

---

Principle of neural computation

# 神经微回路中独立尖峰和迸发活动的动力学 起源

Dynamical Origin of Independent Spiking and Bursting Activity in Neural  
Microcircuits

---

PHYSICAL REVIEW LETTERS

Highlights Recent Accepted Collections Authors Referees Search Press About Staff

Access by South China Univ of Tech [Go Mobile >](#)

Dynamical Origin of Independent Spiking and Bursting Activity in  
Neural Microcircuits

Thomas Nowotny and Mikhail I. Rabinovich  
Phys. Rev. Lett. **98**, 128106 – Published 22 March 2007; Erratum Phys. Rev. Lett. **101**, 079901 (2008)

[Twitter](#) [Facebook](#) [More](#)

Article References Citing Articles (67) [PDF](#) [HTML](#) [Export Citation](#)

---

原著 Thomas Nowotny, and Mikhail I. Rabinovich  
翻译 Song Jian (School of Mathematics in SCUT)

---

PHYSICAL REVIEW LETTERS

<https://journals.aps.org/prl/>

## Author information

### **Dynamical Origin of Independent Spiking and Bursting Activity in Neural Microcircuits**

Cite as: PHYSICAL REVIEW LETTERS 98, 128106 (2007);

DOI: 10.1103/PhysRevLett.98.128106 PACS numbers: 87.18.Sn, 05.45.-a, 82.40.Bj, 87.18.Bb

Submitted: Received 14 September 2006; published 22 March 2007

*Thomas Nowotny*,\* and *Mikhail I. Rabinovich*†

\*University of Sussex, Falmer, Brighton BN1 9QJ, United Kingdom,

†Institute for Nonlinear Science, University of California San Diego, 9500 Gilman Drive, La Jolla, California 92093-0402, USA

\*Electronic address: T.Nowotny@sussex.ac.uk

†Electronic address: mrabinovich@ucsd.edu

## 摘要【ABSTRACT】

尖峰和迸发动力学之间的关系是神经科学的一个关键问题，特别是在理解不同的神经编码策略的起源和运动指令生成和神经回路协调的机制。实验表明，尖峰动力学和迸发动力学可以是独立的。我们假设尖峰和迸发的产生机制不同、尖峰的内在神经元动力学和迸发的调制网络不稳定性是这种独立性的起源。我们通过对三个相互连接的 Hodgkin-Huxley 神经元的**最小抑制神经微回路 (motif)** 进行详细的动态分析来验证这一假设。我们将这个高维动力系统简化为一个速率模型，并表明两个系统从强直尖峰到迸发产生都有相同的分岔，因此，这并不依赖于尖峰活动的细节。

## 1 引言【INTRODUCTION】

复杂非线性系统中不同频率振荡活动的出现及其时间关系是非线性动力学的关键问题之一。激光器中的迸发产生<sup>[1]</sup>，回旋加速器中的模式竞争<sup>[2]</sup>，以及时间调制振荡对流只是说明这个问题普遍性的几个例子<sup>[3]</sup>。在神经科学中，许多实验表明，尖峰和迸发动力学以不同的方式参与神经元微回路功能<sup>[4]</sup>。特别是，峰值(时间)和迸发(速率)活动可以是独立的，并为不同的实体或感觉变量编码<sup>[5]</sup>。这种独立性的动力来源是什么？我们在这里表明，在一个大的动态范围内，如果是由尖峰神经元的网络交互作用导致的，那么尖峰动力学并不依赖于精确的尖峰时间或详细的尖峰活动。我们特别感兴趣的是描述复杂神经回路的典型结构(构建块 (building blocks)) 的动力系统，最常见的是由三个耦合抑制神经元组成的回路<sup>[6]</sup>。我们第一次观察到由复杂内在动力学元素构成的系统在高维相空间中出现了一系列导致异宿环的分岔<sup>[7]</sup>。这种异宿环由鞍极限环(反映神经元的峰值活动)和异宿轨道组成。该**异宿 (heteroclinic)** 结构对控制参数的有限变化具有**鲁棒性 (robust)**。

我们比较了 Hodgkin-Huxley(HH) 尖峰神经网络中从强直性活动到迸发性产生的分岔序列，以及在同一网络的时间平均(速率)模型框架下导致**异宿环 (heteroclinic cycle)** 出现的分岔序列。我们发现这些序列是相同的。

该基序网络由三个由抑制性突触相互连接的 HH 神经元组成。神经元用标准 HH 方程描述

$$C \frac{dV_i(t)}{dt} = -I_{Na} - I_K - I_{leak} - I_{syn} - I_{stim} \quad (1.1)$$

