

神经网络中的尖峰活动传播：调和神经编码的不同观点

Spiking activity propagation in neuronal networks: reconciling
different perspectives on neural coding

Arvind Kumar, Stefan Rotter and Ad Aertsen

*Bernstein Center Freiburg and Faculty of Biology, University of Freiburg,
Hansastrasse 9a,*

79104, Freiburg, Germany. Correspondence to A.K.

e-mail:

arvind.kumar@biologie.uni-freiburg.de

摘要：大脑是一个高度模块化的结构。为了利用模块化，尖峰活动可以从一个模块传播到另一个模块，同时保留它携带的信息。因此，可靠的传播是候选神经代码的关键属性之一。令人惊讶的是，在实验文献中，可以传播尖峰活动的条件相对较少受到关注。相比之下，过去十年中的几项计算研究已经解决了这个问题。使用前馈网络 (FFN) 作为通用网络模型，他们已经确定了两种支持异步(速率代码)或同步(时间代码)尖峰传播的动态活动模式。在这里，我们回顾了 FFN 中异步和同步传播的二分法，提出将它们集成到一个扩展的概念框架中，并提出实验策略来检验我们的假设。

1、引言

当两个基本的大脑过程同时或立即连续活动时，其中一个在再次发生时，往往会将其兴奋传播到另一个。William James, 1890 (参考文献 1)

神经科学的核心问题之一是表征和理解神经代码²。术语“神经代码”是指大脑可以用来编码、解码和处理感觉和/或认知信息的单个动作电位序列（脉冲序列）或脉冲序列集合的属性。为了研究神经代码，实验方法通常基于向动物呈现不同的输入（刺激）并量化生成的尖峰模式的各种特性。在这种方法中，感官信息的编码和解码是从人类的角度量化的。然而，从某种意义上说，这是一种阐明神经密码的非生物学方法，应该从神经元的角度来定义和理解。刺激编码和解码应该主要对随后的处理阶段（或效应器官）有意义，而不一定对人类观察者有意义。

本着神经元观点的精神，Perkel 和 Bullock 在他们的开创性报告²中提出，候选神经代码必须服务于四个关键功能：刺激表示、解释、转换和传输（框 1）。在这篇评论中，我们关注最后一个属性——神经活动的传递。因为大脑是一个高度模块化的结构，所以脉冲活动可以从一个模块传播到下一个模块，同时保留它所携带的信息，这一点至关重要。因此，要了解神经代码以及模块化神经网络中的处理和计算机制，必须确定尖峰活动可以传播的条件。

令人惊讶的是，实验神经科学家对尖峰活动传播问题的关注非常少（见参考文献 3 中的一个例外）。然而，在过去的十年中，一些计算研究已经专门解决了这个问题⁴⁻¹⁰。在随后的神经元组（或“层”）之间具有收敛-发散连接的前馈网络 (FFN) 一直是这些研究中选择的模型。简单的 FFN 拓扑捕获了大脑模块化架构的重要特征（图 1）。

这些理论研究已经确定了两种独立的模式，它们支持异步（速率代码）^{6,11} 或同步（时间代码）尖峰活动的传播^{4,8,9,12,13}（框 2）。这种二分法很有趣，因为它反映了速率代码和时间代码相互排斥的普遍观点。

在这篇评论中，我们提出了一个扩展的概念框架来整合这两种活动传播模式。我们认为，速率和同步传播实际上代表了由前馈架构的参数定义的“连续统一体”的两个极端。特定类别的网络可能更适合速率传播，但可以系统地将其更改为优先传播同步的网络。具体来说，我们认为突触耦合的强度和共享连接的丰度是决定活动传播的首选模式的网络结构的两个关键参数。此外，我们强调了神经网络中尖峰活动传播的概念重要性，并为实验研究体内和体外尖峰活动传播的不同模式提供了具体建议。

2、用于研究尖峰传播的模型

尽管大脑中充满了密集的神经元，但其中只有很小一部分会在对刺激或认知或运动任务的反应中被激活。许多记录单个神经元活动的研究明确表明，重复呈现相同的刺激或重复执行相同的任务每次都会激活大致相同的一组神经元。这一事实是神经组装概念的基础 14-16。神经组装可以有效地编码大脑固有的感觉刺激和信息，尽管事实上体内的神经活动在重复试验中高度可变 17-19 并且单个神经元暴露于来自大量其他神经元的输入 20,21，通常通过弱和不可靠的突触 22,23。这种神经硬件会阻止输入仅通过单个突触前神经元可靠地到达目标神经元。因此，在每个阶段只有一个神经元的“传输线”是非常不可靠的。只有在每个阶段具有多个神经元的看似冗余的布局，通过收敛-发散投影相互连接，才能实现输入的可靠表示和传播。

大脑的解剖分离区域在其功能上高度专业化（图 1a）。即使是简单任务的执行也需要多个大脑区域之间的串行和并行交互 25-27。事实上，多个大脑区域之间的串行交互可以解释为什么执行任务的动物的反应时间通常会随着任务的复杂性而增加 25,26。总之，模块化大脑和神经组件的概念为神经信息处理提供了一个强大的框架，通过汇聚-发散链接相互连接的级联神经组件 25。

Donald Hebb 设想基于由收敛-发散链接互连的神经组件网络 16 的行为组织作为植根于生物学原理（“神经化”）15,16 的脑功能神经心理学理论的基础。Hebb 推测，一组神经元的重复共激活增强了该组神经元之间的突触。因此，已建立的组件可以通过部分刺激“点燃”，从而可以用作模式完成或模式识别单元（图 2Aa）。Hebb 将这种神经组件网络的激活称为“相序”16（图 2Ab）。这个概念很重要，因为它允许信息处理依赖于外部输入和包含组件的网络的内部状态。

事实上，神经组件网络的想法早于 Hebb^{1,28}。甚至在神经元作为大脑中的计算单元的概念建立之前，威廉詹姆斯就假设了一种随后被称为“重新整合”或“回忆”的机制：一组“基本神经束”的联合放电“唤醒”了通过“一致振动”1（图 2B）识别和加强的连续组。

