

---

Principle of neural computation

# 迸发网络模态中的多节奏同步

Polyrhythmic synchronization in bursting networking motifs

---

**AIP** Chaos: An Interdisciplinary  
Journal of Nonlinear Science



SUBMIT YOUR ARTICLE

HOME BROWSE INFO FOR AUTHORS COLLECTIONS

SIGN UP FOR ALERTS

Home > Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science > Volume 18, Issue 3 > 10.1063/1.2959850

< PREV NEXT >

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

## Polyrhythmic synchronization in bursting networking motifs

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

Andrey Shilnikov<sup>1</sup>, René Gordon, and Igor Belykh

[View Affiliations](#) [View Contributors](#)



PDF

ABSTRACT

FULL TEXT

FIGURES

CITED BY

TOOLS

SHARE

METRICS



---

原著 Andrey Shilnikov, René Gordon, and Igor Belykh  
翻译 Song Jian (School of Mathematics in SCUT)

---

Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science  
journal homepage: [https://aip.scitation.org/doi/10.1063/1.2959850#\\_i27](https://aip.scitation.org/doi/10.1063/1.2959850#_i27)

## Author information

### **Polyrhythmic synchronization in bursting networking motifs**

Article history:

Published: June 2005

Andrey Shilnikov, René Gordon, and Igor Belykh

AFFILIATIONS

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

## 摘要【ABSTRACT】

我们研究了多节奏动态图案的出现，这些图案是小型抑制-兴奋网络的构件，如控制动物各种运动行为的中央模式发生器。我们发现，决定这种由现实的霍奇金-赫胥黎型神经元组成的网络的特定节奏的起搏器是通过顺序参数确定的，该参数是神经元爆发持续时间或占空比的比率。我们分析了图案的不同配置，并描述了突发模式的通用机制。我们还讨论了抑制性网络的多态性，它导致了其出现的同步行为的多节奏性。

*Keywords: Pontryagin's averaging method, chaos, chaotic tonic spiking, bi-stability, bifurcation, transition, period-doubling*

所述网络中同步节律的出现与突发神经元的时间特性密切相关，这是因为它们的内在属性，或者是突触耦合类型为抑制性和兴奋性。当单个神经元接近于从突发到强直棘波的过渡时，网络的动态对突触耦合强度的微小变化变得相当敏感。我们揭示了网络可以改变其神经元的爆发持续时间以指定它们之间的起搏器的方式。这赋予了网络灵活的同步特性，导致了共存的爆发节奏的多态性。在本文中，我们描述了一个普遍的基于爆发持续时间的机制，在基本重复块（motifs）中出现各种同步爆发模式，用于更大的现实神经元网络，如控制动物和人类运动活动的中央模式发生器（CPG）。

## 文章导航

<b>1 引言【INTRODUCTION】</b>	<b>5</b>
<b>2 网络模型的中间神经元</b>	<b>6</b>
2.1 相空间和分岔图 . . . . .	7
<b>3 抑制性模态</b>	<b>11</b>
3.1 Half center oscillator . . . . .	11
3.2 Unidirectional inhibitory ring . . . . .	13
3.3 HCO-based motifs . . . . .	13
<b>4 多节律性的多重稳定性和控制</b>	<b>17</b>
<b>5 抑制兴奋模态</b>	<b>19</b>
5.1 Inhibitory-excitatory pair . . . . .	19
5.2 Inhibitory-excitatory HCO-based motifs . . . . .	21
5.3 Seven-interneuron network . . . . .	21
<b>6 结论及进一步的方向</b>	<b>24</b>
<b>7 致谢</b>	<b>25</b>
<b>8 参考文献</b>	<b>25</b>

## 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，1 激素节律由下丘脑内分泌神经网络的节律输出驱动，七鳃鳗运动模式由位于动物脊髓内的中央模式发生器（CPG）产生。2 在嗅觉系统或海马区等特殊区域也显示出同步性。3-5

当神经元活动在一个缓慢的时间尺度上，在静止状态和快速重复的尖峰之间交替时，就会发生突发。人们对不同类型的爆发及其产生机制进行了广泛的研究。6-12 当耦合时，突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，只有峰值包膜同步时的突发同步，以及完全同步。13 - 16

神经同步是单个神经元的内在特性、突触耦合特性以及网络拓扑之间相互作用的结果。13-26 每个属性都可能在形成紧急同步行为中发挥重要作用。例如，不同的 burster 具有不同的同步属性。虽然椭圆爆破器相对容易同步，但方波爆破器和抛物线爆破器因抗同步而臭名昭著。13 抑制性和兴奋性突触在促进爆破神经元的同步化或反同步化方面也发挥着不同的作用。17-23 研究表明，抑制和兴奋的同步作用取决于抑制的发生率和衰减率，以及单个神经元的内在时间尺度。更准确地说，快速兴奋通常会产生同步，而快速直接抑制通常会使神经元失去同步。27

神经网络的底层耦合结构也会影响其同步特性。例如，快速抑制在一对相互耦合的突发事件中触发反同步行为另一方面，从起搏器神经元接收的神经网络通常的快速抑制可能会诱导网络中的同步。24,28 运动神经元间网络的 cpg 通常由一对相互抑制的神经元组成，由共同的突发抑制因子驱动因此，去同步因素和同步因素之间的竞争导致了这些网络中不同的同步节奏和非同步节奏的出现。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确切作用。当神经网络拓扑结构复杂且抑制性神经元和兴奋性神经元同时存在时，这个问题就变得更具挑战性。有人假设，复杂和高度进化的神经网络产生于网络元素的添加位置，这些网络元素使网络拓扑结构的整体处理能力最大化为了深入了解复杂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合作节奏出现的规则。这些被称为主题的构建模块通常是三节点网络。它们的功能和结构重要性已在不同性质的生物网络中得到研究。例如，在信息处理网络中，图案被认为具有基本计算电路的特殊功能。

复杂振子网络的同步及其结构模式在数学和物理文献中受到了广泛关注。32-36 一个重要的合作节奏是群集 37-40，也被称为多同步 41，当振荡器网络分裂成称为群集的子组时，一个群集内的所有振荡器都以完美同步的方式移动。团簇的存在是由于理想化数学模型的内在对称性。39-41

由于内源性突发神经元具有多时间尺度，突发网络可能表现出更丰富的协同动力学。这包括出现集群的突发同步节奏。对于真实的神经 CPG，它是由具有不同突发持续时间和强异质性连接的不相同的中间神经元形成的，我们必须重新定义突发同步，即中间神经元几乎立即开始突发，尽管在不同的时间个别停止突发。这种协调爆发节奏的出现不是由对称性定义的，而是由单个神经元和突触耦合的动力学特性定义的。我们称之为多节奏同步。

本文的目的是研究在何种条件下，多节律性的特定模式出现在构成 CPG 和其他神经电路的特征构建块——网络基序中。在研究简单的抑制性网络时，我们最近发现，神经元爆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，突发持续时间的比率成为控制网络合作动力学的命令参数，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，我们更进一步，以具有抑制性和兴奋性突触的中间神经网络为目标。我们研究了不同突

发模式下的多节律同步，并特别表明，当单个神经元的状态接近于从突发到强直脉冲的过渡时，兴奋性耦合可以从本质上增加给定神经元的突发持续时间，而抑制缩短了基序中其他中间神经元的突发持续时间。因此，最长的神经元被指定为通过网络诱导同步节律的起搏器。突发网络行为的这种效应表明，最初具有较短脉冲持续时间的单个神经元如何能够自我组织，以创建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。

本文的布局如下：第二节，我们介绍了该模型，并描述了其相空间和分岔图。我们特别描述了应用外部激励或抑制如何影响系统的动力学。几秒钟内。第三和第四部分，我们研究网络母题的合作行为，并描述控制网络中同步节奏的关键原则。这包括在一对相互抑制的中间神经元 22,42 中交替爆发的锁定-然后释放机制，以及兴奋-抑制耦合增加-减少被驱动神经元爆发持续时间的能力。第三节着重于两个和三个中间神经元抑制基序，而第。第四章讨论了抑制性兴奋基序和更大网络中多节律性的多稳态和控制。第五节讨论了获得的结果和进一步的方向。

## 2 网络模型的中间神经元

我们研究了由几个水蛭心脏中间神经元的简化模型组成的抑制性兴奋网络 [10-12,43]，其推导遵循霍奇金-赫胥黎形式主义

$$\begin{aligned} C\dot{V}_i &= -(\bar{g}_{K2}m_{K2}^2(V - E_K) + g_l(V - E_l) + \bar{g}_{Na}f(-150, 0.0305, V)^3h_{Na}(V - E_{Na})) \\ \dot{m}_i &= \frac{f(-83, 0.018 + V_{K2}^{shift}, V_i) - m_i}{\tau_{K2}} \\ \dot{h}_i &= \frac{f(500, 0.0333, V_i) - h_i}{\tau_{Na}} \end{aligned} \quad (1)$$

其中变量  $V_i, m_i$  和  $h_i$  是膜电位， $I_{K2}$  的激活， $I_{Na}$  的失活变量。参数是： $C = 0.5nF$  是膜电容， $\bar{g}_{K2} = 30nS$  是  $I_{K2}$  的最大电导， $E_K = -0.07V$  和  $E_{Na} = 0.045V$  分别是  $K^+$  和  $Na^+$  的逆转电位； $\bar{g}_{Na} = 200nS$  是  $I_{Na}$  的最大电导； $g_l = 8nS$  和  $E_l = -0.046V$  分别是泄漏电流的最大电导和逆转电位； $\tau_{K2}$  和  $\tau_{Na}$  分别是  $I_{K2}$  和  $I_{Na}$  的时间常数； $V_{K2}^{shift}$  为半激活  $I_{k2}$  的膜电位与其正则值的偏移。函数  $f$  是一个玻尔兹曼函数： $f(x, y, z) = 1/(1 + e^{x(y+z)})$ 。

逆转电位  $E_{syn}^{inh} = -0.0625(E_{syn}^{exc} = 0.04)$  沿着每个有界解被设置的比  $V_i(t)$  小（大），突触被认为是抑制性兴奋性的。请注意， $g_{ij}^{in}$  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  $j$  可能既有抑制性连接，也有兴奋性连接。突触耦合功能由乙状函数模拟： $\Gamma(V_j) = 1/\{1 + \exp[-1000(V_j - \Theta_{syn})]\}$ [44]。值得注意的是，我们不仅测试了这种充分的代数表示，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中的主要区别。阈值  $\Theta_{syn} = -0.03$ ，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，突触是快速和瞬间的为了简单起见，异质性是通过突触引入系统的；耦合系数  $g_{ij}^{in}$  和  $g_{ij}^{exc}$ ，一般来说，每个中间神经原不同。因此，当耦合时，神经元通常接受不同程度的兴奋和抑制，因此表现出不相同的动力学。

由于模型中电流的时间常数不一致，可以将其视为一个快-慢系统；它的前两个微分方程，描述电压和钠动力学，形成一个快子系统，而最后一个方程，描述钾电流的演化，是一个慢子系统。众所周知，一个慢-快系统的动力学是以慢动作流形的吸引部分为中心的，这些部分决定了活动模式的骨架。这些集合管组成的平衡和快子系统的极限环，也可以找到相应的  $V_{K2}^{shift}$ -参数分支在完整的系统。典型的破裂霍奇金赫胥黎相应模

