
Principle of neural computation

用于节奏产生回路的 2θ 迸发器

2θ -burster for rhythm-generating circuits

The screenshot shows the article page for "2θ-Burster for Rhythm-Generating Circuits" in the journal "Frontiers in Applied Mathematics and Statistics". The page includes the journal logo, navigation menu, article title, authors (Aaron Kelley and Andrey Shilnikov), and a statistics box showing 2,941 total views and an Altmetric score of 2. The article is part of a research topic on synchronization in dynamical systems and neural networks.

frontiers
in Applied Mathematics
and Statistics

Dynamical Systems

SECTION ABOUT ARTICLES RESEARCH TOPICS FOR AUTHORS EDITORIAL BOARD ARTICLE ALERTS

< Articles

THIS ARTICLE IS PART OF THE RESEARCH TOPIC
Latest Developments on Synchronization in Dynamical Systems and Neural Networks [View all 5 Articles >](#)

ORIGINAL RESEARCH article
Front. Appl. Math. Stat., 27 November 2020 | <https://doi.org/10.3389/fams.2020.588904>

Check for updates

Download Article Export citation

2,941
TOTAL VIEWS

Altmetric score 2

View Article Impact

2θ-Burster for Rhythm-Generating Circuits

Aaron Kelley¹ and Andrey Shilnikov^{1,2*}

¹Neuroscience Institute, Georgia State University, Atlanta, GA, United States
²Department of Mathematics and Statistics, Georgia State University, Atlanta, GA, United States

原著 Kelley A and Shilnikov A

翻译 Song Jian (School of Mathematics in SCUT)

Front. Appl. Math. Stat.

journal homepage: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fams.2020.588904/full>

Author information

2θ -burster for rhythm-generating circuits

Article history:

Received: 29 July 2020; Accepted: 14 September 2020; Published: 27 November 2020.

Kelley A and Shilnikov A

AFFILIATIONS

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

摘要【ABSTRACT】

我们提出了一种称为 2θ -burster 的最小模型，这是由于内源性 burster 的两种慢相特性，当它们在 3 细胞神经回路中耦合时，会产生多种稳定的节律结果。该模型具有设计大型神经网络的简单性，同时大大降低了计算成本。我们开发了一个动态系统框架来解释由小节奏神经回路产生的活动模式中锁相状态的存在和鲁棒性。从多功能到单稳态的几种 3 单元构型被认为是为了展示所提出方法的多功能性，允许网络动力学简化为对三个组成的 2θ -爆发之间的相位滞后的 2D Poincaré 返回映射的检查。

Keywords: central pattern generator, r multistability, phase-lag, neuron, model

文章导航

1 引言【INTRODUCTION】	5
2 相位滞后的返回映射	5
3 简约 2θBurster	9
4 3 细胞网络的三个方程	10
5 PoincarÉ 返回阶段滞后的映射, 结果	11
5.1 具有相同细胞和突触的同质模态	14
5.2 “胜者为王”模态	14
5.3 “Mono-Biased”模态	14
5.4 专用的 HCO	16
5.5 “Clockwise-Biased”模态	16
5.6 缝隙连接	16
6 总结	16
7 参考文献	20

1 引言【INTRODUCTION】

被称为中枢模式发生器 (central pattern generator, cpg) 的神经网络 [1-8] 产生和控制各种各样的节律性运动行为, 包括心跳、呼吸、咀嚼和运动。许多生理上不同的 cpg 涉及 3 细胞基元, 如多刺龙虾幽门网络 [6]、Tritonia 游泳回路 [4] 和淋巴呼吸 cpg[3]。实验研究和模型研究的配对研究已被证明是揭示 cpg 基本操作和动力学原理的关键 [9-14]。虽然已经开发了各种特定的 cpg 电路和模型, 但 cpg 是如何获得自然界中观察到的鲁棒性和适应性的谜仍然没有解决。也不清楚单个电机系统可以使用什么机制来产生多重节律, 也不清楚 cpg 是否需要针对每种功能的特定电路, 或者它是否可以具有多种功能来决定几种行为 [15-17]。多稳定节奏之间的切换可以归因于 CPG 吸引子之间的输入依赖切换, 其中每个吸引子与特定的节奏相关联。本文的目标是描述观察到的多稳定状态是如何在小网络上使用简单的神经模型从耦合中产生的。

本文以我们的原创工作为基础, 重新强调了由内源性突发细胞的详细 Hodgkin-Huxley 型模型 [18-20] 和 Fitzhugh-Nagumo 样神经元 [21] 构成的 3 细胞网络表征中确立的一些基本原则。我们使用自底向上方法的普遍性 rhythm-generation 原则等 3 芯的电路无论细胞模型的选择, 可水蛭心脏中间神经原的 HH-type 模型 (22、23), 广义 Fitzhugh Nagumo (gFN) 模型的神经元 [24], 或简约 2θ 分组器建议在这篇文章中, 只要三者都满足一些简单而通用的标准。我们相信, 人们应该首先研究基本神经基序中合作节奏出现的规则和机制, 以及在更大的网络 [25] 中, 耦合在产生多重共存的节奏结果中所起的作用。

下面提出并研究的 2θ -脉冲的前身是所谓的突波 θ -神经元 [26]。它由一个包含特定项 θ 的相微分方程来描述。 θ -神经元表示一个缓慢的静止阶段, 随后是一个快速的尖峰过渡。在数学上, 它的方程是在稳定和排斥两个平衡态合并和消失的单位圆上的鞍节点分岔的正态方程。平衡态消失后, 相点继续沿单位圆旋转 (见下面第 3 节)。这就是为什么这个分岔被称为不变圆上的同斜鞍节点分岔, 或简而言之 SNIC。 θ -神经元的概念利用了鞍-节分叉的特征, 引起了众所周知的瓶颈效应, 在这样的系统中导致了缓慢静止和快速峰值的时间尺度动力学。

新模型的概念, 由于其 ODE 描述中的驱动项 $\cos 2\theta$ 而被称为 2θ -爆破器, 其灵感来自于内源性爆破器 (如图 1 所示的爆破器) 的动力学, 有两个特征性的慢速阶段: 去极化的强直棘波和超极化的静止期。根据膜电压是高于还是低于某个突触阈值, 这些阶段也被称为开启或活跃和关闭或不活跃。在活跃期, 突触前细胞释放神经递质以抑制或激发网络上的其他细胞, 而在非活跃期, 细胞暂停交流。这是化学突触的一个特点, 与电一或间隙连接形成对比, 允许细胞一直互动, 而不管电压值如何。与互动的 θ -神经元相反, 在 2θ -堡垒中有两个缓慢的瞬时状态, 即活跃和不活跃, 这是由于两个马鞍节点分叉, 在两者之间交替出现快速进展。我们回顾一下, 一个类似的鞍节点分叉控制着强直-棘波阶段的持续时间, 因此, 棘波的数量与被称为蓝天灾难的二维一分叉有关 [23, 29-32]。

2 相位滞后的返回映射

我们开发了一个振荡网络的计算工具箱, 将 CPG 网络产生的突发和尖峰节律的发生问题简化为振荡神经元之间相位滞后的相应 Poincaré 回归图中吸引子的分叉分析。该图的相位空间结构是 CPG 的独特标志, 因为它披露了网络功能范围的所有特征。由 CPG (由耦合的 Hodgkin-Huxley 型神经元系统 [23] 表示) 产生的节奏的重复性使我们能够采用为组成神经元中的尖峰和爆发启动之间的相位滞后而定义的 Poincaré 回归图 [27, 28], 如图 1、2 和 6 所示。有了这样的回归图, 我们就可以预测和确定 CPG 中混合性、抑制性、兴奋性和电性突触的稳健结果集, 这些结果是由锁相或周期性变化的滞后来区分的, 分别对应于回归图上稳定的固

定点和不变的圆圈。

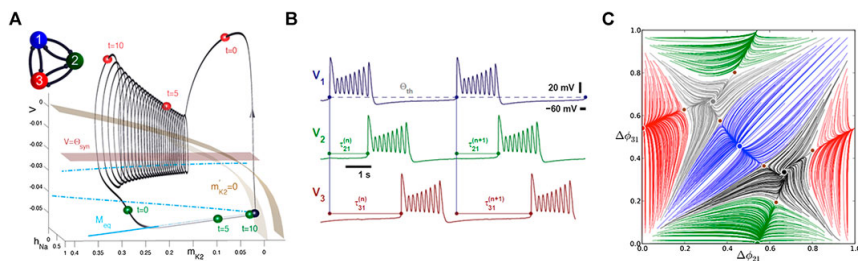


图 1: FIGURE 1. (A) Snapshots of the transient states (shown as the blue, green, and red spheres) of three inhibitory-coupled Hodgkin-Huxleytype cells at $t = 0$ and at $t = 10$, superimposed with a bursting orbit (grey) in the 3D phase space (voltage V and two gating variables h_{Na} and m_{K2} for the fast sodium and slow potassium current) of the reduced leech heart interneuron model [22, 23]. A plane $V = \Theta_{syn}$ representing a voltage threshold of the chemical synapses divides the active "on" phase in which the red cell 3 inhibits the quiescent traces define the relative delays T_{t1} 'S and the phase lags (given by Eq. 1) between its constituent bursters (see details in refs, 27 and 28.) that after being normalized over the network period are converted to the phase lags $\Delta\phi_{21}$ and $\Delta\phi_{21}$ populating the map in panel (C). (C) aD Poincaré return map of the phase lags between the burst initiations in the symmetric 3-cell motif of the inhibitory-coupled HH-type cells. Observe that this map with five stable fixed points and the map for the 3-cell motif composed of identical bursters in Figure 3A below have the same structure.

