

International Journal of Bifurcation and Chaos | Vol. 25, No. 07, 1540003 (2015) | Papers

 No Access

# Making a Swim Central Pattern Generator Out of Latent Parabolic Bursters

Deniz Alaçam and Andrey Shilnikov

<https://doi.org/10.1142/S0218127415400039> | Cited by: 12

[< Previous](#)

[Next >](#)

 PDF/EPUB

 Tools  Share  Recommend To Library

## 用潜在的抛物线爆发器制作的游泳中枢模式发生器

### Making a Swim Central Pattern Generator Out of Latent Parabolic Bursters

作者: Deniz Alaçam, Andrey Shilnikov

组织: Department of Mathematics and Statistics, Georgia State University, Atlanta 30303, USA.

Neuroscience Institute and Department of Mathematics and Statistics, Georgia State University, Atlanta 30303, USA.

时间: Received 21 May 2013; accepted 3 October 2013; published online 21 October 2013

关键词: Plant model, parabolic bursting, half-center oscillation, central pattern generator, swim locomotion, see slug

Translated by Xinxin Qie, School of Mathematics, SCUT.  
Link to the Journal: [International Journal of Bifurcation and Chaos](#)

# 目录

1	引言 [Introduction]	1
2	方法：抛物型爆发的 Plant 模型 [ Methods: the Plant model of parabolic bursting]	3
3	内源性和网络爆发。抑制性和兴奋性驱动。[Endogenous and network bursting. Inhibitory and excitatory drives]	6
4	半中心振荡器的形成 [ Forming a half-center oscillator]	7
5	Melibe 游泳 CPG[Assembly line of a Melibe swim CPG]	9
6	总结 [Summary]	10
7	致谢 [Acknowledgments]	10
8	附录：基于电导率的模型 [Appendix: the conductance based Plant model]	10

# MAKING A SWIM CENTER PATTERN GENERATOR OUT OF LATENT PARABOLIC BURSTERS

DENİZ ALAC, AM Department of Mathematics and Statistics, Georgia State University, Atlanta 30303, USA. Email: dalacam1@student.gsu.edu.

ANDREY SHILNIKOV

Neuroscience Institute and Department of Mathematics and Statistics, Georgia State University, Atlanta 30303, USA.  
Email: ashilnikov@gsu.edu.

Institute for Information Technology, Mathematics and Mechanics, Lobachevsky State University of Nizhni Novgorod, Nizhni Novgorod, 603950, Russia.

Received (to be inserted by publisher)

我们研究了以 R15 神经细胞构建的植物模型为代表，并由抑制性耦合的紧张性尖峰神经元组成的网络基序中出现的振荡模式发生的节律。这些主题被认为是一个更大的中央模式发生器的构建块，它控制着游泳运动。

## 1 引言 [Introduction]

大量重要的有节奏性运动行为，如心跳、呼吸功能和运动是由称为中央模式发生器 (CPGs) 的神经网络产生和控制的 [Selverston, 1985; Bal et al., 1988; Marder & Calabrese, 1996; Frost & Katz, 1996; Kristan et al., 2005; Katz & Hooper, 2007]。CPG 是中间神经元的微电路，它们可以相互协同作用，并自主产生一系列运动行为的多相位爆发节律。在神经生理学家和计算研究人员的社区中，越来越多的共识是，不管在无脊椎动物还是脊椎动物中，CPG 都会共享一些基本的结构和功能元素。因此，我们应该首先了解这些元素，找到普遍的原则，并为 CPG 网络的可信和现象学模型开发有效的数学和计算工具。实验研究和建模研究已被证明是揭示 CPG 的操作和动力学原理的关键 [Gillner & Wallen, 1985; Kopell & Ermentrout, 2004; Matsuoka, 1987; Kopell, 1988; Canavier et al., 1994; Skinner et al., 1994a; Dror et al., 1999; Prinz et al., 2003a]。虽然已经开发出了各种特定 CPG 的电路和模型，但仍然不清楚是什么使 CPG 动力学如此健壮和灵活 [Best et al., 2005; Belykh & Shilnikov, 2008; Sherwood et al., 2010; Koch et al., 2011; Calabrese et al., 2011; Marder, 2012]。目前还不清楚多功能运动系统可以使用什么机制来产生多节律性结果来控制几种行为 [Kristan, 2008; Briggman & Kristan, 2008; Wojcik et al., 2014]。我们的目标是深入了解复杂神经网络中控制模式形成的基本和普遍的规则。为了实现这一目标，我们应该确定简单 CPG 网络中合作节律的潜在规则。

最近，大量的计算研究集中在一系列由化学（抑制性和兴奋性）和电突触耦合的爆发神经元的 3 细胞基序上，以揭示耦合强度在产生共存的节律中的作用，如 [Shilnikov et al., 2008; Wojcik et al., 2011, 2014; Schwabedal et al., 2014, 2015; Collens et al., 2015] 以及其中的参考文献。这些网络结构反映了真实动物中各种 CPG 网络的已知生理细节。接下来，我们想探索一些由 4 个细胞组成的 CPG 电路的动力学和稳定性 [Jalil et al., 2013]。这种亚网络的例子可以在大脑甲壳类动物的气胃神经节 (STG) 中发现 [Selverston, 1985; Prinz et al., 2003b, 2004; Marder, 2012]，也可以在以及海鼻虫 *Melibe leonina* (如图 1(a) 所示) 和 *Dendronotus iris* 的游泳 CPG [Newcomb et al., 2012; Sakurai et al., 2011; Sakurai & Katz, 2011]。我们更大的目标是这些动物中游泳 CPG 产生的节律性活动模式的开始、形态发生和结构健壮性创造动态基础。本文将讨论 *Melibe* 游泳 CPG 的一个试点数学模型。图 2(a) 所示的电路仅描述了生物 CPG 中识别的一些核心元素；其详细图见 [Sakurai et al., 2014]。

根据来自于海鼻虫 *Melibe leonina* 和 *Dendronotus iris* 的游泳 CPG 记录的电压活动的实验研究，我们想为 CPG 构造函数开发一个由耦合的生物物理学上可信的模型组成的装配线。我们的第一个简化假设是，CPG 是由通用的构建块-半中心振荡 (HCOs) 组成的 [Hill et al., 2003]。简单地说，HCO 被视为一对中间神经元，通过相互抑制的突触相互作用，并表现出反相爆发。HCO 的中间神经元可以是内源性的爆发性、紧张性的尖峰或静止的神经元，只有当它们相互抑制时才会表现出交替的爆发。理论研究表明 [Wang & Rinzel, 1985]，反相位爆发

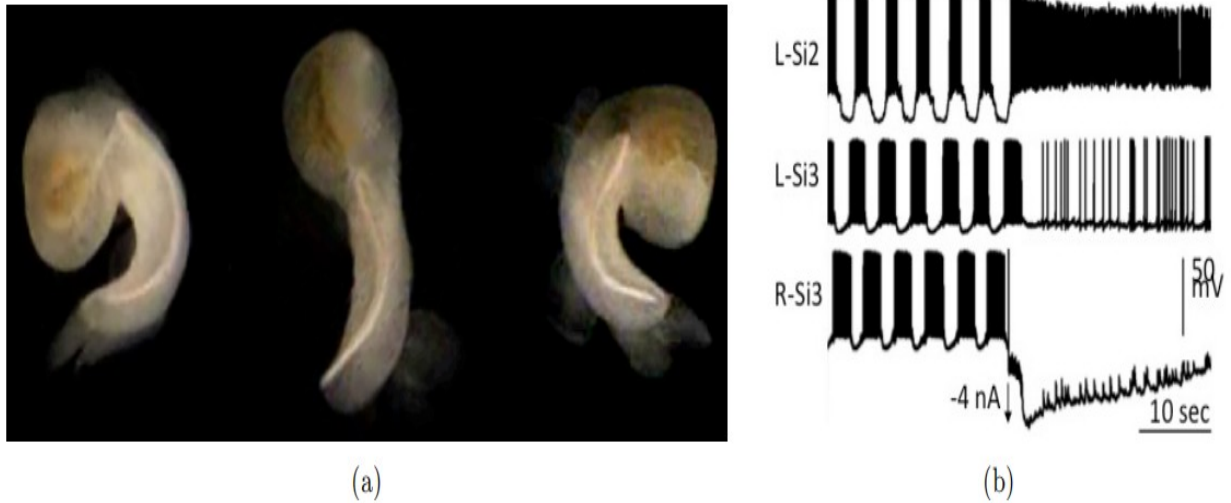


图 1: (a) Melibe 横向游泳风格。(b) 当 Si3R 超极化时, Melibe 游泳 CPG 的游泳中间神经元 (Si) 的网络爆发停止, 因此其对应的 Si3L 开始紧张性峰值; 照片和体外记录由 A. Sakurai 提供 [Sakurai et al., 2014]。

