

## Suppression of synchronous spiking in two interacting populations of excitatory and inhibitory quadratic integrate-and-fire neurons

Kestutis Pyragas, Augustinas P. Fedaravičius, and Tatjana Pyragienė  
Phys. Rev. E **104**, 014203 – Published 6 July 2021



# 兴奋性和抑制性二次整合和放电神经元的两个相互作用群体的同步峰值的抑制

## Suppression of synchronous spiking in two interacting populations of excitatory and inhibitory quadratic integrate-and-fire neurons

作者: Kestutis Pyragas, Augustinas P. Fedaravičius, and Tatjana Pyragienė

组织: Center for Physical Sciences and Technology, LT-10257 Vilnius, Lithuania

时间: published 5 Jul 2021

Translated by Xinxin Qie, School of Mathematics, SCUT.

Link to the Journal: [PHYSICAL REVIEW E](#)

## 摘要 [Abstract]

在一个由兴奋性和抑制性二次积分的放电神经元相互作用群体组成的大规模神经网络中，分析了集体振荡及其受外部刺激的抑制。在无限个神经元的极限下，该网络的微观模型可以简化为一个精确的低维平均场方程系统。对这些方程的分岔分析揭示了自由网络中三种不同的动态模式：稳定静息状态、稳定极限环和具有共存静息状态和极限环的双稳定性。我们表明，在极限环模式下，高频刺激抑制种群可以稳定不稳定的静息状态，并有效地抑制集体振荡。我们还表明，在双稳态模式下，通过对兴奋性种群施加抑制脉冲，网络的动力学可以从稳定的极限环切换到稳定的静息状态。通过对微观模型的数值模拟，验证了平均场方程组的计算结果。

## I 引言 [Introduction]

在大量相互作用的动态单元中，同步过程是物理、技术和生物系统 [1] 中密集研究的焦点，如智能电网 [2]、约瑟夫森结阵列 [3]、耦合机械器件 [4]、光网络 [5] 和神经网络 [6]。在神经网络中，同步化可以发挥双重作用。在正常情况下，同步负责认知和学习 [7,8]，而过度同步可导致与神经疾病相关的帕金森病 [9]、癫痫 [10,11]、耳鸣 [12] 等异常。各种开环和闭环控制算法已经被开发出来来抑制不必要的同步网络振荡，例如，协调复位刺激 [13,14]，时间延迟反馈控制 [15-17]，单独的刺激配准设置 [18]，动作和等待算法 [19,20]，最优开环去同步 [21]，等等。

一种被临床批准用于治疗帕金森病、特发性震颤和肌张力障碍的治疗方法是一种高频 (HF) 脑深部震颤 (DBS) [22,23]。[24,25] 对 DBS 的作用机制尚不清楚。临床观察显示，同一靶区病变和 DBS 的影响与 [26] 相似。这表明 HF 刺激抑制了靶区的神经元活动。局部抑制的假设也得到了一些实验的支持，在动物的 [27,28] 和人类的 [29,30]。在这种情况下，HF 刺激的作用可以通过神经元静息状态 [31] 的稳定来解释。然而，对于 HF 刺激如何影响神经网络的同步过程，目前还没有明确的理论理解。

动力系统理论的最新进展使我们能够更好地理解大规模振荡网络中同步的影响。这些研究的重大突破是由奥特和安东森 [32]，他表明，微观模型方程全球耦合均匀相位振荡器 (仓本模型) 可以减少到一个低维的常微分方程系统，准确描述的宏观演化系统的无限 (热力学) 极限。后来，该方法被扩展到一类由全对全脉冲采样的二次积分-触发 (QIF) 神经元 [33] 组成的异构神经

网络，这是 I 类神经元 [34] 的正常形式。在热力学极限下，推导出了与生物物理相关的宏观量的低维平均场方程组：发射率和平均膜电位。方法已经进一步发展在最近的出版物分析发生同步宏观振荡的网络 QIF 神经元与现实的突触耦合 [35]，在耦合的延迟 [36-38]，存在噪声 [39]，存在电耦合 [40] 和两个相互作用的人口 [41,42]。

在本文中，我们证明了平均场方程不仅有助于理解大规模神经网络中集体振荡的发生，而且有助于理解刺激对同步过程的影响。作为一个例子，我们考虑了两个兴奋性和抑制性 QIF 神经元相互作用的网络。我们表明，HF 刺激抑制群体是非常有效的抑制集体同步峰值在两个群体。该抑制机制可以通过网络的不稳定非相干状态的稳定来解释该抑制机制。我们也解释了由抑制性脉冲应用于兴奋性群体所引起的振荡抑制效应。

本文的其余部分组织如下。在第二部分，我们描述了两个相互作用的 QIF 神经元种群的微观模型，并给出了该模型的简化平均场方程。第三节是平均场方程的分岔分析。HF 刺激抑制性人群的影响，以及应用于兴奋性人群的抑制性脉冲，在第四部分中被讨论。第五部分，我们给出了微观模型的数值模拟结果，并将其与从平均场方程得到的结果进行了比较。结论和讨论在第六节中提出。

## II 模型 [THE MODEL]

### A 微观描述 [Microscopic description]

我们考虑了一个由兴奋性和抑制性二次整合和触发神经元相互作用的种群组成的异质网络，它们是在峰值阈值 [34] 附近的 I 类神经元的典型代表。网络的微观状态由  $2N$  个神经元的膜电位  $\{V_j^{(E,I)}\}_{j=1,\dots,N}$  决定，满足以下  $2N$  个常微分方程 [43]：

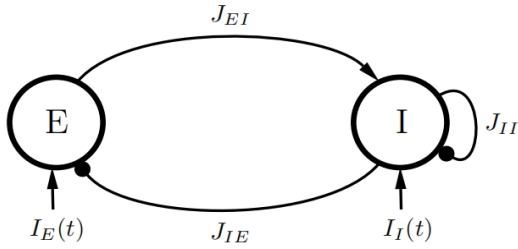
$$\tau \dot{V}_j^{(E,I)} = \left(V_j^{(E,I)}\right)^2 + \eta_j^{(E,I)} + \mathcal{I}_j^{(E,I)},$$
$$\text{if } V_j^{(E,I)} \geq V_p \text{ then } V_j^{(E,I)} \leftarrow V_r.$$

这里， $\tau$  是膜的时间常数， $V_j^{(E,I)}$  是兴奋性 (E) 或抑制性 (I) 群体中神经元  $j$  的膜电位。为简单起见，我们将两个种群的神经元数量  $N$  和时间常数  $\tau$  设置为相同的。兴奋性的异质性参数  $\eta_j^{(E,I)}$  是一种电流，它指定了每个孤立神经元的行为，术语  $\mathcal{I}_j^{(E,I)}$  定义了神经元之间的突触耦合以及外部刺激。参数  $\eta_j^{(E,I)} < 0$  为负值的孤立神经元  $\eta_j^{(E,I)} = 0$  处于静止状态，而参数  $\eta_j^{(E,I)} > 0$  为正值神经元产生瞬时峰值，用 Dirac delta 函数近似。当膜电位  $V_j^{(E,I)}$  达到峰值  $V_p$  时，出现峰值发射。在峰值发射后，膜电位立即被重置为一个  $V_r$  值。然后，我们假设

$V_p = -V_r \rightarrow \infty$ 。根据这个假设，QIF 神经元可以转化为 theta 神经元。这个假设对于方程式的解析处理也是至关重要的。(1) 在一个无限大小的限制  $N \rightarrow \infty$ [33]。这两个种群的非均质参数  $\eta_j^{(E,I)}$  的值都独立于洛伦兹分布：

$$g_{E,I}(\eta) = \frac{1}{\pi} \frac{\Delta_{E,I}}{(\eta - \bar{\eta}_{E,I})^2 + \Delta_{E,I}^2},$$

其中， $\Delta_{E,I}$  和  $\bar{\eta}_{E,I}$  分别为兴奋性 (E) 和抑制性 (I) 种群分布的宽度和中心。



**图 1:** 对一个由两个神经群组成的网络的符号描述。标记为“E”和“I”的大圆圈分别代表兴奋性和抑制性神经元的种群。箭头结尾的曲线显示种群 E 和 I 之间的兴奋耦合。 $J_{IE}$  是耦合强度。以实心圆结束的曲线表示种群 I 和种群 E 之间以及种群 I 内的抑制性耦合。 $J_{IE}$  和  $J_{II}$  是相应的耦合强度。标记为  $I_E(t)$  和  $I_I(t)$  的垂直箭头显示了应用于种群 E 和 I 的外部刺激电流。

最后，我们讨论了方程式 (1) 中的最后一项  $\mathcal{I}_j^{(E,I)}$ ，它描述了突触耦合和外部刺激。对于兴奋性和抑制性群体，这个术语分别为

$$\begin{aligned} \mathcal{I}_j^{(E)} &= -J_{IE}S_I(t) + I_E(t), \\ \mathcal{I}_j^{(I)} &= J_{EI}S_E(t) - J_{II}S_I(t) + I_I(t). \end{aligned}$$

在这里， $S_E(t)$  和  $S_I(t)$  决定了 E 和 I 群体的平均突触激活：

$$S_{E,I}(t) = \frac{\tau}{N} \sum_{j=1}^N \sum_{k:(t_j^k)_{E,I} < t} \delta(t - (t_j^k)_{E,I}),$$

