

鸭解理论与兴奋性

Martin Wechselberger 和 John Mitry
澳大利亚，悉尼大学，数学和统计学院
e-mail: wm@maths.usyd.edu.au;
J.Mitry@maths.usyd.edu.au

John Rinzel
美国，纽约大学，新闻学院
e-mail: rinzel@cns.nyu.edu

摘要：许多生理系统的一个重要特征是它们在多个尺度上进化。从数学的角度看，这些系统被建模为奇异摄动问题。正是不同时空尺度上动力学的相互作用，创造了复杂的模式和节律。许多重要的生理功能与强迫的时间依赖性变化有关，这种变化导致所考虑的细胞的非自主性行为。在兴奋性模型中观察到的瞬态动力学就是一个很好的例子。鸭解理论的最新发展为理解这些瞬态动力学提供了一个新的方向。关键的观察结果是，鸭解在非自治多尺度动力系统中仍然是良定义的，而自治系统的平衡点一般情况下并不存在于相应的驱动的非自治系统中。因此，在非自治多尺度系统中，鸭解有可能显著地影响解的性质。在神经兴奋性的背景下，我们将折鞍型鸭解识别为发放阈值流形。值得注意的是，诸如外部驱动的时间演化等动态信息被编码在不变流形的位置—鸭解。

关键词：鸭解；几何奇异摄动理论；兴奋性；神经动力学；发放阈值流形；分界线；瞬态吸引子。

3.1 动机

生理节奏和模式是生命的核心。最显著的例子是心脏的跳动，神经元的活动模式，以及调节生长和新陈代谢的激素的释放。虽然身体中的许多细胞表现出内在的、自发的节律性，但许多生理功能是由这些细胞相互作用和外部输入产生的，从而产生这些基本节律。因此，分析内在复杂非线性过程的起源以及刺激对这些生理节律的影响是十分重要的。

细胞信号是通过离子流、电流、蛋白质和受体系统来控制 and 修改细胞行为的复杂反馈回路相互作用的结果。具体的反馈回路因细胞而异，从生理学的观点来看，信号似乎是细胞特有的。然而，各自的数学单元模型有着惊人的相似结构。这意味着统一了细胞信号及其失效的数学机制。

大多数生理系统的一个重要特征是它们在多个尺度上进化。例如，心脏跳动的节律由一个长时间的准稳态间隔和一个短时间的快速变化间隔组成，这就是心跳本身[34]。在神经元的活动模式[34,55]和细胞中的钙信号传导中也观察到同样的特征[34]。这是在不同的时间或空间尺度上动态的相互作用，创造了复杂的节奏和模式。

生理系统的多尺度问题通常用奇摄动系统来建模[28,34,55]。多尺度动力系统的几何理论被称为 Fenichel 理论[17,32,33,49]，它为研究奇异摄动问题提供了强有力的工具。结合创新的爆破方法[15,39,57]，几何奇异摄动理论在多时间尺度问题[58]的周期和准周期张弛振荡等全局动力学方面提供了严格的结果。当结合类 Henon 映射的结果时，这种方法有可能解释周期性强迫 van der Pol 张弛振荡器中张弛振荡器的混沌动力学[24]。

动态系统理论的这一发展为如何检测和控制复杂的节奏和模式提供了一个极好的框架。

等效刺激可以在不同的神经元中引发不同的尖峰模式，这一事实表明，不同神经元的内在编码特性存在显著差异。Hodgkin 认识到了这一点，并根据其编码特性识别出三种基本类型的神经元。由 Rinzel 和 Ermentrout 率先提出[31,51,52]，分岔理论解释了重复(单调)发放模式对足够的稳定输入在积分器(I型)和谐振器(II型)多时间尺度神经元模型。

相反，第三类神经元的动态行为不能用标准(自主)动力系统理论来解释。第三种类型的可兴奋神经元编码输入的动态变化，因此它们非常适合于像锁相和一致检测这样的时间处理[42,53]。听觉脑干神经元是这种神经元参与精确计时计算的一个重要例子。信号的非自主性(动态性)对于 III 型神经元的反应是至关重要的。本章的主要目的是强调当我们使用阶跃电流协议与平滑动态电流协议(兴奋性或抑制性)相比时，所有神经元类型(I-III)行为的深刻差异。

在一个力或参数表现出时间依赖性的动力学系统中，人们仍然期望相空间流收敛于某个低维物体；但是这个被称为拉回吸引子的物体[36,37,50]，现在它自己是依赖于时间的。在相空间中识别有效地起分离作用的动态对象是一个重大的数学挑战。这种分离可能只在一定的(有限的)时间尺度上影响观测到的动力学。

最近，在多时间尺度系统中发现了一种导致瞬态动力学的鸭解机制[26,41,44,64]。鸭解是奇异摄动系统在不同动态行为对应的区域边界上的特殊解。鸭解理论及其对多尺度动力系统瞬态动力学的影响是本章的重点。鸭解为什么对于(驱动的)非自治多尺度动力系统如此特别？关键的观察是鸭解点(也称为折奇点)在非自治多尺度动力系统中仍然有很好的定义，而自治系统的平衡一般不会在相应的驱动非自治系统中保持。因此，在非自治多尺度系统中，鸭解有可能显著地影响解的性质。我们在 3.3.2.1 节中强调这一重要观点。

神经科学中观察到的另一类复杂振荡行为是混合模式振荡(MMOs)。这些振荡对应于在小振幅振荡和张弛振荡之间的转换—实验中经常观察到的模式[1,12,25,35,47]。最近，基于基础模型的多时间尺度结构，利用鸭解理论结合适当的全局回归机制来解释这些复杂的动力学[2,3,6,22,43,57,61,63]。这是目前被广泛接受的对 MMOs 的解释；参见[5,8,14,16,27,38,54,56,60]和当前的综述[10]。

本章的概要如下：在 3.2 节中，我们回顾了任意维上的几何奇异摄动理论，特别强调了鸭解理论。在 3.3 节中，我们回顾了兴奋性系统。我们关注的外部驱动，要么是分段常量，要么是平稳变化的。前期模型是瞬态(快速)变化，而后期模型平滑(缓慢)变化。然后我们概述了奇异摄动系统理论与非自治(多尺度)系统之间的关系。特别地，我们展示了如何利用鸭解理论来解释光滑动态强迫规范的兴奋性，方法是将折鞍型鸭解识别为可兴奋神经元的发放阈值流形。几何理论应用于神经和生物物理模型。最后，我们在第 3.4 节中得出结论。

备注 3.1 第 3.2 节对几何奇异摄动理论进行了全面的回顾，并假设了动态系统理论的坚实背景，如在[23]中发现的。虽然几何奇异摄动理论的基本思想为数学生物学/神经科学社区所熟知，但本节所介绍的理论在某些方面对这一群体来说似乎过于技术性和/或过于严格。我们建议这些读者跳过(部分)章节，在阅读完 3.3 节关于兴奋性的内容后，探索必要的理论。尽管如此，我们希望许多读者能够欣赏本文的严谨和概括性。

3.2 几何奇异摄动理论

我们的重点是一个微分方程系统它有一个明确的时间尺度差异的形式

$$\begin{aligned} w' &= \varepsilon g(w, v, \varepsilon) \\ v' &= f(w, v, \varepsilon), \end{aligned} \tag{3.1}$$

这里 $(w, v) \in R^k \times R^m$ 是状态空间变量且 $k, m \geq 1$ 。变量 $v = (v_1, \dots, v_m)$ 是快变量，变量 $w = (w_1, \dots, w_k)$ 是慢变量，撇号表示时间导数 d/dt 且 $\varepsilon \ll 1$ 是编码快变量和慢变量的时间尺度分离的小正参数值。函数 $f: R^k \times R^m \times R \rightarrow R^m$ 和 $g: R^k \times R^m \times R \rightarrow R^k$ 是 C^∞ 的。通过变换快时间尺度 t 到慢时间尺度 $\tau = \varepsilon t$ ，系统转换为

$$\begin{aligned} w' &= g(w, v, \varepsilon) \\ \varepsilon v' &= f(w, v, \varepsilon). \end{aligned} \tag{3.2}$$

这儿点号表示时间导数 $d/d\tau$. 系统(3.1)和系统(3.2)在拓扑上是等价的, 解通常由慢片段和快片段组成, 反映了一个时间尺度或另一个时间尺度的优势。我们分别将(3.1)和(3.2)称为奇摄动系统。随着 $\varepsilon \rightarrow 0$, (3.1)的轨迹收敛在快速分解到 m 维层(快)问题解的过程中。

$$\begin{aligned} w' &= 0 \\ v' &= f(w, v, 0) \end{aligned} \tag{3.3}$$

同时慢的分解片段, (3.2)的轨迹收敛到解

$$\begin{aligned} w' &= g(w, v, 0) \\ 0 &= f(w, v, 0) \end{aligned} \tag{3.4}$$

这个 k -维微分代数问题称作约化(或者慢)问题。几何奇异摄动理论[17,32]使用这些低维子系统(3.3)和(3.4)来预测 $\varepsilon > 0$ 的整个 $k+m$ 维系统(3.1)或(3.2)的动力学。

3.2.1 层问题

首先, 我们关注层问题(3.3)。注意慢变量 w 是这个极限系统的参数。

定义 3.1 集合

$$S := \{(w, v) \in R^k \times R^m \mid f(w, v, 0) = 0\} \tag{3.5}$$

是系统(3.3)的平衡点集。一般来说, 这个集合 S 定义了一个 k -维流形, 即雅可比矩阵 $D_{(w,v)}f$ 在 S 上取值是满秩的, 我们称之为临界流形。

