Chapter1 神经元和数学方法

黄志权

2023 年 6 月 14 日

目录

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，从而改变模电压 $u(t)$。//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。

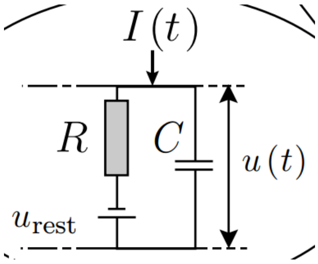


图 1.1: 细胞膜等效电路

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：

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

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：

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

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：

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

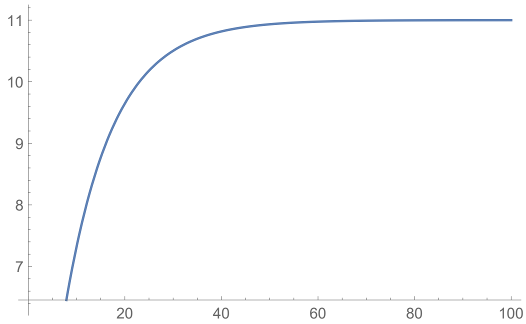


图 1.2: 脉冲充电图

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：

$$\begin{aligned} u(t) &= u_{rest} + \Delta u R e^{-\frac{t-t_1}{\tau m}} \\ \Delta u &= u(0) - u_{rest} \end{aligned} \tag{1.4}$$

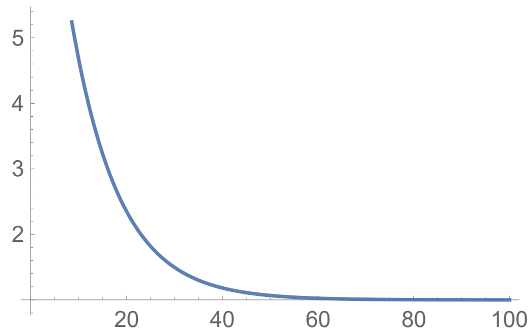


图 1.3: 脉冲放电图

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 τm 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：

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

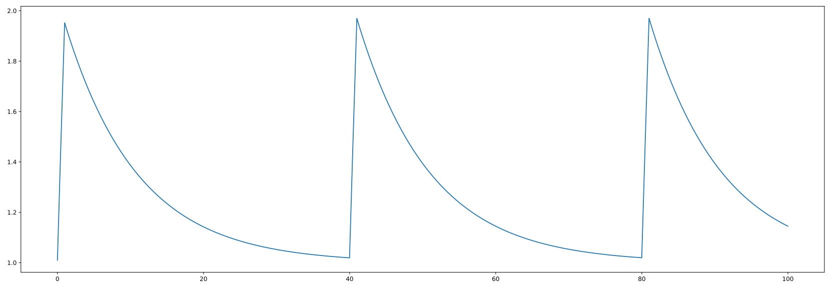


图 1.4: 方波输入响应图

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：

$$u(\Delta) = u_{rest} + I_{max}R\frac{\Delta}{\tau_m} \qquad for \Delta << \tau_m \tag{1.5}$$

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：

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

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：

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

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，$u_r! = u_{rest}$，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：

$$S(t) = \sum \delta(t - t^f) \tag{1.8}$$

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：

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

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：

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

因此，描述 LF 整个输入-输出的膜电压函数为：

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

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:

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

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:

$$u(\omega)=I(\omega)\kappa(\omega) \tag{1.13}$$

现在我们考虑 $I(t)=I_0e^{i\omega t}$，代入 1.12可得：

$$\begin{aligned}u(t)&=\int_0^{+\infty}\kappa(s)e^{-i\omega s}dsI_0e^{i\omega t}\\&=\kappa(\omega)I_0e^{i\omega t}\end{aligned} \tag{1.14}$$

