
Principle of neural computation

多稳态 3-细胞神经网络的动力学与分岔




Dynamics and bifurcations in multistable 3-cell neural networks

Chaos

Dynamics and bifurcations in multistable 3-cell neural networks

Cite as: Chaos **30**, 072101 (2020); <https://doi.org/10.1063/5.0011374>

Submitted: 20 April 2020 . Accepted: 04 July 2020 . Published Online: 27 July 2020

J. Collens, K. Pusuluri , A. Kelly, D. Knapper, T. Xing, S. Basodi, D. Alacam , and A. L. Shilnikov 

COLLECTIONS

 This paper was selected as an Editor's Pick



View Online



Export Citation



CrossMark

原著 J. Collens, K. Pusuluri, A. Kelly, D. Knapper,
T. Xing, S. Basodi, D. Alacam, A. L. Shilnikov
翻译 Song Jian (School of Mathematics in SCUT)

Chaos REVIEW
scitation.org/journal/cha

Author information

Dynamics and bifurcations in multistable 3-cell neural networks

Cite as: Chaos 30, 072101 (2020); doi: 10.1063/5.0011374

Submitted: 20 April 2020 • Accepted: 4 July 2020 •

Published Online: 27 July 2020

J.Collens,^{1,2} *K.Pusuluri*,^{1,a)} *A.Kelly*,¹ *D.Knapper*,¹ *T.Xing*,² *S.Basodi*,³ *D.Alacam*,^{2,4} and *A.L.Shilnikov*^{1,2}

AFFILIATIONS

¹Neuroscience Institute, Georgia State University, Atlanta, Georgia 30303, USA

²Department of Mathematics and Statistics, Georgia State University, Atlanta, Georgia 30303, USA

³Department of Computer Science, Georgia State University, Atlanta, Georgia 30303, USA

⁴Department of Mathematics, Bursa Uludağ University, Bursa 16059, Turkey

^{a)} Author to whom correspondence should be addressed: pusuluri.krishna@gmail.com

摘要【ABSTRACT】

我们揭示了由振荡神经元的简化、低维模型组成的相互抑制性 3-细胞回路的多稳定性内在机制的普遍性，而不是详细的 Hodgkin-Huxley 型 [Wojcik et al., PLoS One 9, e92918(2014)]。神经元之间的相位滞后的返回映射的计算减少显示了这样的回路中丰富的节律模式的多样性。我们进行了详细的分岔分析，以显示随着单个细胞和突触参数的变化，这些节律是如何出现、消失、获得或失去稳定性的。

复杂的多稳态进发节律甚至可以在简单的生物神经回路中出现。我们采用了一种结合相位滞后返回映射和基于快速 (并行) 图形处理单元 (*Graphics Processing Unit, GPU*) 的相位和参数空间扫频的计算技术来识别多稳定模式、节律切换、以及由所提广义 *Fitzhugh-Nagumo* 模型组成的相互抑制 3-细胞回路的吸引子鲁棒性。有了这样的图谱，我们可以彻底地研究内部和外部因素，如突触强度、网络不对称性和外部注入电流，是如何决定哪些稳定的节律模式可以共存、出现或消失，以及它们潜在的分岔机制。根据内在机制的不同，比如单个细胞的释放和逃逸，这些网络可以产生多种多稳态节律状态，从相锁起搏器和行波模式的五稳态，或者稳定嵌合体承认一个细胞周期性的相位滑移 (*phase slipping, PS*)，而另外两个细胞随着时间的推移仍保持相锁状态，以及更奇异的行为，比如三个细胞一起振荡的稳定同步状态或完全缺乏相锁节律状态。我们给出了这些节奏之间的详细过渡机制，包括鞍节 (*saddle-node*)、音叉 (*pitch-fork*) 和次级 *Andronov-Hopf* (*secondary Andronov-Hopf*) 或环面分岔 (*torus bifurcations*)，以及一个传递环面 (*transitive torus*) 的出现。最后，我们引入 2θ -神经元的概念，以建立更简单的具有所需动力学能力的神经回路。我们的鉴定促进了对振荡神经回路中产生的多稳定进发模式的简化、低维建模，以取代计算密集的高维 *Hodgkin-Huxley* 型模型。

1 引言【INTRODUCTION】

中枢模式发生器 (central pattern generator, CPG) 是一个耦合神经元的小网络，它决定并自主控制动物感觉、运动或认知行为的节律振荡。CPG 涉及从呼吸、心跳、循环到睡眠和运动等多种功能。^[2-15] 虽然人们已经从实验和计算研究中获得了许多关于 CPG 运行原理的见解，但人们对自然界中观察到的许多 CPG 的鲁棒性和稳定性的基本原理还知之甚少，不能进行先验推断。耦合细胞的合作动力学是一个积极正在研究的领域，采用了生物学和现象学的方法。^[8,16-23] 通常与许多 CPG 相连的最小的构建细胞是一对两侧对称的神经元，它们相互抑制以产生反相进发，称为半中心振荡器 (half-center oscillator, HCO)。目前的研究集中在节奏动力学、过渡和发生在由相互连接的 HCO 回路组成的 3-细胞神经网络主题的背景下的分岔。以前已经报道过各种 3-细胞生物回路，它们构成了更大的网络的组成块或中心。^[24-30]

一些建模范式已经应用于此类回路的研究，包括生物学上相关的 Hodgkin-Huxley (HH) 型模型，其中单个参数可以与特定的离子电流或浓度梯度相关。详细的 HH 型模型的高维性在进行彻底的动力学和分岔分析来分类它们的一般性质方面呈现明显的困难。这种理解对于可靠地组装和配置具有共同振荡特性的小型神经网络是至关重要的。更简单的整合发放模型属于数学模型的另一类，通常不能将它们的参数与可能被直接操纵或影响的生物机制联系起来，不能捕捉中间系统动态行为的细微差别。在本文中，我们使用所谓的广义 FitzHugh-Nagumo (gFN) 神经元来模拟 3-细胞网络。这种二维 gFN 神经元模型更好地描述了典型 HH 型方波突发的一些关键特性。我们用它来展示节奏回路的基本特征，以稳定地产生所需的动态，而不管神经元和突触的具体模型是什么。gFN 方程更简单，因此对于计算研究更实用，特别是对于基于 GPU 的参数和初始条件的密集扫描。

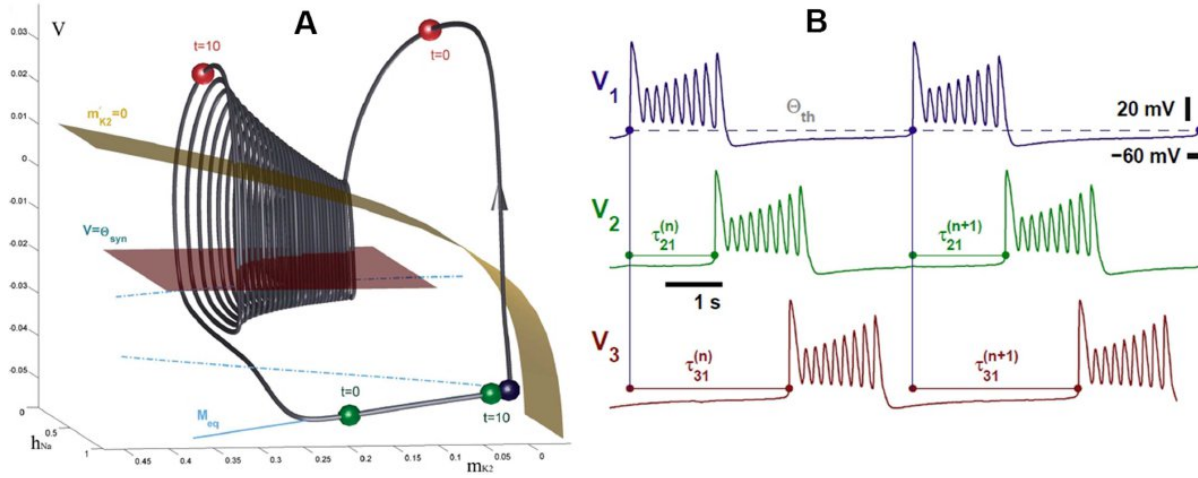


图 1: (a) 图描述当前状态 (代表的蓝色、绿色和红色球体) 三个弱耦合细胞在 $t = 0$ 时, 其进一步发展在 $t = 10$, 在破裂的轨道 (灰色) 三维相空间霍奇金赫胥黎类型的水蛭心脏中间神经元的模型。^[31,32] 平面 Θ_{syn} 代表化学突触的阈值, 它将活跃的上阶段 (高于它) 和不活跃的关闭阶段区分; 在这里, 活跃的红细胞抑制静止的绿色和蓝色细胞。(b) 在由 3 单元神经网络产生的连续电压道中的突发启动允许我们定义其组成的突发之间的相对延迟 s 和相位滞后 [由 Eq.(3) 给出]; 详见参考文献 [1,33] 和第二节。

本文利用我们的以前的工作和良好的原则 3-细胞回路由 HH 类神经元的特性 (如图 1 中所示)。^[1,33-34] 目的是通过参数扫描来揭示 3-gFN 模态的多稳定性是如何与其参数空间产生一致的。它也作为一个教程蓝图, 提供了一个完整的框架, 有兴趣的研究人员借用和使用我们的方法来分析类似的振荡网络。我们使用 gFN 神经元来研究对称和不对称连接的 3-细胞回路中产生的多种多节律动力学, 以及各种快/慢和延迟效应。在保持一般行为的同时, 这种复杂性的降低允许对神经系统的关键参数进行更广泛的探索, 从固有的静止或强直脉冲到固有的迸发。它还有助于我们寻找生物学上可信的回路, 以确保在自然界中观察到的节奏模式的稳健性。所谓的多功能 CPG 的一个重要方面是, 同一个回路能够产生不止一种可观察到的节奏结果, 并在节奏之间进行切换。^[29,33,35-40] 我们研究了参数的变化如何触发一个原本稳健的网络节奏的转变或分岔。我们总结了利用相位滞后、相应的 Poincaré 返回映射和基于 GPU 的快速并行模拟来表征 3-细胞基序的状态空间, 并识别其稳定和不稳定节律。

具体的结果提出了网络节律发生的两种主要机制-突触释放 (Synaptic release) 和逃逸 (Synaptic escape)。^[39,41] 对于每一种机制, 我们将具有统一的抑制性全连接的对称网络的行为与具有一个或几个不同连接的非对称基元的行为进行对比。我们研究了网络回路如何影响锁相状态 (phase-locked states)、周期性相位滑移 (periodic phase slipping) 或嵌合行为 (chimera-like behaviors) 的各种节律的发生和稳定性。我们确定了网络参数值的范围, 特别是突触耦合强度和外部电流驱动, 这些导致了这些行为和潜在的分岔。我们还连接了总体机制, 并根据 Poincaré 返回映射中相应的不动点 (FPs) 或组成神经元之间的相位滞后可能由于网络参数变化而经历的分岔序列, 给出了从释放机制到逃逸机制的过渡阶段。我们详细阐述了几个从相关性和新颖性两方面选择的具体例子。

本文的组织如下: 首先, 我们讨论了神经元耦合在快速抑制性突触网络中的神经元 gFN 模型。接下来, 我们介绍振荡神经元之间的相位滞后, 然后介绍这种相位滞后的 2D Poincaré 返回映射是如何定义的, 以及这

些映射的固定点与相应电压迹线的多个锁相状态之间的相关性。我们研究了几个有代表性的网络来证明一个给定的主题可能的节奏结果和它的参数空间之间的联系。我们还讨论了非局部分岔的作用，以及这些分岔如何在 Poincaré 二维图中形成吸引盆地的边界。接着讨论了一些没有任何锁相节律状态的独特模态。我们特别感兴趣的另一种可能是当三个细胞一起振荡时的稳健同步状态。最后，我们引入了简化的 2θ -神经元的概念来构建更简单的多功能振荡基序。

2 方法【METHODS】

生物科学中的 Fitzhugh-Nagumo 类细胞，或一般的张弛振荡器，提出了一种数学概括，捕捉了一些通常在详细的 HH 型模型中观察和报道的普通动力学特征。本文采用的广义 Fitzhugh-Nagumo (gFN) 神经元模型添加了一组额外的动态和时间特征，以便更真实地孤立地复制生物 (内源性) 迸发，更重要的是，在扰动下。我们认为这种 gFN-神经元是一个完全连接的 3-细胞回路:

$$\begin{aligned}\dot{V}_i &= V_i - V_i^3 - h_i + I_{app} + \sum_{j \neq i} G_{ji}(V_j, V_i) \\ \dot{h}_i &= \varepsilon \left[\frac{1}{1 + e^{-k(V_i - V_0)}} - h_i \right], i, j = 1, 2, 3.\end{aligned}\quad (2.1)$$

这里，第 i 个神经元的状态是由它的活动变量 V 描述的，代表膜电压，和一个恢复电压门通变量 h ，引入的方式类似于 HH 形式; ε 是某个时间常数的倒数，它调节快/慢动态 ($0 < \varepsilon < 1$) 在 gFN-神经元中 [见图 2(c) 和图 2(d) 中的电压轨迹]，而应用电流 I_{app} 作为单个细胞的分岔参数; V_0 和 k 分别影响 $\dot{V} = 0$ 和 $\dot{h} = 0$ 给出的三次和 s 型零值线的位置和形状 [见图 2(b)]。参数的默认值为 $k = 10$, $\varepsilon = 0.3$, $V_{th} = 0$ 。通过构建，主动 ($V_i > 0$) 驱动或突触前神经元通过 G_{ji} 给出的快速抑制耦合减慢或抑制被驱动或突触后振荡的恢复动力学，采用快速阈值调制 (FTM) 的 s 型耦合函数建模，^[42]

$$\begin{aligned}G_{ji}(V_j, V_i) &= g_{ji}(V_{rev} - V_i)\Gamma(V_j), \\ \Gamma(V_j) &= \frac{1}{1 + e^{-100(V_j - V_{th})}}\end{aligned}\quad (2.2)$$

当电压 V_j 高于突触阈值 $V_{th} = 0$ 时，FTM 形式能明显区分神经元的激活-开启状态，因此 $\Gamma(V_j) = 1$ ，当电压 $V_j < V_{th}$ 时，从 $\Gamma(V_j) = 0$ 的非激活-关闭状态，只要 Γ 足够硬 (由于其方程中的因子 100)。耦合强度由最大电导 g_{ji} 控制; 除非另有规定，否则其默认值设置为 0.001，以确保网络中的弱耦合。当电压 V_j 高于突触阈值 $V_{th} = 0$ 时，FTM 形式能明显区分神经元的激活-开启状态，因此 $\Gamma(V_j) = 1$ ，当电压 $V_j < V_{th}$ 时，从 $\Gamma(V_j) = 0$ 的非激活-关闭状态，只要 Γ 足够硬 (由于其方程中的因子 100)。耦合强度由最大电导 g_{ji} 控制; 除非另有规定，否则其默认值设置为 0.001，以确保网络中的弱耦合。 $V_{th} = 0$ 和 $V_{rev} = 1.5$ 的选择使得 $(V_{rev} - V_i) < 0$ 定义映射的抑制性突触活性神经元 j , $\Gamma(V_j) = 1$, 神经元 i , 这会降低利率的 V_i 在 $Eq.(1)$ 。几何图 (见图 2(b)), 这个项 $g_{ji}(V_{rev} - V_i)$ 位移和倾斜快速零值线 $\dot{V}_i = 0$ 接近缓慢零值线 $\dot{h}_i = 0$ 抑制突触后神经元的相空间。如图 2(b) 所示，单个 gFN 神经元在快速三次 V -零值线 ($\dot{V} = 0$) 和缓慢 s 型 h -零值线 ($\dot{h} = 0$) 的交点处有一个单一的不稳定平衡态，被一个产生如图所示的弛缓振荡的稳定极限环所包围。注意，强抑制或负的应用电流 I_{app} ，分别诱导 V -零值线跃迁的暂时或永久移动，可以使它越过靠近下膝的 h -零值线跃迁，在立方零跃迁的低超极化稳定分岔上产生另一个稳定平衡，抑制神经元将剩下的进一步描述 (图 6)。如果抑制不够强大，它减慢经济复苏或等价，扩展了活动状态的突触后神经元通过将快速的下膝盖 V -零值线接近 s 形

h -零值线和缩小它们之间的差距。这与著名的鞍结分岔瓶颈效应相吻合，即居住速度估计为 $\sqrt{[\dot{V}]^2 + [\dot{h}]^2}$ ，在零斜线接近切线时进一步减小。接下来，我们将展示 3-细胞 gFN 网络可以产生各种稳定的锁相节律，包括行

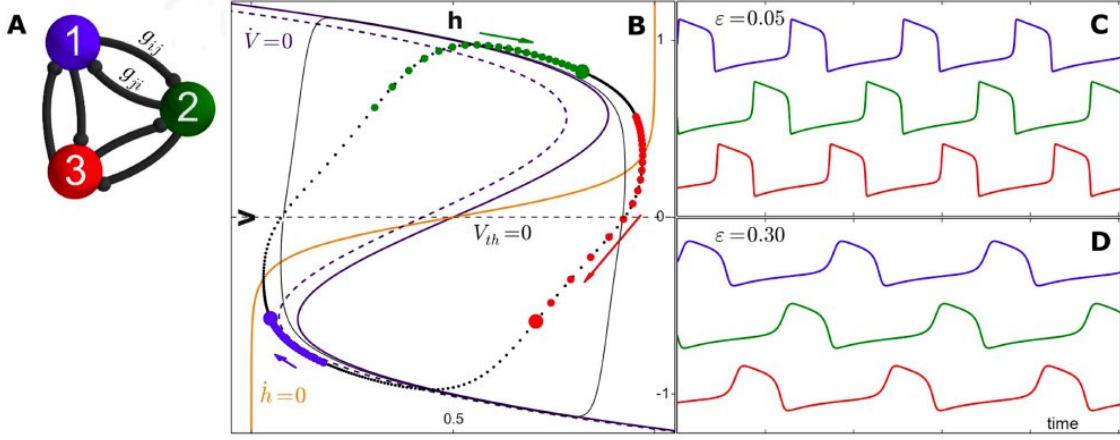


图 2: (a) 具有抑制性突触的对称 3 细胞电路。(b) 由式 (1) 所控制的三个耦合单元的 (h, V) 相像, 描绘了两个稳定的周期轨道:relaxation-like 和圆形 (显示为灰色固体和分布曲线), 在 $\epsilon = 0.05$ 和 $\epsilon = 0.3$, 分别与快三次零值线叠加 (暗紫色曲线坚实的镇定和破灭在抑制的情况下) 贴上 $\dot{V} = 0$ 和缓慢的 s 形零值线 (橙色曲线), $h=0$ 。顺时针周期轨道上的蓝、绿、红点代表网络中相应细胞 1、2、3 相的时间演化。(c)、(d) $\epsilon = 0.05$ 、 $\epsilon = 0.3$ 处网络产生的电压迹线; 见图 (b) 中对应的极限环。