备注 3.2 集合 S 可以是有限多 k 维流形的并集。所有关于临界流形的定义也适用于这种集合。

因为我们假设 f 是光滑的, 这意味着临界流形是一个可微分流形。奇异摄动系统的基本分类由(3.3)层问题临界流形 S 的性质给出。

定义 3.2 一个子集 $S_h \in S$ 被称作法相双曲的如果 $(w, v) \in S_h$ 是层问题的法相双曲平衡点, 也就是说, 关于快变量 v 的雅可比矩阵, 表示为 $D_v f$, 没有实部为零的特征值。

—我们称一个法相双曲子集 $S_a \in S$ 是吸引的, 如果 $D_v f$ 的所有特征值有负实部在 $(w, v) \in S_a$; 层问题描述了流向这个集合的流。

— $S_r \in S$ 被称作是排斥的, 如果 $D_v f$ 的所有特征值有正实部在 $(w, v) \in S_r$; 层问题描述了离开这个集合的流。

—如果 $S_s \in S$ 是法相双曲的且要么吸引或者排斥, 我们称它是鞍型的。

对于一个法相双曲流形 $S_h \in S$, 我们有一个沿着 S_h 将 $D_v f$ 的特征值均匀地分成两组, 即对于每个 $p \in S_h$ 的雅可比矩阵 $D_v f$ 有 m_u 个正实部的特征值和 m_s 个负实部的特征值, 其中 $m_u + m_s = m$ 。这使得我们可以定义临界流形 S_h 的局部稳定流形和不稳定流形:

定义 3.3 临界流形 S_h 的局部稳定和不稳定流形分别记作 $W_{loc}^s(S_h)$ 和 $W_{loc}^u(S_h)$, 分别由集合表示如下:

$$W_{loc}^s(S_h) = \bigcup_{p \in S_h} W_{loc}^s(p), \quad W_{loc}^u(S_h) = \bigcup_{p \in S_h} W_{loc}^u(p) \quad (3.6)$$

流行 $W_{loc}^s(p)$ 和 $W_{loc}^u(p)$ 分别构成了以 p 为基点的 $W_{loc}^s(S_h)$ 和 $W_{loc}^u(S_h)$ 的快纤维族(称作快纤维化或者叶状结构)。 $W_{loc}^s(S_h)$ 的维数是 $k + m_s$ 且 $W_{loc}^u(S_{h,\varepsilon})$ 的维数是 $k + m_u$ 。

法向双曲流形奇异摄动问题的几何理论称为 Fenichel 理论[17,32]。该理论保证了 $S_h \in S$ 附近的法向双曲流形的持续性且对应的局部稳定和不稳定流行靠近 $W_{loc}^s(S_h)$ 和 $W_{loc}^u(S_h)$ 如下:

定理 3.1 (Fenichel 理论 1, [17,32]).

给定系统(3.1)的 $f, g \in C^\infty$. 假设 $S_h \subseteq S$ 是一个紧的法向双曲流行, 可能带有边界。对于 $\varepsilon > 0$ 足够小, 下面是成立的:

(i) 对于任意 $r < \infty$, 存在一个 C^r 光滑流形 $S_{h,\varepsilon}$, 在流(3.1)下局部不变, 即 $C^r O(\varepsilon)$ 接近 S_h 。

(ii) 对于任意 $r < \infty$, 存在 C^r 光滑稳定和不稳定流形

$$W_{loc}^s(S_{h,\varepsilon}) = \bigcup_{p_\varepsilon \in S_{h,\varepsilon}} W_{loc}^s(p_\varepsilon), \quad W_{loc}^u(S_{h,\varepsilon}) = \bigcup_{p_\varepsilon \in S_{h,\varepsilon}} W_{loc}^u(p_\varepsilon), \quad (3.7)$$

在流(3.1)下局部不变, 即 $C^r O(\varepsilon)$ 分别地接近 $W_{loc}^s(S_h)$ 和 $W_{loc}^u(S_{h,\varepsilon})$ 。

备注 3.3 $S_{h,\varepsilon}$, 一般来说, 不是唯一的, 而是 $S_{h,\varepsilon}$ 的所有表示形式指数级的靠近对方, 即所有的 r -jets 是唯一确定的。

备注 3.4 我们假设一个紧致的, 单连通的, k 维光滑流形的边界意味着它的边界是一个 $(k-1)$ -维光滑流行, 如果流形内部的向量场与流形相切, 且沿流形边界向外处处指向, 则具有边界的紧流形称为泛函不变量。Fenichel 的定理证明就是基于这个定义。

3.2.1.1 折临界流行

当 $D_w f$ (至少)有一个特征值的实部为零时, S 上点的法向双曲性失效, 即在参数集 w 的变化下, 层问题出现分岔。一般情况下, 这些点是奇异理论意义上的折[59]。

定义 3.4 奇异摄动系统(3.2)的临界流行 S (3.5)具有(局部)折, 如果存在集合 F 形成一个 $(k-1)$ -维流行在 k -维临界流行 S 中通过定义

$$F := \left\{ \begin{aligned} & (w, v) \in R^k \times R^m; | f(w, v, 0) = 0, rk(D_w f)(w, v, 0) = m - 1, \\ & l \cdot \left[(D_{ww}^2 f)(w, v, 0)(r, r) \right] \neq 0, l \cdot (D_w f)(w, v, 0) \neq 0 \end{aligned} \right\} \quad (3.8)$$

对应于雅可比矩阵 $D_w f$ 的左零和右零向量 l 和 r 。集合 F 为临界流形的折点。

折对应于层问题中的鞍节点分岔, 这是动力学系统中一般的余维一分岔。

3.2.2 约化问题

约化问题(3.4)是一个微分代数问题, 描述了约束于临界流形 S 的慢变量 w 的演化过程。因此, S 定义了两个子系统(3.3)和(3.4)之间的一个接口。

定义 3.5 给定约化问题(3.4)。临界流行 S (3.5)上的向量场是一个 C^1 映射 $g: S \rightarrow R^k$, 使得 $g(w, v) \in T_{(w,v)} S$ 对所有的 $(w, v) \in S$ 。

换句话说,约化的向量场(3.4)必须在临界流形 S 的切丛 TS 中。总(时间)导数 $f(w, v, 0) = 0$, 即 $D_v f \cdot \dot{v} + D_w f \cdot \dot{w} = 0$ 为积分曲线 $(w(\tau), v(\tau)) \in R^{k+m}$ 的切向量 (\dot{w}, \dot{v}) 被限制到切丛中提供了精确的定义。这导出了约化问题(3.4)的如下表示:

$$\begin{aligned} \dot{w} &= g(w, v, 0) \\ -D_v f \cdot \dot{v} &= (D_w f) \cdot g(w, v, 0) \end{aligned} \quad (3.9)$$

这里 $(w, v) \in S$ 。 $adj(D_v f)$ 定义了矩阵 $D_v f$ 的伴随矩阵,它是 $D_v f$ 的协同因子的转置,即 $adj(D_v f) \cdot D_v f = D_w f \cdot adj(D_v f) = \det(D_v f)I$ 。

备注 3.5 在 $m=1$ 的情况, $D_v f = \det D_v f = \frac{\partial f}{\partial v} = f_v$ 是一个标量且 $adj(D_v f) := 1$. 注意方阵的伴随矩阵对规则和奇异的矩阵是良定义的。这与方阵的逆的定义相反,它只在一般情况下定义。

对式(3.9)中第二个方程的两边同时作用 $adj(D_v f)$ 可得

$$\begin{aligned} \dot{w} &= g(w, v, 0) \\ -\det(D_v f) \dot{v} &= adj(D_v f) D_w f \cdot g(w, v, 0) \end{aligned} \quad (3.10)$$

这里 $(w, v) \in S$ 。系统(3.10)在流形 S 上的任意(局部)坐标图中提供了原始约化问题(3.4)的表示。

备注 3.6 n 维光滑流形 S 上的坐标图是一对 $(U; \phi)$, 这儿 U 是 S 的一个开子集且 $\phi: U \rightarrow \tilde{U}$ 是一个微分同胚映射从 U 到一个开子集 $\tilde{U} = \phi(U) \subset R^k$ 。一个著名的(经常使用的)例子是平滑函数 $F: U \rightarrow R^n$ 的图形, 这是通过 $\{(x; y) \in R^n \times R^k : x \in U, y = F(x)\}$ 定义的 $R^n \times R^k$ 的一个子集。

假设临界流形 S 是法向双曲的, 即 $D_v f$ 对所有的 $(w, v) \in S$ 是满秩的。隐函数理论意味着, S 以曲线图 $v = h(w)$ 给出的。换句话说, S 可以用以 $w \in R^k$ 为基底的慢变量表示在一个图表中。在 S_h 上的约化问题(3.10)被给出在这个坐标图中通过

$$\dot{w} = g(w, h(w), 0) \quad (3.11)$$

Fenichel 理论[17,32] $S_{h,\varepsilon}$ 上的慢流持续的靠近 S_h 的约化流用下面的方式:

定理 3.2 (Fenichel 理论 2,[17,32]) 给定系统(3.1)的 $f, g \in C^\infty$. 假设 $S_h \subseteq S$ 是一个紧的法向双曲流形, 可能带有边界。对于 $\varepsilon > 0$ 足够小, 定理(3.1)(i)成立且有下面是成立的:

(iii) $S_{h,\varepsilon}$ 上的慢流收敛到 S_h 的约化流随着 $\varepsilon \rightarrow 0$ 。

因为 S_h 是一个曲线图 $v = h(w)$, 得到 $S_{h,\varepsilon}$ 也是一个曲线图 $v_\varepsilon = h(w, \varepsilon)$ 对于充分小的 $\varepsilon \ll 1$. 因此 $S_{h,\varepsilon}$ 上的慢流遵循

$$\dot{w} = g(w, h(w, \varepsilon), \varepsilon) \quad (3.12)$$

并且我们在处理 $S_{h,\varepsilon}$ 上的正则摄动问题;这是一个显著的结果。因此,我们有

推论 3.1 约化问题(3.11)的双曲平衡点保持作为(3.2)全问题的双曲平衡点对充分小的 $\varepsilon \ll 1$ 。

对 $\varepsilon > 0$, 快纤维 $W_{loc}^s(p_\varepsilon)$ 和 $W_{loc}^u(p_\varepsilon)$ 的基准点 $p_\varepsilon \in S_{h,\varepsilon}$ 分别的演变依据(3.12). 因此, 单个的快纤维 $W_{loc}^s(p_\varepsilon)$ 和 $W_{loc}^u(p_\varepsilon)$ 分别不是不变的, 但(3.7)的纤维族是不变的在以下意义上:

定理 3.3 (Fenichel 理论 3,[17]) 给定系统(3.1)的 $f, g \in C^\infty$. 假设 $S_h \subseteq S$ 是一个紧的法向双曲流形, 可能带有边界。对于 $\varepsilon > 0$ 足够小, 定理(3.1)(ii)成立且有下面是成立的:

(iv) 叶状结构 $\{W_{loc}^s(p_\varepsilon) | p_\varepsilon \in S_{h,\varepsilon}\}$ 是(正定地)不变的, 即

$$W_{loc}^s(p_\varepsilon) \cdot t \subset W_{loc}^s(p_\varepsilon \cdot t)$$

对所有的 $t \leq 0$ 使得 $p_\varepsilon \cdot t \in S_{h,\varepsilon}$, 这里 t 表示系统(3.1)的解算子.

(v) 叶状结构 $\{W_{loc}^u(p_\varepsilon) | p_\varepsilon \in S_{h,\varepsilon}\}$ 是(负定地)不变的, 即

$$W_{loc}^u(p_\varepsilon) \cdot t \subset W_{loc}^u(p_\varepsilon \cdot t)$$

对所有的 $t \leq 0$ 使得 $p_\varepsilon \cdot t \in S_{h,\varepsilon}$, 这里 t 表示系统(3.1)的解算子.

这个定理意味着稳定流形 $W^s(S_{h,\varepsilon})$ 中的轨迹朝着对应的基准点 $p_\varepsilon \in S_{h,\varepsilon}$ 指数衰减; 基准点是继承自未摄动的情况. 对于不稳定流形 $W^u(S_{h,\varepsilon})$ 中轨迹的后向时间也是如此并且总结如下:

定理 3.4 (Fenichel 理论 4, [17,32]) 假设 $\alpha_s < 0$ 是一个上界满足 $\text{Re } \lambda_i < \alpha_s < 0, i=1, \dots, m_s$, 对于临界流形 S_h 的稳定特征值. 存在一个常数 $k_s > 0$, 使得 $p_\varepsilon \in S_{h,\varepsilon}$ 且 $q_\varepsilon \in W_{loc}^s(p_\varepsilon)$ 得到

$$\|q_\varepsilon \cdot t - p_\varepsilon \cdot t\| \leq k_s \exp(\alpha_s t)$$

对所有的 $t \geq 0$ 使得 $p_\varepsilon \cdot t \in S_{h,\varepsilon}$.

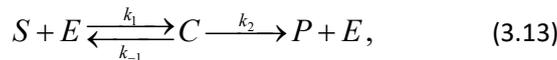
类似的, 假设 $\alpha_u > 0$ 是一个下界满足 $\text{Re } \lambda_j > \alpha_u > 0, j=1, \dots, m_u$, 对于临界流形 S_h 的不稳定特征值. 存在一个常数 $k_u > 0$, 使得如果 $p_\varepsilon \in S_{h,\varepsilon}$ 且 $q_\varepsilon \in W_{loc}^u(p_\varepsilon)$ 得到

$$\|q_\varepsilon \cdot t - p_\varepsilon \cdot t\| \leq k_u \exp(\alpha_u t)$$

对所有的 $t \leq 0$ 使得 $p_\varepsilon \cdot t \in S_{h,\varepsilon}$.

如果我们假设 $S_h = S_a$ 是一个吸引的法向双曲流形则 Fenichel 理论意味着系统(3.2)的动力学被完全的描述(经过一段初始瞬态时间后)由 k 维慢流形 $S_{a,\varepsilon}$ 上的动力学; 通过 S_a 上的约化流, 可以完全确定其主导阶. 这一结果证明了在生物化学反应的数学生物学文献中经常发现的某些模型降维技术是正确的.

例 3.1 Michaelis - Menten 酶动力学给出了一个典型的生物物理法向双曲问题的例子(详见 [34]):



它模拟了酶与底物 S , 酶 E , 中间复合物 C 和产物 P 的反应. 利用质量作用定律, 得到下列微分方程组

$$\begin{aligned} \frac{d[S]}{dt} &= k_{-1}[C] - k_1[S][E], \\ \frac{d[C]}{dt} &= k_1[S][E] - (k_{-1} + k_2)[C], \\ \frac{d[E]}{dt} &= (k_{-1} + k_2)[C] - k_1[S][E], \\ \frac{d[P]}{dt} &= k_2[C], \end{aligned} \quad (3.14)$$

这里 $[X]$ 表示 $X = S, C, E, P$ 的浓度, 初始浓度分别为

$$[S](0) = S_0, [C](0) = 0, [E](0) = E_0, [P](0) = 0.$$

注意到 $[P]$ 能够直接积分得到，且有一个守恒量因为 $d[C]/dt + d[E]/dt = 0$ ，使得 $[C] + [E] = E_0$ 。因此研究系统(3.14)的前两个方程满足 $[E] = E_0 - [C]$ 就足够啦。利用无量纲化分析给出了相应的二维无量纲系统，

$$\begin{aligned} \frac{ds}{d\tau} &= \dot{s} = \alpha_1 c - s(1-c) = g(s, c) \\ \varepsilon \frac{dc}{d\tau} &= \varepsilon \dot{c} = s(1-c) - (\alpha_1 + \alpha_2)c = f(s, c), \end{aligned} \quad (3.15)$$

带有(无量纲化)底物和合成浓度 $s = [S]/S_0$ 且 $c = [C]/E_0$ ，初始条件 $s(0) = 1, c(0) = 0$ ，时间 $\tau = E_0 k_1 t$ 且参数 $\alpha_1 = k_{-1}/(S_0 k_1) > 0, \alpha_2 = k_2/(S_0 k_1) > 0, \varepsilon = E_0/S_0 \ll 1$ 。这里，初始酶浓度 E_0 被认为明显小于初始底物浓度 S_0 ，这是酶反应的现实条件。因此，得到的无量纲系统是一个 s 慢 c 快的奇异摄动系统。

$f(s, c) = 0$ 给出了临界流行。层问题的雅可比是导数 $f'_c = -(s + \alpha_1 + \alpha_2) < 0$ 对所有 $s \geq 0$ 。因此，临界流形是生物物理 $s \geq 0$ 的相关域上一个吸引的法向双曲流形 S_a 并且给出一个曲线

$$表示 c = h(s) = \frac{s}{s + \alpha_1 + \alpha_2}.$$

约化问题给出了单坐标图 $s \in R$ 通过

$$\dot{s} = g(s, h(s)) = -\frac{\alpha_2 s}{s + \alpha_1 + \alpha_2} \leq 0, \forall s \geq 0. \quad (3.16)$$

这个微分方程在 $s = 0$ 处有稳定的双曲平衡点。由于初始条件为 $(s(0), c(0)) = (1, 0)$ 不在临界流形 S_a 上。我们期望对慢流形 $S_{a,\varepsilon}$ 接近稳定的快纤维在 $s = 1$ 时有一个初始的快速瞬态行为。然后慢动力学将接管且底物浓度将沿着缓慢流形 $S_{a,\varepsilon}$ 缓慢衰减到零；正如约化流所预测的那样。图 3.1 证实了 Fenichel 理论的预测。约化问题(3.16)确实是一个很好的底物浓度动力学的近似在瞬态初始时间后。由(3.16)描述的底物 S 的吸收速率通常被称为 Michaelis - Menten 定律。

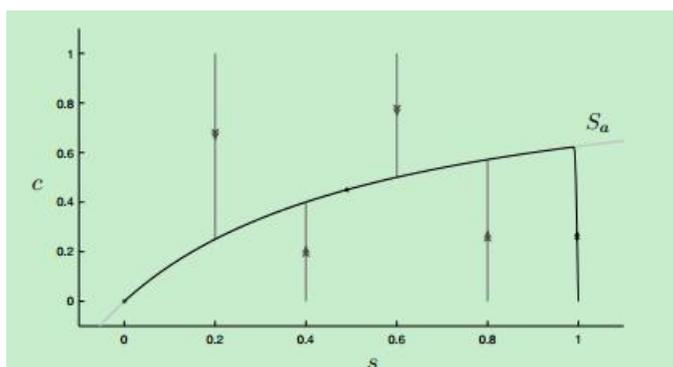


图 3.1 Michaelis - Menten 动力学：初始条件 $(s, c) = (1, 0)$ ，合成物 C (沿着快速纤维)快速生成，直到它到达法向双曲流形 S_a 。然后底物 s 的缓慢吸收开始(沿着 S_a 缓慢流向静止状态 $(s, c) = (1, 0)$)。

