

# 神经体系结构到鸟鸣声学特征上的映射

无论是在突触生理学方面，还是在体内神经活动方面，负责鸟鸣复杂发声的运动途径已经被广泛研究。但是，鸟鸣运动路径的神经结构与鸟鸣声音特征之间的关系尚不清楚。通过使用鸟鸣运动路径和鸣鸟发声器官的计算模型，我们研究了鸟鸣特征与 HVC 神经核和 RA 神经核的神经连通性之间的关系。基于最近的实验观察，我们的神经模型包含一系列顺序发放的 HVC 神经元，它们驱动 RA 神经元的活动。本文研究的重点之一是 RA 内的固有电路对模型的声音输出的影响。在实验中，我们发现在模型中包含抑制性中间神经元可以极大地影响鸟鸣音节的特征。实验结果证明了特定的声学特征与特定的神经连接性之间的关联，并支持了以下观点：RA 中的固有电路可能在鸟鸣声音特征的生成中起关键作用。

## 1、引言

鸟鸣是神经回路，运动功能和环境之间相互作用而产生的一个丰富例子。在鸟鸣产生的过程中，神经指令会驱动高度非线性的 syrinx 肌肉与呼吸控制一起产生简单的哨声以及丰富，复杂的声音[1]。

鸟鸣的产生需要声音和呼吸肌肉的协调，而产生这些肌肉的模式活动的神经回路包括定义明确的相互连接的神经元集，称为神经核，构成了鸟鸣运动路径[2]。这些神经核的特性已经进行了详细的研究，并出现了相关描述模型。本文基于歌曲运动路径的简单数学模型：从 HVC 到 RA 再到肌肉，从而可以定量地描述模型的特性。

鸣鸟在声音学习上与人类之间的相似性激发了人们对鸣鸟的研究兴趣[3]。鸟鸣的产生，学习和控制所涉及的神经过程已被仔细研究，因为它们构成了学习复杂行为的范例，并可能为人类研究类似活动的提供建议[4]。

本文的目的是研究歌曲运动路径的神经回路的结构特性与鸟鸣的声学特征之间的方式。在介绍了关于该途径中主要神经核的结构和连通性后，我们建立了模型主要神经回路的数学模型。在这个模型中，电路中的每个单元的动力学由 HH 方程决定。

Laje 和 Mindlin 在 2002 年尝试在神经回路和声学特征之间建立这种联系[5]。他们根据速率模型模拟了歌曲运动路径的神经核中的活动。然而，这些简单的模型未能捕捉到最近描述的在运动途径中发现的动力学现象，特别是 RA 神经元的活性似乎是由投射到 RA 的 HVC 神经元的稀疏发放所决定的[6]。出于这个原因，在这项工作中，我们探索了满足上述现象的模型动力学。

我们将 RA 模型的不同单位单元的活动作为 syrinx 数学模型的强迫函数，该数学模型能够生成合成声音[7][8]。我们还将探讨改变鸟鸣运动路径连通性将产

生的不同声学特征。这样，我们就可以确定神经元结构和鸟鸣之间的联系。syrinx 肌肉模型不仅可以生成鸟鸣，而且还可以在音节发声期间通过控制在肺压力和刺激肌肉张力发生振荡之间的相对时间，产生许多不同的音节[9]。因此，从中枢神经活动到声学特征的映射等价于从中枢神经活动到导致这些时间差产生的歌曲运动路径区域的适当映射。我们专注于对 RA 神经核的分析[10]，并探索其内部结构如何对应于歌曲的声学特征。更具体地说，我们测试了以下假设：RA 中的内在电路结构（不论是兴奋性还是抑制性）都对生成适当的声输出很重要。RA 模型的非线性性质在特定条件下表现出其动态行为，从而使我们能够详细说明有关复杂音节结构的一些构想。

## 2、鸟鸣控制神经核

控制鸟鸣产生的大脑结构是由一系列离散的神元元和使得神元元相互连接的轴突组成，形成一条通路[11]。该途径从神经核 HVc 到神经核 RA。在 RA 中，存在着投射到控制 syrinx 肌肉的运动神元元以及投射到控制呼吸的区域的神经元[12]。当 RA 的这些投射神元元活跃时，便会创建许多鸟鸣所特有的重复音节。音节与音节之间的停顿相结合，构成了一次鸣叫，这些鸣叫按顺序组合在一起产生了鸟鸣。

有人提出，RA 神元元的活动模式是 RA 神经回路与 HVc 输入指令之间相互作用的结果[13]。对 RA 中间神元元和投射神元元的内在生理学和形态学的研究已有详细描述[10]。特别地，Spiro 等人认为中间神元元对 RA 内的投射神元元进行了远距离抑制连接。

RA 从 HVc 处获得兴奋性输入[14]。正如人们认为 RA 与外界动力系统紧密相关，HVc 也被认为与高级功能紧密相关[13][15]。一段鸟鸣是由最小的连续发音（这里称之为音节）组织而成的。有人提出，歌曲的这种层次结构与神经相关，这是基于以下观察结果：对 HVc 的电刺激会导致鸟鸣复位，而对 RA 的电刺激会导致发声失真[16]。这表明对 HVc 能够协调协调音节和基序的产生，因此中断 HVc 会导致鸟鸣的重置或重新启动。这也暗示了 RA 是一个“接线盒”，其中 HVc 信号被组合以产生歌曲，但它本身并不发起或控制鸟鸣。鸟鸣的产生在 RA 中受到影响，但不能从那里开始。其中“接线盒”（RA）内部的连接可以通过修改来自 HVc 和 AFP 的输入来更改。

Hahnloser 详细分析了斑马雀鸟鸣过程中 HVc 和 RA 中某些神元元放电的时间关系[6]。它表明，在一段持续大约 1,000 毫秒地鸟鸣过程中，HVc 中指定的 RA 投射神元元仅在  $6.1 \pm 2$ ms 的时刻活跃，并在该时刻产生  $4.5 \pm 2$  的尖峰发放。任意重复该过程，任何给定的 HVc 神元元都会在同一时刻重复其尖峰发放。