波, 其中细胞依次触发 [图 2(c), 2(d), 3(b)], 以及起搏器, 其中一个细胞有效地抑制并与其余一对细胞发生反相反应 [见图 3(c)]。这个网络中的对称连通性意味着细胞的周期性排列或重新标记所导致的多重节律的共存。为了分析网络中产生的各种周期性节律的稳定性, 我们采用了 Poincaré 返回映射的方法。首先, 我们引入了组成细胞之间的相位滞后的概念, 当细胞从下面越过阈值电压时, 在特定的时间事件中定义, 信号迸发的开始。然后, 小区的相位延迟定义为其突发启动相对于参考小区 1 的延迟, 在迸发期间归一化。我们分别定义细胞-2 和细胞-3 的第 n 个相位滞后 $\Delta_{12}^{(n)}$ 和 $\Delta_{13}^{(n)}$ 如下:

$$\Delta_{12}^{(n)} = \frac{\tau_2^{(n)} - \tau_1^{(n)}}{\tau_1^{(n+1)} - \tau_1^{(n)}}, \Delta_{13}^{(n)} = \frac{\tau_3^{(n)} - \tau_1^{(n)}}{\tau_1^{(n+1)} - \tau_1^{(n)}}, \text{mod } 1 \quad (2.3)$$

其中, $\tau_i^{(n)}$ 表示第 i 个细胞第 n 次达到阈值电压的时间, $V_{th} = 0$ [见图 3(b) 和图 3(c)]。相位滞后序列 $\{\Delta_{12}^{(n)}, \Delta_{13}^{(n)}\}$, 定义的值介于 0 和 1 之间, 给出了二维环面上的正向相位轨迹 [图 3(a)]。具体的相位滞后值 0(或 1) 和 0.5 分别表示同相和反相关系, 参考细胞-1。我们检查了 Poincaré 返回映射的二维相空间 [图 3(a)], 由相位滞后 Δ_{12} 和 Δ_{13} 给出, 通过启动具有不同初始相位滞后的多个轨迹 (在大小为 50×50 的网格上), 并在大量的周期中跟踪它们的演化。当我们计算回路放电活动的长轨迹并计算相应的相位滞后轨迹时, 这些相位滞后最终收敛到某个吸引子, 该吸引子可以是 2D 映射上的一个固定点 [在 (3) 中稳定坐标为 Δ_{12}^* 和 Δ_{13}^*], 这意味着在回路中存在一个稳定的节律模式, 在细胞之间锁相迸发。所有收敛于同一固定点的相位轨迹用相同的颜色标记出来, 揭示了相应稳定节奏的吸引盆地。CPG 的节奏特征可以通过相空间的分析确定相应的庞加莱映射, 如图 3(一个), 揭示了存在的 penta-stability 回路, 由三个心脏起搏器 (蓝色的图 3(c₂), 绿色和红色) 和两个旅行波 (顺时针方向图 3(c₁) 和逆时针方向)。在 2D 图中, 我们用彩色点描述稳定不动点, 用灰色菱形描述鞍点, 用白色点描述不稳定不动点。相位滞后值 $(\Delta_{12}, \Delta_{13})$ 在固定的点 (FPs) 对应于蓝色, 绿色和红色心

脏起搏器 (PMs) 是由 $(0.5,0.5)$, $(0.5,0)$ 和 $(0,0.5)$, 分别而顺时针 (黑色) 和逆时针 (紫色) traveling-waves (TWs) 是由 $(0.33,0.67)$ 和 $(0.67,0.33)$, 分别。另外, 也有可能正向相位滞后轨迹 $\{\Delta_{12}^{(n)}, \Delta_{13}^{(n)}\}$ 。会收敛于帧数以外的

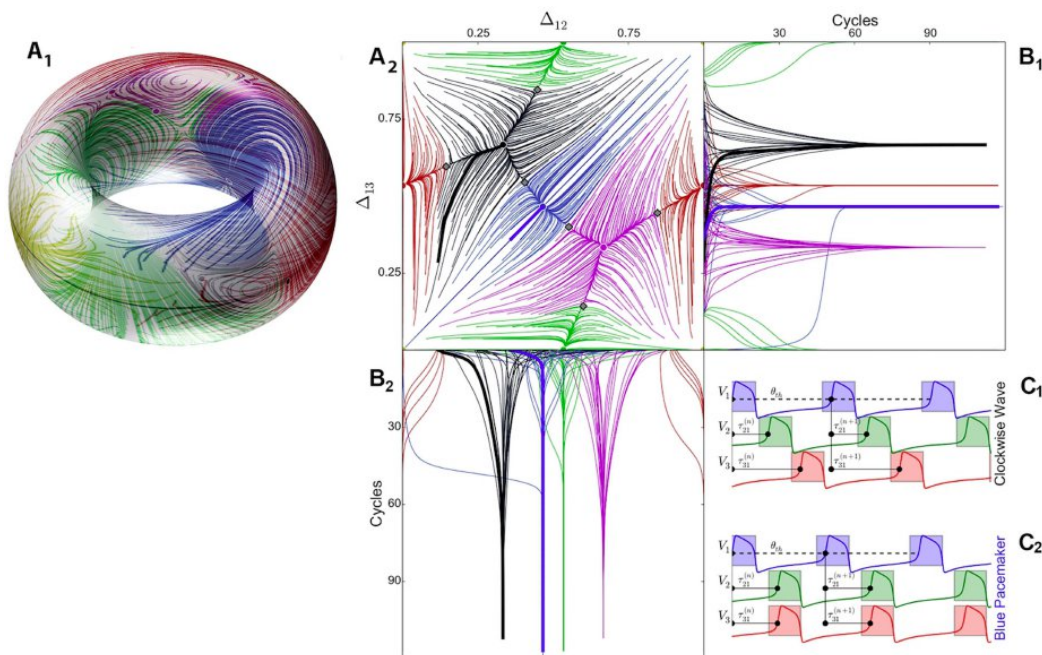


图 3: (a1) 绕庞加曲线的二维圆环体 ϵ 三个单元格之间相位滞后的返回映射 (a2) 单位正方形上的平坦地图, 显示五个稳定不动点 (FPs) (\bullet), 其颜色编码的吸引盆对应于相位滞后 $\Gamma_{13}^{(n)}$ 和 $\Gamma_{12}^{(n)}$ 在图 b1 和 b2 中会聚的锁相状态。(c) 参考蓝色细胞 1 以及细胞 2 (绿色) 和细胞 3 (红色) 中的上行程之间的时间延迟 $\tau_{21}^{(n)}$ 和 $\tau_{31}^{(n)}$, 在网络周期内标准化, 定义相位滞后。这些轨迹指数收敛到多个锁相节律, 如顺时针行波或起搏器, 对应于面板 a2 中的黑色和蓝色 FPs。

吸引子, 如图 15(d'), 16(f), 和 20(a), 20(b), 和 20(e), 或者图中没有吸引子, 如图 24 所示。如图 24 所示, 也可以沿着反向轨迹进行跟踪, 从而有效地描绘出排斥固定点和不稳定的相转移轨道。

采用固定步长的四阶龙格库塔方法对轨迹进行数值积分。在特斯拉 K40 GPU 上使用 CUDA 并行计算多个初始条件下的电压和相位滞后轨迹, 可视化使用 Python 执行。开发的开源软件工具包可从 https://github.com/jusjusjus/模体_toolbox 获得。GPU 并行化允许在几秒钟内构建典型的相位扫描, 如图 3(a) 所示。

通过对 Poincaré 相位滞后返回映射的详细模拟, 我们可以可视化和分析它们的稳定和不稳定不动点 (fixed points, FPs) 和其他限制集, 如不变圆 (invariant circles, ICs)。我们还可以检测各种分岔, 包括同斜和异斜, 因此, 可以识别由神经回路产生的多种可能的节奏模式。随着网络分岔参数的变化, 所构建的相腿序列也会发生变化, 因此我们可以确定共存吸引子的盆地, 并揭示分岔, 通过这些分岔, FPs 可以出现、消失或失去它们的稳定性。通过改变回路的两个分岔参数 (通常是外部驱动 I_{app} 和耦合强度 g) 并识别所有允许的节奏状态, 我们构建了如图 4(e) 所示的双参数扫频。给定的分岔图描绘了对称网络 (图 2(a)) 在单个神经元的广泛行为范围内的释放和逃逸机制 (稍后描述) 的参数平面 [图 2(a)]。我们可以描述其相位滞后回波图仅包含起搏器 (pacemakers, PM)、仅包含行波 (traveling waves, TW) 或两者的组合的参数区域。图 4 中 (a1)-(a4) 和 (a1)-(d1) 所示的返回映射显示了稳定节奏在边界附近发生的分岔序列。这种分岔图已被证明对研究小型 CPG

回路和其他非线性系统的动力学是有用的。除了图 2(a) 中的全对称基序外，我们还对其他一些关键的非对称基序进行了详细的分岔分析 (见图 5)。这些分岔分析包括:(1) 单偏基序 (mono-biased 模体), 其中只有单个突触连接发生变化, 而其他所有突触连接都保持不变;(2) 双偏模态 (double-biased 模体), 即对两个单元之间的相互连接进行等量操作, 而其他单元保持不变;(3) 偏置驱动模态 (biased-driver 模体), 其中一个细胞的两个输出连接是相同的, 而其他的保持不变;(4) 顺时针偏斜模态 (clockwise-biased 模体), 其中所有顺时针连接同时发生变化, 而逆时针连接保持不变。接下来是对另一种非对称网络结构的简要描述 (见图 24), 没有任何锁相节律态, 只有准周期相位滑移或既没有 FPs 也没有 ICs 的遍经历流。

3 结果与讨论【RESULTS AND DISCUSSION】

Wang 和 Rinzel 首先提出了涉及 2-细胞网络反相振荡的释放和逃逸机制的术语。^[41] 通过构建, 释放机制要求孤立的细胞本质上是迸发的, 而逃逸机制要求细胞在去极化静止状态下等待, 这也可以与无尖峰 gFN-burster 的强压尖刺状态有关。gFN 神经元的初始状态取决于 Eq.(1) 中施加的电流刺激 I_{app} 的值, 它相对于 $\dot{V} = 0$ 给出的慢 $\dot{h} = 0$ 给出的快速 V -零值线的位置水平移动; 见图 2、图 6。在本研究中, 我们研究了这些机制是如何影响图 2(a) 和图 5 中 3-细胞基序的动态行为、节奏输出和分岔的, 使用第二节中概述的方法。

在图 1 所示的固有 HH 进发器相空间或图 6(A) 所示的 gFN 神经元的 (h, V) 平面中, 当慢 h -零值线足够接近快三次 V 零值线跃系的下膝时, 弱耦合网络遵从释放机制。当 I_{app} 参数的值减小时, 或者如果一个细胞从它的突触前细胞 (可能多个) 接收抑制性突触电流, 它的 V -零值线跃迁在 (h, V) 平面水平向左移动。在释放的情况下, 这可能导致出现两个空跃系靠近 V -零值线空跃系的下膝。进一步加强抑制使零斜线局部交叉两次, 在 V -零值线的下超极化分岔上产生一个新的稳定平衡态, 通过鞍结分岔出现。这停止了细胞内的振荡, 因为它仍然有效地锁在超极化状态。否则, 如果抑制的强度不足以引起鞍节分岔, 它仅仅是缩小了零值线之间的间隙, 这使得细胞由于鞍节分岔前的瓶颈效应而减慢。当突触前细胞在低于突触阈值的快速 V -零值线的低超极化分岔上通过其活跃的“on”状态变成不活跃后, 突触后细胞从抑制中释放, 其 V -零值线向右移回到其原始位置。这消除了稳定的超极化平衡态; 因此, 给定的细胞可以启动一个新的振荡周期, 并在其活跃阶段反过来发挥抑制网络中的突触后细胞的相反作用。逃逸机制要求:(i) 其中一个未受扰动的 gFN 细胞, 如红色细胞 3, 在其右上膝附近的慢 h -零值线和快 V -零值线的横向交叉处, 最初锁定在稳定的去极化平衡状态, 如图 6(b) 所示。另一个条件 (ii) 是, 同时, 其他细胞必须沿着 V -零值线的受扰动的超极化分岔过渡, 直到突触后细胞 (如绿色细胞 2) 从它跳起的地方到达下膝, 从关闭状态切换到打开状态。当电压超过其突触阈值, 细胞 2 导致快速抑制电流变化的 V -零值线细胞 3 左, 远离 h -零值线, 消除了稳定平衡状态, 这样细胞 3 跳跃在抑制超极化的 V -零值线等等。

下面, 我们将展示抑制性 3-细胞网络如何利用这两种一般机制协同协调突触后神经元空素位置的变化, 从而使组成细胞可以在活跃和非活跃状态之间周期性交替, 从而产生一些稳定的节律性结果。我们重申, 这里只考虑弱耦合网络, 以确保阶段滞后的 Poincaré 返回映射的视觉连续性。我们对慢 h -零值线的 s 形选择确保了系统可以利用鞍结分岔的瓶颈效应产生多种节律性结果。增加耦合强度会导致更快的非光滑收敛和硬锁定到图中的稳定帧数, 对应的是锁相节奏; 如图 8 所示, 说明了在对称模态中增加抑制的效果。

在第 III 部分 A 到 H, 使用 Poincaré 返回映射和分岔图, 我们将演示各种节律的开始和它们在完全对称系统中的转换, 因为我们改变控制参数, 这些参数也可以在神经生理学实验中被操纵。然后我们将展示在不同的非对称网络配置中发生的行为范围和过渡, 否则在完全对称系统中是不可能的。接下来是三个单元一起振荡的稳定同步状态的简要讨论, 以及没有任何锁相节律的特殊网络配置。

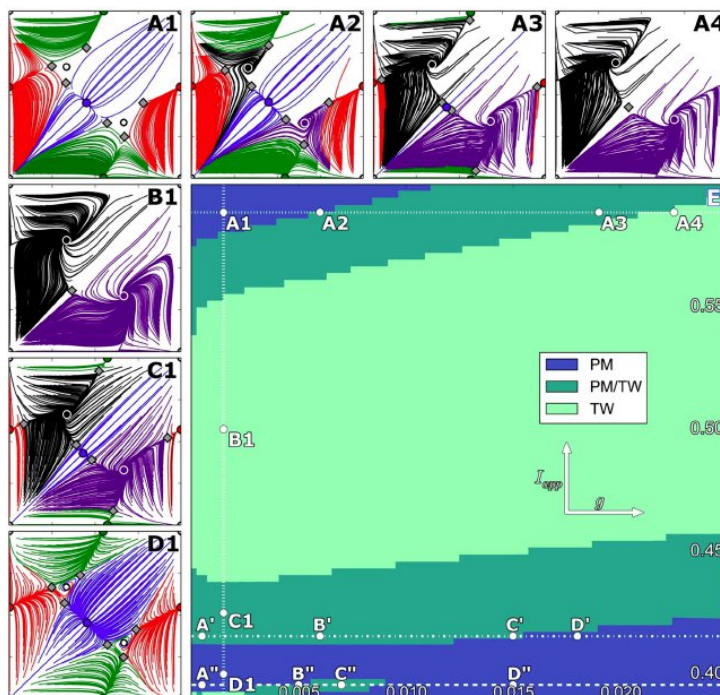


图 4: (g, I_{app}) -分岔图 (e) 中完全对称的 3 细胞基序 [图 2(a)] 有几个 (颜色编码的) 区域, 其中网络只能产生起搏器 (PM) 节律, 或只能产生行波 (TW) 节律, 或同时产生 PMs/TWs 节律。面板 a1 a4 给出了 Poincaré 返回地图的快照, 由于逃逸机制, 它们被采样在 (e) 面板顶部水平线的参数值 (白点)。随着耦合强度 g 的增加, 有 3 个稳定帧数的地图: 蓝色点在 $(0.5, 0.5)$, 绿色点在 $(0.5, 0)$, 在 $(0, 0.5)$ 和红色点 (A1) 和收益两个更稳定的 FPs: 黑色太瓦 $(0.33, 0.67)$, 紫色太瓦 $(0.67, 0.33)$, (A)。TW 增长而在点吸引力盆地由马鞍的分界线 (灰色)(A3)。在 (A4) 中, 每个稳定的 PM 与相邻的两个马鞍合并后, 在较大的 g 值处通过分岔形成一个马鞍。面板 (a1) (d1) 快照几个地图网络转换从逃避到释放机制 I_{app} 却降低了 (左边垂直虚线 (e)): 从 3 稳定的经前综合症 (a1), 两个稳定的 TWs (B1), 与 PM / TWs 混合动力 (C1) 和回 3 稳定的经前综合症 (d1)。(A1) (A4) 参数: $I_{app}=0.5886, g=(0.0015, 0.006, 0.019, 0.0225)$; (B1) (D1) 参数: $g=0.0015, I_{app}=(0.493, 0.419, 0.393)$ 。遵从释放机制的网络沿面板 (E) 底部的水平虚线 A0 D0 和 A00-D00 采样的返回图见图 7 和图 8。

A. Symmetric 模体【对称模态】

图 4(e) 表示了图 2(a) 中完全对称的 3-细胞结构的双参数扫描, 或分岔图, 作为两个参数: 所有六个抑制突触的耦合强度 g 和应用电流 I_{app} 是不同的。可以看到, 参数空间有三个颜色编码的区域, 其中网络产生三个稳定的起搏器 (PM), 两个行波 (TW), 或五个共存的节律: 3 个 PM 和 2 个 TWs。

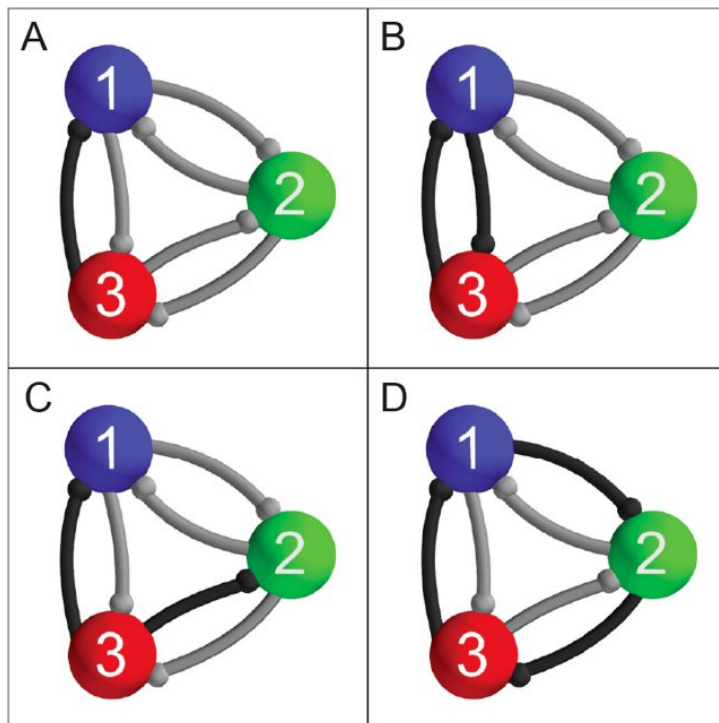


图 5: 本研究分析的关键非对称构型: (一) Mono-biased 主题只有突触 g_{31} is manipulated, (b) Double-biased 模体, 细胞间相互连接的 1 和 3 (g_{31} 、 g_{13}) 操纵同样, (c) Driver-biased 主题, 从细胞中传出连接 3 (g_{31} 和 g_{32}) 同样, 影响和 (d) Clockwise-biased 主题, 其中所有顺时针连接 (g_{12} 、 g_{23} 、 g_{31}) 受到同等影响。