让我们介绍一个由弱耦合的类 hh 突发起成的 3 细胞网络 (图 1A); 参见附录中的公式。这里, 弱表示耦合不会影响单个 HH 模型三维相空间中稳定爆发轨道的形状 (图 1A)。弱相互作用, 抑制 (主要是排斥) 和兴奋/间隙连接 (主要是吸引), 只能影响神经元周期性变化状态的相位, 在给定的中间神经元模型的三维相空间中, 以破裂轨道上的彩色编码球 (蓝/绿/红, 细胞 1/2/3) 为代表。因此, 弱耦合只能轻轻地改变网络神经元之间的相位差或相位差 (图 2A)。我们还注意到, 只要单个细胞模型远离分岔, 例如一维 2θ -burst 典型的鞍节点分岔, 耦合就保持弱。耦合越强, 收敛到锁相态的速度就越快。然而, 在本研究中, 我们想要演示二维地图出现的还原方法, 因为它们是解析定义的, 而不是计算定义的。否则, 轨迹将失去平滑, 看起来参差不齐和混乱。

受对各种有节奏的 CPG 进行的神经生理学记录的启发, 我们只采用了由振荡网络产生的电压痕迹来检查参考/蓝色细胞 1 和细胞 2 (绿色) 和 3 (红色) 中每个周期的突发上冲之间的时间延迟, 21 和 31 。接下来, 我们将表明, 像生物学上合理的 HH 型网络一样, 耦合的 2θ -突发起体的 3 细胞电路可以稳定地产生类似的锁相节奏。例如, 它们包括蠕动模式或行进波, 其中细胞一个接一个地连续爆发 (见图 1 和 3C,E), 以及所谓的起搏器节奏, 其中一个细胞有效地抑制并与其他两个同步爆发的细胞反相爆发。对称连接意味着这样的 3 细胞网络可以由于组成细胞的循环排列而产生多种节律 (见下文图 3)。

为了分析这种网络产生的各种循环节律的存在和稳定性, 我们采用了我们以前开发的方法, 即使用组成神经元之间的相位滞后的 Poincaré 回归图。我们在细胞中的电压达到某个阈值时, 在特定的事件中引入相位滞后, 标志着突发的启动 (见图 1B)。然后, 相位滞后 $\Delta\phi_{1j}^{(n)}$ 被定义为给定细胞和参考细胞 1 的第 n 次突发

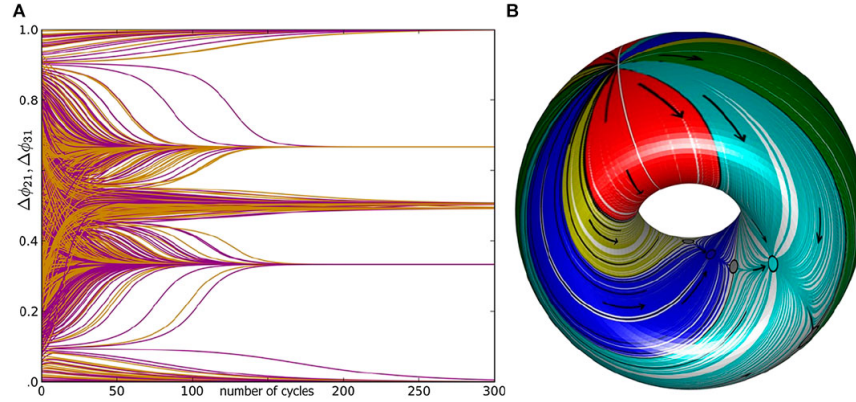


图 2: FIGURE 2. (A) The demonstration of the slow exponential convergence of initial states of $\Delta\phi_{21}$ (yellow curves) and $\Delta\phi_{31}$ (purple curves) to four phase-locked states: $\{0 \equiv 1, \frac{1}{3}, \frac{1}{2}, \frac{2}{3}\}$ in the inhibitory 3-cell motif (4) with weak coupling $\beta_{ij} = 0.003$. (B) Poincaré return map defined on a unit 2D torus, $S^2 = S^1 \otimes S^1$ of the two phase lags (discrete values), revealing color-coded attraction basins of several fixed points (solid dots of the same colors) corresponding to the phase-locked rhythms generated by the 3-cell motif. A flattened torus is shown in Figure 3A.

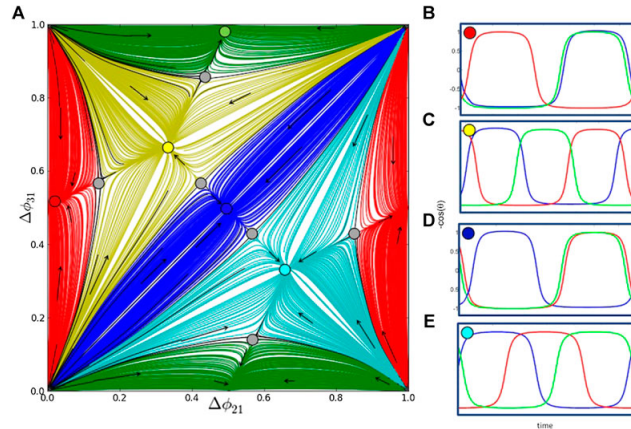


图 3: Multistable outputs of the 3-cell homogeneous network with six equal synaptic connections (all $\beta_{ij} = 0.003$), (A) The Poincaré return map for the $(\Delta\phi_{21}, \Delta\phi_{31})$ phase lags with five stable fixed points representing robust three pacemaker (PM) patterns: red at $(0, \frac{1}{2})$, green at $(\frac{1}{2}, 0)$, and blue at $(\frac{1}{2}, \frac{1}{2})$ and two traveling wave (TW) rhythmic patterns: yellow clockwise at $(\frac{1}{3}, \frac{2}{3})$ and teal counterclockwise at $(\frac{2}{3}, \frac{1}{3})$ (shown in panel (B)). The color-coded attraction basins of these five FPs are determined by positions of stable sets (separatrices) of six saddles (gray dots). The origin is a repelling FP of the map with the even number-total eight of hyperbolic FPs. Panels (B-E) depict the traces with phases locked to the specific values (indicated by color-coded dots at top-left corners), corresponding to the color-matching

启动之间的延迟，在突发期间归一化

$$\Delta\phi_{12}^{(n)} - \frac{t_2^{(n)} - t_1^{(n)}}{t_1^{(n+1)}t_1^{(n)}} \quad \Delta\phi_{13}^{(n)} - \frac{t_3^{(n)}t_1^{(n)}}{t_1^{(n+1)L_4}(n)} \pmod{1}. \quad (1)$$

相位滞后序列 $\{\Delta\phi_{12}^{(n)}, \Delta\phi_{13}^{(n)}\}$ 定义在模块一上，代表 2D 相位环上的前进轨迹 M_n (图 2B)。特定的相位滞后值，如 0 (或 1) 和 0.5 分别代表单元 2 和 3 与参考单元 1 的同相和反相关系。我们通过启动多个初始相位滞后密集分布的轨迹 (50×50 的网格)，并在大量的循环中跟踪它们的进展，来研究 3 单元网络的 $(\Delta\phi_{12}, \Delta\phi_{13})$ 相位滞后结构 (如图 3A 所示)。从长远来看，这些轨迹最终可以收敛到一些吸引子，一个或几个。这样的吸引点可以是一个固定点 (FP)，其恒定值为公式 1 中的 $\Delta\phi_{12}^*$ and $\Delta\phi_{13}^*$ ，它对应于锁定相位滞后的稳定节奏模式 (图 2A)。所有收敛到同一固定点的相位轨迹都用相同的颜色标记，以揭示相应节律的吸引盆地 (图 2B 和 3A)。这就减少了对 3 细胞网络产生的节律活动的分析，对相位滞后的相应 2D Poincaré 地图的检查。例如，图 3A 所示的地图显示，对称电路产生三个起搏器 (PM) 节律和两个顺时针和逆时针的行进波，存在五稳定性 (图 3)。这三种 PM 节律分别对应于 $(0.5, 0.5)$ 、 $(0.5, 0)$ 和 $(0, 0.5)$ 附近的蓝色、绿色和红色固定点，而两种行波模式则与位于 $(1/3, 2/3)$ 和 $(2/3, 1/3)$ 的稳定 FP 有关，分别在 2D 返回图中。