另一方面，在鸟鸣过程中时，RA 神经元会产生高度定型的动作电位爆发序列，每段鸟鸣通常会有持续 10ms 左右的几次爆发序列[17]。这些实验得出的结果是，在 RA 有动作电位爆发序列时，RA 神经元由仅在该时刻活动的投射到 RA 的 HVc 神经元的驱动[6]。

这些实验表明，RA 中的前运动爆发序列是由 HVc 神经元的活动驱动的[18]。在那种情况下，HVc 神经核与 RA 神经核之间的连接结构将在确定 RA 神经元的复杂活动模式中起重要作用，RA 神经元负责驱动发声器官。控制呼吸节律和肌肉活动的 RA 兴奋性投射神经元的不同群体通过 RA 局部的抑制性中间神经元相互连接[10]。

Herrmann 和 Arnold 的数据[19]表明，RA 神经元上的大多数突触是与 RA 内部其他神经元的联系。这些固有联系部分来自抑制性中间神经元[10]，而其他一些联系是 RA 投射神经元的局部轴突侧支产生的兴奋性突触[20]。为了揭示这些机制的相对重要性，我们探索了不同结构对我们模型驱动下的 syrinx 模型生成的鸟鸣声学特性的影响。

因此，我们建立了 HVc 和 RA 核的简化模型，该模型能够提供 HVc 对 RA 神经元的必需的命令。从 HVc 到 RA 的突触连接是一对多的，因此 HVc 神经元的放电会影响同一时间窗口内多个 RA 神经元的放电。RA 投射神经元分为 2 个种群，其中一个会影响 syrinx 的肌肉，表现为 syrinx 肌肉的“弹簧常数” $T(t)$ 随时间的变化。另一个群体会影响呼吸动力学，通过来自呼吸系统的与时间有关的驱动压力  $P(t)$  表示。除了 HVc 和 RA 中的兴奋性神经元外，我们还考虑了提供抑制作用的局部中间神经元。抑制作用在鸟鸣产生过程中  $T(t)$  相对于  $P(t)$  的时间方面似乎很重要。在我们的模型中，当 RA 受到 HVc 的周期性驱动时，抑制除了在单个音节上引起变化之外，在复杂音节序列的产生中也起着重要作用。最后，我们探讨了 RA 中投射神经元之间局部兴奋性连接强度变化的动态过程和引起的声学变化。

### 3、模型建立

我们将 RA 和 HVc 神经核建立为具有突触互连的 HH 神经元。首先通过刺激 HVc 单个神经元启动投射到 RA 的兴奋性 HVc 神经元的发放。然后，通过反馈连接，其余 HVc 种群依次发放。在这里，我们不建立完整的 HVc 的综合模型。HVc 中的抑制性连接被简单表示为：HH 中间神经元受到兴奋性 HVc 神经元群体的刺激并向其发送抑制性刺激。而 RA 投射神经元表示为由 HVc 的兴奋性输入驱动，彼此之间具有兴奋性连接，并受到 HH 中间神经元的抑制的 HH 神经元。

#### 3.1 HVc 神经核模型

HVc 中的兴奋性神经元要么投射到区域 X[4]，要么投射到 RA，但不会同时投射到两者。在这里，我们仅考虑 HVc 到 RA 的连接。斑马雀 HVc 中不同类别的神经元在生理学，药理学和形态学上已经进行了分析[14]。这些分析使我们能够根据复杂的神经动力学来理解 HVc 中观察到的活动。目前，我们仅研究鸟鸣产生过程中驱动 RA 的投射神经元的简单活动。为了模拟这种活动，我们制定了一个最简单的模型。

我们模拟了一组  $N_{HVc}=10$  的 HVc→RA 投射神经元， $V_{Hj}(t)$ 表示第  $j$  个 HVc 兴奋性神经元的膜电位。并且满足 HH 方程

$$C_M \frac{dV_{Hj}(t)}{dt} = I_{DC} + g_L[E_L - V_{Hj}(t)] + g_{Na}m_j(t)^3h_j(t)[E_{Na} - V_{Hj}(t)] \\ + g_Kn_j^4[E_K - V_{Hj}(t)] + G_{HE}S[V_{H(j-1)}(t)][E_{RevE} - V_{Hj}(t)] \\ + G_{HI}S[V_{HI}(t)][E_{RevI} - V_{Hj}(t)] \quad (3.1)$$

其中包括泄漏，钠和钾电流。 $g_L$ 是泄漏电流的电导，而  $g_{Na}$ 和  $g_K$ 是电压相关电流的最大电导。在  $I_{DC}=0$  处，每个孤立的 HH 神经元均保持沉默，静息电位为 -65 mV。激活和失活变量  $m_j(t)$ ， $h_j(t)$ 和  $n_j(t)$ 满足以下一阶动力学方程：

$$\frac{dX_j(t)}{dt} = \alpha_x[V_{Hj}(t)][1 - X_j(t)] - \beta_x[V_{Hj}(t)]X_j(t) \quad (3.2)$$

其中  $X_j(t)$ 代表  $m_j(t)$ ， $h_j(t)$ 和  $n_j(t)$ 。

函数  $S[V_{pre}(t)]$ 表示响应于兴奋性或抑制性神经递质的结合而开放的突触后受体通道的比例。其满足一阶动力学

$$\frac{dS[V_{pre}(t)]}{dt} = \alpha\{1 - S[V_{pre}(t)]\} \frac{1}{1 + e^{-[V_{pre}(t) - V_p]/1mV}} - \beta S[V_{pre}(t)] \quad (3.3)$$

其中  $\alpha$ 和  $\beta$ 是速率常数。在计算中， $\alpha=0.15 \text{ ms}^{-1}$ 、 $\beta=0.2275 \text{ ms}^{-1}$ 以及  $V_p=10 \text{ mV}$ 。该  $S[V_{pre}(t)]$ 的方程式具有如下特性：当突触前电压升高时，如在动作电位期间， $S[V_{pre}(t)]$ 以时间常数  $1/(\alpha + \beta)$ 向值  $\alpha/(\alpha + \beta)$ 上升。当突触前电压  $V_{pre}(t)$ 接近静息电位时， $S[V_{pre}(t)]$ 在时间标度  $1/\beta$ 上趋于 0。

