

神经动力学中的庞加莱回归图：三个例子

Marina L. Kolomiets¹ and ANDREY L. SHILNIKOV²

¹Department of Mathematics, Academy of Agricultural Sciences, Nizhniy, Novgorod 603107, Russia

²Neuroscience Institute, Department of Mathematics and Statistics, Georgia State University, Atlanta, Georgia 30303, USA

Abstract

在单个神经元和神经网络的现实模型中，理解不同活动模式的开始和转换的一般机制对应用动力系统理论提出了一个根本性的挑战。我们使用三个慢-快神经元系统的例子来展示一个用于研究不同神经元系统的新计算工具。

关键词: 神经动力学; 庞加莱映射; 神经元模型; 网络

1 引言

大多数神经元表现出膜电位的振荡，有些是自发的，有些是由于外部扰动。对主要振荡行为的确定性描述，如神经动力学的峰发放和簇发放，是基于 Hodgkin-Huxley 形式的模型 [1]。在数学上，这种以电导为基础的模型属于一类具有至少两个不同时间尺度的特殊动力系统，即所谓的慢-快系统 [2-8]。簇发放是一种在不同时间尺度上运行的快-慢动力学的表现。神经簇发放是由多个极限分支组成的模块化活动，这些分支对应于快子系统的振荡和平衡状态，并通过它们之间的瞬态连接。利用普通的数学方法，我们可以更好地理解单个和耦合神经元模型中簇振荡的开始。簇发放及其转换机理的研究需要非局部分岔分析，这是建立在对庞加莱回归图的推导和进一步检验的基础上的。

2 水蛭心脏中间神经元的 Hodgkin-Huxley 型模型

我们的第一个例子是心脏中间神经元模型 [9-13] 的“简化”模型，该模型是通过 Hodgkin-Huxley 门控变量形式 [1] 推导出来的，并非每个数学家都熟悉该模型。它的方程式确实看起来过于详细：

$$\begin{aligned} C \frac{dV}{dt} &= -I_{Na} - I_{K2} + I_L - I_{app} - I_{syn}, \\ I_L &= \bar{g}_L (V - E_L), \quad I_{K2} = \bar{g}_{K2} m_{K2}^2 (V - E_K), \\ I_{Na} &= \bar{g}_{Na} m_{Na}^3 h_{Na} (V - E_{Na}), \quad m_{Na} = m_{Na}^\infty(V), \\ \tau_{Na} \frac{dh_{Na}}{dt} &= h_{Na}^\infty(V) - h, \quad \tau_{K2} \frac{dm_{K2}}{dt} = m_{K2}^\infty(V) - m_{K2}, \end{aligned}$$

式中 $C = 0.5\text{nF}$ 为膜电容; V 是膜电位; I_{Na} 为快速电压门控钠电流, h_{Na} 为慢失活, m_{Na} 为快激活; I_{K2} 为激活 m_{K2} 的持续钾电流; I_L 为漏电流, I_{app} 为恒定极化或外加电流。最大电导为 $\bar{g}_{K2} = 30\text{nS}$, $\bar{g}_{Na} = 200\text{nS}$, 反转电位为 $E_{Na} = 0.045\text{ V}$, $E_K = -0.070\text{ V}$ 和 $E_L = -0.046\text{ V}$ 。门控变量的时间常数 $\tau_{K2} = 0.25\text{sec}$ 和 $\tau_{Na} = 0.0405\text{ s}$ 。门控变量 $h_{Na}^\infty(V)$, $m_{Na}^\infty(V)$, $m_{K2}^\infty(V)$ 的稳态值由以下 sigmoidal 型函数给出：

$$h_{Na}^{\infty}(V) = [1 + \exp(500(0.0333 - V))]^{-1}$$

$$m_{Na}^{\infty}(V) = [1 + \exp(-150(0.0305 - V))]^{-1}$$

$$m_{K2}^{\infty}(V) = [1 + \exp(-83(0.018 - V + V_{K2}^{shift}))]^{-1}.$$

V_{K2}^{shift} 是该模型真正的分岔参数: 它是半激活钾通道对应的平均电压值 $V_{1/2} = 0.018$ V 的偏差, 即 $m_{K2}^{\infty}(0.018) = 1/2$ 。在三维相空间中, V_{K2}^{shift} 的变化在 V 方向缓慢移动零斜线 $\frac{dm_{K2}}{dt} = 0$, 如图 1 所示。由于相变量时间常数的差异, 系统 (1) 适用快-慢系统范式: 系统 (1) 的前两个微分方程为快子系统, 最后一个方程为慢子系统。众所周知, 这样一个系统的动力学 [14] 是由构成活动模式骨架的慢流形的吸引部分决定的, 并以这些流形为中心。这些流形由快子系统的平衡点和极限环等极限集构成, 其中慢变量在奇异极限中成为参数。

