

文章编号:1000-5862(2019)01-0000-00

小世界网络同步的非线性时滞反馈控制

刘深泉, 张晓函

(华南理工大学数学学院, 广东 广州 510640)

摘要: 大脑的病态同步放电活动会导致一些神经类疾病, 如帕金森、癫痫等. 采用 Izhikevich 神经元模型构建一个兴奋-抑制小世界网络, 增加网络的耦合强度能够实现网络的同步簇放电. 对网络施加非线性时滞反馈控制, 网络的这种同步活动很快消失. 仿真结果表明: 微分形式的反馈控制去同步的同时, 保持了单个神经元的固有放电特性, 且这种反馈控制不具有侵害性. 直接形式的反馈控制通过抑制神经元的放电活动来抑制网络的同步, 这种形式的反馈控制对刺激参数的变化具有鲁棒性, 更适用于实际的深度脑刺激术.

关键词: Izhikevich 神经元模型; 兴奋-抑制小世界网络; 同步; 非线性时滞反馈

中图分类号: O 211.67 **文献标志码:** A **DOI:** 10.16357/j.cnki.issn1000-5862.2019.01.00

0 引言

生物神经系统中存在大量的混沌同步现象, 在过去 20 年里被广泛研究^[1-4]. 神经元集群内及其之间的同步放电是信号传递和信息处理的重要机制^[5]. 在一些特殊的大脑区域, 如嗅觉区和海马区, 已经建立了神经元同步来执行特定的任务^[6]. 然而, 并非所有的同步放电活动都是有利的. 相反, 振荡神经元的异常同步过程可能损害大脑功能, 导致某些神经系统疾病, 例如帕金森、癫痫等^[7-8]. 因此, 一些抑制这些病理同步过程的刺激技术应运而生.

临床上, 一个有效地抑制大脑异常同步的方法是高频深度脑刺激 (deep brain stimulation, DBS)^[9], 该疗法主要是将电极植入到患者脑内, 运用脉冲发生器刺激其大脑深部的特定区域 (如丘脑底核), 从而抑制被刺激区域的神经元同步放电活动, 以纠正异常的大脑电环路, 减轻神经方面的症状. 然而, 高频刺激术取得明显临床疗效的具体机制仍未完全阐明. 对于某些病人, 利用 DBS 治疗并没有显著的疗效或者引起很强的副作用, 且随着治疗时间的推移, 疗效也逐渐减弱^[10]. 此外合理的刺激参数选择较为困难, 主要依靠医生的经验. 因此, 临床上需要一种更为合适的刺激技术来抑制神经回路间的病态相互

作用.

近年来, 学者们根据非线性控制理论提出了许多抑制同步的控制方案来消除大脑的病态同步, 以取代 DBS 中的高频刺激. 例如, M. Rosenblum 等^[11] 基于全局耦合网络, 提出了采用线性反馈控制的方法来抑制网络的同步放电活动. C. A. S. Batista 等^[12] 利用非线性时滞反馈来抑制无标度神经网络的同步, 且得出利用这种方法抑制此网络的同步比全局耦合神经网络更有效. 进一步地, O. V. Popovych 等^[13] 针对非线性微分方程描述的振子网络, 利用非线性延时反馈消除了神经网络的同步. 本文在该方法基础上, 采用直接反馈和差分反馈实现兴奋-抑制小世界网络的去同步化.

1 E-I 小世界网络

1.1 小世界网络

根据 D. J. Watts and S. H. Strogatz^[14] 提出的随机重连方法构造小世界网络: 1) 从一个节点总数为 N 的环状规则网络开始, 其中的每个节点都与它最邻近的 $2m$ 个点相连接; 2) 以概率 p 随机地重连网络中的每一条边, 即固定边的一个端点, 随机地选择网络中的一个节点作为另一个端点. 规定网络中没有

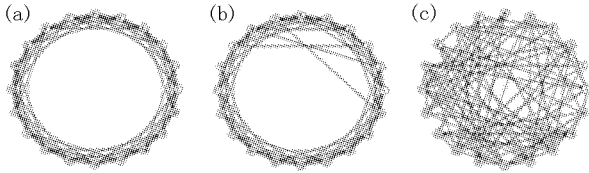
收稿日期: 2018-05-11

基金项目: 国家自然科学基金 (11572127, 11872183) 资助项目.

