

生物神经网络系统动力学与功能研究*

陆启韶^{1,†} 刘深泉² 刘 锋³ 王青云⁴ 侯中怀⁵ 郑艳红^{6,1}

¹ 北京航空航天大学理学院, 北京 100191

² 华南理工大学数学科学学院, 广州 510640

³ 南京大学物理系, 南京 210093

⁴ 内蒙古财经学院统计与数学学院, 呼和浩特 010051

⁵ 中国科技大学化学物理系, 合肥 230026

⁶ 福建师范大学数学与计算机科学学院, 福州 350007

摘 要 生物神经网络是由数量极其巨大的神经元相互联结的信息网络系统, 在生物体的感觉、认知和运动控制中发挥关键性的作用. 首先介绍神经元、大脑和一些生物神经网络的生理结构和理论模型, 然后分别介绍其放电活动和网络动态特性的一些重要问题, 包括神经元的复杂放电模式、耦合神经网络系统的同步活动和时空动力学、大脑联合皮层神经微回路的网络结构特征, 以及工作记忆和抉择过程的动力学机制等. 最后对今后研究给出一些展望.

关键词 神经网络, 神经元, 突触, 大脑皮层, 同步, 放电模式

1 引 言

生物神经网络是由数量巨大的神经细胞相互联结组成的, 具有极其复杂结构的信息网络系统, 包括各种感受器官和中枢神经系统. 它承担着感受外界刺激, 产生、处理、传导和整合脉冲电信号, 从事高级认知活动 (如知觉、学习、记忆、语言、情绪、意识、思维等) 以及运动控制等重要功能. 总之, 脑和神经系统是高级动物活动的司令部和信息中心, 是生物体的关键器官系统之一. 20 世纪 50 年代以来, 神经科学家相继提出和改进了一些著名的神经电生理的理论模型, 在神经系统的复杂放电活动和信息编码的神经动力学研究得以迅速开展, 对神经科学产生了深远影响. 近年来, 神经系统的解剖学和生理学的实验研究取得丰硕成果, 并且迅速推向细胞和分子水平, 使得人们对神经系统的生理结构、神经信号发生和传导的电生理过程、运转方式和功能特性都有了全新的认识; 另一方面, 神经科学家将实验动物的认知行为与大脑皮层神经元的放电活动联系起来, 开始探究

认知过程的神经机制, 也取得重要突破. 但是现在对于神经活动的复杂机理的本质认识还是很初步的, 为此需要深入进行多学科、多层次的综合性研究, 这是神经科学发展的重要趋势. 以脑科学为核心的神经科学已经成为 21 世纪国际科学技术研究的主要前沿领域之一, 正在酝酿着新的重大突破.

生物神经网络活动有两个重要特点. 首先, 神经元在神经活动中起着重要的基本作用. 神经系统的放电活动主要表现为神经元产生和传输动作电位脉冲串的过程, 神经信息编码又是通过放电脉冲串的时间节律和振荡模式反映的. 其次, 神经网络整体由数亿众多的神经元组成, 各个单元之间通过电突触和化学突触紧密联系, 形成一个具有高维数、多层次、多时间尺度、多功能的复杂信息网络结构, 从而导致复杂的网络动力学行为. 复杂脑网络可分为基于神经解剖学的结构性网络 (structural network)、由于神经元集群的非线性动力学行为呈现统计学依赖性模式所产生的功能性网络 (functional network)、以及比功能性网络更强调节点之间相互因果作用的效率性网络 (effective

收稿日期: 2008-06-30, 修回日期: 2008-08-26

* 国家自然科学基金 (10432010, 20433050, 10604028, 10702002, 10702023) 和国家重点基础研究发展计划 (2007CB814806) 资助项目

† E-mail: qishaolu@buaa.edu.cn

network) 等. 神经信息传导和整合过程是通过神经网络系统实现的, 因此神经系统的网络动力学行为与其信息活动和认知功能密切相关.

本文介绍生物神经网络系统的生理结构和模型, 及其放电活动和网络动态特性的一些重要问题, 包括神经元的复杂放电模式、耦合神经网络系统的同步活动和时空动力学、大脑联合皮层的工作记忆和抉择过程的动力学机制及网络结构特征等, 并对今后研究给出一些展望.

2 生物神经网络系统的基本知识

神经系统的基本构造是神经元 (neuron), 其信号传递的基本形式是动作电位. 神经元的基本构造包括接受信息的树突, 处理信息的胞体和输出信息的轴突. 神经元之间的信号传递通过精细的突触结构, 它包括输出信息的终扣和接受信息的棘结构^[1]. 神经元内外的信号传递通过细胞膜上的离子通道, 主要包括钠离子, 钾离子, 氯离子和钙离子等^[2]. 神经元的树突形态丰富多样, 典型的神经元的形态如图 1 所示.

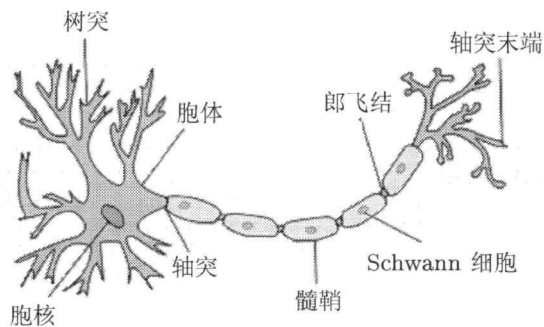


图 1 生物神经元的基本结构

神经元理论研究的基础是 Hodgkin-Huxley 离子通道模型、Rall 的连续电缆模型及其对应的离散房室模型^[3,4]. 神经元之间的连接描述为突触动力学^[5], 更精细的理论有树突棘结构和末端的终扣, 刻画电信号和化学信号的相互转化, 信号的接受和传递等^[6,7]. 神经元的树突形态可以整合信号的传递过程, 其理论描述为树突动力学^[8]. 神经信号的传递大多需要钙信号的调节, 对应建立钙通道, 钙库的理论模型^[9,10]. 离子通道理论, 突触动力学, 树突动力学和钙调节模型构成神经计算的理论基础^[11,12].

根据神经元的形态结构, 大量文献建立了蒲

肯野神经元, 锥体神经元, 颗粒神经元, 中间神经元和海兔 R15 神经元等的房室模型描述, 理论刻画神经元的电活动特性^[13~18]. 在神经元房室模型的基础上, 许多文献开始神经系统的模型分析, 大脑神经系统的计算主要包括大脑皮层, 海马结构, 丘脑和小脑等内部结构的简单环路模型^[19~24]. 神经系统之外有线虫, 海兔, 龙虾, 七色鳗和海岩螺等简单神经系统. 此外, 神经元和神经系统的计算有自己特有的软件, 典型的是 NEURON 和 GENESIS, 其应用范围十分广泛^[25,26].

下面分别对神经元和生物神经网络的结构, 特别是对应的理论描述作简单介绍.

2.1 神经元的生理结构和理论计算模型

2.1.1 离子通道模型

离子通道是镶嵌在细胞膜上的大蛋白质分子, 膜内外通道的离子交换形成对膜极化电位的影响. 离子通道分门控离子通道和非门控离子通道, 门控型离子通道分电压门控, 化学门控和机械门控等类型, 常见的离子通道有钠通道, 钾通道, 氯通道和钙通道等. 电压门控离子通道描述细胞膜内外的离子交换形成的电位变化; 化学门控和机械门控常见在神经元之间突触连接, 通过抑制递质或兴奋递质结合受体控制离子变化, 变量是开放时间、中断时间、中断次数和爆发长度等^[27,28].

离子通道模型描述了细胞膜内外离子交换的动力学变化过程. 作为重要的典型例子, 基于可兴奋细胞的等效电路, Hodgkin-Huxley (HH) 模型由下面的方程给出

$$C \frac{dV}{dt} = [-g_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) - g_K n^4 (V - V_K) - g_L n^4 (V - V_L)] + I_{ext} + I_{syn}$$

$$\frac{dm}{dt} = -(a_m(V) + b_m(V))m + a_m(V)$$

$$\frac{dh}{dt} = -(a_h(V) + b_h(V))h + a_h(V)$$

$$\frac{dn}{dt} = -(a_n(V) + b_n(V))n + a_n(V)$$

其中 V 是神经元膜电位, C 是膜电容, m , h 为 Na^+ 离子通道的门参数, n 为 K^+ 离子通道的门参数; I_{ext} 为外界刺激电流, I_{syn} 为细胞间突触电流^[29]. 常数 V_{Na} , V_K 分别表示 Na^+ 和 K^+ 离子通道的反转电位, V_L 为泄漏电流的反转电位, 相应的最大电导率为 g_{Na} , g_K , g_L .

离子通道的理论描述是 HH 模型的精髓. 特别是建立了离子电流 $I_{\text{ion}} = \gamma g_{\text{max}} X^p Y^q (V_{\text{ion}} - V_{\text{eq}})$ 的描述格式, 其中 ion 表示某个离子通道, I_{ion} 和 V_{ion} 为该通道的离子电流和电位, V_{eq} 为平衡电位, g_{max} 为最大电导率, γ 是某个常数, X, Y 是离子通道的某些门参数. 它将神经电活动与细胞膜离子通道的活性联系起来, 揭示了神经元电活动的动作电位的产生机制, 给出了细胞离子通道的描述方法 [30~32]. 数值研究表明 HH 模型可以呈现丰富的动力学行为, 发现了实际神经元中存在的自激振荡、混沌及多重稳定性等非线性现象, 为今后神经放电活动研究和其他神经元模型的建立奠定了坚实的理论基础. 由于 Hodgkin 和 Huxley 研究成果的重大理论及应用价值, 他们荣获了诺贝尔生理学奖.

许多其他神经元模型都是在此基础上发展起来的 [33]. 例如, 在 HH 模型中忽略离子通道, 只考虑膜电容的影响, 便简化为经典的累积发放 (integrate-and-fire, IF) 模型; 若利用变量 h 和 n 之间线性关系, 得到常用的 FitzHugh-Nagumo (FHN) 模型; 将 HH 模型的思想表达为非线性多项式, 得到 Hindmarsh-Rose (HR) 模型. 若对不同的神经元具体分析离子通道类型和强调膜的电导性, 可以得到 Morris-Lecar (ML) 模型和 Chay 模型等 [34]. 其他有较强的应用背景的模型, 如描述 R15 起搏神经元的 Plant 模型 [35]、描述心肌动作电位和起搏节律的 Noble 模型等也都来源于 HH 模型 [36]. 此外, 神经元之间的抑制和兴奋突触同样基于 HH 模型, 只是添加递质结合的影响.

2.1.2 电缆特性和房室模型

离子通道的理论描述刻画了细胞膜内外的离子交换, 神经元的内部信号传导则是基于 Rall 的假设, 信号电位在神经细胞内的传导具有电缆特性 [37]. 经典 Rall 电缆理论的基本假设是: (i) 膜是被动均匀的. (ii) 核心导体有恒定的截面, 内流体可以看作是一个欧姆电阻. (iii) 细胞外是等电位的. (iv) 输入为电流. 在这些假设下, 在任何点 x 和时间 t 时圆筒膜两端的电压 $V(x, t)$ 满足电缆偏微分方程 [2]

$$\frac{1}{r_i} \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} = c_m \frac{\partial V}{\partial t} + \frac{V}{r_m}$$

其中, r_i 为细胞质电阻率, r_m 为细胞膜电阻率, c_m

为单位长度固定直径电缆的细胞膜电容.

定义与空间 x 有关的膜空间常量 λ

$$\lambda = \sqrt{r_m / r_i}$$

以及与时间 t 有关的膜时间常量 τ_m

$$\tau_m = r_m c_m$$

我们得到无量纲单位的电缆模型

$$\lambda^2 \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} - \tau_m \frac{\partial V}{\partial t} - V = 0$$

用泰勒级数离散表示为 V_j 的值和相邻房室中 V_{j-1} 和 V_{j+1} 的值, 连续电缆方程变成离散房室模型

$$\frac{V_{j+1} - 2V_j + V_{j-1}}{\bar{R}_a} = C_m \frac{dV_j}{dt} + \frac{V_j}{R_m} + I_j$$

其中 \bar{R}_a, C_m, R_m 是常数, I_j 刻画外界影响.

离子通道模型描述神经元膜内外的离子交换特性, 而电缆模型描述细胞内电信号传递的特性. 如果附加圆柱的长度, 半径等几何特征和膜电容, 电导率等物理特性, 单个神经元的放电活动已经完全得到描述, 可以进行神经元的理论研究. 下面描述神经元之间的突触连接.

2.1.3 突触动力学模型

神经元通过突触连接进行神经信息传递, 实现细胞间的信息交流, 突触所传递的信息一般采用电传递和化学传递两种方式进行 [6]. 近年来, 国际上许多文献根据电突触 (electric synapse) 和化学突触 (chemical synapse) 的生理意义, 建立了突触动力学的理论模型 [38~43], 见图 2.

电突触的描述是电位耦合, 突触连接体现突触前和突触后的直接影响. 神经元的突触前端释放神经元信号引发突触通道的打开, 通道打开后, 突触后电位发生变化. 根据电突触的生理特征, 流经缝隙连接的电流与相邻的神经元之间的电位差成正比, 应用欧姆定律给出电突触耦合的数学模型 [44], 利用等效电路关系得到电突触后电流为 $I_{\text{syn}}(t) = g_{\text{syn}}(t)(V_m - E_{\text{syn}})$, 其中 $I_{\text{syn}}, E_{\text{syn}}$ 和 g_{syn} 分别为突触电流、电位和电导率, V_m 为细胞膜电位.

当神经元受到刺激时, 突触前膜中含有神经递质的突触小泡跨过突触间隙, 与突触后膜融合并释放出神经递质, 在突触后膜上引起一个短暂电位变化, 从而完成信息传递过程. 这就是化学突触传

递神经信息的生理学过程。化学突触是神经元相互连接的主要方式，常见的有轴突 - 树突，也有轴突 - 胞体，轴突 - 轴突等多种模型，其中信号的详细传递过程是电脉冲 - 化学信号 - 电脉冲 [3]。最近，关于化学突触的理论模型很多 [5]，主要目的是

要理论描述突触前后的电信号和化学信号的转化，又包含兴奋和抑制递质的结合，钙信号的调节等功能。简单的形式是 Rall 采用的 α 函数，即用突触电导率 $g_{syn}(t) = g_{max}(t/t_p) \exp(1 - t/t_p)$ 去描述突触后电位的变化 [44,45]，其中 t_p 是某个常数。

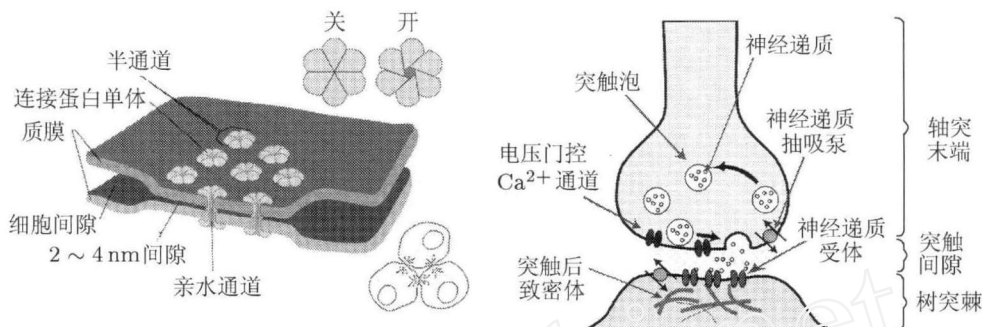


图 2 电突触和化学突触的结构

2.1.4 树突动力学和轴突传递

突触模型的引入可以将神经元联系起来，整体描述神经系统。但神经传导还受很多因素影响，树突的形状起特别重要的作用 [46]。对不同的神经元，树突形状的差别很大，次级分支的半径满足 $3/2$ 律。树突形状的变化可以引起不同的发放模式，如周期振荡，峰放电和簇放电等 [47~49]。此

外，树突的结构变化会导致电信号传递的时间延迟，对电位发放的影响也十分明显，例如蒲肯野神经元，锥体神经元树突 (dendrite) 的房室模型分析，单个神经元的房室就有几千个，计算显示电位正向传播和反向传播的衰减特性，这些计算结果和功能缝隙越来越吸引人们的注意 [50,51]，见图 3。

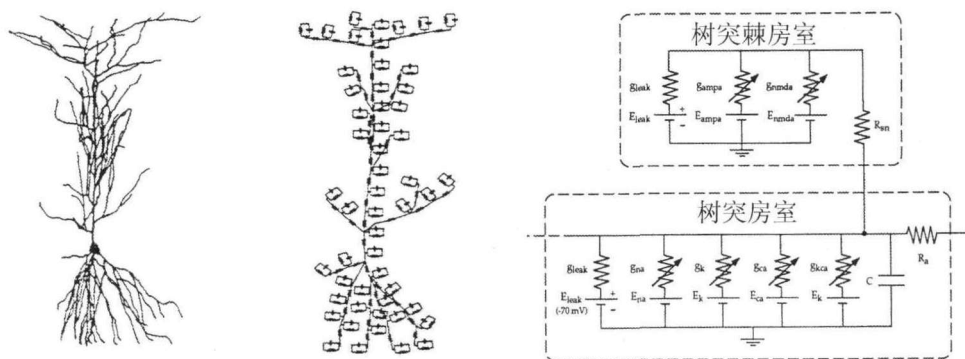


图 3 神经元树突的结构和电路模型

关于轴突 (axon) 的电信号传递，在生理上包括有髓鞘和无髓鞘两类。有髓鞘的轴突用朗飞结分开，被髓鞘包含的轴突内外没有离子交换，信号传递的速度大约 $3\sim 120\text{m/s}$ ，郎飞结的膜上有很多离子管道，可以发生膜的去极化和复极化过程。无髓鞘轴突的信号传递很古怪，郎飞结之间的神经冲动是跳跃式的传导。典型郎飞结的模型刻画见文献 [52]，见图 4。

2.1.5 树突棘结构

神经元接受信息的树突顶端是突触后，它是一个很特殊的棘结构，棘结构的理论描述见文献 [53,54]。树突棘 (dendrite spine) 的头部有钙通道，GABA (γ -aminobutyric acid, γ 氨基丁酸) 受体通道和 NMDA (N-methyl-D-aspartate acid, N-甲基-D-天门冬氨酸) 受体通道等。离子信号传入内涵钙库后，在 CICR (Ca^{2+} -induced Ca^{2+} release,

钙离子诱发的钙释放) 机制下将信号冲动经过树突颈传导到树突, 然后按电缆模型方式传递. 对实际的一个神经元, 这样的棘结构大概存在

1000~10000 个, 在不同的树突棘结构, 信号传递有时间延迟, 这种信号延迟对神经传导有明显影响, 见图 5.