抑制神经元的膜电压  $V_{HI}(t)$ 满足 HH 方程

$$C_M \frac{dV_{HI}(t)}{dt} = I_{DC,I} + g_L[E_L - V_{HI}(t)] + g_{Na}m_{HI}(t)^3h_{HI}(t)[E_{Na} - V_{HI}(t)] \\ + g_Kn_{HI}^4[E_K - V_{HI}(t)] \\ + G_{HVcI} \left\{ \sum_{j=1}^{N_{HVc}} S[V_{Hj}(t)] \right\} [E_{RevE} - V_{HI}(t)] \quad (3.4)$$

在  $I_{DC}=0$  处，抑制性 HVc 神经元的静止电位也约为 65 mV。该方程式的最后一项表示模型中所有兴奋性 HVc 单元对抑制单元的输出。

### 3.2 RA 神经核模型

$N_{RA}=10$  的神经元的集合用于表示 RA 中的投影神经元。其中五个单元负责控制确定发声频率的 *syrinx* 肌肉[21]，其余五个单元则被认为控制呼气节律。这 10 个 RA 神经元每个都由 HVc 神经元支配。在我们的研究中，用来表示 RA 投射神经元的单位数量是满足下列条件的最小值 (10)：使得两组神经元的活动能够产生运动指令，从而在我们的 *syrinx* 模型中产生声学上的明显且连续的变化。在这项工作中，我们专注于理解神经体系结构与鸟鸣之间的基本联系。模型的进一步工作能使我们重现更多微妙的声学特征。

RA 中的第  $a$  个投射神经元满足以下 HH 方程，并增加了来自 HVc 投射神经元，抑制性中间神经元和 RA 中其他投射神经元的突触电流。神经元的膜电压  $V_{Ra}(t)$  满足

$$\begin{aligned}
 C_M \frac{dV_{Ra}(t)}{dt} = & I_{DCR} + g_L [E_L - V_{Ra}(t)] + g_{Na} m_a(t)^3 h_a(t) [E_{Na} - V_{Ra}(t)] \\
 & + g_K n_a^4 [E_K - V_{Ra}(t)] \\
 & + \sum_{j=1}^{N_{HVc}} \Gamma_{aj} S[V_{Hj}^*(t)] [E_{RevE} - V_{Ra}(t)] + G_{Rla} S[V_{Rl}(t)] [E_{Revl} - V_{Ra}(t)] \\
 & + \sum_{b=1, a \neq b}^{N_{RA}} \Gamma_{aj} S[V_{Rb}(t)] [E_{RevE} - V_{Ra}(t)] \quad (3.5)
 \end{aligned}$$

同样，在这里，我们有通常的泄漏电流，钠电流和钾电流以及直流电流。矩阵  $\Gamma_{aj}$  决定了 HVc 和 RA 神经元之间的突触连接的强度。

此外，在 RA 神经元之间存在全局抑制性耦合。RA 中抑制性神经元的膜电压满足

$$\begin{aligned}
 C_M \frac{dV_{Rl}(t)}{dt} = & I_{DC} + g_L [E_L - V_{Rl}(t)] + g_{Na} m_{Rl}(t)^3 h_{Rl}(t) [E_{Na} - V_{Rl}(t)] \\
 & + g_K n_{Rl}^4 [E_K - V_{Rl}(t)] \\
 & + G_{RAI} \left\{ \sum_{a=1}^{N_{RA}} S[V_{Ra}(t)] \right\} [E_{RevE} - V_{Rl}(t)] \\
 & + G_{HI} \left\{ \sum_{a=1}^{N_{HVc}} S[V_{Ha}(t)] \right\} [E_{RevE} - V_{Rl}(t)] \quad (3.6)
 \end{aligned}$$

在下面的计算中，我们使用 10 个代表 RA 投射神经元的兴奋性单位和一个代表抑制性中间神经元的单位。在图 1 中，我们显示了用于构建模型的基本元素。为了使图更易读，我们选择说明其中代表性的连接。从 RA 中的抑制单元（深灰色）到 RA 中的兴奋性单元 1 的连接表示远程抑制（在模型的数学实现中，所有兴奋性单元均受到该单元的抑制）。从 RA 单元 7 到 RA 单元 6 和 8 的兴奋性连

接代表了兴奋性单元之间的局部互连（在我们模型的数学实现中，每个兴奋性单元在 5 个单元的集合中具有与其他一个或两个兴奋性单元的突触连接）。从 RA 中的单元 5 到 RA 中抑制神经元的兴奋性连接代表了从每个兴奋性单元到 RA 中抑制单元的连接。

