·论 著·

僧帽细胞电位发放的模型分析

刘深泉 范涛

摘 要 本文构造从感觉神经元、僧帽细胞到大脑皮层神经元，并反馈到颗粒细胞的嗅觉神经系统模型。数值分析模型结构中各个神经元的电位发放，特别是嗅小球内的细胞电位变化，结果显示僧帽细胞的发放对感觉神经元的刺激变化较大，僧帽细胞对皮层细胞的相图出现各种模式，从而模型刻画了嗅觉系统中僧帽细胞的信息传递特性。

关键词 嗅觉神经系统 嗅球 神经元 抑制 兴奋
中图分类号 R318.04 Q811 文献标识码 A 文章编号 1002-3208（2005）01-0001-07

The Model Analysis of Potential Spike on Mitral Cells *LIU Shenquan, FAN Tao. Department of Applied Mathematics, South China University of Technology, Guangzhou* 510640

【Abstract】 The model of olfactory neural system from sensory neurons, mitral cells to the cortex neurons of brain and feedback to granule cells is constructed. The numerical methods are used to analyze potential spike of neurons in this model. The potential spike changing of cell in the olfactory bulb reveal that the stimulus to sensory neurons can affect the spike of mitral cell greatly. Also the phase plane of mitral cell to cortex cell have various patterns. This model structure describes the property of message transmitting of mitral cell in the olfactory system.

【Key words】 olfactory neural system olfactory bulb neuron inhibitory excitatory

神经系统中的信息以神经元电位发放的方式传递，嗅觉系统气味的时间、空间编码，主要包括感觉细胞、嗅球和接受嗅球信息的嗅皮层，嗅球是感受信息从嗅区传入到大脑其他部位的入口，也是实现气味信息编码和识别的关键部位，嗅球内神经元的电位变化与嗅觉系统的学习记忆有密切关系[1,2]。关于嗅觉系统的研究很多，比较重要的几个模型有 Mozell 等提出的关于嗅觉感觉层对不同气味反应的层析模型，解释嗅觉反应强度与外界刺激关系的回归模型；Nahn 提出的气味分子从嗅觉粘膜表面到嗅毛受体细胞的扩散模型；Freeman 根据嗅觉系统的解剖结构建立的神经网络模型。Mori 等详细描述了从感觉细胞到僧帽细胞、丛状细胞，信息传递到嗅皮层神经元又反馈到颗粒细胞，并作用到僧帽细胞的过程中神经元之间的相互连接关系[3~6]，显然，这个信号传递过程包含嗅觉神经电信号的传递和编码，涉及气味编码的可塑性，可以用于分析嗅觉系统学习对记忆作用机制，完整分析这个神经传导过程对理解嗅觉系统具有重大意义[7,8]。本文根据嗅觉系统的细胞解剖结构，特别是神经元电位发放顺序，建立嗅觉神经系统嗅球受到的感觉神经元外界刺激、皮层神经元反馈的简单模型。利用模型，数值分析嗅球内僧帽细胞的电位发放，研究嗅球内的神经细胞电位发放的信息编码。

1 嗅球模型的描述

由于嗅球在嗅觉神经系统的重要性，很多文献讨论嗅球的性质，特别是嗅球内神经元的结构、相互连接关系等。一个比较流行的模型是 Mori 提出的细胞结构[7]，该模型中僧帽细胞以一维环状方式排列，每个僧帽细胞与附近的颗粒细胞相互作用，每 4 个僧帽细胞构成一个嗅小球，同一嗅小球内的僧帽细胞相互抑制地连接，不同僧帽细胞间夹有丛状细胞，僧帽细胞和丛状细胞之间用颗粒细胞相连接。僧帽细胞、丛状细胞和颗粒细胞形成的僧帽细胞层接受外界感觉细胞的作用，同时将电信号传递给嗅皮层神经元，信息经过嗅皮层加工后又反馈到

基金项目：国家自然科学基金项目（19902005）资助
作者单位：华南理工大学应用数学系（广州 510640）
Email: mashqliu@scut.edu.cn
作者简介：刘深泉（1964—）男，博士，副教授，主要从事应用数学、生物物理等研究。