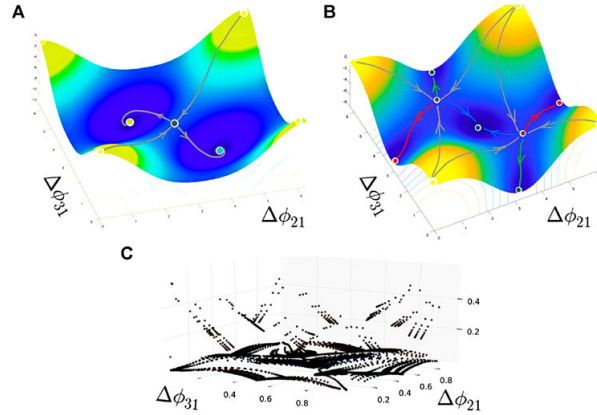


图 4: Critical points of the sketched "pseudopotentials" with periodic boundary conditions reveal the location of potential wells attractors, as well as saddles (including with six separatrices in (B)) and repellers (a single local maximum at the origin) in the (ϕ_{21}, ϕ_{31}) phase space. These configurations correspond to the network with two traveling waves only (A) and with three pacemakers only (B), respectively. (C) A computational reconstruction of a pseudopotential/coupling function corresponding to the return map in Figure 3 A.

在二维环面上的返回映射中的其他吸引子可以是一个稳定的不变曲线 (IC)，对应于周期性变化相位滞后的节奏模式。这种曲线可以包裹环面上的焦点固定点，也可以包裹在二维环面上 [27,28](见图 2B 和下面 5.4 节)。如果地图只有一个吸引子，那么对应的网络是单稳态的; 否则，它是一个多功能或多稳定的网络，能够稳健地产生多种节律性结果。如 2D 返回地图，其中

II: $M_n \rightarrow M_{n+1}$, 因为相位滞后可以表示为

$$\text{II: } \begin{cases} \Delta\phi_{21}^{(n+1)} - \Delta\phi_{21}^{(n)} + \mu_1 f_1(\Delta\phi_{21}^{(n)}, \Delta\phi_{11}^{(n)}), \\ \Delta\phi_{11}^{(n+1)} - \Delta\phi_{31}^{(n)} + \mu_2 f_2(\Delta\phi_{21}^{(n)}, \Delta\phi_{11}^{(n)}) \end{cases} \pmod{1}, \quad (2)$$

小的 μ_i 与弱耦合有关; f_i 是一些未确定的耦合函数, 这样它们的零点: $f_1 = f_2 = 0$ 对应于地图的固定点: $\Delta\phi_{j1}^* = \Delta\phi_{j1}^{(n+1)} = \Delta\phi_{j1}^{(n)}$. 这些函数, 类似于相位重置曲线, 可以从所有模拟轨迹 $\{\Delta\phi_{21}^{(n)}, \Delta\phi_{31}^{(n)}\}$ (见图 4C) 进行数值评估. 通过将 f_i 视为部分 $\partial F/\partial\phi_{ij}$, 人们可以尝试恢复一个“相位势”——一些表面 $F(\phi_{21}, \phi_{a1}) = C$ (见图 4). f_i 数量可以被评估为地图每条轨迹上两个连续点 (迭代) M_n 和 M_{n+1} 之间的距离 (例如, 见图 3). 这样一个曲面的形状决定了与 FPs 相关的临界点的位置——牵引者、排斥者和地图的鞍座. 通过这种方法, 人们可以尝试预测由于景观转换而产生的分叉, 从而解释整个网络的可能动态. 图 4A,B 是为了让人们了解在只有两个稳定行波模式的 3 细胞电路和只有三个共存起搏器的情况下, 势面可能是什么样子. 图 4C 是利用图 3A 中描述的具有五个稳定 FP 的地图的所有连续迭代对之间的距离对伪电位进行的数值重建.

3 简约 2θBurster

2θ-神经元的关键特征由

$$\theta' = \omega - \cos 2\theta + \alpha \cos \theta, \quad \text{mod} 2\pi, \quad (3)$$

这是两个马鞍节点分叉的发生, 在其动态中产生了两个缓慢的瞬态阶段, 中间交替着快速过渡. 同样, 内源爆裂器也有两个这样的慢速状态 (图 1), 在 2θ 爆裂器中, 活跃的强直棘波的持续时间和静止阶段可以独立控制: 活跃的开启状态和不活跃的关闭状态是由于马鞍节点分叉引起的相同瓶颈效应. 这就调节了突发的占空比, 也就是活动状态持续时间与突发周期相比的部分. 从图 5 中可以看出, θ 模型是为了复制现象学上的快速尖峰细胞, 而无尖峰的 2θ-神经元则是模仿突发器的动态. 接下来, 我们表明, 一个由抑制性耦合 2θ-突发体组成的 3 细胞图案的网络动力学表明, 在这种图案中观察到的关键特性是由霍奇金-赫胥黎型突发体组成的.

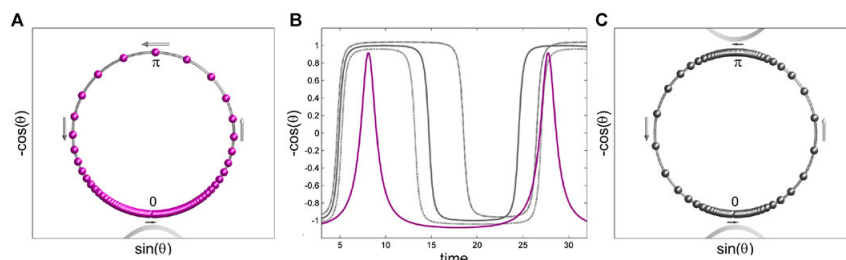


图 5: Comparison of the oscillatory dynamics generated by the spiking θ -neuron and the 2θ-barster. Panels (A) and (C) present snapshots of typical trajectories generated by both models on a unit circle S^1 (parametrized using Cartesian coordinates: $x(t) = \sin(\theta(t))$ and $y(t) = -\cos(\theta(t))$ with the origin o at 6pm. (A) Clustering of purple spheres near the origin is due to a post-effect posteffect caused by a saddle-node bifurcation (SNIC) in the θ -model, whereas the 2θ-burster in (C) features two such bottleneck post-effect due to two heteroclinic saddle-node connections causing the stagnation of gray spheres near the top, “on” state and the inactive “off” state of the symmetric 2θ -burster and fast transitions in between. (B) Spiking trace (purple) of the θ -neuron, overlapped with z-plateau traces of the 2θ-netiron with three values of the bursting duty cycle: $\simeq 60\%$, 30% , and 10% (solid, short-, and long-dashed gray curves, respectively) controlled by small variations of the a-parameter in Eqs. 3 and 4 .

首先, 让我们从公式 3 中观察到, 在对称的 $\alpha = 0$ 和不对称的情况下, 由于小的 α 值, 单个 2θ-burster

的动态主要由驱动项 $\omega - \cos 2\theta$ 决定。因此，只要频率 $0 < \omega \leq 1$ ，就存在两对稳定和不稳定的平衡：一对在底部附近 $\theta \simeq 0$ ，另一对在顶部 $\theta \simeq \pi$ 附近。稳定的平衡点分别与神经元的超极化活动和去极化静止状态有关。增加 $\omega > 1$ 使得 θ 神经元在单位圆 S^1 上通过两个同时（如果 $\alpha = 0$ ）的鞍节点分叉（SNIC）进行振荡，这是它的相空间。此外，只要 $\omega = 1 + \Delta\omega$ ，其中 $0 < \Delta\omega \ll 1$ ， 2θ -burster 就拥有两个慢速阶段：“ $\theta = \pi$ 附近的活跃” 开启” 状态和 S^1 上 0 附近的非活跃” 关闭” 状态。这些慢速阶段与快速的逆时针过渡交替进行，这将被分别称为上冲和下冲。对于更大的 ω 值，活动和非活动阶段的定义更为宽泛，它们是 $\pi/2 < \theta \leq 3\pi/2$ 和 $3\pi/2 < \theta \leq \pi/2$ ，分别。这很方便，因为不活动阶段保持在突触阈值以下，突触阈值被设定为 $\theta_{th} = \pi/2$ ，所以为了简单起见， $\cos \theta_{th} = 0$ ，从而平分了单位圆（见图 6A）。 2θ -burster 的占空比由公式 3 中的项 $\alpha \cos \theta$ 控制，条件是只要 $\omega - |\alpha| > 1$ ，它就保持振荡状态。请注意，当 $\alpha = 0$ 时，爆裂的占空比为 50%，相应的痕迹有两个均匀的高原（见图 5B）。活动或不活动阶段可以通过 α 参数的微小变化来延长或缩短，这样 $\alpha < 0$ 会增加占空比， $\alpha > 0$ 会减少单个 2θ 突发体的占空比，当它分别移近顶部或底部马鞍节点” 幻影” 时，因为瓶颈效应变得更加深刻，见图 5B、C。