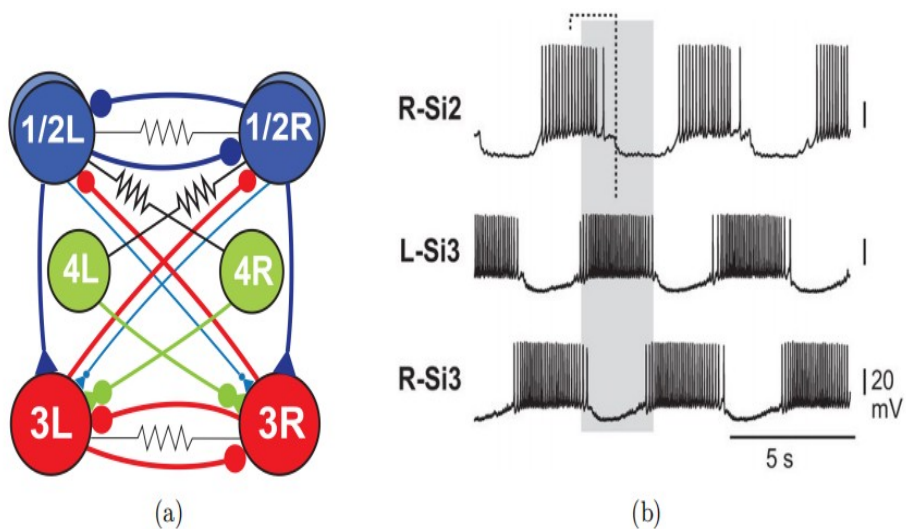


图 2: (a) 生物地中海游泳 CPG 具有抑制性 (●)、兴奋性 (▽) 和电性 (\\) 突触的核心回路 [Sakurai et al., 2014]。(b) Melibe 游泳 CPG 的游泳中间神经元 Si2L 和 Si3L/R, 其  $\text{HCO}_2$  和碳酸氢盐之间存在  $\frac{3}{4}$  相位滞后; 细胞内记录由 A. Sakurai 提供 [Sakurai et al. 2014]。

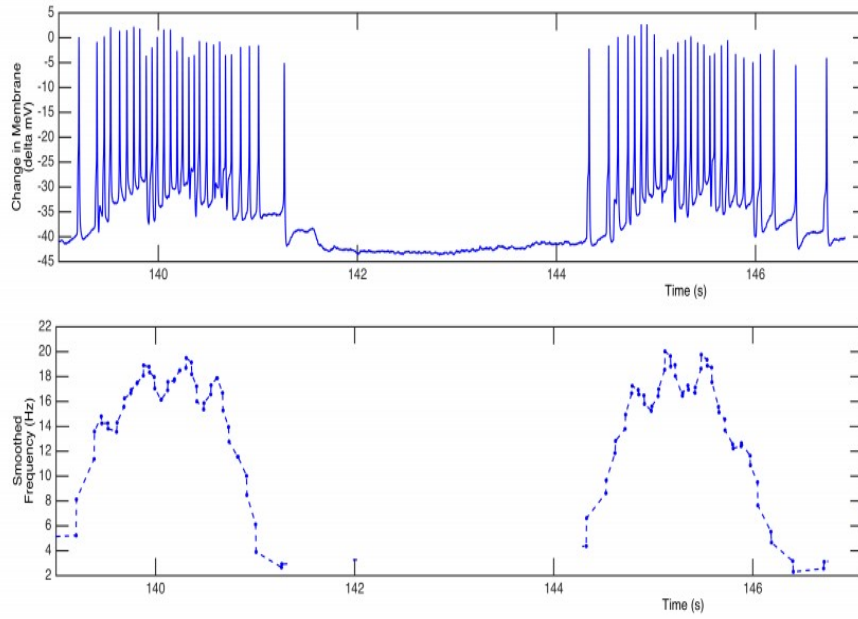


图 3: (a) 在 Melibe swim CPG 中, A. Sakurai 提出了由网络中间神经元产生的脉冲内峰值频率的抛物代谢分布和由 A. Kelley 提出的时间序列分析。

节律的形成总是以缓慢的子系统动力学为基础的。在 HCO 中有产生交替爆发的三种基本机制: 释放、逃逸和抑制后反弹 (PIR)。第一种机制是典型的内源性爆发神经元 [Jalil et al., 2010, 2012]。另外两种机制是由神经元组成的 HCOs 中网络爆发的基础, 这些神经元在孤立时处于超极化静止状态 [Perkel & Mulloney, 1974; Skinner et al., 1994b; Angstadt et al., 2005; Kopell & Ermentrout, 2002]。我们的第二个假设是, 最近的实验研究表明, 游泳 CPG 中间神经元是内在的紧张性峰值, 只有当外部由抑制性突触驱动或耦合时, 才会成为网络爆发 [Sakurai et al., 2014]。第三个假设是, Melibe 游泳 CPG 中的网络爆发是抛物线的, 即爆发内的峰值频率在中间增加, 在末端减少, 如图 3 所示。这一观察结果表明了要用于描述网络核心的神经元模型的类型。我们选择的抛物线爆破模型是 Plant 模型 [Plant & Kim, 1975, 1976; Plant, 1981]。Plant 模型已经被开发来准确地描述软体动物 *Aplysia Californica* R15 神经元的电压动力学 [Levitan & Levitan, 1988]。R15 神经元的大部分动力学特性已经被详细地建模和研究过 [Canavier et al., 1991; Bertran, 1993; Butera et al., 1995; Butera, 1998; Sieling & Butera, 2011; Ji et al., 2013]。

## 2 方法: 抛物型爆发的 Plant 模型 [ Methods: the Plant model of parabolic bursting]

基于电导的 Plant 模型 [Plant, 1981] 的 R15 神经元 [Sieling & Butera, 2011] 位于一个鼻涕虫 *Aplysia Californica* 的腹部神经节内, 由以下在霍奇金-赫胥黎形式主义框架内导出的一组常微分方程给出, 包括快速内电流 [ $Na$ ], 外电流 [ $K$ ], 缓慢耐 TTX 的钙 [ $Ca$ ] 和外钙敏感钾电流 [ $KCa$ ]:

$$C_m \dot{V} = -I_{Na} - I_{Ca} - I_{KCa} - I_{leak} - I_{ext} - I_{syn}. \quad (1)$$

最后三种电流是泄漏电流  $I_{leak}$ 、外部电流  $I_{ext}$  和来自突触前神经元的突触电流  $I_{syn}$ 。在模型中使用的电流表示的全部细节在下面的附录中给出。

在单个模型中有两个分岔参数。第一个是恒定的外部电流  $I_{ext}$ , 它被设置为  $I_{ext} = 0$ 。根据 [Shilnikov, 2012], 在最慢的方程中引入了另一个分岔参数  $\Delta$ :

$$\dot{Ca} = \rho (K_c x (V_{Ca} - V + \Delta) - Ca) \quad (2)$$

此方程描述了 Plant 模型中细胞内钙的浓度。 $\Delta$  是对 R15 细胞中钙电流的反转电位  $V_{Ca} = 140mV$  的平均值的偏

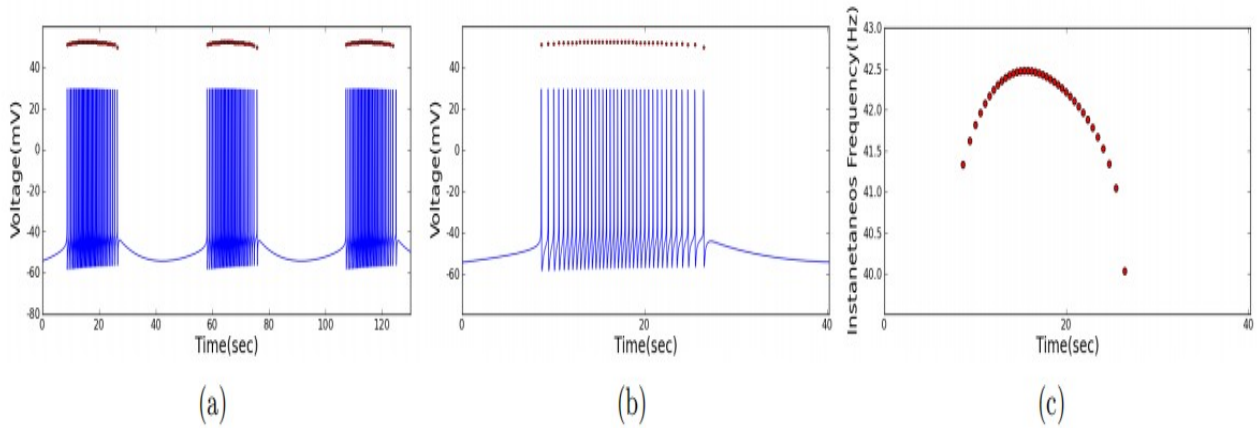


图 4: (a) 在植物模型中的内源性爆发作为紧张性峰值活动和静止期的交替。(b) 单脉冲在每个脉冲中间有一个特征的峰值频率增加。(c) 突发内尖峰频率分布的抛物线形状是这种爆发的一个特征。参数分别为  $\rho = 0.00015ms^{-1}$ ,  $K_c = 0.00425ms^{-1}$ ,  $\tau_x = 9400 ms$ 。