相位滞后的 2D Poincaré 图如图 4(A1)-4(A4) 所示, 显示了随着抑制耦合的增加, 网络中由于逃逸机制而产生的过渡和分岔。缓慢的 h - 零值线和快速的 V - 零值线的上膝之间的初始间隙足够小, 以至于调制瓶颈效应使任何一个细胞在靠近上膝的活跃的 “on” 状态停留更长时间, 而其他两个细胞则通过不活跃的 “off” 状态过渡, 因此促进起搏器节律对应于三个稳定的 FPs: 蓝色 (0.5,0.5), 绿色 (0.5,0) 和红色 (0,0.5)。随着突触耦合 g 强度的增加, 突触后细胞的零值线之间的间隙变宽 [图 6(b)], 从而减弱了瓶颈效应, 使得相平面极限环上的圆周运动更加均匀。随着 g 的增加, (0.33,0.67) 和 (0.67,0.33) 处的不稳定 TWs 通过二次 Andronov Hopf 分岔或环面分岔而趋于稳定 [图 14(a2)], TW 吸引盆地逐渐增大, PMs 吸引盆地逐渐减小 [图 4(a3)]。注意, 在地图中有偶数个鞍状 FPs (用灰色 s 标记): 它们的 (分隔线) 作用是分离共存的稳定 FPs 的吸引盆地。随着 g 的进一步增大, 相邻的一对鞍座逐渐靠近每个稳定的 PM 固定点, 并通过一个纵叉分岔与之合并。图 4(a4) 中, 三个新鞍座平均划分了其余两个 TWs 的吸引盆地。

图 4(a1)-4(d1) 所示的图说明了分岔阶段, 即对称的 3-细胞模态从逃逸机制过渡到释放机制 (图 6)。这发生在 I_{app} 沿图 4(e) 分岔图的垂直虚线下降的时候。减少 I_{app} 会使快速零值线向左移动, 从而逐渐增大上膝

与慢膝斜之间的间隙，同时减小 V -零值线的下膝附近的间隙。如图 4 中相应的返回映射所示，网络从 A1 阶段过渡：一个模态只产生三个稳定的 PMs；阶段 B1：一个模体只产生两个稳定的 TWs，在音叉和环面分岔之后；C1 阶段：TWs 和 PMs 共存的模体 (PMs 在反向分岔后再次出现)。最后，反向环面分岔使 TWs 再次不稳定，D1 阶段恢复了三个稳定的模态。这是由于靠近膝盖的主要瓶颈效应，它极大地放大了 (h, V) 平面中沿稳定极限循环速率的缓慢快速分离。

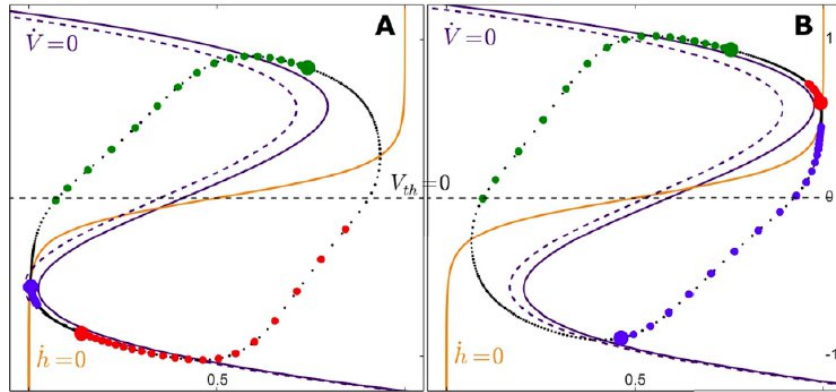


图 6: 由式 (1) 给出的 gFN 神经元的相图，展示了 3 细胞回路中节律发生的释放 (a) 和逃逸 (b) 机制。这些彩色的点簇代表了周期轨道上耦合单元的相位，在左下膝和右上膝的快速立方和缓慢的 s 型零值线的切线附近，分别是 $V = 0$ 和 $h = 0$ ，是由于鞍结瓶颈效应导致的滞止的指示，潜在的释放和逃脱机制。实线 (未受干扰) 和虚线 (受干扰) 紫色曲线分别显示了突触前和突触后细胞的 v 零系的移位。(a) 中快速虚线 V -零值线与左膝附近缓慢 h -零值线的交点对应一个新形成的稳定固定点，使突触后细胞被突触抑制硬锁定。突触后细胞 (b)，逃离的陷阱 (硬或软) 上膝盖附近的去极化，抑制扰动变化 $V = 0$ 左右创建一个零值线之间的差距，使细胞 (s) 下降到超极化分支，开始新一轮的革命。

图 7 显示了基于释放机制发生的过渡，随着突触抑制在 3-细胞网络中增加。选择慢 h -零值线与快 V -零值线的下膝之间的初始间隙，以便在给定的耦合强度下，稳定 PM 和 TW 节奏可以共存。随着突触抑制 g 的逐渐增加，这个间隙变小，从而减缓了突触后细胞在较低褶皱附近的进展 (这里的停留时间与零突变之间间隙大小的平方根成反比)。这使得起搏器活动在神经网络中占主导地位。 g 的进一步增加可能导致硬锁定，因为零斜线在交叉膝盖后，在较低的分岔相交。这导致 TWs 的吸引盆地逐渐缩小，而 PMs 的吸引盆地则相应增加，如图 7(a0)-7(c0) 所示。图 7(d0) 中的二次 Andronov Hopf/torus 分岔最终使 TWs 变得不稳定，因此在网络中不再可见。

我们再考虑图 7(e) 的分岔图中的另一个分岔路径，其中 $I_{app}=0.3956$ 的值较低，因此网络中释放机制更为明显。增加突触抑制的返回映射见图 8。Poincaré 返回映射对应于完全对称的 3 细胞模态，并给出了分岔图中沿线 (a00) (d00) 采样的参数值释放机制的另一个例子 [图4 (e)]。随着 g 的增加，(a'') (b'') 中的不稳定 TWs 通过环面分岔在面板 c00 中稳定。随着 g 的进一步增加，TWs 再次失去稳定性，导致系统的硬锁定，导致快速且锯齿状地收敛到 (d'') 中的三个 PMs。参数： $I_{app}=0.3956$, $g=(0.0005, 0.005, 0.007, 0.015)$ 。如图 8 所示。随着 g 的逐渐增加，网络从图 8(a'') 和图 8(b'') 中主要的 PM 情况分岔到图 8(c'') 中同时支持 PM 和 TWs 的构型，随后出现环面分岔。 g 值的进一步增加导致图 8(d00) 中的硬锁定，这是由于在膝盖附近的零斜切线或交点，对于暂时受抑制的突触后细胞。这可以在回程图中锯齿状的相位滞后轨迹中看到，这些轨迹很快

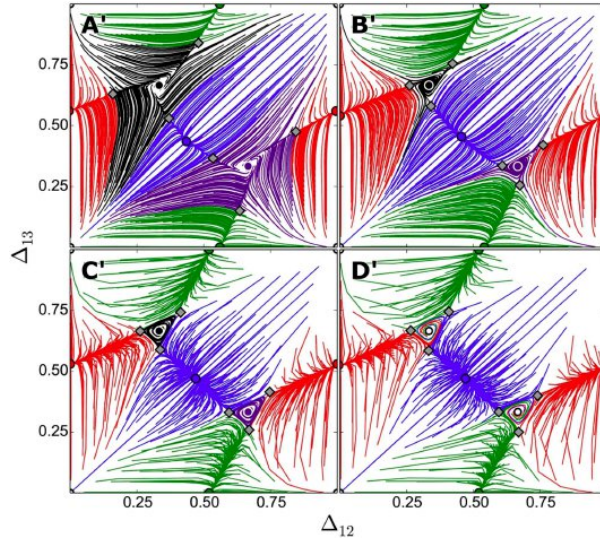


图 7: 在图 4(e) 的分岔图中, 随着抑制耦合 g 的增加, 具有释放机制的全对称网络的 2D 返回映射的转换沿白虚线 (a0) (d0) 增加。TW 吸引盆地规模减小, PM 吸引盆地规模从 (a0) 增加到 (c0)。TWs 在 (d0) 中由于次级的 Andronov Hopf/环面分岔而失去稳定性。较不平滑的轨迹表明在更大的耦合强度下, 快速收敛到网络中的吸引子。参数: $I_{app}=0.4155$, $g=(0.0005, 0.006, 0.015, 0.018)$ 。

收敛到起搏器定点。

最后, 我们可以得出结论, 增加耦合强度导致具有释放机制的网络中明显的起搏器行为。相反, 在具有逃逸机制的网络中, 耦合值越强, 行波越占优势。这意味着, 如果不知道节奏发生、逃逸或释放的定性机制, 以及突触连接的定量强度, 对称性本身不足以预先预测给定网络能产生什么样的节奏结果。这一知识对于对耦合振荡器和 CPG 回路的各种生物系统的可能动力学进行可验证的预测是至关重要的。

B. Mono-biased 模体【单偏模态】

我们现在将研究在一个完全对称的弱耦合系统中单个非对称连接的影响 [见图 5(a)]。当我们关注单个连接强度的不对称增加或减少 (g_{31}) 时, 结果可以通过对称性扩展到其他任何连接, 并相应地进行解释而不丧失一般性。正如之前所看到的对称主题, 这个网络的节奏行为也因零值线之间的间隙、软锁和硬锁之间的过渡以及细胞的释放和逃脱机制而不同。在这里以及随后对其他非对称主题的讨论中, 我们将展示一个改变参数 g (在本例中是 g_{31}) 和 I_{app} 的分岔图, 它有效地描述了网络所展示的一系列节奏行为。然后, 我们选取几个参数值来展示随着突触强度逐渐增加, 服从释放机制的细胞的相位滞后返回映射和它们的过渡 (图 10)。接下来是细胞服从逃逸机制的类似演示。对于这些不对称网络结构, 我们观察到不对称分岔, 其中只有一个或两个起搏器可能出现或消失, 而不是所有起搏器 (或所有行波) 同时出现, 就像在任意给定参数的完全对称网络中看到的那样。

图 9 为单偏模态 [如图 5(a) 所示] 的分岔图, 随着参数 I_{app} 和 g_{31} 的变化, 而其余突触连接在 $g_{all}=0.001$ 时保持不变。该网络可以产生几种不同的多稳态行为, 包括起搏器 (PM) 行波 (TW)、相位滑移 (PS) 或起搏器的组合 (图 9)。(g_{31}, I_{app})-图 5(a) 所示的单偏模态的分岔图显示出 PM/PS 和 PM/TW 组合对应的 5 个不同的区域。这些区域之间的过渡由马鞍节点 (SN) 分岔控制, 该分岔可以消除或恢复返回映射中的 FPs。在上

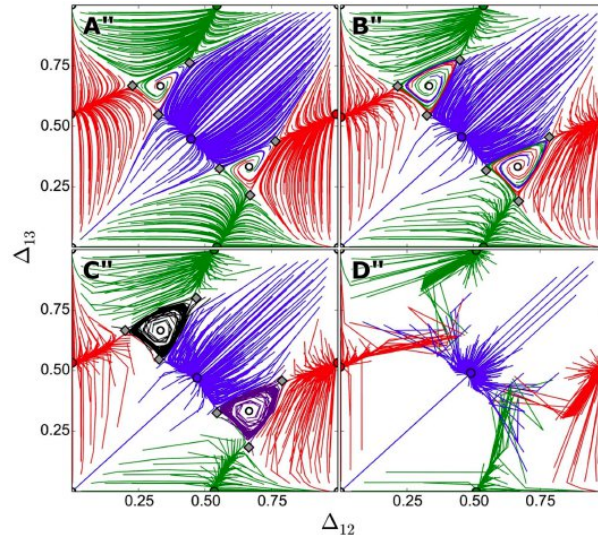


图 8: Poincaré 返回图对应于完全对称的 3 单元模体和另一个例子的释放机制的参数值沿分岔图中的线 (a00) (d00) 采样 [图. 4 (e)]. 随着 g 的增加, (a00) (b00) 中的不稳定 TWs 通过环面分岔在面板 c00 中稳定。随着 g 的进一步增加, TWs 再次失去稳定性, 导致系统的硬锁定, 导致快速且锯齿状地收敛到 (d00) 中的三个 PM。参数: $I_{app}=0.3956$, $g=(0.0005, 0.005, 0.007, 0.015)$ 。

虚线和下虚线附近分别突出显示的点 A-F 和 A0-F0 分别是返回映射中使用的参数值, 图 10 和图 11 中分别阐述了逃脱和释放机制。 $g_{31} = g_{all} = 0.001$ 给出的垂直线对应于全对称网络, 其中所有 g 值都相同。相位滑动 (PM/PS) 或行波 (PM/TW)。这些区域之间的过渡是由于鞍点 (SN) 分岔, 消除或恢复了地图上的 FPs。分岔图顶部附近虚线上的点 A F 表示服从逃逸机制的细胞的相位滞后返回映射的参数值 (图 11)。而底部虚线上的 A0-F0 点突出显示了服从释放机制的细胞的参数值 (图 10)。垂直虚线表示网络保持完全对称的参数值, $g_{31} = g_{all}$ 。因此, 当我们沿着这条线移动时, 节奏行为和过渡与完全对称的主题是相同的。

对于服从图 10 所示释放机制的细胞, 我们首先禁用突触 $g_{31} = 0$, 而所有其他突触连接强度保持恒定在 $g_{all} = 0.001$ 。在这种情况下, 我们观察到网络以绿色 PM 节奏为主, 吸引盆地最大, 而蓝色 PM 节奏虽然盆地较小, 但也比较稳定 [Fig.10 (a)]。我们可以观察到在紫色 TW(0.66, 0.33) 的原始位置附近的相空间中存在两个鞍节点 (灰色菱形) 和一个有趣的螺旋图案, 这是目前在网络中没有看到的。恢复图 10(b0) 中缺失的突触 $g_{31} = 0.00081$, 增加了蓝色 PM 盆地, 也通过鞍结分岔形成紫色 TW 模式, 并在紫色 TW-FP 周围形成第三个鞍状结构。该突触在 $g_{31}=0.00108$ 时增强, 出现另一个鞍结和一个与红色起搏器节律相对应的固定点, 两者均迅速分化 [图 10(c0)]。在图 10(d0)-10(f0) 中, 随着 g_{31} 强度通过 0.00135、0.004 和 0.008 进一步增加, 紫色 TW 通过一系列鞍结分岔成为网络的主导节律, 其中红色、绿色和蓝色 PM-FPs 分别为与紫色 TW 周围的三个马鞍合并, 一个接着一个消失。

图 11 显示了随着 g_{31} 逐渐增加, 服从逃逸机制的细胞 Poincaré 返回映射的演化。在 $g_{31} = 0$ 的图 11(a) 中, 网络由单一的顺时针 TW(黑色 FP) 主导。图 12 显示了四个相同的面板 [与图 11(a) 相同] 被缝合在一起, 以帮助视觉检查轨迹及其收敛。存在鞍 (灰色钻石) 非常接近黑色 TW-FP 相空间, 产生有趣的动力学, 这样两个轨迹 (红线) 从非常接近初始条件 (蓝线的两侧) 采取完全不同的路径但最终收敛于同一定点 (黑 TW)。图 13 显示了一个类似的对齐的四个相同的返回地图网络, 但在 $I_{app} = 0.5875$ 的价值略高, 选择阶段下滑 (PS)

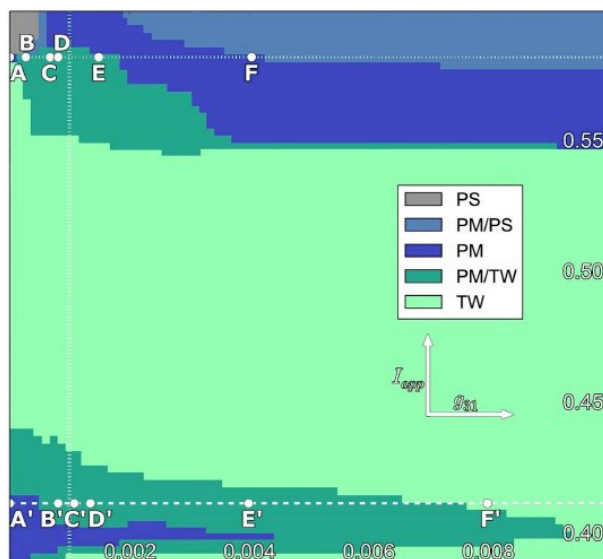


图 9: (g_{31}, I_{app}) -图 5(a) 所示的单偏模体的分岔图显示出 PM/PS 和 PM/TW 组合对应的 5 个不同的区域。这些区域之间的过渡由马鞍节点 (SN) 分支控制, 该分支可以消除或恢复返回映射中的 FPs。在上虚线和下虚线附近分别突出显示的点 A F 和 A' F' 分别是返回图中使用的参数值, 图 10 和图 11 中分别阐述了 escape 和 release 机制。 $g_{31} = g_{all}=0.001$ 给出的垂直线对应于全对称网络, 其中所有 g 值都相同。

区域内的分岔图在图 9 中, 接近相对应的参数值地图描绘在图 11 中 (a)。与图 12 相比, 图 13 中黑色 TW FP 与鞍点合并消失, 形成稳定的 PS 模式。网络在此状态下没有锁相节律, 不同初始条件下的轨迹经过初始瞬态后都收敛到红色稳定的 PS 不变圆上。相反, 蓝线表示不稳定的 PS 模式。如果初始条件恰好在这条蓝线上, 轨迹将继续沿着这条不稳定的 PS 模式移动, 但轻微的扰动将导致路径分岔, 然后最终收敛到稳定的红色 PS 模式。注意, 在这些 PS 模式中, 细胞 2 和细胞 3 保持接近锁相, 而细胞 1 经历了相位滑动, 因此与其他两个细胞运行的频率不同。由于这些以不同频率运行的细胞亚群的存在, PS 也被称为嵌合体状态。在第三节 (C-H) 中进一步阐述了稳定和不安定的 PS 模式。

图 11(b) 中, 耦合强度 g_{31} 从 0 增加到 0.00027 时, 不稳定 PS 模式首先经历了一个鞍点-节点分岔, 产生了一个不稳定的固定点 (白点) 和一个鞍点。然后鞍座会经历分岔, 产生蓝色起搏器的节奏, 另外还有两个鞍座。随着图 11(c) 和图 11(d) 中各自的鞍结分岔, g_{31} 的进一步增加会产生红色和绿色起搏器。在图 11(e) 中, 黑色 TW 的吸引盆继续减小, 并经历了一个额外的环面分岔, 形成了一个不变的圆, 而绿色 PM 节奏随着鞍节分岔而消失, 形成了一个更大的红色 PM 盆。在图 11 中 (f), 不变的圆和黑色 TW 节奏也终于失去了黑色排斥子 (repellor) 收敛鞍, 和系统是由红色和蓝色的经前综合症, 快速收敛许多初始条件 (以大地图上返回的白色区域, 收敛速度很快, 痕迹在这些区域不明显)。