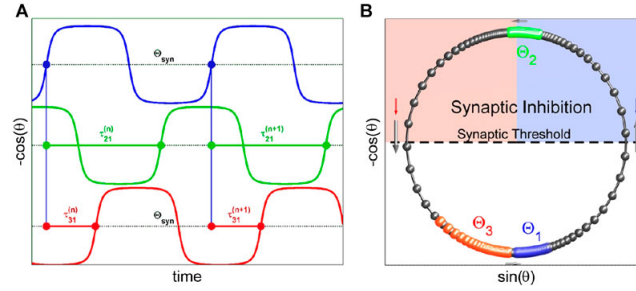


图 6: (A) Sampling the moments in phase traces, $y_i(t) - \cos(\theta_1(t))$, plotted against time, when they reach a synaptic threshold $\theta_{syn} = 0$, defines a sequence of the phase lags $(\tau_{21}^{(n)}, \tau_{31}^{(n)})$ between upstrokes in the reference (blue) neuron 1 and the other two 2θ neurons coupled in the 3-cell network. (B) Parametric representation of the 1D phase space of the coupled 2θ -bursters traversing counterclockwise (long gray arrows indicating rapid transition between "on and off" states) on a unit circle S^1 . Small downward blue and red arrows illustrate the inhibitory perturbations projected from the active green cell above the synaptic threshold that delays the forthcoming upstroke of the blue cell and speeds up the red cell toward the inactive phase. The gray arrows indicate the direction and its speed on a unit circle.

4 3 细胞网络的三个方程

一个 2θ -脉冲与化学突触相结合的 3 细胞回路由以下系统给出

$$\begin{cases} \theta'_1 = \omega - \cos 2\theta_1 + \alpha \cos \theta_1 - \left[\frac{\beta_{21}}{1+e^{k \cos \theta_2}} + \frac{\beta_{31}}{1+e^{k \cos \theta_3}} \right] \cdot \left[1 - \frac{2}{1+e^{k \sin \theta_1}} \right] \\ \theta'_2 = \omega - \cos 2\theta_2 + \alpha \cos \theta_2 - \left[\frac{\beta_{12}}{1+e^{k \cos \theta_1}} + \frac{\beta_{32}}{1+e^{k \cos \theta_3}} \right] \cdot \left[1 - \frac{2}{1+e^{k \sin \theta_2}} \right] \\ \theta'_3 = \omega - \cos 2\theta_3 + \alpha \cos \theta_3 - \left[\frac{\beta_{13}}{1+e^{k \cos \theta_1}} + \frac{\beta_{23}}{1+e^{k \cos \theta_2}} \right] \cdot \left[1 - \frac{2}{1+e^{k \sin \theta_3}} \right] \end{cases}, \quad \text{mod } 1. \quad (4)$$

2θ -burster 在网络中是通过快速阈值调制驱动的快速抑制性突触来耦合的 [33]。这是由于 $\left[\frac{1}{1+e^{k+n s_1}} \right]$ 的斜率项，在 0 和 1 之间快速变化（这里是 $k = 10$ ），触发了从突触前神经元流向突触后神经元的抑制涌入。只要前

者进入活跃的”开启”阶段, 超过突触阈值 $\cos \theta_{th} = 0$, 即 $\pi/2 < \theta_i < 3\pi/2$ 。请注意, 这个项的负号使突触具有抑制性, 所以用”正号”代替它就会使突触具有兴奋性, 因为它在上冲过程中会增加 θ' 的速率, 而在抑制性情况下则会减慢上冲。耦合的强度由最大电导值 β_{ij} 决定。根据 β_{ij} 值的大小, 处于”开”状态的活性细胞既可以由于瓶颈效应而减缓非活性突触后细胞的速度 (弱耦合), 也可以在其扰动状态下通过鞍节点分叉完全关闭它 (强耦合), 这可以分别称为软锁定和硬锁定。如果突触后细胞恰好处于活跃阶段, 那么只要 β_{ij} 足够大, 抑制将大大缩短其持续时间。我们要强调的是, 决定耦合是弱是强的是突触后细胞的鞍节点分岔的接近程度。我们的耦合策略是确保公式 4 中所有三个方程中的 $\theta_i > 0$, 也就是说, 细胞在隔离和网络上保持内源爆裂, 并按指数收敛到锁相状态 (图 2A)。这并不是案例中的情况。通过增加增加 β_{ij} 和 α 或减少突发频率 ω 或操纵所有三个参数, 可以大大加快收敛速度 (图 7D), 甚至使网络在一或两步内迅速达到任何稳定状态 [21]。

最后一项 $\left[1 - \frac{2}{1+e^{k\sin\theta}}\right]$, 打破了上冲和下冲耦合的对称性, 将突触输入转换为定性抑制。也就是说, 它的符号在跨越 $\theta = 0$ 和 $\theta = \pi$ 这两个值时从 + 切换到-。在快速上冲期间, 当 $0 < \theta < \pi$ 时, 这个项是正的, 从而确保抑制减缓或推迟向爆发的过渡。当 $\pi < \theta < 2\pi$ 时, 在快速下冲过程中, 这个项 $\left[1 - \frac{2}{1+e^{k\sin\theta}}\right] < 0$, 以确保抑制加快了从爆发的活跃 (强直棘波) 阶段向不活跃 (静止) 阶段的过渡。这在现象上与神经生理学记录一致, 因为投射到突触后突发器上的抑制通常会缩短突发持续时间并延长突发间歇期。另外, 这个术语可以用 $\left[1 - \frac{1}{1+e^{k\sin\theta}}\right]$ 代替, 因为它不仅打破了对称性, 而且只在爆发的上冲期起作用。

神经元之间的电耦合或间隙连接是由另一个术语 $-C_{elec} \sin(\theta_{pre} - \theta_{post})$ 处理的。当 $\theta_{post} > \theta_{pre}$ 时, 它减慢了速率 θ'_{post} , 如果 $\theta_{post} < \theta_{pre}$, 它就会加快。电导系数 C_{elec} 要比 β 值小两个数量级左右, 以保持网络的平衡效应。当 C_{elec} 和 β 的数值相同时, 网络的动态完全由电耦合决定, 抑制性突触对其影响不大。

让我们注意到, 与双向电突触不同, 化学突触是单向的, 因此是不对称的, 因为它有一个突触阈值: 当突触前细胞的膜电压在活动阶段超过唯一的突触阈值时, 化学突触就变得有功能; 否则, 突触就会沉默。这就是为什么一个由相同的细胞和相同的化学突触组成的网络只能在某种排列意义上被称为松散对称的原因。这就是为什么排列对称的三细胞网络总是具有一对行波模式 (稳定或不稳定), 其中细胞连续爆发, 和/或可能产生三个起搏器模式, 其中一个细胞与另外两个细胞以反相位爆发。请注意, 默认情况下, 最后的节奏不能由适当的对称网络产生。

5 Poincaré 返回阶段滞后的映射, 结果

图 6A 显示了在单位圆 S^1 上逆时针旋转的 3 个网状的 2θ -突发波 (图 6B) 之间如何引入上升 stroke 之间的相位滞后 (这里, 单元 1(蓝色) 为参考)。可以看出绿色细胞生成的抑制 $2\theta = \pi$ 附近活跃的缓慢阶段以上突触阈值 (由 $\cos \theta_{th} = 0$) 带来了其他两个细胞接近底部静止状态 $\theta = 0$ 通过加速红 burster3 下行程和减缓蓝色 burster1 的一击。

按照上述弱耦合 hh 型模型中使用的相同方法, 我们首先在 S^1 上建立了初始相的均匀分布, 因此, 三个 2θ -突波之间的相位滞后。接下来, 我们对网络 (4) 进行大量周期的集成, 并记录突发初始化 (见图 5A), 以确定参考单元 1 和其他两个单元之间的相位滞后, 并确定它们可以收敛的锁相状态类型。这种方法如图 2A 所示, 对称的 3 细胞基序由相同的 2θ -burst 和相等的抑制性突触组成。对应的二维 Poincaré 返回图, 同时存在稳定不动点和鞍座, 如图 3 所示。通过拼接地图的相对边, 我们将其包裹在一个二维环面上, 如图 2B 所示。

