神经兴奋性、峰值和簇发放的分岔机制
Section 3: 周期性尖峰

NEURAL EXCITABILITY, SPIKING AND BURSTING

Author: Eugene M. Izhikevich

DOI: 10.1142/S0218127400000840

Dates: Received June 9, 1999

Translated by Na Zhao, School of Mathematics, SCUT.
Link to the Journal: 10.1142/S0218127400000840

International Journal of Bifurcation and Chaos
Vol. 24, No. 8 (2014) 1440003

2023 年 3 月 28 日

* 这篇论文发表于 1999 年，引用量已经高达两千多。Izhikevich 在该文里详细介绍了神经元兴奋性、峰值和簇发放所涉及的详细分岔机制。对于神经动力学的读者而言，该文提供了详细的理论基础。由于该文内容冗长，特意将其拆封成多个部分，以便读者准确定位到自己所需。这是 Sec. 3: 周期性尖峰.

NEURAL EXCITABILITY, SPIKING AND BURSTING

EUGENE M. IZHIKEVICH

The Neurosciences Institute, 10640 John Jay Hopkins Drive,San Diego, CA 92121, USA

Center for Systems Science Engineering, Arizona State University, Tempe, AZ 85287-7606, USA[*]

本文综述了神经元产生动作电位 (尖峰) 所涉及的分岔机制。我们展示了分岔的类型如何决定细胞的神经计算特性。例如，当稳态接近鞍-结点分岔时，细胞可以以任意低频发放全有或全无尖峰，它具有明确定义的阈值流形，并且充当积分器；即输入脉冲的频率越高，它放电的越快。相反，当稳态接近 Andronov-Hopf 分岔时，细胞在特定频率范围内发放，其尖峰不是全有或无，它没有明确定义的阈值流形，它可以响应抑制脉冲充当谐振器；即它优先响应输入的某个 (共振) 频率。增加输入频率实际上可能会延迟或终止其触发。

我们还描述了神经簇发放现象，使用几何分岔理论扩展了现有的簇发放分类，包括许多新类型。我们讨论了 burster 的类型如何定义其神经计算属性，并且我们展示了不同的 burster 可以不同地交互、同步和处理信息。

Contents

1. 第 1 类尖峰系统 3
   1.1. 阈值和双稳态 3
   1.2. 尖峰频率适应 3

2. 第 2 类尖峰系统 4

3. 变化系数 4

4. 准周期性的尖峰现象 6

5. 相位方程和 FM 相互作用 6
   5.1. 阻尼亚阈值振荡 7
   5.2. 快速亚阈值振荡 7
   5.3. 尖峰振荡 7

[*] Eugene.Izhikevich@nsi.edu;

到目前为止，我们已经描述了从静止状态到重复放电的过渡机制；也就是说，从平衡或小振幅极限环到大振幅极限环吸引子。大吸引子是如何产生的？

当我们考虑从重复尖峰状态过渡到静止状态的可能机制时，可以获得对大吸引子出现的可能机制的许多见解。根据 Hodgkin 的实验 [1948]，我们建议根据振荡终止时的频率对重复性尖峰进行如下分类，见图 36。

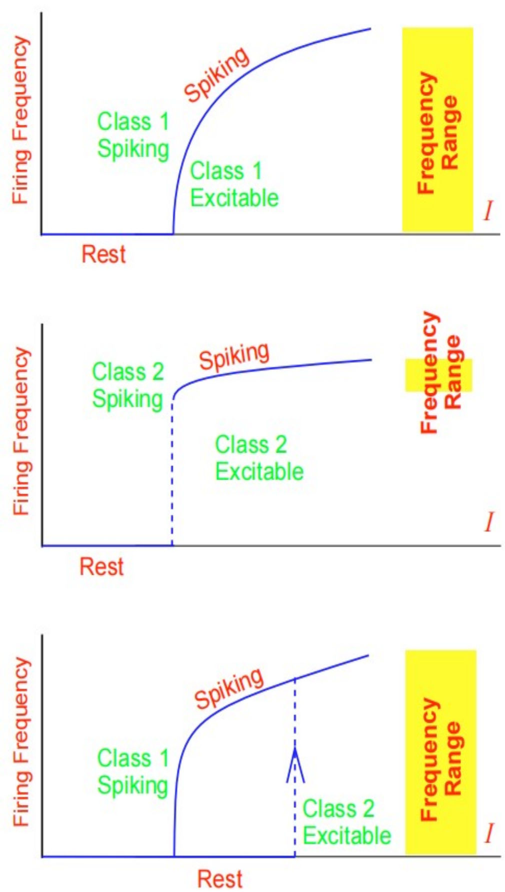

图 36. 第 1(2) 类可兴奋系统表现出零 (非零) 出现的尖峰。第 1(2) 类尖峰系统表现出零 (非零) 终止的尖峰。

- 第 1 类尖峰系统展现任意低频率的终止的振荡。
- 第 2 类尖峰系统表现出以非零频率终止的振荡。

我们强调，研究终止振荡提供了一个关于重复尖峰对应的吸引子如何出现和消失的线索。它通常不提供任何关于尖峰活动如何出现的信息。后一个问题与神经兴奋性有关，如上一 Sec. 2 所述。

很容易看出，一个关于不变圆分岔的鞍-节点会导致一个同时具有第 1 类兴奋性和第 1 类尖峰的系统。同样，超临界的 Andronov-Hopf 分岔也会导致第 2 类可兴奋和第 2 类尖峰系统。在这两种情况下，从静止到重复放电和返回的过渡都是通过同一个分岔发生的。

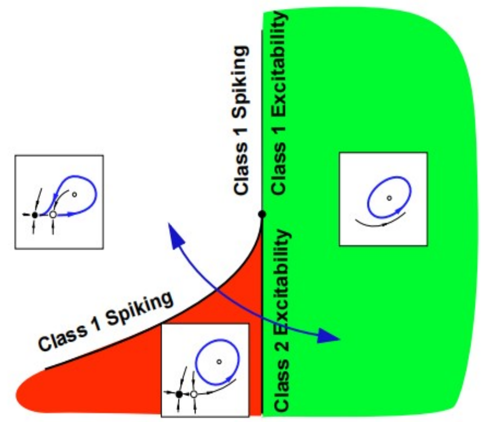

图 37. 如果静止状态通过折叠 (非极限环) 分岔而消失，极限环通过鞍同宿轨道分岔而消失 (见图 22 作为参考)，那么该系统是第 2 类可兴奋的，但第 1 类峰发放。

