

# 龙虾胃肠神经系统的数值分析

刘深泉<sup>1</sup>, L. Song<sup>2</sup>

(1. 华南理工大学应用数学系, 广州 510640;

2. School of Information Technology, The University of Sydney, Australia)

**摘要:** 利用抑制神经系统的 WinnerLess Competition (WLC) 模型, 通过数值方法分析 Mulloney 型龙虾胃肠神经系统神经元的电位发放, 得到胃研磨囊和幽门神经系统中各个神经元的电位发放和系统的节律变化。结果表明, 胃研磨系统内神经元的发放规律显示两侧牙齿和中间牙齿出现切断、挤压和研磨食物等状态, 幽门系统内神经元的发放规律显示幽门节律出现依次发放的三个部分。两个神经系统的数值结果, 不仅解释了龙虾胃肠神经系统中神经元电位发放与肌肉运动的关系, 而且理论再现了龙虾胃肠神经系统的节律变化和实验结果。

**关键词:** 神经系统; 胃研磨囊; 幽门; 神经元; 抑制

**中图分类号:** Q42.Q61

## 1 引言

神经系统的编码问题一直是神经科学的核心问题<sup>[1,2]</sup>, 尽管大脑内部使用的电信号系统十分简单, 但大脑神经元通过相互联结, 组成大脑的各种神经通路, 完成信息的处理、输出功能并支配机体的运转, 其机理至今了解得很少, 特别是关于大脑神经系统思维、学习过程的研究更加困难。但比较简单的神经系统<sup>[3,4]</sup>, 如包含约 30 个神经元的龙虾胃肠神经节, 其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三部分。胃研磨囊神经系统包含 11 个神经元, 内部突触主要以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整合和放大<sup>[5]</sup>。关于该系统的实验研究有大量文献, 但整个系统的理论分析较少, 尤其是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<sup>[6-8]</sup>。

最近, Rabinovich<sup>[9]</sup>提出嗅觉神经系统刺激、响应的 WLC 模型。该模型以嗅觉神经系统的相互抑制为基础, 单个神经元的电活动用 FitzHugh-Nagumo 模型来描述, 神经细胞间的电位用兴奋和抑制相联系。该模型的特性是包含单个神经元的电位发放和神经元之间的相互抑制关系, 理论模拟了神经系统电信号的传递变化过程。WLC 模型表示如下:

$$\begin{cases} \tau_1 \frac{dx_i(t)}{dt} = x_i(t) - \frac{1}{3}x_i^3(t) - y_i(t) - z_i(t)[x_i(t) - v] + 0.35 + s_i \\ \frac{dy_i(t)}{dt} = x_i(t) - by_i(t) + a \\ \tau_2 \frac{dz_i(t)}{dt} = \sum_j g_{ji}G[x_j(t)] - z_i(t) \end{cases} \quad (1)$$

方程 (1) 模拟第  $i$  个神经元的电位发放;  $x_i(t)$  代表第  $i$  个神经元的膜电位;  $y_i(t)$  表示恢复变量;  $z_i(t)$  表示神经元之间的突触抑制影响, 其变化与第  $j$  个神经元有关; 单位阶跃函数  $G(x) = 0 (x \leq 0)$  和  $G(x) = 1 (x > 0)$  模拟神经元突触间的相互联接;  $g_{ji}$  表示突触连接强度: 如果第  $j$  个神经元抑制第  $i$  个神经元, 取  $g_{ji} = 2$ , 否则  $g_{ji} = 0$ ;  $s_i \geq 0$  表示对第  $i$  个神经元的刺激,  $v$  为与抑制有关的临界参数。

WLC 描述了神经系统中神经元的电位发放, 并给出神经元之间的相互抑制关系。数值分析表明, WLC 神经系统电位发放顺序和神经元相互抑制的方向相反, 而且外界刺激只改变电位发放的开始、结束时间, 不影响电位发放顺序。噪声的影响可增加电位发放的速度, 向具有抑制关系的发放轨道添加周期性刺激, 可以激发轨道内的细胞电位发放, 特别是具有耦合关系的神经元, 模型明显显示了耦合和抑制的影响。由于 WLC 神经系统中神经

收稿日期: 2003-09-03

基金项目: 国家自然科学基金项目 (19902005), 中国 - 芬兰政府间科技合作项目 (AM1021)

通讯作者: 刘深泉, 电话: (020)87114815,

E-mail: mashqliu@scut.edu.cn

元具有丰富的电位发放特性, 较好地反映了具有抑制结构的神经系统特性, 理论表达了神经系统信息传递的空间编码和时间编码。由于龙虾神经系统中神经元之间的主要联系是抑制, 下面利用 WLC 模型分析龙虾的胃肠神经节, 将理论分析和龙虾神经系统的实验结果相比较。