对于神经生理学家来说，神经组装的概念一直与神经网络中活动模式的发生密切相关。Sherrington²⁹ 用一个诗意的、后来著名的比喻描述了醒来时皮层的活动：

头部迅速变成了魔法织布机，数以百万计的飞梭在其中编织出一种溶解的图案，总是一种有意义的图案，但从不持久；子模式的变化和谐。

几十年后，Moshe Abeles 引用了连续激活的神经组件的“合成火链”的想法，这些神经组件排列为会聚-发散连接的神经元组 25（图 2C），以解释在清

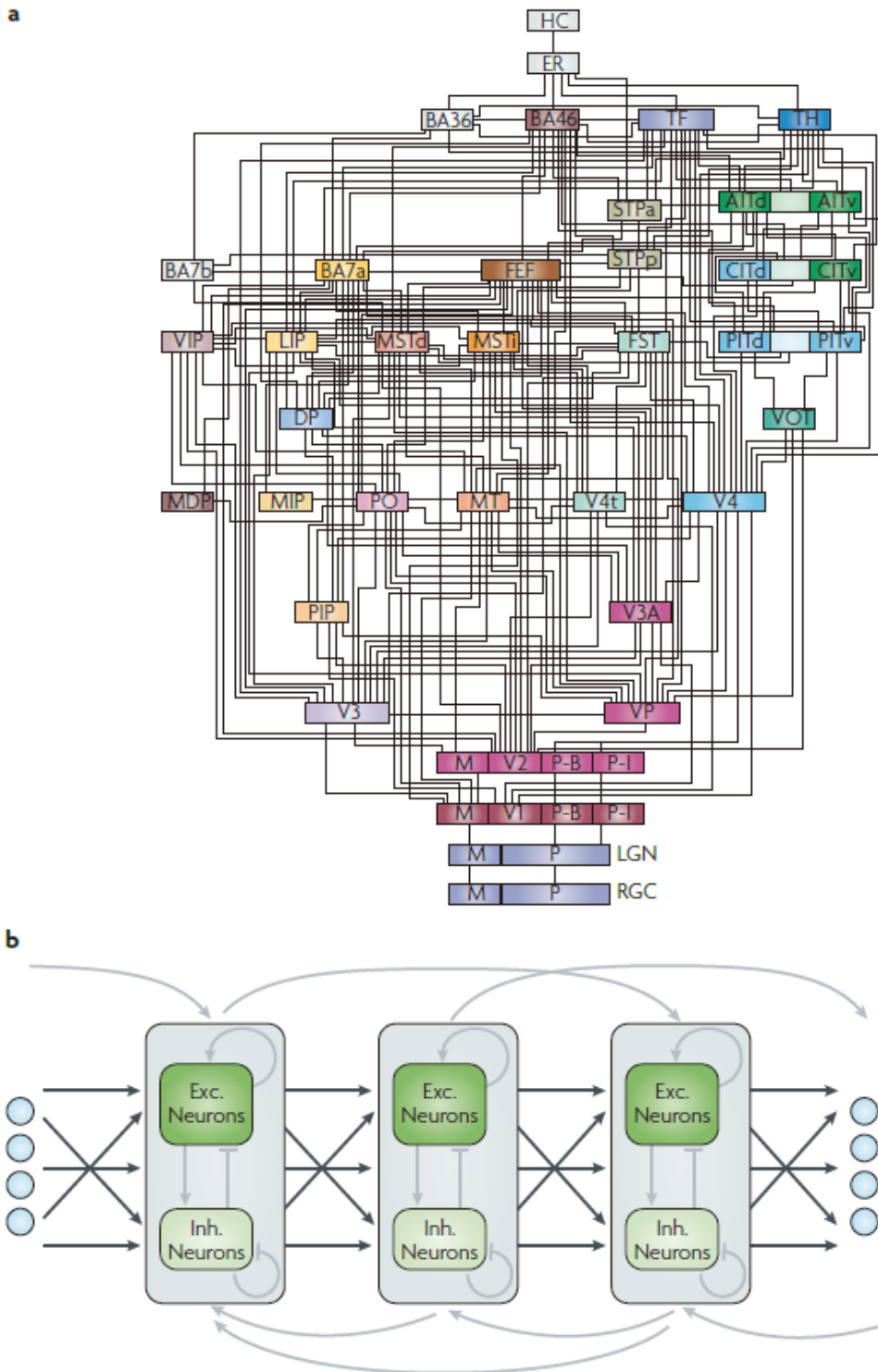


图 1 | 前馈网络作为大脑中信息处理的模型。一个 | 灵长类视觉系统中的分层处理示意图。其他感觉和运动区域也描述了类似的示意图模型。乙 | a 部分的每个模块都可以被认为是兴奋性和抑制性神经元的循环网络。每个矩形框代表一个循环神经网络。大脑的层次结构在这里被设想为具有前向和后向兴奋性连接的循环网络。到目前为止，仅系统地研究了这种网络的前馈部分（以黑色显示）。尚未考虑一组内的反复兴奋和抑制以及对后续组的前馈层次没有贡献的兴奋性突触（以灰色显示）。经许可，从 REF 复制 a 部分。
 27 © (1991) 牛津期刊。除外；兴奋的，印第安纳州。抑制性。

醒行为动物中以毫秒精度重复出现的尖峰模式的观察 30 - 34。这一假设在许多后续理论研究中得到了检验 3,4,6 - 10,13 (图 2D)。然而,精确重复的尖峰模式的功能和统计意义仍然是一个备受争议的问题,持续皮质活动模型的选择可能会改变结果和解释 35-38。

神经组装概念的另一个变体是基于振荡细胞组装的同步 39-41。在这种情况下, Wolf Singer 提出了并行“逐个组件读取组件”的想法,作为读取问题的潜在解决方案 40,41。这种类型的读出机制需要配置“发送”和“接收”组件的各个皮质区域之间的会聚-发散连接(类似于 FFN) (图 2E)。

级联神经组件的想法,其中单个神经元可以参与多个级别,随后被形式化为前馈网络(FFN)。该术语指的是一种网络拓扑,其中神经元组通过突触连接的收敛-发散链接以重复的方式将其活动投射到连续的神经元组。这种组激活的重复序列可以被认为是尖峰传播的“传输线” 42 (图 2F)。在这里,术语“前馈”不应被视为解剖学描述:神经元在多组 FFN 中的重复参与会产生反馈循环。这显然与解剖学前馈架构不兼容。然而,耐火性会阻止神经元有效地参与附近群体之间活动的传播,从而在它们的重复参与之间强制保持最小距离。因此,即使在循环网络中,局部尺度上的尖峰活动流(“局部性”由连接延迟、发射率和不应期定义)也可以被视为 FFN^{43、44、47},与解剖学无关网络架构。

3、自然的前馈网络

FFN 是一个简单而强大的模型,可以为皮质计算机制提供重要的见解。然而,要协调 FFN 的理想化架构与不同大脑区域的复杂循环连接并不简单。然而,最近的研究表明,可以通过使用 FFN 作为基本主题来构建随机网络,同时保持与传统随机网络相似的整体网络连接性^{45,46}。此外,最近对网络连接模型的分析表明,某些类型的循环网络的活动动态与 FFN 的活动动态兼容。因此,从功能的角度来看,循环随机网络的行为可能类似于 FFN^{43、44、47}。

在 FFN 是循环网络的一部分的生物学合理场景中,重要的是要考虑 FFN 的动态与嵌入循环网络的动态之间的相互作用。在现实条件下研究 FFN 动力学的一种方法是在嵌入网络的循环连接中搜索 FFN 类型的网络^{10,48}。该方法涉及随机选择一组神经元并以一定的概率识别与第一组直接连接的另一组。该过程重复 N 次以识别 N 层 FFN。然而,在稀疏连接的循环网络中,例如新皮质,只能识别稀疏连接(或“稀释”)的 FFN^{10,48,49}。因此,需要将此类 FFN 中的一组与下一组之间的连接强度提高到较高的值,以确保典型的 FFN

动态。显然，这对此类网络支持的活动类型具有重大影响，我们将在以下部分中更详细地进行审查。

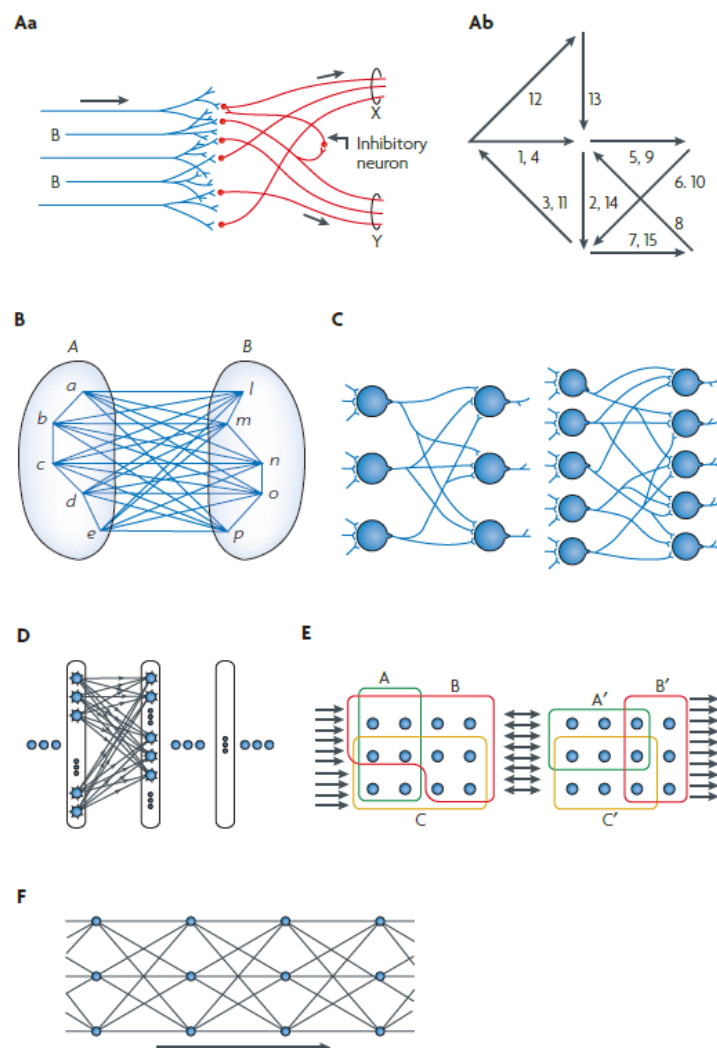


图 2 | 级联神经组件。一个 | Hebb 的神经装配概念 (Aa)。Hebb 用这个想法引入了“相序” (Ab) 的概念。箭头代表一个简单的神经通路“组装”，根据每个箭头上的数字按顺序触发 16,121。乙 | James 的不同大脑过程之间相互作用的概念 (A 和 B 分别由子过程 a-e 和 l-p 组成) 1。C | Abeles 使用前馈网络 (FFN) 的一般结构来解释以毫秒精度对尖峰模式的实验观察。蓝色圆圈代表神经元。D | 更系统的 FFN 版本，如 c 所示。理论家已经广泛研究了这种 FFN 的动力学和传播特性 4。E | Singer 的另一个神经组件“并行读出”神经组件的方案。蓝色圆圈代表神经元，它们组合在一起形成神经组件 A、B 和 C (由不同颜色的轮廓显示)，其活动由另一组组件 A'、B' 和 C' 读取 (参考文献 41)。F | 格里菲斯提出的神经传输线的概念。蓝色圆圈代表神经元，这些神经元进行会聚-发散连接以传递神经活动 42。Aa 部分经 REF 许可转载。16 © (1949) 约翰威利父子公司。经许可，Ab 部分从 REF 复制。121 © (1958) W. B. Saunders 公司。经许可，从 REF 复制 B 部分。1 © (1890) 亨利霍尔特公司。经许可，从 REF 复制 C 部分。25 © (1991) 剑桥大学。按。经许可，从 REF 复制 D 部分。4 © (1999) Macmillan Publishers Ltd. 保留所有权利。经许可，从 REF 复制面板 E。41 © (2002) 学术出版社。经许可，从 REF 复制 F 部分。42 © (1963) 细胞出版社。

通常，建模者通过改变构成 FFN 一部分的神经元之间的连接性，而不是突触强度，在现实场景中采用稍微不同的方法来研究 FFN 动力学。在这样的模型中，神经元被任意分配到不同的组，然后分配到一个组的神经元优先与分配到下一个组的神经元形成连接，其概率通常高于其余组的神经元。网络 9,50,51。分配给 FFN 的神经元与网络其余部分的连接概率降低，以便在循环网络中保持它们的进出度。

