
Principle of neural computation

迸发网络模态中的多节奏同步

Polyrhythmic synchronization in bursting networking motifs

Chaos

Polyrhythmic synchronization in bursting networking motifs

Cite as: Chaos **18**, 037120 (2008); <https://doi.org/10.1063/1.2959850>

Submitted: 03 March 2008 . Accepted: 25 June 2008 . Published Online: 22 September 2008

Andrey Shilnikov, René Gordon, and Igor Belykh



View Online



Export Citation

原著 Andrey Shilnikov, René Gordon, and Igor Belykh

翻译 Song Jian (School of Mathematics in SCUT)

Chaos REVIEW
scitation.org/journal/cha

Author information

Polyrhythmic synchronization in bursting networking motifs

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

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

Published Online: 27 July 2020

AndreyShilnikov,^{a)} RenGordon, andIgorBelykh

Department of Mathematics and Statistics and The Neuroscience Institute, Georgia State University,
30 Pryor Street, Atlanta, Georgia 30303, USA

Received 3 March 2008; accepted 25 June 2008; published online 22 September 2008

摘要【ABSTRACT】

我们研究了多节奏动力学模态的出现，这些模态是小的抑制性兴奋网络的组成部分，例如控制动物各种运动行为的中枢模式发生器。我们发现，决定这种由现实的 Hodgkin-Huxley 型神经元组成的网络的特定节律的起搏器是通过顺序参数来识别的，即神经元迸发持续时间的比值或占空比。我们分析了不同配置的图案，并描述了通用机制的协同迸发模式。我们还讨论了抑制网络的多重稳定性，它导致了其涌现的同步行为的多重节律性。© 2008 American Institute of Physics.

上述网络中同步节律的出现与迸发神经元的时间特性密切相关，因为它们具有固有的特性，或者与抑制性和兴奋性突触耦合类型密切相关。当单个神经元接近从突发性到强直性尖峰的过渡时，网络的动态对突触耦合强度的微小变化变得相当敏感。我们揭示了该网络如何改变神经元的迸发时间，从而在其中指定起搏器。这就赋予了网络灵活的同步特性，使得同时存在的突发节奏具有多稳定性。在本文中，我们描述了一种基于普遍的迸发持续时间的机制，用于控制动物和人类运动活动的中央模式发生器 (CPGs) 等更大的现实神经网络的基本重复块 (*motifs*) 中出现各种同步迸发模式。

1 引言【INTRODUCTION】

许多生物功能是通过中间神经元的高度协调作用来实现的。因此，许多生物节律的起源可归因于耦合的兴奋性中间神经元和/或神经元网络的同步节律输出。例如，心跳源于肌肉中间神经元的协调活动，激素节律 (hormonal rhythms) 由下丘脑内分泌神经元网络的节律输出驱动，七鳃鳗的运动模式是由位于动物脊髓内的中央模式发生器 CPG 产生的。在嗅觉系统或海马区等特殊区域也显示出同步现象。^[3-5]

当神经元活动在静止状态和快速重复的尖峰之间以缓慢的时间尺度交替时，就会发生迸发。不同类型的迸发及其产生机制已被广泛研究。^[6-12] 当耦合时，迸发神经元可能表现出不同形式的同步，包括单个峰值的同步、只有峰值包络同步时的突发同步以及完全同步。^[13-16]

神经同步源于单个神经元的内在特性、突触耦合特性以及网络拓扑结构之间的相互作用。^[13-26] 每个特性都可能在形成突发同步行为中起重要作用。例如，不同的 burster 具有不同的同步属性。虽然椭圆迸发器相对容易同步，方波和抛物线冲击波因其对同步的抵抗而臭名昭著。^[13] 抑制性和兴奋性突触在促进迸发神经元的同步或反同步方面也起着不同的作用。^[17-23] 已经表明，抑制和兴奋的同步作用取决于神经元的发生和衰变率对单个神经元内在时间尺度的抑制。更准确地说，快速兴奋常常产生同步性，而快速直接抑制通常使神经元失去同步。^[27]

神经网络的底层耦合结构也影响其同步特性。例如，快速抑制在一对相互耦合的迸发中触发了反同步行为。另一方面，从起搏器神经元接收到的神经网络常见的快速抑制可能导致网络同步化。^[24,28] 运动神经元间网络的 CPG 通常由成对的相互抑制的神经元组成，由一种常见的迸发抑制剂驱动。因此，去同步和同步因素之间的竞争导致了这些网络中出现了不同的同步和异步节奏。一个重要的问题是确定每个因素在产生同步节奏中所起的精确作用。当神经网络拓扑结构复杂且由抑制性神经元和兴奋性神经元组成时，这一问题就变得更具挑战性。人们假设，复杂和高度进化的神经网络产生于在网络拓扑的整体处理能力最大化的位置增加网络元素为了深入了解在复杂的神经网络中控制模式形成的规则，我们应该首先研究在较小的网络构建块中协作节奏出现的规则。这些被称为主题的构建模块是典型的三节点网络。它们的功能和结构的重要性已经在不同性质的生物网络中得到检验。例如，在信息处理网络中，基元被认为具有基本计算电路的特定功能。

复杂振荡器网络的同步及其结构模式在数学和物理文献中受到了极大的关注。^[32-36] 一个重要的合作节奏

是群集 [37-40]，也称为多同步 [41]，当振荡器网络分裂成子组，称为群集，使一个星团中的所有振荡器完全同步运动。团簇的存在是由于理想化数学模型的内在对称性。 [39-41]

由于内源性迸发神经元具有多个时间尺度，迸发网络可能表现出更丰富的合作动力学。这包括突发同步节律簇的出现。对于现实的神经 CPG，它是由具有不同突发持续时间和强异质连接的不完全相同的中间神经元组成的，必须重新定义突发同步过程，即中间神经元几乎在瞬间开始突发，但在不同的时间分别停止突发。这种协同迸发节律的出现不是由对称性决定的，而是由单个神经元的动力学特性和突触耦合决定的。我们称之为多节律同步 (polyrhythmic synchronization)。

本文的目的是研究在什么条件下，特定模式的多节律出现在网络模态是组成 cpg 和其他神经电路的特征构建块。在研究简单的抑制网络时，我们最近发现 [28] 神经元迸发持续时间的比率是关键特征，明确定义了网络的同步特性。特别是，我们证明了一个具有强去同步连接的突发网络可以通过一个外部起搏器神经元的弱共同抑制输入来同步，该神经元的突发持续时间足够长。 [28] 因此，突发持续时间的比值成为控制网络合作动力学的必要序参数，并根据单个神经元的固有特性指定其起搏器。

在这篇论文中，我们进一步以抑制性和兴奋性突触的中间神经网络为目标。我们研究了不同猝发模式下的多节律同步，特别是当单个神经元的状态接近于从猝发到强直脉冲的过渡时，兴奋性耦合可以从本质上增加神经元的猝发持续时间，而抑制作用则缩短了其他中间神经元的迸发时间。因此，最长的神经元被指定为起搏器，通过网络诱导同步节律。这种突发性网络行为的效应表明，最初具有较短脉冲持续时间的单个神经元如何自我组织，从而产生具有较长脉冲持续时间的起搏器，进而在网络中诱导同步节律。

本文的结构安排如下：第二节，介绍了该模型，描述了其相空间和分岔图。我们特别描述了外部激励或抑制如何影响系统的动力学。第三和第四节，我们研究了网络模态的合作行为，并描述了控制网络中同步节奏的关键原则。这包括一对相互抑制的中间神经元中迸发的交替发生的锁定-然后释放机制 [22,42]，以及兴奋-抑制耦合增加-减少被驱动神经元迸发持续时间的能力。第三节着重于两个和三个中间神经元抑制模态。第四章讨论了抑制性兴奋模态和更大网络中多节律性的多稳态和控制。第五节讨论了所得结果和进一步的研究方向。

2 NETWORKED INTERNEURON MODEL 【网络模型的中间神经元】

我们研究了由水蛭心脏中间神经元的几个简化模型组成的抑制-兴奋网络， [10,12,43] 其推导遵循 Hodgkin-Huxley 形式

$$\begin{aligned} C \frac{dV_i}{dt} &= - [I_{Na} + I_{K2} + I_{leak} + I_{pol} + I_{syn}] \\ \tau_{Na} \frac{dh_i}{dt} &= f(500, 0.03391, V_i) - h_i \\ \tau_{K2} \frac{dm_i}{dt} &= f(-83, 0.018 + V_{K2}^{hif}, V_i) - m_i \end{aligned} \quad (2.1)$$

其中

$$\begin{aligned} I_{Na} &= \bar{g}_{Na} f(-150, 0.0305, V_i)^3 h_i (V_i - E_N) \\ I_{K2} &= \bar{g}_{K2} m_i^2 (V_i - E_K) \\ I_{leak} &= g_{kak} (V_i - E_{kak}), \\ I_{syn} &= I_{syn}^{inh} + I_{syn}^{exc} = - \sum_{j=1}^n [g_{ij}^{in} (E_{syn}^{inh} - V_i) + g_{ij}^{exc} (E_{syn}^{exc} - V_i)] \Gamma(V_j - \Theta_{syn}) \end{aligned} \quad (2.2)$$

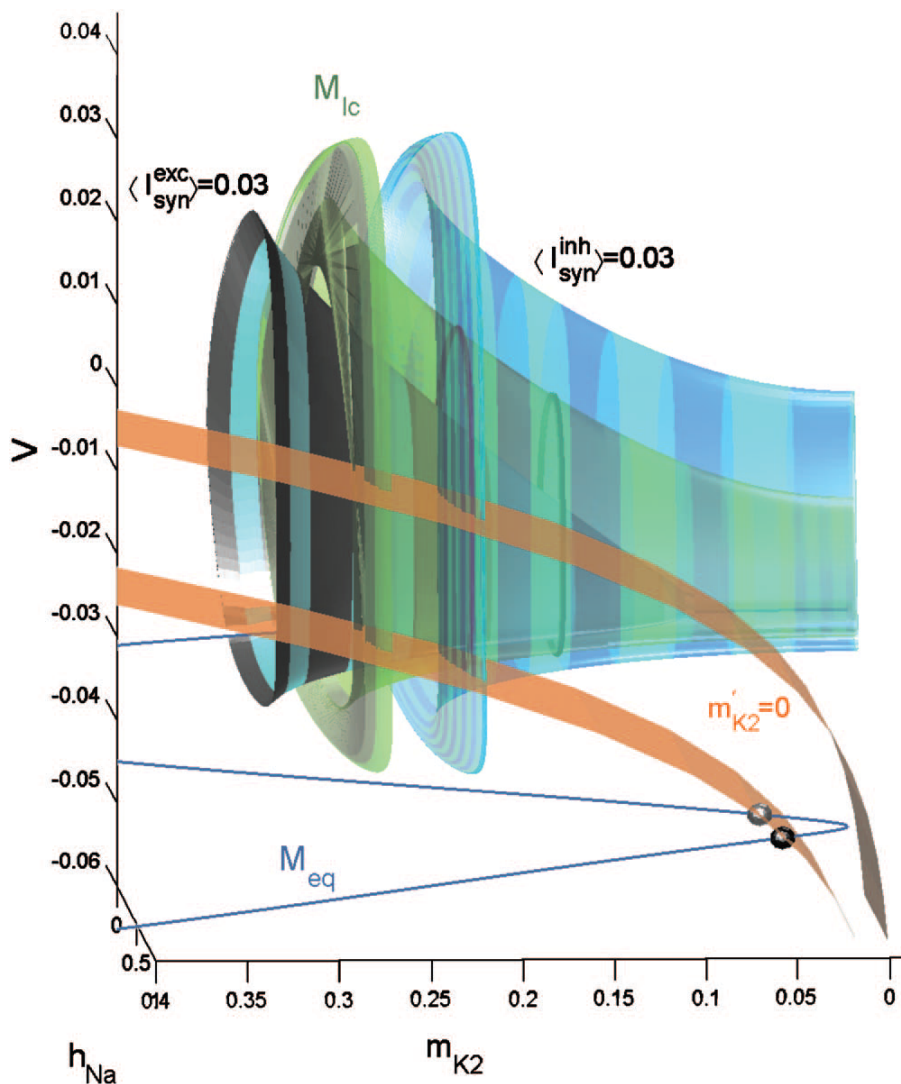


图 1: 尖峰 M_{lc} 和静息 M_{eq} 慢速运动与慢零值线 $m' = 0$ 在模型 (1) 相空间汇聚在一起, 其中 $V_{K2}^{shift} = -0.005V$ (较低的褐色的表面) 和 $-0.024 V$ (上部). 尖峰流形 M_{lc} 分别有三种有效突触电流 $\langle I_{syn}^{exc} \rangle = 0.03, \langle I_{syn} \rangle = 0, \langle I_{syn}^{inh} \rangle = 0.03$. 增加 V_{K2}^{shift} , 或者提高抑制性突触电流 $\langle I_{syn}^{inh} \rangle$ 超极化的中间神经元. 零值线 $m' = 0$ 与 M_{eq} 的低超极化分岔交点处的新的稳定平衡态对应于中间神经元的锁定状态. 相反, 减少 V_{K2}^{shift} , 或者增加 $\langle I_{syn}^{exc} \rangle$ 会使零值线 $m' = 0$ 和 M_{lc} 更近, 从而减缓钾电流. 这可能进一步导致在 M_{lc} 附近出现一个稳定的周期轨道, 与中间神经元的激电活动相对应.

