

Pre-Bötzing 复合体的从簇到峰放电的同步转迁及分岔机制*

杨永霞¹⁾²⁾ 李玉叶^{1)2)†} 古华光³⁾

1) (赤峰学院, 数学与计算机科学学院, 赤峰 024000)

2) (赤峰学院, 应用数学研究所, 赤峰 024000)

3) (同济大学, 航空航天与力学学院, 上海 200092)

(2019年10月7日收到; 2019年11月25日收到修改稿)

Pre-Bötzing 复合体是兴奋性耦合的神经网络, 通过产生复杂的放电节律和节律模式的同步转迁参与调控呼吸节律. 本文选用复杂簇和峰放电节律的单神经元数学模型构建复合体模型, 仿真了与生物学实验相关的多类同步节律模式及其复杂转迁历程, 并利用快慢变量分离揭示了相应的分岔机制. 当初值相同时, 随着兴奋性耦合强度的增加, 复合体模型依次表现出完全同步的“fold/homoclinic”, “subHopf/subHopf”簇放电和周期1峰放电. 当初值不同时, 随耦合强度增加, 表现为由“fold/homoclinic”, 到“fold/fold limit cycle”, 到“subHopf/subHopf”与“fold/fold limit cycle”的混合簇放电、再到“subHopf/subHopf”簇放电的相位同步转迁, 最后到反相同步周期1峰放电. 完全(同相)同步和反相同步的周期1节律表现出了不同分岔机制. 反相峰同步行为给出了与强兴奋性耦合容易诱发同相同步这一传统观念不同的新示例. 研究结果给出了 pre-Bötzing 复合体的从簇到峰放电节律的同步转迁规律及复杂分岔机制, 反相同步行为丰富了非线性动力学的内涵.

关键词: 分岔, 同步转迁, 神经放电, Pre-Bötzing 复合体

PACS: 05.45.-a, 87.19.lg

DOI: 10.7498/aps.69.20191509

1 引言

神经系统是神经元构成的复杂的非线性网络系统, 表现出复杂的非线性电活动或时空行为, 比如分岔、混沌和同步及同步转迁等, 参与感觉、运动控制和脑高级功能的实现^[1-6]. 其中, 呼吸节律对生命维持具有重要意义, 也是四大生理指标之一. 脑内被称为 pre-Bötzing 复合体 (pre-Bötzing complex, pre-BötC) 的网络与呼吸节律的产生与调控有关^[7-12]. 目前, 实验已经发现 pre-BötC 内的单个神经元会表现出复杂的放电节律模

式特别是簇放电节律模式, pre-BötC 会表现出复杂的同步行为^[13-18]. 因此, 利用非线性科学揭示 pre-BötC 的单神经元的复杂节律和其同步行为是重要的科学问题, 有助于从理论上认识实验发现的复杂多样的节律及其动力学、复杂同步转迁的动力学规律, 对于神经科学和非线性物理都有重要的意义.

生物学实验已经发现, pre-BötC 是一个兴奋性突触耦合的神经网络, 可以产生同步的簇振荡^[13,17-21], 以及复杂的同步节律模式和节律模式的同步转迁^[13-16,19-21]. 例如, Smith 等^[13,19-21] 在 pre-BötC 离体实验观察到许多不同模式的簇放电. 此外, pre-BötC 的单神经元会表现出复杂的节律

* 国家自然科学基金 (批准号: 11762001, 11872276) 和内蒙古自然科学基金 (批准号: 2016MS0101) 资助的课题.

† 通信作者. E-mail: liyuye2000@163.com

模式及其转迁 [13,15,16,22–26]. 例如, Dunmyre 等 [25] 在 pre-BötC 的离体实验中发现了一系列的放电模式, 包括静息态、峰放电、方波簇放电、去极化阻滞 (depolarization block, DB) 以及混合簇放电 (方波簇与 DB 簇); Negro 等 [26] 在离体实验中发现增大细胞外液的钾离子浓度 ($[K^+]_o$), 神经元会经历从静息到簇放电、再到峰放电的节律转迁模式.

针对实验发现大量的非线性动力学现象, 已经有相应的理论研究. 描述 pre-BötC 神经元电活动的离子通道理论模型被建立, 并模拟了不同的放电模式及其转迁 [24,26–32]. 例如, Butera 等 [24] 建立神经元模型并模拟了静息态、簇放电和峰放电. Negro 等 [26] 在 Butera 模型的基础上, 调节与钾离子通道相关参数, 神经元会经历从静息到簇放电、再到峰放电的节律转迁模式, 也就是会经历复杂的分岔过程. 郭豆豆和吕卓生 [32] 在修改的 Butera 模型的基础上加入电磁辐射和外强迫电流研究它们对混合簇的影响. 进一步, 兴奋性耦合的 pre-BötC 网络模型的同步行为被研究, 并且已经获得了一些符合常规概念的结果, 如增大兴奋性突触耦合强度引起同步簇放电频率增加, 降低兴奋性突触耦合引起同步簇放电频率降低 [27], 兴奋性突触耦合强度变化诱发不同簇放电的现象 [33]. Dunmyre 等 [25] 构建了包括多个离子流如钙电流、持续钠电流和自耦合的 pre-BötC 的理论模型, 模拟了静息态、峰放电、方波簇放电、DB 簇以及混合簇放电 (方波簇与 DB 簇混合). 刘深泉等 [34,35] 研究了持续钠电流的平衡电位、延迟钾电流的平衡电位以及它们的电导系数对 pre-BötC 神经元膜电位的影响. 因为 pre-BötC 单神经元就表现出十分复杂的非线性动力学和多时间尺度动力学, 并且神经元间的耦合是化学耦合, 也是强非线性的, 与复杂网络动力学经常研究的电耦合 (线性耦合) 是不同的, 这就给 pre-BötC 动力学的研究带来困难. 因此, Best 等 [29] 和段利霞等 [36–40] 利用快慢变量分离方法来揭示同步簇放电节律模式的复杂非线性动力学. 例如, Best 等 [29] 研究了不同突触耦合强度下的对称与非对称的同步簇放电和峰放电模式; 段利霞等 [36–40] 利用快慢变量分离和双参数分岔分析继续研究了不同参数 (如钠、钾、钙和 IP3 等) 对同步放电模式的影响, 并且区分了不同钠、钾、钙离子电导下的同步簇放电模式, 如混合簇 [39] 和簇内同向同步和反向同步, 揭示了簇内的峰 (Spike) 的同

相同步和反相同步的动力学与初值的关系: 簇内峰的同相同步对应于相同初值, 簇内峰的反相同步对应不同初值 [40]. Rubin 等 [41–42] 运用数值模拟和快慢分离变量方法, 描述了神经网络的行为, 同时, 分析了产生和控制呼吸节律的状态依赖机制. 此外, 对于神经元的异质性、 Na^+/K^+ 泵、突触性质、网络相互作用对同步的影响也有研究 [33, 43]. 但是, 与复杂网络的同步动力学的研究相比较, pre-BötC 的同步动力学的研究还相对初步, 对同步模式和类型以及同步转迁的过程的关注还较少, 用来刻画同步的指标也相对简单 (大多采用的是同步因子), 大多数的研究关注了某个具体参数值下的同步动力学特性, 而随关键参数如耦合强度连续的变化规律研究较少等.

文献 [40] 中揭示的兴奋性耦合网络中的簇内峰的反相同步的节律与常规的兴奋性作用容易引起同相同步有所不同, 给出了一种不同于传统观念的新示例. 近期, 与传统观念不同的新的非线性现象和机制引起了越来越多的关注 [44–50]. 比如, 抑制性作用引起单神经元从静息变为放电、增强放电频率、引起神经元网络的同相同步 [44–48], 不同于常规概念的抑制性作用压制放电和引起反相同步; 兴奋性作用可以引起放电簇内峰的个数降低 [49]、引起神经网络从放电变为静息 [50]. 因此, 进一步揭示 pre-BötC 是否存在兴奋性作用引起的与常规概念不同的新示例, 是一个重要的非线性科学问题.

基于此, 本文将按照研究网络同步的一般方法和流程, 研究 pre-BötC 的复杂节律的同步转迁及其分岔机制. 采用了多个指标刻画同步 (除同步因子外, 还采用的峰相位差、簇相位差以及峰峰间期 (interspike intervals, ISIs)), 关注于关键生理参数兴奋性耦合强度的连续变化, 并着重于通过快慢变量分离和分岔分析来揭示簇放电的内在非线性动力学, 区分了相同初值与不同初值对同步节律的影响, 关注了与常规概念不同的非线性现象. 研究结果给出了随着兴奋性耦合强度增加 pre-BötC 的从簇到峰放电的同步转迁规律, 并利用快慢变量分离区分了节律转迁的分岔机制; 强兴奋性耦合强度下反相峰同步与常规的兴奋性作用诱发同相同步的概念不同, 并利用快慢变量分离给出了这一反常现象的分岔机制. 全面、深入认识了呼吸相关节律的动力学机制, 丰富了非线性动力学的内涵, 为调控 pre-BötC 的复杂同步节律及转迁提供了参考.

2 神经元模型介绍及同步指标的判定

2.1 神经元模型介绍

2.1.1 单神经元模型

Butera 等 [24] 以 Hodgkin-Huxley 模型为基础建立了 pre-BötC 的离子通道单腔室模型, 方程如下:

$$\begin{aligned} \dot{V} = & \frac{1}{C}(-g_{\text{Nap}}m_{\text{p}\infty}(V)h(V-E_{\text{Na}}) \\ & - g_{\text{Na}}(m_{\infty}(V))^3(1-n)(V-E_{\text{Na}}) \\ & - g_{\text{K}}n^4(V-E_{\text{K}}) - g_{\text{L}}(V-E_{\text{L}}) \\ & - g_{\text{tonic-e}}(V-E_{\text{tonic-e}})), \end{aligned} \quad (1)$$

$$\dot{h} = \varepsilon(h_{\infty}(V) - h)/\tau_{\text{h}}(V), \quad (2)$$

$$\dot{n} = (n_{\infty}(V) - n)/\tau_{\text{n}}(V), \quad (3)$$

其中 C 是膜电容, V 是膜电位, h 和 n 分别代表 Na^+ 通道和 K^+ 通道的打开概率. (1) 式右端 5 项分别代表持续性钠电流、钠电流、钾电流、漏电流和细胞受到兴奋性刺激所产生的耦合电流; g_{Nap} , g_{Na} , g_{K} , g_{L} 和 $g_{\text{tonic-e}}$ 分别为各通道的最大电导; E_{Na} , E_{K} , E_{L} 和 $E_{\text{tonic-e}}$ 分别是相应的平衡电位. (2) 式中 ε 是调节参数, 以确保变量 h 是慢变量. $x_{\infty}(V)$ 是 x 的稳态电压依赖激(失)活函数; $\tau_x(V)$ 是电压依赖时间常数; 其表达式形式如下:

$$x_{\infty}(V) = \frac{1}{1 + e^{\frac{V-\theta_x}{\sigma_x}}},$$

$$\forall x \in \{m_{\text{p}}, m, h, n\},$$

$$\tau_y(V) = \frac{\tau_y}{\cosh\left[\frac{(V-\theta_y)}{2\sigma_y}\right]},$$

$$\forall y \in \{h, n\}.$$

其中 g_{K} 是分岔参数, 模型中的其他参数值和量纲如表 1 所示.

