

[nature](#) > [scientific reports](#) > [articles](#) > article

Article | [Open Access](#) | [Published: 04 December 2019](#)

# Determinants of Brain Rhythm Burst Statistics

[Arthur S. Powanwe](#)  & [André Longtin](#) 

[Scientific Reports](#) **9**, Article number: 18335 (2019) | [Cite this article](#)

**2416** Accesses | **16** Citations | [Metrics](#)

Download PDF



Sections

Figures

References

[Abstract](#)

[Introduction](#)

[Results](#)

# Determinants of Brain Rhythm Burst Statistics

## 脑节律爆发统计的决定因素

作者: Arthur S. Powanwe, <sup>1,3</sup> André Longtin, <sup>1,2,3</sup>

组织:

1. Department of Physics, University of Ottawa, 150 Louis Pasteur, Ottawa, ON, K1N6N5, Canada;
2. Department of Cellular and Molecular Medicine, 451 Smyth Road, Ottawa, ON, K1H8M5, Canada.
3. Centre for Neural Dynamics, University of Ottawa, Ottawa, ON, Canada.

时间: Received: 16 May 2019; Accepted: 12 November 2019; Published online: 04 December 2019.

邮箱: [apowa074@uottawa.ca](mailto:apowa074@uottawa.ca); [alongtin@uottawa.ca](mailto:alongtin@uottawa.ca)

Translated by Ke He, School of Mathematics, SCUT.

Link to the Journal: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-54444-z>

SCIENTIFIC REPORTS

在体内记录的大脑节律，如伽马振荡，振幅和频率都是众所周知的可变的。它们的特征是被称为爆发的高振幅的瞬态周期。有人认为，尽管伽马和其他节律的爆发寿命很短，而且是随机出现的，但它们可以有效地促进工作记忆或交流任务。发作异常也与运动和精神障碍等有关。因此，了解单细胞和连接参数如何影响突发统计和相应的大脑状态是至关重要的。为了解决这个问题，我们考虑了一个通用的金字塔神经元间网络 **Gamma (PING)** 类型的随机循环网络。使用随机平均方法，我们推导了振幅过程的相位和包络的动力学，发现它们只依赖于两个元参数，这两个元参数结合了所有的模型参数。这使我们能够确定健康可变性的最佳参数体系，具有与在体内看到的相似的统计数据；在这种情况下，振荡和爆发是由突触噪声支持的。然后利用第一次通过时间分析，推导出节律包络的概率密度和平均爆发持续时间。我们的分析使我们能够将突发属性，例如持续时间和频率内容，与系统参数联系起来。我们的一般方法可以扩展到不同的频带、网络拓扑和额外的种群。它提供了非常需要的关于节律突发统计的生物物理决定因素的见解，以及需要改变什么来用病理统计纠正节律。

在 30-100 赫兹范围内的大脑活动的快速振荡，被称为伽马节律，在许多大脑区域和物种中都被观察到，无论是在体外还是在体内 [1-4]。它们要么是自主发生，要么是由外界刺激诱发的 [5-9]。它们在知觉、认知、结合、工作记忆或区域间交流等几个主要的神经过程中扮演着重要的角色，因此受到了广泛的关注 [10-15]。为了完成这样的任务，一般认为伽马节律应该是振幅和频率相对恒定的相干振荡，特别是在振荡作为时钟信号 [16,17] 与有规律的神经元放电的理论中 [18,19]。

然而，一些特别关注猴子初级视觉皮层伽马范围振荡的研究报告称，这种节律是宽频的，而不是连贯的，并表现出被恰当地称为“伽马爆发”的短暂同步增强时期。潜在的神经元峰值活动也相当不规则。这些大振荡振幅的爆发与振荡振幅低的几乎不同步的时期交替出现。频率显示出很大的变异性，这是节律相位的显著噪声的结果。此外，伽马暴的发生时间和持续时间是随机的，这使得这种节律更接近于宽带过滤的噪声，而不是结构良好的几乎周期性的信号 [20-22]。

尽管这种突发的节律具有随机性，但与更有规律的振荡相比，它们已被证明与某些任务的表现有更好的相关性。事实上，最近的一项研究检查了猴子执行工作记忆任务时的局部场电位 (LFP) 和前额叶皮层的峰值活动，并报告说工作记忆是通过伽马爆发而不是持续的活动来表现的 [23]。另一项研究测量了小鼠在执行一项基于奖励的空间工作记忆任务时，鼻内-海马回路的神经元活动，结果显示伽马暴有助于任务的成功执行 [24]。最近，在区域间同步和通信的背景下，计算得出了这种伽玛暴的貌似合理的作用 [25,26]。

目前还没有理论将网络的特性与爆发节律的特性联系起来。在这里，我们为循环兴奋-抑制网络提供了一个一般理论。我们展示了突发统计数据如何与单细胞和网络参数相关，从而与不同的振荡机制相关。除了阐明爆发是如何产生的以及如何用于神经计算之外，该理论还提供了急需的关于如何修改系统以纠正与病理相关的不良爆发统计的见解。处理这种宽频振荡的动力学的一个有用的框架是幅相分解。该框架中的振幅反映了网络同步的水平，其中振幅的弱值反映了很少或没有同步，而强值反映了较高的网络同步。相位，取决于振幅到一个很好的近似，包含了振荡的时间结构的所有信息。

振幅-相位分解已在许多计算研究中被用于处理相位同步 [27]、区域间相位通信 (通常称为相干通信或 CTC) [26,28] 以及更普遍的大脑电路之间不同类型的交叉频率耦合 (CFC) [29]。在理论层面上，对这种分解的研究在过去几十年里一直在进行，特别是在单神经元和种群水平上具有不同程度相干性的振荡 [30-34]。这样的研究属于描述随机振荡的更广泛的努力，在许多科学领域，包括非线性化学振荡和种群生物学中，有时被称为“准循环” (见文献 [35,36])。对于宽带伽马振荡的情况，最近的研究 [37-39] 从网络的发射速率水平描述中提取了节律振幅快速变化的缓慢演化包络的一般动力学。这个包络线可以被看作是近似地连接了快节律的峰值。他们还提取了节律快速变化阶段的动态。突发被看作是包络线超过某种阈值的时期。这为伽马节律波动的性质提供了洞察，尽管它不允许研究噪声强度的作用。

在这里，我们首先直接将节律的包络和相位的动力学与所有生物物理参数 (包括突触噪声强度) 联系起来。在此基础上，我们开发了包络的首次通过时间分析，以量化作为参数函数的平均爆发持续时间。这使我们能够发现健康振幅和频率变化的“最佳”动力学机制，其统计数据与在某些体内数据中看到的相似。下面，我们使用术语“振幅”来表示快速变量的大小，以区别于其缓慢演变的“包络”。

具体来说，我们关注一个已知的简单的兴奋-抑制循环网络的脉冲神经元自耦合显示伽马振荡，并研究其产生爆发行为的能力。我们发现了控制突发统计的两个主参数，提供了对突发生成和“错误”突发统计的纠正非常需要的洞察。我们的简单模型也可以解释在其他频带(如  $\beta$ ) 中观察到的脑脉冲，从而构成了研究脑脉冲节律的一般框架。

我们首先从噪声种群射击率模型出发，讨论了微观模型的选择及其相关公式。然后，我们推导出节律的振幅和相位的噪声动力学(在方法中有详细内容)，确定伽马暴感兴趣的动力学体制，并执行第一次通过时间(Fokker-Planck)分析来表征突发统计信息。包络相位动力学与全网络模拟的比较验证了我们的方法。然后我们讨论了生物物理参数的不同组合是如何在健康和病理节律变异性的基础上进行的。

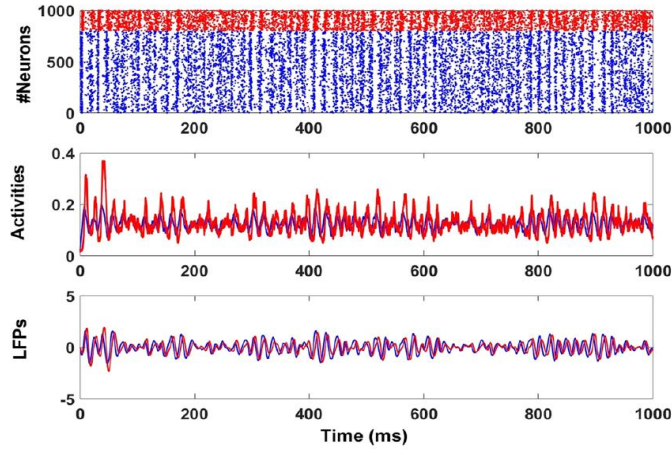
## 结果

我们的出发点是邢等人 [20] 的工作。他们表明，对于突发伽马节律的特定情况，对于相互连接的兴奋性 (E) 和抑制性 (I) 种群，来自猕猴视觉皮层的 LFP 可以用经典的 Wilson-Cowan (WC) 速率模型的简化版本很好地模拟。经典的 WC 模型 (1972)[40] 解释了这种 EI 网络中的振荡，包括了超过阈值的分级响应神经元。我们的目标是在理论和数值上描述包括噪声在内的系统参数对爆破的影响。然而，Xing 等 [20] 中纳入 WC 模型的噪声并没有像最近的理论工作那样根据系统大小(即神经元数量)适当缩放。此外，他们的神经元的放电速率-输入特性是一个阶跃函数。这种强非线性相当于单一神经元功能的不太现实的双态(活跃-不活跃)描述，并阻碍了分析工作。因此，我们希望使用他们的 WC 模型的改进版本，更接近经典的模型，让我们能够在第一时间制定出一个理论。这需要平滑的非线性和适当缩放的噪声。我们的方法应用于其他 LFP 数据，包括来自人类的数据，目前正在进行，并将出现在其他地方。因此，我们首先讨论为什么我们关注准周期，然后展示具有双态神经元的网络模拟，为我们将使用的 WC 模型奠定基础。这是因为具有两态神经元的网络已被证明与 WC 模型具有平滑非线性和系统大小相关的噪声很好地近似 (Wallace et al[41])。然后我们继续分析该模型的爆发节律特性。

**随机  $\gamma$  带宽活动的网络模型。** 已经提出了两种主要的计算模型来解释可变性，特别是在体内看到的伽马节律的快速时间去解释相关的爆发。第一种观点认为，宽带伽马节律源自同步混沌，这是一种不依赖于噪声，而是依赖于网络的非线性特性和外部刺激的随机形式。这需要多个 PING 或 ING(神经元间网络伽马) 电路，同时存在强大的远程兴奋性连接 [42,43]。第二种类型涉及一个稳定平衡的 PING 或 ING 电路，即没有噪声，所有的发射速率都是恒定的；因此，工作状态必须接近振荡同步的起始点。这种可变性来自于电路中的噪声 [20,26,44]。我们考虑了后一种类型的简单模型，即 [41] 中的随机峰值神经网络，其中噪声是由于单个神经元的静止和活跃状态之间的概率跃迁造成的。当网络有无限数量的细胞时，这种噪声就消失了。这种噪声反映了峰值的概率本质，其概率与神经输入成正比，这模拟了自发和输入驱动的神活动生物物理现实。

这个简单的网络再现了在活体和更现实的网络中看到的种群同步爆发和不规则的单个神经元放电等特征。此外，平均场分析表明，这样的网络是著名的威尔逊-考恩 (Wilson-Cowan) 发射速率模型的随机版本 [40]。像活动或 LFPs 这样的平均量可以用解析方程来描述(参见方法章)，这对于复杂的网络模型通常是不可能的。这个随机的威尔逊-考恩模型，就像更复杂的生物物理网络模型 [26] 一样，表现出两种振荡机制。在瞬态同步状态下，需要有噪声才能看到振荡，即噪声引起振荡。在这种情况下，振荡出现在被称为“突发”的网络同步的瞬态阶段，具有不同的生命周期(图 1)。相反，在高同步情况下，对于小噪声不显示突发；高相干振荡发生在没有噪声的情况下。网络同步的水平总是很高，而非同步的时期是非常罕见的。此外，该模型可以在多个频带 ( $\beta$ 、 $\gamma$  和高  $\gamma$ ) 中产生振荡，并显示出其他非振荡动力学，如异步状态。模型的直接模拟使用精确的吉莱斯皮算法 [46]。有了瞬态同步状态下的参数，就可以提取兴奋性种群和抑制性种群的活动及其对应的 LFPs(见图 1 下部分)。

**局部场电位 (LFP) 可以由随机线性方程描述。** 在分析之前，通常根据感兴趣的频带对体内记录的活性进行过滤。过滤后的活动被认为是 LFPs[47,48] 的衡量标准。类似的方法可以应用于直接从图 1(底部)中提取的网络活动。这里使用的滤波首先从任何时变的活动中去除平均值，以保留由噪声引起的部分；体内的宽带伽马



**Figure 1.** Stochastic oscillatory rhythm generated by a recurrent stochastic Wilson-Cowan (E-I) network (see Methods) working in the transient synchrony regime. Top: Raster plot. Middle: Excitatory  $E(t)$  (blue) and inhibitory  $I(t)$  (red) activities. Bottom: Excitatory (blue) and inhibitory (red) LFPs. They show epochs of high amplitude corresponding to synchronized activity followed by epochs of low amplitude corresponding to desynchronized or less synchronized activity. Excitatory and inhibitory activities and their corresponding LFPs display a slight phase difference. The raster plot and activities were simulated using the exact Gillespie algorithm<sup>41,95</sup>. The LFPs were obtained by first removing the signal means from the respective excitatory and inhibitory activities, followed by filtering using a Butterworth second-order filter with a lower cutoff frequency of 20 Hz and upper cutoff frequency of 100 Hz. The parameters are as in Table 1 excepted  $W_{ee} = 25.3$ .

Parameter	Description	value
$\alpha_E$	decay rate of an excitatory cell	0.1
$\alpha_I$	decay rate of an inhibitory cell	0.2
$\beta_E$	maximal firing rate of an excitatory cell	1
$\beta_I$	maximal firing rate of an inhibitory cell	2
$h_E$	External input to the excitatory population	-3.8
$h_I$	External input to the inhibitory population	-8
$W_{ee}$	Recurrent excitatory synaptic coefficient	27.4
$W_{ii}$	Recurrent inhibitory synaptic coefficient	1.3
$W_{ei}$	Synaptic connection from inhibitory to excitatory cells	26.3
$W_{ie}$	Synaptic connection from excitatory to inhibitory cells	32
$N_E$	Number of excitatory cells	800
$N_I$	Number of inhibitory cells	200

**Table 1.** Model parameters, definition and value. Parameters values used throughout this paper, unless specified in the caption of certain figures.

