

L. P. Shilnikov-75 | [Published: 27 April 2010](#)

Burst-duration mechanism of in-phase bursting in inhibitory networks

[I. Belykh](#) , [S. Jalil](#) & [A. Shilnikov](#)

Regular and Chaotic Dynamics **15**, 146–158 (2010) | [Cite this article](#)

78 Accesses | **5** Citations | [Metrics](#)

抑制网络中同相爆发的持续时间机制

Burst-duration mechanism of in-phase bursting in inhibitory networks

作者: I. Belykh¹, S. Jalil¹, Andrey Shilnikov²

组织: ¹Department of Mathematics and Statistics, Georgia State University, 30 Pryor Street, Atlanta, GA 30303, USA

²Neuroscience Institute, Georgia State University, 30 Pryor Street, Atlanta, GA 30303, USA

时间: Received December 19, 2009; accepted December 26, 2009

Translated by Xinxin Qie, School of Mathematics, SCUT.

Link to the Journal: [Regular and Chaotic Dynamics](#)

摘要

我们研究了由抑制性突触连接的霍奇金-赫胥黎型神经元爆发网络中同相和反相同步节律的出现。我们发现，当构成网络的单个神经元的状态接近于从爆发变为紧张性峰值的转变时，网络的同步节律的出现对参数和突触耦合强度的微小变化变得敏感。这种峰跃迁与具有同宿轨道的鞍结点极限环的余维一分岔有关，由列昂尼德·帕夫洛维奇·希尔尼科夫首次描述和研究。通过本文，我们赞扬了他的开创性成果，并强调了它们对理解爆发神经元的合作行为的重要性。我们描述了由强抑制引起的强排斥性连接网络中的非相位同步爆发的突发持续时间机制。通过稳定性分析，我们还揭示了快速相互抑制的双重特性，以建立同相和反相同步爆发。

1 引言

动力系统理论已经被证明在获得对神经系统如何运作的新见解方面是有用的，并做出了有助于设计新实验的预测 [1-35]。这些研究的一个中心问题是理解单个神经元动力学如何有助于网络振荡和时空模式的形成。神经元可以产生一种复杂的振荡节律，称为爆发，当神经元的活动在一个缓慢的时间尺度上，在静止状态和快速重复的峰值之间交替发生。其产生和控制爆发振荡的内在机制近年来受到了 [1-15] 的广泛关注。相互作用的爆发神经元可能表现出不同形式的同步；包括单个尖峰的同步，只有尖刺的包膜同步时的突发同步，完全同步和反相位爆发。抑制性突触和兴奋性突触在促进爆发神经元 [16-35] 的同步或反同步中起着不同的作用。研究表明，抑制和兴奋的同步作用取决于抑制的开始和衰减的速率，相对于单个神经元的内在时间尺度。更准确地说，快速兴奋有利于同步，而快速直接抑制通常会使神经元 [24] 去同步。

同相和反相同步爆发是许多神经元网络功能的关键组成部分，包括中央模式发生器（CPGs）[36-39]。CPG 是一种小的多态神经回路，控制各种节律性活动，包括心脏跳动、基底神经节周期和动物运动 [37-41]。具有给定神经回路的 CPG 可以驱动多种行为，并在不同条件下在不同的神经元节律之间切换。例如，CPG [43] 游泳 CPG [43]，在小跑和疾驰之间切换在一些动物，呼吸运动，在水蛭 [40] 爬行和游泳之间切换。在运动行为之间的切换可以归因于在 CPG 网络的各种吸引子之间的切换。每个吸引子在一个特定的时间尺度上都有一个明确的节奏。这种多功能的 CPG 与只能产生单一强劲的节奏的专用 CPG 形成对比。它的多稳定性可以仅仅建立在组成网络的单个神经元的多稳定性之上。这里特别有趣的是内源性爆发，在多稳态中间神经元 [12] 中的强直性峰值共存。导致 CPG 中多节律性行为和共存的运动输出的另一个原因是它的网络结构 [38-41,46-49]。神经元的网络电路、突触和内在特性协同作用，产生各种同步和反同步的节律 [16-35]。

1911 年，在研究动物机车行为时，格雷厄姆·布朗提出了半中心振荡器的概念，即一对相互连接的神经元，相互抑制并产生一个交替的活动 [44,45] 循环。半中心振荡器是许多 CPG 的基本组成部分。根据组成神经元的内在动力学，半中心振荡器通常产生反相爆发，当由内源性死亡或相互作用时，尖峰神经元 [50,51]。引起抗相爆发 [16,18] 的机制包括突触释放机制、抑制后反弹和突触逃逸 [18]。众所周知，相互抑制会产生半中心爆发，只要抑制速度较快 [16-19]，即突触的衰减比突触前驱动的持续时间更快。这将延续到更大的相互连接的抑制网络 [18]。与此同时，从一个或多个起搏器神经元接收到的神经网络的常见快速抑制被证明有利于同步 [27]。在 [27] 中还表明，少量的电耦合，加上已经显著的网络共同抑制，可以增加同步，而超过同步抑制耦合的大量增加。中央模式发生器（CPGs）和其他神经回路通常由一对相互抑制的细胞组成，由一个共同的爆发起搏器 [43,50] 驱动。要了解这些网络中出现不同的反相位和同步节律，需要深入了解组成网络的神经元的相互内部抑制、共同的外部驱动和时间特征之间的相互作用。

在本文中，我们回顾了我们关于抑制网络 [35,49,52] 中同相爆发的结果，并证明弱共同抑制应用于具有强排斥连接的神经元网络可以诱导同相同步爆发。我们使用几何动力系统方法表明，来自同一起搏器神经元的弱同步抑制可以赢得网络内更强的去同步连接，只要起搏器的占空比，即神经元爆发的时间，足够长。我们讨论了鞍结点周期轨道的分岔，使起搏器神经元具有更长的占空比，从而使弱的共同抑制赢得了“David vs. Goliath”的战斗。我们还证明了在具有快速非延迟抑制连接的半中心振荡器中的反相位爆发与在相当广泛的初始条件下出现的稳定的同相位同步共存。我们描述了同相同步的突发机制，并讨论了对各种类型的爆发神经元的意义。

2 模型

我们从一个具有快速抑制连接的爆发神经网络开始，选择一个霍奇金-赫胥黎型的水蛭心脏间神经元模型 [13] 作为网络中单个细胞单元。与该网络对应的方程式为：

$$\begin{aligned} C\dot{V}_i &= F(V_i, h_i, m_i) - (V_i - E_s) \sum_{j=1}^n g_{ij}^s \Gamma(V_j - \Theta_{\text{syn}}), \\ \dot{h}_i &= G(V_i, h_i) = [f(500, 0.0325, V_i) - h_i] / \tau_{\text{Na}}, \\ \dot{m}_i &= R(V_i, m_i) = [f(-83, 0.018 + V_{K2}^{\text{shift}}, V_i) - m_i] / \tau_{K2}, \quad i, j = \overline{1, n}, \end{aligned} \quad (1)$$

其中 $f(a, b, V_i) = 1 / (1 + e^{a(V_i+b)})$,

$$\begin{aligned} F(V_i, h_i, m_i) &= -[30m_i^2(V_i + 0.07) + 8(V_i + 0.046) \\ &\quad + 160h_i(V_i - 0.045)\{f(-150, 0.0305, V_i)\}^3 + 0.006] \end{aligned}$$