其中 V_i 是膜电位, m_i 和 h_i 是分别描述第 i 中间神经元钾 I_{K2} 激活和钠电流 I_{Na} 失活的门控变量。其它参数: $C = 0.5nF$ 为膜电容; $g_{K2} = 30nS$ 是 I_{K2} 的最大电导; K^+ 和 Na^+ 的反转电位分别为 $E_K = 0.07V$ 和 $E_{Na} = 0.045V$; $g_{Na} = 200nS$ 是 I_{Na} 的最大电导; $g_l = 8nS$, $E_{leak} = 0.046V$ 为漏电流的电导和反电势; 极化电流恒定, $I_{pol} = 0.001mA$; 时间常数为 $\tau_{K2} = 0.9s$, $\tau_{Na} = 0.0405s$; $f(x, y, z) = 1/(1 + \exp(x(y + z)))$ 是描述电流动力学的玻耳兹曼函数。

反转电位 $E_{syn}^{inh} = -0.0625(E_{syn}^{exc} = 0.04)$ 设置为沿每个有界解小于或大于 $V_i(t)$, 即假设突触为抑制性兴奋性突触。请注意, 由 g_{ij}^{in} 和 g_{ij}^{exc} 定义的连接矩阵是独立的, 因此每对中间神经元 i 和 j 可能同时具有抑制性和兴奋性连接。突触耦合功能用 S 形函数 $\Gamma(V_j) = 1/\{1 + \exp[-1000(V_j - \Theta_{syn})]\}$ 。 [44] 值得注意的是, 我们不仅测试了这种充分的代数表示, 而且还测试了模拟每个快速突触电流的高阶微分方程, 并没有发现合作动力学的主要区别。 $\Theta_{syn} = 0.03$, 以便神经元突发中的每个尖峰都能到达。这意味着当第 j 个神经元的膜电位超过突触阈值后, 一旦该神经元变得活跃, 来自第 j 个神经元的突触电流就会启动。

在网络 1 中, 神经元是相同的, 突触是快速和瞬时的。 [16] 为简单起见, 异质性 (heterogeneity) 通过突触引入系统; 一般来说, 每个中间神经元的耦合系数 g_{ij}^{in} 和 g_{ij}^{exc} 是不同的。因此, 当耦合时, 神经元通常会受到不同数量的兴奋和抑制, 因此表现出不同的动力学。

由于模型中电流时间常数的差异, 可以将其看作一个快-慢系统; 它的前两个微分方程, 描述电压和钠动力学, 形成一个快速子系统, 而最后一个方程, 描述钾电流的演变, 是一个缓慢的。众所周知, 慢-快系统的动力学以慢运动流形的吸引碎片为中心, 这些碎片决定了活动模式的骨架。这些流形由快子系统的平衡点和极限环组成, 也可以作为全系统上相应的 V_{K2}^{shift} 移位参数分岔。一个典型的进发 HH 模型应该相应地拥有一对这样的流形: [6] 一个 Z 形静态流形和圆柱形强直尖峰流形如图 1 所示。当尖峰 M_{lc} 和静态 M_{lc} 流形对于方程 1 的解是瞬态的时, 模型表现出破裂, 由在 M_{eq} 的低超极化分支和尖峰流形 M_{lc} 之间反复切换的解表示。 M_{eq} 上的超极化褶皱表明进发的开始。 M_{lc} 上类似的褶皱表明进发的尖峰期结束。折痕间解的完整切换是每次进发的尖峰数。该组编号用于对进发活动进行分类。数字越大, 进发持续时间越长。

A. Phase space and bifurcation diagram 【相空间和分岔图】

中间神经元的固有分岔参数 V_{K2}^{shift} 偏移是与平均值的偏差, 实验确定的电压 $V_{1/2} = 0.018V$ 对应于半激活钾通道, 即 I_{K2} 的 $f_\infty = 1/2$ 。在本研究中, V_{K2}^{shift} 位移的范围是 $[-0.03; 0.005]V$ 。从式 1 的慢方程可以看出, V_{K2}^{shift} 位移的变化将慢零值线 $m' = 0$ 在 V 方向上平移。让我们注意到, 进发持续时间 τ_{bd} , 或进发间隔 τ_{ii} , 越长, 慢零值线 $m' = 0$ 和相应的强直尖峰 M_{lc} 或静态 M_{eq} 流形之间的距离越小, 反之亦然。减小 V_{K2}^{shift} 位移会使慢零值线 $m' = 0$ 升高, 从而进一步减慢围绕 M_{lc} 的相点 m 分量的慢平移。进一步降低 V_{K2}^{shift} 位移将最终停止 I_{K2} 的激活, 使得强直尖峰流形 M_{lc} 对于等式 1 的解是非瞬态的。这发生在周期轨道的鞍结分岔之后, 导致 M_{lc} 上出现两个周期轨道; 稳定的一个对应于中间神经元的强直尖峰活动。因此, 中间神经元在较低的 V_{K2}^{shift} 位移值时呈张力性激发, 而其较大的值对应于超极化静态, 见图 1 和图 2。首先观察单个神经元模型的平衡状态是其快速子系统的平衡状态。在方程 1 的相空间中, 它是一维静态流形 M_{eq} 与二维慢零值线 $m' = 0$ 的交点, 见图 1。通过构造, M_{eq} 底部分支上的交点是稳定平衡态, 由图 1 中的蓝色球体表示, 对应于中间神经元的锁定超极化状态。这种稳定的平衡状态也通过鞍结分岔出现, 就在慢零值线 $m' = 0$ 与其超极化褶皱附近的静止流形 M_{eq} 的切线处。

两个鞍结分岔曲线如图 2 的分岔图所示。该图中的第二个分岔参数是传入突触电流的有效通量, 其持续时间的平均值为 $\langle I_{syn} \rangle = 1/\tau_{bd} \left| \int_0^{\tau_{bd}} I_{syn} dt \right|$ 。这种电流被视为抑制性或兴奋性电流, 取决于逆转电位的水平。

在图 2 中, 我们将中间神经元的活动区域单列出来: 进发、静止和强直性尖峰。从图中可以看出, 当 V_{K2}^{shift}

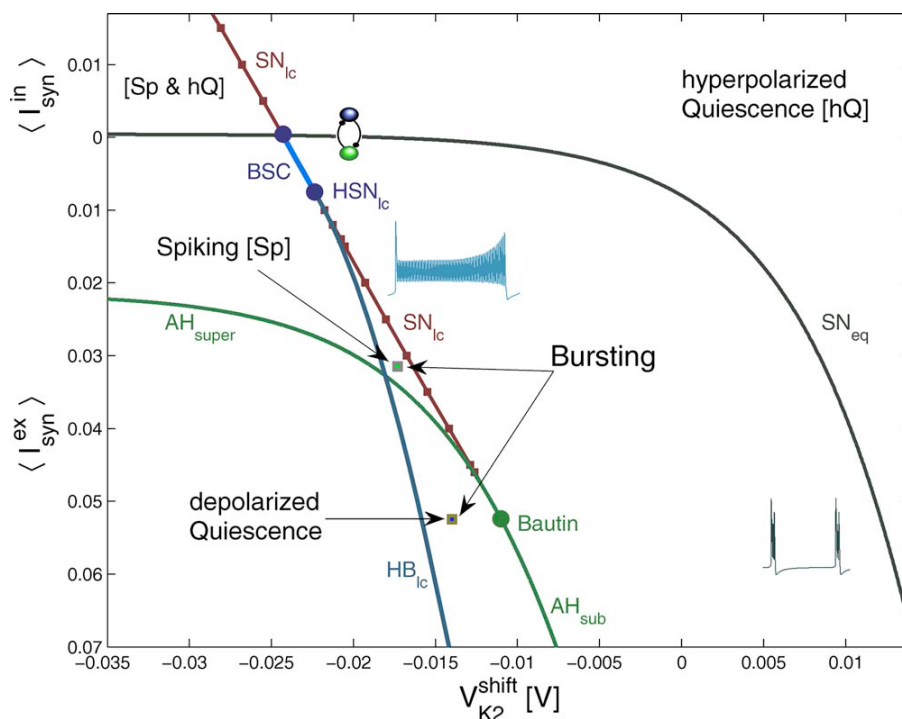


图 2: $(V_{K2}^{shift}, \langle I_{syn} \rangle)$ 分岔面被划分为中间神经元模型 1 的活动区。在边界 SN_{eq} 上方, 中间神经元被抑制性突触电流的流入锁定在超极化状态。迸发发生在分岔曲线 $BSC \cup HB_{lc}$ 和 SN_{eq} 之间。在 SN_{lc} 左侧, 对应于周期轨道的鞍结分岔, 中间神经元进入强直尖峰。尖峰区也以标记为 AH 的边界为界, 在该边界下神经元不断去极化。Bautin 点是相应的 Andronov-Hopf 分岔从超临界型转变为亚临界型的地方。在 SN_{lc} 和 HB_{lc} 的楔状结构中, 迸发与 AH_{super} 上方的强直尖峰或其下方的去极化平静共存。该模型在 HB_{lc} 的左侧变为单活动, 鞍型周期轨道的稳定流形不再分离吸引子的盆地。

位移过大时，中间神经元被锁定在超极化的静态状态，对应于接近于 0 的阻断钾电流 m_i ，如图 1 所示。当中间神经元被锁定时，一维静态流形 M_{eq} 的超极化分支在其与二维慢零值线 $m' = 0$ 的交点处存在一个稳定的平衡状态。显然，外部抑制电流也促进了这种状态，而兴奋电流则相反，使中间神经元围绕去极化状态振荡。分岔图的中心部分被进发所占据。在分离进发和超极化平静区的边界 SN_{eq} 的正下方，进发间隔长，进发持续时间短，如图 3b 所示^[12]，这是发生在 SN_{eq} 上的鞍结分岔特征，其中空间曲线 M_{eq} 和超曲面 $m' = 0$ 在模型 1 的三维相空间中具有二次相切。一旦两者分开，在消失的鞍结平衡态体模中读取的进发间隔停留时间被标为 $1/\sqrt{\alpha}$ ，其中是到分岔平面上分岔曲线 SN_{eq} 的距离。

猝发和强直尖峰的边界是由 BSC 和 HB_{lc} 标记的两个分支组成的复合边界。第一种是由于描述鞍结周期轨道同宿分岔的蓝天突变，^[10,48,49] 这种分岔的局部分量发生在分岔曲线 SN_{lc} 上，发生在主音尖峰流形 M_{lc} 上；它导致了两个周期轨道的出现：鞍形轨道和稳定轨道。稳定的周期轨道代表中间神经元的强直尖峰活动。蓝天突变的同宿结构是由于周期性进发，或者更具体地说是由于相位点在沿着静止流形 M_{eq} 的超极化分支缓慢漂移后，反复注入到尖峰相。同样地，上述平衡点的鞍结分岔，由于相点在鞍结轨道的幻象中缓慢通过，进发中的尖峰数目可以任意大。这使得进发持续时间，以及周期，进发轨道非常长。进发时间特性对参数的定量依赖性如图 3 所示。