活动实际上被比作滤过的噪声 [20 - 22]。然后使用带通滤波器对零平均活度进行滤波，带通滤波器在伽马带限内具有较低和较高的截止频率 (图 1(下))。

通过推导活动的随机部分的动力学，可以得到类似的解析结果。从平均场分析 [41,49,50] 中，兴奋性和抑制性活性的动力学可以通过随机 Wilson-Cowan 方程得到，其中对于每个兴奋性 (E) 和抑制性 (I) 种群 (方法部分) 都有一个 (非线性) 方程。E 总体的行为与 I 总体的行为是耦合的，反之亦然。对这些方程 (即 Wilson-Cowan 方程) 的无噪声类似物的线性稳定性分析表明，许多参数导致稳定的固定平衡 (如下所示)。振荡体系对应于系统对应的特征值为复共轭的参数范围。如果特征值的实部为负，则确定性方程存在阻尼振荡；相应的随机威尔逊-考恩网络在暂态同步状态 (也称为准循环状态) 下运行，在这种状态下，振荡 (尽管是不规则的) 由噪声维持。这种方法很受欢迎，而且已经有人认为它是频率特定的、分层的皮质 [51,52] 和丘脑-皮质 [53] 相互作用的基础，尽管其复杂性有所降低。本研究中的分析处理可以很好地作为在更基本的水平上理解这些大规模相互作用的起点。反之，如果特征值的实部为正，则非线性确定性方程表现出几乎恒定振幅和频率的相干振荡；此时随机网络处于高同步状态，噪声的影响相对较小。从数学上讲，随着参数的改变，从暂态到高同步状态的转变对应于 Hopf 分

岔。

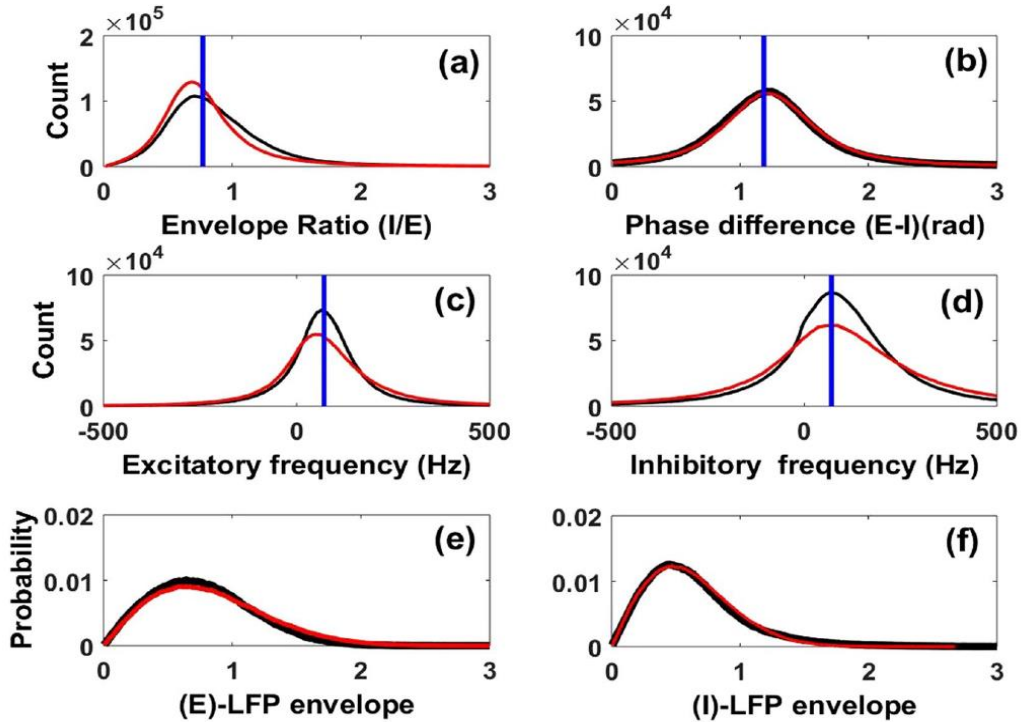
线性噪声近似 (LNA) 进一步给出了 LFPs 的随机非线性动力学的线性近似 [41,45,49,50]:

$$\frac{d\tilde{V}_E(t)}{dt} = A_{11}\tilde{V}_E(t) + A_{12}\tilde{V}_I(t) + \sigma_E\eta_E(t) \quad (1)$$

$$\frac{d\tilde{V}_I(t)}{dt} = A_{21}\tilde{V}_E(t) + A_{22}\tilde{V}_I(t) + \sigma_I\eta_I(t) \quad (2)$$

$\tilde{V}_E$  和  $\tilde{V}_I$  分别代表兴奋性和抑制性 LFPs, 它们的时间演化相互依赖。系数  $A_{i,j}(i, j = 1, 2)$  和噪声强度  $\sigma_E$  和  $\sigma_I$  都取决于原始非线性系统 (在方法中有描述) 的单细胞参数和连通性参数。输入  $\eta_E$  和  $\eta_I$  是两个独立的零平均高斯白噪声。LFPs 是经过过滤的活动的零均值版本, 在这里也可以被视为驱动循环 E-I 网络 [20] 的两个白噪声的过滤版本, 其中过滤参数为  $A_{i,j}$  所代表的参数。

直接用两个耦合线性随机方程模拟的 LFPs 的振幅是随机波动的 [38]。频率也是如此, 在伽马波段也表现出可变性; 毫不奇怪, E 和 I 相是随机的。更仔细的观察发现, 接近恒定相位的周期对应于高 LFP 振幅 (伽马暴) 的周期 [38]。这种噪声滤波信号在活体 [20-22] 中表现出记录的 LFPs 的随机性和爆发结构。此外, 对这些信号的分析研究 (方法) 揭示了诸如来自 E 细胞和 I 细胞的 LFPs 比值近似恒定以及相位差近似恒定等特性 [38]。



**Figure 2.** Properties of analytic versus filtered LFPs. Properties of the envelope and phase of the excitatory and inhibitory LFPs in Eqs. 1 and 2 obtained via the analytic signal technique (see Methods). Shown are the distributions of (a) the ratio of the envelopes of the inhibitory and excitatory LFPs ( $I/E$ ), (b) the phase difference between E and I LFPs (c), the instantaneous frequency of the excitatory LFP, (d) the instantaneous frequency of the inhibitory LFP, (e) the envelope of the excitatory LFP envelope, and (f) the envelope of the inhibitory LFP. For all panels, distributions in black come from exact numerical simulations of the full nonlinear stochastic Wilson-Cowan neural network with 2-state neurons (Fig. 1 bottom panel), while those in red come from the approximate linear stochastic model, Eqs. 1 and 2. In panels (a–d), the vertical blue lines represent analytical predictions of the means of those distributions (Methods). For panels (a–b), the means were computed using Eq. 19, while for panels (c–d) we use the expression of  $\omega_0$  right after Eq. 6. The instantaneous frequencies (Panels (e–f)) are obtained as in<sup>38</sup>.

直接从全微观非线性网络的模拟中提取的 LFPs 也具有相同的性质。图 2 展示了这个全非线性网络的 LFP 的包络和相位的性质, 仅使用两个方程 (式 1 和 2) 进行线性逼近, 以及相应的理论预测。这为我们在下面所做的建模假设提供了指导, 以推导出包络相位动力学。很明显, 全非线性网络的包络线和相位特性与从线性随机动力学模拟得到的结果很一致 (图 2(a,b))。LFP 中出现的频率在伽马波段有一个平均值 (图 2(c,d)); 它们的分布与从全

非线性网络模拟中提取的节律分布一致。线性系统和非线性系统的 LFP 包络分布也很一致 (图 2(e,f))。因此, 使用简单线性随机方程生成的 LFP 在统计上类似于从完整的非线性兴奋-抑制网络中提取的 LFP, 而后者本身也类似于在活体中记录的 LFP。注意, 我们没有考虑单一的 LFP 度量, 即通常所做的兴奋性 LFP 和抑制性 LFP 的总和, 这里为了完整性, 将这两个量分别进行分析; 如图 2(a,b) 所示, 它们由它们的比值和相位差联系在一起。

**包络和相位方程.** 我们考虑了瞬态同步状态下 LFP 动力学的耦合随机方程。目的是推导方程式控制方程 1 和 2 中描述的兴奋性和抑制性 LFPs 的包膜和阶段的时间演化。我们对 LFP 的性质做了三个假设 (图 2):

1. 兴奋性和抑制性 LFP 包膜的比值分布近似为高斯分布 [38], 如图 2(a) 所示。相反, 假设一个恒定的比率, 其值等于相关高斯分布的平均值。之所以做出这样的选择, 是因为在 PING 模型中, 在振荡周期中发射的 E 和 I 细胞的数量几乎成正比。这已在对一个更复杂的网络的计算研究中观察到, 在体内也一样。
2. 兴奋振荡和抑制振荡之间的相位差也近似于高斯 [38], 如图 2(b) 所示。假设相位差恒定, 并使其等于相应高斯分布的平均值。这种选择是基于这样一个事实: 在每个振荡周期中, 抑制性神经元在兴奋性神经元之后触发一个小的延迟时间 (这个延迟时间小于振荡周期), 这是 PING 模型的一个已知特性 (图 1 底部)[41,56]。
3. 兴奋性和抑制性 LFPs 的频率有适度的变异性, 但也近似于高斯分布 (图 2(c,d)); 我们选择这些分布的均值作为 LFP 的均值频率。

不失一般性, 我们寻求一种正弦形式的兴奋性 LFP 的表达式, 它具有包络  $Z_E(t)$  和相位  $\phi_E(t)$ , 下面定义恒定的平均频率  $\omega_0$ 。利用上述三个假设, 可以直接从这个表达式推导出抑制性 LFP 的动力学。兴奋性和抑制性 LFPs 之间的包络比和相位差是由线性随机方程式 1 和 2 计算出来的:

$$\alpha \equiv \left\langle \frac{Env|\tilde{V}_I(t)|}{Env|\tilde{V}_E(t)|} \right\rangle \quad \text{and} \quad \delta \equiv \left\langle \text{Arg}|\tilde{V}_E(t)| - \text{Arg}|\tilde{V}_I(t)| \right\rangle \quad (3)$$

其中  $\langle \cdot \rangle$  可视作方程 1 和方程 2 中随机过程的时间平均。包络环境被定义为与 LFP 相关的解析信号的幅度 (见方法)。同样,  $\text{Arg}|\tilde{V}_I(t)|$  是解析信号的相位角。我们选择使用形式中的兴奋性 LFP:

$$V_E(t) = Z_E(t)\cos(\omega_0 t + \phi_E(t)). \quad (4)$$

我们寻找函数  $Z_E(t)$  和  $\phi_E(t)$ , 方法是将方程 4 代入方程 3, 首先得到它们的抑制性对应项, 然后将它们代入方程 1 和方程 2, 最后应用随机平均法 (SAM)(见方法中的描述)。这将产生包络线和相位的以下动力学 (见公式 35):

$$dZ_E(t) = \left( -vZ_E(t) + \frac{D}{2Z_E(t)} dt \right) + \sqrt{D}dW_1(t) \quad (5)$$

$$d\phi_E(t) = \frac{\sqrt{D}}{dZ_E(t)}dW_2t \quad (6)$$

其中:

$$v = -\frac{A_{11} + A_{22}}{2}, \omega_0 = \frac{1}{2}\sqrt{-(A_{11} - A_{22})^2 - 4A_{12}A_{21}} \quad \text{and} \quad D = -\frac{A_{12}}{2\omega_0^2}(-A_{12}\sigma_I^2 + A_{21}\sigma_E^2)$$

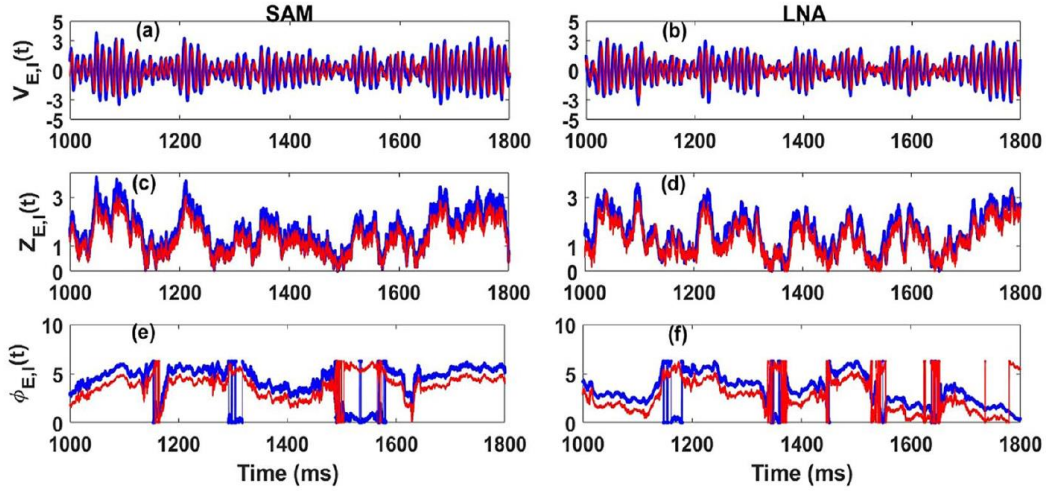
因此  $W_1(t)$  和  $W_2(t)$  为独立的布朗运动 (它们的时间导数为高斯白噪声),  $v$  为无噪声的方程 1 和 2 的特征值实部的绝对值,  $\omega_0$  为峰值频率。包络方程中的有效噪声强度  $D$  取决于控制 E 和 I 种群的线性随机动力学的网络系数, 特别是两个噪声强度。在暂态同步状态下,  $D$  要么为正 ( $A_{12}$  总是负的,  $A_{21}$  总是正的), 要么为零 (如果这两个强度都为零)。

对这些动力学的考察表明, 包络和相位的时间演化都是由噪声驱动的。当  $D = 0$  时, 包络衰减为零, 相位保持不变。这再次与这个描述中的伽玛带 LFPs 接近滤波噪声的想法一致。特别地, 包络方程强调了噪声对 LFP 动力学中爆发的出现的重要性。

有趣的是, 在这个近似中, LFP 的包络的动力学与相位的动力学并不耦合; 反之则不然, 因为相位演化取决于包络。相经历了包络相关强度的布朗运动。与 [38] 相比, 我们的包络相位分解通过  $v$  和  $D$  直接引用所有网络参数, 并清楚地显示了噪声对 LFP 动力学的重要性。因此, 通过我们的描述, 可以更容易地研究不同的网络参数如何有效地塑造 lfp 的爆发结构。此外, 我们的方法在理论上不需要像 [38] 中那样的限制  $v/\omega_0 \ll 1$ 。事实上,

我们对  $v/\omega_0$  值甚至接近 1 的方法进行了测试，发现与对应的方程式 1 和方程式 2(未显示) 很好地一致。

方程 5 在统计文献中是众所周知的，它与瑞利过程有关，瑞利过程描述了具有均匀分布相 [57,58] 的周期高斯过程的包络。它在随机机械和地震振动理论中也有应用，在那里它模拟了由噪声维持的阻尼谐振子的包络 [59]。方程 5,6 分别表示具有  $v$  和  $D$  参见 [57] 参数的二维独立 Ornstein-Uhlenbeck 过程的包络线和相。包络方程和相位方程的解耦允许推导某些统计性质，如包络方程和相位 [59] 的联合概率。抑制性 LFP 的动力学可以很容易地从等式 3-4 中恢复(见方法中的等式 [22])。从这些包络相位方程得到的 LFPs 的数值模拟显示出与等式 1 和等式 2 中由加性噪声驱动的线性模型模拟的 LFPs 相似的统计特性(见图 3 和方法)。



**Figure 3.** Dynamics of the LFPs, their envelopes and their phases components from Eqs. 1 and 2, Eqs. 5 and 6 and Eq. 4 (also Eq. 22 in Methods). (b,d,f) LFPs, envelopes and phases from the Linear Noise Approximation (LNA) Eqs. 1 and 2. (a,c,e) LFPs, envelopes and phases from SAM Eqs. 5 and 6 and Eq. 4 (also Eq. 22 in Methods). Like for the previous figures, blue corresponds to excitatory components and red to inhibitory ones. In the SAM case, the envelope and phase processes were simulated using two independent OU processes (see Methods, Eq. 37, Eq. 41), integrated using the Euler-Maruyama method. The envelope and phase dynamics in the LNA case were obtained by applying hilbert transform on the excitatory and inhibitory LFPs ( $\hat{V}_{E,I}(t)$ ). The parameters are taken from Table 1.