这里，第 i 个神经元变量 V_i, h_i 和 m_i 分别是膜电位，钠通道和钾通道的打开概率。由于时间常数 $\tau_{\text{Na}} = 0.0405$ 和 $\tau_{K2} = 0.9$ 的差异，系统 (2.1) 具有两个特征的时间尺度：电压和钠电流是快变量，而钾电流是慢变量。我们知道，组成网络的单个慢速系统的动力学是围绕着由快速子系统的极限集形成的稳定流形展开的。该模型具有两个这样的流形，构成爆发活动的骨架：二维峰值和一维静止流形 M_{eq} ，由极限环和快速系统的极限环和平衡组成。各个模型显示方波爆发；爆发解沿着这些流形之间穿过并反复跳跃（见图 1）。在图 1 中，实蓝色 s 形曲线 M_{eq} 和深黄色表面 $m' = 0$ 分别是快系统和慢系统的两个零等值线。它们通常被称为快零等值线和慢零等值线。通过构造， M_{eq} 与慢零等值线的交点 $m' = 0$ 是相应神经元的平衡状态。关于非耦合方程 (2.1) 的动力学的进一步细节可以在 [13] 中找到。这里， V_{K2}^{shift} 是控制爆发细胞时间特征的内在分岔参数。

在网络 (2.1) 中，突触是快速的和非延迟的 [31]。抑制性突触使用快速阈值调制 (FTM) 来描述，这是由 Somers 和 Kopell [21,53] 提出的耦合。突触耦合函数由 s 型函数 $\Gamma(V_j - \Theta_{\text{syn}}) = 1 / [1 + \exp\{\lambda(V_j - \Theta_{\text{syn}})\}]$ 给出，其中 $\lambda = -1000$ 。设置突触阈值 $\Theta_{\text{syn}} = -0.03$ ，使单个神经元突发中的每个峰值都能越过该阈值（见图 1）。当突触前细胞超过这个阈值时，向突触后细胞方向的突触电流就开始了。反转电位 $E_s = -0.0625$ 设置在 V_i 的最小值以下，以确保突触是抑制性的。

3 半中心振荡器：反相爆发

首先考虑一对具有相互抑制耦合的爆发神经元 (2.1)。已知这个半中心网络只产生反相位振荡 [18]。通过零等值线的几何形状，每个未耦合的细胞都有一个单一的、不稳定的平衡态，远离 M_{eq} 的稳定的、超极化分支。从一个细胞到另一个细胞的抑制作用是在被抑制细胞的相空间中，使 S 形状的零等值线 M_{eq} 向缓慢的零等值线 $m' = 0$ 移动。如果抑制已经足够了，这就通过鞍结分叉在 M_{eq} 的下膝关节周围创造了一个新的稳定平衡（图 1）。我们将把这种稳定的平衡状态称为锁定态。切断抑制使这种平衡状态通过反向马鞍形分叉消失。这种分岔具有分岔记忆的一个显著特征，通过经过消失的鞍结点附近的相位点的飞行时间的一个特定的、可扩展的延迟来揭示。当达到峰值时，活跃的细胞会在突触阈值 Θ_{syn} 附近持续振荡，快速开关对不活跃细胞的抑制。因此，抑制电流周期性地出现的时间短于非活性细胞的特征逃逸时间。因此，后者被捕获，并在被抑制的零等值线线的下膝周围振荡，如图 1 中的蓝色虚线所示。活跃的细胞最终到达峰值的末端流形，落到 M_{eq} 。这改变了另一个细胞的控制零等值线，并使其脱离抑制。因此，释放的细胞跳跃，打开对另一个细胞的抑制。这种在两个细胞的活性和非活性状态之间切换的过程是循环的，并导致反相爆发的开始。峰值细胞反相行为的一种类似的保持-然后释放机制通常被称为“突触释放” [16,18]，导致抑制后反弹 [18]。

下面我们发现，突触释放机制以及驱动神经元的长占空比在更大的网络中诱导同步中发挥了关键作用。

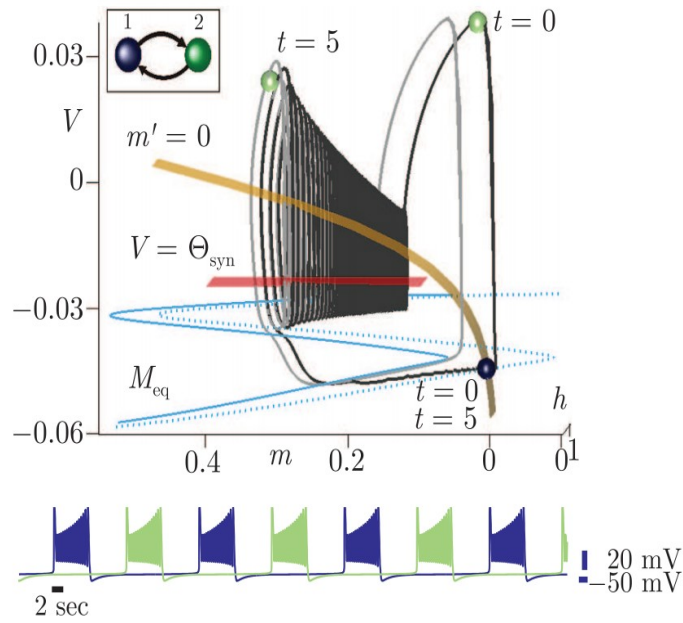


图 1: 由抑制性神经元组成的半中心振荡器 (2.1)。 $V_{K2}^{\text{shift}} = -0.02$ 。抑制性连接较强 ($g_{12}^s = g_{21}^s = 2$)。(上) 未耦合的和被抑制的零等值线分别用实线和蓝色虚线表示。配色球代表了细胞在爆发轨道上的瞬时相位点。深灰色轨迹对应反相解, 光轨迹为未耦合单元的参考轨迹。当活跃的 (绿色) 细胞超过阈值 Θ_{syn} 时, 零等值线 M_{eq} 就向缓慢的零等值线 M_{eq} 移动, 通过鞍结分叉在下膝附近产生稳定的平衡态。不活跃的 (蓝色) 细胞被困在它上面, 直到活跃的细胞下降到 M_{eq} 。(下) 已建立的反相动力学的时间序列。

4 三细胞网络: DAVID VS. GOLIATH

受心脏水蛭 CPG [50] 和控制运动 [43] 的三通 CPG 的连接图的启发, 神经元成对细胞具有强烈的相互抑制, 每一对接受外部神经元的共同抑制, 我们考虑一个图 2 所示的三神经网络 (左插入)。在这个网络中, 代号为“David vs. Goliath”。神经元 1 和神经元 2 形成一个半中心振荡器, 受到神经元 3 的共同抑制。这对内的相互抑制很强 ($g_{12}^s = g_{21}^s \equiv g_G^s$), 在没有神经元 3 的抑制的情况下, 这对以反相爆发。假设神经元 3 与这对神经有很多 (100 倍) 较弱的单向连接: $g_{31}^s = g_{32}^s \equiv g_D^s$ 和 $g_{13}^s = 0, g_{23}^s = 0$ 。在接下来的实验中, 神经元 3 将尝试在半中心对中诱导同相同步爆发, 以对抗半中心网络中更强的去同步力。值得注意的是, “David vs. Goliath” 连接的比例在 CPG [43] 中尤其明显。让我们考虑一下 “David vs. Goliath”, 取决于驱动神经元的占空比。