## 2 胃肠神经节的结构

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<sup>[8,9]</sup>, 其内部的突触连接也有部分区别。图 1 显示 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: 1 个中间神经元 AB (anteriore burster)、2 个 PD (pyloric dilator) 神经元、8 个 PY (pyloric constrictor) 神经元以及 VD (ventricular Dilator)、LP (lateral pyloric) 和 IC (inferior Cardiac) 神经元各 1 个, 它控制幽门过滤器官的运动。胃研磨囊网络包括 11 个神经元: 2 个 LPG (lateral posterior gastric neuron) 神经元、4 个 GM (gastric mill neuron) 神经元, 以及 LG (lateral gastric neuron)、MG (median gastric neuron)、DG (dorsal gastric neuron)、AM (anterior median neuron) 和 Int1 (inter neuron 1) 神经元各 1 个, 它控制胃研磨的咀嚼节律。两个节律相互作用实现食物消化和排泄的功能<sup>[6]</sup>。

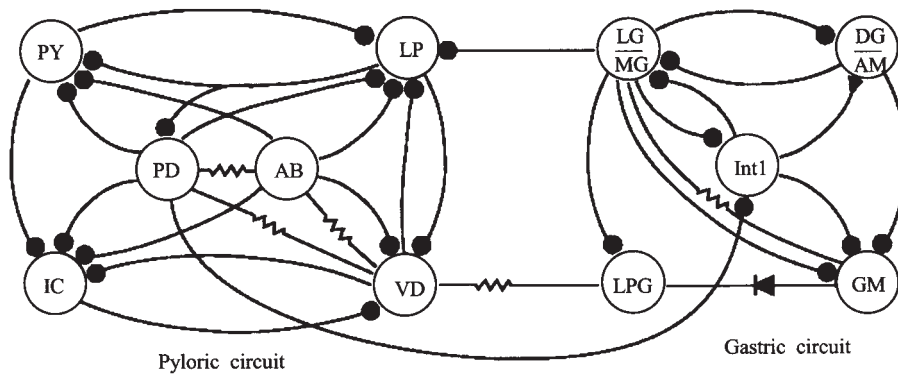


Fig.1 Stomatogastric neural structure of lobster

●—: Inhibitory synapse; —: Gap junctions; ▲—: Excitatory synapse; —◄: Rectifying junctions

胃研磨囊神经系统中的各个神经元中, LG/MG 神经元通过支配 gm5b、gm6b 和 gm9 肌肉, 控制龙虾两边的牙齿分开, 并与贲门配合, 使食物在两侧牙齿之间移动。LPG 神经元控制 gm3c 肌肉, 使两侧牙齿闭合。GM 神经元控制 gm1、gm2 和 gm3 肌肉, 使中间牙齿向前、向下移动, 刮削两侧牙齿上的食物。DG/AM 神经元控制 gm4 和 c7 肌肉, 重新放置中间牙齿的位置, 拉紧贲门。

幽门神经系统中的各个神经元中, AB 神经元是系统的起搏器, 通过耦合连接, 神经元 PD 和 AB 一起共同确定胃研磨的节律。它们强烈抑制其它神经元。它们发放时, 打开胃研磨通向幽门的瓣膜。LP 神经元首先从抑制中发放, 并导致瓣膜封闭。IC 神经元和 LP 神经元同步发放, 帮助控制瓣膜, 联合幽门肌肉。LP 同样抑制神经元 AB/PD 的发放。PY 神经元的发放使节律从抑制状态中恢

复, 它控制幽门肌肉, 移动过滤盘并分离食物, 使食物进一步消化。幽门 PD 神经元通过抑制反馈作用胃研磨神经元 Int1。VD 神经元经常和 PY 神经元同步发放, 实际意义不明。

影响胃研磨和幽门节律的因素很多, 包括外部刺激、神经元内部的相互关系等。我们在做数值分析时, 将幽门神经系统中功能相同的神经元和胃研磨中的 LG/MG 和 DG/AM 抽象为一个神经细胞, 利用 WLC 模型, 以细胞间的相互抑制结构为基础, 电耦合、激发和整合作为刺激, 数值分析胃肠神经节的节律变化。

## 3 胃肠神经节的数值分析

本文利用 WLC 模型 (1) 和图 1 的神经系统结构, 采用龙格库塔法进行数值分析。计算时间为  $t=1200$ , 步长  $h=0.01$ , 模型中的参数  $a=0.7$ 、 $b=0.8$ 、