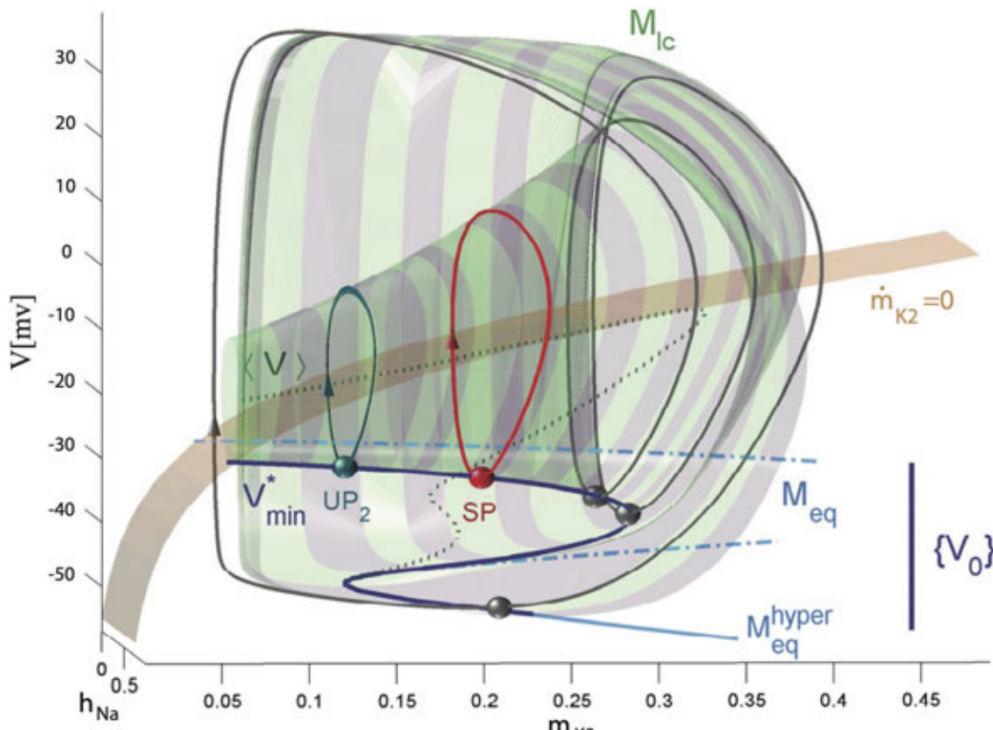


Figure 1: 模型 (1) 的慢流形和零斜线: 随着参数 V_{K2}^{shift} 从 -0.026 增加到 0.0018 , 被周期轨道分叶的二维峰发放流形 M_{lc} 从左到右延续。空间曲线 V_{min} 和 $\langle V \rangle$ 由周期轨道的最小坐标和平均坐标构成。 M_{lc} 粘附到由 (2) 的平衡态组成的静息流形 M_{eq} 的超极化折点上, 由 (2) 的平衡态组成, 其中平均值曲线 $\langle V \rangle$ 终止。对于给定的 V_{K2}^{shift} , 方程 (2) 的平衡点是 M_{eq} 与慢 (黄色) 零斜线 $\dot{m}_{K2} = 0$ 的交点。同样显示 (红色) 的是形成 M_{lc} 的周期轨道的 v -最小坐标值曲线。这条曲线是用来定义庞加莱映射的, 在绕 M_{lc} 转一圈后, 它就变成了庞加莱映射。

一个典型的 Hodgkin-Huxley 模型具有一对这样的流形 [15]: 静息和峰发放, 分别用 M_{eq} 和 M_{lc} 表示。在 M_{eq} 的超极化分支和峰发放流形 M_{lc} 之间反复切换的 (2) 的解表示模型中的簇发放活动。当峰发放流形 M_{lc} 对于 (1) 的解是瞬态的, 就像图 2 中围绕它的那些, 模型表现出规则的或混沌的簇发放。否则, 模型 (1) 通过鞍结分岔在 M_{lc} 上出现一个峰发放周期轨道, 从而终止簇发放活动 [16], 或者两种情况可能共存, 如 [17,18]。

为了确定是什么原因使峰和簇的吸引子改变了它们的形状和稳定性, 我们在数值上构造了一个一维庞加莱映射的 V_{K2}^{shift} 参数族, 将膜电位的一个区间映射到它本身上。这个区间由最小值组成, 用 (V_0) 表示, 在发现的周期轨道上, 膜电位密集地叶状分布在峰发放流形 M_{lc} 上, 见图 1。然后, 对于一些 V_{K2}^{shift} 值, 我们从对应于每个 (V_0) 的初始条件开始对 (2) 的输出解进行数值积分, 以找到电压时间序列中连续的最小 (V_1) 值。对于给定的 V_{K2}^{shift} , 所有找到的 (V_0, V_1) 对构成庞加莱图。

图 2 展示了这种具有独特 U-形的一维单峰映射。映射的一个不动点对应于二维峰发放流形周期轨道上的单个 V 的最小值，而映射的周期 2 轨道对应于模型的周期轨道，以此类推。一个围绕 M_{lc} 多次旋转并从 M_{lc} 来回切换的簇发放轨道表示为一个周期更长的更复杂的轨道。此外，簇发放轨道在峰添加跃迁时甚至可能变得混乱，正如映射所示，这是由与神经元模型 (1) 的鞍周期轨道对应的不稳定不动点的同宿轨道 (红色轨道) 引起的。1 维回归图的形状可以推断随着 cusp 形状特征变得更陡，模型将进入混沌状态。