一般来说，静止状态的分岔可能与极限环的分岔不一样。在这种情况下，一个稳定的静止状态和一个稳定的极限环共存，使得动力学是双稳态的，而且兴奋性的类别可能与尖峰的类别不一样。我们将在讨论簇发放事件时介绍几个这样的例子。

第 2 类可兴奋但第 1 类尖峰系统的一个例子是折叠 (非极限环) 分岔。如果系统足够远离余维 2 的鞍-节分离矩阵-环分岔 (见图 22 和 37)，那么在静止状态消失的那一刻，极限环的频率不是零。这就导致了第 2 类兴奋性。极限环可以通过不圆上的鞍-结点或鞍同调轨道分岔而消失。这两个分岔都是同宿的，因此它们导致了第 1 类尖峰。

可能的分岔。当一个重复的峰活动停止时，极限环吸引子要么失去其稳定性，要么消失。如果它通过软分岔失去稳定性，如超临界翻转 (倍周期) 或超临界 Neimark-Sacker，新的吸引子位于旧吸引子的一个小邻域中，因此系统继续放电，但放电模式不同。为了停止放电，稳定性的损失必须是急剧的；例如，通过亚临界翻转或亚临界 Neimark-Sacker 的分岔，见图 30。

大振幅的极限环也可以消失，例如，通过鞍同宿轨道或折叠极限环分岔 (图 29)，不变圆上的鞍结或超临界 Andronov-Hopf 分岔 (图 7)，或图 30 中的那些。

我们将看到

- 第 1 类尖峰通过不变圆上的鞍-结，鞍，鞍-焦或焦-焦的同宿轨道，蓝天或同宿环面分岔上的折叠极限环发生。
- 第 2 类尖峰通过超临界 Andronov-Hopf 分岔、折叠极限环、亚临界翻转或亚临界 Neimark-Sacker 分岔发生。

分岔和电流 I。研究神经元动力学中的分岔的最明显方法是使用测量膜电压的同一电极来诱导电流 I，我们将其作为分岔参数。对 I 的生理意义可能有很多解释。例如，我们可以把 I 解释为一个突触电流

$$I = g_{syn}(E_{syn} - V), \tag{16}$$

或作为由于体细胞和树突的电压差而产生的电流

$$I = g(V_{dendr} - V),$$

等。因此，尖峰机制中的" 实际" 分叉参数是 g_{syn}, V_{dendr} 等，但不是 I。因此，我们应该慢慢改变如 g_{syn}，而不是改变 I，然后测量电压，并注入 I，根据 (16) 计算，这涉及到动态电压钳技术 [Sharp 等人，1993; Hutcheon 等人，1996]。当膜电位处于静止状态时，这两种程序是等价的，但当电位振荡时，它们可能提供完全不同的分岔图。因此，我们应该使用 (16) 或其等价物来研究尖峰极限循环的分岔。

另一个潜在的问题是，分岔参数的变化率应该足够慢，以便它被快速尖峰子系统视为一个常数。然而，它不应该太慢，否则缓慢的生理过程就会开始干扰，并可能大大扭曲分岔的情况。

1. 第 1 类尖峰系统

假设极限环通过以下分岔之一消失:

- 不变圆分岔的鞍-结点，或蓝天灾难。
- 鞍、鞍-焦点或焦-焦同宿轨道分岔。

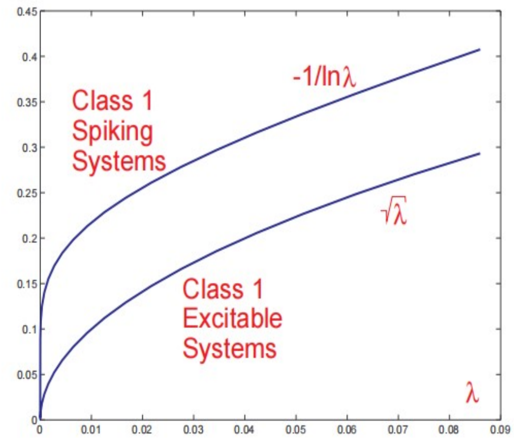

图 38. 函数 $-1/ln\lambda$ 似乎不会随着 $\lambda \to 0$ 而消失。

在所有这些情况下，周期变得与平衡状态同宿，因此其周期为无穷大，频率为零。所有这些分岔都会导致第 1 类尖峰，但终止振荡的频率有不同的渐进行为。前一组的频率衰减为 $O(\sqrt{\lambda})$，其中 λ 衡量与分岔的距离 (见 Sec. 2)。而后者表现为 $O(1/|ln\lambda|)$。我们将这些函数绘制在图 38 来说明一个可能的陷阱: 后者似乎并没有随着 $\lambda \to 0$ 而消失，错误地暗示了第 2 类尖峰系统的频率曲线。因此，在实验测量这些函数时应格外小心。

1.1. 阈值和双稳态

导致第 1 类尖峰的分岔之间的一个重要区别是，在不变圆和蓝天分岔上，可能没有吸引子在鞍-结点上共存，而在鞍-同宿轨道分岔上则有。因此，前者可能不会导致双稳态动力学。一个系统要么是可兴奋的，要么是振荡的，没有脉冲可以停止振荡。相比之下，后者总是导致双稳态系统具有阈值流形，振荡可以通过适当放置脉冲来停止，正如我们在图 39 中所说明的。因此，这两种情况不仅在尖峰频率的渐进性上有所不同，而且在尖峰和静止状态的共存上也有所不同。