2.1.2 耦合神经元模型

Pre-BötC 的兴奋性耦合双神经元模型由 Butera 等提出 [24,27], 其是由单腔室 pre-BötC 模型经化学突触耦合的网络模型, 方程如下:

$$\begin{aligned} \dot{V}_i = & \frac{1}{C}(-g_{\text{Nap}}m_{\text{p}\infty}(V_i)h_i(V_i-E_{\text{Na}}) \\ & - g_{\text{Na}}(m_{\infty}(V_i))^3(1-n_i)(V_i-E_{\text{Na}}) \\ & - g_{\text{K}}n_i^4(V_i-E_{\text{K}}) - g_{\text{L}}(V_i-E_{\text{L}}) \\ & - g_{\text{tonic-e}}(V_i-E_{\text{tonic-e}}) \\ & - g_{\text{syn-e}}s_i(V_i-E_{\text{syn-e}})), \end{aligned} \quad (4)$$

$$\dot{h}_i = \varepsilon(h_{\infty}(V_i) - h_i)/\tau_{\text{h}}(V_i), \quad (5)$$

$$\dot{n}_i = (n_{\infty}(V_i) - n_i)/\tau_{\text{n}}(V_i), \quad (6)$$

$$\dot{s}_i = \alpha_s(1-s_i)s_{\infty}(V_j) - s_i/\tau_s, \quad (7)$$

其中 s_i 表示门控变量; 对于 $i, j = 1, 2$ 且 $i \neq j$,

$$x_{\infty}(V_i) = \frac{1}{1 + e^{\frac{V_i-\theta_x}{\sigma_x}}},$$

$$\forall x \in \{m_{\text{p}}, m, h, n\},$$

$$\tau_y(V_i) = \frac{\tau_y}{\cosh\left[\frac{(V_i-\theta_y)}{2\sigma_y}\right]},$$

$$\forall y \in \{h, n\},$$

$$s_{\infty}(V_j) = \frac{1}{1 + e^{\frac{V_j-\theta_s}{\sigma_s}}}.$$

$g_{\text{syn-e}}s_i(V_i-E_{\text{syn-e}})$ 表示耦合神经网络的耦合电流, 记为 $I_i^{\text{syn-e}}$ ($i = 1, 2$),

$$I_i^{\text{syn-e}} = g_{\text{syn-e}}s_i(V_i-E_{\text{syn-e}}), \quad (8)$$

其中 $g_{\text{syn-e}}$ 为耦合强度, $E_{\text{syn-e}}$ 为突触的反转电位. 因为 s_i 与 V_j 有关, 就实现了神经元间的耦合. 当 V_i 是振荡或放电时,

$$I_i^{\text{syn-e}}(t) = g_{\text{syn-e}}s_i(t)(V_i(t) - E_{\text{syn-e}})$$

不再可能为常值 0, 这是与电突触不同的, 可能会

表 1 理论模型中的参数值

Table 1. Parameter values used in the theoretical model.

参数	参数值	参数	参数值	参数	参数值	参数	参数值
C	21 pF	$\sigma_{m_{\text{p}}}$	-6 mV	g_{Nap}	2.8 nS	E_{Na}	50 mV
$\theta_{m_{\text{p}}}$	-40 mV	σ_m	-5 mV	g_{Na}	28 nS	E_{K}	-85 mV
θ_m	-34 mV	σ_h	6 mV	g_{L}	2.8 nS	E_{L}	-65 mV
θ_h	-48 mV	σ_n	-4 mV	$g_{\text{tonic-e}}$	0.4 nS	$\bar{\tau}_h$	10000 ms
θ_n	-29 mV	σ_s	-5 mV	ε	6	$\bar{\tau}_n$	5 ms
θ_s	-10 mV	α_s	-5 mV				

引起复杂的动力学. 设 $E_{\text{syn-e}} = 0$ mV 确保突触电流 $I_i^{\text{syn-e}}(t)$ 是兴奋性的. 参数 $\alpha_s = 0.2$ ms $^{-1}$, $\sigma_s = -5$ mV, $\theta_s = -10$ mV, $\tau_s = 5$ ms. 其他参数值和量纲与单神经元模型相同.

2.2 同步指标判定

2.2.1 耦合神经元的峰相位函数及相位差

神经元的峰相位函数常用来刻画同步, 耦合神经元 l ($l = 1, 2$) 的峰相位函数 $\phi_l(t)$ 定义如下:

$$\phi_l(t) = 2k\pi + 2\pi \frac{t - t_l^k}{t_l^{k+1} - t_l^k},$$

$$(t_l^k < t < t_l^{k+1}, k = 1, 2, \dots, N-1), \quad (9)$$

其中 t 表示时间, t_l^k 是神经元 l ($l = 1, 2$) 的第 k 个峰的放电时刻, N 是峰的个数. 峰相位差定义为: $\Delta\phi(t) = |\phi_1(t) - \phi_2(t)|$, 按照 $\max(\Delta\phi(t))$ 值定义相位同步: (1) $\max(\Delta\phi(t)) = 0$, 峰同相同步; (2) $\max(\Delta\phi(t)) = \pi$, 峰反相同步; (3) $0 < \max(\Delta\phi(t)) \leq 2\pi$ 且 $\max(\Delta\phi(t)) \neq \pi$, 峰相位同步; (4) $\max(\Delta\phi(t)) > 2\pi$, 峰的非相位同步.

2.2.2 耦合神经元的簇相位函数及相位差

与峰相位函数相一致, 耦合神经元 l ($l = 1, 2$) 的簇相位函数 $\Phi_l(t)$ 定义如下:

$$\Phi_l(t) = 2k\pi + 2\pi \frac{t - T_l^k}{T_l^{k+1} - T_l^k},$$

$$(T_l^k < t < T_l^{k+1}, k = 1, 2, \dots, M-1), \quad (10)$$

其中 t 表示时间, T_l^k 是神经元 l ($l = 1, 2$) 的第 k 个簇的第一个峰的放电时刻, M 是簇的个数.

簇相位差定义为: $\Delta\Phi(t) = |\Phi_1(t) - \Phi_2(t)|$, 按照 $\max(\Delta\Phi(t))$ 值定义相位同步: (1) $\max(\Delta\Phi(t)) = 0$, 簇同相同步; (2) $\max(\Delta\Phi(t)) = \pi$, 簇反相同步; (3) $0 < \max(\Delta\Phi(t)) < 2\pi$ 且 $\max(\Delta\Phi(t)) \neq \pi$, 簇相位同步; (4) $\max(\Delta\Phi(t)) > 2\pi$, 簇的非相位同步.

2.2.3 耦合神经元膜电位的相关系数

两个耦合神经元的膜电位的相关系数也常用于刻画同步, 其定义如下:

$$\rho = \frac{\sum_{k=1}^P (V_1^k - \langle V_1^k \rangle)(V_2^k - \langle V_2^k \rangle)}{\left[\sum_{k=1}^P (V_1^k - \langle V_1^k \rangle)^2 \sum_{k=1}^P (V_2^k - \langle V_2^k \rangle)^2 \right]^{1/2}}, \quad (11)$$

其中 V_l^k 代表神经元 l ($l = 1, 2$) 膜电位 $V_l(t)$ 的值, $k = 1, 2, \dots, P$, P 表示膜电位的采样数, $\langle \cdot \rangle$ 表示平均值.

相关系数 ρ 越大, 两神经元膜电位的关联度越高, 即同步程度越高. $\rho = 1$ 表示完全同步, $\rho = 0$ 表示不同步; $|\rho| < 0.6$, $0.6 \leq |\rho| < 0.8$ 和 $0.8 \leq |\rho| < 1$ 分别代表同步程度的弱、中和强.

2.3 神经元模型的快慢变量分离

2.3.1 单神经元模型的快慢变量分离

对单神经元模型 (1)–(3) 进行快慢变量分离. (1) 和 (2) 式作为快子系统, (3) 式描述的 h 是慢子系统, 选 h 为快子系统的分岔参数, 研究单神经元的快子系统的平衡点和极限环分岔类型. 将单神经元全系统的簇放电的放电轨迹镶嵌到快子系统的分岔图上, 通过轨线与分岔的位置关系来识别不同的簇放电模式.

2.3.2 耦合神经元模型的快慢变量分离

耦合神经元模型的快慢变量分离与单神经元类似. 对于 (4)–(7) 式描述的耦合神经元模型, (5) 式描述的 h_i ($i = 1, 2$) 变量为慢子系统. 若研究神经元 i 的簇放电的快慢变量分离, 将 $h = h_1 = h_2$ 选为参数作为慢变量, 剩余的 6 维方程为快子系统. 首先, 将 h 选为参数, 研究快子系统的平衡点和极限环的分岔. 然后, 将神经元 1(或 2) 的簇放电的放电轨迹镶嵌到快子系统的分岔图上, 通过轨线与分岔的位置关系来识别不同的簇放电模式.

在本文中, 采用的是四阶龙格-库塔 (Runge-Kutta) 数值积分法, 积分步长为 0.001 ms. 分岔计算采用软件是 XPPAUT^[51] 进行分岔的数值计算.

3 仿真结果

3.1 单神经元模型放电行为及 *ISI* 分岔图

3.1.1 单神经元放电行为

在 pre-BötC 单神经元模型, 当 g_K 分别取为 7.1, 7.8, 10.0 和 25.0 nS 时, 单神经元系统表现出 DB 簇放电、周期 18 方波簇放电、周期 12 方波簇放电和周期 3 方波簇放电, 分别如图 1(a), 图 1(b), 图 1(c) 和图 1(d) 所示.

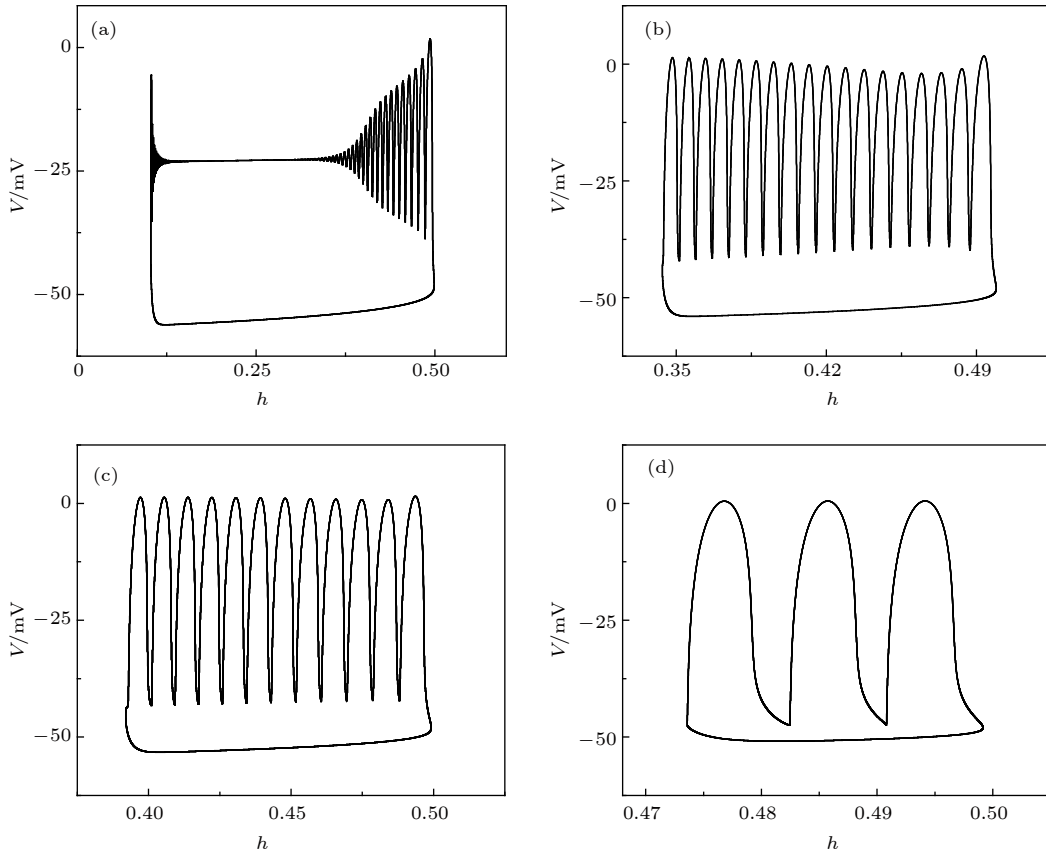


图 1 不同 g_K 下单神经元放电在 (h, V) 相平面的轨迹 (a) $g_K = 7.1$ nS; (b) $g_K = 7.8$ nS; (c) $g_K = 10.0$ nS; (d) $g_K = 25.0$ nS
 Fig. 1. The (h, V) trajectory of the single neuron at different g_K values: (a) $g_K = 7.1$ nS; (b) $g_K = 7.8$ nS; (c) $g_K = 10.0$ nS; (d) $g_K = 25.0$ nS.