作者简介: 刘深泉 (1964-), 男, 河南洛阳人, 教授, 博士生导师, 主要从事非线性动力学、生物神经计算等交叉学科的研究.

E-mail: mashqliu@scut.edu.cn

自连接和重复连接. 显然, $p = 0$ 对应规则网络, $p = 1$ 对应完全随机网络. 如图 1 所示, 当 $0 < p < 1$ 时, 对应的是小世界网络. 本文构建的小世界网络包含 200 个神经元, 其中包括 $N_e = 160$ 个兴奋性神经元和 $N_i = 40$ 个抑制性神经元.



$N = 20, m = 4$. (a) 规则网络, $p = 0$; (b) 小世界网络, $0 < p < 1$; (c) 随机网络, $p = 1$.

图 1 网络结构示意图

1.2 网络中的神经元模型

网络中的节点是基于 Izhikevich 神经元模型^[15]. 此模型结合了 Hodgkin-Huxley 神经元模型^[16] 和 Integrate-and-fire 神经元模型^[17] 的放电特性, 既接近实际生物神经元的放电特性, 又便于进行大规模的仿真, 其动力学方程为

$$\begin{aligned} v'_i &= 0.04v_i^2 + 5v_i + 140 - u_i + I_{syn}^i + I_b + \xi(t) + s(t), \\ u' &= a(bv - u), \end{aligned}$$

若 $v \geq 30$ mV, 则 $\begin{cases} v \leftarrow c, \\ u \leftarrow u + d. \end{cases}$

其中 v 为快动力学变量, 代表神经元的膜电位; u 为慢动力学变量, 代表膜电位的恢复; a, b, c, d 是常数, 决定了神经元的放电幅值和放电模式, 根据参数 a, b, c, d 取值的不同, 该模型可模拟出神经元的不同动力学行为. 本文选择规则尖峰放电模式 (regular spiking model) 作为兴奋性神经元, 记为 E-cells, 对应的参数为 $a = 0.02, b = 0.2, c = -65, d = 8$. 低阈值峰放电模式 (low-threshold spiking) 作为抑制性神经元, 记为 I-cells, 对应的参数为 $a = 0.1, b = 0.25, c = -50, d = 8; I_b$ 代表均值为 $0.2 \mu A$, 标准差为 $2 \mu A$ 的布朗噪声; $\xi(t)$ 表示高斯白噪声, 其均值为 0、方差为 $D; I_{syn}$ 是突触电流.

突触可分为兴奋性突触 (AMPA) 和抑制性突触 (GABA)^[18]. 在 E-cells 模型中, 突触电流 I_{syn} 的形式为 $I_{AMPA}^{E \rightarrow I} + I_{GABA}^{E \rightarrow I}$, 在 I-cells 模型中, 突触电流 I_{syn} 的形式为 $I_{AMPA}^{E \rightarrow I} + I_{GABA}^{E \rightarrow I}$. 对于网络中的 E-cells, 第 i 个 ($i \leq N_e$) 兴奋性神经元对第 j 个 ($j \leq N_e$) 兴奋性神经元及第 j 个 ($j > N_e$) 抑制性神经元的 AMPA 电流分别为

$$I_{AMPA,j}^{E \rightarrow I}(v, \{s_{AMPA}\}) = g_{AMPA}^{E \rightarrow I}(v - V_{Glu}) \varepsilon_{EI} \sum_{i=1}^{N_e} M_{ij} s_{AMPA,i},$$