1.2. 尖峰频率适应

缓慢的适应过程可以降低周期性尖峰的频率。为了说明这个问题，我们使用了第 1 类兴奋性的典型模型 (4)，其中有一个额外的适应电流 (5)，其动力学在

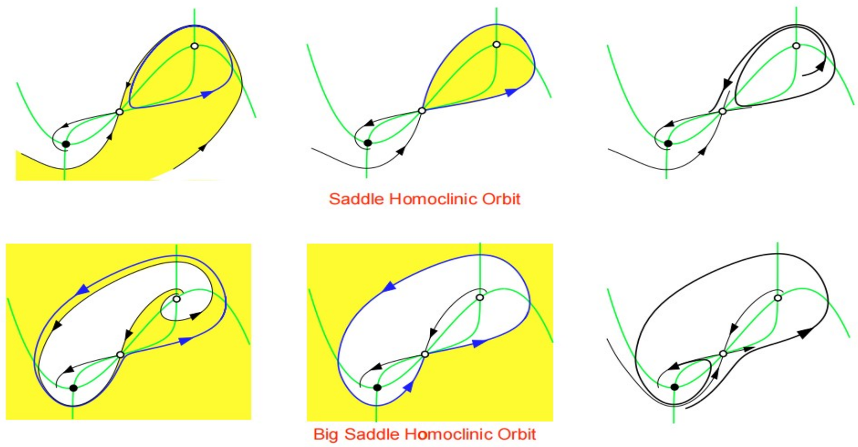

图 39. 在 (15) 中，通过鞍同宿轨道分岔的极限环的消失。任何将解决方案推出黄色区域的扰动都会停止振荡。

图 40 中描述。我们可以清楚地看到，在用 μ 表示的适应过程建立起来的同时，尖峰的速度减慢了。

在图 41 中，我们改变了具有注入电流意义的分岔参数 r，并比较了有无适应电流的标准模型的渐进尖峰频率。正如人们所期望的那样，电流明显低于频率曲线。

Wang[1998] 观察到一个有趣的现象。缓慢的适应性电流似乎使频率曲线线性化。后来 Ermentrout[1998] 证明这是所有第 1 类尖峰系统的一般属性，即频率曲线在零处的无限斜率变得有限。事实上，让 $\omega(\lambda)$ 描述没有适应性时放电率对 λ 的依赖性。在我们的例子中，$\omega'(0)=\infty$。让 α 为负反馈的量，使真实放电率变成 $\omega(\lambda-\alpha)$。反馈与放电率成正比，即

$$\alpha=\beta(\omega(\lambda-\alpha)) \tag{17}$$

其中 $\beta(\omega$ 是满足以下条件的函数

$$\beta(0)=0, \quad \beta'(0)>0. \tag{1}$$

按照 [Ermentrout, 1998]，我们将方程相对于 λ 进行隐函数微分，得到

$$\frac{d\alpha}{d\lambda}=\beta'(\omega(\lambda-\alpha))\omega'(\lambda-\alpha)(1-\frac{d\alpha}{\lambda}),$$

这就导致了

$$\frac{d\alpha}{d\lambda}=\frac{\beta'(\omega)\omega'}{1+\beta'(\omega)\omega'}\to 1 \ \ \lambda\to 0.$$

因此，$\alpha(\lambda)\approx\lambda$，从 (17) 中我们可以看出，真正的放电率是 $\lambda/\beta'(0)$。特别是，它在分岔点有一个有限的斜率 $1/\beta'(0)$，见图 42.

正如 Ermentrout[1998] 所指出的，线性化发生在分岔的某个中间邻域，其中尖峰间隔小于适应时间尺度。上面讨论的方法在分岔点附近崩溃了，除非适应速度不切实际地慢。在图 41，我们放大了在原点的一个小的邻域内，证明线性化的频率曲线最终会变成具有无限斜率的非线性。因此，适应性仅在使非线性更接近分岔点的意义上使频率曲线线性化。

2. 第 2 类尖峰系统

无论极限环是否通过安德罗诺夫分岔收缩到一个点，是否通过折叠极限环分岔消失，或者通过亚临界翻转或 Neimark-Sacker 分岔失去稳定性，其频率都不会消失。因此，所有这些分岔都会导致第 2 类尖峰。在后两种情况下，有一个定义明确的阈值流形，而且动力学可以是双稳态的。因此，一个适当的脉冲可能会停止振荡。

