

Morris-Lecar 神经元模型中的分岔

Kunichika Tsumoto^{a,e*}, Hiroyuki Kitajima^b,
Tetsuya Yoshinaga^c, Kazuyuki Aihara^{d,e}, Hiroshi Kawakami^f

^a高沼国立理工学院电信系, 551 Koda,
日本神川县高沼 769-1192

^b基于可靠性的信息系统工程系, 工程学院,
神川大学, 2217-20, Hayashi-Cho, Takamatsu 761-0396, 日本

^c放射科学与工程系, 健康科学学院, 德岛大学,
日本, 东岛, 3-18-15, 黑本, 770-8509

^d工业科学研究所, 东京大学, 4-6-1 Komaba Meguro-ku,
日本东京 153-8505

^eAihara 复杂性建模项目, Erato, 日本科学技术局 (JST)
四谷区上原诚司八月 3-23-5 日 2 楼, 东京, 151-0064, 日本

^f德岛大学, 2-24, Shinkura, Tokushima 770-8501, 日本

2003 年 12 月 22 日收到; 2005 年 2 月 27 日收到修订版; 2005 年 3 月 2 日接受,
2005 年 7 月 12 日在线提供
由 A.Borst 传达

摘要

Morris-Lecar (M-L) 方程是一个重要的神经元模型, 当系统参数设置适当时, 它表现出 I 类和 II 类的兴奋性。虽然许多论文已经阐明了模型的特征行为, 但从分岔分析的角度来看, 两类模型之间的详细转换还不清楚。本文研究了五维参数空间中不变集的分岔, 确定了钾激活曲线半激活电位的一个基本参数, 该参数有助于 M-L 神经元膜性质的改变。通过改变膜的单参数, 可以控制膜的性质。

关键词: Morris-Lecar 模型; I 类和 II 类神经元; 鞍-结分岔; 同宿分岔

1. 介绍

为了研究生物膜的动力学特性, 提出了各种类型的生物物理模型[1,28,33,41]。其中大多数基于 Hodgkin-Huxley (H-H) 方程, 最初描述了鱿鱼巨大轴突的电激发特性[16]。一般来说, 神经元模型根据重复发放开始的不同分为两类, I 类和 II 类[11,15,17,22,32]。具有 I 类兴奋性的神经元开始以几乎为零的频率重复发放。相反, II 类神经元开始以有限的频率重复发放。这种差异可以用分岔理论来解释。I 类神经元的重复发放是由不变环上的鞍-结分岔产生的。例如, Morris-Lecar (M-L) 模型[26]、Hindmarsh-Rose 模型[14]和 Conner 模型[7]通过鞍-结分岔产生重复发放。而亚临界 Hopf 分岔是 II 类兴奋性的基础。原始的 H-H[16]和

Fitzhugh–Nagumo[9,27,31]模型是典型的 II 类神经元。

与重复发放相关的生理实验[10,35,40]报道了在真实大脑中观察到的不同的同步发放现象。为了了解可能的信息处理，研究了耦合 H-H 模型中的同步[20,21,24,39,43]。然而，哺乳动物的许多皮质神经元，如锥体细胞，被认为具有 I 类兴奋性。因此，研究 I 类耦合神经元系统的同步反应具有重要意义。

当考虑由大量耦合神经元组成的神经网络时，一个状态变量较少的简单神经元模型（如具有两个变量的 M-L 神经元模型）具有优势。此外，对于研究耦合神经网络中观察到的同步现象，需要详细了解具有 I 类兴奋性的单神经元模型的动力学特性。

例如，Rinzel 和 Ermentrout[32]通过改变外部施加的直流电流，研究了 M-L 神经元模型中的分岔机制，发现在产生重复发放时，由于系统参数的变化，分岔从鞍形分岔变为亚临界 Hopf 分岔。也就是说，M-L 模型可以表现出 I 类和 II 类可兴奋性的特性[11,22]。尽管有研究表明，当四个参数的值同时改变时，M-L 模型的特性也会发生变化[11,32]，但还不清楚哪一个参数的变化主要与 M-L 模型的特性变化有关。

因此，本文分析了多参数空间中 M-L 神经元分岔结构的全局性质，阐明了导致模型膜性质变化的基本参数。我们在大范围内改变了 M-L 模型的各种参数，包括先前研究的参数[11,32]。重点研究了 I 类和 II 类分岔结构的变化，对分岔集进行了数值分析，研究了以直流电流为横坐标，其他参数为纵坐标的两参数分岔图。利用分析得到的分岔图，我们可以识别出 M-L 模型表现为 I 类神经元的参数区域。我们还表明，只改变一个参数的值就可以控制 M-L 神经元的膜特性。

本文的结构如下。M-L 神经元模型见第 2 节。第 3 节总结了本文所考虑的分岔类型和数值方法。结果如第 4 节所示。最后，第 5 节给出了讨论和结论。

2. 模型

2.1. Morris–Lecar 神经元

M-L 神经元模型[26]被提出作为描述藤壶肌肉纤维各种振荡电压模式的模型，描述如下：

$$\begin{aligned} C_M \frac{dV}{dt} &= -\bar{g}_L(V - V_L) - \bar{g}_{Ca} M_\infty (V - V_{Ca}) - \bar{g}_K N (V - V_K) + I_{ext}, \\ \frac{dN}{dt} &= \frac{N_\infty - N}{\tau_N}, \end{aligned} \quad (1)$$

式中， V 是膜电位， $N \in [0,1]$ 是 K^+ 的激活变量， I_{ext} 是外部施加的直流电流，假设其为时间常数， t 表示以毫秒为单位测量的时间。系统参数 V_{Ca} ， V_K 和 V_L 分别表示 Ca^{2+} 、 K^+ 和泄露电流的平衡电位， \bar{g}_{Ca} 、 \bar{g}_K 和 \bar{g}_L 分别表示相应离子电流的最大电导。

由于 Ca^{2+} 电流的变化比 K^+ 电流快得多，我们假设 Ca^{2+} 电流始终与其激活曲线保持平衡，该曲线由下式得出：

$$M_\infty = 0.5[1 + \tanh\{(V - V_1)/V_2\}], \quad (2)$$

式中， V_1 是钙电流半激活的中点电位，即 $M_\infty = 0.5$ 。此外，我们假设 V_2 是一个常数，对应

于激活电压依赖性的陡度。

Table 1
Fixed parameters for the M-L neuron [11]

$C_M = 20$ ($\mu\text{F}/\text{cm}^2$)
$g_K = 8$ (mS/cm^2)
$g_L = 2$ (mS/cm^2)
$V_{Ca} = 120$ (mV)
$V_K = -80$ (mV)
$V_L = -60$ (mV)
$V_1 = -1.2$ (mV)
$V_2 = 18$ (mV)

稳态钾激活 N_∞ 也是一个电压依赖函数，定义如下：

$$N_\infty = 0.5[1 + \tanh\{(V - V_3)/V_4\}], \quad (3)$$

式中， V_3 是钾电流半激活时的激活中点电位， V_4 表示钾激活的斜率。在式（1）中，我们假

设时间常数 τ_N 与钾激活有关，用下式描述

$$\tau_N = 1/[\Phi \cosh\{(V - V_3)/2V_4\}], \quad (4)$$

本文以 I_{ext} 为主要控制参数，分析了 I_{ext} 参数和 \bar{g}_{Ca} 、 Φ 、 V_3 和 V_4 其中一个参数的平面上的两参数分岔。表 1[11]列出了除 I_{ext} 、 \bar{g}_{Ca} 、 Φ 、 V_3 和 V_4 外的公式（1）-（4）中的参数值。

2.2. 零斜率等倾线

为了理解系统是如何随时间演化的，让我们定义两条等参线，每一条都是 (V, N) 平面上的曲线，其中一条导数是常数。特别是，零等线或零斜率等倾线是 dV/dt 或 dN/dt 为零的曲线。由满足 $dV/dt = 0$ 的集合定义的与快速变量 V 相关的 V 零斜率等倾线由以下函数描述：

$$N = \frac{I_{ext} - \bar{g}_L(V - V_L) - \bar{g}_{Ca}M_\infty(V - V_{Ca})}{\bar{g}_K(V - V_K)}, \quad (5)$$

与变量 N 相关的 N 零斜率等倾线由满足 $dN/dt = 0$ 的集合定义，是 V 的单调递增函数，如下所示：

$$N = 0.5[1 + \tanh\{(V - V_3)/V_4\}](\equiv N_\infty), \quad (6)$$

3. 分析方法

在本节中，我们总结了 M-L 系统中各种分岔的计算方法。

让我们来表示由方程组成的二维自治微分方程。(1) - (4) 如下:

$$\frac{dx}{dt} = f(x), \quad (7)$$

其中 $t \in R$ 和 $x \in R^2$ 分别表示时间和状态向量。

3.1. 平衡点分岔

在式 (7) 中, 满足 $f(x^*) = 0$ 的点 x^* 是平衡点。平衡点的稳定性可以通过在平衡点附近线性化系统和计算雅可比矩阵的特征值来评估。当我们把平衡点 x 上的雅可比矩阵写成

$$Df(x^*) = \frac{\partial f(x^*)}{\partial x}, \quad (8)$$

特征方程如下:

$$\det(\lambda_i I_2 - Df(x^*)) = \lambda_i^2 + a_1 \lambda_i + a_2 = 0, \quad (9)$$

其中, I_2 是 2×2 单位矩阵, λ_i 's 表示雅可比矩阵 $Df(x^*)$ 的特征值, 其中 $i = 1, 2$ 。如果所有特征值的实部都是非零的, 我们称之为双曲平衡点。当平衡点的双曲性因系统参数的变化而丢失时, 就会发生平衡点的分岔。M - L 神经元中平衡点的可能分岔如下:

(1) Hopf 分岔: 等式 (9) 中的两个特征值是纯虚数。通过改变参数的值, 就会出现一个振荡解。

(2) 鞍-结分岔: 特征值之一为零。通过改变参数值, 出现一对平衡点。

每个分岔的条件可以用方程(9)中系数的函数来描述。Hopf 分岔曲线由条件 $a_1 = 0$ 和 $a_2 > 0$ 计算得出。满足 $a_2 = 0$ 的参数集组成平衡点的鞍-结分岔曲线。