?1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

颗粒细胞，此时颗粒细胞又通过抑制作用到僧帽细胞。这个外界刺激中间传递到嗅皮层，又经颗粒细胞反馈到嗅小球过程包含嗅觉神经系统的编码和学习记忆机制，直观表示为图 1，图中外侧是感觉神经元，中间是僧帽细胞和丛状细胞形成的信息传导层，内部连接包含颗粒细胞和围嗅小球细胞，下侧是嗅皮层神经元形成的大脑皮层[6]。解剖学分子结构的模型基本确定嗅觉神经系统刺激、响应的模式，一些文献对该模型进行理论分析和数值研究，特别是利用神经网络系统的研究积累一定文献[8,6]。主要问题是：完整的数值分析，神经元的数目太多，即便计算机可以实现，数据的分析整理、找出编码的规律对研究人员的人工来说仍然困难；神经元的数目太少，由于生理解剖的限制，神经元之间的连接模式、理论描述等问题，是否可以刻画嗅觉神经系统的本质特性，这些问题不仅是嗅觉神经系统研究的困难，而且是研究神经传导、学习记忆问题的难点。本文先构造嗅小球刺激响应的简单模型，然后对嗅小球内神经元的电位发放做数值分析。

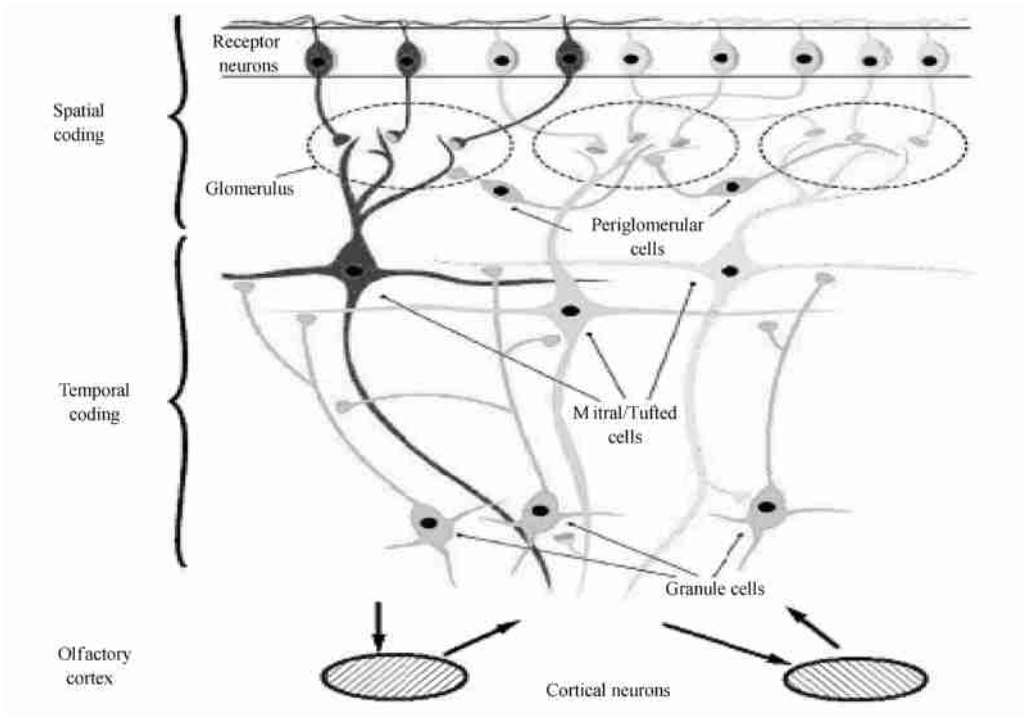

图 1 嗅觉神经系统神经元之间的结构示意

Fig 1 The structure of olfactory neural system between the neurons

嗅觉系统主要有嗅上皮、嗅球和嗅皮层构成嗅球呈层状结构，在结构依次为嗅神经层、突触球层、丛状层、僧帽细胞层、颗粒细胞层和前嗅核层。其中胞体直径为 15 ~ 30μm 的僧帽细胞形成的嗅小球和周围的丛状细胞、颗粒细胞和围嗅小球细胞等可以形成嗅觉系统的传导通路，接受外界刺激并反馈识别、处理嗅觉信息。