3.2.2.1 折临界流行上的约化问题

与通常的法向双曲情况类似，临界流形 S 的(局部)曲线图表示用于分析折临界流形情况下系

统(3.10)的 k 维约化问题。由折临界流形的定义(3.8)可知, 存在(至少)一个慢变量 $w_j, j \in \{1, \dots, k\}$, 且 $l \cdot \left[(D_w f)(w, v, 0) \right] \neq 0$. 不失一般性, 假设 w_1 是这个慢变量。然后, 可以用 $D_{w_1} f$ 的列替换 $D_v f$ 中的一列(我们假设这一列是 $D_{v_1} f$, 但不失一般性)使得 $rk D_{(w_1, v_2, \dots, v_m)} f = m$ 沿着 S (包括 F)。在 $k=1$ 和 $k \geq 2$ 两种情况下, 隐函数定理意味着 S 是(局部)曲线图 $y = h(v_1)$ 和 $y = h(w_2, \dots, w_k, v_1)$, 其中 $y = (w_1, v_2, \dots, v_m)$ 。在 $k=1$ 的情况下, 结合 S 的这个曲线图表示就得到了约化问题(3.10)的投影在坐标图 $v_1 \in R$ 上,

$$-\det(D_v f) \dot{v}_1 = \text{adj}(D_v f)_1 \cdot D_w f \cdot g(v_1, 0), \quad (3.17)$$

在 $k \geq 2$ 的情况下, 得到了约化问题(3.10)的投影在坐标图 $(w_2, \dots, w_k, v_1) \in R^k$ 上:

$$\begin{aligned} \dot{w}_j &= g_j(w_2, \dots, w_k, v_1, 0), j = 2, \dots, k \\ -\det(D_v f) \dot{v}_1 &= \text{adj}(D_v f)_1 \cdot D_w f \cdot g(w_2, \dots, w_k, v_1, 0)' \end{aligned} \quad (3.18)$$

这里 $\text{adj}(D_v f)_1$ 表示伴随矩阵 $\text{adj}(D_v f)$ 的第一行。

备注 3.7 这个行向量 $\text{adj}(D_v f)_1$ 表示矩阵 $D_v f$ 的左零向量 l 。正如前面所提到的, 标量 $\text{adj}(D_v f)_1 \cdot D_w f \neq 0$, 因此行向量 $\text{adj}(D_v f)_1 \cdot D_w f$ 是非奇异的。

看看约化问题(3.17)和(3.18), 我们看到沿着折 F 行列式 $\det(D_v f) = 0$, 即(3.17)和(3.18)分别是奇异的沿着折 F 。

定义 3.6 约化流(3.17)和(3.18)各自的普通折点 $p \in F$ 满足横截性条件(标准的转换条件)

$$\text{adj}(D_v f)_1 \cdot D_w f \cdot g \neq 0. \quad (3.19)$$

沿着 F 的 $l \cdot \left[(D_w^2 f)(w, v, 0)(r, r) \right] \neq 0$ 的条件意味着在 $\det(D_v f)$ 以 F 为界的临界流形 S 的相邻子集(分支)上有不同的符号。因此, 在普通折点 $p \in F$ 的邻域内, 流的方向是朝向或远离折 F 。约化的问题的解将在有限的(向前或向后)时间到达折 F , 这儿它们不再存在。

我们可以绕约化问题的奇异性沿着折线 F 的问题通过引入新的时间 τ_1 定义 $d\tau = -\det(D_v f) d\tau_1$, (这是一个与空间相关的时间缩放, 因此需要微分形式), 分别在系统(3.17)和(3.18)中重尺度化时间, 这就给出了去奇异化问题

$$\dot{v}_1 = \text{adj}(D_v f)_1 \cdot D_w f \cdot g(v_1, 0) \quad (3.20)$$

和

$$\begin{aligned} \dot{w}_j &= -\det(D_v f) \cdot g_j(w_2, \dots, w_k, v_1, 0), j = 2, \dots, k \\ \dot{v}_1 &= \text{adj}(D_v f)_1 \cdot D_w f \cdot g(w_2, \dots, w_k, v_1, 0) \end{aligned} \quad (3.21)$$

这里上点表示 $d/d\tau_1$ 。从重新调整时间可以看出, 在(3.20)和(3.21)中流的方向必须在分支上反转, 这里 $\det(D_v f) > 0$ 得到对应的(3.17)和(3.18)的约化流。否则, (3.18)和(3.21)的流, (3.17)和(3.20)流分别是等价的。很明显, (3.20)和(3.21)的去奇异化问题分析是更可取的。

3.2.3 折奇异点和奇异鸭解

我们的目的是分别理解约化问题(3.17)和(3.18)的性质, 基于去奇异化问题(3.20)和(3.21)的性质。记住这一点, 我们定义如下:

定义 3.7 我们区分了去奇异化问题(3.20)和(3.21)的两种可能的奇异点类型, 分别是:

一般奇异点，它被定义通过 $g = 0$ 。

折奇异点，它能被定义通过

$$\det(D_v f) = 0, \text{adj}(D_v f)_1 \cdot D_w f \cdot g = 0, \quad (3.22)$$

一般奇异点分别对应到约化问题(3.17)和(3.18)的平衡点。一般地，它们的位置远离折 F ， $\det(D_v f) \neq 0$ ，并且它们是孤立的奇异点。换句话说，这些奇点对应于约化系统和去奇异化系统的平衡点。

折奇异点位于折 F 上， $k = 1$ 和 $k \geq 2$ 两种情况有一个至关重要的区别并且我们将分别研究这两种情况。

3.2.3.1 $k = 1$ 的情形

回忆下备注 3.7，标量 $\text{adj}(D_v f)_1 \cdot D_w f \neq 0$ 。因此，折奇异性条件(3.22)只能满足 $g = 0$ 。

这个折奇异点一般是去奇异化问题(3.20)的双曲平衡点，但它不对应于约化问题(3.17)的平衡点。事实上，约化问题在折奇异点处具有有限的非零速度(由于一个简单的零被消去了)。这允许约化问题的解穿过(向前或向后的时间)从 S 的一个分支通过折 F 到 S 的另一个分支。

定义 3.8 给出一个具有(局部)折临界流形 S 的奇摄动系统(3.2)， $S = S_a \cup F \cup S_{s/r}$ 这里 S_a 表示吸引分支并且 $S_{s/r}$ 表示排斥分支($m = 1$ 的情况)和鞍型分支($m \geq 2$)。一个约化问题(3.17)的轨迹能够在有限时间内通过一个折奇异点从临界流形的 S_a 分支穿越到 $S_{s/r}$ 分支，这个轨迹称为奇异鸭解。

例 3.2 FitzHugh-Nagumo (FHN)模型[20,45]是一类基于电导的动作电位生成的定性(无量纲)描述，Hodgkin-Huxley 型模型[30]，给出由：

$$\begin{aligned} w' &= \varepsilon g(w, v) = \varepsilon(v - cw) \\ v' &= f(w, v) = v(v - a)(b - v) - w + I \end{aligned} \quad (3.23)$$

这里我们假设 $b > 0 > a$ 。对 $I = 0$ ，这个系统或许有一个、两个或者三个平衡点，这取决于 (a, b, c) 。我们限制参数集到 $4/(a - b)^2 > c > 0$ ，它将确保仅有一个平衡点。注意，对充分小的 $c > 0$ ，系统(3.23)仅有一个平衡点对任何 I 。

系统(3.23)的临界流形 S 不是法相双曲的因为 $f_v = -3v^2 + 2(a + b)v - ab$ 等于零，得到 $v^\pm = (a + b \pm \sqrt{a^2 - ab + b^2})/3$ 。在这些值处， $f_{vv}(v^\pm) = \mp 2\sqrt{a^2 - ab + b^2} \neq 0$ 。此外 $f_w = -1 \neq 0$ ，这表明 FHN 模型具有三次型临界流形 $S = S_a^- \cup F^- \cup S_r \cup F^+ \cup S_a^+$ ，外吸引分支 S_a^\pm ，中排斥分支 S_r ；看图 3.2a。

临界流形被给出用曲线图 $w = h(v) = v(v - a)(b - v) + I$ 。因此，我们将约化问题投影到单坐标图 $v \in R$ 上，

$$-(-3v^2 + 2(a + b)v - ab)\dot{v} = -(v - c(v(v - a)(b - v) + I)) \quad (3.24)$$

对应的去奇异化问题被给出用

$$\dot{v} = -(v - c(v(v - a)(b - v) + I)) \quad (3.25)$$

为了得到相应的约化流，我们必须将 S_r 上的去奇异化流逆向。否则，去奇异化流和约化流是等价的。存在参数值 $I = I_f^\pm$ 使得(3.25)的右手侧评估在 $v = v^\pm$ 消失。这些特殊的参数值定义了约化问题(3.24)的折奇异点。图 3.2a,b 显示了 $I = I_f^-$ 的情况这里折奇异点存在于下折 F^- ，

我们观察到一种奇异鸭解从 S_a^- 到 S_r 。

这使我们能够构建一个完整的奇异极限环族称为奇异鸭解环,它是由包括鸭解段的慢轨迹片段(灰色段,一个箭头)和快纤维(黑色段,两个箭头)连续连接形成的。我们区分了两种类型的鸭解环,即无头鸭解和有头鸭解[2,62]。两者都在图 3.2a:无头鸭解是由一个奇异鸭解段从 S_a^- 到 S_r (灰色)和连接 S_r 和 S_a^+ (黑色)快纤维段连续拼接而成。明显地,从任何 S_r 的基点沿快速纤维段往回跳发生。这给了无头鸭解族。