4.1 案例 1: 短占空比 (< 50%)

在这种情况下, 弱的共同抑制无法在 “Goliath” 网络内建立同步, 而 “David” 总是失败的。导致反相爆发的机理与上述半中心振荡器的机理相似。

回想一下, 由于反相行为, “Goliath” 网络中的任何一个细胞都总是不活跃的, 被锁定在 M_{eq} 的右膝盖附近。当驱动神经元 3 的相态在高于阈值的尖峰歧管 M_{lc} 上时, 它抑制了 “Goliath”, 进一步延长了细胞的锁定状态。注意, 在每个系统的三维相空间, 静止的各种模式之间的差距和缓慢的零等值线 $m' = 0$ 最初很小, 所以弱抑制来自驱动神经元足以缩小差距, 从而锁定 “Goliath” 神经元。粗略地说, 这个缺口可以被看作是一个狭窄的山峡谷, 在那里只有 300 名斯巴达人可以抵挡一支优越得多的军队。图 2a 显示, 在给定的 V_{K2}^{shift} 移位时, 驱动神经元的占空比不够长, 不足以使神经元 1 和神经元 2 都进入锁定状态。神经元 1 (蓝色球) 最初被驱动神经元 3 锁定在右膝。同时, 神经元 2 的相位点 (绿球) 沿着 M_{eq} 向其右膝移动, 试图赶上神经元 1 的相位状态。一旦驱动神经元 3 的相位点 (红色) 最终到达尖峰流形的末端并下降到 M_{eq} , 这就关闭了驱动抑制。从抑制中释放出来, 神经元 1 可以自由地触发一个尖刺, 而神经元 2 仍然不活跃。在跳跃后, 神经元 1 的相位点穿过突触阈

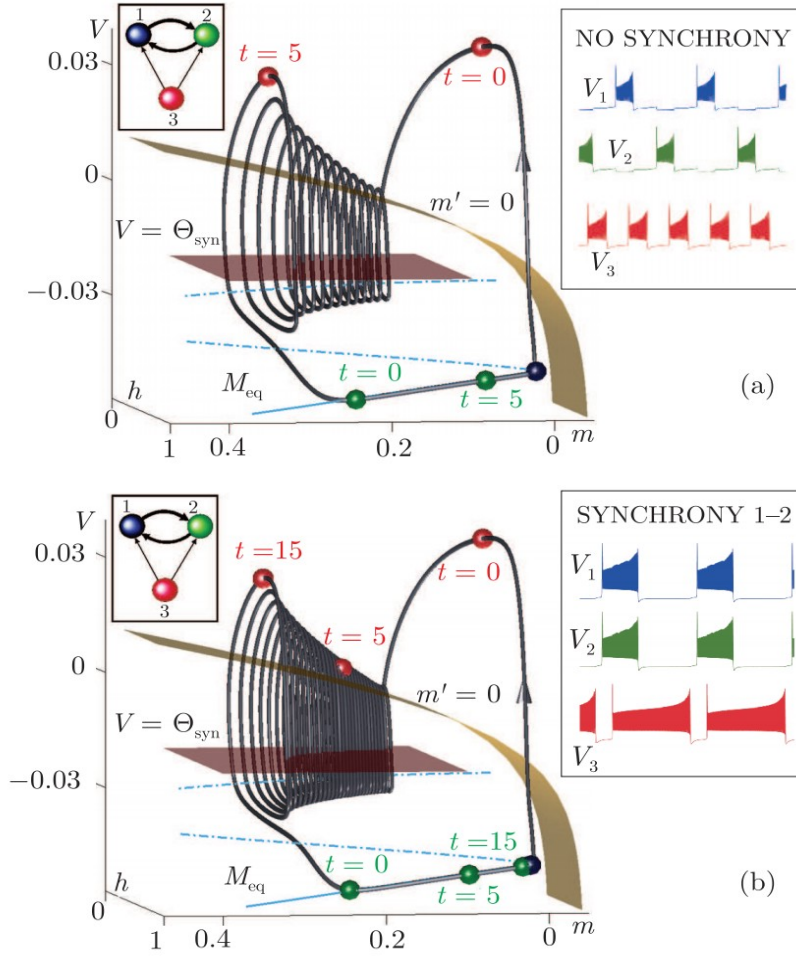


图 2: “David vs. Goliath” 网络（左插入）与弱 $g_D = 0.02$ 和强耦合 $g_G = 2$ 为两个不同的占空比。(a) 在 $V_{K2}^{\text{shift}} = -0.02$ 下的占空比不足以将神经元 1 和神经元 2 锁定到足够长的时间，以实现突发同步。(b) 在 $V_{K2}^{\text{shift}} = -0.024$ 的长突发持续时间允许被驱动神经元在鞍结点附近的锁定状态下聚集在一起，并同步发射。这使得 “David” 打败了 “Goliath”。

值，打开强烈的抑制，现在神经元 2 被锁定，直到神经元 1 退出其活跃阶段。神经元 1 和神经元 2 的活跃和非活动状态之间的切换过程变得循环，导致它们组成的 “Goliath” 网络的异步行为。因此，驱动神经元 3 努力打破反相位放电节律 “Goliath” 网络失败。此外，占空比小于约 45% 左右的驱动神经元 3 不能同步给定的半中心对，即使共同抑制的强度超过了半中心网络内的相互抑制的强度（见图 3）。

4.2 案例 2: 更长的占空比

我们将驱动神经元设置为相对接近于从爆发到强直尖峰的跃迁，这是由于蓝天分岔 [13,54,55] 或具有同宿轨道 [12,56] 的鞍结点极限环的 Lukyanov-Shilnikov 分岔造成的。在任何一种情况下，当 V_{K2}^{shift} 接近过渡值 [13] 时，占空比快速增长。值得注意的是，在过渡附近，突发持续时间对参数的微小变化和由突触电流引起的外部贡献变得敏感。在尖峰流形上的极限环的鞍结点分岔附近，系统在鞍结点极限环出现之前减慢并缓慢地通过鬼影。这使得驱动神经元 3 可以在不改变突发间隔的情况下保持长时间的突发持续时间。换句话说，它花在尖峰流形上的时间比花在零等值线 M_{eq} 的下分支上的时间更多。

我们从 80% 的占空比开始，它位于一个生物学上可信的区间 [50] 中。图 2b 显示了神经元 1 和神经元 2 之间的同相同步的开始。与之前的图 2a 的情况相比，神经元 3 保持活跃的时间更长，让被驱动的神经元聚集在一起，并将它们锁定在右膝。当最后两个细胞从抑制中释放出来时，它们一起跳起来，产生同相同步节律。它们在

峰值流形上的进一步行为取决于耦合参数和突触阈值。对于上述参数，它们保持完全同步。这与预期的结果相反，即当两个神经元之间的强去同步连接被打开时，它们的相位轨迹将会发散。这个令人惊讶的观察结果将在下一节中详细讨论。