其中  $(t_j^k)_{E,I}$  是 E 或 I 种群中第 j 个神经元的第 k 个峰值的时间， $\delta(t)$  是 Dirac delta 函数。正参数  $J_{EI}$ 、 $J_{IE}$  和  $J_{II}$  去精细突触权重。当前的  $-J_{IE}S_I(t)$  由于 I 群体的突触活动而抑制 E 神经元，而当前的  $J_{EI}S_E(t)$  由于 E 群体的突触活动而刺激 I 神经元。术语  $-J_{II}S_I(t)$  决定了 I 群体中神经元的反复抑制。为简单起见，我们不考虑 E 种群内的周期性激发，因为它对集体振荡的出现不是必要的。当前的  $I_E(t)$  和  $I_I(t)$  分别代表了兴奋性群体和抑制性群体的外部同质刺激。下面，我们将考虑仅抑制性 ( $I_E(t) = 0, I_I(t) \neq 0$ ) 或仅兴奋性 ( $I_E(t) \neq 0, I_I(t) = 0$ ) 群体受到刺激时的刺激方案。

值得注意的是，参考文献中详细研究了单个 QIF 神

元群通过瞬时狄拉克脉冲相互作用的动力学。在该模型中没有发现 [33] 和宏观极限环振荡。当耦合 [36-38] 存在延迟或将突触脉冲的有限宽度考虑到 [35] 时，宏观同步振荡可以发生在单个脉冲模拟中。然而，即使瞬时的狄拉克脉冲 [42] 提供宏观振荡，两种兴奋性和抑制性 QIF 神经元也可以产生宏观振荡，因此我们将考虑限制在更简单的瞬时相互作用情况下，如在最初的论文 [33] 中。

图 1 所示的网络结构模拟了丘脑底核 (STN) 和苍白球外段 (GPe) 外段的神经网络结构，这常被用来模拟帕金森病，如 [44])。STN 是一个兴奋性神经元的网络 (在我们的例子中是 E 群体)，而 GPe 由抑制性神经元组成 (在我们的例子中是 I 群体)。

## B 宏观描述：极限 $N \rightarrow \infty$ 下的低维平均场方程 [Macroscopic description: Low-dimensional mean-field equations in the limit $N \rightarrow \infty$ ]

网络模型方程式 (1) 的优点是它允许人们在无限个神经元的热力学极限下推导出精确的低维平均场方程， $N \rightarrow \infty$ 。我们用四个与生物物理相关的量来描述网络的宏观动力学

$$v_{E,I} = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N V_j^{(E,I)}, \quad r_{E,I} = \tau \frac{M^{(E,I)}(\Delta t)}{N\Delta t},$$

它们分别代表兴奋性 (E) 和抑制性 (I) 种群的平均膜电位，以及 E 和 I 种群的无量纲发射率 (维度发射率为  $r_{E,I}/\tau$ )。这里  $M^{(E,I)}(\Delta t)$  是 E 和 I 种群在一个小时窗口  $\Delta t$  中发出的峰值数量。在极限  $N \rightarrow \infty$  中，量  $r_{E,I}(t)$  和  $v_{E,I}(t)$  满足四个常微分方程的精确系统 [33]:

$$\begin{aligned} \tau \dot{r}_E &= \Delta_E/\pi + 2r_E v_E \\ \tau \dot{v}_E &= \bar{\eta}_E + v_E^2 - \pi^2 r_E^2 - J_{IE} r_I + I_E(t) \\ \tau \dot{r}_I &= \Delta_I/\pi + 2r_I v_I \\ \tau \dot{v}_I &= \bar{\eta}_I + v_I^2 - \pi^2 r_I^2 + J_{EI} r_E - J_{II} r_I + I_I(t) \end{aligned}$$

这些低维平均场方程极大地简化了基于系统参数的不同网络动力学模式的分析，以及刺激电流对网络动力学的影响。

### III 没有刺激的网络动态 [NETWORK DYNAMICS WITHOUT STIMULATION]

首先, 我们分析了没有刺激的网络的动态,  $I_E(t) = I_I(t) = 0$ 。无扰动网络在广泛参数范围上表现出同步振荡。通过求解这些方程式 (6) 得到的网络振荡的一个例子。对于这一组参数  $\Delta_E = 0.05, \bar{\eta}_E = 0.5, \Delta_I = 0.5, \bar{\eta}_I = -4, J_{EI} = 20, J_{IE} = 5$  和  $J_{II} = 0.5$  如图 2 所示。为了得到真实时间尺度上的振荡, 我们选择了  $\tau = 14$  ms, 它对应于 GPe 神经元 [45] 的膜时间常数。图中的振荡周期为  $T_0 \approx 87$ 。

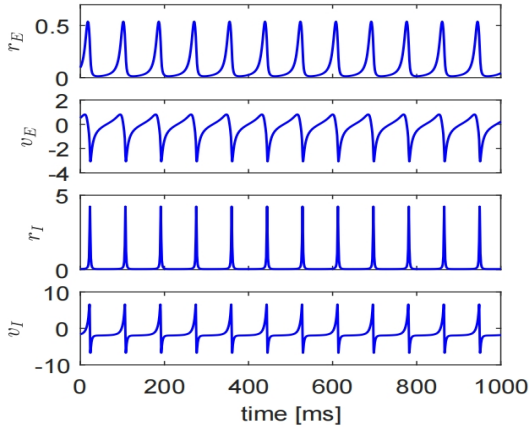


图 2: 通过求解方程 (6) 得到的网络宏观变量  $r_E(t), v_E(t), r_I(t)$  和  $v_I(t)$  的动力学。在没有刺激的情况下,  $I_E(t) = I_I(t) = 0$ 。参数值的值为:  $\Delta_E = 0.05, \bar{\eta}_E = 0.5, \Delta_I = 0.5, \bar{\eta}_I = -4, J_{EI} = 20, J_{IE} = 5, J_{II} = 0.5$  和  $\tau = 14$  ms。

在参数空间中发生网络振荡的区域可以用方程式 (6) 的线性稳定性分析来估计。等于方程式 (6) 的右侧 (RHS) 到零, 我们可以在系统的四维相空间中找到不动点  $(r_E^*, v_E^*, r_I^*, v_I^*)$ 。这个问题导致了 16 阶多项式方程的解

$a_1[P(x)]^4 - (1+x)x^4[P(x)]^2 - a_2x^8 + a_3x^2[P(x)]^3 = 0$   
关于  $x$ , 其中

$$P(x) = a_5 + x^2 - a_4x^4$$

是一个四阶多项式, 参数  $a_j$  为:

$$\begin{aligned} a_1 &= \frac{1}{\bar{\eta}_I} \left( \frac{\pi \bar{\eta}_E}{J_{IE}} \right)^2, & a_2 &= \frac{1}{\bar{\eta}_I} \left( \frac{J_{IE} \Delta_I}{2\pi \bar{\eta}_E} \right)^2, \\ a_3 &= \frac{\bar{\eta}_E J_{II}}{\bar{\eta}_I J_{IE}}, & a_4 &= \frac{1}{\bar{\eta}_E} \left( \frac{\pi \bar{\eta}_I}{J_{EI}} \right)^2, \\ a_5 &= \frac{1}{\bar{\eta}_E} \left( \frac{J_{EI} \Delta_E}{2\pi \bar{\eta}_I} \right)^2. \end{aligned}$$

多项式等式的解 (7) 与固定点坐标的关系如下:

$$\begin{aligned} r_E^* &= \frac{\bar{\eta}_I}{J_{EI}} x, & v_E^* &= -\frac{J_{EI} \Delta_E}{2\pi \bar{\eta}_I} \frac{1}{x}, \\ r_I^* &= \frac{\bar{\eta}_E}{J_{IE}} \frac{P(x)}{x^2}, & v_I^* &= -\frac{J_{IE} \Delta_I}{2\pi \bar{\eta}_E} \frac{x^2}{P(x)}. \end{aligned}$$

等式的数值分析 (7) 表明其实值根中只有一个满足峰值率  $r_E^*$  和  $r_I^*$  的非负性要求, 即系统在相空间的物理相关区域  $r_E \geq 0$  和  $r_I \geq 0$  上有一个不动点。该不动点的稳定性由特征方程的特征值  $\lambda$  决定

$$\det(\mathcal{J} - I\lambda) = 0$$

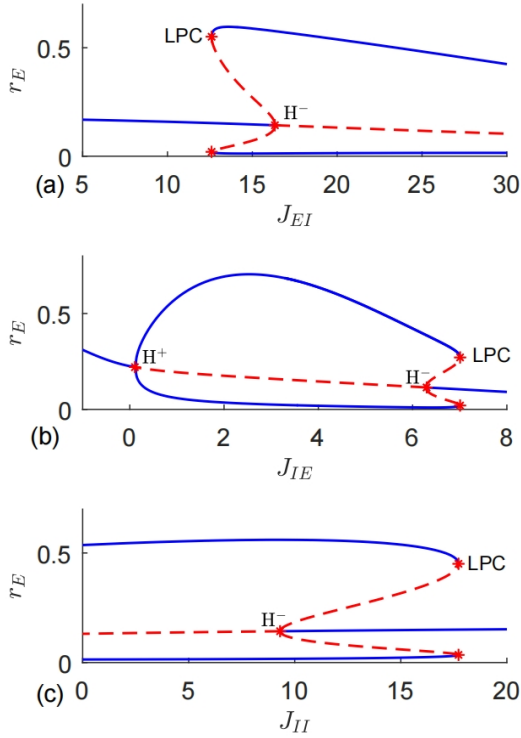
其中

$$\mathcal{J} = \frac{1}{\tau} \begin{pmatrix} 2v_E^* & 2r_E^* & 0 & 0 \\ -2\pi^2 r_E^* & 2v_E^* & -J_{IE} & 0 \\ 0 & 0 & 2v_I^* & 2r_I^* \\ J_{EI} & 0 & -(2\pi^2 r_I^* + J_{II}) & 2v_I^* \end{pmatrix}$$