这里的简单模型将嗅觉神经系统分为三层，外层表面包含 6 个感觉神经元，它们接受外界气味的刺激；中间层包含三部分，一边是相互抑制的 4 个僧帽细胞，另一边也是相互抑制的 4 个僧帽细胞，中间是 4 个相互抑制的丛状细胞，在僧帽细胞和丛状细胞中间外侧包含 2 个围嗅小球细胞，内侧包括 2 个颗粒细胞；内侧一层包含 4 个嗅皮层神经元，它们模拟嗅觉信息的记忆、学习和反馈。对神经元之间的关系，外侧感觉神经元将外界气味刺激投影到僧帽细胞、丛状细胞、颗粒细胞和围嗅小球细胞，而僧帽细胞和丛状细胞将信息投影到颗粒细胞和围嗅小球细胞的同时，将信息投影传递给嗅皮层神经元，嗅皮层神经元接受处理、记忆信息后并反馈给颗粒细胞，而颗粒细胞又将嗅皮层神经元接受的信息抑制反馈给僧帽细胞。4 个僧帽细胞形成的嗅小球表达为嗅觉信息，整体识别为嗅觉系统的神经传导编码，模型结构图如图 2 所示。

?1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

在图 2 中包含 30 个神经元，神经元之间的相互连接关系包含兴奋和抑制，实际模拟神经元生理结构特性。但这样数目的神经系统结构是否真正实际反映嗅觉系统的内在特性，是更为基本的问题。本文利用该模型模拟嗅觉神经系统，数值分析各个神经元，特别是嗅小球内僧帽细胞的电位变化，得到和实际吻合的数值结果。

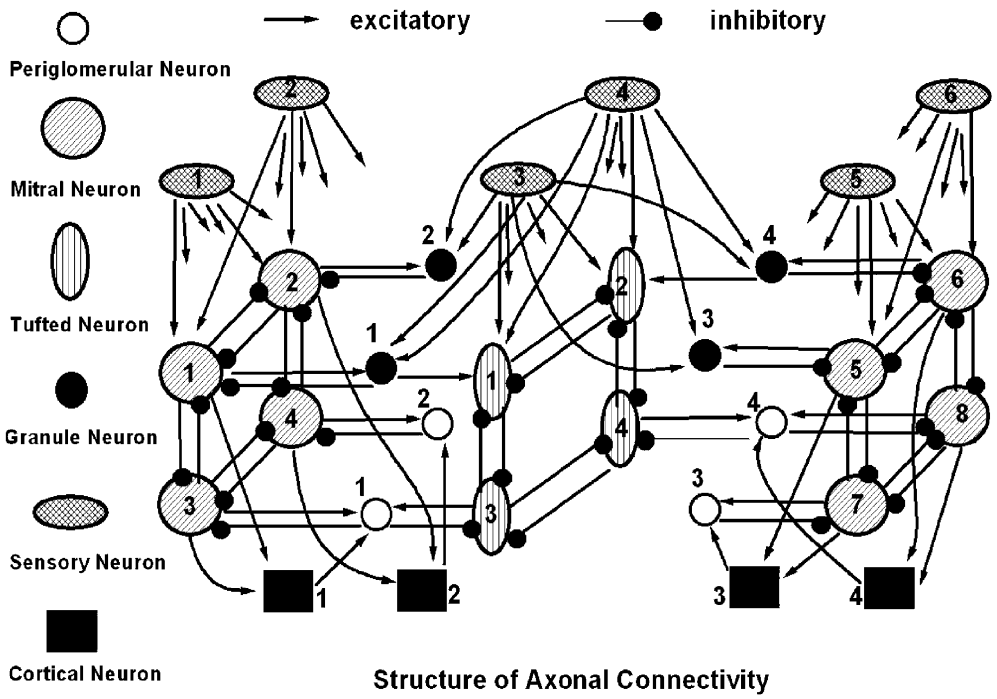

图 2　嗅球模型结构图

Fig 2　The structure of olfactory bulb

在嗅觉神经系统，神经元之间的关系主要表示为兴奋和抑制，投影信息这里描述为兴奋。关于抑制神经系统，Rabinovich 提出刺激、响应的 WinnerLess Competition (WLC) 模型[9]，该模型以相互抑制的网络为基础，单个神经元的电活动用 FitzHugh-Nagumo 模型来描述，神经细胞间的电位用兴奋和抑制相联系。模型的特性包含单个神经元的电位发放和神经元之间的相互抑制关系，理论模拟了神经系统电信号的传递变化过程。WLC 模型描述为