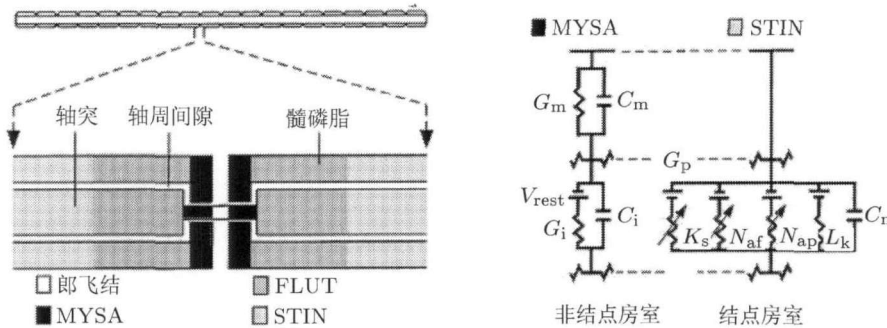


图 4 神经元轴突的结构和电路模型

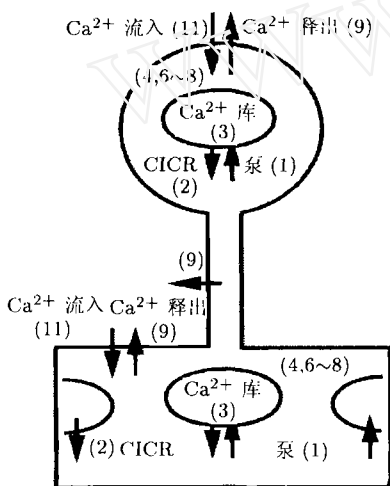


图 5 树突棘结构和模型

室, 就可以完整地对该神经元的电活动进行数值仿真 [61,62]. 对普肯野细胞, 锥体神经元, 颗粒细胞, 星状细胞等, 现在都有很好的专门软件, 如 SNNAP[63], NEURON[25,64] 和 GENESIS[26] 等, 得到和实际符合的理论结果. 进一步结合神经元的网络结构, 还可以初步地模拟神经系统的特性.

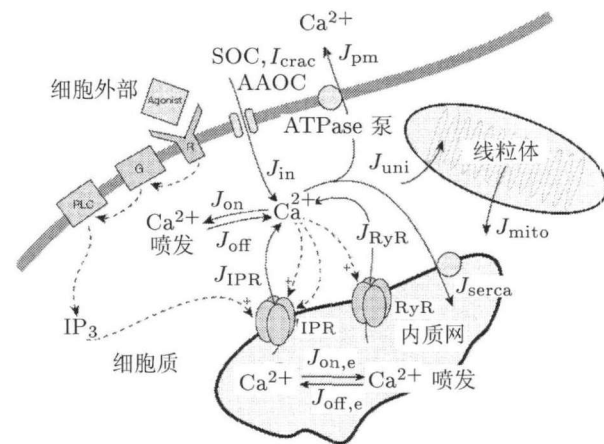


图 6 钙信号转导模型

2.1.6 钙信号的调节

钙通道存在于细胞膜和细胞内的内质网和线粒体的钙库, 钙信号的调节作用在神经传导过程十分重要 [55]. 对钙通道的理论描述 [56~60], 主要刻画各种从细胞膜和钙库中流进和流出细胞质的钙离子, 具体钙信号转导 (calcium signal transduction) 模型结构如图 6 所示, 主要包括膜通道的流入和泵出, 钙库的通道交换和细胞质内的缓冲等作用. 这里最重要的是钙离子诱发的钙释放的机制. 它可以形成各类钙振荡和钙波信号, 并调节或传递电信号.

对单个神经元, 利用上面的离子通道模型, 棘结构, 突触连接和钙调节, 并根据细胞几何生理结构的特性, 通过电缆和房室模型分割为不同房

2.2 大脑神经网络系统的生理结构和理论模型

人的神经系统可分为中枢神经系统 (central nervous system, CNS), 分为大脑、中脑、小脑、桥脑、延脑、间脑和脊髓等和外周神经系统 (peripheral nervous system, PNS) 两大部分. 其中大脑包括大脑皮层、基底神经节、海马和杏仁核等. 理论描述这些结构, 利用计算机模拟它们的功能, 并发现神经系统的一般规律几乎是神经计算的最高目标. 就目前的计算水平, 房室模型描述已经很接

近实际神经元, 离子通道的分布和突触连接的类型基本确定, 但连接位置和数目仍然主要采用随机连接的形式^[3]. 大脑神经系统的模拟多集中在不同组织内部的小神经环路, 也有学者开始尝试计算大脑神经系统等^[26].

文献 [65] 构造一个 3 层大脑神经系统模型, 对老鼠 (17 区域) 皮层和哺乳动物丘脑解剖结构的丘脑 - 皮层神经网络回路, 包含具有不同形态的单个神经元 (锥体, 星状, 篮状等神经元), 突触连接包括 GABA, AMPA (α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionic acid, α -氨基-3-羟基-5-

甲基异恶唑-4-丙酸) 和 NMDA 等; 发放形式出现老鼠皮层和丘脑观察到的 21 个基本类型. 目前的模型包括皮层和丘脑, 准备将其他结构, 如海马, 小脑, 基本神经中枢等逐渐加上, 得到完整的大脑计算模型. 此外, 像蓝脑计划等机构已经得到赞助^[66,67], 开始了数值计算大脑的梦想. 随着计算机的发展, 这样的模拟越来越吸引理论工作者的兴趣. 尽管对完整的大脑神经系统 (brain nervous system) 在神经元和具体突触连接水平的模拟还刚刚开始, 但对大脑神经系统内部结构的模型研究已经取得了不少结果^[68~71], 见图 7.

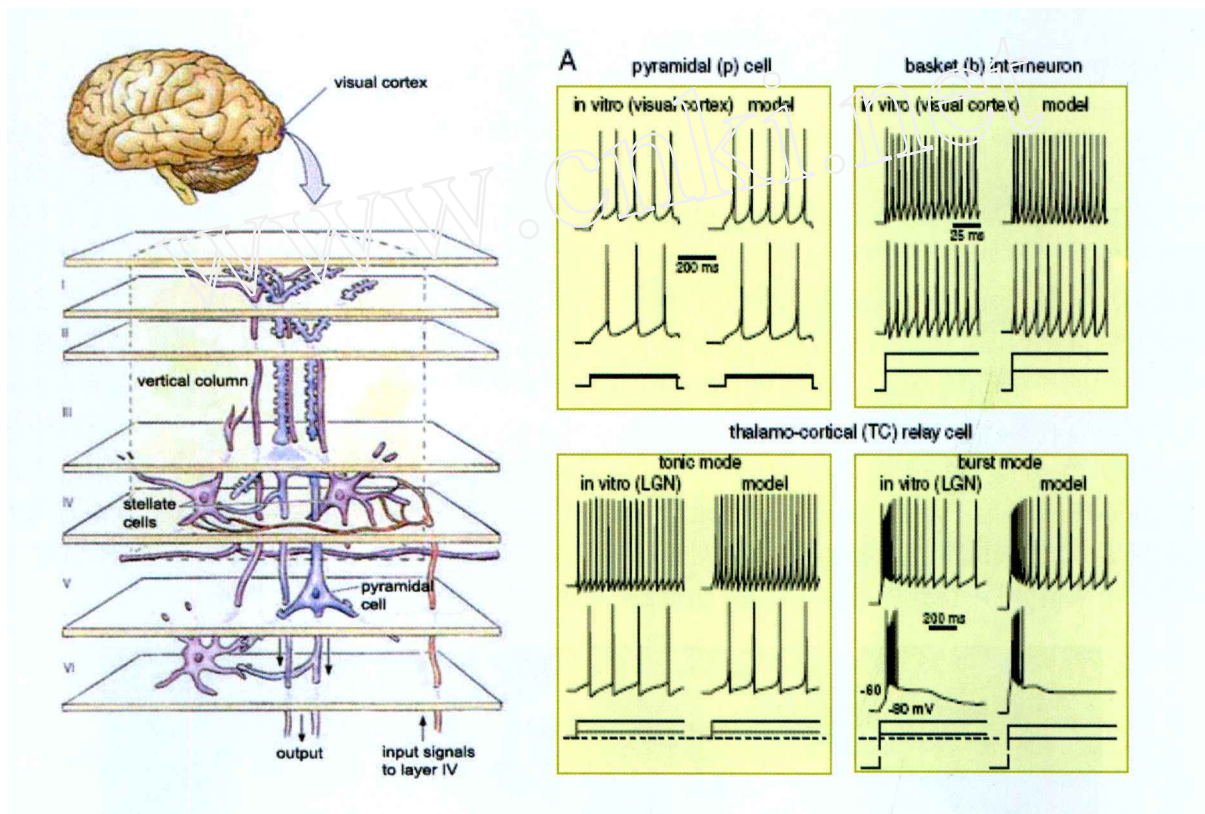


图 7 大脑神经系统理论模型和计算

2.2.1 大脑皮层和皮层功能柱

大脑皮层大约包含 120 亿个神经细胞和 1000 多亿个胶质细胞. 主要结构形式是神经纤维. 人的大脑皮层分为 6 层, 包括分子层, 主要有锥体形细胞树突组成; 外颗粒层, 有大量的星形细胞 (颗粒细胞); 锥体细胞层, 有大型锥体形细胞和普肯野细胞; 内颗粒层, 有大量星形细胞; 大锥体细胞层; 最深为多型细胞层, 包含梭形细胞等. 根据皮层的不同特点和功能, 沿着水平方向分为运动区、感觉区, 视觉区和听觉区等. 日前对大脑皮层的研究比

较深入, 而一般的大脑模型的理论研究集中在皮层的不同位置, 主要是皮层内神经元构成的简单神经回路^[72~74].

在与皮层表面垂直的方向上, 一些具有大致相同特性的神经元集合呈链状排列成细胞柱, 称为皮层功能柱 (column). 它是皮层最基本的机能单位. 人的大脑皮层约含有 100~200 万个柱, 每一个柱内有 10000 左右的神经元. 用微电极插入皮层, “感觉柱” (与感觉机能有关的细柱) 引导电位的方法, 证明了同一个柱内的细胞相同的感受型式,

并有相同的感受野 (receptive field), 见图 8.

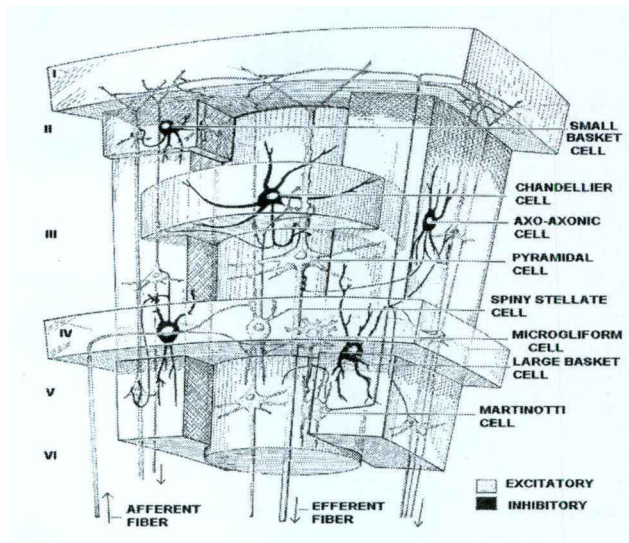


图 8 大脑皮层的神经细胞结构

大脑皮层的细胞结构由垂直的柱状结构构成, 一个典型的柱大约 6 层. 信息通过神经纤维传输给皮层的形状神经元, 再由皮层精细空间中的中间神经元将信息传递给下级有知觉的结构 [75]. 关于对功能柱的模型研究, Markram 实验室等对大老鼠皮层进行计算, 一个柱型包括 10000 个神经元, 每个神经元有数千个房室, 每个房室包含十几个 Hodgkin-Huxley 离子通道. 总的功能柱连接数日仍在探索中. Traub 等 [15] 利用房室模型对丘脑网络进行了数值分析, 得到皮层的 γ 振荡, 纺锤睡

眠波和癫痫发放等.

2.2.2 海马结构 (structure of hippocampus)

海马由两层神经元组成, 一层是颗粒细胞构成的齿状回, 一层是锥体细胞构成的 Ammon 氏角, Ammon 氏角分成 4 个区 CA1~CA4. 海马的主要输入来自内嗅皮层, 内嗅皮层神经元的轴突组成前穿质, 将来自联合皮层的信息传递给海马. 见图 9. 前穿质轴突与齿状回颗粒细胞的树突形成突触, 齿状回颗粒细胞的轴突与 CA3 的锥体细胞的树突形成突触. CA3 锥体细胞发出的轴突分成两支, 一支经穹窿离开海马, 另一支称为 Schaffer 侧支, 与 CA1 的锥体细胞形成突触. 典型的理论研究集中在 CA3~CA1 的 Schaffer 侧支上 [76,77].

对于海马神经系统, Traub [78] 曾建立了包含 19 个锥体细胞的 CA3 结构简化模型, 结果显示单个锥体细胞的簇爆发放电十分复杂, 而且考虑的细胞较少. 后来 Traub 和 Jeffyrs 对原有模型进行改进, 建立包含 100 个锥体细胞的 CA3 网络结构 [79], 锥体细胞之间的兴奋突触随机连接, 结果发现较强的突触连接是发生同步簇爆发的必要条件. 1998 年, Tateno, Hayashi 和 Ishizuka 在前人的基础上, 进一步扩大细胞规模, 发展成 256 个锥体细胞, 25 个抑止性中间神经元的 CA3 网络模型, 并对突触强度影响电位发放做了深入研究. 由于海马的重要性, 海马结构的 CA3, CA1 和齿状回 DG 等系统结构, 都有对应的理论分析 [80~82].

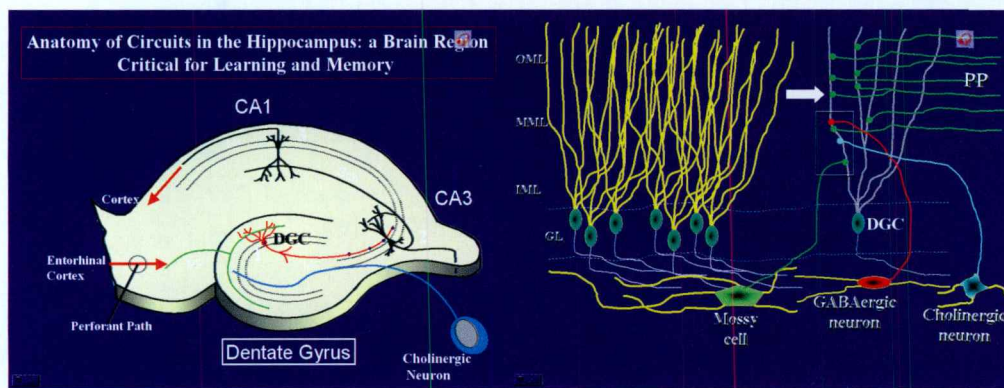


图 9 海马结构和神经元的相互连接

2.2.3 丘脑模型

丘脑 (thalamus) 的功能就是合成发放丘觉 [83]. 丘觉是自身蕴含意识并能发放意识, 当丘觉自由发放或被样本点亮发放, 这时就产生意识 [84]. 丘脑皮层的网络回路包含锥体神经元, 中间神

经元、丘脑皮层和视丘细胞等, 相互连接有 AMPA 和 GABA 受体类型 [85,86], 见图 10. Traub 丘脑皮层的计算, 利用房室模型模拟皮层中的各类神经元, 模型显示 γ 振荡, 睡眠纺锤波, 同步发放, 锥体神经元的正则发放和快速振荡发放等现象 [15].

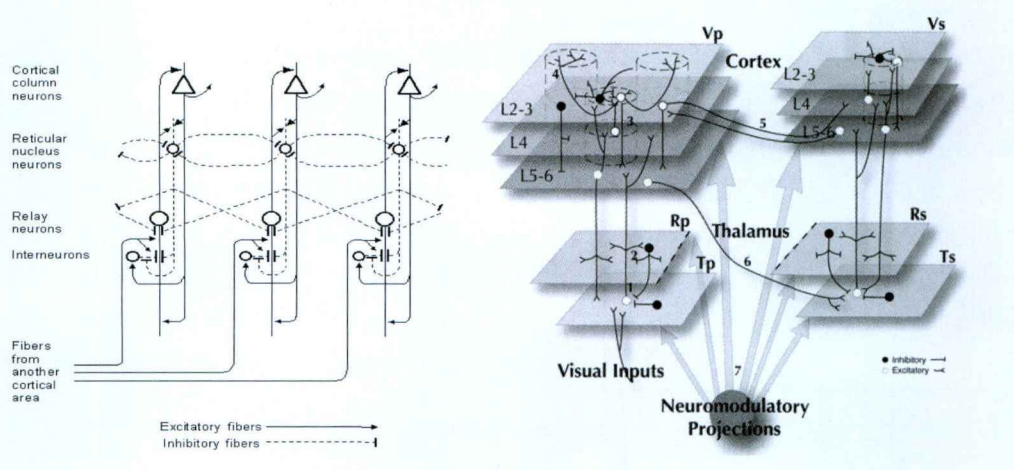


图 10 包含 3 个柱的丘脑皮层神经网络连接

2.2.4 小脑模型

小脑皮层 (cerebellum) 由分子层、普肯野细胞层, 颗粒细胞层和纤维层组成, 包括普肯野细胞, 颗粒细胞、蓝状细胞, 星状细胞和高尔基细胞, 见图 11, 其中 (+) 和 (-) 分别表示抑制 (inhibition) 和兴奋 (excitation) 性. 来自延髓下橄榄核的爬行纤维投射和来自脑桥核团的苔状纤维发出的轴突与颗粒细胞形成突触, 颗粒细胞的轴突上升到分子层, 分支形成平行纤维, 每根平行纤维与普肯野细胞形成突触 [87]. 小脑皮层细胞的树突只延伸到分子层, 它的轴突只在小脑深部核团形成突触, 并且形成 GABA 型的递质输出. 对小脑模型网络, 将普肯野细胞, 颗粒细胞等用房室模型模拟, 再按神经元的生物结构连接起来, 文献 [17, 18] 利用 PGENESIS 计算模拟了小脑的整体特性, 其中蒲肯野神经元在小脑中起重要作用 [88]. 另外橄榄体小脑的模型研究也是理论分析的热点 [89,90].

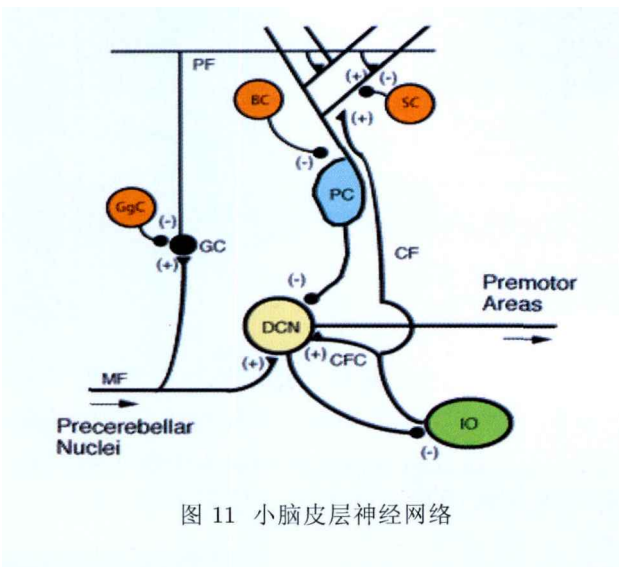


图 11 小脑皮层神经网络

2.2.5 视觉神经系统

视觉神经系统的通道包括复杂的网络结构, 处理不同的信息功能 [91], 见图 12. 典型的视觉计算理论由 Marr 提出. 视觉从图像开始, 经过一系列的处理和转换, 达到对外部世界的认识. Marr 理论包括表征, 处理和零交叉等 3 个概念. 视觉图像的形成分为二维基素图, 2.5 维要素图和三维模型表征 3 个阶段. 当三维模型表征建立时, 便能够区别物体的特性. Marr 的视觉计算理论得到人工智能专家的认可, 但还没有神经生理学的验证 [92,93].