$$\frac{ds_{AMPA,j}}{dt} = k_{fp} T_{Glu,i} s_{\infty}(v_i) (1 - s_{SMPA,j}) - s_{AMPA,i} / \tau_{AMPA},$$

$$\frac{dT_{Glu,i}}{dt} = -k_t s_{\infty}(v_i) T_{Glu,i} + k_v (1 - T_{Glu,i}),$$

$$s_{\infty}(v_i) = (1 + \exp(-(v - \theta_s / \sigma_s)))^{-1},$$

$$I_{AMPA,j}^{E \rightarrow I}(v, \{s_{AMPA}\}) = g_{AMPA}^{E \rightarrow I}(v - V_{Glu}) \varepsilon_{EI} \sum_{i=1}^{N_e} M_{ij} s_{AMPA,i}.$$

对于网络中的 I-cells, 第 i 个 ($i > N_e$) 抑制性神经元对第 j 个 ($j \leq N_e$) 兴奋性神经元及第 j 个 ($j > N_e$) 抑制性神经元的 GABA 电流为

$$I_{GABA,j}(v, \{s_{GABA}\}) = g_{GABA}(v - V_{GABA}) \varepsilon_I \sum_{i=N_e+1}^N M_{ij} s_{GABA,i},$$

$$\frac{ds_{GABA,i}}{dt} = k_{fa} s_{\infty}(v_i) (1 - s_{GABA,i}) - s_{GABA,i} / \tau_{GABA},$$

其中 $\varepsilon_{EE} = \varepsilon, \varepsilon_{EI} = 3\varepsilon, \varepsilon_I = \varepsilon, \varepsilon$ 是耦合强度. M 是网络内神经元的连接矩阵, 如果第 i 个结点与第 j 个结点之间有连接, 则 $M_{ij} = M_{ji} = 1$, 否则 $M_{ij} = M_{ji} = 0$. 突触所需的参数值详见表 1.

表 1 网络仿真参数

参数	参数取值	参数	参数取值
θ_s	-20 mV	V_{Glu}	0 mV
σ_s	2 mV	$g_{AMPA}^{E \rightarrow I}$	0.05 mS · cm ⁻²
κ_{fp}	1 ms ⁻¹	V_{GABA}	-70 mV
κ_v	1 ms ⁻¹	κ_{fa}	1 ms ⁻¹
κ_t	0.000 1 ms ⁻¹	g_{GABA}	0.05 mS · cm ⁻²
τ_{AMPA}	5 ms	τ_{GABA}	10 ms
$g_{AMPA}^{E \rightarrow E}$	0.08 mS · cm ⁻²	ε	1

1.3 网络的同步性测量

小世界网络的同步放电状态可由平均场来描述^[19], 定义如下:

$$Z(t) = X(t) + iY(t),$$

其中 $X(t) = \frac{1}{N} \sum_i v_i(t), Y(t) = \frac{1}{N} \sum_i u_i(t)$. 变量

$Z(t)$ 的实数部分 $X(t)$ 描述了网络神经元的平均膜电压, 因此 $X(t)$ 可用来考察网络的整体同步放电活动. 值得注意的是, 这里的同步表示的是在簇放电的时间尺度上达到了同步, 而在峰放电的时间尺度上不同步. 由于网络中含有 80% 的兴奋性神经元, 因此本文用兴奋性神经元的整体同步状态作为整个网络同步放电状态的度量.