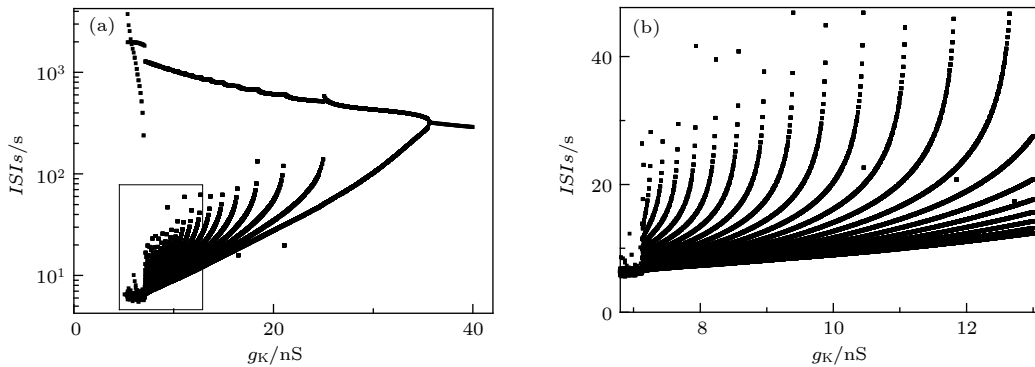


图 2 单神经元模型的随 g_K 的分岔 (a) ISI_s 分岔序列; (b) 图 (a) 左下角方框的局部放大
 Fig. 2. Bifurcation of the single neuron model with increasing g_K : (a) Bifurcations of ISI_s ; (b) the enlargement of ISI_s within the square at the down-left corner of fig (a).

3.1.2 单神经元模型的复杂 ISI 分岔序列

在 pre-BötC 单神经元模型, 以 g_K 作为分岔参数, 发现随着 g_K 的增大, 放电经历复杂的转迁规律, 由静息进入 DB 簇放电、再进入高周期数的方波簇放电, 经过逆加周期分岔进入周期 1 方波簇放电. 对应的峰峰间期 (ISI_s) 的分岔图如图 2(a) 所示, 图 2(b) 是图 2(a) 的局部放大图, 与 Negro 等^[26] 在

实验中发现的增大细胞外的钾离子浓度引起的 pre-BötC 神经元会经历从静息到簇放电、再到峰放电的节律转迁历程相近似.

3.1.3 单神经元的快慢变量分离及簇放电模式分类

在不同分岔参数 g_K 下, 对单神经元系统

表 2 不同 g_K 下快子系统中关键点的慢变量 h 的值
Table 2. The values of slow variable h of the bifurcation or key points at different g_K values.

关键点	h 的值					
	F1	F2	subh	HC	LPC	共存区域
$g_K = 7.1$ nS	0.4928	-1.6780	0.2128	0.3265	0.4308	[0.3265, 0.4308]
$g_K = 7.8$ nS	0.4928	-1.6680	0.2858	0.3476	0.4973	[0.3476, 0.4928]
$g_K = 10.0$ nS	0.4928	-1.6390	0.5072	0.3941	0.7025	[0.3941, 0.4928]
$g_K = 25.0$ nS	0.4928	-1.4800	1.7880	0.4849	1.9240	[0.4849, 0.4928]

(1)—(3) 进行快慢变量分离. 以 $g_K = 7.1$ nS 为例 (当 $g_K = 7.8, 10.0, 25.0$ nS 时分岔结构类似, 关键点参数值参见表 2), 随着慢变量 h 的增加, 快子系统的平衡点在 (h, V) 平面上展示了“S”型曲线, 其中下支和上支的蓝色实线分别为稳定结点和稳定焦点, 上支和中支的黑色虚线分别是不稳定的焦点和鞍点, “S”型曲线上的拐点 F1 ($h \approx 0.4928$) 代表平衡点的鞍结分岔, F2 位于 $h \approx -1.6780$, 如图 3 所示.

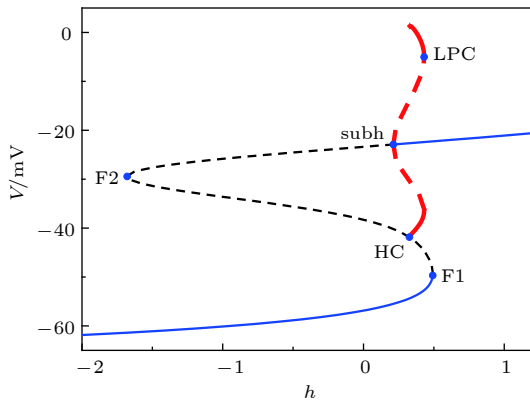


图 3 当 $g_K = 7.1$ nS 时, 单神经元模型的快子系统随着慢变量 h 变化的分岔

Fig. 3. Bifurcations of the fast-subsystem of the single neuron with respect to h when $g_K = 7.1$ nS.

在“S”型曲线的上支, 随着慢变量 h 增加, 当 $h \approx 0.2128$ 时, 不稳定焦点变为稳定焦点, 同时出现了不稳定极限环, 发生了亚临界霍普夫分岔 (即 subh 点); 当 $h \approx 0.3265$ 时, 发生了鞍-同宿轨分岔 (即 HC), 随着 h 继续增大, 有稳定的极限环出现; 当 $h \approx 0.4308$ 时, 稳定的极限环与不稳定的极限环相碰发生了极限环的鞍结分岔 (即 LPC), 如图 3 所示. 快子系统的放电区域 (即稳定极限环存在) 是从 HC 点到 LPC 点, 于是 $h \in (0.3265, 0.4308)$ 是快子系统的稳定的结点与极限环 (放电) 共存的区域, 红色实线和虚线分别代表稳定及不稳定极限环的最大、最小值.

接着, 将 $g_K = 7.1$ nS 的全系统的簇放电 (如图 1(a) 所示) 在 (h, V) 平面上的轨迹叠加到其快子系统的分岔图上, 如图 4(a) 所示. 从图 4(a) 可以看出: 随着 h 的增加, 全系统放电轨线从下支的静息态经鞍结分岔 F1 ($h \approx 0.4923$) 转迁到上支, 再随着 h 的减小, 放电轨线围绕稳定焦点作阻尼振荡, 当经过亚临界 Hopf 分岔点 subh 时, 振幅逐渐减小到零, 在 subh 点左侧不稳定焦点的作用下, 系统振荡幅度逐渐增大, 但是没有达到稳定极限环的幅值, 放电超出了快子系统的放电区域最后转变为静息态. 根据 Izhikevich 簇放电分类的介绍 [52], 此放电簇称为经“fold/homoclinic”滞后环的“subHopf/subHopf”型簇放电.

当 $g_K = 7.8, 10.0, 25.0$ nS 时, 其相应的快子系统在 (h, V) 平面的平衡点和全系统的簇放电 (如图 1(b), 图 1(c), 图 1(d) 所示) 在 (h, V) 平面上的轨迹叠加, 分别如图 4(b), 图 4(c) 和图 4(d) 所示. 由图 4(b), 图 4(c) 和图 4(d) 可知, 它们簇的类型是相同的, 因为它们有相类似的快子系统分岔图且全系统的放电都是处在相应的快子系统放电和稳定结点共存的区域内, 如表 2 和图 4 所示. 随着 h 的增加, 全系统放电轨线从下支的静息态经鞍结分岔 (F1) 转迁到上支重复放电区域, 再随着 h 的减小, 重复放电通过鞍-同宿 (HC) 分岔转为下支的静息态, 此类型的簇放电被称为“fold/homoclinic”型簇放电.

3.2 兴奋性化学突触耦合神经元模型的同步转迁

为了与以前的多个研究的条件相一致, 本文研究的如 (4)—(7) 式所示的两个 pre-BötC 神经元经兴奋性化学突触耦合形成的网络也是同质的, 就是两个神经元的参数是相同的. 分岔参数 g_K 取为 7.8 nS, 其它参数值与单神经元模型完全一致. 考虑两种初值情况: 1) 两耦合神经元的初值完全相

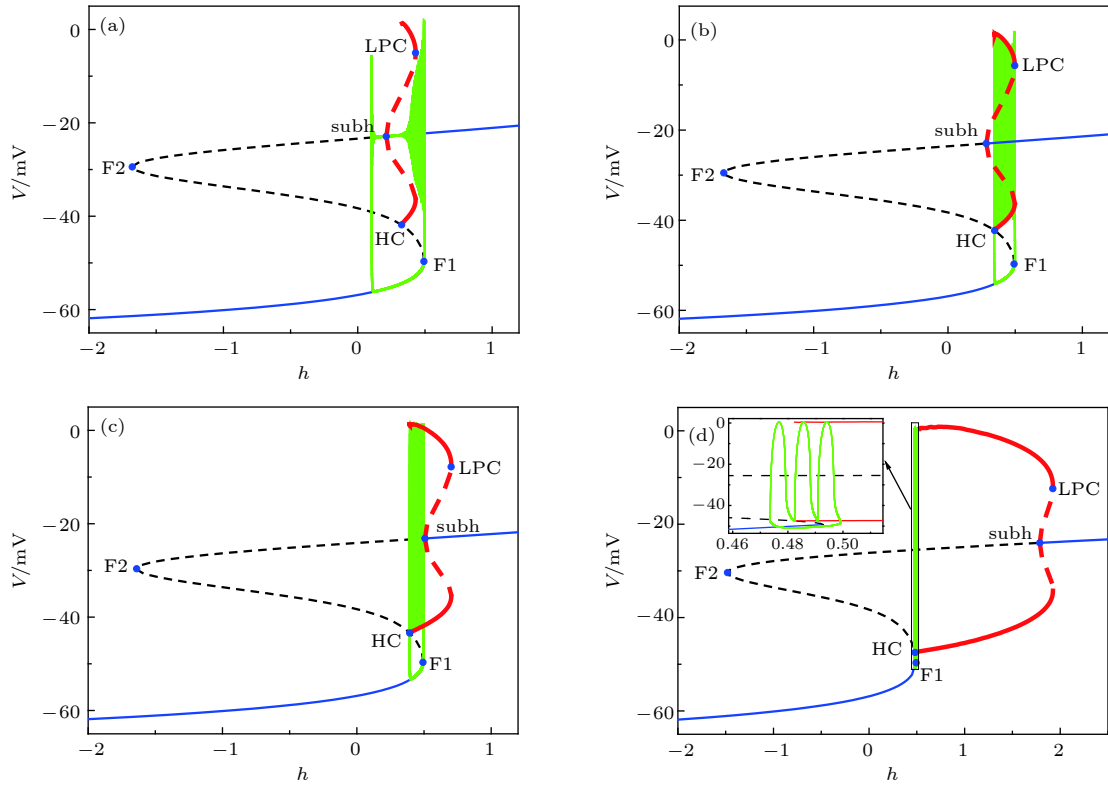


图 4 单神经元在不同的 g_K 下簇放电模式的快慢变量分离 (a) $g_K = 7.1$ nS; (b) $g_K = 7.8$ nS; (c) $g_K = 10.0$ nS; (d) $g_K = 25.0$ nS
 Fig. 4. The fast-slow variable dissection of bursting of single neuron at different g_K values: (a) $g_K = 7.1$ nS; (b) $g_K = 7.8$ nS; (c) $g_K = 10.0$ nS; (d) $g_K = 25.0$ nS.

同; 2) 两耦合神经元的初值不同, 对应初值向量中任一分量相差超过 10^{-10} . 对于相同初值和不同初值, 我们都研究了多组初值. 相同初值选取为 $(V_1, h_1, n_1, s_1) = (1.74551, 0.49343, 0.7561, 1.53 \times 10^{-4})$ 和 $(V_2, h_2, n_2, s_2) = (1.74551, 0.49343, 0.7561, 1.53 \times 10^{-4})$, 不同初值选取为 $(V_1, h_1, n_1, s_1) = (1.74551, 0.49343, 0.7561, 1.53 \times 10^{-4})$ 和 $(V_2, h_2, n_2, s_2) = (-52.1421, 0.45472, 0.00306, 2.81 \times 10^{-4})$. 在这两种情况下改变耦合强度 $g_{\text{syn-e}}$, 研究 $g_{\text{syn-e}}$ 对耦合神经元的同步节律以及同步变迁的影响.

3.2.1 相同初值条件

因为两个耦合神经元是同质的, 当两个神经元的初值相同时, 它们接受到的耦合电流 $I_i^{\text{syn-e}} = g_{\text{syn-e}} s_i (V_i - E_{\text{syn-e}})$ 是相同的, 网络一定是完全同步的. 但是, 神经元接受到的耦合电流 $I_i^{\text{syn-e}}$ 是非 0 的, 随着 $g_{\text{syn-e}}$ 增加 $I_i^{\text{syn-e}}$ 也会增加. 因此, 随着耦合强度 $g_{\text{syn-e}}$ 的增加, 网络内的单个神经元的节律是会变化的, 变化结果如图 5(a1)—(a5) 所示.