3.2. Poincare 映射和极限环分岔

我们考虑一种分析等式 (7) 中观察到的极限环定性性质的方法。为此, 几何方法起着有效的作用。也就是说, 式 (7) 的定性分析可以简化为一个不同的同构, 我们称之为 Poincare 映射。

我们假设等式 (7) 中存在极限环解, 初始条件在 $t = t_0$ 处 $x = x_0$, 表示为 $x(t) = \varphi(t, x_0)$, 对于所有 t 。我们取解横向穿过的局部截面 Σ , 如下所示:

$$\Sigma = \{x \in R^2 \mid g(x) = 0\}, \quad (10)$$

其中 $g(x)$ 是 R^2 中 x 的标量值函数。在本文中, 我们定义了横截面

$$\Sigma = \{(V, N) \in R^2 \mid g(x) = V - V^* = 0, N < N^*\}, \quad (11)$$

其中 V^* 和 N^* 表示 M-L 系统平衡点 x^* 的坐标值。

我们把 h 定义为 Σ 的局部坐标

$$h: \Sigma \rightarrow \Pi \subset R; x \mapsto \zeta = h(x) \quad (12)$$

其逆 h^{-1} 作为嵌入映射

$$h^{-1}: \Pi \rightarrow \Sigma; \zeta \mapsto x = h^{-1}(\zeta), \quad (13)$$

其中 x 满足 $g(x) = 0$ 。选择一个点 $x \in \Sigma$ 让 $\Pi \in \Sigma$ 成为 $\zeta = h(x)$ 的一个邻域。然后，点 $\zeta \in \Pi$ 的 Poincare 映射 T 由以下复合映射定义：

$$T: \Pi \rightarrow \Pi; \zeta \mapsto h(\varphi(\tau(h^{-1}(\zeta)), h^{-1}(\zeta))), \quad (14)$$

其中 τ 表示从点 $x \in \Sigma$ 发出的轨迹再次到达局部横截面 Σ 的时间。时间 τ 称为返回时间。

Poincare 映射 T 的不动点由下式给出

$$\zeta - T(\zeta) = 0, \quad (15)$$

我们可以得到等式 (7) 的极限环与 Poincare 映射 T 的不动点之间的一一对应关系，因此，可以将极限环的分析简化为对 Poincare 映射 T 的不动点的分析。

现在，设 $\zeta^* \in \Sigma$ 为 T 的一个不动点，然后通过

$$\mu = \left. \frac{dT(\zeta)}{d\zeta} \right|_{\zeta=\zeta^*}, \quad (16)$$

注意，通过使用 Liouville 公式， μ 的值必须是正的[30]。我们称 ζ^* 为双曲不动点，如果 $\mu \neq 1$ 。双曲不动点的拓扑类型可以通过特征乘子的分布来分类[18]。我们两种拓扑上不同的双曲不动点，即 ${}_0D$ 和 ${}_1D$ ，分别对应 $0 < \mu < 1$ 和 $\mu > 1$ 。

本文中出现的局部和全局分岔如下：

- (1) 切分岔：这种局部分岔发生在满足 $\mu = 1$ 条件时。通过改变参数，会出现一对不动点。
- (2) 同宿分岔：这种全局分岔是由平衡点的稳定和不稳定流形的连接引起的。随着系统参数的变化，出现了一个闭合轨道。

本文采用四阶龙格-库塔方法，利用双精度数计算了分岔集。局部分岔的数值确定是使用川崎[18]提出的方法完成的。另一方面，对于同宿分岔的计算，采用了参考文献[19,42]中的方法。

在给出结果之前，我们总结了关于平衡点、极限环及其分岔的符号。对于平衡点类型的表示，我们使用 ${}_kO_s$ ，其中 $k = 0, 1, 2$ ，下标整数 k 表示平衡点的不稳定维数， s 用于区分多个平衡点（如果它们共存）。另一方面，符号 ${}_kD$ ，其中 $k = 0, 1$ 表示 Poincare 映射的不动点，

其中 k 表示不动点的不稳定维数。在分岔图中，我们使用以下符号： g_l 和 h_l 分别表示鞍-结分岔和平衡点的 Hopf 分岔，其中 l 表示如果存在多个相同分岔集时要区分的数字； G_l 和 H_l 分别表示切分岔和同宿分岔，其中 l 表示用数字来区分相同的分岔集。

4. 结果

在本节中，我们给出了用表 1 所示的固定系统参数值对 M-L 神经元进行分岔分析得到的数值结果。

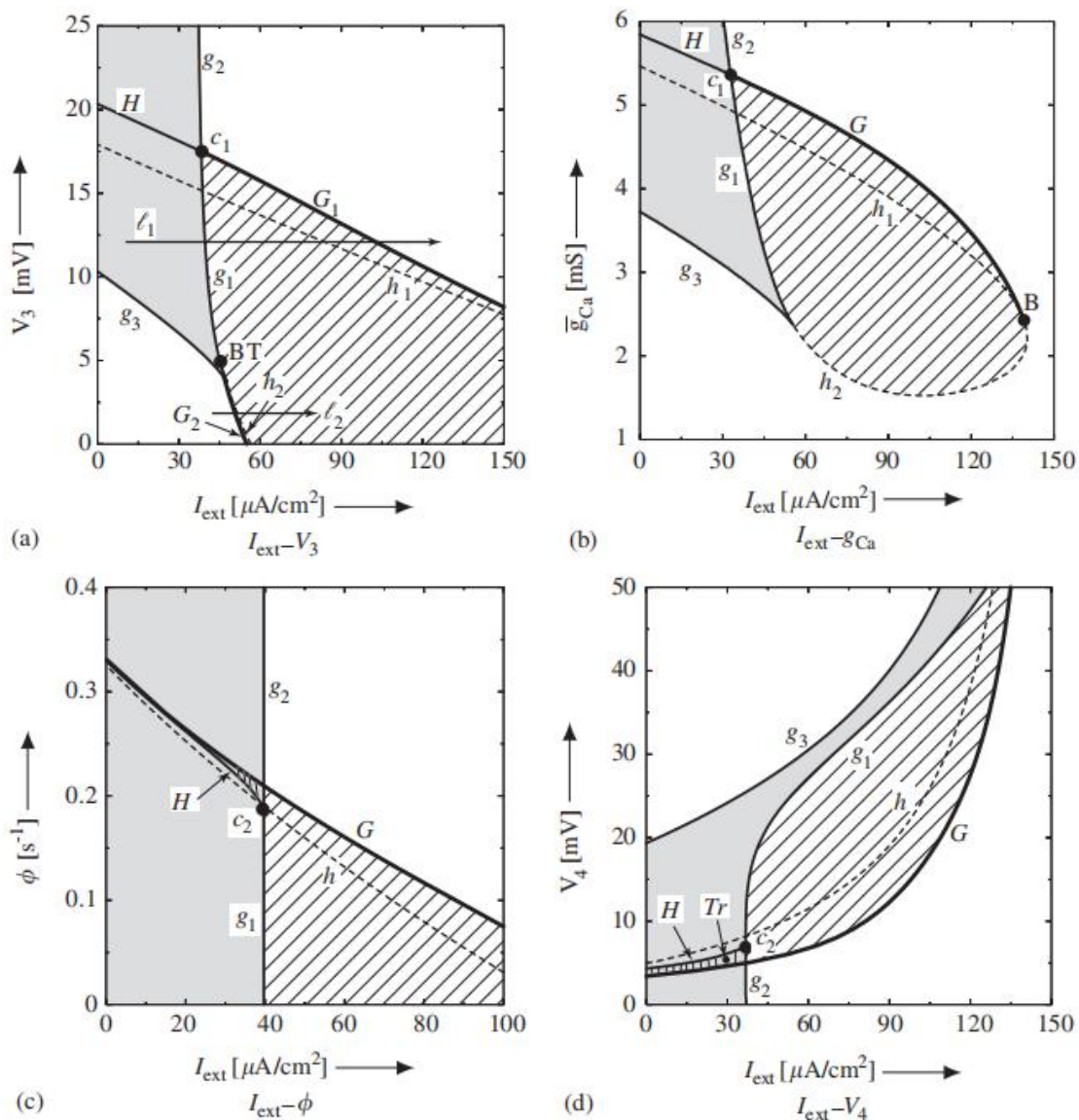






图 1. 平衡点和极限环的分岔图。除坐标系外的参数固定为 I 类神经元模型的值，如表 2 所示。区域  表示存在稳定极限环的参数。在参数区域 ，三个平衡点共存。

Table 2
System parameters for classes I and II models [11,32]

Parameter	Class I	Class II
g_{Ca} (mS/cm ²)	4.0	4.4
ϕ (s ⁻¹)	$\frac{1}{15}$	$\frac{1}{25}$
V_3 (mV)	12	2
V_4 (mV)	17.4	30

(I_{ext}, V_3) 、 (I_{ext}, \bar{g}_{Ca}) 、 (I_{ext}, Φ) 和 (I_{ext}, V_4) 平面中的分岔图如图所示。分别为 1 (a) – (d)。在每个图中，除了坐标系的几个参数外，参数都固定为 I 类神经元模型的值，如表 2 所示。在分岔图中，区域  和  表示分别存在稳定极限环和三个平衡点的参数区域，图 1 (c) 和 (d) 中的阴影图案表示三稳定性区域，即两个稳定平衡点和一个稳定极限环共存。下面我们考虑在每个参数平面上观察到的分岔现象。