图 2 和图 3 给出了不同耦合强度下网络的平均场序列及网络的放电节律. 当耦合强度较小时 ($\varepsilon = 0$), 网络中的每个神经元的放电在时间上的相关性

很差,神经网络的节律十分杂乱(见图 2(b)),平均场序列 $X(t)$ 呈现类似噪声的小幅随机波动(见图 2(a));而当耦合强度较大时($\varepsilon = 5$),网络的放电节律变得十分规律(见图 3(b)),表现出很强的同步放电,此时平均场序列表现出大幅的周期振荡

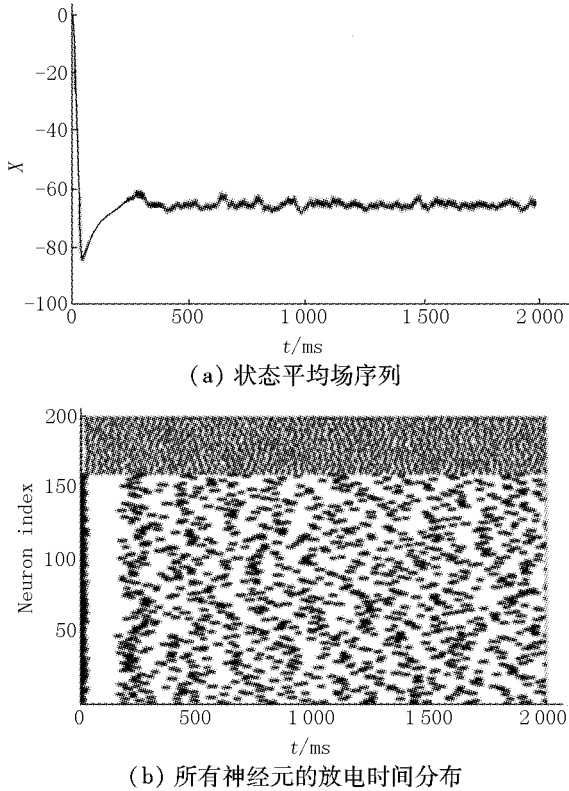


图 2 小世界网络的非同步放电状态,耦合强度为 $\varepsilon = 0$

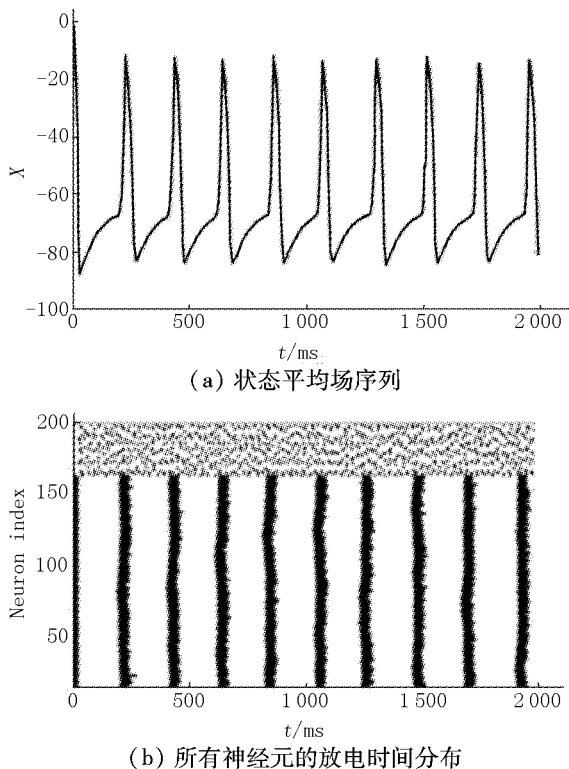


图 3 小世界网络的非同步放电状态,耦合强度为 $\varepsilon = 5$

(见图 3(a)). 可见小幅随机波动的平均场表示网络的异步簇放电,而宏观的大幅周期振荡的平均场表示网络的同步簇放电. 因此,平均场方差 $\text{Var}(X)$ 可用来定量地表征耦合神经网络簇放电的同步程度,方差 $\text{Var}(X)$ 越大,同步性越强.