其中  $i = 1, 2, 3$  定义了神经元数量, 泄漏电流:  $I_{leak}(t) = g_{leak} [V_i(t) - E_{leak}]$ ,  $I_{Na}(t)$  和  $I_K(t)$  were [8]

$$\begin{aligned} I_{Na}(t) &= g_{Na} m_i(t)^3 h_i(t) [V_i(t) - E_{Na}] \\ I_K(t) &= g_K n_i(t)^4 [V_i(t) - E_K] \end{aligned} \quad (1.2)$$

$I_{stim}$  是一个恒定的输入电流到每个神经元, 使它与  $I_{stim}$  相关的频率的强直尖峰. 每个激活和非激活变量  $y_i(t) = \{n_i(t), m_i(t), h_i(t)\}$  满足一阶方程

$$\frac{dy_i(t)}{dt} = \alpha_y (V_i(t)) [1 - y_i(t)] - \beta_y (V_i(t)) y_i(t) \quad (1.3)$$

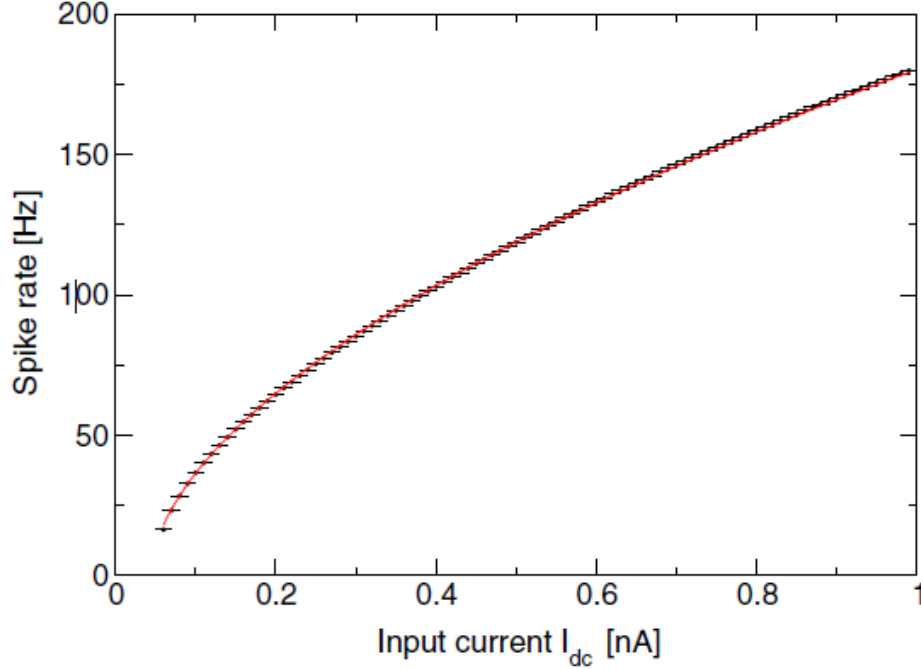


图 1: 彩色线。HH 神经元模型 (1)-(4) 对直流输入电流  $I_{dc}$ (子弹) 的速率响应  $x$ 。它几乎完全与 (10)(细线) 吻合。

其中，非线性函数  $\alpha_y(V)$  and  $\beta_y(V)$  形式如下

$$\begin{aligned}
 \alpha_n &= 0.032(-50 - V)/\{\exp[(-5 - V)/5] - 1\}, \\
 \beta_n &= 0.5 \exp[(-55 - V)/40] \\
 \alpha_m &= 0.32(-52 - V)/\{\exp[(-52 - V)/4] - 1\}, \\
 \beta_m &= 0.28(25 + V)/\{\exp[(25 + V)/5] - 1\} \\
 \alpha_h &= 0.128 \exp[(-48 - V)/18] \\
 \beta_h &= 4/\{\exp[(-25 - V)/5] + 1\}
 \end{aligned} \tag{1.4}$$