BSC 上的蓝天突变描述了进发和强直尖峰活动之间的连续可逆转换机制，^[10,50] 通过 SN_{lc} 和 HB_{lc} 的转换导致了模型中双稳态的开始，^[52] 在由这些曲线限定的楔形区域内，主音尖峰吸引子和进发吸引子共存。它们的吸引域被鞍型周期轨道的稳定流形所分隔，鞍型周期轨道在鞍结分岔后与稳定的周期轨道一起出现在 SN_{lc} 的左侧。进发周期，或者更确切地说进发持续时间 τ_{bd} 越长，进发轨道越接近这个分离鞍形周期轨道，或者参数越接近边界 HN_{lc} 。相应地，突发持续时间服从标度律 $\tau_{bd} \sim |\log(\alpha)|$ ，其中是对同宿分岔的偏离。

增加兴奋性突触电流的流入，可以捕捉到中间神经元去极化稳态周围的强直振荡的幅度。这发生在对应于 Andronov-Hopf 分岔的边界 AH 的正下方。注意，在 AH 和 SN_{lc} 之间，不可见的鞍形轨道仍然将进发与现在去极化的稳态吸引子分开。

这个轨道也为分岔图左上部分的参数值设置了中间神经元中共存的强直尖峰和超极化静态活动之间的阈值。

进发的时间特性与参数的依赖关系如图 3 所示。它表明进发周期的增长要么是由于中间神经元变得更超极化时进发间隔的增加，或者是因为当中间神经元变得更加去极化时，随着进发向强直尖峰演化，进发持续时间增加，或者当 g_{syn}^{exc} 或 I_{syn}^{exc} 增加时，由外部电流激发。

我们特别感兴趣的是大占空比的进发，即当进发持续时间远长于 $BSC-HB_{lc}$ 边界附近的进发间隔时。根据突触电流模型的范例，当驱动神经元在高于阈值的更长时间内保持活跃时，它的贡献更有效。另一方面，这种突如其来神经元非常脆弱，因此对突触电流带来的外部干扰非常敏感。在接下来的事情中，这将导致特别特殊的后果。也就是说，每当中间神经元产生很长的进发时，即其参数对应于时间特征的迅速增加的片段。由于内部参数 V_{K2}^{shift} 偏移或外部影响（通过有效内向通量 I_{syn} 表示）引起的来自外部网络的小偏差，应通过改变进发持续时间或进发间隔来大幅延长或缩短进发周期。我们将在下面展示，最长进发持续时间的中间神经元成为一个指定的起搏器，它决定了节奏和节奏的主题，以及更大的 CPG。此外，组成中间神经元的突发持续时间之比成为此类网络中的实际序参量。

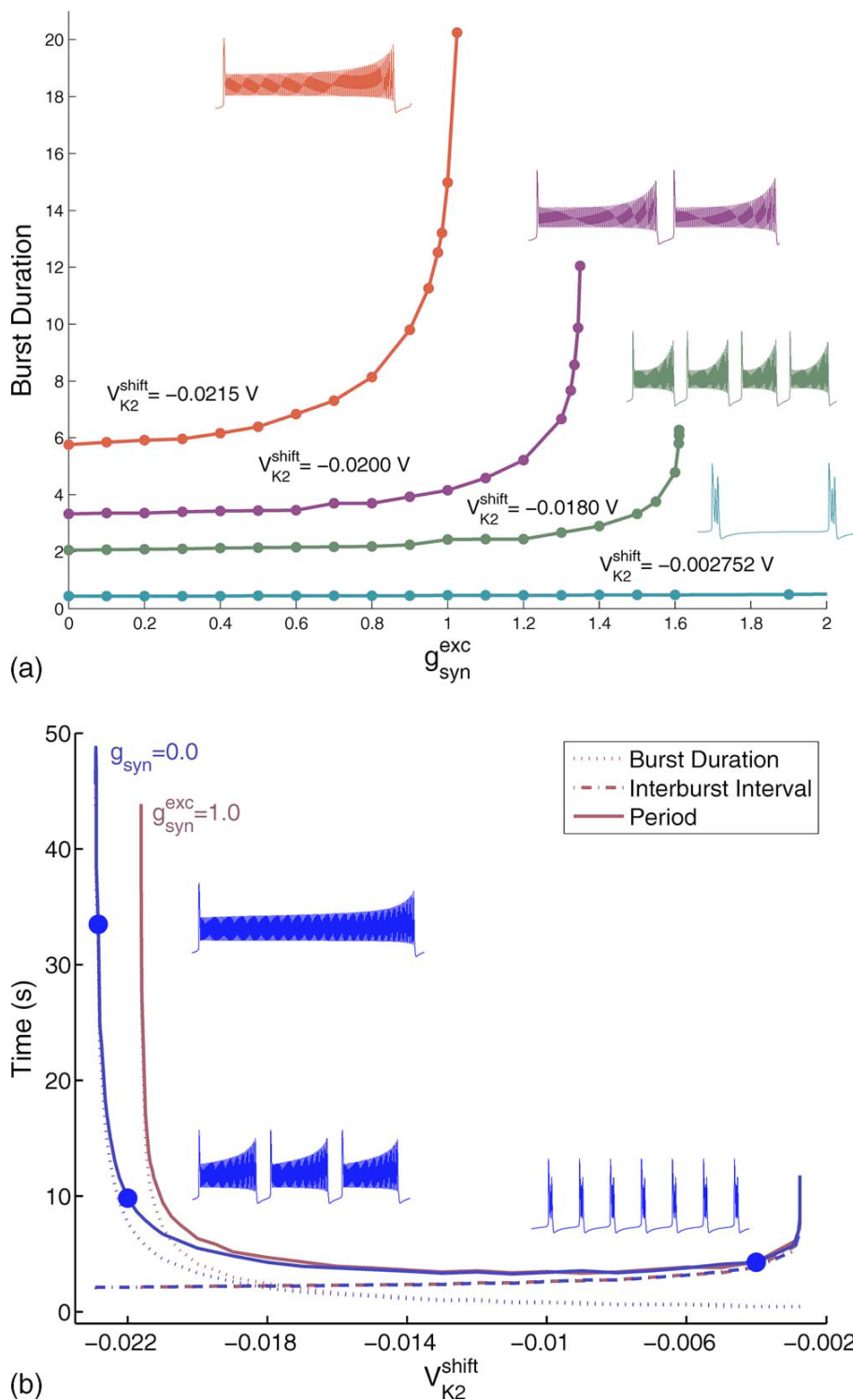


图 3: 与控制参数相对应的进发时间特征: 固有的 V_{K2}^{shift} 和网络耦合强度 g_{syn} 。在 SN_{lc} 和 SN_{eq} 边界附近的同斜鞍结或鞍分岔中, 随着进发持续时间的延长或间歇时间的延长, 进发周期逐渐增加。然而, 在图 2 所示的分岔图中, 两者仅在其交点附近贡献相同。

3 INHIBITORY MOTIFS 【抑制性模体】

在这一节中，我们将重点讨论在最简单的两个相互抑制的中间神经网络中产生反相迸发的机制，以及在所有抑制连接的三个神经网络中产生迸发同步的机制。这些机制，连同通过兴奋增加神经元迸发持续时间的效应，将被用于描述抑制-兴奋网络中的同步模式形成，下文将在第四节中讨论。

A. Half center oscillator 【半中心振荡器】

已知两个具有快速相互抑制性突触的耦合迸发中间神经元表现出一种反相行为，其中中间神经元活动在静止状态和快速重复尖峰之间以反相交替。这样一个由两个相反相位作用的中间神经元组成的网络称为半中心振荡器 (HCO)^[53]。这种反相行为经常被报道为 CPG 网络控制运动模式的一个组成部分，特别是当电机输出具有反相对称性时。^[2]

接下来，我们将讨论在双神经元抑制网络 1 中，一些相对较小的因子 g_{12}^{in} 和 g_{21}^{in} 中，逆相迸发的特性及其产生的潜在机制。导致异步网络行为的机制类似于由两个相互抑制的中间神经元组成的振荡网络形成 HCO 的机制。^[22,42]

我们考虑迸发持续时间超过迸发间隔的迸发类型。因此，每当一个中间神经元开启时，另一个就会受到抑制，必须远离，如果传入的突触电流高于某一阈值，足以引起鞍结分岔，从而在另一中间神经元的超极化静态分支上出现锁定状态，参见图 4 和图 2 中的小 HCO 象形图，每个非耦合模型 1 都有一个唯一的不稳定平衡态，远离 M_{eq} 的稳定超极化分支。

从活跃神经元施加到突触后神经元的足够的抑制电流将 M_{eq} 移向缓慢的零值线 $m' = 0$ ，从而在受驱动的中间神经元的相空间中，通过鞍结分岔在 M_{eq} 的低、超极化膝关节周围产生新的稳定平衡。我们用这个稳定的平衡态作为锁定态。我们将参考图 4 来说明反相同步的机制。在这张图中，由蓝色球体代表的不活跃的中间神经元 1 仍然锁定在 M_{eq} 的下膝盖处，因此是不活跃的。在活跃的中间神经元 2 之后不久，图中的绿色球体在竞争了当前的迸发尖峰期后下降到突触阈值以下，不活跃的中间神经元从抑制中释放并开始激发其动作电位。注意，在非耦合系统中，零值线 $m' = 0$ 和 M_{eq} 之间的间隙很小，因此弱抑制耦合甚至足以闭合间隙并锁定右膝处的非活动中间神经元。对于给定的网络参数，抑制耦合的临界值为 $g_* = g_{12}^{in} = g_{21}^{in} = 0.017$ ，这样超过 g^* 的耦合会触发反相同步。

给定的突触电流模型假设连接是有效的暂时单向的，这意味着不活跃的中间神经元对活跃的中间神经元没有反馈。这意味着，对于 HCO 来说，两个中间神经元确实都是迸发者是必不可少的。否则，如果其中一个中间神经元是强直性尖峰，另一个将永久锁定，只要连接强度足够。从图 2 不难看出，如果中间神经元的参数恰好被设置在接近 SN_{eq} 的边界处，那么这是很容易实现的。第二个奇特的观察结果是，中间神经元不一定要完全相同才能形成 HCO。如果是，那么 HCO 的迸发周期是中间神经元迸发持续时间的两倍。但在不对称情况下，HCO 的周期是两个中间神经元的迸发持续时间之和，前提是其中一个中间神经元的迸发持续时间超过另一个中间神经元的迸发间隔。

B. Unidirectional inhibitory ring 【单向抑制环】

接下来让我们考虑一个抑制三角形，如图 5 所示，只有单向顺时针连接。请立即注意，为了使这种结构重复产生协同迸发行为，它的中间神经元不再是内源性迸发器，也可能是尖峰神经元。为了说明这一点，选择占空比等于 1 的迸发器。上面的开关规则/原理是这样的：让红色中间神经元 1 开启，即触发一系列的尖峰，