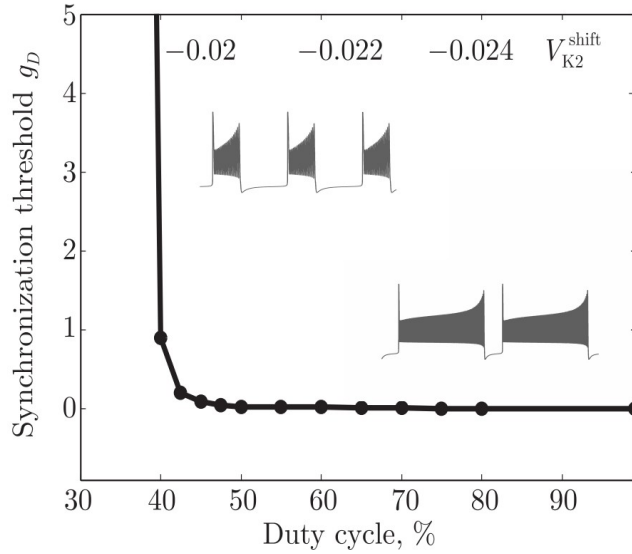


图 3: 阈值耦合强度 g_D 的依赖性，诱导半中心网络的同步，对驱动神经元的占空比 3。其他参数与图 2 中相同。 V_{K2}^{shift} 的值对应于指示的占空比。

图 3 显示了当占空比大于 50% 时，同步阈值耦合的占空比依赖曲线上有一个较宽的水平平台。这证实了共同抑制的强度在诱导同步化中没有发挥重要的作用，只要它足以缩小零等值线之间的差距。即使由于细胞的内在特性和网络 [49] 的不对称特性而导致被驱动的神经元不匹配，诱导的突发同步也会持续存在。特别是，它甚至在耦合强度之间的 200% 不匹配的情况下仍然存在，比如 $g_{12} = 1$ 和 $g_{21} = 3$ 。此外，来自神经元 3 的抑制性连接不必是单向的；例如，对称的突触耦合 $g_{13} = g_{31} = 0.02$ 和 $g_{23} = g_{32} = 0.02$ 也会在半中心网络中诱导突发同步。

5 同步爆发：半中心振荡器的邪恶的双胞胎

上述由共同抑制引起的同相同步爆发的突发持续时间机制，解释了神经元 1 和神经元 2 在被神经元 3 释放出共同抑制后，同时开始放电时，突发同步的发生。然而，当两个神经元的状态在尖峰流形上相互收敛时，完全同步的开始仍然是一个谜。事实上，两个神经元之间强烈的相互抑制连接被打开，而共同的抑制被关闭（神经元的 3 个状态仍然在零等值线的较低分支上）。结果表明，由神经元 1 和神经元 2 组成的半中心振荡器能够实现自身同步，只要神经元的状态彼此之间足够接近，并且在峰值流形上。这与传统的观点相反，因为相互抑制只产生反相爆发，只要抑制是快速的 [16,17,20,24]，即突触衰减比或接近突触前驱动的持续时间。

接下来，我们将解决这个难题，并证明相互抑制可以使完全同步的爆发稳定和稳健的 [52]。这使得半中心振荡器网络成为双稳态的，从而使反相位爆发和同步（同相位）节律共存。在许多情况下，交替的反相位爆发在心跳、运动和运动节奏的发生中是至关重要的。同时，同步放电通常被认为是生物系统或 CPG 功能障碍的重要组成部分。这就是称共存同步爆发邪恶双胞胎的原因。

我们考虑了半中心振荡器网络，由系统 (2.1) 建模，且 $n = 2$ ， $g_{12}^s = g_{21}^s \equiv g_s$ 。因此，系统 (2.1) 将转换为

$$\begin{aligned} C \frac{dV_i}{dt} &= F(V_i, h_i, m_i) - g_s (V_i - E_s) \Gamma(V_j - \Theta_{\text{syn}}), \\ \tau_h \frac{dh_i}{dt} &= G(V_i, h_i), \quad \tau_m \frac{dm_i}{dt} = R(V_i, m_i), \quad i, j = 1, 2. \end{aligned} \quad (2)$$

我们揭示了同步爆发对横向扰动对两个神经元之间的相位不匹配的鲁棒性。更具体地说，我们研究了同步解的吸引盆地如何依赖于沿同步轨道的相位。同步轨道相对于从 0 到 360 度的相位进行了参数化。零相位对应于静止周期的开始 (见图 4a 和 4c)。图 4c 中阴影区域的宽度 (同步 “河流”) 给出了在给定相位上提供稳定同步的相位差的最大大小。图 4c 显示，爆发的尖峰阶段的开始对应于最宽的同步区域。同步区向静止相位变窄，因此如果相位差超过一个临界值，则通过第 3 节中所述的保持和释放机制产生反相位同步。图 4 表明，稳定同步是半中心网络的典型现象，出现在广泛的初始条件下。

在本文的其余部分中，我们解释了快速非延迟相互抑制 [52] 的同步效应。这是通过对完全同步解 [31] 的横向扰动的变分方程来实现的：

$$\begin{aligned} C\dot{\xi} = & F_V(V, h, m)\xi + F_h(V, h, m)\eta + F_m(V, h, m)\zeta \\ & + (S_1 + S_2)\xi \end{aligned} \quad (3)$$

$$\tau_h\dot{\eta} = [G_V(V, h)\xi - \eta]$$

$$\tau_m\dot{\zeta} = [R_V(V, m)\xi - \zeta], \quad \text{其中}$$

$$S_1 = -g_s\Gamma(V - \Theta_{\text{syn}})$$

$$S_2 = g_s(V - E_s)\Gamma_V(V - \Theta_{\text{syn}}) \quad (4)$$

$\xi = V_1 - V_2, \eta = h_1 - h_2, \zeta = m_1 - m_2$ 都是无穷小的差异。导数在 $\xi = 0, \eta = 0, \zeta = 0$ 和 $\{V(t), h(t), m(t)\}$ 对应于通过自连接系统定义的神元之间的同步爆发节奏。线性化的系统 (5.2) 通过变量 $V(t), h(t)$ 和 $m(t)$ 随时间系数，系统零平衡 (5.2) 的稳定性对应同步解的稳定性。

S_1 和 S_2 两项是由于抑制性突触耦合。请注意，第一项 S_1 总是非正的，因此其目的是稳定系统 (5.2) 的零平衡。实际上，s 型函数 $\Gamma(V - \Theta_{\text{syn}})$ 是非负的，范围从 0 到 1，因此将 $S_1\xi$ 加到系统 (5.2) 的 ξ 方程 (5.2) 中对原点有稳定作用。更准确地说，当膜电位 $V(t)$ 超过阈值 Θ_{syn} 时，负项 S_1 被打开，并有助于同步化的稳定性，就像兴奋性耦合 [31] 的情况一样。同时，第二个耦合项 S_2 是非负的，因为 $(V - E_s)$ 总是正的 (突触是抑制性的)，而衍生物 $\Gamma_V(V - \Theta_{\text{syn}})$ 的图呈钟形，在 $V = \Theta_{\text{syn}}$ 处的正峰较高，尾部迅速下降。因此，术语 $S_2\xi$ ，在 ξ 中是线性的，并且具有一个正的辅助因子 S_2 ，当膜电位 $V(t)$ 跨越或接近突触阈值 Θ_{syn} 时，它倾向于使零平衡不稳定。换句话说，抑制耦合在稳定和不同步方面起着双重作用，因为术语 S_1 和 S_2 分别相互竞争，试图使同步解稳定或不稳定。抑制耦合对同步稳定性的影响在很大程度上取决于相位点在同步爆发轨道上的位置。