差。因此，这使得  $\Delta$  成为一个分岔参数。其次其变化不应该改变拓扑的慢动作流形的 5D 相空间，这在数学神经科学的背景下被称为紧张性尖峰和静止状态，因为他们分别是由圆周期轨道和平衡状态的慢子系统的模型 (图 5)。

在  $\Delta = 0$  时，神经元是内源性突发物，见图 4。根据 [Rinzel & Lee, 1987]，这种类型的爆发被称为抛物线爆发。产生这一项的原因是，爆发内的峰值频率在爆发的中间相位是最大的，在开始和结束时是最小的 (见图 4c)。爆炸的抛物线结构是由于钙活化钾电流。它的大小由细胞内钙浓度决定的。随着细胞内钙离子浓度的增加，钙离子含量的增加使得依赖性钾电流被激活，从而导致向内钾电流的增加。当膜电位超过阈值时，细胞内钙浓度降低，向内钾电流降低 (见等式 (20) 在附录中)。脉冲内峰值的抛物线分布如图 4 所示。即时频率值由每个峰值间隔的倒数计算。图 4 的面板 b 和 c 清楚地揭示了爆发的抛物线峰间结构。在 [Rinzel & Lee, 1987] 中表明，Plant 模型中静止和紧张性爆发峰值之间的过渡机制是由于鞍结点平衡态的同宿分岔 [Shilnikov, 1963; Afraimovich et al., 2014]。这种分岔发生在模型的快速三维  $(V, h, n)$  子空间中，并由  $(Ca, x)$  变量中的二维缓慢动力学调制，该变量是由细胞内钙浓度的缓慢振荡决定的 [Plant & Kim, 1975, 1976]。这个余维一分岔的展开包括一个稳定平衡的开始，它与爆发的超极化相有关，在另一端，一个与爆发的主脉冲相有关的突发稳定周期轨道。这个稳定轨道的周期减小，因为它远离钙浓度降低介导的鞍结平衡点。当它接近鞍结点的同宿环时，紧张性峰值轨道的周期在没有上限的情况下增长 [Shilnikov et al., 1998, 2001]。

$\Delta$  的变化改变了爆发的占空比，这是爆发的主动强直尖峰阶段与其周期的比值。减少  $\Delta$  相当于减少了爆发的不活跃、静止阶段，即增加其占空比。零占空比与使神经元超极化处于静止状态的同斜鞍结点分岔有关。这对应于模型 (1) 中所有动态变量的稳定平衡态的出现。换句话说， $\Delta$  的降低使活性相位变长，因此在阈值  $\Delta = 32mV$  以下，神经元切换到紧张性峰值活动。紧张性峰值活动与快速  $(V, h, n)$  子空间中一个稳定的周期轨道的出现有关，而慢子空间的  $(Ca, x)$  变量收敛到一个稳定的平衡状态。因此，由于二维  $(Ca, x)$  子空间中的周期振荡的松弛，爆发发生在 Plant 和与其类似的模型中，它缓慢地调制了  $(V, h, n)$  变量中的快速强直尖峰振荡。弛豫极限环从一个开始出现，并通过 Andronov-Hopf 分岔在  $(Ca, x)$  平面上坍塌到另一个平衡态，可以是超临界的或超临界的。在爆发和紧张性尖峰、爆发和超极化静止之间的过渡中，神经元可以产生混沌动力学，这基本上是由于松弛周期 fold 处的膜电位振荡扰动造成的。

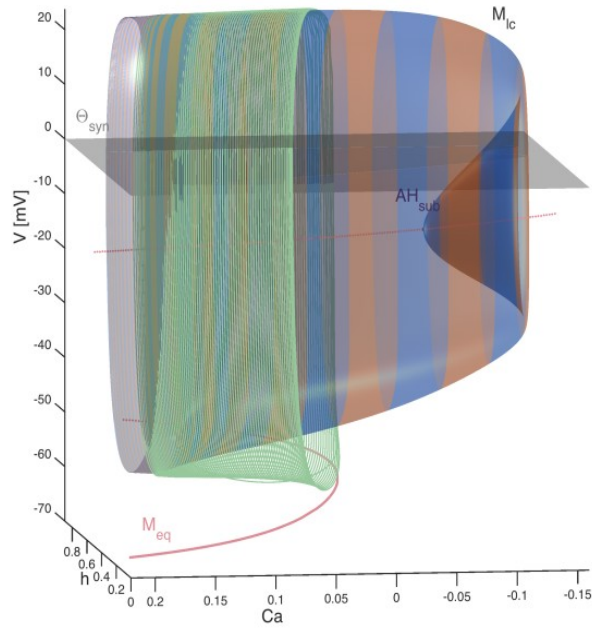


图 5: 爆发 (绿色) 轨道递归地在两个慢动作临界流形之间切换: 紧张性尖峰  $M_{lc}$ , 通过从去极化平衡状态的 Andronov-Hopf (AH) 分岔, 以及静止的  $M_{eq}$  (橙色曲线), 投射到植物模型的  $(h, V)$  和慢 Ca 变量上; 平面代表突触阈值  $\Theta_{syn} = 0\text{mV}$ 。

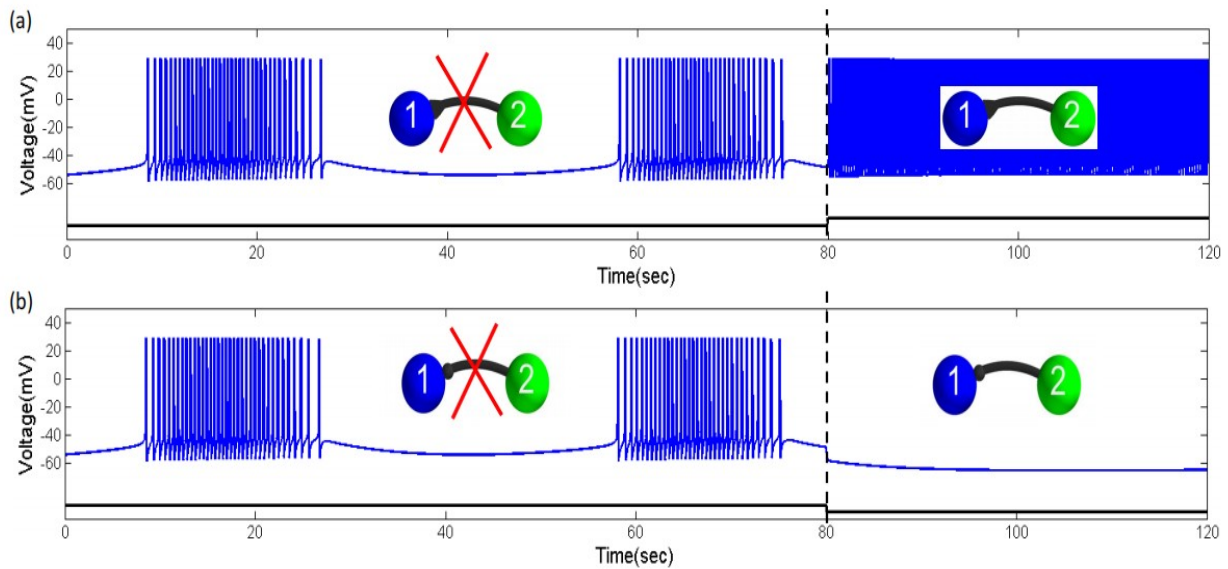


图 6: 爆发神经元 ( $\Delta = 0\text{mV}$ ) 对突触驱动器  $I_{syn} = g_{syn}(V - V_{rev})$  的反应。(a) 兴奋性突触驱动与  $g_{syn} = 0.002\text{nS}$  和  $V_{rev} = 40\text{mV}$  应用于  $t=80$  秒, 将神经元从爆发性变为紧张性峰值活动。(b) 与  $g_{syn} = 0.005\text{nS}$  和  $V_{syn} = -80\text{mV}$  的抑制驱动停止爆发, 使神经元超极化静止。