这种方法的优点是可以将具有任意参数的 FFN 嵌入到循环网络中，而不会显著改变整个网络的统计数据。

通过建立一定数量的优先连接或优先加强某些突触，这两种在其自然栖息地研究 FFN 的方法都会导致网络连接的某种程度的非随机性。这不是一个微不足道的问题，因为小型网络中随机或局部随机连接的偏差可能会破坏网络中正在进行的活动 51。随机连接的偏差出现是因为参与嵌入式 FFN 的神经元接收的共享输入比其他神经元多。由于共享连通性导致的相关性可能会被放大，并可能在嵌入网络中引入动态不稳定性 51、52。因此，需要复杂的连接规则和/或特定的突触属性来确保稳定的网络活动。例如，FFN 中的神经元比网络的其他部分接收到更强的相关激励，因此往往会破坏嵌入网络中的活动。因此，有人建议在每组中都应包括抑制性神经元，以平衡这种额外兴奋的影响。最近，我们已经证明，通过将突触建模为电导而不是电流，可以在不破坏网络稳定的情况下嵌入 FFN。此外，组中神经元的数量和组间突触强度对 FFN 活动动力学具有至关重要的影响，并且太大的神经元组大小甚至会使孤立的 FFN 不稳定 51-53。

4、尖峰活动传播

来自神经解剖学（每个神经元有多达 10,000 个突触 20,21）和神经生理学（单个突触弱且不可靠）的证据表明，多个突触前神经元的集体激活对于可靠地引发突触后神经元中的尖峰反应是必要的。两种类型的描述符通常用于量化神经组件的尖峰活动：单个神经元或整个集合的放电率，以及集合中神经元之间的成对或高阶相关性。每个描述符对应一个不同的神经代码。当刺激或与任务相关的活动可以仅使用集合中神经元的放电率进行解码时，就被称为“速率编码”。另一方面，当刺激或与任务相关的活动可以使用同步（BOX 2）解码时，它被称为时间（或“同步”）代码。两种类型的神经代码都对种群活动施加了某些限制。例如，理想的放电率代码要求群体中神经元的尖峰活动是不相关的 54,55。相比之下，同步是同步代码尖峰活动的必要特征，但它会使速率代码效率低下。因此，这两个代码通常被认为是二分法的。

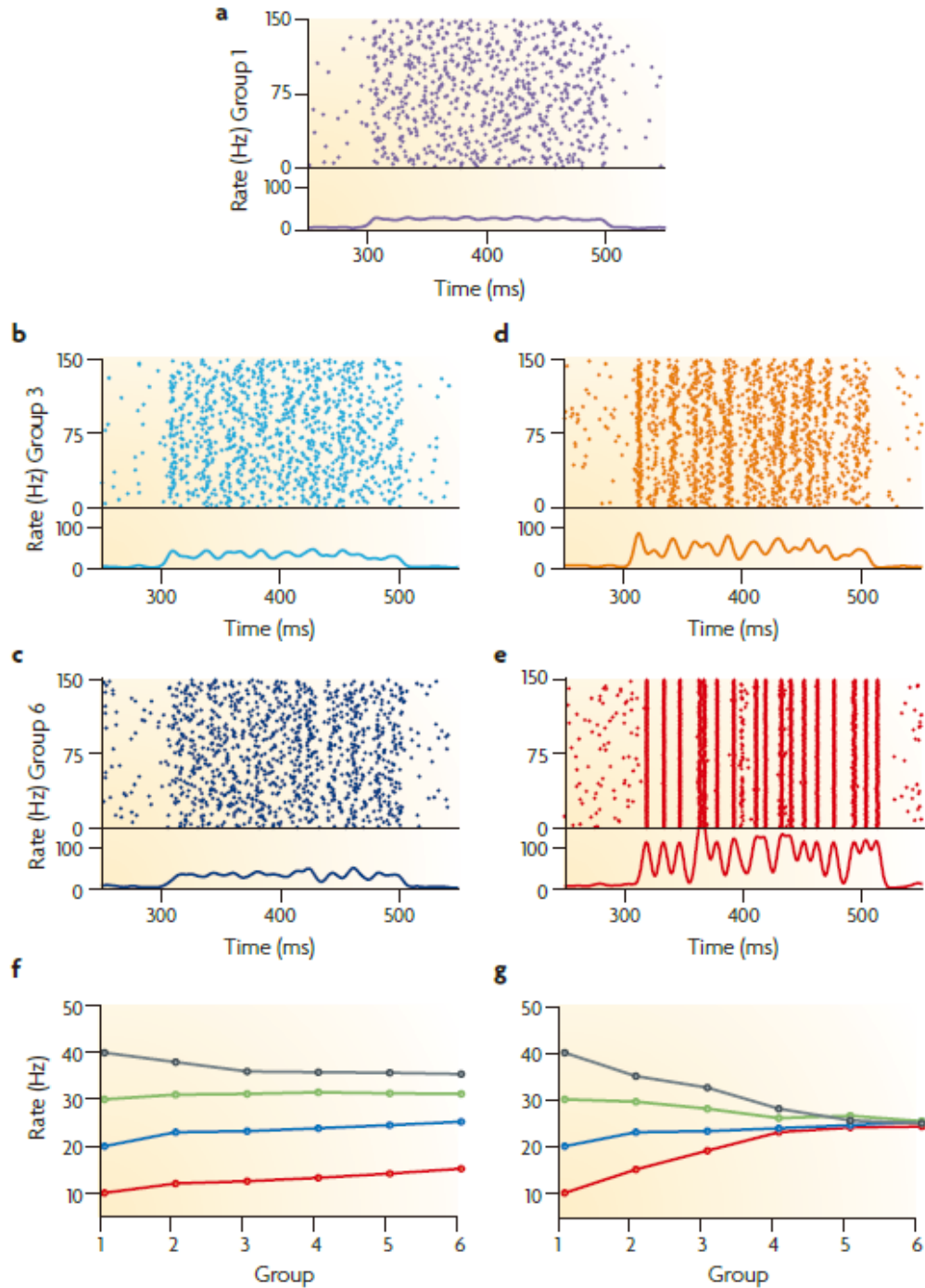


图 3 |在 FFN 中传输异步触发率。一个 |第一组前馈网络 (FFN) 的异步触发率输入 (每秒 20 个脉冲)。顶部显示了一个尖峰栅格图。每行点代表该组中一个神经元的尖峰。底部轨迹显示了第一组中的人口活动。 b,c |异步发射率的稳定传播示例。显示了 FFN 的第三 (b) 和第六 (c) 组中的活动。尖峰栅格中没有垂直条纹以及种群活动的小幅波动表明传播活动保持异步。 d,e |FFN 中同步发展的例子。显示了 FFN 的第三组 (d) 和第六组 (e) 中的活动。当异步活动通过 FFN 传播时, 残余瞬态同步被放大, 如尖峰栅格中的垂直条纹和人口活动的大波动所示。由于最后一组活动中有如此大的同步事件, FFN 中的触发率会降级为同步事件的发生率。 f |插图显示了 FFN 中的触发率如何是独特的表示, 每个输入触发率导致不同的输出率。 g |插图显示了 FFN 中发射率的非唯一表示。独立于输入发射率, 所有输出发射率迅速收敛到相同的值。

尽管放电率和同步性是描述神经集合活动的常用变量，但它们仅根据少数神经元的尖峰活动进行的定量估计是不可靠的。由于神经活动不是静止的，这使得确定观察到的尖峰活动的同步性或相关性是否是人工制品变得更加困难 56, 57。因此，需要复杂的方法来量化具有非平稳放电率的神经元之间的同步性 58-62。

尽管存在这些技术困难，但在各种实验条件下，不同大脑区域的同步性 37、63-70 和放电率代码 71-75 有充分的证据。事实上，正如任何神经科学教科书所显示的那样，大多数体内记录都识别出一些神经元，这些神经元的放电率显示出与任务相关的调节。此外，神经元经常同时表现出放电率和同步性的调制，这两者都可能编码神经信息的不同方面 65,76,77。此外，放电率和相关性（或同步性）是有吸引力的候选神经代码，因为两者都可以通过影响突触可塑性 78-80 和神经元的输入-输出关系 81-85 来影响网络功能。因此，为了研究 FFN 中的尖峰传播，大多数研究人员都专注于 FFN 中异步发射率或同步尖峰齐射的传播，如下所述。

5、异步触发率的传播

速率代码有一个严重的问题：即使是尖峰时序中的弱成对相关性和同步性也会严重限制速率代码的保真度 54。因此，重要的是在速率代码的传播或处理中，尖峰相关性不会增加（图 3a-c）。然而，FFN 组中的任何两个神经元共享它们的突触前输入（取决于组之间的连接概率），因此更有可能一起尖峰。因此，FFN 中的共享输入可能会导致其活动的相关性 52,86，可能导致 FFN 不适合发射率传播。图 3d 和 e 显示了在 FFN 中传播异步发射率期间同步发展的示例。

单个神经元的综合特性在 FFN 83,86 的传播活动中引入同步性也起着关键作用。由于单个突触与膜电位的峰值距离阈值相比较弱，因此神经元需要整合多个接近同步的突触后电位以引发峰值。因此，当一个神经元受到一连串尖峰的刺激时，尖峰时间从宽度的高斯分布 (σ_{input}) 中得出，输出尖峰时间分布的宽度 (σ_{out}) 可能小于 σ_{input} 。当凌空中的尖峰数量可以忽略时（参见参考文献 4 以获得更完整的描述），可以定义 σ_{out} 和 σ_{input} 之间的线性关系，使得 $\sigma_{\text{out}} = \gamma \cdot \sigma_{\text{input}}$ 83。在现实条件下，比例因子 γ 取决于收敛程度、膜特性和突触时间常数，通常小于 1。因此，FFN 的连通性和单个神经元属性反对异步放电率的传播。