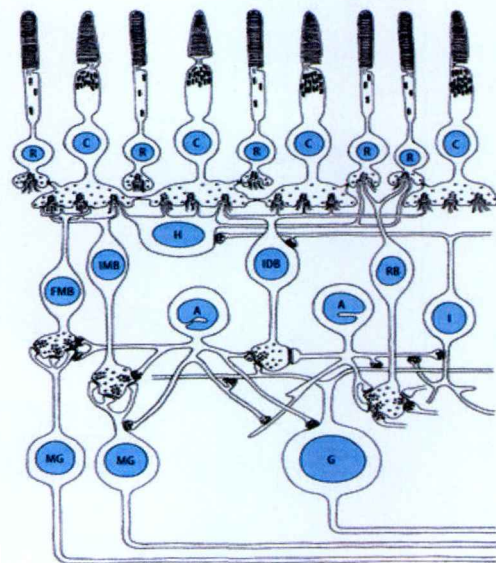


图 12 视觉神经系统的视网膜结构

在细胞水平, 利用房室模型研究视觉神经系

统,有大量模型文献 [94~99]. 如视网膜 (retuna) 上的双极细胞,神经节细胞,视锥细胞和视杆细胞等,都有模型分析离子通道和光感刺激等影响. 视觉皮层 (visual cortex) 的水平分层有 52 个区,垂直方向从浅至深分为 6 层. 与皮质垂直的、成束的方式集结在一起,形成功能柱,见图 13. 视觉皮层的文献十分丰富 [100~106],通过细胞水平模型分析视觉功能是其研究目标.

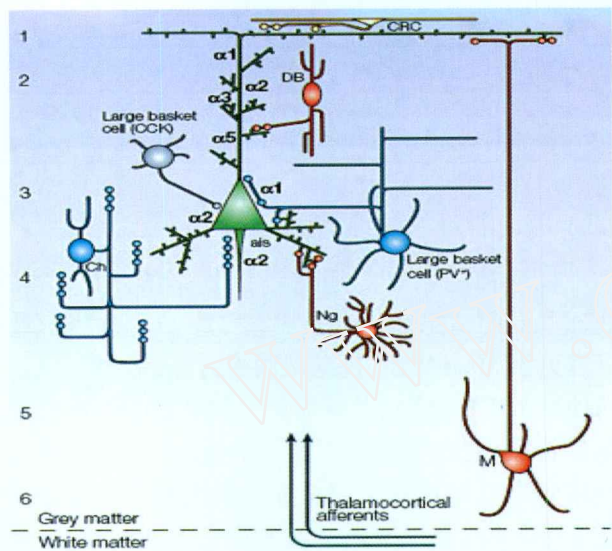


图 13 视觉皮层的细胞网络结构

2.2.6 嗅觉神经系统

嗅觉神经系统主要包括感觉细胞、嗅球和接受嗅球信息的嗅皮层 (olfactory cortex). 嗅球是感受信息从嗅区传入到大脑其它部位的入口,也是实现气味信息编码和识别的关键部位. 关于嗅觉系统的研究很多,比较重要的几个模型有: Mozell 等提出的关于嗅觉感觉层对不同气味反应的层析模型, Nahn 提出的气味分子从嗅觉黏膜表面到嗅毛受体细胞的扩散模型, Freeman 根据嗅觉系统的解剖结构建立的神经网络模型. Mori 等详细描述了从感觉细胞到僧帽细胞、丛状细胞,信息传递到嗅皮层神经元又反馈到颗粒细胞,并作用到僧帽细胞的过程中神经元之间的相互连接关系 [107~109]. 流行的模型是 Mori 提出的细胞结构,每个僧帽细胞与附近的颗粒细胞相互作用,每 4 个僧帽细胞构成一个嗅小球,同一嗅小球内的僧帽细胞相互抑制地连接,不同僧帽细胞间夹有丛状细胞,僧帽细胞和丛状细胞之间用颗粒细胞相连接. 僧帽细胞、丛状细胞和颗粒细胞形成的僧帽细胞层接受外界感觉细胞的作用,同时将电信号传递给嗅皮层神经元,信息经过嗅皮层加工后又反馈到颗粒细胞,此时颗粒细胞又通过抑制作用到僧帽细胞 [48,110~111],典型的嗅觉皮层模型,如图 14 所示.

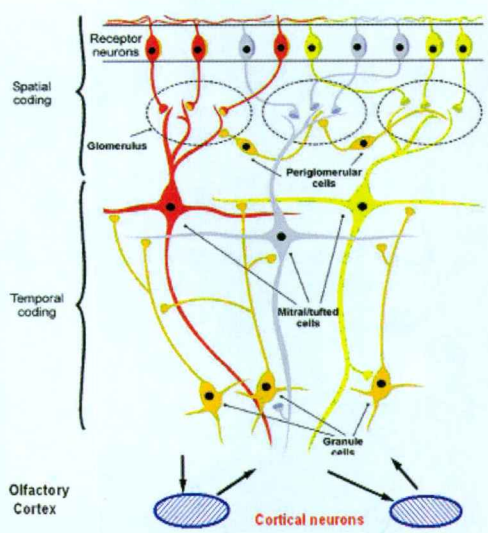
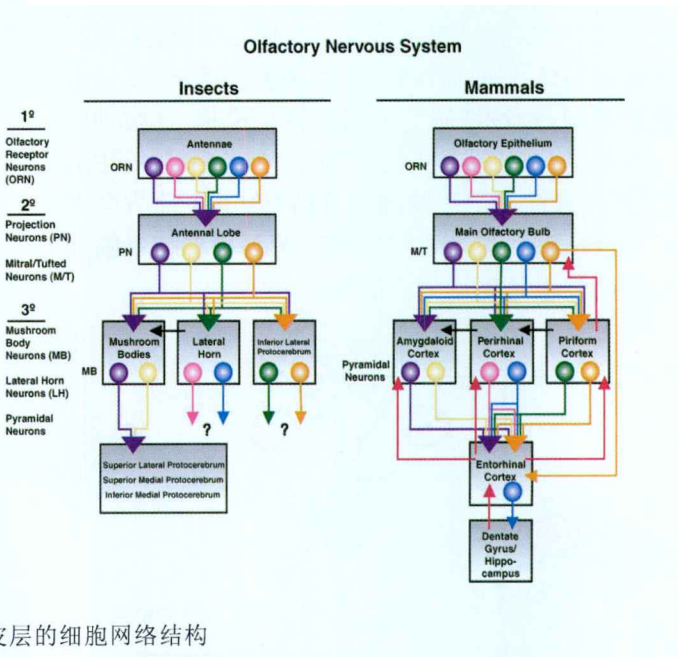


图 14 嗅觉皮层的细胞网络结构



2.2.7 听觉神经系统

当声音由外耳道和中耳传入内耳后,在内耳进行初步分析并转化为神经冲动,经听神经传入耳蜗核.耳蜗核神经元可直接投射到中脑下丘,也

可直接投射到上橄榄复合体和外侧丘系,然后再投射到下丘.耳蜗核神经元不仅投射到同侧听觉核团,而且通过斜方体投射到对侧的脑干听觉核团 [112]. 听觉信息经过不同核团的分析和整合

后,再送入丘脑的内侧膝状体 and 大脑听皮层 (auditory cortex) 进行进一步的分析 and 整合. 典型的听觉皮层模型如图 15 所示. 听觉模型计算不仅是神经元的问题,还包含物理电信号和声学波动的特点 [113~115].

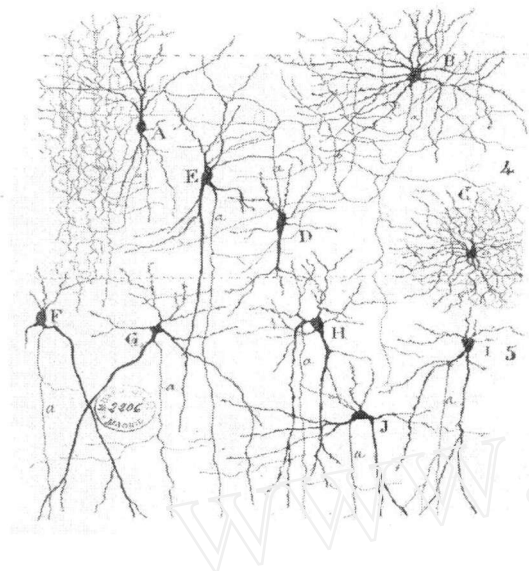


图 15 听觉皮层的细胞网络结构

2.3 生物神经系统的生理结构和理论模型

在大脑神经系统研究的同时,生物神经系统的研究一直吸引着人们的注意. 虽然实验是探讨生物机理的基本方法,但要完整地了解生物神经系统的功能,理论分析的方法更显现其优越性. 对生物神经系统建立合理的理论模型,通过计算机模拟实际生物神经系统的活动和功能是当前神经科学研究的重要方向,正在发挥越来越大的作用.

2.3.1 海兔的中枢神经系统

海兔的中枢神经系统十分简单,而且胞体较大 ($100\mu\text{m}$),可以很容易将它们分离培养,非常适于实验研究:它由 5 个分开的神经节组成 (大多为双侧),每个神经节内约有 2000 个神经细胞,它既不同于非常简单的神经节 (如:螯虾,只有 100 个神经元组成),也不是具有复杂神经系统的脊椎动物,但能呈现多种复杂行为,因此有可能对脊椎动物表现的某些类型的高级行为进行简化的细胞水平上的探讨. 特别是,海兔的行为受各种类型的学习和动机状态的调节,其中有些类型和状态是与哺乳动物相似的. 有鉴于此,海兔的这些特点使它成为研究神经生物学的重要材料,也使 Kandel 等的研究能成为当今神经生物学研究的典范 [112]. 在

海兔学习记忆系统中,海兔缩鳃反射的神经元线路十分简单. 对水管皮肤的刺激能激活 24 个感觉神经元,这些神经元与鳃内 6 个运动神经元构成直接突触连接,运动神经元又与肌细胞形成直接突触连接. 触觉刺激作用于水管的皮肤时,感觉神经元兴奋,使运动神经元和中间神经元产生兴奋性突触后电位. 这些突触后电位经空间和时间总和,使运动神经元放电而导致缩鳃动作 [116~118].

2.3.2 龙虾胃肠神经系统

龙虾胃肠神经节包含 30 个神经元,神经元的电位发放和网络关系基本确定,对应的实验结果比较系统. 龙虾的胃肠神经节包括贲门神经系统、胃研磨囊神经系统和幽门神经系统 3 部分,胃研磨囊神经系统包含 11 个神经元,内部突触主要用突触抑制和突触耦合相连接,幽门包含 14 个神经元,神经元之间除了抑制和耦合外,还包括少量的信息整合和放大. 关于该系统的实验结果有大量文献,但理论分析较少,主要问题是如何建立神经元之间的突触连接,特别是抑制、耦合、激发和整合等关系的理论描述 [119].

根据龙虾神经系统神经元电位发放的实验结果,可以确定龙虾神经系统的网络结构. 由于问题的复杂性和实验的差异,龙虾神经系统中神经元的结构有几种模型,其内部的突触连接也有一些区别. Mulloney 型龙虾胃肠神经节的网络结构,其中幽门网络包含 14 个神经元,胃研磨囊网络包括 11 个神经元. 两个网络节律相互作用产生食物消化和排泄的功能 [120~122].

2.3.3 七鳃鳗脊椎系统

哺乳动物的脊椎神经系统十分复杂,数量众多的神经元形成功能不同的中枢模式发生器,可控制动物的肌肉运动,如漫步,行走和快跑等形式. 由于高等哺乳动物的脊椎神经系统的研究比较困难,目前,有些研究集中在简单的脊椎神经系统,如低等的脊椎动物七鳃鳗研究,特别是中枢节律产生的节律问题,例如,Sten Grillner 等利用七鳃鳗的实验结果给出具体的神经系统结构图 [123],对网络结构中神经元的发放活动规律作出了理论描述,并利用 HH 模型描述的神经元活动去仿真七鳃鳗游泳运动特性,包括用 3D 模型模拟七鳃鳗的前向游泳、后向游泳以及改变游泳方向等运动姿势. Ekeberg 和 Li 利用七鳃鳗几个脊髓节段组成网络结构模型,研究七鳃鳗脊椎系统与其前向游泳,后

向游泳以及改变游泳方向的关系^[124~126]. 已经开展理论研究的生物系统模型还有很多, 如线虫, 果蝇, 水蛭和海若螺等. 对它们的研究和大脑神经系统一起构成神经计算的重要内容^[1~3].

从神经元到神经系统, 生理解剖的研究已经发展到十分精细的程度, 目前核心问题是生物神经系统的功能. 从神经元模型的建立到神经系统的计算已经成为神经科学的重要研究方法. 在离子通道、突触连接和电缆特性的框架下, 建立树突动力学, 轴突动力学, 钙调节机制, 胞体整合和突触动力学等理论模型和计算方法, 并运用非线性动力学理论进行分析, 将为揭示神经系统的内在机理发挥重大作用.

3 耦合神经元系统的放电同步和时空模式

早期的神经科学研究曾着重于强调各脑区功能的定位, 而现代的观点却倾向于运用复杂网络的方法去分析不同层次神经网络的结构和动力学行为^[127]. 神经元是神经网络的基本节点, 神经元之间通过突触方式耦合并进行信息传递和交流. 生物神经元的类型和连接形式的多样性使得神经系统具有复杂的拓扑结构和动态特性, 表现出很强的非线性和复杂性. 在整个神经系统中, 神经元对信息的反应是由神经元集群共同完成的, 而不是单一神经元的功能, 因此我们需要从复杂网络动力学的观点去考察耦合神经元系统放电的复杂同步活动和时空动力学行为, 探索神经系统如何对外界的信号进行加工、传导和整合, 进而深入理解神经高级认知功能.

3.1 神经元同步的基本概念和判别方法

同步是自然界、工程技术和社会中普遍存在的现象, 又是产生其他大量合作行为的机制. 同步的研究早期是耦合振动系统的周期运动的锁相或锁频问题. 在混沌运动出现以后, 对同步的研究又拓展到耦合混沌系统. 迄今为止, 人们已发现了完全同步、相位同步、广义同步、滞后同步、测度同步等不同类型的同步^[128,129]. 目前关于完全同步的研究最多, 不仅有坚实的理论依据, 而且有丰富的数值结果和实验, 而相位同步研究对信号分析更具有普遍意义.

从 20 世纪 90 年代起, 人们通过一些关于电突触和化学突触耦合的理论模型, 开展了耦合神经

元系统的各种同步放电行为的研究. 这些结果初步反映了神经元集群中的复杂相位关系和信息传递动力学特性, 表明了神经元同步在大脑的信息处理过程中发挥重要作用. 特别地, 对耦合神经元系统来说, 由于有峰放电和簇放电两种放电模式, 因此耦合神经元的放电同步又可分为峰放电同步和簇放电同步两大类. 从本质上说, 峰放电同步对应着快变量的节律同步, 而簇放电同步对应着慢变量的节律同步, 后者在神经信息编码和传导中起着主要作用. 下面简单回顾神经元的几种重要同步类型的基本概念和判别方法.

3.1.1 完全同步

混沌系统的完全同步是指开始在不同位置的两个恒等的混沌系统在耦合参数的变化下, 经过足够长的时间后, 系统的轨道能够完全重合. 完全同步现象的发生与轨道的初始点选取无关, 但依赖于耦合强度的大小. 动力系统的稳定性理论是研究耦合系统同步的理论基础. 耦合系统完全同步的判断可以转化为同步状态的稳定性问题来研究. 一般是通过研究同步差或者在同步流形处的线性化系统的零解渐近稳定性给出实现同步的条件. Pecora 和 Carrol^[130,131] 提出了主稳定性函数 (master stability function) 判别法, 这是适用于对称和非对称耦合系统同步的一般性判别准则. 这个准则必须依赖数值计算得到最大条件 Lyapunov 指数或 Floquet 乘子. 对于有噪声的耦合系统而言, 需要计算噪声系统的条件 Lyapunov 指数以判别耦合系统的随机完全同步^[132]. 还有依赖于构造 Lyapunov 函数去判别同步的理论方法, 所得结果比较保守, 所以一般得到达到同步的耦合强度比较大. 在时滞耦合出现的情况下, 同步差所满足的线性化系统变为无穷维动力系统. 虽然这时计算全部 Lyapunov 指数已是不可能的, 但是我们仍可以计算它的极大条件 Lyapunov 指数. 这是因为同步稳定性仅仅依赖于极大条件 Lyapunov 指数, 所以时滞耦合的系统也可以借助极大条件 Lyapunov 指数来讨论同步问题^[133,134].

3.1.2 相位同步

相位同步 (锁相或锁频) 概念最早是由 Rosenblum^[135] 提出的, 指两个耦合的系统或有周期外力激励的单个系统, 当它们在时间连续变化时, 相位 ϕ (或频率) 保持一致 (即 $n\phi_1 \approx m\phi_2$), 或相位差 (或频率差) 保持恒定 (即 $|\Delta\phi(t)| =$

$|n\phi_1 - m\phi_2| < c$, c 为常数), 而振幅保持混沌样振荡状态 (即振幅不相关). 通过选取适当的相位函数和平均频率, 我们可借助于理论分析或数值模拟来判别相位同步.

通常我们关心 $n = m = 1$ 的情形, 即 1 : 1 锁相问题. 特别地, 若两个神经元的相位差的最大值 $\max|\Delta\phi(t)| < 2\pi$, 则说明达到同步后, 当其中一个神经元产生动作电位, 在其下一次动作电位产生前另一个神经元也会产生动作电位, 即两个神经元几乎同时产生动作电位, 此时相位同步实际上就是峰同步^[136]. 对于受到外界周期激励的系统, 其在外界激励的频率和幅度的相平面上的锁频区域形成舌头状, 因此又被称为 Arnold 舌头, 它可刻画不同模式的锁频区域.

3.1.3 簇同步

簇放电是神经元的主要放电模式, 具有十分丰富的动力学行为. 近年来, 神经网络上的簇同步现象逐步受到人们的关注, 普遍认为簇放电同步在神经信息传递和神经临床医学有很重要的作用. 簇放电同步考虑的是放电脉冲的簇的节律同步, 只涉及慢变量的同步, 因此是一种广义同步. 目前, 对于单个神经元的簇放电机理以及它在神经生理过程中所扮演的重要角色, 人们已经有了初步的认识. 但是对于耦合簇放电神经网络的行为, 以及它们在学习、认知、运动控制等重要生理行为中所起的作用, 并没有得到清晰的规律, 对神经元系统的簇放电和簇同步的研究还不够.