3. 变化系数

神经元在受到随机刺激时表现出随机放电模式。放电的随机性可以通过变化系数 C_V 来衡量。周期性放电的 $C_V=0$，而泊松放电的 $C_V=1$。大多数皮质神

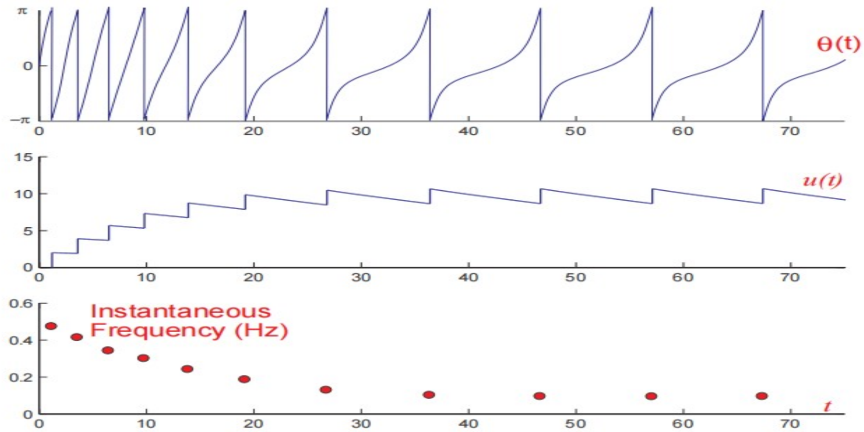

图 40. 缓慢的适应过程可以改变重复性尖峰的频率。图中显示的是典型模型 (4，5) 的模拟，
$r = 2\ s = -1/5\ \eta = 1/50$。

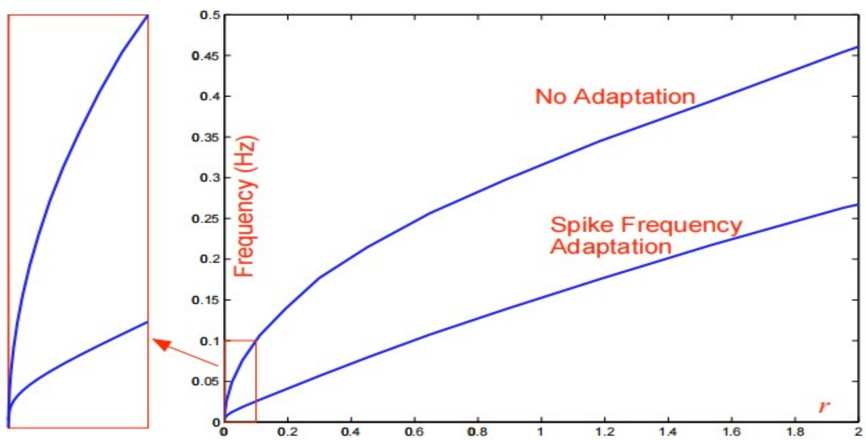

图 41. 图 40 中典型模型 (4，5) 的频率/电流曲线以有 ($s = -1/10$) 和无 ($s = 0$) 慢速适应电流。$\eta = 1/25$。左边的矩形显示了原点的放大图。

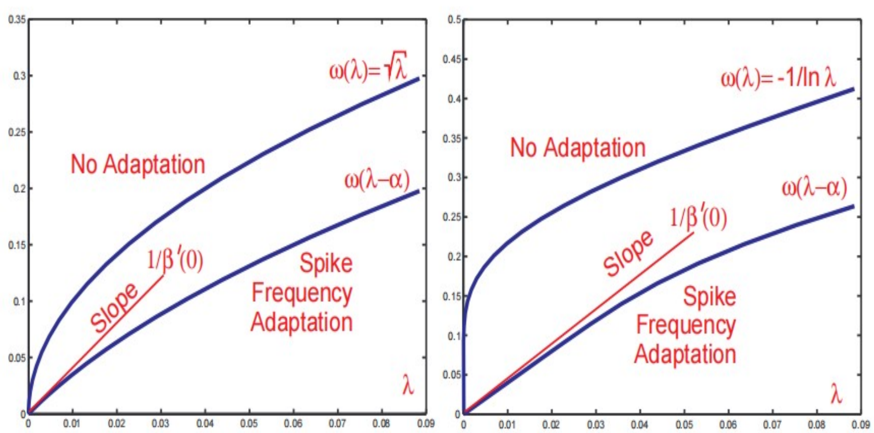

图 42. 尖峰适应可以使频率曲线线性化。函数 $\beta(\omega) = \omega/4$ 被用来说明这个问题。

经元的 C_V 值很高，而许多生物物理上详细的霍奇金型模型的 C_V 值很低。Softky 和 Koch[1993] 讨论了这种不一致的情况。Gutkin 和 Ermentrout[1998] 表明，这种不一致可能在于动作电位产生的分岔机制。

为了说明这个问题，请考虑图 36 中的频率曲线，并假设随机 I 在其余部分和尖峰部分之间波动。如果一个系统是第 2 类尖峰，那么它要么是静息的，要么是以相对独立于 I 的规则尖峰间隔放电的。这导致了低 C_V。相反，如果系统是第 1 类可兴奋的，那么尖峰间隔是相当随机的，因为它对 I 的小扰动很敏感，特别是在分岔附近。

4. 准周期性的尖峰现象

当系统维度大于 2 时，准周期性的尖峰神经放电可以是准周期性的或混沌的。前一种情况意味着存在一个大振幅的稳定不变环。这样的环通常通过大振幅稳定极限环的超临界 Neimark-Sacker 分岔 [Kuznetsov, 1995] 出现和消失。在这种情况下，尖峰的类别是由我们上面讨论的极限环的分岔决定的，而不是由环面的分岔决定的。

一个有趣的情况是，当环面与非双曲小振幅极限环同宿时，对应于" 亚阈值" 振荡，见图 30。在这种情况下，准周期放电直接出现在小极限环中 [Kuznetsov, 1995; Iliashenko & Li, 1999] 。它有两个频率：一个对应于亚阈值振荡，它由小极限环的频率定义；另一种对应于放电，它取决于与分岔的距离，λ，并且具有与不变圆分岔或蓝天灾难的鞍-节点相同的渐进性，$O(\sqrt{\lambda})$。因此，这样的准周期性尖峰属于第 1 类。

研究混沌的放电超出了本文的范围，尽管我们在 Sec. 5 中提到了混沌的簇发放。

5. 相位方程和 FM 相互作用

让我们考虑具有周期性或准周期性活动的弱连接神经元

$$\dot{x}_i = f_i(x_i) + \varepsilon \sum_{j=1}^{n} g_{ij}(x_i, x_j, \varepsilon) \tag{18}$$

其中 $\varepsilon \ll 1$ 衡量连接的强度。Hoppensteadt 和 Izhikevich[1997] 利用海马体的实验数据获得了 $0.004 < \varepsilon < 0.008$ 的估计值。新皮层数据表明有 10 倍强的联系。

(18) 的动力学可以用一个弱连接的相位模型来描述

$$\dot{\vartheta} = \omega_i + \varepsilon \sum_{j=1}^{n} h_{ij}(\vartheta_i, \vartheta_j, \varepsilon) \tag{19}$$

此外，我们可以证明 (见 [Hoppensteadt & Izhikevich, 1997, Chap.9]，关于相关理论的阐述)，实际上存在一个连续的变量变化，将 (18) 转化为相模型，从而使其成为一个典型的模型。

这里 $\vartheta_i \in \mathbb{S}^1$ 是第 i 个神经元的振荡相位，ω_i 是其频率。每个函数 h_{ij} 都取决于 $_{fi}$ f_j 和 g_{ij}。它的含义与 g_{ij} 的含义完全不同。

- (18) 中的每个函数 $g_{ij}(x_i, x_j, \varepsilon)$ 描述了从第 j 个振荡器到第 i 个振荡器的物理连接。

- (19) 中的每个函数 $h_{ij}(\vartheta_i, \vartheta_j, \varepsilon)$ 描述了从第 j 个振荡器到第 i 个振荡器的有效连接。也就是说，它描述了第 j 个振荡器的相位如何影响第 i 个振荡器的相位。