考虑 $u(t)=u_0e^{i(\phi\kappa(\omega)+\omega t)}$，那么其实部增益就可以写作：

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

由于 $\omega\tau_m\gg1$，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。

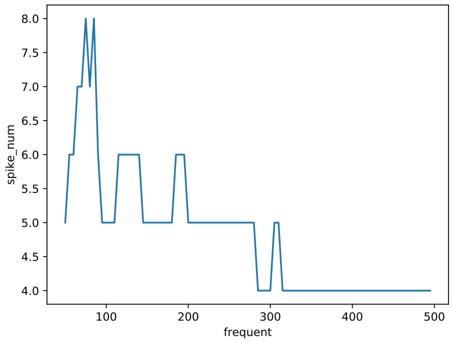


图 1.5: 增益和频率的关系图

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：

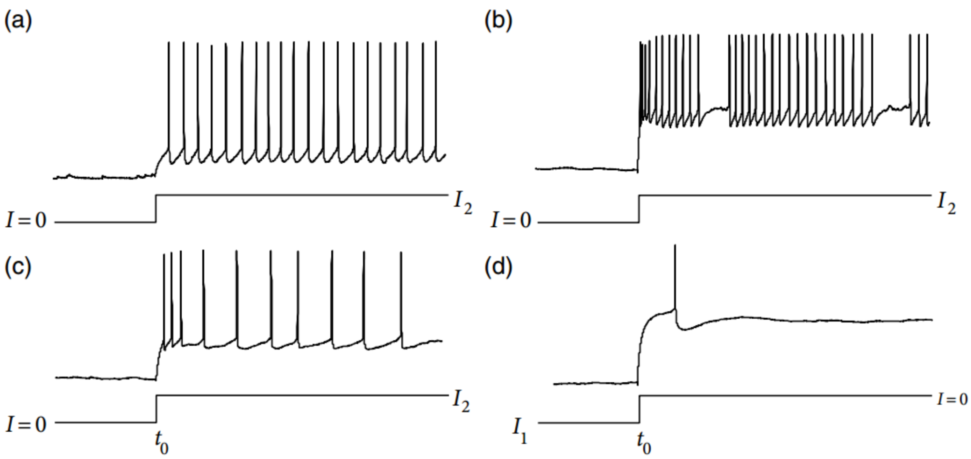


图 1.6: 四种神经元

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**突发口吃神经元 (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。

$$\begin{gathered}\tau_m \frac{du(t)}{dt} = -[u(t) - u_{rest}] + RI(t) \\ \text{If} \quad u(t) = \vartheta \quad then \lim_{\delta \to 0; \delta > 0} u(t+\delta) = u_r\end{gathered} \tag{1.16}$$

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。

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

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)：

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

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

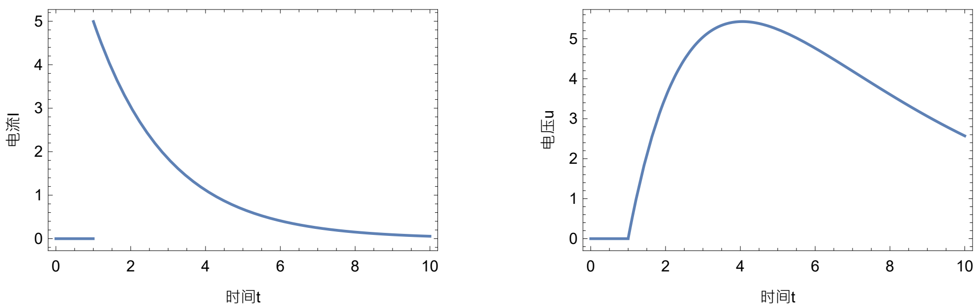


图 1.7: 1.apdf

(b) 在 (a) 的解中，取极限 $\tau_s \to \tau_m$，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:

$$
\begin{aligned}
&\lim_{\tau_s \to \tau_m} = \frac{e^{(t-t_f)(\frac{1}{\tau_s}-\frac{1}{\tau_m})}-1}{\tau_s-\tau_m} \\
&\text{利用等价无穷小} \\
&= \lim_{\tau_s \to \tau_m} = \frac{(t-t_f)(\frac{1}{\tau_s}-\frac{1}{\tau_m})}{\tau_m-\tau_s} \\
&= \frac{t-t_f}{\tau_m\tau_s}
\end{aligned} \tag{1.19}
$$

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 $\tau_s \to 0$。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：

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

可以看到，当 $\tau_s \to 0$ 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。

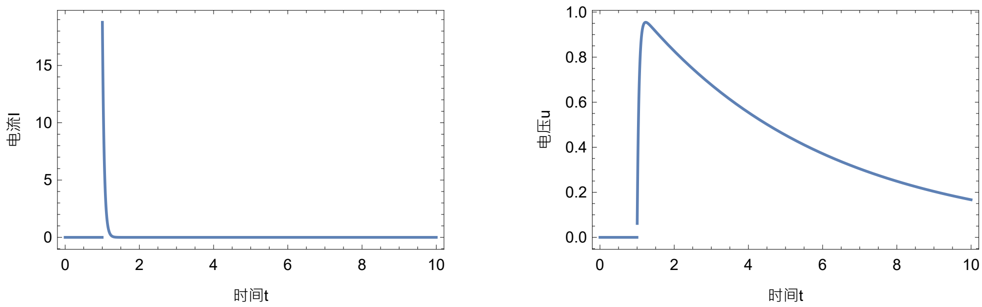


图 1.8: 1.cpdf

2、考虑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，$(t \to \infty)$ 区间没有意义，如果上限使用 ∞，计算不出结果。