4.1. (I_{ext}, V_3) 平面中的分岔

我们考虑与极限环生成相关的典型分岔，这对应于重复发放的出现。首先，我们解释了图 1 (a) 中沿着 l_1 和 l_2 的每个分岔机制。

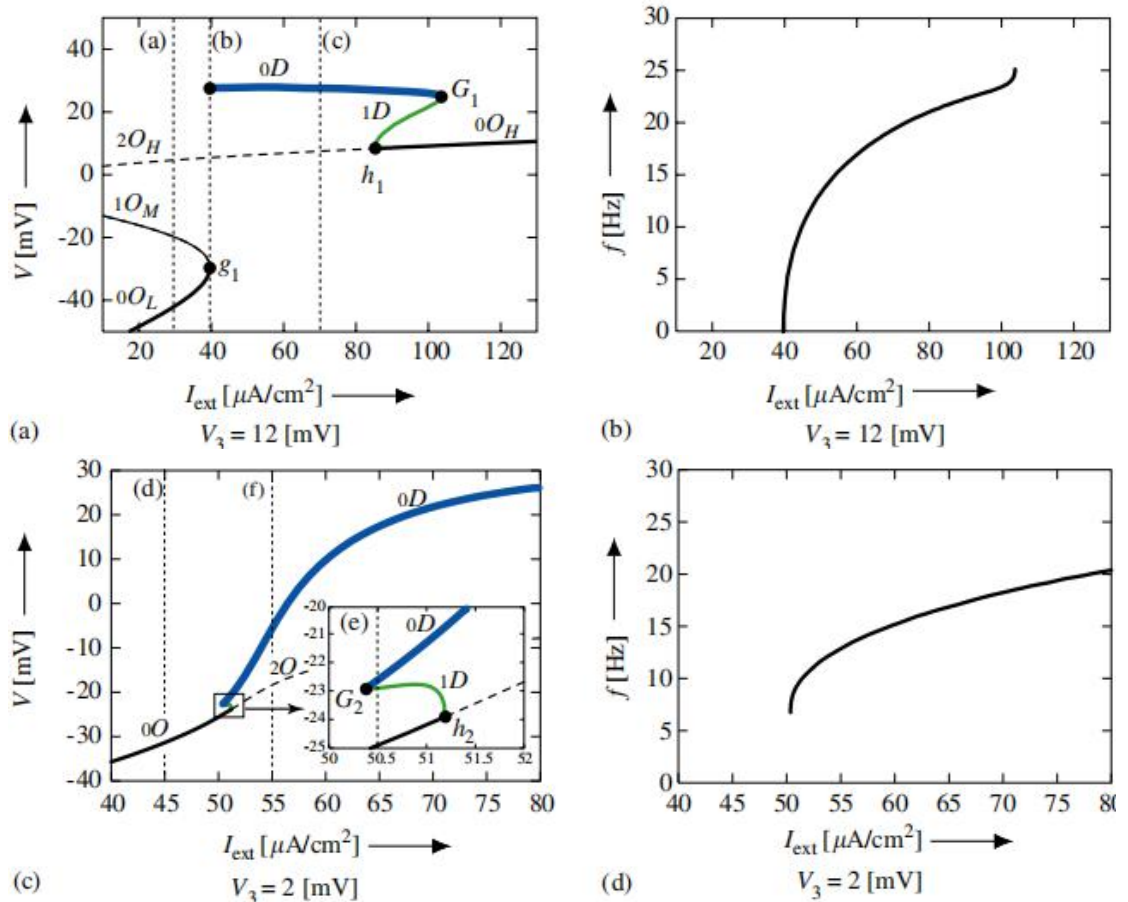
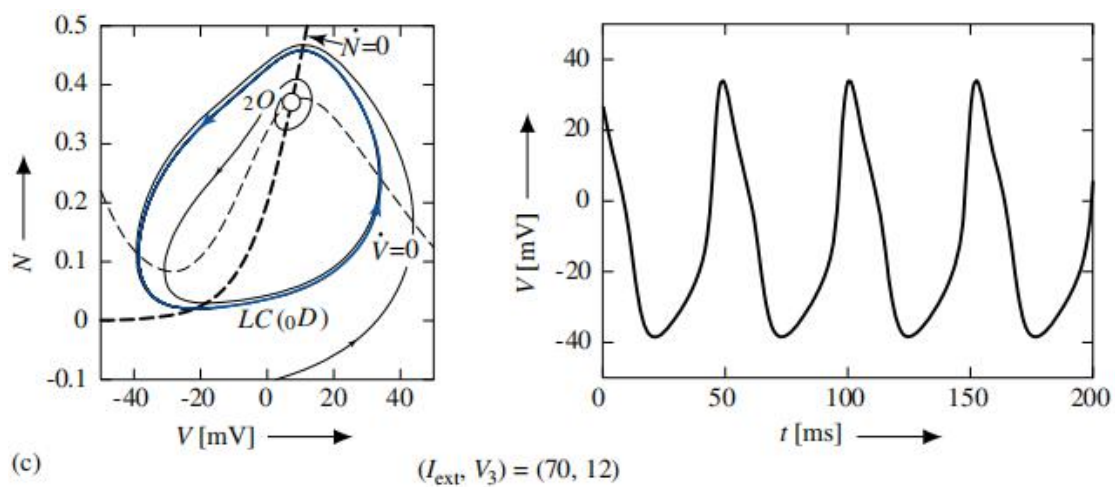
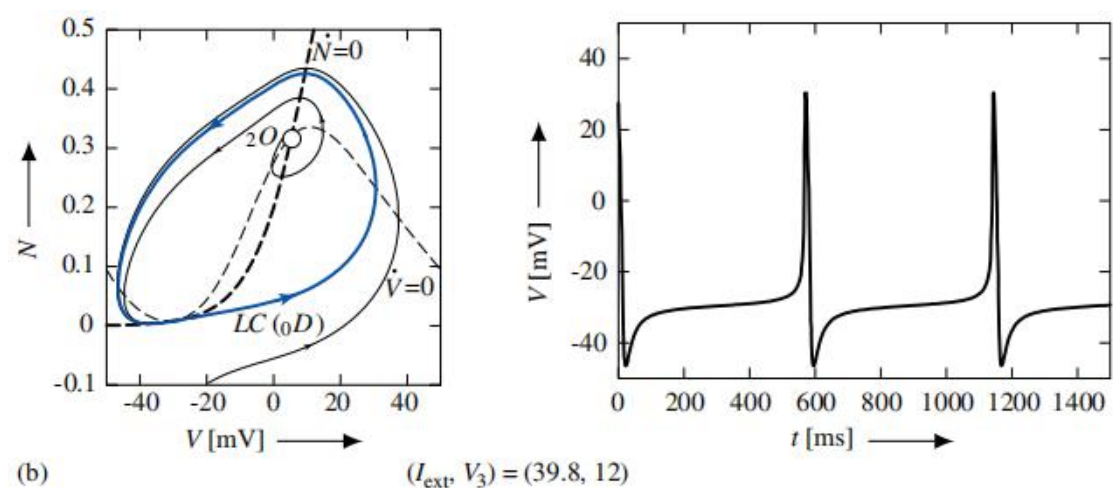
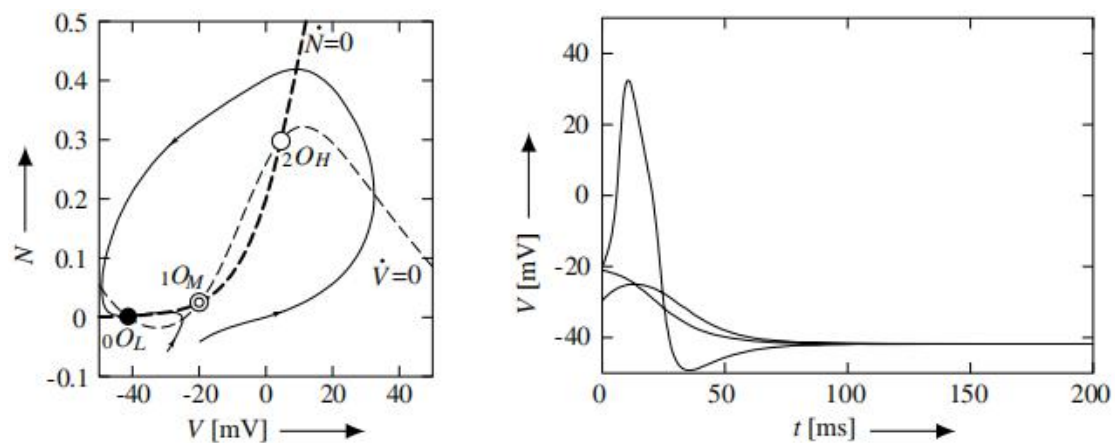


图 2 (a)、(c) 一个参数分岔图和 (b)、(d) 作为 I_{ext} 函数的频率 f 图，其中在 (a) 和 (b) 中 $V_3 = 12mV$ ，

在 (c) 和 (d) 中 $V_3 = 2mV$ 。在每个单参数分岔图中，符号 ${}_k O_s$ ，其中 $k = 0, 1, 2$ ， $s = L, M, H$ ；