该函数 h_{ij} 具有以下有趣的性质：它几乎是常数，并且不依赖于 ϑ_j，除非 ω_i 和 ω_j 是低阶准共振 [Hoppensteadt & Izhikevich, 1997, 1998]，即除非

$$|p\omega_i + q\omega_j| < \varepsilon$$

对于一些小整数 p 和 q。这一结果已被推广到准周期振荡器 [Izhikevich, 1999a]。

这个结果的一个直接结果是：如果频率不是共振的，那么第 i 个振荡器的相位就不取决于第 j 个振荡器的相位。因此，这种振荡器不能锁定；它们甚至不能相互影响 (因为 $h_{ij} = const$)，即使它们是相互连接的 ($g_{ij} \neq const$)。我们看到，为了相互作用，两个振荡器之间仅有物理联系是不够的，它们还必须在它们的频率之间建立某种低阶共振关系。我们把这种互动称为频率调制 (FM)。

5.1. 阻尼亚阈值振荡

让我们用 Andronov-Hopf 分岔附近的弱连接神经元来说明 FM 相互作用理论的主要观点，我们在 Sec. 2 末尾考虑了这一点。每个这样的神经元都表现出以某种频率 ω_i 的膜电位的阻尼亚阈值振荡。这种神经元的弱连接网络 (18) 的典型模型的形式是 [Aronson 等人，1990；Hoppensteadt & Izhikevich，1996，1997]

$$\dot{z}_i = (\varepsilon a_i + i\omega_i)z_i \pm z_i|z_i|^2 + \varepsilon \sum_{j=1}^{n} c_{ij} z_j.$$

它类似于 (13)。变量的变化

$$z_i = (\sqrt{\varepsilon} v_i e^{i\omega_i t}, \quad v_i \in \mathbb{C}, \quad i = 1, \cdots, n,$$

系统中的结果

$$\dot{v}_i = \varepsilon(a_i v_i \pm v_i|v_i|^2) + \sum_{j=1}^{n} c_{ij} e^{i(\omega_j - \omega_i)t} v_j,$$

这很容易被平均化。

如果 $\omega_j \neq \omega_i$，那么高度振荡项 $c_{ij}e^{i(\omega_j-\omega_i)t}v_j$ 在平均化后消失，变量 v_j 不参与第 i 个方程。因此，第 j 个神经元的相位不能影响第 i 个神经元的相位。只要 (18) 中的 $g_{ij} \neq const$，即使 x_j 和 x_i 有物理联系，这样的神经元也不会相互作用。相反，如果 $x_j = x_i$，那么

$$c_{ij} e^{i(\omega_j - \omega_i)t} v_j = c_{ij} v_j$$

在平均化的过程中仍然存在。因此，第 j 个变量参与了第 i 个方程。

我们看到，两个振荡器之间存在物理连接，由函数 $g_{ij}(x_i\, x_j)$ 来说明，并不能保证振荡器可以相互影响。它们的频率之间也应该有一定的关系，例如 $\omega_j = \omega_i + O(\varepsilon)$，否则物理连接就没有效。

有一个低阶共振关系，例如 $\omega_j = 2\omega_i$，在这里是不够的，因为 Andronov-Hopf 分岔处的周期性活动没有明显的谐波或次谐波。然而，它通常离分岔点足够远，因为极限环变得扭曲，周期性活动获得了显著的谐波和次谐波。

5.2. 快速亚阈值振荡

如果一个神经元表现出其膜电位的快速亚阈值振荡，那么它对短暂的强输入的反应可能取决于输入的振幅和时间，正如我们在 Sec. 2 中讨论的那样。

现在假设输入是弱的，所以它永远不会唤起动作电位，但可以调节亚阈值振荡，例如通过改变其相位，这样神经元对未来的强脉冲会有不同的反应。从 FM 相互作用理论可以看出，亚阈值振荡的相位只能受那些以一定谐振频率放电的神经元的影响。通过改变亚阈值极限周期的频率，神经元可以控制能够调节其动态的突触前神经元的集合。

5.3. 尖峰振荡

现在考虑两个周期性簇发放的神经元。从 FM 相互作用理论可以看出，只有当神经元的放电频率之间存在低阶准共振关系时，神经元才会进行沟通。因此，一个神经元可以简单地通过改变尖峰频率而不改变突触效能来停止和打开它与其他神经元的连接。整个大脑可以在不改变突触硬件的情况下动态地重新连接自己。

人们可以认为，研究周期性尖峰神经元可能具有可疑的生物学价值，因为神经元不会出现周期性尖峰序列。然而，当它们处于簇发放状态时，确实如此，我们将在下一节中描述。在第 Sec. 4 节中，我们展示了 FM 相互作用的理论如何帮助理解弱连接簇发放者的同步特性。

参考文献

Abarbanel, H. D. I., Huerta, R., Rabinovich, M. I., Rulkov, N. F., Rowat, P. F. & Selverston, A. I. [1996] “Synchronized action of synaptically coupled chaotic model neurons,” Neural Comput. 8, 1567-1602.

Alexander, J. C. & Cai, D. [1991] “On the dynamics of bursting systems,” J. Math. Biol. 29, 405-423.

Alexander, J. C., Doedel, E. J. & Othmer, H. G. [1990] “On the resonance structure in a forced excitable system,” SIAM J. Appl. Math. 50, 1373-1418.

Arnold, V. I. [1982] Geometrical Methods in the Theory of Ordinary Differential Equations (SpringerVerlag, NY); Russian original [1977] Additional Chapters of the Theory of Ordinary Differential Equations, Moscow.

Arnold, V. I., Afrajmovich, V. S., Il’yashenko, Yu. S. & Shil’nikov, L. P. [1994] “Bifurcation theory,” in Dynamical Systems V. Bifurcation Theory and Catastrophe Theory, ed. Arnold, V. I. (Springer-Verlag, NY).

Aronson, D. G., Ermentrout, G. B. & Kopell, N. [1990] “Amplitude response of coupled oscillators,” Physica D41, 403-449.

