

兴奋性自突触引起神经簇放电频率降低 或增加的非线性机制*

华洪涛¹⁾ 陆博^{1)†} 古华光²⁾

1) (河南科技学院数学科学学院, 新乡 453003)

2) (同济大学航空航天与力学学院, 上海 200092)

(2019年11月8日收到; 2020年2月26日收到修改稿)

兴奋和抑制性作用分别会增强和压制神经电活动, 这是神经调控的通常观念, 在神经信息处理中起重要作用. 本文选取了放电簇和阈下振荡相交替、放电簇谷值小于阈下振荡谷值的 Homoclinic/ Homoclinic 型簇放电, 研究发现时滞和强度合适的兴奋性自突触电流作用在放电簇的谷值附近时, 能引起簇内放电个数降低, 并进而导致平均放电频率降低, 这是不同于通常观念的新现象. 进一步, 用快慢变量分离获得的分岔和相轨迹, 揭示了阈下振荡和放电簇分别对应快子系统的阈下和阈上极限环, 兴奋性自突触电流引起阈上极限环向阈下极限环的转迁导致放电提前结束是频率降低原因. 并与近期在 Fold/Homoclinic 簇放电报道的兴奋性自突触诱发的簇内放电个数降低但放电频率增加的现象和机制进行了比较. 研究结果丰富了神经电活动的反常现象并揭示了背后的非线性机制, 给出了调控簇放电的新手段, 揭示了兴奋性自突触的潜在功能.

关键词: 分岔, 神经簇放电, 兴奋性自突触, 时滞

PACS: 05.45.-a, 87.19.lg

DOI: 10.7498/aps.69.20191709

1 引言

动物及人的基本生理功能是受神经系统调控的, 而神经元是神经系统功能与结构的基本单位. 神经元的电活动与神经元之间突触的化学活动参与神经系统信息处理与信息加工^[1-4]. 神经元电活动包括静息 (resting state)、阈下振荡 (subthreshold oscillation)、峰放电 (spiking) 模式和簇放电 (bursting) 模式^[5-7]. 放电模式及不同模式间的转迁能够通过理论模型进行数值模拟和分岔理论进行解释^[8-16]. 一方面, 非线性动力学的发展促进了神经科学的研究, 另一方面, 神经科学实验中发现复杂以及反常的非线性现象也促进了非线性动力

学理论的完善. 比如, 一般概念下, 通常用抑制性作用或者负向激励来降低神经元电活动 (如平均放电频率降低或放电变为静息等), 用兴奋性或者正向作用来提高神经元电活动 (如平均放电频率增加或静息变为放电等). 但是, 在单一神经元中, 有研究发现了与这些常规概念不同的非线性现象, 比如, 抑制性作用或激励能导致放电频率不是降低而是增加或簇放电模式的簇 (burst) 内峰 (spike) 个数不是降低而是增加^[17-20], 兴奋性作用能导致簇内峰个数减少^[21], 而且能够用分岔给出合理解释. 此外, 在网络层次, 通常情况下, 抑制性耦合会引起反相同步, 而一些学者则发现抑制性耦合也能诱导同相同步^[22-25], 并在龙虾口胃神经节的幽门网络的实验中得以证实^[22], 这与通常的观点也是相

* 国家自然科学基金 (批准号: 11872276, 11572225, 11601127)、河南省基础与前沿技术研究计划 (批准号: 162300410226)、河南省博士后科研项目 (批准号: 19030095) 和河南省青年人才托举工程项目 (批准号: 2019HYTP035) 资助的课题.

† 通信作者. E-mail: cheersnow@163.com

反的. 最近, 在理论模型发现, 兴奋性耦合网络可以引起同步的放电变为静息^[26], 这也不同于兴奋性作用引起放电增强的通常观念.

兴奋性或抑制性自突触的自反馈调控是引起与常规概念不同现象的重要途径之一^[18,20,21,27,28]. 自突触是指通过一定的回路连接到自身胞体的突触结构, 这一结构在大脑皮质和皮层、视觉皮层、小脑、纹状体和海马等区域广泛存在^[29-41]. 自突触的功能实现是有时滞的, 不同的时滞使得自突触电流脉冲作用在神经电活动的不同相位调控放电节律. 自突触在调节单神经元的放电节律和网络的复杂时空行为方面起到了广泛的作用^[42-55], 如放电精确性^[34]、持续性放电^[35]、放电频率、同步和波等. 其中, 大多数研究关注了自突触符合通常概念的行为, 如实验发现的抑制性自突触压制放电^[35]和兴奋性自突触促进放电^[40]等. 但是, 近期的研究还发现抑制性自突触能引起不同于通常概念的反常现象, 包括引起静息变为放电^[41]、簇内峰放电个数增加^[19,25,51]、扩大而不是缩小放电参数区间^[20,52]和增强而不是压制信息传递^[53]等. 例如, 在神经电生理实验发现的抑制性自反馈诱发静息变为放电^[41]. 然而, 相比于抑制性自突触, 兴奋性自突触诱发的不同于通常现象的反常现象还相对较少^[21,54]. 对于靠近 Hopf 分岔的峰放电, 时滞较短的兴奋性自突触会引起放电频率降低, 并能利用 II 型相位响应曲线进行理论解释^[54]. 而对于簇放电, 时滞合适的兴奋性自突触能够引起簇内放电个数的减少^[21]. 因此, 探寻兴奋性作用能够降低簇放电的平均放电频率的条件和机制, 是拓展非线性动力学内涵的重要科学问题, 也是神经动力学中调控神经电活动和神经信息的重要手段.

簇放电模式是神经系统最常见的放电模式之一, 被认为在信息处理中有重要作用^[3]. 簇放电产生于由快、慢变量构成的多时间尺度系统^[5-7]. 簇放电模式的行为是连续快速 (多个) 放电峰构成的簇和休止期 (quiescent state) 或阈下振荡的交替, 利用快慢变量分离 (fast-slow variable dissection) 方法获得分岔可以区分簇放电的不同类型和解释簇放电的生成和转迁机制. 一般而言, 快子系统产生静息或小幅极限环与大幅极限环的共存行为; 静息对应休止期或小幅极限环对应阈下振荡, 而大幅极限环对应放电. 放电簇与休止期或阈下振荡的转迁对应于两个分岔, 静息或小幅极限环的分岔和大

幅极限环的分岔. 因此, 该两个分岔可以解释命名簇放电模式的类型和揭示自发簇放电和兴奋或抑制作用下的簇放电的动力学行为^[7,21]. 例如, 可以用于解释抑制性自突触诱发簇内放电个数增加^[18,51]和兴奋性自突触诱发簇内放电个数降低^[21]. 例如, 文献^[21]研究的是 Fold/Homoclinic 簇放电模式, 其行为是簇和休止期的交替. 抑制性自突触能够诱发 Fold/Homoclinic 簇放电模式的簇内放电个数降低, 但是不能诱发平均放电频率降低. 因此, 本文将选取一个新的簇放电模式, 继续探讨兴奋性自突触对平均放电频率的调控作用.

本文将选取文献^[7]中改进 FHN 模型模拟的 Homoclinic/Homoclinic 型簇放电模式, 与文献^[21]的 Fold/Homoclinic 簇放电有以下三个不同: 一是该簇放电是放电簇和阈下振荡的交替, 阈下振荡代替了休止期; 二是放电簇的谷值低于阈下振荡的谷值, 而 Fold/Homoclinic 簇是休止期的膜电位低于放电簇的膜电位; 三是两类簇的快子系统的分岔不同. 对 Homoclinic/Homoclinic 簇放电施加兴奋性作用后的研究结果如下: 1) 强度适当的兴奋性常值脉冲电流作用到放电簇的谷值附近, 能使放电行为跃迁到阈下振荡, 提前结束放电进而减少放电次数; 与文献^[21]的簇内放电个数降低是刺激诱发的从休止期到放电的转迁不同; 2) 适当时滞和强度的兴奋性自突触的突触电流作用到放电簇的谷值附近, 能减少簇内放电次数, 并且引起平均放电频率的显著降低; 3) 其他时滞或强度的兴奋性自突触引起放电频率增加; 4) 通过快慢变量分离获得的分岔结合相轨线的变化, 解释了上述符合常规概念和反常规概念的现象, 并与文献中的 Fold/Homoclinic 簇的结果进行了比较. 本文的研究结果给出了新的反常规现象的示例, 特别是拓展了兴奋性作用引起放电频率降低的现象和机制, 提供了调控神经元平均放电频率的新途径, 丰富了非线性动力学内涵, 更为全面和深入地认识了兴奋性作用对神经电活动的影响.

2 模型和方法

2.1 改进的 FitzHugh-Nagumo 模型

由 FitzHugh^[56]和 Nagumo 等^[57]提出的二维 FitzHugh-Nagumo (FHN) 模型虽然形式简洁, 但能揭示神经元活动的本质, 被广泛研究^[58-64]. 但

是, 二维 FHN 模型只能描述峰放电, 不能描述簇放电. 有研究者在二维 FHN 模型中引入慢变量 u 的调节, 形成改进 FHN 模型 [7], 能够描述簇放电. 改进的 FHN 模型的方程式如下:

$$\dot{V} = V - \frac{V^3}{3} - w, \quad (1)$$

$$\dot{w} = \varepsilon(-u + V - S(w)), \quad (2)$$

$$\dot{u} = \mu(0.4 + V), \quad (3)$$

式中 V 是电压变量, 用于模仿神经元的膜电位; w 是恢复变量, 模仿向外电流的激活; u 为慢调控变量. 其中, $S(w) = b / \left[1 + \exp\left(\frac{c-w}{d}\right) \right]$, 为 S 型函数, 这样系统会存在大的鞍同宿轨分岔 [7]. 参数值为 $\varepsilon = 1$, $\mu = -0.01$, $b = 1.3$, $c = -0.32$, $d = 0.05$. 模型是无量纲的.

2.2 外界脉冲电流激励下的改进 FHN 模型

在方程 (1) 中引入外界脉冲电流 $I(t) = A \times I_{\Delta t + \Delta T}(t)$, 方程 (2) 和 (3) 不变, 得到具有脉冲激励的改进 FHN 模型, 其第一个方程如下:

$$\begin{aligned} \dot{V} &= V - \frac{V^3}{3} - w + I(t) \\ &= V - \frac{V^3}{3} - w + AI_{\Delta t + \Delta T}(t), \end{aligned} \quad (4)$$

其中 A , Δt , ΔT 为常数, 振幅 A 表示脉冲强度, ΔT 表示脉冲作用时间宽度, Δt 为脉冲发放时刻, 下标 $\Delta t + \Delta T$ 表示时间区间 $[\Delta t, \Delta t + \Delta T]$. 当 t 属于 $[\Delta t, \Delta t + \Delta T]$ 时, $I_{\Delta t + \Delta T}(t) = 1$, 当 t 不属于 $[\Delta t, \Delta t + \Delta T]$ 时, $I_{\Delta t + \Delta T}(t) = 0$. $A < 0$ 表示抑制性脉冲, $A > 0$ 表示兴奋性脉冲.

2.3 具有自突触的改进 FHN 模型

在方程 (1) 中引入自突触介导电流 $I_{\text{aut}}(t)$ [18,21], 方程 (2) 和 (3) 保持不变, 得到具有自突触的改进 FHN 模型, 其第一个方程如下:

$$\dot{V} = V - \frac{V^3}{3} - w + I_{\text{aut}}(t), \quad (5)$$

式中, $I_{\text{aut}}(t) = -g[V(t) - V_{\text{syn}}]\Gamma[V(t - \tau)]$, 其中, $\Gamma[V(t - \tau)] = 1 / \{1 + \exp[-\lambda(V(t - \tau) - \theta_s)]\}$, g 为自突触的电导, V_{syn} 为自突触的反转电位, τ 为突触电流和膜电位之间的时间延迟, θ_s 为自突触的阈值电位, 当 $V(t - \tau) > \theta_s$ 时 $\Gamma[V(t - \tau)] \approx 1$, 即得到不为零的自突触电流 $I_{\text{aut}}(t)$, 当 $V(t - \tau) <$

θ_s 时 $\Gamma[V(t - \tau)] \approx 0$, 即得到几乎为零的自突触电流 $I_{\text{aut}}(t)$, 因此自突触介导电流也是脉冲式的, 而且与膜电位 V 有关.