当膜电位 $V(t)$ 高于阈值 Θ_{syn} ，同步项 S_1 打开并接近 $-g_s$ ，竞争项 S_2 迅速下降到零而 $V(t)$ 增加，留下一个小瞬态区域接近 Θ_{syn} ， S_2 的贡献仍然是重要的。因此，这两项 S_2 对 $V(t)$ 的总体贡献，超过了阈值 Θ_{syn} 和其附近的小值，是负的。因此，类似于快速兴奋，抑制倾向于使细胞沿着爆发部分同步轨迹，高于 Θ_{syn} 附近的值。另一方面，当 $V(t)$ 超过阈值 Θ_s 时，去同步项 S_2 达到其峰值，明显高于相应的值 S_1 。因此，去同步项 S_2 在 $V = \Theta_s$ 附近变得具有决定性的。这个附近区域的宽度由参数 $\lambda = -1000$ 定义，显示了 s 型函数 $\Gamma(V - \Theta_{\text{syn}})$ 与 Heaviside 函数的距离。在杂化函数的情况下，这个附近区域的大小缩小到零。

换句话说，每次同步轨迹穿过 $V = \Theta_{\text{syn}}$ 附近时，它都会由于 S_2 而受到强烈但短期的去同步影响，从而导致横向扰动的增加。然而，在系统超过阈值及其附近小的时间内，抑制起同步作用，同步轨道由于 S_1 受到较弱但持续较长的同步冲击，使扰动暂时减小。如图所示。4a 和 4b，报告最不稳定横向李雅普诺夫指数的瞬时值 $L_{\text{max}}^{\text{inst}}$ ，通过稳定系统 (5.2) 计算。如图 4a 所示，同步轨迹爆发部分对应负瞬时李雅普诺夫指数的点的位置与阈值附近区域重合，其中 S_1 和 S_2 的总体贡献为负。这部分瞬时李雅普诺夫指数的轨迹用粗线表示。细线对应于瞬时李雅普诺夫指数为正的轨迹部分，该部分位于阈值附近区域，去同步项 S_2 超过 S_1 。需要注意的是，同步轨道的静止部分，对应于图 4a 中宽阔的水平平台，包含了具有负和正瞬时李雅普诺夫指数的区域，它们在 0 附近振荡，并且非常接近于 0。在这里，耦合的贡献几乎可以忽略不计，因为细胞明显低于突触阈值 $V = \Theta_{\text{syn}}$ ，并且耦合被关闭，因此瞬时李雅普诺夫指数符号的变化是由非耦合系统的时变雅可比矩阵引起的。图 4b 显示了瞬时李雅普诺夫指数 $L_{\text{max}}^{\text{inst}}$ 的大小，它表明了它对同步的整体稳定性的局部贡献。在 $L_{\text{max}}^{\text{inst}}$ 中的正峰值，对应于当同步轨道超过阈值时，去同步项 S_2 的急剧出现。

阈值 Θ_{syn} 和突触强度 g_s 是决定变分方程 (5.2) 稳定性的两个关键因素，因此也是同步的稳定性。 Θ_{syn} 的

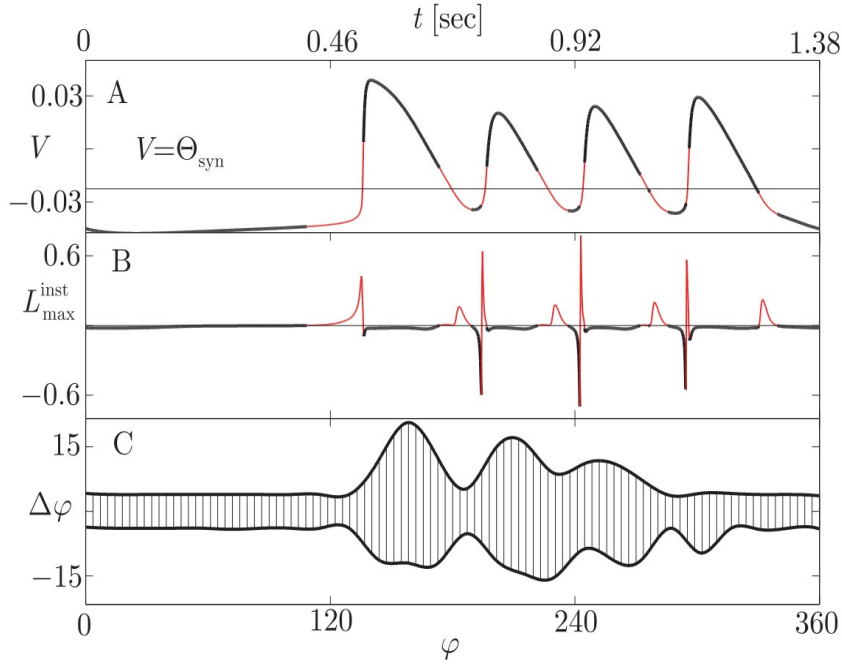


图 4: (a) 带有四个脉冲的同步脉冲的电压轨迹。突触阈值 $V = \Theta_{syn}$ 用跨越电压轨迹的线来表示。电压轨迹的薄部分和厚部分（红色和黑色，在线）分别对应于最大瞬时李雅普诺夫指 L_{max}^{inst} 的正值和负值。爆发周期的时间尺度显示在顶部的横轴上。所有的图形都按相位， ϕ ，对齐，它显示在最低的水平轴上。该网络的参数分别为 $g_s = 0.4$, $\Theta_{syn} = -0.0225$, 和 $V_{K2}^{shift} = -0.022$ 。(b) L_{max}^{inst} 的大小在负值和正值之间振荡，即与 (a) 相似，分别用细线和粗线表示。总体贡献 L_{max}^{inst} ，在同步轨迹期间的平均值，是负的，同步是局部稳定的。(c) 同步吸引盆地对沿爆发周期轨道的相位的依赖关系。零相位对应于爆发的量子阶段的开始。阴影区域的宽度（同步的“河流”）给出了相位差的最大大小，从而在给定的相位上提供了稳定的同步。

选择影响了竞争项 S_1 和 S_2 之间的平衡，并可能会将耦合的整体贡献从负逆转为正，反之亦然。例如，将阈值提高到爆发轨迹的上部会减少 S_1 项的贡献，并导致去同步（见图 5）。另一方面，降低阈值会使 S_1 的整体贡献更强，因为它在较长的爆发时间内仍保持打开状态。然而，当阈值 Θ_{syn} 进一步降低，使其与爆发轨迹的最低部分相切时，由于相切性，去同步项 S_2 的开启时间更长（见图 5c）。因此，去同步项 S_2 胜过同步项 S_1 ，而同步就变得不稳定（见图 5a 和 5b）。