神经元模型都是多尺度系统, 包括和脉冲放电过程有关的快变量以及与静息态转迁有关的慢变量. 由于慢变量变化对脉冲放电过程的适当调控作用, 就会导致神经元的簇放电现象. 这里以 HR 神经元模型为例, 利用快-慢动力学分析对神经元的簇放电行为加以说明.

神经元的 Hindmarsh-Rose(HR) 模型由下列方程组描述

$$\begin{aligned} \dot{x} &= y - ax^3 + bx^2 - z + I \\ \dot{y} &= c - dx^2 - y \\ \dot{z} &= r[s(x - x_0) - z] \end{aligned} \quad (1)$$

其中 x 表示动作电位, y 描述从放电状态恢复的过程, z 表示慢适应电流, I 表示外界激励电流, 其他参数均取为常数, 其中 r 为小量, 使得方程 (1) 是典型的“快-慢”动力学系统. 由于 (x, y) 的变化比

z 快得多, 因此头两个方程构成“快子系统”, 最后一个为“慢子系统”. 我们可以采用时间尺度分离的方法, 将慢变量 z 看作“快子系统”的慢变控制参量, 对其动力学行为进行定性分析. 取参数值为 $a = 1.0, b = 3.0, c = 1.0, d = 5.0, r = 0.006, s = 4.0, I = 0$ 及 $x_0 = -1.6$, 可以得到二维快子系统的分岔图如图 16 所示. M_{eq} 表示快子系统的平衡点曲线 (实线为稳定分支, 虚线为不稳定分支), 其上的 z_{sn}^1 和 z_{sn}^2 是两个鞍结分岔点; 快子系统在 $z < 0$ 的区域还存在一个超临界 Hopf 分岔点 (图中没有画出), 由它产生的稳定极限环 M_{LC}^1 在 z_{hc}^1 处和 M_{eq} 的不稳定分支发生碰撞, 形成同宿轨线而消失; z_h 是另一个超临界 Hopf 分岔点, 它产生的稳定极限环 M_{LC}^2 在 z_{hc}^2 处也因形成同宿轨线而消失. 对于快子系统, 当 z 位于 z_{hc}^1 和 z_{hc}^2 之间或 $z > z_{sn}^2$ 时可观察到的稳定状态为动作电位 x 较小的静息态; 在 z_{hc}^2 和 z_{sn}^2 之间呈双稳特性, 即放电态和静息态共存; z_{sn}^1 和 z_{hc}^1 之间也是双稳区, 此时大幅的周期性脉冲放电和静息态共存; 而在 z_{sn}^1 左端只有脉冲放电一种状态.

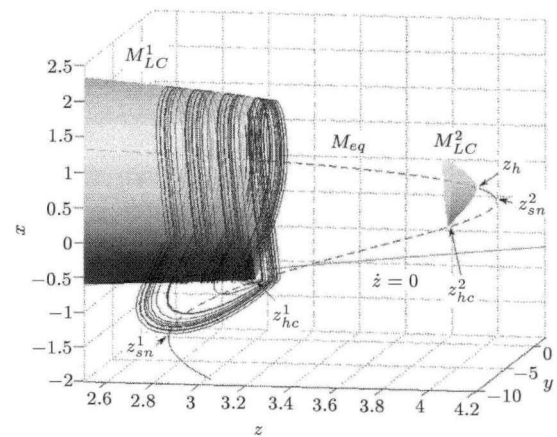


图 16 HR 模型的二维快子系统以 z 为控制参量的分岔图

此分岔图可以用来定性解释三维 HR 系统的“簇放电”机理. 图 16 中 $\dot{z} = 0$ 是方程 (1) 中第 3 式的零值线. 在该线的上方, $\dot{z} > 0$, 从而 z 值增加; 而在其下方, z 值减小. 设初始时刻系统处于 M_{LC}^1 对应的脉冲放电态. 由于 M_{LC}^1 位于 $\dot{z} = 0$ 的上方, z 将缓慢向右运动, 系统也将沿着 M_{LC}^1 形成一系列的脉冲振荡. 直到 z 增大到 z_{hc}^1 时, 由于极限环消失, 系统由放电态回落到静息态; 此时 $\dot{z} < 0$, 轨线将向左运动, 并在 z_{sn}^1 处重新跃迁

到放电状态; 如此周而复始, 形成了稳定的簇放电 (firing in bursts) 行为, 如图 17 所示.

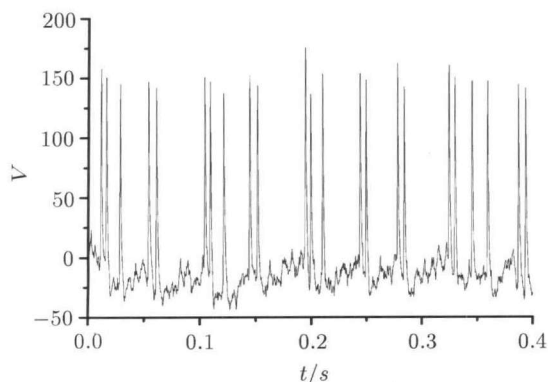


图 17 簇放电的时间历程图

注意到每个簇当中的脉冲 (spikes per burst, SPB) 数目取决于两个时间尺度: M_{LC}^1 中的脉冲振荡周期 T_s , 以及 z 在 z_{sn}^1 附近跃迁到 M_{LC}^1 后运动到 z_{hc}^1 的时间 T_z , SPB 数目近似为 T_s/T_z . 随着控制参量的变化, SPB 数目可以逐渐增加, 这种过程甚至可以导致混沌的发生. 若统计相邻脉冲之间的间隔 (称为峰峰间期, inter-spike interval, ISI) 随控制参量 I 的变化, 可以得到如图 18 所示的分岔图, 其中明显地出现经由倍周期分岔或加周期分岔通向混沌的过程. 混沌区大致位于 $2.9 < I < 3.4$. 在图 18 中给出了 $I = 3.0125$ 时三维 HR 系统的相空间轨线, 它具有混沌奇怪吸引子的特点.

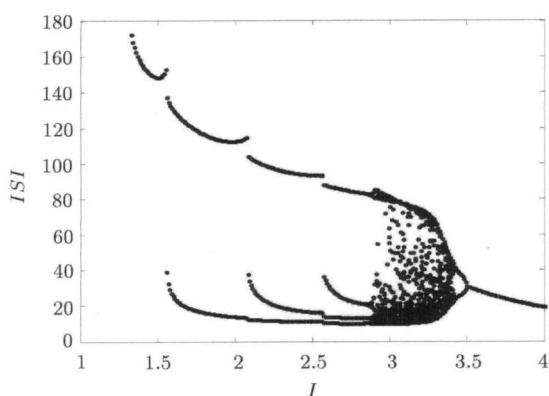


图 18 HR 模型的放电脉冲间隔分布随控制参量变化的分岔图

由于簇放电同步对应着慢变量的节律同步, 我们可以通过计算慢变量的相似函数来衡量簇同步^[136]. 在 HR 系统中, 膜电位变量 x 和恢复变量 y 是引起连续反复放电的快变量, 而慢变量 z 的作用是调节放电尖峰的产生, 导致出现簇放电模式. 因此, 我们引入慢变量的相似函数

$$S^2(z_1, z_2) = \frac{\langle (z_1(t) - z_2(t))^2 \rangle}{\sqrt{\langle z_1^2(t) \rangle \langle z_2^2(t) \rangle}}$$

来衡量簇放电同步, 其中 $\langle \cdot \rangle$ 表示对时间求平均. 根据定义, $S^2(z_1, z_2)$ 衡量慢变量 $z_1(t)$ 和 $z_2(t)$ 的时间平均差. 当此相似函数的值接近 0 时, 就可以认为达到了簇同步.

3.2 耦合神经元系统的放电同步

3.2.1 神经元耦合方式和联系形式的影响

突触是建立神经元联系的媒介物, 神经元通过突触的相互作用进行信息的传递和交流. 神经元突触耦合有两种方式: 单向耦合和双向耦合. 单向耦合的两个系统中只有一个系统受到另一个系统的作用, 而双向耦合的两个系统是互相影响的. 为了行使不同的功能, 神经元之间的联系形式是多种多样的, 有环状 (ring)、汇聚 (convergence) 和发散 (divergence) 的形式等, 如图 19 所示. 而在一个大的神经元集群中, 由于各种联系形式的共存, 这样就构成了一个小世界的神经网络. 在生物神经网络中, 神经元的类型、耦合方式、以及神经元之间的联系形式显然对放电同步活动都有重要影响. 王青云等^[137] 分别对具有抑制性和兴奋性化学突触耦合的有时滞神经元系统研究表明在有效的时滞作用下, 抑制性化学耦合的神经元的在相同步能得到提高, 而兴奋性化学耦合的神经元在时滞作用下能呈现在相和反相同步之间的转迁, 并且发现了一些不同的同步转迁现象. 王海侠等^[138] 对 4 种对称连接方式——链式、环式、星式和全局电突触耦合的神经元系统进行研究发现对于相同个数的耦合神经元系统, 神经元出现完全同步的容易程度由连接方式决定, 全局结构的连接最有利于完全同步的发生, 其次是环式结构和星式结构, 而链式结构的连接最不利于耦合神经元同步行为的发生; 对于不同耦合个数的神经元系统, 完全同步的发生不仅与连接方式有关, 还与神经元的个数有关. 郑艳红等^[139] 研究噪声环境下的 NW 小世界连接的电突触耦合神经元系统, 发现当加边概率或耦合强度足够大时, 神经元会出现混沌簇同步甚至完全同步. 而且随着加边概率或耦合强度的增大, 神经元集群在空间上越来越同步, 在时间上更具有协同性.

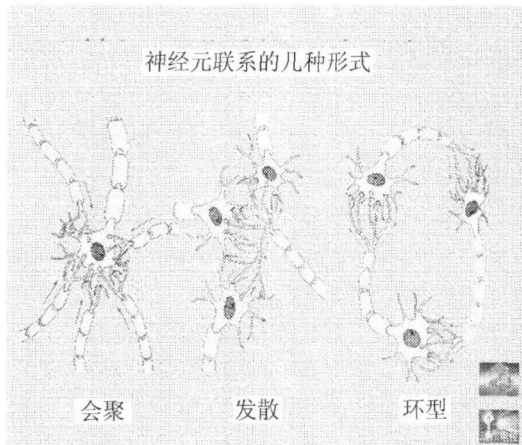


图 19 神经元联系的几种形式: 汇聚、发散、环型

3.2.2 时滞因素的影响

由于神经信号传输速度的有限性和突触中神经递质释放过程的延迟性, 在耦合神经元系统中时滞是普遍存在的, 因此时滞对神经网络的非线性动力学行为影响引起了广泛关注. 时滞耦合振子系统的同步是一个极为活跃的研究领域. 一方面, 人们从理论上对具有时滞耦合的振子系统的同步稳定性进行一般性的研究, 给出了网络同步的稳定性标准 [140~142]; 另一方面, 人们致力于揭示时滞在真实神经系统中的重要作用, 发现适当的时滞既能增强神经元间的同步, 也能抑制神经元间的同步, 还能诱导同步的转迁, 引发丰富的放电模式 [133,134,143,144]. 在消除病态同步方面, 时滞反馈法是一个很有有效的方案. Rosenblum 等 [145] 基于平均场的时滞反馈提出了一个抑制同步的方法. 他们对不同的耦合神经元的模型进行了数值模拟, 结果表明神经元的集体同步能得到

有效的控制, 最后从理论上分析了这种同步控制法. Hauptmann 等 [146] 提出了一种非常有效而又鲁棒性极强的同步控制法, 其基本思想是时滞反馈信号由具有不同时滞的 4 个刺激位置以空间坐标的形式实施, 并利用相振荡模型和真实的生物物理模型, 通过数值模拟测试了其方法的有效性.

这里以方程组 (1) 描述的 HR 神经元为例加以说明. 若神经元是在经过时滞 τ 后接收到来自邻近神经元的信号, 郑艳红等 [147] 研究 4 个 HR 神经元的环式耦合系统的时滞动力学行为. 作者计算了膜电位差 $\|e\|$ 的最大值 (图 20) 和相位差 $\Delta\phi(t)$ 的最大值随着耦合强度 C 的变化 (图 21), 发现与无时滞情形相比, 当时滞 $\tau=3$ 时, 耦合神经元系统不仅扩大了相位同步的存在范围, 而且由近似同步转化到完全同步, 而且这表明此时时滞既能诱导出相位同步, 还能增强完全同步能力.

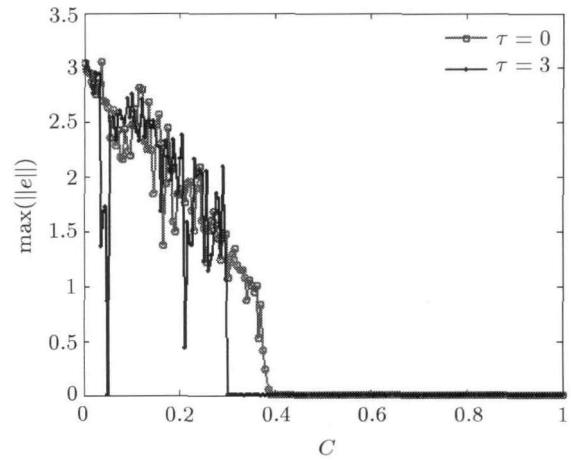


图 20 无时滞 ($\tau=0$) 和具有时滞 ($\tau=3$) 时, 最大膜电位差 $\|e\|$ 随耦合强度 C 的变化

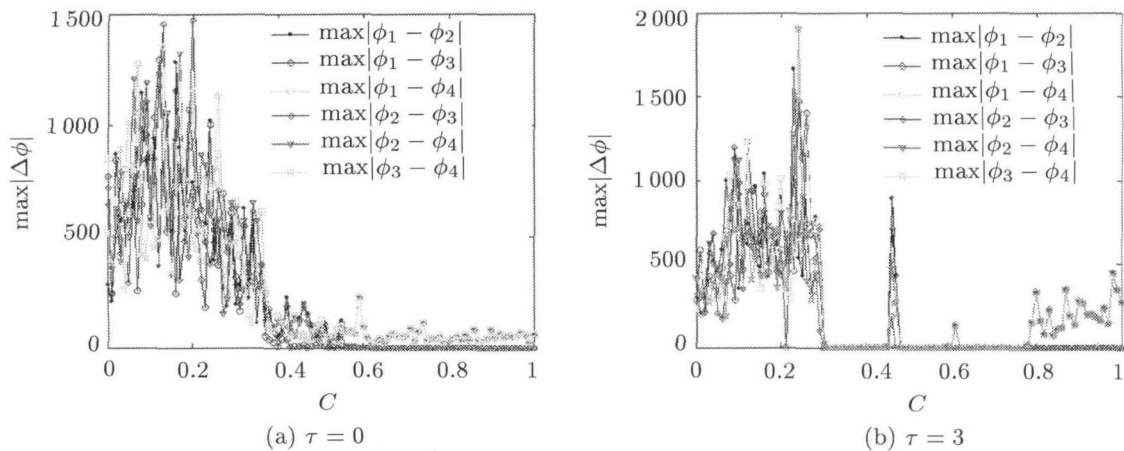


图 21 神经元间的相位差的最大值随耦合强度 C 的变化

3.2.3 噪声的影响

真实的神经系统总是处在内外噪声共存的环境中. 神经元处在一个复杂的内部环境和外部环境中, 受到各种不同形式、不同强度的内部、外部刺激, 因而其输出具有一定的随机性. 神经元对刺激的响应主要是通过细胞膜内外离子的运动, 进而调制膜内外电压差的变化来反映的^[148]. 由于外界刺激的随机性和神经元内禀随机性, 使得神经元的响应也具有随机性. 神经元的噪声来源有以下几个方面^[149~151]. 首先, 神经元所处在的热环境导致的热噪声和神经递质随机释放导致的噪声, 这种噪声即为高斯型白噪声. 其次, 神经元细胞膜离子通道打开(或关闭)的随机性而引起的噪声, 即当离子通道打开时, 带电离子就流过细胞膜, 引起动作电位的变化. 通道打开(或关闭)的随机涨落是通道噪声的来源, 这种噪声通常是系统的内部噪声. 再次, 神经元除了电压控制的电压门外, 神经元树突上也有配体门突触接受器. 化学作用于神经元树突配体门突触接受器上刺激而引起的噪声, 称为突触噪声, 这种噪声通常是外噪声. 由此可见神经元的噪声主要来源于分子热涨落、神经递质的随机释放、离子通道的随机切换和突触流的随机输入等. 神经元在各种外界刺激和噪声作用下的响应性质和规律, 是人们很感兴趣的内容. 诸多国内外学者发现神经元可以在噪声条

件下通过随机共振或随机白共振机制产生整数倍节律放电, 表明噪声在神经元系统放电编码活动中有着重要的影响^[152~157]. 生物神经网络系统中存在的内外噪声也会严重地影响神经元的同步动力学行为, 例如噪声会诱发完全同步和相位同步^[158,159].

考虑两个接受相同的 Gauss 白噪声激励 $\xi(t)$ 的耦合全同 HR 神经元, 其方程如下:

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= y_1 - ax_1^3 + bx_1^2 - z_1 + I + C(x_2 - x_1) + \xi(t) \\ \dot{x}_2 &= y_2 - ax_2^3 + bx_2^2 - z_2 + I + C(x_1 - x_2) + \xi(t) \\ \dot{y}_j &= c - dx_j^2 - y_j \\ \dot{z}_j &= r(s(x_j - x_0) - z_j), \quad j = 1, 2 \end{aligned} \quad (2)$$

这里参数 a, b, c, d, r, s, x_0 取值与方程(1)一样. 分别选取 $I = 1.0, 1.31, 1.4, 4.0$ 和 3.0 作为静息态、阈下振荡、周期 1 簇放电、周期 1 峰放电以及混沌放电的代表来进行数值计算. 将最大条件李雅普诺夫指数 λ_1^c 和平均同步差 $\langle e \rangle$ 作为噪声强度 D 的函数进行计算, 结果由图 22 给出. λ_1^c 在噪声强度的临界值处由正变负, 同步差也就会等于零, 超过此临界值后神经元达到完全同步. 对于相位同步也有类似的结果.