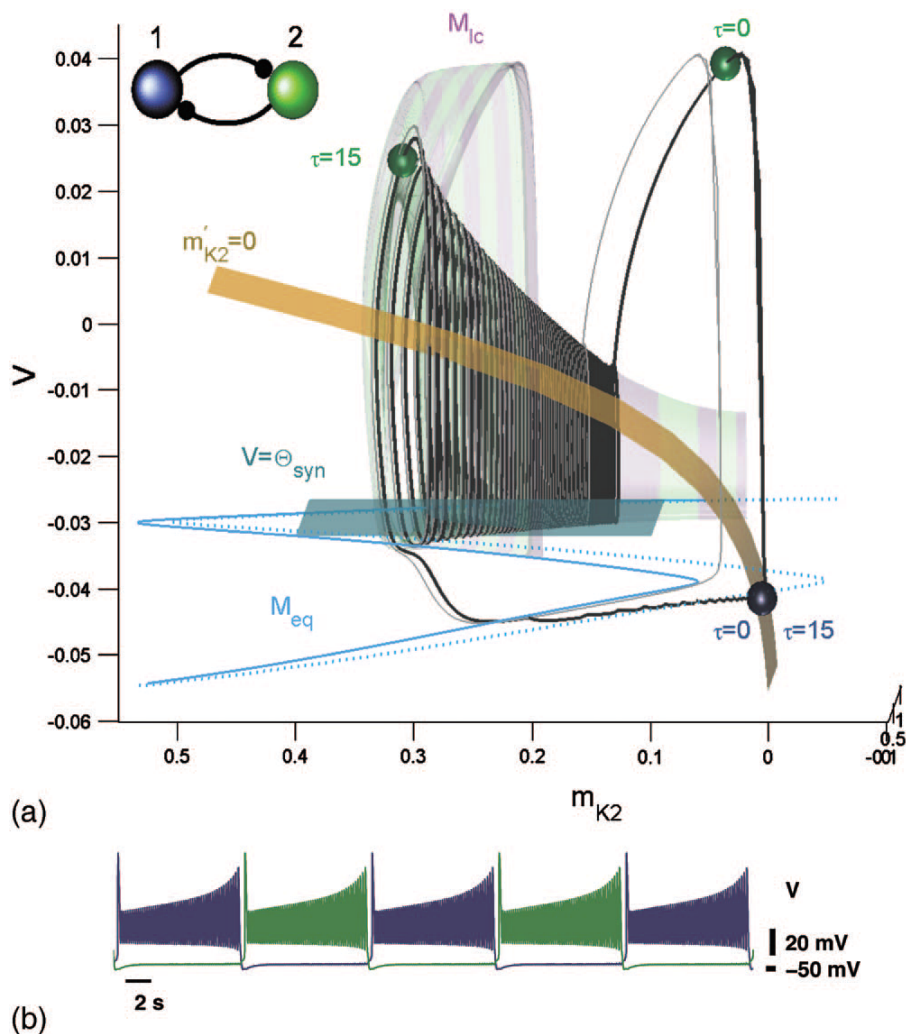


图 4: 半中心振子: 组成的中间神经元在 $V_{K2}^{shift} = -0.022$ 处反相迸发, $g_{12}^{in} = 0.8$, $g_{21}^{in} = 0.9$ 。图中显示了 $g_{syn} = 0$ 灰色迸发轨道和 HCO 黑色迸发轨道上非耦合中间神经元的相轨迹。一个足够的突触电流施加到被驱动的中神经元上, 将静止的 M_{eq} 流形向 $m=0$ 的慢零点转换足够远, 通过鞍结分叉处两个流形的相切, 在 M_{eq} 的右膝周围形成一个稳定的锁定状态。新的“抑制”歧管 M_{eq} 由蓝色虚线表示。当绿色中间神经元“开启”时, 它穿过尖峰流形 M_{ic} , 将不活跃的蓝色中间神经元锁定在新的稳定平衡点。在活跃的绿色中间神经元最终到达尖峰流形的末端并落下后, 驱动抑制被关闭。这就产生了一个稳定的平衡状态, 在 M_{eq} 的右膝处保持不活跃的中间神经元, 然后通过反向鞍结分叉消失。从抑制中释放出来, 不活跃的蓝色中间神经元可以自由激发动作电位, 开始缓慢地穿过消失的鞍结的“幻影”。从 M_{eq} 的折叠处跳起来, 它穿越整个突触阈值 Θ_{syn} , 从而开启对半中心振荡器的另一个中间神经元的抑制。当蓝色中间神经元处于活动期时, 后者不会逃脱抑制。这种在两个细胞的活动和非活动状态之间切换的过程变得循环, 并导致反相位同步。

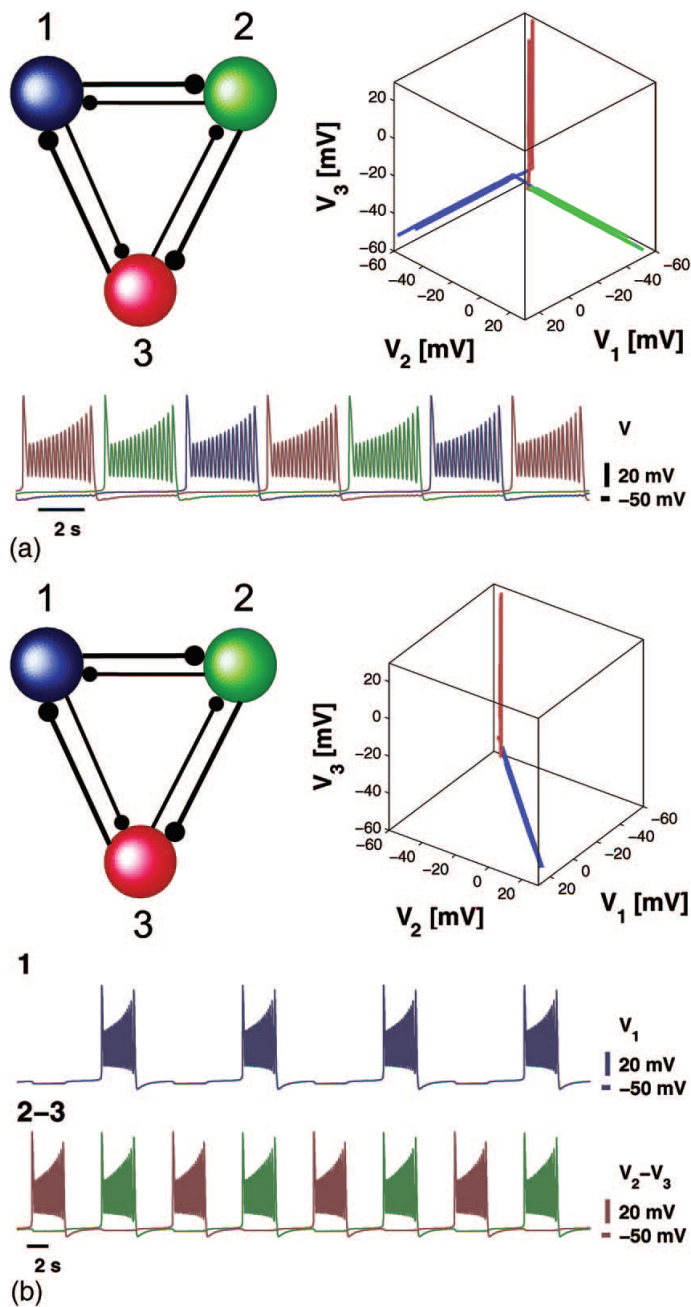


图 5: 基于 HCO 的抑制模态中合作行为的共存。耦合参数为 $g_{i,i+1}^{in} = 0.9$, $g_{i,i+1}^{in} = 0.62$ 和 $V_{K2}^{shift} = -0.02$ 。 $a = 2\pi/3$ 的共振节律 (*resonant rhythm*), 一次只有一个中间神经元活跃。该模态的膜电位相空间的当前结构类似于 $2\pi/3$ 共振, 这不是因为膜电位状态是真正正交的。b 蓝绿色中间神经元 1 和 2 之间的迸发同步。3D 膜电位相空间显示蓝绿色中间神经元组成的红色和同步 HCO 之间的反相。三维膜电位相空间显示了红 3 与蓝绿中间神经元 1 和 2 组成的同步 HCO 之间的反相关系。

然后，根据基本原理，它抑制下面顺时针方向的蓝色中间神经元，相应地被锁定。另一方面，要使红色的中间神经元活跃，前面的绿色中间神经元也必须在给定的事件中暂时关闭。结果，抑制环产生了类似于 2/3 共振的迸发活性，在 2/3 共振中只有一个中间神经元活跃。

放电模式也存在于顺时针和逆时针连接的环中，参见下面的多稳态部分。此外，参考文献 54 表明，这种突变可能是由于一个吸引子引起的，该吸引子由类似抑制模态中的异宿连接组成，该模态由原始霍奇金-赫胥黎方程描述的相同尖峰神经元组成。在给定的背景下，缺乏多稳态是证明无赢家竞争的新概念的必要条件，这种竞争导致没有指定起搏器的网络的单合作行为。26

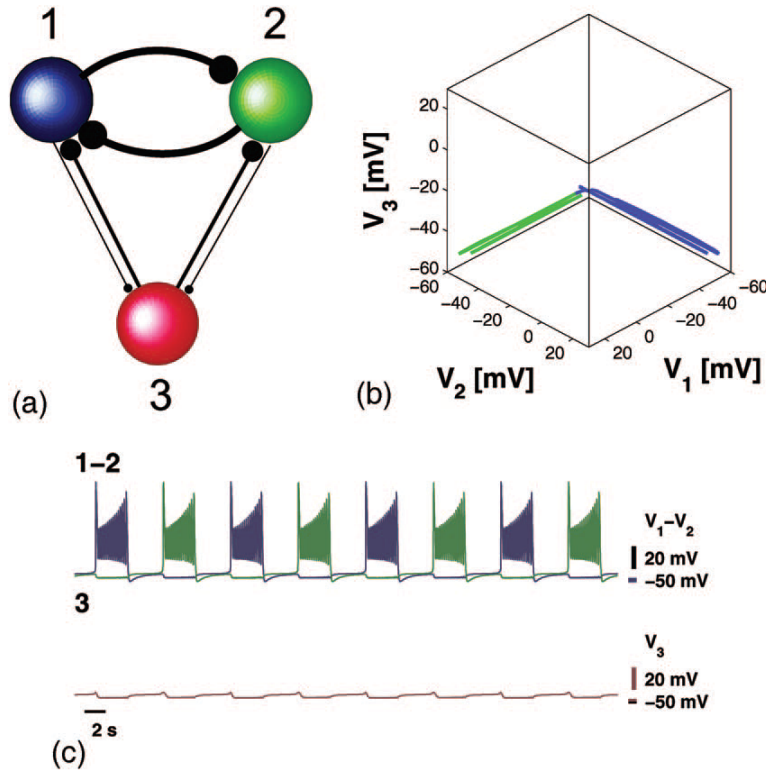


图 6: 不对称抑制三角形。红色中间神经元被由蓝色和绿色中间神经元组成的 HCO 锁住，以反相爆发。这种状态与图 5b 所示的同步多节奏节奏共存。耦合参数为 $g_{12}^{\text{in}} = 1, g_{21}^{\text{in}} = 0.8, g_{13}^{\text{in}} = 0.6, g_{31}^{\text{in}} = 0.4, g_{23}^{\text{in}} = 0.5, g_{32}^{\text{in}} = 0.3, V_{K2}^{\text{shift}} = -0.02$

我们将在下面展示，在一个均匀的，相互抑制的模态中，这个无赢家的步态可以与其他七个不同的同步模式共存，即，构成这个网络的八个主要吸引子之一。

C. HCO-based motifs

让我们用顺时针和逆时针的倒数连接来检查抑制三角形，如图 5 所示。各方向的连接不一定对称；此外，让它们顺时针方向更强。此外，我们将考虑一个具有非对称、异质耦合的抑制三角形，并讨论非对称性在建立不同合作行为中的作用。

图 5 所示的网络可以显示多达四种共存的节奏。除了 $2\pi/3$ 共振频率（见图 5a）也存在于这个双向网络

中之外，还存在另外三种类型的多节律同步节律，其中两个中间神经元中的任何一个在第三个中间神经元之间突发同步并与之反同步，见图 5b。特定节律的表现取决于三个中间神经元的初始状态。

对中间神经元初始条件的随机扰动进行的模拟显示，对于图中所示的参数值，2/3 共振节律占主导地位，因为其几率约为 82%。剩下的 18% 被均匀地分配到不同的结构中，所有的结构都有一个指定的起搏器，最多一个颜色编码起搏器，使其他两个中间神经元同步。