是系统方程式 (6) 的雅可比矩阵而  $I$  是单位矩阵。如果所有特征值  $\lambda$  的实部都为负值, 则不动点是稳定的。有了这样的参数值, 网络就处于静止状态。在微观层面上, 处于这种状态下的神经元表现出不连贯的行为。如果至少有一个特征值  $\lambda$  的实部为正, 则静止状态变得不稳定。数值分析表明, 在这种情况下, 神经元表现相干, 网络中出现周期极限环振荡。因此, 求解这些方程式 (7) 和 (9) 给出了在参数空间中识别网络处于振荡模式的区域的一个简单的充分条件。然而, 网络振荡也可以发生在静息状态稳定的参数区域。在这些领域, 该网络显示了双稳定性。随着稳定的静息状态, 该网络具有稳定的极限环。

在图 3 所示的单参数分岔图中, 可以清晰地看到双稳态区域。这些和本文中提出的其他分岔图是使用 MatCont 包 [46] 构建的。图 3(a) 显示了兴奋性种群的放电率  $r_E$  取决于耦合强度  $J_{EI}$  的变化。耦合强度有两个分岔值, 其中网络的动力学发生了定性的变化。在  $J_{EI} \approx 12.6$  时, 当两个稳定和不稳定的极限环相互碰撞和湮灭时, 存在一个环的极限点 (LPC) 分岔。在  $J_{EI} \approx 16.35$  时, 当一个不稳定的极限环被一个稳定的螺旋平衡吸收时, 就会发生一个亚临界 Hopf ( $H^-$ ) 分岔。随着  $J_{EI}$  值的增加, 可以观察到不同的动态模式。对于耦合强度  $J_{EI} < 12.6$  的小值, 静息状态是唯一的吸引子。在 LPC 和 ( $H^-$ ) 分叉之间的  $12.6 < J_{EI} < 16.35$  区间中, 有两个吸引子: 静止状态和极限环。最后, 对于  $J_{EI} > 16.35$ , 唯一的吸引子是极限环。图 3(b) 显示了网络动力学随耦合强度  $J_{IE}$  变化的变化。当该参数从零增加时, 振荡在  $J_{IE} \approx 0.13$  处通过超临界 Hopf ( $H^+$ ) 分岔表现出来。在超临界和亚临界 Hopf 分岔之间的  $0.13 < J_{IE} < 6.28$  的区间内, 唯一的吸引子是极限环。在分叉 ( $H^-$ ) 和 LPC 之间的  $6.28 < J_{IE} < 7$  区间内存在双稳定性, 而对于

$J_{IE} > 7$ , 其余状态是唯一的吸引子。图 3(c) 显示, 在抑制种群  $J_{II} = 0$  中, 网络中的振荡发生为零相互作用。随着  $J_{II}$  的增加, 振荡一直持续到 LPC 分岔,  $J_{II} = 17.72$ 。在  $J_{II} > 17.72$  时, 振荡消失, 唯一的吸引子是静止状态。双稳定性在  $H^-$  和 LPC 分岔之间  $9.3 < J_{II} < 17.72$  区间。



**图 3:** 单参数分岔图显示了发射速率  $r_E$  依赖于耦合强度 (a)  $J_{EI}$ 、(b)  $J_{IE}$  和 (c)  $J_{II}$  的演变。其余参数的固定方式如图 2 所示。实心蓝色曲线表示稳定不动点和稳定极限环的最大值和最小值。红色虚线曲线对应于不稳定不动点和不稳定极限环的最大值和最小值。用字母 LPC,  $H^+$  和  $H^-$  标记的红色星号分别表示环分岔、超临界 Hopf 分岔和亚临界 Hopf 分岔的极限点

在图 4(a) 和 4(b), 我们分别在参数平面  $(J_{IE}, J_{EI})$  和  $(J_{II}, J_{EI})$  上给出了双参数分岔图。用罗马数字标记的区域代表了上述三种不同的动态模式。具体地说, 在区域 (I) 中, 唯一的吸引子是一个极限环, 在区域 (II) 中存在一个具有稳定极限环和一个稳定静止状态的双稳定性, 而在区域 (III) 中, 唯一的吸引子是一个静止状态。我们看到所有的模式都占据了相当大的区域特空间, 也就是说, 它们对宽间隔的参数变化是鲁棒的。垂直和水平虚线表示双参数分岔图的横截面, 对应于图 3 中的单参数图 (详见图标题)。水平线和垂直线的交点表示图 2 中使用的参数值。

## IV 抑制同步峰值 [SUPPRESSING SYNCHRONOUS SPIKING]

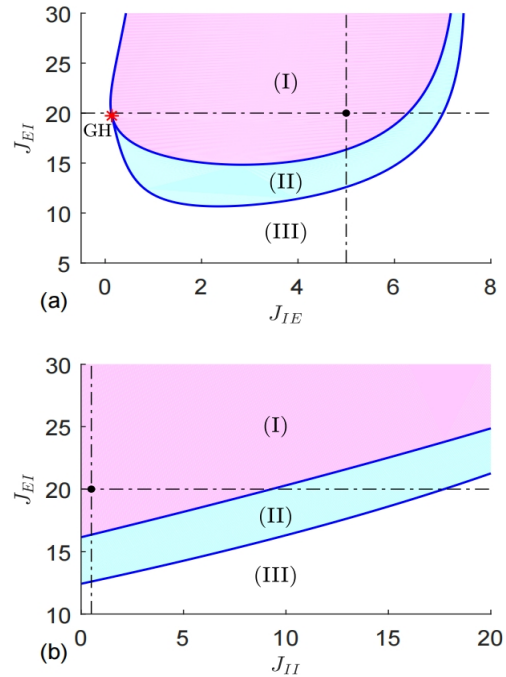
### A 对抑制性种群的高频刺激

#### [High-frequency stimulation of the inhibitory population]

我们首先表明, 通过对抑制性群体的高频刺激, 可以有效地抑制网络的同步峰值。我们考虑了  $I_E(t) = 0$  的网络动态和

$$I_I(t) = a \cos(\omega t)$$

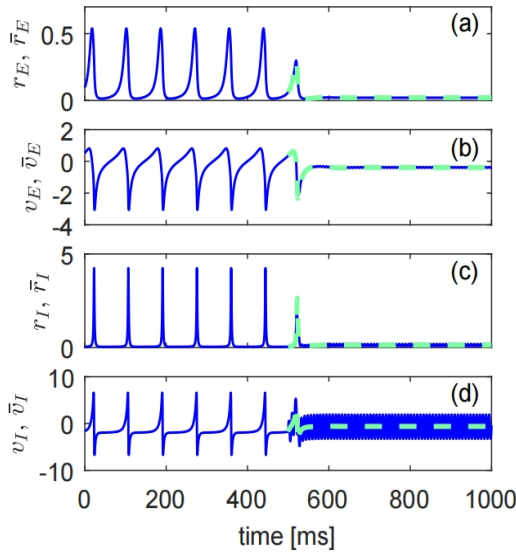
其中,  $a$  为振幅,  $\omega$  为高频刺激的角频率。刺激电流等式 (11) 满足临床强制性电荷平衡条件  $\int_0^T I_I(t) dt = 0$ , 其中  $T = 2\pi/\omega$  为刺激期。我们假设参数值的选择使自由网络有一个极限环的稳定吸引子。我们还假设刺激频率  $\nu = 1/T$  明显大于极限环的频率  $\nu_0$ 。



**图 4:** 参数 (a)  $(J_{IE}, J_{EI})$  和 (b)  $(J_{II}, J_{EI})$  平面上的双参数分岔图。其他参数与图 2 中相同。用罗马数字标记的区域对应于: (I) -唯一稳定的极限环, (II) -具有稳定的极限环和稳定的静息状态的双稳态, 以及 (III) -唯一稳定的静息状态。用字母 GH 标记的红色星号表示广义的 Hopf 分岔点。(a) 和 (b) 中的水平虚线  $J_{EI} = 20$  对应于图中所示的单参数分岔图。分别为 3 个 (b) 和 3 个 (c)。(a) 中的垂直虚线  $J_{IE} = 5$  和 (b) 中的  $J_{II} = 0.5$  对应于图 3(a) 所示的单参数分岔图水平线和垂直线的交点表示图 2 中使用的参数值。