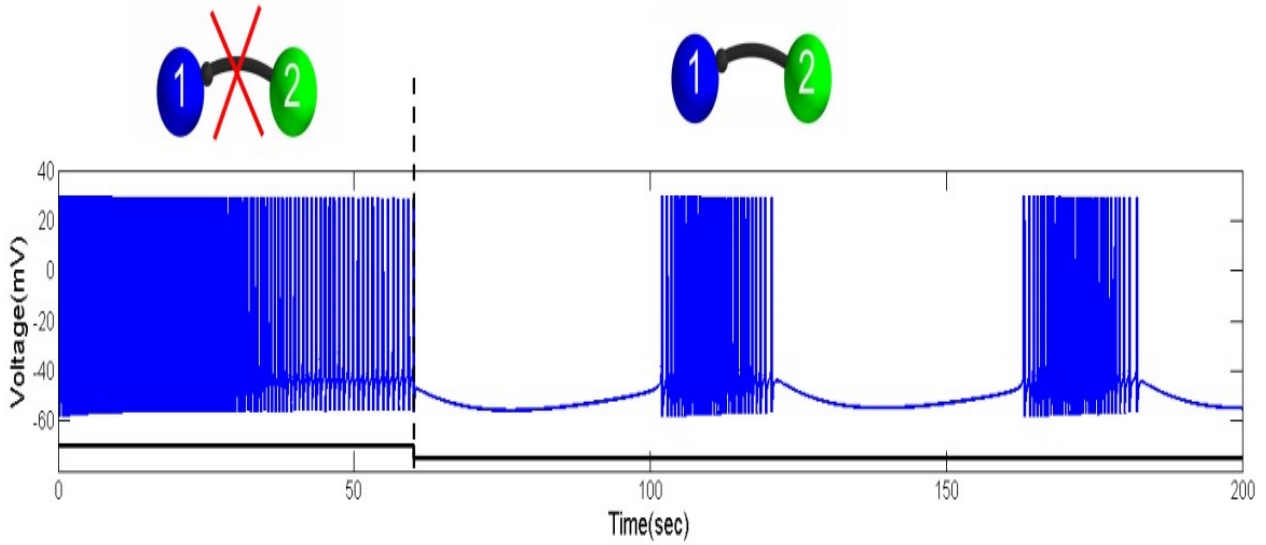


图 7: 在  $\Delta = -34\text{mV}$  附近的紧张性峰值神经元 1 被迫通过应用抑制驱动与  $g_{syn}^{inh} = 0.001\text{nS}$  同步, 从突触前神经元 2 在  $t=60$  秒。停止抑制性驱动可以恢复目标神经元的紧张性尖峰活动 (未显示)

### 3 内源性和网络爆发。抑制性和兴奋性驱动。[Endogenous and network bursting. Inhibitory and excitatory drives]

半中心振荡器是由两个神经元组成的网络, 由相互抑制的突触耦合, 稳定地产生交替爆发, 或反相位爆发。这种网络可以是多稳定的, 即也可以产生其他爆发性节律, 如同步爆发 [Jalil 等人, 2010] 和内源性爆发神经元之间相位滞后的节律性结果 [Jalil 等人, 2012]。

在这项研究中, 突触电流  $I_{syn}$  是通过快速阈值调制 (FTM) 方法建模的 [Kopell & Somers, 1993]。突触被认为是快速和不延迟的, 这是正确的游泳 CPG 在两个海鼻塞虫的考虑。突触电流是由下面的式子组成的:

$$I_{syn} = g_{syn} (V_{post} - E_{syn}) \frac{1}{1 + e^{-k(V_{pre} - \Theta_{syn})}}, \quad (3)$$

其中,  $g_{syn}$  为电流的最大电导, 作为网络模型的分岔参数;  $V_{post}(t)$  和  $V_{pre}(t)$  是突触后 (驱动) 和突触前 (驱动) 神经元上的电压;  $E_{syn}$  是突触反转电位。为了使  $I_{syn}$  具有兴奋性, 我们设置  $E_{syn} = 40\text{mV}$ , 而在抑制性的情况下, 我们设置  $E_{syn} = 80\text{mV}$ 。在等式中 (3), 第二项是 Boltzmann 耦合函数, 当 (驱动) 突触前细胞的电压高于突触阈值时, 快速 ( $k = 100$ ) 会使突触电流打开和关闭, 这里是  $\Theta_{syn} = 0\text{mV}$  (图 5)。为了模拟突触后神经元上的恒定突触驱动, 我们假设  $V_{pre} > \Theta_{syn}$ 。这使得我们能够校准突触后神经元的状态, 并确定驱动阈值, 以区分个体和网络上的神经元的不同状态。通过模拟内源抛物源对网络扰动的响应, 如图 6 所示。图 6(a) 显示, 在适当调整的兴奋驱动下, 内源性爆发转换为紧张性峰值活动。另一方面, 当网络神经元从网络的突触前神经元接收到足够的抑制驱动时, 它的爆发就可以停止 (图 6(b))。消除任何一种驱动都能使突触后神经元回到其自然状态, 即这些实验事实上证明了该神经元在给定的参数值下是单稳定的。

在典型的 Brown 定义中 [Graham-Brown, 1911], HCO 是当一对神经元被抑制性突触联网时, 它们在反相位中爆发。孤立地看, 这些神经元不是内源性的爆发, 而是紧张性峰值, 或者保持静止 [Marder & Calabrese, 1996]。这种反相位爆发有多种机制, 或者更准确地说, 由弛豫振荡器构成的 HCOs 和 CPG 中有多种反相位振荡 [Kopell & Ermentrout, 2002; Daun 等人, 2009]。该列表包括对静止神经元抑制后反弹和逃逸机制的充分研究 [Perkel & Mulloney, 1974; Wang & Rinzell, 1985; Skinner et al., 1994b; Destexhe et al., 1994; Matveev et al., 2007], 以及由本质上尖峰神经元构成的 HCOs 机制。下面将讨论这些利用 Plant 模型的网络。

为了构建抑制耦合相对较弱的 HCO, 必须首先将 Plant 模型设置为紧张性尖峰模式。这是通过设置分岔参



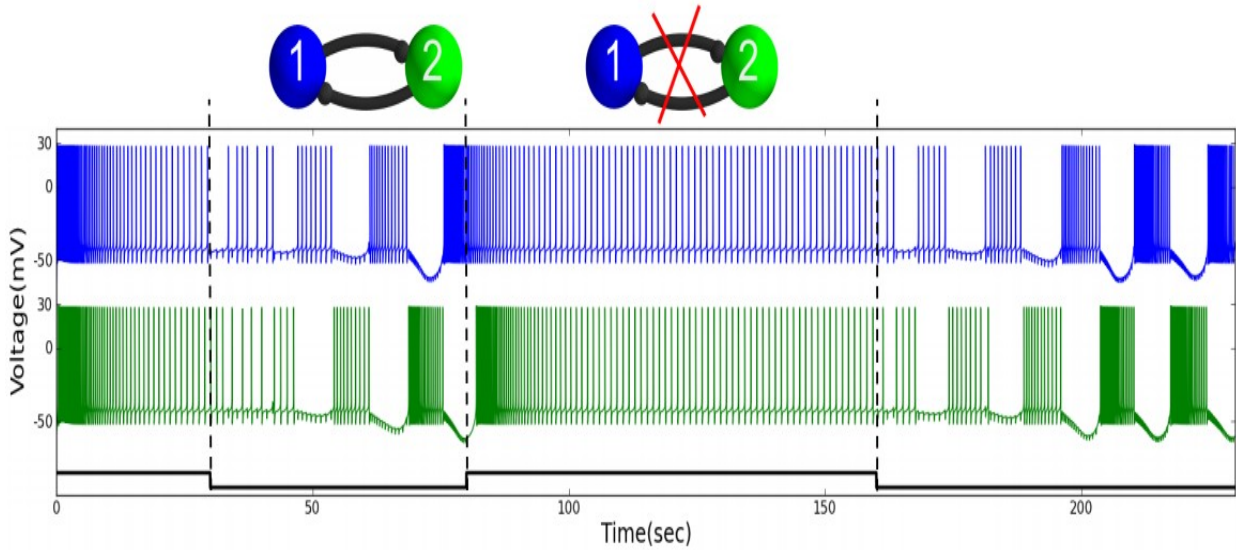


图 8: 两个植物神经元的 HCO 所产生的反相网络爆发。阻断抑制可以恢复两个神经元的紧张性尖峰活动, 反之亦然。这里, 网络参数为  $g_{syn} = 0.008nS$  和  $E_{syn} = -80mV$ , 单个神经元的参数如下  $\Delta = -60mV$ ,  $\rho = 0.0003 ms$ ,  $K_c = 0.0085 ms^{-1}$ ,  $\tau_x = 235 ms$ ,  $x_{\infty}(V) = 1 / (1 + e^{-0.15(V+50)})$ 。

数,  $\Delta = 34mV$  来实现的, 见图 7。接下来, 我们考虑一个单向网络, 其中紧张性尖峰神经元 1 开始接收, 在  $t = 60$  秒时, 来自突触后神经元 2 的  $g_{syn} = 0.001nS$  的抑制性驱动。抑制驱动足以将抑制后的神经元通过分岔过渡到爆发活动。最小抑制驱动必须成比例地增加, 以使目标神经元在远离紧张性峰值和孤立爆发之间的分岔过渡时, 成为一个网络爆发。

## 4 半中心振荡器的形成 [ Forming a half-center oscillator ]

在本节中, 我们讨论了由两个紧张性突峰 Plant 神经元由抑制性突触相互耦合组成的半中心振荡器的动力学。如前所述, 我们在使用等式 (3) 的快速阈值调制 (FTM) 范式的框架内描述了这种突触以匹配突触后神经元中抑制性突触后电位 (IPSPs) 的形状和大小。IPSPs 是该网络中突触的类型和强度的指标。