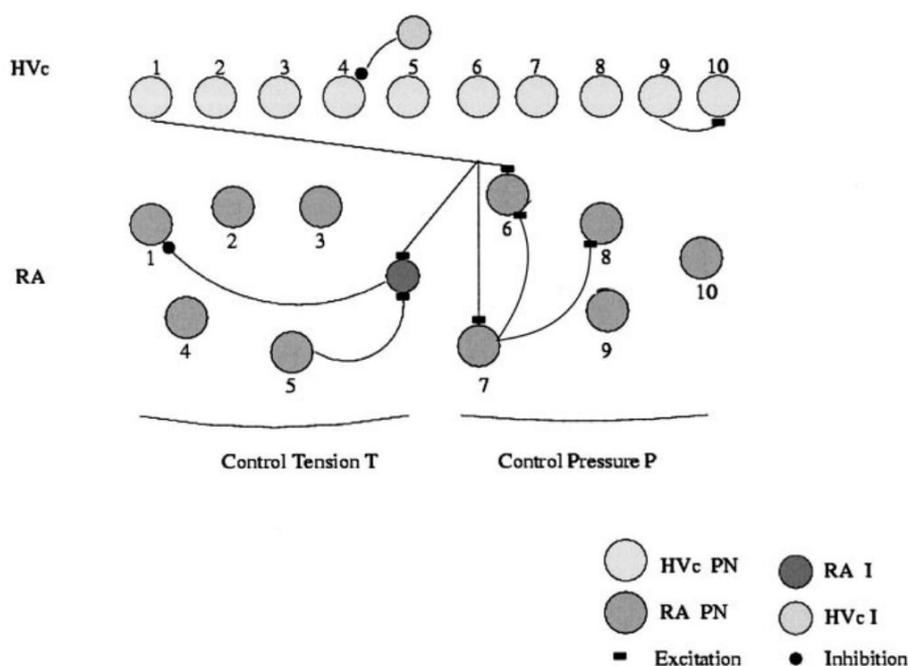


图 1 Hodgkin-Huxley (HH) 神经元单位代表着鸟鸣运动路径中的神经元。HVc 中的十个单元会产生由单元 1 触发的稀疏动作电位序列；这些单元通过前馈突触连接顺序连接（在单元 9 和 10 之间显示了代表性的连接）。HVc 单元通过另一组突触连接来刺激 RA 神经核。在此示例中，HVc 单元 1 连接到 RA 单元 6 和 7。RA 中的五个单元驱动控制 syrinx 肌肉张力  $T(t)$ ，其他五个单元控制气管压力  $P(t)$ 。在 RA 和 HVc 神经核中，我们用单个抑制神经元来代表整体抑制，该抑制神经元接受其他兴奋性神经元的刺激，进而抑制它们。比如抑制单元和单元。图中，单元 5 和抑制单元之间的连接说明了兴奋性单元对抑制单元的刺激。PN，投射神经元；IN，中间神经元。

### 3.3 HVc→RA 神经连接

根据 Hahnloser 等人[6]在 HVc 和 RA 中观察到的神经元放电的现象：一系列投射到 RA 的 HVc 神经元在一段鸟鸣中短暂地发放，每个 HVc 神经元负责一组 RA 神经元[6]。因此，我们的首要关注的是如何在前馈方案中将 HVc 和 RA 之间不同的连接性转化为鸟鸣的声学特征。

矩阵  $A$  定义了 2 个神经核之间的连通性： $A_{aj}$  的值为 0 或 1。如果  $A_{aj}$  为 1，则 HVc 中的第  $j$  个神经元与 RA 中的第  $a$  个神经元之间存在连接。否则，这 2 个神经元没有连接。HVc 中代表神经元的单位是根据它们产生尖峰发放的时间排序的：第  $j$  个单位在 Hahnloser 等人描述的时间序列中会发放第  $j$  个尖峰。

(2002)。另一方面，在我们的模型中，代表 RA 神经元的单位没有以任何特定方式排序。每个 HVc 神经元在每段鸟鸣均触发一次，同时诱导多个 RA 神经元发放。

在图 2 中，我们显示了一个由 HVc 驱动的 RA 动力系统的示例。在图 2A 中，我们显示了一对 HVc 兴奋性单元（编号 1 和编号 10）的膜电位，在图 2B 中，我们显示了 RA 兴奋性单元（编号 1）对连接矩阵 A1 的响应， $A_{1,1}=1, A_{1,10}=1$ （其他连接为 0）。在 HVc 活动开始前，RA 中的单元以较低的频率发放。当在 HVc 中产生脉冲序列时，RA 抑制单元被强行激活（未显示），这抑制了 RA 兴奋性单元的自发活动。当 RA 兴奋性单元被 HVc 中的单元 1 和 10 将驱动到超过阈值时，会重新开始发放。在此仿真中， $G_{R1a}=0$ 。

### 3.4 对 syrinx 模型的神经控制

10 个 RA 神经元中有 5 个神经元被投射到舌下神经核（nXIIIts）的气管囊突部分的运动神经元上，该神经元驱动着 syrinx 肌肉，另外 5 个神经元被假定投射到影响呼吸节律的神经元上。syrinx 肌肉的动力由张力  $T(t)$  给出，而呼吸动力由压力  $P(t)$  表示。我们假设驱动 syrinx 肌肉的所有运动神经元与类似数量的肌纤维进行突触接触。肌肉的张力可以通过增加运动神经元的数量来增加。我们进一步假设要在给定时间激活大量运动神经元，则必须激发大量的 RA 神经元。

在这些假设下，在任何给定时间内，两个 RA 亚群中的每个亚群（一个投射到控制 syrinx 肌肉的运动神经元上，另一个控制呼气节律；Gardner 等人 2001）中的活动总和将构成驱动输入到相应的肌肉。让我们用  $V_a^{T, RA}(t)$  表示代表 RA 中控制 syrinx 张力的第 a 个 RA 神经元单元的电压，用  $V_a^{P, RA}(t)$  表示代表 RA 中控制支气管压力的第 a 个 RA 神经元单元的电压。这样，控制 syrinx 模型的指令如下：

$$\begin{aligned} \frac{dT(t)}{dt} &= \left\{ Pos \left[ \sum_a V_a^{T, RA}(t) - \theta \right] \right\} - \frac{T(t)}{\tau_{RA}} \\ \frac{dP(t)}{dt} &= \left\{ Pos \left[ \sum_a V_a^{P, RA}(t) - \theta \right] \right\} - \frac{P(t)}{\tau_{RA}} \end{aligned} \quad (3.7)$$

如果  $x > 0$ ，则  $\tau_{RA} = 200ms$  且  $Pos(x) = x$ ；否则  $Pos(x) = 0$ 。这意味着，当 syrinx 或呼吸的运动神经元兴奋度超过阈值  $\theta$ （在我们的模拟中为  $\theta = -200$ ）时， $T(t)$  或  $P(t)$  从其静止值 0 开始变化，并且当激发完成时，松弛过程将以时间尺度  $\tau_{RA}$  使其进入静止状态。