从实验的角度来看，了解这个过程在不同包络值附近花费的时间比例是很有意义的。这可以通过计算过程的概率密度来获得，无论是理论上的(如果可能的话)，还是使用过程的数值模拟的近似形式。包络的密度实际上可以解析计算为 Fokker-Planck 方程 41 的平稳密度，该方程由方程 5 得到，即方法部分的方程 42:

$$P(Z_E) = \left( \frac{2v}{D} Z_E \exp\left(-\frac{v}{D} Z_E^2\right) \right) \quad (7)$$

该噪声包络过程的平稳密度的峰值  $R$  位于:

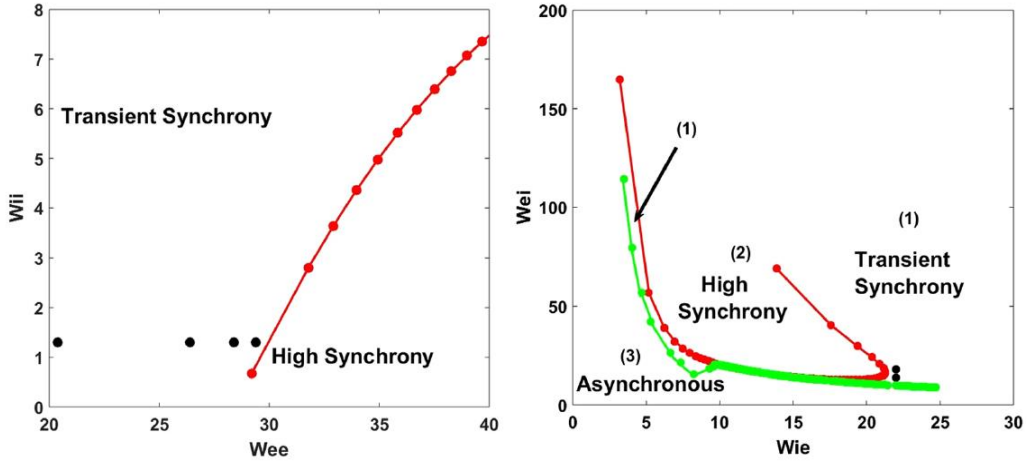
$$R \equiv \sqrt{\frac{D}{2v}} \quad (8)$$

峰值  $R$  是最可能的包络幅度值，下面将使用它来衡量网络同步的程度。 $R$  值越低，说明网络同步性差，不能形成强振荡;相反， $R$  值越高意味着网络同步性越强，导致循环电路振荡越强。我们可以使用更标准的网络振荡强度测量，如光谱相干度测量;一般来说，我们期望这些测量值在这个暂态同步系统中与  $R$  成正比。但我们关注的是与包络爆发直接相关的测量方法。

因此，我们提供了瞬态同步状态下伽马振荡的包络相位动力学的推导，它明确地包含了对原始全非线性模型的所有参数的依赖关系。通过改变突触系数或突触时间常数，包络相位模型能够在其他频带中表现出瞬时振荡，进而表现出爆发。

**包络动力学表明不同类型的波动放大。** 我们的包络相方程通过  $v$  和  $D$  依赖于网络参数，它们是 Ifp 原始网络模型的所有参数的函数。我们首先研究这些参数如何导致不同的网络动态。我们的目标是通过一次改变连接参数中的两个，同时保持其他两个和所有其他参数不变，来理解这种依赖关系。在控制循环连接强度的参

数平面 ( $W_{ee}, W_{ii}$ ) 中, 我们确定了两个容易分离的状态: 暂态同步和高同步 (图 4 左)。控制前馈连续性的参数平面 ( $W_{ei}, W_{ie}$ ) 给出了一个更复杂的可能跃迁数组, 并涉及到第三种状态: 异步非振荡状态。从暂态同步可以发生两种类型的过渡: 一种是通过 Hopf 分岔到高同步状态 (平衡让路给周期性活动模式), 另一种是异步状态 (图 4 右)。



**Figure 4.** Different dynamics of the stochastic spiking network in the parameter space. Left: Recurrent plane ( $W_{ee}, W_{ii}$ ). Black dots correspond to the four different values of the parameter  $R$ , obtained from left to right using the parameters (a)  $W_{ee} = 20.4, \nu = 0.0648, D = 0.0512, R = 0.6288$ . (b)  $W_{ee} = 27.4, \nu = 0.0182, D = 0.0613, R = 1.2999$ . (c)  $W_{ee} = 28.4, \nu = 0.0110, D = 0.0613, R = 1.6900$ . (d)  $W_{ee} = 29.4, \nu = 0.0038, D = 0.0648, R = 2.9194$ . Right: Feed-forward plane ( $W_{ie}, W_{ei}$ ). Red and green curves with dots correspond respectively to the bifurcation lines between the transient and high synchrony regimes and the transient synchrony and asynchronous regimes. Left: The green bifurcation curve was plotted by setting  $\nu = 0$  through linear stability analysis (see Methods, Eq. 21). The transient synchrony regime then corresponds to the area  $\nu < 0$  and the high synchrony regime to  $\nu > 0$ . Right: The red curve corresponds to the transition between the two oscillatory regimes as described in the left case. The green curve corresponds to the case  $\omega_0 = 0$  and the asynchronous regime corresponds to the case where  $\nu < 0$ . The two black dots in the right panel refer to two points at the same distance of the transition but at different frequencies (the diagram of frequencies is not displayed here).  $W_{ei}$  sets the strength of the feedback inhibition received by the excitatory population, and  $W_{ie}$  sets the strength of the feedback excitation received by the inhibitory population. And  $W_{ee}$  and  $W_{ii}$  are respectively the strengths recurrent excitation (excitation received by the excitatory population from itself) and recurrent inhibition (inhibition received by the inhibitory population from itself). For this right panel we have chosen  $h_E = -7$  instead of  $h_E = -8$  as in all other figures.

$R$  的值控制了包络波动的幅度, 而包络波动又反映了驱动 E-I 系统的白噪声波动的不同程度放大。这也反映了网络内部噪声与确定性振荡之间的竞争。我们可以通过在恒定的有效噪声强度  $D$  下降低  $\nu$  的值 (取决于 A11 和 A22) 来增加  $R$ , 或者在恒定的  $\nu$  时增加  $D$  的值, 或者在降低  $\nu$  的同时增加  $D$ 。

在第一种情况下,  $\nu$  的减少增加了振荡的阻尼时间, 即振荡的寿命更长。这种情况既影响波动的放大, 即爆发规模, 也影响这些放大的持续时间, 即爆发持续时间; 没有波动, 节律就会消失。在计算研究和体内另一个频段 [54,60] 中都观察到了这种包膜放大。在我们的模型中实现这一场景的一个简单方法是增加循环激励。这降低了  $\nu$  的值, 而  $D$  没有显著改变; 这可以从  $\nu$  明显依赖于  $W_{ee}$ , 而  $D$  通过  $\omega_0$  依赖于  $W_{ee}$  的事实中看出 (见公式 6 和方法中的表达式)。

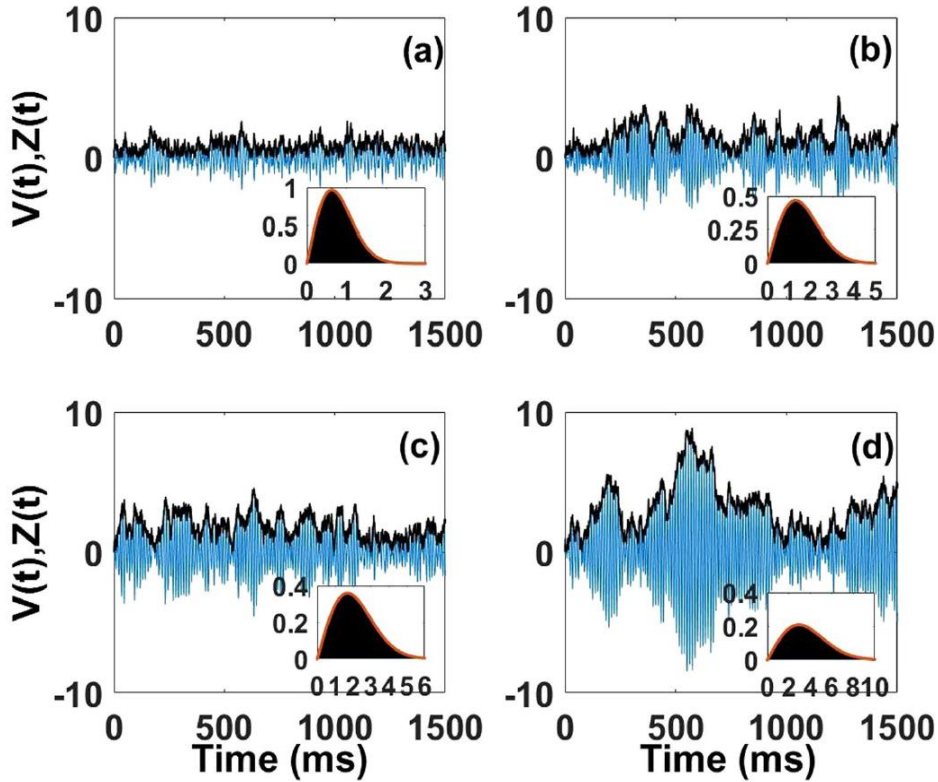
第二种情况对应于另一种类型的扩增, 因为它不改变  $\nu$ ; 因此, 它保持了放大持续时间不变。我们不详细说明这种类型的放大; 它的复杂性需要一种超出我们研究范围的精细处理方法。我们验证了反馈抑制可以导致恒定  $\nu$  时  $D$  的增加 (我们在这里不详细说明; 但是  $D$  的表达式明显依赖于  $W_{ei}$  到  $A_{12}$ , 见下式 6 和方法)。第三种情况是前两种情况的结合。

第一个情况对我们的目的很有吸引力, 因为它产生的节律类似于在健康和患病状态下看到的节律。我们考虑了参数空间循环平面 (图 4 左) 的一条水平线上的四个点, 它们越来越靠近暂态和高同步态之间的过渡区。随着  $R$  的增加, 网络同步也会增加 (图 5), 尽管对于我们选择的参数来说, 节律的峰值频率保持在 85Hz 左右。远离过渡, 即对于较低的  $R$  值, 缺乏同步 (图 5(a))。包络值的密度具有较低的方差 (图 5(a) 嵌入)。但这种密度和爆发持续时间的模式可能太小, 无法通过相干振荡支持可靠的通信。爆发的概念本身是妥协的, 因为它很难从周围的小波动中提取。此外, 在精神分裂症患者 (阴性症状) 中也观察到类似的同步性缺失 [61-63], 这是这种病理



的共同标记之一。

如果工作点离过渡太近，对应于较高的  $R$  值，则会导致强同步 (图 5(d))。包络分布的宽度意味着底层振幅值的高变异性 (图 5(内嵌))。爆发持续时间可以超过 1 秒。然而，有人认为，这种过度的同步可能导致同一信息的重复，并阻碍其他信息的传输 [64]。这也会破坏在同步程度较低时观察到的灵活的信息路由 [26]。此外，如此长的爆发持续时间与在活体观察到的伽马带活动的快速时间去相关相反。它们与过度兴奋或缺乏抑制导致的功能障碍有关，这导致持续的高包膜振幅，如癫痫 [67-69] 或注意缺陷多动障碍 (ADHD)[70]。



**Figure 5.** Dynamics of the envelope fluctuations (black) and their associated LFPs (blue) for the same four parameter values used in Fig. 4: (a)  $R=0.6288$ , (b)  $R=1.2999$ , (c)  $R=1.6900$ , and (d)  $R=2.9194$ . Insets show the corresponding probability densities for these fluctuations, computed both numerically as well as analytically using Eq. 42 (red curve). Note how the size of the fluctuations and their durations increase as  $R$  increases, i.e. as the network becomes more synchronized.

在这两个极端之间，我们展示了两个工作点，中间值为  $R$  (图 5(b,c))。我们发现适度的包络值和爆发持续时间 (图 5(b,c))。这表明在过度同步和缺乏同步之间存在一个最佳的大脑状态。在这里和下面，我们用“最优”这个词来描述一个参数范围，而不是一组特定的参数值，它们的突发统计数据类似于从健康的猴子记录中看到的统计数据。事实上我们可以提出三个状态的瞬态同步机制：**noise-dominated** 在低  $R$ ，**oscillation-dominated** 状态在高  $R$ ，和一个 **oscillation-noise** 状态的中间值  $R$ 。我们可以分配病态与缺乏同步 **noise-dominated** 状态有关的过度同步 **oscillation-dominated** 状态，**oscillation-noise** 状态和健康的状态。振荡-噪声体系涵盖了一系列参数，这一事实与不同的健康受试者可以表现出不同的伽马振幅调制有关。

沿着  $(W_{ie}, W_{ei})$  参数空间的垂直线 (图 4 右)，两个与过渡线距离相对相同的点会产生峰值频率显著不同的节律 (未显示)。然而，振幅调制是相似的。这些点可能对应不同的大脑状态，如清醒或麻醉，如 [20] 报告。我们的包络相位方程提供了一个简单的解释，以生物物理学的角度，假设基本的 E-I 连接，大脑节律的不同振幅调制如何与不同的大脑状态相关。

**gamma 爆发的动力学和数值特征.** *Burst extraction.* 我们将伽马暴发正式定义为包络过程维持在特定阈值以上的周期。因此，相应的突发持续时间是进程花费在该阈值以上的时间。在体内记录的爆发持续时间的平均值很短 (约为 100 毫秒量级)。我们的包络过程不与相位过程耦合，原则上允许推导平均突发持续时间，即从

阈值到阈值的平均首次通过次数 (MFPT)。我们的推导 (见方法中的公式 51) 根据网络参数给出了以下近似的平均突发持续时间:

$$T = \left( \frac{1}{2\nu} \right) \left[ \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{b}{R}\right)^2\right) - \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{c}{R}\right)^2\right) \right] \left[ E_i\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{c}{R}\right)^2\right) - E_i\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{b}{R}\right)^2\right) \right],$$

其中  $b \approx 0.59R$ , 并且:

$$c = R \left( \sqrt{\frac{\pi}{2}} + \sqrt{\frac{4-\pi}{2}} \right).$$

在式子中,  $E_i$  是指数积分函数,  $b$  是阈值,  $c$  是该过程在爆发期间可以达到的典型最大值的估计值。

选择  $b$  和  $c$  的值来揭示突发特征, 而不考虑波动的幅度和持续时间尺度, 就像我们在这里所做的那样, 要求这些值与  $r$  成正比。这允许使用随包络波动的平均大小缩放的阈值和最大值来提取突发和估计突发持续时间。还有其他的选择, 但是在这个选择中, 突发持续时间的实质性变化由仅  $\nu$  值控制 (在上一节末尾讨论的第一个情况)。这种选择也适用于第二种情况, 即  $D$  增加而  $\nu$  保持不变, 以及两者协变的情况。

在数值上, 选择一个阈值进行爆发提取被称为  $P_{episode}$  技术 [48,71 - 73]。这种技术的优点是很容易检测到爆发。然而, 它也有一些局限性。第一个限制是阈值的选择在数量上影响结果。第二个限制来自于这样一个事实, 因为包络过程是一个有噪声的信号, 有规律地发生快速波动, 超过阈值的时间过短, 因此不能被认为是有意义的突发。这种快速的波动会产生虚假的爆发, 考虑到它们会导致爆发持续时间的有偏差的指数分布。为了解决第一点, 我们避免选择一个相对于波动的典型大小过小的阈值, 从而避免大多数假爆发, 或者选择一个过高的阈值, 从而排除几个相关爆发。