2 非线性时滞反馈控制

神经元间的异常同步放电常常与一些神经性生理疾病有关,如癫痫症、帕金森症等. 因此,本文探究非线性时滞反馈如何抑制这种异常的同步. 利用 O. V. Popovych 等^[20] 提出的非线性延迟反馈控制方法,在每个神经元的快变量中加入这种反馈信号,称之为全局刺激模式,形式为

$v'_i = 0.04v_i^2 + 5v_i + 140 - u_i + I_{syn}^i + I_b + \xi(t) + s(t)$, 其中 $s_i(t) = s(t), i = 1, 2, \dots, N$. 且 $s(t) = \text{Re}(S(t))$, 即 $s(t)$ 取非线性时滞反馈信号 $S(t)$ 的实部. 非线性时滞反馈信号包括 2 种形式,即直接反馈控制

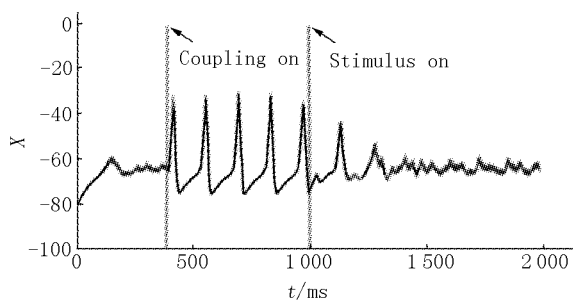
$$S(t) = KZ^2(t)Z^*(t - \tau)$$

和差分反馈控制

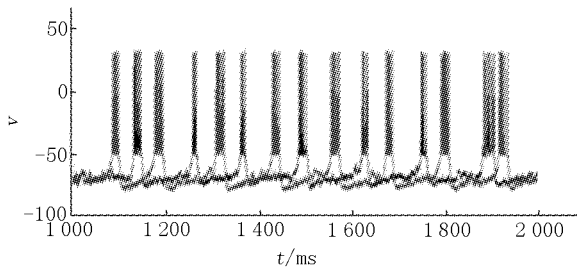
$$S(t) = KZ^2(t - \tau)Z^*(t - \tau) - KZ^2(t)Z^*(t),$$

其中 K 是放大因子,表征反馈强度, $Z^*(t)$ 是平均场 $Z(t)$ 的共轭复数, τ 是延时时间.

假设网络的初始同步放电是病态的,基于此,分别研究直接反馈和差分反馈控制对神经元同步的影响. 设定耦合强度 $\varepsilon = 5$,反馈强度 $K = 0.1 \times 10^{-4}$,延时时间为 $\tau = 50$. 如图 4(a) 所示,反馈信号施加前($400 < t < 1000$),E-I 小世界网络的状态平均场 $X(t)$ 表现出大幅宏观周期振荡,即网络处于同步簇放电状态. 当对网络施加非线性反馈信号后,这种同步状态很快消失,平均场 $X(t)$ 呈现小幅的随机波动,即系统的同步状态很快得到抑制. 此外,从图 5 还可看出,虽然直接反馈和差分反馈都能抑制网络的同步,但 2 者抑制的方式有明显差别:当反馈强度 $K = 0.05 \times 10^{-4}$ 时,由图 5(b) 可看出,网络中神经元的放电强度减弱,这种异常同步产生的病理危害能够被削弱,随着反馈强度的进一步增大,这种异常同步放电完全被抑制,因此直接反馈控制通过抑制神经元的放电来抑制网络的同步性. 然而,差分反馈控制仅仅破坏了网络中神经元之间放电的同步性,并没有改变单个神经的动力学性质(见图 4(b)).