图 5a 显示了固定突触强度 g_s 的李雅普诺夫指数 L_{max} 对突触阈值 Θ_{syn} 的依赖性。结果表明， Θ_{syn} 存在两个区间，对应于负李雅普诺夫指数，因此，对应于爆发神经元的局部稳定同步（2.1）。

值得注意的是，从左侧稳定区间（见图 5a）开始的 Θ_{syn} 值在 -0.038 -0.036 之间。对于这些值，阈值 Θ_{syn} 低于尖峰的最小值，不能与轨迹的爆发部分相交，因此不能解释与突触前神经元的相互作用，而后者处于紧张性尖峰阶段。就神经元之间的突触耦合而言，突触阈值 Θ_{syn} 的这个位置意味着一种类似于尖峰（非爆发性）细胞 [18] 之间的相互作用，如 Morris-Lecar 或 FitzHugh-Nagumo 尖峰神经元。在这里，当神经元在紧张性尖峰流形上时，突触耦合总是被打开，而当神经元在溶液的静止分支上时则被关闭。这是这项工作的另一个令人惊讶的暗示，表明具有 FTM 相互抑制的爆发细胞仍然可以实现稳定的同步，只要它们只以类似于非爆发细胞的方式连接。在这里，神经元可以感觉到只有在静止和爆发的峰值阶段之间的两个快速过渡中才能发生相互作用，这是神经元电压达到突触阈值 Θ_{syn} [18] 的唯一瞬间。

图 5b 显示了在同步爆发轨迹期间的平均和 $\langle S \rangle = \langle S_1 + S_2 \rangle$ 与阈值 Θ_{syn} 的依赖关系。 $\langle S \rangle$ 的图类似于图 5a 中的稳定性曲线；两条曲线之间没有精确的峰-峰重合，特别是在接近峰值最小值的 Θ_{syn} 区间内。因此，对于 $\Theta_{syn} = -0.003$ ，平均 $\langle S \rangle$ 为负，而李雅普诺夫指数 L_{max} 仍然为正，因此同步性不稳定，尽管抑制具有整体稳定作用。这是由于在 $V - 0.03$ 附近的解耦系统具有很强的不稳定性，这是影响同步稳定性的第三个关键因素。在阈值 Θ_{syn} 在 -0.02 和 0.01 之间的生理相关区间内（见 [50,51]），与峰值中间相交，图 5b 中的 $\langle S \rangle$ 曲线与图 5a

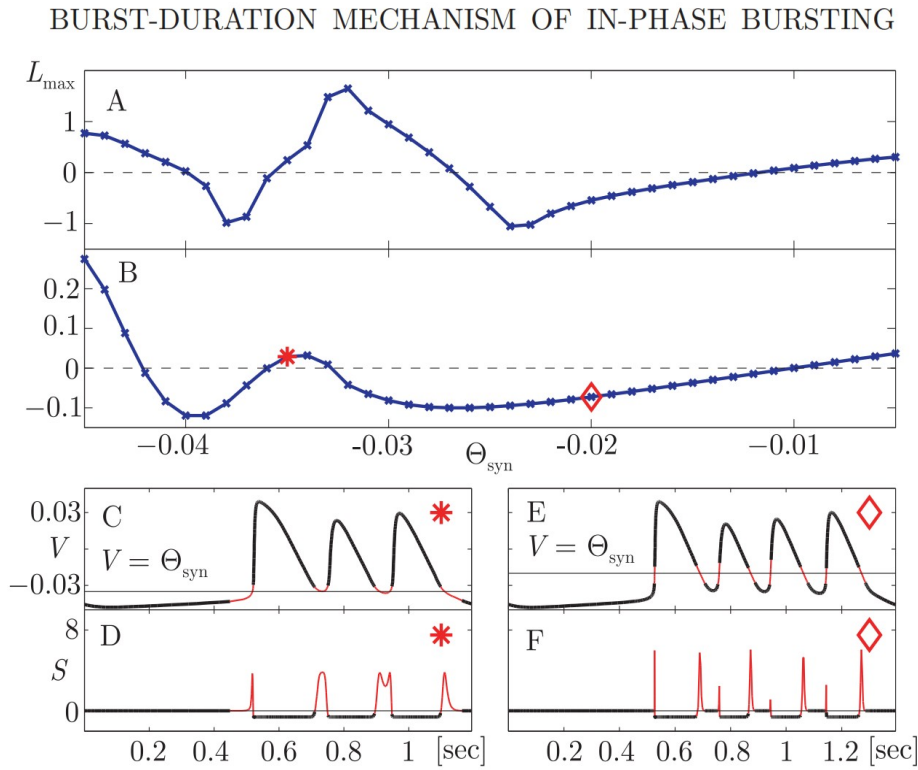


图 5: 同步化的稳定性作为突触阈值 Θ_{syn} 的函数。(a) 李雅普诺夫指数 L_{max} 与 Θ_{syn} 的固定值 $g_s = 0.3$ 绘制。注意两个由负李亚普诺夫指数表示的稳定性区间。左侧的稳定区间，从 $\Theta_{syn} = -0.038$ 到 $\Theta_{syn} = -0.036$ ，表明较低的阈值 Θ_{syn} ，其中峰值没有超过阈值 Θ_{syn} 。右边的间隔对应于阈值 Θ_{syn} ，与峰值相交。(b) 平均和 $\langle S \rangle = \langle S_1 + S_2 \rangle$ 对阈值 Θ_{syn} 的依赖性。 $\langle S \rangle$ 的图遵循李亚普诺夫指数。在 Θ_{syn} 的从 -0.02 到 0.015 的生理相关区间内， $\langle S \rangle$ 的曲线与李雅普诺夫指数曲线非常吻合。类似于图 4a 和 4b 为突触阈值 $V = \Theta_{syn}$ 的两个值，对应于不稳定 (c, d) 和稳定 (e, f) 同步。星号和菱形表示在图的 L_{max} 上选择的两个值。(d) 当阈值 Θ_{syn} 与峰值 (c) 的最低部分相切时，去同步项 $\langle S_2 \rangle$ 在较长时间内保持打开，从而使 $\langle S \rangle$ 变为正，使同相同步不稳定。(e) 当 Θ_{syn} 横向跨越峰值时，去同步项 S_2 的影响较弱， $\langle S \rangle$ 为负，以确保稳定同步。

中的李雅普诺夫指数曲线非常吻合。特别是，它预测了同步失去其稳定性的值 $\Theta_{syn} = -0.009$ 。

6 结论

我们已经证明，神经元驱动抑制网络的占空比是决定网络合作特性的关键特征。在由非相同神经元组成的强异构网络中，占空比的比值成为控制网络动态的必要顺序参数，并通过其内在属性或网络结构来指定其起搏器。起搏器是最长的爆发细胞，它使其他强烈不相关的神经元同步，并决定了神经网络的节奏和节奏。此外，抑制网络的兴奋性耦合本质上可以增加给定神经元的爆发时间。这使得神经元成为一个起搏器，并通过上述机制在网络中诱导同步节律。在 [49] 中讨论了兴奋性耦合的作用。突发网络行为的影响表明，最初具有较短占空比的单个神经元如何自组织创建一个具有较长占空比的起搏器，进而诱导网络的同步节律。对神经元网络的不常见的抑制也被证明，[49] 会导致网络神经元中出现多种共存的同步模式，称为多节律。所发现的诱导同步化机制是通用的，适用于其他能够形成半中心振荡器的霍奇金-赫胥黎型神经元。它演示了如何利用具有不同占空比的神经元作为构建具有规定合作行为的复杂神经网络的元素。