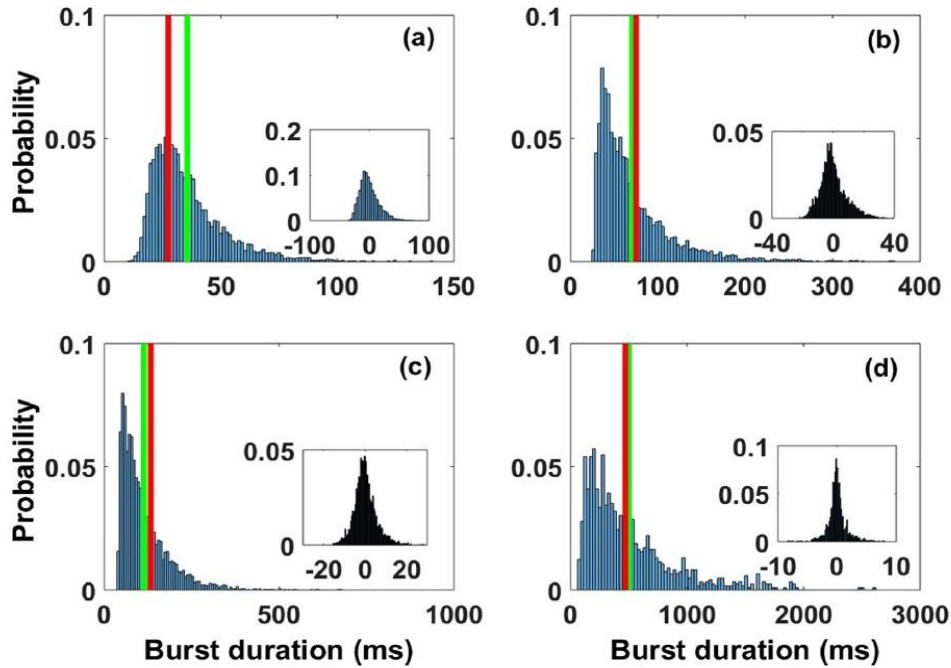
在选择阈值  $b$  之后, 我们通过实现第二个“阈值”, 或者更确切地说, 第二个准则来处理第二个限制: 只有当一个波动的包络超过至少两个振荡周期的包络过程的平均值时, 它才被认为是一个突发。这消除了人为的短爆发, 只保留适当的爆发。进一步的测试表明, 改变阈值只会定量而不是定性地修改我们的结果。例如, 增加 (减少)  $b$  会略微减少 (增加) 突发持续时间密度的模式。

在以往的研究中, 伽马爆发提取都是使用 LFP 的时频分析完成的。这涉及到对 LFP 平滑版本的功率进行阈值处理。这些分析的优点是它们返回 LFP 的爆发持续时间和峰值频率内容。这通常允许计算爆发持续时间和爆发峰值频率的边际分布。从这些分布, 可以计算平均爆发持续时间和平均爆发峰值频率。在这里, 使用我们的标准的突发提取自然会返回一个持续时间范围。此外, 为了获得相关峰值频率的范围, 我们使用相应的 LFP 历元计算每个突发的相应峰值频率。有了这组爆发持续时间和它们对应的峰值频率, 我们就可以计算爆发持续时间、它们对应的峰值频率和它们相关的平均值的边际分布。

**Burst duration and peak frequency: mean and variability.** 在体内观察到的平均爆发持续时间通常很短 (平均不到 100 毫秒), 但其确切值取决于大脑状态和动物实验对象, 以及用于提取爆发的方法的准确性 [20,21]。在数据中观察到的正常平均爆发持续时间范围为 (60-150 毫秒)[20,21]。从边际分布和式 51 计算的平均突发持续时间在参数空间中不同, 因此我们研究中感兴趣的 4 个  $R$  值 (图 6) 也不同。我们观察到, 随着瞬态和高同步状态之间的过渡接近, 平均值会增加 (图 4 和插图)。相位参数中四个点的精确值分别为 35.00ms(a)、74.50ms(b)、112.25ms(c) 和 514.60ms(d)(见图 6 中的绿色和红色竖柱, 分别由突发持续时间边际分布和公式 51 计算)。(b) 和 (c) 中计算的持续时间在体内范围内。(a) 中计算的 35.00ms 的持续时间太短, 相应的包膜扩增与活体记录相比太弱。如此短的持续时间在健康受试者中未见过, 但在精神疾病如精神分裂症中见过。此外, 在 (d) 中观察到的 514.60ms 的持续时间太长, 相应的过度包膜扩增不是健康受试者的特征。

在我们的分析中得到的突发峰值频率由它们的边际分布 (这里没有显示) 来表征。与爆发持续时间分布不同, 爆发峰值频率分布近似于高斯分布。另外, 与爆发持续时间不同的是, 从爆发峰值频率分布中提取的平均值在四种情况下大致相同 (约为 85Hz)。然而, 目视检查表明, 当从瞬态到高同步的过渡接近时, 突发峰值频率变异性降低; 这可以从它们的分布中得到证实 (图 6)。事实上, 爆发峰值频率变化是数据中伽马暴发的一个重要标志。我们将可变性 (峰值频率偏差) 定义为伽马暴的绝对峰值频率与平均峰值频率之间的差值, 即所有伽马暴的平均值 [20]。然后, 我们从长时间序列中数值计算峰值频率偏差值的分布, 并通过一个标准偏差量化该分布的扩散。后一个偏差是突发峰值频率变异性的度量。我们计算了空间参数中四个点的标准差。当我们接近两种政权之间的过渡时, 它们的值就会减少。这些标准差的准确值分别为  $SD1=19.1$  Hz(a),  $SD2=8.1$ Hz(b),  $SD3=5.4$ Hz(c) 和

SD4 =1.6Hz(d)。我们将这些值与记录数据中的观测值进行了比较，发现 (b) 和 (c) 情况具有较好的一致性。

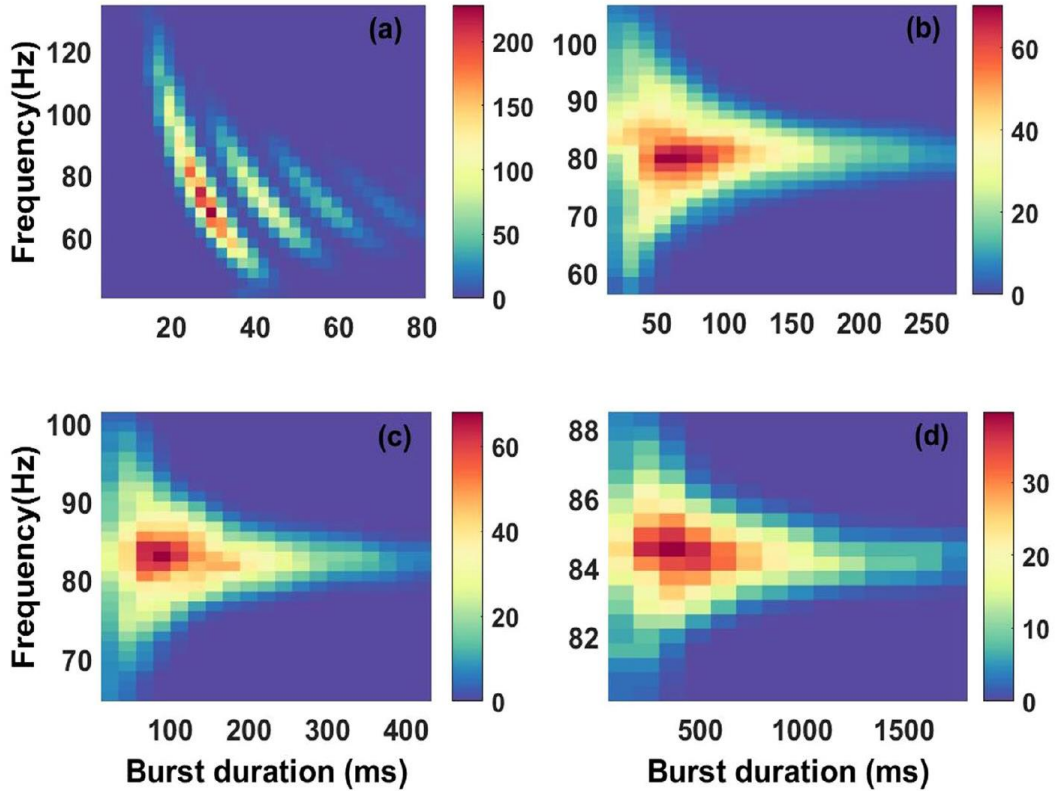


**Figure 6.** Distributions of burst durations (histograms in blue), their corresponding means (vertical line in green) and theoretical mean values (vertical line red). Distributions in insets correspond to associated peak frequency variability in Hz. Theoretical values were computed from Eq. 51 and the value of  $c$  was chosen as the sum of the mean and the standard deviation of each envelope process (Methods). The four cases correspond respectively to different values of  $R$  in the previous figures, namely (a)  $R = 0.6288$ , (b)  $R = 1.2999$ , (c)  $R = 1.6900$ , and (d)  $R = 2.9194$ . The mean burst duration increases as we get closer to the transition between the High and transient synchrony regimes and the corresponding peak frequency variability decreases. The mean values computed from histograms (vertical green lines) are, respectively, 35.00 ms, 74.50 ms, 112.25 ms and 514.60 ms, and those from Eq. 51 (vertical red lines) are 27 ms, 86.10 ms, 132.90 ms and 465.50 ms. The associated standard deviations of the peak frequency variability are respectively  $SD1 = 19.1$  Hz,  $SD2 = 8.1$  Hz,  $SD3 = 5.4$  Hz and  $SD4 = 1.6$  Hz. Furthermore, we observe mean burst durations with corresponding peak frequency variability in the range of the experimental observation for the two intermediate working points (b) and (c).

举例来说，平均爆发持续时间和爆发峰值频率变异性测量值分别为 65ms 和  $SD=8.8$ Hz。这些值与我们在 (b) 中的情况相对接近，其中平均爆发持续时间和爆发峰值频率变异性分别为 74.50ms 和  $SD=8.1$ Hz。此外，来自清醒和麻醉猴子的数据表明 [20]，变异性随着平均爆发持续时间的增加而减少。这表明，在麻醉猴子和清醒猴子的平均爆发持续时间分别从 62 毫秒增加到 65 毫秒后，爆发峰值频率变异性从  $SD=9$ Hz 轻微下降到  $SD=8.8$ Hz。这支持了我们计算出的突发峰值频率变异性 ( $SD=5.4$ ms) 的相对弱点，而在我们分析的情况 (c) 中，平均突发持续时间 (112.25ms) 的值相对较高。因此，在 (b) 和 (c) 的情况下，更有可能在体内观察到突发峰值频率的变化。对于 (a) 情况，突发峰值频率变异性  $SD=19.1$ Hz 过高。相比之下，案例 (d) 显示变异性减小  $SD=1.6$  Hz，接近高相干振荡过程。这种规律性与在活体 [21] 中观察到的伽玛带振荡的随机性质不一致。

**Joint distribution of burst duration and peak frequency.** 接下来，我们研究在给定振荡频率和特定持续时间下爆发发生的次数。这是使用突发持续时间和峰值频率的联合分布 [20、21] 完成的。在相同的四个  $R$  值上研究了这样的分布 (图 7)。第一种情况 (图 7(a)) 没有显示出任何接近于在数据中观察到的结构，因为爆发太短，频率相当高。在图 7(d) 中，联合分布显示了对应于平均突发持续时间 514ms 和峰值频率在 85Hz 左右的模式。然而，与此过程相关的爆发峰值频率的缺乏可变性和过度的爆发持续时间使其失去作为在体内观察到的健康随机伽马振荡模型的资格。

其余的情况 (图 7(b,c)) 是观测到的  $\gamma$  振荡的很好的近似 [20,21]。它们分别显示了与平均爆发持续时间和峰值频率相对应的模式，这与之前的计算和实验研究结果相似 [20,21,26]。因此，我们得出结论，存在一个最佳参数范围，重现在体内观察到的爆发持续时间和相应的峰值频率变化。这个区域与之前定义的振荡-噪声区域相一致。这表明，需要内在网络噪声和无噪声不动点动力学的混合物来产生观测到的伽马振荡。事实上，其他两种模式 (噪声主导和振荡主导) 都无法在活体中重现数据。



**Figure 7.** Joint distribution of burst durations and burst peak frequencies. The four cases correspond respectively to the four different values of  $R$  used in previous figures, namely (a)  $R=0.6288$ , (b)  $R=1.2999$ , (c)  $R=1.6900$ , and (d)  $R=2.9194$ . Panels (b,c) best represent the combinations of frequencies and burst durations seen experimentally.

式 51 平均爆发持续时间的理论表达式，通过它直接依赖于  $R$ (注意前因子  $1/\nu$ )，可以部分解释这些正常的，也许是最佳的大脑状态。事实上，我们指出，在我们的模型中选择最优状态首先对应于选择  $\nu$ ，使其逆处于或接近于在体内看到的平均爆发持续时间的范围 (60-150ms)。然后，我们需要确保  $D$  的值足够大，使得扩增强度  $R$  的值足够高 (而且  $D$  相对于  $\nu$  的值不能太小，因为  $D$  接近于零的值会使  $R$  减少到零)。在我们的例子中， $R$  的四个递增值的  $(1/\nu)$  值分别为 15.43ms, 54.9ms, 90.90ms 和 263.15ms,  $D$  的值在 0.06 附近几乎恒定，但相对于  $\nu$  的值并不小。(a) 和 (d) 中  $(1/\nu)$  的值明显超出了所考虑的范围。另外，论文 [20] 的  $(1/\nu)$  值是 66.67 毫秒，在这里发现的正常范围内。

## 讨论

通过考虑具有兴奋性和抑制性细胞类型基本特性的 PING 场景中的简单神经网络，我们得到了在体内看到的宽带伽马振荡 LFP 的包络相位表示，进而得到了一般的噪声节律。通过对兴奋性和抑制性 LFP 动力学的数值模拟，我们观察到它们的包络比、相位差以及各自的峰值频率都近似服从高斯分布。这使得我们可以将这些 LFP 连接在一起，并且只考虑兴奋性 LFP 作为网络 LFP。我们进一步应用随机平均法 (SAM)，根据原始微观网络的参数，提取 LFP 振幅的慢包络和 LFP 相应相位的演化方程。频率在 LFP 中的分布也可以从相位动力学推导出来。包络相位方程依赖于所有单神经元和网络参数，并且与基于 LFP 时间序列希尔伯特变换的解析信号技术提取的量一致。

在某些条件下，包络相位方程产生的动力学类似于在体内记录的 LFPs。因此，该模型为研究节律的 LFP 提供了一个合适的理论框架，也为我们在所有网络参数方面描述突发动态的最终目标提供了一个合适的理论框架。我们为后一个目的遵循了我们的提法。虽然许多参数控制 E-I 动力学，但令人惊讶的是，这些参数的组合很少真正决定包络线和相动力学。我们研究了包络过程如何在与连通性相关的参数子空间中演化。具体地说，我们在

暂态同步和高同步状态分岔下面的子空间中选择了四个点，这似乎与伽马暴最为相关。我们发现噪声扰动的放大——在包络线的大偏移中可见，即爆发——和相应的爆发持续时间随着跃迁的接近而增加。