参数值如下  $C = 0.03\mu\text{F}$ ,  $g_{\text{leak}} = 1\mu\text{S}$ ,  $E_{\text{leak}} = -64\text{mV}$ ,  $g_{\text{Na}} = 360\mu\text{S}$ ,  $E_{\text{Na}} = 50\text{mV}$ ,  $g_{\text{K}} = 70\mu\text{S}$ ,  $E_{\text{K}} = -95\text{mV}$  对神经元  $j$  的突触电流是所有输入的线性加和,  $I_{\text{syn},j} = \sum_i I_{\text{syn},ji}$ , 其中每个电流是修改子参考文献 [9]。

$$\begin{aligned}
 I_{\text{syn},ji} &= g_{ji}S_i(V_j - V_{\text{rev}}), \\
 \tau \frac{dS_i}{dt} &= (R_i - \kappa S_i) \frac{S_{\text{max}} - S_i}{S_{\text{max}}} \\
 \tau \frac{dR_i}{dt} &= \Theta(V_i - V_{\text{th}}) - R_i
 \end{aligned} \tag{1.5}$$

其中递质释放的阈值是  $V_{\text{th}} = -20\text{mV}$ , 突出的时间尺度为  $\tau = 50 \text{ ms}$ , 突触后结合传递物的最大部分为  $S_{\text{max}} = 0.045$ , 递质的固定与释放的相对速率为  $\kappa = 1/2$ , and  $\Theta$  表示 Heaviside 阶跃函数.  $R_i$  是神经递质在突触前释放量的度量并且  $S_i$  是突触后结合的神经递质。以下所有指数都是周期性的。为了可视化和分析

迸发动力学，我们使用  $S_i$ ，它本质上是突触前神经元膜电位  $V_i$  中的尖峰的低通滤波版本。

简化为一个速率模型 (**Reduction to a rate model**)。递质的突触前释放  $R_i$  是被尖峰驱动的，每一个尖峰仅仅贡献  $R_i$  总值中的一点，这样我们就可以通过一个速率方程【对比 (7)】 $\tau \frac{dr_i}{dt} = a(x_i) - r_i$  来近似得到突触前尖峰序列的平均释放  $r_i$ ，其中  $a$  是  $x_i$  的非特定函数，神经元  $i$  的尖峰速率。我们通过求  $r_i = R_i$  的强直突触前尖峰序列来决定函数  $a$ ，导出

$$\tau \frac{dr_i}{dt} = \frac{1 - \exp(-\tau_{\text{spike}}/\tau)}{1 - \exp[-1/(x_i\tau)]} - r_i \quad (1.6)$$

其中  $\tau_{\text{spike}}$  是在  $V_i = 0\text{mV}$  时的尖峰宽度，在我们这里取  $\tau_{\text{spike}} = 0.695 \text{ ms}$ 。除了在尖峰期间， $V_i$  接近于常数，这样我们就可以用  $V_{\text{rest}}$  替换 (用  $s_i$  来近似  $S_i$ ):

$$I_{\text{syn},j} = - \sum_i g_{ji} s_i (V_{\text{rest}} - V_{\text{rev}}) = - \sum_i \hat{g}_{ji} s_i \quad (1.7)$$

其中，恒压差被吸收到  $\hat{g}_{ji}$  中。此外，HH 神经元模型具有非常清晰的脉冲率与输入电流的关系，可以很好地近似

$$x_i = x_0 [\max\{(I_{\text{syn},i} + I_{\text{dc}} - I_0)/\text{nA}, 0\}]^\alpha \quad (1.8)$$

满足  $I_0 = 0.0439\text{nA}$ ,  $\alpha = 0.564$ ,  $x_0 = 0.185$ ，最小二乘法 (Fig. 1)，这比使用线性  $f - I$  曲线更精确<sup>[10]</sup> 并导致速率和尖峰模型的定量一致 (见下)。记  $\tilde{g}_{ij} = \hat{g}_{ij}/\text{nA}$ ,  $\tilde{I} = (I_{\text{dc}} - I_0)/\text{nA}$ ，我们得到

$$x_i = x_0 \left[ \tilde{I} - \sum_j \tilde{g}_{ij} s_j \right]_+^\alpha \quad (1.9)$$

with  $[\dots]_+^\alpha \equiv (\max\{\dots, 0\})^\alpha$ . Inserting (11) into (8) yields

$$\begin{aligned} \tau \frac{dr_i}{dt} &= \frac{1 - \exp(-\tau_{\text{spike}}/\tau)}{1 - \exp\left\{-\left(x_0 \left[\tilde{I} - \sum_j \tilde{g}_{ij} s_j\right]_+^\alpha \tau\right)^{-1}\right\}} - r_i \\ &\approx \tilde{x}_0 \left[ \tilde{I} - \sum_j \tilde{g}_{ij} s_j \right]_+^\alpha \tau - r_i \end{aligned} \quad (1.10)$$