类似地,有头鸭解是奇异鸭解段的一个连续的连接从 S_a^- 到 S_r (灰色),一个快纤维段的连接从 S_r 和 S_a^+ (黑色), S_a^+ 的一个慢片段连接到上折 F^+ (灰色),最终,快纤维段连接了 F^+ 到 S_a^- (黑色)。再一次,沿着快纤维段向上跳跃,从 S_r 作用的任何基点。我们得到了一整个有头鸭解族。所有这些奇异鸭解环都有 $O(1)$ 振幅和频率在慢时间尺度上。鸭解环的边界是一个奇异的张弛环,一个连续的连接从 S_a^- 上的慢片段连接 F^- (灰色),一个快纤维段 F^- 到 S_a^+ (黑色),一个 S_a^+ 慢片段连接 F^+ (灰色),最终,一个快纤维片段连接 F^+ 到 S_a^- (黑色)。

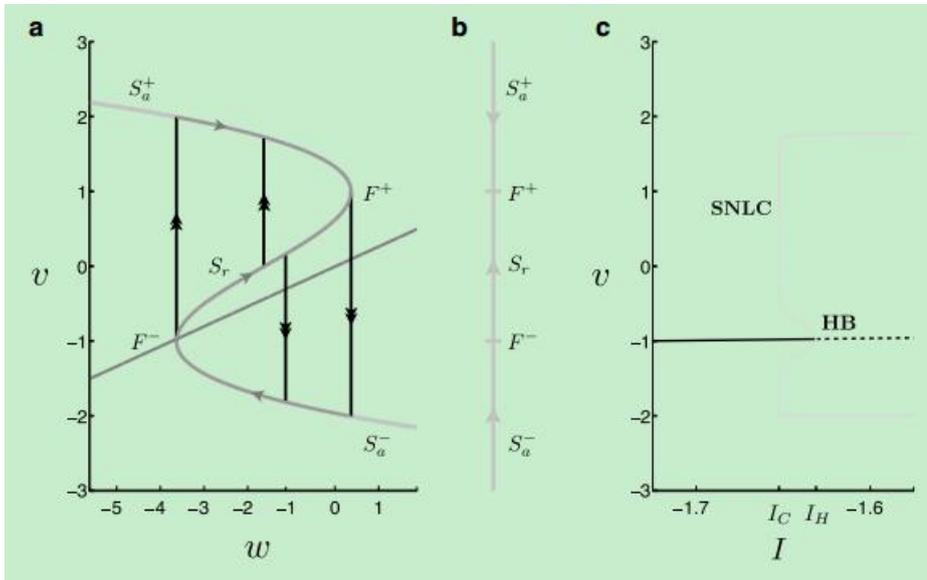


图 3.2 FitzHugh-Nagumo (FHN) 模(3.23), $a = -\sqrt{3}, b = \sqrt{3}, c = 4/15, \varepsilon = 8/100$: (a) 奇异鸭解环和张弛振荡环对 $I = I_f^- = -7/4$ 得到的,通过慢轨迹片段(灰色)和快纤维(黑色)连续的连接:(b) 对应的约化流投影到坐标图 $v \in \mathbb{R}$ 表示奇异鸭解从 S_a^- 到 S_r 的交叉:(c) 分岔图包括奇异次临界 Hopf 分岔(HB)在 $I = I_H \approx -1.632$, 鸭解环分岔和张弛振荡环及极限环的鞍结分岔在 $I = I_C \approx -1.653$ 。

3.2.3.2 $k \geq 2$ 的情形

这里,折奇异条件(3.22)可以实现对 $g \neq 0$ 。这种一般的折奇异点不对应到约化问题(3.18)的平衡点。这些折奇异点的集合,记作 M_f ,在折点 F 的 $k-1$ 维集合中形成一个余维一的子流行。备注 3.8 $k = 2$ 的情形,集合 M_f 由孤立的折奇异点组成。这让相关的几何对象如下描述简单,甚至微不足道。读者应该记住这一点,因为在本节和第 3.2.4.2 节中,我们没有区分 $k = 2$ 和 $k > 2$ 。

一般地,集合 M_f 被看做是去奇异化系统(3.21)的平衡点集合,它有 $(k-2)$ 个零特征值和两个

非零实部的特征值 $\lambda_{1/2}$ 。因此对 $k \geq 3$ ， M_f 表示系统(3.21)的平衡点的法相双曲。折奇异点的分类是基于这两个非零特征值 $\lambda_{1/2}$ 并且遵循二维向量场奇异点的规律。

定义 3.9. 一般折奇异点的分类(3.22):

一在 $\lambda_{1/2}$ 是实数的情况下，我们定理特征比率通过

$$\mu := \lambda_1 / \lambda_2$$

这里我们假设不失一般性 $|\lambda_1| \leq |\lambda_2|$ 。对应的奇异点或者是折鞍点如果 $\mu < 0$ ，或者是一个折结点如果 $0 < \mu < 1$ 。

一在 $\lambda_{1/2}$ 是复共轭且 $\text{Re} \lambda_{1/2} \neq 0$ ，则对应的奇异点是折焦点。

对于一般折奇异点，在约化问题(3.18)中，最后一个方程两边对应奇点的代数多重性是相同的(即 1)。在折鞍型或折结点的情况下，这会导致约化流以非零但有限的速度经过折奇点。因此，折鞍点和折结点创造了通过这种折奇异点将约化流穿过临界流形 S 的不同分支(通常是双曲的)的可能性。这是具有两个或多个慢变量的系统中奇异鸭解的特征。奇异鸭解的定义 3.8 在这里也适用。为了方便起见，我们在此重申:

定义 3.10 给出一个具有折临界流形 S 的奇摄动系统(3.2)， $S = S_a \cup F \cup S_{s/r}$ 这里 S_a 表示吸引分支并且 $S_{s/r}$ 表示排斥分支($m = 1$ 的情况)和鞍型分支($m \geq 2$)。一个约化问题(3.18)的轨迹能够在有限时间内通过一个折奇异点从临界流形的 S_a 分支穿越到 $S_{s/r}$ 分支，这个轨迹称为奇异鸭解。

备注 3.9 在折焦点的情况没有奇异鸭解。在折焦点处仅仅流的方向改变沿着折 F 。所有从折焦点附近开始的解在有限的向前或向后时间内到达折点的集合 F / M_f ，在该集合中由于有限时间的爆破而终止。

在折鞍点的情形， $\mu < 0$ ，存在一个 $(k-1)$ 维中心稳定流形 W_{cs} 和 $(k-1)$ 维中心不稳定流形 W_{cu} 沿着 $(k-2)$ 维法相双曲流形 $W_c = W_{cs} \cap W_{cu} = M_f$ 。 W_{cs} 和 W_{cu} 两者都是唯一的叶状结构通过一维快纤维 W_s 和 W_u 在基于 M_f 上，这里快纤维分别是切于对应的折奇异点 $p_f \in M_f$ 的稳定和不稳定特征向量，即对应的基点。

回想一下，约化流是通过改变 $S_{s/r}$ 上流的方向从去奇流中获得的。因此，开始在稳定纤维 $W_s \subset W_{cs} \subset S_a$ 的轨迹接近 M_f 在有限的时间内并且交切到 M_f 上对应折奇异点的稳定特征向量到不稳定特征向量 $W_{cu} \subset S_{r/s}$ 。这些是折鞍型奇异鸭解。

从 S_a (接近 F) 开始的约化流的所有其他轨迹在有限的前向或后向时间中或者抵达折点集 F / M_f ，由于有限的时间爆破而停止存在，或者根本没有达到 F / M_f 的集合。图 3.3 展示了 $k = 2$ 折鞍点的情况。

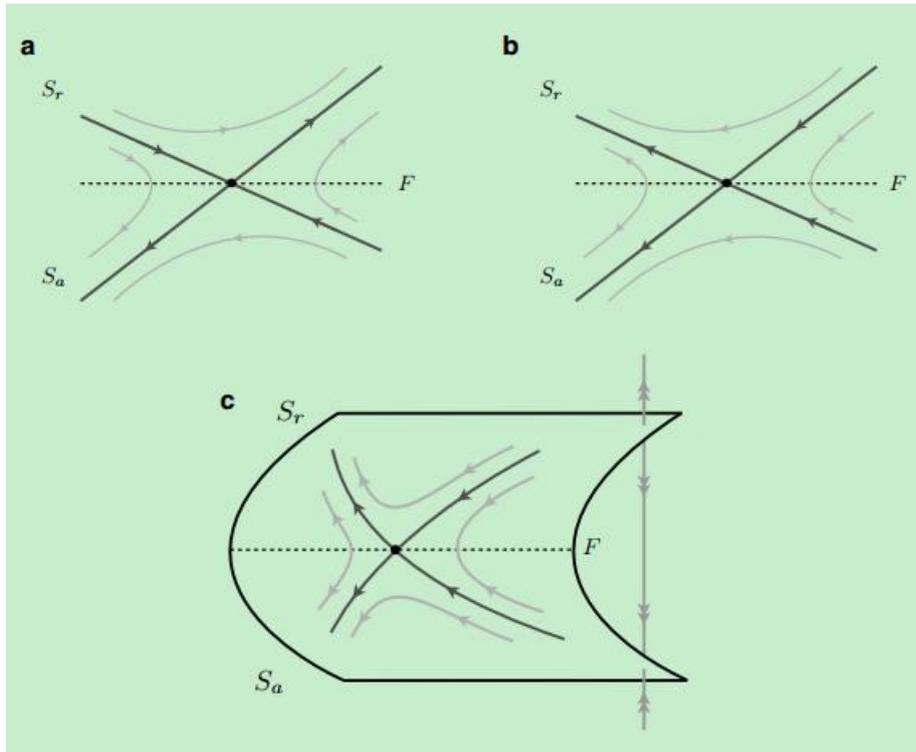


图 3.3 一类折鞍奇点: (a)去奇异化流;(b)对应的约化流;(c)临界流行 S 上的约化流.有两类奇异鸭解穿过折奇点(黑点)的折 F , 一类是从 S_a 到 S_r , 另一类是从 S_r 到 S_a . 阴影部分表示 S_a 上解的范围将在向前的时间内到达折 F 。