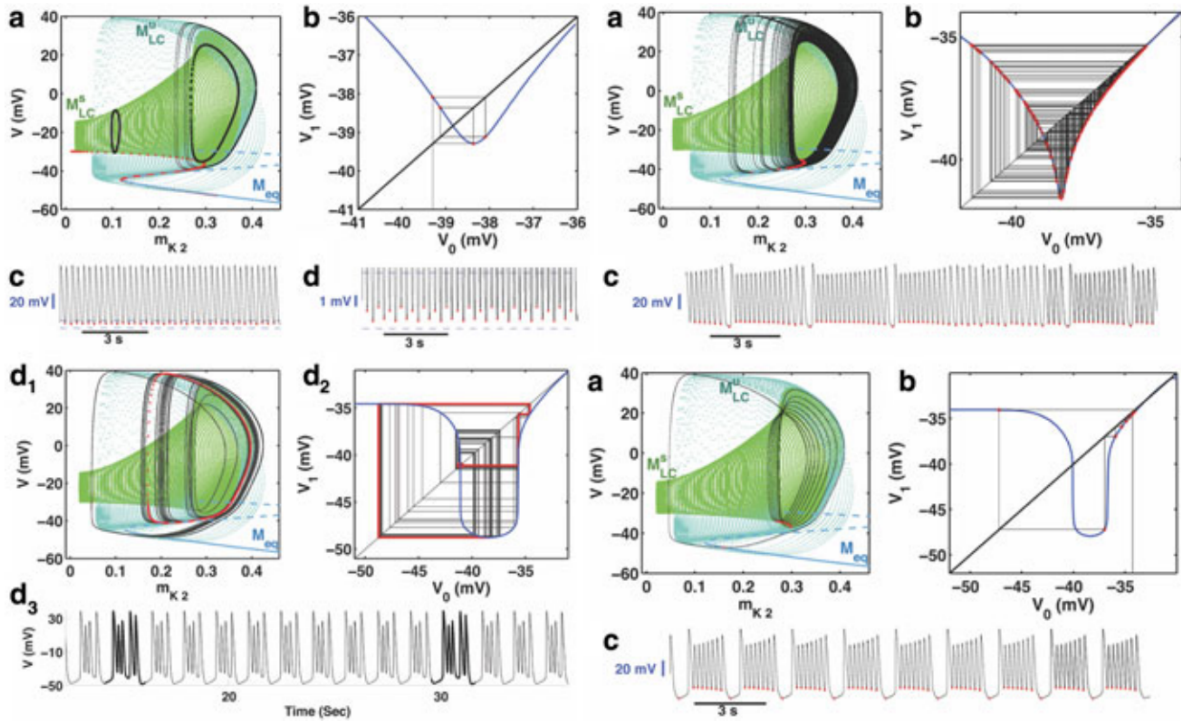


Figure 2: (左上) 在 $V_{K2}^{shift} = 0.0255$ 处稳定峰发放周期轨的 4 个 v 最小值，对应于庞加莱映射的周期 4 轨道。插图 (C) 和 (D) 显示了电压波形。(右上) 在 $V_{K2}^{shift} = 0.0255$ 时模型和映射的混沌峰发放。(下) 随着每次簇的大量峰发放，峰添加过渡的混沌簇发放变得更加规则

3 FitzHugh-Nagumo-Rinzel 模型

我们的下一个例子是 FitzHugh-Nagumo-Rinzel (FNR) 模型，它是一个椭圆簇发放数学模型 (见图 3B); 由 [19] 给出方程:

$$\begin{aligned} v' &= v - v^3/3 - w + y + I \\ w' &= \delta(0.7 + v - 0.8w) \\ y' &= \mu(c - y - v) \end{aligned}$$

这里, $\delta = 0.08, I = 0.3125$ 是一个“外部电流”, 我们设置 $\mu = 0.002$ 来确定慢变量 y 的速度; 模型的分岔参数为 c . 慢变量 y 在 $\mu = 0$ 时冻结. (3) 中的前两个快方程组成了描述弛豫振荡器的 FitzHugh-Nagumo 快子系统模型, 其中 δ 很小. 对于某些固定的 y 值, 该子系统在稳定的极限环上表现出峰发放, 或者在稳定的平衡状态上表现出静息状态. 当不稳定的极限环瓦解进入平衡状态时, 快子系统平衡状态的稳定性损失通过亚临界 Andronov-Hopf 分岔产生稳定的极限环. FNR 模型通过鞍结分岔得到稳定极限环和不稳定极限环. 两个分岔, Andronov-Hopf 分岔和鞍结分岔, 是描述椭圆簇的关键. 利用传统的慢-快分解方法, 可以通过改变快子系统拓展相空间中的冻结 y 变量来定位极限环和平衡态的相应分支. 图 3 显示了 FNR 模型相空间中的峰发放 (M_{lc}) 和静息 (M_{eq}) 拓扑结构.

4 1 维电压映射

回想一下，慢-快系统的一个特征是它的解被限制在由快子系统的平衡和周期轨道组成的慢流形附近。如果两个流形对于相应神经元模型的解都是瞬态的，则它表现出一种簇发放行为，即峰发放和静息周期的重复交替。反之，当存在一个稳定的周期轨道时，该模型显示出峰发放的活动，或者当解被吸引到一个稳定的平衡状态时，该模型没有振荡行为。

该方法的核心是简化和推导低维庞加莱回归图，并附带对极限解的分析：不动点、周期和同宿轨，代表原始模型中的各种振荡。映射已被积极应用于计算神经科学，见 [20-23] 并在其中被引用。习惯上，这样的图是从电压轨线中采样的，例如，通过挑出连续电压的最大值或最小值，或峰峰间隔。由时间序列生成的映射的一个缺点是稀疏性，因为构造算法只显示模型的单个周期吸引子，除非后者显示混沌或混合动力学，产生大量密集的点。