其中，我们使用  $\exp(x) \approx 1 + x$  对于小的  $|x|$ ，且  $\tilde{x}_0 = [1 - \exp(-\tau_{\text{spike}}/\tau)] x_0$ 。因此，我们得到了这种形式的近似速率模型

$$\begin{aligned} \tau \frac{ds_i}{dt} &= (r_i - \kappa s_i) \frac{S_{\text{max}} - s_i}{S_{\text{max}}} \\ \tau \frac{dr_i}{dt} &= \tilde{x}_0 \left[ \tilde{I} - \sum_j \tilde{g}_{ij} s_j \right]_+^\alpha \tau - r_i \end{aligned} \quad (1.11)$$

where  $\tilde{x}_0 \approx 2.57 \times 10^{-3}$ ,  $\tilde{I} \approx I_{\text{dc}}/\text{nA} - 0.0439$ ,  $\tilde{g}_{ij} \approx 20g_{ij}\text{mV}/\text{nA}$ ，并且 (13) 等价于 (6)

**多稳定性 (Multistability)**。动力系统 (1)-(7) 的行为强烈地依赖于网络振荡元素之间连接的对称性 (每个神经元的自主活动是一个稳定的紧张性峰值的极限环)。如果系统接近对称 ( $g_{ij} \approx g_{ji}$ )，图 2(a) - 2(d) 中所示系统 (1)-(7) 中的分岔和随之而来的相位图的转换只依赖于一个控制参数，即耦合的相等强度  $g_{ij} \approx g_{ji} = g$ 。对于弱竞争，所有神经元处于一个强直尖峰状态 [如果在原始相空间有尖峰同步，则在三维环面或其上有一个极限环，在  $\mathcal{S} = (S_1, S_2, S_3)$  空间中有一个稳定节点 (stable node)] (Fig. 2(a)); 对应于单个或一对活跃神经元的

极限集不存 (limit sets) 在。对于更强的竞争，系统表现出多稳定性，即稳定的三维环面或极限环面与三个稳定的二维环面 (或峰值同步时的极限环面) 共存，对应于两个神经元的不同对同时峰值动力学。在  $\mathcal{S}$  相空间中，这些吸引子 (attractors) 的吸引盆 (basins of attraction) 的边界是鞍 (saddles) 的分界线。当竞争进一步加剧时 [Fig.2(c)] 这些靠近对称吸引子的鞍与这个稳定节点合并 (在  $\mathcal{S}$  空间中)，分岔后这个稳定节点本身成为一个鞍。观察到的现象与 Fig.2(e)-2(h) 中所示的 3-神经元近似速率模型 (13) 和 (14) 中出现的分岔相同，其中我们知道所有不动点和分岔的确切位置 (Fig.3)。