$\tau_1=0.08$ 、 $\tau_2=3.1$ 、 $v=-1.5$ 。龙虾的系统结构中，神经元之间主要是抑制连接，网络结构出现神经元相互抑制的封闭轨道，这里的轨道是指神经元之间的突触抑制连接顺序。胃肠神经节中的神经元之间的抑制关系，在 WLC 模型中已经有很好的理论描述，对胃肠神经节中的其它关系，这里的数值分析将其看成对抑制关系的扰动。对应的理论描述如下：

(1) 耦合关系：这里采用动作电位的耦合来描述。例如图 1 中神经元 AB 和神经元 PD 具有耦合关系，对神经元 AB，它受到神经元 PD 的耦合作用，相当模型中神经元 AB 添加外界刺激  $S_{AB}$  且  $S_{AB}(t)=-k_{AB}[x_{AB}(t)-x_{PD}(t)]$ ；同样，神经元 PD 受到神

经元 AB 的耦合影响，相当于刺激  $S_{PD}(t)=-k_{PD}[x_{PD}(t)-x_{AB}(t)]$ ，其中  $k_{AB}$  和  $k_{PD}$  是电耦合强度系数。

(2) 激发关系：神经元 Int1 对神经元 DG/AM 的激发，相当于对神经元 DG/AM 的刺激，这里采用相反的抑制关系来描述， $S_{DG/AM}=k_{Int1}(x_{DG/AM}-x_{Int1})$ ，其中  $k_{Int1}$  是激发系数。

(3) 整合关系：胃研磨系统中神经元 GM 对神经元 LPG 是整合作用，这里是将整合作为刺激，用  $S_{LPG}=\max\{0, k_{GM}(x_{GM}-x_{LPG})\}$  来描述，其中  $k_{GM}$  是整合系数。

利用上面的理论描述，选取一组胃肠神经节的常数，如表 1 所示。

**Table 1** The parameters of lobster stomatogastric neural system

Neurons	PY	LP	LG/MG	DG/AM	PD	AB	Int1	IC	VD	LPG	GM
PY		$I=0.2$			$I=2$	$I=0.2$					
LP	$I=2$		$I=0.2$		$I=0.2$	$I=0.2$			$I=0.2$		
LG/MG				$I=0.2$			$I=0.2$				$K=0.3$
DG/AM			$I=0.2$				$E=0.1$				
PD		$I=2$				$K=0.3$			$K=0.3$		
AB					$K=0.3$				$K=0.3$		
Int1			$I=0.2$	$I=0.2$							
IC	$I=2$				$I=0.2$	$I=0.2$					
VD		$I=0.2$			$K=0.3$	$I=0.1$		$I=2$		$K=2$	
LPG			$I=2$						$K=2$		
GM			$I=0.2$ $K=0.2$	$I=2$			$I=0.2$			$R=0.1$	
External stimulus	0.4	0.5	0.1	0.1	0.6	0.02	0.3	0.4	0.3	0.01	0.02

The values express the relation between the neurons, the values in the last line are external stimulus of the neurons in correspond columns. *I*: Coefficient of inhibitory; *E*: Coefficient of excitable; *R*: Coefficient of rectify; *K*: Coefficient of electric coupling

在上面的参数选取时，对耦合关系强调胃研磨和幽门两个系统的不同，由于没有对应的龙虾实验数据可以参考，抑制参数的选取采用 WLC 模型中的强度<sup>[9]</sup>，其它参数选取和 WLC 模型相匹配。取神经元 VD 和神经元 LPG 的耦合系数为 2，幽门内部神经系统 AB、PD、VD 之间的耦合系数为 0.3。表 1 中神经元 LPG 对应行中  $I=2$  表示神经元 LPG 对神经元 LG/MG 的抑制， $K=2$  表示神经元 LPG 对神经元 VD 的耦合。用表 1 的参数，计算得到图 2 胃研磨和幽门系统的节律变化。

观察图 2 中神经元的发放，可以看到：

(1)胃研磨神经系统和幽门神经系统呈现节律

变化，胃研磨系统中神经元的节律变化较慢，幽门系统神经元的节律变化较快，两者之间的节律比较和龙虾实验相符合。

(2) 神经元 LPG 和神经元 VD 具有相互耦合关系，图形显示两个神经元同步振荡。相当于胃研磨的节律经过神经元 LPG 向幽门系统神经元 VD 传递。

(3) 胃研磨神经系统中，神经元 LG/MG 对神经元 LPG 具有抑制作用，对应胃研磨两侧牙齿分开、闭合。神经元 DG/AM 对神经元 GM 的抑制，使中间牙齿向前、向下移动或重新放置。