我们以一种类似于神经生理学实验中使用的动态钳夹技术的方式进行模拟。该方法涉及到模拟过程中突触连接的动态阻断、恢复和调制。这些建模扰动应该与药物诱导的突触阻断、调节、冲洗等实验技术非常相似。在模拟过程中恢复化学突触可以使 HCO 重新获得具有特定相位特征的网络爆发活动。根据耦合强度以及紧张性尖峰神经元被夹紧的方式, 网络爆发可能会改变锁相状态, 即潜在的多稳定状态。实验观察还表明, 相互抑制的耦合强度范围有特定的约束, 使网络稳定和一般地实现所需的锁相。图 8 显示了 HCO 中反相爆发形成的阶段。未耦合的神经元以紧张性尖峰模式启动。在开启相互抑制的突触后  $g_{syn} = 0.008nS$ , HCO 迅速过渡到强大的反相爆发状态。关闭突触可以恢复这两个神经元的固有的紧张性尖峰活动。打开相互的突触会使 HCO 重新获得网络爆发。值得注意的是, 从紧张性尖峰到网络爆发的瞬态长度取决于单个 Plant 神经元的固定参数的突触耦合强度。通过比较图 8 和 9 中所示的电压轨迹中 IPSPs 的大小。我们可以得出结论, 在后一种情况下的耦合较弱。这就是为什么, 在 HCO 中, 网络爆发的开始不那么明显。

我们的建模研究与 Melibe 游泳 CPG 中确定的中间神经元的实验记录一致, 这表明观察到的爆发是由于网络中中间神经元的协同相互作用 [Sakurai et al., 2014]。从图 1(b) 可以看出, 由 Melibe 游泳 CPG 的两个 Si3 中间神经元形成的生物 HCO 网络爆发, Si3R 接收一个负电流脉冲, 使其超极化静止, 而它的左爆发 Si3L 变成紧张性尖峰活动。此外, 从图 2(a) 所示的 CPG 接线图和图 1(b) 所示的电压轨迹分析中可以看出, 一旦突触前神经元 Si3R 停止抑制它, 神经元 Si2L 就会成为紧张性尖峰 (与图 8 相比), 这进一步支持了游泳 CPG 是由本质上是紧张性的尖峰中间神经元组成的断言。

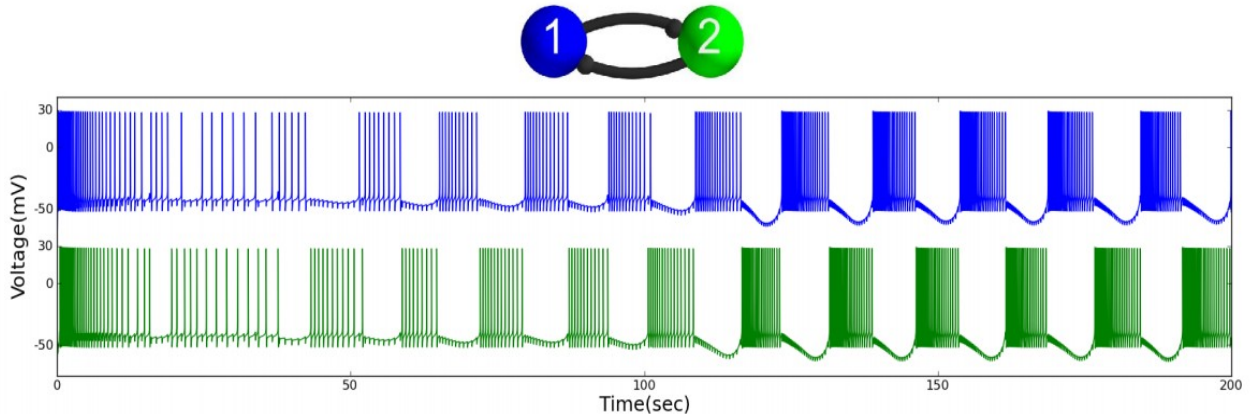


图 9: HCO 中相互抑制的突发网络反相爆发。在  $g_{syn}^{inh} = 0.0073nS$  处的 ( $E_{syn} = -80mV$ ) 突触。

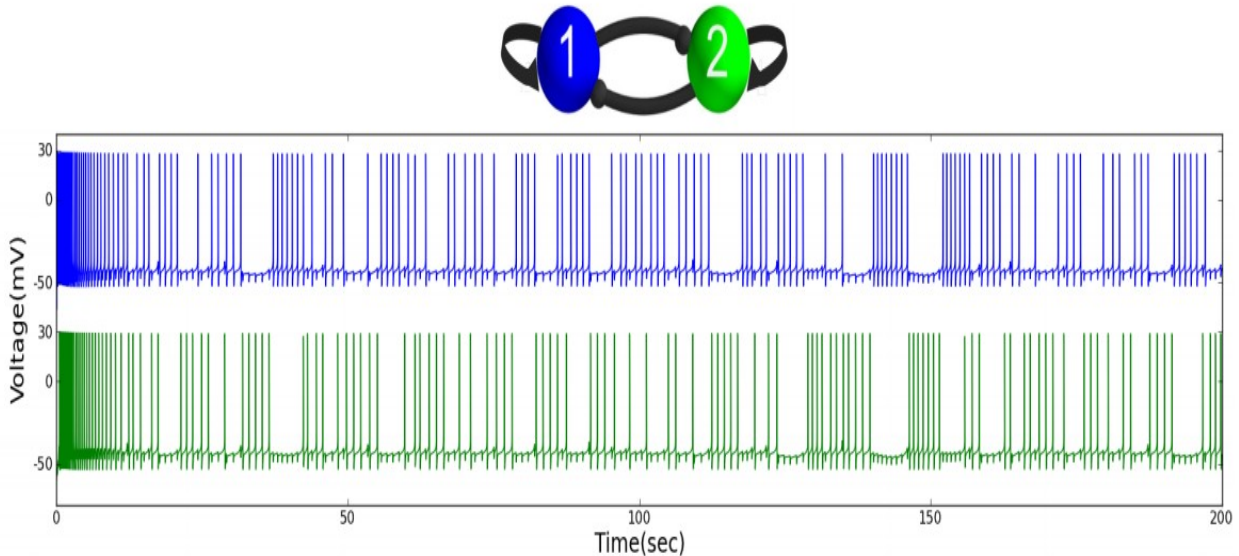


图 10: 在 HCO 中打开兴奋性突触  $g_{aut}^{exc} = 0.0016nS$  的兴奋性自适应，且在  $g_{syn}^{inh} = 0.0073nS$  停止明显的网络破裂。

为了测试网络反相位爆发对扰动的稳健性，并校准 Plant 神经元产生的相互抑制的必要流入，我们考虑了一个具有兴奋性自适应的 HCO。这里的目的是确定一个等量的兴奋驱动投射到抑制后网络爆发上，以抵消抑制驱动，并将其转移到最初的紧张性峰值模式。

自触是神经元对自身的突触，神经元的轴突结束于它自己的树突。在它们被发现后 [Van der Loos & Glaser, 1972]，在一系列神经系统中都观察到了自适应。自动适应可以说是负责神经网络的调整。图 10 中所示的 HCO 的这个特殊配置是由游泳 CPG 电路正式驱动的，见图 2(a)。从它可以看出，底部 HCO 的中间神经元从形成顶部 HCO 的顶部中间神经元接收兴奋性驱动。我们想找到神经元不再形成一个稳定爆发的 HCO 的阈值。这将使我们能够校准和量化游泳 CPG 模型中混合突触连接的相对强度。在这种 HCO 结构中，每个神经元通过自适应来抑制其对应物并进行自我兴奋。使用  $E_{aut} = 40mV$  的 FTM 方法将这两种自动映射引入到模型中。在实验中，抑制性突触的电导值设置为  $g_{syn}^{inh} = 0.0073nS$ 。这足以使 HCO 产生稳健的反相爆发，如图 9 所示。接下来，我们加入抑制的同时，逐渐增加表达。我们发现，增加  $g_{aut}^{exc}$  或会成比例地增加延迟。在  $g_{aut}^{exc} = 0.016nS$  时，网络停止出现反相爆发。我们注意到，与突触前神经元的永久性兴奋性驱动不同，兴奋性自触的引入，仅在自驱动神经元超过突触阈值时起作用，对于校准目的是有效的扰动等效的。