Baer, S. M., Erneux, T. & Rinzel, J. [1989] “The slow passage through a Hopf bifurcation: Delay, memory effects, and resonances,” SIAM J. Appl. Math. 49, 55-71.

Baer, S. M., Rinzel, J. & Carrillo, H. [1995] “Analysis of an autonomous phase model for neuronal parabolic bursting,” J. Math. Biol. 33, 309-333.

Bedrov, Y. A., Akoev, G. N. & Dick, O. E. [1992] “Partition of the Hodgkin-Huxley type model parameter space into regions of qualitatively different solutions,” Biol. Cybern. 66, 413-418.

Belair, J. & Holmes, P. [1984] “On linearly coupled relaxation oscillations,” Quarterly of Appl. Math. 42, 193-219.

Bertram, R. [1993] “A computational study of the effects of serotonin on a molluscan burster neuron,” Biol. Cybern. 69, 257-267.

Bertram, R., Butte, M. J., Kiemel, T. & Sherman, A. [1995] “Topological and phenomenological classification of bursting oscillations,” Bull. Math. Biol. 57, 413-439.

Booth, V., Carr, T. W. & Erneux, T. [1997] “Nearthreshold bursting is delayed by a slow passage near a limit point,” SIAM J. Appl. Math. 57, 1406-1420.

Butera Jr., R. J., Clark Jr., J. W. & Byrne, J. H. [1996] “Dissection and reduction of a modeled bursting neuron,” J. Comput. Neurosci. 3, 199-223.

Butera Jr., R. J., Clark Jr., J. W. & Byrne, J. H. [1997] “Transient responses of a modeled bursting neuron: Analysis with equilibrium and averaged nullclines,” Biol. Cybern. 77, 307-322.

Canavier, C. C., Clark, J. W. & Byrne, J. H. [1991] “Simulation of the bursting activity of neuron-R15 in aplysia —role of ionic currents, calcium balance, and modulatory transmitters,” J. Neurophysiol. 66, 2107-2124.

Carpenter, G. A. [1979] “Bursting phenomena in excitable membranes,” SIAM J. Appl. Math. 36, 334-372.

Chay, T. R. & Keizer, J. [1983] “Minimal model for membrane oscillations in the pancreatic -cell,” Biophys. J. 42, 181-190.

Connor, J. A. & Stevens, C. F. [1971] “Prediction of repetitive firing behavior from voltage-clamped data on an isolated neurone soma,” J. Physiol. Lond.

214, 31-53.

Del Negro, C. A., Hsiao, C.-F., Chandler, S. H. & Garfinkel, A. [1998] "Evidence for novel bursting mechanism in rodent trigeminal neurons," Biophys. J.75, 174-182.

de Vries, G. [1998] "Multiple bifurcations in a polynomial model of bursting oscillations," J. Nonlin. Sci.8, 281-316.

Ermentrout, G. B. [1996] "Type I membranes, phase resetting curves, and synchrony," Neural Comput. 8, 979-1001.

Ermentrout, G. B. [1998] "Linearization of F-I curves by adaptation," Neural Comput. 10, 1721-1729.

Ermentrout, G. B. & Kopell, N. [1986a] "Parabolic bursting in an excitable system coupled with a slow oscillation," SIAM J. Appl. Math. 46, 233-253.

Ermentrout, G. B. & Kopell, N. [1986b] "Subcellular oscillations and bursting," Math. Biosci. 78, 265-291.

Evans, J., Fenichel, N. & Feroe, J. [1982] "Double impulse solutions in nerve axon equations," SIAM J. Appl. Math. 42, 219-234.

Fenichel, N. [1971] "Persistence and smoothness of invariant manifolds for flows," Ind. Univ. Math. J. 21, 193-225.

Feroe, J. A. [1982] "Existence and stability of multiple impulse solutions of a nerve equation," SIAM J. Appl.Math. 42, 235-246.

FitzHugh, R. [1955] "Mathematical models of threshold phenomena in the nerve membrane," Bull. Math.Biophys. 17, 257-278.

Frankel, P. & Kiemel, T. [1993] "Relative phase behavior of two slowly coupled oscillators," SIAM J. Appl.Math. 53, 1436-1446.

Grasman, J. [1987] Asymptotic Methods for Relaxation Oscillations and Applications (Springer-Verlag, NY).

Guckenheimer, J., Harris-Warrick, R., Peck, J. & Willms, A. [1997] "Bifurcations, bursting and spike frequency adaptation," J. Comput. Neurosci. 4, 257-277.

Gutfreund, Y., Yarom, Y. & Segev, I. [1995] "Subthreshold oscillations and resonant frequency in guinea-pig cortical neurons: Physiology and modeling," J. Physiol. London 483, 621-640.

Gutkin, B. S. & Ermentrout, G. B. [1998] "Dynamics of membrane excitability determine interspike interval variability: A link between spike generation mechanisms and cortical spike train statistics," Neural Comput. 10, 1047-1065.

Hansel, D., Mato, G. & Meunier, C. [1995] "Synchrony in excitatory neural networks," Neural Comput. 7, 307-335.

Hassard, B. D. [1978] "Bifurcation of periodic solutions of the Hodgkin-Huxley model for the squid giant axon," J. Theoret. Biol. 71, 401-420.

Hassard, B. D., Kazarinoff, N. D. & Wan, Y. H. [1981] Theory and Applications of Hopf Bifurcation (Cambridge University Press,Cambridge).

Hastings, S. [1976] "On the existence of homoclinic and periodic orbits for FitzHugh-Nagumo equations," Quart. J. Math. (Oxford) 27, 123-134.

Hindmarsh, J. L. & Rose, R. M. [1984] "A model of neuronal bursting using three coupled first order differential equations," Philos. Trans. R. Soc. London, Ser. B221 87-102.

Hodgkin, A. L. [1948] "The local electric changes associated with repetitive action in a non-medulated axon," J. Physiol. 107, 165-181.

Hodgkin, A. L. & Huxley, A. F. [1952] "A quantitative description of membrane current and application to conduction and excitation in nerve,"J. Physiol. 117, 500-544.