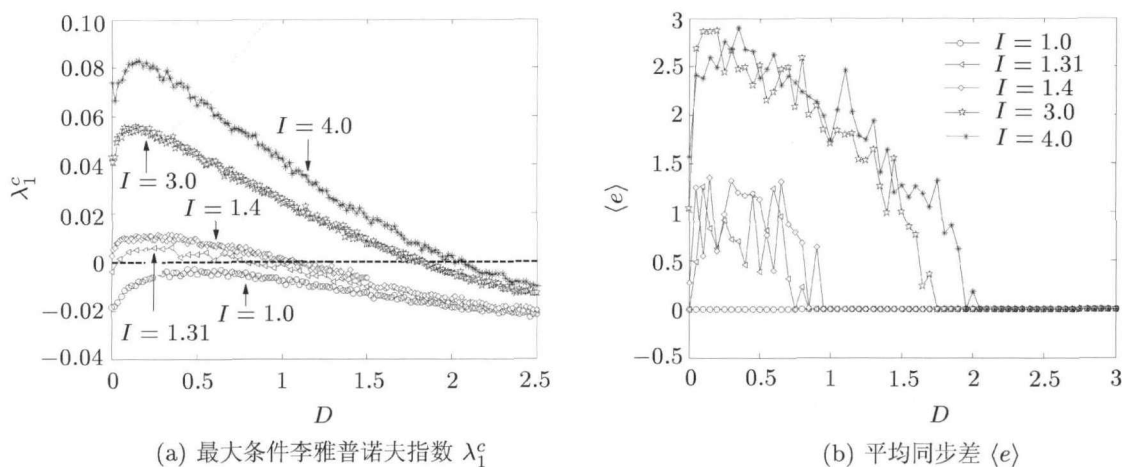


图 22 HR 神经元中当 $I = 1.31, 1.4, 3.0, 4.0$ 时 λ_1^c 和 $\langle e \rangle$ 关于噪声强度 D 的变化图^[132]

最后考虑耦合对随机神经元系统的影响. 分别取 $C = 0, 0.1, 0.2$ 时, 外界直流激励 $I \in [1.0, 4.0]$, 用同样的方法计算神经元实现完全同步所需的噪声强度临界值, 其结果在图 23 中给出.

由图 23 可见, 不管是在无耦合还是弱耦合的情况下, 达到完全同步所需的噪声强度临界值

随着外界直流激励的增加而增大, 这就说明了处于静息态的神经元比放电的神经元容易产生同步, 而簇放电的神经元比峰放电的神经元更容易实现完全同步. 此外, 在没有噪声情况下因耦合强度太弱而无法达到同步的耦合神经元, 在加入噪声的作用下会实现完全同步, 这说明噪声增强了耦合

的作用. 对于不同的耦合强度, 两个神经元达到完全同步所需要的噪声强度的临界值不同: 随着耦合强度的增加, 噪声强度的临界值降低, 这说明耦合增强了神经元对噪声的敏感度. 由此可知, 噪声和耦合作用在神经元的完全同步中起着相互补充的作用.

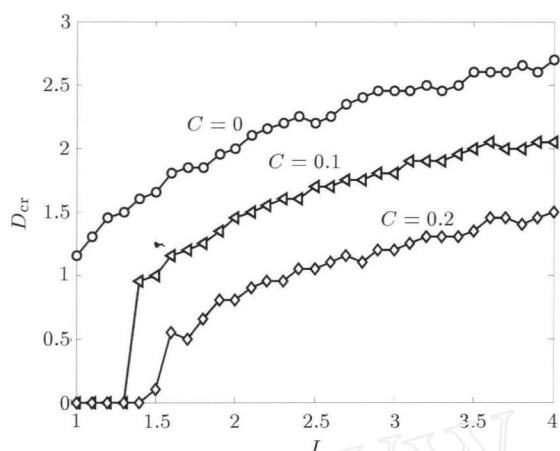


图 23 对于不同的耦合强度 C , 两个 HR 神经元达到完全同步所需噪声强度临界值 D_{cr} 关于外界激励 I 的变化图

3.3 耦合神经网络系统的时空模式

近年的研究发现真实的神经网络不能单纯地用规则或随机性描述, 而是兼具小世界效应和无标度性质, 因此研究复杂网络结构特性对神经动力学规律的影响具有重要理论意义和实际价值^[160]. 现有研究表明大脑是个小世界网络^[161]. Eguiluz 等人使用功能性磁共振成像 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 提取大规模的人脑功能性网络并对其进行研究, 显示功能性网络连接的度分布和连接的概率都是无标度的, 且具有小的特征路径长度和大的聚类系数等明显的小世界网络 (small-world network) 特征. 这反映了关于大脑的重要功能性信息, 为研究脑的动力学行为提供了一个新的开端^[162]. 小世界网络的同步不仅依赖于它们的结构参数, 也取决于它们的耦合类型^[163]. 研究发现通过兴奋性突触耦合的非全同 HH 小世界网络具有相干振子, 能产生快的系统响应^[164], 而对用修正的 HH 模型刻画的全同神经元, 神经元间随机加边会大大增强网络的空间同步和相干性^[165]. 在小世界连接的非均匀激发介质中形成的有规则波形的斑图 (如螺旋波) 能抗拒非均匀性的破坏作用, 这在完全规则连接或完全随机连接的给定的非均匀介质中是不可能的^[166]. 此外网络拓扑随机数的增加会导致出现时间相干和空间

同步增强的现象. 空间同步会随着特征路径长度的缩短而增强, 放电频率会随着聚类系数的减少而增加^[167]. 非线性系统中噪声有时可以起着建设性的作用, 例如能增强有序性和相干性, 或者引起系统性能的改善^[168,169], 因此研究噪声强度对神经系统的空间动力学的影响是很重要的. 对空间延展的神经网络, 研究结果表明存在最优的噪声强度使得系统出现漂亮的环形波, 这意味着噪声能诱导出空间有序性^[170~172]. 环式化学耦合的神经网络的研究发现神经元间有序的簇同步和复杂的传播现象, 而且在某一噪声强度下, 有序的簇同步会转化为峰同步^[173]. 对格子结构的神经网络的研究表明, 存在一个优化的噪声强度使得网络的空间模式呈现极大的共振结构^[174,175]. 与此同时, 还发现长距离耦合的引入可以破坏有序的时空斑图结构^[176].

由此可见, 生物神经网络复杂的拓扑结构 (尤其是小世界特性) 和动态特性必然导致其时空动力学的复杂性, 而噪声还会诱导出确定性神经网络系统不具有的时空动力学行为, 包括随机共振、相关共振和时空斑图等.

作为例子, 考查下列由耦合 HR 神经元以加边方式生成的 Neuman-Watts 小世界网络系统^[177]

$$\begin{aligned} \dot{x}_i &= y_i - ax_i^3 + bx_i^2 - z_i + I + C \sum_j A_{ij}(x_j - x_i) \\ \dot{y}_i &= c - dx_i^2 - y_i \\ \dot{z}_i &= r[s(x_i - x_0) - z_i] \end{aligned} \quad (3)$$

其中包含 N 个结点, 近邻为 2 的规则链上随机增加 M 条不重复的长程边. A 为连接矩阵, 若神经元 i 和 j 之间有连接, 则 $A_{ij} = 1$, 否则 $A_{ij} = 0$. 选取参量 $I = 3.0125$ 使得单个 HR 神经元处于混沌区域, 耦合强度 $C = 0.1$, 神经元个数 $N = 60$, 图 24 显示了该系统的时空演化行为. 定义 $p = 2M/N(N-1)$ 为随机边占网络中总边数的比例, 从左至右: $p = 0, 0.015, 0.075, 0.2, 0.275$. 在规则的网络上, 系统呈时空混沌行为. 但随着随机长程关联数目的增加, 神经元之间的同步明显增强, 并且在 p 达到一定值时 ($p = 0.075$), 系统呈现“簇同步”状态: 此时每个神经元的簇放电过程几乎同时产生和消失, 但每个簇内部的脉冲在各个神经元之间却并不同步. 在簇同步过程中, 每个神经元的 SPB 数目几乎是相同的, 从而在时间上也表现出很好的周期性, 而整个系统也表现出很好的时空规则性. 若神经元之间的连边数进一步增加, 则簇同步会失去稳

定性, 神经元向完全同步的混沌状态转变. 下面对上述时空动力学行为再作一些量化分析.

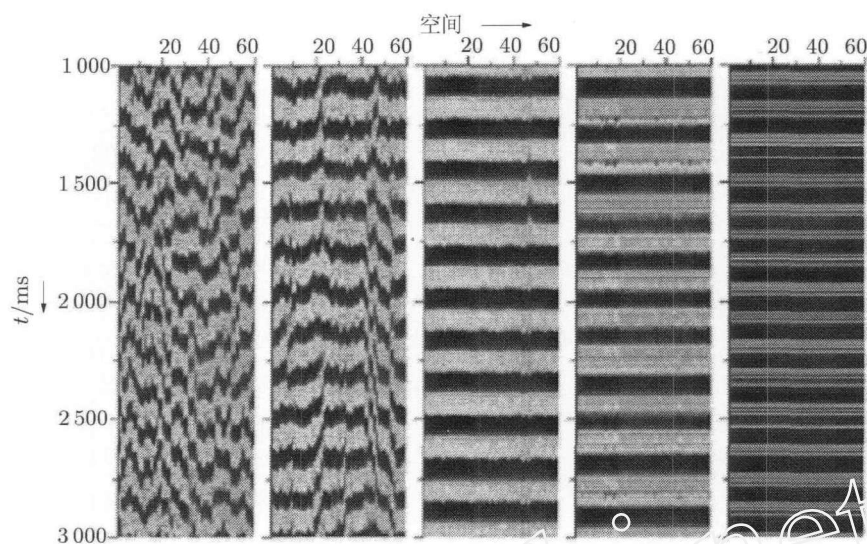


图 24 耦合 HR 神经元小世界网络上的时空演化^[177]

一方面, 为了定量表征图 24 中所示斑图的时间规则性, 可以定义如下的特征相关时间 τ

$$\tau = [\langle \tau_i \rangle], \tau_i = \frac{1}{T} \int_0^T c_i^2(s) ds \quad (4)$$

其中 $[\cdot]$ 表示对网络求平均 (对给定 q 值, 可以有很多的网络实现方式), $\langle \cdot \rangle$ 表示对所有的神经元求平均, T 为足够长的一段稳态时间, 而 $c_i(s)$ 为第 i 个神经元动作电位 $x_i(t)$ 的自相关函数, 定义为

$$c_i(s) = \frac{\overline{\tilde{x}_i(0) \tilde{x}_i(s)}}{\overline{\tilde{x}_i^2(0)}} \quad (5)$$

此处上横线表示系综平均, 实际计算中常用时间平均来代替.

另一方面, 为了刻画神经元在空间上的同步, 可以定义如下的方差量 σ

$$\sigma = [\langle \sigma(t) \rangle] \quad (6)$$

$$\sigma(t) = \sqrt{\frac{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i^2(t) - \left[\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i(t) \right]^2}{N-1}}$$

此处 $[\cdot]$ 仍表示对不同网络求平均, 而 $\langle \cdot \rangle$ 表示对时间求平均. σ 的物理意义是显而易见的, 当达到完全同步时, $\sigma = 0$.

τ 和 σ 随网络拓扑结构的变化如图 25 所示, 可以看到 τ 有明显的极值, 极大值处对应于“簇同步”状态, 而 σ 随网络连边数 p 的增加而单调减少.

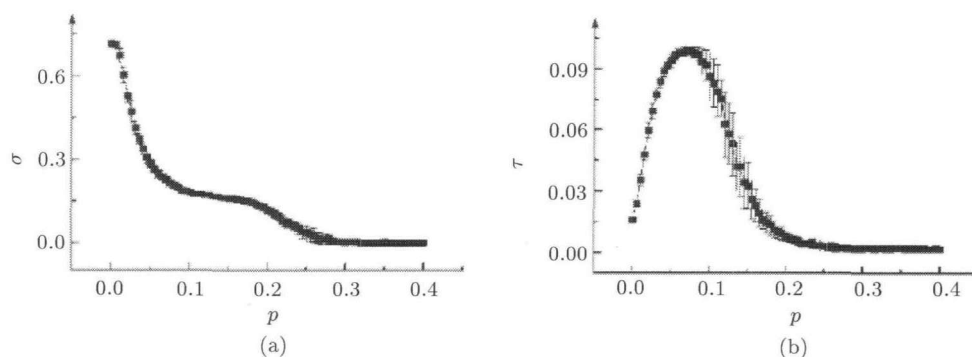


图 25 小世界 HR 网络中同步方差 σ 和特征相关时间 τ 随网络连边数 p 的变化

进一步研究表明, 若固定网络的拓扑结构, 增加耦合强度值, 也可以观察到从时空混沌态经“簇同步”状态而至完全同步态的过程. 仔细观

察可以发现不同参数条件下的簇同步态之间仍有差别, 这可以通过快-慢动力学进行机理性的分析. 进一步研究发现, 在簇放电的转迁过程中,

神经元的“度”起到关键的作用。所得结果揭示了耦合簇放电神经网络的一个重要性质：只要神经元有足够多的随机连接 ($k > k_c$)，则即使单个神经元的行为完全是不规则甚至是混沌的，耦合体系也可能产生完全有规则节律的同步输出 [178]。这可能与大脑信息处理中所谓的“中心模式发生器 (central pattern generator)”的工作机理有关。

下面考虑在前面的 NW 小世界 HR 神经元系统 (3) 中加入弱噪声作用 [139]。取神经元个数 $N = 32$ ，会发现随着加边概率的增大，神经网络

会出现簇同步，甚至几乎完全同步，如图 26 所示，其中的 k 表示神经元编号， $k = 1, \dots, N$ 。当 $p = 0$ (即网络没有加边，是规则环式结构) 时，噪声对网络有很大的影响。比如，当噪声强度 $D = 0.01$ ，耦合强度 $C = 5$ 时，放电脉冲随时间演化沿着某个空间方向传播，但当噪声强度增加到 0.05 时，放电脉冲沿着相反的方向传播如图 27 所示。这是因为两个最近邻的神经元以几乎固定的相位差放电，也就是神经元间相位锁定，相应地就导致混沌簇同步沿倾斜方向的行波传播。

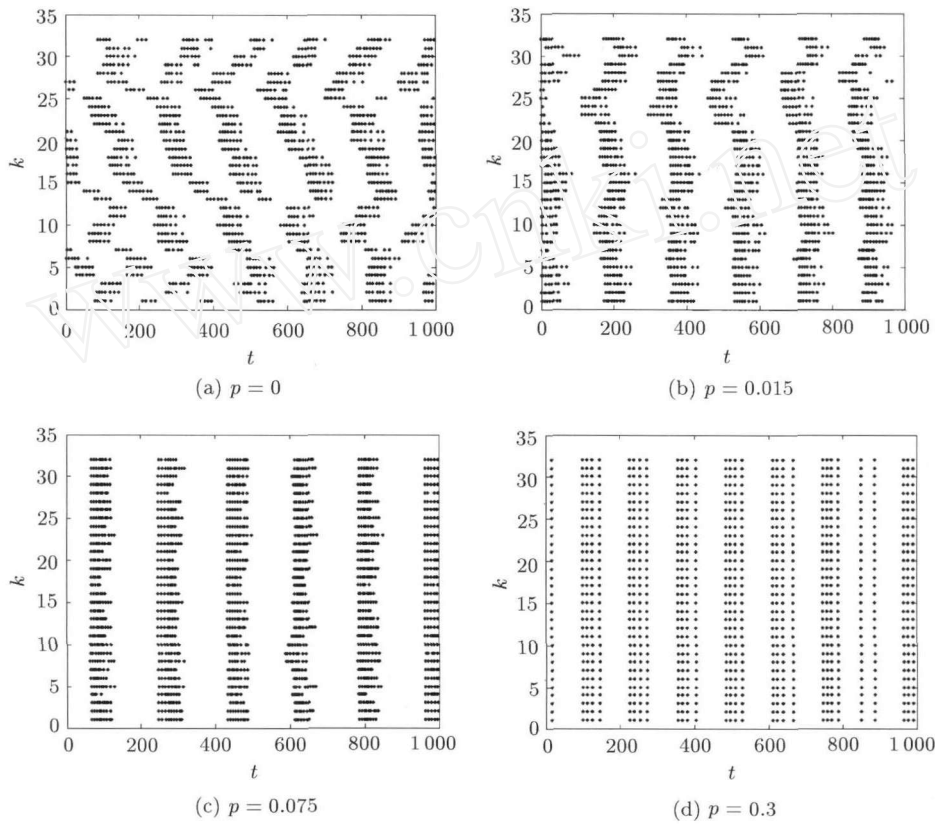


图 26 NW 小世界神经网络的时空斑图。这里 $I = 3.0, D = 0.0005, C = 0.1, N = 32$

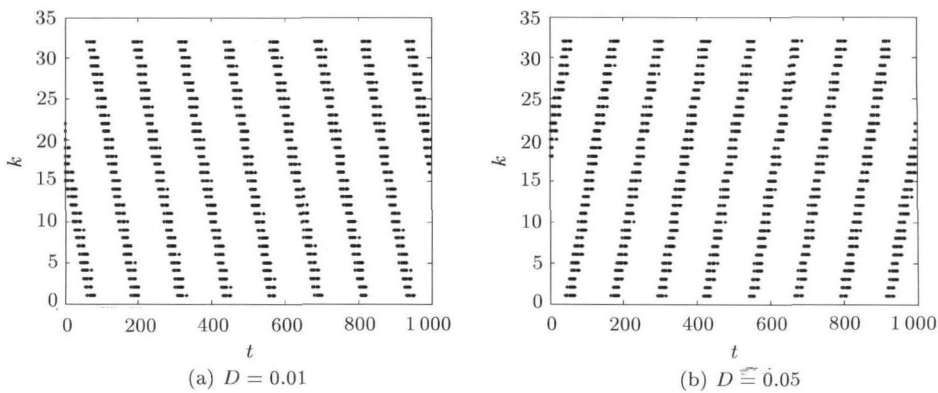


图 27 环式耦合神经网络的时空放电斑图。这里 $I = 3.0, C = 5, N = 32$

总之,就噪声和时滞对神经元系统的同步和随机共振等非线性动力学行为的研究而言,现有工作主要集中于单个或简单耦合的神经元系统.对大量复杂神经元系统的时空同步和时空模式的动力学特性的研究还尚处于萌芽阶段,有很多的问题值得从理论上进一步的研究,特别是不同网络(如小世界网络和无标度网络)的拓扑结构如何影响耦合神经元的同步和时空动力学的问题.只有把真实神经元网络的各种同步活动以及时空结构研究清楚,我们才能更好地理解神经系统是如何整合和传递信息的,以便探索神经信息在神经系统中的传递的奥秘.

4 大脑联合皮层的功能和动力学

大脑皮层由感觉皮层、运动皮层和联合皮层组成.感觉皮层包括视皮层、听皮层、躯体感觉皮层、嗅觉皮层和味觉皮层;运动皮层包括初级运动区、运动前区和辅助运动区.联合皮层包括顶叶、颞叶和前额叶联合皮层.联合皮层被认为在脑的高级功能中起关键性作用.它不参与纯感觉或运动功能,而是接受来自感觉皮层的信息并对其进行整合,然后再将信息传到运动皮层,控制行为.大脑联合皮层是中枢神经系统成熟最晚的结构,在脑的高级功能中起关键作用.近 10 年来,系统神经科学家做了大量漂亮的工作,把神经元的放电活动与实验动物的认知行为联系起来,真正开始探究行为的脑机制.