兴奋性自突触 $I_{\text{aut}}(t)$ 的参数如下: $\lambda = 30$, $V_{\text{syn}} = 1.5$, $\theta_s = 1.22$. 参数 τ 和 g 为调控参数.

2.4 快慢变量分离的流程

快慢变量分离方法是研究簇的不同类型的常用方法 [7,18,21], 也被扩展地用于揭示兴奋性或抑制性作用下放电轨迹变化的动力学 [18,21]. 本文也用该方法研究改进 FHN 模型, 一是展示簇放电类型, 二是兴奋性作用下放电模式和轨迹变化的动力学. 快慢变量分离的步骤主要有两步:

一是确定快子系统并计算其分岔, 这是快慢变量分离的关键.

由于 $|\mu| = 0.01 \ll 1$, 变量 u 为慢变量, 方程 (3) 为慢子系统, 方程 (1) 和 (2) 组成快子系统:

$$\dot{V} = V - \frac{V^3}{3} - w, \quad (6)$$

$$\dot{w} = \varepsilon(-u + V - S(w)), \quad (7)$$

此时, u 是快子系统的分岔参数. 对快子系统进行平衡点和极限环的分岔计算或分析. 为与快子系统区别, 方程 (1)—(3) 称为全系统; 方程 (2), (3), (4) 构成有脉冲激励的全系统, 方程 (2), (3), (5) 构成有自突触的全系统.

二是求出全系统的簇放电轨迹, 基于快子系统的分岔认识簇放电的动力学. 对于改进的无自突触的 FHN 模型, 将快子系统的分岔和簇放电轨迹共同画在一个相图内, 识别簇放电的类型. 对于有自突触的改进 FHN 模型, 将快子系统的分岔和自突触电流作用后的簇放电的轨迹画在同一幅图中, 来认识簇放电轨迹的运行与分岔的关系, 进一步认识兴奋性作用影响放电的动力学机制.

2.5 计算方法

在本文关注的参数范围内, 全系统的模型增量部分在考虑的闭域内一致连续且可微, 满足 Lipschitz 条件, 所以满足四阶 Runge-Kutta 单步定步长算法的收敛性、稳定性条件. 在本文关注的范围, V 的区间为 $[-2, 1.6]$, w 的区间为 $[-1.4, 1.8]$, 利用数值分析的计算结果可知: 积分步长满足 $h < 0.4368$ 时, 四阶 Runge-Kutta 方法是绝对稳定的.

通过数值实验对积分误差进行估计,验证了四阶 Runge-Kutta 法在计算过程中不会发生降阶,截断误差为 $O(h^5)$. 因此,本文采取四阶 Runge-Kutta 单步定步长算法^[65]求解模型,步长为 0.05. 我们也比较了其他步长,如 1/32, 1/64, 1/128 和 1/256, 结果差别很小,对于本文关注的放电频率的增加和降低及放电模式的结果没有影响. 抛掉的暂态时长为 2000, 其后计算时长为 5000 的稳态放电行为用于计算平均放电频率.

平均放电频率定义为一个周期内峰个数除以一个周期持续时长. 应用 MATLAB 软件数值计算和作图.

2.6 分岔计算或分析

对于强非线性的神经元电活动模型,利用 XPPAut 和 Matcont 软件^[66]计算分岔是目前通用的手段. 因此,为了与众多研究一致,本文采用 Matcont 软件,采用 ODE45 积分方法,计算时绝对误差和相对误差均小于 10^{-9} , 以保证计算误差. 此外,我们也利用 Hopf 分岔定理计算了快子系统的超临界 Hopf 分岔(平衡点的雅可比矩阵的特征值出现纯虚根和第一李雅普诺夫系数为负值), 结果与软件计算结果一致.

3 仿真结果

3.1 簇放电: 阈下振荡和簇内放电的交替

改进 FHN 模型全系统表现出周期 8 簇放电模式,该簇放电行为的一个典型特征是阈下振荡和簇内的 8 个峰 (spike) 交替,示意图可参见文献 [7] 的图 88.

相比文献 [7], 本文给出了该簇放电的更多特征,如图 1(a) 所示. 周期(从开始到图中空心小圈)约为 141.15, 平均放电频率为 $f_0 = 0.0567$. 阈下振荡 ($t < 60$) 的最大值小于 0, 表现为 7 次振荡. 簇内的 8 个峰 ($60 < t < 140$) 的最大值大于 1, 为阈上放电模式. 阈下振荡的第 1—7 个谷分别出现在 $t = 9.45, 16, 22.7, 29.75, 37.3, 45.8$ 和 56.9 , 持续时间(第 1—7 个谷)约为 47.5; 阈上放电的第 1—8 个谷值分别出现在 $t = 69.7, 78.35, 87.15, 96.2, 105.55, 115.25, 125.5$ 和 136.65 , 周期 8 簇的持续时间(第 1—8 个峰)约为 67. 该周期 8 簇放电的另一个典型特征就是放电峰峰间谷值的膜电位

比阈下振荡的膜电位要低.

3.2 簇放电的复杂动力学: 两个极限环的交替

文献 [7] 的图 88 给出了周期 8 簇放电在三维空间的快慢变量分离的示意图,将周期 8 簇识别为 Homoclinic/Homoclinic 型簇放电. 我们进一步展示了该簇放电的快慢变量分离的具体结果和特征,如图 1(b) 和图 1(c) 所示.

首先,将慢变量 u 作为分岔参数,研究快子系统 (6) 和 (7) 的分岔. 在图 1(b) 中,快子系统的平衡点曲线呈“S”形. L_1 和 L_2 为两个鞍结分岔点, H_1 和 H_2 分别是位于平衡点曲线下支和上支的两个超临界 Hopf 分岔点. 图中黑色实线表示稳定平衡点,黑色点划线表示稳定焦点,蓝色短划线表示不稳定焦点,蓝色点线为鞍点. 其中下支从左到右依次为稳定结点、稳定焦点、 H_1 、不稳定焦点、 L_1 ; 中支为鞍点,不稳定; 上支从左到右依次为 L_2 、不稳定焦点、 H_2 、稳定焦点.

其次,研究快子系统的极限环及分岔,结果如图 1(b) 所示. 平衡点上支的超临界 Hopf 分岔 H_2 分岔出稳定的大幅值极限环,本文称为阈上极限环,其最大值 $V_{\max 2}$ (最小值 $V_{\min 2}$) 对应上(下)红实线. 平衡点下支的超临界 Hopf 分岔 H_1 分岔出另一下小幅值稳定极限环,本文称为阈下极限环,其最大值 $V_{\max 1}$ (最小值 $V_{\min 1}$) 对应上(下)洋红实线. 阈上极限环的最小值 $V_{\min 2}$ 低于阈下极限环的最小值 $V_{\min 1}$. 阈上、阈下极限环分别经过位于 $u_1 = -0.7600221$ 和 $u_2 = -0.959267$ 的鞍-同宿轨 (saddle-homoclinic, SH) 分岔点 SH_1 和 SH_2 消失. 当 $u_1 < u < u_2$ 时,快子系统出现阈上和阈下极限环的共存.

再次,将全系统产生的簇放电的相轨线叠加到快子系统的分岔图中,利用快子系统的分岔来认识簇放电的复杂动力学,如图 1(c) 和图 1(d), 图 1(d) 为图 1(c) 的放大图. 可以发现周期 8 簇放电的相轨迹与快子系统的分岔具有密切关系. 簇放电模式的 7 个阈下振荡位于快子系统的分岔曲线下支的稳定极限环(洋红色实线)上; 随着 t 的增加, u 跟着增加,阈下振荡向不稳定的鞍点靠近,最终经由鞍-同宿轨分岔 SH_1 , 阈下振荡结束并转迁到阈上稳定极限环(红色); 此后,随着 t 的增加, u 逐渐减小,依次呈现出簇内的 8 个峰,最终经由鞍-同宿轨

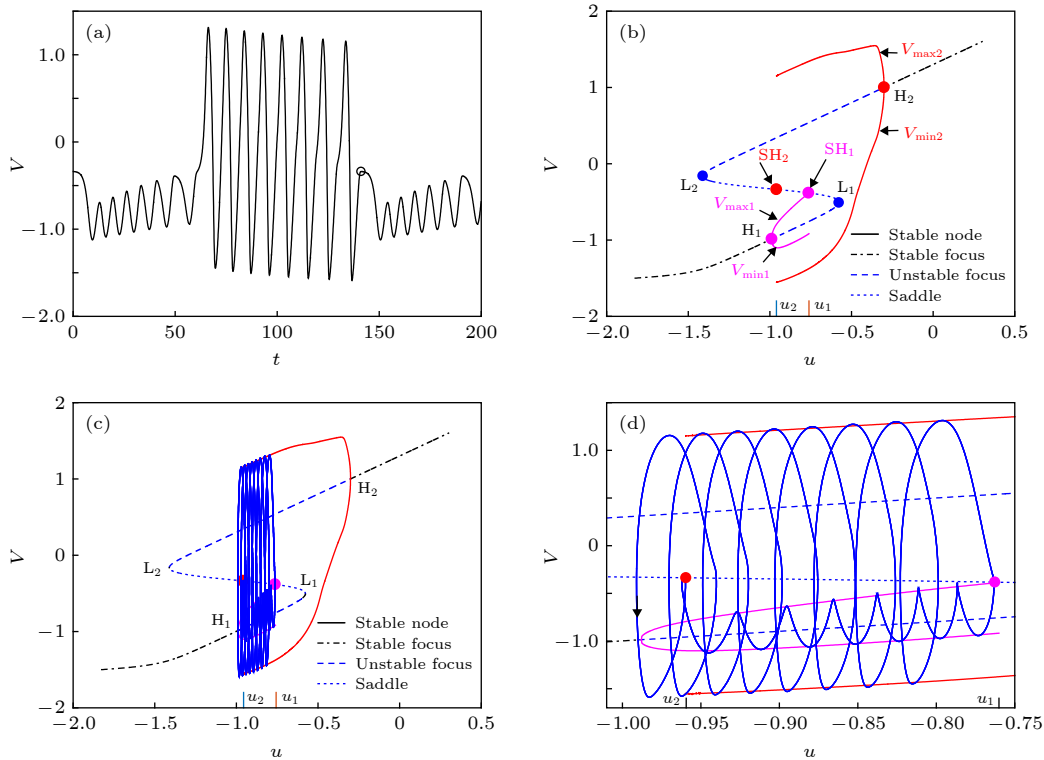


图 1 改进 FHN 模型簇放电模式及其快慢变量分离 (a) 周期 8 簇 (圆圈对应 $V = -0.3396$, $t = 141.15$); (b) 快子系统的分岔, 其中黑色实线、黑色虚线、蓝色点线和蓝色虚线分别表示稳定结点、稳定焦点、鞍点和不稳定焦点; L_1 和 L_2 为两个鞍结分岔点、 H_1 和 H_2 为两个 Hopf 分岔点; 从 H_1 开始的上下两个洋红色实线分别表示阈下稳定极限环的最大值与最小值, SH_1 为鞍同宿轨分岔点, 对应 $u_1 = -0.760022$; 从 H_2 开始的上、下两个红色实线分别表示阈上稳定极限环的最大值与最小值, SH_2 为鞍同宿轨分岔点, 对应 $u_2 = -0.959267$; (c) 图 (b) 与周期 8 簇放电轨线 (蓝色实线) 的叠加; (d) 图 (c) 的局部放大

Fig. 1. Bursting pattern and fast/slow variable dissection of the modified FHN model. (a) Period-8 bursting pattern (the position of the hollow circle corresponds to $V = -0.3396$ and $t = 141.15$). (b) The bifurcations of the fast subsystem. The black solid line, black dashed line, blue dotted line, and blue dashed line represent the stable node, the stable focus, the saddle, and the unstable focus. There are two fold bifurcation points of equilibrium point L_1 and L_2 and two Hopf bifurcation points H_1 and H_2 . The maximum (minimum) value of the subthreshold stable limit cycle is represented by the upper (lower) magenta solid line, and the homoclinic bifurcation point SH_1 corresponds to $u_1 = -0.760022$. The maximum (minimum) value of the suprathreshold stable limit cycle corresponds to upper (lower) solid red line, and the homoclinic bifurcation point SH_2 corresponds to $u_2 = -0.959267$. (c) The trajectory of period-8 bursting (solid blue line) and panel (b) plotted in one figure. (d) The partial enlargement of panel (c).

