta(t - t_f) \quad (1.25)$$

$$I(t) = \frac{I_0 (e^{\frac{t_f-t}{\tau_s}} - e^{\frac{t_f-t}{\tau_x}})}{\tau_s - \tau_x} \theta(t - t_f) \quad (1.26)$$

$$\begin{aligned}u(t) &= I_0 R \theta(t - t_f) e^{-\frac{t}{\tau_m} - \frac{t}{\tau_s} - \frac{t}{\tau_x}} \\ &\quad (\tau_s(\tau_x - \tau_m) e^{\frac{t}{\tau_m} + \frac{t}{\tau_x} + \frac{t_f}{\tau_s}} + \\ &\quad \tau_m(\tau_s - \tau_x) e^{\frac{t}{\tau_s} + \frac{t}{\tau_x} + \frac{t_f}{\tau_m}} + \\ &\quad \tau_x(\tau_m - \tau_s) e^{\frac{t}{\tau_m} + \frac{t}{\tau_s} + \frac{t_f}{\tau_x}}) \\ &\quad / ((\tau_s - \tau_m)(\tau_m - \tau_x)(\tau_s - \tau_x))\end{aligned}\quad (1.27)$$

具有某种规律性的美感。本章完结！

第二章 离子通道和 Hodgkin-Huxley 模型

Hodgkin-Huxley 模型其等效电路图和 LIF 模型的区别是它考虑的钠离子和钾离子两个通道，并且给出了生物学上的具体意义。电路图如下所示：

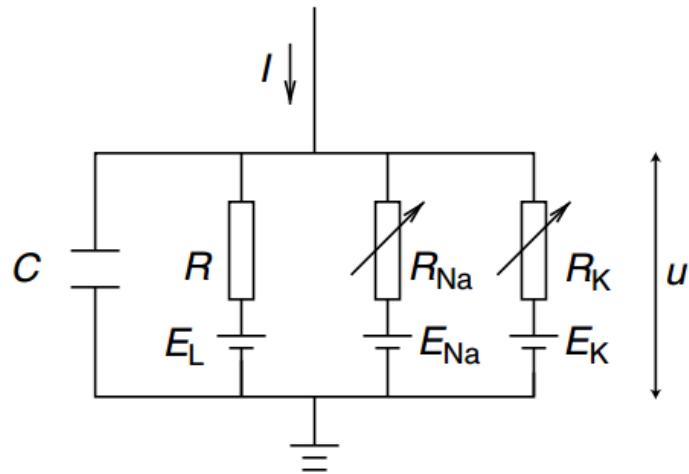


图 2.1: HH 模型电路图

它一共有 3 个支路， R_{Na} R_K 支路是钠离子、钾离子通道的等效电阻， E_{Na} E_K 是钠离子、钾离子的通道电势。这个电势是由离子浓度差引起的。它有一个专业名词叫能斯特电势 (Nernst potential)。利用基尔霍夫定律，可以得到电路的微分方程如下：

$$I(t) = I_C(t) + \sum_k I_k(t) = C \frac{du(t)}{dt} + g_{\text{Na}}(u - E_{\text{Na}}) + g_{\text{K}}(u - E_{\text{K}}) + g_{\text{L}}(u - E_{\text{L}}) \quad (2.1)$$

其中, g_{Na} 和 g_{K} 是钠、钾通道的导纳。HH 模型的主要工作也就是去测量拟合这个导纳。它表示为:

$$\begin{aligned} g_{\text{Na}} &= \overline{g_{\text{Na}}} m^3 h \\ g_{\text{K}} &= \overline{g_{\text{K}}} n^4 \\ g_{\text{L}} &= \frac{1}{R} \end{aligned} \quad (2.2)$$

$\overline{g_{\text{Na}}}$ 是钠离子通道的最大导纳, $\overline{g_{\text{K}}}$ 是钾离子通道的最大导纳。公式 2.1 被写作:

$$I(t) = C \frac{du(t)}{dt} + g_{\text{Na}} m^3 h (u - E_{\text{Na}}) + g_{\text{K}} n^4 (u - E_{\text{K}}) + g_{\text{L}} (u - E_{\text{L}}) \quad (2.3)$$