(4) 幽门神经系统节律变化比较快，神经元



AB的发放相当稠密,显示其运动神经元的作用,主要原因是其它神经元的发放轨道包含神经元AB的发放。

通过龙虾实验观察知道<sup>[7,8]</sup>,龙虾进食时不用口咀嚼食物,而是整体吞咽食物,然后在胃内咀嚼食

物。胃研磨囊内有三个牙齿,两个边侧牙齿和一个中间牙齿可以切断、挤压或研磨食物。下面对应各个神经元的电位发放,描述图2中龙虾胃肠活动的模式。

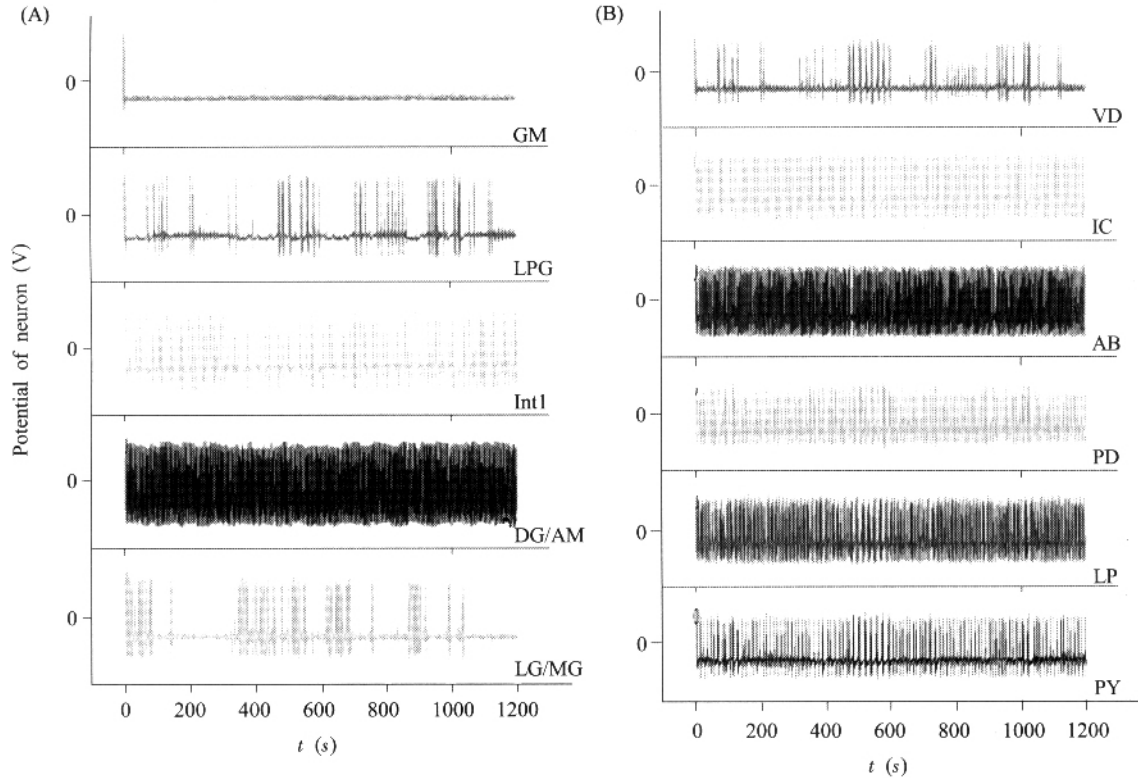


Fig.2 (A) The rhythm of gastric neural network; (B) The rhythm of pyloric neural network

对胃研磨神经系统:神经元LG/MG和LPG的间歇发放、相互抑制变化,将两侧的牙齿分开、闭合,表示龙虾切断食物;DG/AM的密集发放,显示中间牙齿重置,对食物不断咀嚼、挤压;神经元GM的静息,说明中间牙齿没有向前、向下移动。对于幽门神经系统:神经元AB的发放确定幽门的节律;神经元PD的发放,打开胃研磨通向幽门的瓣膜,然后神经元LP被抑制后发放,导致瓣膜封闭,两者的间歇发放出现瓣膜封闭、打开的变化;IC神经元和LP神经元的同步发放,联合幽门肌肉,帮助控制瓣膜;在此过程中,PY神经元的发放过滤分离食物,并进一步消化;神经元VD和胃研磨的神经元LPG同步发放,相当于幽门的节律来源于胃研磨的同步影响。