C. Double-biased 模体【双偏模态】

在这一节中, 我们研究了双偏模态的动力学 [图 5(b)], 此时网络的不对称性是通过同时改变细胞 1 和细胞 3 之间的一对连接 g_{31} 和 g_{13} 来实现的。图 14 为该主题的分岔图, 释放机制 (图 15) 和逃逸机制 (图 16) 的采样参数值分别沿着底部虚线和顶部虚线突出显示。垂直虚线表示前面描述的对称网络配置。分岔图显示,

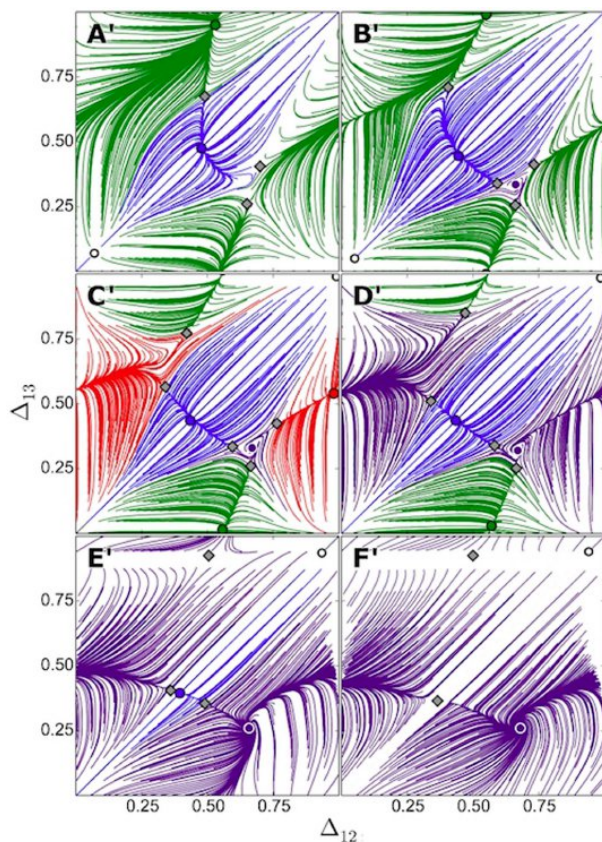


图 10: Poincaré 返回图对应的是随着 g_{31} 逐渐增加, 释放机制和进化的单偏基序, 而剩余的突触强度 (g_{all}) 保持不变。当面板 (a0) 中 $g_{31} = 0$ 时, 绿色 PM [stable FP at(0.5,0)] 主导动态, 与蓝色 PM [FP at(0.5,0.5)] 共存, 具有较小的吸引池。增加 g_{31} 导致紫色 TW 的形成模式 (稳定 FP(0.6, 0.3)) 通过鞍节点分岔, 而蓝色盆地增加面板 (b0), 紧随其后的是红点的外观 (c0) 由于界定分岔, 主题部分恢复后逆时针方向的对称。 g_{31} 的增加进一步导致了网络中一个单一的逆时针紫色 TW 节奏, 在所有其他吸引 FPs 通过一系列的面板 (d0) (f0) 分岔消失之后。参数: $I_{app}=0.412$, $g_{all}=0.001$, $g_{31}=(0, 0.00081, 0.00108, 0.00135, 0.004, 0.008)$ 。

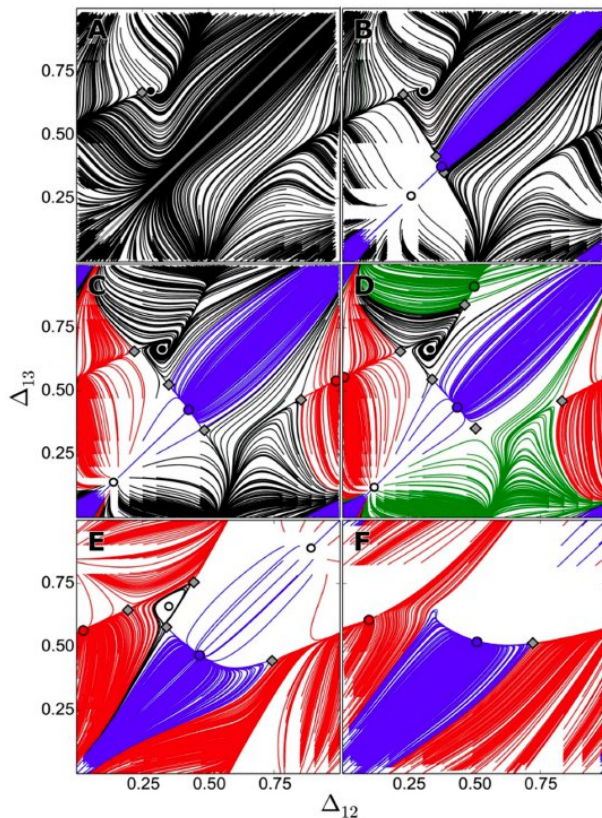


图 11: Poincaré 返回映射对应于随着 g_{31} 逐渐增加的逃逸机制的单偏模体。在 $g_{31}=0$ 处, 面板 (a) 中有一个主要的顺时针 (黑色)TW FP; 这在图 12 和图 13 中进一步阐述。(b) 随着 g_{31} 的增加, 不稳定 IC(图 12 中蓝色线) 首先经历一个反向同斜鞍结分岔, 产生一个排斥固定点 (白点) 和一个鞍, 然后经历一个纵叉分岔, 使其稳定蓝色 PM, 并增加两个鞍。绿色 PM 通过鞍结分岔消失, 而 (0.3,0.6) 处的黑色 TW 通过环面分岔产生排斥, 在 (e) 分岔处形成稳定不变圆 (IC)。最终在与附近的马鞍合并后湮没。参数: $I_{app}=0.5825$, $g_{all}=0.001$, $g_{31}=(0, 0.000\ 27, 0.000\ 676, 0.000\ 81, 0.001\ 49, 0.004\ 05)$ 。

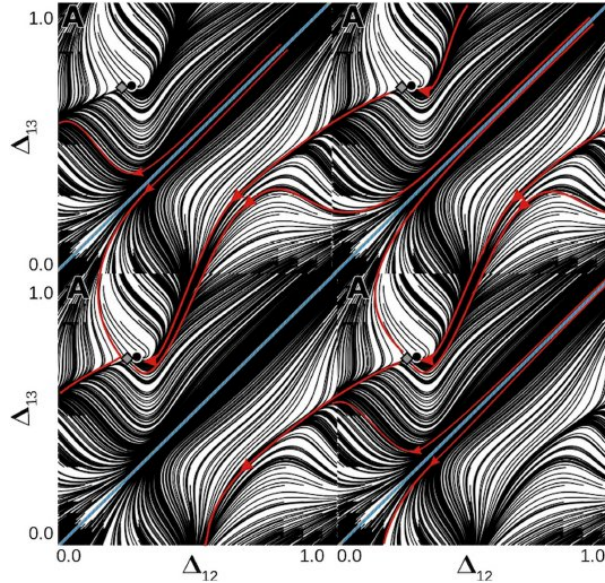


图 12: 图 11(a) 中的四个相同的面板拼接在一起, 以便更好地理解围绕相环面的轨迹。网络是由一个单一的黑色 TW 左右 (0.3,0.6)。鞍状物, 位于一个接近的位置, 使两个轨迹从接近的初始条件穿过不同的路径 (红线) 收敛到相同的 FP。蓝色为排斥不变圆 (IC), 见图 13。参数: $I_{app}=0.5825$, $g_{all}=0.001$, $g_{31}=0$ 除外。

该网络只能产生起搏器 (PM)、行波 (TW)、相位滑动 (PS), 或者这两种节律的任意组合 (PM/PS、PM/TW、TW/PS)。起搏器行为在弱耦合时占主导地位, 而相位滑动在强耦合时占主导地位。其他节律主要存在于 I_{app} 值的中间范围附近, 或 g 值的接近完全对称。

图 15 显示了当 g_{31} 和 g_{13} 的突触强度从 0.0 增加到 0.0045 时, 释放机制的 Poincaré 返回映射的演变, 而其他所有突触强度都保持在图 13。四个相同的面板拼接在一起, 以更好地可视化围绕相位环的轨迹, 当图 12 中的黑色 TW 和附近的鞍座消失后, 通过同宿鞍节点分岔出现稳定的 PS 模式。该网络没有锁相节律, 所有轨迹都收敛于稳定不变曲线 (红色)。蓝线表示不稳定不变曲线。参数: $I_{app} = 0.5875$, $g_{all} = 0.001$, $g_{31} = 0$ 除外。常数为 0.001。在图 15(a0) 中, 当两个突触都缺失或非常弱 ($g_{31} = g_{13} = 0.0005$) 时, 该网络产生一个单一的绿色 PM 稳定节律。这可以从事实推断, 只有细胞 2(绿色) 有外向抑制连接到其他两个细胞。在图 15(b0) 中, 随着耦合的加强 ($g_{31} = g_{13} = 0.001$), 在一系列的鞍节和节叉分岔之后, 出现了蓝色和红色的相位, 伴随着多个鞍和两个排斥 FPs, 对应于不稳定的 TWs。图 15(c0) 中突触强度的进一步增加 ($g_{31} = g_{13} = 0.0012$) 导致不稳定 TW FPs 通过鞍结分岔消失, 蓝色和红色 PM 盆地中相应的增加。在 $g_{31} = g_{13} = 0.0015$ 的图 15(d0) 中, 蓝色和红色的 PMs 消失, 通过异斜鞍结分岔形成稳定的不变圆 (灰色)。这个不变的圆对应着环绕环面并与绿色 PM 共存的 PS 节奏模式。以黑色手绘线为样本, 以鞍座的来路间隔为界来说明吸引盆地。

图 16 显示了动力学和对应的返回地图逃避机制突触优势 g_{31} 、 g_{13} 逐渐增加通过 (0,0.000676,0.001,0.00128,0.00155,0.00182,0.00209) 分从 A 到 F。当突触都关闭在图 16(a), 网络与绿色 PM 产生单一稳定的节奏, 如前所述。图 17 显示了四个相同的面板 [与图 16(a) 中细节更详细的相同] 相邻放置, 以帮助视觉检查轨迹及其收敛。轨迹样本用黑色表示, 绿色的起搏器、两个鞍座和一个不稳定的固定点。在图 16(b) 中, 两个鞍座经历了纵分岔, 产生了蓝色和红色的 pm, 以及额外的鞍座。在图 16(c) 和图 16(d) 中, 随着突触的进一步加强, 两个 TWs 通过鞍结分岔出现, 然后消失。进一步增加导致逐渐消失的图 16(e) 中的绿色起搏器通过界定分岔和图 16(f) 中的红色和蓝

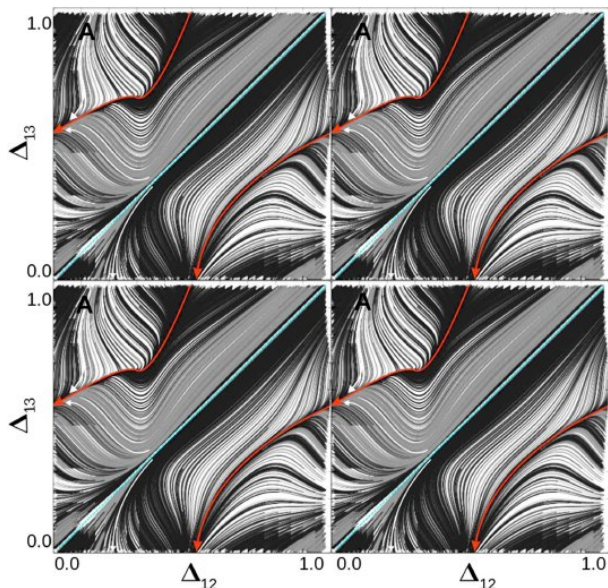


图 13: 四个相同的面板拼接在一起, 以更好地可视化围绕相位环的轨迹, 当图 12 中的黑色 TW 和附近的鞍座消失后, 通过同宿鞍节点分岔出现稳定的 PS 模式。该网络没有锁相节律, 所有轨迹都收敛于稳定不变曲线 (红色)。蓝线表示不稳定不变曲线。参数: $I_{app}=0.5875$, $g_{all}=0.001$, $g_{31}=0$ 除外。

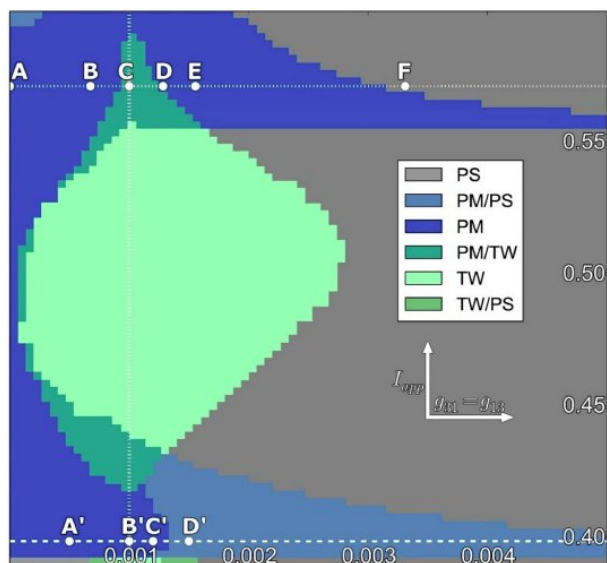


图 14: $(g_{31}/13, I_{app})$ -双偏模体分岔图。这个网络可以产生起搏器 (PM), 行波 (TW), 相位滑动 (PS), 或者这两种节律的任何组合: PM/PS, PM/TW, 和 TW/PS。在弱耦合和强耦合时, PM 和 PS 行为分别占主导地位。点 A0 D0 和 A F 分别表示释放 (图 15) 和逃逸 (图 16) 机制的采样参数值。垂线表示 $g_{31} = g_{all}=0.001$ 处网络对称。

色 PMs 通过两个界定分歧, 产生一个不变的圈环周围的灰色 phase-slipping 模式包装。

D. Driver-biased 模体【驱动偏置模态】

我们研究的另一种不对称类型是驱动偏置模态, 即 3-细胞的两个外向突触 ($g_{31} = g_{32}$) 被操纵, 而其余的连接强度保持不变。图 18 显示了分岔图和其中的采样值, 对应于前面描述的释放和逃逸机制。从这种不对称可以预料到, 对于作为驱动力的细胞 3(红色) 的外向连接来说, 足够强的突触耦合, 网络被红色 PM 节奏所支配。耦合强度较弱时, 可以观察 TWs、PS, 以及 PMs 与 TWs 或 PS 的组合。耦合强度较弱时, 还可以看到蓝色和绿色的起搏器节律。

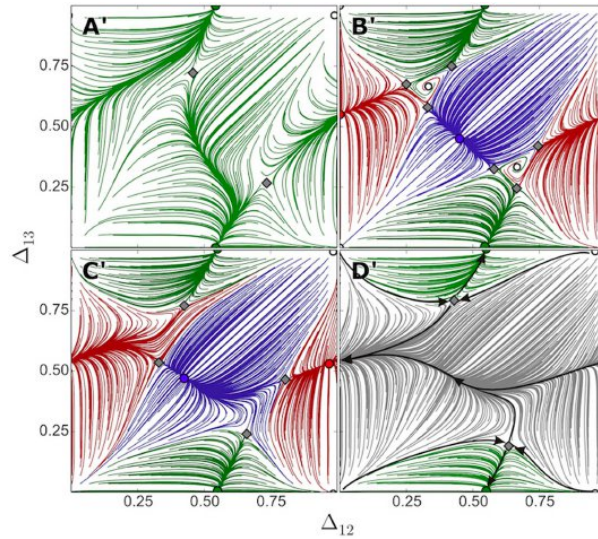


图 15: Poincaré 返回映射对应的双偏模体与释放机制。当突触 g_{31} 和 g_{13} 较弱时, 在图 (a0) 中只有绿色的 PM。随着强度的增加, 蓝色和红色的相位通过一系列的鞍节和纵叉分岔出现, 同时出现多个鞍和两个排斥的相位, 对应面板 (b0) 中的不稳定 TWs。突触强度的进一步增加导致不稳定的 TW FPs 通过异斜鞍结分岔 (c0) 消失。蓝色和红色的 PM 也通过异斜鞍结分岔消失, 从而形成稳定的相位滑移不变圆 (如图灰色所示), 与面板 (d0) 中的绿色 PM 共存。它们的盆地是由鞍座的入射间隔线 (黑色曲线) 分隔的。参数: $I_{app}=0.399$, $g_{all}=0.001$, 除 $g_{31}=g_{13}=(0.0005, 0.001, 0.0012, 0.0015)$ 外。

图 19 显示了服从释放机制的细胞的返回映射。在图 19(a0) 中, 当 $g_{31} = g_{32}$ 的值较小时, 蓝色 PM 和绿色 PM 共存。图 19(b0) 中, 随着突触强度的增加, 红色的 PM 和两个 TWs 出现在一系列的鞍结分岔之后。进一步增加突触优势导致原来的蓝色和绿色 PMs 的消失在图 19(c0), 以及两个 TWs 的消失在图 19(d0) 通过界定分岔, 导致回路的一个红点节奏, 偏执驱动细胞的控制下。

根据图 20(a)-20(f) 中逃逸机制的返回映射, 随着 g_{31} 和 g_{32} 的值同时增加, 表明图 20(a) 中网络最初是由单一 PS 节律主导的。在图 20(b) 中, 随着鞍结分岔出现红色 PM 节律。一系列鞍结分岔产生了蓝色和绿色的 PMs, 以及图 20(c) 中的两个 TWs。随着突触强度的进一步增加, 图 20(d) 中蓝色和绿色的 PMs 首先消失, 图 20(e) 中两个 TWs 通过鞍结分岔丢失, 导致与红色 PM 共存的相位滑移模式。最后, 对于图 20(f) 中非常强的耦合, 相位滑移模式也消失了, 产生了由主导单元驱动的单色红色 PM 节奏。

E. Clockwise-biased 模体【Clockwise-biased 模态】

下一个非对称的网络结构是顺时针偏置的，其中所有顺时针的连接： g_{12} , g_{23} 和 g_{31} 被同时操纵，而逆时针的连接保持不变。图 21 为该主题的分岔图，从中可以看出 TW 节奏图 17。图 16(a) 中的四个相同的面板拼接在一起，以连续地可视化环绕二维环面轨迹。该网络具有单一 PM 节奏 (0.5,0) 的绿色 FP，由于其吸引盆地是由两个鞍座 (黑色) 的分隔线 (黑色线) 的复杂相互作用形成的，因此一些轨迹在相当长的路径上收敛。主导这个网络。在耦合强度谱的任何一端都可以看到一个 TW，从这种不对称性可以预期到，而两个 TW 都在这两个区域之间。对于逃逸和释放机制，PM 和 PM/TW 组合也出现在接近全对称网络配置的参数区域。