分岔 SH_2 峰放电结束, 并转迁到阈下振荡, 开始下一个周期的活动. 因此, 从阈下振荡到簇内 8 个峰放电的转迁对应鞍-同宿轨分岔 SH_1 , 簇内 8 个峰放电到阈下振荡的转迁均分别对应对应鞍-同宿轨分岔 SH_2 , 因此, 此簇放电模式为经由 Homoclinic/Homoclinic 滞后环的 Homoclinic/Homoclinic 型簇放电, 其动力学行为在阈上和阈下极限环之间的转迁.

最后, 研究快子系统和全系统在相平面 (w, V) 的动力学行为. 当 $u_1 < u < u_2$ 时, 快子系统出现双稳极限环. $u = -0.8513$ 的行为如图 2(a) 所示: 红色和洋红色粗虚线分别为阈上和阈下稳定极限环, 蓝色点线和虚线分别为 \dot{V} 和 \dot{w} 的零值线, 两条零值线的 3 个交点为平衡点, 中间的为鞍点、两边

的两个为不稳定焦点. 两个极限环在 V 取极小值附近彼此接近. 图 2(b) 为图 2(a) 与全系统的周期 8 簇放电的轨线在相平面 (w, V) 的投影 (蓝色实线) 的叠加. 如图 2(b) 所示, 阈上放电的轨线的投影在阈上极限环 (红色虚线) 附近, 阈下振荡的轨线的投影在阈下极限环 (洋红色虚线) 附近, 也展示了周期 8 簇放电是在阈上和阈下极限环间的转迁.

3.3 兴奋性作用引起簇内放电峰个数降低的推测

根据图 1 和图 2 可以进行以下推测: 在周期 8 簇放电的峰峰之间的谷值上, 也就是膜电位的极小值附近, 对应快子系统的阈上极限环的最小值附

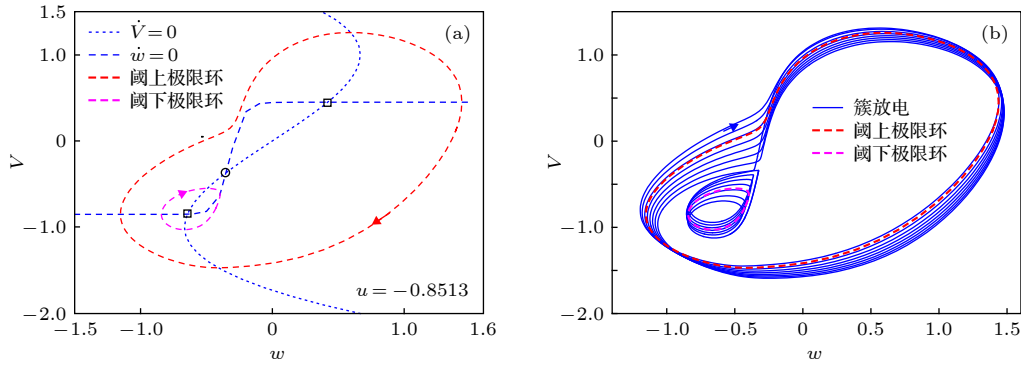


图2 改进FHN模型的快子系统和全系统在相平面 (w, V) 的动力学行为 (a) $u = -0.8513$ 时快子系统的阈上极限环(红色虚线)和阈下极限环(洋红色虚线), 箭头表示轨线运行方向, \dot{V} 的零值线(蓝色点线)和 \dot{w} 的零值线(蓝色虚线), “□”表示不稳定焦点, “○”表示鞍点; (b) 全系统周期8簇放电的轨线在相平面 (w, V) 的投影(蓝色实线, 箭头为运行方向)与图(a)中阈上(红色虚线)和阈下极限环(洋红色虚线)的叠加

Fig. 2. Dynamical behavior of fast subsystem and whole system in plane (w, V) of the modified FHN model: (a) The suprathreshold stable limit cycle (red dashed line), the subthreshold stable limit cycle (magenta dashed line), the direction of the trajectory (arrow), and the nullcline of \dot{V} (blue dotted line) and \dot{w} (blue dashed line) of the fast subsystem corresponds to $u = -0.8513$; “□” represents the unstable focus, and “○” represents the saddle; (b) the projection (solid blue line) of period-8 bursting of the whole system onto the phase plane (w, V) , and suprathreshold stable limit cycle (red dashed line) and the subthreshold stable limit cycle (magenta dashed line) in panel (a) plotted in one figure.

近, 给予强度合适的兴奋性刺激, 膜电位 V 会抬升, 有可能引起系统行为转迁到阈下振荡, 也就是阈下极限环附近, 因此, 系统原先的簇放电结束, 使得簇内放电个数少于 8 个, 产生新的放电节律.

3.4 兴奋性常值脉冲刺激引起簇内放电峰个数降低

上述推测可以通过施加常值脉冲 $AI_{\Delta t + \Delta T}(t)$ 进行验证. 其中 $A = 0.08, \Delta T = 1$, 当延迟 Δt 取合适值且振幅 A 大于阈值时, 将会使系统从阈上极限环跃迁到阈下极限环, 从而开始阈下振荡, 簇内的 8 个峰放电提前结束, 形成的簇内少于 8 个峰的放电. 如果 A 小于阈值则不会出现状态跃迁, 延续放电模式.

图 3 左列的图 3(a1)—(g1) 分别为常值脉冲作用在第 1—7 个放电谷值附近的情形, 图中蓝色虚线为原系统周期 8 簇放电, 绿色实线为常值脉冲, 黑色实线为常值脉冲作用下的放电. “●”标记脉冲作用时刻, “▶”表示脉冲作用前的放电峰的峰值且方向向右. 从图 3 左列的图 3(a1)—(g1), 系统跃迁到阈下极限环, 分别经过 2, 3, 4, 4, 5, 6 和 7 个阈下振荡或再经历 9 个峰的簇然, 后恢复到周期 8 簇放电, “■”代表恢复簇放电的第 1 个峰值; 可以发现, 在兴奋性脉冲作用下, 簇内放电提前结束, 产生包含 1—7 个峰的簇放电. 图 3 右列的图 3(a2)—

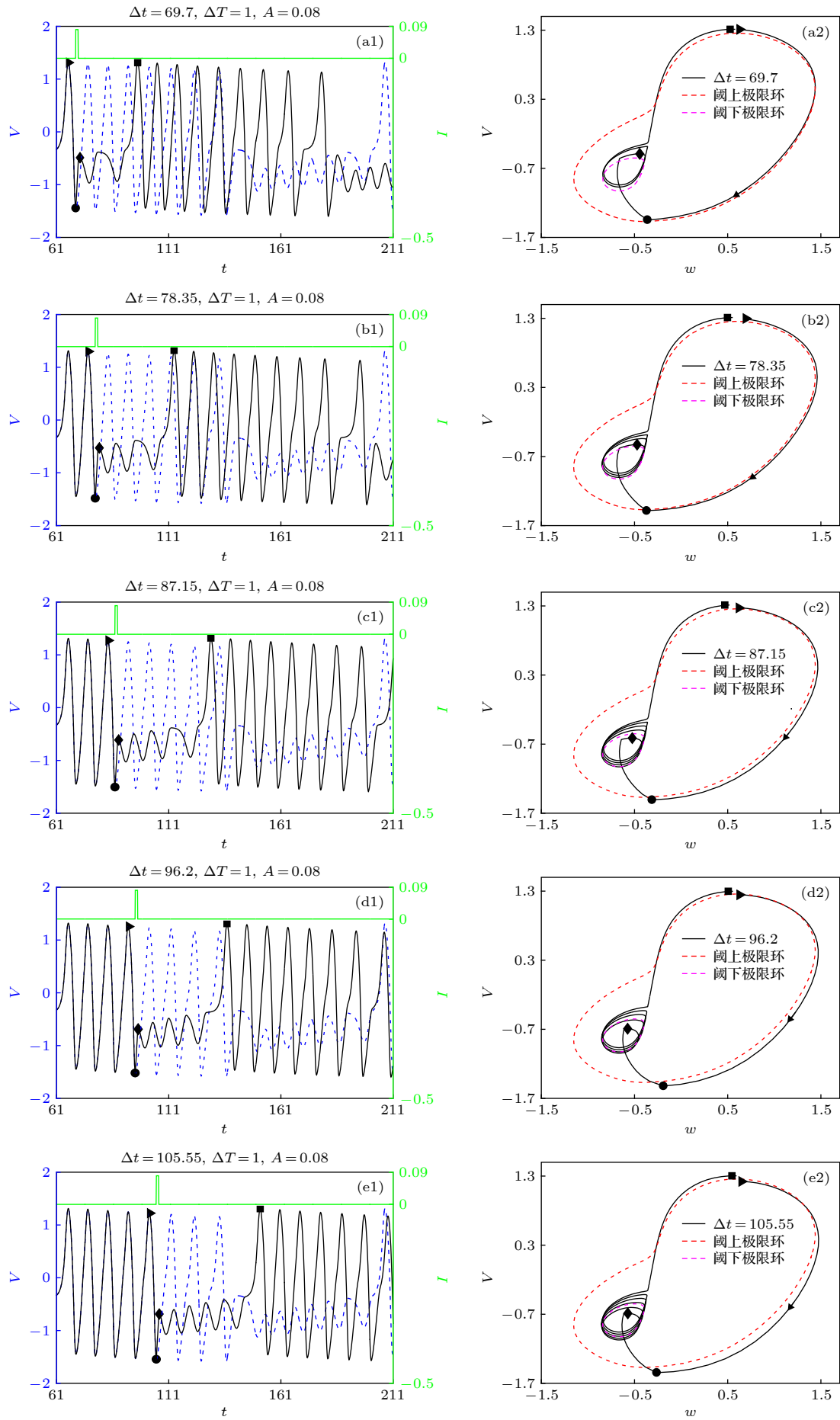
(g2) 中实线对应左图的“▶”到“■”段在相平面 (w, V) 上的轨线, 同时“▶”也表示轨线沿顺时针方向运行, 虚线为快子系统在 $u = -0.8513$ 时两稳定极限环, 红(洋红)色虚线表示阈上(下)极限环. 可以发现, 兴奋性脉冲作用(相位●)下, 放电峰结束, 系统转迁为阈下振荡(相位◆), 然后再恢复到簇放电(相位■).

3.5 兴奋性自突触引起簇内放电个数和放电频率降低

自突触电流 $I_{\text{aut}}(t) = -g[V(t) - V_{\text{syn}}]F[V(t - \tau)]$, 表现出脉冲特征. 脉冲的强度主要由自突触电导 g 确定, 脉冲的作用相位主要由时滞 τ 决定. 自突触中参数 τ 和 g 取值合适时, 兴奋性自突触作用下的改进 FHN 模型可以呈现多种放电模式, 甚至其平均放电频率会小于无自突触时的平均放电频率 f_0 .

3.5.1 自突触电流作用在第 1 个放电峰后的谷值附近 ($\tau = 3.75$)

如图 4 所示, 当 $g = 0.02, \tau = 3.75$ 时, 自突触电流作用在第 1 个放电峰后的谷值附近, 诱导出 1 个峰放电和 2 个阈下振荡交替的新放电模式, 簇内放电个数降低, 平均放电频率 $f = 0.0367$, 低于无自突触时的平均放电频率 $f_0 = 0.0567$.