高频刺激对网络动力学影响的数值例子如图 5 所示。实蓝色曲线显示了与图 2 中相同参数值的方程 (6) 的解。对于时间  $t < 500$  ms, 网络不受扰动, 并表现出与图 2 完全相同的动态: 它的振荡频率为  $\nu_0 = 1/T_0 \approx 11.5$  Hz。对于  $t \geq 500$  ms, HF 刺激抑制性神经元的频率为  $\nu = 130$  Hz, 振幅为  $a = 30$ 。我们可以看到, HF 刺激有效地抑制了网络中的同步峰值。兴奋性和抑制性神经元  $r_E$  和  $r_I$  的峰值率下降到几乎为零。兴奋性群体的平均膜电位  $v_E$  几乎保持恒定。受刺激抑制群体的平均膜电位  $v_I$  在静息状态周围出现高频振荡, 振幅降低。

为了理解为什么 HF 刺激抑制性神经元在抑制网络振荡方面如此有效, 我们参考了平均 [47] 的方法, 该方法被广泛应用于包括振动力学在内的各个物理领域。这种方法可以从稳定网络的不稳定静息状态的角度来解释振荡抑制的作用。这种效果类似于通过在适当的高频 [48,49] 下上下振动其枢轴来稳定刚性钟摆的倒置位置。Kapitza [48] 首先提出了一种解决钟摆问题的理论方法。它是基于将一个钟摆的动力学分为快速和慢运动, 并推导出一个钟摆的慢动力学的平均方程。这种方法最近已被应用于由 HF 场 [31] 刺激的单个尖峰神经元。在这里, 我们将这种方法应用于网络方程式 (6)。



**图 5:** 通过 HF 抑制抑制群体来抑制网络振荡。细实蓝曲线表示通过求解方程 (6) 得到的变量  $r_E(t), v_E(t), r_I(t)$  和  $v_I(t)$  的动力学。对于与图 2 中相同的参数值。对于  $t < 500$  ms, 网络没有受到刺激, 并表现出与图 2 完全相同的动态, 在  $t \geq 500$  ms 时, 抑制性神经元的 HF 刺激被激活, 频率为  $\nu = 130$  Hz, 振幅为  $a = 30$ 。粗体的绿色虚线曲线显示了通过求解平均公式得到的变量  $\bar{r}_E(t), \bar{v}_E(t), \bar{r}_I(t)$  和  $\bar{v}_I(t)$  的动态。

将平均法应用于方程式 (6), 我们用一种更方便的形式来重写它们。我们表示前三个方程的动态变量, 它

们确实可以不包含高频刺激项, 由一个向量表示

$$\mathbf{q} = (r_E, v_E, r_I)^T.$$

然后是方程式 (6) 可以正式写成

$$\begin{aligned} \tau \dot{\mathbf{q}} &= \mathbf{G}(\mathbf{q}, v_I), \\ \tau \dot{v}_I &= f(\mathbf{q}, v_I) + a \cos(\omega t), \end{aligned}$$

其中  $\mathbf{G}(\mathbf{q}, v_I)$  是一个由前三个方程 (6a)、(6b) 和 (6c) 的 RHS 去定义的三维向量函数, 且  $I_E(t) = 0$  和

$$f(\mathbf{q}, v_I) = \bar{\eta}_I + v_I^2 - \pi^2 r_I^2 + J_{EI} r_E - J_{II} r_I$$

是由最后一个等式 (6d) 的 RHS 定义的标量函数。

我们的目的是简化非自治系统的方程式 (13) 对于高频  $\omega$ 。利用小参数  $\varepsilon = (\omega\tau)^{-1} \ll 1$ , 我们寻求消除 HF 项  $a \cos(\omega t)$ , 得到一个自治系统, 其解近似于原始系统。首先, 我们改变系统 Eqs(13) 的变量:

$$\begin{aligned} \mathbf{q}(t) &= \mathbf{Q}(t), \\ v_I(t) &= V_I(t) + A \sin(\omega t) \end{aligned}$$

其中

$$A = a/\omega\tau.$$

如参考文献 [31] 中所述, 我们假设 A 相对于扰动参数  $\varepsilon$  的阶数为  $O(1)$ 。这意味着我们正在考虑具有大振幅的 HF 刺激的情况, 即  $a \sim O(\varepsilon^{-1})$ 。当被刺激的频率明显高于网络的固有频率时, 只有较大的振幅才会产生明显的影响。这一假设的数学证明可以在参考文献 [50] 的附录中找到的。替换等式 (15) 到 (13), 我们推导了新变量  $\mathbf{Q}(t)$  和  $V_I(t)$  的以下方程:

$$\begin{aligned} \tau \dot{\mathbf{Q}} &= \mathbf{G}(\mathbf{Q}, V_I + A \sin(\omega t)), \\ \tau \dot{V}_I &= f(\mathbf{Q}, V_I + A \sin(\omega t)). \end{aligned}$$

通过重新缩放时间变量  $\Theta = \omega t$  (这里  $\Theta$  是“快速”时间) 系统 (17) 可以转换为标准形式的方程, 通常使用的方法平均 [47]:

$$\begin{aligned} \frac{d\mathbf{Q}}{d\Theta} &= \varepsilon \mathbf{G}(\mathbf{Q}, V_I + A \sin(\Theta)), \\ \frac{dV_I}{d\Theta} &= \varepsilon f(\mathbf{Q}, V_I + A \sin(\Theta)). \end{aligned}$$

由于方程 (18) 的 RHS 上的  $\varepsilon$  因素较小, 变量  $\mathbf{Q}$  和变量  $V_I$  变化缓慢, 而 RHS 中的周期函数振荡较快。根据平均方法 [47], 得到了系统方程式 (18) 的近似解。可以通过系统在快速振荡下的 RHS 平均得到。具体地说, 让我们将平均系统的变量表示为  $\bar{\mathbf{q}} = (\bar{r}_E, \bar{v}_E, \bar{r}_I)^T$  和  $\bar{v}_I$ 。它们满足以下方程式:

$$\begin{aligned} \frac{d\bar{\mathbf{q}}}{d\Theta} &= \varepsilon \langle \mathbf{G}(\bar{\mathbf{q}}, \bar{v}_I + A \sin(\Theta)) \rangle_{\Theta}, \\ \frac{d\bar{v}_I}{d\Theta} &= \varepsilon \langle f(\bar{\mathbf{q}}, \bar{v}_I + A \sin(\Theta)) \rangle_{\Theta}. \end{aligned}$$

这里,角括号表示快速时间  $\langle(\dots)\rangle_{\Theta} = (1/2\pi) \int_0^{2\pi} (\dots) d\Theta$  增加可以导致网络最初不稳定的静息状态的稳定,从而期间的平均值。平均方法表明,平均系统 (19) 以  $O(\varepsilon)$  的精度近似于系统 (18) 的解,即  $\mathbf{Q} = \bar{\mathbf{q}} + O(\varepsilon)$  和  $V_I = \bar{v}_I + O(\varepsilon)$ 。回到原始时间尺度后,平均系统 (19) 采用以下形式:

$$\begin{aligned}\tau \dot{\bar{\mathbf{q}}}(t) &= \langle \mathbf{G}(\bar{\mathbf{q}}(t), \bar{v}_I(t) + A \sin(\Theta)) \rangle_{\Theta}, \\ \tau \dot{\bar{v}}_I(t) &= \langle f(\bar{\mathbf{q}}(t), \bar{v}_I(t) + A \sin(\Theta)) \rangle_{\Theta}.\end{aligned}$$

这里,点的意思是原始时间  $t$  的微分。最后,原始非自治系统 (13) 的解可以用平均(自治)系统 (20) 的解表示如下:

$$\begin{aligned}\mathbf{q}(t) &= \bar{\mathbf{q}}(t) + O(\varepsilon), \\ v_I(t) &= \bar{v}_I(t) + A \sin(\omega t) + O(\varepsilon).\end{aligned}$$

替换 (15) 和随后的应用使我们能够分离网络的慢速和快速运动,并给出解它们叠加的形式。方程式中的术语  $\bar{\mathbf{q}}(t)$  和  $\bar{v}_I(t)$ 。 (21) 表示慢动作,满足平均方程 (20)。而术语  $A \sin(\omega t)$  描述了受刺激抑制群体的平均膜电位的高频振荡。

在在方程式 (20) 中执行平均程序后,我们会明确地写下它们:

$$\begin{aligned}\tau \dot{\bar{r}}_E &= \Delta_E/\pi + 2\bar{r}_E\bar{v}_E, \\ \tau \dot{\bar{v}}_E &= \bar{\eta}_E + \bar{v}_E^2 - \pi^2\bar{r}_E^2 - J_{IE}\bar{r}_I, \\ \tau \dot{\bar{r}}_I &= \Delta_I/\pi + 2\bar{r}_I\bar{v}_I, \\ \tau \dot{\bar{v}}_I &= \bar{\eta}_I^A + \bar{v}_I^2 - \pi^2\bar{r}_I^2 + J_{EI}\bar{r}_E - J_{II}\bar{r}_I.\end{aligned}$$

在形式上,这些方程与原始的方程相似。(6),但 HF 术语  $I_I(t) = a \cos(\omega t)$  被排除在等式之外 (6d)(回想一下,这里我们考虑的情况是  $I_E(t) = 0$ )。没有刺激的方程式 (6) 与平均方程式之间的唯一差异。(22) 是将参数  $\bar{\eta}_I$  替换为参数  $\bar{\eta}_I^A$ , 其值取决于刺激参数  $A$ :

$$\bar{\eta}_I^A = \bar{\eta}_I + A^2/2$$

在图 5 中,我们比较了平均方程式 (22) 的解用原始方程式 (6) 的解。对于  $t < 500$  ms, 没有刺激 ( $a = 0$  和  $A = 0$ ), 因此有  $\bar{\eta}_I^A = \bar{\eta}_I$ 。在这种情况下,是方程式。(22) 和 (6) 是相同的,并且给出了完全相同的解。 $t \geq 500$  ms, 当刺激被激活时,平均公式。(22)(粗体绿色虚线) 也很好近似原始系统方程 (6) 的解(纯蓝色细曲线)。