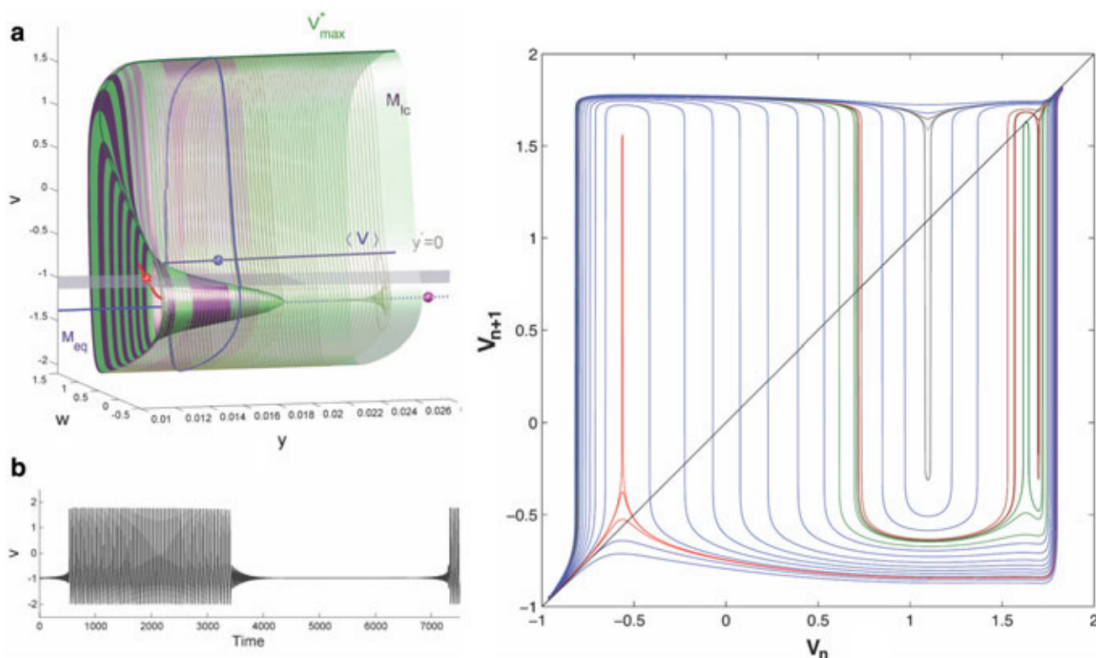


Figure 3: (A) 峰发放流形 M_{ic} 和静息流形 M_{eq} 的拓扑结构。 M_{ic} 上的折点对应于由周期轨道组成的稳定分支 (外部) 和鞍分支 (内部) 合并的鞍结分岔。 M_{ic} 的不稳定分支在 M_{eq} 瓦解，对应于次临界 Andronov-Hopf 分岔。以 V_{max}^* (绿色) 和 $\langle V^{s,u} \rangle$ (分别为蓝色和红色) 标记的空间曲线，对应于构成 M_{ic} 的周期轨道坐标的 V -最大值和平均值。平面， $y' = 0$ ，是慢零斜线，在上面 (下面)，模型解的 y 分量增加 (减少)。随着参数 c 的增加/减少，平面升高/降低。(右) 在 $\mu = 0.002$ 时，当 c 从 $c = -1$ 增加到 $c = -0.55$ 时，FHN-模型的一维庞加莱回归映射 $T: V_n \rightarrow V_{n+1}$ 的“连续”族。下图对应于模型中的静息和亚阈值振荡；上面的图对应于峰发放动力学，而中间的图描述了簇发放的分岔。图形与等分线的交点是映射的一个不动点。不动点的稳定性由图的斜率决定，即当 $|T'| < 1$ 时稳定

跟随 [24]，在 [12] 中，我们提出了一种新的计算辅助方法，用于构建神经元慢-快 Hodgkin-Huxley 模型的膜电位区间的完整庞加莱映射族，见上文。有了这样的图，我们就能够详细说明在峰发放和簇发放问题中的分岔，检测双稳定性，以及不稳定集，它们在任何模型中复杂动力学的组织中心。利用这种方法，我们研究了水蛭心脏中间神经元模型中的复杂簇转换，并揭示了在转换时复杂行为发生的原因是鞍周期轨的同宿纠缠，这种纠缠可以被小噪声放大 [11,25]。对映射的检查将帮助我们在模型发生转变之前对其进行定性预测。

电压区间映射的构造是一个两阶段的程序。首先，我们需要使用参数延拓技术精确地从神经元模型中挑选出慢流形 M_{ic} 。当慢方程中的控制参数发生变化时，峰周期轨道形成流形。回想一下，提高或降低模型相空间中的慢零斜线，不会改变快子系统，因此保持了流形的完整性。接下来，在 M_{ic} 上检测到一个空间曲线 V_{max}^* ，它对应于构成峰发放的流形所有周期轨道上发现的膜电位 V_n 的最大电压值，见图 3。

我们使用这些数据进一步修正集合 V_n ，通过在每个最大值附近积分模型的解来找到拐点的确切位置，由条件 $V_{max} = 0$

确定。接下来，定义 V_n 的点被当作计算 (3) 的解的初始条件，这个解将停留在或接近 M_{lc} 。当电压在电压轨线中连续达到最大值 V_{n+1} 时，积分停止。图 4 演示了随着参数 c 变化，1 维映射的形状如何以一种复杂的可预测的方式变化。从末端点可以看出，该图在初始时右上角有一个稳定的不动点，该不动点对应图 3(左) 中二维流形 M_{lc} 外表面的稳定峰发放轨道。我们还可以从图 3 右下角中预见到，神经元模型将经历一系列亚阈值振荡的倍周期分岔，随后是涉及鸭阈值振荡和簇发放的复杂混合模式振荡。我们的预测在图 4 中得到了说明和证实，图 4 从图 3 中抽取了 4 个 1 维庞加莱回归图。其中，1 维庞加莱回归图的形状揭示了在 FNR 模型 (3) 中从峰到簇过渡的混沌混合模式振荡 (MMOs) 的根本原因，这些振荡随后成为周期性 MMOs，并进一步过渡到混沌和规则的亚阈值振荡，最后在椭圆簇中到达静止阶段。