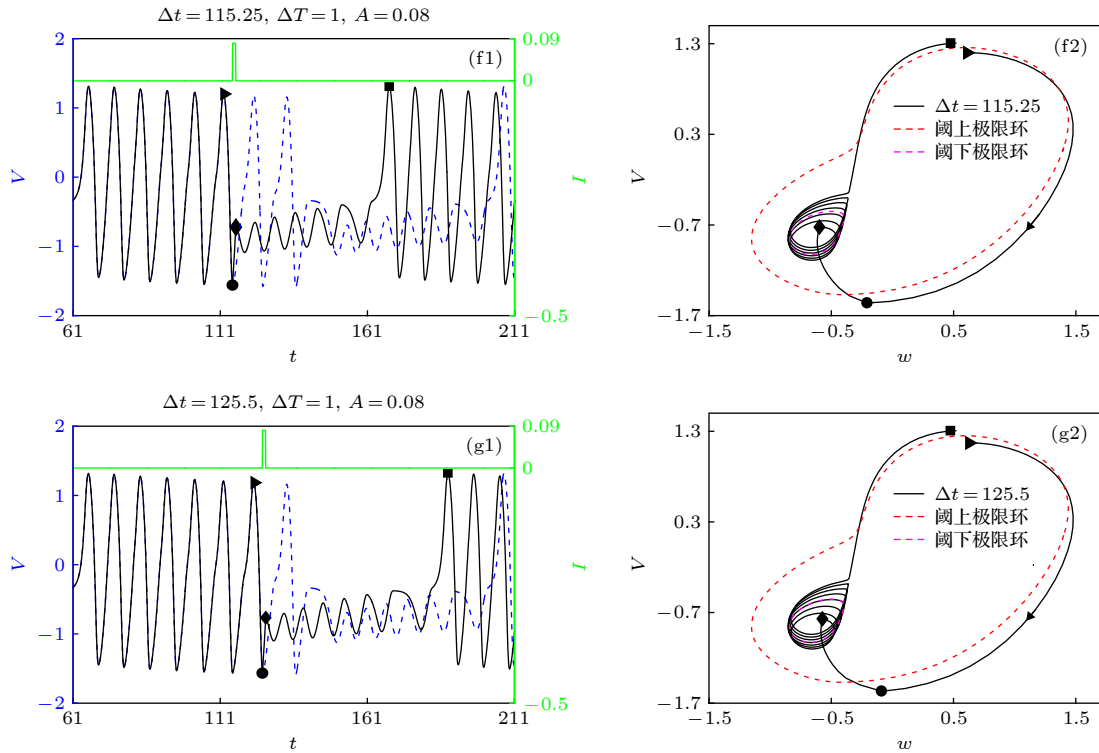


图 3 兴奋性脉冲 (绿色实线) 作用在周期 8 簇放电 (蓝色点线) 的簇内第 1—7 个谷值附近, 使系统跃迁到阈下极限环 (洋红色虚线) 提前结束放电 (黑色实线), 然后分别经过 2, 3, 4, 4, 5, 6 和 7 个阈下振荡后先是经过 9 个放电峰, 然后恢复到周期 8 簇放电 (a1), (a2) $\Delta t = 69.7$, 作用在第 1 谷值附近; (b1), (b2) $\Delta t = 78.35$, 作用在第 2 谷值附近; (c1), (c2) $\Delta t = 87.15$, 作用在第 3 谷值附近; (d1), (d2) $\Delta t = 96.2$, 作用在第 4 谷值附近; (e1), (e2) $\Delta t = 105.55$, 作用在第 5 谷值附近; (f1), (f2) $\Delta t = 115.25$, 作用在第 6 谷值附近; (g1), (g2) $\Delta t = 125.5$, 作用在第 7 谷值附近; 左列, 放电; 右列, 对应左列图中“►”到“■”之间部分在相平面 (w, V) 的轨迹 (黑实线) 和快子系统的阈上 (红虚线) 和阈下 (洋红虚线) 极限环的轨迹图 ($u = -0.8513$); “►”表示脉冲作用前放电峰的峰值的位置和轨线的顺时针运行方向, “●”表示脉冲作用相位, “■”表示恢复簇放电后的第 1 个峰值

Fig. 3. Transition from suprathreshold stable limit cycle (dashed red line) to subthreshold stable limit cycle (dashed magenta line) to terminate the firing (solid black line) in advance induced by excitatory impulse (solid green line) applied at suitable phase near the 1st to 8th trough within burst of the period-8 bursting (dotted blue line), and recover to period-8 bursting after 2, 3, 4, 4, 5, 6 and 7 subthreshold oscillations and one period-9 bursting. (a1), (a2) $\Delta t = 69.7$, application phase near the 1st trough; (b1), (b2) $\Delta t = 78.35$, application phase near the 2nd trough; (c1), (c2) $\Delta t = 87.15$, application phase near the 3rd trough; (d1), (d2) $\Delta t = 96.2$, application phase near the 4th trough; (e1), (e2) $\Delta t = 105.55$, application phase near the 5th trough; (f1), (f2) $\Delta t = 115.25$, application phase near the 6th trough; (g1), (g2) $\Delta t = 125.5$, application phase near the 7th trough. Left column: bursting; Right column: The projections (black solid line) in the phase plane (w, V) corresponding to the part between “►” and “■” of the corresponding left figure, and the suprathreshold stable limit cycle (red dashed line) and the subthreshold stable limit cycle (magenta dashed line) corresponding to $u = -0.8513$ plotted in one figure; “►” represents the peak of the spike within burst before the pulse stimulation and clockwise direction of the trajectory, “●” represents the application phase of the pulse, and “■” represents the first peak after the recovery of bursting.

图 4(a) 中蓝色虚线为原周期 8 簇放电模式, 自突触电流 (上方黑色实线) 作用下的新放电模式时间历程如图中下方黑色实线; 其中“►”表示脉冲作用前的放电峰和轨线运行方向, “●”标记脉冲作用时刻, “◆”表示新放电节律的第 1 个阈下振荡的峰值, “■”代表经过 2 个阈下振荡后恢复放电的峰. 第 1 个放电峰产生后, 会诱发自突触电流脉冲, 经过延时 $\tau = 3.75$ 作用到第 1 个放电峰后的谷值附近, 导致原先应该产生的第 2 个放电峰消失, 变为阈下振荡; 然后自突触电流变为接近 0, 系统经过

两次阈下振荡后再次放电, 进入下一个簇周期.

图 4(b) 为放电的►到■段在相平面 (w, V) 中的投影, 从一个放电峰的峰值处►出发, 沿靠近红线的阈上极限环附近的黑线逆时针运行到●, 在自突触电流脉冲作用下, 原先应该沿红线的运行轨道转变为沿黑线的运行轨道, 经历靠近洋红色阈下极限环附近的两次阈下振荡, 恢复到放电的峰值处■. 红色和洋红色的虚线圈分别对应阈上和阈下极限环 ($u = -0.8513$). 新放电节律的轨线是在阈下振荡和放电之间的转换.

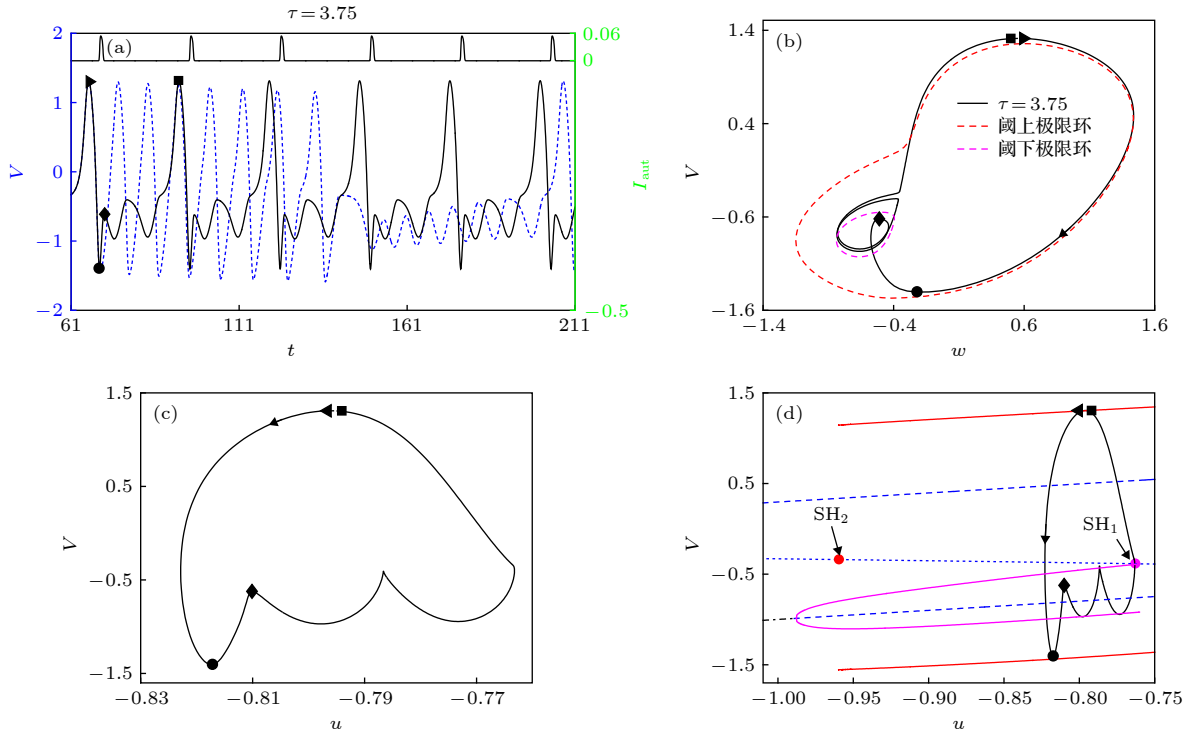


图 4 具有兴奋性自突触的改进 FHN 模型在 $g = 0.02$ 和 $\tau = 3.75$ 时的新放电模式及其快慢变量分离 (a) 周期 8 簇 (蓝色点线) 在兴奋性自突触电流 (上黑色实线) 作用下诱导出新的放电模式 (下黑色实线); (b) 自突触的作用下新模式 (▶到■时段) 在相平面 (w, V) 的投影, 轨线在相位●从阈上极限环 (红色虚线) 跃迁到阈下极限环 (洋红色虚线); (c) 新放电模式 (▶到■时段) 在相平面 (u, V) 的投影; (d) 图 (c) 与快子系统分岔图 1(b) 的叠加

Fig. 4. A novel bursting pattern and the corresponding fast/slow variable dissection of the modified-FHN model with excitatory autapse when $g = 0.02$ and $\tau = 3.75$: (a) The new bursting pattern (lower solid black line) induced by excitatory autaptic current (upper solid black line) acted on the period-8 bursting (dotted blue line); (b) projection of the new pattern (from ▶ to ■ in panel (a)) on phase plane (w, V); at the phase ●, the trajectory of the new pattern (from ▶ to ■ in panel (a)) jumps into the subthreshold stable limit cycle (dashed magenta line) from suprathreshold stable limit cycle (dashed red line); (c) the projection of the trajectory of the novel bursting pattern (from ▶ to ■ in panel (a)) on the plane (u, V); (d) the panel (c) and the bifurcation of the fast subsystem Fig. 1(b) plotted in one figure.

新放电节律在阈下振荡和放电之间的转换还可以从图 4(c) 和图 4(d) 中看出. 新放电节律▶到■的时段在 (u, V) 平面的相图如图 4(c) 所示, 而该相轨线与快子系统的分岔的位置关系如图 4(d) 所示. 可以明确看出, 从◀(对应图 4(a) 中的▶, 但表示方向向左) 到●, 系统从放电变为阈下振荡, 经历两次阈下振荡恢复到放电峰值■.