接下来，我们将详细研究导致这些移位对称同步节奏产生的机制。在我们最近的工作中^[28]，我们发现了一个与进发模体的典型结构有关的非常违反直觉的结果，这类似于图 5 所示的结果。具体来说，我们考虑了一个名为“Goliath”的 HCO，它由两个强抑制性中间神经元组成，而这两个中间神经元是由一个名为“David”的独立进发性中间神经元弱驱动的。我们发现，即使是源于“David”的微弱抑制也能快速同步 HCO，前提是所有三个非耦合中间神经元的进发持续时间都足以超过进发间隔。

与“David-Goliath”的情况相反，组成图 5 所示的交互抑制网络的所有三个中间神经元在分离时具有几乎相等的进发持续时间和进发间隔。此后，选择等式 1 中每个中间神经元的参数，使其接近图 2 中分离进发和强直尖峰活动的过渡边界，其上部是由于蓝天灾难 10，下部是由于双稳态情况 11，中间神经元的进发持续时间随着过渡边界的接近而增加，而进发间隔几乎保持不变。值得再次注意的是，在过渡期附近，脉冲串持续时间对参数的微小变化非常敏感；内在的，以及极端突触电流诱导的网络。在所考虑的情况下，这意味着具有相同进发持续时间和进发间隔的最初相同的中间神经元可能从彼此接收到不同的抑制。从图 2 可以看出，传入抑制可以适当缩短被驱动中间神经元的进发持续时间。更具体地说，受到较少抑制的中间神经元的进发持续时间将变得更长。请注意，尽管事实上每个中间神经元都有相同强度的传入突触连接，但每个中间神经元接收到的有效抑制量可能不同，这取决于其他中间神经元在进发周期的当前事件中是否活跃。

回想一下，由于 HCO 的反相行为，中间神经元必须保持不活动，被锁定在 M_{eq} 的超极化膝关节周围。考虑由 1 个蓝色中间神经元和 2 个绿色中间神经元组成的 HCO，假设 3 个红色中间神经元是活跃的；它进一步抑制 HCO 的蓝色中间神经元（见图 4）。同时，红、绿中间神经元之间不均匀的抑制交换导致两个活性中间神经元的活性相不均匀缩短。当绿色中间神经元先失活时，红色中间神经元的进发又回到其自然的活跃状态。同时，随着后者继续保持活性，它的抑制作用继续锁定 M_{eq} 超极化的、较低部分的零值线上的 HCO 蓝和绿色中间神经元。此外，绿色的中间神经元沿着零斜运动，可以并且确实赶上了锁定在 M_{eq} 超极化膝关节的蓝色中间神经元。当红色中间神经元的膜电位降低到突触阈以下时，进入静止期后，其他两个中间神经元就不再受到抑制，它们几乎同时开始放电。当处于活动状态时，它们会双重锁定红色中间神经元，直到最后一个活跃的中间神经元出现峰值。这样，蓝色和绿色的中间神经元就同步了。

注意，与 David-Goliath 网络不同，28 目前的全抑制网络通过缩短其他“次级”驱动中间神经元的脉冲持续时间来选择起搏器。然而，这种多节律同步需要模体的中间神经元之间有更强的耦合，这是不可靠的，因为它不仅与另两个对称到一个位移的中间神经元共存，而且在这种顺时针占主导地位的结构中与占主导地位的 2/3 共振节律共存。

类似的多节律同步节律也会出现在图 6 所示的任意倒数模态中。这里耦合参数的选择有些随意。由于耦合的不对称性，从对称的情况来看，单一的同步节奏可以在这里持续。这种节律在图 5b 中已有描述，其中构成 HCO 的蓝色和绿色中间神经元被红色中间神经元有效地控制，从而同步进发。在这种情况下，还有另一种类型的多稳态；这一次，它与形成 HCO 的中间神经元在相反阶段进发的机制共存，通过不断锁定红色中间神经元来控制动力学，见图 6。如果红色中间神经元最初是不活动的，那么绿色和蓝色中间神经元的交替开关状态将其保持在 M_{eq} 的低超极化膝上，这就成为可能。进行的模拟显示，出现这些共存节律的几率分别为后一节律出现的 61% 和多节律同步出现的 39%。基本上，我们可以说，网络的相空间被韵律的吸引盆按 $2\pi/3$ 的

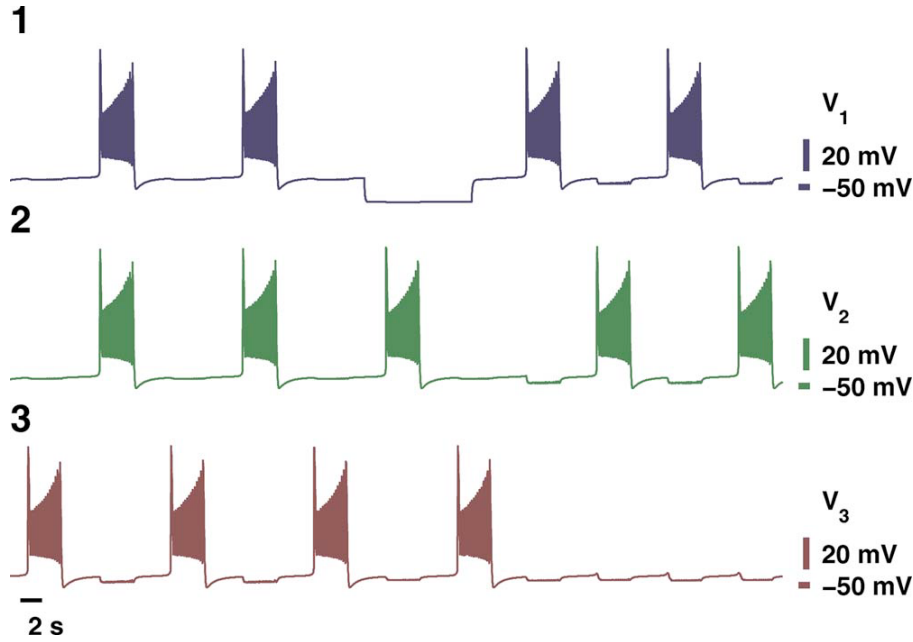


图 7: 在超极化脉冲作用于蓝色间神经元后, 红色间神经元对同步蓝绿神经元的支配被形成的 HCO 强制抑制, 从而打破了这种不对称抑制模态的原始节律。 $g_{12}^{in} = 1.1, g_{21}^{in} = 1.0, g_{13}^{in} = 0.6, g_{31}^{in} = 0.1, g_{23}^{in} = 0.5, g_{32}^{in} = 0.1, V_{K2}^{shift} = -0.02mV$

比例分割。回想一下, 从模型 1 的推导方式来看, 它的相空间是自然有界的; 选通变量的读取概率范围在 0 到 1 之间, 而膜电压的实际范围在 60 到 60 之间 -70 毫伏。

4 IV. MULTISTABILITY AND CONTROL OF POLYRHYTHMICITY 【多重稳定性和多重节律性的控制】

在上一节中, 我们展示了由三个进发的中间神经元组成的相互抑制模态可以产生的各种类型的多节律性, 这取决于连接的强度。每种类型对应一个独特的吸引子的主题。每个吸引子都有自己的吸引盆。因此根据初始条件, 模体的相态落入所选吸引子的盆中。吸引子可以分岔并转化为其他更复杂的吸引子, 例如, 一些受驱动力的中间神经元可以跳过进发周期, 反之亦然, 并以双频发射。这样的节奏超出了既定的考虑范围, 需要更系统、更具象征性的描述。吸引子的盆也随着连接性强度的变化而变化, 因此它的存在是由网络配置决定的, 因此一些吸引子甚至可能不存在, 例如在单向抑制环的情况下。因此, 很明显, 所选择的节奏的主题取决于吸引子的能力, 即其盆地。更具体地说, 为了避免在模体的 9D 相空间中推测一个盆地的大小, 我们可以将问题大大缩小到对应进发轨道上每个中间神经元的当前状态的相。其基本思想是使主题从一个节奏切换到另一个节奏, 而不是随机选取初始条件, 跟随过渡到网络的某个吸引子, 但是通过对中间神经元施加一个足够大的超极化电流的任意持续脉冲来干扰这个吸引子。由于模态呈现出进发的周期性, 中间神经元的序数或颜色可以是任意的; 在这三种情况下, 脉冲都作用于蓝色中间神经元。从图 7 和标题中可以看出, 所考虑的模式对红色中间神经元有轻微的偏见, 红色中间神经元对其他两个细胞的反馈比它从它们那里得到的正向抑制弱好几倍。然而, 这并不妨碍它支配同步的蓝色和绿色中间神经元, 它们与驱动力的红色中间神经元同时进发。当蓝色

中间神经元处于关闭状态时，外部脉冲作用于蓝色中间神经元，扩展其非活动状态，而红色和绿色中间神经元则以反相方式持续放电，成为半中心振荡器。在接下来的过程中，当被锁定的中间神经元从外部抑制中释放出来时，迸发中间神经元的当前阶段最为重要。在图 7 中，当红色中间神经元处于活动状态，而蓝色中间神经元处于非活动状态时，这种情况就会发生。此后不久，红色的中间神经元变得不活跃，蓝色的中间神经元继续活动，并与绿色中间神经元一起形成 HCO。新建立的 HCO 抑制了以前占主导地位的红色中间神经元，使其在剩下的时间里保持不活动状态。图 8 和图 9 说明了在类似情况下，节奏在更为均衡的模态中的变化方式。在这里，与前一个例子相似的原始动力学特征是红色中间神经元的支配，驱动具有更不匹配连接权重的同步蓝色和绿色中间神经元。施加的脉冲锁定目标中间神经元，其余两个形成 HCO，因为它们保持反相发射脉冲。中间神经元从抑制中释放出来的阶段是这样的：所有三个中间神经元的合作导致了所谓的无赢家竞争动力学的开始，这是单向抑制环的典型特征。就像前面的例子一样，通过在适当的阶段释放目标细胞的抑制作用，我们也可以在模态中恢复原始的动力学。本节的最后一个例子表明，通过在网络的任何目标细胞上施加和释放超极化脉冲，可以指定胜利者，或支配中间神经元。当靶细胞从抑制中释放出来后，起搏器的作用转换为绿色中间神经元，它现在领导另外两个同步的中间神经元。以类似的方式，我们可以将蓝色中间神经元指定为起搏器，通过在相对于休息时相的适当时相抑制和释放它。我们应该注意到，与前两个例子相比，这种情况下的连通性权重是不同的；因此，这确实优先考虑胜利者，而不是没有胜利者的动态，因为在主题中建立上述类型的动态并不需要一定的不对称性。不难看出，这样一个规则的主题可能表现出多达八个主要节奏，包括三个赢家案例、三个输家案例和一个中间神经元永久性下降，以及一个中间神经元同时活跃的无赢家竞争动态。第八个节律是完全对称的，因此出现在一个几乎相等权重的模态中，三个中间神经元同步发射。还有一些特殊的，但不太常见的发生节奏，该主题可以产生。我们计划在下一篇论文中对此进行详细分析。

5 V. INHIBITORY-EXCITATORY MOTIFS 【兴奋-抑制模态】

如上所述，具有相同脉冲持续时间和脉冲间隔的神经元 1 的纯抑制模态可以协同自组织并指定同步起搏器。然而，诱导的同步节律通常与异步节律共存。在这一节中，我们展示了需要增加兴奋性连接来确保强健的同步节律。

A. Inhibitory-excitatory pair 【兴奋-抑制对】

图 10 所示的抑制性兴奋性构型具有以下两个重要特性。首先，它能使中间神经元同步，也就是说，它们的强直尖峰期的开始。第二，如果控制参数 V_{K2}^{shift} 漂移接近于从迸发到强直尖峰活动转变的分岔值，则可以显著缩短被抑制的兴奋中间神经元的迸发持续时间。