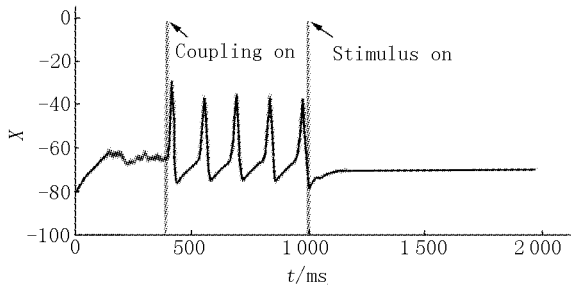


(a) 状态平均场序列

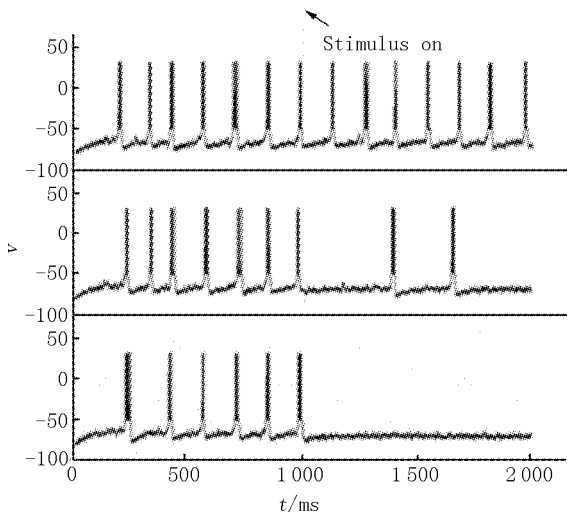


(b) 2个神经元的放电序列

图4 微分反馈控制下神经网络的平均场序列(a)及网络中的2个神经元的放电序列(b)



(a) 平均场

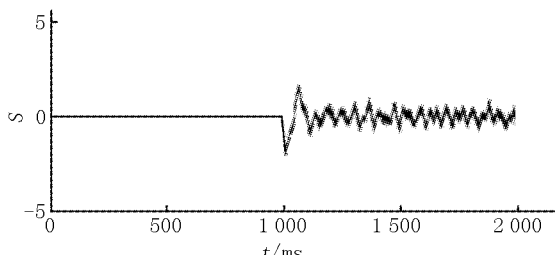


(b) 神经元的放电状态

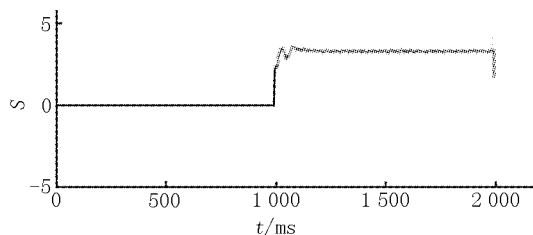
图5 直接反馈控制下神经网络的平均场序列(a);反馈强度K对网络中神经元的放电特性的影响(b),K依次为0,0.05×10⁻⁴,0.15×10⁻⁴

由图6可看出,差分反馈控制的网络去同步化后,刺激信号s(t)逐渐减弱为0,由此说明,差分反馈控制不具有侵害性(见图6(a));而直接反馈控制的网络去同步化后,刺激信号依然保持在某个常值,

直接反馈具有侵害性(见图6(b)).