3.5.2 自突触电流作用在第 2 个放电峰后的谷值附近 ($\tau = 12.6$)

当 $g = 0.02$, $\tau = 12.6$ 时, 如图 5 所示, 自突触电流作用在第 2 个放电后的谷值附近, 会诱导出较为复杂的新放电模式, 其 1 个周期的行为依次包括 2 个峰放电、1 个阈下振荡、2 个峰放电和 5 个阈下振荡. 新放电模式的簇内放电个数降低, 平均放电频率为 $f = 0.049$, 低于无自突触时的平均放

电频率 $f_0 = 0.0567$.

如图 5(a) 所示, 蓝色虚线为原周期 8 簇放电模式, 上方黑色实线为自突触电流, 下方黑色实线为新放电模式时间历程. 符号“▶”, “●”, “◆”和“■”分别表示脉冲作用前的放电峰 (运行方向), 第 1 个脉冲作用时刻, 新放电节律的第 1 个阈下振荡的峰值和经过 1 个阈下振荡后放电的峰值, 与图 4 中的意义相同. 第 1 个放电峰诱发的自突触电流脉冲经过延时 $\tau = 12.6$ 后, 作用到第 2 个放电峰后的谷值附近, 引起原先应该产生的第 3 个放电峰消失, 变为阈下振荡; 而后, 第 2 个放电峰诱发的自突触电流脉冲作用到阈下振荡第 1 个谷值后的上升段, 导致原先应该产生的第 2 个阈下振荡消失, 变为阈上放电, 形成新的放电峰; 第 1 个新放电峰诱发的自突触电流脉冲作用到第 2 个新放电峰后的谷值附近, 导致系统变为阈下振荡; 而后第

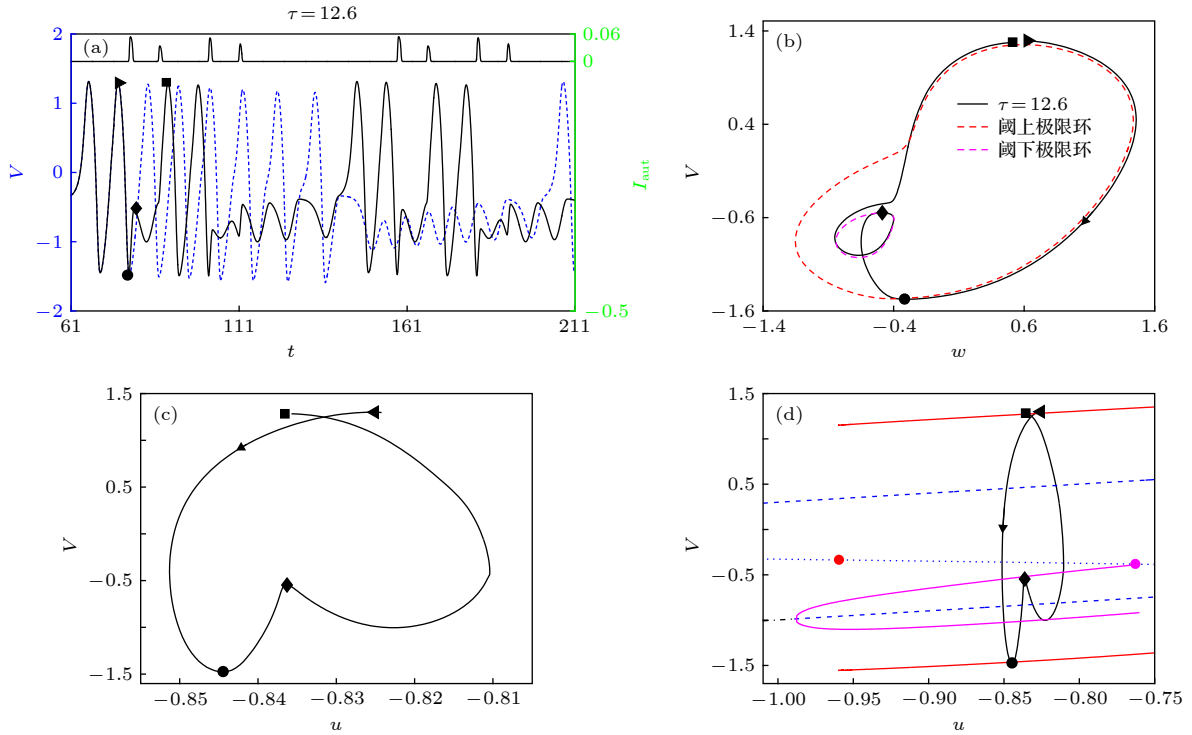


图 5 具有兴奋性自突触的改进 FHN 模型在 $g = 0.02$ 和 $\tau = 12.6$ 时的新放电模式及其快慢变量分离 (a) 周期 8 簇 (蓝色点线) 在兴奋性自突触 (上黑色实线) 作用下诱导出新的放电模式 (下黑色实线); (b) 自突触的作用下新模式 (▶到■时段) 在相平面 (w, V) 的投影, 轨线在相位●从阈上极限环 (红色虚线) 跃迁到阈下极限环 (洋红色虚线); (c) 新放电模式 (▶到■时段) 在相平面 (u, V) 的投影; (d) 图 (c) 与快子系统分岔图 1(b) 的叠加

Fig. 5. A new bursting pattern and the corresponding fast/slow variable dissection of the modified-FHN model with excitatory autapse when $g = 0.02$ and $\tau = 12.6$: (a) The new bursting pattern (lower solid black line) induced by excitatory autaptic current (upper solid black line) acted on the period-8 bursting (dotted blue line); (b) projection of the trajectory of the new pattern (from ▶ to ■ in panel (a)) on phase plane (w, V); at the phase ●, the trajectory of the new pattern (from ▶ to ■ panel (a)) jumps into the subthreshold stable limit cycle (dashed magenta line) from suprathreshold stable limit cycle (dashed red line); (c) the projection of the trajectory of the novel bursting pattern (from ▶ to ■ in panel (a)) is plotted on the plane (u, V); (d) the panel (c) and the bifurcation of the fast subsystem Fig. 1(b) plotted in one figure.

2 个新放电峰诱发的自突触电流脉冲作用到阈下振荡第 2 个谷值附近, 没能产生新的放电峰; 然后自突触电流变为接近 0, 系统经过 5 次阈下振荡后再次放电, 进入下一个簇周期。

新放电模式的▶到■段在相平面 (w, V) 中的投影如图 5(b) 所示。从▶所示的放电峰出发, 沿与红线 (快子系统的阈上极限环 ($u = -0.8513$), 对应放电) 特别近的黑线逆时针运行到●, 在自突触电流脉冲作用下, 原先应该沿红线的运行轨道转变为沿黑线的运行轨道, 经历 1 次阈下振荡, 恢复到放电的峰值处■。阈下振荡对应快子系统的阈下极限环 (洋红色的虚线圈)。新放电节律的轨线是在阈下振荡和放电之间的转换, 也可以看作阈下极限环和阈上极限环的转换, 只是转换的相位和规律与原先周期 8 和图 4 所示的新节律有不同。

图 5(c) 和图 5(d) 给出了新放电节律的轨线

在 (u, V) 平面的投影, 也能展示其在阈下振荡和放电之间的转换。新放电节律从▶到■的时段的相轨线如图 5(c) 所示, 而该相轨线与快子系统的分岔的位置关系如图 5(d) 所示, 从◀(对应图 5(a) 中的▶, 但表示方向向左) 到●, 系统从放电变为阈下振荡, 也对应从阈上极限环到阈下极限环的转换, 换经历 1 次阈下振荡恢复到放电峰值■。

3.5.3 自突触电流作用在第 3 个放电峰后的谷值附近 ($\tau = 20.65$)

参数 g 不变, 当 $\tau = 20.65$ 时, 自突触电流作用在第 3 个峰后的谷值附近, 如图 6 所示, 诱导出更为复杂的新放电模式, 在 1 个周期内依次出现 3 个峰放电、2 个阈下振荡、3 个峰放电和 7 个阈下振荡, 簇内总放电个数降低, 平均放电频率 $f = 0.055$, 低于固有平均放电频率 $f_0 = 0.0567$ 。具体如图 6 所示。

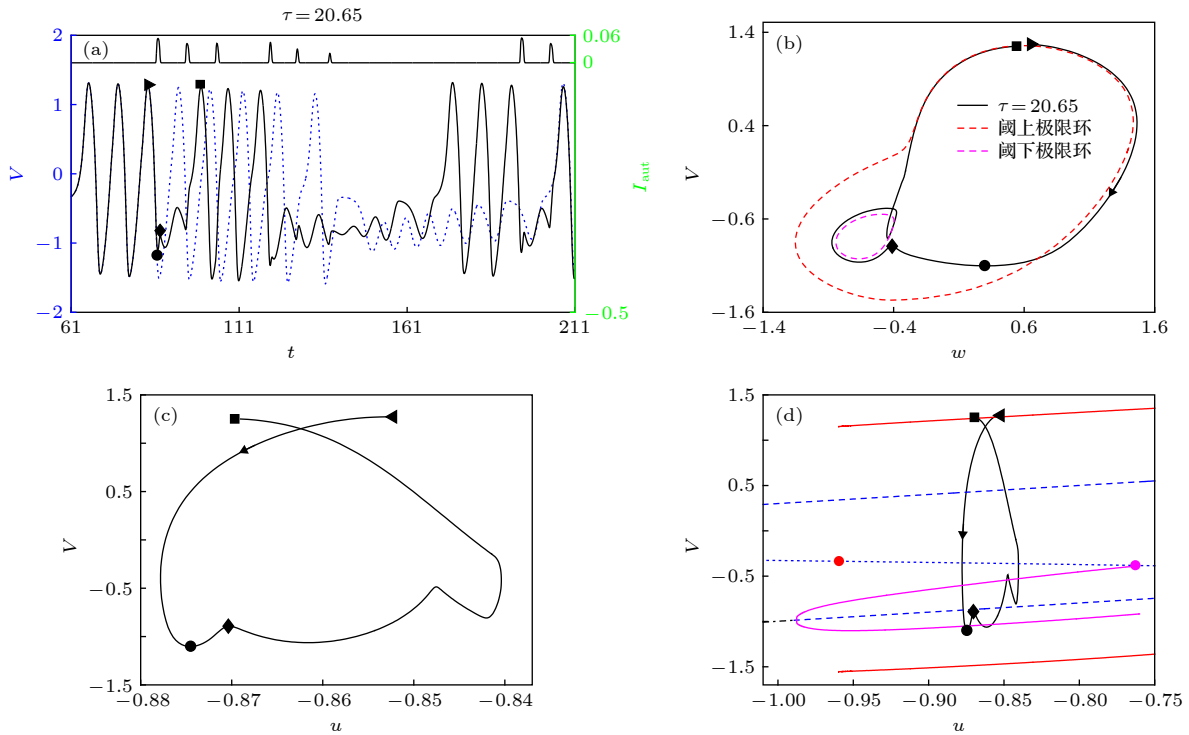


图 6 具有兴奋性自突触的改进 FHN 模型在 $g = 0.02$ 和 $\tau = 20.65$ 时的新放电模式及其快慢变量分离 (a) 周期 8 簇 (蓝色点线) 在兴奋性自突触 (上黑色实线) 作用下诱导出的新的放电模式 (下黑色实线); (b) 自突触的作用下新模式 (▶到■时段) 在相平面 (w, V) 的投影, 轨线在相位 ● 从阈上极限环 (红色虚线) 跃迁到阈下极限环 (洋红色虚线); (c) 新放电模式 (▶到■时段) 在相平面 (u, V) 的投影; (d) 图 (c) 与快子系统分岔图 1(b) 的叠加

Fig. 6. A new bursting pattern and the corresponding fast/slow variable dissection of the modified-FHN model with excitatory autapse when $g = 0.02$ and $\tau = 20.65$: (a) The new bursting pattern (lower solid black line) is induced by excitatory autaptic current (upper solid black line) acted on the period-8 bursting (dotted blue line); (b) projection of the trajectory of the new pattern (from ▶ to ■ in panel (a)) on phase plane (w, V); at the phase ●, the trajectory of the new pattern (from ▶ to ■ in panel (a)) jumps into the subthreshold stable limit cycle (dashed magenta line) from suprathreshold stable limit cycle (dashed red line); (c) the projection of the trajectory of the novel bursting pattern (from ▶ to ■ in panel (a)) is plotted on the plane (u, V); (d) the panel (c) and the bifurcation of the fast subsystem Fig. 1(b) and plotted in one figure.