$$\begin{cases} \tau_1 \dfrac{\mathrm{d}x_i(t)}{\mathrm{d}t} = x_i(t) - \dfrac{1}{3}x_i^3(t) - y_i(t) - \\ \qquad z_i(t)[x_i(t) - v] + 0.35 + S_i \\ \dfrac{\mathrm{d}y_i(t)}{\mathrm{d}t} = x_i(t) - by_i(t) + a \\ \tau_2 \dfrac{\mathrm{d}z_i(t)}{\mathrm{d}t} = \sum_j g_{ji} G[x_j(t)] - z_i(t) \end{cases} \tag{1}$$

式中，$x_i(t)$代表第 i 个神经元的膜电位；$y_i(t)$表示恢复变量；$z_i(t)$表示神经元的突触抑制影响，用单位阶跃函数 $G(x)=0,\ x\leqslant 0,\ G(x)=1,\ x>0$ 模拟神经元突触间的相互联接；g_{ji} 表示突触连接强度：如果第 j 个神经元抑制第 i 个神经元，取 $g_{ji}=2$，否则 $g_{ji}=0$；$S_i\geqslant 0$ 表示对第 i 个神经元的刺激。关于兴奋关系，描述神经元之间的信息投影，这里理解为一个神经元对另一个的激发。例如感觉神经元 S 对僧帽神经元 M 的信息投影，相当于神经元 S 形成的电信号对神经元 M 的刺激，这里数值分析采用相反的抑制关系来描述，用 $S_M=k_S[x_M(t)-x_S(t)]$ 来刻画，其中 k_S 是激发系数。WLC 描述了神经系统中神经元的电位发放，并给出神经元之间的相互抑制关系，数值分析表明，WLC 神经系统电位发放顺序和神经元相互抑制的方向相反，而且外界刺激只改变电位发放的开始、结束时间，不影响电位发放顺序。噪声可增加电位发放的速度，具有抑制关系的发放轨道添加重复刺激，可以激发轨道内的细胞电

?1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

位发放，特别具有耦合关系的神经元，WLC 模型明显显示神经元之间的同步发放。利用这些理论描述和 WLC 模型，可以数值分析图 2 中各个神经元的电位发放。

2 嗅觉神经系统的数值分析

对图 2 的嗅觉神经系统模型和 WLC 方程（1），这里采用龙格-库塔方法进行数值分析。其中，神经元电位发放的时间为 $t=500$，计算步长 $h=0.01$，WLC 模型中的其它参数分别取：$a=0.7$，$b=0.8$，$\tau_1=0.08$，$\tau_2=3.1$，$v_{\min}=-1.5$。图 2 结构中神经细胞间的兴奋刺激强度系数取 0.1，神经细胞抑制强度系数为 1.0。外界气味对嗅觉系统的影响反映在感觉细胞的刺激，各个神经元受到的内部刺激等都影响电位的发放，由于没有实验数据可以对照，这里选用图 2 中的 30 个神经元一组模型参数，其中，外界刺激任意取值，抑制强度参考文献 [7] 中的生理解剖结果和 WLC 模型[9] 的数值，详细数值见表 1。

在上面的参数下，嗅觉神经系统模型中 30 个神经元的电位发放如图 3 所示。

表 1 嗅觉模型结构（2）中各个神经元受到的外界刺激

Table 1 The external stimulus of the neurons in olfactory model structure（2）

神经元	SN1	SN2	SN3	SN4	SN5	SN6	MI1	MI2	MI3	MI4	MI5	MI6	MI7	MI8	GR1
抑制强度	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	0.5	0.3	0.9	1.2	0.3	0.2	0.6	0.4	0.2
神经元	TU1	TU2	TU3	TU4	CO1	CO2	CO3	CO4	PE1	PE2	PE3	PE4	GR2	GR3	GR4
抑制强度	0.2	0.6	0.2	0.1	0.03	0.8	0.1	0.6	0.6	0.8	0.2	0.5	0.7	0.8	0.9