Holden, L. & Erneux, T. [1993a] "Slow passage through a Hopf bifurcation: Form oscillatory to steady state solutions,"SIAM J. Appl. Math. 53, 1045-1058.

Holden, L. & Erneux, T. [1993b] "Understanding bursting oscillations as periodic slow passages through bifurcation and limit points," J. Math. Biol. 31, 351-365.

Holden, A. V., Hyde, J. & Muhamad, M. [1991] "Equilibria. Periodicity, bursting and chaos in neural activity,"Proc. 9th Summer Workshop on Mathematical Physics, Vol. 1, pp. 96-128.

Hoppensteadt, F. C. [1997] An Introduction to the Mathematics of Neurons. Modeling in the Frequency Domain (Cambridge University Press).

Hoppensteadt, F. C. [1993] Analysis and Simulations of Chaotic Systems (Springer-Verlag, NY).

Hoppensteadt, F. C. & Izhikevich, E. M. [1996] "Synaptic organizations and dynamical properties of weakly connected neural oscillators: I. Analysis of canonical model," Biol. Cybern. 75, 117-127.

Hoppensteadt, F. C. & Izhikevich, E. M. [1997] Weakly Connected Neural Networks (Springer-Verlag, NY).

Hoppensteadt, F. C. & Izhikevich, E. M. [1998] "Thalamo-Cortical interactions modeled by weakly connected oscillators: Could brain use FM radio principles?" BioSyst. 48, 85-94.

Hutcheon, B., Miura, R. M. & Puil, E. [1996] "Models of subthreshold membrane resonance in neocortical neurons," J. Neurophysiol. 76, 698-714.

Hutcheon, B., Miura, R. M., Yarom, Y. & Puil, E. [1994] Low-threshold calcium current and resonance in thalamic neurons: A model of frequency preference," J.Neurophysiol. 71, 583-594.

Il'iashenko, Iu. S. & Li, W. [1999] Nonlocal Bifurcations Mathematical Surveys and Monographs (American Mathematical Society), Vol. 66.

Izhikevich, E. M. [2001] "Resonate-and-fire neurons," Neural Networks, submitted.

Izhikevich, E. M. [2000a] "Subcritical elliptic bursting of Bautin type," SIAM J. Appl. Math. 60, 503-535.

Izhikevich, E. M. [2000b] "Phase equations for relaxation oscillators," SIAM J. Appl. Math., in press.

Izhikevich, E. M. [1999a] "Weakly connected quasiperiodic oscillators, FM interactions, and multiplexing in the brain," SIAM J. Appl. Math. 59, 2193-2223.

Izhikevich, E. M. [1999b] "Class 1 neural excitability, conventional synapses, weakly connected networks, and mathematical foundations of pulse-coupled models," IEEE Trans. Neural Networks 10, 499-507.

Izhikevich, E. M. [1999c] "Weakly pulse-coupled oscillators, FM interactions, synchronization, and oscillatory associative memory," IEEE Trans. Neural Networks 10, 508-526.

Izhikevich, E. M. [1998] "Supercritical elliptic bursting, slow passage effect, and assistance of noise," preprint.

Jansen, H. & Karnup, S. [1994] "A spectral analysis of the integration of artificial synaptic potentials in mammalian central neurons," Brain Res. 666, 9-20. Johnston, D. & Wu, S. M. [1995] Foundations of Cellular Neurophysiology (The MIT Press).

Kopell, N. [1995] "Chains of coupled oscillators," in Brain Theory and Neural Networks, ed. Arbib, M. A.(The MIT press, Cambridge, MA).

Kopell, N. & Somers, D. [1995] "Anti-phase solutions in relaxation oscillators coupled through excitatory interactions," J. Math. Biol. 33, 261-280.

Kowalski, J. M., Albert, G. L., Rhoades, B. K. & Gross, G. W. [1992] "Neuronal networks with spontaneous, correlated bursting activity: Theory and simulations," Neural Networks 5, 805-822.

Kuznetsov, Yu. [1995] Elements of Applied Bifurcation Theory 2nd edition (Springer-Verlag, NY).

Levi, M., Hoppensteadt, F. C. & Miranker, W. L. [1978] "Dynamics of the Josephson junction," Quart. J.Appl. Math. July, 167-190.

Llinas, R. R. [1988] "The intrinsic electrophysiological properties of mammalian neurons: Insights into central nervous system function," Science 242, 1654-1664.

Llinas, R. R., Grace, A. A. & Yarom, Y. [1991] "In vitro neurons in mammalian cortical layer 4 exhibit intrinsic oscillatory activity in the 10- to 50-Hz frequency range," Proc. Natl. Acad. Sci. USA 88, 897-901.

Mishchenko, E. F., Kolesov, Yu. S., Kolesov, A. Yu. & Rozov, N. K. [1994] Asymptotic Methods in Singularly Perturbed Systems (Plenum Press, NY).

Morris, C. & Lecar, H. [1981] "Voltage oscillations in the Barnacle giant muscle fiber," Biophys. J. 35, 193-213.

Nejshtadt, A. [1985] "Asymptotic investigation of the loss of stability by an equilibrium as a pair of eigenvalues slowly cross the imaginary axis," Usp. Mat. Nauk 40, 190-191.

Pernarowski, M. [1994] "Fast subsystem bifurcations in a slowly varied Li´enard system exhibiting bursting," SIAM J. Appl. Math. 54, 814-832.

Pernarowski, M., Miura, R. M. & Kevorkian, J. [1992] "Perturbation techniques for models of bursting electrical activity in pancreatic -cells," SIAM J. Appl. Math. 52, 1627-1650.

Plant, R. E. [1981] "Bifurcation and resonance in a model for bursting nerve cells," J. Math. Biol. 11, 15-32.

Puil, E., Meiri, H., Yarom, Y. [1994] "Resonant behavior and frequency preference of thalamic neurons," J.Neurophysiol. 71, 575-582.

Rinzel, J. [1987] "A formal classification of bursting mechanisms in excitable systems," Mathematical Topics in Population Biology, Morphogenesis, and Neurosciences, eds. Teramoto, E. & Yamaguti, M., Vol. 71 of Lecture Notes in Biomathematics (Springer-Verlag, Berlin).