$T(t)$  和  $P(t)$  用于驱动 syrinx 模型。在先前工作中，对肌电图数据应用了相同数量的滤波以生成合成信号，这些合成信号随后用于驱动 syrinx 的数学模型。该

程序导致了合成声音的产生，该合成声音在声学上非常类似于在获取肌电图数据时所执行的实际歌曲录制（Mindlin 等人，2003 年）。

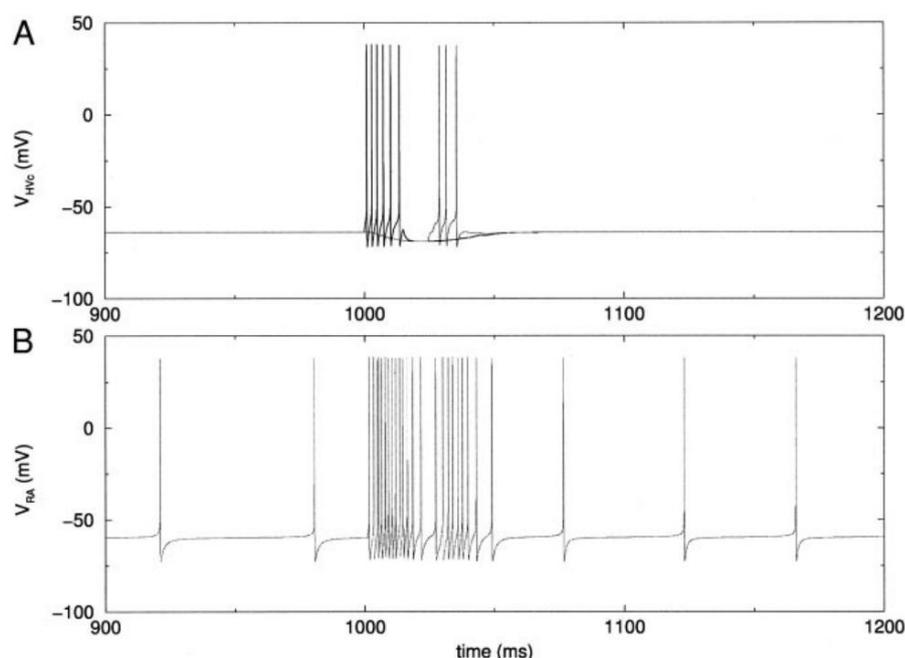


图 2 (A) 2 个不同的 HVC 单元 (HVC 单元 1 和单元 10) 中分别进行发放, 驱动 RA 中的同一个单元 (RA 单元 1 (B))。A1,1=1,A1,10=1 (其他连接为 0)。注意到, 在 HVC 刺激开始之前和结束之后的几毫秒内, RA 中的单位都在低频动态状态下出现尖峰发放。

### 3.5 数值计算方法

为了整合描述 RA 和 HVC 神经核动力学的方程式, 我们使用了 Runge-Kutta 6 方案, 该方案具有可变的时间步长和相对误差  $10^{-10}$ 。该算法生成的综合指令经过适当采样, 以驱动我们的 syrx 运动方程, 并与 Runge-Kutta 4 方案结合在一起。在 Linux 平台上使用软件 snd 对合成歌曲进行了分析。

## 4、结果

首先我们分析图 3 所示的示例, 该示例显示了 HVC 中的单元与 RA 中的单元通过表一进行连接时生成的指令  $P(t)$  和  $T(t)$ 。HVC 群体中会产生短暂的突发序列。在 HVC 活动的前 3 个时间间隔中, 只有参与呼气压力控制的 RA 神经元才是活动的。当 HVC 中的第四个神经元发放时, 负责 syrx 张力的 RA 神经元亚群将开始激活。当第 7 个 HVC 神经元发放时, 两个亚群将完全活跃。注意到, 由于采用了这种结构, 压力的累积要快于张力。

可以定性地理解为什么这些不同的运动指令会导致不同的声音。为了产生声音, 支气管压力  $P(t)$  必须克服某个阈值[9]。同样, syrx 张力  $T(t)$  越大, 发声的

频率将越高。因此，压力建立得比张力快的配置将产生一个带有“上移”的音节（图 3B），而压力建立得更快的配置将生成一个带有“下移”的音节（图 4B）。我们将开始时的声音频率高于结束时的声音频率的发声片段表示为“下移”。根据到目前为止分析的 2 个案例所获得的结果，我们可以推断出，在音节生成过程中，每个投射到 RA 的 HVC 神经元序列在激发音节时每个神经元都激发大约相同数量的控制 syrinx 肌肉的 RA 单位，从而产生恒定的声音频率。

TABLE 1. HVC-RA connectivity in simulations shown in Figs. 3, 5, 6, and 10

	HVC <sub>1</sub>	HVC <sub>2</sub>	HVC <sub>3</sub>	HVC <sub>4</sub>	HVC <sub>5</sub>	HVC <sub>6</sub>	HVC <sub>7</sub>	HVC <sub>8</sub>	HVC <sub>9</sub>	HVC <sub>10</sub>
RA <sub>1</sub>	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1
RA <sub>2</sub>	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1
RA <sub>3</sub>	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1
RA <sub>4</sub>	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1
RA <sub>5</sub>	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1
RA <sub>6</sub>	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
RA <sub>7</sub>	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
RA <sub>8</sub>	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0
RA <sub>9</sub>	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0
RA <sub>10</sub>	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0

RA<sub>1-5</sub> are syringeal projecting; RA<sub>6-10</sub> are respiratory projecting.

TABLE 2. HVC-RA connectivity in simulations shown in Fig. 4

	HVC <sub>1</sub>	HVC <sub>2</sub>	HVC <sub>3</sub>	HVC <sub>4</sub>	HVC <sub>5</sub>	HVC <sub>6</sub>	HVC <sub>7</sub>	HVC <sub>8</sub>	HVC <sub>9</sub>	HVC <sub>10</sub>
RA <sub>1</sub>	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
RA <sub>2</sub>	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
RA <sub>3</sub>	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0
RA <sub>4</sub>	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0
RA <sub>5</sub>	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0
RA <sub>6</sub>	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
RA <sub>7</sub>	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
RA <sub>8</sub>	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0
RA <sub>9</sub>	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0
RA <sub>10</sub>	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0

RA<sub>1-5</sub> are syringeal projecting; RA<sub>6-10</sub> are respiratory projecting.