该网络中突发同步的开始可以解释如下。让抑制性的红色中间神经元在此时处于活动状态，即相应的红色相点在尖峰流形 M_{lc} 周围漂移，从而将蓝色中间神经元锁定在静态流形 M_{eq} 的超极化折叠附近。最初的发展过程与图 4 相同。观察到当蓝色中间神经元不活动时，兴奋性突触耦合被关闭，因此它暂时不向活跃的红色中间神经元发送反馈。当红色中间神经元到达 M_{lc} 末端并下降到 M_{eq} 后，其对蓝色中间神经元的抑制被关闭。与 HCO 网络一样，从抑制中释放出来的蓝色中间神经元，在缓慢穿过消失的、抑制诱导的平衡状态的幻影后，准备跳跃起来。同时，红色中间神经元沿着未受干扰的 M_{eq} 向超极化折叠方向移动。当蓝色中间神经元最终启动 M_{eq} 激活时，它将兴奋转换到红色中间神经元上。此外，与抑制性情形相反，这将扰动静态流形 M_{eq} 的折叠移向红色中间神经元的当前位置，从而缩短其静态周期状态。这导致红色中间神经元在蓝色兴奋的中间神经元激活后立即被迫跟随蓝色兴奋的中间神经元，这样两个中间神经元开始几乎同步地激发动作电

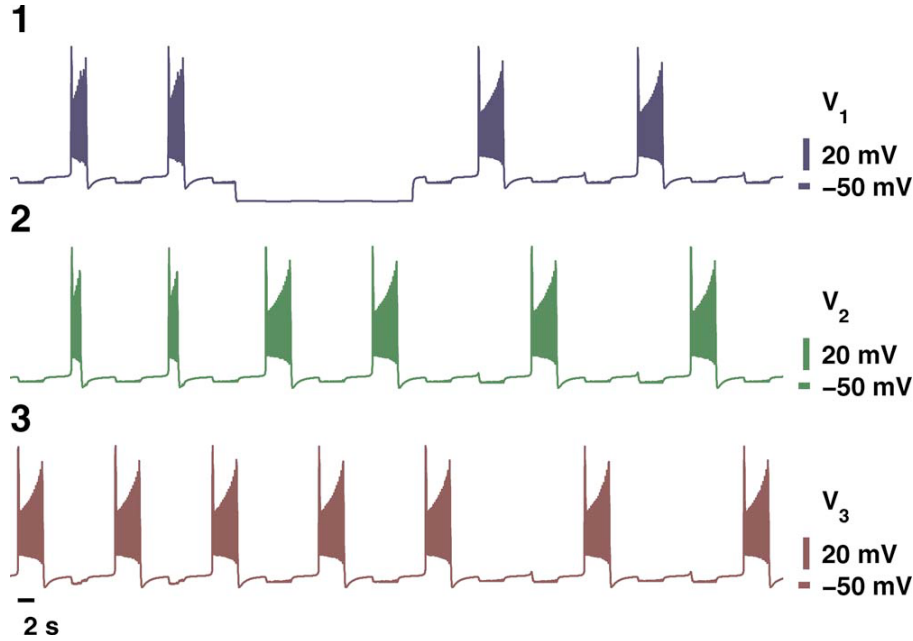


图 8: 非对称加权连接的主题中从胜者到无胜者的动态: $g_{12}^{in} = 1, g_{21}^{in} = 0.75, g_{13}^{in} = 0.75, g_{31}^{in} = 1.0, g_{23}^{in} = 1, g_{32}^{in} = 0.75, V_{K2}^{shift} = -0.02\text{mV}$ 。外部超极化脉冲应用于驱动中间神经元后, 驱动中间神经元失去了其优势。原来的状态也可以恢复。

位, 只要兴奋性耦合足够: $g_e = g^* = 0.06$, 两个棘波的数量级的短暂延迟。然而, 虽然中间神经元是活跃的, 他们遵循不同的路线。红色中间神经元在兴奋时, 有较长的迸发持续时间, 沿着受扰的强直脉冲流形有较长的距离; 同时, 中间神经元受红色抑制的路径相对较短。此外, 当它停止活动后, 它的反馈减弱, 红色中间神经元继续以自然频率发射。这就解释了在图 10 中, 当兴奋性中间神经元仍处于活动状态时, 其电压轨迹中的每一个脉冲开始时的干扰。因此, 尽管中间神经元在相空间中不同的时间和位置从脉冲流形 M_{lc} 上落下, 但在兴奋性蓝色中间神经元开始新的迸发周期后, 它们又开始迸发同步化。图 10 显示了兴奋性和抑制性中间神经元之间的脉冲同步。

B. Inhibitory-excitatory HCO-based motifs 【兴奋-抑制】

图 11 所示的混合网络中同步节奏的出现是由前面章节中描述的不同协同机制决定的。这些是抑制的“先锁定后释放”机制, 然后是抑制兴奋对中的诱导迸发同步, 以及兴奋抑制中间神经元中迸发持续时间的延长。

所有三个中间神经元之间迸发同步的发展和开始, 以及形成 HCO 的强抑制性中间神经元之间的完全同步, 如图 11 所示。为了解释它的出现, 我们假设, 在不丧失普遍性的情况下, 接受 HCO 刺激的红色中间神经元最初是活跃的, 即在强直脉冲流形 M_{lc} 上, 参见图 4。另外, 让蓝色中间神经元也活跃起来。显然, 如果绿色中间神经元是不活动的, 它应该保持这种状态, 通过两个活跃的中间神经元产生的抑制作用, 锁定在静态歧管 M_{eq} 的折叠附近。此外, 由于蓝色中间神经元产生的兴奋, 红色中间神经元保持活跃的时间更长, 因此其迸发持续时间比蓝色中间神经元长。相反, 它产生的抑制作用以类似的方式缩短了蓝色中间神经元的活动期, 如图 1 所示, 在红色中间神经元之前到达尖峰流形的边缘, 变得不活跃。当它不活动时, 它穿过超极化流形 M_{eq} , 朝着它的折叠方向, 赶上绿色中间神经元, 而绿色中间神经元仍然被锁定。

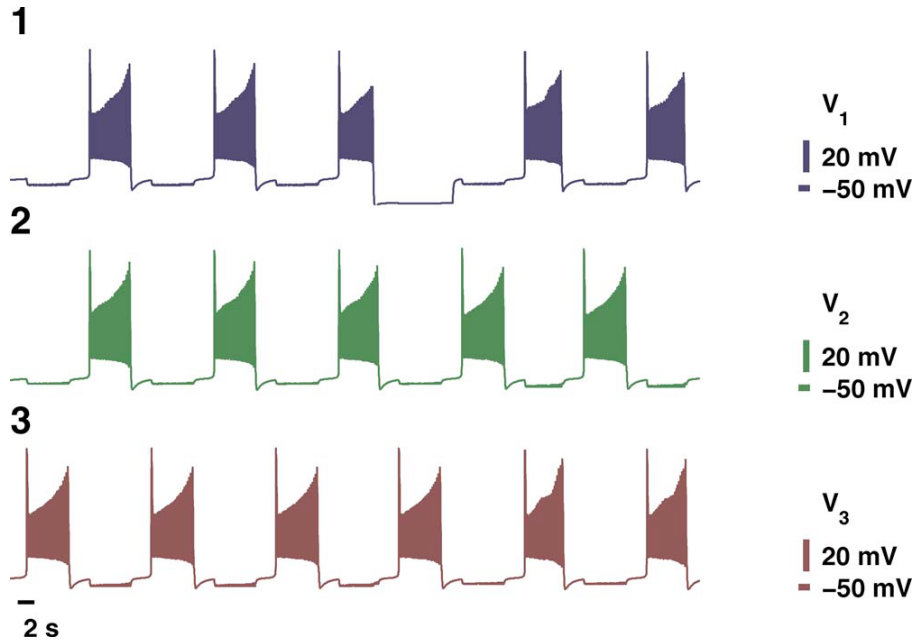


图 9: 这个主题的赢家是: 在 $g_{12}^{\text{in}} = 1.0, g_{21}^{\text{in}} = 0.8, g_{13}^{\text{in}} = 0.75, g_{31}^{\text{in}} = 1.1, g_{23}^{\text{in}} = 1.0, g_{32}^{\text{in}} = 0.77, V_{K2}^{\text{shift}} = -0.022\text{mV}$ 的去极化电流结束后, 红色的中间神经元失去了起搏器的作用, 变成了绿色的。

同步节律发展的下一个阶段与上面讨论的抑制性兴奋对相似。因此, 在红色中间神经元变得不活跃, 并释放蓝色和绿色中间神经元脱离锁定状态后, 两者都跳起来, 向红色中间神经元开启兴奋, 迫使其离开静止状态, 也变得活跃。一个足够强的激发使得这个诱导的同步节律是健壮的, 并且几乎可以从参与这个主题的所有中间神经元的所有初始状态实现。

我们通过图 12 所示的图案动力学的谜团来结束这一小节。在这个图中, HCO 和红色中间神经元之间的抑制性和兴奋性连接的方向现在颠倒了。如上所述, 这个网络的合作动态是由相同的普遍原则决定的。我们邀请读者计算出与这个网络相匹配的最终节奏, 答案见图 13。

C. Seven-interneuron network

我们以图 14 所示的不对称网络为例, 说明起搏器的单一兴奋性连接在同步网络的其他中间神经元方面的最终作用。首先考虑从中间神经元 1 到中间神经元 7 的兴奋性连接缺失的情况, 即整个网络完全是一个抑制性网络。根据给定的连通图, 中间神经元 7 是其他中间神经元的共同抑制剂, 可能起到起搏器的作用, 在网络中诱导单一的同步节律。如果其突发持续时间长但不足以相应地锁定静态流形 M_{eq} 的超极化膝部附近的所有其他中间神经元, 从而在由受驱动蓝色中间神经元组成的子网内建立任何突发同步, 则情况可能不是这样, 参见图 14。

相反, 在中间神经元 7 上添加一条虚线所示的单一兴奋性连接, 由于以下协同效应, 可以显著改变网络行为。首先, 假设突发性中间神经元 7 已经接近于向强直性尖峰的转变, 则兴奋的涌入实质上增强了其突发性持续时间, 从而使其成为在受驱动子网内诱导突发性同步的起搏器。第二, 通过第四节讨论的机制, 这种激励也使起搏器与子网络同步。因此, 网络行为从一些不相关的异步节奏协同变化为整个网络的突发同步。显示子网内突发同步的电压轨迹应与图 11 所示的电压轨迹在性质上相似。