${}_k D$ ，其中 $k = 0, 1$ 表示平衡点和极限环。



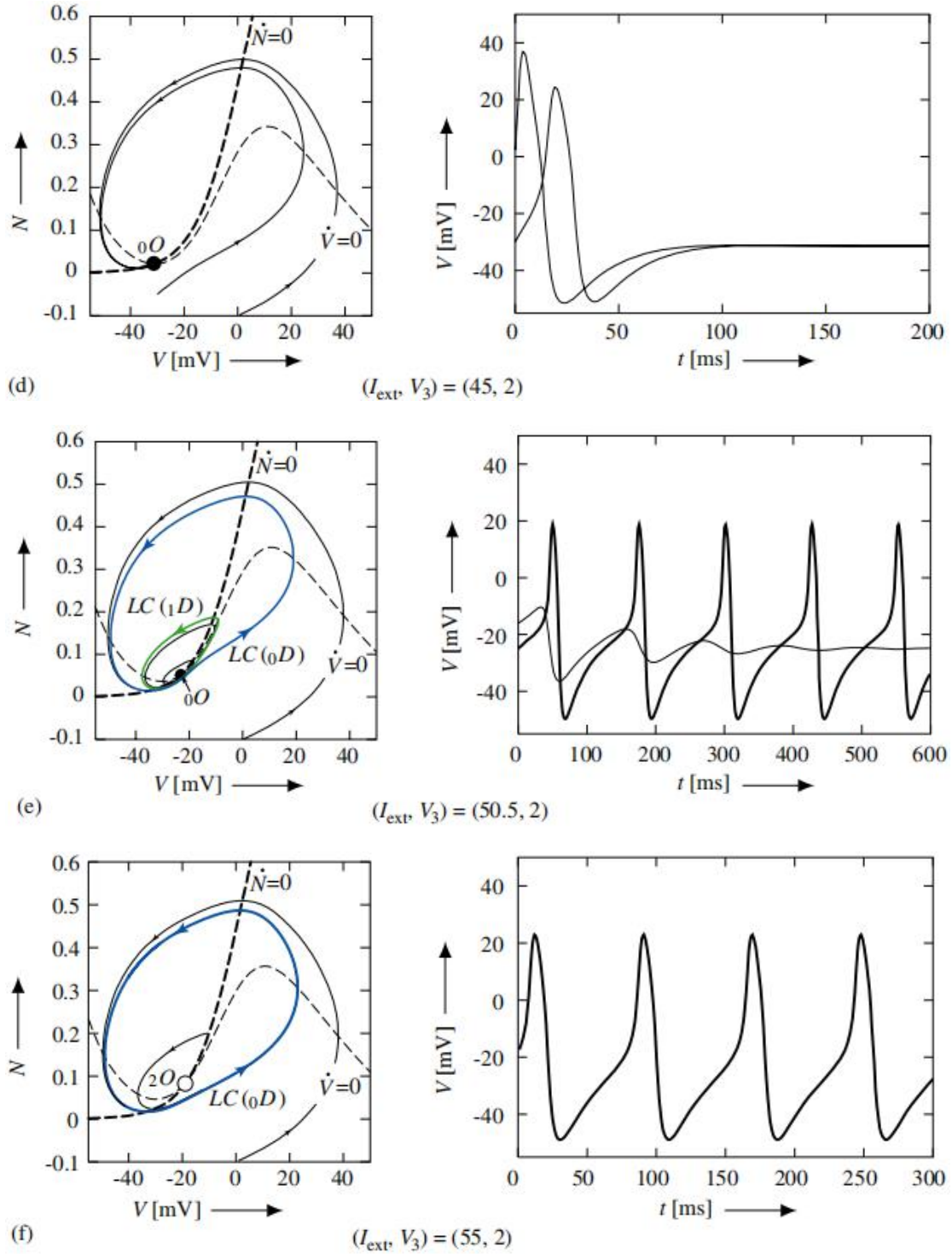


图3. 等式 (1) 中观察到的吸引子的示例。(左) 相位图。(右) 波形。在相图中, 黑色、白色和双圆形表示稳定的螺旋源和鞍形平衡点。箭头表示轨迹的方向。蓝色和绿色闭合曲线表示稳定和不稳定的极限环。轻、重虚线表示公式 (5) 和 (6) 的 V 和 N 斜率等倾线。

图 2 (a) 显示了图 1 (a) 中沿线 l_1 的单参数分岔图。当外加直流电流 I_{ext} 增大时, 图 2

(a) 中分别用符号 ${}_0O_L$ 和 ${}_1O_M$ 表示的稳定平衡点和鞍形平衡点彼此靠近。在鞍-结分岔 g_1

处，两个平衡点合并消失。鞍-结分岔 g_1 后，我们可以看到 ${}_0D$ 型极限环的生成。鞍-结分岔 g_1 前后的相位图和波形如图 3 (a) - (c) 所示。注意，图 2 (a) 中标有 (a) - (c) 的 I_{ext} 值对应于图 2 (a) 中所示的相图。分别为 3 (a) - (c)。另一方面，图 1 (a) 中沿线 I_2 的单参数分岔图如图 2 (c) 所示。如果 I_{ext} 相对较小，则 M-L 神经元与 ${}_0O$ 型具有稳定的平衡点，其示例如图 3 (d) 所示。通过增加 I_{ext} ，由切分岔 g_2 生成一对极限环，如图 2 (c) 所示。产生的 ${}_0D$ 型极限环对应于 M-L 神经元的重复发放，因此，稳定极限环 ${}_0D$ 与 ${}_0O$ 型稳定平衡点共存，即图 2 (c) 中切分岔 G_2 与 Hopf 分岔 h_2 之间的窄范围内存在双稳性。图 2 (c) 中 (e) 标记的点上观察到的双稳性示例如图 3 (e) 所示。通过进一步增加 I_{ext} ，我们用以下公式观察亚临界 Hopf 分岔 h_2 ：

$${}_0O+{}_1D \rightarrow {}_2O, \quad (17)$$

其中箭头的左右两侧分别显示分岔前后的平衡点和极限环。Hopf 分岔 h_2 之后， ${}_0D$ 型稳定极限环仍然是一个唯一的吸引子（见图 3 (f)）。

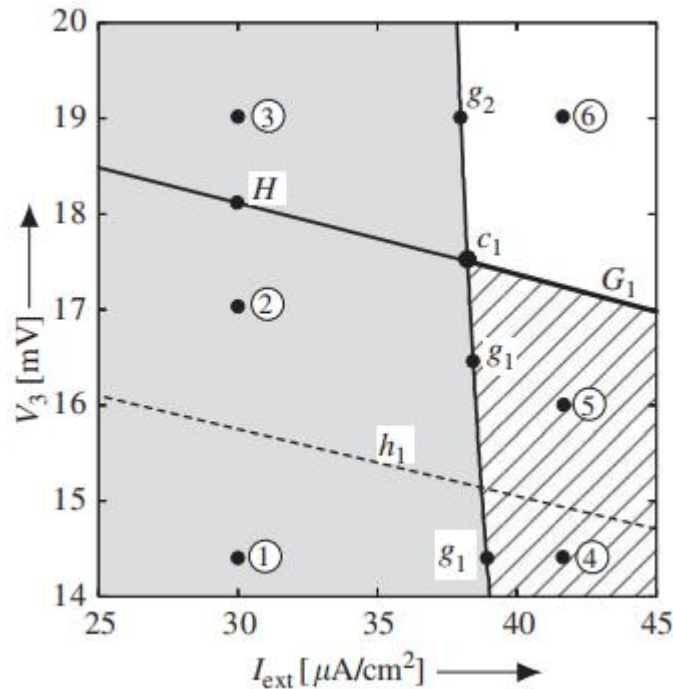


图 4. 图 1 (a) 中 c_1 标记的参数点周围的放大分岔图。

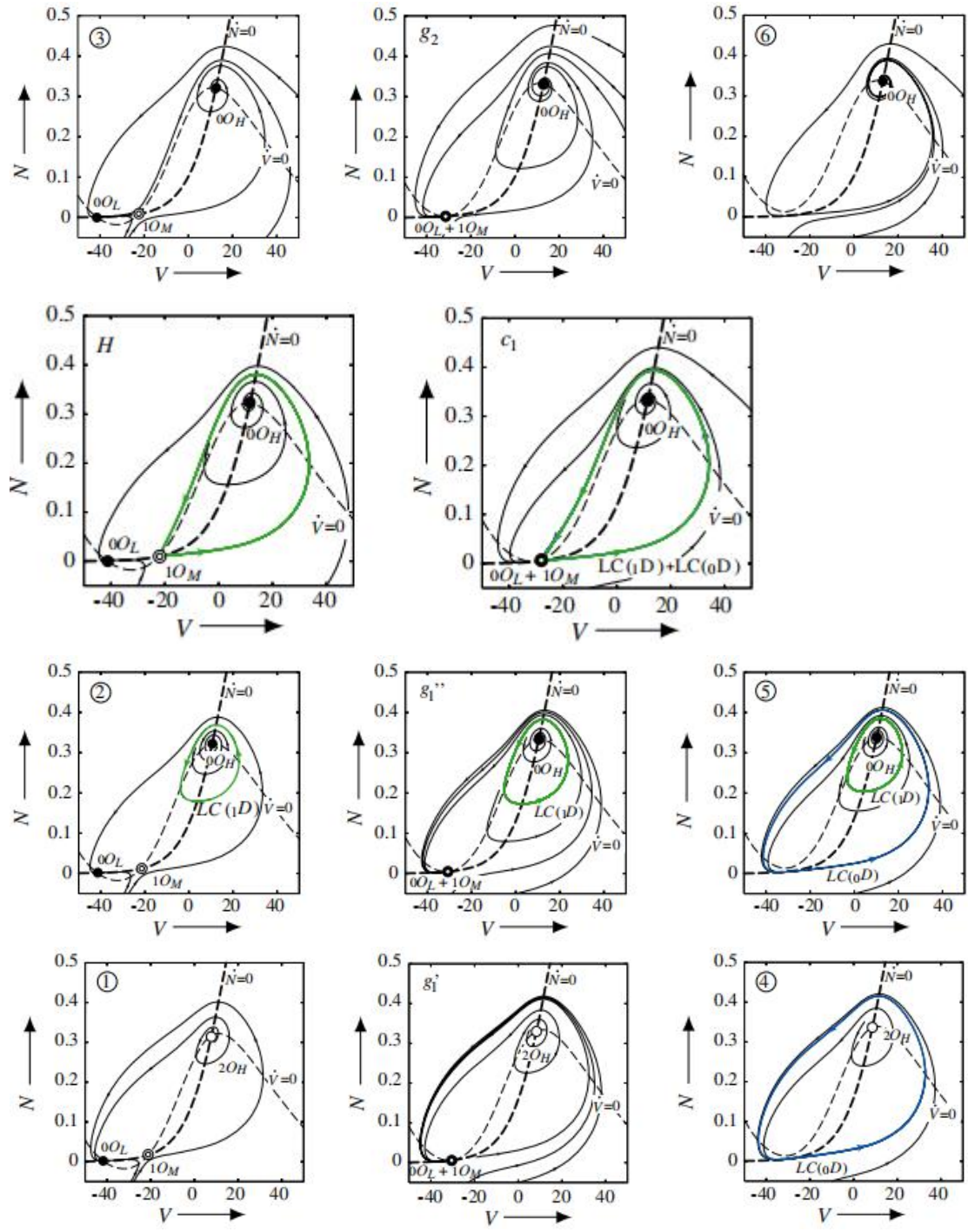


图 5.在图 4 中用带环和分岔符号的数字标记的点上观察到的各种相位图的示例。每个相图中带有环或分岔符号的数字对应于图 4 中的数字。

接下来，让我们考虑图 1 (a) 中标记为 c_1 的点周围的分岔现象。图 4 显示了图 1 (a) 中 c_1 点附近的放大分岔图，而相关相位图如图 5 所示。我们可以通过图 4 中的每个分岔曲线来解释平衡状态和周期性发放状态之间的各种转换。我们假设参数 I_{ext} 和 V_3 的值随分岔集的变化而变化，如下所示：

Case 1: ① → ② → H → ③

作为第一个分岔，我们观察到一个亚临界 Hopf 分岔 h_1 与一个平衡点 ${}_2O_H$ 的螺旋源有关。分岔公式由

$${}_2O_H \rightarrow {}_0O_H + {}_1D. \quad (18)$$

给出。Hopf 分岔 h_1 产生的 ${}_1D$ 型不稳定极限环通过进一步增加 V_3 接近鞍平衡点 ${}_1O_M$ ，然后在分岔点 H 处产生同宿轨道（见图 5 中的图 H）。同宿分岔 H 后，不稳定极限环消失，如图 5 所示。