在过渡期附近，包膜扩增及其持续时间变得过度，可能与癫痫和 ADHD[74] 等疾病有关。远离过渡，这个过程看起来更像噪声，包络显示出微弱的放大和非常短的生命周期。在后一种情况下，缺乏同步伴随的是伽马频率的频谱功率降低，有时在精神分裂症 [74] 等神经疾病患者中观察到这种情况。在这两点之间，另外两个参数集产生适度的放大和持续时间。这些提供了与在体内观察到的调制更好的匹配。这表明在参数空间中存在一个最优区域，健康的动力学存在于此。

**非正常放大作为伽马突发的机制。** 我们证明了爆发生成可以通过改变  $W_{ee}$  依赖  $\nu$ ，通过改变  $W_{ei}$  依赖  $D$ 。体内伽马爆发的最佳区域的概念首先要求  $\nu$  的逆处于或接近健康范围 (60-150 毫秒)。但这是不够的，因为  $D$  的值接近于零将导致  $R$  的值接近于零，因此放大很小；进一步减少  $\nu$  以恢复一些扩增，然后导致超出健康范围的爆发持续时间。因此， $D$  的值对于突发的产生也非常重要。 $\nu$  和  $D$  参数似乎影响不同类型的扩增，但具体是哪些类型呢？

虽然这个问题的完整答案超出了我们论文的范围，但我们指出，通过接近跃迁 (在我们的“第一种情形”中通过减少  $[\nu]$ ) 而获得的包膜过程中的放大类似于所谓的“正常放大”。由于线性无噪声动力学的特征值的实部很小，导致了正态放大。非常接近于跃迁，特征值的实部的绝对值，即  $[\nu]$ ，趋近于零。因此，扩增的规模为  $[\nu]^{-1/2}$  (公式 8)，而扩增的持续时间与  $[\nu]^{-1}$  (公式 51) 成正比。因此，爆发伴随着爆炸的放大和非常长的持续时间发生。神经网络中的这种放大主要是由神经元之间的相互激励引起的，这是由于强大的循环激励系数 (图 4)；回想一下，随着  $W_{ee}$  的增加， $\nu$  趋于零，因为随着  $W_{ee}$  的增加， $A_{11}$  为正，而  $A_{22} < 0$ 。相反，在远离跃迁的地方， $[\nu]$  并不小，因此，相应的正常扩增及其生命周期更小。

中间的两点对应充分的正常放大 (不太弱也不太强)。这表明强烈的正常扩增与体内数据不一致。此外， $D$  的值必须足以避免非常微弱的放大。

有趣的是，在固定  $\nu$  (第二种情况) 下增加  $D$  所看到的放大可能产生与实验所看到的一致爆发，只要  $\nu$  的值在上述的中间范围内。在这些条件下增加  $D$  具有在不增加爆发持续时间的情况下增加爆发强度的优点。这更符合所谓的非正常扩增 [75-78]。这种扩增被认为在猫初级视觉皮层 (V1) 的选择性扩增中起着重要作用 [77,80]。它也被称为平衡放大，因为它与通过反馈抑制来稳定强循环激励有关 [80]。这可能是一个健康的大脑使用的主要放大来产生伽马节律的爆发，也许也可能是  $\gamma$  节律，只要  $\nu$  被正确设置为产生正常的放大。因此，这两种类型的扩增可能是健康状况的基础。

**使用 SAM 对更复杂的神经网络进行包络相分解。** 我们的研究使用了一个没有固有电压动态的神经网络，并忽略了额外的兴奋性 (AMPA 和 NMDA) 和抑制性 (GABA-A) 突触受体动态 [81]。此外，由于有限尺寸效应，噪声是网络的固有属性。但是，在活体的真实神经网络中的噪声也来自于突触输入的持续轰击，包括那些起源于网络外的输入。我们的方法可以应用于这种详细的峰值网络，因为已经提取了这些网络的近似线性动力学。例如，动态平均场 (DMF) 技术可以应用到更详细的现实模型 [82-84]。DMF 通过与我们的兴奋性和抑制性随机方程 (方法) 相近的随机非线性方程，充分逼近了复杂网络的时间动态 (式 11 和 12)。这种随机非线性方程可以在稳定不动点附近进一步线性化；由此得到的由噪声维持的线性随机方程为复杂网络动力学提供了一个相当好的近似 [83,84]。因此，为了在这样的现实网络中研究伽马暴，就可以像我们的研究一样，在瞬态和高同步区域附近调整参数。用固有噪声描述节奏的神经场理论方法也是如此，其中线性化可以用来研究谱和节奏的出现。

速率动力学也可以推导出基于电导的峰值网络 [86]。这样的动力学可以线性化，我们的包络相位分解可以充分应用。事实上，对于任何可以用 2D 速率方程或 2D 活动动力学描述的峰值网络都是如此。我们的方法可以进一步扩展到具有复杂拓扑结构的网络，如主视觉皮层的二维平面模型 [83,87]，或多个耦合的 E-I 网络 [83,84,88]。由此得到的动力学可用于研究来自纹外皮层的反馈对视觉皮层的影响 [86,87]，大脑节律之间的相位同步 [25,27]，区域间大脑交流 [12,13,26]，功能连接 [88-90] 或更广泛的跨频耦合。

将我们的模型扩展到  $\beta$  节律可能涉及到振荡的其他机制起源，如丘脑皮质环。同样，来自纹外皮层的输入也可能产生突发伽马节律。我们的方法可以应用到假定的电路，只要相关的环路引起阻尼振荡。

在一个频率范围内的爆发可能是跨频率相互作用的结果，即在一个快速节奏和另一个较慢的节奏之间产生的反馈结构。我们的建模框架仍然可以使用，如果对应的两个网络的动力学阻尼，即线性化动力学具有具有负实部和虚值的特征值对应的两个频率。

或者，我们可以进一步发展我们的框架来描述潜在的情况，即在  $\gamma$  范围内的准循环是由反馈循环之外的较慢节奏(如  $\beta$ ) 驱动的。这可能会导致随机幅相方程，如我们在我们的工作中所描述的，噪声引起的节奏被时间相关的强迫调制。准周期的平均频率必须明显快于外力。它的平均振幅也必须小于准周期的平均振幅，以便分析这种驱动情况，否则，外部调制可能会将快节奏拖进或拖出准周期状态。这种分析可以进一步发展，以解释当这个外部输入接通时发生的瞬态。

对周期性强迫伽马准周期的初步模拟表明，爆发的性质随着外部输入的频率和振幅的变化而变化(未显示)。效果还取决于强迫作用是只作用于兴奋性群体，还是只作用于抑制性群体，还是同时作用于两个群体。伽马暴属性对外部输入参数和网络机制的精确依赖不是一个微不足道的问题，我们在这个方向上的工作有望成为一个独立的重要部分。

**包络相分解的全对全延迟抑制网络。** 我们还研究了由随机双态神经元群体(如图 1 所示)产生的宽带节律，但具有全对全延迟抑制耦合。延迟和 Hopf 分岔的接近性是出现准循环的必要条件 [44,91]，并且与 ING 机制不同。与我们基于 PING 机制的研究一样，该模型也发生了瞬态同步和高同步之间的转换。我们通过使用希尔伯特变换提取节奏的包络线进行了数值验证，当过渡从暂态同步侧接近时(未显示)，在抑制系统中发生了一个定性相似的爆发幅度和持续时间行为。我们还看到在延迟和抑制耦合强度所跨越的参数空间的子空间中有一个类似的最优区域，其中爆发持续时间和爆发期间峰值频率的变异性与在体内看到的相似。这进一步支持了我们的结果的普遍性，在这种意义上，突发统计的基本决定因素再次出现在同步分岔附近的噪声。同样，为了理解节奏爆发，我们的包络线方法可以应用到已经提出的可线性形式中，在这种情况下，噪声引起的节奏及其光谱，如 [44、91] 和 [92] 在时空噪声驱动神经场的情况下。

未来的工作还应该考虑具有长范围兴奋性连接的混沌网络中爆发的统计数据，这些网络产生快速去相关伽马节律 [44,43]，以观察它们是否表现出与这里讨论的不同的定性特征。虽然我们的方法可以很容易地适用于其他频段的节律，但它确实依赖于线性化，因此可能无法为大脑节律基础上的所有非线性提供足够的包络和相位动力学描述。在这些情况下，我们还希望我们的方法能够很好地初步理解所观察到的突发统计信息的参数范围，以及在这些统计信息超出正常范围时应该做什么。

## 方法

**模型。** 我们首先总结了一个最近的噪声伽马活动模型，该模型基于一个神经元的随机脉动的概率为非线性神经网络 [41]。这个生物物理上更真实的模型被用来说明伽马暴。然后，我们回顾了该模型与随机 Wilson-Cowan 发射速率模型的关系，并展示了它也能根据发射速率而不是峰值事件生成伽马暴。我们的包络相位缩减将从这个速率模型推导出来。

该网络由完全连接的  $N_E$  兴奋性神经元和  $N_I$  抑制性神经元组成。每个神经元可以以以下两种状态之一存在: 活跃状态 (a) 表示动作电位的激发及其伴随的不应期，静止状态 (q) 表示神经元处于静止状态。每个神经元都遵循一个双态马尔可夫过程。神经元的动态是由两种状态之间的跃迁速率所决定的。 $i^{th}$  个神经元从活跃状态衰减到静止状态的转移概率为:

$$P_i(\text{active} \rightarrow \text{quiescent}, \text{intimedt}) = \alpha_i dt$$

其中  $\alpha_i$ ,  $i = E, I$  均为常数; 因此, 这种转移概率不依赖于对神经元的输入。它通常很高, 以模拟峰值后电压重置的很大确定性性质。由静止到活跃的跃迁概率为:

$$P_i(\text{quiescent} \rightarrow \text{active}, \text{intimedt}) = \beta_i f(s_i(t)) dt$$

我们输入:

$$s_i(t) = \sum_j W_{ij} a_j(t) + h_i.$$

其中  $f$  是神经元的输入-输出响应函数, 通常为 sigmoid 函数,  $W_{ij}$  是从  $j$  型细胞到  $i$  型细胞的突触权重的强度 (定义为正),  $h_i$  为外部输入,  $\sum_j W_{ij} a_j(t)$  为网络输入,  $s_i(t)$  为对神经元  $i$  的总输入。我们设当神经元  $i$  处于静止状态时  $a_i(t) = 0$ , 当神经元  $i$  处于活动状态时  $a_i(t) = 1$ 。

在网络层面, 我们假设兴奋性群体到自身的总突触权重为  $W_{ee}$ ; 在兴奋性群体中, 从一个兴奋性细胞到另一个兴奋性细胞的平均突触重量为  $W_{ee}/N_E$ 。类似的假设也适用于其他连接强度, 即抑制性神经元之间的  $-W_{ii}/N_I$ , 兴奋性神经元到抑制性神经元的  $W_{ie}/N_e$ , 抑制性神经元到兴奋性神经元的  $-W_{ei}/N_I$ 。同时, 每个兴奋神经元接收到相同的外部输入  $h_E$ ; 同样, 所有抑制性神经元都接受外部输入  $h_E$ 。兴奋性神经元的总输入电流  $s_E$  和抑制性神经元的总输入电流  $s_I$  分别由下式决定:

$$s_E(t) = \frac{W_{ee}}{N_E} k(t) - \frac{W_{ei}}{N_I} l(t) + h_E \quad (9)$$

$$s_I(t) = \frac{W_{ie}}{N_e} k(t) - \frac{W_{ii}}{N_I} l(t) + h_I \quad (10)$$

其中  $k(t)$  为活跃的兴奋性神经元数量,  $l(t)$  为活跃的抑制性神经元数量。该网络在离散时间下使用 Gillespie 算法 (如 [41]) 进行模拟。一个典型的模拟结果如图 1 所示, 其中, 尽管存在噪声节奏, 单个神经元 (兴奋性和抑制性) 的放电行为接近泊松过程。短命伽马振荡在网络能级产生, 特别是在暂态同步体系中 [41]。

在这种形式中, 可以用任意时间间隔内发射的高斯统计量近似泊松统计量。这导致兴奋性群体的下列活动定义为  $E(t) = k(t)/N_E$  [41]:

$$\frac{dE(t)}{dt} = -\alpha_E E(t) + (1 - E(t)) \beta_E f(s_E(t)) + I_E(t) \quad (11)$$

同样地, 对于抑制性神经元, 有:

$$\frac{dI(t)}{dt} = -\alpha_I I(t) + (1 - I(t)) \beta_I f(s_I(t)) + I_I(t) \quad (12)$$

噪声源与时间相关的方差由以下式子决定:

$$I_E(t) = \sqrt{\frac{(1 - E(t)) \beta_E f(s_E(t)) + \alpha_E E(t)}{N_E}} \eta_E(t) \quad \text{and} \quad I_I(t) = \sqrt{\frac{(1 - I(t)) \beta_I f(s_I(t)) + \alpha_I I(t)}{N_I}} \eta_I(t).$$

这里的  $\eta_{E,I}(t)$  为满足以下条件的高斯白噪声:

$$\langle \eta_i(t) \rangle = 0, \quad \langle \eta_i(t) \eta_j(t') \rangle = \delta_{ij} \delta(t - t') \quad i, j = \{E, I\}$$

根据线性噪声近似 (LNA), 如果  $N_E$  和  $N_I$  相当大, 但随机效应仍然重要, 可以应用进一步的高斯近似。活动  $(k, l)$  可以表示为按总体规模缩放的确定性成分  $(E_0, I_0)$  和按总体规模平方根缩放的随机扰动  $(\tilde{V}_E(t), \tilde{V}_I(t))$  之和 [41]。然后, 我们有:

$$E(t) = E_0(t) + \frac{1}{\sqrt{N_E}} \tilde{V}_E, \quad I(t) = I_0(t) + \frac{1}{\sqrt{N_I}} \tilde{V}_I(t) \quad (13)$$

其中  $E_0(t)$  和  $I_0(t)$  是方程 11 和 12 的特解:

$$\frac{dE_0(t)}{dt} = -\alpha_E E_0(t) + (1 - E_0(t)) \beta_E f(s_{E_0}(t)) \quad (14)$$

$$\frac{dI_0(t)}{dt} = -\alpha_I I_0(t) + (1 - I_0(t)) \beta_I f(s_{I_0}(t)) \quad (15)$$

其中:

$$s_{E_0} = W_{ee} E_0 - W_{ei} I_0 + h_E, \quad s_{I_0} = W_{ie} E_0 - W_{ii} I_0 + h_I.$$

我们关注由噪声引起的振荡, 公式 14 和 15 必须承认一个稳定的平衡或“固定”点 (即其复特征值具有负实部)。这个不动点是解:

$$\begin{aligned} 0 &= -\alpha_E E_0^* + (1 - E_0^*) \beta_E f(s_{E_0^*}) \\ 0 &= -\alpha_I I_0^* + (1 - I_0^*) \beta_I f(s_{I_0^*}). \end{aligned} \quad (16)$$

经过一个暂态后，确定性解  $(E_0(t), I_0(t))$  收敛到不动点  $(E_0^*, I_0^*)$ ，LNA 为:

$$E(t) = E_0^* + \frac{1}{\sqrt{N_E}} \tilde{V}_E(t), \quad I(t) = I_0^* + \frac{1}{\sqrt{N_I}} \tilde{V}_I(t) \quad (17)$$