表 1-2 HVC 中的单元与 RA 中的单元之间的连接矩阵

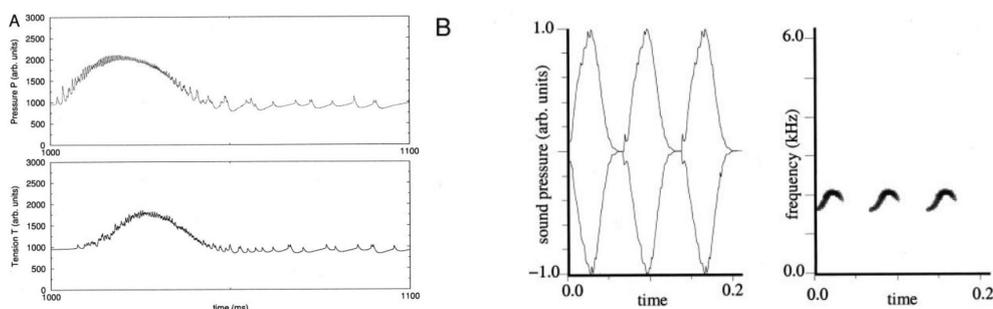


图 3 完全前馈模型中的合成运动控制指令。A：表一连接矩阵下的支气管压力 P(t)和肌肉张力 T(t)。B：这些指令驱动 Syrinx 的数学模型产生的声音频率。每个音节的开头频率都比结尾的频率低。代表 HVC 神经元的单位被刺激 3 次，产生 3 个音节。

对 HVC 神经元驱动 RA 神经元活动的观察使我们对鸟鸣产生背后的机制更加了解，但是必须还要了解该过程中局部电路的作用。有人在 1996 提出，RA 中神经元的放电模式是局部回路与 HVC 的输入指令相互作用的结果[13]。但直到 1999 才有人对 RA 中的中间神经元进行了详细描述[10]。这些远程抑制性中间神经元在不离开神经核的情况下对其他兴奋神经元进行广泛抑制，并且可能在鸟鸣

过程中产生影响 RA 的发放和停顿[10]。在我们的模型中，HVC 向 RA 的外部输入和 RA 中的局部抑制电路是确定驱动系统的张力和压力之间的相位差的两个主要因素。为了探索在驱动系统的运动信号产生中抑制作用的动态影响，我们在模拟中考虑了抑制作用。

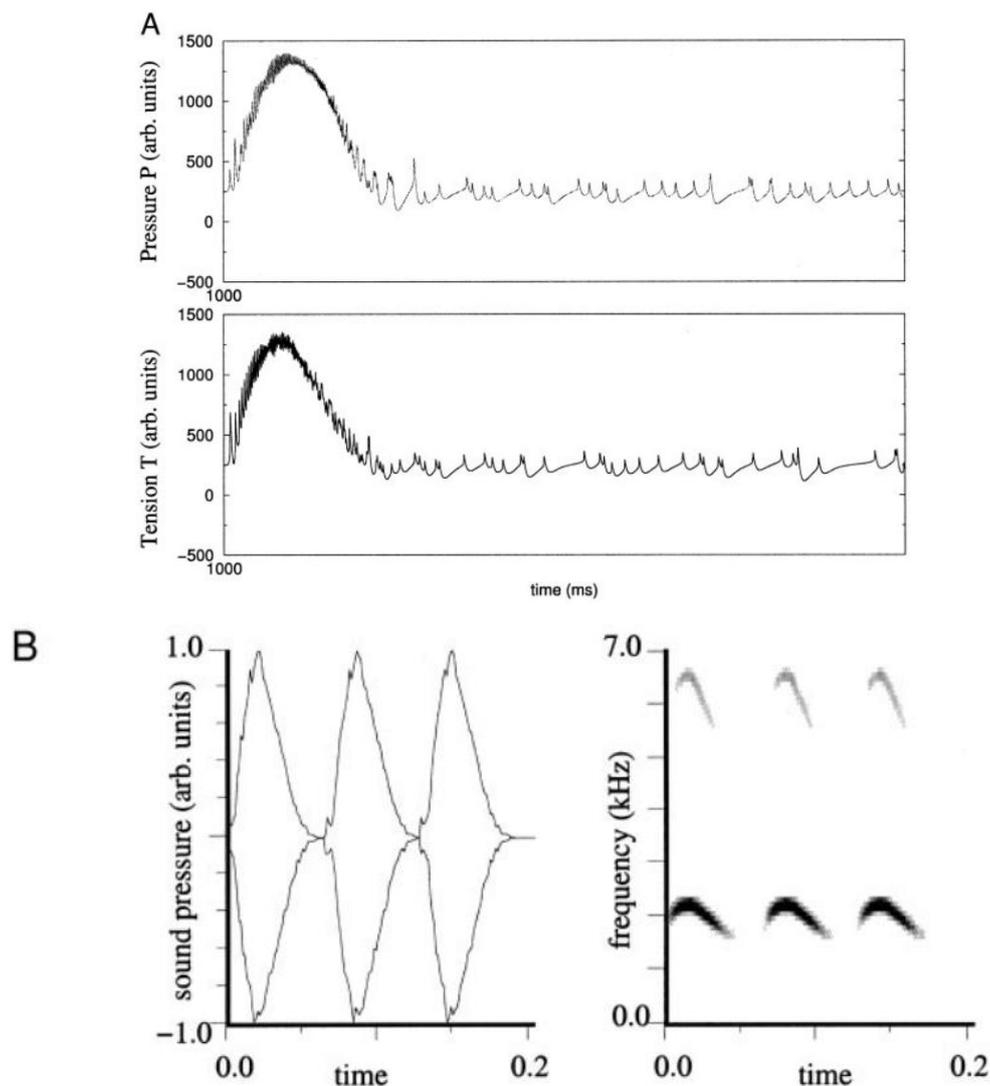


图 4 完全前馈模型中的合成运动控制指令。A：表二连接矩阵下的支气管压力  $P(t)$  和肌肉张力  $T(t)$ 。B：这些指令驱动 Syrinx 的数学模型产生的声音频率。每个音节的开头频率都比结尾的频率高。代表 HVC 神经元的单位被刺激 3 次，产生 3 个音节。