Case 2: ④ → ⑤ → ⑥

在图 4 中标记④的参数值处，存在一个类型为 ${}_0D$ 的稳定极限环和一个平衡点 ${}_2O_H$ 的螺旋源。通过将 V_3 从增加到，我们观察到 Hopf 分岔 h_1 。在 Hopf 分岔 h_1 处，平衡点 ${}_2O_H$ 的稳定性发生变化，然后出现一个 ${}_1D$ 型的不稳定极限环，如图 5 中的图所示。当 V_3 的值通过进一步增加 V_3 的分岔集 g_1 时，会发生极限环的切分岔。分岔公式由

$${}_0D + {}_1D \rightarrow \Phi, \quad (19)$$

其中，符号 Φ 表示一对稳定和不稳定极限环的消失。图 5 中的图显示了切分岔 g_1 后的相位图示例。

Case 3: ① → g'_1 → ④

通过增加 I_{ext} ，稳定点和鞍平衡点之间的距离越来越近。在鞍-结分岔处，两个平衡点合并消失。鞍-结分岔后，存在 ${}_0D$ 型的稳定极限环。请注意，极限环的形成机制与图 1 (a) 中沿 I_1 线的分岔机制相同。

Case 4: ② → g''_1 → ⑤

在图 4 所示的点中，两个稳定平衡点 ${}_0O_L$ 和 ${}_0O_H$ 作为吸引子共存。此外，由于 V_3 值大于 Hopf 分岔 h_1 值，存在不稳定的极限环。通过 I_{ext} 增加，我们观察到鞍-结分岔 g''_1 。由于这种鞍-结分岔 g''_1 ，稳定点和鞍平衡点 ${}_0O_L$ 和 ${}_1O_M$ 合并消失，并且根据情况 3 的相同机制，出现了类型为 ${}_0D$ 的稳定极限环。在鞍-结分岔后，我们可以看到稳定平衡点 ${}_0O_H$ 和稳定极

限环 ${}_0D$ 的典型双稳现象。

Case 5: ③ $\rightarrow g_2 \rightarrow$ ⑥

当 I_{ext} 的值在分岔集 g_2 上从 ③ 到 ⑥ 的方向变化时，我们观察到以下分岔：

$${}_0O_L + {}_1O_M \rightarrow \Phi, \quad (20)$$

注意，在鞍-结分岔 g_2 之后，没有观察到极限环的生成。

应该注意，退化分岔发生在图 4 中 c_1 标记的点上。在点 c_1 ，平衡点的鞍-结分岔、同宿分岔和极限环的切分岔同时发生（见图 5 中的图 c_1 ）。

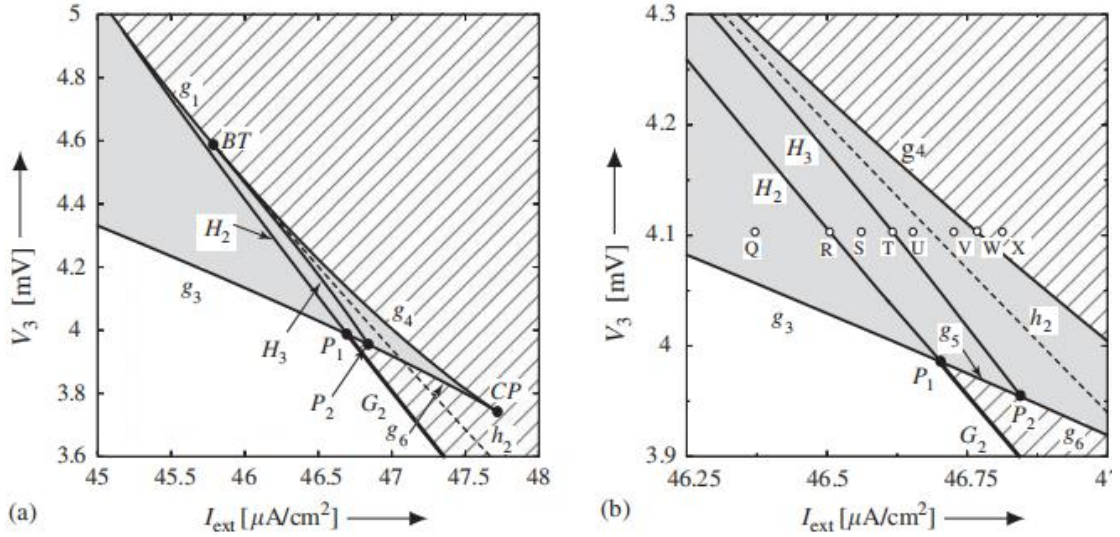


图 6. 扩大的分岔图。图 (a) 是图 1 (a) 中 BT 标记的 Bogdanov-Takens 分岔点 [2,23,37] 周围的放大图。图 (b) 表示图 (a) 中点 P_1 周围的放大图。

最后，我们考虑在图 1 (a) 中 BT 标记的点周围观察到的分岔现象。图 6 显示了图 1 (a) 中分岔点 BT 附近的放大和详细分岔图。在鞍-结分岔点 g_3 处，鞍点和平衡点的结点源合并消失。当鞍-结分岔处的 I_{ext} 和 V_3 的值从区域内向外设置 g_3 时，平衡点的数目从 3 个变为 1 个。与鞍-结分岔 g_1 不同，分岔 g_3 不会出现极限环。鞍-结分岔后，稳定平衡点仍然是唯一的吸引子。另一方面，分岔集 g_6 与平衡点鞍-结分岔集 g_4 形成一个尖点，图 6 (a) 中用 CP 标记。在点 CP 处，两个平衡点和一个鞍座的结点源合并成一个结点。Hopf 分岔集 h_2 终止于由 g_1 和 g_4 组成的鞍-结分岔集。在这个终止值，有一个具有双零特征值的平衡点。同宿分

岔曲线 H_3 来源于 Hopf 分岔集 h_2 的终点。因此，系统在这一点上表现出了一般的 Bogdanov-Takens (BT) 分岔[2,23,37]。

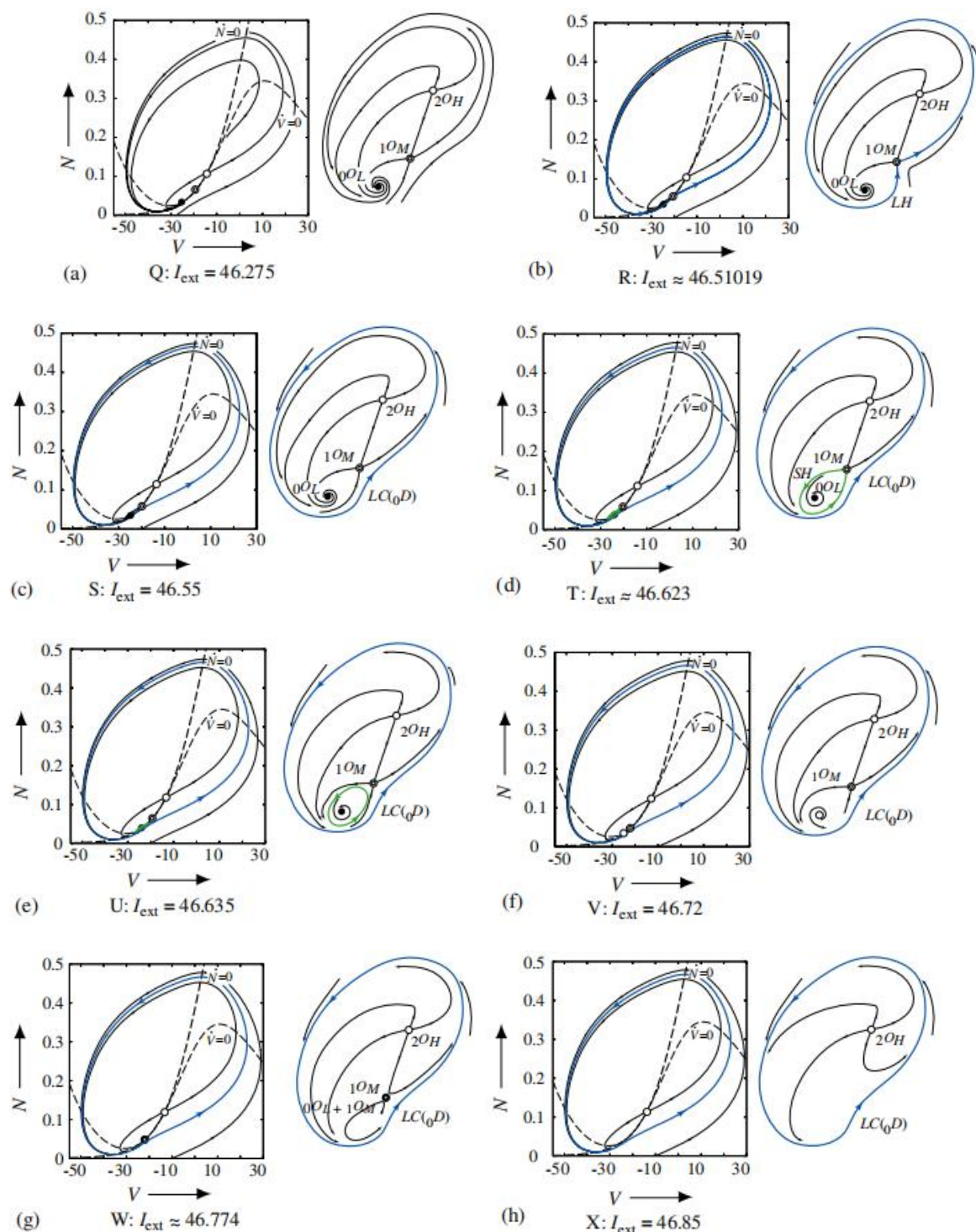


图 7.在图 6 (b) 中由 $Q - X$ 标记的点处观察到的相位图示例。(左) 相位图。(右) 对应相图示意图。在每

个示意图中, 符号 ${}_k O_l$ ($k=0,1,2, l=L, M, H$) 和 $LC({}_k D)$ ($k=0,1$) 表示平衡点和极限环。符号