我们发现，在具有快速非延迟抑制连接的半中心振荡器中的反相爆发，被认为是唯一稳健的节律，伴随着稳定的同相同步，从相当广泛的初始条件下出现。如果一个神经元最初处于爆发阶段，而另一个神经元处于静

止状态，细胞之间的快速非延迟相互抑制会导致反相爆发。然而，如果神经元在紧张性尖峰阶段开始放电，那么抑制，而不是分散它们，将迫使神经元的状态聚集在一起，导致稳定的同步爆发。令人惊讶的是，从初始条件开始的反相相对应的反相爆发是不可能的。一旦实现了反相位爆发，它仍然能抵抗任何一个神经元的外部电压扰动。相反，即使是对两个神经元的较弱的共同抑制也能打破反相状态，使神经元一起爆发 [35]。共同抑制在同步同步稳定中的作用是使神经元的状态相对接近，从而使神经元之间的相互抑制能够使它们同步。

我们认为，我们对相互抑制同步机制和共存动态节律同步机制的研究，有助于更好地理解多功能 CPG 在不同动态条件和输入下的不同神经元节律之间的多稳定性和切换机制。

7 致谢

This work was supported by the GSU Brains and Behavior program (grant: “Dynamical principles of multifunctional central pattern generators”) and the RFFI grants N 2100-065268 and N 09-01-00498-a.

8 参考文献

1. Rinzel, J., Bursting Oscillations in an Excitable Membrane Model, Ordinary and Partial Differential Equations (Dundee, 1984), B. D. Sleeman and R. J. Jarvis (Eds.), Lecture Notes in Math., vol. 1151, New York: Springer, 1985, pp. 304–316.
2. Rinzel, J., A Formal Classification of Bursting Mechanisms in Excitable Systems, Mathematical Topics in Population Biology, Morphogenesis and Neuroscience, E. Teramoto and M. Yamaguti (Eds.), Lecture Notes in Biomath., vol. 71, Berlin: Springer, 1987, pp. 267–281.
3. Rinzel, J. and Ermentrout, B., Analysis of Neural Excitability and Oscillations, Methods of Neural Modeling: From Synapses to Networks, C. Koch and I. Segev (Eds.), MIT Press, 1989, pp. 135–169.
4. Ermentrout, G. B. and Kopell, N., Parabolic Bursting in an Excitable System Coupled with a Slow Oscillation, SIAM J. Appl. Math., 1986, vol. 46, pp. 233–253.
5. Terman, D., Chaotic Spikes Arising from a Model of Bursting in Excitable Membranes, SIAM J. Appl. Math., 1991, vol. 51, pp. 1418–1450.
6. Wang, X. J., Genesis of Bursting Oscillations in the Hindmarsh–Rose Model and Homoclinicity to a Chaotic Saddle, Phys. D, 1993, vol. 62, nos. 1–4, pp. 263–274.
7. Bertram, R., Butte, M. J., Kiemel, T., and Sherman, A., Topological and Phenomenological Classification of Bursting Oscillations, Bull. Math. Biol., 1995, vol. 57, pp. 413–439.
8. Izhikevich, E., Neural Excitability, Spiking and Bursting, Internat. J. Bifur. Chaos Appl. Sci. Engrg., 2000, vol. 10, pp. 1171–1266.
9. Belykh, V. N., Belykh, I. V., Colding-Joregensen, M., and Mosekilde, E. Homoclinic Bifurcations Leading to Bursting Oscillations in Cell Models, Eur. Phys. J. E. Soft Matter Biol. Phys., 2000, vol. 3, pp. 205–219.
10. Doiron, B., Laing, C., and Longtin, A., Ghostbursting: A Novel Neuronal Burst Mechanism, Comput. Neurosci., 2002, vol. 12, pp. 5–25.
11. Shilnikov, A. and Cymbalyuk, G., Homoclinic Bifurcations of Periodic Orbits en route from Tonic-Spiking to Bursting in Neuron Models, Regul. Chaotic Dyn., 2004, vol. 9, pp. 281–297.
12. Shilnikov, A., Calabrese, R., and Cymbalyuk, G., Mechanism of Bi-Stability: Tonic Spiking and Bursting in a Neuron Model, Phys. Rev. E, 2005, vol. 71, 056214, 9 p.
13. Shilnikov, A. and Cymbalyuk, G., Transition between Tonic-Spiking and Bursting in a Neuron Model via the Blue-Sky Catastrophe, Phys. Rev. Lett., 2005, vol. 94, 048101, 4 p.
14. Fröhlich, F. and Bazhenov, M., Coexistence of Tonic Firing and Bursting in Cortical Neurons, Phys. Rev. E, 2006, vol. 74, 031922, 7 p.