备注 3.10 开始在不稳定纤维 $W_u \subset W_{cu} \subset S_{r/s}$ 的轨迹在有限时间内靠近 M_f 并且交切与对应的折奇点的不稳定特征向量, 折奇点在 M_f 到稳定分支 $W_{cs} \subset S_a$ 。这样的解被称作奇异伪鸭解。

在折结点的情况 $\mu > 0$, 假设 $\lambda_{1/2} < 0$ 都是负的, 整个的相空间 S 等价到 W_{cs} 。我们定义 $W_{ss} \subset S_{cs}$ 作为唯一的快纤维的 $(k-1)$ 维子集对应到强稳定特征向量沿着基 M_f 张成的空间。再次, 从去奇异化流中通过改变 S_r 上流的方向得到约化流。

定义 3.11 集合 W_{ss} 和折点 F 的 $(k-1)$ 维集合围成的在 S_a 上的部分被称作奇异鸭解, 具有的性质是开始在奇异漏斗的每条轨迹在有限的时间抵达折结奇点集合 M_f 并且随后穿过集合 F 横截到其他的分支 $S_{r/s}$, 在切于对应的 M_f 上折结奇点的弱稳定特征向量的方向。

因此, 在奇异漏斗内的每条轨迹都是奇异鸭解。开始在有界集 $W_{ss} \subset S_a$ 的轨迹也在有限的时间内到达集合 M_f , 但交切于对应的折结奇点的强稳定特征向量(根据定义)。从 S_a (接近 F) 开始的约化流的所有轨迹都在有限的向前或向后的时间内到达了折点集 M_f , 它们将停止存在由于有限时间的爆破。

备注 3.11 在折结点的情形 $\mu > 0$ 且 $\lambda_{1/2} > 0$, 我们面对的是整个的伪鸭解族。

3.2.4 最大鸭解

接下来, 我们关注的是作为整个系统(3.1)的鸭解的奇异鸭解的持久性。我们首先为 $\varepsilon > 0$ 提

供鸭解的几何定义。回想一下，分支 S_a 和 $S_{r/s}$ 通常是双曲的远离折 F 。因此，Fenichel 理论意味着不变慢流形 $S_{a,\varepsilon}$ 的存在(非唯一但指数靠近)和 $S_{r/s,\varepsilon}$ 远离 F 。分别为流行 $S_{a,\varepsilon}$ 和 $S_{r/s,\varepsilon}$ 的每一个都固定一个表达。

定义 3.12 最大鸭解对应于流形 $S_{a,\varepsilon}$ 和 $S_{r/s,\varepsilon}$ 的交点。由(3.1)的流延伸到集合 $M_f \subset F$ 的邻域这样的最大鸭解定义了附近的一个指数逼近最大鸭解的鸭解族，即(3.1)的解族，跟随一个慢流的吸引分支 $S_{a,\varepsilon}$ 朝着集合 $M_f \subset F$ 的邻域，穿过 $M_f \subset F$ 然后跟随，令人惊讶的是，一个排斥/鞍型慢流行分支 $S_{r/s,\varepsilon}$ 有相当长一段时间内的慢时间。鸭解族的存在是 $S_{a,\varepsilon}$ 和 $S_{r/s,\varepsilon}$ 非唯一性的结果。然而，在奇异极限 $\varepsilon \rightarrow 0$ 中，这样的鸭解族是由一个独特的奇异鸭解来表示的。

备注 3.12 使用集合奇异摄动理论理解折奇异点集合附近的局部动力学的关键是爆破方法。“爆破”去奇异退化奇点，如折奇异点集或折本身。利用该方法，可以获得足够的爆破轨迹 B 的双曲性，从而应用动力学系统理论中的标准工具。有关爆破技术及其在奇异摄动系统中的应用的详细描述，请感兴趣的读者参阅[15, 39, 40, 57, 58, 61, 63]。

备注 3.13 一个折临界流形 S 意味着 m 维层问题的一个零特征值。因此在系统(3.1)中，在折 F 附近存在局部不变流形 W_{cs} (中心稳定)和 W_{cu} (中心不稳定)，其中 $W_{cu} \cup W_{cs}$ 扩张成整个相空间， $W_c = W_{cu} \cap W_{cs}$ 对应于 $(k+1)$ 维中心流形。将系统(3.1)的中心流行降维到这个 $k+1$ 维子空间 W_c 上可以捕捉到折 F 附近的局部动力学。注意，约化问题(3.17)和(3.18)通过在雅可比矩阵 $D_v f$ 零特征值对应的零向量 $l = \text{adj}(D_v f)_1$ 上的投影，各自反映了(在线性水平上)已经存在的中心流形降维。在下面的文章中，我们将给出基于这种简化的结果。有关详情，请感兴趣的读者参阅，如[6,63,65]。

3.2.4.1 $k=1$ 的情形：奇异 Hopf 分岔和鸭爆炸

回想一下 FHN 模型，一个折奇异点和相关的奇异鸭解只存在于一个特定的参数值 $I = I_f$ 。在 $k=1$ 的情况下，这表明一个折奇异点是退化的，即余维一现象。此外，折奇异点的条件与平衡点的条件 $g=0$ 一致。这表明在 I 的变化下，整个系统的平衡态出现了分岔。这在平面快慢系统中很容易被看到

$$\begin{aligned} w' &= \varepsilon g(w, v) \\ v' &= f(w, v, I) \end{aligned} \quad (3.26)$$

雅可比矩阵和它的迹被给出通过

$$\text{tr}J = f_v + \varepsilon g(w, v), \quad \det J = \varepsilon (f_v g_w - f_w g_v). \quad (3.27)$$

接近折 F ，由 $f = g = 0$ 定义的平衡点分岔发生对 $0 < \varepsilon \ll 1$ 当 $\text{tr}J = 0$ 。这意味着 $f_v = -\varepsilon g_w = O(\varepsilon)$ 并且在奇异极限，这给了一个折的条件 $f_v = 0$ 。奇异鸭解的存在性被给出如果去奇异化问题(3.20)的平衡点 $g = 0$ 是稳定的。这意味着 $f_w g_v < 0$ 在 $g = 0$ 处，因此 $\det J = O(\varepsilon) > 0$ 。因此，我们期望在 $I = I_H$ 时出现一个奇异的 Andronov-Hopf 分岔，产生了带有非零阶 $O\sqrt{\varepsilon}$ 频率的小 $O\sqrt{\varepsilon}$ 振幅极限环[39]。因此，Andronov-Hopf 分岔的奇异性在振幅和频率都有编码。图 3.2c 展示了奇异的次 Andronov-Hopf 分岔的例子。

注意在图 3.2c 中，Andronov-Hopf 分岔的分支突然显著的改变在 $I = I_c$ 。这个几乎垂直的分支标志着鸭解环在分岔参数 I 的指数小参数区间内展开。这通常被称为鸭爆炸[2,15,39]。

以下总结了这些观察结果：

理论 3.5([39]). 给出平面快慢系统

$$\begin{aligned} w' &= \varepsilon g(w, v) \\ v' &= f(w, v, I) \end{aligned} \quad (3.28)$$

具有(局部)折临界流行 $S = S_a \cup F \cup S_r$. 假设存在一个折奇异点在 $I = I_f$, 这也允许奇异鸭解的存在。则奇异的 Andronov-Hopf 分岔和鸭爆炸出现在:

$$I_H = I_f + H_1 \varepsilon + O(\varepsilon^{3/2}), \quad (3.29)$$

$$I_c = I_f + (H_1 + K_1) \varepsilon + O(\varepsilon^{3/2}). \quad (3.30)$$

系数 H_1 和 K_1 能被明确的计算得到, 因此, Andronov-Hopf 分岔的类型(超临界或者次临界). 在奇异极限下, 我们有 $I_H = I_c = I_f$. 根据定义, 我们将最大鸭解与鸭爆炸联系起来。在图 3.2a, 这个最大鸭解被表示用奇异鸭解, 它沿着中间分支 S_r 朝着右上方的上折 F^+ 移动。它描绘了跳回鸭解形成小振幅鸭解环-无头鸭解和跳离鸭解形成的大振幅鸭解环-有头鸭解。

在图 3.2c 中, 鸭解环的分支随后连接到具有大振幅且稳定的张弛振荡环路的分支。注意, 也有一个鸭解环的鞍结点极限环分岔, 鸭解环的稳定性变化。由于鸭解对参数变化具有指数级的敏感性, 因此很难探测到。事实上, 这使得鸭解环相当特殊。

3.2.4.2 $k \geq 2$ 的情形: 折鞍型和折结型鸭解

这儿, 折奇异点是普适的。即它们在小参数变动下保持。这使得这些鸭解具有鲁棒性, 也就是说它们对奇摄动系统动力学的影响是可以观察到的。在下面, 我们提出了鸭解的持久性结果。

定理 3.6 ([57,63]). 在奇异摄动系统(3.1)的折鞍型的情况 ($\mu < 0$), 奇异鸭解的(k-1)维集合 W_{cs} 摄动到一个最大鸭解的(k-1)维集合, 对充分小的 $\varepsilon \ll 1$.