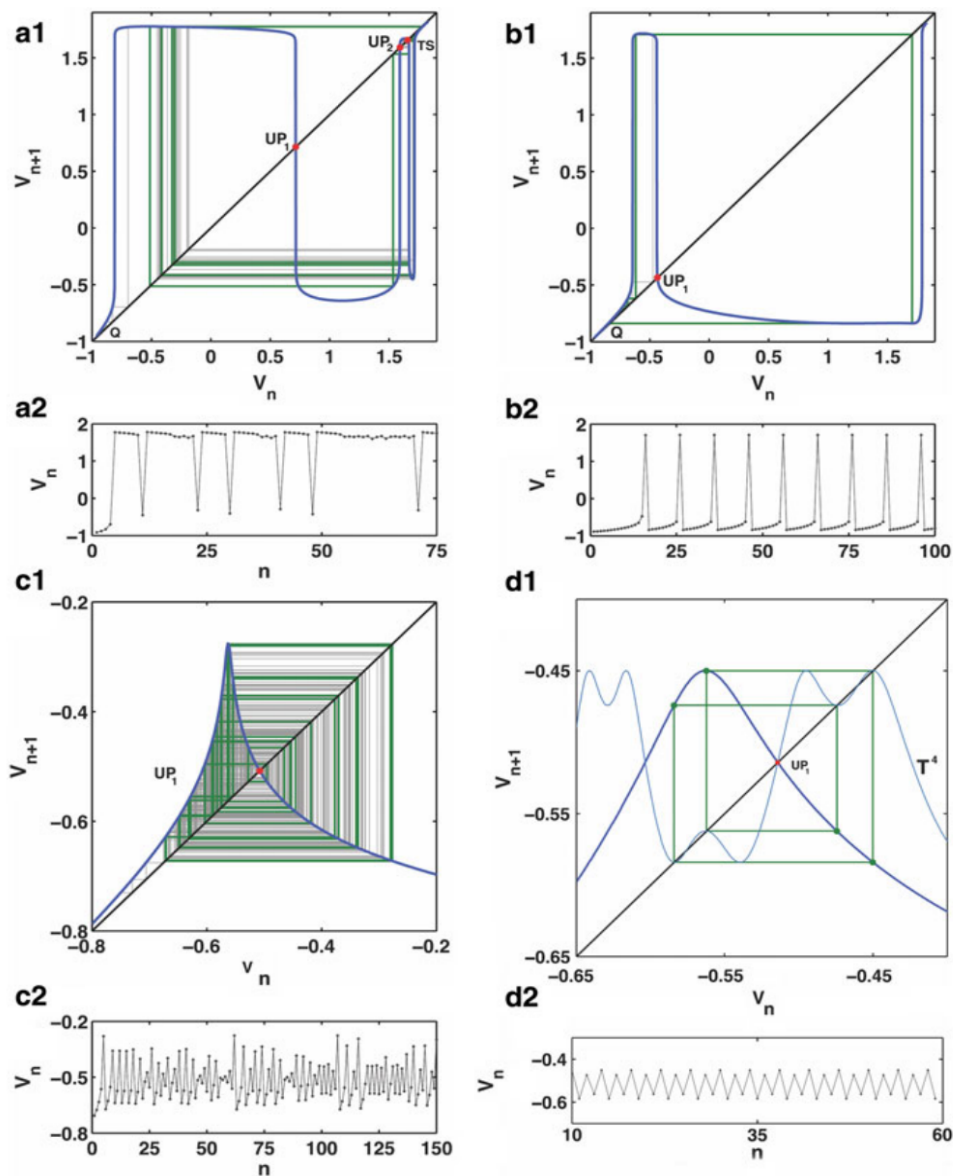


Figure 4: (A1/2) 一维庞加莱回归映射的形状揭示了在 FNR 模型 (3) 中，混沌混合模式振荡 (MMOs) 从峰发起到簇发放，转变为周期性 MMOs 的根本原因，该振荡具有单个簇和九个亚阈值振荡 (B1/2)。(C1/2) 对应于混沌和周期 4 亚阈值振荡的单峰映射 (D1/2)

5 例 3: 多功能 3-细胞网络中的 2 维回归映射

许多有节奏的运动行为,如呼吸、咀嚼、在陆地上或在水中的运动和心跳(水蛭),都是由被称为中枢模式发生器(CPGs)的神经网络产生的。CPG 是一个由细胞组成的神经微电路,其协同的非线性相互作用可以自主地产生一系列多组件/多节律簇发放模式活动,这些活动模式决定了包括人类在内的动物的运动行为 [26-32]。建模研究,现象数学和详尽的计算,已被证明有助于深入了解 CPGs 的运作原理 [33-40]。

尽管已经开发了各种特定 CPG 的简化和可行的模型,但仍不清楚 CPG 如何达到在自然界中观察到的鲁棒性和稳定性水平 [41-45]。了解神经连接功能进化的关键普遍机制,不同神经活动之间转换的分岔机制,以及这些过程的准确建模,为应用数学特别是所有计算科学提供了机遇和挑战。