随耦合强度增加, 耦合电流平均值 (\bar{I}) 呈现出

增加的趋势, 如图 5(a1) 所示; 峰和簇相位差的最大值都恒等于 0, 如图 5(a2) 和图 5(a3) 所示; 相关系数恒等于 1, 如图 5(a4) 所示. 结果说明网络不仅达到了峰、簇相位同步而且还达到了完全同步. 图 5(a5) 展示神经元 1 的 *ISIs* 分岔序列图, 神经元 2 的与此相同. 根据同步指标和放电节律模式, 同步变迁过程主要分为四个部分, 如图中垂直虚线标记.

第一部分 ($0 \text{ nS} \leq g_{\text{syn-e}} < 2.45 \text{ nS}$ 、第二部分 ($2.45 \text{ nS} \leq g_{\text{syn-e}} < 4.45 \text{ nS}$)、第三部分 ($4.45 \text{ nS} \leq g_{\text{syn-e}} < 12.70 \text{ nS}$) 和第四部分 ($12.70 \text{ nS} \leq g_{\text{syn-e}} \leq 18.0 \text{ nS}$) 分别为完全同步方波簇放电, 完全同步的 DB 簇放电, 完全同步的 DB 簇放电 (与第二部分的 DB 簇存在区别, 此 DB 簇的放电尖峰的中间没有小的振荡, 几乎是一个固定值), 和完全同步周期 1 峰放电. 四个部分的代表性的放电节律和相应的耦合电流如图 6(a) ($g_{\text{syn-e}} = 0.35 \text{ nS}$), 图 6(b) ($g_{\text{syn-e}} = 2.5 \text{ nS}$), 图 6(c) ($g_{\text{syn-e}} = 5.0 \text{ nS}$) 和图 6(d) ($g_{\text{syn-e}} = 18.0 \text{ nS}$) 的上部实线和下部虚线所示. 其中方波簇、DB 簇和周期 1 峰放电与 Dunmyre 等^[29] 的实验发现相似.

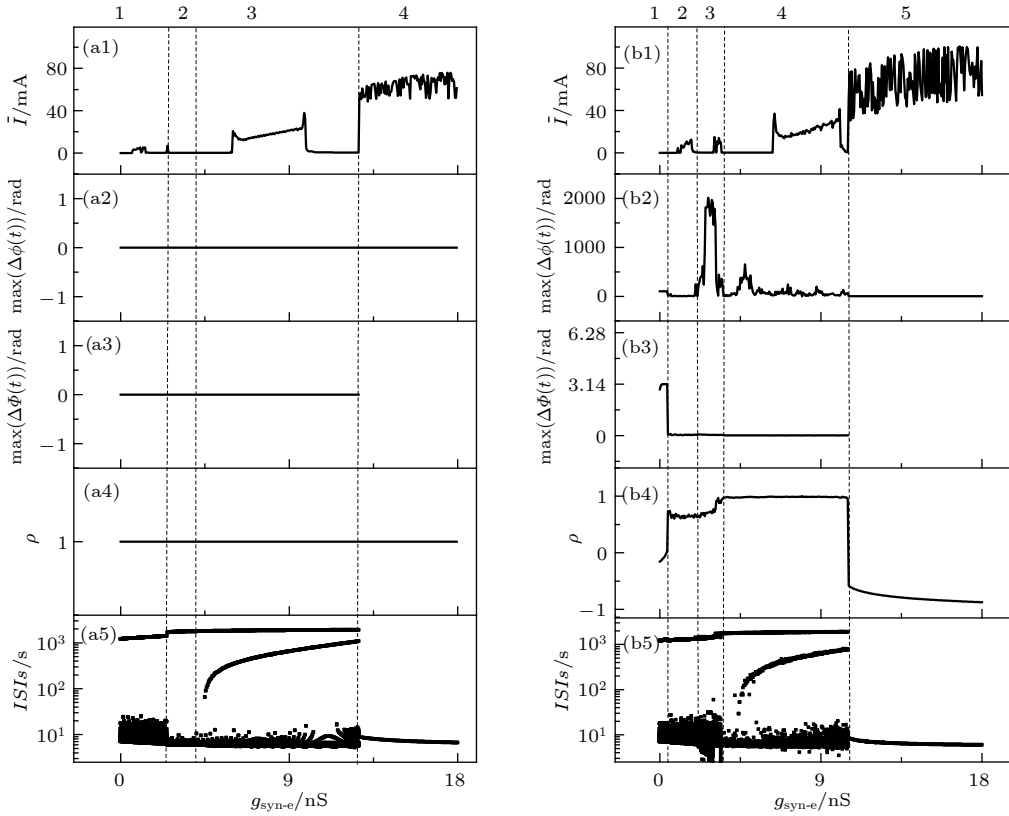


图 5 随着耦合强度 $g_{\text{syn-e}}$ 增大, 耦合神经元模型的同步转迁过程. 相同初值 (a1) 耦合电流平均值 \bar{I} ; (a2) 峰相位差的最大值 $\max(\Delta(\phi(t)))$; (a3) 簇相位差的最大值 $\max(\Delta(\Phi(t)))$; (a4) 相关系数 ρ ; (a5) 神经元 1 的 $ISIs$ 序列. 不同初值: (b1) 耦合电流平均值 \bar{I} ; (b2) 峰相位差的最大值 $\max(\Delta(\phi(t)))$; (b3) 簇相位差的最大值 $\max(\Delta(\Phi(t)))$; (b4) 相关系数 ρ ; (b5) 神经元 1 的 $ISIs$ 序列

Fig. 5. Transitions with respect to $g_{\text{syn-e}}$ of coupled neurons model. The same initial values: (a1) The mean values of coupling current \bar{I} ; (a2) maximum spike phase difference $\max(\Delta(\phi(t)))$; (a3) maximum burst phase difference $\max(\Delta(\Phi(t)))$; (a4) coefficient ρ ; (a5) $ISIs$ of neuron 1. Different initial values: (b1) The mean values of coupling current \bar{I} ; (b2) maximum spike phase difference $\max(\Delta(\phi(t)))$; (b3) maximum burst phase difference $\max(\Delta(\Phi(t)))$; (b4) coefficient ρ ; (b5) $ISIs$ of neuron 1.

3.2.2 不同初值条件下

当初值不同时, 本文中 $V_1 \neq V_2$, 因耦合电流 $I_i^{\text{syn-e}} = g_{\text{syn-e}} s_i (V_i - E_{\text{syn-e}})$, 所以, $I_1^{\text{syn-e}} \neq I_2^{\text{syn-e}}$. 因此, 两个神经元不会产生完全同步. 随着耦合强度 $g_{\text{syn-e}}$ 增加, 耦合电流会增加, 耦合神经元的放电节律随之发生变化. 两耦合神经元的同步转迁如图 5(b1)–(b5) 所示, 与图 5(a1)–(a5) 所示的相同初值的明显不同. 随着耦合强度 $g_{\text{syn-e}}$ 的增加, 耦合电流平均值 (\bar{I}) 总体上是增加的, 如图 5(b1) 所示; 峰和簇的相位差的最大值分别如图 5(b2) 和图 5(b3) 所示, 相关系数如图 5(b4) 所示, 神经元 1 的 $ISIs$ 分岔序列如图 5(b5) 所示. 同步转迁过程主要分为五个部分, 如图中垂直虚线标记. 五个部分的代表性的神经元 1(红) 和 2(蓝) 放电节律(上) 及其对应的耦合电流(下) 如图 7(a)–(e) 所示.

第一部分 ($0 \leq g_{\text{syn-e}} < 0.45$ nS): 两耦合神经

元都表现为方波簇放电, 峰相位差的最大值 $103.3 < \max(\Delta\phi(t)) < 103.6$, 未达到峰相位同步; 簇相位差最大值 $\max(\Delta(\Phi(t))) \approx 3.14 < 2\pi$, 达到簇反相同步; 相关系数 $|\rho| < 0.2$, 说明同步程度弱. 以 $g_{\text{syn-e}} = 0.35$ nS 为例, 此时两耦合神经元都表现为周期 18 方波簇放电序列, 簇相位差最大值 $\max(\Delta\Phi(t)) = 3.14 < 2\pi$, 峰相位差的最大值 $\max(\Delta\phi(t)) = 103.3$, 相关系数 $\rho = -0.02$. 神经元 1(红) 和 2(蓝) 放电节律(上) 及其对应的耦合电流(下) 如图 7(a) 所示.

第二部分 (0.45 nS $\leq g_{\text{syn-e}} < 2.0$ nS): 两耦合神经元都表现了方波簇放电模式, 峰相位差的最大值在大参数范围内为 $2\pi < \max(\Delta\phi(t)) < 50.2$, 相比第一部分有降低, 簇相位差最大值 $\max(\Delta(\Phi(t))) < 0.07 < 2\pi$, 说明未达峰相位同步、达到了簇相位同步; 相关系数 $0.6 < \rho < 0.8$, 说明同步程度达到中等. 以耦合强度 $g_{\text{syn-e}} = 1.5$ nS 为

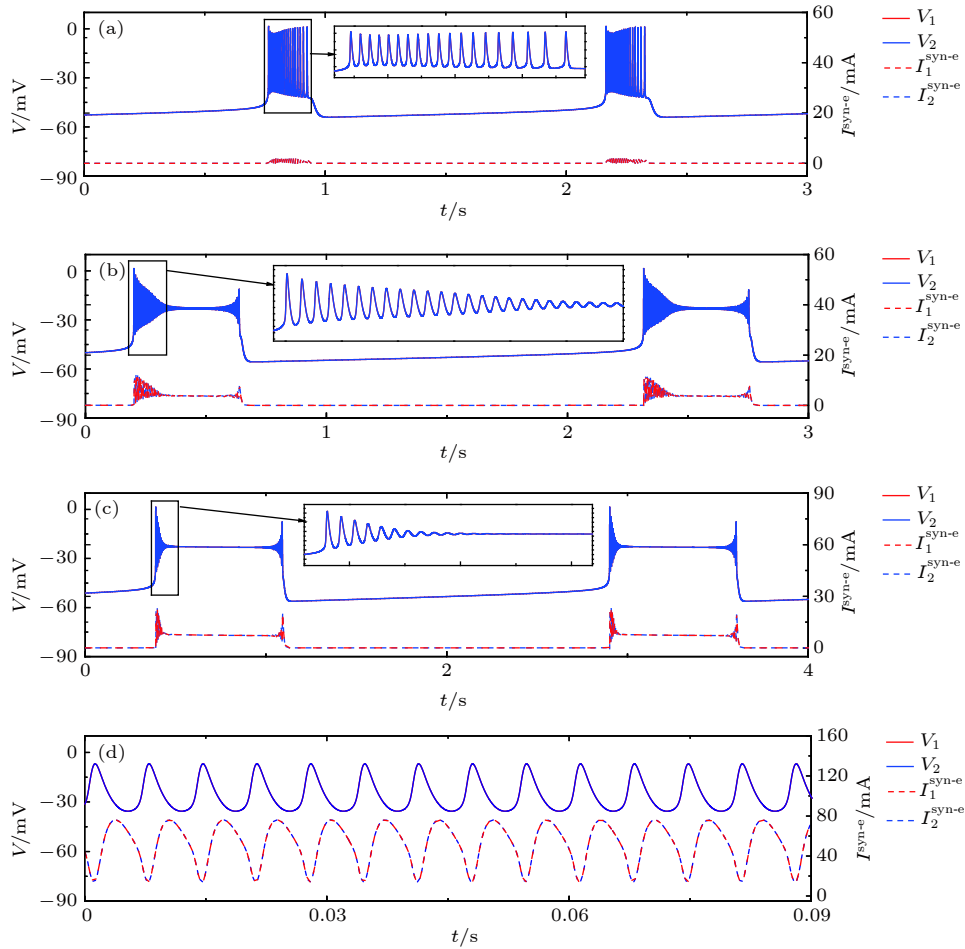


图 6 初值相同时, 不同耦合强度下神经元 1(红)和 2(蓝)的膜电位 V (上)及耦合电流 $I^{\text{syn-e}}$ (下), 插图是局部放大 (a) $g_{\text{syn-e}} = 0.35 \text{ nS}$; (b) $g_{\text{syn-e}} = 2.5 \text{ nS}$; (c) $g_{\text{syn-e}} = 5.0 \text{ nS}$; (d) $g_{\text{syn-e}} = 18.0 \text{ nS}$

Fig. 6. Membrane potential V (top) and coupling current $I^{\text{syn-e}}$ (low) of neurons 1 (red) and 2 (blue) with the same initial values at different $g_{\text{syn-e}}$ values (Insert figure: the enlargement of bursting): (a) $g_{\text{syn-e}} = 0.35 \text{ nS}$; (b) $g_{\text{syn-e}} = 2.5 \text{ nS}$; (c) $g_{\text{syn-e}} = 5.0 \text{ nS}$; (d) $g_{\text{syn-e}} = 18.0 \text{ nS}$.