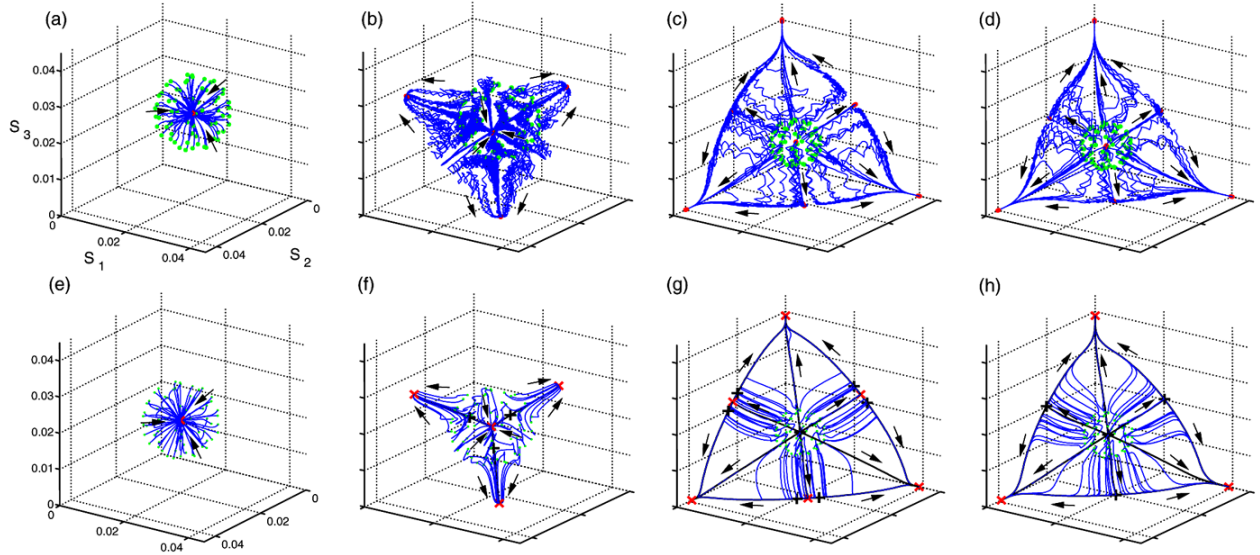


图 2: 三神经元 HH 回路 (a) - (d) 的分岔与强度增加的对称交互作用速率模型 (e) - (h) 的比较。显示的三个变量分别是来自这三个神经元的突触激活。对于尖峰神经元，这个数量是神经元尖峰序列的低通滤波版本，因此提供了尖峰活动的“速率描述”。两种情况下的分岔是相同的，甚至  $g$  的精确临界值也非常接近。突触传导 (a) $g = 10nS$ , (b) $g = 30nS$ , (c) $g = 50nS$ , (d) $g = 60nS$ , (e) $g = 30nS$ , (f) $g = 40nS$ , (g) $g = 51.4nS$ , (h) $g = 60nS$ 。× 表示节点和 + 表示鞍点。

**异宿结构 (Heteroclinic structure)**。为了理解迸发产生的机制，我们必须分析神经元之间日益不对称的连接所产生的分岔。我们用  $g_1$  表示一个方向的突触电导，用  $g_2$  表示相反方向的突触电导，并改变它们的相对强度。 $\mathcal{S}$  空间中相应的分岔序列如图 2(c)、4(a)、4(b) 所示。由于增加了不对称性， $\mathcal{S}$  空间中的鞍座向稳定节点靠近，稳定节点对应着三种不同的主音尖峰模式 (一个主音和两个沉默神经元)。当比值达到临界值  $g_1 = g + 2$  时，鞍与稳定节点合并，稳定节点本身成为鞍，从而出现异宿环 [图 3(c) 和 3(d)]。速率模型 (13) 和 (14) 相空间中相应的分岔与完整、复杂系统 (1)-(7) 中观察到的分岔重合，就像在对称情况下一样。因此，迸发动力学并不依赖于尖峰时间的细节。

**稳定异宿序列 (Stable heteroclinic sequence)**。对于组成神经元的高内在尖峰频率，突触被驱动到饱和状态，这降低了它们的内在动力学，反过来，降低了回路的迸发频率 (图 5)。对于足够大的神经元的内在尖峰频率，异宿环 (heteroclinic cycle) 成为吸引 (attracting) [11]: 迸发动力学无限期地减慢 [图 5(c)]。