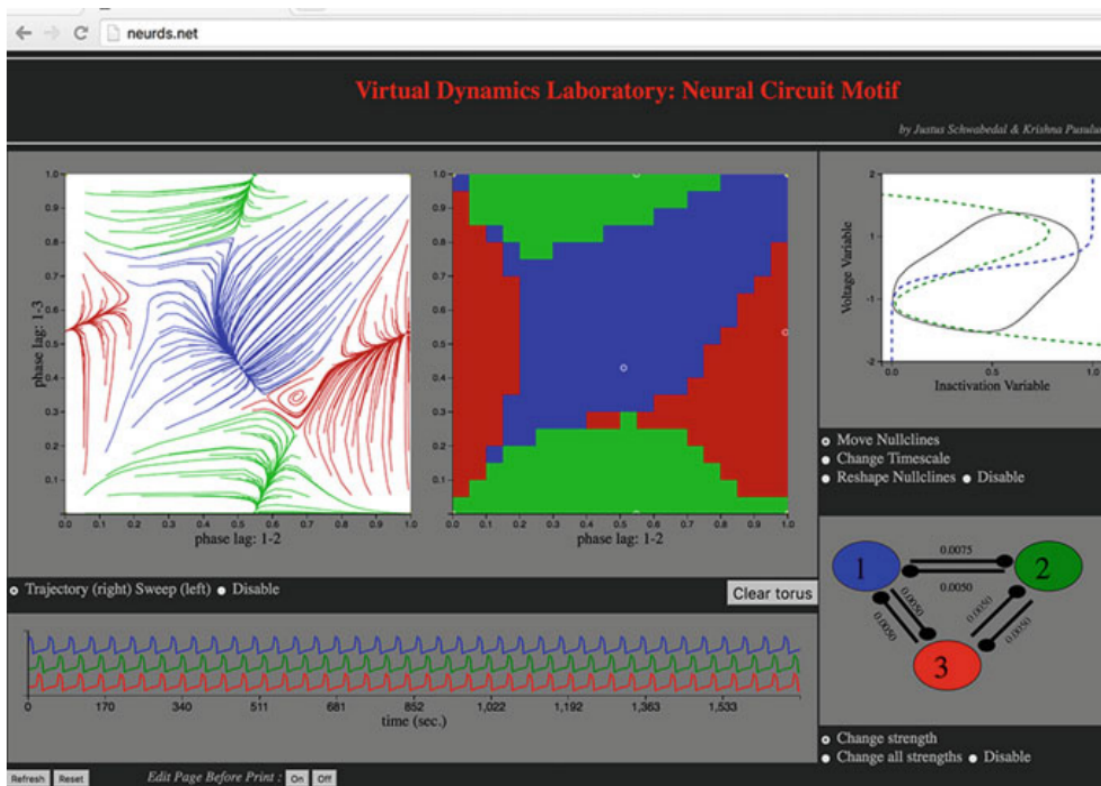


Figure 5: 基于 GPU 的交互式工具箱 [56,57],用于计算研究由突触耦合的 Fitzhugh-Nagumo、Hodgkin-Huxley 和 2θ -神经元组成的 3 细胞电路,它可以生成多达 6 个(图中为 3 个)模式,对应于细胞之间相位滞后的 2 维庞加莱回归图中的稳定不动点。

专用 CPG 稳健地产生单一模式,而多功能或多态 CPG 可以灵活地产生不同的节律,例如水蛭在时间上不同的游泳和爬行运动,以及血液循环方向的交替 [46-48]。在 CPG 网络的各种吸引子之间切换导致运动行为之间的切换。每个吸引子都有一个特定的节律,在特定的时间尺度上运行,在构成神经元之间有明确的和鲁棒的相位滞后。神经网络中同步节律的出现与耦合神经元的时间特征密切相关,这是由于突触耦合的内在性质和类型,可以是抑制性的,兴奋性的和电性的,快的和慢的 [49-53]。

我们开发了一个用于振荡网络的计算工具包,该工具包减少了由 CPG 网络产生的簇发放和峰发放节律的问题,并对振荡神经元之间相位滞后的相应庞加莱回归图中的吸引子进行了分岔分析。图相空间的结构是 CPG 的个体签名,它揭示了网络功能空间的所有特征。由 CPG(由耦合 Hodgkin-Huxley 神经元 [54] 系统代表)产生的节律的重复使我们使用由组成神经元中峰/簇发放起始之间的相位滞后定义的庞加莱回归图(图 5)[41,49-51,55]。庞加莱映射 $\Pi: \mathbf{M}_n \rightarrow \mathbf{M}_{n+1}$ 的相位点 $\mathbf{M}_n = (\phi_{21}^{(n)}, \phi_{31}^{(n)})$ 的正向轨迹 $\{\phi_{21}^{(n)}, \phi_{31}^{(n)}\}$, 通过时间延迟 $\Delta\phi_{j1}^{(n)} = \frac{\tau_j^{(n+1)} - \tau_j^{(n)}}{\tau_1^{(n+1)} - \tau_1^{(n)}}$ 定义,可以收敛到几个共存的稳定

不动点，从而表明给定的网络是多稳定的，或者一个稳定的不变环围绕着环面，对应于一个具有周期性变化的相位滞后的独特节律输出。这些是二维环面上回归图的单个或多个吸引子，分别与多功能或专用神经回路相关联 (图 5)。相位滞后的二维回归图 $\Pi : \mathbf{M}_n \rightarrow \mathbf{M}_{n+1}$ 可以写成如下：

$$\phi_{21}^{(n+1)} = \phi_{21}^{(n)} + \mu_1 f_1 \left(\phi_{21}^{(n)}, \phi_{31}^{(n)} \right), \quad \phi_{31}^{(n+1)} = \phi_{31}^{(n)} + \mu_2 f_2 \left(\phi_{21}^{(n)}, \phi_{31}^{(n)} \right)$$

μ_i 表示耦合强度， f_i 为一些未确定的耦合函数，使得 $f_1 = f_2 = 0$ 对应于它的不动点： $\phi_{j1}^* = \phi_{j1}^{(n+1)} = \phi_{j1}^{(n)}$ 。这些函数类似于相位重置曲线，可以从所有已知轨迹 $\left\{ \phi_{21}^{(n)}, \phi_{31}^{(n)} \right\}$ 所收集的相关数据中评估。通过将 f_i 视为偏导 $\partial F / \partial \phi_{ij}$ ，我们可以恢复一个“相位电位” $F(\phi_{21}, \phi_{31}) = C$ ，它决定了耦合神经元的动力学，找到与回归图中 FP-吸引子、排斥子和鞍点对应的临界点，并通过缩放 f_i 预测由于失去稳定性而导致的分岔，从而改变整个网络的节律结果。

有了这样的回归图，我们可以预测和识别混合、抑制性和兴奋性、慢或快突触的 CPG 的结果集，这些结果分别由锁相或周期性变化的滞后来区分，分别对应于回归图的稳定不动点和不变圆。该工具包可以让我们在网络实际发生之前预测节律的分岔和转换。该方法还揭示了网络的能力及其结果对耦合强度、电路布线和突触的依赖性，从而使人们能够定量和定性确定发生节律结果的必要和充分条件。使用图形处理器单元 (GPUs) 对使用多个初始条件 (如图 5 所示) 的多稳定神经网络进行并行模拟，可以大大加快分岔分析，并将模拟时间减少到几秒钟。