不动点和它们的吸引盆地在地图上用不同的颜色编码。例如, 的庞加莱映射返回 $(\Delta\phi_{21}, \Delta\phi_{31})$ 相位滞后表示在图 3 中有五个稳定不动点代表健壮的三个起搏器 FPs: 红色 (0,1/2), 绿色 (1/2,0), 和蓝色 (12) 和两个行波节奏模式: 黄色顺时针 (1/3, 2/3) 和蒂尔逆时针 (2/3,1/3)。这 5 个 FPs 的吸引盆地的边界由 6 个鞍点

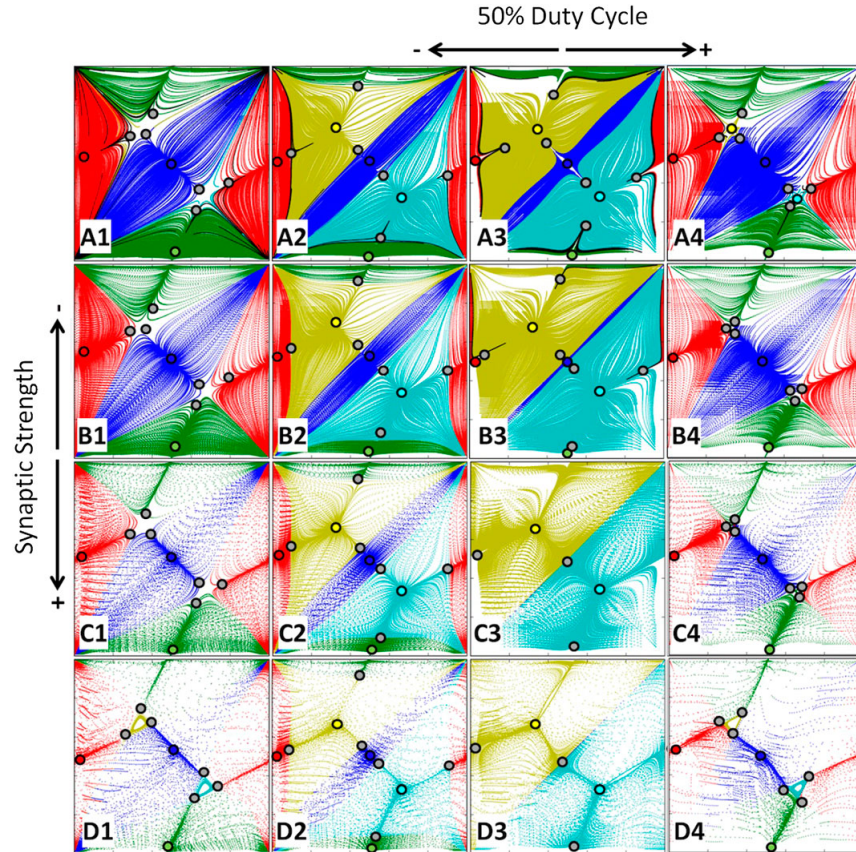


图 7: Bifurcations of FPs in the $(\Delta\phi_{21}, \Delta\phi_{31})$ -return map for the symmetric motif as the coupling β parameter and the duty cycle (via variations of α) are changed; β -values are $[0.001, 0.003, 0.01, 0.03]$ from top to bottom labeled (A-D), respectively, while α -values are $[-0.11, -0.05, 0.0, 0.11]$ from left to right labeled, 1 through 4, respectively, with 50%DC at $\alpha = 0.0$ in column 3. With larger β -values, the rate of convergence to the FPs increases. The TW rhythms dominate the network dynamics when the DC is about 50%, as seen in the middle columns. The PM rhythms become dominant at small and large DC values, as depicted in the outer panels. One can observe that with larger β -values, the network converges to the phase-locked states substantially faster, which is indicated by the growing distance between the successive iterates in the maps in panel D1-D4.

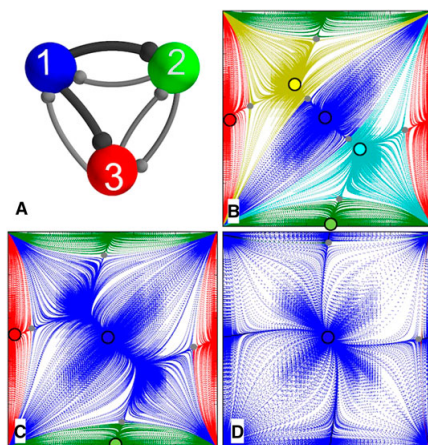


图 8: (A) "Winner takes all" motif with two synapse strengths, β_{13} and β_{12} , increased (indicated by darker connections), relative to the other synapse strengths. (B) The first of three $(\Delta\phi_{21}, \Delta\phi_{31})$ return maps, with β_{13} and β_{12} synaptic strengths slightly greater than the other β s, the (blue) attraction area extends so that the two saddles nearest the blue PM at $(\frac{1}{2}, \frac{1}{2})$ move away from the blue PM, closer toward the yellow and teal TWs at $(\frac{1}{3}, \frac{2}{3})$ and $(\frac{2}{3}, \frac{1}{3})$, respectively. (C) With further increase in β_{13} and β_{12} , these saddles and TWs merge with and annihilate each other through saddle-node bifurcations, and the blue PM basin grows. (D) At greater β_{13} and β_{12} values, the network becomes a winner-take-all, blue PM winning, after the red and green PMs, at $(\frac{1}{2}, 0)$ and $(0, \frac{1}{2})$, respectively, vanish through subsequent saddle-node bifurcations. The parameters are as follows: $\omega = 1.15$, $\alpha = 0.07$, and $\beta = 0.003$ except β_{13} and $\beta_{12} = 0.0038, 0.004$, and 0.015 for panels (B-D).

(灰点) 的稳定集 (分离集) 的位置决定。起源是排斥 FP。在这个 Poincaré 返回地图中, 总共有 8 个双曲线 FPs。

让我们强调 2θ -burst 范式的另一个方便的特征。通过反转系统 (4) 的集成方向, 即右侧乘以 1, 逆向模拟网络, 我们可以很容易地检测和探索二维 Poincaré 地图中存在的排斥 FPs 或不变圆 (如果有的话)。这将反转方向使 S^1 沿顺时针方向旋转轨迹, 而反向时间积分将使耗散系统运行到无穷远。

5.1 具有相同细胞和突触的同质模态

下面将显示, 在三细胞网络中弱耦合的 2θ -burst, 无论它们是同质/对称还是非同质/不对称, 都可以产生与生物学上似是而非的 hh 型模型网络相同的稳定节律。我们还讨论了当 2θ -burst 的突触连接和内在时间特性发生变化时, 网络中出现的分叉和相应的映射。系统中的分岔是通过稳定相位节奏的变化来识别和分类的, 这可能是由于特定 FP 的稳定性损失, 或者当它与一个紧密的鞍-节分岔合并时, 两者都通过鞍-节点分岔消失。

让我们首先考虑具有两个分岔参数的对称网络: 耦合强度 $\beta = \beta_{ii} (i = 1, 2, 3)$ 和控制 2θ -突波占空比 (DC) 的公式 3 中的 α -参数。当 α 从 0.11 到 0.111 变化时, 我们使用 5 个不同的 DC 值, 而突触强度通过 $\beta = 0.0001$ 到 $\beta = 0.1$ 的 4 个步骤增加。结果如图 7 所示。A2/3 面板代表了最平衡的, 弱耦合网络, 可以产生所有五种脉冲节奏的 50% 直流。可以看到, 随着 β -值的增加, 由 2 个 TWs 和 3 个 PM 组成的鞍向后者移动, 在达到一定临界值后, 3 对、1 个鞍和最近的稳定 PM 同时合并消失。之后, 对称网络只能产生两个节律: 逆时针和顺时针 TWs, 分别对应于 $(1/3, 2/3)$ 和 $(2/3, 1/3)$ 的蓝绿色和黄色稳定 FPs。这与图 4A 所示的膺势情况相对应。

稳定的 PMs 在 α -极值处促进或主导对称情况下的动态, α -极值对应的是短或长爆发周期的爆发节律。一旦我们比较面板, 比如 A1 和 D4 显示, 分离的鞍座围绕在稳定的 TWs 周围, 以最小化它们的吸引力盆地, 因此在网络中出现这些节奏的可能性。这些情况对应于图 4B 所示的膺势。