将等式 17 替换为等式 11 和 12，保持  $O(\sqrt{N_E})$  和  $O(\sqrt{N_I})$  阶项，得到平衡点附近波动的动力学:

$$\begin{aligned} \frac{d\tilde{V}_E(t)}{dt} &= A_{11}\tilde{V}_E(t) + A_{12}\tilde{V}_I(t) + \sigma_E \eta_E(t) \\ \frac{d\tilde{V}_I(t)}{dt} &= A_{21}\tilde{V}_E(t) + A_{22}\tilde{V}_I(t) + \sigma_I \eta_I(t). \end{aligned}$$

根据原始非线性随机峰值 E-I 网络的所有生物物理参数，在平衡附近控制这些波动的七个参数由:

$$\begin{aligned} A_{11} &= -\alpha_E - \beta_E f(s_{E_0^*}) + (1 - E_0^*) W_{ee} \beta_E f'(s_{E_0^*}) = -\frac{\alpha_E}{1 - E_0^*} + \alpha_E E_0^* \left[ 1 - \frac{\alpha_E E_0^*}{(1 - E_0^*) \beta_E} \right] W_{ee} \\ A_{12} &= -(1 - E_0^*) W_{ei} \beta_E f'(s_{E_0^*}) c_{EI} = -c_{EI} \alpha_E E_0^* \left[ 1 - \frac{\alpha_E E_0^*}{(1 - E_0^*) \beta_E} \right] W_{ei} \\ A_{21} &= (1 - I_0^*) W_{ie} \beta_I f'(s_{I_0^*}) c_{EI}^{-1} = c_{EI}^{-1} \alpha_I I_0^* \left[ 1 - \frac{\alpha_I I_0^*}{(1 - I_0^*) \beta_I} \right] W_{ie} \\ A_{22} &= -\alpha_I - \beta_I f(s_{I_0^*}) - (1 - I_0^*) W_{ii} \beta_I f'(s_{I_0^*}) = -\frac{\alpha_I}{1 - I_0^*} - \alpha_I I_0^* \left[ 1 - \frac{\alpha_I I_0^*}{(1 - I_0^*) \beta_I} \right] W_{ii} \\ \sigma_E &= \sqrt{\alpha_E E_0^* + (1 - E_0^*) \beta_E f(s_{E_0^*})} \\ \sigma_I &= \sqrt{\alpha_I I_0^* + (1 - I_0^*) \beta_I f(s_{I_0^*})} \\ c_{EI} &= \sqrt{\frac{N_E}{N_I}}. \end{aligned} \quad (1)$$

利用不动点方程，噪声强度可改写为  $\sigma_E = \sqrt{2\alpha_E E_0^*}$  和  $\sigma_I = \sqrt{2\alpha_I I_0^*}$ 。因此，我们得到了由噪声驱动的线性方程，代表 LFP 动力学  $\tilde{V}_E$  和  $\tilde{V}_I$ 。改变一个参数，例如 I 细胞与 E 细胞  $W_{ei}$  的连通性强度，将改变这些参数中的许多参数以及不动点。接下来我们将看到，这些更改只影响控制动态的两个“主参数”。

**线性分析。** 我们考虑线性随机等式 1 和 2，首先考虑确定性情况  $\sigma_E = \sigma_I = 0$ 。相关的无噪声线性系统表示为如下矩阵形式:

$$\frac{dV^0(t)}{dt} = AV^0(t)$$

其中:

$$V^0(t) = \begin{bmatrix} V_E^0(t) \\ V_I^0(t) \end{bmatrix} \text{ and } A = \begin{bmatrix} A_{11} & A_{12} \\ A_{21} & A_{22} \end{bmatrix}$$

我们寻找一个试解的形式是:

$$\begin{bmatrix} V_E^0(t) \\ V_I^0(t) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \tilde{B}_E \\ \tilde{B}_I \end{bmatrix} e^{\lambda t}.$$

其中  $\tilde{B}_E = B_E e^{j\theta_E}$  和  $\tilde{B}_I = B_I e^{j\theta_I}$ ，通过将试解代入线性方程组，得到相关矩阵 A 的特征值  $\lambda$

$$\frac{\tilde{B}_E}{\tilde{B}_I} = \frac{A_{12}}{A_{11} - \lambda} = -\frac{A_{22} - \lambda}{A_{21}}$$

由第二个等式可得:

$$\lambda = \frac{1}{2}(A_{11} + A_{22}) \pm \frac{j}{2} \sqrt{-(A_{11} - A_{22})^2 - 4A_{12}A_{21}}$$

将特征根重写为较为简洁的形式:

$$\lambda = -v \pm j\omega_0 \quad (18)$$

其中:

$$-v = \frac{A_{11} + A_{22}}{2}, \omega_0 = \frac{1}{2} \sqrt{-(A_{11} - A_{22})^2 - 4A_{12}A_{21}} \quad \text{and} \quad j = \sqrt{-1}.$$



这就得到了兴奋性和抑制性 LFPs 之间的复振幅比和相位差的精确表达式:

$$\frac{B_E}{B_I} = \sqrt{\frac{A_{12}}{-A_{21}}} = \sqrt{\frac{C_{EI}\alpha_E E_0^* \left[1 - \frac{\alpha_E E_0^*}{(1-E_0^*)\beta_E}\right] W_{EI}}{C_{EI}^{-1}\alpha_I I_0^* \left[1 - \frac{\alpha_I I_0^*}{(1-I_0^*)\beta_I}\right] W_{IE}}} \approx \sqrt{\frac{N_I W_{IE}}{N_E W_{EI}}}$$

并且:

$$\delta = \theta_E - \theta_I = \begin{cases} \arctan\left(\frac{2\omega_0}{A_{11}-A_{22}}\right), & \text{if } A_{11} - A_{22} > 0 \\ \pi + \arctan\left(\frac{2\omega_0}{A_{11}-A_{22}}\right), & \text{otherwise} \end{cases}$$

注意, 在没有噪声的情况下, 与时间相关的振幅都随特征时间  $v^{-1}$  指数趋近于零。尽管如此, 我们还是可以像上面那样计算振幅的比率。然而, 在噪声存在的情况下, 人们可以用分析信号技术从模拟的时间序列中计算出比值。振幅比和相位差由以下近似法得到:

$$\alpha = \frac{B_I}{B_E} \approx \left\langle \frac{Env|\tilde{V}_I(t)|}{Env|\tilde{V}_E(t)|} \right\rangle \quad \text{and} \quad \delta = \theta_E - \theta_I \approx \left\langle \text{Arg}|\tilde{V}_E(t)| - \text{Arg}|\tilde{V}_I(t)| \right\rangle \quad (19)$$

其中  $\langle \cdot \rangle$  为方程 1 中随机过程时间的平均值。 $Env$  被定义为与 LFP 相关的解析信号的包络线。例如,  $V_E(t)$  对应的解析信号为  $V_E(t) + jH[V_E(t)]$ , 其希尔伯特变换  $H$  定义为:

$$H[x] = \frac{1}{\pi} P \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{x(\tau)}{t-\tau} d\tau \quad (20)$$

$P$  表示柯西主值。因此, 随机信号的包络为  $Env[V_E] = \sqrt{V_E^2 + H^2[V_E]}$ 。同样, 解析信号的相位角定义为  $\text{Arg}[V_E] = \arctan[h[V_E]/[V_E]]$ 。

当特征值的实部为零时, 在暂态态和高同步态之间发生转变。这个条件表示为:

$$v = -\frac{\alpha_E}{1-E_0^*} + \alpha_E E_0^* \left[1 - \frac{\alpha_E E_0^*}{(1-E_0^*)\beta_E}\right] W_{ee} - \frac{\alpha_I}{1-I_0^*} - \alpha_I I_0^* \left[1 - \frac{\alpha_I I_0^*}{(1-I_0^*)\beta_I}\right] W_{ii} = 0 \quad (21)$$

我们用这个表达式来绘制图 4(左)。对于图 4(右), 我们首先使用方程 9 从自连通性参数转移到  $(W_{ei}, W_{ie})$  平面。接下来, 我们推导出控制兴奋性和抑制性随机过程本身的包络的时间演化的动力学表达式。

**随机平均方法 (SAM).** 考虑到恒定的包络比和恒定的相位差 (见结果部分前面的三个假设), 兴奋性和抑制性 LFPs 的表达由下式给出:

$$V_E(t) = Z_E(t)\cos(\omega_0 t + \phi_E(t)) \quad \text{and} \quad V_I(t) = \alpha Z_E(t)\cos(\omega_0 t + \phi_E(t) - \delta) \quad (22)$$

我们将这些表达式代入线性随机方程方程 1, 用变量  $Z_E$  和  $\phi_E$  将得到的方程重写如下:

$$\dot{Z}_E(t) = f_1(Z_E, \phi_E) + g_1(Z_E, \phi_E, \eta_E, \eta_I) \quad (23)$$

$$\dot{\phi}_E(t) = f_2(Z_E, \phi_E) + g_2(Z_E, \phi_E, \eta_E, \eta_I) \quad (24)$$

其中

$$\begin{aligned} f_1(Z_E, \phi_E) = & \frac{Z_E}{\alpha \sin \delta} [\alpha (-\omega_0 \sin(\omega_0 t + \phi_E) + A_{11} \cos(\omega_0 t + \phi_E) \\ & + \alpha A_{12} \cos(\omega_0 t + \phi_E - \delta)) \sin(\omega_0 t + \phi_E - \delta) \\ & - (\alpha \omega_0 \sin(\omega_0 t + \phi_E - \delta) + A_{21} \cos(\omega_0 t + \phi_E) \\ & + \alpha A_{22} \cos(\omega_0 t + \phi_E - \delta)) \sin(\omega_0 t + \phi_E)] \end{aligned} \quad (25)$$

$$\begin{aligned} f_2(Z_E, \phi_E) = & \frac{1}{\alpha \sin \delta} [\alpha (-\omega_0 \sin(\omega_0 t + \phi_E) + A_{11} \cos(\omega_0 t + \phi_E) \\ & + \alpha A_{12} \cos(\omega_0 t + \phi_E - \delta)) \cos(\omega_0 t + \phi_E - \delta) \\ & - (\alpha \omega_0 \sin(\omega_0 t + \phi_E - \delta) + A_{21} \cos(\omega_0 t + \phi_E) \\ & + \alpha A_{22} \cos(\omega_0 t + \phi_E - \delta)) \cos(\omega_0 t + \phi_E)] \end{aligned} \quad (26)$$

以及:

$$g_1(Z_E, \phi_E, \eta_E, \eta_I) = \frac{1}{\alpha \sin \delta} [-\sigma_E \alpha \sin(\omega_0 t + \phi_E - \delta) \eta_E + \sigma_I \sin(\omega_0 t + \phi_E) \eta_I] \quad (27)$$

$$g_2(Z_E, \phi_E, \eta_E, \eta_I) = \frac{1}{\alpha Z_E \sin \delta} [\sigma_I \cos(\omega_0 t + \phi_E) \eta_I - \sigma_E \alpha \cos(\omega_0 t + \phi_E - \delta) \eta_E]. \quad (28)$$

上面的方程可以写成更简洁的形式为:

$$\dot{X}(t) = f(X) + g(X, n), \quad (29)$$

并且  $X = \begin{bmatrix} Z_E \\ \phi_E \end{bmatrix}$ ,  $f = \begin{bmatrix} f_1 \\ f_2 \end{bmatrix}$ ,  $g = \begin{bmatrix} g_1 \\ g_2 \end{bmatrix}$  以及  $\eta = \begin{bmatrix} \eta_E \\ \eta_I \end{bmatrix}$ 。随机平均法说的是, 在一定条件下 (通常满足  $f$  和  $g$  等正则函数), 上述两个随机微分方程组可以用以下二维马尔可夫过程近似表示 [93]:

$$dX(t) = m(X)dt + h(X)dW(t), \quad (30)$$

其中  $m$  是一个  $2 \times 1$  矩阵,  $h$  是一个  $2 \times 2$  矩阵,  $W(t)$  表示具有单位方差的独立维纳过程的二维向量。同时,  $m$  和  $h$  的函数分别如下所示:

$$m = T^{av} \left( E\{f\} + \int_{-\infty}^0 E \left\{ \left( \frac{\partial g}{\partial X} \right)_t (g)_{t+\tau} \right\} d\tau \right) \quad (31)$$

$$hh' = T^{av} \left( \int_{-\infty}^{\infty} E \{ (g)_t (g')_{t+\tau} \} d\tau \right) \quad (32)$$

这里  $(\cdot)'$  表示转置,  $\left( \frac{\partial g}{\partial X} \right)$  是一个  $2 \times 2$  的雅可比矩阵。E 为期望算子,  $T^{av}$  为由定义的时间平均算子, 表示如下:

$$T^{av}(\cdot) = \frac{1}{T_0} \int_{t_0}^{t_0+T_0} (\cdot) dt \quad (33)$$

其中  $T_0 = \frac{2\pi}{\omega_0}$  为  $\gamma$  振荡周期的周期。在计算随机平均公式中的期望时, 将  $X$  的元素视为时间常数。经过稍长的计算, 得到 LFP 包络线和相位的马尔可夫过程:

$$dZ_E(t) = \left( -\nu Z_E(t) + \frac{D}{2Z_E(t)} \right) dt + \sqrt{D} dW_1(t) \quad (34)$$

$$d\phi_E(t) = \frac{\sqrt{D}}{Z_E(t)} dW_2(t) \quad (35)$$

其中:

$$D = -\frac{A_{12}}{2\omega_0^2} (-A_{12}\sigma_I^2 + A_{21}\sigma_E^2). \quad (36)$$

注意, 当兴奋性和/或抑制性噪声强度  $\sigma_E$  和  $\sigma_I$  均为零时, 系数  $D$  为零。我们可以称它为包络随机微分方程漂移部分的噪声诱导系数。

为了便于计算, 可以使用两个独立的 Ornstein-Uhlenbeck (OU) 过程将上述包络线方程和相位方程重写为:

$$dE_1(t) = -\nu E_1(t)dt + \sqrt{D} dW_1(t) \quad (37)$$

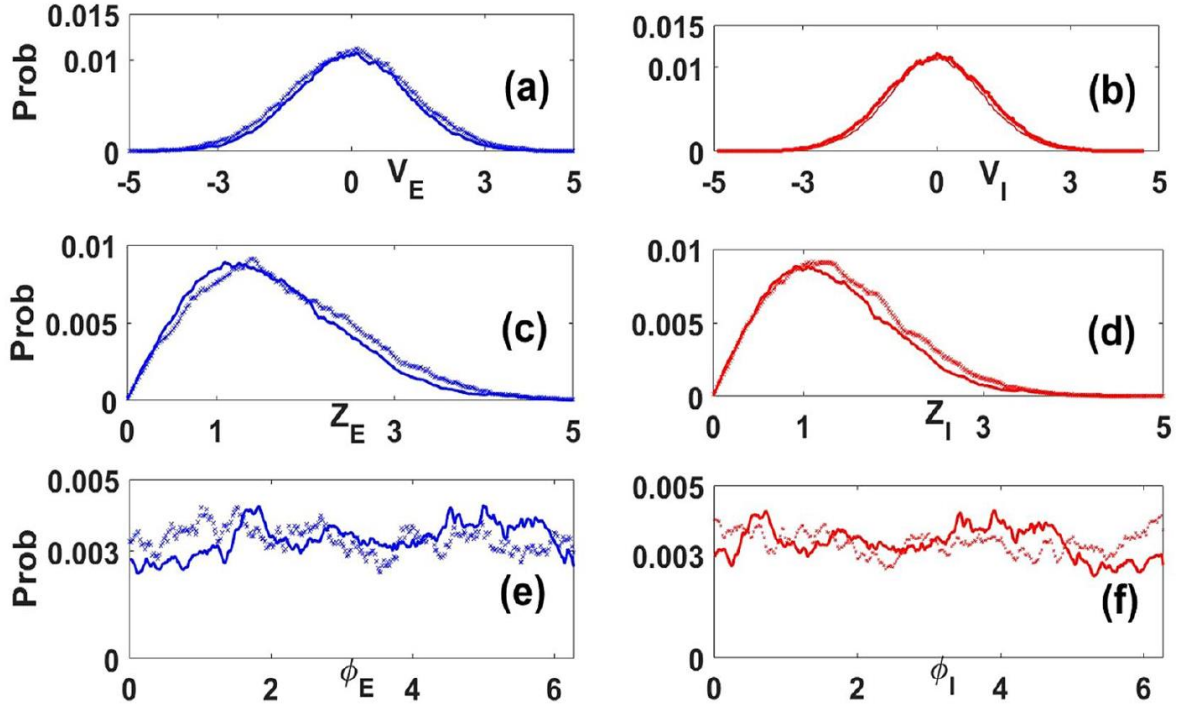
$$dE_2(t) = -\nu E_2(t)dt + \sqrt{D} dW_2(t) \quad (38)$$