SH 和 LH 表示小的和大的同宿轨道。 $V_3 = 4.1$

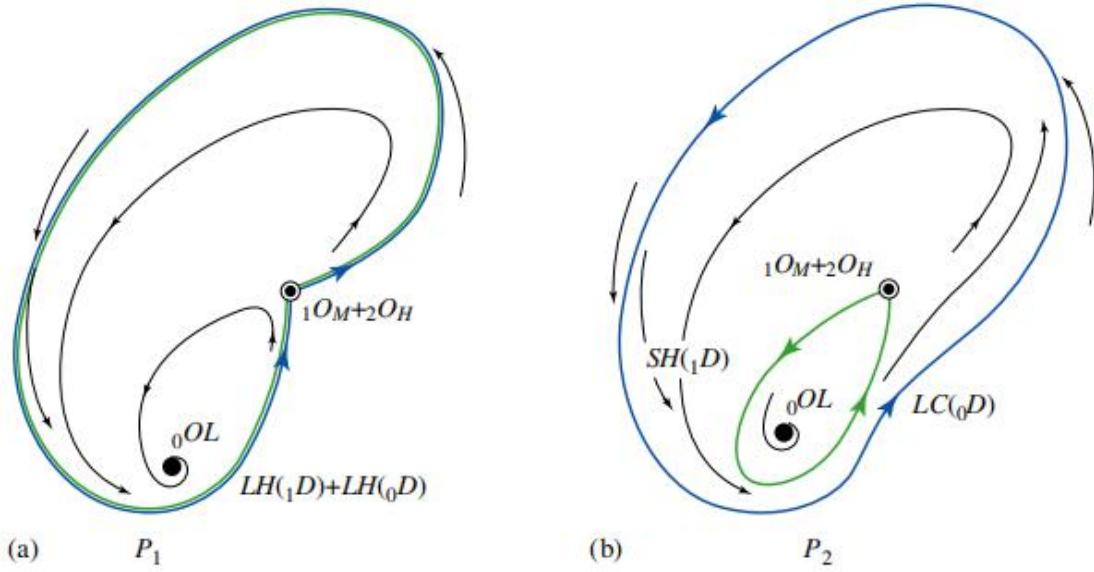


图 8.在图 6 中的点 P_1 和 P_2 观察到的相图的示意图。符号 LH 和 SH 表示大的和小的同宿轨道。

在下面，我们总结了与极限环生成有关的分岔机制。图 6 (b) 显示了图 6 (a) 中同宿分岔集 H_3 周围的扩大分岔图。由 Q - X 标记的点显示了参数值，图中所示的吸引子。分别观察到 7 (a) – (h)。当 I_{ext} 的值在 Q 和 S 点之间增加时，当 V_3 的固定值等于 4.1 mV 时，在 R 点出现一条同宿轨道。沿鞍平衡点 ${}_1O_M$ 的一个不稳定流形的轨道与沿稳定流形的一个不稳定流形的轨道一致，环绕平衡点 ${}_2O_H$ 和 ${}_0O_L$ ，如图 7 (b) 所示。增加 I_{ext} 会破坏同宿轨道，如图 7 (c) 所示，会出现一个稳定的极限环。通过进一步增加 I_{ext} ，我们观察到图 6 (b) 中 T 点的另一种同宿分岔 H_3 。同宿分岔后，产生不稳定的极限环。在 Hopf 分岔 H_2 处，出现在同宿分岔 H_3 后的一维不稳定极限环消失。Hopf 分岔 h_2 前后，我们有以下分岔公式：

$${}_0O_L + {}_1D \rightarrow {}_2O_L. \quad (21)$$

过渡如图 2 所示。7 (e) 和 (f)。当 I_{ext} 穿过分岔集 g_4 时，随着 I_{ext} 图的进一步增加，观察到平衡点的鞍-结分岔。7 (f) – (h) 对应于鞍-结分岔 g_4 前后观察到的相位图。另一方面，应该注意的是，退化分岔发生在图 6 (a) 和 (b) 中由 P_1 和 P_2 标记的点上，这样每个同宿分岔集都终止在鞍-结分岔集上。图 8 (a) 和 (b) 分别显示了图 6 (a) 和 (b) 中 P_1 和 P_2 点的示意相位图。在每个相位图上，鞍-结点与平衡点的结点源以及每种同宿分岔同时发生。此外，在 P_1 点，与不稳定极限环相关的同宿分岔也同时发生。请注意，不稳定极限环是通

过沿区域内外方向通过分岔集 g_5 生成的。不稳定极限环起源的分岔机制与鞍-结分岔 g_1 的分岔机制相同。

4.2. (I_{ext}, \bar{g}_{Ca}) 平面中的分岔

图 1 (b) 显示了 (I_{ext}, \bar{g}_{Ca}) 平面中平衡点和极限环的分岔图。除了 Hopf 分岔 h_2 ，用图 1 (a) 中相同符号标记的每个分岔具有上一小节中描述的定性相似机制。因此，我们考虑与 Hopf 分岔 h_2 有关的分岔。切分岔集 G 从 c_1 点出发，以 Hopf 分岔集终止于参数空间的另一点。即图 1 (b) 中 B 标记的终止点表示平衡点的 Hopf 分岔与极限环的切分岔 G 同时发生的 Bautin 分岔点[23]。在分岔点 B 处，Hopf 分岔曲线分为两条不同性质的曲线：具有亚临界 Hopf 分岔的曲线 h_1 和具有超临界 Hopf 分岔的曲线 h_2 。当 I_{ext} 和 \bar{g}_{Ca} 的值在分岔集 h_2 上从区域外部到内部变化时，我们用以下公式观察超临界 Hopf 分岔：

$${}_0O \rightarrow {}_2O + {}_0D. \quad (22)$$

注意，由超临界 Hopf 分岔 h_2 产生的极限环以任意小振幅出现。

4.3. (I_{ext}, Φ) 平面中的分岔

让我们考虑 (I_{ext}, Φ) 平面上的分岔。在图 1 (c) 中，需要注意的是，由于 Φ 的变化，出现了两个稳定平衡点和一个稳定极限环共存的参数区域，即我们可以观察到三稳定性的现象。在下面的文章中，我们展示了分岔过程的一种机制，这种机制能够产生三稳定性。图 1 (c) 中靠近点 c_2 的放大分岔图如图 9 所示。图 10(a)–(d) 在图 9 中显示了沿线 l_3^k ($k=1,2,3,4$) 的示意性单参数分岔图。如图 10 (a) 所示，当 I_{ext} 沿线 l_3^1 增加时，稳定极限环的生成机制与 (I_{ext}, V_3) 和 (I_{ext}, \bar{g}_{Ca}) 平面中的机制相同；单参数分岔图的示例如图 2 (a) 所示。当参数 I_{ext} 沿图 9 中的 l_3^2 线变化时，可以观察到 c_2 点处的退化分岔。在点 c_2 处，平衡点的鞍-结分岔与同宿分岔同时发生。通过增加 Φ 的值，同宿分岔 H 产生的参数值沿着减小 I_{ext} 值的方向移动。图 9 中的 c_2 点是 Φ 参数值的边界，这样，与产生稳定极限环有关的分岔机制就从鞍-结分岔改变到同宿分岔。此外，图 9 中沿线 l_3^3 和 l_3^4 的分岔过程解释如下。当 I_{ext} 值通过 Hopf 分岔曲线 h 时，螺旋源 ${}_2O_H$ 的稳定性发生变化。分岔公式由

$${}_2O_H \rightarrow {}_0O_H + {}_1D \quad (23)$$

在增大 I_{ext} 值的方向上, 进一步增大 I_{ext} , 鞍平衡点 ${}_1O_M$ 受到同宿分岔 H 的作用, 出现稳定的极限环。在同宿分岔后, 我们可以观察到三稳定性现象, 使两个稳定平衡点 ${}_0O_L$ 和 ${}_0O_H$ 以及由同宿分岔 H 产生的稳定极限环共存。由式 (23) 的 Hopf 分岔产生的稳定极限环和不稳定极限环在切分岔 G 处消失。注意, 三稳定性的现象可以在同宿分岔 H 和鞍-结分岔 g_2 (或者是切分岔点 G) 之间的参数范围内观察到, 并且沿着 I_3^3 (或者是 I_3^4) 的变化。这些参数范围对应于图 1 (c) 或图 9 中的区域。

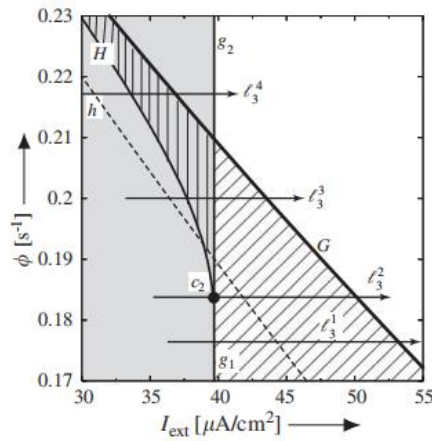
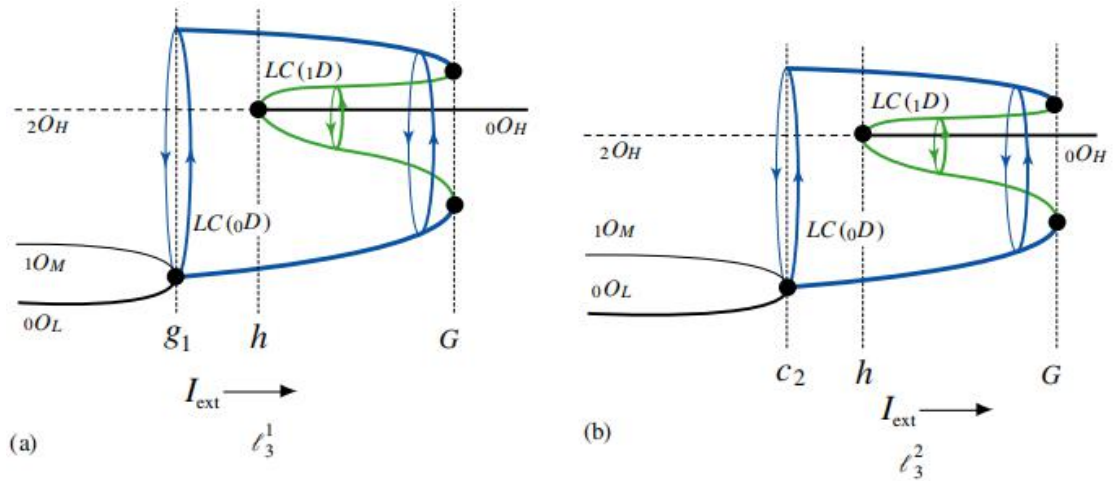