5.2 “胜者为王” 模态

第一个考虑的非对称情况是一个被称为“赢家拿走一切”的模态。在这个建模场景中, 来自给定细胞的两个传出抑制突触, 这里是参考的蓝色爆发 1, 在强度上均匀地增加, 见图 8A。可以观察到, 这种结构打破了网络中支持行波的圆形 (和排列) 对称。让我们从图 8B 开始: 毫不奇怪, 随着 $\beta_{1,2/3}$ 的初始增加, 两个鞍座从蓝色 PM(0.5, 0.5) 向 2 TWs 移动, 然后与它们合并成对消失。接下来, 随着 $\beta_{1,2/3}$ 的进一步增加, 另外两个鞍点通过类似的鞍-节分叉消灭了绿色和红色的 PMs(图 8C)。随后, 只有一个脉冲产生比其他两个细胞强得多的排斥性抑制的三细胞网络成为单稳态网络, 产生单一的起搏节律, 相位滞后锁定在 (0.5,0.5)。

5.3 “Mono-Biased” 模态

我们将一个单偏基序与另一个具有不同突触的非对称网络联系起来。在这种情况下, 从细胞 2 到细胞 1 的外向突触的 β_{21} 强度增加, 这违反了支持网络中逆时针行波的圆对称, 见图 9F。因此, 随着 β_{21} 的增加, 在 $(2/3, 1/3)$ 处逆时针稳定的 FP 首先通过鞍-节分叉消失, 如图 9A,B 所示。由于这是台北段与绿色 PM 之间的鞍状地带, 绿色 PM 的引力盆地在层序第一次分岔后增大。下一个鞍节分叉消除了 (0,0.5) 处的红色稳定 FP。理由如下: 为了让这种节奏持续下去, 红色的 PM 应该均匀地抑制绿色和蓝色的 PM。然而, 两者之间日益增长的抑制失衡不再是相互的。正如我们之前指出的, 来自细胞 2 的更强的抑制缩短了蓝色爆发的活跃阶段。因此, 它们不能再通过脉冲 3 排列, 这导致了 PMs-节律和 FP 本身的消失 (图 9C)。当 β_{21} 进一步增加

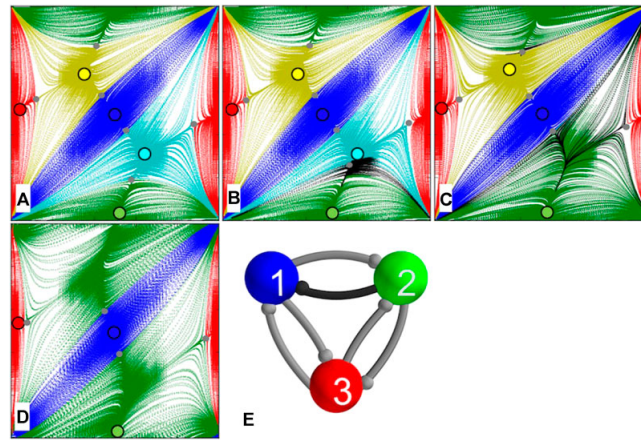


图 9: Mono-biased network motif (F) with one different synapse due to increasing β_{21} . (A) The first of five $(\Delta\phi_{21}, \Delta\phi_{31})$ return maps, an increase in β_{21} value breaks down a counterclockwise symmetry so that the attraction basin (teal) of the corresponding TW at $(\frac{2}{3}, \frac{1}{3})$ shrinks as a nearby saddle moves closer to it and away from the green PM at $(\frac{1}{2}, 0)$ (A and B). (C) With further increase in β_{23} , the counterclockwise TW at $(\frac{2}{3}, \frac{1}{3})$ vanishes through a saddle-node bifurcation after merging with the nearest saddle, followed by another saddle-node bifurcation eliminating the red PM at $(0, 0.5)$ (D). At greater β_{23} values, the green PM at $(\frac{1}{2}, 0)$ encompasses the majority of the network phase space, along with the blue PM at $(\frac{1}{2}, \frac{1}{2})$, preserving the size of its attraction basin. The parameters are $\omega = 1.15$, $\alpha = 0.07$, and $\beta'_{i's} = 0.003$ except $\beta_{21} = 0.00042, 0.0045, 0.01$, and 0.02 for panels (A-D).

时, 细胞 2 不能均匀地抑制细胞 1 和细胞 2 使它们结合在一起, 因此可以用类似的论点来证明绿色 PM 的消失是合理的 (未显示)。在这种情况下, 这与 HH 型突发事件的三细胞网络是一致的。

5.4 专用的 HCO

缩写 HCO 代表半中心振荡器, 一对神经元通过抑制性突触相互耦合, 产生交替脉冲。这种专用 HCO 是由具有更强突触的细胞 2 和 3 形成的, 因为 $\beta_{23} = \beta_{32}$, 如图 10C 所示。同样, 从图 10A 所示的对称情况开始, 人们可以立即观察到, 拥有专用的 HCO 应该会打破网络的圆形对称性。因此, 当 $\beta_{23} = \beta_{32}$ 开始增加时, 稳定的 TWs 首先被消除。当这些突触变得更强时, 蓝色 PM 在 (0.5, 0.5) 处的吸引力池大幅收缩, 但 FP 本身持续存在。与此同时, $\beta_{23} = \beta_{32}$ 的增加进一步造成了抑制失衡, 这使得绿色和红色的 PMs 不可能进一步存在, 这是由于我们上面为单偏基序概述的因素。由于鞍节点分岔, 两者同时消失。然而, 在分岔处, 两个双 FPs 之间由异宿轨道连接, 异宿轨道转变为围绕环面的稳定不变曲线 (见图 10F)。这条稳定不变的曲线与相位滑动节奏有关, 它反复缓慢地穿过四个消失的 FPs 的幽灵, 除了共存的蓝色 PM, 如图 10G 所示的对应痕迹片段。

5.5 “Clockwise-Biased” 模态

在这种情况下, 顺时针偏置基序代表逆时针连接比顺时针连接更强的 3 细胞网络, 如图 11E。这种结构并没有打破网络的圆形对称性, 但意味着任何一个 TW 都应该战胜另一个, 这应该会导致它们的吸引力盆地相应改变。图 11 显示了 β_{13} 、 β_{32} 和 β_{21} 的四个转化阶段。在 (2/3, 1/3) 处, 随着三个鞍座从稳定的 PMs 移向蓝绿色的 TW, 地图的形状变得稍微扭曲。进一步的增加使鞍座向蓝绿色鞍座靠近, 从而缩小其吸引盆地, 并使顺时针 TW 在 (1/3, 2/3) 处的盆地大幅拓宽。最后, 当到达某个分岔阈值时, 鞍座在稳定的 FP 处坍塌, 成为一个具有三个出离和三个进离的复杂鞍座。这意味着, 在这种完全由顺时针 TW 节奏主导的偏置三细胞基序中, 逆时针的 TW 变成了一个不稳定的节奏。

5.6 缝隙连接

在最后一个例子中, 我们考虑在细胞 1 和 2 之间增加一个间隙连接或电突触的对称性图案, 如图 12C 所示。回想一下, 间隙连接是双向的, 不像具有突触阈值的单向化学突触那样。回顾一下, 它是由这个术语 $-C_{elec} \sin(\theta_{pre} - \theta_{post})$ 来模拟的, 当 $\theta_{post} > \theta_{pre}$ 时, 它的速率 θ_{post} 会减慢, 如果 $\theta_{post} < \theta_{pre}$, 它就会加快。由于这一特性, 电突触, 如兴奋性突触, 通常会促进这种耦合振荡细胞之间的同步, 如在我们的例子中, 细胞 1 和 2 之间。

可以观察到, 仅在两个细胞之间引入电突触就破坏了系统中的两种圆形对称性。图 12A,B 描述了 C_{elec} 从 0 增加到 0.0003 时的网络地图。我们可以看到, 这两个 TWs 都从网络中消失了。进一步增加 C_{elec} 使稳定的绿色和蓝色稳定的 PMs 解体, 因为这两个细胞变得同步并与红细胞交替爆裂 3。这就完成了对细胞 1 和细胞 2 之间具有较强间隙连接的单稳态网络的考虑, 该网络只能产生唯一的一种起搏器节律。

6 总结

我们的最终目标是利用自上而下的方法, 在小型网络中找出节奏形成的基本原则, 这些原则可以被系统地概括和应用到理解更大的网络结构。由于爆发模式的节律性, 我们采用了 Poincaré 回归图, 该图是根据神经