在 RA 模型中引入抑制单元会导致尖峰的重要变化。为了探讨这个问题，我们描述了 RA 中投射神经元的活动以及这些活动如何通过抑制来改变。图 5 显示了针对 2 个不同  $G_{R1a}$  值模型神经元的尖峰光栅图，这些图参数化了 RA 中的抑制作用。在图 5A 中，抑制被设置为  $G_{R1a} = 50 \text{ mS} / \text{cm}^2$ ，而在图 5B 中，我们使用  $G_{R1a} = 0$ ，对应于 HVC 和 RA 之间相互作用的完整前馈模型。在这两个面板中，前 10 行显示了 10 个 HVC 投射神经元中的每一个发生尖峰的时刻。每个面板中

的下 10 行显示 10 个 RA 投射神经元的尖峰时刻。这两个数值实验都是使用表 1 中定义的 HVC 和 RA 之间的联系矩阵生成的。当考虑抑制作用时，在 HVC 中相同活动模式的影响下，RA 神经元未显示相同水平的活动。

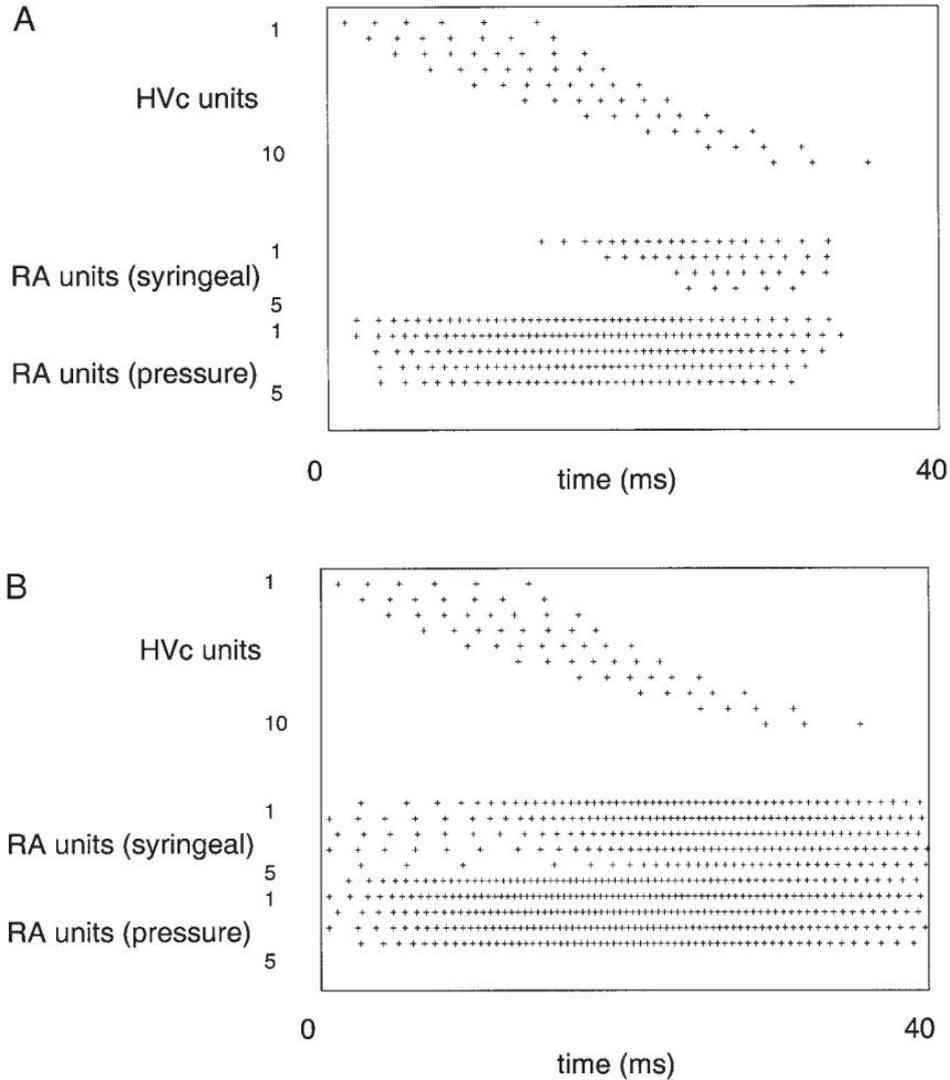


图 5 模型中，对应于  $G_{R1a} = 50 \text{ mS} / \text{cm}^2$  (A) 和  $G_{R1a} = 0 \text{ mS} / \text{cm}^2$  (B) 的栅格图。在这两幅图中，前 10 行显示 10 个 HVC 投射神经元中尖峰时间，后 10 行显示 10 个 RA 投影神经元的尖峰时间。这两个数值实验都是使用表 1 中定义的 HVC 和 RA 之间的连接矩阵生成的。

## 5、讨论

对鸟鸣产生的主要神经核：HVC 和 RA 的尖峰模式的最新描述表明，音节在时间尺度上的动态变化源于 HVC[10]。可以自然地假设 HVC 和 RA 之间的连通性（在 RA 产生了驱动 *syrinx* 的特定指令）在确定声学特征方面起着重要作用。但是，我们的结果支持以下观点：这些特征可能来自 HVC 和 RA 之间的连通性和 RA 的内部体系结构的相互作用。我们已经在鸟鸣运动路径和 *syrinx* 模型中探索