其中 m 、 n 、 h 为某种离子通道打开的概率。每种通道类型激活的概率可以由激活和失活两部分叠加组成, 其微分方程利用电压依赖性转换率 α 和 β 来描述。

$$\begin{aligned} \frac{dm}{dt} &= \alpha_m(u)(1 - m) - \beta_m(u)m \\ \frac{dn}{dt} &= \alpha_n(u)(1 - n) - \beta_n(u)n \\ \frac{dh}{dt} &= \alpha_h(u)(1 - h) - \beta_h(u)h \end{aligned} \quad (2.4)$$

α 和 β 是与当前膜电压相关的两组量, 通过实验拟合为如下形式。

x	$\alpha_x(u/\text{mV}) [\text{ms}^{-1}]$	$\beta_x(u/\text{mV}) [\text{ms}^{-1}]$
n	$0.02(u - 25)/[1 - e^{-(u-25)/9}]$	$-0.002(u - 25)/[1 - e^{(u-25)/9}]$
m	$0.182(u + 35)/[1 - e^{-(u+35)/9}]$	$-0.124(u + 35)/[1 - e^{(u+35)/9}]$
h	$1/[1 + e^{-(u+62)/6}]$	$4e^{(u+90)/12}/[1 + e^{-(u+62)/6}]$

由此，HH 模型就写完了。生物神经学有很多 HH 模型的变种，大概都是修改上面那个表格的拟合值。接下来用 python 模拟一下 HH 模型的神经元。

2.1 输入方波激励

我们给 HH 神经元输入一个方波电流激励，在文件 HH 模型.py 利用 brain2 框架仿真模拟一下，跟踪了 u , m , n , h 的变化，如图所示。

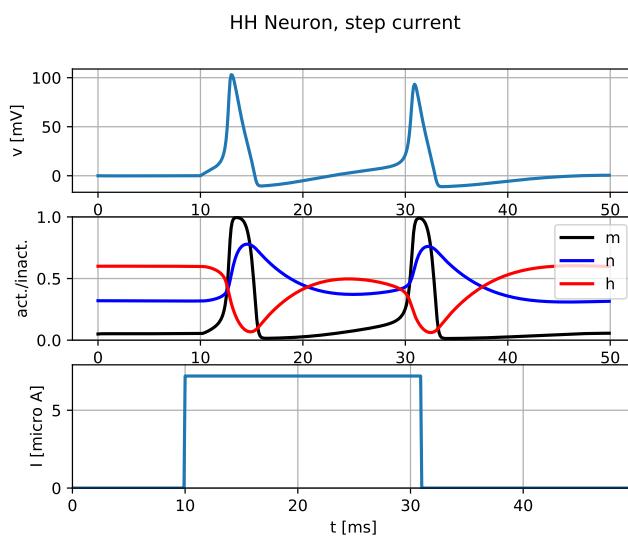


图 2.2: HH 模型方波激励

由于这组线性微分方程太复杂了。因此我只能从仿真图去理解。

第一个阶段：可以看到当给入外加电流后， m , n , 在快速上升， h 在快速下降。 m 和 h 是控制钠离子通道开关的，由于 m 的时间常数比 h 的时间常数要大，因此结合在一起，钠离子通道是持续打开的，电荷内流。 n 控制钾离子通道， n 变大控制钾离子通道打开，电荷外流。但是从图中的变化率可以看出， n , h 的变化率都比 m 要慢，因此总的来说，电荷还是内流，从而使膜电压持续升高。

第二个阶段：当电压增加到一定程度， dm/dt 反转变号时， m 开始快速变小，由于 n , h 的时间常数比较大，具有电压感知滞后性，因此他们还在增大。从而导致钠离子通道开始快速关闭，钾离子通道还在打开。从而导致膜电压快速泄露。

第三个阶段：当 dn/dt 反转时，钾离子通道也开始缓慢关闭，电压泄露的速度减缓。

第四个阶段： dh/dt 反转，电压泄露进一步减缓。由于 n , h 对电压感知滞后性，因此电压泄露到零时，还会进一步泄露，导致产生过极化。

第五个阶段， n , m , h 会缓慢变化回初始值。观察图中两个脉冲后的恢复部分，可以发现，即便有外加电流的注入，这段恢复的过程也并没有很大的区别。因此，可以被称作不应期。