型应该拥有一双这样的流形： $Z$  形静流形和一个圆柱形的强直棘波流形（图 1）。凡是对公式（1）的解来说，加压  $M_{lc}$  和静止  $M_{lc}$  流形是瞬时的，模型就会表现出突发性，表现为解在  $M_{eq}$  的低、超极化分支和加压流形  $M_{lc}$  之间反复切换。 $M_{eq}$  上的超极化折线表示突发的开始。 $M_{lc}$  上的类似褶皱表示突发期的终止。褶皱之间的解决方案的完整转数就是每个突发的尖峰。这个缠绕的数字用于对突发活动进行分类。该数字越大，突发持续时间越长。

## 2.1 相空间和分岔图

神经元的内在分叉参数  $V_{K2}^{shiff}$  是对半激活钾通道对应的平均、实验确定的电压  $V_{1/2} = 0.018V$  的偏离，即  $I_{K2}$  的  $f_{\infty} = 1/2$ 。在本研究中， $V_{K2}^{shiff}$  的范围是  $[0.03; 0.005]V$ 。从公式（1）的慢速方程中可以看出， $V_{K2}^{shiff}$  的变化将慢速零值线  $m' = 0$  在  $V$  向转化。我们注意到，爆发持续时间  $\tau_{bd}$  或爆发间期  $\tau_{ii}$  越长，慢速零值线  $m' = 0$  与相应的强直峰  $M_{lc}$  或静止  $M_{eq}$  流形之间的距离就越小，反之亦然。减少  $V_{K2}^{shiff}$  会抬高慢速零值线  $m' = 0$ ，从而进一步减慢盘绕  $M_{lc}$  的相位点的  $M$  分量的缓慢平移。进一步降低  $V_{K2}^{shiff}$  将最终停止  $I_{K2}$  的激活，使强直加压流形  $M_{lc}$  对公式（1）的解非瞬时性。这发生在周期性轨道的鞍节点分叉之后，导致  $M_{lc}$  上出现两个周期性轨道；稳定的轨道对应于中间神经元的强直棘波活动。因此，中间神经元在较低的  $V_{K2}^{shiff}$  值下进行音调发射，而其较大的值对应于超极化的静止状态，见图 1 和图 2。首先观察一下，单个神经元模型的平衡状态是其快速子系统的平衡状态。在公式（1）的相空间中，它是一维静止流形  $M_{eq}$  与二维慢速零值线  $m' = 0$  的交点，见图 1。根据结构， $M_{eq}$  底部分支的交点是稳定的平衡状态，由图 1 中的蓝色球体表示，对应于神经元的锁定超极化状态。这个稳定的平衡状态也是通过马鞍节点分叉出现的，就在慢速零值线  $m' = 0$  与静止流形  $M_{eq}$  在其超极化折线附近的相切处。

两条鞍节点分叉曲线都显示在图 2 的分叉图中。该图中的第二个分叉参数是传入突触电流的有效通量，其持续时间平均为  $\langle I_{syn} \rangle = 1/\tau_{bd} |\int_0^{\tau_{bd}} I_{syn} dt|$ 。该电流被视为抑制性或兴奋性电流，取决于反转电位的水平。在图 2 中，我们单独列出了神经元的活动区域：突发、静止和强直峰。从该图中可以看出，当  $V_{K2}^{shiff}$  过大时，中间被锁定在超极化的静止状态，对应于被阻断的钾电流（如图 1 所示， $m_i$  接近于 0）。当神经元被锁定时，在一维静止流形  $M_{eq}$  的超极化分支上有一个稳定的平衡状态，位于其与二维慢速零值线  $m' = 0$  的交叉点。分叉图的中央部分被突发性所占据。就在分隔突发区和超极化静止区的边界  $SN_{eq}$  下面，突发间期很长，而突发持续时间很短，见图 3(b)。12 这是发生在  $SN_{eq}$  上的鞍节点分叉的一个特征，空间曲线  $M_{eq}$  和超表面  $m' = 0$  在模型（1）的三维相空间中具有二次相切性。只要两者分开，整个消失的鞍节点平衡状态的幻影的停留时间（读作爆发间期）就会被缩放为  $1/\sqrt{\alpha}$ ，其中  $M$  是在分叉平面上到分叉曲线  $SN_{eq}$  的距离。

爆发性和强直峰之间的边界是复合的，由  $BSC$  和  $HB_{lc}$  标记的两个分支组成。第一个是由于蓝天灾难，它描述了一个马鞍节点周期性轨道的同向分岔。10,48,49 这种分叉的局部成分发生在分叉曲线  $SN_{lc}$  上，发生在强直加压流形  $M_{lc}$  上；它导致了两个周期性轨道的出现：一个马鞍节点和一个稳定节点。稳定的周期性轨道代表了神经元的调和尖峰活动。蓝天灾难的同曲线结构是由于反复爆发，或者更具体地说，是由于相点在沿静止流形  $M_{eq}$  的超极化分支缓慢漂移后反复重新注入到尖峰阶段。与上述平衡的马鞍节点分叉一样，由于相点在马鞍节点轨道的整个幻影中缓慢通过，爆发中的尖峰数量可以任意地大。这使得爆裂轨道的爆裂持续时间以及周期也非常长。图 3 显示了爆裂的时间特征对参数的定量依赖。

虽然  $BSC$  上的蓝天灾难描述了一个连续的和可逆的突发和强直棘波活动之间的过渡机制，10,50 通过  $SN_{lc}$  然后  $HB_{lc}$  的过渡引起了模型中双稳态的开始。11,51,52 在这些曲线所限定的楔形范围内，强直突发和突发吸引因子并存。它们的吸引盆地被马鞍周期轨道的稳定流形所隔开，马鞍节点分叉后，马鞍周期轨道和稳定轨道一起从  $SN_{lc}$  向左出现。爆裂周期，或者更确切地说，爆裂的持续时间变得更长，爆裂轨道越接近这个

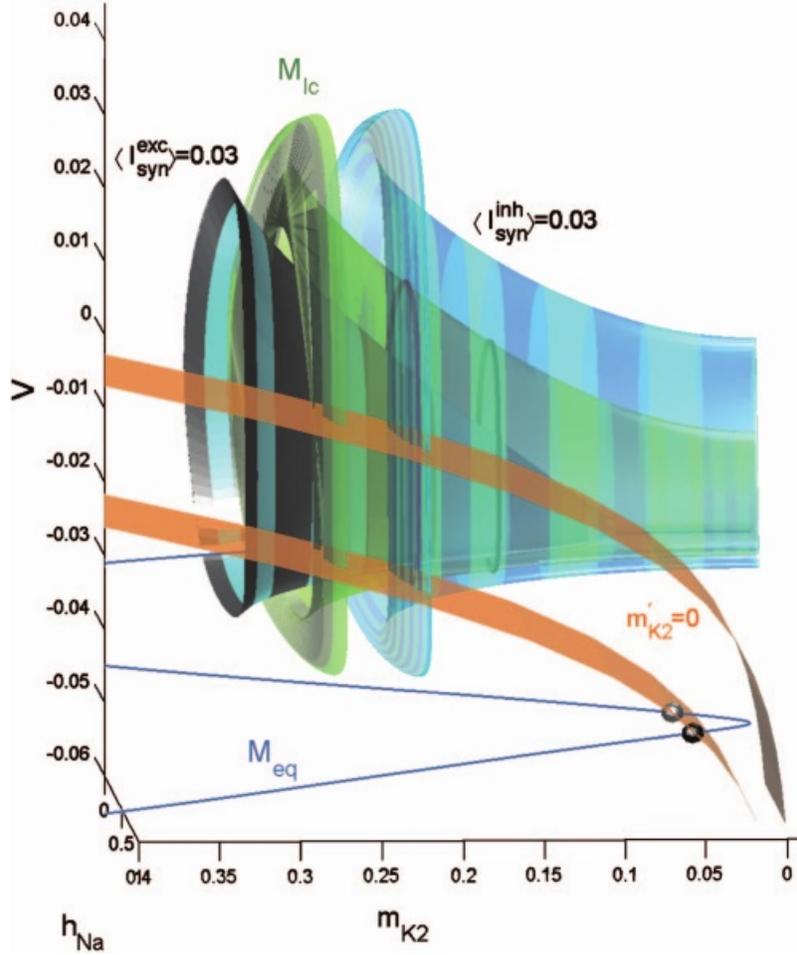


图 1: (Color) Spiking  $M_{lc}$  and quiescent  $M_{eq}$  slow motion manifolds along with the slow nullcline  $m' = 0$  in the phase space of model (1) for  $V_{K2}^{shift} = -0.005$  V (lower brown surface) and  $-0.024$  V (upper). The spiking manifold  $M_{lc}$  is shown for three effective synaptic currents  $\langle I_{syn}^{exc} \rangle = 0.03$ ,  $\langle I_{syn} \rangle = 0$ ,  $\langle I_{syn}^{inh} \rangle = 0.03$ , respectively. Increasing  $V_{K2}^{shift}$ , or raising the inhibitory synaptic current  $\langle I_{syn}^{inh} \rangle$  hyperpolarizes the interneuron. The new stable equilibrium state at the intersection of the nullcline  $m' = 0$  with the low, hyperpolarized branch of  $M_{eq}$  corresponds to the locked-down state of the interneuron. In contrast, decreasing  $V_{K2}^{shift}$ , or raising  $\langle I_{syn}^{exc} \rangle$  brings both nullclines  $m' = 0$  and  $M_{lc}$  closer, thus slowing down the potassium current. This may further result in the emergence of a stable periodic orbit around  $M_{lc}$  corresponding to the tonic spiking activity of the interneuron.

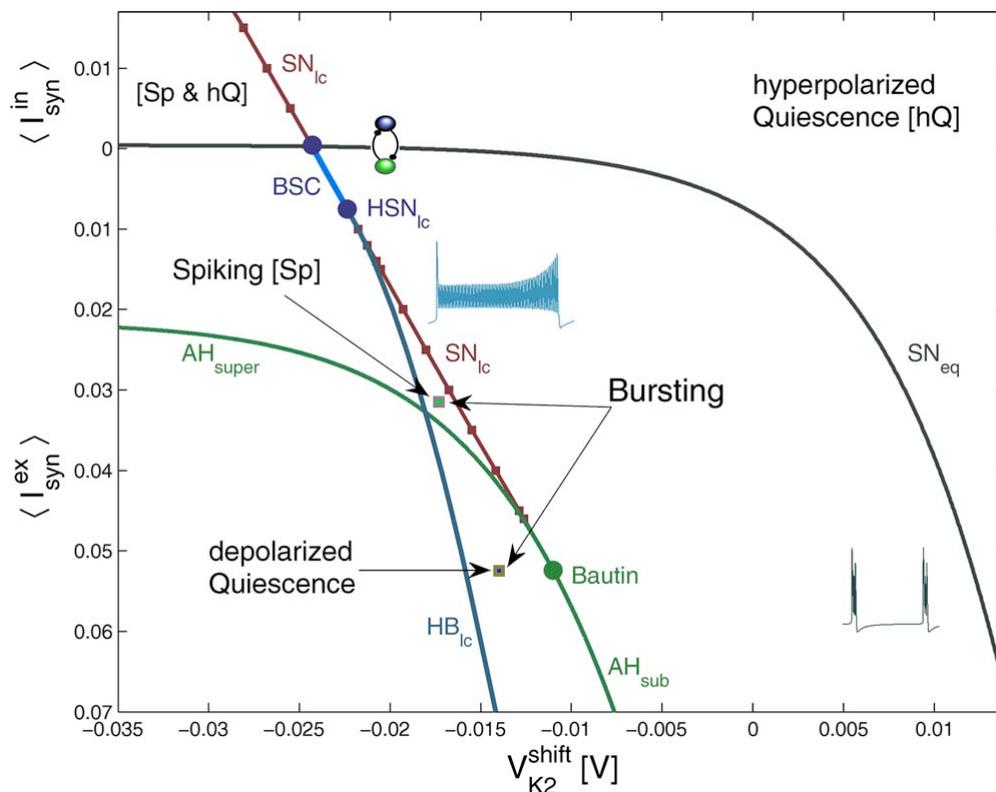


图 2: (Color online)  $(V_{K2}^{shift}, \langle I_{syn} \rangle)$  bifurcation plane partitioned into the zones of activity of the interneuron model (1). Above the boundary  $SN_{eq}$  the interneuron is locked down at the hyperpolarized state by influx of the inhibitory synaptic current. Bursting takes place between the bifurcation saddle-node bifurcation of the periodic orbits, the interneuron gets into tonic spiking. The spiking zone is also bounded by the boundary labeled  $AH$ , below which the neuron is constantly depolarized. The Bautin point is where the corresponding Andronov-Hopf bifurcation changes from the super- to subcritical type. In the wedge within  $SN_{lc}$  and  $HB_{lc}$ , bursting co-exists with tonic spiking (above  $AH_{super}$ ) or depolarized quiescence (below it). The model becomes monoactive to the left of  $HB_{lc}$ , where the stable manifold of the saddle periodic orbit no longer separates the basins of the attractors.