图 6 中依旧沿用图 4 的符号标记, 符号“▶” (“◀”), “●”, “◆”和“■”分别表示脉冲作用前的放电峰和运行方向, 第 1 个脉冲作用时刻 (相位), 新放电节律的第 1 个阈下振荡的峰值和经过 2 个阈下振荡后放电的峰值。

图 6(a) 中, 原周期 8 簇放电 (蓝色虚线) 在自突触电流 (上方黑色实线) 作用下的新放电模式时间历程为图中下方黑色实线. 原第 1 个放电峰诱发的自突触电流脉冲经过延时 ($\tau = 20.65$) 作用到第 3 个放电峰后的谷值附近, 导致原先应该产生的第 4 个放电峰消失, 变为阈下振荡; 原第 2 个放电峰诱发的自突触电流脉冲作用到新阈下振荡的第 2 个峰附近, 导致原先应该产生的第 3 个阈下振荡消失, 变为阈上放电, 产生新的放电峰; 原第 3 个放电峰诱发的自突触电流脉冲作用到第 1 个新放电谷后的上升段, 促进峰的形成, 进而形成第 2 和

第 3 个新放电峰; 第 1 个新的放电峰诱发的自突触电流脉冲作用到第 3 个新放电峰后的谷值附近, 导致系统变为阈下振荡; 而后第 2 和第 3 个新放电峰诱发的自突触电流脉冲作用到新阈下振荡的谷值附近, 没能产生新的放电峰; 然后自突触电流变为接近 0, 系统经过 7 次阈下振荡后再次放电, 进入下一个簇周期。

从相平面角度, 把放电的▶到■段投影在相平面 (w, V) 中, 如图 6(b), 轨线从一个放电峰的峰值▶出发, 沿黑线和红线顺时针运行到●, 在自突触电流脉冲作用下, 原本应沿红线的运行轨道转变为沿黑线的运行轨道, 经历 2 次阈下振荡, 恢复到放电的峰值■. 红色和洋红色的虚线圈分别对应阈上和阈下极限环 ($u = -0.8513$), 也分别对应放电和阈下振荡. 新放电节律的轨线是在阈下振荡和放电之间的转换。

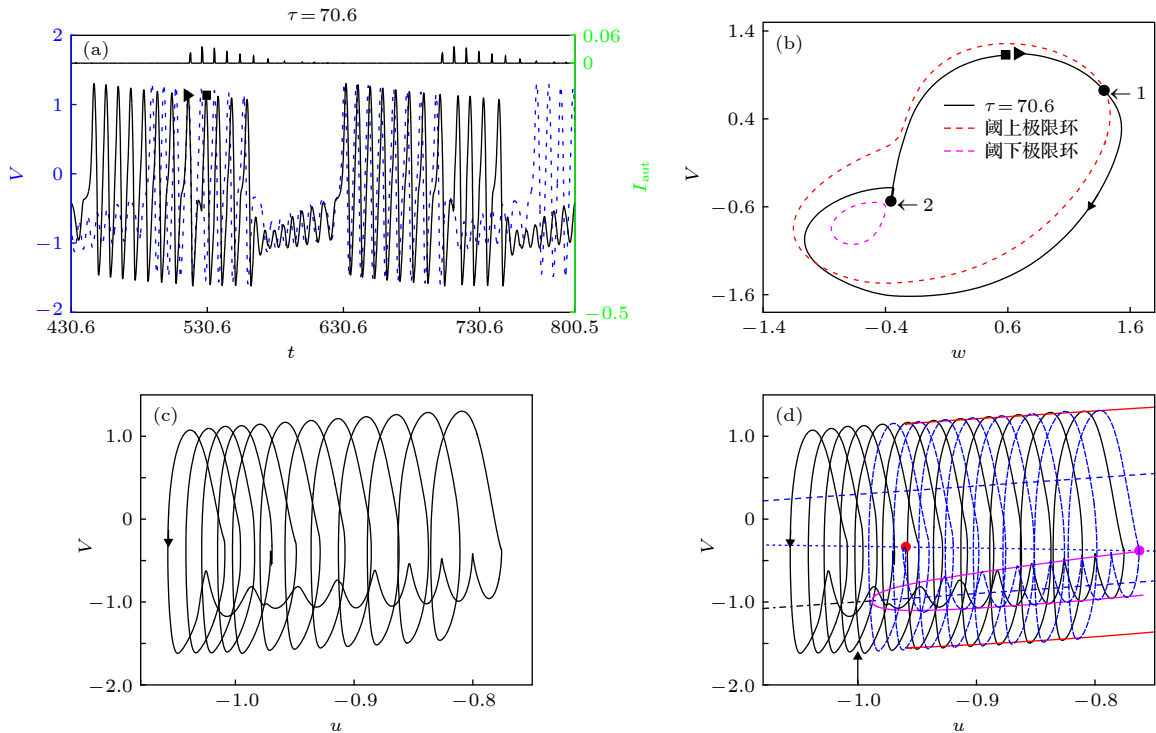


图 7 具有兴奋性自突触的改进 FHN 模型在 $g = 0.02$ 和 $\tau = 70.6$ 时的新放电模式及其快慢变量分离 (a) 周期 8 簇 (蓝色点线) 在兴奋性自突触 (上黑色实线) 作用下诱导出新的放电模式 (下黑色实线); (b) 自突触的作用下新模式 (图 (a) 中 \blacktriangleright 到 \blacksquare 时段) 在相平面 (w, V) 的投影; 第 1 个兴奋脉冲作用在相位 $\bullet 1$, 在放电峰上没有引起放电峰大的变化; 第 2 个兴奋脉冲作用在相位 $\bullet 2$, 使本来应该产生的阈下振荡变成阈上放电; (c) 新放电模式在相平面 (u, V) 的投影; (d) 图 (c) 和原放电轨线 (蓝虚线) 及快子系统分岔图 1(b) 的叠加

Fig. 7. A new bursting pattern and the corresponding fast/slow variable dissection of the modified-FHN model with excitatory autapse when $g = 0.02$ and $\tau = 70.6$: (a) The new bursting pattern (lower solid black line) induced by excitatory autaptic current (upper solid black line) acted on the period-8 bursting (dotted blue line); (b) the projection of the trajectory of the new pattern (from \blacktriangleright to \blacksquare in panel (a)) on phase plane (w, V) under the action of autapse; The nearly unchanged spike induced by the 1st excitatory autaptic current pulse acting on phase $\bullet 1$ within the spike; The expected subthreshold oscillation changes to suprathreshold firing induced by the 2nd excitatory autaptic current pulse acting on phase $\bullet 2$; (c) the projection of the trajectory of the novel bursting pattern is plotted on the plane (u, V) ; (d) the panel (c), original period-8 bursting (blue dotted line), and bifurcations of the fast subsystem Fig. 1(b) plotted in one figure.

与前面类似, 新放电节律在阈下振荡和放电之间的转换还可以从相平面 (u, V) 中得出, 新放电节律 \blacktriangleright 到 \blacksquare 时段在 (u, V) 平面的投影如图 6(c) 所示, 而该相轨线的投影与快子系统的分岔的位置关系如图 6(d) 所示. 可以明确看出, 从 \blacktriangleleft (对应图 6(a) 中的 \blacktriangleright , 但表示逆时针) 经历 \bullet 到 \blacklozenge , 系统从放电变为阈下振荡, 经历 2 次阈下振荡恢复到放电峰值 \blacksquare .

图 4—图 6 中, “ \bullet ” 用来标记第 1 个自突触脉冲作用相位, 图 4(b) 和图 4(d)、图 5(b) 和图 5(d)、图 6(b) 和图 6(d) 分别从解在两个稳定极限环之间的状态转迁和快慢变量分离的方法揭示确定系统在自突触的作用下提前结束放电, 导致平均放电频率降低的内在动力学机制.

3.6 兴奋性自突触增强放电频率

与常规概念相符, 在 τ 的大多数取值中兴奋性自突触并不能降低平均放电频率, 如图 7 所示. 例如, 保持 g 不变, $\tau = 70.6$, 自突触作用在第 8 个放电后的谷值附近, 诱导出 12 个峰放电和 8 个阈下振荡交替的新放电模式, 簇内放电个数增加, 平均放电频率为 $f = 0.0643$, 大于固有平均放电频率 $f_0 = 0.0567$.

图 7(a) 中蓝色虚线为原周期 8 簇放电模式, 自突触电流 (上方黑色实线) 作用下的新放电模式时间历程如图中下方黑色实线; 沿用之前的符号: “ \blacktriangleright ” 表示脉冲作用前的放电峰的峰值和运行方向, “ \blacksquare ” 代表经过第 2 个自突触脉冲作用后的放电峰的峰值. 原第 1 个放电峰诱发的自突触电流脉冲,

峰值大小约为 0.0209, 经过延时 $\tau = 70.6$ 作用到第 8 个放电峰后的下降段, 大小小于阈值 (0.7), 几乎没有改变膜电位 V 的走势; 而后第 2 个放电峰诱发的自突触电流脉冲作用到第 8 个放电峰后的上升段, 导致原先应该产生的第 1 个阈下振荡消失, 变为阈上放电, 形成放电峰; 而后第 3 到第 5 个放电峰诱发的自突触电流脉冲分别作用在第 9 到第 11 个放电峰后的上升段, 导致应该产生的阈下振荡消失, 变为阈上放电, 形成放电峰; 第 5 个以后的放电峰诱发的自突触电流脉冲大小小于阈值, 没能诱发新的放电峰, 转为阈下振荡; 然后自突触电流变为接近 0, 系统经过 8 次阈下振荡后再次放电, 进入下一个簇周期.

为了进一步说明自突触促进放电的动力学机制, 如图 7(b) 所示, 将时间历程的 \blacktriangleright 到 \blacksquare 段投影到相平面 (w, V) 中. 轨线从一个放电峰的峰值 \blacktriangleright 处出发, 沿黑线和红线顺时针运行到 $\bullet 1$, 在第 1 个自突触电流脉冲作用下, 没能改变轨线的运行趋势, 继续沿黑线和红线顺时针运行; 当运行到 $\bullet 2$, 在第 2 个自突触电流脉冲作用下, 使得原先应该从沿红线的运行轨道跃迁到洋红色线的运行轨道, 进入阈下振荡, 转变为沿黑线的运行轨道, 恢复到放电的峰值处 \blacksquare . 红色和洋红色的虚线圈分别对应阈上和阈下极限环 ($u = -0.8513$), 也分别对应放电和阈下振荡. 自突触电流脉冲增加了新放电节律的放电峰数.

自突触促进放电的动力学机制还可以从图 7(c) 和图 7(d) 得出. 新放电节律周期解在 (u, V) 平面

的投影如图 7(c) 所示, 而该相轨线与原放电轨线和快子系统的分岔的位置关系如图 7(d) 所示, 可以明确看出, 新放电节律 (黑实线) 比原放电 (蓝虚线) 多出 4 个峰. 在自突触作用下阈上振荡跨过直线 $u = -1$ 并继续向左延续, 最终多出 4 个阈上峰. 而阈下振荡变化不大, 仅多出 1 个峰, 进而总的放电频率增加.

3.7 平均放电频率随耦合强度或延迟参数的变化规律

自突触作用下的改进 FHN 模型, g 和 τ 变化时放电频率也变化. 图 8 为平均放电频率随 g 和 τ 的变化规律.