参考文献

- [1] Hodgkin, A.L., Huxley, A.F.: A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J. Physiol.* 117(4), 500-544 (1952)
- [2] Arnold, V.I., Afraimovich, V.S., Ilyashenko, Yu.S., Shilnikov, L.P.: *Bifurcation Theory, Vol. V of Dynamical Systems. Encyclopaedia of Mathematical Sciences.* Springer (1994)
- [3] Bertram, R., Butte, M.J., Kiemel, T., Sherman, A.: Topological and phenomenological classification of bursting oscillations. *Bull. Math. Biol.* 57(3), 413-439 (1995)
- [4] Izhikevich, E.M.: *Dynamical systems in neuroscience.* MIT Press, Cambridge, Mass, The geometry of excitability and bursting (2007)
- [5] Jones, C.K.R.T., Kopell, N.: Tracking invariant-manifolds with differential forms in singularly perturbed systems. *J. Differ. Equ.* 108(1), 64-88 (1994)
- [6] Rinzel, J.: Bursting oscillations in an excitable membrane model. *Lect. Notes Math.* 1151, 304-316 (1985)
- [7] Rinzel, J., Ermentrout, B.: Analysis of neural excitability and oscillations. In: Koch, C., Segev, I. (eds.) *Computational neuroscience*, pp. 135-169. MIT Press, Cambridge, Mass (1998)
- [8] Rinzel, J., Wang, X.J.: Oscillatory and bursting properties of neurons. In: Arbib, M. (ed.) *The Handbook of Brain Theory and Neural Networks*, pp. 686-691. MIT Press (1995)
- [9] Shilnikov, A.L., Cymbalyuk, G.: Transition between tonic spiking and bursting in a neuron model via the blue-sky catastrophe. *Phys. Rev. Lett.* 94(4), 048101 (2005)
- [10] Shilnikov, A.L., Calabrese, R.L., Cymbalyuk, G.: Mechanism of bistability: tonic spiking and bursting in a neuron model. *Phys. Rev. E* 71, 056214 (2005)
- [11] Channell, P., Cymbalyuk, G., Shilnikov, A.: Origin of bursting through homoclinic spike adding in a neuron model. *Phys. Rev. Lett.* 98(13), 134101 (2007a)
- [12] Channell, P., Cymbalyuk, G., Shilnikov, A.L.: Applications of the Poincaré mapping technique to analysis of neuronal dynamics. *Neurocomputing* 70, 10-12 (2007b)
- [13] Shilnikov, A., Cymbalyuk, G.: PRL 94, 048101 (2005)
- [14] Tikhonov, A.N.: *Mat. Sb.* 31575 (1952); N. Fenichel, *J. Diff. Eq.* 31, 53 (1979)
- [15] Rinzel, J., Ermentrout, B, Koch, C., Segev, I.: *Methods in Neuronal Modelling: From Synapses to Networks.* MIT Press (1989)