因此, 在折鞍型的情况下, 奇异鸭解和最大鸭解是一一对应的。注意, 这些鸭解对解形成了一个分界集, 要么在局部靠近集合 M_f 的地方到达折 F , 要么不在。这组可折鞍型的分界集将在神经兴奋性分析中发挥重要作用(见 3.3 节)。

定理 3.7 ([6,57,61,63]) 在奇异摄动系统(3.1)的折结型的情况 ($0 < \mu \leq 1$), 我们有下面的结果:

(i) 奇异强鸭解的(k-1)维集合 W_{ss} 摄动到一个最大强鸭解的(k-1)维集对充分小的 $\varepsilon \ll 1$, 被称作主要的强鸭解;

(ii) 如果 $1/\mu \notin N$, 则奇异弱鸭解的(k-1)维集合 W_{ss} 摄动到一个最大弱鸭解的(k-1)维集对充分小的 $\varepsilon \ll 1$, 被称作主要的弱鸭解;

(iii) 如果 $2l+1 < \mu^{-1} < 2l+3$, 且 $\mu^{-1} \neq 2l+2$, 则存在 l 个最大鸭解的附加集, 所有的(k-1)维, 称作次鸭解对充分小的 $\varepsilon \ll 1$. 这些次鸭解的 l 个集合以 $O(\varepsilon^{(1-\mu)/2})$ 接近主要强鸭解集合在一个 $O(1)$ 的距离到折线 F 。

注意与折鞍型情形的区别。在折结型的情况, 仅有有限多个最大鸭解保持在小参数 $0 < \varepsilon \ll 1$ 在奇异极限 $\varepsilon = 0$ 给出的奇异鸭解的连续区间外。此外, 这些最大鸭解创造了一些反直观的不变流形 $S_{a,\varepsilon}$ 和 $S_{r/s,\varepsilon}$ 的几何性质在折奇异集合 M_f 附近。特别地, 主弱鸭解的(k-1)维集合形成了局部的“旋转轴”为 k 维集合 $S_{a,\varepsilon}$ 和 $S_{r/s,\varepsilon}$, 因而还为主强鸭解集合和次鸭解; 由[61]可知, $k=2$ 的情形。这些旋转发生在折 F 的一个 $O(\sqrt{\varepsilon})$ 邻域。最大鸭解的旋转性质被总结在下面的结果中:

(i) 主强鸭解的集扭转一次围绕主弱鸭解集在折 F 的一个 $O(\sqrt{\varepsilon})$ 邻域,

(ii) 次鸭解的第 j 次集, $1 \leq j \leq l$, 围绕主弱鸭解集扭转 $2j+1$ 次在折 F 的一个 $O(\sqrt{\varepsilon})$ 邻域,

这里一次扭转对应到一半旋转。因此每一个最大鸭解集有不同的旋转数。

(iii) 几何上的结果是, 在 S_a 中折结点 M_f 集合的漏斗区域被次鸭解分割成 $l+1$ 个子区域 $I_j, j=1, \dots, l+1$, 具有不同的旋转性质。 I_1 是限制在主强鸭解和第一个次鸭解的子区域, I_2 是限制在第一个和第二个次鸭解的子区域, I_l 是限制在第 $l-1$ 个和第 $l+1$ 个次鸭解的子区域, 最后, I_{l+1} 以第 l 个次鸭解和折点 F 集为边界。在 $I_j, 1 \leq j < l+1$ 内部具有初始条件的轨迹, 做了 $(2j+1/2)$ 次扭转围绕主弱鸭解集, 同时在 I_{l+1} 内部具有初始条件的轨迹, 至少做了 $[2(l+1)-1/2]$ 扭转围绕主弱鸭解集。所有的这些解都必须遵循这个由流行 $S_{a,\sqrt{\varepsilon}}$ 和 $S_{r/s,\sqrt{\varepsilon}}$ 创造的漏斗。解离开在折 F 的一个 $O(\sqrt{\varepsilon})$ 邻域漏斗后, 它们流行 $S_{r/s,\sqrt{\varepsilon}}$ 所排斥, 并将接近系统(3.1)的快纤维。因此, 折结型鸭解在相空间中对于折临界流形附近的不同的旋转特性形成了不同的分界集合。鸭解引起的混合模式振荡(MMOs)是一个突出的复杂节奏的例子, 可以追溯到折结奇异点。我们建议感兴趣的读者参考[5,6,10,43,61]。

3.3 兴奋性系统

兴奋性的概念最初是为了理解神经元的放电行为而引入的尝试。神经动作电位是通过神经系统传递信息的。大多数神经元是易兴奋的, 也就是说, 它们通常是静息的, 但可以激发动作电位, 或在某种刺激响应中产生一种放电模式。虽然动作电位产生本身的生物物理基础已经建立, 但单个神经元的编码特性却不太为人所知。对于神经元计算特性的问题, Hodgkin [29]给出了第一个答案。他通过对不同振幅电流注入步骤的不同反应, 识别出三种可兴奋轴突的基本类型(类)。

I型(I类)轴突能够对注入电流阶跃的输入强度进行积分, 即对应的频率-电流(f-I)曲线是连续的。

II型(II类)轴突的 f-I 曲线是不连续的, 因为它们无法获得保持在某一频率以下的尖峰。II型神经元的频带非常有限, 因此对注入电流的强度相对不敏感。II型神经元似乎与一个首选的频率输入产生共振。

III型(III类)轴突在注入电流步骤开始时只会触发一个或几个动作电位, 但无法触发 I型和 II型神经元等重复动作电位(除了极强的注入电流)。类型 III 神经元能够分化, 即能够对刺激中发生的“变化”进行编码。这种相位发放(相对于单峰或重复性发放)将这些 III 型神经元识别为斜坡探测器。显然, f-I 曲线对 III 型神经元没有定义。

Rinzel 和 Ermentrout[52]开创了一个基于分岔理论的数学框架, 用来区分类型 I 和类型 II 神经元模型。在 3.3.1 节中, 我们将简要回顾这一方法, 但有一点变化。我们将强调在许多神经元模型中发现的固有的多重时间尺度结构, 并将几何奇异摄动理论与分岔理论相结合来定义不同类型的兴奋性。

在 3.3.2 节中, 我们将更进一步, 提出更多关于兴奋性的一般性问题。特别是, 我们希望关注(当前)步骤协议之外的动态输入(通常应用于实验室设置)。例如, 突触产生兴奋或抑制输入, 这些突触输入可能被激活(各自灭活的)快的或慢的。我们将对足够平滑的动态输入进行建模, 并将这些输入应用于 3.3.1 节中介绍的二维快慢兴奋性系统。理解兴奋性的几何关键将是识别阈值流形(即分离)。这在很大程度上是本着 FitzHugh 关于兴奋性的研究 [18-20](参见 Izhikevich[31], 第 7 章), 但是它将 FitzHugh 的想法扩展到了动态的、非自治的情况。

参考文献

1. R. Amir, M. Michaelis, M. Devor, Burst discharge in primary sensory neurons: triggered by subthreshold oscillations, maintained by depolarizing afterpotentials. *J. Neurosci.* **22**, 1187–1198 (2002)
2. E. Benoît, J. Callot, F. Diener, M. Diener, Chasse au canard. *Collectanea Math.* **31–32**, 37–119 (1981)
3. E. Benoît, Systèmes lents-rapides dans \mathbb{R}^3 et leur canards. *Asterisque* **109–110**, 159–191 (1983)
4. A. Borisyuk, J. Rinzel, Understanding neuronal dynamics by geometric dissection of minimal models, in *Models and Methods in Neurophysics, Proc. Les Houches Summer School 2003, (Session LXXX)*, ed. by C. Chow, B. Gutkin, D. Hansel, C. Meunier, J. Dalibard (Elsevier, 2005), pp. 19–72. ISBN:978-0-444-51792-0
5. M. Brøns, T. Kaper, H. Rotstein, Focus issue: mixed mode oscillations: experiment, computation, and analysis. *Chaos* **18**, 015101 (2008), 1–4
6. M. Brøns, M. Krupa, M. Wechselberger, Mixed mode oscillations due to the generalized canard phenomenon. *Fields Inst. Comm.* **49**, 39–63 (2006)
7. P. De Maesschalck, F. Dumortier, Slow-fast Bogdanov-Takens bifurcations. *J. Differ. Equat.* **250**, 1000–1025 (2011)
8. P. De Maesschalck, F. Dumortier, M. Wechselberger, Special issue on bifurcation delay. *Discrete Cont. Dyn. Sys. S* **2(4)**, 723–1023 (2009)
9. P. De Maesschalck, M. Wechselberger, Unfolding of a singularly perturbed system modelling type I excitability, preprint (2013)
10. M. Desroches, J. Guckenheimer, B. Krauskopf, C. Kuehn, H. Osinga, M. Wechselberger, Mixed-mode oscillations with multiple time-scales. *SIAM Rev.* **54**, 211–288 (2012)
11. M. Desroches, M. Krupa, S. Rodrigues, Inflection, canards and excitability threshold in neuronal models. *J. Math. Biol.* **67(4)**, 989–1017 (2013)
12. C. Dickson, J. Magistretti, M. Shalinsky, E. Fransén, M. Hasselmo, A. Alonso, Properties and role of $I(h)$ in the pacing of subthreshold oscillations in entorhinal cortex layer II neurons. *J. Neurophysiol.* **83**, 2562–2579 (2000)
13. E. Doedel, A. Champneys, T. Fairgrieve, Y. Kuznetsov, B. Sandstede, X. Wang, AUTO 97: continuation and bifurcation software for ordinary differential equations (with HomCont)
14. J. Drover, J. Rubin, J. Su, B. Ermentrout, Analysis of a canard mechanism by which excitatory synaptic coupling can synchronize neurons at low firing frequencies. *SIAM J. Appl. Math.* **65**, 65–92 (2004)
15. F. Dumortier, R. Roussarie, Canard cycles and center manifolds. In: *Memoirs of the American Mathematical Society*, **577** (1996)