可以想象，不同 FFN 组神经元中不相关的背景活动可以平衡共享连接性和神经整合特性的同步效应，从而使异步放电率能够通过 FFN 传播（图 3a-c）。然而，在体内或嵌入在循环网络中的 FFN 中不太可能出现强且不相关的噪声条件。因此，降低连接概率并增加后续之间的突触强度当增加连接概率以

将突触强度降低到生物学上的真实值时，发射率传播会受到多种方式的强烈影响。首先，在通过几个初始组传播后，活动变得越来越相关，因为共享连接的同步效应在连续组中累积 8,54，因此，活动不再被视为严格的感知速率信号 52（图 3a,b,d）。事实上，据观察，在信号通过前五组传播后，估计的发射率已成为该组中相关事件的发生率 8,9。其次，当背景活动是异步-不规则 87-89（框 2）时，观察到没有累积相关性的速率传播。最近的工作表明，正在进行的皮层活动可能确实是异步的 - 不规则的，因此，可能支持异步放电率的传播。最后，在传播过程中保持发射率的唯一表示并不容易，因为速率之间的差异会迅速消失 8,88（图 3f,g）。

总之，上面回顾的建模研究表明，原则上，发射率可以通过 FFN 传播。然而，在具有弱突触和高组间连接性的 FFN 中，新兴的同步降低了传播发射率信号的保真度。

6、发射率传播的实验证据

在生理实验中解决放电率传播在技术上具有挑战性，因为这需要同时记录大量神经元的尖峰活动。然而，使用巧妙的迭代程序，可以在体外“模拟”一个 FFN。在这里，通过用泊松型脉冲序列在体外刺激神经元 W 次来模拟 FFN 组的 W 神经元。记录每次刺激期间神经元的输出，然后用于再次刺激相同的神经元。该过程的 N 次重复然后模拟一个 FFN，每组有 N 组 W 个神经元。在这个 FFN 的体外“模拟”中，发射率传播了至少 10 组，但随着每个后续组的活动变得更加同步 3，与理论预测一致 8,9。最近在体内蝗虫的听觉系统中报道了类似的发现，这在功能上可以被认为是 FFN。随着刺激驱动的活动通过蝗虫的听觉系统，神经元之间的相关性随着每个处理阶段的增加而增加。因此，实验和理论研究表明，当放电率信号在 FFN 中的连续神经元组中传播时，会出现同步，并且最终失去速率编码神经信号的保真度是不可避免的。

7、同步的传播

如前所述，FFN 的后续组之间的共享连接、神经元的尖峰阈值和非线性集成特性可能共同促进同步活动 83,86，导致不相关的放电率在它们通过 FFN 3,8 传播时变得同步，9,91。这是否意味着 FFN 更适合传播同步活动，即使活动中的弱同步也会在传播过程中被放大？

为了研究 FFN 中的同步传播，引入了脉冲包的概念 4,12——即 α 尖峰的集合，其时间来自标准偏差为 σ 的高斯分布。因此，FFN 中的同步传播可以通过在脉冲包通过 FFN 时估计连续神经元组中尖峰活动的 α 和 σ 来量

化。当每组的 α 和 σ 相互绘制时，得到的轨迹呈现了脉冲包在 $(\alpha - \sigma)$ 状态空间中演化的离散描述（图 4c）。对于适当组大小的孤立 FFN，在二维状态空间中两个固定点——一个吸引子和一个鞍节点。一条穿过鞍结点的线称为“分界线”，将状态空间分为两个区域。从分界线上方的活动（图 4）最终会聚到吸引固定点，表明脉冲包的稳定传播（图 4a、c）。相比之下，从分界线下方的活动（图 4d）最终淡入背景活动（图 4b、c）。在最初的几个初始组中，这种活动的衰减可能被认为是传播活动的渐进式（不一定是单调的）扩大和/或减少。

$(\alpha - \sigma)$ 状态空间中分界线的位置是脉冲包在 FFN 中传播的最重要特征。FFN 的多个属性，例如嵌入网络的背景活动 9、噪声水平 13 以及激发和抑制之间的时间相关性 92 可以改变分离矩阵的位置，从而影响脉冲包的传播（图 4d）。此外，FFN 的异质性，特别是 FFN 突触的数量及其突触强度，可能会在 FFN^{93,94} 中引入复杂的动力学（例如，振荡和混沌吸引子）。

当 FFN 嵌入到本地连接的随机网络中时，可以获得质量相似的状态空间。嵌入网络的低发射率和异步-不规则活动为通过嵌入的 FFN 传播脉冲包提供了最合适的基底。嵌入网络中的同步将分离线向上移动，从而降低了成功传播的概率（图 4c, d）。浮现的画面可以比作海浪的传播——当海面平静时，海浪可能会传播很远的距离。相比之下，即使是强烈的海浪也可能不会在波涛汹涌的大海上传播很远。

通过对问题的分析处理进一步证实了通过大量数值模拟获得的结果。分析研究已确定突触噪声 5、神经元的输入输出传递函数 95 和神经膜的耐火特性 7 是影响 FFN 特性的因素。

同步传播的实验证据 尚未进行系统实验来研究同步活动的传播（例如，脉冲包）。然而，最近的一些研究在皮层网络和丘脑皮层系统中间接解决了这个问题。在功能上等同于 FFN⁹⁶ 的鸣禽的歌曲生成系统中，相关活动的传播比不相关活动的传播更可能 97-99。蝗虫听觉系统也报告了类似的结果 91。最后，发现在啮齿动物躯体感觉皮层中的丘脑投射到第四层神经元上很弱，因此只有丘脑传入神经之间的同步才能可靠地引起感觉皮层的反应。上面讨论的 FFN 的体外模拟也显示了传播过程中的同步放大。

因此，多项计算研究以及实验的间接支持认为，FFN 比异步发射率更适合传播同步尖峰。

8、发射率与同步传播

为什么会有两种不同的活动传播模式？对各种 FFN 模型的详细研究表明，迄今为止研究的 FFN 属于两个不同的类别：I 类 FFN^{4、5、7-9、12、}

13、52，其特征是完全（或至少是密集）与弱突触的连接性（高共享连接性）和 II 类 FFNs^{6,10}，其特征是稀疏连接性和强突触（低共享连接性）。因为共享连接可以引起活动的相关性，所以 I 类 FFN 支持同步传播，而 II 类 FFN 支持异步发射率的传播也就不足为奇了。

将 FFN 细分为两类提出了一个问题，即是否存在能够维持发射率和同步传播的 FFN，而不影响传播过程中任一信号的保真度。为了解决这个问题，我们模拟了一个有 6 组的 FFN，每组有 150 个兴奋性神经元⁹（A. Kumar、S. Rotter 和 A. Aertsen，未发表的观察结果）。每个神经元接收平衡的兴奋性和抑制性输入，并以异步 - 不规则的方式以每秒 2 个尖峰的平均发射率尖峰（参见补充信息 S1（框））。在 FFN 中，一组神经元通过基于电导的突触连接到下一组神经元。两个主要的 FFN 参数——突触强度 (J_e) 和在连续组中的神经元之间形成突触的概率 (ϵ)——系统地变化。这使得可以探索完整的 FFN 参数空间，涵盖 I 类和 II 类 FFN 以及中间 FFN。第一组 FFN 中的神经元用脉冲包或异步放电率进行刺激。当刺激通过 FFN 演化时，其参数用于量化活动传播（框 3；图 5）。

图 5a 显示了 FFN 中作为 ϵ 和 J_e 的函数的异步触发率（通过触发率 SNRR 的信噪比估计；框 3）的传播。对于小的 ϵ 和 J_e （图 5a），没有活动通过 FFN 传播，因为输入太弱。 ϵ 和 J_e 的高值使网络自发活跃。这大大降低了 SNRR，并且无法从正在进行的背景活动中辨别出任何信号。对于 ϵ (0.1-0.5) 和 J_e (0.1-0.3 mV) 的中等值，(ϵ - J_e) 参数空间中的大区域（图 5a；由黑色实线和虚线包围）支持高 SNRR。然而，如上所述，真正的费率代码还要求活动在传播时保持异步。传播速率信号中的同步性保持低（相关性 < 0.1）的区域在图 3 中指示。5a。显然，黑边和灰边这两个区域仅部分重叠。因此，强加这两个约束——高 SNRR 和低同步——显著减小了参数范围，这支持了高保真率代码信号：图 5 中由实心灰色和黑色线包围的窄带。图 5a 标记了 FFN 参数空间中忠实传播异步发射率信号的区域（高 SNRR，低同步）。

图 5b 显示了作为 ϵ 和 J_e 函数的传播脉冲包的信噪比（同步的信噪比 (SNRS；框 3)。在 (ϵ - J_e) 中有一个区域脉冲包以高 SNRS 传播的空间（由蓝线包围）。当允许发射率（图 5a）和同步（图 5b）稳定传播的区域叠加时，(ϵ - J_e) 可以识别支持发射率和同步稳定传播的参数空间（图 5c；以绿色显示）。图 5 还显示，这两类 FFN 实际上位于 FFN 参数空间的对角（插图）因此，毫不奇怪，不同的研究在 FFN 中就其“偏好”活动模式的传播得出了部分相反的结论。