15. Chanell, P., Cymbalyuk, G., and Shilnikov, A., Origin of Bursting through Homoclinic Spike Adding in a Neuron Model, *Phys. Rev. Lett.*, 2007, vol. 98, 134101, 4 p.
16. Wang, X.-J. and Rinzel, J., Alternating and Synchronous Rhythms in Reciprocally Inhibitory Model Neurons, *Neural Comput.*, 1992, vol. 4, pp. 84–97.
17. Van Vreeswijk, C., Abbott, L. F., and Bard Ermentrout, G., When Inhibition Not Excitation Synchronizes Neural Firing, *Comput. Neurosci.*, 1994, vol. 1, pp. 313–321.
18. Kopell, N. and Ermentrout, G. B., Mechanisms of Phase-Locking and Frequency Control, *Handbook of Dynamical Systems*, vol. 2, B. Fiedler (Ed.), Amsterdam: Elsevier, 2002, pp. 3–54.
19. Elson, R. C., Selverston, A. I., Abarbanel, H. D. I., and Rabinovich, M. I., Inhibitory Synchronization of Bursting Inbiological Neurons: Dependence on Synaptic Time Constant, *J. Neurophysiol.*, 2002, vol. 88, pp 1166–1176.
20. Golomb D. and Rinzel, J., Clustering in Globally Coupled Inhibitory Neurons, *Phys. Rev. E*, 1993, vol. 48, pp. 4810–4814.
21. Somers, D. and Kopell, N., Rapid Synchronization through Fast Threshold Modulation, *Biol. Cybernet.*, 1993, vol. 68, pp. 393–407.
22. Sherman, A., Anti-Phase, Asymmetric, and Aperiodic Oscillations in Excitable Cells: 1. Coupled Bursters, *Bull. Math. Biol.*, 1994, vol. 56, pp. 811–835.
23. Terman, D., Kopell, N., and Bose, A., Dynamics of Two Mutually Coupled Slow Inhibitory Neurons, *Phys. D*, 1998, vol. 117, pp. 241–275.
24. Rubin, J. and Terman, D., Synchronized Activity and Loss of Synchrony among Heterogeneous Conditional Oscillators, *SIAM J. Appl. Dyn. Sys.*, 2002, vol. 1, pp. 146–174.
25. Lewis, T. and Rinzel, J., Dynamics of Spiking Neurons Connected by Both Inhibitory and Electrical Coupling, *Comput. Neurosci.*, 2003, vol. 14, pp. 283–309.
26. Rubin, J. and Terman, D., Geometric Singular Perturbation Analysis of Neuronal Dynamics, *Handbook of Dynamical Systems*, vol. 2, B. Fiedler (Ed.), Amsterdam: Elsevier, 2002, pp. 93–146.
27. Kopell, N. and Ermentrout, G. B., Chemical and Electrical Synapses Perform Complementary Roles in the Synchronization of Interneuronal Networks, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2004, vol. 101, pp. 15482–15487.
28. Bondarenko, V. E., Cymbalyuk, G. S., Patel, G., DeWeerth, S.P., and Calabrese, R. L., Bifurcation of Synchronous Oscillations into Torus in a System of Two Reciprocally Inhibitory Silicon Neurons: Experimental Observation and Modeling, *Chaos*, 2004, vol. 14, pp. 995–1003.
29. Bem, T. and Rinzel, J., Short Duty Cycle Distabilizes a Half-Center Oscillator, by Gap Junctions Can Restabilize the Anti-Phase Pattern, *J. Neurophysiol.*, 2004, vol. 91, pp. 693–703.
30. Cymbalyuk, G. S., Nikolaev, E. V., and Borisyuk, R. M., In-Phase and Anti-Phase Self-Oscillations in a Model of Two Electrically Coupled Pacemakers, *Biol. Cybernet.*, 1994, vol. 71, pp. 153–160.
31. Belykh, I., de Lange, E., and Hasler, M., Synchronization of Bursting Neurons: What Matters in the Network Topology, *Phys. Rev. Lett.*, 2005, vol. 94, 188101, 4 p.
32. Izhikevich, E. M., Synchronization of Elliptic Bursters, *SIAM Rev.*, 2001, vol. 43, no. 2, pp. 315–344.
33. Van Vreeswijk, C. and Hansel, D., Patterns of Synchrony in Neural Networks with Spike Adaptation, *Neural Comput.*, 2001, vol. 13, pp. 959–992.
34. Rabinovich, M. I., Varona, P., Selverston, A. I., and Abarbanel, H. D. I., Dynamical Principles in Neuroscience, *Rev. Modern Phys.*, 2006, vol. 78, no. 4, pp. 1213–1265.
35. Belykh, I. and Shilnikov, A., When Weak Inhibition Synchronizes Strongly Desynchronizing Networks of Bursting Neurons, *Phys. Rev. Lett.*, 2008, vol. 101, 078102, 4 p.
36. Kopell, N., Toward a Theory of Modelling Central Pattern Generators, *Neural Control of Rhythmic Movements in Vertebrates*, A. H. Cohen, S. Rossignol, and S. Grillner (Eds.), New York: Wiley, 1987, pp. 369–413.

37. Getting, P. A., Emerging Principles Governing the Operation of Neural Networks, *Annu. Rev. Neurosci.*, 1989, vol. 12, pp. 185–204.
38. Marder, E. and Calabrese, R. L., Principles of Rhythmic Motor Pattern Generation, *Physiol. Rev.*, 1996, vol. 76, no. 3, pp. 687–717.
39. Marder, E., Kopell, N., and Sigvardt, K., How Computation Aids in Understanding Biological Networks, *Neurons, Networks, and Motor Behavior*, P. S. G. Stein, A. Selverston, S. Grillner, and D. G. Stuart (Eds.), Cambridge: MIT Press, 1998, pp. 139–150.
40. Kristan, W. B., Calabrese, R. L., and Friesen, W. O., Neuronal Control of Leech Behavior, *Progr. Neurobiol.*, 2005, vol. 76, pp. 279–327.
41. Kristan, W. B., and Katz, P., Form and Function in Systems Neuroscience, *Curr. Biol.*, 2006, vol. 16, R828–R831.
42. Briggman, K. L. and Kristan, W. B., Multifunctional Pattern-Generating Circuits, *Annu. Rev. Neurosci.*, 2008, vol. 31, pp. 271–294.
43. Katz, P. S., Tritonia, <http://www.scholarpedia.org/article/Tritonia>.
44. Brown, T. G., The Intrinsic Factors in the Act of Progression in the Mammal, *Proc. R. Soc. Lond. B*, 1911, vol. 84, pp. 308–319.
45. Brown, T.G., On the Nature of the Fundamental Activity of the Nervous Ventres: Together with an Analysis of the Conditioning of Rhythmic Activity in Progression, and a Theory of the Evolution of Function in the Nervous System, *J. Physiol.*, 1914, vol. 48, pp. 18–46.
46. Canavier, C. C., Baxter, D. A., Clark, J.W., and Byrne, J. H., Control of Multistability in Ring Circuits of Oscillators, *Biol. Cybernet.*, 1999, vol. 80, pp. 87–102.
47. Baxter, D. A., Lechner, H. A., Canavier, C. C., Butera, R. J., Franceschi, A. A., Clark, J.W., and Byrne, J. H., Coexisting Stable Oscillatory States in Single Cell and Multicellular Neuronal Oscillators, *Oscillations in Neural Systems*, D. S. Levine, V. R. Brown, V. T. Shirey (Eds.), Hillsdale, NJ: Erlbaum Associates, 1999, pp. 51–78.
48. Prinz, A. A., Bucher, D., and Marder, E., Similar Network Activity from Disparate Circuit Parameters, *Nature Neurosci.*, 2004, vol. 7, pp. 1345–1352.
49. Shilnikov, A., Gordon, R., and Belykh, I., Polyrhythmic Synchronization in Bursting Network Motifs, *Chaos*, 2008, vol. 18, 037120, 13 p.
50. Cymbalyuk, G. S., Gaudry, Q., Masino, M. A., and Calabrese, R. L., Bursting in Leech Heart Interneurons: Cell Autonomous and Network Based Mechanisms, *J. Neurosci.*, 2002, vol. 22, pp. 10580–10592.
51. Tobin, A.-E. and Calabrese, R. L., Endogenous and Half-Center Bursting in Morphologically-Inspired Models of Leech Heart Interneurons, *J. Neurophysiol.*, 2006, vol. 96, pp. 2089–2106.
52. Jalil, S., Belykh, I., and Shilnikov, A., Fast Reciprocal Inhibition Can Synchronize Bursting Neurons, submitted for publication in *Phys. Rev. E*.
53. De Lange, E. and Kopell, N., Fast Threshold Modulation, *Scholarpedia*,
54. Turaev, D. V. and Shilnikov, L. P., Blue Sky Catastrophe, *Dokl. Math.*, 1995, vol. 51, pp. 404–407.
55. Shilnikov, A., Shilnikov, L. P., and Turaev, D.V., Blue Sky Catastrophe in Singularly Perturbed Systems, *Mosc. Math. J.*, 2005, vol. 5, no. 1, pp. 269–282.
56. Lukyanov, V. and Shilnikov, L. P., On Some Bifurcations of Dynamical Systems with Homoclinic Structures, *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, 1978, vol. 243, no. 1, pp. 26–29 [*Soviet Math. Dokl.*, 1978, vol. 19, 1314–1318].