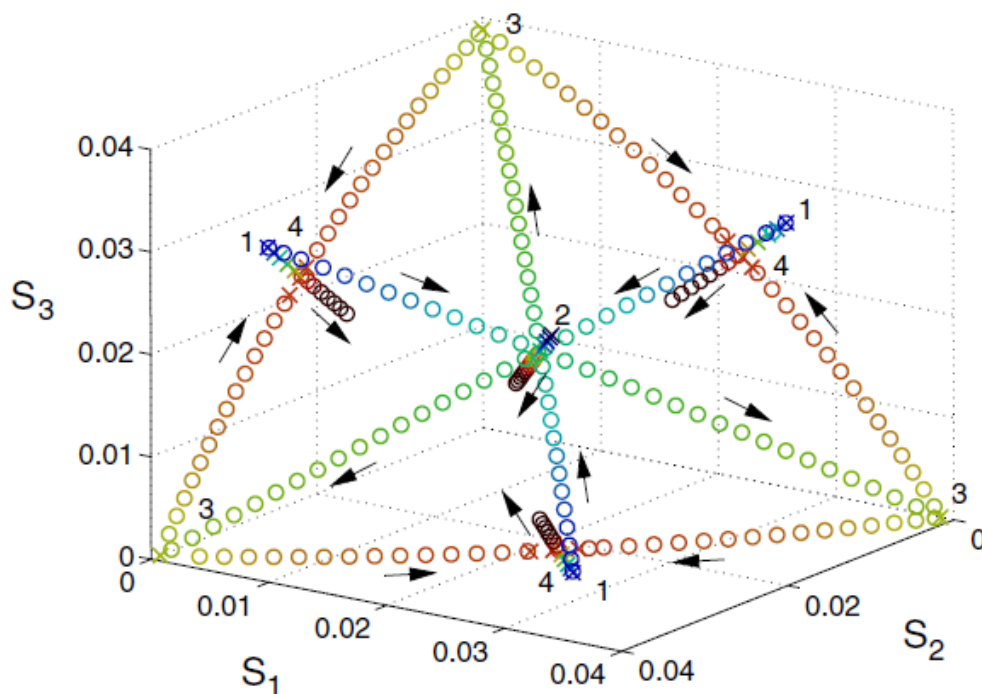


图 3: (彩色线)。对称速率模型的分支 (用 AUTO-07p[14] 获得)。节点是十字和鞍点是圆。控制参数  $g$  用颜色编码, 增加  $g$  沿箭头移动固定点。分岔是 (增加  $g$ ) (a) 三个节点和三个鞍座出现在 1 处 ( $g = 35.1ns$ ), (b) 中间节点与来自 1 的鞍座合并, 成为鞍座, 出现三个新鞍座, 向 3 处移动 ( $g = 41.58ns$ ), (c) 三个鞍座达到 3 处, 成为节点, 并产生一对鞍座 ( $g = 46.3ns$ ), (d) 鞍座与 4 处的三个固定点合并, 形成三个新的鞍座, 3 处的节点仍然是唯一稳定的固定点 ( $g = 51.5ns$ )。