例, 两神经元都表现为周期 23 方波簇放电序列, 簇相位差最大值 $\max(\Delta\Phi(t)) = 0.02 < 2\pi$, 峰相位差的最大值 $\max(\Delta\phi(t)) = 4.1$, 相关系数 $\rho = 0.64$. 放电时间序列及耦合电流 $I^{\text{syn-e}}$ 随时间 t 的变化如图 7(b) 所示. 此时两耦合神经元的簇内的峰是反同步的, 如图 7(b) 的插图所示, 与 Best 等 [29] 的研究类似. 图 7(b) 的插图所示的是单个簇的放大图.

第三部分 ($2.0 \text{ nS} \leq g_{\text{syn-e}} < 3.55 \text{ nS}$): 每个神经元的电活动随时间变化都表现为方波簇与 DB 簇的交替的混合簇, 峰相位差的最大值 $2\pi < \max(\Delta\phi(t)) < 2013.1$, 簇相位差最大值 $\max(\Delta(\Phi(t))) < 0.08 < 2\pi$, 相关系数 $0.9 < \rho < 1$, 未达到峰相位同步, 而达到簇相位同步, 同步程度较强. 例如, 当 $g_{\text{syn-e}} = 2.5 \text{ nS}$ 时, 峰相位差的最大

值 $\max(\Delta\phi(t)) = 910.9$, 簇相位差最大值 $\max(\Delta\Phi(t)) = 0.06 < 2\pi$, 相关系数 $\rho = 0.65$. 神经元 1(红)和 2(蓝)放电节律(上)及其对应的耦合电流(下)如图 7(c) 所示.

第四部分 ($3.55 \text{ nS} \leq g_{\text{syn-e}} < 10.5 \text{ nS}$): 耦合神经元表现出 DB 簇放电模式, 峰相位差的最大值 $2\pi < \max(\Delta\phi(t)) < 653.4$, 簇相位差最大值 $\max(\Delta(\Phi(t))) < 0.02 < 2\pi$, 相关系数 $0.97 < \rho < 1$, 未达到峰相位同步, 而达到簇相位同步, 同步程度强. 以 $g_{\text{syn-e}} = 5.0 \text{ nS}$ 为例, 此时簇相位差最大值 $\max(\Delta\phi(t)) = 0.99 < 2\pi$, 峰相位差的最大值 $\max(\Delta\phi(t)) = 157.9$, 同步因子 $\rho = 0.99$. 神经元 1(红)和 2(蓝)放电节律(上)及其对应的耦合电流(下)随时间 t 的变化如图 7(d) 所示.

第五部分 ($10.55 \text{ nS} \leq g_{\text{syn-e}} \leq 18.0 \text{ nS}$): 两耦合

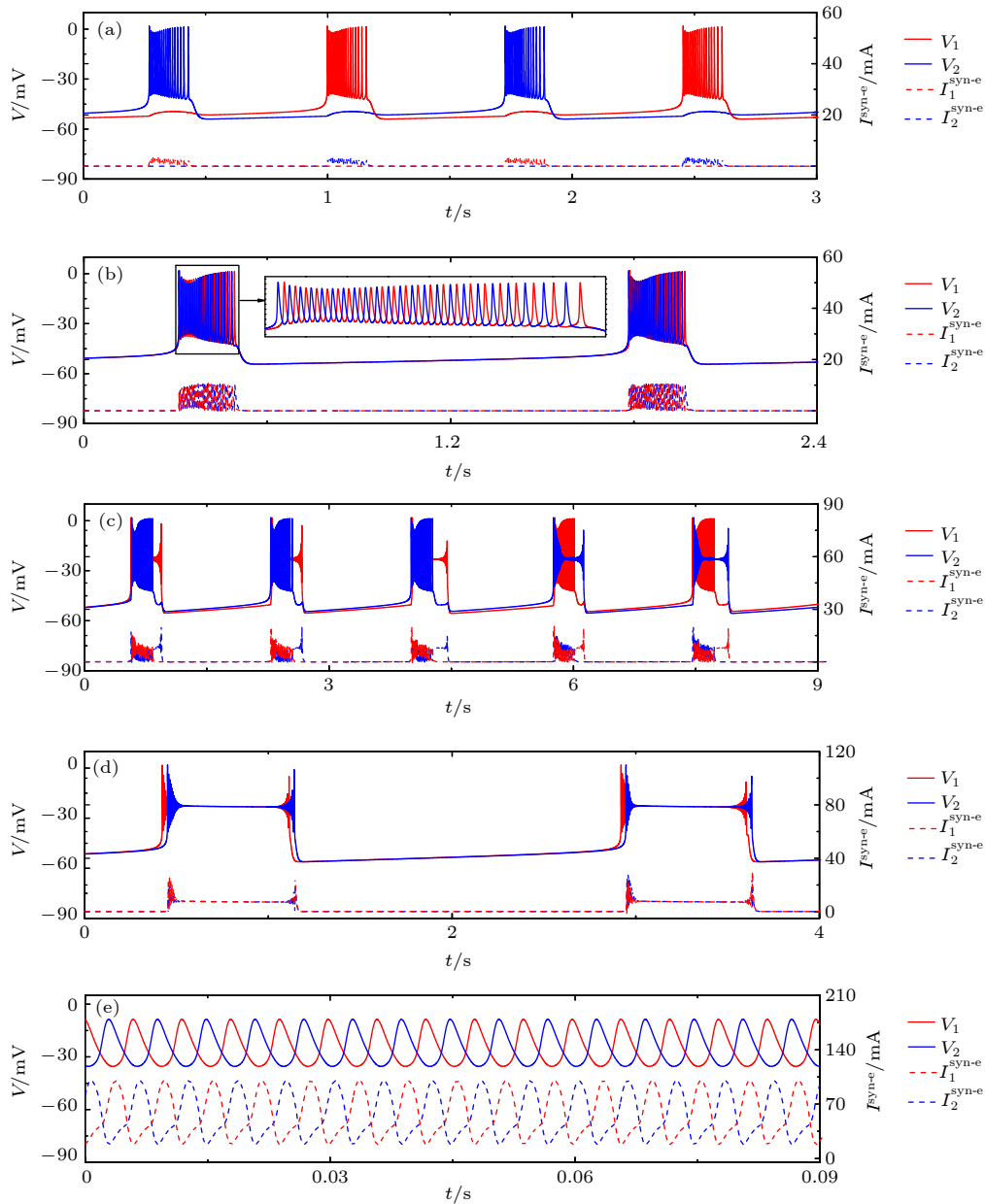


图 7 初值不同时, 不同耦合强度下神经元 1(红) 和 2(蓝) 的膜电位 V (上) 及耦合电流 $I^{\text{syn-e}}$ (下), 插图是局部放大 (a) $g_{\text{syn-e}} = 0.35 \text{ nS}$; (b) $g_{\text{syn-e}} = 1.5 \text{ nS}$; (c) $g_{\text{syn-e}} = 2.5 \text{ nS}$; (d) $g_{\text{syn-e}} = 5.0 \text{ nS}$; (e) $g_{\text{syn-e}} = 18.0 \text{ nS}$

Fig. 7. Membrane potential V (top) and coupling current $I^{\text{syn-e}}$ (low) of neurons 1 (red) and 2 (blue) with different initial values at different $g_{\text{syn-e}}$ (Insert figure: the enlargement of bursting): (a) $g_{\text{syn-e}} = 0.35 \text{ nS}$; (b) $g_{\text{syn-e}} = 1.5 \text{ nS}$; (c) $g_{\text{syn-e}} = 2.5 \text{ nS}$; (d) $g_{\text{syn-e}} = 5.0 \text{ nS}$; (e) $g_{\text{syn-e}} = 18.0 \text{ nS}$.

神经元表现为周期 1 峰放电, 峰相位差最大值 $\max(\Delta(\phi(t))) \approx 3.14$, 达到峰反相同步; 相关系数 $-0.88 < \rho \leq -0.6$. 由于此时不是簇放电, 就没有定义簇相位差. 以 $g_{\text{syn-e}} = 18.0 \text{ nS}$ 为例, 峰相位差最大值 $\max(\Delta\phi(t)) = 3.14$, 同步因子 $\rho = -0.88$, 达到峰反相同步. 放电时间序列图及耦合电流 $I^{\text{syn-e}}$ 随时间 t 的变化如图 7(e) 所示.

其中方波簇、方波簇与 DB 簇的交替的混合簇和周期 1 峰放电与 Dunmyre 等的实验发现相似^[25].

3.3 耦合神经元的快慢变量分离

在不同耦合强度下, 对两耦合神经元系统 (4)–(7) 进行快慢变量分离. 本文以神经元 1 为例展示结果.

3.3.1 快子系统的分岔的示例

以 $g_{\text{syn-e}} = 1.5 \text{ nS}$ 为例 (其它耦合强度下的快子系统的分岔的关键点 h 值, 如表 3 所列), 随着慢变量 h 的增加, 快子系统的平衡点在 (h, V_1) 平面

上展示了“S”型曲线, 其中下支和上支的蓝色实线分别为稳定结点和稳定焦点, 黑色虚线是不稳定平衡点, “S”型曲线上的分岔点F1都代表平衡点的鞍结分岔, 如图 8(a) 所示.

在“S”型曲线的上支, 随着慢变量 h 增加, 不稳定焦点变为稳定焦点, 出现了两个不稳定极限环, 发生了两个亚临界 Hopf 分岔即 subh1 点 ($h \approx 0.2682$) 和 subh2 点 ($h \approx 0.2857$). subh2 点的不稳定极限环随着 h 增大消失, 而 subh1 点的不稳定极限环随着 h 的增大, 在 $h \approx 0.4549$ 发生了极限环的鞍结分岔 (即 LPC1), 有稳定的极限环出现, 再随着 h 减小稳定的极限环在 $h \approx 0.3321$ 发生了极限环的鞍结分岔 (即 LPC2), 同时产生了不稳定的极限环, 接着随着 h 的增大不稳定的极限环消失, 如图 8(b) 所示, 红色实线和虚线分别代表稳定及不稳定极限环的最大值和最小值.

3.3.2 相同初值条件下的簇放电模式

当耦合强度 $g_{\text{syn-e}} = 0.35 \text{ nS}$ 时, 神经元 1 处于周期 19 的方波簇放电状态 (如图 6(a) 所示), 将其簇放电在 (h, V_1) 平面上的轨迹叠加到其快子系统的分岔图上, 如图 9(a) 所示. 随着 h 的增加, 全系统的轨线从下支的静息态经鞍结分岔 (F1) 转迁到上支的重复放电, 再随着 h 的减小, 重复放电经鞍-同宿 (HC) 分岔转为下支的静息态, 完成了一次周期振荡. 根据文献 [52] 中的簇放电的命名规则, 此类簇放电被称为“fold/homoclinic”型簇放电, 如图 9(a) 所示.

当 $g_{\text{syn-e}} = 2.5 \text{ nS}$ 时, 神经元 1 处于 DB 簇放电状态 (如图 6(b) 所示), 如图 9(b) 所示. 簇放电的相轨线从下支静息态经鞍结分岔 (F1) 转迁到上支, 但没有围绕着稳定的极限环发生振荡, 放电围绕稳定焦点作衰减振荡, 当经过亚临界 Hopf 分岔

表 3 不同 $g_{\text{syn-e}}$ 下快子系统中关键点的慢变量 h 的值
Table 3. The slow variable h values of the bifurcation or key points at different $g_{\text{syn-e}}$ values.