龙虾胃肠神经系统内两个节律的相互作用十分复杂。外界刺激,神经元之间的抑制、兴奋、耦合和整合等都会影响节律变化。这些因素的改变会使

龙虾胃肠神经系统出现各种状态。保持图2中激发、耦合和整合参数不变,只将神经元LG/MG和DG/AM的外界刺激由0.1变为0.4和0.06,得到图3。图3和图2的明显区别是神经元LG/MG和神经元DG/AM出现间歇发放和密集发放的转化。

在龙虾的胃研磨和幽门神经系统中,胃研磨的节律起主导作用,它影响幽门的节律。若选取不同的外界刺激,胃研磨的数值结果出现下面几种情形,见表2。这些数值结果再现了龙虾咀嚼食物时切断、挤压和研磨的不同状态。

对幽门神经系统,龙虾的实验表明其节律包括三个阶段<sup>[10]</sup>:首先神经元AB和PD发放,其次神经元LP和IC发放,最后是神经元VD和PY发放,然后重复进行。若仔细观察图4神经元的电位发放顺序,幽门节律明显分成三个阶段,数值结果和实验比较符合。

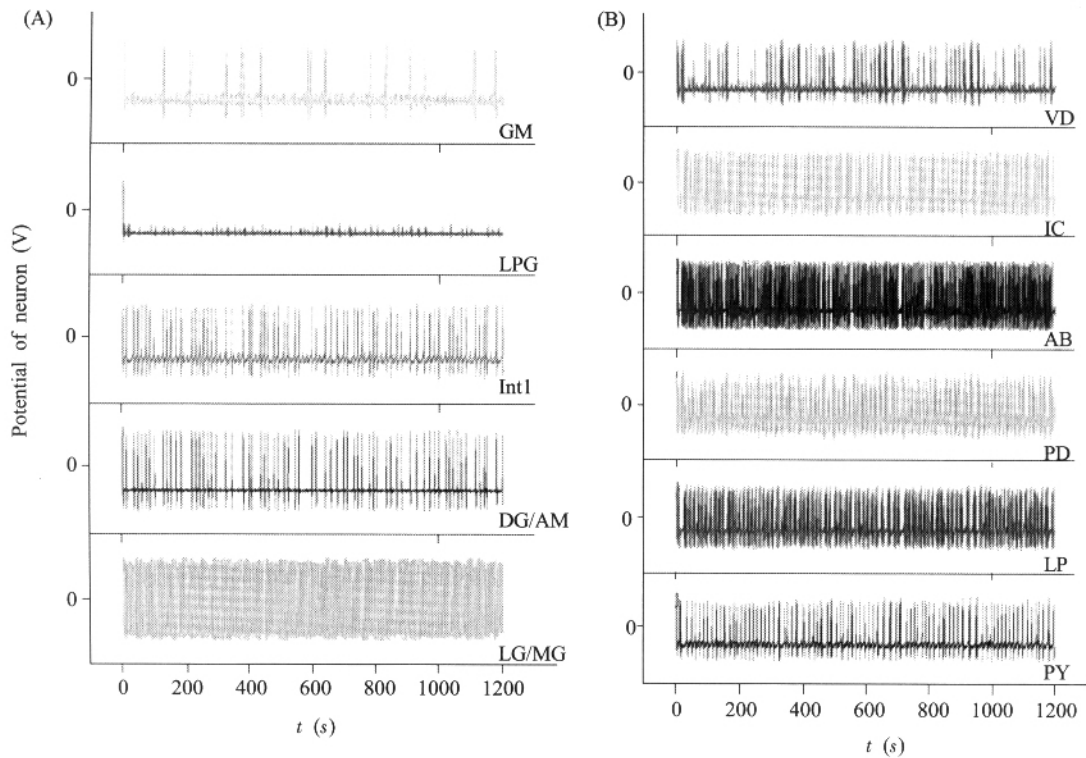


Fig.3 (A) The rhythm of gastric neural network; (B) The rhythm of pyloric neural network

Table 2 The relation between electric spike in gastric neural network and teeth movement of lobster

LG/MG	DG/AM		
	Spike	Intermission spike	Static
Spike	None appear	Pulls lateral teeth apart. reset medial teeth, forward and backward	Pulls lateral teeth apart. medial teeth move forward and backward
Intermission spike	Pulls lateral teeth apart and closed. reset medial teeth	Pulls lateral teeth apart and closed. reset medial teeth forward and backward	Pulls lateral teeth apart and closed. medial teeth forward and backward.
Static	Pulls lateral teeth closed reset medial teeth	Pulls lateral teeth closed reset medial teeth and forward and backward.	None appear