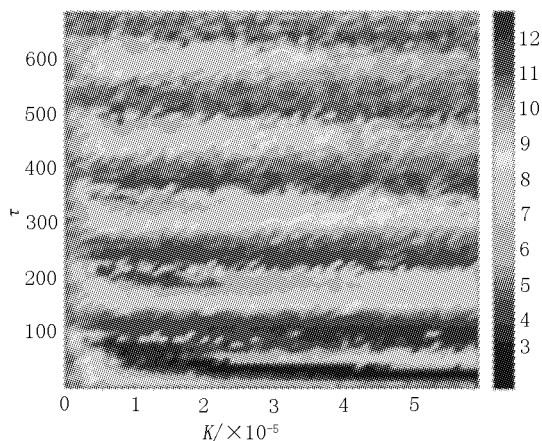
(a) 微分反馈控制



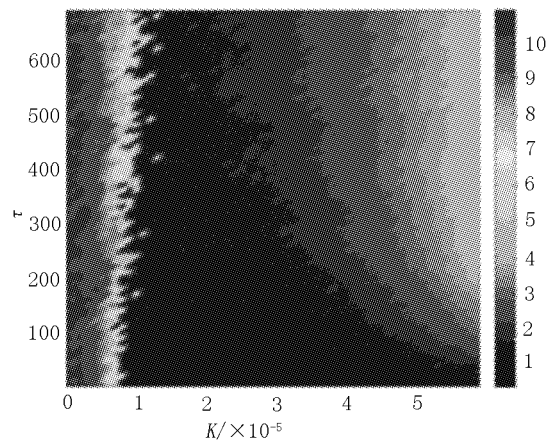
(b) 直接反馈控制

图6 控制信号的时间序列

为了定量地测量直接反馈和差分反馈控制抑制同步放电的效果,可以刻画平均场的方差Var(X)对反馈强度K和反馈延时τ的依赖性.如图7所示.



(a) 差分反馈控制



(b) 直接反馈控制

图7 非线性延时反馈控制下,平均场方差Var(X)随控制参数的变化

微分反馈控制下(见图7(a)),当反馈强度K很

小时,不论反馈延时 τ 取何值,都不能抑制系统的同步. 随着反馈强度的增加, $0.5 \times 10^{-5} < K < 0.2 \times 10^{-4}$, 延时时间 τ 取某些范围内的值时,能起到去同步化的作用. 随着 K 的进一步增加,使得网络去同步化的区域变得更小. 此外,值得注意的是,在微分反馈控制下,存在周期变化的延时区域使得网络的同步性加强. 因此,差分反馈的去同步区域占据了一小部分的参数空间,即只有合适的反馈强度和延时时间才能有效地抑制网络的同步. 可见,非线性差分反馈控制对控制参数变化较为敏感. 在直接反馈控制下(见图 7(b)),当反馈强度 K 确定时,延时时间 τ 的变化基本不影响平均场的方差 $\text{Var}(X)$ 的值,即反馈的去同步化能力只由反馈强度决定. 因此,当反馈强度 K 超过 0.9×10^{-4} 时,直接反馈都能抑制网络的同步,此时网络的去同步区域基本充满整个 2 维参数平面. 故相比于微分反馈的去同步,非线性直接反馈对控制参数的变化具有较强的鲁棒性,更适用于实际的脑深度刺激治疗.

3 结论

非线性延时反馈为系统的同步控制提供了新的有效方法. 本文基于 Izhikevich 神经元模型构建 E-I 小世界网络,当耦合强度大于某一值时,网络表现出簇放电同步. 运用 2 种不同模式的非线性反馈控制,都能有效地实现网络的去同步化. 结果表明:差分反馈不改变网络中神经元的放电状态,只是改变神经元之间的放电相关性,且这种反馈控制不具有侵害性. 然而,它对控制参数的变化较为敏感,只有某些合适的控制参数才能有效地抑制网络的同步. 而直接反馈通过减弱神经元的放电来减弱同步放电带来的危害,这种反馈虽然具有一定的侵害性,但是它对控制参数的变化具有鲁棒性,更适用于实际的脑深度刺激.