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

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

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

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 $\tau_x\frac{\mathbf{d}x}{\mathbf{d}t} = -x + \delta(t-t_f)$，神经递质与突触受体结合，打开离子通道，产生电流为 $\tau_s\frac{\mathbf{d}I}{\mathbf{d}t} = -I + I_0x(t)$，并引起膜电压变化为 $\tau_m\frac{\mathbf{d}u}{\mathbf{d}t} = -u + RI(t)$，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:

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

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

$$\begin{aligned} u(t) = {} & I_0R\theta(t-t_f)e^{-\frac{t}{\tau_m}-\frac{t}{\tau_s}-\frac{t}{\tau_x}} \\ & (\tau_s(\tau_x-\tau_m)e^{\frac{t}{\tau_m}+\frac{t}{\tau_x}+\frac{t_f}{\tau_s}} + \\ & \tau_m(\tau_s-\tau_x)e^{\frac{t}{\tau_s}+\frac{t}{\tau_x}+\frac{t_f}{\tau_m}} + \\ & \tau_x(\tau_m-\tau_s)e^{\frac{t}{\tau_m}+\frac{t}{\tau_s}+\frac{t_f}{\tau_x}}) \\ & /((\tau_s-\tau_m)(\tau_m-\tau_x)(\tau_s-\tau_x)) \end{aligned} \tag{1.27}$$

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：

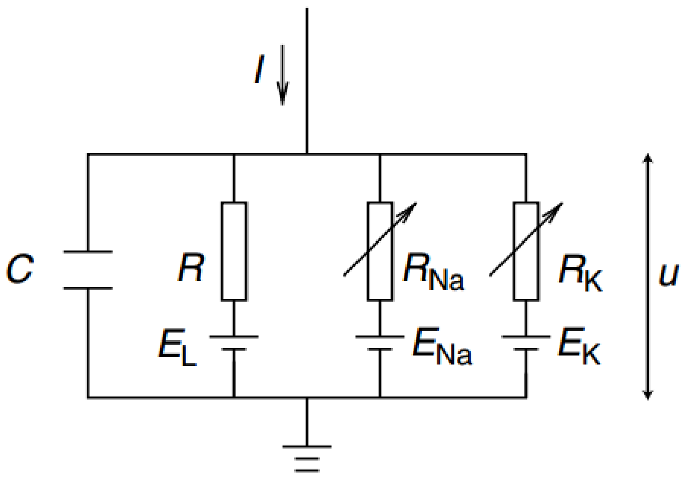


图 2.1: HH 模型电路图

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：

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

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:

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

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

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

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。

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

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

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。

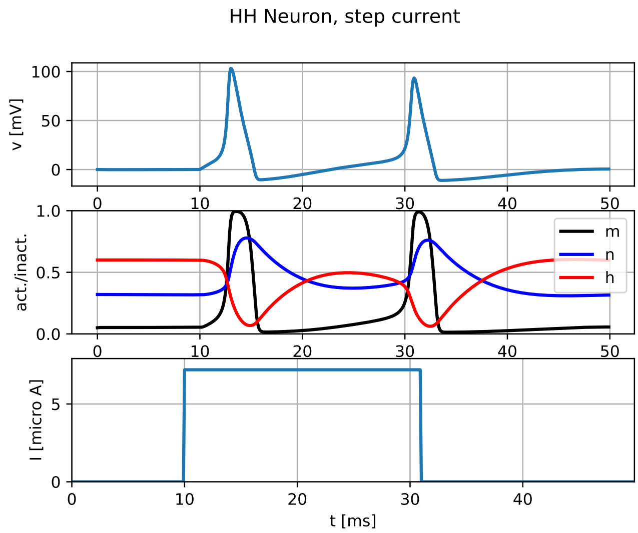


图 2.2: HH 模型方波激励

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。

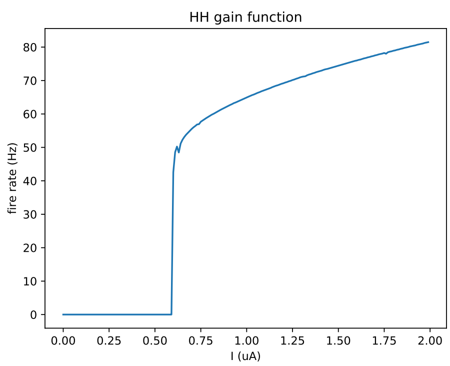


图 2.3: HH 增益函数

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。

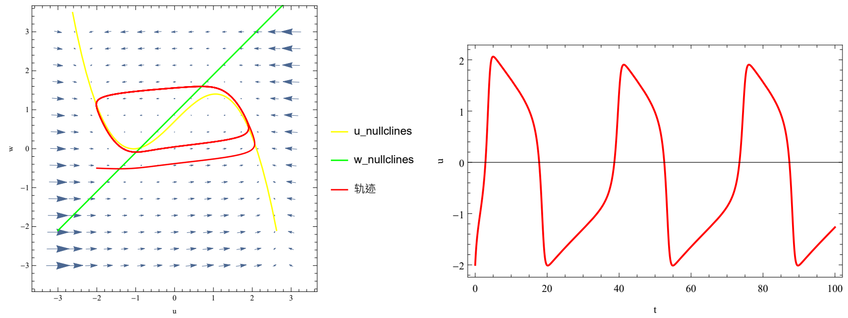
3.1 FitzHugh-Nagumo 模型

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：

$$
\begin{aligned}
\frac{du}{dt} &= u - \frac{1}{3}u^3 - w + I \\
\frac{dw}{dt} &= \epsilon(b_0 + b_1 u - w)
\end{aligned}
\tag{3.1}
$$

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 为 0 的曲线以及 dw/dt 为零的线，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，并不会产生脉冲发射。



(a) 相图　　(b) 电压变化图

图 3.1: Is=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：

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

上式可以被写作矩阵的形式:

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

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)。

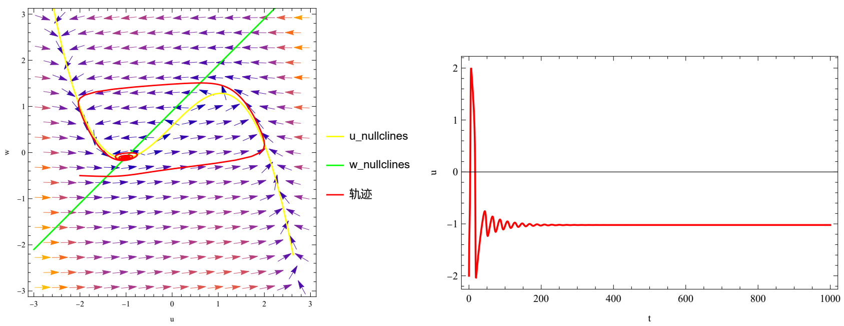
3、当 $\lambda_1 > 0 > \lambda_2$ 时，为鞍点 (Saddle)。

4、当 $\lambda_{1\,2} = \alpha + j\beta, \alpha > 0$，为不稳定焦点 (Unstable Focus)。

5、当 $\lambda_{1\,2} = \alpha + j\beta, \alpha = 0$，为中心点 (Center)。

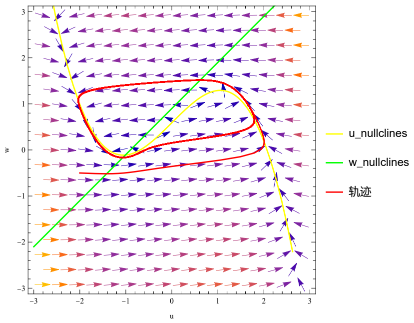
6、当 $\lambda_{1\,2} = \alpha + j\beta, \alpha < 0$，为稳定焦点 (Stable Focus)。

当我们将电流逐渐增大时，求解的特征值也在发生变化。当 $I \leqslant 0.1mA$ 时，平衡点为稳定点；当 $0.1mA < I \leqslant 0.59mA$ 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。

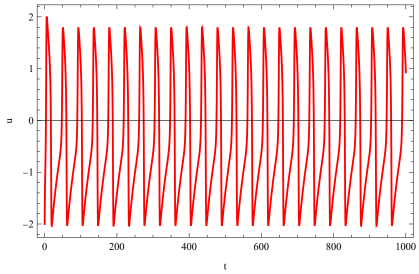


(a) 相图　　(b) 电压变化图

图 3.2: Is=58 时，FN 模型



(a) 相图



(b) 电压变化图

图 3.3: Is=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：

$$
\begin{aligned}
C_m\frac{du}{dt} &= -g_k n(u-E_k) - g_l(u-E_l) - g_{na}m_\infty(u-E_{na}) + I \\
\frac{dw}{dt} &= \phi(w_\infty - w) \\
m_\infty &= 0.5(1+\tanh(\frac{u-u_1}{u_2}))
\end{aligned}
\tag{3.4}
$$