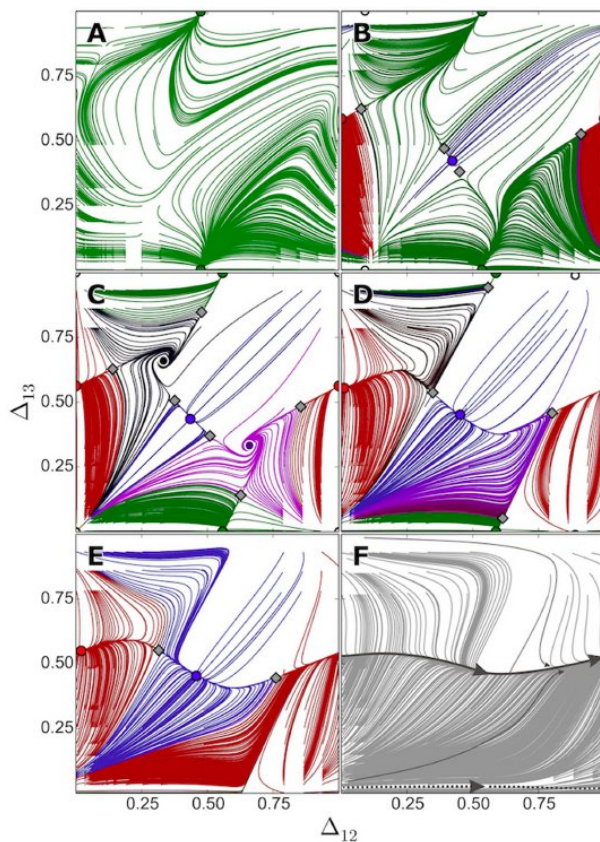


图 16: Poincaré 返回映射对应的双偏主题与逃逸机制。当两个突触 $g_{31}=g_{13}=0$ 时，网络只产生 (a) 图中的绿色 PM 节律 (图 17 进一步说明)。图 (b) 中出现的两个鞍点分岔后出现蓝色和红色的 PM，图 (c) 中出现的两个 TWs，通过图 (d) 中的鞍点分岔消失。红色和蓝色的 PMs 最终通过异斜鞍结分岔消失，在 (f) 图中出现唯一稳定的不变圆 (灰色)，与图 15(d0) 方向相反。参数： $I_{app}=0.5716$, $g_{all}=0.001$ ，除 $g_{31}=g_{13}=(0,0.000\ 676, 0.001, 0.001\ 28, 0.001\ 55, 0.003\ 31)$ 外。

图 22 显示了在释放机制中采样的参数值处的返回映射，随着顺时针突触逐渐加强。在图 22(a0) 中，最初网络由单一的顺时针 TW (黑色) 主导。在一系列鞍结分岔之后，图 22(b0) 出现了三个相位。随后，图 22(c0) 中出现了逆时针方向的 TW (紫色)，图 22(d0) 中顺时针方向的 TW (黑色) 通过各自的环面分岔消失。在图 22(e0) 中，三个 PMs 通过鞍结分岔消失，导致一个单一的逆时针 TW 节律支配网络。图 22 中突触的进一步强化 (f0) 导致单一 TW 节奏下的硬锁定。

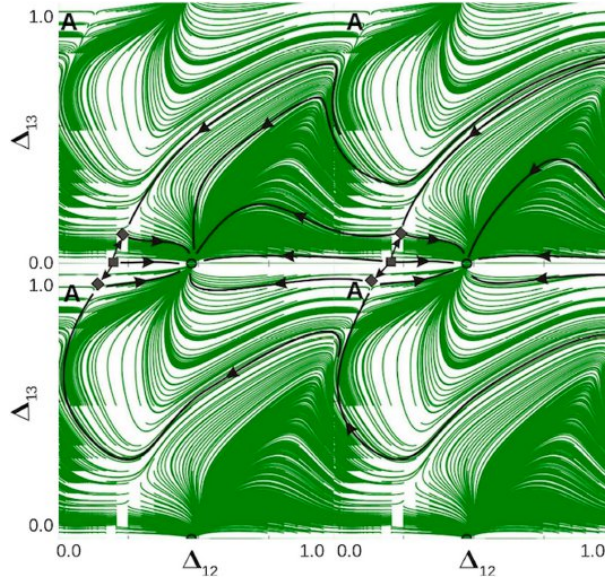


图 17: 图 16 (a) 中的四个相同的面板缝合在一起, 以连续显示环绕 2D 圆环体的轨迹。这个网络是单稳态的, 有一个单一的 PM 节律, 即绿色 FP (0.5,0), 其中一些轨迹沿着相当长的路径收敛, 因为它的吸引盆是由两个鞍座 (黑色) 的分隔线 (黑色线) 的复杂相互作用形成的。

图 23 描绘了逃逸机制的动态过渡, 看起来与图 22 中释放机制几乎相同。从图 23(a) 中黑色顺时针 TW 到图 23(f) 中紫色逆时针 TW 的转变是通过三个 pm 的形成, 黑色 TW 消失, 紫色 TW 出现, 然后三个 PM 消失。逃逸机制更有利于允许环面分岔后的短暂极限环行为, 因此, 这些可以在图 23(c) 中更详细地观察到。

F. Emergence of a transitive torus【传递环面的出现】

在这一节中, 我们描述了在返回映射中没有任何不动点或不变圆的传递环面出现的路径。对于所考虑的非对称网络 (图 24, 上图), 这将对应用于缺乏任何锁相或周期性变化的节律结果。这样一个传递环面有所谓的处处密集覆盖, 一个从任何初始条件开始的轨迹会随着时间填充整个相图。

图 24(上) 显示了不对称网络, 在细胞 1 和 3 弱抑制耦合 ($g_{13} = g_{31} = 0.0003$), 细胞 2 和 3 有稍微强耦合 ($g_{23} = g_{32} = 0.0005$), 而细胞 1 和 2 有更强的非对称耦合 ($g_{12} = 0.001, g_{21} = 0.0051$)。与前面的例子, 我们维持突触的优势不断的在这种情况下, 在不同外部当前驱动器 I_{app} 的所有细胞同时通过 0.4, 0.46, 0.5, 0.572, 0.594, 和 0.61 从小组通过小组 F 在图 24 中, 改变单个细胞逐渐从发布到逃避机制。为了有效地展示稳定和不安定的不动点、不变的圆以及它们的过渡, 我们计算了正向 (灰色) 和反向 (红色) 轨迹, 并将它们绘制在 Poincaré 返回映射中。图 19 所示。Poincaré 返回映射对应的驱动偏置模式与释放机制。对于较小的 $g_{31} = g_{32}$ 值, 网络产生面板 (a0) 中的蓝色和绿色 PM。随着其值的增加, 红色 PM 和两个 TWs 通过面板 (b0) 的一系列鞍结分岔出现。其次, 绿色和蓝色的 PM 在 (c0) 中消失, 黑色和紫色的行波在 (d0) 中消失, 通过鞍结分岔, 形成单一红色主导 PM。参数: 除 $g_{31} = g_{32} = (0.0001, 0.001, 0.00115, 0.0015)$ 外, $I_{app} = 0.426, g_{all} = 0.001$ 。

在图 24(a) 中, 网络产生了一个单一的稳定不变圆或相位滑移模式, 灰色表示。此外, 红色的轨迹显示一个不安定的不动点的存在以及鞍, 这两个消失后进行界定分岔图 24(b) 产生一个不安定的 PS 模式, 与稳定的共存 PS。同时, 注意稳定和不安定 PS 模式运行在相反的方向。在图 24(c) 中, 由于鞍节点分岔, 稳定的 PS

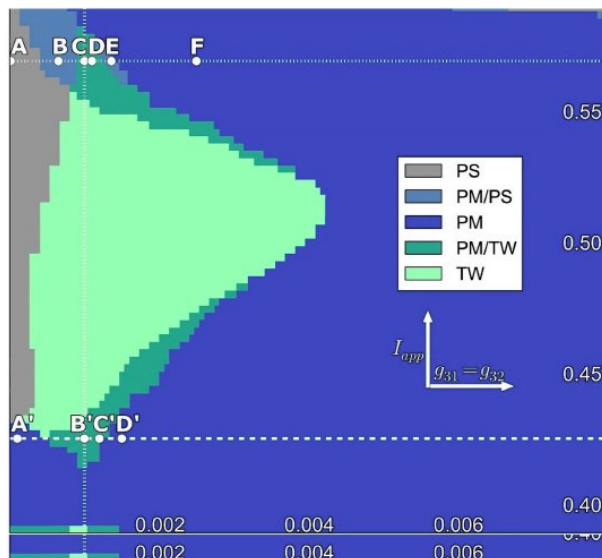


图 18: $(g_{31}/32, I_{app})$ -驱动偏置模体的分岔图。网络是由强烈突触耦合的红色 PM 主导的，正如不对称性所预期的那样。该网络还产生 TWs、PS，以及耦合较弱的 TWs 或 PS 与 PMs 的组合，以及蓝色和绿色 PMs。垂直线表示网络对称性，其中 $g_{31}=g_{32}=g_{all}=0.001$ 。释放和逃逸机构的采样参数值如前所述，分别在图 19 和图 20 中进行阐述。

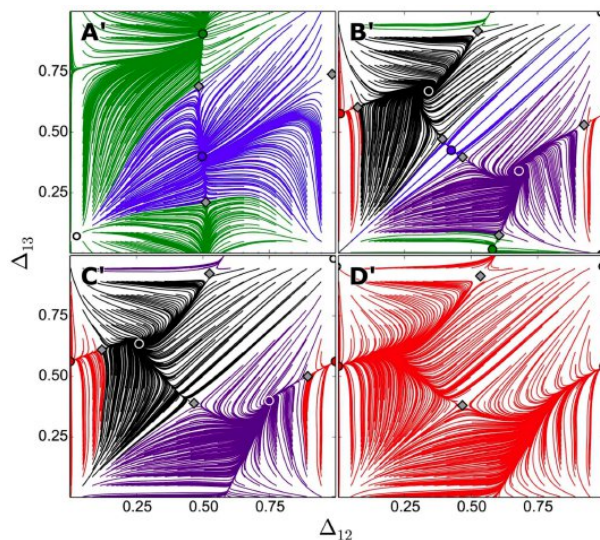


图 19: Poincaré 返回映射对应的驱动偏置模态与释放机制。对于较小的 $g_{31} = g_{32}$ 值，网络产生面板 (a0) 中的蓝色和绿色 pm。随着其值的增加，红色 PM 和两个 TWs 通过面板 (b0) 的一系列鞍结分岔出现。其次，绿色和蓝色的 PM 在 (c0) 中消失，黑色和紫色的行波在 (d0) 中消失，通过鞍结分岔，形成单一红色主导 PM。参数: 除 $g_{31}=g_{32}=(0.0001, 0.001, 0.0015, 0.0015)$ 外, $I_{app}=0.426, g_{all}=0.001$ 。

模式丢失, 产生了稳定的固定点和鞍。因此, 网络有一个单一的稳定节奏 (黑色 TW 节奏, 在前面的例子中显示), 与不稳定的 PS 模式共存。在图 24(d) 中, 固定点和鞍点逐渐远离, 环绕环面, 合并并消失, 再次形成稳定的 PS 模式, 其方向与不稳定的 PS 模式相同。在图 24(e) 中, 稳定不变圆和不稳定不变圆开始合并, 最终在图 24(f) 中形成传递环面, 通过环面分解, PS 模式开始消失⁴⁹。图 24(f) 中只绘制了一条长轨迹, 它沿着时间回溯整个相空间, 没有任何固定点或不变圆。

G. Invisible heteroclinic bifurcations【不可见的异宿分岔】

在这里, 我们阐述了鞍座的一些异斜分岔的无形作用, 以及它们如何决定 2D Poincaré 返回映射的结构, 特别是它们如何塑造共存的稳定 FPs 的吸引盆地。让我们检查图 25 所示的吸引盆地的变化。在这两种情况下, 图中都有两个稳定的 FPs, 绿色和蓝色, 分别对应于相位滞后的起搏器节律 (0.5,0) 和 (0.5,0.5)。除了原点处的持续排斥外, 还有三个鞍形 FPs(标记为 s), 因此环面上的双曲 FPs 总数是偶数。这里特别有趣的是在 (0.5,0.5) 左右的稳定 FP(蓝色) 左边的马鞍。更具体地说, 随着迭代次数的增加, 我们可以根据它的左出 (不稳定) 分隔线 (集) 找到它的目的地, 或者 ω -极限集。由于环面上的地图是在 mod 1 上定义的, 当它到达 $\Delta_{12} = 0$ 给出的左壁时, 分割线消失, 然后从 $\Delta_{12} = 1$ 给出的右壁返回到地图上。然后, 它滑动到另一个鞍的入射分隔线 (在蓝色 FP 的右边) 的上方, 收敛到蓝色 FP 的 ω -极限集 [图 125(a)]。 g_{31} 略有增加从 0.0071 到 0.0072, 这分隔号第一合并的传入分隔号其他鞍 (右) 形成单向异宿连接, 其次是其转变进一步向下鞍切换到另一个 ω 以下限制设置稳定的 FP (0.5, 0), 对应于绿色 PM[图 25 (b)]。这种异斜分岔极大地重新划分了共存 FP 的吸引盆地的大小: 蓝色 FP 不再占主导地位, 因为大多数初始条件现在将收敛于绿色 FP。这个例子突出了同宿和异宿分岔的关键作用, 这些分岔构成了相空间的主要重构, 同时在这些返回映射和其他系统中保持 FPs 的存在和稳定性。

H. Stable synchronous state【稳定的同步状态】

在本节中, 我们将讨论稳定同步状态的意外情况, 在这种状态下, 所有细胞一起振荡, 这是以前在由快速 FTM 突触耦合的 3-细胞回路中没有观察到的。然而, 我们注意到, 在由 gFN 模型神经元组成的 4 细胞抑制回路中, 最近发现了稳定的同步状态, 以及其他几种指数稳定的多节律。到目前为止, 我们已经知道, 一旦 3-细胞基序中的快速抑制连接被兴奋连接取代, 1 所有的吸引子都变成了排斥子, 进入的 (稳定的) 分离子 (集合) 变成了流出的 (不稳定的), 反之亦然。这同样适用于由两个相互抑制的细胞组成的半中心振荡器。之前的研究表明, 在 FTM 或类似抑制耦合的情况下, 这种由两个普通 FN 振荡器组成的 HCO 的同步状态是不稳定的。请注意, 我们说突触是快速的, 当相应的电流仅比触发它的尖峰或脉冲的时间稍有延迟, 并在突触前细胞的电压低于突触阈值后迅速衰减。当突触前细胞产生的衰减电流持续时间更长时, 突触就会变慢; 因此, 它的持续时间可以与突间/突间周期进行比较, 而不像快速突触那样与突间/突间持续时间进行比较。这种长期衰减的特性是理解两个神经元如何相互耦合缓慢抑制性突触, 从而抑制同相振荡的关键。基本上, 如果两者都有机会一起开始, 它们将继续同相振荡。否则, 如果初始条件不同, 而神经元没有在这个窗口内启动, 如果耦合足够强, 衰减足够长, 其中任何一个都可能超过另一个。因此, 不存在对同步状态的渐近收敛, 而是对反相节奏的渐近收敛。当我们使用快速的 ftm-突触来检测内源性带有弱抑制耦合的迸发性 HCOs 时, 如果突触阈值的水平通过迸发性的快速峰值, 情况就不是这样了; 如果水平低于尖刺, 脉冲有效地成为一个 fn 神经元或 gFN 神经元。文献 52 和 53 表明, 对于三种不同的快速抑制性突触模型, 两个抑制性耦合的 HH-like 迸发式体的同相同步是稳定的和渐近的。此外, 由于脉冲的定时和相互作用, 抑制也可以收敛到其他接近的类同

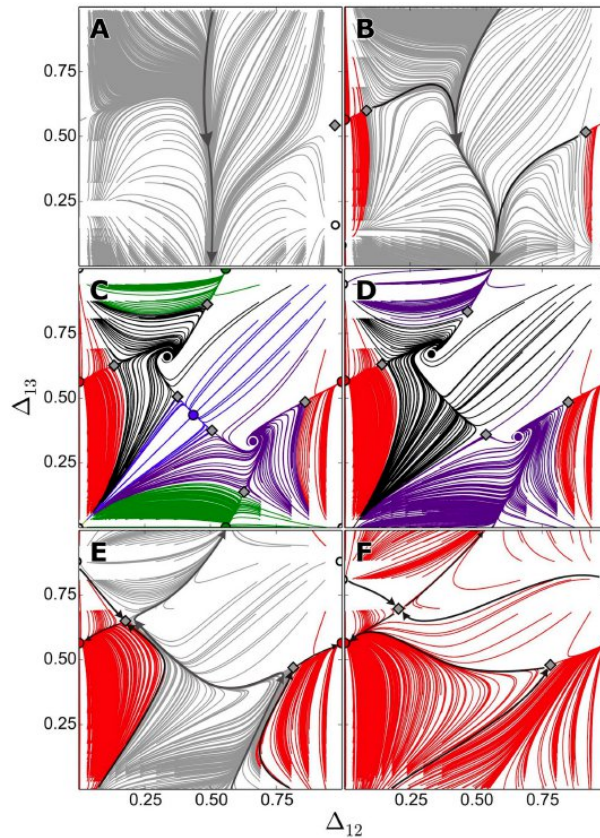


图 20: Poincaré 返回图对应于带有逃逸机制的驾驶员偏置主题: 弱的突触 $g_{31} = g_{32}$ 、网络是由一个 phase-slipping 节奏在面板 (a)。当他们变得更强, 通过一系列界定分岔, 红点首先出现在 (b), 其次是蓝色和绿色的经前综合症 (c) 和两个 TWs。此外, 蓝色和绿色的 PMs 然后消失在 (d), 接着 (e) 中两个 TWs 的丢失, 通过异斜鞍结分岔, 产生稳定的 PS 模式, 稳定的 IC(灰色盆地) 与红色 PM 共存。参数: 除 $g_{31}=g_{32}=(0.000\ 01, 0.000\ 65, 0.001, 0.0011, 0.001\ 36, 0.0025)$ 外, $I_{app}=0.57, g_{all}=0.001$ 。

步态，其中有一个或几个脉冲分开，使抑制类似于兴奋；读者可以在上面的参考资料中找到更多的细节。增加耦合强度会破坏弱锋相互作用引起的同步；因此，神经元开始交替迸发。

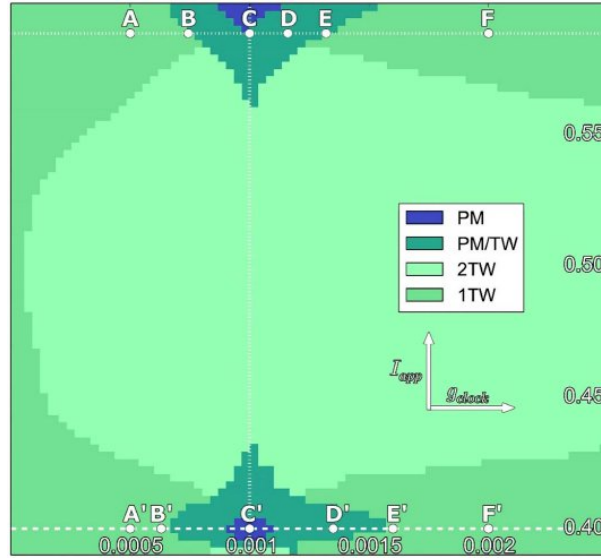


图 21: g 、顺时针偏压基序的 I_{app} 分岔图。网络主要由行波节律控制，正如这种不对称性所预期的那样。小 g 值和大 g 值都有一个 TW，而中等 g 值都有 TW。PMs 和 PM/TWs 在网络中也接近对称，由垂直虚线表示，其中 $g = g_{all} = 0.001$ 。为释放和转义机制采样的参数值如图所示。图中还显示了 22 和 23。