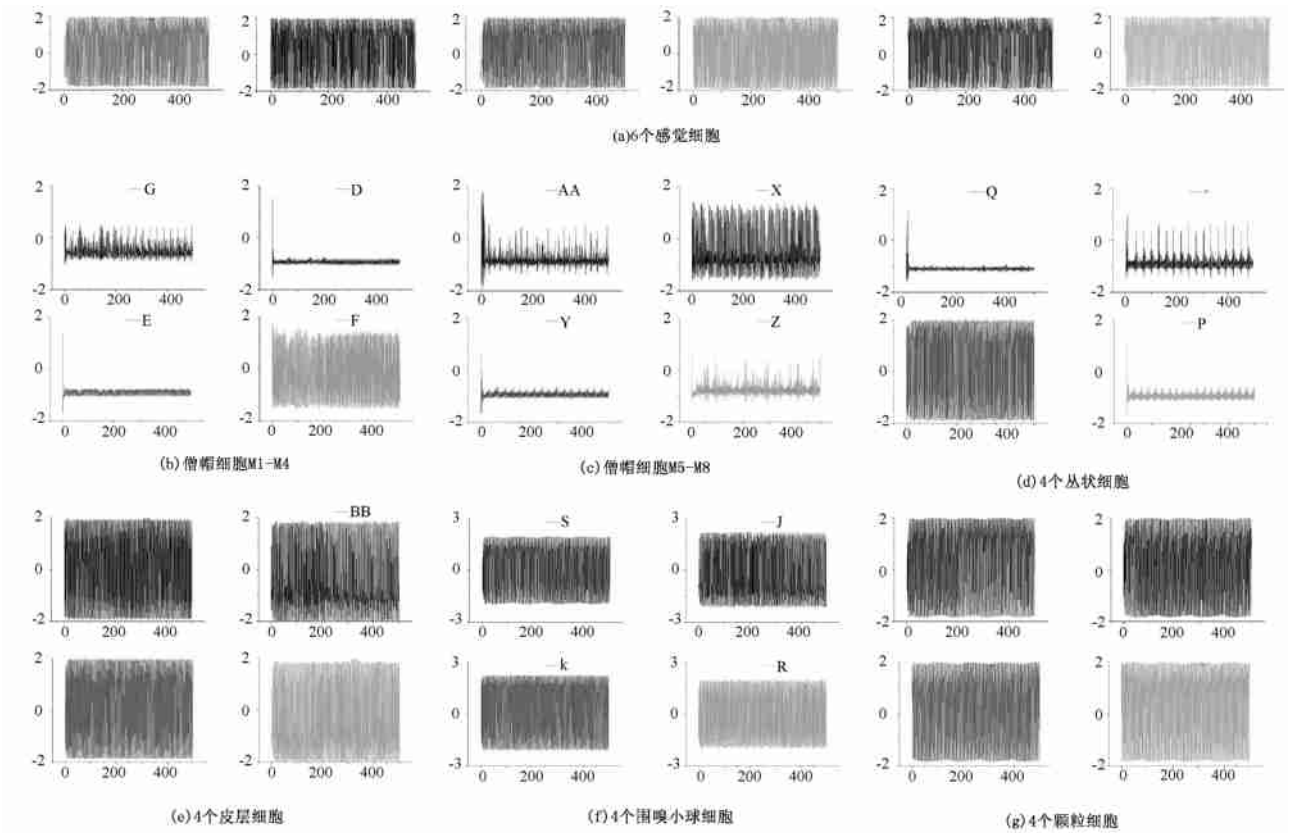

图 3 30 个神经元的电位发放

Fig 3 The potential spike of 30 neurons

?1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

从上面结果可以看到，当嗅觉系统受到外界刺激时，感觉神经元立刻反应，将感觉信息投影到两个嗅小球内僧帽细胞、丛状细胞，并刺激外层围嗅小球细胞和颗粒细胞的电位发放，将信息传递到皮层细胞，并反馈到颗粒细胞上。在这个信息传递过程中，没有抑制影响的神经元几乎全部发放，没有间歇；包含抑制影响的神经元，如：两个嗅小球内僧帽细胞和丛状细胞，电位发放包含兴奋和抑制的影响，若将它们理解为嗅觉神经系统信息的表达方式，则可以将它们电位发放的模式作为嗅觉神经系统的信息传导编码。从模型的计算结果，可明显看到嗅小球内僧帽细胞的变化比较丰富，丛状细胞的电位同样出现不同的发放方式；但其它细胞的电位发放，常出现静息状态和全部发放的形式，信息编码的特性没有明显表达。所以，模型结果得出这样的结论：嗅觉神经系统的编码明显表现在嗅球内僧帽细胞的电位发放上，这个结果和嗅觉神经系统的实验现象一致[2]。