为讨论其它因素的影响，保持图2神经系统的参数，扩大激发和整合的系数  $R=1$  和  $E=1$ ，得到图5。从图5看到，由于神经元 LG/MG 的稠密发放，抑制了神经元 LPG 的发放，但神经元 GM 的发放经过整合后，传递给神经元 VD。由于神经元 GM 或神经元 LPG 电位发放的区别，图2和图5表示龙虾胃研磨处于不同的进食状态，即内在的网络结构影响神经元的发放。

若图2的神经网络中没有神经元 GM 对神经元 LPG 整合，则得到图6。图6中神经元 GM 没有发放，表明此时龙虾处于挤压、咀嚼食物的状态。

显然，各个因素都影响龙虾神经系统的节律。一般情形下，如何分析各种刺激对胃肠神经系统的作用，是需要认真研究的问题。

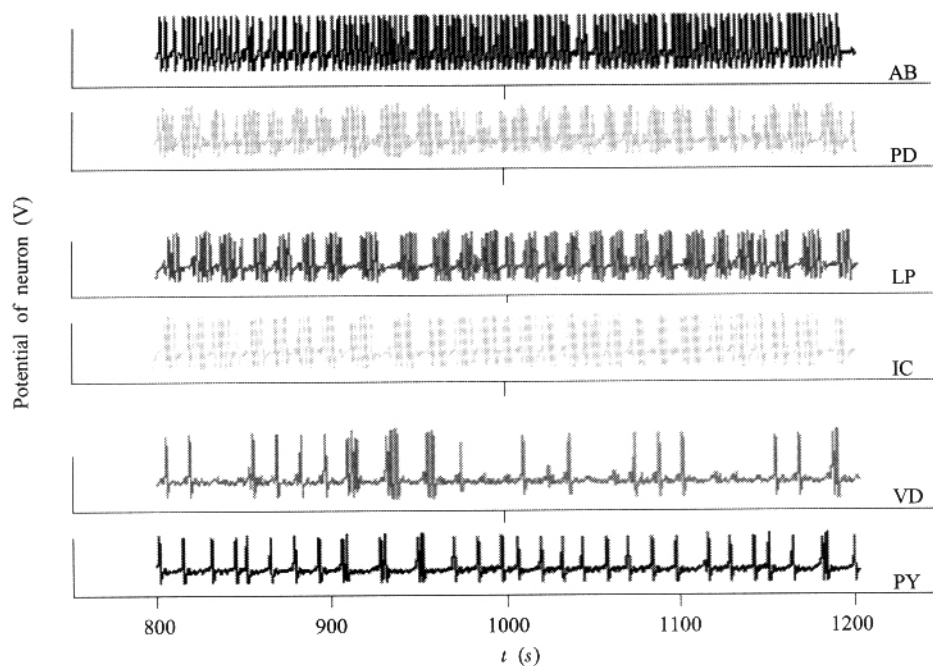


Fig.4 The parts changing of pyloric neural network in Figure 3

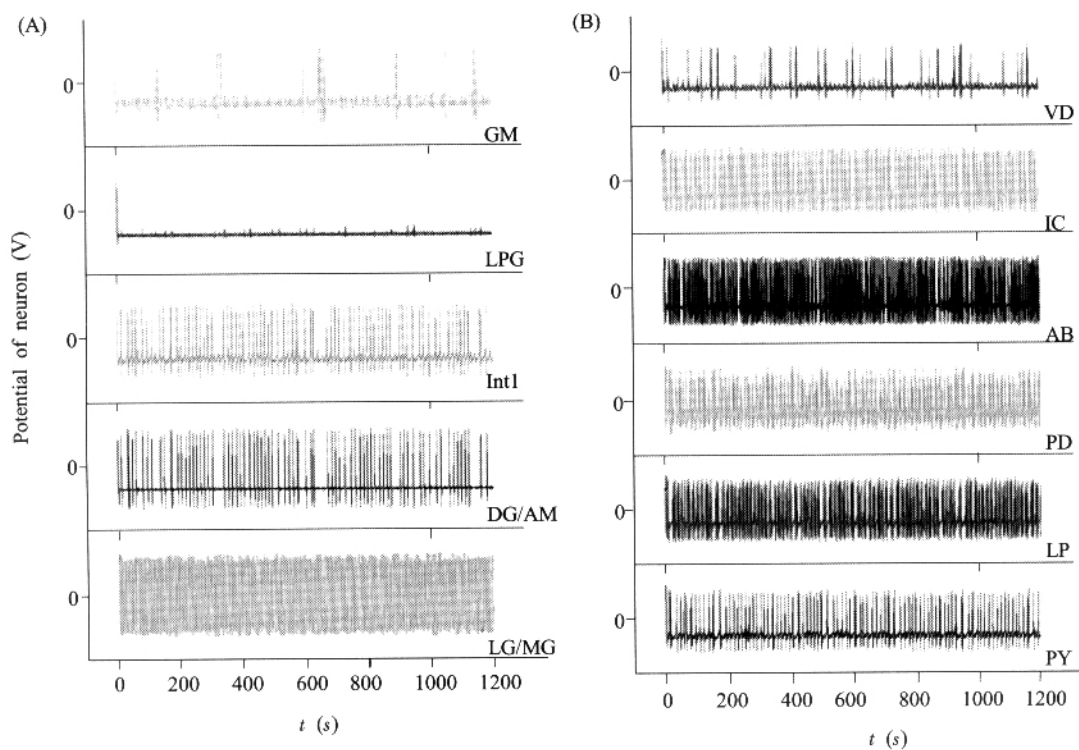
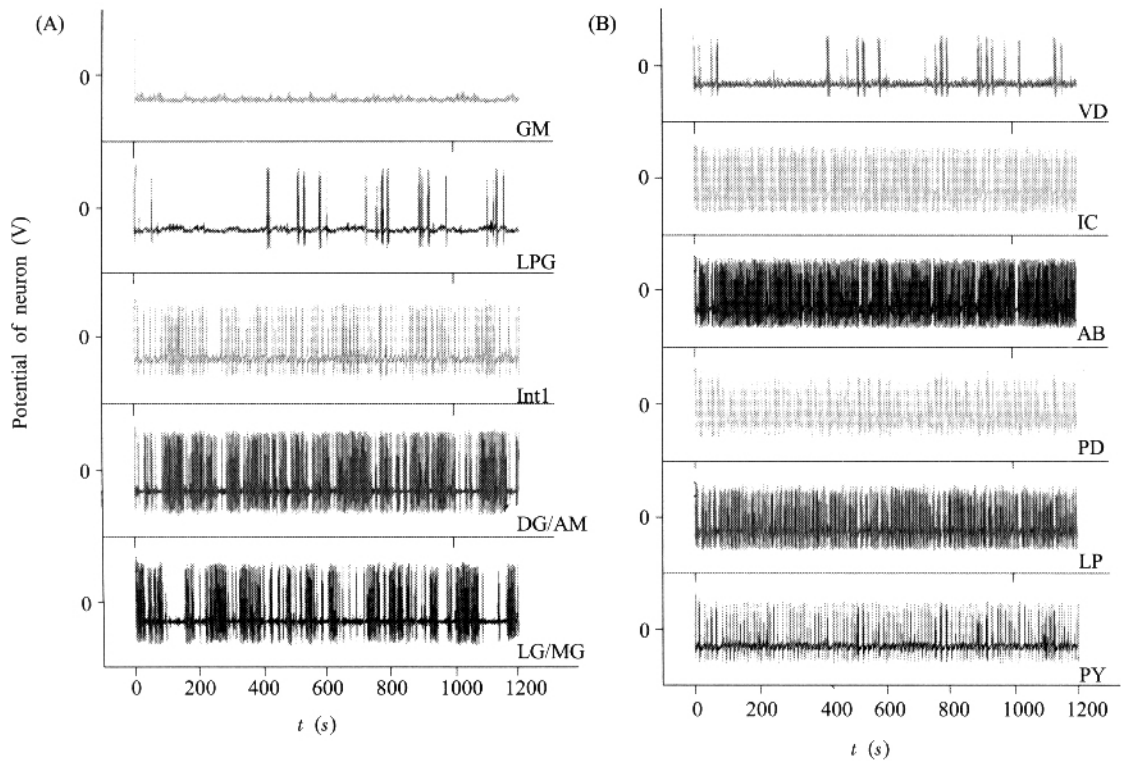


Fig.5 (A) The rhythm of gastric neural network; (B) The rhythm of pyloric neural network while  $R=1$ ,  $E=1$