所以我对 HH 模型的直观理解是，它以连续的线性微分方程描述了在 LIF 模型中我们认为定义的 **spike** 和 **不应期**两个东西。但是这微分方程确实很复杂，而且计算量也很大。我在 brian2 上仿真上面那张图，大概花了 12 秒。

定义脉冲发射频率 (fire rate) 为 $v = \frac{1}{T}$ ，其中 T 是脉冲发射的时间间隔。由于脉冲发射频率是电流方波幅值 I_0 的函数，这个函数也被称为增益函数，我们可以画出增益函数来。

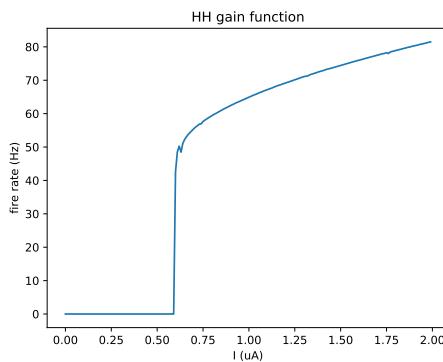


图 2.3: HH 增益函数

可以看到，即便是连续的电流输入，它也是有电流幅值的阈值约束的，只有当幅值大于阈值，才能激发脉冲。而且它的 fire rate 是阶跃的，这种叫二型 HH 模型 (type-II)。通过调整模型的参数，可以得到 fire rate 是连续的模型，称为一型 HH 模型 (type-I)。

2.2 总结

HH 模型从生物物理的角度解释了神经元的原理。其仿真结果与实际的生物的神经元电信号结果非常吻合。但是在后面的章节，还是会利用第一章讲的广义 LIF 模型去构建网络。所以这一章 HH 模型就是作为了解，作为其生物物理背景得补充。

第三章 降维及相平面分析

HH 模型很好的契合了生物模型。但是 4 个微分方程组成的微分方程组是难以使用计算机去计算模拟的，因此我们需要对它进行降维。具体的做法是：由于 m 参数变化速率很快，因此可以将其看作是一瞬间就完成了的，作为一个常数，而 n, h 参数具有同样的变化特性，因此拟合为一个描述恢复的微分方程，加上膜电压 u 的那个微分方程，一共两个维度。从而将 4 维降到了两维。具体由两个模型给出。

3.1 FitzHugh-Nagumo 模型

本小节仿真代码链接：[FitzHugh-Nagumo 模型.nb](#)

FitzHugh-Nagumo 模型是最早提出的 HH 简化模型，它成功的描述了神经元的发射特性。它表示为如下形式：

$$\begin{aligned}\frac{du}{dt} &= u - \frac{1}{3}u^3 - w + I \\ \frac{dw}{dt} &= \epsilon(b_0 + b_1u - w)\end{aligned}\tag{3.1}$$

第一条式子描述的是膜电压的充电过程，第二条式子描述的是恢复过程，w 是表征恢复的变量。这是一个很简单的线性系统，然而神奇的是它能很好的表征发射过程。接下来我们利用相图分析法（phase analysis）来分析它的变化过程。这个系统，u 和 w 都在随 t 而变化，将 u 和 w 的变化趋势投影到 u-w 平面，就能得到其相图，如下图所示。图中箭头是变化趋

势，我们绘制 $du/dt = 0$ 的曲线以及 $dw/dt = 0$ 的线，他们称为零斜率线 (nullclines)，如图中绿线及黄线所示。他们有一个交点，称为平衡点。红线是初始值为 $(-2, 0.5)$ 的点的运动轨迹，可以看到是向平衡点靠拢的。图 (b) 是对应的电压变化图，并会产生脉冲发射。