- [16] Shilnikov, L.P., Shilnikov, A.L., Turaev, D.V., Chua, L.O.: *Methods qualitative theory in nonlinear dynamics*, Vols. I-II. World Sci. Publ. (1998, 2001); Shilnikov, A.L., Shilnikov, L.P., Turaev, D.V.: *Moscow Math J.* 5(1), 205 (2005)
- [17] Shilnikov, A., Calabrese, R.L., Cymbalyuk, G.: *Neurocomputing* 65-66, 869 (2005)
- [18] Cymbalyuk, G.S., Shilnikov, A.L.: *J. Comp. Neuroscience* 18(3), 255 (2004); *Regular & Chaotic Dynamics* 9(3), 281 (2004)
- [19] Wojcik, J., Shilnikov, A.: Voltage interval mappings for activity transitions in neuron models for elliptic bursters. *Physica D* 240(14-15), 1164-1180 (2011)
- [20] Chay, T.R.: Chaos in a three-variable model of an excitable cell. *Physica D* 16(2), 233-242 (1985)
- [21] Griffiths, R.E., Pernarowski, M.C.: Return map characterizations for a model of bursting with two slow variables. *SIAM J. Appl. Math.* 66(6), 1917-1948 (2006)
- [22] Shilnikov, A.L., Rulkov, N.F.: Origin of chaos in a two-dimensional map modelling spikingbursting neural activity. *Int. J. Bifurcation Chaos* 13(11), 3325-3340 (2003)
- [23] Shilnikov, A.L., Rulkov, N.F.: Subthreshold oscillations in a map-based neuron model. *Phys. Lett. A* 328(2-3), 177-184 (2004)
- [24] Shilnikov, A.L.: On bifurcations of the Lorenz attractor in the Shimizu-Morioka model. *Physica D* 62(1-4), 338-346 (1993)
- [25] Channell, P., Fuwape, I., Neiman, A., Shilnikov, A.L.: Variability of bursting patterns in a neuronal model in the presence of noise. *J. Computat. Neurosci.* 27(3), 527-42 (2009)
- [26] Marder, E., Calabrese, R.L.: Principles of rhythmic motor pattern generation. *Physiol Rev.* 76(3), 687-717 (1996)
- [27] Kristan, W.B., Calabrese, R.L., Friesen, W.O.: Neuronal control of leech behavior. *Prog. Neurobiol.* 76, 279 (2005)
- [28] Calin-Jageman, R.J., Tunstall, M.J., Mensh, B.D., Katz, P.S., Frost, W.N.: Parameter space analysis suggests multi-site plasticity contributes to motor pattern initiation in tritonia. *J. Neurophysiol.* 98, 2382 (2007)
- [29] Newcomb, J.M., Sakurai, A., Lillvis, J.L., Gunaratne, C.A., Katz, P.S.: Homology and homoplasmy of swimming behaviors and neural circuits in the nudipleura (mollusca, gastropoda, opistho-branchia). *Proc. Natl. Acad. Sci.* 109(1), 10669-76 (2012)
- [30] Selverston, A. (ed.): *Model Neural Networks and Behavior*. Springer, Berlin (1985)
- [31] Bal, T., Nagy, F., Moulins, M.: The pyloric central pattern generator in crustacea: a set of conditional neural oscillators. *J. Comparat. Physiol. A* 163(6), 715-727 (1988)
- [32] Katz, P.S., Hooper, S.L.: Invertebrate central pattern generators. In: North, G., Greenspan, R.R. (eds.) *Invertebrate Neurobiology*. Cold Spring Harbor Laboratory Press, NY, New York (2007)
- [33] Marder, E., Calabrese, R.L.: Principles of rhythmic motor pattern generation. *Physiol Rev.* 76(3), 687-717 (1996). July
- [34] Kopell, N., Ermentrout, B.: Chemical and electrical synapses perform complementary roles in the synchronization of interneuronal networks. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 101(43), 15482-15487 (2004)
- [35] Matsuoka, K.: Mechanisms of frequency and pattern control in the neural rhythms generators. *Biol. Cybernetics* 1, 1 (1987)
- [36] Kopell, N.: Toward a theory of modelling central pattern generators. In: Cohen, A.H., Rossingol, S., Grillner, S. (eds.) *Neural Control of Rhythmic Movements in Vertebrates*. Wiley, New York (1988)
- [37] Canavier, C.C., Baxter, D.A., Clark, J.W., Byrne, J.H.: Multiple modes of activity in a model neuron suggest a novel mechanism for the effects of neuromodulators. *J Neurophysiol* 72(2), 872-882 (1994). Aug
- [38] Skinner, F., Kopell, N., Marder, E.: Mechanisms for oscillation and frequency control in networks of mutually inhibitory relaxation oscillators. *Comput. Neurosci.* 1, 69 (1994)
- [39] Dror, R.O., Canavier, C.C., Butera, R.J., Clark, J.W., Byrne, J.H.: A mathematical criterion based on phase response curves for stability in a ring of coupled oscillators. *Biol Cybern* 80(1), 11-23 (1999). Jan
- [40] Prinz, A.A., Billimoria, C.P., Marder, E.: Alternative to hand-tuning conductance-based models: construction and analysis of databases of model neurons. *J. Neurophysiol.* 90(6), 3998-4015 (2003). December
- [41] Belykh, I.V., Shilnikov, A.L.: When weak inhibition synchronizes strongly desynchronizing networks of bursting neurons. *Phys. Rev. Lett.* 101(7), 078102 (2008)
- [42] Shilnikov, A.L., Gordon, R., Belykh, I.: Polyrhythmic synchronization in bursting networking motifs. *Chaos* 18(3), 037120 (2008)

- [43] Sherwood, W.E., Harris-Warrick, R., Guckenheimer, J.M.: Synaptic patterning of left-right alternation in a computational model of the rodent hindlimb central pattern generator. *J. Comput Neuroscience* 30(2), 323 (2010)
- [44] Koch, H., Garcia, A.J., Ramirez, J.-M.: Network reconfiguration and neuronal plasticity in rhythm-generating networks. *Integrat. Comparat. Biol.* 51(6), 856-868 (2011)
- [45] Marder, E.: Neuromodulation of neuronal circuits: back to the future. *Neuron* 76, 1 (2012)
- [46] Calabrese, R.L., Norris, B.J., Wenning, A., Wright, T.M.: Coping with variability in small neuronal networks. *Integrat. Comparat. Biol.* 51(6), 845-855 (2011)
- [47] Kristan, W.B.: Neuronal decision-making circuits. *Curr. Biol.* 18(19), R928-R932 (2008). Oct
- [48] Briggman, K.L., Kristan, W.B.: Multifunctional pattern-generating circuits. *Annu. Rev. Neurosci.* 31, 271-294 (2008)
- [49] Wojcik, J., Clewley, R., Shilnikov, A.L.: Order parameter for bursting polyrhythms in multifunctional central pattern generators. *Phys. Rev. E* 83, 056209-6 (2011)
- [50] Wojcik, J., Clewley, R., Schwabedal, J., Shilnikov, A.L.: Key bifurcations of bursting polyrhythms in 3-cell central pattern generators. *PLoS ONE* 9(4) (2014)
- [51] Jalil, S., Belykh, I., Shilnikov, A.L.: pikes matter in phase-locking of inhibitory bursting networks. *Phys. Rev. E.* 85, 36214 (2012)
- [52] Kopell, N., Somers, D.: Rapid synchronization through fast threshold modulation. *Biol. Cybern.* 68, 5 (1993)
- [53] Marder, E.: Invertebrate neurobiology: polymorphic neural networks. *Curr. Biol.* 4(8), 752-754 (1994)
- [54] Shilnikov, A.L.: Complete dynamical analysis of an interneuron model. *J. Nonlinear Dyn.* 68(3), 305-328 (2012)
- [55] Jalil, S., Allen, D., Youker, J., Shilnikov, A.L.: Toward robust phase-locking in melibe swim central pattern generator models. *J. Chaos* 23(4), 046105 (2013)
- [56] Knapper, D., Schwabedal, J., Shilnikov, A.L.: Qualitative and quantitative stability analysis of penta-rhythmic circuits. *Nonlinearity* 29(12), 3647 – 3676 (2016)
- [57] Schwabedal, J., Pusuluri, K.: MotifToolBox <https://github.com/jusjusjus/Motiftoolbox> (2016)