通过 (37) 和 (38) 式, 我们可获取包络及其相:

$$Z_E(t) = \sqrt{E_1^2(t) + E_2^2(t)} \quad \phi_E(t) = \arctan \left( \frac{E_2(t)}{E_1(t)} \right) \quad (39)$$

这些量满足上述  $Z_E$  和  $\phi_E$  的微分方程。包络过程和相过程就是两个具有相同参数的独立 Ornstein-Uhlenbeck 过程的包络过程和相过程。我们的模拟实际上使用这两个 OU 过程, 而不是上面的  $Z_E$ - $\phi_E$  方程, 以避免出现负的  $Z_E$  值。利用式 (19) 中的比值和相位差因子, 得到相应的抑制种群方程。这个比率和相位差被解释为恒定的平均量; 在任何有限的实现中, 它们都会围绕这些量波动。

图 8 的概率分布表明，从 SAM 得到的动力学在统计上与 LNA 等效。这表明我们的 SAM 是研究突发伽马振荡的包络动力学和相位动力学的合适框架。



**Figure 8.** Probability distributions of LFPs ((a) and (b)), envelopes ((c) and (d)) and phases ((e) and (f)) computed from LNA versus SAM. Solid lines are distributions computed from LNA Eqs. 1 and 2, while crossed lines are those computed from SAM Eqs. 5 and 6 and Eq. 22. Blues lines (a), (c) and (e) corresponds to excitatory components and reds lines (b), (d) and (f) to Inhibitory ones. We can observe good matching between LNA and SAM dynamics, which shows that the dynamics obtained from SAM are statistically similar to those in the LNA. The parameters are taken in Table 1.

**概率密度和平均首次通过次数 (MFPT).** 为简单起见，我们考虑兴奋性总体的包络，并将其记为  $z(t)$ 。包络过程及其初始条件由 (见式 35) 给出：

$$dz(t) = \left( -\nu z(t) + \frac{D}{2z(t)} \right) dt + \sqrt{D} dW(t) \quad (40)$$

$$z(0) = z_0.$$

在初始条件下，给出了  $z(t)$  的概率密度的相关 Fokker-Planck 方程：

$$\frac{\partial P(z, t | z_0, 0)}{\partial t} = -\frac{\partial}{\partial z} \left[ -\nu z + \frac{D}{2z} \right] P(z, t | z_0, 0) + \frac{D}{2} \frac{\partial^2 P(z, t | z_0, 0)}{\partial z^2}. \quad (41)$$

在平稳极限下，这就变成了微分方程：

$$-\frac{d}{dz} \left[ -\nu z + \frac{D}{2z} \right] P(z) + \frac{D}{2} \frac{d^2 P(z)}{dz^2} = 0.$$

然后平稳概率函数为：

$$P(z) = \left( \frac{2\nu}{D} \right) z \exp \left( -\frac{\nu}{D} z^2 \right). \quad (42)$$

峰值是通过施加得到的：

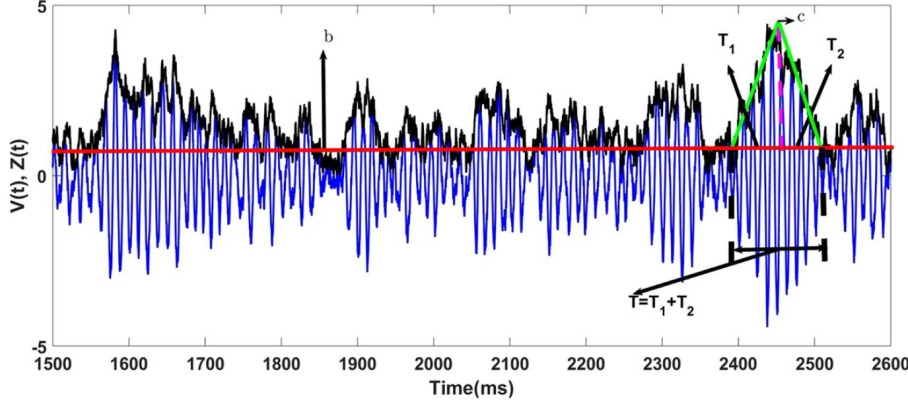
$$\frac{dP(z)}{dz} \Big|_{z=z^*} = 0 \quad (43)$$

可得以下结果：

$$z = z^* = \frac{D}{2\nu}. \quad (44)$$

注意正文中  $z^* \equiv R$ 。诸如  $z(t)$  的均值和标准差等性质可以很容易地从平稳概率密度函数中计算出来，几十年来，这些性质被称为瑞利 (Rayleigh) 分布的性质 [58]。均值和标准差由下式给出：

$$E[z] = \sqrt{\frac{\pi}{2}} z^* \text{ and } std[z] = \sqrt{E[z^2] - E[z]^2} = z^* \left( \sqrt{\frac{4 - \pi}{2}} \right)$$



**Figure 9.** Typical burst duration following our approach. Computation of the mean burst duration. The green bars show the increase and decrease of the envelope process in black. The vertical dashed magenta line shows the separation between the two mean first passage times. The red bar sets the value of the threshold  $b$ . A typical burst is the epoch during which the envelope stays above the threshold and the burst duration is the corresponding time.

爆发被定义为包络过程停留在特定阈值以上的一个周期 (见图 9)。导致这种时代密度的完整理论处理——称为驻留时间——在数学上非常复杂，超出了本文的范围。相反，在这里，我们求助于这些时代的性质的近似推导，产生对它们的参数依赖性的一些分析见解。可以看出，突发持续时间大致对应于振幅过程从下方跨越阈值后达到最大值所花费的时间，加上从这个最大值开始直到再次跨越阈值 (但高于阈值) 所花费的时间 (见图 9)。这两个持续时间可以通过它们相关的平均首次通过时间 (MFPT) 来明确表示。通常，从初始条件  $z_0$  到振幅过程受限区间  $A$  的特定边界的 MFPT 由 [57] 给出：

$$T(z_0) = - \int_0^\infty t \frac{\partial}{\partial t} \int_A dz P(z, t | z_0, 0) dt \quad (45)$$

MFPT 也满足下面的一阶微分方程 [57]：

$$\left( -vz_0 + \frac{D}{2z_0} \right) \frac{dT(z_0)}{dz_0} + \frac{D}{2} \frac{d^2T(z_0)}{dz_0^2} = -1. \quad (46)$$

在我们的例子中，我们将进程所在的区间定义为  $A = [b, c]$ ，其中  $b$  是定义爆发的开始和结束的阈值，而  $c$  是包膜进程在爆发期间可以达到的“典型”最大值。在包络线趋于最大值时，在  $c$  处施加一个吸收边界条件，导致  $T_1(c) = 0$ ，在  $b$  处施加一个反射边界条件，即  $\frac{T_1(z_0)}{dz_0} |_{z_0=b} = 0$ 。这将导致向上的“第一个”MFPT 得到以下表达式：

$$T_1(z_0) = \frac{e^{(-\frac{v}{D}z_0^2)}}{2\nu} \left[ Ei\left(\frac{\nu}{D}c^2\right) - Ei\left(\frac{\nu}{D}z_0^2\right) \right] - \frac{1}{\nu} \log\left(\frac{c}{z_0}\right) \quad (47)$$

其中  $E_i$  是积分指数函数定义为 [94]：

$$E_i(x) = - \int \frac{e^x}{x} dx$$

进一步，将阈值  $b$  赋给阈值以上的初始条件，则第一个 MFPT 为：

$$T_1(b) = \frac{e^{(-\frac{v}{D}b^2)}}{2\nu} \left[ Ei\left(\frac{\nu}{D}c^2\right) - Ei\left(\frac{\nu}{D}b^2\right) \right] - \frac{1}{\nu} \log\left(\frac{c}{b}\right). \quad (48)$$

为了计算过程离开最大值并从上面越过阈值的时间间隔，现在在  $c$  处设置一个反射边界条件，我们设该转

换为  $\frac{T_2(z_0)}{dz_0}|_{z_0=b} = 0$ , 在  $b$  处设置一个吸收条件,  $T_2(b) = 0$ . 然后给出相关的“第二个”MFPT:

$$T_2(z_0) = \frac{e^{(-\frac{\nu}{D}c^2)}}{2\nu} \left[ Ei\left(\frac{\nu}{D}b^2\right) - Ei\left(\frac{\nu}{D}z_0^2\right) \right] + \frac{1}{\nu} \log\left(\frac{z_0}{b}\right). \quad (49)$$

令  $z_0 = c$ , 则第二个平均持续为:

$$T_2(c) = \frac{e^{(-\frac{\nu}{D}c^2)}}{2\nu} \left[ Ei\left(\frac{\nu}{D}b^2\right) - Ei\left(\frac{\nu}{D}c^2\right) \right] + \frac{1}{\nu} \log\left(\frac{c}{b}\right). \quad (50)$$

因此, 大概的爆发持续时间由  $T = T_1(b) + T_2(c)$  给出, 可简化为:

$$T = \left(\frac{1}{2\nu}\right) \left[ \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{b}{R}\right)^2\right) - \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{c}{R}\right)^2\right) \right] \left[ Ei\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{c}{R}\right)^2\right) - Ei\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{b}{R}\right)^2\right) \right], \quad (51)$$

(其中我们常用的关系为  $R = \sqrt{\frac{D}{2\nu}}$ ).

虽然  $b$  和  $c$  的选择是任意的, 但我们发现, 从直观的选择中可以得出令人满意的平均爆发持续时间估计。具体来说, 我们选择阈值等于包络密度中值  $P(z)$  的一半; 这对应于设置  $b = R\sqrt{\ln(2)/2} \approx 0.59R$ . 取  $c$  的值作为  $P(z)$  的均值, 即  $R\sqrt{\pi/2}$  加上一个标准差  $R\sqrt{(4-\pi)/2}$ :

$$c = R\left(\sqrt{\frac{\pi}{2}} + \frac{4-\pi}{2}\right).$$

这种近似分析提供了作为同步参数  $R$  的函数的平均突发持续时间的估计值。人们也可以选择一个不依赖于  $R$  或任何其他参数的阈值, 但对于较小的  $R$  值, 它将不会产生突发, 尽管对较小的包络线的仔细检查显示在较小的尺度上有突发。

## 参考文献

1. Colgin, L. L. & Moser, E. I. Gamma oscillations in the hippocampus. *Physiol.* 25, 319–329 (2010).
2. Chrobak, J. J. & Buzsáki, G. Gamma oscillations in the entorhinal cortex of the freely behaving rat. *J. Neurosci.* 18, 388 – 398, <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.18-01-00388.1998>, <http://www.jneurosci.org/content/18/1/388.full.pdf> (1998).
3. Tallon-Baudry, C., Bertrand, O., Delpuech, C. & Pernier, J. Stimulus specificity of phase-locked and non-phase-locked 40 hz visual responses in human. *J. Neurosci.* 16, 4240 – 4249, <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.16-13-04240.1996> <http://www.jneurosci.org/content/16/13/4240.full.pdf> (1996).
4. Traub, R. D., Whittington, M. A., Stanford, I. M. & Jefferys, J. G. A mechanism for generation of long-range synchronous fast oscillations in the cortex. *Nat.* 383, 621 (1996).
5. Cardin, J. A. et al. Driving fast-spiking cells induces gamma rhythm and controls sensory responses. *Nat.* 459, 663 (2009).
6. Buhl, E. H., Tamás, G. & Fisahn, A. Cholinergic activation and tonic excitation induce persistent gamma oscillations in mouse somatosensory cortex in vitro. *The J. physiology* 513, 117–126 (1998).
7. Cunningham, M. O., Davies, C. H., Buhl, E. H., Kopell, N. & Whittington, M. A. Gamma oscillations induced by kainite receptor activation in the entorhinal cortex in vitro. *J. Neurosci.* 23, 9761–9769, <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.23-30-09761.2003> <http://www.jneurosci.org/content/23/30/9761.full.pdf> (2003).
8. Fisahn, A., Pike, F. G., Buhl, E. H. & Paulsen, O. Cholinergic induction of network oscillations at 40 hz in the hippocampus in vitro. *Nat.* 394, 186 (1998).
9. Adjarian, P. et al. Induced visual illusions and gamma oscillations in human primary visual cortex. *Eur. J. Neurosci.* 20, 587–592 (2004).
10. Herrmann, C. S., Munk, M. H. & Engel, A. K. Cognitive functions of gamma-band activity: memory match and utilization. *Trends Cogn. Sci.* 8, 347–355, <https://doi.org/10.1016/j.tics.2004.06.006> (2004).
11. Borgers, C., Epstein, S. & Kopell, N. J. Gamma oscillations mediate stimulus competition and attentional selection in a cortical network model. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, <https://doi.org/10.1073/pnas.0809511105>, <http://www.pnas.org/content/>

---

early/2008/11/12/0809511105.full.pdf (2008).

12. Fries, P. A mechanism for cognitive dynamics: neuronal communication through neuronal coherence. *Trends Cogn. Sci.* 9, 474–480, <https://doi.org/10.1016/j.tics.2005.08.011> (2005).

13. Fries, P. Rhythms for cognition: Communication through coherence. *Neuron* 88, 220–235, <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.09.034> (2015).

14. Howard, M. W. et al Gamma oscillations correlate with working memory load in humans. *Cereb. cortex* 13, 1369–1374 (2003).

15. Gross, J., Schnitzler, A., Timmermann, L. & Ploner, M. Gamma oscillations in human primary somatosensory cortex reflect pain perception. *PLoS biology* 5, e133 (2007).

16. Buzsáki, G. & Chrobak, J. J. Temporal structure in spatially organized neuronal ensembles: a role for interneuronal networks. *Curr. Opin. Neurobiol.* 5, 504–510, [https://doi.org/10.1016/0959-4388\(95\)80012-3](https://doi.org/10.1016/0959-4388(95)80012-3) (1995).

17. Bartos, M., Vida, I. & Jonas, P. Synaptic mechanisms of synchronized gamma oscillations in inhibitory interneuron networks. *Nat. reviews neuroscience* 8, 45 (2007).

18. Jefferys, J. G., Traub, R. D. & Whittington, M. A. Neuronal networks for induced ‘40 hz’ rhythms. *Trends Neurosci.* 19, 202–208, [https://doi.org/10.1016/S0166-2236\(96\)10023-0](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(96)10023-0) (1996).