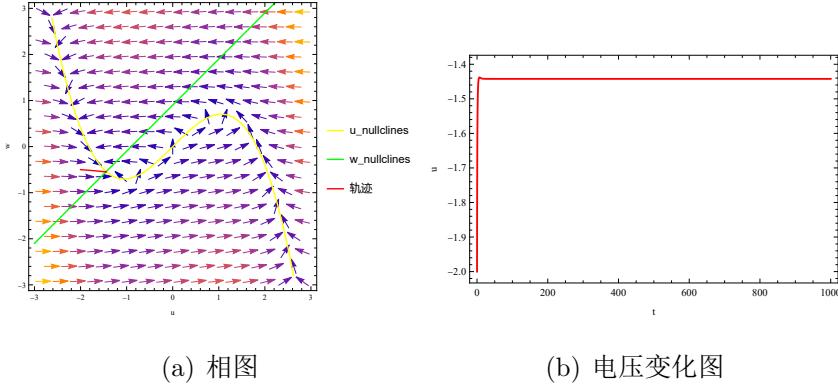


图 3.1: $I_s=0$ 时, FN 模型

随着输入电流的增大， $u_{nullclines}$ 曲线会向上平移，平衡点的位置也会改变。现在我们定量的分析一下平衡点。记平衡点为 u_{ncs}, w_{ncs} ，我们需要分析平衡点周围的一个邻域的变化趋势。做如下变量替换: $n = u - u_{ncs}$, $v = w - w_{ncs}$ ，记原微分方程组为: $\frac{du}{dt} = F(u, w)$, $\frac{dw}{dt} = G(u, w)$ ，可得 $\frac{dn}{dt} = F(n + u_{ncs}, v + w_{ncs})$, $\frac{dv}{dt} = G(n + u_{ncs}, v + w_{ncs})$ 。然后我们求取二阶偏导，得到导数的变化趋势，即：

$$\begin{aligned} \frac{d^2n}{dt^2} &= \frac{\partial F(n + u_{ncs}, v + w_{ncs})}{\partial n} \frac{\partial n}{\partial t} + \frac{\partial G(n + u_{ncs}, v + w_{ncs})}{\partial n} \frac{\partial v}{\partial t} \\ &= F_n F(n + u_{ncs}, v + w_{ncs}) + G_n G(n + u_{ncs}, v + w_{ncs}) \\ \frac{d^2v}{dt^2} &= \frac{\partial F(n + u_{ncs}, v + w_{ncs})}{\partial v} \frac{\partial n}{\partial t} + \frac{\partial G(n + u_{ncs}, v + w_{ncs})}{\partial v} \frac{\partial v}{\partial t} \\ &= F_v F(n + u_{ncs}, v + w_{ncs}) + G_v G(n + u_{ncs}, v + w_{ncs}) \end{aligned} \quad (3.2)$$

上式可以被写作矩阵的形式：

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} F(n + u_{ncs}, v + w_{ncs}) \\ G(n + u_{ncs}, v + w_{ncs}) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} F_n & G_n \\ F_v & G_v \end{pmatrix} \begin{pmatrix} F(n + u_{ncs}, v + w_{ncs}) \\ G(n + u_{ncs}, v + w_{ncs}) \end{pmatrix} \quad (3.3)$$

求解上式的特征值 λ_1 和 λ_2 , 其中有 6 种情况, 具体可见[非线性系统, 平衡点稳定性]:

- 1、当 $\lambda_1 < \lambda_2 < 0$ 时, 为稳定点 (Stable Node)。
- 2、当 $\lambda_1 > \lambda_2 > 0$ 时, 为不稳定点 (Unstable Node)。
- 3、当 $\lambda_1 > 0 > \lambda_2$ 时, 为鞍点 (Saddle)。
- 4、当 $\lambda_1, \lambda_2 = \alpha + j\beta, \alpha > 0$, 为不稳定焦点 (Unstable Focus)。
- 5、当 $\lambda_1, \lambda_2 = \alpha + j\beta, \alpha = 0$, 为中心点 (Center)。
- 6、当 $\lambda_1, \lambda_2 = \alpha + j\beta, \alpha < 0$, 为稳定焦点 (Stable Focus)。

当我们增加电流时, 求解的特征值也在发生变化。当 $I \leq 0.1mA$ 时, 平衡点为稳定点; 当 $0.1mA < I \leq 0.59mA$ 时, 平衡点为稳定焦点; 当 $0.59mA < I$ 时, 平衡点为不稳定焦点, 此时开始周期震荡并发射脉冲, 如下图所示。