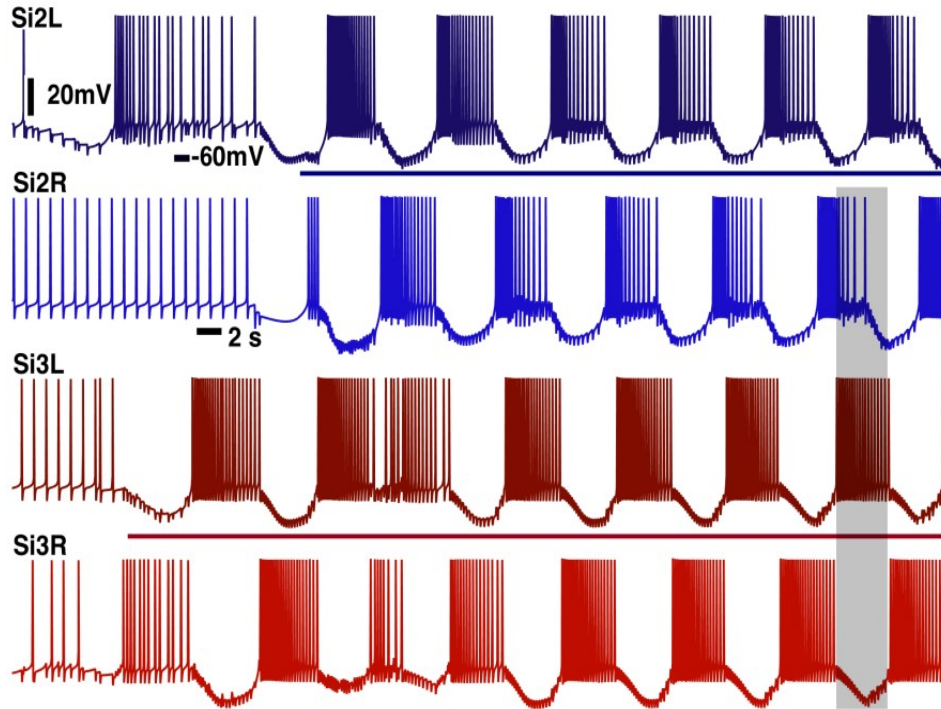


图 11: Melibe 游泳 CPG 模型的四个本质上紧张的峰值植物神经元的装配线。首先开启 Si3R 和 Si3L 之间的相互抑制, 然后开启 Si2R 和 Si2L 之间的相互抑制, 同时开启 Si3R (L) 对 Si2L 的单向横向抑制, Si2R (L) 对 Si3R (L) 的双边激发。经过短暂的瞬态反应后, CPG 模型在 Si2L 和 Si3L 之间表现出所期望的  $3/4$  相移滞后。并与图 2(b) 中生物 CPG 的电压痕迹进行比较。

## 5 Melibe 游泳 CPG[Assembly line of a Melibe swim CPG]

在最后一节中, 我们根据一个基于已识别的中间神经元和突触的电路, 建立了一个 Melibe 游泳 CPG 的试点模型; 其接线图如图 2(a)。所示该网络模型是由紧张性尖峰 Plant 神经元组成的两个 HCOs 组成的。我们想知道这个样本 CPG 模型是否已经可以产生类似于生物 CPG 中爆发的中间神经元之间的相位滞后。为了简单起见, 我们在模型中不包括 Si4R/L 中间神经元, 我们也省略了电突触。从实验研究中得知 [Sakurai et al., 2014], 阻断中间神经元之间的化学的抑制性和兴奋性突触可能足以通过神经网络打破运动模式。图 2(b) 指出, HCO 的中间神经元都是反相爆发的, 在 Si2L 和 Si3L 之间以及 Si2R 和 Si3L 之间存在  $3/4$  相位滞后的特征。这种相位滞后在成年动物和幼年动物中都被反复观察到。

和之前一样, 我们使用以紧张性峰值模式启动的 Plant 神经元, 相对接近于向爆发的过渡。神经元的初始条件是随机的。在让神经元稳定到紧张性尖峰活动后, 网络连接被打开。如图 11 所示, 首先开启相互抑制, 底部中间神经元 Si3L 和 Si3R 成为反相网络爆发, 当 Si2R 和 Si2L 相互抑制时, Si2L 也成为反相网络爆发。在这一阶段, CPG 模型是由两个未耦合的 HCOs 形成的。从这个图中可以看出, CPG 模型的所有四个中间神经元都表现出了所期望的相位滞后的网络爆发。这是每个 HCO 的中间神经元之间的  $0.5$ (半周期), 以及 HCOs 之间的  $3/4$ (网络周期的一部分), 或相应的参考中间神经元之间。我们注意到, 这种相移在一个由内源性爆发组成的类似的 Melibe 游泳 CPG 中被报道过; 该模型还包含了电突触 [Jalil et al., 2013]。有一个伟大的空间改进 CPG 网络模型包括其他识别中间神经元和将额外的电突触发现是否添加新元素可以稳定或去同步所需的爆发模式是使用角的返回地图内生爆发 [Wojcik et al., 2014]。我们特别感兴趣的是关于网络结构稳定性的各种问题, 以及它对受外部电流脉冲扰动的突发结果的鲁棒性 (李亚普诺夫稳定性), 以及在组成神经元中突发启动之间的回归映射的减少。这些问题超出了给定的审查范围, 不久将在我们即将出版的出版物中进行详细讨论。关于  $3/4$  相位滞后的特征和 Melibe leonina 横向游泳风格的可能联系的问题是其中最重要的一个。

## 6 总结 [Summary]

我们讨论了构建由本质上紧张性尖峰神经元组成的网络爆发 CPG 的基本程序。作为这种网络的模型，我们使用了生物物理学上可信的 Plant 模型，该模型最初被提出用来描述海兔软体动物中内源性爆发的 R15 细胞。这种爆发被记录在细胞内，并确定为抛物线，从已知的 *Melibe leonina* 和 *Dendronotus iris* 游泳 CPG。有实验证据表明，这些游泳 CPG 的爆发是由于所有组成神经元的协同相互作用，这些神经元是内在的紧张性尖峰。为了模拟 *Melibe* 游泳 CPG，我们首先研究了 Plant 模型的动力学和结构特性及其对扰动的响应。这些扰动包括来自网络中突触前神经元的抑制性和兴奋性输入。我们已经确定了这个过渡边界，在这个过渡边界之后，爆破 Plant 模型成为了一个紧张性尖峰器，并使用引入的分岔参数将其略微移过阈值。我们已经证明，受干扰/校准的 Plant 神经元，表现出本质上是紧张性的尖峰活动，当它受到来自突触前神经元的抑制驱动时，就成为一个网络爆发。通过结合两个这样的神经元，我们创造了一个真正的半中心振荡器，稳定地产生反相爆发动力学。我们还考虑了具有两种兴奋性自适应的 HCO 配置，以评估反相位爆发对兴奋性扰动的鲁棒性。最后，我们使用了所有必要的组件来组装一个 *Melibe* 游泳 CPG 的截断模型，该模型在四个组成的中间神经元的爆发开始之间具有 3/4 相位滞后的特征。在未来的研究中，我们计划研究具有所有突触连接的 CPG 模型的动态变化，包括电连接，以及合并其他已识别的中间神经元。我们还将探讨它们的结构稳定性、鲁棒性和潜在的多稳定性的爆炸结果的不同相位滞后。另一个目标是找出具有 3/4 相位滞后的运动模式是否会在其他数学模型所代表的中间神经元网络中持续存在，包括现象上减少的模型。这些发现可能会为理解各种 CPG 产生的节律性模式的起源和调节的合理的生物物理机制提供一个系统的基础。我们的目标是扩展和推广在所考虑的网络中揭示的动态原理的其他神经系统，除了运动，如嗅觉细胞网络。

## 7 致谢 [Acknowledgments]

A.S. also acknowledges the support from GSU Brain and Behaviors pilot grant, RFFI 11-01-00001, RSF grant 14-41-00044 at the Lobachevsky University of Nizhny Novgorod and the grant in the agreement of August 27, 2013 N 02.B.49.21.0003 between the Ministry of education and science of the Russian Federation and Lobachevsky State University of Nizhni Novgorod (Sections 2-4), as well as NSF BIO-DMS grant XXXXX. We thank A. Sakurai and P.S. Katz for sharing experimental data and suggestions, and the acting and associated members of the NEURDS (Neuro Dynamical Systems) lab at GSU: A. Kelley, K. Pusuluri, S. Pusuluri, T.Xing, M. Fen, F. Fen, J. Collens, D. Knapper, A. Noriega, P. Ozluk, B. Chung and E. Latash for helpful discussions, and R. Clewley for his guidance on the PyDSTool package [Clewley et al., 2006] used in simulations.