Rinzel, J. & Ermentrout, G. B. [1989] "Analysis of neural excitability and oscillations," eds. Koch, C. & Segev, I. Methods in Neuronal Modeling (The MIT Press, Cambridge).

Rinzel, J. & Lee, Y. S. [1986] "On different mechanisms for membrane potential bursting," Nonlinear Oscillations in Biology and Chemistry, ed. Othmer, H. G., Lecture Notes in Biomathematics (Springer-Verlag).

Rinzel, J. & Lee, Y. S. [1987] "Dissection of a model for neuronal parabolic bursting," J. Math. Biol. 25, 653-675.

Rinzel, J. & Miller, R. N. [1980] "Numerical calculation of stable and unstable periodic solution to the Hodgkin-Huxley equations," Math. Biosci. 49, 27-59.

Rush, M. E. & Rinzel, J. [1995] "The potassium ACurrent, low firing rates and rebound excitation in Hodgkin-Huxley models," Bull. Math. Biol. 57, 899-929.

Rush, M. E. & Rinzel, J. [1994] "Analysis of bursting in a thalamic neuron model," Biol. Cybern. 71, 281-291.

Samoilenko, A. M. [1991] "Elements of the mathematical theory of multi-frequency oscillations," Mathematics and Its Applications (Soviet Series), Vol. 71 (Kluwer Academic, Dordrecht).

Schecter, S. [1987] "The saddle-node separatrix-loop bifurcation," SIAM J. Math. Anal. 18, 1142-1156.

Sharp, A. A., O' neil, M. B., Abbott, L. F. & Marder, E.

[1993] "Dynamic clamp: Computer-generated conductances in real neurons," J. Neurophysiol. 69, 992-995.

Shepherd, G. M. [1981] "Introduction: The nerve impulse and the nature of nervous function,"Neurones Without Impulses, eds. Roberts & Bush (Cambridge University Press).

Shepherd, G. M. [1983] Neurobiology (Oxford University Press, NY).

Shorten, P. R. & Wall, D. J. N. [2000] "A Hodgkin-Huxley model exhibiting bursting oscillations," Bull.Math. Biol., accepted.

Sivan, E., Segel, L. & Parnas, H. [1995] "Modulated excitability: A new way to obtain bursting neurons," Biol. Cybern. 72, 455-461.

Smolen, P., Terman, D. & Rinzel, J. [1993] "Properties of a bursting model with two slow inhibitory variables," SIAM J. Appl. Math. 53, 861-892.

Softky, W. R. & Koch, C. [1993] "The highly irregular firing of cortical-cells is inconsistent with temporal integration of random EPSPs," J. Neurosci. 13, 334-350.

Somers, D. & Kopell, N. [1993] "Rapid synchronization through fast threshold modulation," Biol. Cybern. 68, 393-407.

Somers, D. & Kopell, N. [1995] "Waves and synchrony in networks of oscillators or relaxation and nonrelaxation type," Physica D89, 169-183.

Soto-Trevino, C., Kopell, N. & Watson, D. [1996] "Parabolic bursting revisited,"J. Math. Biol. 35, 114-128.

Storti, D. W. & Rand, R. H. [1986] "Dynamics of two strongly coupled relaxation oscillators," SIAM J. Appl. Math. 46, 56-67.

Taylor, D. & Holmes, P. [1998] "Simple models for excitable and oscillatory neural networks," J. Math.Biol. 37, 419-446.

Terman, D. [1991] "Chaotic spikes arising from a model of bursting in excitable membranes," SIAM J. Appl.Math. 51, 1418-1450.

Terman, D. [1992] "The transition from bursting to continuous spiking in excitable membrane models," J.Nonlinear Sci. 2, 133-182.

Terman, D. & Lee, E. [1997] "Partial synchronization in a network of neural oscillators,"SIAM J. Appl. Math.57, 252-293.

Terman, D. & Wang, D. [1995] "Global competition and local cooperation in a network of neural oscillators," Physica D81, 148-176.

Traub, R. D. & Miles, R. [1991] Neuronal Networks of the Hippocampus (Cambridge University Press, Cambridge).

Troy, W. [1978] "The bifurcation of periodic solutions in the Hodgkin-Huxley equations,"Quart. Appl. Math.36, 73-83.

Wang, X.-J. [1993] "Ionic basis for intrinsic 40 Hz neuronal oscillations," NeuroReport 5, 221-224.

Wang, X.-J. [1993] "Genesis of bursting oscillations in the Hindmarsh-Rose model and homoclinicity to a chaotic saddle," Physica D62, 263-274.

Wang, X.-J. [1998] "Calcium coding and adaptive temporal computation in cortical pyramidal neurons," J.Neurophysiol. 79, 1549-1566.

Wang, X. J. & Rinzel, J. [1995] "Oscillatory and bursting properties of neurons," Brain Theory and Neural Networks, ed. Arbib, M. A. (The MIT press, Cambridge, MA).

Williams, T. L. & Sigvardt, K. A. [1995] "Spinal cord of lamprey: Generation of locomotor patterns," Brain Theory and Neural Networks, ed. Arbib, M.A. (The MIT press, Cambridge, MA).

Wilson, C. J. [1993] "The generation of natural firing patterns in neostriatal neurons," Progress in Brain Research, eds. Arbuthnott, G. W. & Emson, P. C. 99, pp. 277–297.

Wilson, C. J. & Kawaguchi, Y. [1996] "The origins of two-state spontaneous membrane potential fluctuations of neostriatal spiny neurons," J. Neurosci. 16, 2397–2410.

Wilson, H. R. & Cowan, J. D. [1972] "Excitatory and inhibitory interaction in localized populations of model neurons," Biophys J. 12, 1–24.

Wilson, M. A. & Bower, J. M. [1989] "The simulation of large scale neural networks," Methods in Neuronal Modeling, eds. Koch, C. & Segev, I. (The MIT Press, Cambridge, MA).

Wu, H.-Y. & Baer, S. M. [1998] "Analysis of an excitable dendritic spine with an activity-dependent stem conductance," J. Math. Biol. 36, 569–592.