图 9.图 1 (c) 扩大分岔图



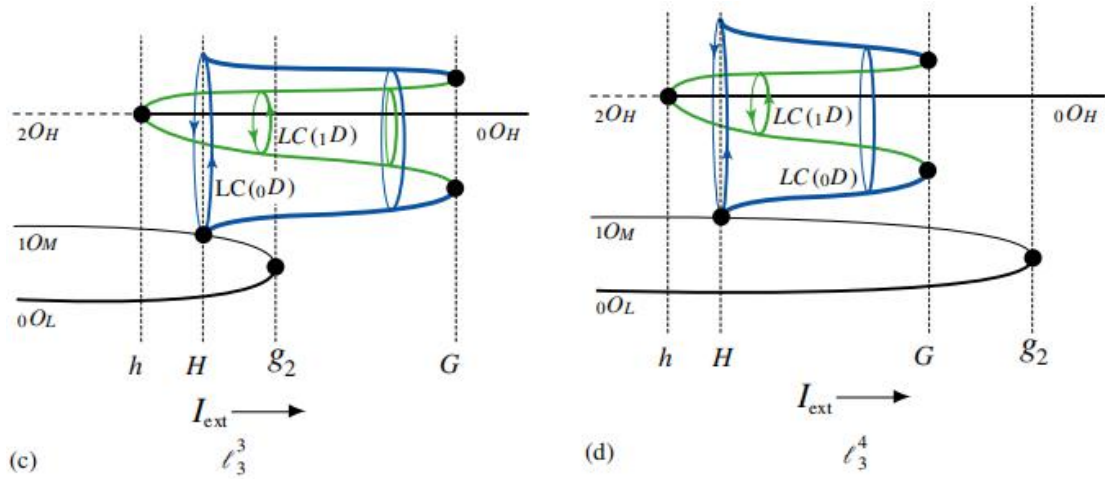


图 10. 图 9 (c) 中, 沿线 l_3^k ($k = 1, 2, 3, 4$) 的单参数分岔示意图。重实线、轻实线和虚线表示稳定、鞍形和螺旋源平衡点。蓝色和绿色曲线表示稳定和不稳定的极限环。符号 h 、 g_1 、 g_2 、 H 和 G 与图 9 中的符号相同。

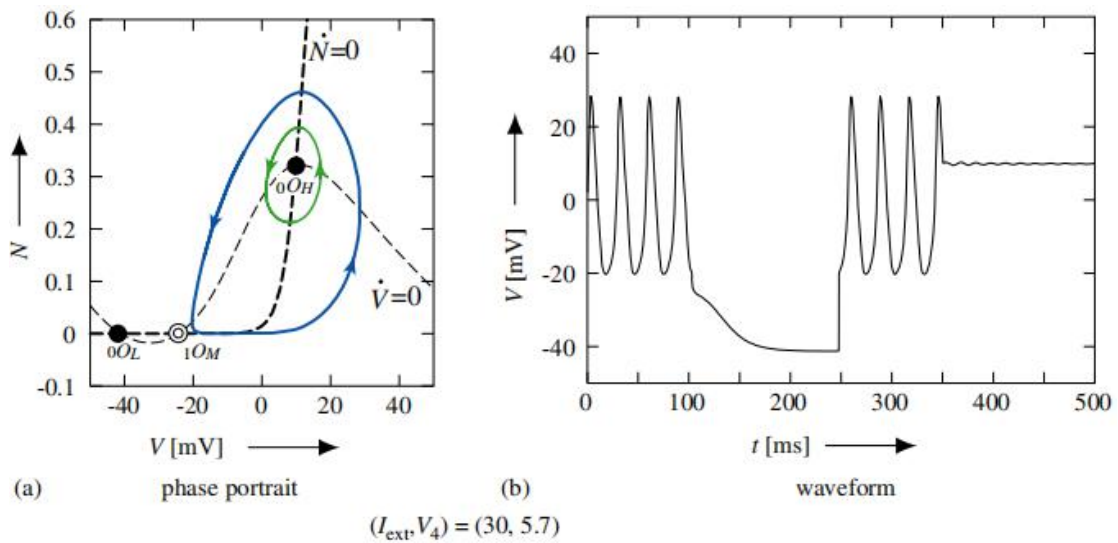


图 11. 图 1 (d) 区域 \square 中由 Tr 标记的参数点处观察到的三稳定性示例。在相图 (a) 中, 两个零斜率等倾线在代表稳态的三个点相交: 较低的稳定平衡点 (${}_0O_L$)、鞍点 (${}_1O_M$) 和较高的稳定平衡点 (${}_0O_H$)。蓝色和绿色闭合曲线表示稳定和不稳定的极限环。波形 (b) 显示了三个吸引子之间的转换。

4.4. (I_{ext}, V_4) 平面中的分岔

最后, 我们考虑 (I_{ext}, V_4) 平面上的分岔。根据前面小节中描述的共同机制, 稳定极限环是通过图 1 (d) 中区域 \square 内到区域外的分岔集 g_1 改变 I_{ext} 和 V_4 的值而产生的。另一方面, 需要注意的是, 在某一参数区域内, 可以观察到由同宿分岔产生的不同类型的稳定极限环。

通过图 1 (d) 中的曲线 H, 减小 V_4 值, 产生同宿分岔。在图 1 (d) 中标记为 c_2 的点周围观察到的分岔机制在质量上与图 1 (c) 中标记为 c_2 的点周围的分岔机制相似。在图 1 (d) 中的区域, 我们观察到一个三稳定性现象, 这可能是有意义的神经动力学。图 2 所示为三稳定性情况下的相图和波形示例。分别为 11 (a) 和 (b)。图 11 (b) 显示了三个吸引子之间的转换, 这三个吸引子是由在适当时间对变量 V 输入扰动而引起的。

5. 讨论

我们研究了 M-L 神经元模型中观察到的分岔。通过改变 I_{ext} 、 \bar{g}_{Ca} 、 Φ 、 V_3 和 V_4 来分析分岔, 我们确定了 M-L 神经元在存在两个稳定平衡点和一个稳定极限环的情况下表现出 I 类兴奋性、双稳态和三稳定性的参数区域。

在本节中, 我们将讨论 I 类和 II 类神经元之间的性质变化。特别地, 我们关注的是, 如果单个参数发生变化, 膜的性质是否可以在两类之间切换。Rinzel 和 Ermentrout[32]通过改变系统参数 Φ 、 \bar{g}_{Ca} 、 V_3 和 V_4 , 研究了 M-L 模型中观察到的稳定解, 并提出了 I 类和 II 类的膜性质分别对应于鞍-结点和平衡点亚临界 Hopf 分岔产生的重复发放振荡。然而, 从分岔的角度看, 两个类别之间的全局过渡机制尚不清楚。因此, 我们研究了参数空间 $(I_{ext}, \Phi, \bar{g}_{Ca}, V_3, V_4)$ 中不变集的分岔。为了确定影响膜性质的最重要的单一参数, 我们采用了以下策略。首先, 我们取表 2 中列出的参数值, 与参考文献[11]中考虑的相同, 即我们可以观察到神经元表现出 I 类兴奋性。然后, 利用我们的分岔分析方法, 对上述三个参数的值计算了各种平面分岔图, 并通过分岔研究了 II 类可激发性的途径。

如图 1 (a) – (d) 所示, 重复发放是由鞍-结分岔 g_1 引起的。这意味着重复发放从零频率开始。事实上, 从图 2 (b) 所示参数 I_{ext} 的频率函数图来看, M-L 神经元表现出 I 类兴奋性的特性。另一方面, 在 (I_{ext}, V_3) 平面上观察到分岔的情况下, 当 I_{ext} 的值改变时, 例如, 沿着图 1 (a) 中的线 l_2 , 通过亚临界 Hopf 分岔出现频率为非零的重复发放, 见图 2 (c) 和 (d)。这是 II 类神经元的典型特征。在图 1 的四个分岔图中, 唯一的参数平面包括到 II 类兴奋性的路径是 (I_{ext}, V_3) 。这一结果表明, 决定 M-L 神经元膜兴奋性特性的基本参数是 V_3 , 表示钾激活曲线的半激活电位。

请注意, 我们的调查基于 Rinzel 和 Ermentrout[32]的参数设置。我们也可以通过在更宽的范围内改变每个分岔参数来观察不同的分岔。例如, 当 \bar{g}_{Ca} 的值相对较小时, 我们观察到 (I_{ext}, \bar{g}_{Ca}) -平面中的超临界 Hopf 分岔 h_2 从平衡点到极限环的连续转变。然后, 极限环出现一个非零频率和一个小振幅, 也就是说, 极限环对应一个非触发亚阈值振荡。通过增加 I_{ext} 和 \bar{g}_{Ca} 的值, 由 Hopf 分岔 h_2 产生的极限环的振荡从非发放持续到发放。在这种情况下, M

-L 模型具有 II 类神经元的特性,即触发振荡从非零频率开始。同时, Izhikevich[17]提出了基于频率作为振荡终止的重复发放分类。根据 Izhikevich 的分类, M-L 神经元也具有 II 类发放的特性。

人们认为, A 电流的存在,即所谓的瞬间钾电流[6],在确定神经兴奋性的特性中起着重要作用。因此,人们普遍认为,原始的 H-H 模型[16]不表现出 I 类兴奋性,除非添加了钾离子 A 电流[6]。然而, Rush 和 Rinzel[34]已经证明,如果 H-H 模型中的钠和钾(在)激活曲线适当移动,则 A 电流对于 I 类兴奋性不必要。而在不存在钾电流的 M-L 模型中,参数 V_3 的变化对应于 (V, N) 平面中钾激活曲线的移动。因此,我们的结果表明,在一般的神经元模型中,通过改变钾激活曲线可以改变 I 类和 II 类的膜性质。