图 8(a) 中固定 g 研究平均放电频率随 τ 的变化, 水平直线对应 $g = 0$, 也就是周期 8 簇放电的固有放电频率 $f_0 = 0.0567$, 蓝色点线和绿色星线分别对应 $g = 0.02$ 和 $g = 0.07$ 的平均放电频率. 结果说明, 当耦合强度 g 固定时, 随着 τ 的增加, 平均放电频率呈现出先快速增加再缓慢下降、再上升再降低且变化幅度逐渐减小的振荡模式, 最终趋于大于固有放电频率 f_0 的某个值. 自突触的电导越大, 放电频率也越大. 当 $g = 0.02$ 时, 在 $\tau = 3, 12$ 和 20.6 附近 3 处出现了放电频率小于 f_0 的反常现象; 其他 τ 值下放电频率大于 f_0 , 符合常规概念. 当 $g = 0.07$ 时, 在 $\tau = 3$ 附近放电频率小于 f_0 ; 其他 τ 值下放电频率大于 f_0 , 符合常规概念.

图 8(b) 中固定 τ 研究平均放电频率随 g 的变化, 水平直线对应固有放电频率 $f_0 = 0.0567$, 蓝色

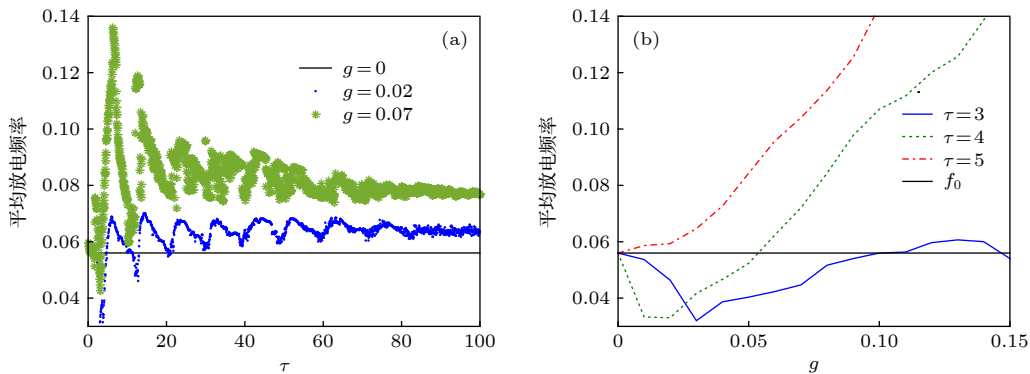


图 8 平均放电频率随不同参数增长的变化 (a) 固定 g 时随 τ 增长, 其中 $g = 0$ (黑色实线), $g = 0.02$ (蓝色点线) 和 $g = 0.07$ (绿色星线); (b) 固定 τ 时随 g 的增长, 其中 $\tau = 3$ (蓝色实线), $\tau = 4$ (绿色点线) 和 $\tau = 5$ (红色点虚线); 黑色实线对应平均放电频率 $f_0 = 0.0567$

Fig. 8. Changes of the average firing frequency with increasing different parameter values: (a) With increasing τ values when g is fixed at $g = 0$ (solid black line), $g = 0.02$ (dotted blue line), $g = 0.07$ (asterisk green line); (b) with increasing g when τ is fixed at $\tau = 3$ (solid blue line), $\tau = 4$ (dotted green line), and $\tau = 5$ (dash-dot red line); the solid black line represents $f_0 = 0.0567$.

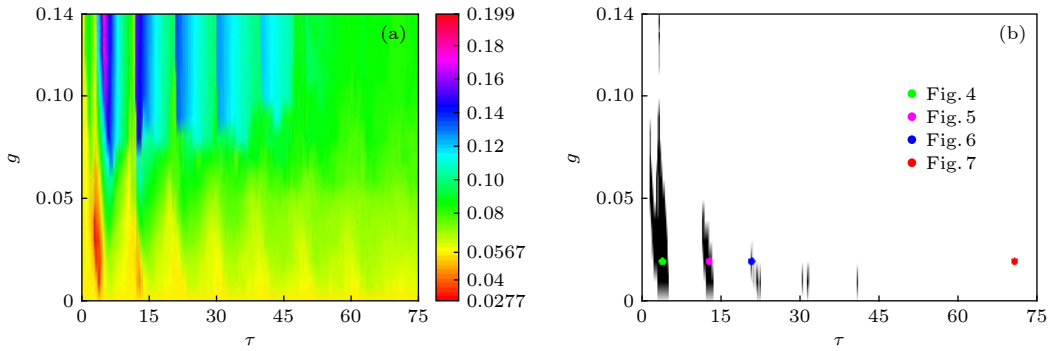


图 9 兴奋性自突触作用下的改进 FHN 模型的放电频率在平面 (τ, g) 上的分布 (a) 平均放电频率分布, 彩色代表频率高低; (b) 平均放电频率与 $f_0 = 0.0567$ 的差的分布, 其中黑色区域, 频率低于内在频率 $f_0 = 0.0567$; 白色区域, 频率高于内在频率 $f_0 = 0.0567$; 绿色、洋红色和蓝色实心圆点对应图 4 ($\tau = 3.75, g = 0.02$)、图 5 ($\tau = 12.6, g = 0.02$) 和图 6 ($\tau = 20.65, g = 0.02$), 红色实心圆点对应图 7 ($\tau = 70.6, g = 0.02$)

Fig. 9. Distribution of the average firing frequency on the (τ, g) -plane of the modified-FHN model with excitatory autapse. (a) The average firing frequency. Color scale represents the value of firing frequency. (b) The difference between the average firing frequency and $f_0 = 0.0567$. Black area: average frequency is lower than $f_0 = 0.0567$; white area: average frequency is higher than $f_0 = 0.0567$. The green, magenta, and blue solid cycles correspond to Fig. 4 ($\tau = 3.75, g = 0.02$), Fig. 5 ($\tau = 12.6, g = 0.02$), and Fig. 6 ($\tau = 20.65, g = 0.02$), and the red solid cycle corresponds to Fig. 7 ($\tau = 70.6, g = 0.02$).

实线、绿色点线、红色点虚线分别对应 $\tau = 3, \tau = 4$ 和 $\tau = 5$. 当 $\tau = 3$ 和 4 时, 平均放电频率在 g 相对较小时会小于 f_0 ; g 较大时放电频率会大于 f_0 , 属于符合常规概念的现象. 当 $\tau = 5$ 时, 放电频率大于 f_0 . 结果提示, 时滞较小且自突触强度较小时容易出现兴奋性自突触引起放电频率降低的反常现象.

为了全面揭示放电频率对控制参数 g 和 τ 的关系, 研究了平均放电频率在双参数平面 (τ, g) 的分布图, 如图 9 所示.

图 9(a) 为平均放电频率在双参数平面 (τ, g) 的分布, 彩色表示频率高低. 为了更清晰地表述平均放电频率小于 f_0 的条件, 图 9(b) 中平均放电频率小于 f_0 的用黑色表示, 大于 f_0 的用白色表示. 结果表明: 在五个区域出现了平均放电频率小于 f_0 的反常现象, 分别对应于 $\tau = 3, 12, 20.6, 31.5$ 和 40.75 附近. 其中图 4 ($\tau = 3.75, g = 0.02$)、图 5 ($\tau = 12.6, g = 0.02$) 和图 6 ($\tau = 20.65, g = 0.02$) 所示的放电频率降低的情况的参数位置如图 9(b) 中的绿色、洋红色和蓝色实心圆点所示, 对应于前三个区域, 也就是兴奋性自突触电流脉冲作用于簇内的第 1, 2 和 3 个谷值附近. 随着 τ 的增加, 五个区域的 g 的参数值降低且范围变窄, τ 的参数范围略有变窄. 第 4 (5) 个区域对应兴奋性自突触电流脉冲作用于簇内的第 4 (5) 个谷值. 频率降低的反常现象发生在自突触脉冲电流作用在簇内第 1—5 个谷值时, 进一步验证了在膜电位 V 的谷值

附近添加合适的兴奋性激励能实现阈上极限环到阈下极限环的跃迁且降低放电频率的猜想. 除了这五个区域, 其他区域的放电频率高于 f_0 , 符合常规概念. 例如, 图 7 ($\tau = 70.6, g = 0.02$) 放电频率增加的情况对应图 9(b) 中的红色实心圆点.

4 结 论

通过对兴奋性自突触对改进 FHN 模型的 Homoclinic/Homoclinic 簇放电动力学行为^[7] 的影响的研究, 得到结论和创新如下:

1) 适当的兴奋性常值脉冲能使系统的簇放电行为从阈上极限环跃迁到阈下极限环, 提前结束放电, 降低簇内放电个数, 属于不同于常规认识的新现象. 合适相位对应于放电簇的谷值附近;

2) 适当时滞和强度的兴奋性自突触不仅能引起簇内放电个数降低, 而且能降低平均放电频率, 比文献 [21] 中只是降低簇内放电个数的结果更为复杂, 也提供了兴奋性作用引起放电活动降低这一反常现象的新示例;

3) 给出了不同于常规现象的产生参数范围和条件, 在自突触时滞和强度的参数平面, 自突触时滞和电导都相对较小且自突触电流作用在簇内的第 1, 2, 3, 4 和 5 个膜电位谷值时. 其余参数范围内, 兴奋性自突触引起放电频率增加, 符合常规概念.

4) 反常现象出现的动力学机制可以从快慢变量分离、分岔分析以及阈上极限环和阈下极限环间

的转迁获得. 通过快慢变量分离, 确定本文研究的簇放电模式属于 Homoclinic/Homoclinic 型, 与文献 [21] 研究的 Fold/Homoclinic 簇不同. 本研究中的簇放电模式是放电簇 (对应阈上极限环) 与阈下振荡 (对应阈下极限环) 的交替, 放电簇内的极小值 (即阈上极限环极小值) 小于阈下振荡的极小值 (即阈下极限环的极小值). 因此, 在放电簇内的谷值 (极小值) 附近, 合适的兴奋性作用能引起从放电 (阈上极限环) 到阈下振荡 (阈下极限环) 的转变, 导致放电提前结束, 簇内放电个数降低, 同时, 阈下振荡的持续期变短. 但是, 放电个数降低是主要的, 因此, 引起了平均放电频率的降低. 兴奋性作用包括兴奋性电流脉冲刺激和兴奋性自突触电流脉冲. 而文献 [21] 研究的 Fold/Homoclinic 簇, 是放电簇 (对应阈上极限环) 和休止期 (对应稳定结点) 的交替, 休止期的膜电位远远低于簇内放电的谷值; 强度适合的兴奋性自突触电流作用在休止期上, 引起休止期提前结束变为放电, 同时, 休止期的变窄使得放电参数区间也变窄因而引起了放电个数的降低. 但是, 休止期的降低更为主要, 因此, 平均放电频率没有降低反而增加. 两类簇放电模式的动力学性质的不同是兴奋性自突触引起放电频率变化不同的原因.

兴奋性作用使得系统平均放电频率明显降低的现象及其动力学机制的发现, 在神经元电活动和非线性动力学研究领域有着重要意义.

进一步拓展了人们对常规概念和现象不同的现象的认识. 因为平均放电频率降低不仅表明系统放电次数降低, 而且表明其放电持续时间在整个周期内占比降低. 目前为止人们主要关注抑制性作用导致的反常规现象, 例如, 抑制性作用能引簇内

峰个数增加和放电频率增加、放电参数区间增大 [16–20,41,51,52]、网络的同相同步 [23–25] 等, 对兴奋性作用研究偏少, 且主要发现了靠近 Hopf 分岔的峰放电频率增加 [54] 和兴奋性作用使得簇内放电次数降低但平均放电频率不降 [21]. 而本研究揭示了兴奋性作用不仅能够降低簇内放电个数还能够明显降低平均放电频率, 进一步扩展了兴奋性作用和非线性动力学的内涵.