平均平均场方程式的连接。(22) 用原始的未受扰动的平均场方程式。(6) 允许我们通过分析无扰动系统的解来预测高频刺激的效果,并简单地解释振荡抑制机制。根据《等式》(23), HF 刺激对网络平均动力学的影响是参数  $\bar{\eta}_I$  的变化,它决定了抑制性神经元的洛伦兹分布  $g_I(\eta)$  的中心。这个中心向右移动了距离。结果,种群中峰值神经元的比例增加,而熄灭神经元的比例减少。因此,抑制性种群变得更加活跃。参数  $\bar{\eta}_I$  的充分

终止振荡。

从图 6 所示的未扰动系统的单参数分岔图  $r_E$  与  $\bar{\eta}_I$  中可以明显看出静息态的稳定机制。三条垂直虚线表示分岔参数的实际值  $\bar{\eta}_I = -4$ , 超临界 Hopf 分岔的值  $\bar{\eta}_I^H \approx -1.667$ , 由等式得到的值  $\bar{\eta}_I^A \approx -0.559$  (23) 刺激频率为  $\nu = 130$  Hz, 振幅为  $a = 30$ 。我们可以看到  $\bar{\eta}_I$  的实际值在极限环稳定和静息状态不稳定的区域。由于心衰刺激,这个值越过 Hopf 分岔点  $\bar{\eta}_I^H$ , 移到  $\bar{\eta}_I^A$  的位置,在那里静息状态是稳定的。在一般情况下,静息状态的稳定条件是  $\bar{\eta}_I^A > \bar{\eta}_I^H$  或  $A^2 > 2(\bar{\eta}_I^H - \bar{\eta}_I)$ 。考虑到等式 (16), 此条件可以写成

$$a > a_{\text{th}} \equiv 2\pi\nu\tau\sqrt{2(\bar{\eta}_I^H - \bar{\eta}_I)},$$

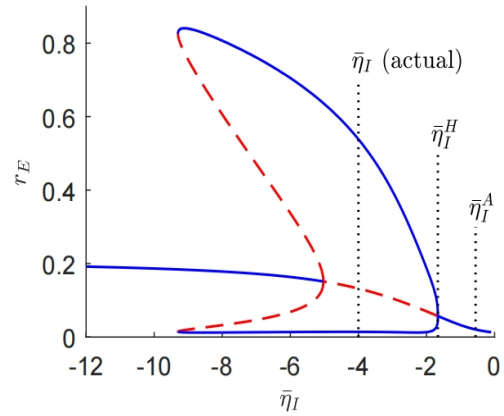
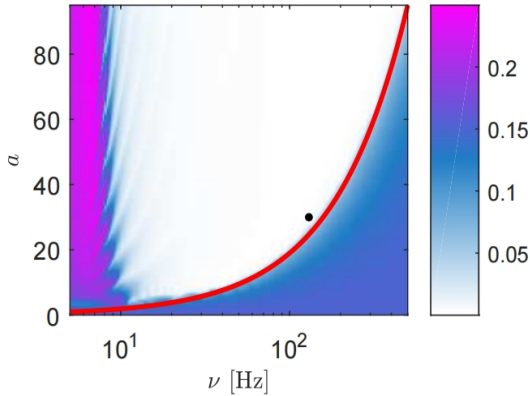


图 6: 无扰动网络的单参数分岔图,显示了发射率  $r_E$  对参数  $\bar{\eta}_I$  的依赖关系。其余参数的固定方式如图 2 所示。实蓝色和红色虚线曲线的名称与图 4 中相同。三条垂直虚线表示分岔参数的实际值  $\bar{\eta}_I = -4$ , 超临界 Hopf 分岔的值  $\bar{\eta}_I^H \approx -1.667$ , 从等式 (23) 得到的值  $\bar{\eta}_I^A \approx -0.559$  刺激频率为  $\nu = 130$  Hz, 振幅为  $a = 30$ 。

其中,  $a_{\text{th}}$  是高频刺激的阈值振幅。当超过这个振幅时,平均方程 (22) 的静息状态是稳定的,极限环振荡在原始高频刺激系统方程 (6) 都被抑制住了。式 (24) 表明,阈值振幅  $a_{\text{th}}$  与刺激频率  $\nu$  成正比。因此,随着刺激频率的增加,如果我们想要保持一个稳定的休息状态,就有必要按比例增加刺激的幅度。请注意,等式 (24) 仅适用于足够大的频率  $\nu \gg 1/2\pi\tau$ 。通过对方程式 (6) 的直接积分,可以找到关于网络对低频刺激的信息,它们低于或接近极限环频率。图 7 显示了通过对方程式 (6) 进行积分得到的结果。同时改变刺激参数,振幅  $a$  和频率  $\nu$ 。作为对网络对刺激反应的测量,我们选择兴奋人群峰值率的标准偏差

$$\sigma = \sqrt{\langle [r_E(t) - \langle r_E(t) \rangle]^2 \rangle},$$



**图 7:** 网络对抑制群体刺激的反应取决于刺激频率  $\nu$  和振幅  $a$ 。这些颜色表示由等式估计的标准偏差  $\sigma$  的值 (25) 使用 5000 ms 的时间窗进行平均。白色表示一个被抑制的振荡区域。如果没有刺激 ( $a = 0$ )，标准差为  $\sigma \approx 0.15$ 。红色实心曲线表示解析阈值振幅等式 (24)。黑点表示图 5 中使用的  $(\nu, a)$  参数值。

其中角括号表示时间平均值。该参数的小值表示网络的稳定静息状态，大值表示大振幅的振荡。在图 7 中，参数值平面  $(\nu, a)$  中的  $\sigma$  值以颜色表示。白色表示被抑制振荡的区域。对于高频，该区域的边界与阈值振幅等式的解析曲线很一致 (24)，如红色实心曲线所示。对于低频，刺激增加了振荡的幅度。在  $\nu < 8$  Hz 区域，该标准差显著大于在未受刺激的网络中观察到的  $\sigma \approx 0.15$  的值。有趣的是，图 7 中的白色区域类似于实验获得的刺激频率和强度参数平面上的区域，在那里帕金森病患者的震颤通过刺激腹侧丘脑中间核 [22] 来消除。

## B 通过控制兴奋性种群来抑制振荡

### [Suppression of oscillations by controlling the excitatory population]

接下来，我们将考虑通过高频刺激兴奋性人群来抑制网络振荡的可能性。现在我们把  $I_I(t) = 0$  和

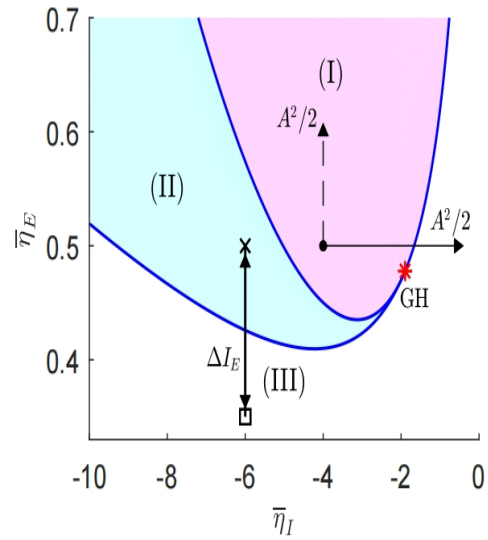
$$I_E(t) = a \cos(\omega t).$$

将平均方法应用于这些方程式 (6)，我们可以推导出一个自治的平均方程组，类似于这些方程组 (22)，但现在参数  $\bar{\eta}_I$  保持不变，并且参数  $\bar{\eta}_E$  将被修改为

$$\bar{\eta}_E \rightarrow \bar{\eta}_E^A = \bar{\eta}_E + A^2/2.$$

$\bar{\eta}_E$  参数的增加意味着兴奋性种群中峰值神经元的比例增加，而猝灭神经元的比例减少。因此，兴奋性群体变得更加活跃，与刺激抑制性群体的情况相比，振荡效应在增强了。图 8 提供了为什么 HF 刺激对兴奋性和抑制

性群体的影响是不同的图形解释。在这里，我们展示了一个没有刺激的平面内网络的双参数分岔图  $(\bar{\eta}_I, \bar{\eta}_E)$ 。如图 4 所示，用罗马数字标记的区域对应于网络的不同动态模式：(I) 唯一稳定的极限环，(II) 双稳态和 (III) 唯一稳定的静止状态。区域 (I) 中的黑点表示参数的实际值。抑制群体的刺激作用由实心水平箭头表示。区域 (I) 中的黑点表示参数的实际值。抑制群体的刺激作用以实心水平箭头表示。由于刺激的结果，显示参数实际值的点向右移到区域 (III)，在那里静止状态是稳定的，因此，振荡被抑制。兴奋性人群的刺激作用用虚线垂直箭头表示。现在，这个点向上移动，并保持在区域 (I) 中，在那里，极限环是唯一的吸引子，因此，振荡保持不变。