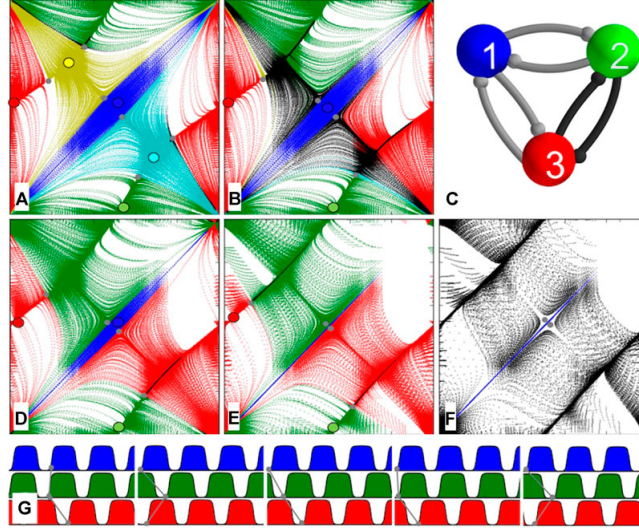


图 10: (C) "Pairwise-biased" network motif with two reciprocal synapse strengths β_{23} and β_{32} , increased. (A) The first of five $(\Delta\phi_{21}, \Delta\phi_{31})$ return maps, with β_{23} and β_{32} slightly greater than other synaptic connections the network possesses all five attracting FPs. (B) Evenly increasing β_{23} and β_{32} values break down the rotational symmetry of the network so that both TWs at $(\frac{1}{3}, \frac{2}{3})$ and $(\frac{2}{3}, \frac{1}{3})$ vanish through saddle-node bifurcations while the red and green PM basins equally expand and the blue basin shrinks. Here, two areas of the map, due to slow transitions throughout the saddle-node ghosts, are color coded in black because of the uncertainty in ultimate destination. (D-E) With further increases in β_{23} and β_{32} values, the blue basin continues to shrink until red and green basins encompass almost all of the areas of the map. One can see from Panel (E) that the red and green PMs at $(\frac{1}{2}, 0)$ and $(0, \frac{1}{2})$ are also about to merge with nearby saddles and disappear through two homoclinic saddle-node bifurcations (SNIC). (F) At greater values in β_{23} and β_{32} , the blue PM at $(\frac{1}{2}, \frac{1}{2})$ has only a very narrow attraction basin, corresponding to the only phase-locked rhythm, coexisting with a dominant phase-slipping repetitive pattern. The phase slipping (its trace shown in Panel (G)) corresponds to a stable invariant curve (black attraction basin), passing throughout $(\frac{1}{2}, 0)$ and wrapping around the 2 D toroidal phase space to reemerge near $(0, \frac{1}{2})$ and so forth. (G) Five exemplary episodes of the traces vs, time showing periodically varying (slipping) phase lags. The parameters are $\omega = 1.15$, $\alpha = 0.07$, and $\beta = 0.003$, except β_{23} and β_{32} are 0.005, 0.006, 0.009, and 0.035, in panels (A), (B), and (D-F).

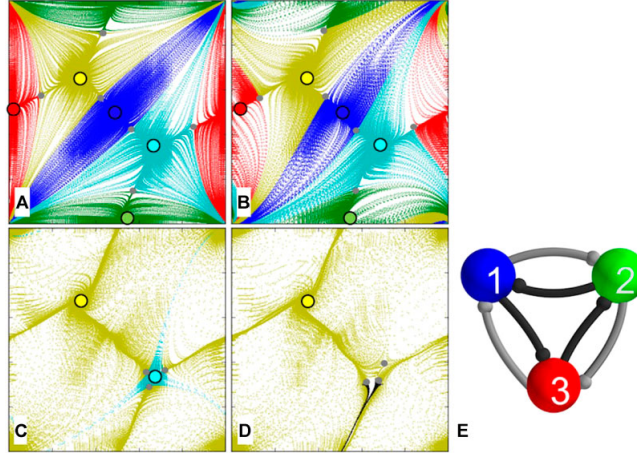


图 11: (E) Clockwise-biased motif with three synaptic strengths, β_{13} , β_{32} , and β_{21} sequentially increased. (A) As all three counterclockwise synapses are slightly strengthened, saddles shift away from the three stable PMs, blue at $(\frac{1}{2}, \frac{1}{2})$, green at $(\frac{1}{2}, 0)$, and red at $(0, \frac{1}{2})$, toward the teal clockwise TW at $(\frac{2}{3}, \frac{1}{3})$ (B) thus shrinking its basin and widening the attraction basin of the dominant counterclockwise TW (yellow) at $(\frac{1}{3}, \frac{2}{3})$ (C). (D) With the stronger synaptic values, the three saddles collapse into the CC TW, which becomes a complex saddle with three incoming and three outgoing separatrices. The parameters are $\omega = 1.15$, $\alpha = 0.07$, $\beta = 0.003$ except β_{12} , β_{23} , and $\beta_{31} = 0.0033, 0.025, 0.035$, and 0.055 for panels (A-D).

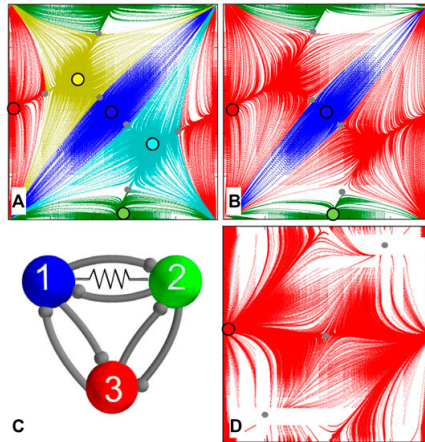


图 12: Gap junction in the symmetric 3-cell network (C) is represented by a resistor symbol placed between cells 1 and 2. (A) At $C_{elec} = 0.00015$, the network yet generates five phase-locked rhythms with comparably sized basins of attraction. (B) Increasing C_{elec} breaks the circular symmetries of the network, which makes both TWs at $(\frac{1}{3}, \frac{2}{3})$ and $(\frac{2}{3}, \frac{1}{3})$ vanish through saddle-node bifurcations while the basin of the red PM at $(0, \frac{1}{2})$ widens. (D) With an even greater electrical coupling, the red PM becomes the winner-takes-all after the electrical connection ensures in-phase synchrony between cells 1 and 2 (C) that eliminates the blue and green PMs in the map after subsequent saddle-node bifurcation. The parameters are $\omega = 1.15$, $\alpha = 0.07$, $\beta = 0.003$, and $C_{elec} = 0.00015, 0.0003$, and 0.0015 for panels (A), (B), and (D).

元爆发启动之间的相位和相位滞后来定义。这些地图使我们能够研究稳定节律的定量和定性属性及其相应的吸引子盆地。本研究的具体目标是证明 2θ -突发器的简单性和可用性，以构建多稳定、多节奏的神经网络，该网络具有与生物上合理的霍奇金-赫胥黎型突发器和化学突触模型组成的网络相同的动态和分叉属性 [34, 35]。我们认为，从霍奇金-赫胥黎型爆裂体得到的地图和从 2θ 型爆裂体得到的地图具有相同的结构。因此，这些地图作为一个详细的蓝图，包含了有关网络的所有必要信息，包括其节奏剧目、生成模式的稳定性等。此外，有了这样的地图，人们可以在网络中发生转变之前预测可能的转变。此外，我们表明，根据抑制的强度，地图和相应的网络可能有不同的锁相状态的分布。因此，所提出的方法揭示了网络的能力以及其结果对耦合强度、布线电路和突触的依赖性，从而使人们能够确定发生节律性结果的必要和充分条件。我们的研究是朝着建立多功能节律性电路的分叉理论（包括具有子电路模块化组织的网络）迈出的又一步 [25]。

在这篇文章中，我们没有讨论由孤立的静止的 2θ 细胞组成的节律产生图案。虽然由耦合的 2θ 细胞组成的图案最初被置于上层状态，使用逃逸机制的节律生成功能良好，但基于抑制后反弹的另一个基本机制 [24] 并不（完全）适用于 2θ 细胞，因为它需要至少两个动态变量，慢速和快速，以保证系统中特定瞬态动态的发生。

我们的计算方法基于对从电压痕迹中提取的相位滞后的明显的 Poincaré 回归图的还原，其灵感来自于生物 CPG 的神经生理学记录，如 3 细胞幽门一和海蛞蝓的游泳 CPG。地图方法的预测能力在于，它可以构建一个具有某些预设属性的理想的神经回路。有了这样的图谱，人们还可以获得可推广的见解，有助于更好地理解中央模式发生器的各种模型中模式形成的基本和普遍规则。我们的研究结果可用于识别或实现动物和人工智能假肢的基本 CPG 的正常和病理功能的条件，这些假肢可以调节各种运动。欢迎读者下载开源的 Motiftoolbox（支持 GPU）<https://github.com/jusjusjus/Motiftoolbox>，对由 HH 型、FN-like 和 2θ -bursters 组成的各种 3 细胞、4 细胞和大型回路进行互动探索。

Data Availability Statement

The computational toolkit supporting the findings of this study is openly available as Motiftoolbox in GitHub at <https://github.com/jusjusjus/Motiftoolbox>.