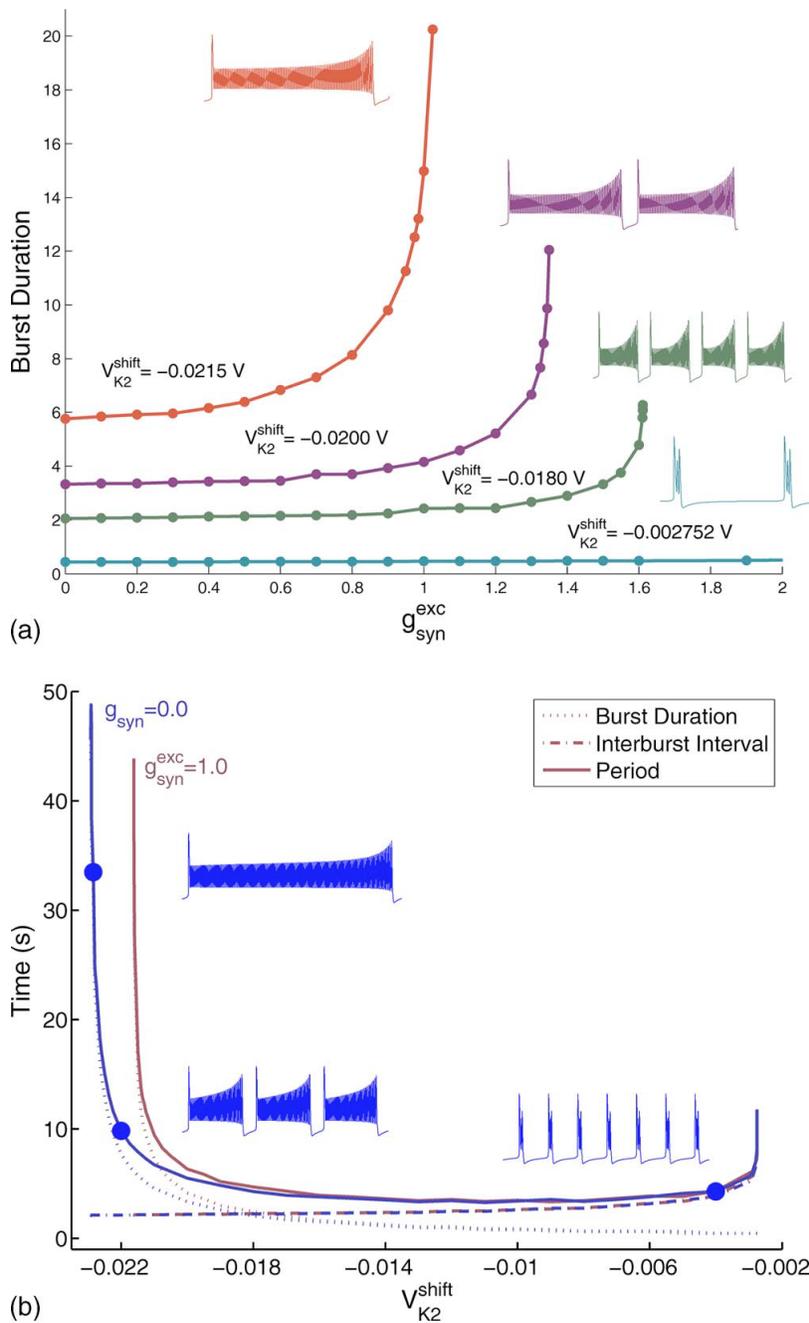


图 3: (Color online) Temporal characteristics of bursting plotted against the control parameters: the intrinsic one  $V_{K2}^{shift}$  and the network coupling strength  $g_{synn}$ . The burst period increases as either the burst duration or the interburst interval becomes longer through the homoclinic saddle-node or saddle bifurcations near the boundaries  $SN_{Ic}$  and  $SN_{eq}$ , respectively. Both, though, contribute equally only near their intersection point in the bifurcation diagram shown in Fig. 2.

分离的鞍状周期轨道，或者参数选择越接近边界  $HN_{lc}$ 。相应地，爆裂持续时间服从缩放规律  $\tau_{bd} \log(\alpha)$ ，其中  $\alpha$  是对同曲线分叉的偏离。

增加兴奋性突触电流的内流，就能控制中间神经元去极化稳定状态周围的紧张振荡的幅度。这发生在边界  $AH$  下面对应于 Andronov - Hopf 分岔。注意，在  $AH$  和  $SN_{lc}$  之间，看不见的鞍轨道仍然将爆发与现在去极化的稳态吸引子分开。

该轨道还为分岔图左上部分的参数值设置了神经元间共存的紧张峰和超极化静止活动之间的阈值。

爆破的时间特征与参数的关系如图 3 所示。这表明，脉冲周期的增长要么是由于神经元间变得更加超极化时，脉冲间隔的增加，要么是由于当神经元间变得更加去极化时，脉冲演化为强直尖峰时，脉冲持续时间的增加 ( $V_{K2}^{shift}$ )，或者，当  $g_{syn}^{exc}$  (或  $\langle I_{syn}^{exc} \rangle$ ) 增大时，由外部电流激发。

我们特别感兴趣的是大占空比的突发，即当突发持续时间远远长于  $BSC \cup HB_{lc}$  组成的边界附近的突发间歇。从突触电流建模的范式来看，当驱动神经元在阈值以上保持活跃（开启）的时间较长时，其贡献更有效。另一方面，这样的突发神经元是非常脆弱的，因此对突触电流带来的外部扰动高度敏感。在下文中，这将导致特别特殊的后果。也就是说，每当中间神经元产生非常长的突发时，即它的参数对应于时间特性的快速增长段。一个小的偏差，无论是由于内部参数  $V_{K2}^{shift}$ ，还是由于外部影响，通过有效的内向通量  $\langle I_{syn} \rangle$  表示，源自外部网络，将急剧延长或缩短爆发期，改变爆发持续时间或爆发间期。我们将在下文中表明，爆发持续时间最长的神经元成为指定的起搏器，它决定了动机的速度和节奏，以及更大的 CPG。此外，在这种网络中，组成神经元的突发持续时间的比率成为实际的秩序参数。

### 3 抑制性模态

在本节中，我们将重点研究在两个相互抑制的中间神经元组成的最简单网络中产生反相位爆发的机制，以及在具有所有抑制连接的三神经元网络中产生爆发同步的机制。这些机制，连同通过兴奋增加神经元爆发持续时间的效应，将被用于描述下面第 IV 节中考虑的抑制性-兴奋性网络中的同步模式形成。

#### 3.1 Half center oscillator

两个具有快速交互抑制性突触的耦合突发性神经元表现出反相行为，其中间神经元的活动在静止状态和快速重复峰值之间的反相交替。这种由两个中间神经元反相作用的网络被称为半中心振荡器 53 (HCO)。这种反相行为经常被报道为控制运动模式的 CPG 网络的组成部分，特别是在马达输出具有反相对称性的情况下。

2

接下来，我们将讨论反相突发的具体特性及其在一个具有一些相对较小因素  $g_{12}^i$  和  $g_{21}^i$  的双神经元抑制性网络 (1) 中产生的基本机制。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的 HCO。22,42

我们考虑突发类型，即突发持续时间大大超过突发间期。因此，每当一个中间神经元开启时，另一个中间神经元就会受到抑制，必须保持关闭状态，前提是传入的突触电流高于某个阈值，足以引起马鞍节点分叉，导致另一个中间神经元的超极化静止分支上出现锁定状态（见图 4 和图 2 的小 HCO 象形图）。根据空弦的几何学原理，每个非耦合模型 (1) 总是有一个独特的不稳定平衡状态，位于远离稳定的超极化的  $M_{eq}$  分支。

来自活动神经元的足够的抑制性电流作用于突触后神经元，使  $M_{eq}$  向缓慢的零值线  $m' = 0$  移动，从而在被驱动的中间神经的相空间中，通过马鞍节点分叉，在  $M_{eq}$  的低、超极化的膝部周围形成新的稳定平衡。我们把这个稳定的平衡状态作为锁定状态。我们将参考图 4 来说明反相位同步的机制。在该图中，不活动的