很多因素影响神经元的电位发放，如：单个神经元受到的外界刺激、神经元之间的突触连接强度等。由于神经元受到的外界刺激反映外界气味对嗅觉系统的影响，这里只考虑外界刺激对嗅小球内僧帽细胞电位发放的影响。当外界对嗅觉系统中感觉神经元的刺激强度逐渐增加，刺激强度系数分别改变为0.2、0.8（其余参数不变），嗅小球中僧帽细胞 M1～M8 的电位变化如图 4。

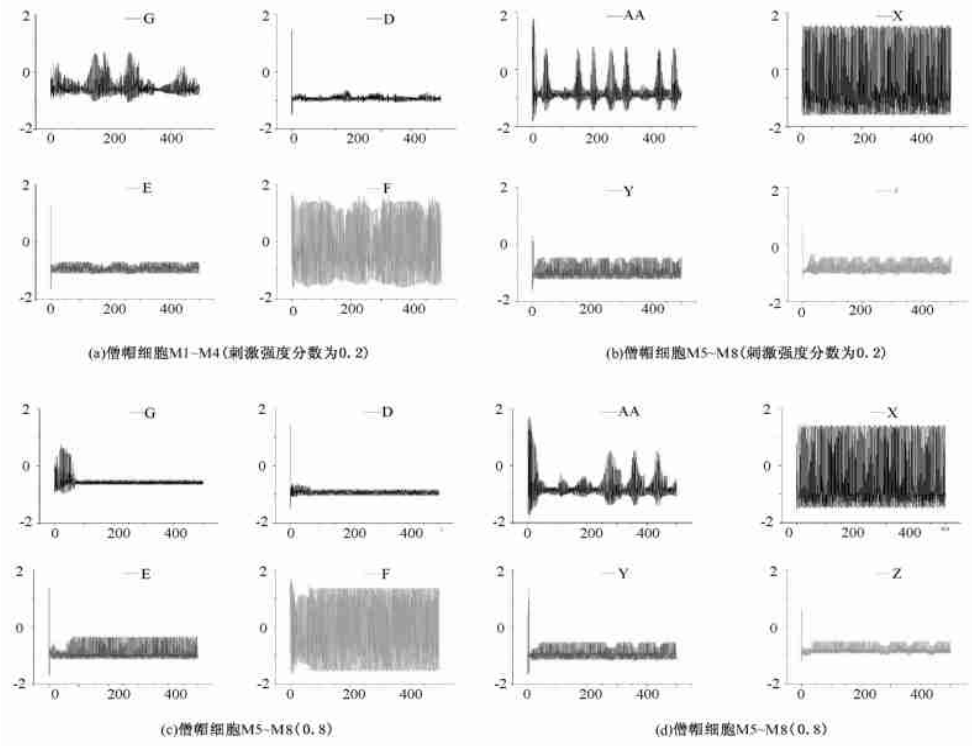

图 4　嗅小球内僧帽神经元的电位变化

Fig 4　The potential spike of mitral cells in the glomerular

图4 显示，逐渐增加刺激时，嗅小球中 4 个僧帽细胞的电位明显不同。这个结果显示，感觉神经元的刺激变化直接影响僧帽细胞的电位变化，从而说明嗅球内僧帽细胞的发放可以表达外界刺激信息，嗅球内整个神经元的电位发放模式表达嗅觉系统的气味信息。嗅觉实验表明，僧帽细胞对嗅刺激显示复杂多变的反应模式，上面模型的数值结果可理论解释这一现象。

进一步的数值分析显示，每个神经元的电位发放与该神经元受到的外界刺激紧密相连，两者的关系不仅敏感，而且出现丰富变化的模式。

在嗅觉实验中，用电刺激嗅球，可在二级中枢嗅束以及更高的中枢导出诱发电位[2]。这里用改变一个僧帽细胞的外界刺激来模拟，若改变对僧帽细胞 M4 的刺激，数值结果出现该嗅小球内各个神经元之间电位发放的相互转化，而另外一个嗅小球变