总之，FFN 的一般结构原则上允许异步射击速率和同步脉冲分组的稳定传播，但是提供了 FFN 参数 ϵ 和 je 被适当地选择。进一步修改 FFN 的一般架构，例如增加组大小、在组内包含循环连接或神经元属性的异质性，可能会进一步增加允许传播两种类型的尖峰活动的参数空间。

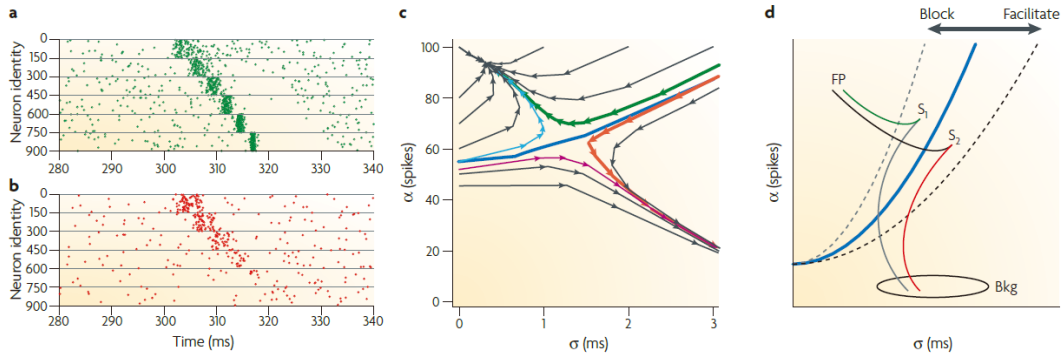


图 4 | FFN 中脉冲包的传播。一个 |脉冲包稳定传播的一个例子。栅格图中的水平线将前馈网络 (FFN) 中的连续神经元组分开。请注意，脉冲包在通过 FFN 时会逐渐变得更加同步。乙 |脉冲包传播不成功的示例。在这里，脉冲包逐渐变弱，最终无法与背景活动区分开来。c |脉冲包传播的状态空间表示。各组活动 FFN 由尖峰数 (α) 和尖峰时间的标准偏差 (σ) 量化。每个轨迹代表具有特定初始参数的脉冲包的演变。轨迹收敛的点标志着 FFN 的吸引子，对应于脉冲包的稳定传播。通往右下角的轨迹 (低 α ，高 σ) 表明传播失败。蓝线 (无箭头) 标记 FFN 的分界线。d | (α - σ) 空间中的分界线的位置可以通过调制 FFN 中的噪声水平或神经元时间常数的积分来改变。后者可以通过改变前馈抑制的延迟来实现。分离线位置的这种变化可用于促进或阻止活动在 FFN 中的传播。例如，在 FFN 的默认状态下，分离线 (由蓝色迹线显示) 允许成功传播刺激 1 (S_1 ; 由绿色迹线显示) 的活动，而活动 S_2 将淡入背景 (红色迹迹所示)。如果分离线向上移动 (由灰色虚线显示)，则可以阻止活动的传播 (由灰色迹迹显示)。相反，如果将分界线向下移动 (由黑色虚线表示)，则可以促进活动 S_2 的传播 (由黑色迹迹表示)。c 部分经 REF 许可修改。4 © (1999) Macmillan Publishers Ltd. 保留所有权利。经 REF 许可，对 d 部分进行了修改。92 © (2010) 施普林格。FP，不动点；背景，背景。

9、FFN 中的抑制

对孤立 FFN 中活动传播的计算研究在很大程度上忽略了 FFN 内或跨不同层的抑制作用。在研究孤立 8 或嵌入循环网络 9、10、50-52 的 FFN 的动力学时，只有少数研究隐含地包括层内和层间抑制。然而，这些研究并没有集中在隔离抑制在塑造活动传播中的作用。只有在一项研究中，后续层之间的抑制明确用于稳定嵌入网络的动态。最近的一项研究表明，前馈抑制潜伏期的微小变化可以改变 *sepa-ratrix92* 的位置。这一发现的一个含义是活动传播可以被选择性地选通的可能性 (图 4d)。最近的一项理论研究描述了反复抑制可能使反复网络中的活动去相关的条件。这种去相关的背景活动 (异步-不规则) 更适合在嵌入循环网络的 FFN 中传播同步。然而，需要更系统的分析来了解去相

关的复发抑制效应将如何影响通过嵌入式 FFN 传播的活动。除了具有理论意义外，这还有助于解释抑制无处不在的体内 FFN 型系统（例如，鸣禽的鸣叫或昆虫的听觉）中的活动传播。

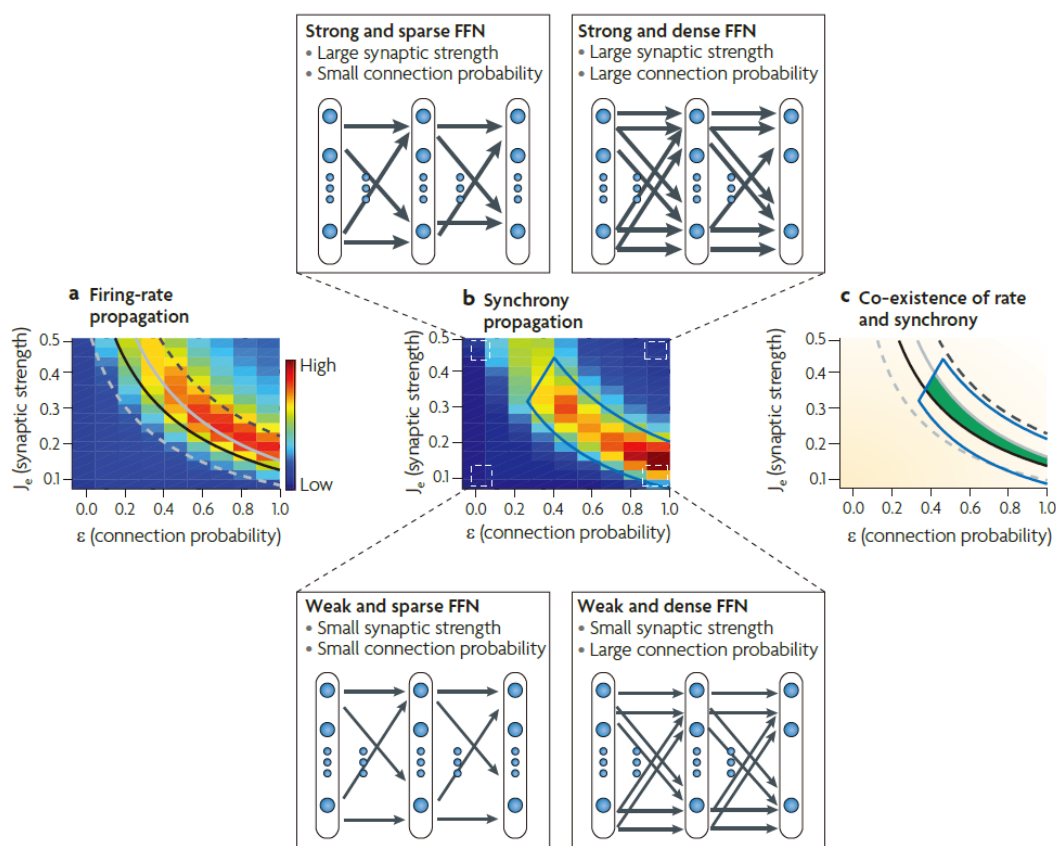


图 5 | 发射率传播和同步传播共存。一个 | 第六组前馈网络 (FFN) 中放电率传播 (SNRR) 的信噪比显示为连接概率 (ϵ) 和突触强度 (J_e) 的函数。黑色实线和虚线包围了具有高 SNR 的 ($\epsilon - J_e$) 空间中的区域，表明发射率的稳定传播。灰色实线和虚线包围了 ($\epsilon - J_e$) 空间中的区域，第六组中的活动可以被认为是异步的 (成对相关系数 <0.1)。因此，可以由实心灰色和黑色线包围的区域适合异步发射率传播。乙 | 同步 (SNRS) 传播的信噪比。FFN 第六组中的 SNRS 显示为 ϵ 和 J_e 的函数。蓝线标记了适合同步活动稳定传播的区域。c | 将 a 部分的黑色和灰色线与 b 部分的蓝色线绘制在一起，以识别 ($\epsilon - J_e$) 参数空间中适用于异步发射率和同步脉冲包传播的区域 (以绿色阴影显示)。四个插图显示了 FFN 架构的极端情况，考虑了突触强度 (由箭头的粗细表示) 和神经元组之间的连接概率 (更多的箭头表示更大的连接概率)。

10、控制传播的尖峰活动

除了传输本身之外，尖峰活动传播的调节也是一个同样重要的考虑点。在像大脑这样的模块化系统中，动作选择等认知功能需要能够将特定信号引导到多个后续处理阶段之一 26,101。在这种情况下，大脑需要一种机制来控制活动在多个相互作用的信号通路上的传播。因此，选择性阻断或增强神经信号可能是毫秒时间尺度上快速动作选择的有效机制 102。最近表明，接收 FFN 组的兴