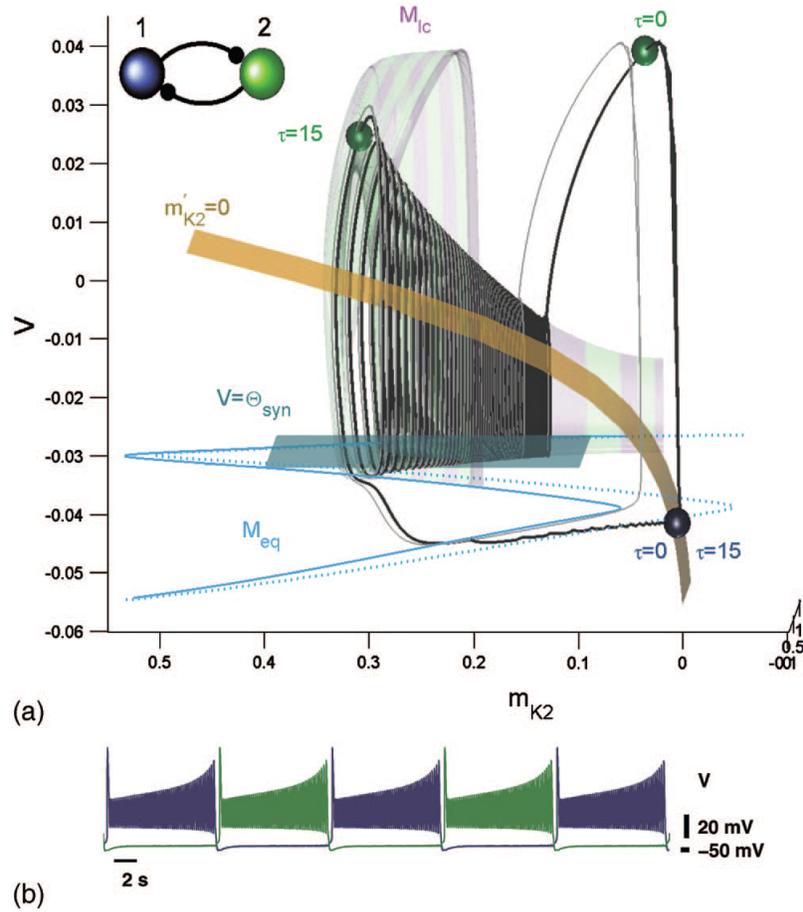


图 4: (Color) Half-center oscillator: the composing interneurons burst in antiphase at  $V_{K2}^{shift} = -0.022$ ,  $g_{12}^{in} = 0.8$ , and  $g_{21}^{in} = 0.9$ . Shown are phase trajectories of the uncoupled interneurons at  $g_{syn} = 0$  (gray bursting orbit) and the HCO (black bursting orbit). A sufficient synaptic current applied to the driven interneuron translates the quiescent manifold  $M_{eq}$  towards the slow nullcline  $m' = 0$  far enough to make a stable, locked-down state around the right knee of  $M_{eq}$  through the tangency of both manifolds at the saddle-node bifurcation. The new, "inhibited" manifold  $M_{eq}$  is represented by the blue dotted curve. While the green interneuron is "on," traversing the spiking manifold  $M_{IC}$ , it locks down the inactive (blue) interneuron at the new stable equilibrium. After the active green interneuron has eventually reached the end of the spiking manifold and fallen down, the driving inhibition is turned off. This creates the stable equilibrium state, that holds the inactive interneuron at the right knee of  $M_{eq}$ , and later disappears through the reverse saddle-node bifurcation. Released from inhibition, the inactive blue interneuron is free to fire action potentials and begins passing slowly throughout the "phantom" of the disappeared saddle-node. Having jumped up off the fold of  $M_{eq}$ , it traverses throughout the synaptic threshold  $\Theta_{syn}$  thereby turning on the inhibition onto the other interneuron of the half-center oscillator. The latter will not escape from inhibition while the blue interneuron is in the active phase. This process of switching between active and inactive states of the two cells becomes cyclic and leads to anti-phase synchrony.

中间神经 1（由蓝色球体代表）仍被锁定在  $M_{eq}$  的低阶，因此不活动。在活跃的中间神经 2（图中的绿色球体）在竞争完当前的突发期后，很快下降到突触阈值以下，不活跃的中间神经就从抑制中释放出来，开始发射动作电位。请注意，在未耦合的系统中，零值线  $m' = 0$  和  $M_{eq}$  之间的差距很小，因此，一个弱的抑制性耦合甚至足以关闭这个差距，并将不活跃的中间神经锁定在右膝上。对于给定的网络参数，抑制性耦合的临界值是  $g^* = g_{12}^{in} = g_{21}^{in} = 0.017$ ，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定连接是有效的和暂时的单向的，这意味着不活动的中间神经元对活动的中间神经元没有反馈。这意味着，对于 HCO 来说，两个中间神经元都必须是 bursters，这是必须的。否则，如果任何一个中间神经元是强直突发的，另一个就会被永久锁定，只要连接强度足够。从图 2 中不难看出，如果中间神经元的参数恰好设置在边界  $SN_{eq}$  附近，这一点就很容易实现。第二个奇特的观察是，中间神经元不一定要相同才能形成 HCO。如果它们是相同的，那么 HCO 的爆发期是中间神经元的爆发期的两倍。但在不对称的情况下，HCO 的周期是两个中间神经元的爆发持续时间之和，条件是任何一个中间神经元的爆发持续时间超过另一个中间神经元的爆发间隔。

### 3.2 Unidirectional inhibitory ring

接下来，让我们考虑一个只有单向顺时针连接的抑制性三角形（如图 5 中的一个）。请注意，要使这种配置重复地产生合作突发行，它的中间神经元不再是内源性突发体，也可能是突发体。为了说明这一点，我们选择了占空比等于 1 的爆破器。在这种情况下，上述开关规则/原则的作用如下：让红色中间神经元 1 开启，即发射一系列的尖峰，那么，根据基本原则，它抑制下面的顺时针蓝色中间神经元，从而成为锁定。另一方面，为了使红色中间神经元活跃起来，前面的绿色中间神经元在给定的事件中也必须在时间上关闭。因此，抑制性环产生的突发活动在性质上类似于  $2/\pi 3$  共振，在这种情况下，只有一个中间神经元是活跃的。

在顺时针和逆时针连接的环中，这种发射模式也持续存在（见下文关于多态性的部分）。此外，在参考文献中显示，这种爆发性的改变可能是由一个单一的吸引子组成的。<sup>54</sup> 这样的突发改变可能是由于在由最初的霍奇金-赫胥黎方程所描述的、由相同的突发神经元组成的类似的抑制性图案中，有一个由异轴连接组成的单一吸引子。在给定的背景下，没有多态性是必须的，以证明无赢家竞争的新概念，导致没有指定起搏器的网络的单合作用行为。<sup>26</sup>

我们将在下文中表明，在一个均匀的、相互抑制的动机中，这种无赢家的节奏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。

### 3.3 HCO-based motifs

让我们来看看抑制三角，它同时具有顺时针和逆时针连接（图 5）。每个方向上的连接不一定是对称的；此外，让他们在顺时针方向更强。进一步，我们将考虑一个具有不对称、异质耦合的抑制三角，并讨论不对称在建立不同合作行为中的作用。

图 5 所示的网络可以表现出最多四种共存的节奏。除了  $2/\pi 3$  共振节奏 [见图 5(a)] 在这个双向网络中也持续存在外，还存在其他三种类型的多节奏同步节奏，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和反同步 [见图 5 (b)]。一个特定节奏的表现取决于所有三个中间神经的初始状态。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， $2/\pi 3$  共振节律是主要的，因为它的几率大约是 82%。剩下的 18% 在各种配置之间平均分配，都有一个指定的（最多一个颜色编码）起搏器，使该图案的其他两个中间神经元同步。

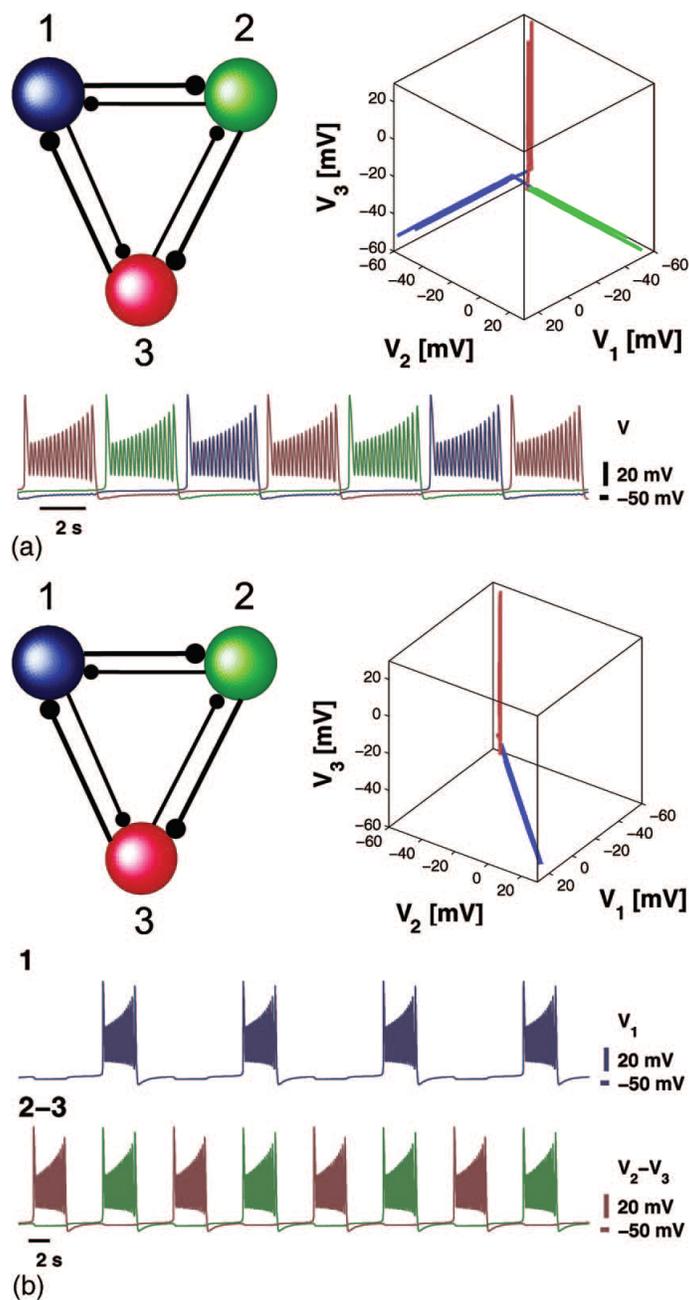


图 5: (Color) Coexistence of cooperative behaviors in the HCO-based inhibitory motif. The coupling parameters are  $g_{i,i+1}^{\text{in}} = 0.9$  and  $g_{i+1,i}^{\text{in}} = 0.62$ , and  $V_{K2}^{\text{shift}} = -0.02$ . (a)  $2\pi/3$  resonant rhythm where a single interneuron is active at a time. The current configuration of the membrane potential phase space of this motif resembles the  $2\pi/3$ -resonance, which is not the case as the membrane potential states are truly orthogonal. (b) Burst synchronization between the blue and green interneurons 1 and 2. The 3D membrane potential phase space shows an antiphase between the red and the synchronous HCO composed of the blue and green interneurons. The 3D membrane potential phase space shows an antiphase relationship between the red (3) and the synchronous HCO composed of the blue and green interneurons 1 and 2.

接下来,我们将详细研究导致这些移位对称同步节律产生的机制。在我们最近的工作中,我们发现了一个与直觉高度相反的结果,这是关于一个典型的爆炸母题结构,它与图 5 所示的类似。具体来说,我们考虑了一个 HCO(代号 Goliath),它由两个强抑制性中间神经元组成,由一个独立的突发性中间神经元(代号 David)微弱地驱动。我们发现,即使是来自 David 的弱抑制也能快速同步 HCO,前提是所有三个未耦合的中间神经元的突发持续时间都足够超过突发间隔时间。

与大卫·歌利亚的情况相反,图 5 所示的构成交互抑制网络的所有三个中间神经元,在解耦时,几乎具有相等的突发持续时间和突发间隔。此后,Eq.(1) 的每个中间神经元的参数选择接近图 2 中分隔爆发和强直峰值活动的过渡边界,其上部是由于蓝天突变<sup>10</sup>,下部是由于双稳情况。<sup>11</sup>在这两种情况下,随着过渡边界的接近,神经元之间的突发持续时间无界地增加,而突发间隔几乎保持不变。值得注意的是,在过渡附近,脉冲持续时间对参数的微小变化高度敏感;内在的,以及由极端突触电流诱导的网络。在这种情况下,这意味着原本相同的中间神经元,具有相同的突发时长和突发间隔,可能从彼此收到不同的抑制。从图 2 可以看出,传入的抑制可能会适当地缩短受驱动的中间神经元的爆发时间。更具体地说,受抑制较少的中间神经元的爆发持续时间会变长。注意,尽管每个中间神经元的传入突触连接强度相等,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当前的爆发周期中是否活跃。