**图 8:** 在平面上无刺激的网络的双参数分岔图  $(\bar{\eta}_I, \bar{\eta}_E)$ 。如图 4 所示，用罗马数字标记的区域对应于网络的不同动态模式：(I) 是唯一稳定的极限环，(II) 是具有稳定极限环和稳定静止状态的双稳态，(III) 是唯一稳定的静止状态。用字母 GH 标记的红色星号表示广义 Hopf 分岔的点。区域 (I) 中的黑点表示图 5 中使用的参数值。抑制群体的 HF 刺激作用用实心水平箭头表示。垂直的虚线箭头表示 HF 刺激对兴奋性人群的影响。交叉面积 (II) 表示图 9 中使用的参数的参数值。连接十字架和正方形的双垂直箭头对应于应用于兴奋性群体的抑制脉冲。脉冲动力学如图 9(e) 所示。

虽然 HF 刺激兴奋性群体对抑制网络振荡无效，但在某些情况下，我们仍然可以通过对兴奋群体应用不同类型的控制信号来消除振荡。如果网络参数在双稳态区域，且网络处于振荡模式，这是可能的。在这种情况下，通过对兴奋性群体施加一个单一的抑制性矩形脉冲，可以将网络从稳定的周期振荡切换到稳定的静止状态。这种控制算法的思想如图 8 所示。我们假设没有刺激的参



数  $(\bar{\eta}_I, \bar{\eta}_E)$  的实际值位于双稳态区域 (II)。它们有一个十字架标记。我们假设网络处于振荡模式。然后，我们将振幅为  $\Delta I_E < 0$ 、持续时间为  $\Delta t$  的负矩形脉冲  $I_E(t)$  应用于兴奋性人群，如图 9(e) 所示。因为参数  $I_E$  和  $\bar{\eta}_E$  进入了等式 (6b) 作为一个和，我们可以解释这个脉冲，因为它适用于  $\bar{\eta}_E$  参数，而不是  $I_E$ 。在图 8 中，我们使用连接十字和正方形的垂直双箭头来演示这种解释，它显示了当  $I_E = \Delta I_E$  时  $(\bar{\eta}_I, \bar{\eta}_E)$  参数的值。对于足够大的脉冲振幅  $\Delta I_E$ ，用正方形标记的参数值出现在面积 (III) 中，其中不动点是唯一的吸引子。如果脉冲持续时间  $\Delta t$  足够长，系统将接近固定点。我们期望对于用交叉 ( $I_E = 0$ ) 和平方 ( $I_E = \Delta I_E$ ) 标记的两个不同的参数值，相空间中不动点的坐标彼此接近，因此在脉冲结束时，系统的状态将处于对应于值  $I_E = 0$  的一个固定点的吸引盆地中。然后，在双稳态区域内，系统将接近一个稳定的不动点，并在零刺激电流  $I_E = 0$  下保持静止。

在图 9 中，我们展示了该算法对  $\bar{\eta}_I = -6$  和其他参数的效率。这组参数位于双稳态区域 (II)，如图 8 所示。图 9(a)、9(b)、9(c) 和 9(d) 分别显示了通过对等式 (6) 积分得到的变量  $r_E, v_E, r_I$  和  $v_I$  的动态变化。与抑制脉冲  $I_E(t)$ ，如图 9(e) 所示。正如预期的那样，这个脉冲停止了网络中的振荡，并且网络保持静止，没有进一步的刺激。请注意，不像高频电流的等式 (11)，这里使用的抑制脉冲不满足电荷平衡条件。然而，单脉冲刺激并不需要这种情况。

## V 建模微观动力学 [MODELING MICROSCOPIC DYNAMICS]

简化的平均场方程式 (6) 在无限大小网络的极限下推导出，而现实网络由有限数量的神经元组成。为了测试上述控制算法是否适用于有限规模的网络，这里我们进行了一个直接的数值模拟由方程式 (1) 描述的微观动力学。

这些方程式 (1) 的数值模拟改变变量后是否更方便

$$V_j^{(E,I)} = \tan\left(\theta_j^{(E,I)}/2\right)$$

它把 QIF 神经元变成了 theta 神经元。这种变量的转换避免了与 QIF 神经元在放电时的膜电位  $V_j^{(E,I)}$  的无限大小 (从  $+\infty$  到  $-\infty$ ) 的跳跃相关的问题。在这些时刻，theta 神经元的阶段  $\theta_j^{(E,I)}$  只是简单地跨越了  $\theta_j^{(E,I)} = \pi$  的值。对于神经元，方程式 (1) 是否被转化

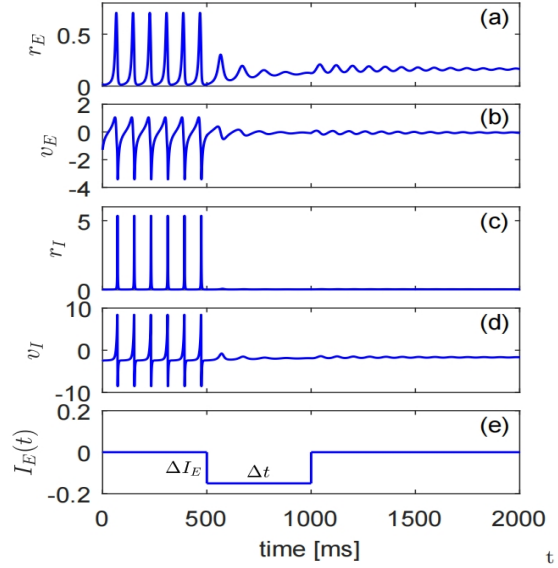


图 9: 利用应用于兴奋性人群的抑制性脉冲来消除网络振荡。通过求解方程 (6) 得到的变量 (a)  $r_E(t)$ , (b)  $v_E(t)$ , (c)  $r_I(t)$  和 (d)  $v_I(t)$  的动力学, 与 (e) 中所示的抑制脉冲  $I_E(t)$ 。脉冲振幅为  $\Delta I_E = -0.15$ , 持续时间为  $\Delta t = 500$  ms。除  $\bar{\eta}_I = -6$  外的参数与图 2 相同。

为

$$\tau \dot{\theta}_j^{(E,I)} = 1 - \cos\left(\theta_j^{(E,I)}\right) + \left[1 + \cos\left(\theta_j^{(E,I)}\right)\right] \left[\eta_j^{(E,I)} + \mathcal{I}_j^{(E,I)}\right].$$

这些方程用欧拉法进行积分，时间步长为  $dt = 5 \times 10^{-4}$ 。两个种群的 theta 兴奋和抑制神经元每个由  $N = 2000$  单位洛伦兹分布 (2) 确定生成使用  $\eta_j^{(E,I)} = \bar{\eta}_{E,I} + \Delta_{E,I} \tan[(\pi/2)(2j - N - 1)/(N + 1)]$ ,  $j = 1, \dots, N$ 。更多关于数值建模的信息的方程式 (29) 可以在参考文献中找到。[35]. 比较从微观模型方程式中得到的结果。(29) 与简化的系统方程式的解 (6)，我们计算了仓本序参量 [51]

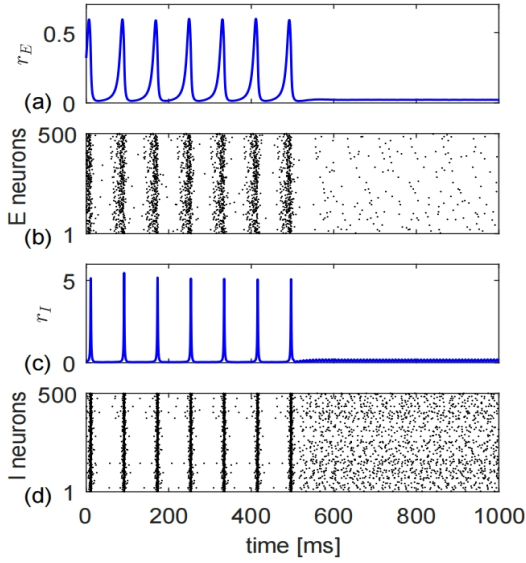
$$Z_{E,I} = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \exp\left(i\theta_j^{(E,I)}\right)$$

对于每个种群，并使用  $Z_{E,I}$  和峰值率  $r_{E,I}$  [33][33] 之间的关系：

$$r_{E,I} = \frac{1}{\pi} \operatorname{Re} \left( \frac{1 - Z_{E,I}^*}{1 + Z_{E,I}^*} \right),$$

其中  $Z_{E,I}^*$  是  $Z_{E,I}$  的复共轭。

在图 10 中，我们展示了 HF 刺激抑制群体的结果。其参数值同于图 5。这里，如图 5 所示，在  $t > 500$  ms 时，振幅  $a = 30$ ，频率为  $\nu = 130$  Hz 的 HF 刺激被激活。我们看到兴奋性和抑制性种群的峰值率动态。10 个 (a) 和 10(c) 与图 5(a) 和 5(c) 中所示的相似。因此，平均场方程式。(6) 是鲁棒的，它们很好地预测了每个种群中由  $N = 2000$  个神经元组成的有限大小网络的宏观动力学。微