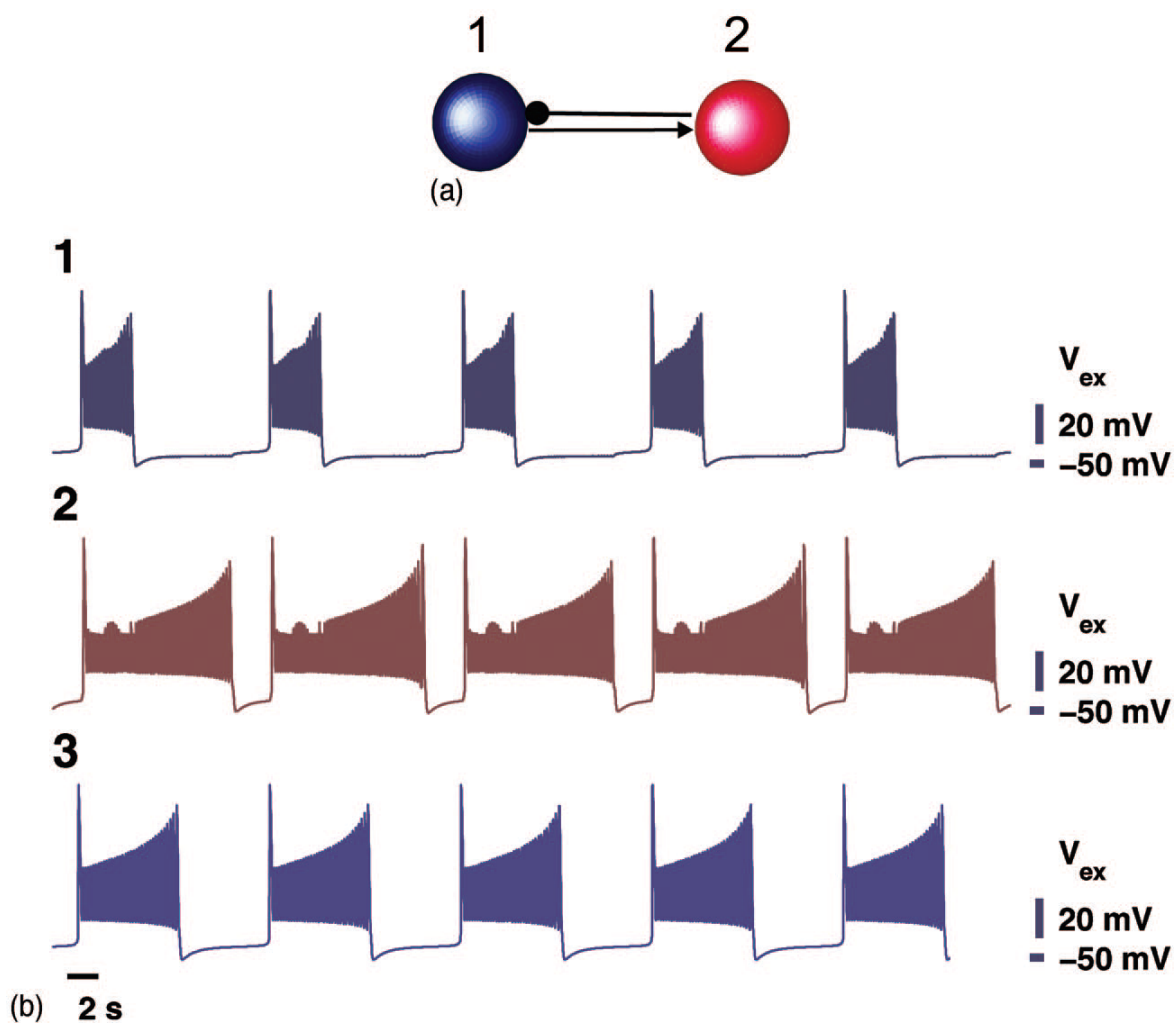


图 10: 在 $V_{K2}^{shift} = -0.022$, $g_{21}^in = 0.4$, $g_{12}^{exc} = 0.2$ 时的抑制-兴奋对和电压痕迹。底部, 参考轨迹 3 显示了未耦合爆发的自然频率, 与之相比, 红色中间神经元的爆发持续时间因其从蓝色中间神经元获得的兴奋而增长, 而蓝色中间神经元的爆发持续时间又因反向抑制而缩短。当蓝色的中间神经元变得活跃时, 红色的中间神经元也被激活。反过来, 红色中间神经元缩短了蓝色中间神经元的爆发时间。当蓝色的中间神经元变得不活跃后, 红色的中间神经元恢复自然速率并继续作为一个未耦合的中间神经元。这种急剧的变化可以在其与兴奋性蓝色中间神经元破裂终止一致的电压痕迹中看到。

最后要注意的是, 红色起搏器从中间神经元 4 接收到的抑制比从中间神经元 1 接收到的兴奋更有效, $g_{47}^{in} = 0.6$, $g_{17}^{exc} = 0.4$ 。然而, 如图 2 中的分岔图所示, 如果相同的中间神经元接收到有效相等的抑制电流流入, 则中间神经元对进一步延长其进发期的兴奋性输入比其缩短期更敏感。

6 VI. CONCLUSIONS AND FURTHER DIRECTIONS 【结论和进一步方向】

我们考虑了一类混合抑制兴奋模态, 它们是控制动物运动的大型中枢模式发生器的组成部分。通过分岔理论的棱镜对神经模体中的模式形成有了全面的理解, 为个体和耦合的中间神经元的各种类型的活动之间的转换和转换提供了见解。在所有类型的进发神经元中, 我们把注意力集中在属于所谓方波进发器的中间神经元上。例如, 在基底节中报道的椭圆形 burster 作为 GPe 和 GPi 细胞, 仍然不在我们的考虑范围之内。我们计划在下一步的研究中检验由这些细胞组成的模态。我们发现, 进发持续时间最长的进发细胞是抑制兴奋性小网络的天然起搏器。脉冲持续时间的比值实际上是一个顺序参数, 它量化了网络的动态性, 并确定了它的起搏器。它具有综合的含义, 既包括单个单元的固有特性, 也包括网络中耦合单元的网络参数。我们利用进发间隔比率来控制抑制网络中不同同步模式的开始。我们已经建立了对进发神经元的抑制兴奋模态中多节律同步的全面描述。我们还讨论了抑制性和兴奋性连接在同步神经网络中的互补作用, 神经网络由中间神经元组成, 其状态接近于从突然进发到强直尖峰的转变。我们已经证明了基于突发持续时间的机制的组合使得小神经网络具有灵活的同步特性。我们描述了在抑制性兴奋性网络中观察到的同步模式协同形成的普遍机制, 并表明突发性中间神经元的时间特性及其控制手段是突发性中间神经元同步的关键步骤。特别是, 我们已经证明, 一个最初具有相同脉冲持续时间且没有指定起搏器的脉冲神经网络可以通过创建具有更长脉冲持续时间的起搏器来自组织并确定紧急同步行为。紧急起搏器是最长的进发中间神经元, 通常接收大量的兴奋或最小的抑制, 并决定网络的节奏和节律。结果表明, 由单进发单元组成的网络动力学非常丰富, 而且在本质上不是单稳态的, 而是多稳态的。所以, 一个具有几乎相同的交互抑制连接的简单模态可以显示出八个吸引子, 对应于八种不同类型的多节律同步。网络的每个吸引子对应于一个特定的节律, 并被推测与一种特定类型的 CPG 机车活动有关。详情请参阅参考文献 55 中的综合评述。

7 ACKNOWLEDGMENTS

This work was supported by the GSU Brains and Behavior program and RFFI Contract No. 050100558.

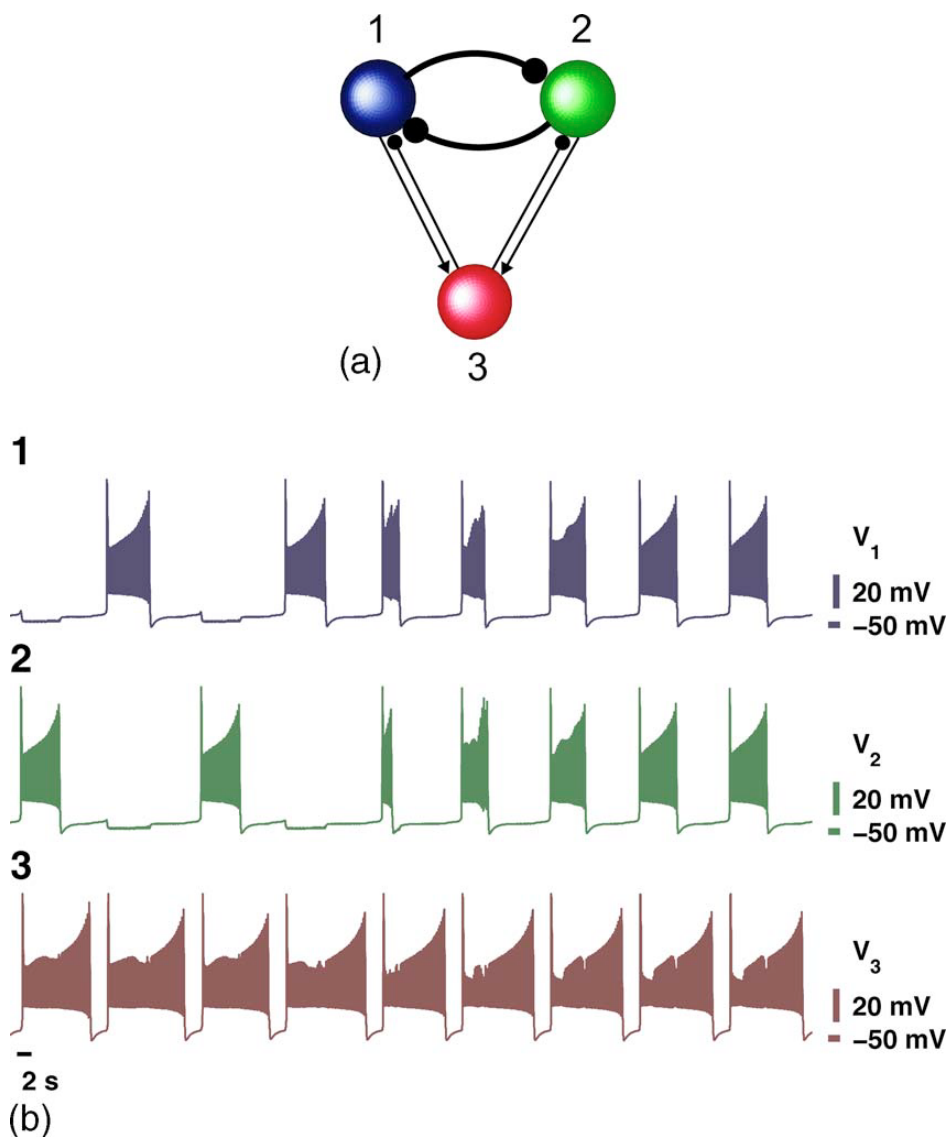


图 11: 具有抑制性和兴奋性突触的三个神经元网络。实心圆表示抑制耦合方向; 箭头表示兴奋耦合的方向。兴奋性突触增加神经元 3 的爆发时间, 使其成为同步神经元 1 和 2 形成 HCO 的起搏器。相应的电压迹线显示多节律同步节律的开始。参数是 $g_{12}^{\text{in}} = 1 = g_{21}^{\text{in}} = 1, g_{13}^{\text{exc}} = 0.15, g_{23}^{\text{exc}} = 0.1, g_{31}^{\text{in}} = 0.1, g_{32}^{\text{in}} = 0.1, V_{K2}^{\text{kift}} = -0.02\text{mV}$ 我们可以看到, 一旦反相 HCO 被红色起搏器强迫, 它就会完全同步。可以观察到, HCO 内部强烈的相互抑制使其爆发持续时间大大缩短, 并延长了起搏器接收来自同相中间神经元的多重兴奋的时间。

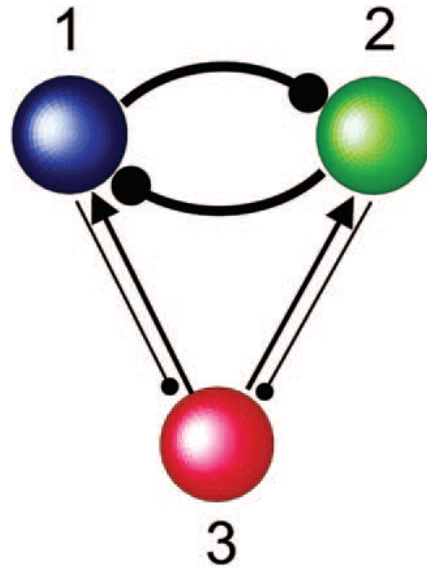


图 12: 在给定的神经网络中有什么多节奏模式? 连杆的宽度可以看作是耦合强度。耦合参数的选择仅局限于抑制性耦合和兴奋性耦合的阈值, 分别要求锁定然后释放中间神经元, 加速和增加中间神经元的爆发时间。