## 8 附录：基于电导率的模型 [Appendix: the conductance based Plant model]

本研究中的模型取自 [Plant, 1981]。膜电位  $V$  的动力学由以下方程表示：

$$C_m \dot{V} = -I_{Na} - I_K - I_{Ca} - I_{KCa} - I_{leak} - I_{syn} \quad (4)$$

其中  $C_m = 1\mu F/cm^2$  是膜电容， $I_{Na}$  是  $Na^+$  电流， $I_K$  是  $K^+$  电流， $I_{Ca}$  是  $Ca^{+2}$  电流， $I_{KCa}$  是  $Ca^{+2}$  激活的  $K^+$  电流， $I_{leak}$  是泄漏电流， $I_{syn}$  是突触电流。快速向内的钠电流由下面式子组成：

$$I_{Na} = g_{Na} m_\infty^3(V) h (V - V_{Na}), \quad (5)$$

其中反转电位  $V_{Na} = 30mV$  和最大  $Na^+$  电导值  $g_{Na} = 4nS$ 。瞬时激活变量被定义为

$$m_\infty(V) = \frac{\alpha_m(V)}{\alpha_m(V) + \beta_m(V)}, \quad (6)$$

其中

$$\alpha_m(V) = 0.1 \frac{50 - V_s}{\exp((50 - V_s)/10) - 1}, \quad \beta_m(V) = 4 \exp((25 - V_s)/18), \quad (7)$$

失活变量  $h$  的动力学由下面式子组成：

$$\dot{h} = \frac{h_{\infty}(V) - h}{\tau_h(V)}, \quad (8)$$

$$h_{\infty}(V) = \frac{\alpha_h(V)}{\alpha_h(V) + \beta_h(V)} \quad \text{and} \quad \tau_h(V) = \frac{12.5}{\alpha_h(V) + \beta_h(V)}, \quad (9)$$

$$\alpha_h(V) = 0.07 \exp((25 - V_s)/20) \quad \text{and} \quad \beta_h(V) = \frac{1}{\exp((55 - V_s)/10) + 1}, \quad (10)$$

$$V_s = \frac{127V + 8265}{105} mV. \quad (11)$$

快速钾电流为：

$$I_K = g_K n^4 (V - V_K), \quad (12)$$

其中，反转电位为  $V_K = -75mV$ ，最大  $K^+$  电导值为  $g_K = 0.3nS$ 。失活门控变量的动力学是

$$\dot{n} = \frac{n_{\infty}(V) - n}{\tau_n(V)}, \quad (13)$$

其中

$$n_{\infty}(V) = \frac{\alpha_n(V)}{\alpha_n(V) + \beta_n(V)} \quad \text{and} \quad \tau_n(V) = \frac{12.5}{\alpha_n(V) + \beta_n(V)}, \quad (14)$$

$$\alpha_n(V) = 0.01 \frac{55 - V_s}{\exp((55 - V_s)/10) - 1} \quad \text{and} \quad \beta_n(V) = 0.125 \exp((45 - V_s)/80). \quad (15)$$

抗 TTX 的钙电流是

$$I_{Ca} = g_{Ca} x (V - V_{Ca}), \quad (16)$$

其中，反转电位为  $V_{Ca} = 140mV$ ，最大  $Ca^{2+}$  电导率为  $g_{Ca} = 0.03r$ 。慢激活变量的动力学是

$$\dot{x} = \frac{x_{\infty}(V) - x}{\tau_x(V)}, \quad (17)$$

其中

$$x_{\infty}(V) = \frac{1}{\exp(-0.3(V + 40)) + 1} \quad \text{and} \quad \tau_x(V) = 9400 \text{ m/s}. \quad (18)$$

外部电流  $Ca^{2+}$  激活钾电流  $K^+$  是

$$I_{KCa} = g_{KCa} \frac{[Ca]_i}{0.5 + [Ca]_i} (V - V_K), \quad (19)$$

反转电位  $V_{Ca} = 140mV$ 。细胞内钙浓度的动态是

$$\dot{Ca} = \rho [K_c x (V_{Ca} - V) - [Ca]_i], \quad (20)$$

其中，反转电位为  $V_{Ca} = 140mV$ ，常量值为  $\rho = 0.00015mV^{-1}$  和  $K_c = 0.00425mV^{-1}$ 。泄漏电流是

$$I_{leak} = g_L (V - V_L), \quad (21)$$

其中，反转电位  $V_L = -40mV$ ，最大电导值  $g_L = 0.0003nS$ 。突触电流被定义为

$$I_{syn} = \frac{g_{syn} (V_{post} - E_{rev})}{1 + e^{-k(V_{pre} - \Theta_{syn})}} \quad (22)$$

抑制性突触的突触反转电位  $V_{post} = -80mV$ ，兴奋性突触的突触反转电位  $V_{post} = 40mV$ ，突触阈值  $\Theta_{syn} = 0mV$ ， $k = 100$ 。

## 参考文献 [References]

- Afraimovich, V., Gonchenko, S., Lerman, L., Shilnikov, A. & Turaev, D. [2014] "Scientific heritage of L.P. Shilnikov. Part 1." *Regular and Chaotic Dynamics* 19, 435-460.
- Angstadt, J., Grassmann, J., Theriault, K. & Levasseur, S. [2005] "Mechanisms of postinhibitory rebound and its modulation by serotonin in excitatory swim motor neurons of the medicinal leech," *Journal of Comparative Physiology A-Neuroethology, Sensory, Neural and Behavioral Physiology* 191, 715-732, doi:10.1007/s00359-005-0628-6.
- Bal, T., Nagy, F. & Moulins, M. [1988] "The pyloric central pattern generator in crustacea: a set of conditional neural oscillators," *Journal of Comparative Physiology A* 163, 715-727.
- Belykh, I. & Shilnikov, A. [2008] "When weak inhibition synchronizes strongly desynchronizing networks of bursting neurons." *Phys Rev Lett* 101, 078102.
- Bertran, R. [1993] "A computational study of the effects of serotonin on a molluscan burster neuron," *Biol. Cybern.* 69, 257-267.
- Best, J., Borisjuk, A., Rubin, J., Terman, D. & M., W. [2005] "The dynamic range of bursting in a model respiratory pacemaker network," *SIAM J. Appl. Dyn. Syst.* 4, 1107-1139.
- Briggman, K. L. & Kristan, W. B. [2008] "Multifunctional pattern-generating circuits." *Annu Rev Neurosci* 31, 271-294, doi:10.1146/annurev.neuro.31.060407.125552, URL <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.neuro.31.060407.125552>.
- Butera, R. [1998] "Multirhythmic bursting," *Chaos* 8, 274-284.
- Butera, R., Clark, J. W. J., Canavier, C. C., Baxter, D. A. & Byrne, J. H. [1995] "Analysis of the effects of modulatory agents on a modeled bursting neuron: Dynamic interactions between voltage and calcium dependent systems," *J Comput. Neuroscience* 2, 19-44.
- Calabrese, R.L., Norris, B.J., Wenning, A. & Wright, T.M. [2011] "Coping with variability in small neuronal networks," *Integrative and Comparative Biology* 51, 845-855, doi:10.1093/icb/icr074.
- Canavier, C., Clark, J. & Byrne, J. [1991] "Simulation of the bursting activity of neuron R15 in *Aplysia*: Role of ionic currents, calcium balance, and modulatory transmitters" *J Neurophysiology* 66, 2107-2124.
- Canavier, C., Baxter, D.A., Clark, J.W. & Byrne, J.H. [1994] "Multiple modes of activity in a model neuron suggest a novel mechanism for the effects of neuromodulator" *J Neurophysiology* 72, 872-882.
- Clewley, R., Sherwood, W., LaMar, M. & Guckenheimer, J. [2006] "Pydstool: an integrated simulation, modeling, and analysis package for dynamical systems." Tech. rep., <http://pydstool.sourceforge.net>.
- Collens, J., Kelley, A., Alacam, D., Xing, T., D., K., Schwabedal, J. & Shilnikov, A. [2015] "Intrinsic mechanisms for pattern generation in three-node networks," submitted.
- Daun, S., Rubin, J. E. & Rybak, I. A. [2009] "Control of oscillation periods and phase durations in half-center central pattern generators: a comparative mechanistic analysis," *Journal of Computational Neuroscience* 27, 3-36, doi:10.1007/s10827-008-0124-4, URL <http://dx.doi.org/10.1007/s10827-008-0124-4>.
- Destexhe, A., Contreras, D., Sejnowski, T. & Steriade, M. [1994] "A Model of Spindle Rhythmicity in the Isolated Thalamic Reticular Nucleus," *Journal of Neurophysiology* 72, 803-818.
- Dror, R. O., Canavier, C. C., Butera, R. J., Clark, J. W. & Byrne, J. H. [1999] "A mathematical criterion based on phase response curves for stability in a ring of coupled oscillators." *Biol Cybern* 80, 11-23, doi:10.1007/s004220050501, URL <http://dx.doi.org/10.1007/s004220050501>.
- Frost, W. N. & Katz, P. S. [1996] "Single neuron control over a complex motor program," *Proc.Nat.Acad. Sc.* 93, 422-426.
- Gillner, S. & Wallen, P. [1985] "Central pattern generators for locomotion, with special references to vertebrates," *Ann. Rev. Neurosci.* 8, 233-261.
- Graham-Brown, T. [1911] "The intrinsic factors in the act of progression in the mammal," *Lond B Biol Society* 84, 308-319. Hill, A., Van Hooser, S. & Calabrese, R. [2003] "Half-center oscillators underlying rhythmic movements," *The*

Handbook of Brain Theory and Neural Networks, ed. Arbib, M. A. (The MIT Press).

Jalil, S., Allen, D., Youker, J. & Shilnikov, A. [2013] "Toward robust phase-locking in melibe swim central pattern generator models," *Chaos* 23, 046105, doi:http://dx.doi.org/10.1063/1.4825389, URL http://scitation.aip.org/content/aip/journal/chaos/23/1/10.1063/1.4825389

Jalil, S., Belykh, I. & Shilnikov, A. [2010] "Fast reciprocal inhibition can synchronize bursting neurons," *Physical Review E* 81, doi:{10.1103/PhysRevE.81.045201 }.