**图 10:** HF 刺激对抑制人群的影响，利用微观模型方程式 (29) 得到。兴奋性和抑制性种群中的神经元数量相同， $N = 2000$ 。所有参数与图 5 相同，在  $t = 500$  ms 时，振幅为  $a = 30$ ，频率为  $\nu = 130$  Hz 的高频刺激也被开启，如图 5 所示。(a) 和 (c) 种群 E 和 I 的峰值率动态。在 E 和 I 群体中分别随机选取 500 个神经元的 (b) 和 (d) 光栅图。在这里，这些点表示每个神经元的峰值矩，其中纵轴表示神经元的数量。

观网络行为如图所示。10 个 (b) 和 10 个 (d)，分别显示了在 E 和 I 群体中随机选择的 500 个神经元的栅格图。在没有刺激 ( $t < 500$  ms) 的情况下，兴奋性和抑制性种群中的大多数神经元表现出一致的行为，并产生宏观的周期性振荡。HF 刺激 ( $t > 500$  ms) 增加了抑制性种群中活跃神经元的数量，破坏了两个种群的相干峰值，最初不稳定的非相干静息状态稳定。

图 11 显示了抑制脉冲应用于兴奋性群体的影响，从微观模型方程式 (29) 中得到。各参数值与图 9 相同，脉冲形状与图 9(e) 相同。我们再次看到了平均场方程。(6) 很好地预测方程 (29) 描述的有限尺寸网络的宏观动力学。兴奋性  $r_E(t)$  和抑制性  $r_I(t)$  群体的峰值率动态如图所示。11 个 (a) 和 11 个 (c) 与图中相似。分别为 9(a) 和 9(c) 中的光栅格图。11(b) 和 11(d) 显示了微观网络动力学。在脉冲出现 ( $t < 500$  ms) 之前，兴奋性和抑制性种群中的大多数神经元表现得相干，并产生宏观周期振荡，这代表了网络的两种稳定模式之一。振幅为  $\Delta I_E = -0.15$  的负脉冲，持续在  $500 \text{ ms} < t < 1000 \text{ ms}$  区间，将系统转移到非相干静息状态，这是给定参数值的唯一稳定状态。 $t > 1000$  ms，当脉冲关闭时，网络保持在一个稳定的非相干静息状态。注意种群 E 的栅格图上不同的点密度，这是由于在种群 E 中，神经元产生峰值的比例大于种群 I。

## VI 讨论 [DISCUSSION]

我们分析了由兴奋性和抑制性二次整合和触发神经元组成的两个全局连接的神经群组成的自由和受刺激网络的动力学。种群内和种群之间的相互作用是由瞬时脉冲提供的。这两个种群都是异质的，包含静止但可兴奋的神经元和自发的峰值神经元的混合物。非均匀性由兴奋性参数的洛伦兹分布决定。建立在这些假设之上的模型有两个重要的优点。首先，在无限个神经元的极限下，可以得到一个精确的低维平均场方程系统。第二，平均场方程代表了一类神经网络的通用宏观模型，因为它们是由 QIF 神经元的微观动力学推导出来的，QIF 神经元是 I 类神经元的正常形式。在现象学神经质量模型 [52]，平均场方程考虑精确复制的动态峰值神经元任何程度的同步，可以被认为是下一代神经质量模型 [53] 相对简单的平均场方程可以进行彻底分岔分析的自由网络和揭示各种刺激算法的作用机制。我们根据兴奋群体和抑制群体之间双向相互作用的耦合强度  $J_{EI}$  和  $J_{IE}$  以及决定水稻群体内相互作用的耦合强度  $J_{II}$  对自由网络进行了分岔分析。我们还在参数的平面 ( $\bar{\eta}_I, \bar{\eta}_E$ ) 上建立了一个分岔图，它决定了抑制性和兴奋性种群的兴奋性参数分布的中心。因此，在此分析中，根据参数值建立了三种不同的模式，系统可以有一个稳定的不动点，一个稳定的极限环，也可以与这两个共存吸引子处于双稳态模式。这三种模式在参数空间中占据相当大的区域，这意味着它们在宽间隔内稳定参数变化。

作为下一步的分析，我们研究了控制网络同步的问题。病理同步振荡可能是各种新的疾病的原因，并试图通过外部刺激来抑制它们。一些神经系统疾病被成功地用高频刺激治疗。在这里，我们测试了 HF 算法抑制兴奋性和抑制性 QIF 神经元网络同步尖峰的有效性。我们知道，HF 刺激抑制群是非常有效的，而 HF 刺激兴奋刺激不能抑制振荡。用平均场方程解释 HF 刺激的作用机理。平均平均场方程与自由场方程等价，但修正后的参数  $\bar{\eta}_I$  或者  $\bar{\eta}_E$  则取决于抑制性或兴奋性激发。当 HF 刺激应用于抑制种群时，Nr 参数的改变增加了神经元在抑制群中的尖峰比例，从而导致网络静止状态的稳定和振荡的终止，平均场方程使得能够得到稳定静止状态的高频刺激阈值振幅的解析表达式，此振幅与刺激频率成正比，对兴奋种群的高频刺激是不有效的，因为参数的改变增加了兴奋群中尖峰神经元的比例，不能稳定网络的静息状态。如果系统参数处于双稳态区域，则仍可通过控制激发种群来阻止网络振荡。通过对该种群施加矩形抑制脉冲，可以将网络状态从稳定极限周期切换至静止状态。这样的脉冲将系统参数移动到静息状态是

唯一吸引子的区域，然后将它们返回到双稳态区域。结果，该系统接近静止的稳定状态，处于双稳区域，在没有刺激的情况下仍处于这种状态。

作为下一步的分析，我们研究了控制网络同步的问题。病理同步振荡可能是各种新的疾病的原因，并试图通过外部刺激来抑制它们。一些神经系统疾病被成功地用高频刺激治疗。在这里，我们测试了 HF 算法抑制兴奋性和抑制性 QIF 神经网络同步尖峰的有效性。我们知道，HF 刺激抑制群是非常有效的，而 HF 刺激兴奋刺激不能抑制振荡。用平均场方程解释 HF 刺激的作用机理。平均平均场方程与自由场方程等价，但修正后的参数则取决于抑制性或兴奋性激发。当 HF 刺激应用于抑制种群时， $N_r$  参数的改变增加了神经元在抑制群中的尖峰比例，从而导致网络静止状态的稳定和振荡的终止，平均场方程使得能够得到稳定静止状态的高频刺激阈值振幅的解析表达式，此振幅与刺激频率成正比。

对兴奋种群的高频刺激是不有效的，因为 E 参数的改变增加了兴奋群中尖峰神经元的比例，不能稳定网络的静息状态。如果系统参数处于双稳态区域，则仍可通过控制刺激种群来阻止网络振荡。通过对该种群施加矩形抑制脉冲，可以将网络状态从稳定极限周期切换到静止状态。这样的脉冲将系统参数移动到 REST 状态是唯一吸引子的区域，然后将它们返回到双稳态区域。结果，该系统接近静止的稳定状态，处于双稳区域，在没有刺激的情况下仍处于这种状态。

为了验证上述激励算法在有限规模网络中的性能，我们对微观模型的方程进行了数值模拟。用 2000 个兴奋性和 2000 个抑制性 QIF 神经元进行神经网络建模，结果与平均场方程的结果吻合较好。基于我们的研究，我们认为，从相互作用的 QIF 神经元微观动力学出发的平均场方程可以作为开发不同刺激算法以控制同步的有效工具。