19. Fries, P., Nikolić, D. & Singer, W. The gamma cycle. *Trends Neurosci.* 30, 309–316, <https://doi.org/10.1016/j.tins.2007.05.003> July INMED/TINS special issue—Physiogenic and pathogenic oscillations: the beauty and the beast (2007).

20. Xing, D. et al Stochastic generation of gamma-band activity in primary visual cortex of awake and anesthetized monkeys. *J. Neurosci.* 32, 13873–13880a, <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5644-11.2012>, <http://www.jneurosci.org/content/32/40/13873> (2012).

21. Burns, S. P., Xing, D. & Shapley, R. M. Is gamma-band activity in the local field potential of v1 cortex a “clock” or filtered noise? *J. Neurosci.* 31, 9658–9664, <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0660-11.2011>, <http://www.jneurosci.org/content/31/26/9658> (2011).

22. Burns, S. P., Xing, D., Shelley, M. J. & Shapley, R. M. Searching for autocorrelation in the cortical network with a time-frequency analysis of the local field potential. *J. Neurosci.* 30, 4033–4047, <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5319-09.2010> <http://www.jneurosci.org/content/30/11/4033.full.pdf> (2010).

23. Lundqvist, M. et al. Gamma and beta bursts underlie working memory. *Neuron* 90, 152–164, <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2016.02.028> (2016).

24. Yamamoto, J., Suh, J., Takeuchi, D. & Tonegawa, S. Successful execution of working memory linked to synchronized high-frequency gamma oscillations. *Cell* 157, 845–857, <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.04.009> (2014).

25. Lowet, E., Roberts, M. J., Peter, A., Gips, B. & De Weerd, P. A quantitative theory of gamma synchronization in macaque v1. *Elife* 6, e26642 (2017).

26. Palmigiano, A., Geisel, T., Wolf, F. & Battaglia, D. Flexible information routing by transient synchrony. *Nat. neuroscience* 20, 1014 (2017).

27. Varela, F., Lachaux, J.-P., Rodriguez, E. & Martinerie, J. The brainweb: phase synchronization and large-scale integration. *Nat. reviews neuroscience* 2, 229 (2001).

28. Kirst, C., Timme, M. & Battaglia, D. Dynamic information routing in complex networks. *Nat. communications* 7, 11061 (2016).

29. Hyafil, A., Giraud, A.-L., Fontolan, L. & Gutkin, B. Neural cross-frequency coupling: Connecting architectures, mechanisms, and functions. *Trends Neurosci.* 38, 725–740, <https://doi.org/10.1016/j.tins.2015.09.001> (2015).

30. Bonnin, M. Amplitude and phase dynamics of noisy oscillators. *Int. J. Circuit Theory Appl.* 45, 636–659 (2017).

31. Bressloff, P. C. & MacLaurin, J. A variational method for analyzing limit cycle oscillations in stochastic hybrid systems. *Chaos: An Interdiscip. J. Nonlinear Sci.* 28, 063105 (2018).

32. Schuster, H. G. & Wagner, P. A model for neuronal oscillations in the visual cortex. *Biol. Cybern.* 64, 77–82, <https://doi.org/10.1007/BF00203633> (1990).

- 
33. Schurger, A., Cowey, A. & Tallon-Baudry, C. Induced gamma-band oscillations correlate with awareness in hemianopic patient gy. *Neuropsychol.* 44, 1796–1803, <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.03.015> (2006).
34. Daffertshofer, A. & vanWijk, B. On the influence of amplitude on the connectivity between phases. *Front. neuroinformatics* 5, 6 (2011).
35. McKane, A. J. & Newman, T. J. Predator-prey cycles from resonant amplification of demographic stochasticity. *Phys. Rev. Lett.* 94, 218102, <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.94.218102> (2005).
36. McKane, A. J. & Drossel, B. Models of food web evolution. *Ecol. networks: linking structure to dynamics food webs* (eds. Pascual, M. & Dunne, J. A.) 223–243 (2006).
37. Baxendale, P. H. & Greenwood, P. E. Sustained oscillations for density dependent markov processes. *J. Math. Biol.* 63, 433–457, <https://doi.org/10.1007/s00285-010-0376-2> (2011).
38. Greenwood, P. E., McDonnell, M. D. & Ward, L. M. Dynamics of gamma bursts in local field potentials. *Neural computation* 27, 74–103 (2015).
39. Greenwood, P. E., McDonnell, M. D. & Ward, L. M. A kuramoto coupling of quasi-cycle oscillators with application to neural networks. *J. Coupled Syst. Multiscale Dyn.* 4, 1–13 (2016).
40. Wilson, H. R. & Cowan, J. D. Excitatory and inhibitory interactions in localized populations of model neurons. *Biophys. journal* 12, 1–24 (1972).
41. Wallace, E., Benayoun, M., Van Drongelen, W. & Cowan, J. D. Emergent oscillations in networks of stochastic spiking neurons. *Plos one* 6, e14804 (2011).
42. Battaglia, D., Brunel, N. & Hansel, D. Temporal decorrelation of collective oscillations in neural networks with local inhibition and long-range excitation. *Phys. Rev. Lett.* 99, 238106, <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.99.238106> (2007).
43. Battaglia, D. & Hansel, D. Synchronous chaos and broad band gamma rhythm in a minimal multi-layer model of primary visual cortex. *PLoS computational biology* 7, e1002176 (2011).
44. Brunel, N. & Hakim, V. Fast global oscillations in networks of integrate-and-fire neurons with low firing rates. *Neural Comput.* 11, 1621–1671 (1999).
45. Van Kampen, N. G. *Stochastic processes in physics and chemistry*, vol. 1 (Elsevier, 1992).
46. Gillespie, D. T. Exact stochastic simulation of coupled chemical reactions. *The journal physical chemistry* 81, 2340–2361 (1977).
47. Buzsáki, G. *Rhythms of the Brain* (Oxford University Press, 2006).
48. Cohen, M. X. *Analyzing neural time series data: theory and practice* (MIT press, 2014).
49. Bressloff, P. C. Stochastic neural field theory and the system-size expansion. *SIAM J. on Appl. Math.* 70, (1488–1521 (2009)).
50. Dumont, G., Northoff, G. & Longtin, A. A stochastic model of input effectiveness during irregular gamma rhythms. *J. Comput. Neurosci.* 40, 85–101, <https://doi.org/10.1007/s10827-015-0583-3> (2016).
51. Mejias, J. F., Murray, J. D., Kennedy, H. & Wang, X.-J. Feedforward and feedback frequency-dependent interactions in a large-scale laminar network of the primate cortex. *Sci. advances* 2, e1601335 (2016).
52. Joglekar, M. R., Mejias, J. F., Yang, G. R. & Wang, X.-J. Inter-areal balanced amplification enhances signal propagation in a large-scale circuit model of the primate cortex. *Neuron* 98, 222–234 (2018).
53. Jaramillo, J., Mejias, J. F. & Wang, X.-J. Engagement of pulvino-cortical feedforward and feedback pathways in cognitive computations. *Neuron* 101, 321–336 (2019).
54. Gonzalez, O. J. A. et al. External drive to inhibitory cells induces alternating episodes of high-and low-amplitude oscillations. *PLoS computational biology* 8, e1002666 (2012).
55. Atallah, B. V. & Scanziani, M. Instantaneous modulation of gamma oscillation frequency by balancing excitation with inhibition. *Neuron* 62, 566–577, <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2009.04.027> (2009).
56. Buzsáki, G. & Wang, X.-J. Mechanisms of gamma oscillations. *Annu. review neuroscience* 35, 203–225 (2012).

- 
57. Gardiner, C. *Handbook of Stochastic Methods for Physics, Chemistry, and the Natural Sciences*. Springer complexity (Springer, 2004).
58. Sun, J.-Q., Luo, A. C. J. & Zaslavsky, G. *Stochastic dynamics and control*. Monograph series on nonlinear science and complexity (Elsevier Science, Amsterdam, 2006).
59. Spanos, P.-T. & Solomos, G. P. Markov approximation to transient vibration. *J. Eng. Mech.* 109, 1134–1150 (1983).
60. Poil, S.-S. et al. Fast network oscillations in vitro exhibit a slow decay of temporal auto-correlations. *Eur. J. Neurosci.* 34, 394–403 (2011).
61. Lee, K.-H., Williams, L. M., Breakspear, M. & Gordon, E. Synchronous gamma activity: a review and contribution to an integrative neuroscience model of schizophrenia. *Brain Res. Rev.* 41, 57–78 (2003).
62. Lee, K.-H., Williams, L., Haig, A. & Gordon, E. gamma (40 hz) phase synchronicity and symptom dimensions in schizophrenia. *Cogn. Neuropsychiatry* 8, 57–71 (2003).
63. Spencer, K. M. et al. Neural synchrony indexes disordered perception and cognition in schizophrenia. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 101, 17288–17293 (2004).
64. Feingold, J., Gibson, D. J., DePasquale, B. & Graybiel, A. M. Bursts of beta oscillation differentiate postperformance activity in the striatum and motor cortex of monkeys performing movement tasks. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 112, 13687–13692 (2015).
65. Kreiter, A. K. & Singer, W. Stimulus-dependent synchronization of neuronal responses in the visual cortex of the awake macaque monkey. *J. neuroscience* 16, 2381–2396 (1996).
66. Csicsvari, J., Jamieson, B., Wise, K. D. & Buzsáki, G. Mechanisms of gamma oscillations in the hippocampus of the behaving rat. *Neuron* 37, 311–322 (2003).
67. Fisher, R. S., Webber, W., Lesser, R. P., Arroyo, S. & Uematsu, S. High-frequency eeg activity at the start of seizures. *J. clinical neurophysiology: official publication Am. Electroencephalogr. Soc.* 9, 441–448 (1992).
68. Alarcon, G., Binnie, C., Elwes, R. & Polkey, C. Power spectrum and intracranial eeg patterns at seizure onset in partial epilepsy. *Electroencephalogr. clinical neurophysiology* 94, 326–337 (1995).
69. Willoughby, J. et al. Persistent abnormality detected in the non-ictal electroencephalogram in primary generalised epilepsy. *J. Neurol. Neurosurg. & Psychiatry* 74, 51–55 (2003).
70. Yordanova, J., Banaschewski, T., Kolev, V., Woerner, W. & Rothenberger, A. Abnormal early stages of task stimulus processing in children with attention-deficit hyperactivity disorder—evidence from event-related gamma oscillations. *Clin. Neurophysiol.* 112, 1096–1108 (2001).
71. Caplan, J. B., Madsen, J. R., Raghavachari, S. & Kahana, M. J. Distinct patterns of brain oscillations underlie two basic parameters of human maze learning. *J. Neurophysiol.* 86, 368–380 (2001).
72. Montez, T. et al. Altered temporal correlations in parietal alpha and prefrontal theta oscillations in early-stage Alzheimer disease. *Proc. Natl. Acad. Sci.* pnas-0811699106 (2009).
73. van Vugt, M. K., Sederberg, P. B. & Kahana, M. J. Comparison of spectral analysis methods for characterizing brain oscillations. *J. neuroscience methods* 162, 49–63 (2007).
74. Herrmann, C. & Demiralp, T. Human eeg gamma oscillations in neuropsychiatric disorders. *Clin. neurophysiology* 116, 2719–2733 (2005).
75. Trefethen, L. N. & Embree, M. *Spectra and pseudospectra: the behavior of nonnormal matrices and operators* (Princeton University Press, 2005).
76. Henrici, P. Bounds for iterates, inverses, spectral variation and fields of values of non-normal matrices. *Numer. Math.* 4, 24–40, <https://doi.org/10.1007/BF01386294> (1962).
77. Hennequin, G., Vogels, T. P. & Gerstner, W. Non-normal amplification in random balanced neuronal networks. *Phys. Rev. E* 86, 011909, <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.86.011909> (2012).



- 
78. Ganguli, S., Huh, D. & Sompolinsky, H. Memory traces in dynamical systems. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 105, 18970–18975, <https://doi.org/10.1073/pnas.0804451105>, <http://www.pnas.org/content/105/48/18970.full.pdf> (2008).
79. Ozeki, H., Finn, I. M., Schaffer, E. S., Miller, K. D. & Ferster, D. Inhibitory stabilization of the cortical network underlies visual surround suppression. *Neuron* 62, 578–592, <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2009.03.028> (2009).
80. Murphy, B. K. & Miller, K. D. Balanced amplification: A new mechanism of selective amplification of neural activity patterns. *Neuron* 61, 635–648, <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2009.02.005> (2009).
81. Brunel, N. & Wang, X.-J. Effects of neuromodulation in a cortical network model of object working memory dominated by recurrent inhibition. *J. Comput. Neurosci.* 11, 63–85, <https://doi.org/10.1023/A:1011204814320> (2001).
82. Wong, K.-F. & Wang, X.-J. A recurrent network mechanism of time integration in perceptual decisions. *J. Neurosci.* 26, 1314–1328, <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3733-05.2006>, <http://www.jneurosci.org/content/26/4/1314.full.pdf> (2006).
83. Deco, G. et al. Resting-state functional connectivity emerges from structurally and dynamically shaped slow linear fluctuations. *J. Neurosci.* 33, 11239–11252, <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1091-13.2013>, <http://www.jneurosci.org/content/33/27/pdf> (2013).
84. Deco, G. & Jirsa, V. K. Ongoing cortical activity at rest: Criticality, multistability, and ghost attractors. *J. Neurosci.* 32, 3366–3375, <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2523-11.2012>, <http://www.jneurosci.org/content/32/10/3366.full.pdf> (2012).
85. Hutt, A. & Longtin, A. Effects of the anesthetic agent propofol on neural populations. *Cogn. neurodynamics* 4, 37–59 (2010).
86. Kang, K., Shelley, M., Henrie, J. A. & Shapley, R. Lfp spectral peaks in v1 cortex: network resonance and cortico-cortical feedback. *J. computational neuroscience* 29, 495–507 (2010).
87. Kang, K., Shelley, M. & Sompolinsky, H. Mexican hats and pinwheels in visual cortex. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 100, 2848–2853 (2003).
88. Deco, G. et al. Single or multiple frequency generators in on-going brain activity: A mechanistic whole-brain model of empirical meg data. *NeuroImage* 152, 538–550, <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.03.023> (2017).
89. Cabral, J., Kringelbach, M. L. & Deco, G. Exploring the network dynamics underlying brain activity during rest. *Prog. Neurobiol.* 114, 102–131, <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2013.12.005> (2014).
90. Cabral, J. et al. Exploring mechanisms of spontaneous functional connectivity in meg: How delayed network interactions lead to structured amplitude envelopes of band-pass filtered oscillations. *NeuroImage* 90, 423–435, <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.11.047> (2014).
91. Dumont, G., Northoff, G. & Longtin, A. Linear noise approximation for oscillations in a stochastic inhibitory network with delay. *Phys. Rev. E* 90, 012702 (2014).
92. Hutt, A., Sutherland, C. & Longtin, A. Driving neural oscillations with correlated spatial input and topographic feedback. *Phys. Rev. E* 78, 021911 (2008).
93. Roberts, J. & Spanos, P. Stochastic averaging: an approximate method of solving random vibration problems. *Int. J. Non-Linear Mech.* 21, 111–134 (1986).
94. Gradshteyn, I. S. & Ryzhik, I. M. *Table of integrals, series, and products* (Academic press, 2014).
95. Gillespie, D. T. The chemical langevin equation. *The J. Chem. Phys.* 113, 297–306 (2000).