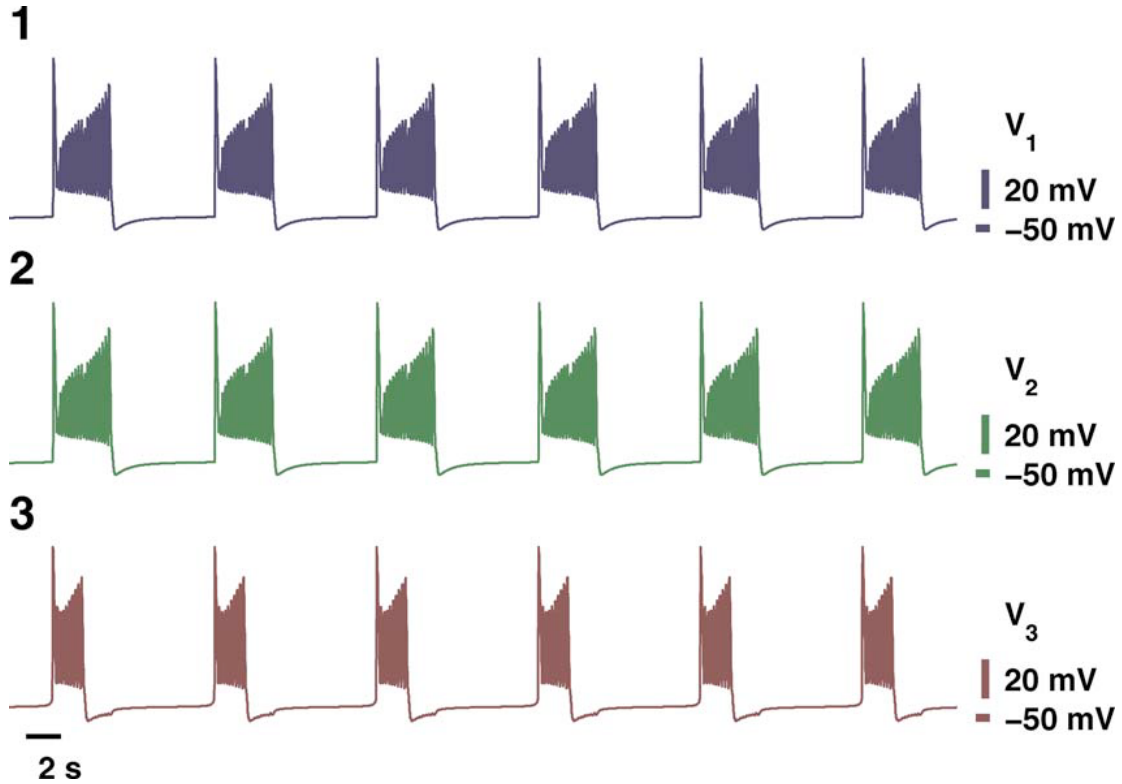


图 13: 所有中间神经元之间突然同步。来源于红色中间神经元的兴奋破坏了 HCO 的反相节律, 并通过类似的机制触发了抑制-兴奋对。 $g_{12}^{\text{in}} = 0.9, g_{21}^{\text{in}} = 0.92, g_{13}^{\text{in}} = 0.52, g_{23}^{\text{in}} = 0.5, g_{31}^{\text{exc}} = g_{32}^{\text{exc}} = 1$

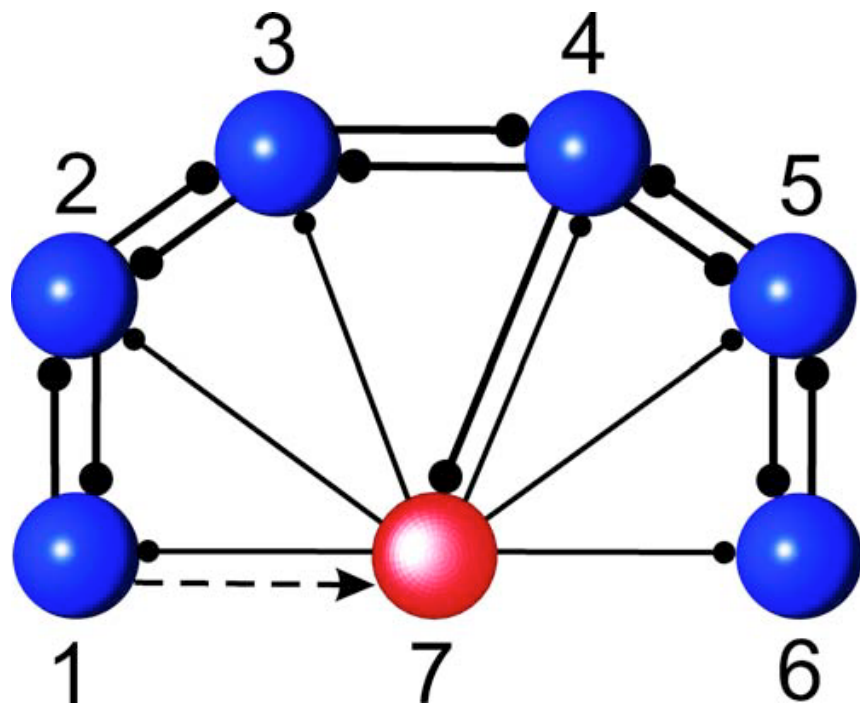


图 14: 彩色线, 不对称 6+1 神经网络。在没有激励连接虚线的情况下, 网络表现出异步行为。兴奋性神经元的加入使神经元 7 作为起搏器, 由于其蓝色子网的反馈, 导致整个网络的突发同步; 此处耦合权重为 $g_{12}^{in} = g_{21}^{in} = g_{23}^{in} = g_{32}^{in} = 1$, $g_{34}^{in} = g_{43}^{in} = g_{45}^{in} = g_{54}^{in} = g_{56}^{in} = g_{65}^{in} = 1$, $g_{7j}^{in} = 0.2$, $j = 2, 6$, $g_{47}^{in} = 0.6$, $g_{17}^{exc} = 0.4$, $V_{K2}^{shift} = -0.022$.

REFERENCE

- ¹L. Glass, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 102, 10409 2005.
- ²E. Marder and R. L. Calabrese, Physiol. Rev. 76, 687 1996.
- ³C. M. Gray and W. Singer, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 86, 1698 1989.
- ⁴M. Bazhenov, M. Stopfer, M. Rabinovich, R. Huerta, H. D. I. Abarbanel, T. J. Sejnowski, and G. Laurent, Neuron 30, 553 2001.
- ⁵M. R. Mehta, A. K. Lee, and M. A. Wilson, Nature London 417, 741 2002.
- ⁶J. Rinzel, Lecture Notes in Biomathematics Springer-Verlag, Berlin, 1987, Vol. 71, pp. 251–291.
- ⁷D. Terman, SIAM J. Appl. Math. 51, 1418 1991.
- ⁸V. N. Belykh, I. V. Belykh, M. Colding-Joergensen, and E. Mosekilde, Eur. Phys. J. E 3, 205 2000.
- ⁹E. M. Izhikevich, Int. J. Bifurcation Chaos Appl. Sci. Eng. 10, 1171 2000.
- ¹⁰A. Shilnikov and G. Cymbalyuk, Phys. Rev. Lett. 94, 048101 2005.
- ¹¹A. Shilnikov, R. Calabrese, and G. Cymbalyuk, Phys. Rev. E 71, 056214 2005.
- ¹²P. Chanell, G. Cymbalyuk, and A. Shilnikov, Phys. Rev. Lett. 98, 134101 2007.
- ¹³E. M. Izhikevich, SIAM Rev. 43, 315 2001.
- ¹⁴C. van Vreeswijk and D. Hansel, Neural Comput. 13, 959 2001.
- ¹⁵M. Dhamala, V. K. Jirsa, and M. Ding, Phys. Rev. Lett. 92, 028101 2004.
- ¹⁶I. Belykh, E. de Lange, and M. Hasler, Phys. Rev. Lett. 94, 188101 2005.
- ¹⁷X.-J. Wang and J. Rinzel, Neural Comput. 4, 84 1992.
- ¹⁸D. Golomb and J. Rinzel, Phys. Rev. E 48, 4810 1993.

-
- ¹⁹D. Terman, N. Kopell, and A. Bose, *Physica D* 117, 241 1998.
- ²⁰R. C. Elson, A. I. Selverston, H. D. I. Abarbanel, and M. I. Rabinovich, *J. Neurophysiol.* 88 1166 2002.
- ²¹J. Rubin and D. Terman, *SIAM J. Appl. Dyn. Syst.* 1, 146 2002.
- ²²N. Kopell and G. B. Ermentrout, in *Handbook of Dynamical Systems*, edited by B. Fiedler Elsevier, Amsterdam, 2002, Vol. 2, pp. 3-54.
- ²³T. Lewis and J. Rinzel, *J. Comput. Neurosci.* 14, 283 2003.
- ²⁴N. Kopell and G. B. Ermentrout, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 101, 15482 2004.
- ²⁵M. Bazhenov, N. Rulkov, J.-M. Fellous, and I. Timofeev, *Phys. Rev. E* 72, 041903 2005.
- ²⁶M. I. Rabinovich, P. Varona, A. I. Selverston, and H. D. I. Abarbanel, *Rev. Mod. Phys.* 78, 1213 2006.
- ²⁷J. Rubin and D. Terman, *Neural Comput.* 12, 597 2000.
- ²⁸I. Belykh and A. Shilnikov, “When inhibition synchronizes strongly de synchronizing networks of bursting neurons,” *Phys. Rev. Lett.* accepted.
- ²⁹G. S. Cymbalyuk, Q. Gaudry, M. A. Masino, and R. L. Calabrese, *J. Neurosci.* 22, 10580 2002.
- ³⁰O. Sporns and R. Kötter, *PLoS Biol.* 2, e369 2004.
- ³¹R. Milo, S. Shen-Orr, S. Itzkovitz, N. Kashtan, D. Chklovskii, and U. Alon, *Science* 298, 824 2002.
- ³²M. Barahona and L. M. Pecora, *Phys. Rev. Lett.* 89, 054101 2002.
- ³³V. N. Belykh, I. V. Belykh, and M. Hasler, *Physica D* 195, 159 2004.
- ³⁴I. V. Belykh, V. N. Belykh, and M. Hasler, *Physica D* 195, 188 2004.
- ³⁵L. Zemanova, C. Zhou, and J. Kurths, *Physica D* 224, 202 2006.
- ³⁶I. Lodato, S. Boccaletti, and V. Latora, *Europhys. Lett.* 78 28001 2007.

- ³⁷A. Yu. Pogromsky, G. Santoboni, and H. Nijmeijer, *Physica D* 172, 65 2002.
- ³⁸I. V. Belykh, V. N. Belykh, K. V. Nevidin, and M. Hasler, *Chaos* 13, 165 2003.
- ³⁹M. Golubitsky, I. Stewart, and A. Torok, *SIAM J. Appl. Dyn. Syst.* 4, 78 2005.
- ⁴⁰M. Golubitsky and I. Stewart, *Bull., New Ser., Am. Math. Soc.* 43, 305 2006.
- ⁴¹Y. Wang and M. Golubitsky, *Nonlinearity* 18, 631 2005.
- ⁴²V. Matveev, A. Bose, and F. Nadim, *J. Comput. Neurosci.* 23, 169 2007.
- ⁴³G. S. Cymbalyuk and R. L. Calabrese, *Neurocomputing* 38-40, 159 2001.
- ⁴⁴D. Somers and N. Kopell, *Biol. Cybern.* 68, 393 1993.
- ⁴⁵A. N. Tikhonov, *Mat. Sb.* 22, 193 1948.
- ⁴⁶L. S. Pontryagin and L. V. Rodygin, *Sov. Math. Dokl.* 1, 611 1960.
- ⁴⁷N. Fenichel, *J. Differ. Equations* 31, 53 1979.
- ⁴⁸D. V. Turaev and L. P. Shilnikov, *Dokl. Math.* 51, 404 1995.
- ⁴⁹A. Shilnikov, L. Shilnikov, and D. Turaev, *Mosc. Math. J.* 5, 205 2005.
- ⁵⁰A. Shilnikov and G. Cymbaluyk, *Regular Chaotic Dyn.* 3-9 , 281 2004.
- ⁵¹A. L. Shilnikov, R. Calabrese, and G. Cymbaluyk, *Neurocomputing* 65,869 2005.
- ⁵²G. Cymbalyuk and A. L. Shilnikov, *J. Comput. Neurosci.* 18, 255 2005.
- ⁵³T. G. Brown, *Proc. R. Soc., London, Ser. B* 84, 308 1911.
- ⁵⁴T. Nowotny and M. I. Rabinovich, *Phys. Rev. Lett.* 98, 128106 2007.
- ⁵⁵K. L. Briggman and W. B. Kristan, Jr., *Annu. Rev. Neurosci.* 31, 271 2008.