Author Contributions

AS supervised the findings of this work. All authors designed the model and the computational framework, analyzed the data, discussed the results, and contributed to the final manuscript.

Funding We thank the Brains and Behavior initiative of the Georgia State University for the pilot grant support. This study was funded in part by the NSF grant IOS-1455527.

Conflict of Interest The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Acknowledgments The authors thank the past and current lab-mates of the Shilnikov NeurDS lab (Neuro Dynamical Systems), specifically, K. Wojcik, K. Pusuluri, J. Collens, and J. Bourahmah and J. Schwabedal (Motiftoolbox developer). The NeurDS lab is grateful to NVIDIA Corporation for donating the Tesla K40ring GPUs that were actively used in this study. This research was partially funded by the National Science Foundation, grant IOS-1455527.

7 参考文献

1. Marder, E, and Calabrese, RL. Principles of rhythmic motor pattern generation. *Physiol Rev* (1996). 76(3):687 717. doi:10.1152/physrev.1996.76.3.687.
2. Kristan, WB, Calabrese, RL, and Friesen, WO. Neuronal control of leech behavior. *Prog Neurobiol* (2005). 76:279 327. doi:10.1016/j.pneurobio.2005.09.004
3. Marder, E. Invertebrate neurobiology: polymorphic neural networks. *Curr Biol* (1994). 4(8):752 4. doi:10.1016/s0960-9822(00)00169-x.
4. Calin-Jageman, RJ, Tunstall, MJ, Mensh, BD, Katz, PS, and Frost, WN. Parameter space analysis suggests multi-site plasticity contributes to motor pattern initiation in tritonia. *J Neurophysiol* (2007). 98:2382 98. doi:10.1152/jn.00572.2007.
5. Newcomb, JM, Sakurai, A, Lillvis, JL, Gunaratne, CA, and Katz, PS. Homology and homoplasy of swimming behaviors and neural circuits in the nudipleura (mollusca, gastropoda, opistho-branchia). *Proc Natl Acad Sci USA* (2012). 109(1):10669 76. doi:10.1073/pnas.1201877109.
6. Selverston, A ed. *Model neural networks and behavior*. Berlin, Germany: Springer (1985).
7. Bal, T, Nagy, F, and Moulines, M. The pyloric central pattern generator in Crustacea: a set of conditional neuronal oscillators. *J Comp Physiol* (1988). 163(6):715 27. doi:10.1007/bf00604049.
8. Katz, PS, and Hooper, SL. Invertebrate central pattern generators. In: G North RR Greenspan, editors *Invertebrate neurobiology*. New York, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press (2007).
9. Kopell, N, and Ermentrout, B. Chemical and electrical synapses perform complementary roles in the synchronization of interneuronal networks. *Proc Natl Acad Sci USA* (2004). 101(43):15482 7. doi:10.1073/pnas.0406343101.
10. Matsuoka, K. Mechanisms of frequency and pattern control in the neural rhythms generators. *Biol Cybern* (1987). 56:345 53.
11. Kopell, N. Toward a theory of modeling central pattern generators. In: AH Cohen, S Rossingol, S Grillner, editors *Neural control of rhythmic movements in vertebrates*. New York, NY: Wiley (1988).
12. Canavier, CC, Baxter, DA, Clark, JW, and Byrne, JH. Multiple modes of activity in a model neuron suggest a novel mechanism for the effects of neuromodulators. *J Neurophysiol* (1994). 72(2):872 82. doi:10.1152/jn.1994.72.2.872.
13. Skinner, FK, Kopell, N, and Marder, E. Mechanisms for oscillation and frequency control in reciprocally inhibitory model neural networks. *J Comput Neurosci* (1994). 1:69 87. doi:10.1007/bf00962719.
14. Dror, RO, Canavier, CC, Butera, RJ, Clark, JW, and Byrne, JH. A mathematical criterion based on phase response curves for stability in a ring of coupled oscillators. *Biol Cybern* (1999). 80(1):11 23. doi:10.1007/s004220050501.
15. Shilnikov, A, Gordon, R, and Belykh, I. Polyrhythmic synchronization in bursting networking motifs. *Chaos* (2008). 18(3):037120. doi:10.1063/1.2959850.
16. Kristan, WB. Neuronal decision-making circuits. *Curr Biol* (2008). 18(19):R928 32. doi:10.1016/j.cub.2008.07.081.
17. Briggman, KL, and Kristan, WB. Multifunctional pattern-generating circuits. *Annu Rev Neurosci* (2008). 31:271 94. doi:10.1146/annurev.neuro.31.060407.125552.
18. Belykh, IV, and Shilnikov, AL. When weak inhibition synchronizes strongly desynchronizing networks of

- bursting neurons. *Phys Rev Lett* (2008). 101(7):078102. doi:10.1103/physrevlett.101.078102.
19. Jalil, S, Belykh, I, and Shilnikov, AL. Spikes matter in phase-locking of inhibitory bursting networks. *Phys Rev E* (2012). 85:36214. doi:10.1103/physreve.85.036214.
 20. Jalil, S, Allen, D, Youker, J, and Shilnikov, A. Toward robust phase-locking in Melibeswim central pattern generator models. *Chaos* (2013). 23(4), 046105. doi:10.1063/1.4825389.
 21. Knapper, D, Schwabedal, D, and Shilnikov, AL. Qualitative and quantitative stability analysis of pentarhythmic circuits. *Nonlinearity* (2016). 29(12):3647-76. doi:10.1088/0951-7715/29/12/3647.
 22. Shilnikov, A, and Cymbalyuk, G. Homoclinic bifurcations of periodic orbits en a route from tonic spiking to bursting in neuron models. *Reg Chaot Dyn* (2004). 9, 281-97. doi:10.1070/rd2004v009n03abeh000281.
 23. Shilnikov, A. Complete dynamical analysis of a neuron model. *Nonlinear Dyn* (2012). 68(3):305-28. doi:10.1007/s11071-011-0046-y.
 24. Collens, J, Pusuluri, K, Kelley, A, Knapper, D, Xing, T, Basodi, S, et al. Dynamics and bifurcations in multistable 3-cell neural networks. *Chaos* (2020). 30:072101. doi:https://doi.org/10.1063/5.00113742020.
 25. Pusuluri, K, Basodi, S, and Shilnikov, A. Computational exposition of multistable rhythms in 4-cell neural circuits. *Commun Nonlinear Sci Numer Simulat* (2020). 83:105139. doi:10.1016/j.cnsns.2019.105139.
 26. Ermentrout, B, and Kopell, N. Parabolic bursting in an excitable system coupled with a slow oscillation. *SIAM J Appl Math* (1986). 46:0146017. doi:10.1137/0146017.
 27. Wojcik, J, Clewley, R, and Shilnikov, AL. Order parameter for bursting polyrhythms in multifunctional central pattern generators. *Phys Rev E* (2011). 83:056209. doi:10.1103/physreve.83.056209.
 28. Wojcik, J, Clewley, R, Schwabedal, J, and Shilnikov, AL. Key bifurcations of bursting polyrhythms in 3-cell central pattern generators. *PLoS One* (2014). 9(4):e92918. doi:10.1371/journal.pone.0092918.
 29. Shilnikov, AL, and Cymbalyuk, G. Transition between tonic spiking and bursting in a neuron model via the blue-sky catastrophe. *Phys Rev Lett* (2005). 94(4):048101. doi:10.1103/physrevlett.94.048101.
 30. Shilnikov, A, and Turaev, D. Blue-sky catastrophe. *Scholarpedia* (2007). 2(8):1889. doi:10.4249/scholarpedia.1889.
 31. Shilnikov, LP, Shilnikov, AL, and Turaev, DV. Showcase of blue sky catastrophes. *Int. J. Bifurcation Chaos* (2014). 24, 1440003. doi:https://doi.org/10.1142/S0218127414400033
 32. Turaev, AL, Shilnikov, LP, and Turaev, DV. Blue-sky catastrophe in singularly perturbed systems. *Moscow Math J* (2005). 5(1):269-282. doi:10.17323/1609-4514-2005-5-1-269-282.
 33. Kopell, N, and Somers, D. Rapid synchronization through fast threshold modulation. *Biol Cybern* (1993). 68(1):393-407. doi:10.1007/BF00198772.
 34. Channell, P, Cymbalyuk, G, and Shilnikov, AL. Origin of bursting through homoclinic spike adding in a neuron model. *Phys Rev Lett* (2007). 98(13):134101. doi:10.1103/physrevlett.98.134101.
 35. Rinzel, J, and Ermentrout, B. *Methods in neuronal modelling: from synapses to networks*. C Koch I Segev, editors. Cambridge, MA: MIT Press (1989).