关键点	h 的值			
	$g_{\text{syn-e}} = 0.35 \text{ nS}$	$g_{\text{syn-e}} = 2.5 \text{ nS}$	$g_{\text{syn-e}} = 5.0 \text{ nS}$	$g_{\text{syn-e}} = 18.0 \text{ nS}$
F1	0.4874	0.4918	0.4908	0.4856
F2	-1.6695	-1.6759	-1.6685	-1.7212
subh1	0.2817	0.2565	0.2259	0.0746
subh2	0.2858	0.2852	0.2274	0.0794
LPC1	0.4927	0.4273	0.3598	0.0960
LPC2	\	0.3103	0.2406	-0.2504
LPC3	\	\	\	0.0890
LPC4	\	\	\	-0.099
HC	0.3398	\	\	\
共存区域	[0.3398, 0.4927]	[0.3103, 0.4273]	[0.2406, 0.3598]	[0.0960, 0.250]和[0.0890, 0.099]

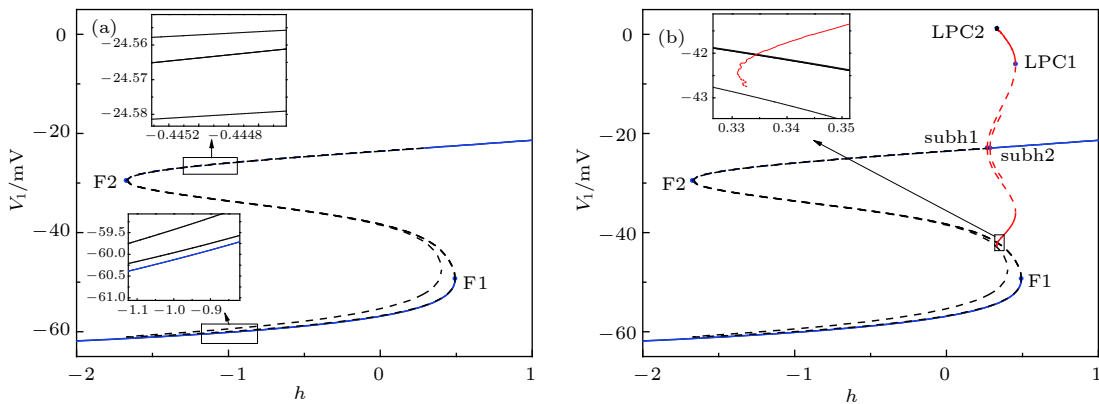


图 8 当 $g_{\text{syn-e}} = 1.5 \text{ nS}$ 时, 两耦合神经元的快子系统的分岔, 插图是局部放大 (a) 平衡点分岔; (b) 平衡点分岔和极限环的分岔
Fig. 8. Bifurcations of the fast-subsystem of the two coupled neurons with respect to h when $g_{\text{syn-e}} = 1.5 \text{ nS}$ (Insert figure: the enlargement): (a) Equilibrium points; (b) equilibrium points and limit cycle.

点 $subh1$ 时, 振幅逐渐减小但没减少到零, 但在 $subh1$ 点左侧不稳定焦点的作用下, 系统振荡幅度逐渐增大, 越过极限环的鞍结分岔点, 最后上支的放电态转变为下支的静息态, 所以称此放电簇为“fold/fold limit cycle”滞后的“subHopf/subHopf”型簇放电.

当 $g_{syn-e} = 5.0$ nS 时, 神经元 1 仍然处于 DB 簇放电状态 (如图 6(c) 所示), 如图 9(c) 所示. 簇放电的相轨线从下支的静息态经鞍结分岔 (F1) 转迁到上支, 绕着稳定的极限环发生振荡, 而放电轨线围绕稳定焦点作阻尼振荡, 当经过亚临界 Hopf 分岔点 $subh1$ 时, 振幅减小到零, 但在 $subh1$ 点左侧不稳定焦点的作用下, 系统振荡幅度逐渐增大, 越过极限环的鞍结分岔点, 最后上支的放电转变为下支的静息, 所以称此放电簇为经“fold/fold limit cycle”滞后环的“subHopf/subHopf”型簇放电.

当 $g_{syn-e} = 18.0$ nS 时, 神经元 1 都处于周期 1 峰放电状态 (如图 6(d) 所示), 如图 9(d) 所示. 相

轨线未经“S”型曲线的下支, 这就是峰放电的特征.

3.3.3 不同初值条件下的簇放电模式

不同初值条件下, 神经元 1 和神经元 2 的时间历程不同, 但是两个神经元的放电簇模式还是相同的. 限于篇幅和避免重复, 本文展示神经元 1 的结果.

$g_{syn-e} = 0.35$ nS, 神经元 1 处于周期 18 方波簇放电状态 (如图 7(a) 所示), 图 10(a) 所示. 虽然与初值相同时该耦合强度下耦合系统的分岔类似 (如图 9(a) 所示), 此类型的簇放电被称为“fold/homoclinic”型簇放电, 但是此时的方波簇的峰个数少, 如图 10(a) 所示.

$g_{syn-e} = 1.5$ nS, 神经元 1 处于周期 23 方波簇放电状态 (如图 7(b) 所示), 如图 10(b) 所示. 簇放电轨线从静息态经鞍结分岔 (F1) 转迁到放电态, 放电态经极限环的鞍结 (LPC2) 分岔进入静息态, 形成“fold/fold limit cycle”型簇放电, 如图 10(b) 所示.

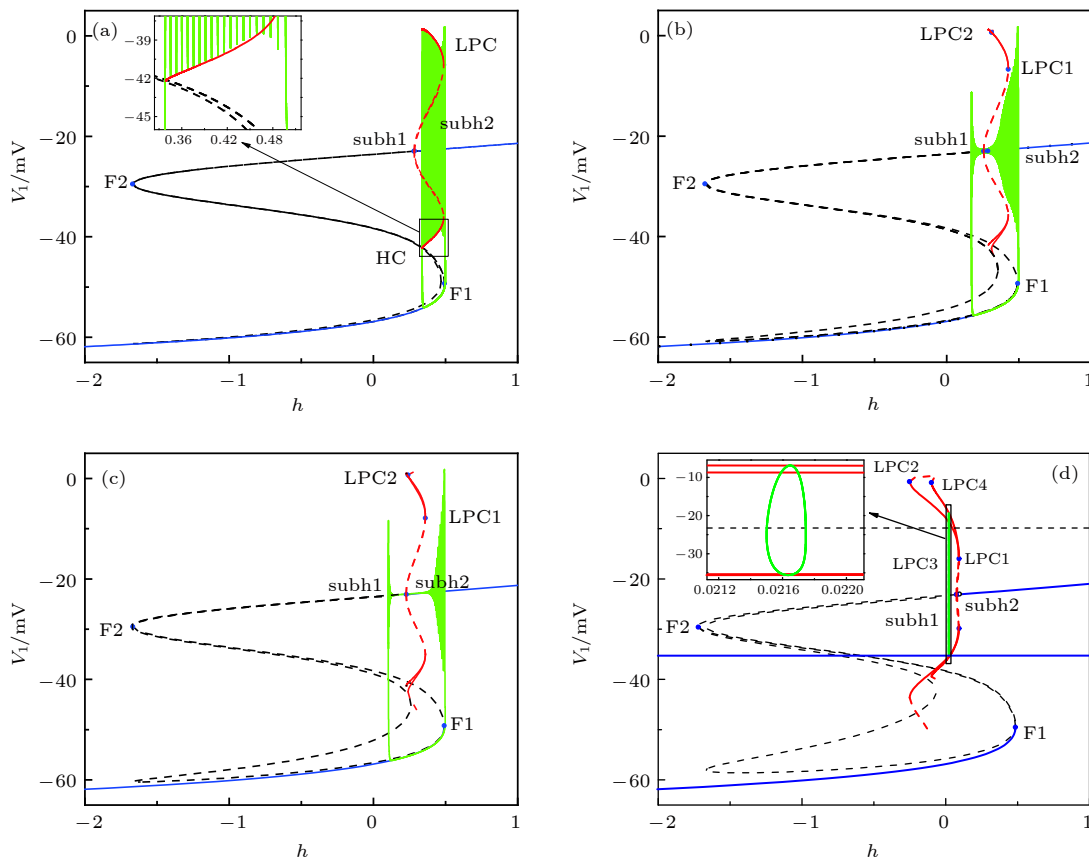


图 9 初值相同时, 神经元 1 在不同耦合强度下簇放电模式的快慢变量分离, 插图是局部放大 (a) $g_{syn-e} = 0.35$ nS; (b) $g_{syn-e} = 2.5$ nS; (c) $g_{syn-e} = 5.0$ nS; (d) $g_{syn-e} = 18.0$ nS

Fig. 9. The fast-slow variable dissection of neuron 1 for different initial values at different g_{syn-e} values (Insert figure: the enlargement): (a) $g_{syn-e} = 0.35$ nS; (b) $g_{syn-e} = 2.5$ nS; (c) $g_{syn-e} = 5.0$ nS; (d) $g_{syn-e} = 18.0$ nS.

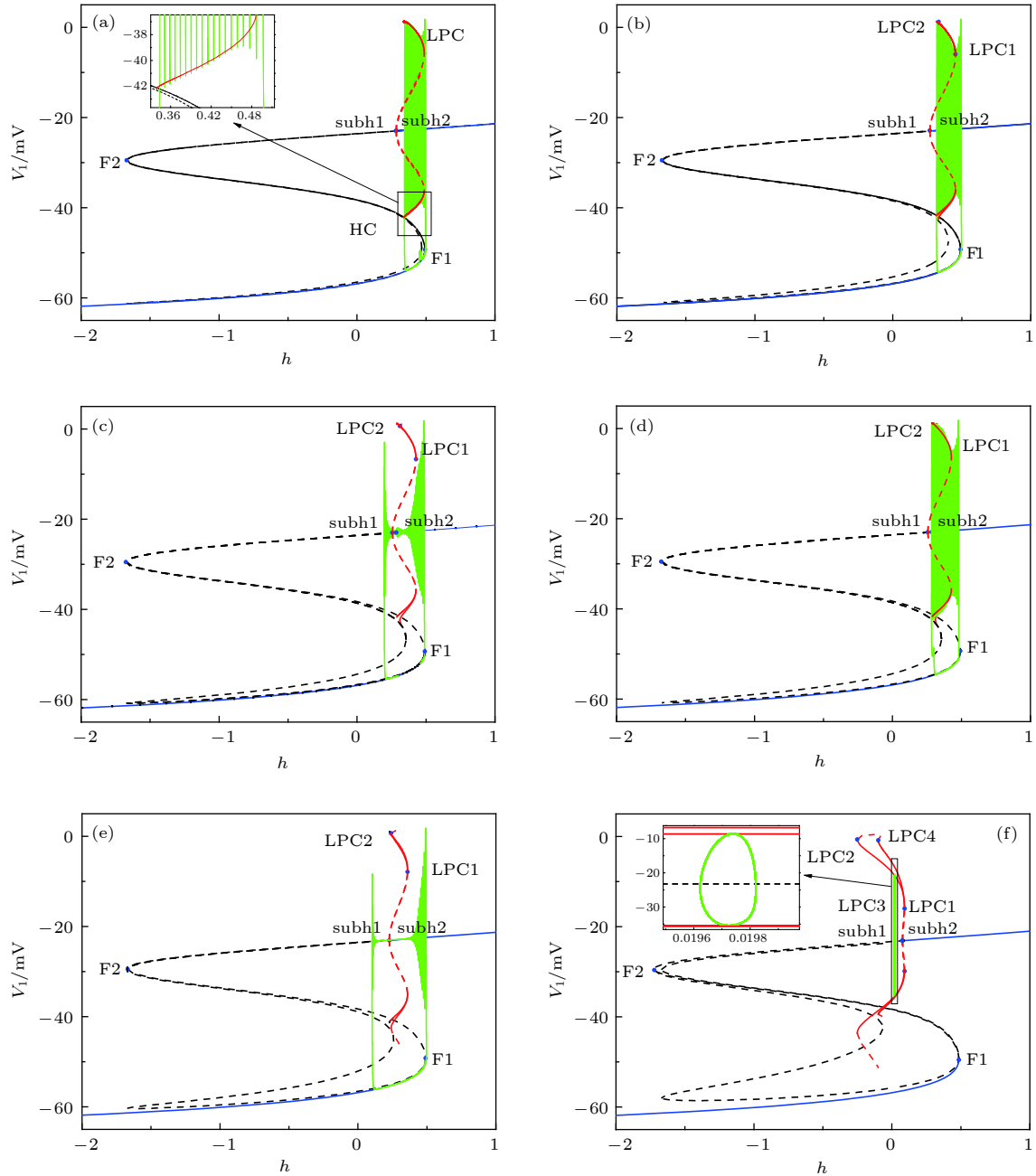


图 10 初值不同时, 神经元 1 在不同耦合强度下簇放电模式的快慢变量分离, 插图是局部放大 (a) $g_{\text{syn-e}} = 0.35 \text{ nS}$; (b) $g_{\text{syn-e}} = 1.5 \text{ nS}$; (c) 和 (d) $g_{\text{syn-e}} = 2.5 \text{ nS}$; (e) $g_{\text{syn-e}} = 5.0 \text{ nS}$; (f) $g_{\text{syn-e}} = 18.0 \text{ nS}$

Fig. 10. The fast-slow variable dissection of neuron 1 for different initial values at different $g_{\text{syn-e}}$ values (Insert figure: the enlargement): (a) $g_{\text{syn-e}} = 0.35 \text{ nS}$; (b) $g_{\text{syn-e}} = 1.5 \text{ nS}$; (c) and (d) $g_{\text{syn-e}} = 2.5 \text{ nS}$; (e) $g_{\text{syn-e}} = 5.0 \text{ nS}$; (f) $g_{\text{syn-e}} = 18.0 \text{ nS}$.