- [1] A. Arenas, A. Díaz-Guilera, J. Kurths, Y. Moreno, and C. Zhou, Synchronization in complex networks, *Physics Reports* 469, 93 (2008).
- [2] F. Dörfler, M. Chertkov, and F. Bullo, Synchronization in complex oscillator networks and smart grids, *Proceedings of the National Academy of Sciences* 110, 2005 (2013).
- [3] M. A. Galin, E. A. Borodianskyi, V. V. Kurin, I. A. Shereshevskiy, N. K. Vdovicheva, V. M. Krasnov, and A. M. Klushin, Synchronization of large josephsonjunction arrays by traveling electromagnetic waves, *Phys. Rev. Applied* 9, 054032 (2018).
- [4] M. Zhang, G. S. Wiederhecker, S. Manipatruni, A. Barnard, P. McEuen, and M. Lipson, Synchronization of micromechanical oscillators using light, *Phys. Rev. Lett.* 109, 233906 (2012).
- [5] A. M. Hagerstrom, T. E. Murphy, R. Roy, P. Hövel, I. Omelchenko, and E. Schöll, Experimental observation of chimeras in coupled-map lattices, *Nature Physics* 8, 658 (2012), e0173363 (2017).
- [6] R. Guevara Erra, J. L. Perez Velazquez, and M. Rosenblum, Neural synchronization from the perspective of non-linear dynamics, *Frontiers in Computational Neuroscience* 11, 98 (2017).
- [7] W. Singer, Neuronal synchrony: A versatile code for the definition of relations?, *Neuron* 24, 49 (1999).
- [8] J. Fell and N. Axmacher, The role of phase synchronization in memory processes, *Nature reviews. Neuroscience* 12, 105 (2011).
- [9] C. Hammond, H. Bergman, and P. Brown, Pathological synchronization in parkinson's disease: networks, models and treatments, *Trends in Neurosciences* 30, 357 (2007).
- [10] P. Jiruska, M. de Curtis, J. G. R. Jefferys, C. A. Schevon, S. J. Schiff, and K. Schindler, Synchronization and desynchronization in epilepsy: controversies and hypotheses, *The Journal of Physiology* 591, 787 (2013).
- [11] M. Gerster, R. Berner, J. Sawicki, A. Zakharova, A. Škoch, J. Hlinka, K. Lehnertz, and E. Schöll, Fitzhugh-nagumo oscillators on complex networks mimic epileptic-seizure-related synchronization phenomena, *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science* 30, 123130 (2020) <https://doi.org/10.1063/5.0021420>.
- [12] P. A. Tass and O. V. Popovych, Unlearning tin-itusrelated cerebral synchrony with acoustic coordinated reset stimulation: theoretical concept and modelling, *Biological Cybernetics* 106, 27 (2012).
- [13] P. A. Tass, A model of desynchronizing deep brain stimulation with a demand-controlled coordinated reset of neural subpopulations, *Biological Cybernetics* 89, 81 (2003).
- [14] O. V. Popovych and P. A. Tass, Control of abnormal synchronization in neurological disorders, *Frontiers in Neurology* 5, 268 (2014).
- [15] M. G. Rosenblum and A. S. Pikovsky, Controlling synchronization in an ensemble of globally coupled oscillators, *Phys. Rev. Lett.* 92, 114102 (2004).
- [16] O. V. Popovych, C. Hauptmann, and P. A. Tass, Effective desynchronization by nonlinear delayed feedback, *Phys. Rev. Lett.* 94, 164102 (2005).
- [17] O. V. Popovych, B. Lysyansky, M. Rosenblum, A. Pikovsky, and P. A. Tass, Pulsatile desynchronizing delayed feedback for closed-loop deep brain stimulation, *PLOS ONE* (2017).
- [18] K. Pyragas, O. V. Popovych, and P. A. Tass, Controlling synchrony in oscillatory networks with a separate stimulation-registration setup, *Europhysics Letters (EPL)* 80, 40002 (2007).
- [19] I. Ratas and K. Pyragas, Controlling synchrony in oscillatory networks via an act-and-wait algorithm, *Phys. Rev. E* 90, 032914 (2014).
- [20] I. Ratas and K. Pyragas, Eliminating synchronization in bistable networks, *Nonlinear Dynamics* 83, 1137 (2016).
- [21] D. Wilson, Optimal open-loop desynchronization of neural oscillator populations, *Journal of Mathematical Biology* 10.1007/s00285-020-01501-1 (2020).
- [22] A. Benabid, P. Pollak, D. Hoffmann, C. Gervason, M. Hommel, J. Perret, J. de Rougemont, and D. Gao, Long-term suppression of tremor by chronic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus, *The Lancet* 337, 403 (1991).
- [23] M. L. Kringelbach, N. Jenkinson, S. L. Owen, and T. Z. Aziz, Translational principles of deep brain stimulation, *Nat. Rev. Neurosci.* 8, 623 (2007).
- [24] A. M. Lozano and H. Eltahawy, How does dbs work?, in *Advances in Clinical Neurophysiology, Supplements to Clinical Neurophysiology*, Vol. 57, edited by M. Hallett, L. Phillips, D. Schomer, and J. Massey (Elsevier,

2004) pp. 733 – 736.

- [25] A. M. Lozano, N. Lipsman, H. Bergman, P. Brown, S. Chabardes, J. W. Chang, K. Matthews, C. C. McIntyre, T. E. Schlaepfer, M. Schulder, Y. Temel, J. Volkmann, and J. K. Krauss, Deep brain stimulation: current challenges and future directions, *Nature Reviews Neurology* 15, 148 (2019).
- [26] P. Limousin, P. Pollak, A. Benazzouz, D. Hoffmann, J.F. Le Bas, J. Perret, A.-L. Benabid, and E. Broussolle, Effect on parkinsonian signs and symptoms of bilateral subthalamic nucleus stimulation, *The Lancet* 345, 91 (1995).
- [27] A. Benazzouz, D. Gao, Z. Ni, B. Piallat, R. BoualiBenazzouz, and A. Benabid, Effect of high-frequency stimulation of the subthalamic nucleus on the neuronal activities of the substantia nigra pars reticulata and ventrolateral nucleus of the thalamus in the rat, *Neuroscience* 99, 289 (2000).
- [28] C.-H. Tai, T. Boraud, E. Bezard, B. Bioulac, C. Gross, and A. Benazzouz, Electrophysiological and metabolic evidence that high-frequency stimulation of the subthalamic nucleus bridges neuronal activity in the subthalamic nucleus and the substantia nigra reticulata, *The FASEB Journal* 17, 1820 (2003).
- [29] J. O. Dostrovsky, R. Levy, J. P. Wu, W. D. Hutchison, R. R. Tasker, and A. M. Lozano, Microstimulation-induced inhibition of neuronal firing in human globus pallidus, *Journal of Neurophysiology* 84, 570 (2000).
- [30] M. Filali, W. D. Hutchison, V. N. Palter, A. M. Lozano, and J. O. Dostrovsky, Stimulation-induced inhibition of neuronal firing in human subthalamic nucleus, *Experimental Brain Research* 156, 274 (2004).
- [31] K. Pyragas, V. Noviĉenko, and P. A. Tass, Mechanism of suppression of sustained neuronal spiking under highfrequency stimulation, *Biological Cybernetics* 107, 669 (2013).
- [32] E. Ott and T. M. Antonsen, Low dimensional behavior of large systems of globally coupled oscillators, *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science* 18, 037113 (2008), <https://doi.org/10.1063/1.2930766>.
- [33] E. Montbrió, D. Pazó, and A. Roxin, Macroscopic description for networks of spiking neurons, *Phys. Rev. X* 5, 021028 (2015).
- [34] E. M. Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience: The Geometry of Excitability and Bursting* (The MIT Press, Cambridge, Massachusetts, London, 2007).
- [35] I. Ratas and K. Pyragas, Macroscopic self-oscillations and aging transition in a network of synaptically coupled quadratic integrate-and-fire neurons, *Phys. Rev. E* 94, 032215 (2016).
- [36] D. Pazó and E. Montbrió, From quasiperiodic partial synchronization to collective chaos in populations of inhibitory neurons with delay, *Phys. Rev. Lett.* 116, 238101 (2016).
- [37] F. Devalle, A. Roxin, and E. Montbrió, Firing rate equations require a spike synchrony mechanism to correctly describe fast oscillations in inhibitory networks, *PLOS Computational Biology* 13, e1005881 (2017).
- [38] I. Ratas and K. Pyragas, Macroscopic oscillations of a quadratic integrate-and-fire neuron network with global distributed-delay coupling, *Phys. Rev. E* 98, 052224 (2018).
- [39] I. Ratas and K. Pyragas, Noise-induced macroscopic oscillations in a network of synaptically coupled quadratic integrate-and-fire neurons, *Phys. Rev. E* 100, 052211 (2019).
- [40] E. Montbrió and D. Pazó, Exact mean-field theory explains the dual role of electrical synapses in collective synchronization, *Phys. Rev. Lett.* 125, 248101 (2020).
- [41] I. Ratas and K. Pyragas, Symmetry breaking in two interacting populations of quadratic integrate-and-fire neurons, *Phys. Rev. E* 96, 042212 (2017).
- [42] M. Segneri, H. Bi, S. Olmi, and A. Torcini, The nested gamma oscillations in next generation neural mass models, *Frontiers in Computational Neuroscience* 14, 47 (2020).
- [43] G. Bard Ermentrout and D. H. Terman, *Mathematical Foundations of Neuroscience* (Springer, New York, 2010).
- [44] D. Terman, J. E. Rubin, A. C. Yew, and C. J. Wilson, Activity patterns in a model for the subthalamopallidal network of the basal ganglia, *The Journal of Neuroscience* 22, 2963 (2002).
- [45] H. Kita and S. Kitai, Intracellular study of rat globus pallidus neurons: membrane properties and responses to neostriatal, subthalamic and nigral stimulation, *Brain Research* 564, 296 (1991).
- [46] A. Dhooge, W. Govaerts, and Y. A. Kuznetsov, Matcont: A matlab package for numerical bifurcation analysis of odes, *ACM Transactions on Mathematical Software* 29, 141 (2003).
- [47] J. A. Sanders, F. Verhulst, and J. Murdock, *Averaging Methods in Nonlinear Dynamical Systems* (Springer,

2007).

[48] P. L. Kapitza, Dynamic stability of a pendulum when its point of suspension vibrates, *Soviet Phys. JETP* 21, 588 (1951).

[49] E. I. Butikov, On the dynamic stabilization of an inverted pendulum, *American Journal of Physics* 69, 755 (2001).

[50] I. Ratas and K. Pyragas, Pulse propagation and failure in the discrete fitzhugh-nagumo model subject to high-frequency stimulation, *Phys. Rev. E* 86, 046211 (2012).

[51] Y. Kuramoto, *Chemical Oscillations, Waves, and Turbulence* (Springer-Verlag, 2003).

[52] A. Destexhe and T. J. Sejnowski, The wilson-cowan model, 36 years later, *Biological Cybernetics* 101, 1 (2009).

[53] S. Coombes and A. Byrne, *Nonlinear dynamics in computational neuroscience* (Springer, Cham, 2019) Chap. Next Generation Neural Mass Models, pp. 1-16.