本文的结果提供了兴奋性自突触的潜在功能和调控神经元放电频率的新手段. 一般而言, 兴奋性自突触增强电活动. 本文研究结果提示合适的参数下兴奋性自突触能够引起电活动的降低, 这就提示了兴奋性自突触具有降低电活动的新的潜在功能. 目前, 常规操作中人们主要通过抑制性作用降低神经元的平均放电频率, 而本文结果说明在合适强度的脉冲和自突触作用在合适的相位也能够有效地降低神经元的放电频率.

对比本文的 Homoclinic/Homoclinic 簇放电与文献 [21] 的 Fold/Homoclinic 簇放电的结果和机制, 可以发现, 相同之处在于兴奋性作用诱发簇内放电个数降低, 但是, 更多的是不同, 包括本文是平均放电频率的降低而文献 [21] 是簇内放电个数的减少, 本文的转迁 (分岔) 机制是兴奋性自突触流引起放电 (阈上极限环) 转迁到阈下振荡 (阈下极限环), 而文献 [21] 是休止期 (稳定结点) 转迁到放电 (阈上极限环), 如表 1 所列. 此外, 文献 [7] 揭示了很多类簇放电模式, 远不止本文提及的两类簇放电模式, 而簇放电又被认为在信息处理中有重要作用 [3], 今后应进一步研究兴奋性自突触对其他类簇放电模式的影响.

表 1 本文与文献 [21] 的主要的差别 (兴奋性自突触)
Table 1. Main differences between this paper and Ref. [21] (excitatory autapse).

	结果相同部分	不同部分		
		条件	结果	机制
文献[21]	放电个数降低	Fold/Homoclinic簇	无结论	休止期跃迁到放电
本文	放电个数降低	Homoclinic/Homoclinic簇	频率降低	放电跃迁到阈下振荡
今后	待研究	其他典型类型的簇		待研究

参考文献

[1] Braun H A, Wissing H, Schäfer K, Hirsch M C 1994 *Nature* **367** 270
 [2] Glass L 2001 *Nature* **410** 277
 [3] Izhikevich E M, Desai N S, Walcott E C, Hoppensteadt F C 2003 *Trends Neurosci.* **26** 161
 [4] Jia B, Gu H G 2017 *Int. J. Bifurcation Chaos* **27** 1750113
 [5] Rinzel J, Lee Y S 1987 *J. Math. Biol.* **25** 653
 [6] Del Negro C A, Hsiao C F, Chandler S H, Garfinkel A 1998

Biophys. J. **75** 174

- [7] Izhikevich E M 2000 *Int. J. Bifurcation Chaos* **10** 1171
- [8] Morris C, Lecar H 1981 *Biophys. J.* **35** 193
- [9] Chay T R 1985 *Physica D* **16** 233
- [10] Holden A V, Fan Y S 1992 *Chaos, Solitons Fractals* **2** 221
- [11] Rulkov N F 2001 *Phys. Rev. Lett.* **86** 183
- [12] Izhikevich E M 2003 *IEEE Trans. Neural Networks* **14** 1569
- [13] Xu L F, Li C D, Chen L 2016 *Acta Phys. Sin.* **65** 240701 (in Chinese) [徐冷风, 李传东, 陈玲 2016 物理学报 **65** 240701]
- [14] Lu B, Liu S Q, Liu X L, Jiang X F, Wang X H 2016 *Int. J. Bifurcation Chaos* **26** 1650090
- [15] 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]
- [16] Dodla R, Rinzel J 2006 *Phys. Rev. E* **73** 010903
- [17] Wu F Q, Gu H G, Li Y Y 2019 *Commun. Nonlinear Sci. Numer. Simul.* **79** 104924
- [18] 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]
- [19] Beiderbeck B, Myoga M H, Müller N, Callan A R, Friauf E, Grothe B, Pecka M 2018 *Nat. Commun.* **9** 1771
- [20] Jia B 2018 *Int. J. Bifurcation Chaos* **28** 1850030
- [21] 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]
- [22] Elson R C, Selverston A I, Abarbanel H D I, Rabinovich M 2002 *J. Neurophysiol.* **88** 1166
- [23] Han F, Gu X C, Wang Z J, Fan H, Cao J F, Lu Q S 2018 *Chaos* **28** 106324
- [24] Gu H G, Zhao Z G 2015 *PLoS One* **10** e0138593
- [25] Jia B, Wu Y C, He D, Guo B H, Xue L 2018 *Nonlinear Dyn.* **93** 1599
- [26] Uzuntarla M, Torres J J, Calim A, Barreto E 2019 *Neural Networks* **110** 131
- [27] Guo D Q, Wu S D, Chen M M, Matjaž Perc, Zhang Y S, Ma J L, Xu P, Xia Yang, Yao D Z 2016 *Sci. Rep.* **6** 26096
- [28] Wu S D, Zhang Y S, Cui Y, Li H, Wang J K, Guo L J, Xia Yang, Yao D Z, Xu P, Guo D Q 2019 *Neural Networks* **110** 91
- [29] Loos H V D, Glaser E M 1972 *Brain Res.* **48** 355
- [30] Bekkers J M 2003 *Curr. Biol.* **13** R433
- [31] Lübke J, Markram H, Frotscher M, Sakmann B 1996 *J. Neurosci.* **16** 3209
- [32] Tamás G, Buhl E H, Somogyi P 1997 *J. Neurosci.* **17** 6352
- [33] Cobb S R, Halasy K, Vida I, Nyiri G, Tamás G, Buhl E H, Somogyi P 1997 *Neurosci.* **79** 629
- [34] Bacci A, Huguenard J R 2006 *Neuron* **49** 119
- [35] Saada R, Miller N, Hurwitz I, Susswein A J 2009 *Curr. Biol.* **19** 479
- [36] Bacci A, Huguenard J R, Prince D A 2005 *Trends Neurosci.* **28** 602
- [37] Deleuze C, Pazienti A, Bacci A 2014 *Curr. Opin. Neurobiol.* **26** 64
- [38] Straiker A, Dvorakova M, Zimmowitch A, Mackie K 2018 *Mol. Pharmacol.* **94** 743
- [39] Lisman J E 1997 *Trends Neurosci.* **20** 38
- [40] Yin L, Zheng R, Ke W, He Q, Zhang Y, Li J, Wang B, Mi Z, Long YS, Rasch MJ, Li T, Luan G, Shu Y 2018 *Nat. Commun.* **9** 4890
- [41] Tikidji-Hamburyan R A, Martinez J J, White J A, Canavier C C 2015 *J. Neurosci.* **35** 15682
- [42] Li Y, Schmid G, Hänggi P, Schimansky-Geier L 2010 *Phys. Rev. E* **82** 061907
- [43] Wang H T, Chen Y 2015 *Chin. Phys. B* **24** 128709
- [44] Guo D Q, Chen M M, Perc M, Wu S D, Xia C, Zhang Y S, Xu P, Xia Y, Yao D Z 2016 *Europhys. Lett.* **114** 30001
- [45] Ma J, Xu Y, Wang C N, Jin W Y 2016 *Physica A* **461** 586
- [46] Yang X L, Yu Y H, Sun Z K 2017 *Chaos* **27** 083117
- [47] Qin H X, Ma J, Wang C N, Wu Y 2014 *PLoS One* **9** e100849
- [48] Wu Y N, Gong Y B, Wang Q 2015 *Chaos* **25** 043113
- [49] Yilmaz E, Baysal V, Ozer M, Perc M 2016 *Physica A* **444** 538
- [50] Yilmaz E, Ozer M, Baysal V, Perc M 2016 *Sci. Rep.* **6** 30914
- [51] Li Y Y, Gu H G, Ding X L 2019 *Nonlinear Dyn.* **97** 2091
- [52] Zhao Z G, Jia B, Gu H G 2016 *Nonlinear Dyn.* **86** 1549
- [53] Yao C G, He Z W, Nakano T, Qian Y, Shuai J W 2019 *Nonlinear Dyn.* **97** 1425
- [54] Ding X L, Jia B, Li Y Y 2019 *Acta Phys. Sin.* **68** 180502 (in Chinese) [丁学利, 贾冰, 李玉叶 2019 物理学报 **68** 180502]
- [55] Yamamoto A, Ichikawa M 2012 *Phys. Rev. E* **86** 061905
- [56] Fitzhugh R 1955 *Bull. Math. Biophys.* **17** 257
- [57] Nagumo J, Arimoto S, Yoshizawa S 1962 *Proc. IRE* **50** 2061
- [58] Jia Y B, Lu B, Gu H G 2019 *Int. J. Mod. Phys. B* **33** 1950242
- [59] Yamakou M E, Tran T D, Duc L H 2019 *J. Math. Biol.* **79** 509
- [60] Che Y Q, Geng L H, Han C X, Cui S G, Wang J 2012 *Chaos* **22** 1349
- [61] Blumenthal N B 2012 *Nonlinearity* **25** 2303
- [62] Mischler S, Quiñinao C, Touboul J 2016 *Commun. Math. Phys.* **342** 1001
- [63] Kosmidis E K, Pakdaman K 2003 *J. Comput. Neurosci.* **14** 5
- [64] Borowski P, Kuske R, Li Y X, Cabrera J L 2010 *Chaos* **20** 043117
- [65] Cockburn B, Shu C W 1989 *Math. Comput.* **52** 411
- [66] Dhooze A, Govaerts W, Kuznetsov Y A 2003 *ACM T. Math. Software* **29** 141

Nonlinear mechanism of excitatory autapse-induced reduction or enhancement of firing frequency of neuronal bursting^{*}

Hua Hong-Tao¹⁾ Lu Bo^{1)†} Gu Hua-Guang²⁾

1) (*School of Mathematical Science, Henan Institute of Science and Technology, Xinxiang 453003, China*)

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

(Received 8 November 2019; revised manuscript received 26 February 2020)

Abstract

Excitatory and inhibitory effect always induces the enhancement and inhibitory effect of neural electronic activities, which is the common viewpoint of the modulations to the neural firing and plays important roles in the information processing of the nervous system. In the present paper, the Homoclinic/Homoclinic bursting pattern with alternation behavior between burst containing multiple spikes and subthreshold oscillations and the tough value of the burst lower than that of the subthreshold oscillations is chosen as representative, and the excitatory effect on the complex nonlinear dynamics of the representative bursting pattern is studied. For the excitatory autapse with suitable autaptic time delay and strength, the autaptic current pulse applied to the trough of the burst can induce the number of spikes within a burst to decrease and then the average firing frequency to decline, which presents a novel example different from the common viewpoint of the excitatory effect. The excitatory autapse induces the average firing frequency to increase in the remained parameter region of two-parameter plane of the autaptic time delay and strength. With bifurcations acquired by the fast/slow variable dissection method and phase trajectory, the subthreshold oscillations of the bursting correspond to a subthreshold limit cycle of the fast subsystem and the spike within burst corresponds to a suprathreshold limit cycle, and excitatory autaptic current can induce the transition from suprathreshold limit cycle to subthreshold limit cycle, which leads the spike to terminate in advance and is the cause for reducing the average firing frequency. The results in the present paper are compared with the phenomenon and bifurcation mechanism that the excitatory autapse can induce the spike number to decrease within a burst but the average firing frequency to increase as indicated in a recent study on the Fold/Homoclinic bursting. These results enrich the uncommon phenomenon of the neuronal electrical activities, reveal the underlying nonlinear mechanism, provide a new way to regulate the bursting pattern, and disclose the potential functions of the excitatory autapse.

Keywords: bifurcation, neural bursting, excitatory autapse, time delay

PACS: 05.45.-a, 87.19.lg

DOI: 10.7498/aps.69.20191709

^{*} Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant Nos. 11872276, 11572225, 11601127), the Research Program of Application Foundation and Advanced Technology of Henan Province, China (Grant No. 162300410226), the Postdoctoral Research Project of Henan Province, China (Grant No. 19030095), and the Youth Talent Promotion Project of Henan Province, China (Grant No. 2019HYTP035).

[†] Corresponding author. E-mail: cheersnow@163.com