奋和抑制的详细平衡是控制神经尖峰信号的强直（缓慢变化）部分的有效方法。然而，这种机制无法控制在自然刺激环境中频繁发生的神经活动瞬变（快速变化）的传播，这是由于刺激驱动的放电率变化或由于网络中相关性的出现而导致的 64,103-105。然而，可以通过利用分隔线位置对激发和抑制之间的相对潜伏期的敏感性来实现对此类活动瞬态的选择性门控 106（图 4d）。通过仔细调节激发和抑制的潜伏期，可以阻止或促进活动瞬态的传播：时间门控（图 4d）。因此，当与兴奋-抑制平衡相结合时，时间门控构成了一种强大的机制来控制瞬时和强直神经活动成分的混合传播（J. Kremkow、A. Aertsen 和 A. Kumar，未发表的观察结果）。

11、尖峰传播和计算

到目前为止，在对尖峰活动传播的回顾中，我们已将 FFN 视为传输线 42。根据这个想法，FFN 中尖峰活动的忠实传播不会干扰正在进行的活动，并且传播活动的性质在传播期间不受影响。然而，在不同阶段保留尖峰信号的想法不应该过于字面意思。显然，如果速率（速率代码）和同步（时间代码）都没有跨层变化，网络将不会执行任何有用的计算。然而，可以说，在由多个 FFN 组成的系统中，特定 FFN 的选择及其活动传播的后续路由本身就是基本计算 26、27、101、107。

FFN 独立于底层神经元模型，具有收敛-发散连接，是一种强大的计算设备，可以解决许多复杂的计算问题 108。到目前为止，使用尖峰神经元的 FFN 进行计算的可能性尚未得到广泛探索。FFN 的状态空间（例如 α - σ 空间）已经表明，通过仔细控制分界线（图 4d），可以通过多种方式控制 FFN 任何给定层中的尖峰响应。此外，FFN 中突触权重和延迟的变化可用于为信息处理招募不同的动态状态 93,94。因此，原则上，具有尖峰神经元的 FFN 可以对传播活动进行有意义的转换。现在我们了解了不同类型的神经元活动如何在 FFN 中传播，未来的研究可以利用这种具有收敛-发散连接的网络的计算潜力。

12、未来发展方向

FFN 简单而强大的架构概念为研究编码和解释大脑中信息处理的某些方面提供了一个最小框架。到目前为止，理论工作主要集中在 FFN 中发射率和同步性的传播。然而，研究其他潜在的神经代码如何在 FFN 中传播同样重要，例如秩编码 109-112、相关代码 39,66-70,113、稀疏代码 114-117 和时空模式 15,118。同样，FFNs 之间的交互问题和一个相关问题，即由 FFNs 组成的循环网络的编码能力，需要系统地研究。了解了 FFN 的传输特性后，进一步

研究 FFN 的计算特性很重要。事实上，这些研究路线可以从人工神经网络领域的大量文献中汲取灵感 108。

当活动在 FFN 中传播时，神经元组以顺序方式被激活（可能被视为多电极记录中的时空尖峰模式）。这引发了这样一种想法，即使用简单的生物学上合理的可塑性机制，例如尖峰时间依赖性可塑性 (STDP)⁷⁸，可能会促进 FFN 在循环网络中的动态出现¹¹⁹。然而，即使是人工嵌入的 FFN 网络也无法在循环平衡网络中生存，因为 STDP 倾向于将其与嵌入网络隔离开来。另一方面，具有 STDP 的大型随机网络中的自发活动可能具有类似脉冲包的尖峰模式。在循环可塑性网络中无法维持嵌入式 FFN 可能是特定 STDP 实施的产物⁴⁶。因此，重要的是进一步探索可能支持 FFN 和嵌入网络中的稳定动态的不同可塑性规则。

令人惊讶的是，只有少数实验研究解决了神经元网络之间的尖峰活动传播问题^{3、91、97-99}，尽管它对于候选神经代码²具有明显的重要性。这些实验为理论预测提供了部分支持，即在多个网络上传播期间，尖峰活动趋于变得更加同步，因此，基于同步活动的神经代码可能更合适。然而，目前缺乏对理论预测的直接实验证实（或反驳）。

为了解决尖峰活动传播的问题，只对几层相连的神经元组进行仔细的实验测试将是很有指导意义的。多个大脑区域，如丘脑皮质系统、内嗅海马网络、基底神经节和淀粉样蛋白复合体，是研究体内脉冲活动传播和潜在神经代码的潜在候选者。使用电气或光学方法在体内控制刺激以产生与脉冲分组或异步射击率输入的活动模式产生的活动模式，可以提供有效的范式。使用简单（人工）或自然感觉刺激的标准生理实验不太可能就这些问题提供明确的结论。无论从人类的角度来看，刺激看起来多么简单或自然，感觉器官（尤其是主动感知器官）都可能以高度非线性的方式转换刺激，这样——已经在第一个处理阶段之后——神经元可能不会收到纯粹的异步放电速率或同步调制——在现实生活中，明确的二分法往往很少见。

13、结论

理解神经代码是神经科学的基础。Perkel 和 Bullock² 提出了候选神经代码必须具备的四个基本功能。神经代码的三个关键功能——刺激表示、解释和转换特性——在理论上和实验上都得到了广泛的研究。在这里，我们回顾了关于第四个功能的文献，即传输。理论研究表明，在广泛研究的网络模型 FFN 中，发射率和同步传播的可能性存在差异。我们表明，这两个看似矛盾的结果代表了一个连续体的两个极端。鉴于这个问题的重要性，实验测试至关重要。幸运的是，实验方法的最新发展使这种测试能够在不同的大脑区域进行。我们

的结论是，特定的 FFN 架构可以同时支持两种方案中活动的稳定传播，这为利用发射率和尖峰相关性作为候选神经代码的神经信息处理策略开辟了新的可能性。

参考文献

- [1] James, W. *Psychology: The Briefer Course*. (Henry Holt and Company, New York, 1890).
- [2] Perkel, D. H. & Bullock, T. H. Neural coding: a report based on an NRP work session. *Neurosci. Res. Program Bull.* 6, 219–349 (1968). A seminal report that defines key properties of a neural code and describes various candidate neural codes.
- [3] Reyes, A. D. Synchrony-dependent propagation of firing rate in iteratively constructed networks in vitro. *Nature Neurosci.* 6, 593–599 (2003).
- [4] Diesmann, M., Gewaltig, M. & Aertsen, A. Stable propagation of synchronous spiking in cortical neural networks. *Nature* 402, 529–533 (1999). The first study to systematically investigate the propagation of synchronous spiking in computer simulations of feedforward networks.
- [5] Cateau, H. & Fukai, T. Fokker–Planck approach to the pulse packet propagation in synfire chain. *Neural Netw.* 14, 657–685 (2001).
- [6] van Rossum, M. C., Turrigiano, G. G. & Nelson, S. B. Fast propagation of firing rates through layered networks of noisy neurons. *J. Neurosci.* 22, 1956–1966 (2002).
- [7] Kistler, W. M. & Gerstner, W. Stable propagation of activity pulses in populations of spiking neurons. *Neural Comput.* 14, 987–997 (2002).
- [8] Litvak, V. et al. On the transmission of rate code in long feedforward networks with excitatory-inhibitory balance. *J. Neurosci.* 23, 3006–3015 (2003).
- [9] Kumar, A., Rotter, S. & Aertsen, A. Conditions for propagating synchronous spiking and asynchronous firing rates in a cortical network model. *J. Neurosci.* 28, 5268–5280 (2008). The first study to show that asynchronous-irregular ongoing activity in a recurrent network facilitates propagation of both synchronous spiking and asynchronous firing rates in an embedded feedforward network.
- [10] Vogels, T. P. & Abbott, L. F. Signal propagation and logic gating in networks of integrate-and-fire neurons. *J. Neurosci.* 25, 10786–10795 (2005).
- [11] Vogels, T. P. & Abbott, L. F. Gating multiple signals through detailed balance of excitation and inhibition in spiking networks. *Nature Neurosci.* 12, 483–491 (2009).
- [12] Aertsen, A., Diesmann, M. & Gewaltig, M. Propagation of synchronous spiking activity in feedforward neural networks. *J. Physiol. (Paris)* 90, 243–247 (1996).

- [13] Gewaltig, M., Diesmann, M. & Aertsen, A. Propagation of cortical synfire activity: survival probability in single trials and stability in the mean. *Neural Netw.* 14, 657–673 (2001).
- [14] Gerstein, G., Bedenbaugh, P. & Aertsen, A. Neural assemblies. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 36, 1–11 (1989).
- [15] Harris, K. D. Neural signatures of cell assembly organization. *Nature Rev. Neurosci.* 6, 399–407 (2005).
- [16] Hebb, D. O. *The Organization of Behavior: A Neuropsychological Theory.* (John Wiley & Sons, New York, 1949).
- [17] Arieli, A. et al. Dynamics of ongoing activity: explanation of the larger variability in evoked cortical responses. *Science* 273, 1868–1871 (1996).
- [18] Kenet, T. et al. Spontaneously emerging cortical representations of visual attributes. *Nature* 425, 954–956 (2003).
- [19] Shadlen, M. N. & Newsome, W. T. The variable discharge of cortical neurons: implication for connectivity, computation, and information coding. *J. Neurosci.* 18, 3870–3896 (1998).
- [20] Binzegger, T. A quantitative map of the circuit of cat primary visual cortex. *J. Neurosci.* 24, 8441–8453 (2004).
- [21] Braitenberg, V. & Schüz, A. *Cortex: Statistics and Geometry of Neuronal Connectivity.* (Springer-Verlag, Berlin, 1998).
- [22] Gulyás, A. I. et al. Hippocampal pyramidal cells excite inhibitory neurons through a single release site. *Nature* 366, 683–687 (1993).
- [23] Hessler, N. A., Shirke, A. M. & Malinow, R. The probability of transmitter release at a mammalian central synapse. *Nature* 366, 569–572 (1993).
- [24] Shaw, G. L., Harth, E. & Scheibel, A. B. Cooperativity in brain function: assemblies of approximately 30 neurons. *Exp. Neurol.* 77, 324–358 (1982).
- [25] Abeles, M. *Corticonics: Neural Circuits of the Cerebral Cortex.* (Cambridge Univ. Press, Cambridge, UK, 1991).
- [26] Bullier, J. & Nowak, L. G. Parallel versus serial processing: new vistas on the distributed organization of the visual system. *Curr. Opin. Neurobiol.* 5, 497–503 (1995).
- [27] Felleman, S. J. & Essen, D. C. Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. *Cereb. Cortex* 1, 1–46 (1991).
- [28] Bain, A. *Mind and Body: The Theories of Their Relation.* (D. Appleton and Company, New York, 1875).
- [29] Sherrington, C. *Man on his Nature.* (Cambridge Univ. Press, Cambridge, UK, 1942).