从图 26 可以看到，FP 在描绘的原点 2D 地图不再是一种排斥物，与之前的所有情况不同，2D 地图对应的是 $\Delta_{12} = \Delta_{13} = 0$ 的不稳定同步节奏。对于给定的参数值，原点成为一个具有较大盆地的渐近吸引子（如图中黄色所示），其附近的初始条件收敛于此。根据空区（快 $V' = 0$ 和慢 $h' = 0$ ）之间的差距，这个新形成的吸引子与中稳定的 PMs（绿，红，和蓝）共存图 26(a1) 或在图 26(a2) 中有稳定的相位和 TWs（黑色和紫色螺旋）。

这张图还引入了 *Toolbox*⁴³ 中的另一个概念，更详细地揭示了共存的稳定 FPs（用颜色匹配点标记）的吸引域，如图 26(b1) 和 26(b2) 所示。利用这些图，我们可以确定排斥子在 $(\Delta_{12}, \Delta_{13})$ 平面上三个不同颜色区域的连接处的位置。例如，在图 26 (a1) 和 26 (b1)，可以在 $(1/3, 2/3)$ 和 $(2/3, 1/3)$ 的 TW FPs 位置发现这样的排斥器，以及另外六个排斥子（白点）和六个新鞍座（灰色菱形）。图 26 (a2) 和 26 (b2) 中的排斥子的数目提供了关于原点处的同步 FP 如何变得稳定的解释。由于它在二维圆环上的位置和对称性，它在 $\Delta_{12} = 0$ 、 $\Delta_{13} = 0$ 和 $\Delta_{12} = \Delta_{13}$ 线上同时经历了退化的音叉分岔，并在所有三个方向上变得稳定。这个分岔在附近产生了六个新的鞍座和六个新的排斥子。假设返回映射定义在模 1 的相位环面上，则可以使用将四个相同面板缝合在一起的特定可视化方法来放大原点附近，如图 26 (d) 所示。这个面板揭示了同步态在原点的吸引盆的边界是如何由鞍的稳定和不稳定分离性几何决定的，鞍的稳定和不稳定分离性是通过这个分岔序列出现的。

IV. BOTTOM UP APPROACH: A 2θ -BURSTER FOR 3-CELL 模型 S

2θ -神经元模型是由内源性迸发的动力学驱动的，具有两个特征的缓慢阶段：紧张性尖峰和静止。自同步的经典数学理论引入 θ -neuron⁵⁴ 以来，在神经科学的背景下描述所谓的峰值 θ -neuron⁵⁴ 的方程已经被知道很长时间了，类似于弛豫振荡器对 f_n 神经元的概念其核心是一个环面上或不变圆上的同宿鞍结分岔，即 SNIC

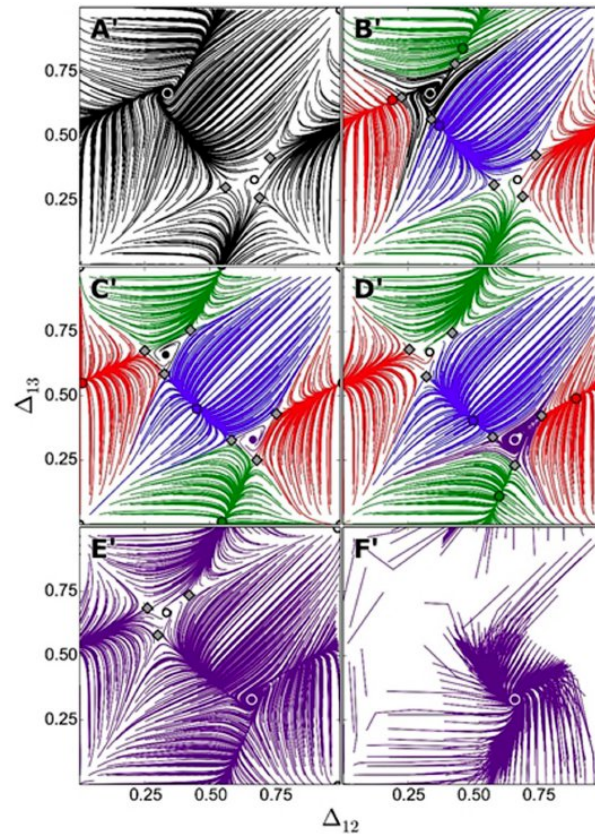


图 22: Poincaré 返回映射对应的顺时针偏压模态与释放机制。网络最初由面板 (a0) 中单一稳定的顺时针 TW 控制, 而紫色 TW FP 仍然不稳定。随着顺时针突触的加强, 三个 PMs 通过黑色 TW FP 周围的鞍结分岔出现在面板 (b0) 中。紫色 TW 在 (c0) 中稳定, 而黑色 TW 在 (d0) 中失去稳定, 通过环面分岔。三个 PMs 通过面板上的鞍结分岔 (e0) 消失, 导致单一的主导紫色 TW 节奏最终变成硬锁定 (f0), 这表明轨迹快速、非平滑地收敛到它。参数: 除 $g_{12}=g_{23}=g_{31}=(0.0005, 0.00065, 0.001, 0.00135, 0.0016, 0.002)$ 外, $I_{app}=0.4, g_{all}=0.001$ 。

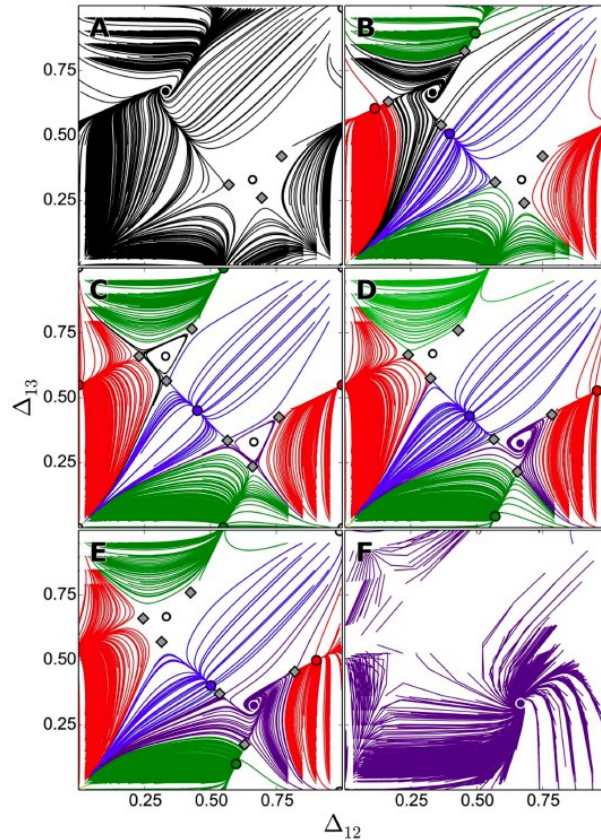


图 23: Poincaré 对应于带有逃逸机制的顺时针偏置模体的返回图与图 22 中所示的释放机制的返回图几乎相同。网络转换从一个占主导地位的黑人 TW 面板 (a) 紫色 TW 在面板 (f)。在这个过程中, 通过界定三个经前综合症出现分岔 (b)、(c) 的黑 TW 失去稳定, 而紫色 TW 变得稳定板 (d) 和 (e) 通过环面分岔 (导致暂时的不变的圆圈所示), 参数: $I_{app}=0.5886$, $g_{alt}=0.001$, $g_{12}=g_{23}=g_{31}=(0.0005, 0.000743, 0.001, 0.00116, 0.00132, 0.002)$ 除外。

分岔，发生在参数平面上同步带的 v 形边界上，也称为 Arnold 舌；参见图 30。 θ -神经元利用了从简单一维到高阶模型的系统动力学中引起慢时间尺度和快时间尺度的鞍节分岔的关键性质-幻像瓶颈效应。在 gFN 模型中，鞍状分岔发生在相平面上零值线 $V' = 0$ 和 $h' = 0$ 的二次切线处 (图 6)。图 1 说明了减少的水蛭心脏中间神经元的三维相空间中同样的原理。爆裂的静止阶段可以通过改变慢零斜和右超极化膝关节之间的间隙来控制回想一下，在这个模型中有一个类似的鞍节分岔，它控制着强音尖峰相位和每个尖峰的数目，与著名的“蓝天灾难”有关。[32, 56 – 58]

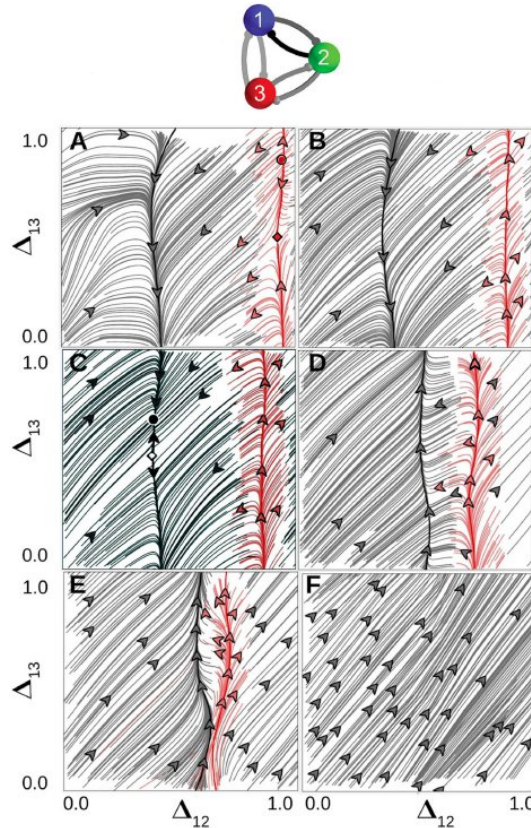


图 24: 六张图展示了在给定的非对称母题 (上) 中传递环面出现的阶段。通过增加 I_{app} ，神经网络将从发行转向逃避机制。向前 (灰色) 和向后 (红色) 的轨迹说明了不稳定的 FPs 和 ic。步骤 1: 网络最初在面板 (a) 上有一个稳定的相位转移模式 (垂直灰色 IC, 方向递减 113), 在原点附近有一个排斥 FP 和一个鞍座。步骤 2: 合并和消失通过同斜鞍结分支, 在面板 (b) 中产生一个额外的排斥 PS 图案 (红色 IC, 增加 113 方向)。稳定的 IC 通过同宿鞍结分岔分解为两个 FPs, 一个稳定的和一个鞍, 使鞍的输出分离在 (0.3,0.6) 附近到达稳定的 FP 上。这两种 FPs 之间的差距增大, 这使得它们在跨越边界后更加接近。步骤 4: FPs 通过反向同斜鞍结分岔消失, 稳定的 PS 图案以相反的方向重新出现, 与面板 (d) 中不稳定 IC 的方向相匹配。稳定 ic 和不稳定 ic 之间的距离减小, 因为它们开始合并并在面板 (e) 中消失。这完成了分岔序列, 在 (f) 中产生一个传递环面, 没有任何 FPs 或 ICs, 这样一个单一轨迹密集地填充其表面。参数: $g_{13}=g_{31}=0.0003$, $g_{23}=g_{32}=0.0005$, $g_{12}=0.001$, $g_{21}=0.0051$, $I_{app}=(0.4, 0.46, 0.5, 0.572\ 982, 0.594, 0.61)$ 。

2θ -神经元的的一个关键特征是出现两个鞍状分岔，在其动力学中引入两个缓慢过渡，中间有两个快速开关。

类似于内生暴两个慢瞬变状态活跃 tonic-spiking 和静止阶段, 可以独立控制, 我们可以管理两个类似状态的持续时间在 2θ 神经元: 在 π 为 “on” 在 0 为 “off”, 使用相同的瓶颈伴生的两个界定分岔。这使得我们可以调节其占空比, 即与突发周期相比的活动状态持续时间的比例; 见图 27 所示。如上图所示, θ -模型在现象上描述了尖刺细胞, 而 2θ -神经元可以视为无尖刺的迸发体, 类似于前面讨论的 gFN 神经元。下面, 我们证明了由抑制性 2θ -迸发子组成的 3-细胞基序所产生的网络动力学也保留了由 3 个 gFN 神经元组成的基序所看到的所有关键特征。

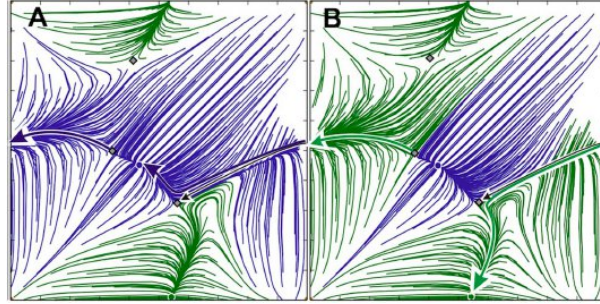


图 25: 2D 返回图, 显示了传出和传入分隔符的方式 (环绕圆环的灰色线) 的两个鞍座 (用灰色标记) 形成了马厩吸引池的边界和大小 FPs, 绿色和蓝色。两个鞍状 FPs 分裂之间的异宿连接的方向决定了哪个稳定 FP 具有最大的吸引盆: $g_{31}=0.0071$ 时面板 (a) 中的蓝色或 $g_{31}=0.0072$ 时面板 B 中的绿色; 其他参数: $g_{12}=g_{32}=0.0038$, $g_{21}=g_{23}=g_{13}=0.0041$, $\alpha=0.3$ 。

一个包含 2θ -神经元的 3-细胞基序, 加上快速抑制性的 FTM 突触, 由以下系统给出:

$$\begin{cases} \theta'_1 = \omega - \cos 2\theta_1 + \alpha \cos \theta_1 - \left(\frac{\beta_{21}}{1+e^k \cos \theta_2} + \frac{\beta_{31}}{1+e^k \cos \theta_3} \right) \cdot \left[1 - \frac{2}{1+e^k \sin \theta_1} \right], \\ \theta'_2 = \omega - \cos 2\theta_2 + \alpha \cos \theta_2 - \left(\frac{\beta_{12}}{1+e^k \cos \theta_1} + \frac{\beta_{32}}{1+e^k \cos \theta_3} \right) \cdot \left[1 - \frac{2}{1+e^k \sin \theta_2} \right], \\ \theta'_3 = \omega - \cos 2\theta_3 + \alpha \cos \theta_3 - \left(\frac{\beta_{13}}{1+e^k \cos \theta_1} + \frac{\beta_{23}}{1+e^k \cos \theta_2} \right) \cdot \left[1 - \frac{2}{1+e^k \sin \theta_3} \right] \end{cases}, \text{ mod } 1. \quad (3.1)$$

我们可以观察到一个单独的 2θ -神经元受这些术语支配 ($\omega - \cos 2\theta$)。只要频率为 $0 < \omega < 1$, 有两个稳定的和两个不稳定的平衡: 在底部周围 $\theta \simeq 0$ 和接近 $\theta \simeq \pi$; 它们与神经元的超极化和去极化静态状态有关。什么时候? $\omega > 1$, 2θ -神经元在单位圆 S1 上通过两个同时发生的鞍结分岔 (SNIC) 而变得振荡, 其中 θ 是在模 1 上定义的。而且, 无论何时 $\omega = 1 + \epsilon$, 其中 $0 < \epsilon \ll 1$, 这个新的 “burster” 有两个缓慢的阶段: 活动的 “on” 状态 $\theta = \pi$ 上接近 0 的非活动 “关闭” 状态, 与快速逆时针转换交替, 分别称为上行程和下行程。更大的价值 ω , 活动和非活动阶段应定义为 $\pi/2 < \theta < \pi/2$ 和 $3\pi/2 < \theta < \pi/2$ 分别为 2 个。后一阶段低于突触阈值, 这是由 $\theta_{th} = \pi/2$ 所以 $\cos(\theta_{th}) = 0$, 因此等分单位圆。2 的占空比 θ -神经元是由术语控制的 α 余弦 θ , 前提是只要 $\omega - |\alpha| > 1$ 。注意当 $\alpha = 0$ 时, 占空比为 50%, 振荡均匀。活动或非活动阶段可分别延长或缩短, 包括 $\alpha < 0$, 使占空比增大, 反之亦然, 单个神经元的占空比可随时间减小 $\alpha > 0$ 。

2θ -神经元通过快速抑制性的 FTM 突触耦合在 3-细胞网络中。s 形项 $\frac{1}{1+e^k \cos \theta_i}$, 介于 1 和 0, 迅速触发 ($k=10$) 的涌入抑制从第 i 个突触前神经元到突触后神经元 j , 只要进入前活跃反相位突触阈值以上 $\cos(\theta_{th}) = 0$, 即, $\pi/2 < \theta_i < 3\pi/2$ 。由于耦合项的负号, 最大电导 β_{ij} 减缓了 θ'_j 在第 j 个抑制后神经元中的增长速率, 从而决定了抑制耦合的强度。为了将突触输入转化为定性抑制, 输入符号在穿过 $\theta = 0$ 和 $\theta = \pi$ 时被切换。这是通过将每个 ODE 的所有耦合项乘以 $\left[1 - \frac{2}{1+e^k \sin \theta} \right]$ 来实现的。当 $0 < \theta < \pi$, 抑制是减缓向爆裂过渡的负