**Fig.6** (A) The rhythm of gastric neural network; (B) The rhythm of pyloric neural network while  $R=0$ ,  $E=1$

## 4 结 论

本文利用神经系统的 WLC 模型, 通过数值方法分析龙虾胃肠神经系统的节律。结果表明, 龙虾胃研磨神经系统中, 神经元的发放呈现相对于幽门较慢的节律变化, 不同神经元的节律不同。比较明显的特点是, 神经元 LG/MG 和神经元 DG/AM 的发放出现相互抑制, 数值结果对应出现三种情形: (1) 神经元 LG/MG 完全发放; (2) 神经元 DG/AM 完全发放; (3) 神经元 LG/MG 和神经元 DG/AM 交替间隔发放。这三种计算结果表示三种主要的龙虾牙齿运动状态, 数值再现了胃研磨囊内两侧牙齿和中间牙齿切断、挤压和研磨食物的进食状态。对于龙虾幽门神经系统, 其发放显示相对胃研磨较快的节律振荡, 不同神经元的节律不同, 特别是神经元 VD/PY、神经元 AB/PD 和神经元 LP/IC 逐步发放, 显示幽门节律的三个阶段。两个系统的节律频率和龙虾实验完全一致。有些情况下, 可以明显看到胃研磨神经元 LPG 和幽门神经元 VD 之间的同步振荡现象, 显示胃研磨系统对幽门系统的传递影

响。

这些结果理论再现了龙虾胃肠神经节的实验现象, 从而用抑制系统的 WLC 模型理论解释了龙虾胃神经系统的实验结果。但这些结果也出现需要实验检验的现象, 例如, 本结果显示, 胃研磨囊中神经元 LPG 和神经元 GM 没有出现同时发放的情形, 可能是数值结果不完全, 或者是网络结构的问题, 也可能是龙虾胃研磨的一个特性。此外, 关于龙虾胃研磨或幽门的节律, 实验中出现很多神经元的发放模式, 而这里的数值结果并没有呈现龙虾的各种实验现象, 相反, 理论模型中包含神经元之间的抑制、激发、耦合和整合等因素, 因而不能深入分析它们对应的实际意义。尽管有理论和实际的差异, 这些数值分析仍有助于加深对龙虾胃研磨神经系统的理解, 并可能分析一般神经系统的规律。

### 参考文献:

- [1] 莱维坦 IB, 卡茨玛克 LK (著). 舒斯云, 包新民(译). 神经元: 细胞和分子生物学. 北京: 科学出版社, 2001
- [2] 郭爱克. 计算神经科学. 上海: 上海科技教育出版社, 2000

- [3] Hopfield JJ. Neural networks and physical systems with emergent collective computational abilities. *Proceedings of the National Academy of Science*, 1982(79):2554~2558
- [4] Longtin A. Autonomous stochastic resonance in bursting neuron. *Phys Rev E*, 1997,55(1):868~876
- [5] Rabinovich M, Volkovskii A, Lecanda P, Huerta R, Abarbanel HDI, Laurent G. Dynamical encoding by networks of competing neuron groups: winnerless competition. *Phys Rev Lett*, 87(6),2001:068102-1-4
- [6] Mulloney B, Selverston AI. Organization of the stomatogastric ganglion of the spiny lobster. *J Comp physiol*, 1974,91:1~74
- [7] Harris WRM, Marder E, Selverston AI, Moulins M. Dynamic biological networks: the stomatogastric nervous system. Cambridge, MA: MIT Press, 1992
- [8] Mulloney B. Neural circuits. In: Selverston AI, Moulins M. The crustacean stomatogastric. Berlin: Springer Verlag, 1987. 110~145
- [9] Thuma JB, Hooper SL. Quantification of gastric mill network effects on a movement related parameter of pyloric network output in the lobster. *J Neurophysiol*, 2002,87(5):2372~2384
- [10] Weaver AL, Hooper SL. Follower neurons in lobster (*Panulirus interruptus*) pyloric network regulate pacemaker period in complementary ways. *J Neurophysiol*, 2003,89(3): 1327~1338

## THE NUMERICAL ANALYSIS OF LOBSTER STOMATOGASTRIC NERVOUS SYSTEM

LIU Shen-quan<sup>1</sup>, L. SONG<sup>2</sup>

1. South China University of Technology, Guangzhou 510640, China;

2. School of Information Technology, The University of Sydney, Australia)

**Abstract:** With help of WLC model of inhibition nervous system and lobster neural structure of Mulloney's, neuron electric spike of lobster stomatogastric neural system was numerically analyzed and the changing activity of gastric network and pyloric network were obtained. The simulation results showed that the electric spikes of gastric neurons revealed the lateral teeth and the medial tooth of gastric network have the function of cutting, squeezing and grinding. The electric spike of pyloric neuron revealed the rhythm of pyloric network and it appeared three main phases in order, which correspond different neurons electric spikes. The numerical results of these two neural systems not only explained the relation between electric spike and movement of muscle but also revealed rhythm activity and experiment phenomena of lobster stomatogastric neural system in theoretical model.

**Key Words:** Neural system; Gastric mill; Pyloric network; Neuron; Inhibition