大脑联合皮层具有典型的 6 层结构,是中枢神经系统成熟得最晚的结构.顶叶联合皮层参与空间知觉、触觉和眼球运动控制;颞叶联合皮层参与形状知觉和面貌认知;前额叶联合皮层参与注意力调节、抉择、工作记忆和情感人格等.值得一提的是,前额叶联合皮层位于大脑新皮层的最前方,(在人类)占整个人脑皮层面积的 29% 左右;具有发达的第 IV 层,有着丰富的皮层及皮层下纤维联系.这些都决定了其功能上的复杂性.科学家们通过大量的神经心理学、神经生理学和各种成像(如 fMRI)研究来阐明大脑联合皮层的功能.

这里介绍如何建立有关的生物物理模型,研究大脑联合皮层(如顶叶和前额叶)神经微回路(neuronal micro-circuitry)中典型的神经元放电活动,阐明大脑工作记忆(working memory)和抉择过程(decision making)的神经元和突触动力学机制及网络结构特征等.

4.1 工作记忆

工作记忆是指人或动物在进行某种复杂的认知任务操作(如思维、推理、行为的计划与组织等)时,大脑能实时地短暂维持、整合和处理信息的神经过程,是大脑的重要认知功能之一.工作记忆可分为空间和物体工作记忆^[179],分别负责对空间位置和物体知觉的记忆.研究空间工作记忆的典型行为模型是(眼动)延缓反应任务:人们发现前额叶皮层主沟区神经元在延缓期的持续放电代表着对空间信息的记忆.另一方面,在延缓样本匹配任务中,前额叶皮层下凸部神经元在延缓期的持续放电代表着对物体特征信息的记忆.

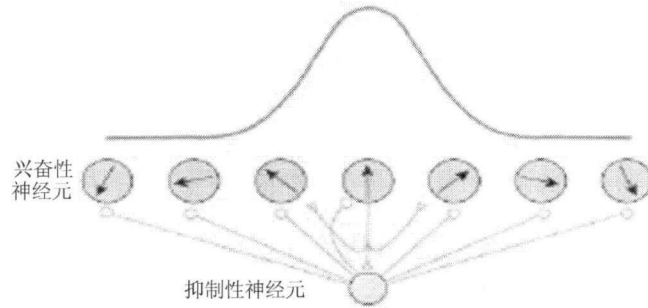
在上述神经生理学研究,记录的往往只是单个神经元的放电活动.那么,它的神经机制是什么呢?工作记忆中,神经元的自激发持续放电活动可长达 10s,比神经元和突触的时间常数(数十毫秒)大几个数量级.因此,人们通常认为持续放电活动是神经元集体行为的反映,是通过神经元间回返性(recurrent)突触连接而实现的(其特征是含有反馈环,即从神经元 A 到 B,再直接或通过其它神经元间接地回到 A)^[180].这样,在刺激撤除后神经回路中仍存在不衰减的兴奋波,叫做回想(reverberation).在前额叶皮层背外侧部(dorsolateral prefrontal cortex)的第 II~III 层,锥体神经元之间存在典型的水平突触连接,为回返性回路提供了解剖基础.

下面以图 28 的空间工作记忆的回返性神经网络模型(recurrent network model for spatial working memory)为例,说明如何通过构建真实脑的生物物理模型,研究神经回路(neural circuit)的动力学,进而阐明工作记忆可能的神经元和突触动力学机制^[181].

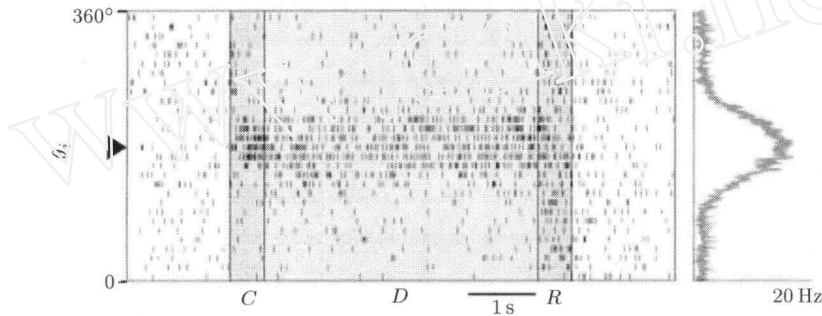
为研究神经回路,需要知道神经元与突触的内禀特性以及回路结构和网络连接的统计特征.图 28(a)的神经微回路(neural microcircuit)由两类细胞组成:兴奋性的锥体神经元(Exc)和抑制性的中间神经元(Inh).因此,通过化学突触,存在着 E-E、E-I、I-E 和 I-I 连接.每个锥体神经元都有一个最敏感的运动方向(θ_i),即当运动方向沿 θ_i 时,它的放电频率最大.假定 θ_i 均匀分布在 $0^\circ \sim 360^\circ$ 之间,则可以把锥体神经元看成均匀分布在一个圆柱面上,这正是大脑皮层中典型的柱状结构^[179].这样的模型称为环式模型.假定兴奋性神经元之间的突触连接强度随它们最敏感运动

方向的距离增大而减少. 可以用漏电整合后放电 (leaky integrate-and-fire, LIF) 的模型来描述神经元的放电行为, 并考虑真实的突触 (NMDA、AMPA、GABA_A 受体) 的动力学过程. 这样, 就可以用耦合

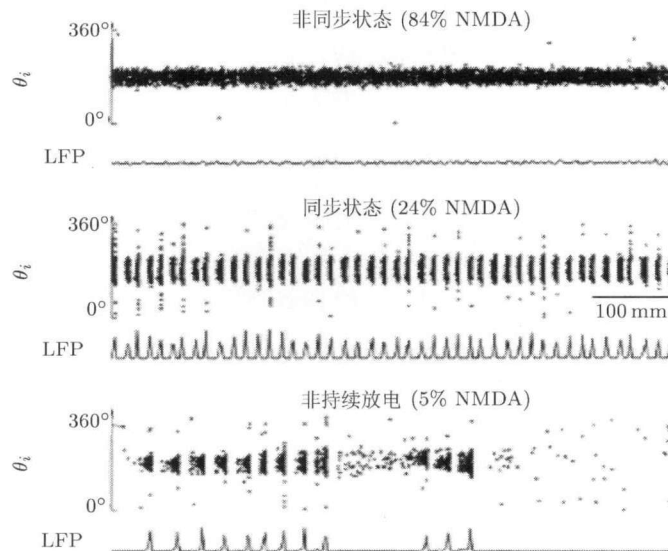
非线性微分方程组 (动力系统) 作为图 28(a) 的神经回路的动力学模型. 在工作记忆系统中, “动力学吸引子” 描述神经元的持续放电活动, 即动力系统 (如神经网络) 的稳定工作状态.



(a) 神经微回路结构示意图



(b) 在一次实验过程中的神经回路的不同时空放电图案. 它们分别描述神经元的自发放电、外加刺激 (C) 和刺激消失后的延缓期 (D)、反应期 (R) 内的放电活动、自发放电. 神经元按其运动敏感方向排列, 右侧曲线描绘的是神经元在延缓期 (delay period) 的平均放电频率; 单峰的位置表明刺激方向 [180]



(c) NMDA 受体在工作记忆中的重要性. 描述在延缓期神经回路的时空放电图案 (上图) 和 AMPA 受体通道门变量平均值 (局域场电位, 下图) 的随时变化. 随着 NMDA 受体介导的电流占兴奋性电流的比例减少, 网络出现局部同步振荡, 直至当 NMDA 电流所占的比例小于 5% 时, 网络不能维持对刺激方向的记忆 [181]

图 28 空间工作记忆的回返性神经网络模型

工作记忆任务是这样设计的^[182]: 猴注视显示器中央光点 X, 然后一方块光斑在围绕“X”的外周位置(在 0° 到 360° 间每隔 45° 分布的 8 个位置中的任一个)上闪烁 0.5s (暗示期), 接着是 4s 的延缓期, 最后“X”点消失, 触发猴移动眼睛, 把目光移到暗示期内光斑出现过的外周位点上. 正确反应后, 猴得到奖励.

图 28(b) 描述了在一次实验过程中神经回路的放电活动. 没有外界刺激时, 神经元低频自发放电(几个 Hz). 当刺激加上后, 最敏感方向在刺激方向的神经元被激发, 产生高频放电(而其它神经元仍保持低频放电); 回荡于这些神经元间的突触兴奋就会足够强, 驱动这群神经元离开自发放电态. 将刺激撤去, 在延缓期里那些高频率放电的神经元维持持续放电活动, 更高的放电频率产生更强的回返性突触兴奋, 因而能在刺激消失后维持其持续放电态(几十 Hz), 从而产生刺激选择性的记忆态. 在反应期, 所有的神经元都产生高频放电; 随后, 神经元回到自发放电态. 如果给所有的神经元以兴奋性刺激, 则所有的神经元也都回到自发放电态. 因此, 自发放电态和记忆态分别代表不同的吸引子(这时都没有外界刺激), 并可通过短暂的输入相互转化. 这一模型准确地重复了眼动延缓反应任务中神经元的典型放电活动.

上述回路能产生选择性的持续放电活动是因为: (1) 兴奋性的回返突触电流主要由 NMDA 受体介导; (2) 强的抑制性突触连接. AMPA 受体、NMDA 受体和 GABA_A 受体介导的突触电流的时间常数分别为 2ms、50~100ms 和 10ms. 从非线性动力系统理论可知, 如果负反馈比正反馈慢, 具有强回返性环路的网络容易不稳定. 确实, 如果兴奋主要由 AMPA 受体介导, 网络会不稳定(见图 28(c)); 这时 AMPA 与 GABA_A 受体的相互作用导致快速的网络振荡, 甚至会破坏网络的记忆功能. 相反, 如果兴奋性回返是慢过程, 由 NMDA 受体介导, 那么工作记忆功能就是十分稳定的. 因此, 本模型预言了 NMDA 受体在工作记忆中应该起重要的作用.

另一方面, 大量的兴奋性必须被抑制性平衡和控制. 强的抑制性才会导致“竞争获胜”(winner-take-all), 从而产生选择性的持续放电活动, 保持对刺激的记忆. 此外, 维持记忆的一个关键方面是抗干扰: 当与行为相关的信息在大脑内保持时, 无关

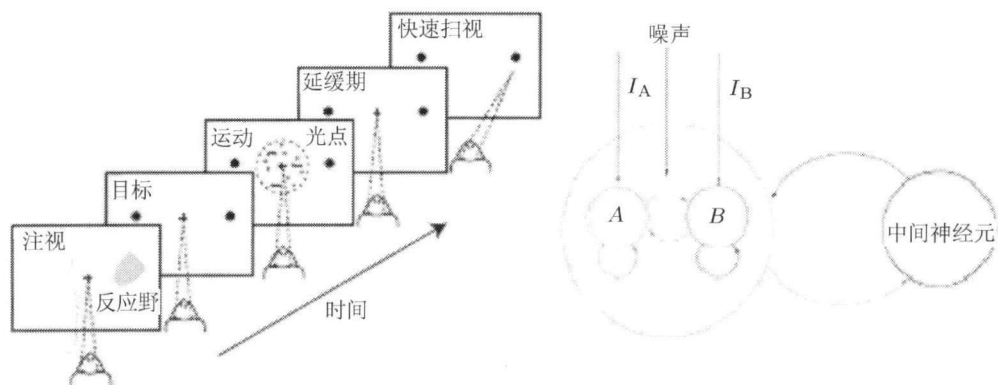
的感觉刺激应该不能进入工作记忆系统. 强抑制性能使模型系统抵制干扰信息^[183].

4.2 感觉抉择

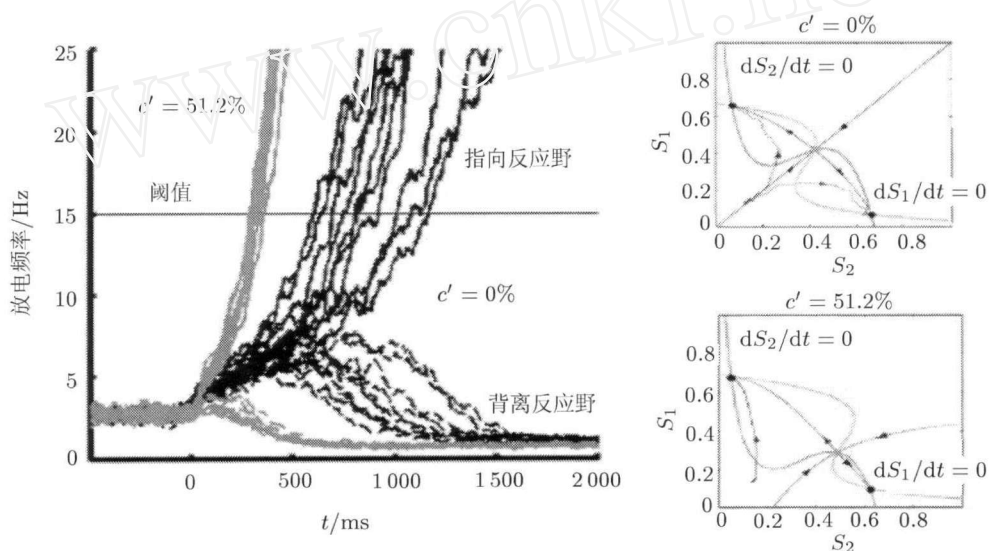
实际上, 前额叶和顶叶皮层不仅参与工作记忆, 而且在其它认知功能(如抉择、选择性注意和行为控制)中也起着重要的作用. 近 10 多年来, 人们开始结合神经心理学和神经生理学的方法, 探索简单感觉抉择过程的神经机制^[184]. 以视觉运动为例, 目前主要有 3 种类型的抉择实验: (1) 判断某物体是否在某处出现. (2) 在一群运动光点图案中, 一部分光点相干地朝同一方向运动, 而其余光点则随机地向各个方向运动; 猴子必须判断相干运动的方向(比如左或右), 并通过眼球的扫视运动(saccade)来报告被感知的方向. 这就是有两个选项的强制选择任务(two-alternative forced-choice discrimination task). (3) 同样面对上述运动光点图案, 猴子必须准确地判断相干运动的方向, 而不是简单区分左与右. 在后两类任务中, 都涉及如何对感觉信号进行整合, 形成抉择信号, 再触发特定的行为反应(快速眼动). 这里着重介绍第 2 类抉择过程的神经机制.

研究表明, 最初用来描述物体工作记忆的网络模型也可用来描述抉择过程^[185,186]. 图 29 给出了对某个抉择过程进行计算机模拟的结果^[187]. 在运动图案中, 只有一定比例(称为相干度)的光点沿相同的方向运动, 其余光点的运动方向是随机的. 我们可通过改变相干度(0%~100%), 来控制任务的难易程度. 图 29(a) 左侧是抉择任务的示意图. 每次实验开始, 猴注视显示器中央光点, 然后在显示器上出现两个目标物体, 一个在所要记录的顶内沟外侧区(lateral intraparietal cortex, LIP)神经元的反应野内, 另一个在相对的另一侧. 700ms 后, 给猴以视觉信号: 在位于中央光点处的一环内, 一部分光点在相干地运动(指向目标物体中的某一个), 其余光点则随机地向各个方向运动. 1~2s 后, 运动图像消失, 但要求猴必须一直注视中央光点; 0.5~2s 后, 中央光点消失, 提示猴根据光点相干运动的方向, 移动眼睛到两个目标物体中的某一个. 正确反应后, 猴得到奖励. 另一方面, 在视觉刺激信号和眼动反应之间没有延缓期, 猴可以在任何时刻(对刺激的时间也没有限制)移动眼到两个目标物体中的某一个. 图 29(a) 右侧是基于物体工作记忆模型的神经回路模型的示意图. 这里有

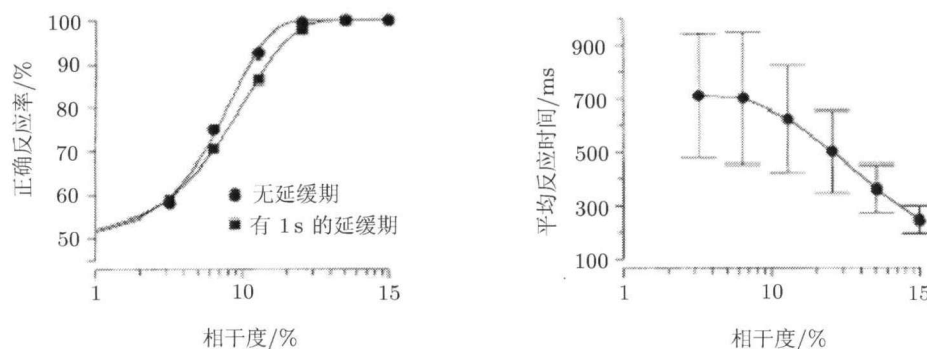
3 个兴奋性的神经元群, 其中两个分别负责选择向左或向右的方向, 它们的瞬时平均放电频率分别记为 r_1 和 r_2 , 另一个神经元群对方向是非特意敏感的. 还有抑制性的中间神经元.



(a) 左图是抉择任务的示意图 [187]. 右图是基于物体工作记忆模型的神经回路模型的示意图 [185]



(b) 左图是 r_1 (实线) 和 r_2 (虚线) 的时间历程图. 右侧两张图是在相空间描述抉择过程 [186]



(c) 左图是神经网络的正确反应率; 右图是平均反应时间与相干度的关系 [185]

图 29 有两个选项的强制选择任务的神经网络模型

在实验中, 仅靠观察单个 LIP 神经元的放电行为, 就可以预知猴的眼动方向. 在猴观察运动图像时, 当未来眼动方向指向或背离其反应野方向时, LIP 神经元的放电频率会渐进增加或减小, 而且其变化的快慢与光点运动的相干度呈正向关联. 在延缓期, 神经元能持续放电, 直到猴做出行为反应. 这表明 LIP 神经元首先对运动方向信号进行整合, 然后形成抉择信号, 并一直“在线”保持住这信号. 这种信号既不是单纯的感觉信号, 也不是单纯的运动信号, 而是既能反映运动相干度又能决定将来眼动方向的抉择信号. 如果视觉刺激信号和眼动反应之间没有延缓期, 当神经元的放电频率足够高, 就能产生快速眼动. 图 29(b) 就描述了在后一种情况下神经元的放电活动, 与实验观测结果相吻合. 左图描述 r_1 和 r_2 随时间变化的曲线. 当 r_1 和 r_2 中的某一个先达到阈值时, 就认为形成了一个抉择信号, 相对应的方向即为眼动方向, 也决定了其反应时间. 对 0% 相干度运动, 反应时间较长, 而且其变化幅度大; 对 51.2% 相干度运动, 反应时间短, 相对集中. 此外, 神经回路正确反应率和平均反应时间, 与神经心理学实验观测结果相一致 (见图 29(c)). 这表明, 回返性神经网络模型抓住了抉择过程神经机制的一些本质特征.

在本模型中, 通过 NMDA 受体介导的缓慢响应过程实现对感觉信号的整合; 如果引入更多的 AMPA 受体, 则平均反应时间会减少, 但正确率显著下降. 如果兴奋性与网络中的强抑制性相互作用, 可以实现分类选择; 如果抑制性较弱, 则反应时间会变慢, 甚至无法形成抉择. 因此, 能实现分类抉择功能的回路同样要求兴奋性的突触电流主要为 NMDA 受体介导和强的抑制性突触连接.