$g_{\text{syn-e}} = 2.5 \text{ nS}$, 神经元 1 处于 DB 簇与方波簇的混合簇放电状态 (如图 7(c) 所示), 如图 10(c) 和图 10(d) 所示. 其中的 DB 簇的放电时段与方波簇放电时段的快慢变量分离的结果分别如图 10(c) 和图 10(d) 所示. DB 簇放电时段的结果与初值相同时该耦合强度下耦合系统的分岔类似, 形成“fold/fold limit cycle”滞后环的“subHopf/subHopf”

型簇放电, 如图 10(c) 所示; 而对于方波簇放电时段, 与初值不同时耦合强度 $g_{\text{syn-e}} = 1.5 \text{ nS}$ 下耦合系统的分岔 (如图 10(b)) 类似, 形成“fold/fold limit cycle”型簇放电, 如图 10(d) 所示.

$g_{\text{syn-e}} = 5.0 \text{ nS}$, 神经元 1 处于 DB 簇放电状态 (如图 7(d) 所示), 如图 10(e) 所示. 快子系统下支的稳定状态在平衡点的分岔与初值相同时该耦

合强度下耦合系统的分岔类似, 此放电簇为经“fold/fold limit cycle”滞后环的“subHopf/subHopf”型簇放电.

$g_{\text{syn-e}} = 18.0 \text{ nS}$, 神经元 1 处于周期 1 峰放电状态 (如图 7(e) 所示), 如图 10(f) 所示. 簇放电轨线未经“S”型曲线的下支, 快子系统分岔与初值相同时该耦合强度下耦合系统的分岔相同, 称为峰放

电, 但是两个峰放电被诱导的原因不同.

3.4 共存的反相同步峰和同相同步峰的不同

当耦合强度 $g_{\text{syn-e}} = 18.0 \text{ nS}$ 时, 相同初值时, 耦合神经元表现为完全同步周期 1 峰放电节律 (如图 6(d) 所示), 也是同相峰同步; 初值不同时, 耦合神经元表现出反相同步的周期 1 峰放电节律 (如

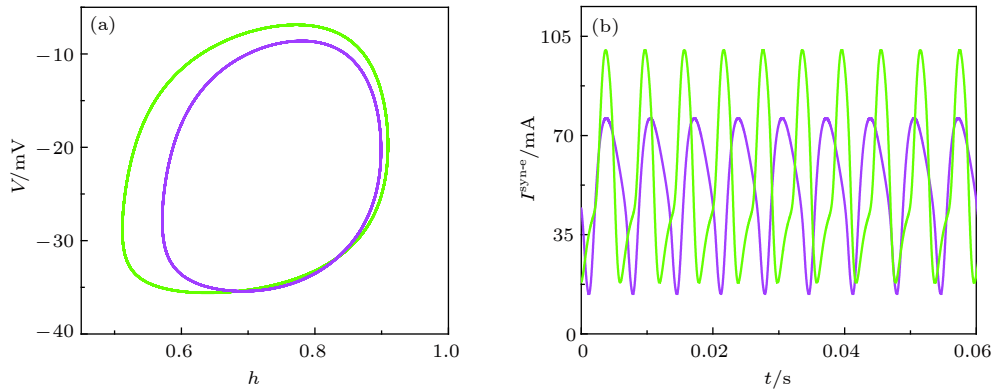


图 11 反相同步 (紫色) 和同相同步 (绿色) 周期 1 峰放电节律 (a) (h, V_1) 相平面上的相轨迹图; (b) 耦合电流随时间 t 的变化

Fig. 11. The anti-phase (purple) and in-phase (green) period-1 spiking: (a) The $V-h$ trajectory; (b) coupling current.

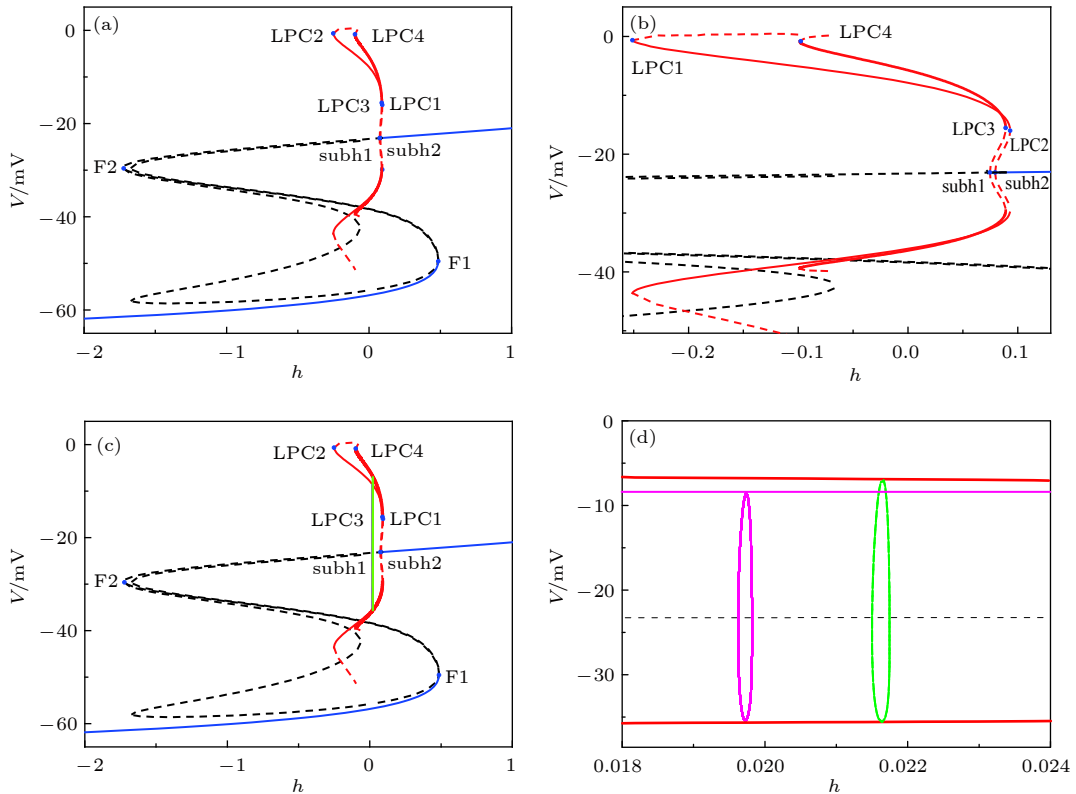


图 12 (a) 快子系统的平衡点和极限环的分岔; (b) 图 (a) 中极限环分岔处的放大; (c) 反相同步 (紫色) 和同相同步 (绿色) 周期 1 峰放电的快慢变量分离; (d) 图 (c) 中反相同步 (紫色) 和同向 (绿色) 同步周期 1 峰放电的放大

Fig. 12. (a) Bifurcations of equilibrium points and limit cycle of the fast-subsystem; (b) enlargement of (a); (c) fast-slow variable dissection of anti-phase (purple) and in-phase (green) period-1 spiking; (d) enlargement of anti-phase (purple) and in-phase (green) period-1 spiking in Fig. (c).

图 7(e) 所示). 两种放电节律的峰峰间期大小及极限环的幅值不同; 相比于不同初值, 相同初值下的峰峰间期和极限环的幅值都大, 如图 11(a) 所示. 且耦合神经元的耦合流大小不同, 相同初值下的耦合流大于不同初值下的耦合流, 如图 11(b) 所示. 这说明: 当 $-0.099 \leq h \leq 0.089$ 时, 耦合神经元存在共存的周期 1 峰吸引子. 当初值相同时, 耦合神经元表现为同相同步周期 1 峰放电, 当初值不同时, 耦合神经元表现为反相同步周期 1 峰放电.

利用快慢表变量分离可以进一步区分反相同步和同相同步的周期 1 放电节律的不同, 如图 12 所示. 可以看出两类峰放电产生的机制不同. 快子系统会产生一个大的稳定极限环 (粗红线) 和一个小的稳定极限环 (红线), 如图 12(a) 所示. 图 12(b) 是极限环分岔的局部放大. 现将两共存的周期 1 放电在 (h, V_1) 平面的相轨线叠加到相应的快子系统的分岔图上, 同相同步的周期 1 峰放电 (绿色) 是由快子系统的大的稳定的极限环诱导产生, 而反相同步的周期 1 峰放电 (紫色) 是由快子系统的比较小的稳定的极限环诱导产生, 如图 12(c) 所示. 图 12(d) 是两周期 1 的极限环处放大. 因此同相同步的峰峰间期和极限环的幅值都大于反相同步的峰峰间期和极限环的幅值.

4 结 论

本文研究了 pre-BötC 单神经元模型的放电规律以及耦合神经元模型由簇到峰的复杂同步节律转迁和分岔机制. 在单神经元模型中模拟了由 DB 簇、到方波簇、到周期 1 簇放电的节律转迁过程, 与 Negro 等^[26] 在实验中发现的 pre-BötC 神经元会经历从静息到簇放电、再到峰放电的节律转迁历程相近似. 对于由 pre-BötC 的单神经元经兴奋的化学突触耦合建立的两神经网络, 随着耦合强度增加, 会表现出不同同步节律的转迁. 初值相同时, 表现出完全同步的方波簇放电, 到 DB 簇放电, 到周期 1 峰放电的复杂节律转迁. 当两耦合神经元初值不同时, 表现出由簇相位反相同步的方波簇放电, 到簇相位同步但簇内峰反相同步的方波簇放电, 到方波簇与 DB 簇的混合簇放电, 最后到反相同步的周期 1 峰放电的复杂节律、同步转迁. 其中方波簇, DB 簇, 方波簇与 DB 簇交替的混合簇和周期 1 峰放电与 Dunmyre 等^[25] 的实验发现相似.

利用快慢变量分离, 揭示出相同初值下的同步行为依次为“fold/homoclinic”, “subHopf/subHopf”簇放电和周期 1 峰放电. 不同初值时的簇相位同步转迁表现为由“fold/homoclinic”, 到“fold/fold limit cycle”, 到“subHopf/subHopf”与“fold/fold limit cycle”的混合簇放电、再到“subHopf/subHopf”簇放电、最后到反相同步周期 1 峰放电. 这些复杂的节律模式的同步转迁与实验结果相类似, 为全面深入认识实验现象提供了帮助. 与已有的关于 pre-BötC 复合体的同步的数值仿真结果不同, 本文不仅结合了生物学实验结果, 还采用了多个指标刻画了多种同步, 并且重点研究了耦合神经元同步模式随着参数 (耦合强度) 连续变化的节律转迁规律, 不再是只关注某个参数值下的同步模式.