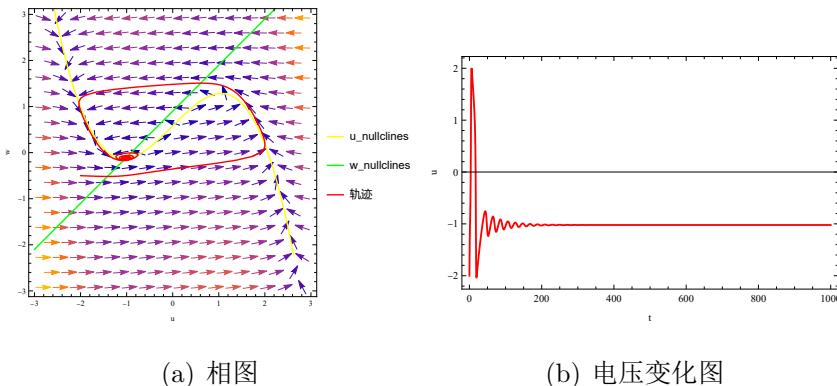
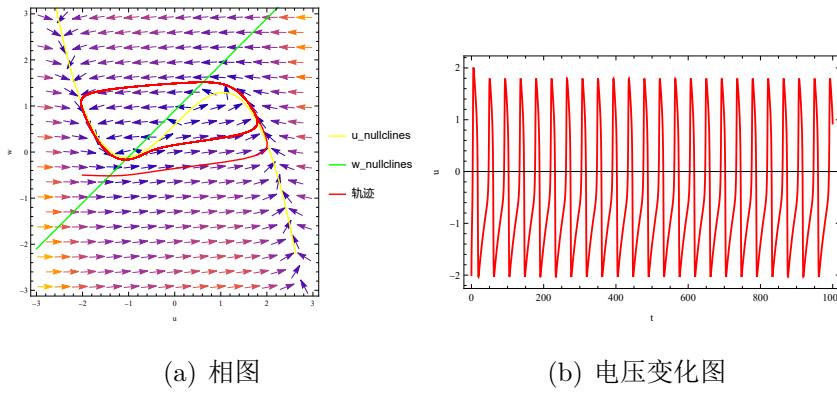


图 3.2: $I_s=58$ 时, FN 模型

图 3.3: $I_s=59$ 时, FN 模型

真酷

3.2 Morris-Lecar 模型

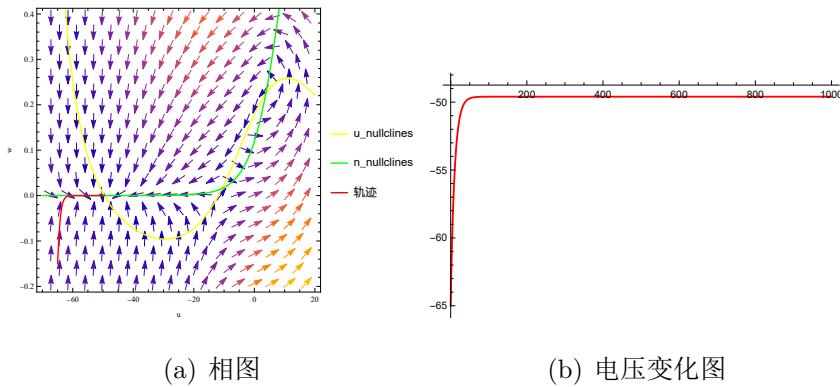
本小节仿真代码链接: Morris-Lecar 模型.nb

下面讨论一个更 cool 的模型。这个模型可以模拟第二章中讨论的细胞发射脉冲的 I 型和 II 型的情况。它的微分方程如下:

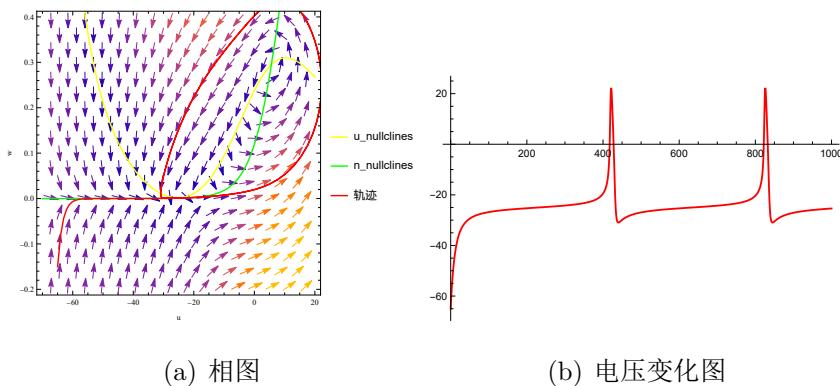
$$\begin{aligned} C_m \frac{du}{dt} &= -g_k n(u - E_k) - g_l(u - E_l) - g_{na} m_\infty(u - E_{na}) + I \\ \frac{dn}{dt} &= \phi(n_\infty - n) \\ m_\infty &= 0.5(1 + \tanh(\frac{u - u_1}{u_2})) \\ n_\infty &= 0.5(1 + \tanh(\frac{u - u_3}{u_4})) \\ \phi &= 0.1 \cosh(\frac{u - u_3}{2u_4}) \end{aligned} \quad (3.4)$$

这个模型也是简化的 HH 模型, 同样, 我们绘制它的相图, 研究它的动力学原理。可以看到, $u_{nullclines}$ 和 $n_{nullclines}$ 存在三个平衡点。通过计算特征值, 可以知道, 最左边的一个平衡点是稳定结点 (node), 中间的平衡点是鞍点 (saddle), 最右边的平衡点是不稳定焦点。它和 FitzHugh-Nagumo 模

型的分析差不多, 当输入电流增大时, $u_{nullclines}$ 向上平移, 左边的两个平衡点融合消失, 整个模型开始在最右边的不稳定焦点处循环震荡, 称为极限环 (limit cycle), 激发周期性脉冲。

图 3.4: $Is=0$ 时, ML 模型

但是, 极限环经过左边两个平衡点的不同位置却会导致两种不同的情况。当极限环经过结点转向鞍点时, 尽管结点已经消失, 但它所处的那片区域的速率依然非常低, 因此脉冲激发的周期非常大, 随着输入电流的增大, 脉冲激发的周期逐渐减小, 从而形成了 I 型的情况, 即电流越过阈值后, 脉冲激发速率从零开始变化, 称为鞍结分叉型 (saddle-node bifurcation), 如下图所示:

图 3.5: $Is=33.3$ 时, ML 鞍结分叉模型 ($u_4=10$)

另一种是，极限环不经过结点，在鞍点的右侧划过，当电流超过阈值，产生极限环后，脉冲激发的速率从 0 阶跃到了一个较快的频率，从而形成二型的情况，称为 Hopf 分叉 (Hopf bifurcation)，如下图所示：

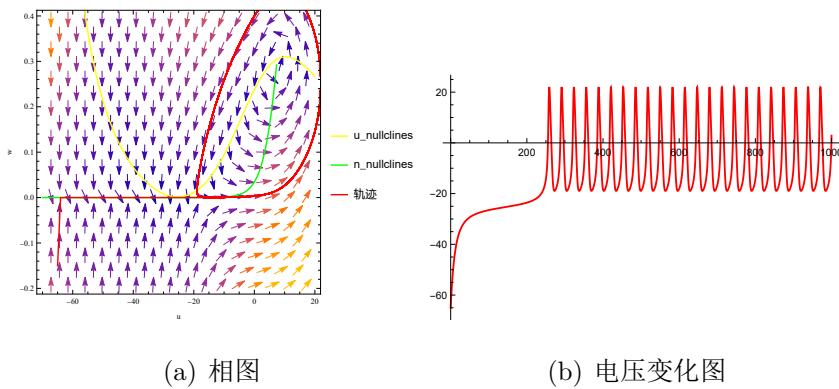


图 3.6: $I_s=33.3$ 时，ML 鞍结分叉模型 ($u_4=6$)

OK，这一章把 HH 模型简化到二维。后面还对脉冲输入和连续输入做了讨论，就不表了，准备跳到第五章去。第五章开始第二部分，就要进一步简化 HH 模型为一维，讨论广义的非线性 IF 模型了。