- [30] Abeles, M. *Local Cortical Circuits: An Electrophysiological Study*. (Berlin, Heidelberg, New York, 1982).
- [31] Abeles, M. The quantification and graphic display of correlations among three spike trains. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 30, 235–239 (1983).
- [32] Abeles, M. et al. Spatiotemporal firing patterns in the frontal cortex of behaving monkeys. *J. Neurophysiol.* 70, 1629–1638 (1993).
- [33] Dayhoff, J. E. & Gerstein, G. L. Favored patterns in spike trains. II. Application. *J. Neurophysiol.* 49, 1349–1363 (1983).
- [34] Frostig, R. D., Frysinger, R. C. & Harper, R. M. Recurring discharge patterns in multiple spike trains. II. Application in forebrain areas related to cardiac and respiratory control during different sleep–waking states. *Biol. Cybern.* 62, 495–502 (1990).
- [35] Ikegaya, Y. et al. Synfire chains and cortical songs: temporal modules of cortical activity. *Science* 304, 559–564 (2004).
- [36] Mokeichev, A. et al. Stochastic emergence of repeating cortical motifs in spontaneous membrane potential fluctuations in vivo. *Neuron* 53, 413–425 (2007).
- [37] Prut, Y. et al. Spatiotemporal structure of cortical activity: properties and behavioral relevance. *J. Neurophysiol.* 79, 2857–2874 (1998).
- [38] Roxin, A., Hakim, V. & Brunel, N. The statistics of repeating patterns of cortical activity can be reproduced by a model network of stochastic binary neurons. *J. Neurosci.* 28, 10734–10745 (2008).
- [39] von der Malsburg, C. in *Models of Neural Networks II* Ch. 2 (eds Domany, E., van Hemmen, J. L. & Schulten, K.) 95–119 (Springer Verlag, Berlin, 1981).
- [40] Singer, W. & Gray, C. M. Visual feature integration and the temporal correlation hypothesis. *Annu. Rev. Neurosci.* 18, 555–586 (1995).
- [41] Singer, W. *The Cat Primary Visual Cortex* (eds Payne, B. & Peters, A.) 521–559 (Academic Press, San Diego, 2002).
- [42] Griffith, J. S. On the stability of brain-like structures. *Biophys. J.* 3, 299–308 (1963).
- [43] Goldman, M. S. Memory without feedback in a neural network. *Neuron* 61, 621–634 (2009). This theoretical study and references 44 and 47 showed that, from a functional perspective, a certain class of recurrent networks can be considered as feedforward networks.
- [44] Murphy, B. K. & Miller, K. D. Balanced amplification: a new mechanism of selective amplification of neural activity patterns. *Neuron* 61, 635–648 (2009).
- [45] Schrader, S. et al. Detecting synfire chain activity using massively parallel spike train recording. *J. Neurophysiol.* 100, 2165–2176 (2008).

- [46] Liu, J. K. & Buonomano, D. V. Embedding multiple trajectories in simulated recurrent neural networks in a self-organizing manner. *J. Neurosci.* 29, 13172–13181 (2009).
- [47] Ganguli, S., Huh, D. & Sompolinsky, H. Memory traces in dynamical systems. *Proc. Natl Acad. Sci.* 105, 18970–18975 (2008).
- [48] Hehl, U. Embedding of synchronous spike activity in cortical networks. Deutsche National Bibliothek [online] http://deposit.ddb.de/cgi-bin/dokserv?idn=963970216&dok_var=d1&dok_ext=pdf&filename=963970216.pdf (2001).
- [49] Izhikevich, E. M., Gally, J. A. & Edelman, G. M. Spike-timing dynamics of neuronal groups. *Cereb. Cortex* 14, 933–944 (2004).
- [50] Aviel, Y. et al. On embedding synfire chains in a balanced network. *Neural Comput.* 15, 1321–1340 (2003).
- [51] Mehring, C. et al. Activity dynamics and propagation of synchronous spiking in locally connected random networks. *Biol. Cybern.* 88, 395–408 (2003).
- [52] Tetzlaff, T. et al. The spread of rate and correlation in stationary cortical networks. *Neurocomputing* 52–54, 949–954 (2003).
- [53] Tetzlaff, T., Geisel, T. & Diesmann, M. The ground state of cortical feed-forward networks. *Neurocomputing* 44–46, 673–678 (2002).
- [54] Mazurek, M. E. & Shadlen, M. N. Limits to the temporal fidelity of cortical spike rate signals. *Nature Neurosci.* 5, 463–471 (2002). This study showed for the first time that even weak correlations can impair stimulus encoding in the form of firing rates in an ensemble of neurons.
- [55] Sompolinsky, H. et al. Population coding in neuronal systems with correlated noise. *Phys. Rev. E Stat. Nonlin. Soft Matter Phys.* 64, 051904 (2001).
- [56] de la Rocha, J. et al. Correlation between neural spike trains increases with firing rate. *Nature* 448, 802–807 (2007).
- [57] Staude, B., Rotter, S. & Grün, S. Can spike coordination be differentiated from rate covariation? *Neural Comput.* 20, 1973–1999 (2008).
- [58] Aertsen, A. M. et al. Dynamics of neuronal firing correlation: modulation of ‘effective connectivity.’ *J. Neurophysiol.* 61, 900–917 (1989).
- [59] Grün, S., Diesmann, M. & Aertsen, A. Unitary events in multiple single-neuron spiking activity: I. Detection and significance. *Neural Comput.* 14, 43–80 (2002).
- [60] Grün, S., Diesmann, M. & Aertsen, A. Unitary events in multiple single-neuron spiking activity: II. Nonstationary data. *Neural Comput.* 14, 81–119 (2002).
- [61] Guetig, R., Aertsen, A. & Rotter, S. Statistical significance of coincident spikes: count-based versus rate-based statistics. *Neural Comput.* 14, 121–153 (2002).

- [62] Staude, B. Gruen S. & Rotter S. Higher-order correlations in non-stationary parallel spike trains: statistical modeling and inference. *Front. Comput. Neurosci.* 4, 16 (2010).
- [63] Bair, W., Zohary, E. & Newsome, W. T. Correlated firing in macaque visual area MT: time scales and relationship to behavior. *J. Neurosci.* 21, 1676–1697 (2001).
- [64] Chen, Y., Geisler, W. S. & Seidemann, E. Optimal decoding of correlated neural population responses in the primate visual cortex. *Nature Neurosci.* 9, 1412–1420 (2006).
- [65] Riehle, A. et al. Spike synchronization and rate modulation differentially involved in motor cortical function. *Science* 278, 1950–1953 (1997).
- [66] Stopfer, M. & Laurent, G. Short-term memory in olfactory network dynamics. *Nature* 402, 664–668 (1999).
- [67] Vaadia, E. et al. Dynamics of neuronal interactions in monkey cortex in relation to behavioural events. *Nature* 373, 515–518 (1995).
- [68] Wehr, M. & Laurent, G. Odour encoding by temporal sequences of firing in oscillating neural assemblies. *Nature* 384, 162–166 (1996).
- [69] Wehr, M. & Laurent, G. Relationship between afferent and central temporal patterns in the locust olfactory system. *J. Neurosci.* 19, 381–390 (1999).
- [70] Zohary, E., Shadlen, M. N. & Newsome, W. T. Correlated neuronal discharge rate and its implications for psychophysical performance. *Nature* 370, 140–143 (1994).
- [71] Adrian, E. D. & Zotterman, Y. The impulses produced by sensory nerve-endings: part II. The response of a Single End-Organ. *J. Physiol.* 61, 151–171 (1926).
- [72] Barlow, H. B. Single units and sensation: a neuron doctrine for perceptual psychology? *Perception* 1, 371–394 (1972).
- [73] Cui, H. & Andersen, R. A. Posterior parietal cortex encodes autonomously selected motor plans. *Neuron* 56, 552–559 (2007).
- [74] Romo, R. et al. Neuronal correlates of parametric working memory in the prefrontal cortex. *Nature* 399, 470–473 (1999).
- [75] Wilson, M. A. & McNaughton, B. L. Dynamics of the hippocampal ensemble code for space. *Science* 261, 1055–1058 (1993).
- [76] Knutsen, P. M. & Ahissar, E. Orthogonal coding of object location. *Trends Neurosci.* 32, 101–108 (2009).
- [77] Huxter, J., Burgess, N. & O'keefe, J. Independent rate and temporal coding in hippocampal pyramidal cells. *Nature* 425, 828–832 (2003).
- [78] Abbott, L. F. & Nelson, S. B. Synaptic plasticity: taming the beast. *Nature Neurosci.* 3, 1178–1183 (2000).