最近, Liu 等^[188] 提出基于空间工作记忆模型的神经回路模型, 很好地描述了上述几类抉择过程. 值得注意的是, 环模型还被用来研究注意调控^[189] 和空间导向系统^[190] 等.

本节主要介绍了在神经微回路水平上研究工作记忆和抉择过程的神经元和突触动力学机制. 这一层次非常适合填补在网络水平上的功能研究与分子水平上的生物物理机制研究之间的空白, 也是模型与实验密切相互作用的理想层次.

人们发现, 在回返性的突触连接网络中, 如果兴奋性突触电流主要为 NMDA 受体介导和存在强的抑制性突触连接, 则网络能实现工作记忆、抉择、注意等功能. 这些研究提示, 大脑联合皮层可能用相同的神经元和突触机制以及网络结构来实现不同的功能, 既能实现对信息的内部表征, 又能完成对认知过程的动力学计算. 这些模型研

究不仅能准确地重复并解释验证观测结果, 而且提出了不少可供实验检测的理论预言, 比如阻断 NMDA 受体, 可导致大脑认知功能障碍等. 此外, 这些研究提出了一个新颖的理论框架, 可以用来研究一大类认知过程.

5 结束语

长期以来, 人们对于神经生理现象的研究主要依靠实验结果的直观描述, 沿用传统的观点和方法进行统计分析, 难以建立全面深入的规律性认识. 随着新型的电生理技术和分子生物学方法的出现, 在神经生理实验方面已经积累了十分丰富的实际资料, 使得人们对神经系统的生理结构和功能有了丰富的认识, 但是对神经系统的动力学行为和认知能力的本质认识还远远不够. 现在人们已经越来越深刻地意识到神经科学问题的复杂性, 重视“理论、计算和实验相结合”的研究模式, 从而神经系统的数理建模、理论分析和数值模拟的重要性日益突出, 人们需要创造性地运用非线性动力系统和复杂网络的概念、理论和方法开展研究. 与此同时, 对神经系统的复杂非线性行为的跨学科交叉领域研究, 也必将推动生物智能控制、仿生力学和机器人、计算机科学技术、网络科学技术、神经生理学和神经医学等的发展, 具有广阔的应用前景.

生物神经网络系统具有丰富的动力学行为和深刻的生理意义, 提出了一系列新的问题需要进一步深入研究, 为人们更好地理解神经科学奠定坚实的理论基础. 以往多数神经网络研究是针对人工神经网络进行的, 其中的神经元性质和连接方式带有很大的为人因素, 与生物神经网络的特点距离很远. 今后如何结合真实的生物神经网络特点开展研究, 是揭示脑网络的信息处理过程的关键. 目前关于神经网络系统的动力学的研究虽然有了很大的发展, 但是多数是针对人工神经网络系统进行的, 与真实生物神经系统的生理特点和功能的距离很远. 因此, 如何结合真实的生物神经网络开展研究, 是揭示脑复杂网络的信息处理过程的关键. 在此对今后的研究提出几点展望:

(1) 目前的神经网络的同步研究主要集中在完全同步问题, 对于与神经系统的生理功能密切联系的相位同步、簇同步、集群同步等的研究很少, 神经元间的去同步化机制尚有待于进一步探讨. 至于神经元网络系统的整体时空动力学行为则更少涉及. 这些都是很值得深入开展研究的问题.

(2) 目前考虑较多的是神经元间的电耦合, 但实际上神经元间是同时通过电突触和化学突触交流信息的, 它们在整个网络表现的协同节律中起着补充作用, 因此对化学突触的机理和作用要进行深入研究. 此外, 在集群活动中抑制性神经元和兴奋性神经元都能引起不同的动力学性质, 故应对这两种类型的神经元都加以研究.

(3) 很多神经网络建模中大多数连接方式没有考虑空间距离. 在大脑的神经网络里空间距离连接意味着很高的能量消耗. 所以现实模型应该考虑空间限制. 同时需要发展现实的神经元连接模型, 包括解剖连接 (考虑空间限制) 和功能性连接 (考虑信息交换和整合). 此外大多考虑对称和无权连接矩阵, 而实际上加权的和非对称的矩阵耦合在神经元动力学中的作用更合理.

(4) 目前考虑的基本上是不依赖时间的连接方式. 而实际上, 大脑连接是由神经元的性质变化或通过突触可塑性来调节的. 比如长期记忆与脑皮层神经元间连接强度的变化有关. 因此要求计算模型能用于研究神经动力系统的如何受时变连接方式的影响.

(5) 时滞和噪声是真实生物神经网络中不可忽略的重要因素, 目前的研究还很初步, 继续深入研究它们对神经网络系统的动力学行为的影响是十分必要的.

(6) 构建真实脑的生物物理模型, 结合对系统动力学行为的描述来阐明脑功能的神经元、突触动力学和网络结构机制, 包括工作记忆、学习、注意和抉择等. 相关的神经元 (网络) 可以表现出非常丰富的动力学特征. 这是当前计算神经科学最为活跃的方向之一, 成为研究大脑功能的重要方法和手段.

参考文献

- Bear M F, Connors B, Paradiso M. Neuroscience: Exploring the Brain. Lippincott: Williams & Wilkins, 2006
- Byrne J H, Roberts J L. From Molecules to Networks: An Introduction to Cellular and Molecular. Beijing: Academic Press, 2003
- Koch C, Segev I. Methods in Neuronal Modeling: From Ions to Networks. Massachusetts: MIT Press, 1998
- Naundorf B, Wolf F, Volgushev M. Hodgkin and Huxley model still standing? *Nature*, 2007, 445: E2~E3
- Abbott L F, Regehr W G. Synaptic computation. *Nature*, 2004, 431: 796~803
- Segev I. What do dendrites and their synapses tell the neuron? *J Neurophysiol*, 2006, 95: 1295~1297
- London M, Segev I. Conducting synaptic music in dendrites. *Nat Neurosci*. 2004, 7(9): 904~905
- London M, Häusser M. Dendritic computation. *Annual Review of Neuroscience*, 2005, 28: 503~532
- Augustine G J, Santamaria F, Tanaka K. Local calcium signaling in neurons. *Neuron*, 2003, 40, 331~346
- Watanabe S, Hong M, Lasser-Ross N, et al. Modulation of calcium wave propagation in the dendrites and to the soma of rat hippocampal pyramidal neurons. *J Physiol*, 2006, 575(2): 455~468
- Churchland P S, Sejnowski T J. The Computational Brain. Massachusetts: MIT Press, 1992
- De Schutter E. Computational Neuroscience – Realistic Modeling for Experimentalists. CRC Press, 2000
- http://www.scholarpedia.org/article/Encyclopedia_of_computational_neuroscience
- <http://senselab.med.yale.edu/modeldb/>
- Traub R D, Contreras D, Cunningham M, et al. A single-column thalamocortical network model exhibiting gamma oscillations, sleep spindles and epileptogenic bursts. *J Neurophysiol*, 2005, 93(3): 2194~2232
- Roth A, Häusser M. Compartmental models of rat cerebellar Purkinje cells based on simultaneous somatic and dendritic patch-clamp recordings. *J Physiol*, 2001, 535: 445~472
- De Schutter E, Bower J M. An active membrane model of the cerebellar Purkinje cell. I. Simulation of current clamps in slice. *Journal of Neurophysiology*, 1994, 71: 375~400
- De Schutter E, Bower J M. An active membrane model of the cerebellar Purkinje cell: II. Simulation of synaptic responses. *Journal of Neurophysiology*, 1994, 71: 401~419
- Maex R, De Schutter E. Synchronization of Golgi and granule cell firing in a detailed network model of the cerebellar granule cell layer. *Journal of Neurophysiology*, 1998, 80: 2521~2537
- Nenadic Z, Ghosh B J, Ulinski P. Propagating waves in visual cortex: a large-scale model of turtle visual cortex. *Journal of Computational Neuroscience*, 2003, 14: 161~184
- Rotstein H G, Pervouchine D D, Acker C D, et al. Slow and fast inhibition and an h-current interact to create a theta rhythm in a model of CA1 interneuron network. *J Neurophysiol*, 2005, 94: 1509~1518
- Geurts F J, De Schutter E, Dieudonné S. Unraveling the cerebellar cortex: cytology and cellular physiology of large-sized interneurons in the granular layer. *The Cerebellum*, 2003, 2(4): 290~299
- Destexhe A, Contreras D, Steriade M. Mechanisms underlying the synchronizing action of corticothalamic feedback through inhibition of thalamic relay cells. *Journal of Neurophysiology*, 1998, 79: 999~1016
- Traub R D, Wong R K S, Miles R, et al. A model of a CA3 hippocampal pyramidal neuron incorporating voltage-clamp data on intrinsic conductances. *Journal of Neurophysiology*, 1991, 66: 635~650
- <http://www.neuron.yale.edu/neuron/>
- <http://www.genesis-sim.org/GENESIS/>
- 杨金峰. 离子通道药理学. 北京: 人民卫生出版社, 2005
- Pichon Y, Prime A E L, Benquet A E P, Tiaho A E F. Some aspects of the physiological role of ion channels in the nervous system. *Eur Biophys J*, 2004, 33: 211~226
- Izhikevich E M. Dynamical Systems in Neuroscience: The Geometry of Excitability and Bursting. Cambridge, MA: The MIT Press, 2007
- Hille B. Ion Channels of Excitable Membranes. Sunderland, MA: Sinauer Associates, Inc. 2001
- Skaugen E, Walløe L. Firing behavior in a stochastic nerve membrane model based upon the Hodgkin-Huxley equations. *Acta Physiologica Scandinavica*, 1979, 107: 343~363
- Tombola F, Pathak M, Isacoff E Y. How does voltage open an ion channel? *Annu Rev Cell Dev Biol*, 2006, 22: 23~52

- 33 Rabinovich M I, Varona P, Selverston A I, et al. Dynamical principles in neuroscience. *Reviews of modern physics*, 2006, 78(44): 1213~1265
- 34 http://www.scholarpedia.org/article/Morris-Lecar_model
- 35 http://www.scholarpedia.org/article/Plant_model
- 36 http://www.scholarpedia.org/article/Noble_model
- 37 http://www.scholarpedia.org/article/Rall_model
- 38 Sikora M A, Gottesman J, Miller R F. A computational model of the ribbon synapse. *J Neurosci Methods*, 2005, 145: 47~61
- 39 Soto G, Othmer H G. A model for a G-protein-mediated mechanism for synaptic channel modulation. *Mathematical Biosciences*, 2006, 22: 188~213
- 40 Sargsyan A R, Melkonian A A, Papatheodoropoulos C, et al. A model synapse that incorporates the properties of short- and long-term synaptic plasticity. *Neural Networks*, 2003, 16: 1161~1177
- 41 Nadkarni S, Jung P. Modeling synaptic transmission of the tripartite synapse. *Phys Biol*, 2007, 4(1):1~9
- 42 Abarbanel H D, Talathi S S, Gibb L, Rabinovich M I. Synaptic plasticity with discrete state synapses. *Physical Review E*, 2005, 72: 031914
- 43 Sung-Joo E. Lee, Yuko Hori, Jay T Groves. The synapse assembly model. *Trends in Immunology*, 2002, 23(10): 500~502
- 44 Bennett M V, Zukin R S. Electrical coupling and neuronal synchronization in the mammalian brain. *Neuron*, 2004, 41(4): 495~511
- 45 Hormuzdi S G, Filippov M A, Mitropoulou G, et al. Electrical synapses: a dynamic signaling system that shapes the activity of neuronal networks. *Biochim Biophys Acta*, 2004, 1662(1-2): 113~137
- 46 Stuart G, Spruston N, Häusser M. Dendrites. Oxford: University Press, 2008
- 47 Davie J T, Kole M H, Letzkus J J, et al. Dendritic patch-clamp recording. *Nature Protocols*, 2006, 1: 1235~1247
- 48 Migliore M, Shepherd G M. Dendritic action potentials connect distributed dendrodendritic microcircuits. *J Comput Neurosci*, 2008, 24: 207~221
- 49 Poirazi P, Brannon T, Mel B W. Pyramidal neuron as two-layer neural network. *Neuron*, 2003, 37(6): 989~999
- 50 Kath W L, Spruston N. Dichotomy of action-potential backpropagation in CA1 pyramidal neuron dendrites. *J Neurophysiol*, 2001, 86(6): 2998~3010
- 51 Mainen Z F, Joerges J, Huguenard J R, Sejnowski T J. A model of spike initiation in neocortical pyramidal neurons. *Neuron*, 1995, 15: 1427~1439
- 52 McIntyre C C, Richardson A G, Grill W M. Modeling the excitability of mammalian nerve fibers: influence of afterpotentials on the recovery cycle. *Journal of Neurophysiology*, 2002, 87(2): 995~1006
- 53 Volfvsky N, Parnas H, Segal M, et al. Geometry of dendritic spines affects calcium dynamics in hippocampal neurons: theory and experiments. *J Neurophysiol*, 1999, 82: 450~462
- 54 Holcman D, Schuss Z, Korkotian E. Calcium dynamics in dendritic spines and spine motility. *Biophys J*, 2004, 87(1): 81~91
- 55 Franks K M, Sejnowski T J. Complexity of calcium signaling in synaptic spines. *Bioessays*, 2002, 24: 1130~1144
- 56 孙大业. 细胞信号转导. 北京: 科学出版社, 2001
- 57 Shuai J W, Jung P. Optimal ion channel clustering for intracellular calcium signaling. *PNAS*, 2003, 100(2): 506~510
- 58 Sneyd J, Tsaneva-Atanasova K, Yule D I, et al. Control of calcium oscillations by membrane fluxes. *Proc Natl Acad Sci*, 2004, 101(5): 1392~1396
- 59 De Young G, Keizer J. A single-pool inositol 1, 4, 5-trisphosphate-receptor-based model for agonist-stimulated oscillations in Ca^{2+} concentration. *PNAS*, 1992, 89: 9895~9899
- 60 Falcke M, Tsimring L, Levine H. Stochastic spreading of intracellular Ca^{2+} release. *Phys Rev E*, 2000, 62: 2636~2643
- 61 Falcke M. On the role of stochastic channel behavior in intracellular Ca^{2+} dynamics. *Biophys J*, 2003, 84(1): 42~56
- 62 Chklovskii D B. Synaptic connectivity and neuronal morphology: two sides of the same coin. *Neuron*, 2004, 43(5): 609~617
- 63 Maex R, De Schutter E. Mechanism of spontaneous and self-sustained oscillations in networks connected through axo-axonal gap junctions. *European Journal of Neuroscience*, 2007, 25: 3347~3358
- 64 <http://snnap.uth.tmc.edu/>
- 65 Binzegger T, Douglas R J, Kevan A C, et al. Quantitative map of the circuit of cat primary visual cortex. *The Journal of Neuroscience*, 2004, 24(39): 8441~8453
- 66 Izhikevich E M, Edelman G M. Large-scale model of mammalian thalamocortical systems. *Pnas*, 2008, 105: 3593~3598
- 67 Marikam H. The blue brain project. *Nature Neuroscience Review*, 2006, 7: 153~160
- 68 Silberberg G, Grillner S, Fion E N, et al. Synaptic pathways in neural microcircuits. *Trends in Neurosciences*, 2005, 28(10): 541~551
- 69 Rumsey C, Abbott L F. Synaptic democracy in active dendrites. *J Neurophys*, 2006, 96: 2307~2318
- 70 Vogels T P, Rajan K, Abbott L F. Neural network dynamics. *Annu Rev Neurosci*, 2005, 28: 357~376
- 71 Kouh M, Poggio T. A canonical neural circuit for cortical nonlinear operations. *Neural Computation*, 2008, 20(6): 1427~1451
- 72 Pascual-Leone A, Amedi A, Fregni F, Merabet L B. The plastic human brain cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 2005, 28: 377~401
- 73 Buxhoeveden D P, Casanova M F, Buxhoeveden D, Way O F. The minicolumn and evolution of the brain. *Brain Behav Evol*, 2002, 60: 125~151
- 74 Kumar A, Schrader S, Aertsen A, Rotter S. The high-conductance state of cortical networks. *Neural Comput*, 2008, 20(1): 1~43
- 75 Luis C, Sergey V B, Peng S, et al. A statistically based density map method for identification and quantification of regional differences in microcolumnarity in the monkey brain. *Journal of Neuroscience Methods*, 2005, 141: 321~332
- 76 Hasselmo M, Cannon R C, Koene R A. A simulation of parahippocampal and hippocampal structures guiding spatial navigation of a virtual rat in a virtual environment: A functional framework for theta theory. In: Witter M P, Wouterlood F G, eds. *The Parahippocampal Region: Organisation and Role in Cognitive Functions*. Oxford: Oxford University Press, 2002. 139~161
- 77 Hasselmo M E, Boddeon C, Wyble B P. A proposed function for hippocampal theta rhythm: Separate phases of encoding and retrieval enhance reversal of prior learning. *Neural Computation*, 2002, 14: 793~817
- 78 Traub R D. Simulation of intrinsic bursting in CA3 hippocampal neurons. *Neuroscience*, 1982, 7(5): 1233~1242
- 79 Traub R D, Bibbig A, Fisahn A, et al. A model of gamma-frequency network oscillations induced in the rat CA3 region by carbachol in vitro. *Eur J Neurosci*, 2000, 12(11): 4093~4106
- 80 Gillies M J, Traub R D, LeBeau F E, et al. A model of atropine-resistant theta oscillations in rat hippocampal