?1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

化不明显。依次改变对嗅小球 1 中僧帽细胞 MI4 的影响，结果显示，该嗅小球内神经元的电位发放出现置换变化，整个嗅小球 4 个僧帽细胞的电位发放显示多种反应模式。若连续改变某一神经元的外界刺激强度，可以观察到嗅小球内僧帽神经元的电位发放模式出现突然变化，这和嗅觉实验结果一致[8,11]。

显然，这里有可能包含嗅觉系统的编码规律，如何分析信息编码是嗅觉系统信息传导研究中十分迫切的问题，但这里的结果已将生理编码转化为理论模型描述，其意义十分明显。

尽管嗅小球 4 个僧帽细胞的丰富多样，但 4 个皮层细胞的电位发放仍显示密集发放，如何观察它们的规律对理解嗅觉系统的记忆十分重要。由于皮层细胞的发放来自僧帽细胞的刺激，为分析各个皮层细胞密集发放的不同和特性，这里观察僧帽细胞关于皮层细胞相平面的变化。当外界对嗅觉神经系统中感觉神经元的刺激强度逐渐变化（其余参数不变），两个嗅小球中僧帽细胞 M1 和 M5 关于 4 个皮层细胞的相图变化如图 5。

仔细观察图 5 可以看到，尽管皮层细胞出现密集发放，但它们相对僧帽细胞的相图却完全不同，这些相图反映皮层细胞在大脑皮层的刺激响应模式，应该理解为嗅觉系统外界刺激在大脑皮层的记忆“文字”，显然，关于这些细胞电位发放相图模式的理论分析，对理解嗅觉系统学习记忆性质具有实际意义。当外界刺激时，僧帽细胞发放模式的转化出现不同变化，但刺激变化参数，从一个模式到另一个模式的变化比较快，这和嗅觉神经系统的实验结果完全一致。

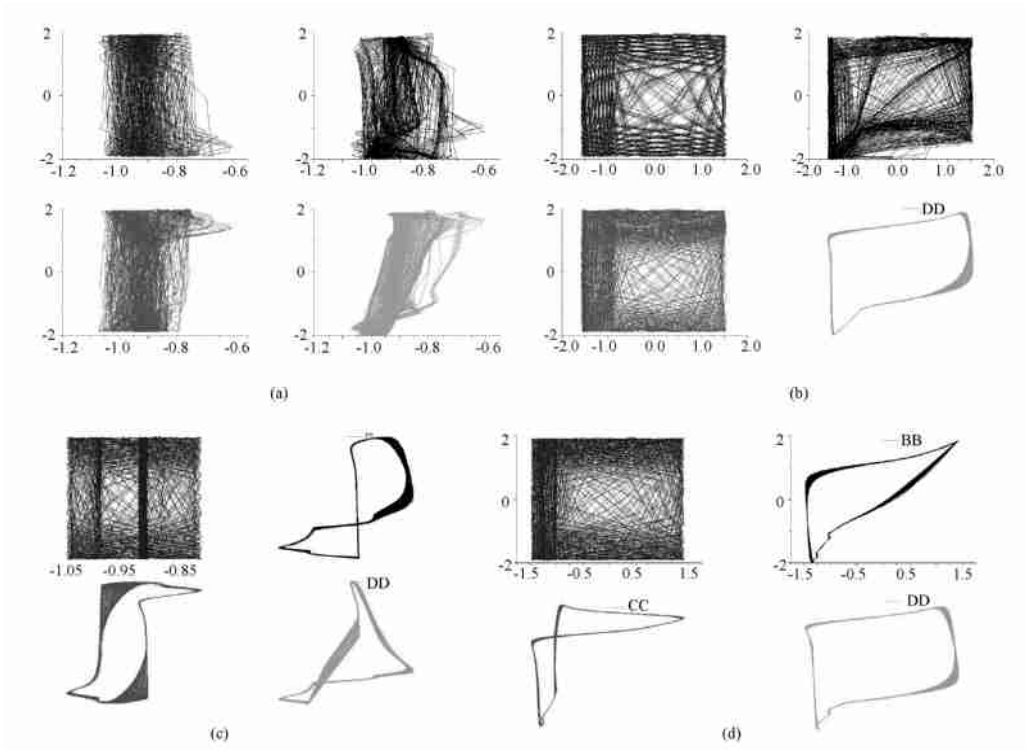

图 5 两个嗅小球内的僧帽细胞 M1 和 M5 关于 4 个皮层细胞的相平面变化

（a、b 感觉神经元对应刺激强度系数为 0.2；c、d 为 0.8）

Fig 5 The changing of phase plane between the two mitral cells M1 and M5 in the glomerular and 4 cortex cell