传统观念中, 兴奋性的耦合神经网络, 兴奋性强度的增加可以促进网络中神经元的同步, 而抑制性神经网络, 抑制性强度的增加可以抑制网络中神经元同步^[53]. 而本文两耦合神经网络, 随着兴奋性的增加, 在强耦合强度下不仅发现了两耦合神经元的周期 1 峰放电的完全同步, 而且还发现了两耦合神经元的周期 1 峰放电的反向同步, 给出了一种不同于传统观念的新示例. 进一步利用快慢变量分离及分岔机制揭示出了同向同步周期 1 峰放电及反向同步周期 1 峰放电的不同: 同相同步的周期 1 峰放电是由快子系统的大的稳定的极限环诱导产生, 而反相同步的周期 1 峰放电是由快子系统的比较小的稳定的极限环诱导产生. 与传统观念不同的新的非线性现象和机制引起了越来越多的关注^[44–50], 包括, 抑制性作用引起单神经元从静息变为放电、增强放电频率、引起神经网络的同相同步; 兴奋性作用可以引起放电频率降低、引起神经网络从放电变为静息. 而本文发现的强兴奋性的强度下的反相同步是一个新的反常现象, 并用分岔给出了理论解释, 丰富了非线性动力学的内涵.

本文及以前的关于 pre-BötC 的复杂节律及其同步动力学的理论研究^[28–40], 有助于从理论上全面和深入研究复杂的、相对离散的实验现象. 特别是, pre-BötC 的每个神经元的节律就是涉及多时间尺度的、强非线性的复杂动力学, 再加上强非线性的兴奋性化学耦合的影响, 不仅造成了实验现象复杂、难以识别, 还造成了理论研究上的困难, 这就使得 pre-BötC 的同步动力学的研究比一般的复杂网络同步动力学的研究要更为困难. 因此, 快慢

变量分离和分岔分析的介入对于这些复杂节律的认识是极为必要的^[54–56]. 今后, 应该继续发挥快慢变量分离和分岔分析的优势, 从多个方面(例如不同离子、考虑自耦合等)开展对 pre-BötC 的同步动力学的研究, 服务于神经科学和非线性科学的发展.

参考文献

- [1] Braun H A, Wissing H, Schäfer K, Hirsch M C 1994 *Nature* **367** 270
- [2] Gu H G, Pan B B 2015 *Nonlinear Dyn.* **81** 2107
- [3] Xie Y, Cheng J H 2017 *Acta Phys. Sin.* **66** 090501 (in Chinese) [谢勇, 程建慧 2017 物理学报 **66** 090501]
- [4] Sun X J, Perc M, Kurths J, Lu Q S 2018 *Chaos* **28** 106310
- [5] Xu Y, Wang C N, Jin W Y, Ma J 2015 *Acta Phys. Sin.* **64** 198701 (in Chinese) [徐莹, 王春妮, 靳伍银, 马军 2015 物理学报 **64** 198701]
- [6] Li G F, Sun X J 2017 *Acta Phys. Sin.* **66** 240501 (in Chinese) [李国芳, 孙晓娟 2017 物理学报 **66** 240501]
- [7] Bianchi A L, Denavit-Saubie M, Champagnat J 1995 *Physiol. Rev.* **75** 1
- [8] Cohen M I 1979 *Physiol. Rev.* **59** 1105
- [9] Funk G D, Smith J C, Feldman J L 1995 *J. Neurosci.* **15** 4046
- [10] Richter D W, Ballanyi K, Schwarzacher S 1992 *Curr. Opin. Neurobiol.* **2** 788
- [11] Yan H X, Zhang C W, Zheng Y 2004 *Acta Physiol. Sin.* **56** 665 (in Chinese) [严亨秀, 张承武, 郑煜 2004 生理学报 **56** 665]
- [12] Song G 1999 *Prog. Physiol. Sci.* **3** 237 (in Chinese) [宋刚 1999 生理科学进展 **3** 237]
- [13] Smith J C, Ellenberger H H, Ballanyi K, Richter D W, Feldman J L 1991 *Science* **254** 726
- [14] Feldman J L, Negro C A D 2006 *Nat. Rev. Neurosci.* **7** 232
- [15] Smith J C 1997 *Neurons, Networks, and Motor Behavior* (Cambridge, MA: MIT Press) p97
- [16] Johnson S M, Smith J C, Funk G D, Feldman J L 1994 *J. Neurophysiol.* **72** 2598
- [17] Ramirez J M, Richter D W 1996 *Curr. Opin. Neurobiol.* **6** 817
- [18] Rekling J C, Feldman J L 1998 *Annu. Rev. Physiol.* **60** 385
- [19] Koshiya N, Smith J C 1998 *28th Annual Meeting of the Society for Neuroscience* Los Angeles, California, USA, November 7-12, 1998 p531
- [20] Koshiya N, Smith J C 1999 *Nature* **400** 360
- [21] Negro C A D, Morgado V C, Hayes J A, Mackay D D, Pace R W, Crowder E A, Feldman J L 2005 *J. Neurosci.* **25** 446
- [22] Smith J C, Butera R J, Koshiya N, Del Negro C, Wilson C G, Johnson S M 2000 *Resp. Physiol.* **122** 131
- [23] Gray P A, Rekling J C, Bocchiaro C M, Feldman J L 1999 *Science* **286** 1566
- [24] Butera R J, Rinzel J, Smith J C 1999 *J. Neurophysiol.* **82** 382
- [25] Dunmyre J R, Negro C A D, Rubin J E 2011 *J. Comput. Neurosci.* **31** 305
- [26] Negro C A D, Johnson S M, Butera R J, Smith J C 2001 *J. Neurophysiol.* **86** 59
- [27] Butera R J, Rinzel J, Smith J C 1999 *J. Neurophysiol.* **82** 398
- [28] Purvis L K, Smith J C, Koizumi H, Butera R J 2007 *J. Neurophysiol.* **97** 1515
- [29] Best J, Borisyuk A, Rubin J E, Terman D, Wechselberger M 2005 *SIAM J. Appl. Dyn. Syst.* **4** 1107
- [30] Rubin J E 2006 *Phys. Rev. E* **74** 021917
- [31] Dunmyre J R, Rubin J E 2010 *SIAM J. Appl. Dyn. Syst.* **9** 154
- [32] Guo D D, Lü Z S 2019 *Chin. Phys. B* **28** 110501
- [33] Rybak I A, Molkov Y I, Jasinski P E, Shevtsova N A, Smith J C 2014 *Prog. Brain. Res.* **209** 1
- [34] Zhang Y T, Xiong D S, Liu S Q 2015 *Chin. J. Med. Phys.* **32** 115 (in Chinese) [张应腾, 熊冬生, 刘深泉 2015 中国医学物理学杂志 **32** 115]
- [35] Liu Y, Liu S Q 2011 *J. Dynam. Cont.* **9** 257 (in Chinese) [刘义, 刘深泉 2011 动力学与控制学报 **9** 257]
- [36] Duan L X, Zhai D H, Tang X H 2012 *Int. J. Bifurcation Chaos* **22** 1250114
- [37] Lü Z S, Chen L N, Duan L X 2019 *Appl. Math. Model.* **67** 234
- [38] Lü Z S, Zhang B Z, Duan L X 2017 *Cogn. Neurodynamics* **11** 443
- [39] Wang Z J, Duan L X, Cao Q Y 2018 *Chin. Phys. B* **27** 070502
- [40] Duan L X, Liu J, Chen X, Xiao P C, Zhao Y 2017 *Cogn. Neurodynamics* **11** 91
- [41] Rubin J E, Shevtsova N A, Ermentrout G B, Smith J C, Rybak I A 2009 *J. Neurophysiol.* **101** 2146
- [42] Rubin J E, Bacak B J, Molkov Y I, Shevtsova N A, Smith J C, Rybak I A 2011 *J. Comput. Neurosci.* **30** 607
- [43] Ping X F, Liu S Q, Ren H X 2015 *J. Dynam. Cont.* **13** 215 (in Chinese) [平小方, 刘深泉, 任会霞 2015 动力学与控制学报 **13** 215]
- [44] Belykh I, Shilnikov A 2008 *Phys. Rev. Lett.* **101** 078102
- [45] Wu F Q, Gu H G, Li Y Y 2019 *Commun. Nonlinear Sci. Numer. Simul.* **79** 104924
- [46] Ding X L, Li Y Y 2016 *Acta Phys. Sin.* **65** 210502 (in Chinese) [丁学利, 李玉叶 2016 物理学报 **65** 210502]
- [47] Jia B, Wu Y C, He D, Guo B H, Xue L 2018 *Nonlinear Dyn.* **93** 1599
- [48] Li Y Y, Gu H G, Ding X L 2019 *Nonlinear Dyn.* **97** 2091
- [49] Cao B, Guan L N, Gu H G 2018 *Acta Phys. Sin.* **67** 240502 (in Chinese) [曹奔, 关利南, 古华光 2018 物理学报 **67** 240502]
- [50] Uzuntarla M, Torres J J, Calim A, Barreto E 2019 *Neural Networks* **110** 131
- [51] Ermentrout B (translated by Xiao P C, Duan L L, Su J Z) 2002 *Simulating, Analyzing, and Animating Dynamical systems: A Guide to XPPAUT for Researchers and Students* (Beijing: Science Press) p155–167 (in Chinese) [埃门创特 B 著(孝鹏程, 段丽霞, 苏建忠译) 2002 动力系统仿真, 分析与动画—XPPAUT使用指南(北京: 科学出版社) 第155—167页]
- [52] Izhikevich E M 2000 *Int. J. Bifurcation Chaos* **10** 1171
- [53] Hashemi M, Valizadeh A, Azizi Y 2012 *Phys. Rev. E* **85** 021917
- [54] Jia B, Gu H G 2017 *Int. J. Bifurcation Chaos* **27** 1750113
- [55] Zhao Z G, Gu H G 2017 *Sci. Rep.* **7** 6760
- [56] Li J J, Du M M, Wang R, Lei J Z, Wu Y 2016 *Int. J. Bifurcation Chaos* **26** 1650138

Synchronization transition from bursting to spiking and bifurcation mechanism of the pre-Bötzing complex*

Yang Yong-Xia¹⁾²⁾ Li Yu-Ye^{1)2)†} Gu Hua-Guang³⁾

1) (*College of Mathematics and Computer Science, Chifeng University, Chifeng 024000, China*)

2) (*Institute of Applied Mathematics, Chifeng University, Chifeng 024000, China*)

3) (*School of Aerospace Engineering and Applied Mechanics, Tongji University, Shanghai 200092, China*)

(Received 7 October 2019; revised manuscript received 25 November 2019)

Abstract

The pre-Bötzing complex is a neuronal network with excitatory coupling, which participates in modulation of respiratory rhythms via the generation of complex firing rhythm patterns and synchronization transitions of rhythm patterns. In the present paper, a mathematical model of single neuron that exhibits complex transition processes from bursting to spiking is selected as a unit, the network model of the pre-Bötzing complex composed of two neurons with excitatory coupling is constructed, multiple synchronous rhythm patterns and complex transition processes of the synchronous rhythm patterns related to the biological experimental observations are simulated, and the corresponding bifurcation mechanism is acquired with the fast-slow variable dissection method. When the initial values of two neurons of the pre-Bötzing complex are the same, with increasing the excitatory coupling strength, the theoretical model of the pre-Bötzing complex shows complete synchronization transition processes from "fold/homoclinic" bursting, to "subHopf/subHopf" bursting, and at last to period-1 spiking. When the initial values are different, with the increases of the excitatory coupling intensity, the rhythm transition processes begin from phase synchronization behaviors including "fold/homoclinic" bursting, "fold/fold limit cycle" bursting, mixed bursting composed of "subHopf/subHopf" bursting and "fold/fold limit cycle" bursting, and "subHopf/ subHopf" bursting in sequence, and to anti-phase synchronous behavior of the period-1 spiking. The complete (in-phase) synchronous period-1 spiking for the same initial values exhibits bifurcation mechanism different from the anti-phase synchronous period-1 spiking for different initial values. The anti-phase synchronous period-1 spiking presents a novel and abnormal example of the synchronization at large excitatory coupling strength, which is different from the traditional viewpoint that large excitatory coupling often induces in-phase synchronous behavior. The results present the synchronization transition process and complex bifurcation mechanism from bursting to period-1 spiking of the pre-Bötzing complex, and the abnormal synchronization example enriches the contents of nonlinear dynamics.

Keywords: bifurcation, synchronization transition, neural firing, pre-Bötzing complex

PACS: 05.45.-a, 87.19.lg

DOI: 10.7498/aps.69.20191509

* Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant Nos.11762001, 11872276) and the Natural Science Foundation of Inner Mongolia Province, China (Grant No. 2016MS0101).

† Corresponding author. E-mail: liyuye2000@163.com