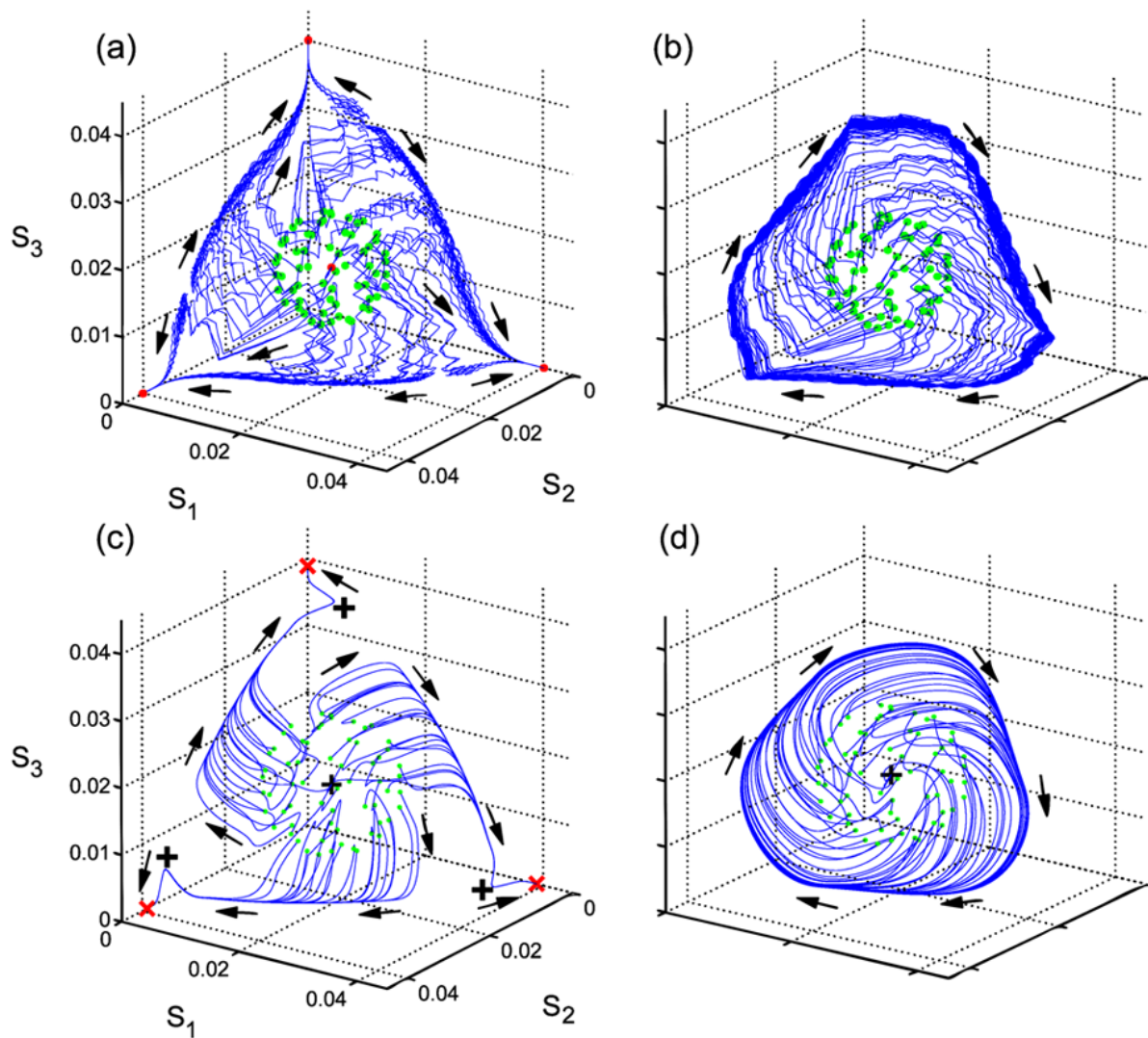


图 4: (彩色线)。与速率模型 (c)、(d) 中的相同转变相比, HH 模型 (a)、(b) 的分叉增加了连接的不对称性。我们再次发现了相同的结构: 鞍点移动到角点, 最终与不动点合并, 消失, 并产生一个全局吸引的爆破动力学极限环 (a)  $g_1 = 60nS$ ,  $g_2 = 45nS$ , (b)  $g_1 = 80nS$ ,  $g_2 = 35nS$ , (c)  $g_1 = 60nS$ ,  $g_2 = 50nS$ , (d)  $g_1 = 80nS$ ,  $g_2 = 35nS$ 。



## 2 结论

我们发现了三个 HH 神经元与抑制性突触相互耦合的基序回路中产生的迸发发生的起源。正是调制不稳定性导致了异宿序列在相应动力系统的高维相空间中出现 (如图 4(a) 和图 4(b) 所示)。基于原始复杂系统和引入的时间平均速率模型中异宿序列分岔的相似性, 可以得出爆裂动力学不依赖于单个神经元的尖峰活动细节。S 空间中节律性迸发活动的动态像是异宿序列 [12] 附近的一个稳定极限环。此外, 我们还验证了时间平均速率模型对网络爆炸动力学描述的有效性。虽然我们在本研究中选择了三个神经元的基序, 但在体内更大的皮质网络中观察到了异宿结构典型的准稳态之间的活动切换现象 (图 2 在 [13] 中)。