关于 I 类神经元耦合系统的分析,有许多研究。Hansel 等人[12]报道在通过化学突触耦合的 I 类神经元模型中,没有出现同步重复发放,并且可以观察到反相位同步和簇状状态[8,12]。Nomura 等人[29]研究了一类神经元与化学和电突触组成的耦合系统中,同步发放对突触电导变化的影响,并证明同步重复发放和反同步发放共存,这取决于初始条件。本文的研究结果对于考虑由不同类别 M-L 神经元组成的两个耦合系统的时空激发活性的差异有一定的参考价值,因为膜的兴奋性只受钾激活曲线半激活电位的一个参数变化。从生理学的角度来看,通过改变钾通道的激活曲线来直接测试神经膜性质的变化可能是困难的,因为钾的激活是由离子通道的性质决定的。然而,在分子生物学、遗传学、生物化学和生理学方面的进展已经阐述了离子通道的结构[4,36];例如,在神经膜中有各种各样的钾通道[13]。此外,最近有报道称,通过激酶、磷酸酶等调节通道蛋白,可以改变某个钾通道(在)激活的电压依赖性[3,5,25,38]。如果通过调节通道蛋白适当地改变钾通道的(在)激活曲线,则可能改变 I 和 II 级之间的神经膜特性。然后,基于我们的数值方法的分岔分析对于研究与神经元分类差异相关的分岔结构是可行的。分析具有解剖学上合理连接的 I 类神经元耦合系统的分岔是一个重要的未来问题。

致谢

作者要感谢德岛大学的 S.Tsuji 博士和东京大学的 K.Morita 博士提出的富有洞察力的建议和富有成效的讨论。这项工作部分得到了日本教育、科学、体育和文化部“青年科学家援助基金”(B)和“优先领域援助基金”(C)、“先进脑科学项目”的支持。

参考文献

- [1] R.H. Adrian, W.K. Chandler, A.L. Hodgkin, Voltage clamp experiments in striated muscle fibers, *J. Physiol. (London)* 208 (1970) 607–644.
- [2] R.I. Bogdanov, Versal deformations of a singular point on the plane in the case of zero eigenvalues, *Funct. Anal. Appl.* 9 (1975) 144–145.
- [3] F.S. Cayabyab, F.W. Tsui, L.C. Schlichter, Modulation of the ERG K β current by the tyrosine phosphatase, SHP-1, *J. Biol. Chem.* 277 (50) (2002) 48130–48138.
- [4] S. Choe, Potassium channel structures, *Nat. Rev. Neurosci.* 3 (2002) 115–121.
- [5] I. Chung, L.C. Schlichter, Regulation of native Kv1.3 channels by cAMP-dependent protein phosphorylation, *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* 273 (1997) 622–633.
- [6] J.A. Connor, C.F. Stevens, Prediction of repetitive firing behavior from voltage-clamped data on an isolated neuron soma, *J. Physiol. (London)* 214 (1971) 31–53.
- [7] J.A. Connor, D. Walter, R. Mckown, Neural repetitive firing: modifications of the Hodgkin–Huxley axon suggested by experimental results from crustacean axons, *Biophys. J.* 18

(1977) 81–102.

[8] B. Ermentrout, Type I membranes, Phase resetting curves, and synchrony, *Neural Comput.* 8 (1996)979–1001.

[9] R. FitzHugh, Impulses and physiological state in theoretical models of nerve membrane, *Biophys J.* 1

(1961) 445–467.[10] C.M. Gray, P. König, A.K. Engel, W. Singer, Oscillatory responses in the cat visual cortex exhibit inter-columnar synchronization which reflects global stimulus properties, *Nature* 338 (23) (1989)334–337.

[11] B.S. Gutkin, G.B. Ermentrout, Dynamics of membrane excitability determine interspike interval variability: a link between spike generation mechanisms and cortical spike train statistics, *Neural Comput.* 10 (1998) 1047–1065.

[12] D. Hansel, G. Mato, C. Meunier, Synchrony in excitatory neural networks, *Neural Comput.* 7 (1995)307–335.

[13] B. Hille 3rd (Eds.), *Ion Channels of Excitable Membranes*, Sinauer Associates Inc., 2001, pp. 1–814.

[14] J.L. Hindmarsh, R.M. Rose, A model of neuronal bursting using three coupled first order differential equations, *Proc. R. Soc. London B* 221 (1984) 87–102.

[15] A.L. Hodgkin, The local changes associated with repetitive action in a non-modulated axon, *J. Physiol. (London)* 107 (1948) 165–181.

[16] A.L. Hodgkin, A.F. Huxley, A qualitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve, *J. Physiol. (London)* 117 (1952) 500–544.

[17] E.M. Izhikevich, Neural excitability, spiking and bursting, *Int. J. Bifurcation Chaos* 10 (6) (2000)1171–1266.

[18] H. Kawakami, Bifurcation of periodic responses in forced dynamic nonlinear circuits: computation of bifurcation values of the system parameters, *IEEE Trans. Circuits Systems CAS-31* (3) (1984)248–260.

[19] H. Kawakami, Y. Ozaki, Analysis of a separatrix loop in n-dimensional autonomous system, *IEICE Trans. J67-A* (11) (1984) 1098–1099 (in Japanese).

[20] S. Kim, H. Kook, S.G. Lee, M.H. Park, Synchronization and clustering in a network of three globally coupled neural oscillators, *Int. J. Bifurcation Chaos* 8 (4) (1998) 731–739.

[21] S. Kim, S.G. Lee, H. Kook, J.H. Shin, Phase dynamics of two and three coupled Hodgkin–Huxley neurons under DC currents, in: J.H. Oh, C. Kwon, S. Cho (Eds.), *Neural Networks: The Statistical Mechanics Perspective*, World Scientific, Singapore, 1995, pp. 141–155.

[22] C. Koch, Phase space analysis of neuronal excitability, in: C. Koch (Ed.), *Biophysics of Computation: Information Processing in Single Neurons*, Oxford University press, New York, 1999, pp. 172–192.

[23] Y.A. Kuznetsov, Two-parameter bifurcations of equilibria in continuous-time dynamical system, in: Y.A. Kuznetsov 2nd (Eds.), *Elements of Applied Bifurcation Theory: Applied Mathematical Science*, vol. 112, Springer, New York, 1998, pp. 293–392.

[24] S.G. Lee, S. Kim, H. Kook, Synchrony and clustering in two and three synaptically coupled Hodgkin–Huxley neurons with a time delay, *Int. J. Bifurcation Chaos* 7 (4) (1997) 889–895.

[25] C.M. Macica, L.K. Kaczmarek, Casein kinase 2 determines the voltage dependence of the Kv3.1 channel in auditory neurons and transfected cells, *J. Neurosci.* 21 (4) (2001) 1160–1168.

[26] C. Morris, H. Lecar, Voltage oscillations in the barnacle giant muscle fiber, *Biophys. J.* 35

(1981)193–213.

[27] J. Nagumo, S. Arimoto, S. Yoshizawa, An active pulse transmission line simulating nerve axon, *Proc.IRE* 50 (1962) 2061–2070.

[28] D. Noble, The development of mathematical models of the heart, *Chaos Solitons Fractals* 5 (1995)321–333.

[29] M. Nomura, T. Fukai, T. Aoyagi, Synchrony of fast-spiking interneurons interconnected by GABAergic and electrical synapses, *Neural Comput.* 15 (2003) 2179–2198.

[30] L.S. Pontryagin (Ed.), *Ordinary Differential Equations*, Addison-Wesley, Reading, MA, 1962.

[31] J. Rinzel, in: W.E. Fitzgibbon III, H.R. Walker (Eds.), *Research Notes in Mathematics, Nonlinear Diffusion*, Pitman, London, 1977.

[32] J. Rinzel, G.B. Ermentrout, Analysis of neuronal excitability and oscillations, in: C. Koch, I. Segev 2nd (Eds.), *Methods in Neuronal Modeling: From Ions to Networks*, MIT Press, London, 1999, pp.251–292.

[33] M.E. Rush, J. Rinzel, Analysis of bursting in a thalamic neuron model, *Biol. Cybernet.* 71 (1994)281–291.

[34] M.E. Rush, J. Rinzel, The potassium A-current, low firing rates and rebound excitation in Hodgkin–Huxley models, *Bull. Math. Biol.* 57 (1995) 899–929.

[35] P.N. Steinmetz, A. Roy, P.J. Fitzgerald, S.S. Hsiao, K.O. Johnson, E. Niebur, Attention modulates synchronized neuronal firing in primate somatosensory cortex, *Nature* 404 (2000) 187–190.

[36] K.J. Swartz, Towards a structural view of gating in potassium channels, *Nat. Rev. Neurosci.* 5 (2004)905–916.

[37] F. Takens, Singularities of vector fields, *Publ. Math. IHES* 43 (1974) 47–100.

[38] Z. Tiran, A. Peretz, B. Attali, A. Elson, Phosphorylation-dependent regulation of Kv2.1 Channel activity at tyrosine 124 by Src and by protein-tyrosine phosphatase epsilon, *J. Biol. Chem.* 278 (19)(2003) 17509–17514.

[39] K. Tsumoto, T. Yoshinaga, K. Aihara, H. Kawakami, Bifurcations in synaptically coupled Hodgkin–Huxley neurons with a periodic a-function train, *Int. J. Bifurcation Chaos* 11 (4) (2001) 1053–1064.

[40] E. Vaddla, I. Haalman, M. Abeles, H. Bergman, Y. Prut, H. Slovin, A. Aertsen, Dynamics of neuronal interactions in monkey cortex in relation to behavioral events, *Nature* 373 (9) (1995) 515–518.

[41] W.M. Yamada, C. Koch, P.R. Adams, Multiple channels and calcium dynamics, in: C. Koch, I. Segev 2nd (Eds.), *Methods in Neuronal Modeling: From Ions to Networks*, MIT Press, London, 1999, pp. 137–170.

[42] T. Yoshinaga, H. Kawakami, Bifurcation and chaotic state in forced oscillatory circuits containing saturable inductors, in: L. Pecora, T. Carroll (Eds.), *Nonlinear Dynamics in Circuits*, World Scientific, Singapore, 1995, pp. 89–119.

[43] T. Yoshinaga, Y. Sano, H. Kawakami, A method to calculate bifurcations in synaptically coupled Hodgkin–Huxley equations, *Int. J. Bifurcation Chaos* 9 (7) (1999) 1451–1458.