回顾一下,由于 HCO 的反相行为,任何一个中间神经元都必须保持不活动,被锁定在  $M_{eq}$  的超极化膝部周围。考虑由神经元 1(蓝色中间神经元)和 2(绿色中间神经元)组成的 HCO,假设神经元 3(红色中间神经元)是活跃的;它甚至进一步抑制 HCO 的锁定的蓝色中间神经元(参见图 4)。同时,红色和绿色中间神经元之间不均匀的抑制交换导致两个活跃的中间神经元的活跃阶段不均匀地缩短。当绿色中间神经元首先变得不活跃时,红色中间神经元的爆发恢复到其自然的活跃速度。同时,由于后者继续保持活跃,它的抑制作用继续将两个 HCO(蓝色和绿色)中间神经元锁定在超极化的  $M_{eq}$  零值线的下部。此外,沿着空弦线移动的蓝色中间神经元可以而且确实赶上了锁定在  $M_{eq}$  的超极化膝部的绿色中间神经元。在红色中间神经元的膜电位降低到突触阈值以下后,它进入静止期,将另外两个中间神经元从抑制中释放出来,两者开始(几乎)同时发射。在活跃的同时,它们加倍锁定了红色中间神经元,直到最后一个活跃的中间神经元发生尖峰。通过这样做,蓝色和绿色的中间神经元成为突发同步的。

请注意,与大卫·歌利亚网络<sup>28</sup>不同,目前的全抑制性网络是通过缩短其他次要的、受驱动的中间神经元的突发持续时间来选择其起搏器。然而,这种多节奏的同步需要图案的中间神经元之间更强的耦合,并且是不可靠的,因为它不仅与其他两个对称的高达一个转变共存,而且在这个顺时针的盛行配置中与主导的  $2\pi/3$  共振节奏共存。

类似的多节奏同步韵律也会出现在图 6 中所描述的任意互换的图案中。这里的耦合参数的选择是有些随意的。由于耦合的不对称性,单一的同步节奏在这里可以从对称的情况下持续存在。这种节律以前曾在图 5 (b) 中描述过,其中组成 HCO 的蓝色和绿色中间神经元受到红色中间神经元的有效控制,因此迸发同步。在这种情况下,存在另一种类型的多态性;这一次,它与形成 HCO 的中间神经元反相爆发的制度并存,通过不断锁定红色中间神经元来主导动态(见图 6)。如果红色中间神经元最初不活跃,使绿色和蓝色中间神经元的交替通断状态将其保持在公式中的低超极化膝部,这就成为可能。所进行的模拟显示,这些并存的节奏发生的几率分别为后一种节奏出现的 61% 和多节奏同步的 39%。基本上,我们可以说,网络的相位空间被节奏的吸引盆地以大约 2/3 的比例划分。回顾一下,从模型(1)的推导方式来看,其相位空间是自然受限的;门控变量(读取概率)的范围在 0 和 1 之间,而膜电压的现实范围则在 60 和 70mV 之间。

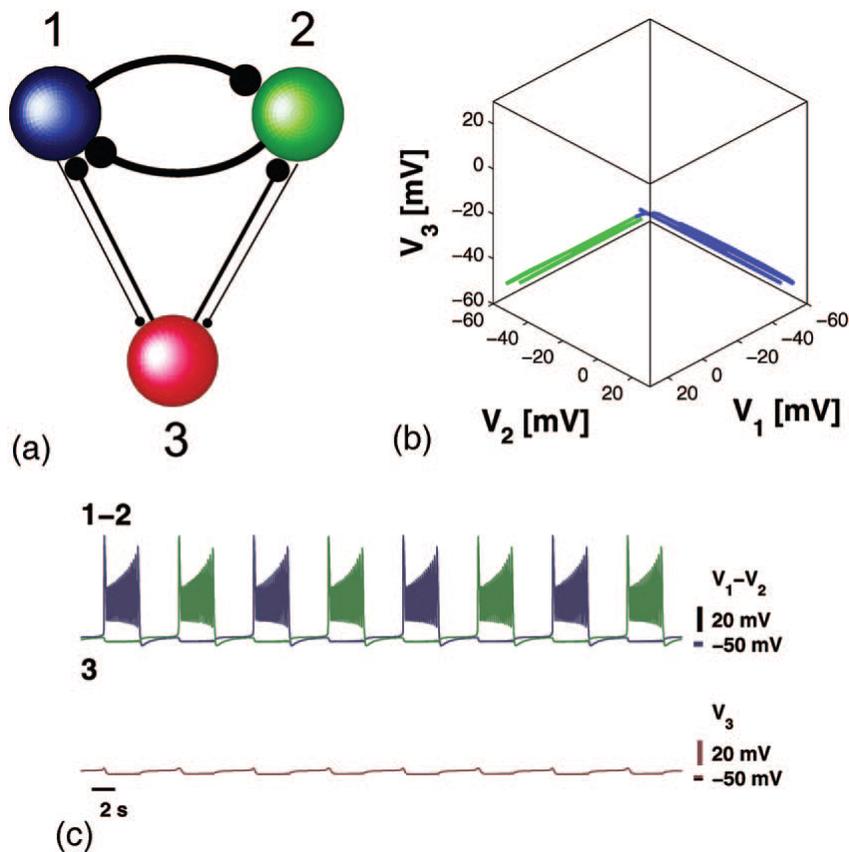


图 6: (Color) Asymmetric inhibitory triangle. The red interneuron is locked down by the HCO composed of the blue and green interneurons, bursting in antiphase. This regime coexists with the synchronous polyrhythmic rhythm, depicted in Fig. 5 ( b). The coupling parameters are  $g_{12}^{\text{in}} = 1$ ,  $g_{21}^{\text{in}} = 0.8$ ,  $g_{13}^{\text{in}} = 0.6$ ,  $g_{31}^{\text{in}} = 0.4$ ,  $g_{23}^{\text{in}} = 0.5$ , and  $g_{32}^{\text{in}} = 0.3$ , and  $V_{K2}^{\text{sift}} = -0.02$  in both cases.

## 4 多节律性的多重稳定性和控制

在上一节中，我们已经展示了由三个破裂的中间神经元组成的相互抑制基序，根据连接的强度，可以产生各种类型的多节律性。每种类型对应于母题的唯一吸引子。每个吸引物都有自己的吸引盆。因此，根据初始条件，母题的相位状态落入所选吸引子的池中。吸引子可以分叉并转化为其他更复杂的吸引子，例如，一些受驱动的中间神经元可以跳过爆发的时期，反之亦然，并以两倍的频率放电。这样的节奏超出了给定的考虑范围，需要一个更系统的、象征性的描述。吸引子的池也随着连接强度的变化而变化，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，母题的选择节奏取决于吸引器的能力，即它的盆。更具体地说，为了避免对 motif 的 9D 相空间中一个盆的大小进行推测，我们可以大幅度地将问题缩小到对应的爆破轨道上每个中间神经元当前状态的相。潜在的想法是让母题从一个节奏转换到另一个节奏，而不是通过随机选择初始条件，跟随瞬态走向网络的某个吸引物，但是，通过对其中一个中间神经元施加一个足够大小的（超）去极化电流的任意持续脉冲，来干扰这个特定结构的母样的吸引子。

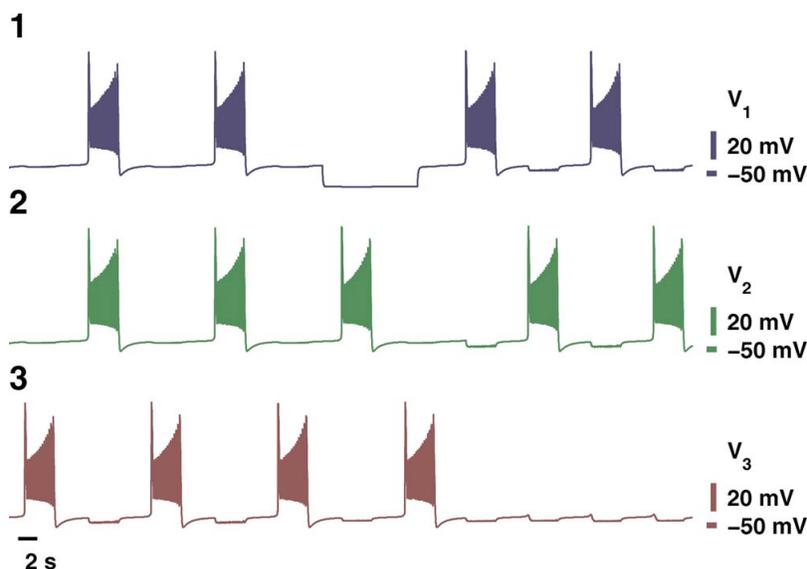


图 7: (Color online) The red interneuron dominating over the synchronous blue and green ones becomes forcefully inactive by the formed HCO after the hyperpolarizing pulse has been applied to the blue interneuron thereby breaking the original rhythm in this asymmetric inhibitory motif with the parameters  $g_{12}^{\text{in}} = 1.1, g_{21}^{\text{in}} = 1.0, g_{13}^{\text{in}} = 0.6, g_{31}^{\text{in}} = 0.1, g_{23}^{\text{in}} = 0.5, \text{ and } g_{32}^{\text{in}} = 0.1, \text{ and } V_{\text{K}2}^{\text{shift}} = -0.02\text{mV}$ .

由于基序表现出爆发的周期性，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 motif 稍微偏向于红色中间神经元，它对其他两个细胞的反馈比从它们那里收到的正向抑制弱几倍。然而，这并不能阻止它控制同步的蓝色和绿色中间神经元，它们与驱动红色中间神经元同时发出反相位的脉冲。蓝色中间神经元处于关断状态时，外部脉冲作用于其上，延长了其不活跃状态，而红色和绿色中间神经元则以反相位的方式持续放电，成为半中心振荡器。接下来，当被锁定的中间神经元从外部抑制中释放出来时，中间神经元爆发的当前阶段最重要。在图 7 中，这发生在红色中间神经元活跃时，但延迟了蓝色中间神经元的非活跃阶段。不久之后，红色中间神经元变得不活跃，蓝色中间神经元继续活动，和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，所以它在剩下的时间里保持不活跃。

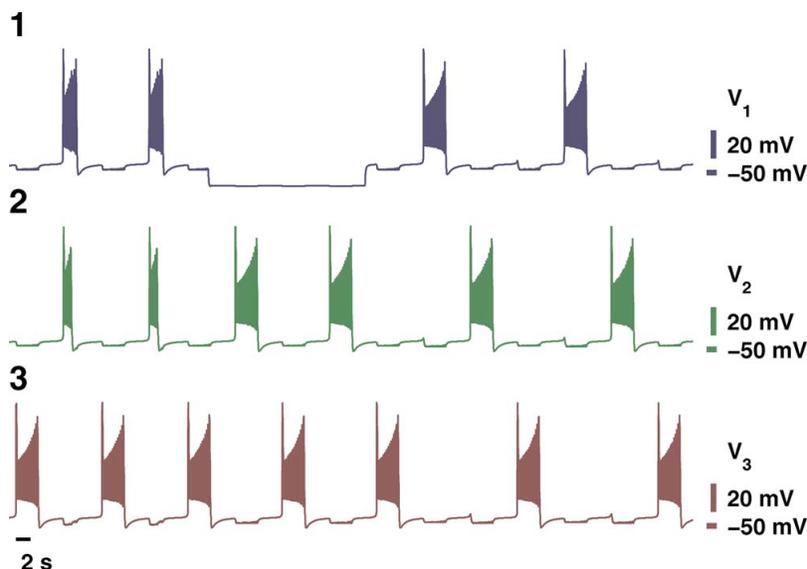


图 8: (Color online) From winner to winnerless dynamics in the motif with asymmetrically weighted connection:  $g_{12}^{\text{in}} = 1, g_{21}^{\text{in}} = 0.75, g_{13}^{\text{in}} = 0.75, g_{31}^{\text{in}} = 1.0, g_{23}^{\text{in}} = 1$ , and  $g_{32}^{\text{in}} = 0.75$ , and  $V_{K2}^{\text{shift}} = -0.02\text{mV}$ . The driving interneuron loses its superiority after the application of the external hyperpolarizing pulse to the driven interneuron. The original status can be restored as well.