16. B. Ermentrout, M. Wechselberger, Canards, clusters and synchronization in a weakly coupled interneuron model. *SIAM J. Appl. Dyn. Syst.* **8**, 253–278 (2009)
17. N. Fenichel, Geometric singular perturbation theory. *J. Differ. Equat.* **31**, 53–98 (1979)
18. R. FitzHugh, Mathematical models of threshold phenomena in the nerve membrane. *Bull. Math. Biophys.* **7**, 252–278 (1955)
19. R. FitzHugh, Thresholds and plateaus in the Hodgkin-Huxley nerve equations. *J. Gen. Physiol.* **43**, 867–896 (1960)
20. R. FitzHugh, Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane. *Biophys. J.* **1**, 455–466 (1961)
21. R. FitzHugh, Anodal excitation in the Hodgkin-Huxley nerve model. *Biophys. J.* **16**, 209–226 (1976)
22. J. Guckenheimer, Singular Hopf bifurcation in systems with two slow variables. *SIAM J. Appl. Dyn. Syst.* **7**, 1355–1377 (2008)
23. J. Guckenheimer, P. Holmes, *Nonlinear Oscillations, Dynamical Systems, and Bifurcations of Vector Fields* (Springer, New York, 1983)
24. J. Guckenheimer, M. Wechselberger, L.-S. Young, Chaotic attractors of relaxation oscillators. *Nonlinearity* **19**, 709–720 (2006)
25. Y. Gutfreund, Y. Yarom, I. Segev, Subthreshold oscillations and resonant frequency in guinea-pig cortical neurons: physiology and modelling. *J. Physiol.* **483**, 621–640 (1995)
26. E. Harvey, V. Kirk, H. Osinga, J. Sneyd, M. Wechselberger, Understanding anomalous delays in a model of intracellular calcium dynamics. *Chaos* **20**, 045104 (2010)
27. E. Harvey, V. Kirk, J. Sneyd, M. Wechselberger, Multiple timescales, mixed-mode oscillations and canards in models of intracellular calcium dynamics. *J. Nonlinear Sci.* **21**, 639–683 (2011)
28. G. Hek, Geometric singular perturbation theory in biological practice. *J. Math. Biol.* **60**, 347–386 (2010)
29. A.L. Hodgkin, The local electric changes associated with repetitive action in a non-medullated axon. *J. Physiol.* **107**, 165–181 (1948)
30. A.L. Hodgkin, A.F. Huxley, A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J. Physiol.* **117**, 500–544 (1952)

31. E. Izhikevich, *Dynamical systems in neuroscience: the geometry of excitability and bursting, Computational Neuroscience* (MIT Press, Cambridge, MA, 2007)
32. C.K.R.T. Jones, Geometric singular perturbation theory, in dynamical systems. *Springer Lect. Notes Math.* **1609**, 44–120 (1995)
33. T. Kaper, An introduction to geometric methods and dynamical systems theory for singular perturbation problems. *Proc. Symp. Appl. Math.* **56**, 85–131 (1999)
34. J. Keener, J. Sneyd, *Mathematical Physiology* (Springer, New York, 1998)
35. S. Khosrovani, R. van der Giessen, C. de Zeeuw, M. de Jeu, In vivo mouse inferior olive neurons exhibit heterogeneous subthreshold oscillations and spiking patterns. *PNAS* **104**, 15911–15916 (2007)
36. P.E. Kloeden, C. Pötzsche, *Nonautonomous Dynamical Systems in the Life Sciences*, Chap. 1 (Springer, Heidelberg, 2013)
37. P.E. Kloeden, M. Rasmussen, *Nonautonomous Dynamical Systems* (American Mathematical Society, Providence, 2011)
38. M. Krupa, N. Popovic, N. Kopell, H. Rotstein, Mixed-mode oscillations in a three time-scale model for the dopaminergic neuron. *Chaos* **18**, 015106 (2008)
39. M. Krupa, P. Szmolyan, Relaxation oscillations and canard explosion. *J. Differ. Equat.* **174**, 312–368 (2001)
40. M. Krupa, M. Wechselberger, Local analysis near a folded saddle-node singularity. *J. Differ. Equat.* **248**, 2841–2888 (2010)
41. M. McCarthy, N. Kopell, The effect of propofol anesthesia on rebound spiking. *SIAM J. Appl. Dyn. Syst.* **11**, 1674–1697 (2012)
42. X. Meng, G. Hugué, J. Rinzel, Type III excitability, slope sensitivity and coincidence detection. *Discrete Cont. Dyn. Syst. A* **32**, 2729–2757 (2012)

43. A. Milik, P. Szmolyan, H. Löffelmann, E. Gröller, The geometry of mixed-mode oscillations in the 3d-autocatalator. *Int. J. Bifurcat. Chaos* **8**, 505–519 (1998)
 44. J. Mitry, M. McCarthy, N. Kopell, M. Wechselberger, Excitable neurons, firing threshold manifold and canards. *J. Math. Neurosci.* **3**, 12 (2013)
 45. J.S. Nagumo, S. Arimoto, S. Yoshizawa, An active pulse transmission line simulating nerve axon. *Proc. IRE* **50**, 2061–2070 (1962)
 46. C. Morris, H. Lecar, Voltage oscillations in the barnacle giant muscle fiber. *Biophys. J.* **35**, 193–213 (1981)
 47. C. Del Negro, C. Wilson, R. Butera, H. Rigatto, J. Smith, Periodicity, mixed-mode oscillations, and quasiperiodicity in a rhythm-generating neural network. *Biophys. J.* **82**, 206–14 (2002)
 48. S. Prescott, Y. de Koninck, T. Sejnowski, Biophysical basis for three distinct dynamical mechanisms of action potential initiation. *PLoS Comput. Biol.* **4**(10), e1000198 (2008)
 49. R. O'Malley, *Singular Perturbation Methods for Ordinary Differential Equations* (Springer, New York, 1991)
 50. M. Rasmussen, Attractivity and bifurcation for nonautonomous dynamical systems, *Lecture Notes in Mathematics*, vol. 1907 (Springer, Heidelberg, 2007)
 51. J. Rinzel, Excitation dynamics: insights from simplified membrane models. *Fed. Proc.* **44**, 2944–2946 (1985)
 52. J. Rinzel, G. Ermentrout, Analysis of neural excitability and oscillations, in *Methods in Neuronal Modelling: From Synapses To Networks, 2nd edn.*, ed. by C. Koch, I. Segev (MIT Press, Cambridge, MA, 1998), pp. 251–291
 53. J. Rothman, P. Manis, The roles potassium currents play in regulating the electric activity of ventral cochlear nucleus neurons. *J. Neurophysiol.* **89**, 3097–3113 (2003)
 54. H. Rotstein, M. Wechselberger, N. Kopell, Canard induced mixed-mode oscillations in a medial enorhinal cortex layer II stellate cell model. *SIAM J. Appl. Dyn. Syst.* **7**, 1582–1611 (2008)
 55. J. Rubin, D. Terman, Geometric singular perturbation analysis of neuronal dynamics, in *Handbook of Dynamical Systems*, vol. 2, ed. by B. Fiedler (Elsevier Science B.V., Amsterdam, 2002)
-
56. J. Rubin, M. Wechselberger, Giant Squid - Hidden Canard: the 3D geometry of the Hodgkin Huxley model. *Biol. Cyb.* **97**, 5–32 (2007)
 57. P. Szmolyan, M. Wechselberger, Canards in \mathbb{R}^3 . *J. Differ. Equat.* **177**, 419–453 (2001)
 58. P. Szmolyan, M. Wechselberger, Relaxation oscillations in \mathbb{R}^3 . *J. Differ. Equat.* **200**, 69–104 (2004)
 59. F. Takens, Constrained equations; a study of implicit differential equations and their discontinuous solutions, in *Structural stability, the theory of catastrophes, and applications in the sciences. Lecture Notes in Mathematics*, vol. 525 (Springer, Berlin/New York, 1976)
 60. T. Vo, R. Bertram, J. Tabak, M. Wechselberger, Mixed-mode oscillations as a mechanism for pseudo-plateau bursting. *J. Comp. Neurosci.* **28**, 443–458 (2010)
 61. M. Wechselberger, Existence and bifurcation of canards in \mathbb{R}^3 in the case of a folded node. *SIAM J. Appl. Dyn. Syst.* **4**, 101–139 (2005)
 62. M. Wechselberger, Canards. *Scholarpedia* **2**(4), 1356 (2007)
 63. M. Wechselberger, À propos de canards (Apropos canards). *Trans. Am. Math. Soc.* **364**, 3289–3309 (2012)
 64. S. Wicczorek, P. Ashwin, C. Luke, P. Cox, Excitability in ramped systems: the compost-bomb instability. *Proc. R. Soc. A* **467**, 1243–1269 (2011)
 65. W. Zhang, V. Kirk, J. Sneyd, M. Wechselberger, Changes in the criticality of Hopf bifurcations due to certain model reduction techniques in systems with multiple timescales. *J. Math. Neurosci.* **1**, 9 (2011)