- [79] Guetig, R. et al. Learning input correlations through nonlinear temporally asymmetric hebbian plasticity. *J. Neurosci.* 23, 3697–3714 (2003).
- [80] van Rossum, M. C., Bi, G. Q. & Turrigiano, G. G. Stable Hebbian learning from spike timing-dependent plasticity. *J. Neurosci.* 20, 8812–8821 (2000).
- [81] Kuhn, A., Aertsen, A. & Rotter, S. Neuronal integration of synaptic input in the fluctuation-driven regime. *J. Neurosci.* 24, 2345–2356 (2004).
- [82] Kuhn, A., Aertsen, A. & Rotter, S. Higher-order statistics of input ensembles and the response of simple model neurons. *Neural Comput.* 16, 67–101 (2003).
- [83] Marsalek, P., Koch, C. & Maunsell, J. On the relationship between synaptic input and spike output jitter in individual neurons. *Proc. Natl Acad. Sci.* 94, 736–740 (1997).
- [84] Salinas, E. & Sejnowski, T. J. Impact of correlated synaptic input on output firing rate and variability in simple neuronal models. *J. Neurosci.* 20, 6193–6209 (2000).
- [85] Salinas, E. & Sejnowski, T. J. Integrate-and-fire neurons driven by correlated stochastic input. *Neural Comput.* 14, 2111–2155 (2002).
- [86] Burkitt, A. N. & Clark, G. M. Analysis of integrate-and-fire neurons: synchronization of synaptic input and spike output. *Neural Comput.* 11, 871–901 (1999).
- [87] Brunel, N. Dynamics of sparsely connected networks of excitatory and inhibitory spiking neurons. *J. Comput. Neurosci.* 8, 183–208 (2000).
- [88] Kumar, A. et al. The high-conductance state of cortical networks. *Neural Comput.* 20, 1–43 (2008).
- [89] Renart, A. et al. The asynchronous state in cortical circuits. *Science* 327, 587–590 (2010).
- [90] Ecker, A. S. et al. Decorrelated neuronal firing in cortical microcircuits. *Science* 327, 584–587 (2010).
- [91] Vogel, A. & Ronacher, B. Neural correlations increase between consecutive processing levels in the auditory system of locusts. *J. Neurophysiol.* 97, 3376–3385 (2007).
- [92] Kremkow, J. et al. Functional consequences of correlated excitatory and inhibitory conductances in cortical networks. *J. Comput. Neurosci.* 28, 579–594 (2010). The first study to systematically investigate the role of correlated excitatory and inhibitory inputs on the stability and propagation of spiking activity in feedforward networks that are embedded in recurrent networks.
- [93] Yazdanbakhsh, A. et al. New attractor states for synchronous activity in synfire chains with excitatory and inhibitory coupling. *Biol. Cybern.* 86, 367–378 (2002).

- [94] Teramae, J. & Fukai, T. Local cortical circuit model inferred from power-law distributed neuronal avalanches. *J. Comput. Neurosci.* 22, 301–312 (2007).
- [95] Goedeke, S. & Diesmann, M. The mechanism of synchronization in feed-forward neuronal networks. *New J. Phys.* 10, 015007 (2008).
- [96] Doupe, A. J. et al. Cellular, circuit, and synaptic mechanisms in song learning. *Ann. NY Acad. Sci.* 1016, 495–523 (2004).
- [97] Kao, M. H., Wright, B. D. & Doupe, A. J. Neurons in a forebrain nucleus required for vocal plasticity rapidly switch between precise firing and variable bursting depending on social context. *J. Neurosci.* 28, 13232–13247 (2008).
- [98] Kimpo, R. R., Theunissen, F. E. & Doupe, A. J. Propagation of correlated activity through multiple stages of a neural circuit. *J. Neurosci.* 23, 5750–5761 (2003).
- [99] Kojima, S. & Doupe, A. J. Activity propagation in an avian basal ganglia-thalamocortical circuit essential for vocal learning. *J. Neurosci.* 29, 4782–4793 (2009).
- [100] Bruno, R. M. & Sakmann, B. Cortex is driven by weak but synchronously active thalamocortical synapses. *Science* 312, 1622–1627 (2006).
- [101] Bienenstock, E. A model of neocortex. *Netw. Comp. Neural Syst.* 6, 179–224 (1995). This paper proposed a model of neocortex functioning based on interacting feedforward networks.
- [102] Yang, Y. et al. Millisecond-scale differences in neural activity in auditory cortex can drive decisions. *Nature Neurosci.* 11, 1262–1263 (2008).
- [103] Alonso, J., Usrey, W. M. & Reid, R. C. Precisely correlated firing in cells of the lateral geniculate nucleus. *Nature* 383, 815–819 (1996).
- [104] Butts, D. A. et al. Temporal precision in the neural code and the timescales of natural vision. *Nature* 449, 92–96 (2007).
- [105] Haider, B. et al. Synaptic and network mechanisms of sparse and reliable visual cortical activity during nonclassical receptive field stimulation. *Neuron* 65, 107–121 (2010).
- [106] Shinozaki, T. et al. Controlling synfire chain by inhibitory synaptic input. *J. Physical Soc. Japan* 76, 044806 (2007).
- [107] Abeles, M., Hayon, G. & Lehmann, D. Modeling compositionality by dynamic binding of synfire chains. *J. Comput. Neurosci.* 17, 179–201 (2004). One of the first papers to explore the computational properties of interacting feedforward networks exploiting synchrony propagation.
- [108] Haykin, S. *Neural Networks: A Comprehensive Foundation*. (Prentice Hall, New Jersey, USA, 1999).
- [109] Thorpe, S., Fize, D. & Marlot, C. Speed of processing in the human visual system. *Nature* 381, 520–522 (1996).

- [110] Thorpe, S., Delorme, A. & van Rullen, R. Spike-based strategies for rapid processing. *Neural Netw.* 14, 715–725 (2001).
- [111] van Rullen, R. & Thorpe, S. J. Rate coding versus temporal order coding: what the retinal ganglion cells tell the visual cortex. *Neural Comput.* 13, 1255–1283 (2001).
- [112] Gollisch, T. & Meister, M. Rapid neural coding in the retina with relative spike latencies. *Science* 319, 1108–1111 (2008).
- [113] Kohn, A. & Smith, M. A. Stimulus dependence of neuronal correlation in primary visual cortex of the macaque. *J. Neurosci.* 25, 3661–3673 (2005).
- [114] Olshausen, B. A. & Field, D. J. Sparse coding of sensory inputs. *Curr. Opin. Neurobiol.* 14, 481–487 (2004).
- [115] Houweling, A. R. & Brecht, M. Behavioural report of single neuron stimulation in somatosensory cortex. *Nature* 451, 65–68 (2008).
- [116] Rozell, C. J. et al. Sparse coding via thresholding and local competition in neural circuits. *Neural Comput.* 20, 2526–2563 (2008).
- [117] Wolfe, J., Houweling, A. R. & Brecht, M. Sparse and powerful cortical spikes. *Curr. Opin. Neurobiol.* 20, 306–312 (2010).
- [118] Luczak, A., Barthó, P. & Harris, K. D. Spontaneous events outline the realm of possible sensory responses in neocortical populations. *Neuron* 62, 413–425 (2009).
- [119] Hertz, J. & Prügel-Bennett, A. Learning short synfire chains by self-organization. *Netw. Comp. Neural Syst.* 7, 357–363 (1996). Morrison, A., Aertsen, A. & Diesmann, M.
- [120] Spike-timing-dependent plasticity in balanced random networks. *Neural Comput.* 19, 1437–1467 (2007).
- [121] Hebb, D. O. *A Textbook of Psychology*. (W. B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1958).
- [122] Gerstein, G. L. & Kiang, N. Y.-S. An approach to the quantitative analysis of electrophysiological data from single neurons. *Biophys. J.* 1, 15–28 (1960).
- [123] Nawrot, M., Aertsen, A. & Rotter, S. Single-trial estimation of neuronal firing rates: from single-neuron spike trains to population activity. *J. Neurosci. Methods* 94, 82–92 (1999).
- [124] Perkel, D. H., Gerstein, G. L. & Moore, G. P. Neuronal spike trains and stochastic point processes. II. Simultaneous spike trains. *Biophys. J.* 7, 419–440 (1967).
- [125] Palm, G., Aertsen, A. & Gerstein, G. L. On the significance of correlations among neuronal spike trains. *Biol. Cybern.* 59, 1–11 (1988).
- [126] Tetzlaff, T. et al. Dependence of neuronal correlations on filter characteristics and marginal spike-train statistics. *Neural Comput.* 20, 2133–2184 (2008).

[127] Nakahara, H. & Amari, S. Information-geometric measure for neural spikes. *Neural Comput.* 14, 2269–2316 (2002).

[128] Martignon, L. et al. Detecting higher-order interactions among the spiking events in a group of neurons. *Biol. Cybern.* 73, 69–81 (1995).

[129] Panzeri, S., Brunel, N., Logothetis, N. K. & Kayser, C. Sensory neural codes using multiplexed temporal scales. *Trends Neurosci.* 33, 111–120 (2010).