节奏变化的方式，在类似的情况下，一个更均衡的母题，如图 8 和 9 所示。在这里，原始的动力学与上例相似，其特征是红色中间神经元占主导地位，驱动连接权更不匹配的不同步蓝色和绿色中间神经元。应用的脉冲锁定目标中间神经元，而剩下的两个形成 HCO，它们以反相的方式持续放电。中间神经元从抑制中释放的阶段是这样的，所有三个中间神经元的合作导致所谓的无赢家竞争动力学的开始，典型的单向抑制环。就像前面的例子一样，通过在适当的阶段释放靶细胞，我们也可以在母题中恢复原来的动态。

本节的最后一个例子表明，通过对网络的任何目标细胞施加和释放超极化脉冲，可以指定胜出者，或占主导地位的中间神经元。在释放被抑制的靶细胞后，起搏器的作用转移到绿色中间神经元，现在引导其他两个同步中间神经元。以类似的方式，我们可以将蓝色中间神经元指定为起搏器，方法是在相对于其余神经元当前阶段的适当阶段抑制和释放蓝色中间神经元。我们应该注意到，与前两个示例相比，本例中的连通性权值是不同的；所以这确实优先考虑赢家，而不是输家的动态，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，这样一个规则的基序可以潜在地展示多达 8 种主要节奏，包括 3 个赢家，3 个“输家”，其中一个中间神经元永久向下，以及一个中间神经元同时活跃的无赢家竞争动态。第八种节奏是完全对称的，因此发生在一个几乎同等权重的主题中，所有三个中间神经元同步放电。还有一些特殊的，虽然不常见出现的节奏，主题可以产生。我们计划在下一篇文章中详细分析。

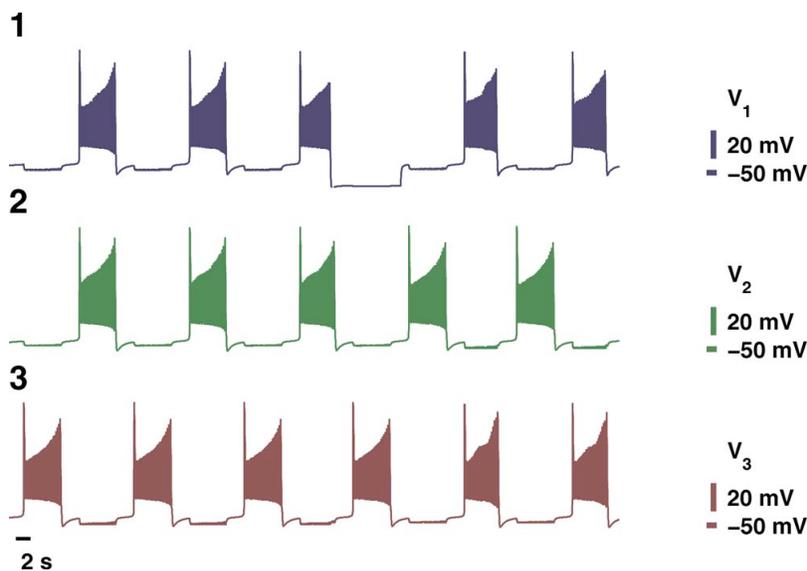


图 9: (Color online) The changing winner in the motif: the red interneuron loses its pacemaker role that goes to the green one after the depolarizing current is over for  $g_{12}^{\text{in}} = 1.0$ ,  $g_{21}^{\text{in}} = 0.8$ ,  $g_{13}^{\text{in}} = 0.75$ ,  $g_{31}^{\text{in}} = 1.1$ ,  $g_{23}^{\text{in}} = 1.0$ , and  $g_{32}^{\text{in}} = 0.77$ , and  $V_{K2}^{\text{shift}} = -0.022\text{mV}$ .

## 5 抑制兴奋模态

如上所述，具有相同突发持续时间和突发间隔的神经元 (1) 的纯抑制基序可以协同自组织并指定一个同步起搏器。然而，诱导的同步节律通常与异步节律共存。在本节中，我们展示了需要增加兴奋性连接以确保强劲同步节奏。

### 5.1 Inhibitory-excitatory pair

图 10 所示的抑制性-兴奋性结构具有以下两个重要特性。首先，它可以快速同步中间神经元，即它们的紧张尖峰期的开始。其次，如果将控制参数  $V_{K2}^{\text{shift}}$  设置在与突发活动转变为强直性峰值活动相对应的分叉值附近，则可以大大缩短 (增加) 受抑制 (兴奋) 的中间神经元的突发持续时间。

这个网络中突发同步的开始可以解释如下。让抑制性的、红色的中间神经元在此刻是活跃的，即相应的红色相位点围绕尖峰流形  $M_{Ic}$  漂移转动，从而锁定了静止流形  $M_{eq}$  上的超极化折线附近的蓝色中间神经元。发展过程最初与图 4 中的情况相同。请注意，当蓝色中间神经元不活动时，兴奋性突触耦合被关闭，所以它暂时不向活动的红色中间神经元发送反馈。在红色中间神经元到达  $M_{Ic}$  的末端并下降到  $M_{eq}$  后，它对蓝色中间神经元的抑制就关闭了。与 HCO 网络的情况一样，蓝色中间神经元从抑制中释放出来，在缓慢通过整个消失的、由抑制引起的平衡状态的幻影后，准备跳起来。同时，红色的中间神经元沿着未受干扰的  $M_{eq}$  向其超极化的折线穿越。当蓝色中间神经元最终脱去  $M_{eq}$  变得活跃时，那么它就把兴奋切换到红色中间神经元上。此外，与抑制性情况相反，这使被扰动的静止流形  $M_{eq}$  的折线向红色中间神经元的当前位置移动，从而缩短了其静止期 (状态)。这导致红色的中间神经元在蓝色的兴奋性中间神经元开始活动后被迫跟随后者，这样两个中间神经元就开始几乎同步地发射动作电位，只要兴奋性耦合足够，就有两个尖峰左右的短暂延迟: ( $g^e > g^* = 0.06$ )。

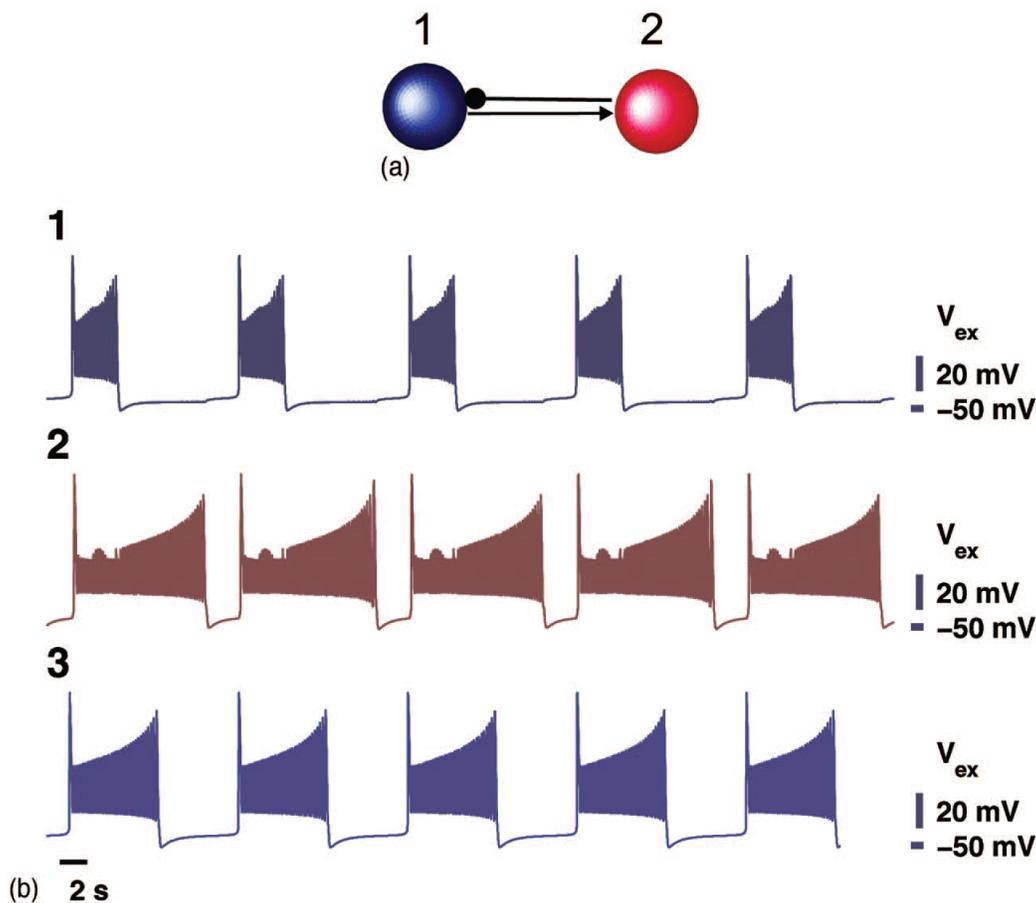


图 10: Inhibitory-excitatory pair and the voltage traces at  $V_{K2}^{shift} = 0.022$ ,  $g_{21}^{in} = 0.4$ ,  $g_{12}^{exc} = 0.2$ : The bottom, reference trace 3 shows the natural frequency of uncoupled bursting, compared to it, the burst duration of the red interneuron grows due the excitation it gains from the blue interneuron, whose burst duration is in turn shortened by the reverse inhibition. When the blue interneuron becomes active, it turns the red interneuron on as well. In turn, the red interneuron shortens the burst duration of the blue interneuron. After the blue interneuron becomes inactive, the red interneuron restores the natural rate and continues as an uncoupled interneuron. This sharp change can be seen in its voltage traces aligned with the bursting termination of the excitatory blue interneuron.