4 参考文献

- [1] Osipov G V, Kurths J, Zhou C S. Synchronization in Oscillatory Networks [M]. Berlin: Springer Heidelberg, Berg, 2007.
- [2] Yang Xiaoli, Wei Ting. Revealing network topology and dynamical parameters in delay-coupled complex networks subjected to random noise [J]. Nonlinear Dyn, 2015, 82 (1/2): 319-332.
- [3] Ventriglia F. The engram formation and the global oscillations of CA3 [J]. Cognitive Neurodynamics, 2008, 2(4): 335.
- [4] Cheyne D, Bells S, Ferrari P, et al. Self-paced movements induce high-frequency gamma oscillations in primary motor cortex [J]. Neuroimage, 2008, 42(1): 332.
- [5] Singer W. Synchronization of cortical activity and its putative role in information processing and learning [J]. Annual Review of Physiology, 1993, 55(1): 349.
- [6] Uhaas P J, Singer W. Neural synchrony in brain disorders: relevance for cognitive dysfunctions and pathophysiology [J]. Neuron, 2006, 52(1): 155-168.
- [7] Freund H J. Motor unit and muscle activity in voluntary motor control [J]. Physiological Reviews, 1983, 63(63): 387-436.
- [8] Levy R, Hutchison W D, Lozano A M, et al. High-frequency synchronization of neuronal activity in the sub-thalamic nucleus of Parkinsonian patients with limb tremor [J]. The Journal of Neuroscience, 2000, 20(20): 7766.
- [9] Benabid A L, Pollak P, Gervason C, et al. Long-term suppression of tremor by chronic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus [J]. Lancet, 1991, 337 (8738): 403-406.
- [10] Krause M, Fogel W, Kloss M, et al. Pallidal stimulation for dystonia [J]. Neurophysiol, 2004, 55(6): 1368-1370.
- [11] Rosenblum M, Pikovsky A. Delayed feedback control of collective synchrony: an approach to suppression of pathological brain rhythms [J]. Physical Review E, 2004, 70 (4): 041904.
- [12] Batista C A S, Batista A M, Pontes J A C, et al. Chaotic phase synchronization in scalefree networks of bursting neurons [J]. Phys Rev E, 2007, 76(2): 016218.
- [13] Popovych O V, Tass P A. Synchronization control of interacting oscillatory ensembles by mixed nonlinear delayed feedback [J]. Phys Rev E, 2010, 82(2): 026204.
- [14] Watts D J, Strogatz S H. Collective dynamics of "small-world" networks [J]. Nature, 1998, 393: 440-442.
- [15] Izhikevich E M. Simple model of spiking neurons [J]. IEEE Transactions on Neural Networks, 2003, 14(6): 1569-1572.
- [16] Hodgkin A L, Huxley A F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve [J]. Bulletin of Mathematical Biology, 1990, 52(1/2): 25-71.
- [17] Brunel N, van Rossum M C. Lapique's 1907 paper: from frogs to integrate-and-fire [J]. Biological Cybernetics, 2007, 97(5/6): 337-339.
- [18] Golomb D, Shedmi A, Curtu R, et al. Persistent synchronized bursting activity in cortical tissues with low magnesium concentration: a modeling study [J]. Journal of Neurophysiology, 2006, 95(2): 1049.
- [19] Popovych O V, Hauptmann C, Tass P A. Control of neuronal synchrony by nonlinear delayed feedback [J]. Biologi-

cal Cybernetics, 2006, 95(1):69-85.
[20] Popovych O V, Hauptmann C, Tass P A. Effective desyn-

chronization by nonlinear delayed feedback [J]. Physical Review Letters, 2005, 94(16):164102.

Nonlinear Delayed Feedback Control of the Small-World Network

LIU Shenquan, ZHANG Xiaohan

(School of Mathematics, South China University of Technology, Guangzhou Guangdong 510640, China)

Abstract: Pathological synchronous discharge of brain can cause several neurological diseases such as Parkinson's diseases and epilepsy. To tackle this problem, a small-world network is constructed based on the Izhikevich neuron model, which consist of excitatory neurons and inhibitory neurons, and increasing the coupling strength can realize the bursting phase synchronization of the network. When the nonlinear delayed feedback control is applied to the network, the synchronization activity of the network quickly disappears. Simulation results show that the differential feedback control does not destroy discharge characteristics of the individual unit, but only by changing the correlation of neuron discharge to eliminate synchronization. However, the direct feedback control suppresses the synchronization of the network by inhibiting the firing activity of neurons, which is robust against the variations of stimulation parameters and It is more suitable clinical need for mild stimulation techniques.

Key words: Izhikevich neuron model; small-world network; synchronization; nonlinear delayed feedback

(责任编辑:王金莲)