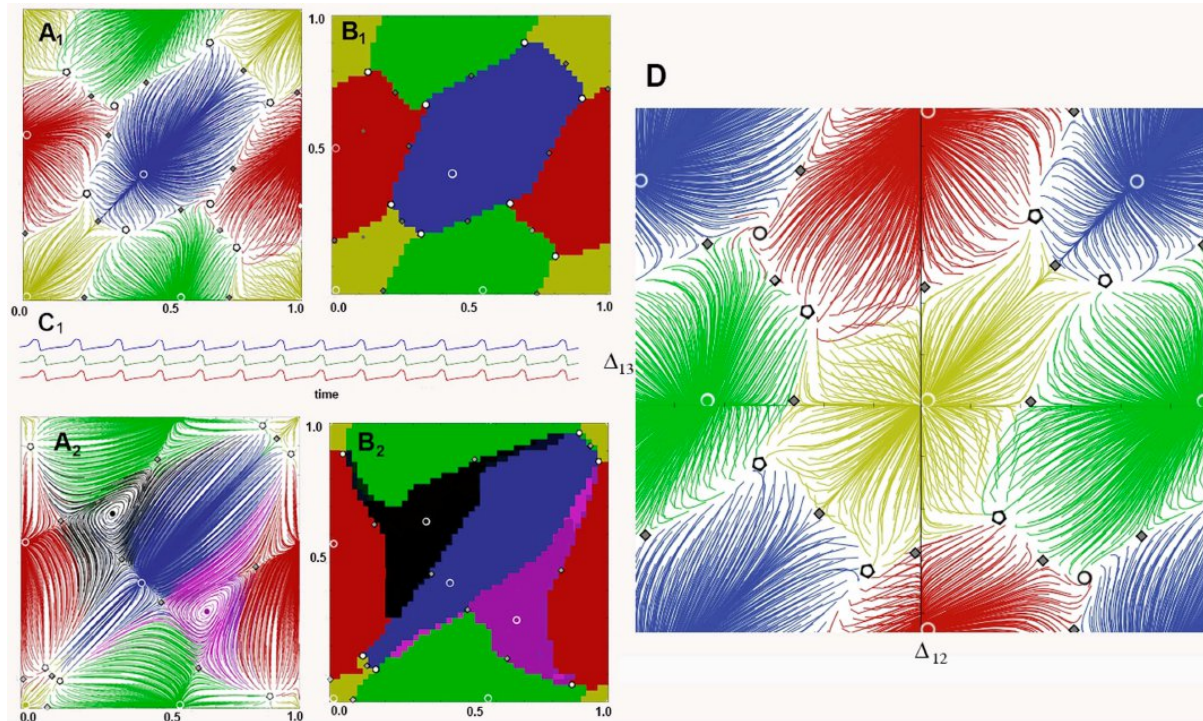


图 26: (a) (c) 的快照模体 Toolbox43 面板显示额外的稳定同步 FP 的庞加莱映射返回原点 (0,0)(黄色), 还有三个稳定的 PMs 面板 (a1)(参数: $g_{ij}=0.0035, \tau=0.409, V_0=0.113, \sigma=0.3$) 或三个稳定的经前综合症和两个稳定的 TWs 面板 (a2)(参数: $g_{ij}=0.0021, I=0.406, V_0=0.113, \tau=0.3$)。面板 (b1) 和 (b2) 更详细地揭示了共存的 FPs 的吸引盆地, 并允许我们确定排斥 FPs 的位置, 在三个不同颜色编码区域的连接处。面板 (c1) 中的迹线显示出一种渐近收敛到与 FP 在原点对应的同步节律。(d) 放大 (a1) 返回图中稳定同步状态 (黄色) 的邻域, 将四个相同的面板拼接在一起, 以揭示其结构, 在原点 (0,0) 处围绕稳定 FP(黄色) 的 6 个驱避器 (白点) 和 6 个鞍 (灰色菱形)。

输入。当 $\pi < \theta_i < 2\pi$, 抑制是一个正输入, 使爆裂向静止的过渡更快。这在逻辑上是一致的, 因为总的来说, 抑制应该缩短突触后神经元离开活跃期的时间。可以将这一项替换为 $[1 - \frac{1}{1+e^{k \sin \theta}}]$, 这很好地打破了对称性。

图 28 显示的快照的发展阶段三个单位圆上调用 S1 和描述如何之间的相位滞后三个 2θ 介绍了神经元 (参考细胞是细胞 1, 蓝色), 就像在图 3 中的 3 芯 gFN 图案。可以看到从图 28 (b) 附近的绿色神经元活跃阶段, $\theta = \pi$, 在突触阈值, 抑制和推动其他两个互相接近, 底部附近在 $\theta = 0$, 静止状态加速向下的红色神经元和减缓蓝色神经元的一击。

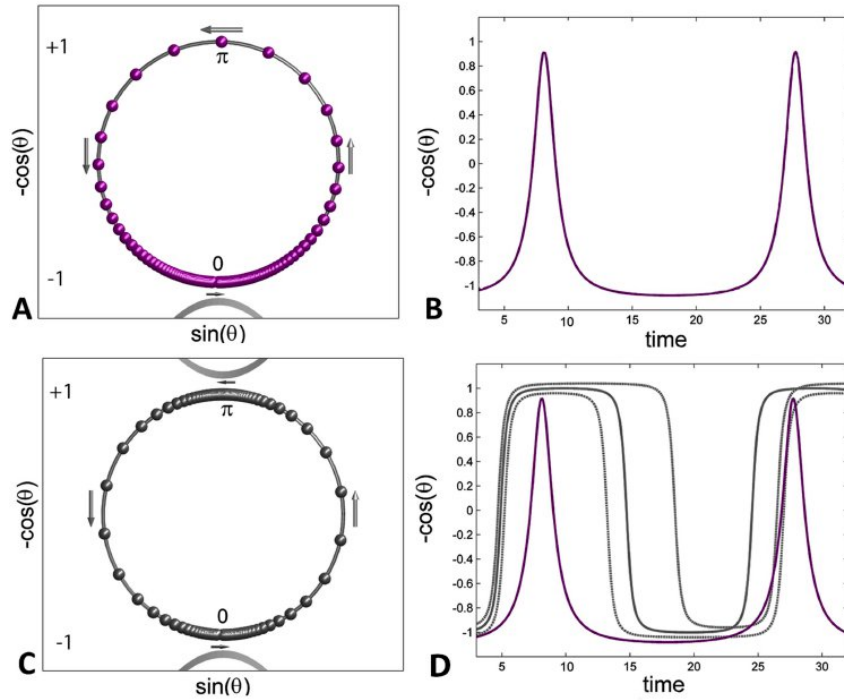


图 27: 单位圆表示在 0 (接近底部二次切线) 处有一个“静态”鞍结模型的 a-神经元和在 (c) 处有两个“静态”鞍结模型的 2-神经元的相空间, 逆时针旋转的速度变慢了, 如图所示, 球体代表了地球上的相位点 S_1 。通过改变与鞍形节点之间的间隙或距离, 可以控制脉冲间/脉冲串间隔 (b) 或脉冲串记录道的占空比 (d)。

遵循弱耦合 HH 和 gFN 模型中使用的相同方法, 我们使用初始相位条件的均匀分布, 因此三个 2θ -神经元之间的相位滞后, 并确定随着循环次数的增加, 它们可以收敛到的锁相状态。对于由相同的 2θ -神经元和相等的抑制性突触组成的对称的 3-细胞基序, 这种方法如图 29(a) 所示 (与图 3 相比)。对应的二维 Poincaré 返回映射, 固定点和鞍点共存, 如图 29(d) 所示, 定义在 mod 1 上。通过将平面地图的相反面拼接在一起, 我们将其包裹在如图 29(b) 所示的 2D 环面上, 并相应地用颜色编码。

可以看到, gFN 神经元和 2θ -神经元的 2D 返回映射几乎相同。这意味着我们揭示单个神经元的内在特性及其在网络层次上的现象学交互作用的描述和建模方法是通用的和普遍的。我们想强调的是, 提出的 2θ -bursters 概念为集体动力学的研究带来了巨大的希望, 这些集体动力学表现为结合抑制性、兴奋性和电突触的更大和模块化网络, 以及为生物学上似是而非的回路 (如中枢模式发生器) 建模。结论本节中, 我们指出的另一个有用特性 2θ 神经元范式, 即找到排斥 FPs 的能力, 如果有的话, 在 2D 庞加莱映射, 通过逆转的方向整合系统 (4), 也就是说, 将其整合在落后的时间乘以情商的右手边。(4)1。不像 gFN 和其他类 hh 的耗散神经系

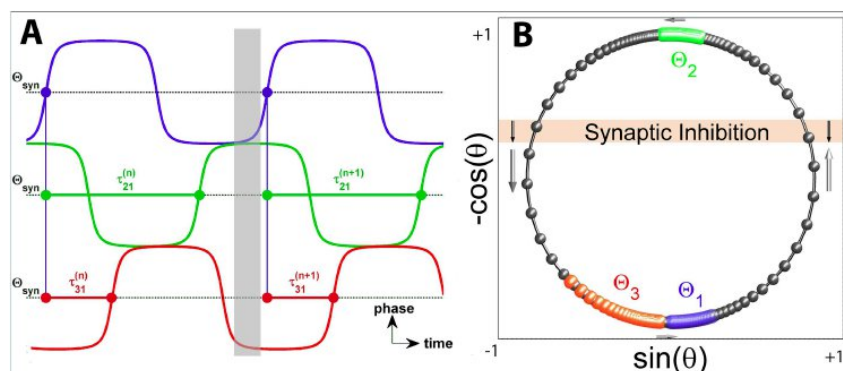


图 28: (a) 当相位/电压从下达到突触阈值 $\theta_{syn}=0$ 时, 记录三个 2-神经元之间的相位滞后。(b) 耦合的 2-神经元的相位进展及其在单位圆 S1 上用颜色编码的相位点。

统, 反向积分将使解运行到无穷, 2θ -簇的情况不是这样, 因为 S1 上的相位将逆转方向并在单位圆上顺时针旋转。

V. CONCLUSIONS AND FUTURE DIRECTIONS【结论与未来方向】

本文的目的实际上是说明 3-细胞和更大的神经网络能够普遍地产生相同的突现行为以响应参数的变化, 前提是正确地选择突触和组成神经元的动态特性。这些是生物学上貌似合理的 Hodgkin Huxley 型迸发, 减少的广义 Fitzhugh Nagumo 神经元, 还是玩具 2θ -迸发。在所有这些情况下, 我们可以使用可视化明显的 Poincaré 相位滞后返回映射的减少, 仅从多个电压迹线。这提出了一个强有力的计算方法, 以彻底分析在一系列对称和非对称的神经网络中产生的节奏行为。利用最新的 GPU 计算模式, 我们可以在几秒钟内快速并行计算多个网络轨迹, 并构建返回映射, 如图 7 和图 8。我们展示了由式 (1) 给出的简化的 2D gFN 神经元模型, 结合这些计算技术, 如何能够全面检查这些网络中产生的节律性行为、它们的释放和逃逸潜在机制, 以及详细的分岔图的构建 [图。4(e)] 来研究节律转换, 如外部电流驱动和一个或多个突触的强度等参数被操纵。这些参数是经过精心选择的, 因此它们也可以在神经生理学实验中通过动态钳夹来控制, 从而在真实动物的 cpg 中复制这些行为。21,23 对称和不对称的 3-细胞构型可以产生一系列稳定和不稳定的节律性行为, 包括锁相起搏器或行波迸发, 以及周期性的相位滑移嵌合。在这些网络中, 通过参数变化可以诱导出一系列丰富的分岔, 包括鞍节点、桨叉和次级的 Andronov Hopf/环面分岔, 从而导致节奏状态的出现/消失和稳定性的增益/损失。最后, 我们还演示了 3 单元基序如何失去其所有的稳定/不稳定不动点和不变圆, 导致出现一个传递环面, 其中网络可以产生电压痕迹, 其相位滞后以弱混沌的方式变化。

我们强调, 由 gFN 型神经元组成的 3-细胞回路复制了 in 更详细的霍奇金-赫胥黎型模型中看到的节律行为和分岔的多样性 1, 尽管计算成本低得多。将 3 单元网络动力学分析简化为二维相位滞后返回映射, 允许对不动点、不变圆及其分岔进行简单的视觉检查。如图 9 和图 14 所示, 一个稳定的 FP 代表一个锁相爆破节律, 在网络参数变化下也保持结构稳定。这些扫描显示 FPs 的存在区域和稳定性, 也被称为同步区域, 在 2D 参数图中为 55。这些区域的边界对应于不动点或不变圆上周期轨道的同宿和异宿鞍结分岔; 请参阅参考文献 49 和其中的参考资料以获得更多关于神经模型中的环的细节。由于存在多个可控制网络参数, 如每个细胞的电流驱动、单个突触的连接强度等动态特性, 图 30 描绘了高维参数空间中同步区的嵌套组织。这种区域也被称为弱耦合振荡器和其他复杂振动系统的阿诺德舌。逐渐改变一个参数可以导致图 30。图概述了在 3 单元神

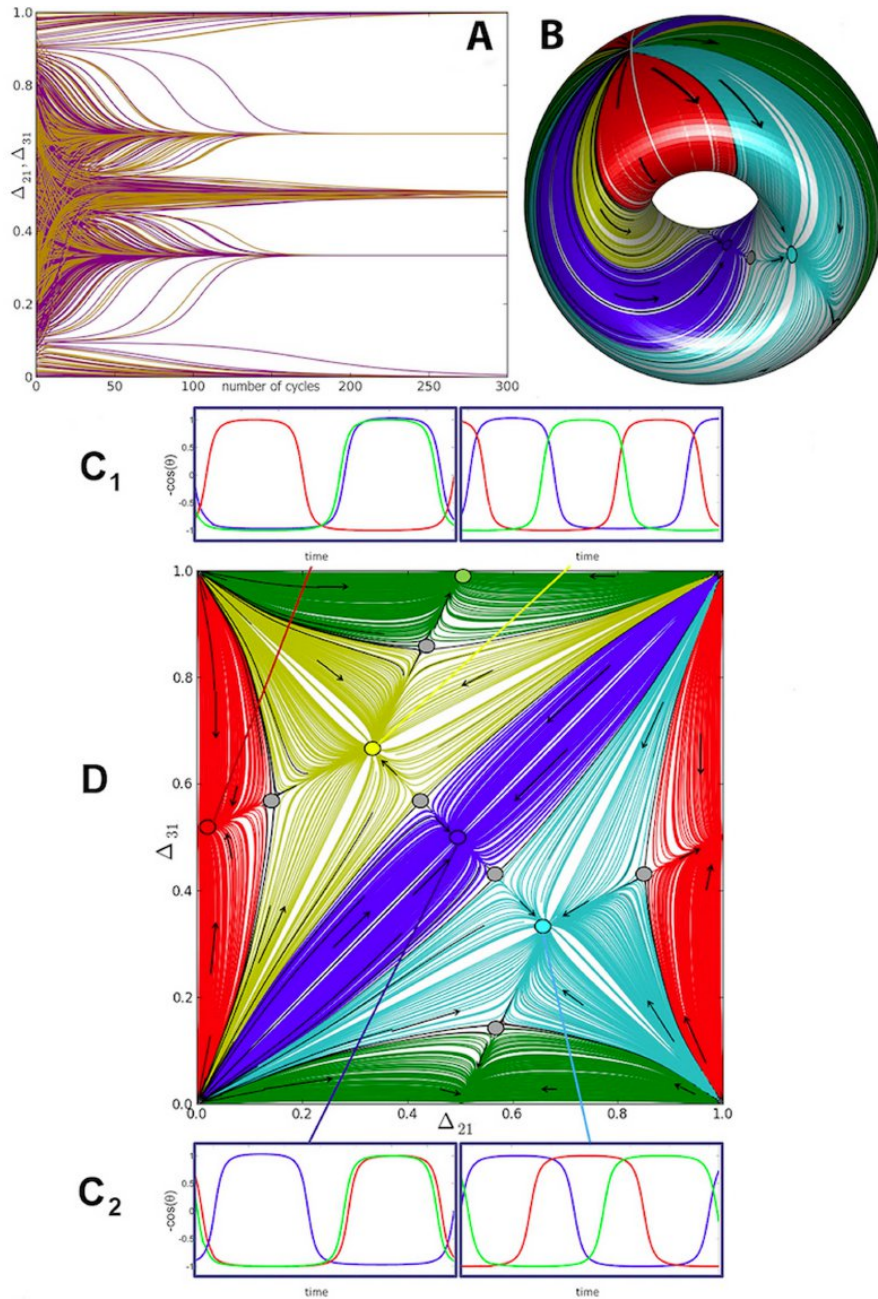


图 29: (a) 多个初始条件的时间级数以指数方式收敛到几个锁相状态 [其中四个如图 (c1) 和 (c2) 所示], 由对称的 3 单元模体生成 [见图 2(a)]. 这些锁相状态对应于面板 (d) 中描述的 2D Poincaré 图的共存稳定 FPs, 在面板 (b) 中环绕 2D 环面。

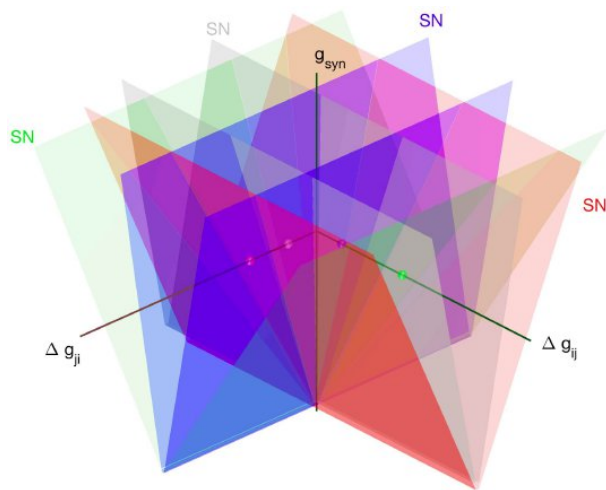


图 30: 图概述了在 3 单元神经网络的参数空间中几个嵌套的同步区。随着神经元 i 和 j 之间耦合 Δg_{ij} 的增加, 当鞍节点 (SN) 分岔对应的区域边界向外交叉时, 二维返回图中的稳定和 unstable 帧数对依次消除 (图 10、图 11、图 15、图 16)。

神经网络的参数空间中几个嵌套的同步区。随着神经元 i 和 j 之间耦合 $1g_{ij}$ 的增加, 当鞍节点 (SN) 分岔对应的区域边界向外交叉时, 二维返回映射中的稳定和 unstable 帧数对依次消除 (图 10、图 11、图 15、图 16)。当阿诺德舌的边界向内/向外交叉时, 会出现一连串的鞍结分岔, 并且有节奏的行为出现/消失, 如图 22 和 23 所示。虽然存在几个可控制的网络参数, 但我们展示了许多这样的操作产生质的相似的动态和过渡, 突出了这些缩减工具的有效性。

如图 31 所示, 将这些技术扩展到研究具有 3 个以上细胞的更大的神经网络需要额外的增强, 包括利用无监督机器学习技术来分析高维的相位滞后返回映射。图 32 阐明了可视化方法应用于 4 细胞网络的缺点和优点。我们可以观察到, 与 2D 返回映射相比, 在这种情况下, 轨迹密度削弱了表示的清晰度, 因此, 应该使用其他方法来深入研究更大的网络。我们使用了一种基于无监督机器学习的聚类方法来检测 4 细胞抑制神经回路和它们的多稳定多节奏曲目。某些网络拓扑显示出丰富的多稳态 [图 31(a) 中所示主题] 或双稳态 [图 31(b) 中所示单向主题] 多节律的多重性 (由于置换-相移对称性 65), 而其他网络拓扑只能显示单稳态 [图 31(c) 中所示的特定配置]。图 33(a) 和 33(b) 展示了由 4 细胞抑制网络产生的两种稳定节律: 所谓的成对半中心节律和行波。未来的工作可以研究由更小的图案组成的模块化网络中产生的动态行为。如图 31(d) 所示的 6 细胞回路就是一个例子, 它由两个 3-细胞基序组成, 它们也通过相互抑制性突触连接在一起。更大网络的节奏结果取决于单个母题的动态以及它们之间的连接。当图 31(d) 中的每个 3-细胞基序只产生起搏器节律时, 交叉抑制 (细胞 1 6、2 5 和 3 4 之间) 抑制了单个基序中某些起搏器模式的组合, 同时促进了其他组合, 如图 33(c) 和 33(d) 所示。利用较小 cpg 的已知原理和节奏结果, 我们可以简化这种模块化网络的分析。我们对相位滞后和返回映射的分析不依赖于控制系统的基本数学方程。因此, 该方法可以推广到各种生物和非生物的复杂系统, 包括工程、经济学、种群动力学、动态记忆和动物决策 61, 以及高效机器人运动的发展。62 64