然而，虽然中间神经元是活跃的，但它们遵循不同的路线。红色的中间神经元在兴奋时，有一个较长的爆发持续时间，沿着扰动的强直棘波流形有一个较长的距离；见图 1。同时，接受来自红色中间神经元的抑制的中间神经元的路线变短。此外，在它变得不活跃后，它的反馈消失了，而红色的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开启状态时，其电压轨迹中的每个脉冲开始的干扰。因此，尽管这些神经元在相位空间的不同时间和位置上从尖峰流形  $M_{lc}$  上掉下来，但在兴奋性蓝色神经元开始新的突发周期后，它们又变得突发同步了。图 10 显示了兴奋性和抑制性中间神经元之间的这种突发同步。

## 5.2 Inhibitory-excitatory HCO-based motifs

图 11 所示的混合网络中出现的同步节律是由前几节所述的相同协同机制决定的。这些是抑制的锁定-释放机制，然后是在抑制-兴奋对中诱导的脉冲同步，以及在兴奋（抑制）中间神经元中脉冲持续时间的延长。

图 11 显示了所有三个中间神经元之间的突发同步的发展和开始，辅之以形成 HCO 的强抑制性中间神经元之间的完全同步。为了解释它的出现，我们假设，在不丧失一般性的情况下，接受来自 HCO 的激励的红色中间神经元最初是活跃的，也就是说，在强直棘波流形  $M_{lc}$  上（参照图 4）。此外，让蓝色的中间神经元也活跃起来。显然，如果绿色中间神经元是不活跃的，它应该保持这种状态，被两个活跃的中间神经元产生的抑制锁定在静止流形  $M_{eq}$  上的折线附近。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，因此它的突发持续时间比蓝色中间神经元的长。相反，它产生的抑制以类似的方式缩短了蓝色中间神经元的活跃期（参考图 1），它比红色中间神经元更早地到达尖峰流形的边缘，从而变得不活跃。在不活动时，它穿越超极化流形  $M_{eq}$ ，向其折线方向移动，以赶上仍被锁定的绿色中间神经元。

同步节律发展的下一个阶段与上文讨论的抑制性-兴奋性对相似。因此，当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，将兴奋转向红色中间神经元，迫使它离开静止状态，也变得活跃。一个足够强的兴奋使这种诱导的同步节律稳健，几乎所有参与这一主题的中间神经元的初始状态都可以实现。

我们通过图 12 所示的主题的动态谜题来总结这一小节。在这张图中，HCO 和红色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，这个网络的合作动力是由同样的普遍原则决定的。我们请读者计算出与这个网络相匹配的最终节奏（答案见图 13）。

## 5.3 Seven-interneuron network

我们以图 14 所示的非对称网络为例，展示了来自起搏器的单个兴奋性连接在网络中同步其他中间神经元的最终作用。

首先考虑这样一种情况：从神经元 1 到神经元 7 的兴奋性连接缺失，即整个网络完全是一个抑制性的。由于给定的连接图，7 号中间神经元是其他中间神经元的共同抑制者，有可能发挥起搏器的作用，在网络内诱发单一的同步节奏。如果它的爆发持续时间长，但不足以相应地锁定静止流形  $M_{eq}$  的超极化膝部附近的所有其他中间神经元，因此，在由驱动的蓝色中间神经元组成的子网络内建立任何爆发同步，则情况可能不是这样的（见图 14）。

相反，增加一个指向中间神经元 7 的兴奋性连接（如图中虚线所示），由于以下协同效应，可以显著改变网络行为。首先，假设爆发的中间神经元 7 已经接近过渡到紧张性峰值，兴奋的涌入实质上增加了它的爆发持续时间，从而使它成为驱动子网络中诱导爆发同步的起搏器。其次，通过第四节讨论的机制，这种激励也使起搏器与子网同步。因此，网络行为从一些不相关的异步节律协同变化为整个网络的突发同步。显示子网内突

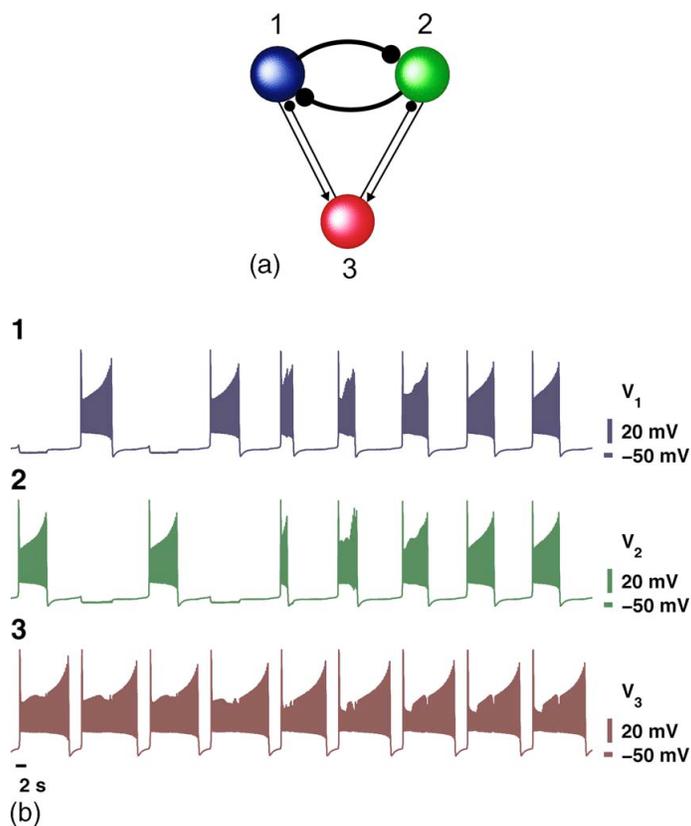


图 11: (Color online) Three-interneuron network with both inhibitory and excitatory synapses. Solid circles indicate the direction of inhibitory coupling; arrows show the direction of excitatory coupling. Excitatory synapses increase the burst duration of neuron 3, making it the pacemaker synchronizing the HCO formed by neuron 1 and 2. Corresponding voltage traces show the onset of the polyrhythmic synchronous rhythm. Parameters are  $g_{12}^{\text{in}} = 1 = g_{21}^{\text{in}} = 1$ ,  $g_{13}^{\text{exc}} = 0.15$ ,  $g_{23}^{\text{exc}} = 0.1$ ,  $g_{31}^{\text{in}} = 0.1$ ,  $g_{32}^{\text{in}} = 0.1$ , and  $V_{K2}^{\text{shift}} = -0.02\text{mV}$ . One see that once the antiphase HCO is forced by the red pacemaker, it becomes fully synchronous. Observe, that the strong reciprocal inhibition within the HCO makes its burst duration much shorter and extends that of the pacemaker receiving now double excitation from the in-phase interneurons.

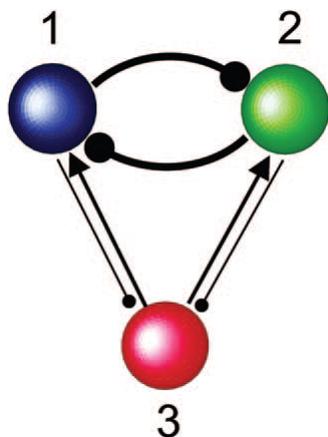


图 12: (Color) Puzzle: What polyrhythmic pattern occurs in the given network? The width of the links may be thought of as the coupling strength. The choice of the coupling parameters is only constrained to the threshold values of the inhibitory and excitatory couplings, required to "lock-down-then-release" and speed up and increase the burst duration of the interneurons, respectively.

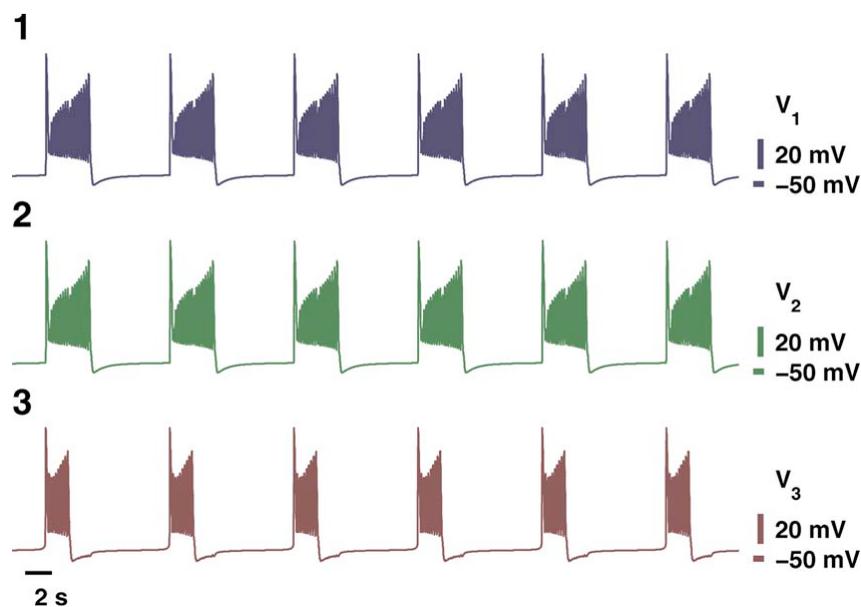


图 13: (Color online) Answer to the puzzle: Burst synchronization among all interneurons. The excitation originated from the red interneuron breaks down the antiphase rhythm of the HCO and triggers burst synchrony through a similar mechanism described for the inhibitory-excitatory pair. Here,  $g_{12}^{\text{in}} = 0.9$ ,  $g_{21}^{\text{in}} = 0.92$ ,  $g_{13}^{\text{in}} = 0.52$ ,  $g_{23}^{\text{in}} = 0.5$ ,  $g_{31}^{\text{exc}} = g_{32}^{\text{exc}} = 1$ .

发同步的电压轨迹在性质上应该与图 11 所示的相似。

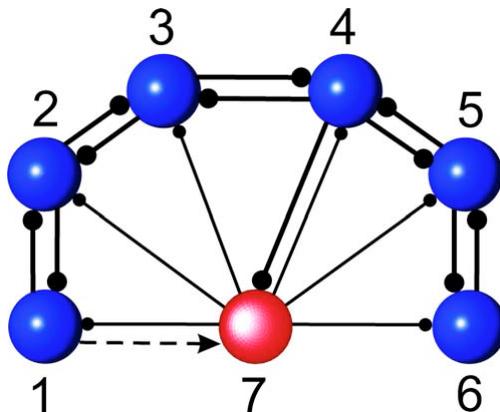


图 14: (Color online) Asymmetric 6 + 1 interneuron network. In the absence of the excitatory connection (dashed line), the network exhibits asynchronous behavior. The addition of the excitatory designates neuron 7 as the pacemaker leading the burst synchronization of the entire network because of the feedback from its blue subnet; here the coupling weights are  $g_{12}^{\text{in}} = g_{21}^{\text{in}} = g_{23}^{\text{in}} = g_{32}^{\text{in}} = 1$ ,  $g_{34}^{\text{in}} = g_{43}^{\text{in}} = g_{45}^{\text{in}} = g_{54}^{\text{in}} = g_{56}^{\text{in}} = g_{65}^{\text{in}} = 1$ ,  $g_{7j}^{\text{in}} = 0.2$ ,  $j = \overline{2, 6}$ ,  $g_{47}^{\text{in}} = 0.6, g_{17}^{\text{exc}} = 0.4$ , and  $V_{K2}^{\text{shift}} = -0.022$ .

最后要注意的是，红色起搏器从中间神经元 4 得到的抑制比从中间神经元 1 得到的兴奋更强 ( $g_{47}^{\text{in}} = 0.6 vs g_{17}^{\text{exc}} = 0.4$ )。然而，从图 2 的分支图可以看出，如果相同的中间神经元接收到相同的抑制电流，相比于其缩短，中间神经元对兴奋性输入的进一步延长更敏感。

## 6 结论及进一步的方向

我们考虑了一类抑制-兴奋混合模式，它们是控制动物运动的较大尺寸中央模式发生器的构件。通过分叉理论的棱镜，我们获得了对神经图案形成的全面理解，该理论对单个和耦合的 interneurons 的各种活动类型之间的转变和过渡有深入的了解。

在所有类型的突发神经元中，我们重点考虑的是属于所谓方波突发体的中间神经元。例如，基底神经节中的 GPe 和 GPi 细胞所报告的椭圆突发体，仍然不在我们考虑的范围之内。我们计划在接下来的研究中考察由这类细胞组成的图案。

我们发现，爆裂持续时间最长的细胞是抑制-兴奋小网络的自然起搏器。爆发持续时间的比率实际上是量化网络动态和识别其起搏器的秩序参数。它具有综合意义，既包括单个细胞的内在属性，也包括网络中耦合细胞的网络参数。我们采用突发-间歇比来控制抑制性网络中不同同步模式的发生。我们创造了对突发神经元的抑制-兴奋图案中多节奏同步的全面描述。我们还讨论了抑制性和兴奋性连接在同步网络中的互补作用，该网络由状态接近于从突发到强直棘波过渡的 interneurons 组成。我们已经证明，基于突发时间的机制的构成使小型神经元网络具有灵活的同步特性。

我们描述了在抑制-兴奋网络中观察到的同步模式的协同形成的普遍机制，并表明突发性中间神经元的特征及其控制手段是突发性中间神经元同步化的一个关键程序。特别是，我们已经表明，一个最初具有相同爆发持续时间且没有指定起搏器的爆发神经网络可以自我组织并决定出现的同步行为，通过创建其具有更

长爆发持续时间的起搏器。出现的起搏器，作为最长的突发中间神经元，通常接受最大的兴奋量，或最小的抑制流入，并决定网络的步伐和节奏。

研究表明，由单发细胞组成的网络的动态非常丰富，而且，本质上不是单发，而是多发的。因此，一个具有几乎相同的相互抑制性连接的简单图案可以表现出总共八个吸引子，对应于八个不同类型的多节奏同步。该网络的每一个吸引子都对应于一个特定的节奏，并被推测为与 CPG 的一个特定类型的火车头活动有关。有关细节，我们请读者参考文献中的全面回顾。55.