了 RA 投射神经元之间的远程抑制和局部兴奋性连接的作用。在我们的模型中特别重要的是全局抑制，它抑制了投射到肌肉上的不同 RA 神经元的活动。

RA 神经元的自发尖峰（约 15 Hz[10]）和鸟鸣结束后的尖峰[13]已经进行相关记录。从本质上讲，这种非鸟鸣状态下的尖峰活动与 RA 神经元在鸟鸣过程中产生的高频爆发不同[13]。在我们的模型中，抑制性 RA 中间神经元在鸟鸣过程中抑制了这种自发活动。只有当 HVC 的直接兴奋性输入足以克服抑制作用时，才在 RA 投射神经元中诱发出发放。

我们用于生成声音的 *syrinx* 模型针对控制  $P(t)$  和  $T(t)$  的循环指令之间的相位差的不同值，会产生本质上不同的音节。因此，以任何方式影响不同 RA 单元的抑制变化理论上会导致歌曲的重要变化。由于抑制作用还会影响 RA 神经核的总活性，因此发声的平均频率与张力的平均值成正比，并随着 RA 整体抑制水平的变化而变化。RA 中的内在联系并不是决定呼吸和声带肌肉活动之间的相位延迟的唯一因素。最近有对神经核 RAm（包含投射到呼气运动神经元的运动前神经元）和 nXIIts 之间联系的描述[8]。这些联系可能在协调呼吸活动与控制背侧 *syrinx* 肌肉的运动神经元的活动中起重要作用[22]。

最后，我们的模型预测了在 HVC 控制下 RA 的复杂动态响应。我们通过表明 HVC 的周期性刺激可以产生不同音节的交替现象来说明这种行为。这种复杂的响应来自于简单指令与 RA 中非线性单元的复杂连接之间的相互作用。

鸟鸣是学习复杂行为的试验品，因为像人类一样，鸟鸣要求大脑来学习其发声[3]。我们的简单模型表明，在鸟鸣学习过程中，除了研究在 AFP 控制下如何通过突触可塑性来影响 HVC → RA 投射外，考虑 RA 的内部结构也很重要。

## 6、参考文献

- [1] Fee MS, Shraiman B, Pesaran B, and Mitra PP. The role of nonlinear dynamics of the *syrinx* in the vocalizations of a songbird. *Nature* 395:67–71, 1998.
- [2] Nottebohm F, Stokes TM, and Leonard CM. Central control of song in the canary, *Serinus canarius*. *J Comp Neurol* 165: 457 - 486, 1976.
- [3] Doupe AJ and Kuhl PK. Birdsong and human speech: common themes and mechanisms. *Annu Rev Neurosci* 22: 567–631, 1999.
- [4] Perkel DJ, Farries MA, Luo M, and Ding L. Electrophysiological analysis of a songbird basal ganglia circuit essential for vocal plasticity. *Brain Res Bull* 57: 529–532, 2002.
- [5] Laje R and Mindlin GB. Diversity within a birdsong. *Phys Rev Lett* 89:288102, 2002.
- [6] Hahnloser RH, Kozhevnikov AA, and Fee MS. An ultra-sparse code underlies the generation of neural sequences in a songbird. *Nature* 419: 65–70, 2002.

- [7] Gardner T, Cecchi G, Magnasco M, Laje R, and Mindlin GB. Simple motor gestures for birdsongs. *Phys Rev Lett* 87: 208101, 2001.
- [8] Laje R, Gardner TJ, and Mindlin GB. Neuromuscular control of vocalizations in birdsong: a model. *Phys Rev E* 65: 051921, 2002.
- [9] Gardner T, Cecchi G, Magnasco M, Laje R, and Mindlin GB. Simple motor gestures for birdsongs. *Phys Rev Lett* 87: 208101, 2001.
- [10] Spiro JE, Dalva MB, and Mooney RJ. Long-range inhibition within the zebra finch song nucleus RA can coordinate the firing of multiple projection neurons. *J Neurophysiol* 81: 3007–3020, 1999.
- [11] Catchpole CK and Slater PJ. *Bird Song, Biological Themes and Variations*. Cambridge, UK: Cambridge Univ. Press, 1995
- [12] Vicario DS. A new brain stem pathway for vocal control in the zebra finch song system. *Neuroreport* 4: 983–986, 1993.
- [13] Yu AC and Margoliash D. Temporal hierarchical control of singing in birds. *Science* 273: 1871–1875, 1996.
- [14] Kubota M and Saito N. NMDA receptors participate differentially in two different synaptic inputs in neurons of the zebra finch robust nucleus of the archistriatum in vitro. *Neurosci Lett* 125: 107–109, 1991b.
- [15] Suthers RA and Margoliash D. Motor control of birdsong. *Curr Opin Neurobiol* 12: 684–690, 2002.
- [16] Vu ET, Mazurek ME, and Kuo YC. Identification of a forebrain motor programming network for the learned song of zebra finches. *J Neurosci* 14:6924–6934, 1994.
- [17] Chi Z and Margoliash D. Temporal precision and temporal drift in brain and behavior of zebra finch song. *Neuron* 32: 899–910, 2001.
- [18] McCasland JS and Konishi M. Interaction between auditory and motor activities in an avian song control nucleus. *Proc Natl Acad Sci USA* 78:7815–7819, 1981
- [19] Herrmann K and Arnold AP. The development of afferent projections to the robust archistriatal nucleus in male zebra finches: a quantitative electron microscopic study. *J Neurosci* 11: 2063–2074, 1991.
- [20] Perkel DJ. Effects of neuromodulators on excitatory synaptic transmission in nucleus RA of the zebra finch. *Soc Neurosci Abstr* 21: 960, 1995.
- [21] Goller F and Suthers RA. Role of syringeal muscles in gating airflow and sound production in singing brown thrashers. *J Neurophysiol* 75: 867–876, 1996.
- [22] Laje R and Mindlin GB. Diversity within a birdsong. *Phys Rev Lett* 89:288102, 2002.