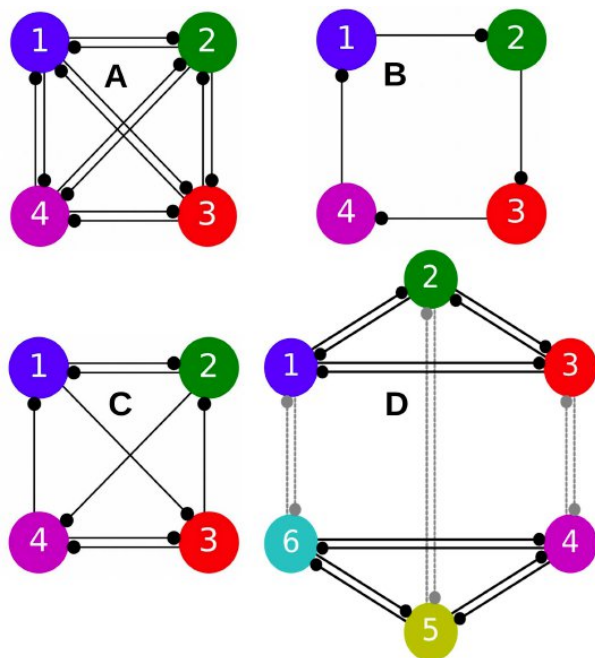


图 31: 更大的网络配置: 本研究的技术可以扩展到更大的网络动力学分析, 包括 (a) 多稳态全连通, (b) 双稳态单向抑制环路, (c) 鲁棒单稳态混合 4 细胞抑制电路, 44 以及 (d) 由两个连通的 3 细胞基序组成的 6 细胞网络。相互结合的交叉抑制突触 (灰虚线)。

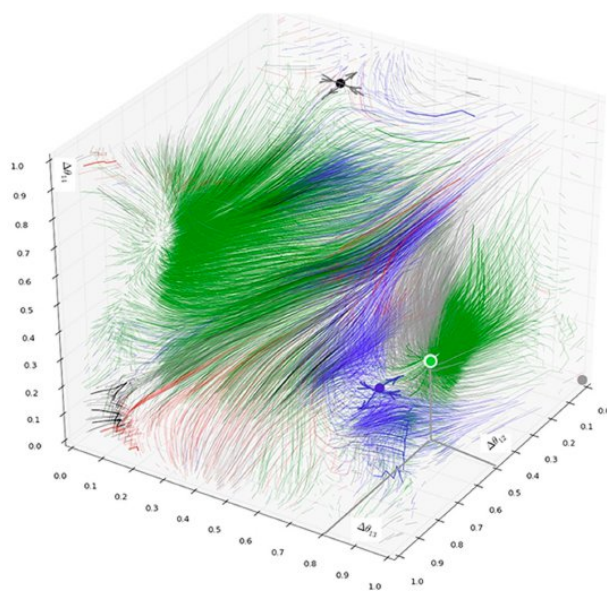


图 32: 三维可视化的缺点和优点: 在图 31(a) 所示的 4 细胞网络中, 单元环面与组成细胞之间的三个相位滞后的返回图。可见的 FPs(蓝点和绿点) 对应稳定的起搏器节律。

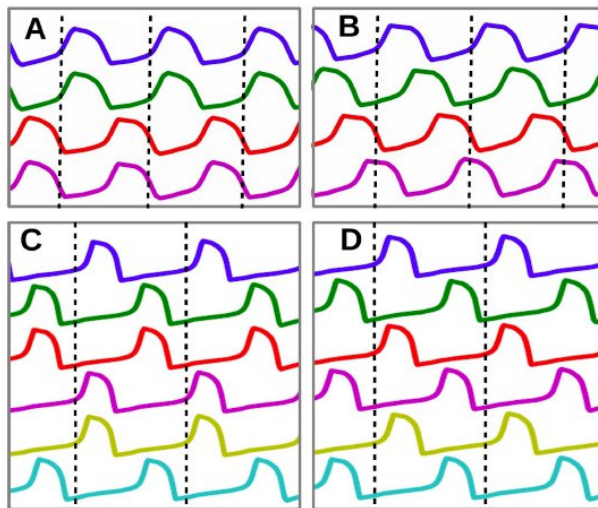


图 33: 在许多其他结果中, 4 细胞网络 [见图 31(a) 31(c)] 可以产生 (a) 中的 4 对半中心节律或 (b) 中的 4 对行波节律一个模块化的 6 细胞网络 [如图 31(d) 所示], 有 2 个耦合的 3 细胞基序, 细胞 (1,2,3) 和 (4,5,6), 由于相互交叉抑制, 可以产生多个类似起搏器的节律, 如图 (c) 和 (d) 所示。

ACKNOWLEDGMENTS【致谢】

我们感谢乔治亚州立大学的大脑与行为倡议的试点拨款支持, 以及授予 J. Collens, D. Alacam 和 K. Pusuluri 的 Bamp;B 奖学金。作者是什么尼科夫神经系统实验室 (神经动力统) 的前博士生, 感谢过去和现在的实验室伙伴, 特别是 J. Schwabedal, J. Wojcik, J. Scully, J. Bourahman 和 H. Ju, 感谢他们鼓舞人心的讨论, 也感谢 S. Kniazev, 使用模体 toolbox,⁴³ 发现 3-细胞模体也可以表现出稳定的同步状态 (如图 26 所示), 这是佐治亚州立大学 A.S. 开设的神经科学动力基础课程的项目作业。NeurDS 实验室非常感谢 NVIDIA 公司捐赠的特斯拉 K40 图形处理器, 这些图形处理器在这项研究中得到了积极的应用。这篇所谓的实验室论文是由美国国家科学基金会 (NSF) 部分资助的。ios - 1455527)。

DATA AVAILABILITY

The toolkit that supports the findings of this study is openly available as 模体 toolbox in GitHub at <https://github.com/jusjusjus/模体 toolbox>, Ref. 43.

REFERENCES

- ¹J. Wojcik, J. Schwabedal, R. Clewley, and A. L. Shilnikov, “Key bifurcations of bursting polyrhythms in 3-cell central pattern generators,” *PLoS One* 9,e92918(2014).
- ²J. P. Miller and A. I. Selverston, “Neural mechanisms for the production of the lobster pyloric motor pattern,” in *Model Neural Networks and Behavior* (Springer,1985), pp. 37-48.
- ³T. Bal, F. Nagy, and M. Moulins, “The pyloric central pattern generator in Crustacea: A set of conditional

neuronal oscillators,” *J. Compar. Phys. A* 163,715-727(1988).

⁴E. Marder and R. L. Calabrese, “Principles of rhythmic motor pattern generation,” *Physiol. Rev.* 76, 687-717 (1996).

⁵W. B. Kristan, Jr., R. L. Calabrese, and W. O. Friesen, “Neuronal control of leech behavior,” *Prog. Neurobiol.* 76, 279-327 (2005).

⁶R. J. Calin-Jageman, M. J. Tunstall, B. D. Mensh, P. S. Katz, and W. N. Frost, “Parameter space analysis suggests multi-site plasticity contributes to motor pattern initiation in *Tritonia*,” *J. Neurophysiol.* 98, 2382-2398 (2007).

⁷W. E. Sherwood, R. Harris-Warrick, and J. Guckenheimer, “Synaptic patterning of left-right alternation in a computational model of the rodent hindlimb central pattern generator,” *J. Comput. Neurosci.* 30, 323-360 (2011).

⁸J. M. Newcomb, A. Sakurai, J. L. Lillvis, C. A. Gunaratne, and P. S. Katz, “Homology and homoplasmy of swimming behaviors and neural circuits in the Nudipleura (Mollusca, Gastropoda, Opisthobranchia),” *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 109,10669-10676 (2012).

⁹R. Milo, S. Shen-Orr, S. Itzkovitz, N. Kashtan, D. Chklovskii, and U. Alon, “Network 模体 s: Simple building blocks of complex networks,” *Science* 298, 824-827(2002).

¹⁰O. Sporns and R. Kötter, “模体 s in brain networks,” *PLoS Biol.* 2, e369 (2004).

¹¹M. I. Rabinovich, P. Varona, A. I. Selverston, and H. D. Abarbanel, “Dynamical principles in neuroscience,” *Rev. Mod. Phys.* 78, 1213 (2006).

¹²A. Bulloch and N. Syed, “Reconstruction of neuronal networks in culture,” *Trends Neurosci.* 15, 422-427 (1992).

¹³E. Marder, “Invertebrate neurobiology: Polymorphic neural networks,” *Curr.Biol.* 4, 752-754 (1994).

¹⁴W. N. Frost and P. S. Katz, “Single neuron control over a complex motor program,” *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 93, 422-426 (1996).

¹⁵P. S. Katz, “Evolution of central pattern generators and rhythmic behaviours,” *Philos. Trans. R. Soc. B* 371, 20150057 (2016).

¹⁶D. Alacam and A. Shilnikov, “Making a swim central pattern generator out of latent parabolic bursters,” *Int. J. Bifurcat. Chaos* 25, 1540003 (2015).

¹⁷T. G. Brown, “The intrinsic factors in the act of progression in the mammal,” *Proc. R. Soc. Lond. B* 84, 308-319 (1911).

¹⁸S. Jalil, D. Allen, J. Youker, and A. Shilnikov, “Toward robust phase-locking in *Melibe* swim central pattern generator models,” *Chaos* 23, 046105 (2013).

¹⁹A. Sakurai and P. Katz, “Distinct neural circuit architectures produce analogous rhythmic behaviors in related species,” in *Society for Neuroscience Abstracts*, 918.04 Neuroscience Meeting Planner, Washington, DC (Society for Neuroscience, 2011), Vol. 37

²⁰A. Sakurai, J. M. Newcomb, J. L. Lillvis, and P. S. Katz, “Different roles for homologous interneurons in species exhibiting similar rhythmic behaviors,” *Curr. Biol.* 21, 1036-1043 (2011).

²¹A. Sakurai, C. A. Gunaratne, and P. S. Katz, “Two interconnected kernels of reciprocally inhibitory interneurons underlie alternating left-right swim motor pattern generation in the mollusk *Melibe leonina*,” *J.*

Neurophysiol. 112,1317-1328 (2014).

²²P. S. Katz, “Comparison of extrinsic and intrinsic neuromodulation in two central pattern generator circuits in invertebrates,” *Exp. Physiol.* 83, 281-292(1998).

²³A. Sakurai and P. S. Katz, “Artificial synaptic rewiring demonstrates that distinct neural circuit configurations underlie homologous behaviors,” *Curr. Biol.*27, 1721-1734 (2017).

²⁴N. Kopell and B. Ermentrout, “Chemical and electrical synapses perform complementary roles in the synchronization of interneuronal networks,” *Proc. Natl.Acad. Sci. U.S.A.* 101, 15482-15487 (2004).

²⁵K. Matsuoka, “Mechanisms of frequency and pattern control in the neural rhythm generators,” *Biol. Cybern.* 56, 345-353 (1987).

²⁶N. Kopell, “Toward a theory of modelling generators,” in *Neural Control of Rhythmic Movements in Vertebrates* (Wiley, 1988).

²⁷C. Canavier, D. Baxter, J. Clark, and J. Byrne, “Multiple modes of activity in a model neuron suggest a novel mechanism for the effects of neuromodulators,” *J. Neurophysiol.* 72, 872-882 (1994).

²⁸F. Skinner, N. Kopell, and E. Marder, “Mechanisms for oscillation and frequency control in networks of mutually inhibitory relaxation oscillators,” *J. Comput. Neurosci.* 1, 69-87 (1994).

²⁹R. Dror, C. C. Canavier, R. J. Butera, J. W. Clark, and J. H. Byrne, “A mathematical criterion based on phase response curves for stability in a ring of coupled oscillators,” *Biol. Cybern.* 80, 11-23 (1999).

³⁰A. A. Prinz, C. P. Billimoria, and E. Marder, “Alternative to hand-tuning conductance-based models: Construction and analysis of databases of model neurons,” *J. Neurophysiol.* 90, 3998-4015 (2003).

³¹A. L. Shilnikov and G. Cymbaluk, “Homoclinic bifurcations of periodic orbits: a route from tonic spiking to bursting in neuron models,” *Regul. Chaotic Dyn.*9, 281-297 (2004).

³²A. Shilnikov, “Complete dynamical analysis of a neuron model,” *Nonlinear Dyn.* 68, 305-328 (2012).

³³J. Wojcik, R. Clewley, and A. Shilnikov, “Order parameter for bursting polyrhythms in multifunctional central pattern generators,” *Phys. Rev. E* 83, 056209 (2011).

³⁴A. Shilnikov, R. Gordon, and I. Belykh, “Polyrhythmic synchronization in bursting networking 模体 s,” *Chaos* 18, 037120 (2008).

³⁵J. E. Rubin and D. Terman, “Explicit maps to predict activation order in multiphase rhythms of a coupled cell network,” *J. Math. Neurosci.* 2, 4 (2012).

³⁶R. L. Calabrese, B. J. Norris, A. Wenning, and T. M. Wright, “Coping with variability in small neuronal networks,” *Integr. Comp. Biol.* 51, 845 (2011).

³⁷W. B. Kristan, “Neuronal decision-making circuits,” *Curr. Biol.* 18, R928-R932(2008).

³⁸K. L. Briggman and W. Kristan, Jr., “Multifunctional pattern-generating circuits,” *Annu. Rev. Neurosci.* 31, 271-294 (2008).

³⁹J. T. Schwabedal, D. E. Knapper, and A. L. Shilnikov, “Qualitative and quantitative stability analysis of penta-rhythmic circuits,” *Nonlinearity* 29, 47 (2016).

⁴⁰T. Xing, “Computational study in chaotic dynamical systems and mechanisms for pattern generation in three-cell networks,” *Dissertation* (Georgia State University, 2015).

⁴¹X.-J. Wang and J. Rinzel, “Alternating and synchronous rhythms in reciprocally inhibitory model neurons,” *Neural Comput.* 4, 84-97 (1992).

- ⁴²D. Somers and N. Kopell, “Rapid synchronization through fast threshold modulation,” *Biol. Cybern.* 68, 393–407 (1993).
- ⁴³J. Schwabedal, D. Knapper, K. Pusuluri, and D. Alacam (2014). “模体 Toolbox,” GitHub. https://github.com/jusjusjus/模体_toolbox
- ⁴⁴K. Pusuluri, S. Basodi, and A. Shilnikov, “Computational exposition of multistable rhythms in 4-cell neural circuits,” *Commun. Nonlinear Sci. Numer. Simul.* 83, 105139 (2020).
- ⁴⁵K. Pusuluri and A. Shilnikov, “Symbolic representation of neuronal dynamics,” in *Advances on Nonlinear Dynamics of Electronic Systems* (World Scientific, 2019), pp. 97–102.
- ⁴⁶K. Pusuluri, H. Ju, and A. Shilnikov, “Chaotic dynamics in neural systems,” in *Encyclopedia of Complexity and Systems Science*, edited by R. A. Meyers (Springer, Berlin, 2020), pp. 1–13.
- ⁴⁷K. Pusuluri, A. Pikovsky, and A. Shilnikov, “Unraveling the chaos-land and its organization in the Rabinovich system,” in *Advances in Dynamics, Patterns, Cognition* (Springer, 2017), pp. 41–60.
- ⁴⁸K. Pusuluri and A. Shilnikov, “Homoclinic chaos and its organization in a nonlinear optics model,” *Phys. Rev. E* 98, 040202 (2018).
- ⁴⁹H. Ju, A. B. Neiman, and A. L. Shilnikov, “Bottom-up approach to torus bifurcation in neuron models,” *Chaos* 28, 106317 (2018).
- ⁵⁰J. Rubin and D. Terman, “Geometric analysis of population rhythms in synaptically coupled neuronal networks,” *Neural Comput.* 12, 597–645 (2000).
- ⁵¹C. Van Vreeswijk, L. Abbott, and G. B. Ermentrout, “When inhibition not excitation synchronizes neural firing,” *J. Comput. Neurosci.* 1, 313–321 (1994).
- ⁵²S. Jalil, I. Belykh, and A. Shilnikov, “Fast reciprocal inhibition can synchronize bursting neurons,” *Phys. Rev. E* 81, 045201 (2010).
- ⁵³S. Jalil, I. Belykh, and A. Shilnikov, “Spikes matter in phase-locking of inhibitory bursting networks,” *Phys. Rev. E* 85, 036214 (2012).
- ⁵⁴G. Ermentrout and N. Kopell, “Parabolic bursting in an excitable system coupled with a slow oscillation,” *SIAM J. Appl. Math.* 46, 0146017(1986).
- ⁵⁵A. L. Shilnikov, L. P. Shilnikov, and D. V. Turaev, “On some mathematical topics in classical synchronization. A tutorial,” *Int. J. Bifurcat. Chaos* 17, 2143–2160(2005).
- ⁵⁶A. Shilnikov and G. Cymbalyuk, “Transition between tonic-spiking and bursting in a neuron model via the blue-sky catastrophe,” *Phys. Rev. Lett.* 94, 048101(2005).
- ⁵⁷A. Shilnikov and D. Turaev, “Blue-sky catastrophe,” *Scholarpedia* 2(8), 1889(2007). ⁵⁸L. P. Shilnikov, A. L. Shilnikov, and D. V. Turaev, “Showcase of blue sky catastrophes,” *Int. J. Bifurcat. Chaos* 24, 1440003 (2014).
- ⁵⁹P. L. Boyland, “Bifurcations of circle maps: Arnol’ d tongues, bistability and rotation intervals,” *Commun. Math. Phys.* 106, 353–381(1986).
- ⁶⁰M. McGuinness, Y. Hong, D. *gal*letly, and P. Larsen, “Arnold tongues in human cardiorespiratory systems,” *Chaos* 14, 1–6 (2004).
- ⁶¹T. Kee, P. Sanda, N. Gupta, M. Stopfer, and M. Bazhenov, “Feed-forward versus feedback inhibition in a basic olfactory circuit,” *PLoS Comput. Biol.* 11, e1004531(2015).

⁶²P. Eckert, A. Spröwitz, H. Witte, and A. J. Ijspeert, “Comparing the effect of different spine and leg designs for a small bounding quadruped robot,” in 2015 IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA) (IEEE, 2015), pp. 3128–3133.

⁶³A. T. Sprowitz, A. Tuleu, A. J. Ijspeert et al., “Kinematic primitives for walking and trotting gaits of a quadruped robot with compliant legs,” *Front. Comput. Neurosci.* 8, 27 (2014).

⁶⁴M. Lodi, A. L. Shilnikov, and M. Storace, “Design principles for central pattern generators with preset rhythms,” *IEEE Trans. Neural Netw. Learn. Syst.* (published online).

⁶⁵J. Golubitsky, M. Stewart, and D. Shaefer, *Singularities and Groups in Bifurcation Theory* (Springer, 1988), Vol. II.