Jalil, S., Belykh, I. & Shilnikov, A. [2012] "Spikes matter for phase-locked bursting in inhibitory neurons," *Physical Review E* 85, doi: {10.1103/ PhysRevE.85.036214 }.

Ji, L., Zhang, J., Lang, X. & Zhang, X. [2013] "Coupling and noise induced spiking-bursting transition in a parabolic bursting model," *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science* 23, 013141, doi:http://dx.doi.org/10.1063/1.4795281, URL http://scitation.aip.org/content/aip/journal/chaos/23/1/10.1063/1.4795281.

Katz, P. S. & Hooper, S. [2007] "Invertebrate central pattern generators," *Invertebrate Neurobiology*, eds. North, G. & R. Greenspan, R. (Cold Spring Harbor Laboratory Press, NY, New York).

Koch, H., Garcia, A. J. & Ramirez, J.-M. [2011] "Network reconfiguration and neuronal plasticity in rhythm-generating networks," *Integrative and Comparative Biology* 51, 856-868, doi:10.1093/icb/ icr099.

Koch, H., Garcia, A. J. & Ramirez, J.-M. [2011] "Network reconfiguration and neuronal plasticity in rhythm-generating networks," *Integrative and Comparative Biology* 51, 856-868, doi:10.1093/icb/ icr099.

Kopell, N. [1988] "Toward a theory of modelling central pattern generators," *Neural Control of Rhythmic Movements in Vertebrates*, eds. Cohen, A., Rossingol, S. & Grillner, S. (Wiley, New York).

Kopell, N. & Ermentrout, B. [2004] "Chemical and electrical synapses perform complementary roles in the synchronization of interneuronal networks," *Proc. Natl. Acad. Sci.* 101, 15482-15487, doi:10.1073/ pnas.0406343101.

Kopell, N. & Ermentrout, G. [2002] "Mechanisms of phase-locking and frequency control in pairs of coupled neural oscillators," *Handbook on Dynamical Systems* 2, 3-54.

Kopell, N. & Somers, D. [1993] "Rapid synchronization through fast threshold modulation," *Biol. Cybern.* 68, 5 .

Kristan, W. [2008] "Neuronal decision-making circuits." *Curr Biol* 18, R928-R932, doi:10.1016/j.cub.2008.

07.081, URL http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2008.07.081. Kristan, W., Calabrese, R. & Friesen, W. [2005] "Neuronal control of leech behavior," *Prog. Neurobiol.* 76, 279.

Leviton, E. & Levitan, I. B. [1988] "Serotonin acting via cyclic amp enhances both the hyperpolarizing and depolarizing phases of bursting pacemaker activity in the aplysia neuron R15," *J Neuroscience* 8, 1152-1161.

Marder, E. [2012] "Neuromodulation of neuronal circuits: back to the future," *Neuron* 76, 1.

Marder, E. & Calabrese, R. [1996] "Principles of rhythmic motor pattern generation," *Physiological Reviews* 76, 687-717. Matsuoka, K. [1987] "Mechanisms of frequency and pattern control in the neural rhythms generators," *Biol. Cybernetics* 1, 1.

Matveev, V., Bose, A. & Nadim, F. [2007] "Capturing the bursting dynamics of a two-cell inhibitory network using a one-dimensional map," *Journal of Computational Neuroscience* 23, 169-187, doi: {10.1007/s10827 - 007 - 0026 - x}.

Newcomb, J., Sakurai, A., Lillvis, J., Gunaratne, C. & Katz, P. S. [2012] "Homology and homoplasy of swimming behaviors and neural circuits in the nudipleura (mollusca, gastropoda, opistho-branchia)," *Proc. Natl. Acad. Sci.* 109, 10669-76. Perkel, D. & Mulloney, B. [1974] "Mechanism of postinhibitory rebound in molluscan neurons," *Science* 185, 181-183, doi:10.1126/science.185.4146.181.

Plant, R. [1981] "Bifurcation and resonance in a model for bursting nerve cells," *J. Math. Biol* 11, 15-32. Plant, R. & Kim, M. [1975] "On the mechanism underlying bursting in the aplysia abdominal ganglion r15 cell," *Math. Biosci.* 26, 357-375. Plant, R. E. & Kim, M. [1976] "Mathematical description of a bursting pacemaker neuron by a modification of the hodgkin-huxley equations," *Biophys J* 16, 227-244.

Prinz, A., Billimoria, C. & Marder, E. [2003a] "Alternative to hand-tuning conductance-based models: construction and analysis of databases of model neurons," *J.Neurophysiol.* 90, 3998-4015, URL PM: 12944532.

- Prinz, A. A., Bucher, D. & Marder, E. [2004] "Similar network activity from disparate circuit parameters," *Nature neuroscience* 7, 1345 – 1352.
- Prinz, A. A., Thirumalai, V. & Marder, E. [2003b] "The functional consequences of changes in the strength and duration of synaptic inputs to oscillatory neurons," *The Journal of neuroscience* 23, 943-954.
- Rinzel, J. & Lee, Y. S. [1987] "Dissection of a model for neuronal parabolic bursting," *Journal of Mathematical Biology* 25, 653-675.
- Sakurai, A., Gunaratne, C. A. & Katz, P. S. [2014] "Two interconnected kernels of reciprocally inhibitory interneurons underlie alternating left-right swim motor pattern generation in the mollusk *melibe leonina*," *Journal of Neurophysiology* 112, 317-1328.
- Sakurai, A. & Katz, P. S. [2011] "Distinct neural circuit architectures produce analogous rhythmic behaviors in related species," *Soc. Neurosci. Abstr.* 37.918.04.
- Sakurai, A., Newcomb, J., Lillvis, J. & Katz, P. S. [2011] "Synaptic patterning of left-right alternation in a computational model of the rodent hindlimb central pattern generator," *Curr. Biol.* 21, 1036.
- Schwabedal, J., Knapper, D. & Shilnikov, A. [2015] "Qualitative and quantitative stability of polyrhythmic circuits," submitted.
- Schwabedal, J. T. C., Neiman, A. B. & Shilnikov, A. L. [2014] "Robust design of polyrhythmic neural circuits," *Phys. Rev. E* 90, 022715, doi:10.1103/PhysRevE.90.022715, URL <http://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRevE.90.022715>.
- Selverston, A. (ed.) [1985] *Model Neural Networks and Behavior* (Springer, Berlin).
- Sherwood, W., Harris-Warrick, R. & Guckenheimer, J. [2010] "Synaptic patterning of left-right alternation in a computational model of the rodent hindlimb central pattern generator," *J. Comput Neuroscience* 30, 323 .
- Shilnikov, A. [2012] "Complete dynamical analysis of a neuron model," *Nonlinear Dynamics* 68, 305-328, doi: {10.1007/s11071 – 011 – 0046 – y}.
- Shilnikov, A., Gordon, R. & Belykh, I. [2008] "Polyrhythmic synchronization in bursting networking motifs," *Chaos* 18, doi: {10.1063/1.2959850}. Shilnikov, L. [1963] "Some cases of generation of periodic motion from singular trajectories." *Math. USSR Sbornik* 61, 443-466.
- Shilnikov, L., Shilnikov, A., Turaev, D. & Chua, L. [1998,2001] *Methods of Qualitative Theory in Nonlinear Dynamics, Parts I and II* (World Scientific Publ.), ISBN 9789810240721.
- Sieling, F. & Butera, R. [2011] "Aplysia R15 neuron," *Scholarpedia* 6, 4181, URL doi:10.4249/scholarpedia.4181.
- Skinner, F., Kopell, N. & Marder, E. [1994a] "Mechanisms for oscillation and frequency control in networks of mutually inhibitory relaxation oscillators," *Comput. Neurosci.* 1, 69.
- Skinner, F., Kopell, N. & Marder, E. [1994b] "Mechanisms for oscillation and frequency control in reciprocally inhibitory model neural networks," *Journal of Computational Neuroscience* 1, 69-87.
- Van der Loos, H. & Glaser, E. [1972] "Autapses in neocortex cerebri: synapses between a pyramidal cell's axon and its own dendrites," *Brain Research* 48.
- Wang, X.-J. & Rinzel, J. [1985] "Alternating and synchronous rhythms in reciprocally inhibitory model neurons," *Ann. Rev. Neurosci.* 8, 233-261.
- Wojcik, J., Clewley, R., Schwabedal, J. & Shilnikov, A. [2014] "Key bifurcations of bursting polyrhythms in 3-cell central pattern generators," *PLoS ONE* 9.
- Wojcik, J., Clewley, R. & Shilnikov, A. [2011] "Order parameter for bursting polyrhythms in multifunctional central pattern generators," *Phys Rev E* 83, 056209-6.
- Wojcik, J., Schwabedal, J., Clewley, R. & Shilnikov, A. [2014] "Key bifurcation of bursting polyrhythms in 3-cell central pattern generators," *PLoS ONE* 9, e92918.