(the intensity coefficient of the external stimulus to sensory neurons in a, b are 0.2; in c, d are 0.8)

3 结论

本文构造嗅觉神经系统从气味感觉、脉冲信息传导到大脑皮层反馈信息的理论模型。利用抑制神经系统的 WLC 模型，数值分析嗅觉神经系统中嗅小球内部神经元电位发放的特性。从数值结果得到，在嗅觉神经系统中，外界刺激对嗅觉神经系统的影响集中体现在嗅球内部神经元的发放，具体表

?1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

现有以下三方面。

（1）嗅小球内僧帽细胞的电位发放呈现不同变化模式，说明僧帽细胞的电位变化对外界刺激的敏感，嗅球中神经元的发放包含嗅觉系统的编码信息，理论说明嗅球对嗅觉系统的重要，这个结果和生理实验结果一致。尽管没有得到嗅觉神经系统电位发放的一般规律，但这里的模型将嗅觉系统识别的关键转化为嗅球内神经元电位发放的模式。

（2）外界气味对神经元的刺激影响嗅小球内僧帽细胞的发放，同一嗅小球内的不同神经元，电位变化出现轮流置换现象，显示嗅小球的信息模式多样性。可以说明嗅小球内神经细胞的发放在嗅觉神经系统的编码识别方面起着关键作用，嗅觉系统的气味识别可能与这种发放置换相联系。

（3）嗅觉皮层细胞的电位发放和受僧帽细胞的影响较大，主要反映在僧帽细胞和皮层细胞的相图出现丰富的结构，这有可能显示嗅觉大脑皮层相对僧帽细胞的记忆、学习模式，由于问题的复杂性，这里的模型结果需要实验的验证。

尽管这里的结构模型相对简单，也没有包含嗅觉系统信息传递的时滞现象，理论分析没有涉及电位发放的混沌问题等，但该模型的细胞结构和连接方式来源于细胞解剖结构，数值结果基本反映嗅觉系统神经元的电位发放特性，分析的结果有助于加深对嗅觉神经系统信息传导的理解，并可能分析一般嗅觉神经系统的刺激响应编码，得到嗅觉系统的学习、记忆规律。

参考文献

[1] 舒斯云，包新民译. 神经元：细胞和分子生物学 [M]. 北京：科学出版社，2001

[2] 关新民，韩济生. 医学神经生物学 [M]. 北京：人民卫生出版社，2002

[3] 欧阳楷，等. 兔嗅觉系统非线性动力学研究 [J]. 北京生物医学工程，2002，21（2）：119－122

[4] 王平. 人工嗅觉与人工味觉 [M]. 北京：科学出版社，2000

[5] Mori K，Nagao H and Sasaki Y. Computation of molecular information in mammalian olfactory systems. Network：Computation Neural System，1998，9：79－102

[6] Carleton A，Rochefort C，Morante-Oria J，et al. Making scents of olfactory neurogenesis. Journal of Physiology -Paris，2002，96：115－122

[7] Mori K，Nagao H and Yoshihara Y. The olfactory bulb：coding and processing of odor molecule information. Science，1999，286：711－715

[8] 马宝生，王顺鹏，李岩，等. 注意机制在嗅球学习过程中的作用 [J]. 中国科学（C 辑），2003，23（1）：71－81

[9] Rabinovich M，Volkovskii A，Lecanda P，et al. Dynamical encoding by networks of competing neuron groups：winnerless competition [J]. Phys Rev Lett，2001，87：068102－1－4

[10] 郭爱克. 计算神经科学 [M]. 上海：上海科技教育出版社，2000

[11] Freeman WJ. Tutorial in neurobiology：From single neurons to brain chaos. International Journal of Bifurcation and Chaos，1992，2：451－482

（2003-11-03 收稿，2004-02-20 修回）

?1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net