- area CA1. *J Physiol*, 2002, 543(3): 779~793
- 81 Schmidt-Hieber C, Jonas P, Bischofberger J. Subthreshold dendritic signal processing and coincidence detection in dentate gyrus granule cells. *J Neurosci*, 2007, 27: 8430~8441
- 82 Yoshida M, Hayashi H, Tateno K, et al. Stochastic resonance in the hippocampal CA3-CA1 model: a possible memory recall mechanism. *Neural Networks*, 2002, 15: 1171~1183
- 83 Destexhe A, Sejnowski T J. Interactions between membrane conductances underlying thalamocortical slow-wave oscillations. *Physiol Rev*, 2003, 83(4): 1401~1453
- 84 Guillery R W, Sherman S M. Thalamic relay functions and their role in corticocortical communication: Generalizations from the visual system. *Neuron*, 2002, 33: 1~20
- 85 Ramcharan E J, Gnadt J W, Sherman S M. Higher-order thalamic relays burst more than first-order relays. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, 102 (34):12236~12241
- 86 Timofeev I, Bazhenov M. Mechanisms and biological role of thalamocortical oscillations (Chapter I). In: Nakao M, et al. eds. *Trends in Chronobiology Research*. New York: Nova Science Publishers, 2005. 1~47
- 87 <http://en.wikipedia.org/wiki/Cerebellum>
- 88 Shin S L, Rotter S, Aertsen A, Schutter De E. Stochastic description of complex and simple spike firing in cerebellar Purkinje cells. *European Journal of Neuroscience*, 2007, 25: 785~794
- 89 Velarde M G, Nekorkin V I, Makarov V A, et al. Clustering behavior in a three-layer system mimicking olivocerebellar dynamics. *Neural networks*, 2004, 17: 191~203
- 90 Llinas R, Leznik E, Makarenko V I. On the amazing olivocerebellar system. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2002, 978: 258~272
- 91 <http://webvision.med.utah.edu/>
- 92 Vision M D. *A Computational Investigation into the Human Representation and Processing of Visual Information*. Henry Holt and Co., 1982
- 93 Mennerick S, Zenisek D, Matthews G. Static and dynamic membrane properties of large-terminal bipolar cells from goldfish retina: experimental test of a compartment model. *J Neurophysiol*, 1997, 78: 51~62
- 94 Olstedal L, Morkve S H, Veruki M L, Hartveit E. Patch clamp investigations and compartmental modeling of rod bipolar axon terminals in an in vitro thin slice preparation of the mammalian retina. *J Neurophysiol*, 2006, 97: 1171~1187
- 95 Benison G, Keizer J, Chalupa L M, Robinson D W. Modeling temporal behavior of postnatal cat retinal ganglion cells. *J Theor Biol*, 2001, 210: 187~199
- 96 Kourennyi D E, Liu X D, Hart J, et al. Reciprocal modulation of calcium dynamics at rod and cone photoreceptor synapses by nitric oxide. *J Neurophysiol*, 2004, 92: 477~483
- 97 Liu X D, Kourennyi D E. Effects of tetraethylammonium on Kx channels and simulated light response in rod photoreceptors. *Ann Biomed Eng*, 2004, 32: 1428~1442
- 98 Publio R, Oliveira R F, Roque A C. A realistic model of rod photoreceptor for use in a retina network model. *Neurocomputing*, 2006, 69: 1020~1024
- 99 Zhang N, Beuve A, Townes-Anderson E. The Nitric Oxide-cGMP signaling pathway differentially regulates presynaptic structural plasticity in cone and rod cells. *J Neurosci*, 2005, 25(10): 2761 ~ 2770
- 100 Wang X J, Liu Y, Sanchez-Vives M V, et al. Adaptation and temporal decorrelation by single neurons in the primary visual cortex. *J Neurophysiol*, 2003, 89: 3279~3293
- 101 Heinze J, Hepp K, Martin K A. A microcircuit model of the frontal eye fields. *J Neurosci*, 2007, 27: 9341~9353
- 102 Robbins K A, Senseman D M. Extracting wave structure from biological data with application to responses in turtle visual cortex. *J Comput Neurosci*, 2004, 16: 267~298
- 103 Wang W, Campagne C, Ghosh B K, Ulinski P S. Two cortical circuits control propagating waves in visual cortex. *J Comput Neurosci*, 2005, 19: 263~289
- 104 Wang W, Luo S, Ghosh B K, Ulinski P S. Generation of the receptive fields of subpial cells in turtle visual cortex. *J Integr Neurosci*, 2006, 5: 561~593
- 105 Du X, Ghosh B K, Ulinski P. Encoding of motion targets by waves in turtle visual cortex. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2006, 53: 1688~1695
- 106 Buxhoeveden D P, Casanova M F. The minicolumn hypothesis in neuroscience. *Brain*, 2002, 125: 935~951
- 107 Carleton A, Rochefort C, Morante-Oria J, et al. Making scents of olfactory neurogenesis. *Journal of Physiology -Paris*, 2002, 96: 115~122
- 108 Mori K, Nagao H, Yoshihara Y. The olfactory bulb: coding and processing of odor molecule information. *Science*, 1999, 286: 711~715
- 109 Davison A P, Feng J, Brown E. Dendrodendritic inhibition and simulated odor responses in a detailed olfactory bulb network model. *J Neurophysiol*, 2003, 90: 1921~1935
- 110 Migliore M, Hines M L, Shepherd G M. The role of distal dendritic gap junctions in synchronization of mitral cell axonal output. *J Comp Neurosci*, 2005, 18: 151~161
- 111 Chen W R, Shen G Y, Shepherd G M, et al. Multiple modes of action-potential initiation and propagation in mitral cell primary dendrite. *J Neurophysiol*, 2002, 88: 2755~2764
- 112 Kandel E R, Schwartz J H, Jessel T M. *New York: Essentials of Neural Science*. McGraw-Hill Co, 1995. 591~624
- 113 Tan Q, Carney L H. A phenomenological model for the responses of auditory-nerve fibers. II. Nonlinear tuning with a frequency glide. *J Acoust Soc Am*, 2003, 114: 2007~2020
- 114 Zhang X, Heinz M G, Bruce I C, Carney L H. A phenomenological model for the responses of auditory-nerve fibers: I. Nonlinear tuning with compression and suppression. *J Acoust Soc Am*, 2001, 109: 648~670
- 115 Bendor D A, Wang X. Differential neural coding of acoustic flutter within primate auditory cortex. *Nature Neuroscience*, 2007, 10: 763~771
- 116 White J A, Ziv I, Cleary L J, et al. The role of interneurons in controlling the tail-withdrawal reflex in Aplysia: a network model. *J Neurophysiol*, 1993, 70: 1777~1786
- 117 Antzoulatos E G, Byrne J H. Long-term sensitization training produces spike narrowing in aplysia sensory neurons. *J Neurosci*, 2007, 27: 676~683
- 118 Proekt A, Jing J, Weiss K R. Multiple contributions of an input-representing neuron to the dynamics of the Aplysia feeding network. *J Neurophysiol*, 2007, 97: 3046~3056
- 119 Selverston A I, Russell D F, Miller J P, King D G. The stomatogastric nervous system: Structure and function of a small neural network. *Prog Neurobiol*, 1976, 7: 215~290
- 120 Ronald M, Harris-Warrick E M, Allen I S, Maurice M, eds. *Dynamic Biological Networks: The Stomatogastric Nervous System*. Cambridge: MIT Press, 1992
- 121 Harris-Warrick E M, Johnson B R, Stomatogastric Ganglion. In: Kiehn O, ed. *Encyclopedia of Neuroscience*. New York: Springer-Verlag, 2007
- 122 Selverston A I. A neural infrastructure for rhythmic motor patterns. *Cell Mol Neurobiol*, 2005, 25: 223~244
- 123 Grillner S. From ion channel to network and behavior: modeling and biological experiments in interaction neuroimaging. *Journal of Computational Neuroscience*, 1998, 5(2): 121~140

- 124 Ekeberg Ö, Grillner S, Lansner A. The neural control of fish swimming studied through numerical simulations. *Adaptive Behavior*, 1995, 3: 363~384
- 125 Li Z P, Lewis A, Scarpetta S. Mathematical analysis and simulation of the neural circuit for locomotion in lamprey. *Phys Rev Lett*, 2004, 92: 198106
- 126 Grillner S, Wallen P. Cellular bases of a vertebrate locomotor system-steering intersegment and segmental coordination and sensory control. *Brain Research Reviews*, 2002, 40: 92~106
- 127 Mesulam M. From sensation to cognition. *Brain*, 1998, 121: 1013~1052
- 128 Pikovsky A, Rosenblum M, Kurths J. Synchronization: A Universal Concept in Nonlinear Sciences. Cambridge: Cambridge University Press, 2001
- 129 Boccaletti S, Kurths J, Osipov G, et al. The synchronization of chaotic systems. *Phys Rep*, 2002, 366: 1~101
- 130 Pecora L, Carroll T. Master stability functions for synchronized coupled systems. *Physical Review Letters*, 1998, 80: 2109~2112
- 131 Pecora L, Carroll T, Johnson G, et al. Synchronization stability in coupled oscillator arrays: Solution for arbitrary configurations. *Int J Bifurcation Chaos*, 2000, 10: 273~290
- 132 Shi X, Lu Q. Coherence resonance and synchronization of Hindmarsh-Rose neurons with noise. *Chinese Physics*, 2005, 14: 1088~1094
- 133 Dhamala M, Jirsa V, Ding M. Enhancement of neural synchrony by time delay. *Physical Review Letters*, 2004, 92: 074104
- 134 Rossoni E, Chen Y, Ding M, et al. Stability of synchronous oscillations in a system of Hodgkin-Huxley neurons with delayed diffusive and pulsed coupling. *Physical Review E*, 2005, 71: 061904
- 135 Rosenblum M, Pikovsky A, Kurths J. Phase synchronization of chaotic oscillators. *Physical Review Letters*, 1996, 76: 1804~1807
- 136 Shi X, Lu Q S. Rhythm synchronization of coupled neurons with temporal coding scheme. *Chinese Physics Letters*, 2007, 24: 636~639
- 137 Wang Q Y, Lu Q S. Time delay enhanced synchronization and regularization in two coupled chaotic ML neurons. *Chin Phys Lett*, 2005, 22: 543~546
- 138 Wang H X, Lu Q S, Wang Q Y. Complete synchronization in coupled chaotic HR neurons with symmetric coupling schemes. *Chin Phys Lett*, 2005, 22: 2173~2175
- 139 Zheng Y H, Lu Q S. Spatiotemporal patterns and chaotic burst synchronization in a small-world neuronal network. *Physica A*, 2008, 387: 3719~3728
- 140 Li C, Xu H, Liao X, et al. Synchronization in small-world oscillator networks with coupling delays. *Physica A*, 2004, 335: 359~364
- 141 Li C, Chen G. Synchronization in general complex dynamical networks with coupling delays. *Physica A*, 2004, 343: 263~278
- 142 Wang Q Y, Chen G R, Lu Q S, Hao F. Novel criteria of synchronization stability in complex networks with coupling delays. *Physica A*, 378: 527~536
- 143 Wang Q Y, Lu Q S. Time delay-enhanced synchronization and regularization in two coupled chaotic neurons. *Chinese Physics Letters*, 2005, 22: 543~546
- 144 Kye W, Choi M, Kurdoglyan M, et al. Synchronization of chaotic oscillators due to common delay time modulation. *Physical Review E*, 2004, 70: 046211
- 145 Rosenblum M, Pikovsky A. Delayed feedback control of collective synchrony: An approach to suppression of pathological brain rhythms. *Physical Review E*, 2004, 70: 041904
- 146 Hauptmann C, Popovych O, Tass P. Delayed feedback control of synchronization in locally coupled neuronal networks. *Neurocomputing*, 2005, 65: 759~767
- 147 郑艳红, 陆启韶. 时滞影响下的环式耦合混沌神经元同步. *动力学与控制学报*, 2008, 3: 97~101
- 148 寿天德. *神经生物学*. 北京: 高等教育出版社, 2001
- 149 Jung P, Mayer-Kress G. Spatiotemporal stochastic resonance in excitable media. *Physical Review Letters*, 1995, 74: 2130~2133
- 150 Arai K, Yoshimura K, Mizutani S. Dynamical origin of deterministic stochastic resonance. *Physical Review E*, 2001, 65: 015202
- 151 Mercik S, Weron K. Stochastic origins of the long-range correlations of ionic current fluctuations in membrane channels. *Physical Review E*, 2001, 63: 051910
- 152 Douglass J, Wilkens L, Pantazelou E, et al. Noise enhancement of information transfer in crayfish mechanoreceptors by stochastic resonance. *Nature*, 1993, 365: 337~340
- 153 Longtin A. Autonomous stochastic resonance in bursting neurons. *Physical Review E*, 1997, 55: 868~876
- 154 Ren W, Hu S, Zhang B, et al. Period-adding bifurcation with chaos in the interspike intervals generated by an experimental neural pacemaker. *Int J Bifur Chaos*, 1997, 7: 1857~1872
- 155 Xu J, Gong Y F, Ren W, et al. Propagation of periodic and chaotic action potential trains along nerve fibers. *Physica D*, 1997, 100: 212~224
- 156 Gong Y F, Xu J X, Ren W, et al. Determining the degree of chaos from analysis of ISI time series in the nervous system: a comparison between correlation dimension and nonlinear forecasting methods. *Biological Cybernetics*, 1998, 78: 159~165
- 157 Li L, Gu H G, Yang M H, et al. A series of bifurcation scenarios in the firing transitions in an experimental neural pacemaker. *Int J Bifur Chaos*, 2004, 14: 1813~1817
- 158 Zhou C, Kurths J. Noise-induced phase synchronization and synchronization transitions in chaotic oscillators. *Physical Review Letters*, 2002, 88: 230602
- 159 He D, Shi P, Stone L. Noise-induced synchronization in realistic models. *Physical Review E*, 2003, 67: 027201
- 160 赵明, 汪秉宏, 蒋品群等. 复杂网络上动力系统同步的研究进展. *物理学进展*, 2005, 25: 273~295
- 161 Bassett D, Bullmore E. Small-world brain networks. *The Neuroscientist*, 2006, 12: 512~523
- 162 Eguíluz V, Chialvo D, Cecchi G, et al. Scale-free brain functional networks. *Physical Review Letters*, 2005, 94: 018102
- 163 Hasegawa H. Synchronizations in small-world networks of spiking neurons: Diffusive versus sigmoid couplings. *Physical Review E*, 2005, 72: 056139
- 164 Lago-Fernández L, Huerta R, Corbacho F, et al. Fast response and temporal coherent oscillations in small-world networks. *Physical Review Letters*, 2000, 84: 2758~2761
- 165 Gong Y, Xu B, Xu Q, et al. Ordering spatiotemporal chaos in complex thermosensitive neuron networks. *Physical Review E*, 2006, 73: 046137
- 166 He D, Hu G, Zhan M, et al. Pattern formation of spiral waves in an inhomogeneous medium with small-world connections. *Physical Review E*, 2002, 65: 055204
- 167 Kwon O, Moon H. Coherence resonance in small-world networks of excitable cells. *Physics Letters A*, 2002, 298: 319~324
- 168 Pikovsky A, Kurths J. Coherence resonance in a noise-driven excitable system. *Physical Review Letters*, 1997, 78: 775~778
- 169 Zorzano M, Vázquez L. Emergence of synchronous oscillations in neural networks excited by noise. *Physica D*,

- 2003, 179: 105~114
- 170 Wang Q Y, Lu Q S, Chen G R. Spatio-temporal patterns in a square-lattice Hodgkin-Huxley neural network. *The European Physical Journal B*, 2006, 54: 255~261
- 171 Perc M. Spatial coherence resonance in excitable media. *Physical Review E*, 2005, 72: 016207
- 172 Perc M. Thoughts out of noise. *European Journal of Physics*, 2006, 27: 451~460
- 173 Wang Q Y, Lu Q S, Chen G R. Ordered bursting synchronization and complex wave propagation in a ring neuronal network. *Physica A*, 2007, 374: 869~878
- 174 Perc M. Spatial coherence resonance in neuronal media with discrete local dynamics. *Chaos, Solitons and Fractals*, 2007, 31: 64~69
- 175 Sun X J, Perc M, Lu Q S, Kurths J. Spatial coherence resonance on diffusive and small-world networks of Hodgkin-Huxley neurons. *Chaos*, 2008, 18: 023102
- 176 Perc M. Effects of small-world connectivity on noise-induced temporal and spatial order in neural media. *Chaos, Solitons and Fractals*, 2007, 31: 280~329
- 177 Wang M, Hou Z, Xin H. Ordering spatiotemporal chaos in complex neuron networks. *Chem Phys Chem*, 2006, 7(3): 579~582
- 178 Shen Y, Hou Z H, Xin H W. Transition to burst synchronization in coupled neuron networks. *Phys Rev E*, 2008, 77: 031920
- 179 Goldman-Rakic P S. Cellular basis of working memory. *Neuron*, 1995, 14: 477~485
- 180 Wang X J. Synaptic reverberation underlying mnemonic persistent activity. *Trends in Neurosci*, 2001, 24: 455~463
- 181 Compte A, Brunel N, Goldman-Rakic P S, Wang X J. Synaptic mechanisms and network dynamics underlying spatial working memory in a cortical network model. *Cere Cortex*, 2000, 10: 910~923
- 182 Funahashi S, Bruce C J, Goldman-Rakic P S. Mnemonic coding of visual space in the monkey's dorsolateral prefrontal cortex. *J Neurophysiol*, 1989, 61: 331~349
- 183 Compte A. Computational and in vitro studies of persistent activity: edging towards cellular and synaptic mechanisms of working memory. *Neurosci*, 2006, 139: 135~151.
- 184 Gold J I, Shadlen M N. The neural basis of decision making. *Annu Rev Neurosci*, 2007, 30: 535~576
- 185 Wang X J. Probabilistic decision making by slow reverberation in neocortical circuits. *Neuron*, 2002, 36: 955~968
- 186 Wong K F, Wang X J. A recurrent network mechanism of time integration in perceptual decisions. *J Neurosci*, 2006, 26: 1314~1328
- 187 Roitman J D, Shadlen M N. Response of neurons in the lateral intraparietal area (LIP) during a combined visual discrimination reaction time task. *J Neurosci*, 2002, 22: 9475~9489
- 188 Liu F, Wang X J. A common cortical circuit mechanism for perceptual categorical discrimination and veridical judgment. *PLoS Comput Biol*, 2008 (in press)
- 189 Ardid S, Wang X J, Compte A. An integrated micro-circuit model of attentional processing in the neocortex. *J Neurosci*, 2007, 27: 8486~8495
- 190 Song P, Wang X J. Angular path integration by moving 'hill of activity': a spiking neuron model without recurrent excitation of the head-direction system. *J Neurosci*, 2005, 25: 1002~1014

RESEARCH ON DYNAMICS AND FUNCTIONS OF BIOLOGICAL NEURAL NETWORK SYSTEMS*

LU Qishao^{1,†} LIU Shenquan² LIU Feng³ WANG Qingyun⁴ HOU Zhonghuai⁵ ZHENG Yanhong^{6,1}

¹ School of Science, Beijing University of Aeronautics and Astronautics, Beijing 100191, China

² School of Mathematical Sciences, South China University of Technology, Guangzhou 510640, China

³ Department of Physics, Nanjing University, Nanjing 210093, China

⁴ Department of Mathematics, Inner Mongolia Finance and Economics College, Huhhot 010051, China

⁵ Department of Chemical Physics, University of Science and Technology of China, Hefei 230026, China

⁶ School of Mathematics and Computer Science, Fujian Normal University, Fuzhou 350007, China

Abstract As information networks with numerous interconnected neurons, Biological nervous systems play a key role in sense, recognition and motion control of biological bodies. This paper is first concerned with physiological structures and theoretical models of neurons, brain and some biological neural networks. Then some important topics of firing and network dynamical behavior are presented, including complex firing modes of neurons, synchronization and spatiotemporal dynamics of coupled neuronal networks, network features of neuronal micro-circuitry of combined cerebral cortex and the dynamical mechanism of working memory and decision making processes etc. Finally, prospective developments are suggested.

Keywords neural network, neuron, synapse, cerebral cortex, synchrony, firing mode

* The project supported by the National Natural Science Foundation of China (10432010, 20433050, 10604028, 10702002, 10702023) and the National Key Project of Fundamental Research (2007CB814806)

† E-mail: qishaolu@buaa.edu.cn