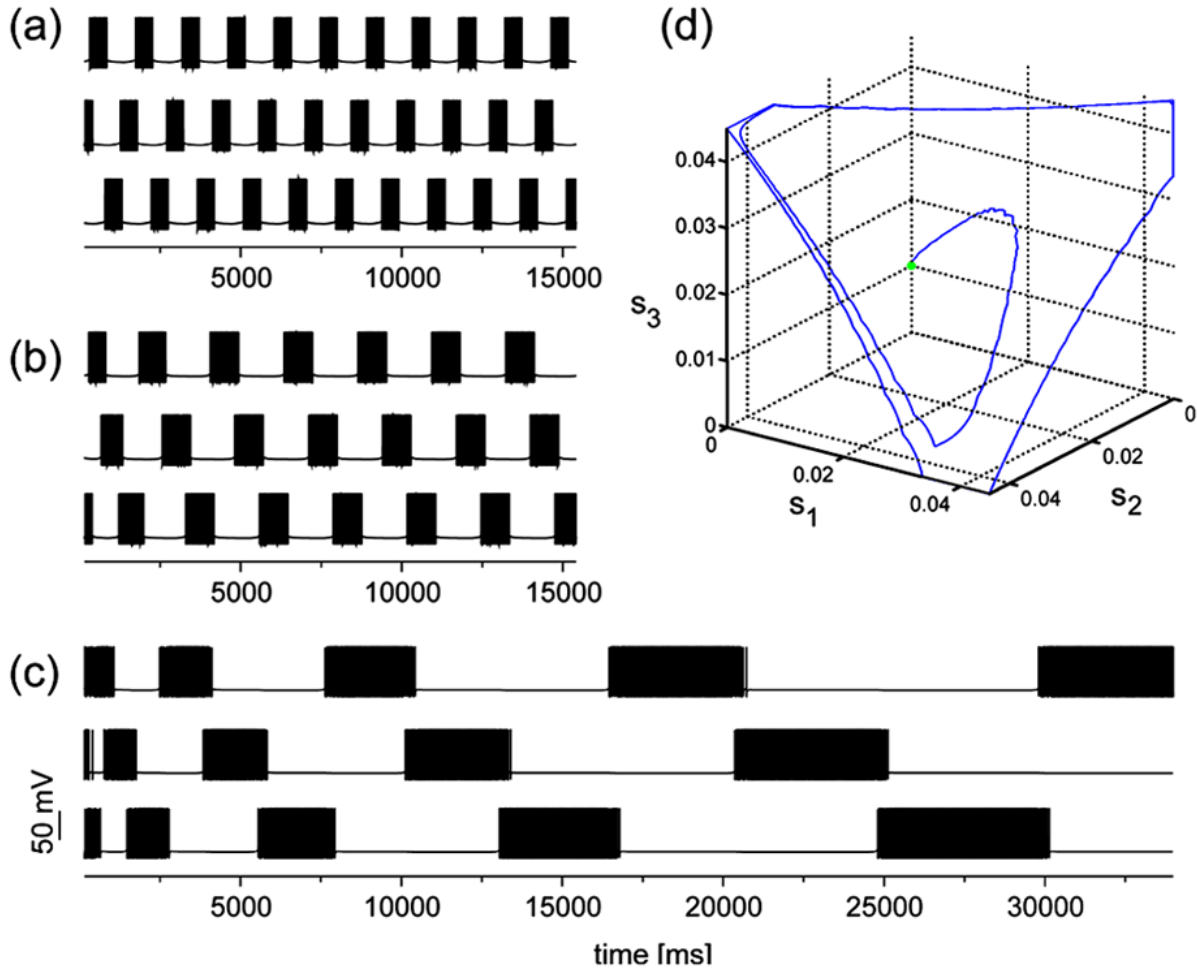


图 5: (彩色线) (a) - (c) 三个神经元膜电位  $V_i$  的时间序列 (a)  $I_{stim} = 0.08$  不适用, (b)  $I_{stim} = 0.16$  不适用, (c)  $I_{stim} = 0.22$  不适用。神经元的内禀尖峰率越高 (由  $I_{stim}$  决定), 极限环越接近异宿环。对于 (c) 异宿环是吸引和时间序列的爆发继续放缓无限 (d) (c) 中的动力学速率 ( $S$  空间) 图, 接近异宿环。

We thank Valentin Afraimovich for many helpful discussions. This work was supported by the NSF, Grants No. PHY-0414174 and No. EIA-0130708, and the NSF/NIH, Grant No. RO1 NS050945.

### 3 Reference

- [1] R. Meucci, A. Di Garbo, E. Allaria, and F. T. Arecchi, *Phys. Rev. Lett.* **88**, 144101 (2002).
- [2] G. P. Saraph, T. M. Antonsen, Jr., G. S. Nusinovich, and B. Levush, *Phys. Plasmas* **2**, 2839 (1995).
- [3] H. Riecke, J. D. Crawford, and E. Knobloch, *Phys. Rev. Lett.* **61**, 1942 (1988).
- [4] N. Masuda, *Neural Comput.* **18**, 45 (2006); E. Schneidman, W. Bialek, and M. J. Berry II, *J. Neurosci.* **23**, 11539 (2003).
- [5] J. Huxter, N. Burgess, and J. O’Keefe, *Nature (London)* **425**, 828(2003).
- [6] O. Sporns and R. Kotter, *PLOS Biology* **2**, e369 (2004).
- [7] F. Busse and K. Heikes, *Science* **208**, 173(1980); J. Guckenheimer and P. Holmes, *Math. Proc. Cambridge Philos. Soc.* **103**, 189 (1988); G. Saari, *The Basic Geometry of Voting* (Springer, Berlin, 1995); M. Rabinovich, A. Volkovskii, P. Lecanda, R. Huerta, H. D. I. Abarbanel, and G. Laurent, *Phys. Rev. Lett.* **87**, 068102 (2001); M. I. Rabinovich, P. Varona, A. I. Selverston, and H. D. I. Abarbanel, *Rev. Mod. Phys.* **78**, 1213 (2006).
- [8] R. D. Traub and R. Miles, *Neural Networks of the Hippocampus* (Cambridge University Press, New York, 1991).
- [9] W. Rall, *J. Neurophysiol.* **30**, 1138 (1967).
- [10] O. Shriki, D. Hansel, and H. Sompolinsky, *Neural Comput.* **15**, 1809 (2003).
- [11] A stable (attracting) heteroclinic cycle attracts all trajectories in its vicinity, i.e., it behaves like a stable limit cycle (with infinite period).
- [12] The image of rhythmic spiking-bursting activity in the phase space of the system (1) – (7) is an attracting 2D torus with unclosed winding in the general case or closed winding in the case of high order synchronization between spiking and bursting oscillations.
- [13] M. Abeles, H. Bergman, I. Gat, I. Meilijson, E. Seidmann, and N. Tishby, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **92**, 8616 (1995).
- [14] E.J. Doedel, <http://indy.cs.concordia.ca/auto/>.