## 7 致谢

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

## 8 参考文献

- 1.L. Glass, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. <https://doi.org/10.1073/pnas.0504511102> 102, 10409 (2005).  
Google ScholarCrossref
- 2.E. Marder and R. L. Calabrese, Physiol. Rev. 76, 687 (1996). Google ScholarCrossref
- 3.C. M. Gray and W. Singer, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. <https://doi.org/10.1073/pnas.86.5.1698> 86, 1698 (1989). Google ScholarCrossref
- 4.M. Bazhenov, M. Stopfer, M. Rabinovich, R. Huerta, H. D. I. Abarbanel, T. J. Sejnowski, and G. Laurent, Neuron [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(01\)00284-7](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(01)00284-7) 30, 553 (2001). Google ScholarCrossref
- 5.M. R. Mehta, A. K. Lee, and M. A. Wilson, Nature (London) <https://doi.org/10.1038/nature00807> 417, 741 (2002). Google ScholarCrossref
- 6.J. Rinzel, Lecture Notes in Biomathematics (Springer-Verlag, Berlin, 1987), Vol. 71, pp. 251 291. Google Scholar
- 7.D. Terman, SIAM J. Appl. Math. <https://doi.org/10.1137/0151071> 51, 1418 (1991). Google ScholarCrossref
- 8.V. N. Belykh, I. V. Belykh, M. Colding-Joergensen, and E. Mosekilde, Eur. Phys. J. E <https://doi.org/10.1007/s10189007> 3, 205 (2000). Google ScholarCrossref
- 9.E. M. Izhikevich, Int. J. Bifurcation Chaos Appl. Sci. Eng. <https://doi.org/10.1142/S0218127400000840> 10, 1171 (2000). Google ScholarCrossref
- 10.A. Shilnikov and G. Cymbalyuk, Phys. Rev. Lett. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.94.048101> 94, 048101 (2005). Google ScholarCrossref
- 11.A. Shilnikov, R. Calabrese, and G. Cymbalyuk, Phys. Rev. E <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.71.056214> 71, 056214 (2005). Google ScholarCrossref
- 12.P. Chanell, G. Cymbalyuk, and A. Shilnikov, Phys. Rev. Lett. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.98.134101> 98, 134101 (2007). Google ScholarCrossref
- 13.E. M. Izhikevich, SIAM Rev. <https://doi.org/10.1137/S0036144500382064> 43, 315 (2001). Google ScholarCrossref
- 14.C. van Vreeswijk and D. Hansel, Neural Comput. <https://doi.org/10.1162/08997660151134280> 13, 959 (2001). Google ScholarCrossref

- 
- 15.M. Dhamala, V. K. Jirsa, and M. Ding, *Phys. Rev. Lett.* <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.92.028101> 92, 028101 (2004). Google ScholarCrossref
- 16.I. Belykh, E. de Lange, and M. Hasler, *Phys. Rev. Lett.* <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.94.188101> 94, 188101 (2005). Google ScholarCrossref
- 17.X.-J. Wang and J. Rinzel, *Neural Comput.* <https://doi.org/10.1162/neco.1992.4.1.84> 4, 84 (1992). Google ScholarCrossref
- 18.D. Golomb and J. Rinzel, *Phys. Rev. E* <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.48.4810> 48, 4810 (1993). Google ScholarCrossref
- 19.D. Terman, N. Kopell, and A. Bose, *Physica D* [https://doi.org/10.1016/S0167-2789\(97\)00312-6](https://doi.org/10.1016/S0167-2789(97)00312-6) 117, 241 (1998). Google ScholarCrossref
- 20.R. C. Elson, A. I. Selverston, H. D. I. Abarbanel, and M. I. Rabinovich, *J. Neurophysiol.* 88 1166 (2002). Google ScholarCrossref
- 21.J. Rubin and D. Terman, *SIAM J. Appl. Dyn. Syst.* <https://doi.org/10.1137/S111111110240323X> 1, 146 (2002). Google ScholarCrossref
- 22.N. Kopell and G. B. Ermentrout, in *Handbook of Dynamical Systems*, edited by B. Fiedler (Elsevier, Amsterdam, 2002), Vol. 2, pp. 3–54. Google Scholar
- 23.T. Lewis and J. Rinzel, *J. Comput. Neurosci.* <https://doi.org/10.1023/A:1023265027714> 14, 283 (2003). Google ScholarCrossref
- 24.N. Kopell and G. B. Ermentrout, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* <https://doi.org/10.1073/pnas.0406343101> 101, 15482 (2004). Google ScholarCrossref
- 25.M. Bazhenov, N. Rulkov, J.-M. Fellous, and I. Timofeev, *Phys. Rev. E* <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.72.041903> 72, 041903 (2005). Google ScholarCrossref
- 26.M. I. Rabinovich, P. Varona, A. I. Selverston, and H. D. I. Abarbanel, *Rev. Mod. Phys.* <https://doi.org/10.1103/RevMo> 78, 1213 (2006). Google ScholarCrossref
- 27.J. Rubin and D. Terman, *Neural Comput.* <https://doi.org/10.1162/089976600300015727> 12, 597 (2000). Google ScholarCrossref
- 28.I. Belykh and A. Shilnikov, When inhibition synchronizes strongly desynchronizing networks of bursting neurons, *Phys. Rev. Lett.* (accepted). Google Scholar
- 29.G. S. Cymbalyuk, Q. Gaudry, M. A. Masino, and R. L. Calabrese, *J. Neurosci.* 22, 10580 (2002). Google ScholarCrossref
- 30.O. Sporns and R. Kötter, *PLoS Biol.* 2, e369 (2004). Google ScholarCrossref
- 31.R. Milo, S. Shen-Orr, S. Itzkovitz, N. Kashtan, D. Chklovskii, and U. Alon, *Science* <https://doi.org/10.1126/science.298.5> 298, 824 (2002). Google ScholarCrossref
- 32.M. Barahona and L. M. Pecora, *Phys. Rev. Lett.* <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.89.054101> 89, 054101 (2002). Google ScholarCrossref
- 33.V. N. Belykh, I. V. Belykh, and M. Hasler, *Physica D* <https://doi.org/10.1016/j.physd.2004.03.012> 195, 159 (2004). Google ScholarCrossref
- 34.I. V. Belykh, V. N. Belykh, and M. Hasler, *Physica D* <https://doi.org/10.1016/j.physd.2004.03.013> 195, 188 (2004). Google ScholarCrossref

- 35.L. Zemanova, C. Zhou, and J. Kurths, *Physica D* <https://doi.org/10.1016/j.physd.2006.09.008> 224, 202 (2006). [Google ScholarCrossref](#)
- 36.I. Lodato, S. Boccaletti, and V. Latora, *Europhys. Lett.* <https://doi.org/10.1209/0295-5075/78/28001> 78 28001 (2007). [Google ScholarCrossref](#)
- 37.A. Yu. Pogromsky, G. Santoboni, and H. Nijmeijer, *Physica D* [https://doi.org/10.1016/S0167-2789\(02\)00654-1](https://doi.org/10.1016/S0167-2789(02)00654-1) 172, 65 (2002). [Google ScholarCrossref](#)
- 38.I. V. Belykh, V. N. Belykh, K. V. Nevidin, and M. Hasler, *Chaos* <https://doi.org/10.1063/1.1514202> 13, 165 (2003). [Google ScholarScitation](#)
- 39.M. Golubitsky, I. Stewart, and A. Torok, *SIAM J. Appl. Dyn. Syst.* <https://doi.org/10.1137/040612634> 4, 78 (2005). [Google ScholarCrossref](#)
- 40.M. Golubitsky and I. Stewart, *Bull., New Ser., Am. Math. Soc.* 43, 305 (2006). [Google ScholarCrossref](#)
- 41.Y. Wang and M. Golubitsky, *Nonlinearity* <https://doi.org/10.1088/0951-7715/18/2/010> 18, 631 (2005). [Google ScholarCrossref](#)
- 42.V. Matveev, A. Bose, and F. Nadim, *J. Comput. Neurosci.* <https://doi.org/10.1007/s10827-007-0026-x> 23, 169 (2007). [Google ScholarCrossref](#)
- 43.G. S. Cymbalyuk and R. L. Calabrese, *Neurocomputing* 38 40, 159 (2001). [Google ScholarCrossref](#)
- 44.D. Somers and N. Kopell, *Biol. Cybern.* <https://doi.org/10.1007/BF00198772> 68, 393 (1993). [Google ScholarCrossref](#)
- 45.A. N. Tikhonov, *Mat. Sb.* 22, 193 (1948). [Google Scholar](#)
- 46.L. S. Pontryagin and L. V. Rodygin, *Sov. Math. Dokl.* 1, 611 (1960). [Google Scholar](#)
- 47.N. Fenichel, *J. Differ. Equations* [https://doi.org/10.1016/0022-0396\(79\)90152-9](https://doi.org/10.1016/0022-0396(79)90152-9) 31, 53 (1979). [Google ScholarCrossref](#)
- 48.D. V. Turaev and L. P. Shilnikov, *Dokl. Math.* 51, 404 (1995). [Google Scholar](#)
- 49.A. Shilnikov, L. Shilnikov, and D. Turaev, *Mosc. Math. J.* 5, 205 (2005). [Google Scholar](#)
- 50.A. Shilnikov and G. Cymbalyuk, *Regular Chaotic Dyn.* 3(9), 281 (2004). [Google ScholarCrossref](#)
- 51.A. L. Shilnikov, R. Calabrese, and G. Cymbalyuk, *Neurocomputing* <https://doi.org/10.1016/j.neucom.2004.10.107> 65, 869 (2005). [Google ScholarCrossref](#)
- 52.G. Cymbalyuk and A. L. Shilnikov, *J. Comput. Neurosci.* <https://doi.org/10.1007/s10827-005-0354-7> 18, 255 (2005). [Google ScholarCrossref](#)
- 53.T. G. Brown, *Proc. R. Soc., London, Ser. B* <https://doi.org/10.1098/rspb.1911.0077> 84, 308 (1911). [Google ScholarCrossref](#)
- 54.T. Nowotny and M. I. Rabinovich, *Phys. Rev. Lett.* <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.98.128106> 98, 128106 (2007). [Google ScholarCrossref](#)
- 55.K. L. Briggman and W. B. Kristan, Jr., *Annu. Rev. Neurosci.* <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.31.060407.125552> 31, 271 (2008). [Google ScholarCrossref](#)