

Canards, Clusters, and Synchronization in a Weakly Coupled Interneuron Model

Authors: Bard Ermentrout and Martin Wechselberger | [AUTHORS INFO & AFFILIATIONS](#)

<https://doi.org/10.1137/080724010>

弱耦合神经元间模型中的鸭解、簇和同步

Canards, Clusters, and Synchronization in a Weakly Coupled Interneuron Model

Author: Bard Ermentrout and Martin Wechselberger

DOI: 10.1137/080724010

Dates: Received January, 2009

Translated by Na Zhao, School of Mathematics, SCUT.

Link to the Journal: [10.1137/080724010](https://doi.org/10.1137/080724010)

SIAM Journal on Applied Dynamical Systems

Vol. 8, (2009) 253-278

2023 年 6 月 6 日

* 这篇论文发表于 2009 年，引用量 79 次。Wechselberger 等人在这篇文章里详细介绍了弱耦合神经元的鸭解、簇以及同步现象。用弱耦合振荡器的理论来解释并表明复杂的动力学来自于鸭解附近的灵敏度。

Canards, Clusters, and Synchronization in a Weakly Coupled Interneuron Model

Bard Ermentrout and Martin Wechselberger

Department of Mathematics, University of Pittsburgh, PA

*School of Mathematics & Statistics, Centre of Mathematical Biology, University of Sydney, NSW, Australia**

将低电流应用于最近的大脑皮层抑制性神经元的生物物理模型会导致混合模式振荡 (MMOs)，这是尖峰和亚阈值振荡的混合。在较高的电流下，神经元会定期放电。我们表明，一种特定的慢速钾电流是这种行为的基础。接下来，我们将这个抑制性神经元的五维生物物理模型简化为具有慢/快时间尺度结构的三维模型。然后我们表明，在一个这个范围内，简化模型显示出 MMOs，这可以用鸭解现象来解释。许多抑制性中间神经元与电紧密结 (间隙结) 相耦合。我们表明，这种耦合与底层 MMOs 相结合，在大型网络中产生集群的解。我们用弱耦合振荡器的方法来解释这一点，并表明复杂的动力学产生于鸭解附近的敏感性。

关键词：鸭解、同步、弱耦合、集群、神经元

Contents

1. 引言	2
2. Erisir 模型	2
2.1. 单神经元	2
2.2. 聚类和耦合	5
3. 单神经元分析	6
3.1. Erisir 模型的无量纲版本	6
3.2. 简化到一个 3D 模型	7
3.3. 简化 Erisir 模型中的 MMOs	8
3.4. 简化 Erisir 模型的鸭解分析	8
4. Erisir 模型的弱耦合性	14
4.1. Erisir 模型的相位模型	15
5. 结论	16
6. 致谢	18
A. Erisir 模型 (2.1) 的函数和参数	19

* martin.wechselberger@sydney.edu.au;

1. 引言

通过间隙连接的电耦合在皮质抑制性神经网络中很普遍 [18, 38]。这种电耦合的影响一直是许多实验和理论工作的重点 [18, 38], [9, 41, 37, 15, 33]。大多数实验和理论结果表明, 电耦合可以帮助协调抑制性网络中的同步振荡行为。许多关于间隙结点耦合和振荡的研究涉及成对的神经元 (如 [38, 37, 17, 41]), 而不是更大的网络。当通过间隙结的耦合和尖峰的形状 [9] 和内在动力学 [41] 都能破坏同步性时, 同步性不是唯一的可能性。间隙结与抑制性耦合的结合可以导致更复杂的行为, 如波 [26] 和集群 [40, 26], 或者可以增强同步的能力 [37, 33]。当成对相互作用存在多稳定性时, 振荡器网络中的集群行为经常出现 (尽管这不是一个要求), 在振荡器网络中已经有许多关于这种行为的研究 [26, 28, 19, 1, 8, 3]。

在本文中, 我们探讨了最近提出的具有慢速钾通道的神经元间模型 [13] 的内在动态、耦合和同步模式之间的关系。我们将重点讨论电耦合中间神经网络中集群的形成和同步问题。我们首先通过数值模拟表明, 在低电流和弱耦合的情况下, 这些网络将自己组织成集群状态, 即使在有少量噪声的情况下也能持续存在。在更高的电流下, 网络变得同步。为了了解从聚类到同步的过渡机制, 我们首先考察了单神经元模型。我们发现, 在低电流下, 有所谓的混合模式振荡 (MMOs)[6], 这是亚阈值振荡与尖峰活动的交替。因此, 我们首先把注意力转向对这种行为的分析。通过将五个微分方程系统简化为有三个具有慢/快时间尺度结构的方程, 我们能够证明基本动力学是由于鸭解结构的存在 [4, 46, 49, 7, 50, 10, 24, 22, 5, 39]。这种鸭解诱导的 MMOs 在其他神经元模型中也被确认 [12, 43, 44, 11, 23, 45, 34, 42]。接下来, 我们用弱耦合理论来分析弱耦合网络。鸭解和聚类之间的联系是通过单个神经振荡器对扰动的复杂反应 (线性化动力学的伴随), 这使得振荡器之间的弱相互作用非常复杂。正如我们在本文后面讨论的那样, 形成两个或更多集群的关键要求是相位-相互作用函数被高阶奇数傅里叶模式所支配 [36]。底层的 MMOs 会导致这种模式的出现, 从而导致稳健集群的出现。

本文的组织结构如下。在第 2 节中, 我们提出了 Erisir 模型, 并展示了对 MMOs、聚类和同步的数值观

察。在第 3 节中, 我们进行了单小区分析, 通过 canard 现象解释 MMOs。在第 4 节中, 我们用弱耦合理论表明, 鸭解结构负责抑制性网络中的聚类。最后, 我们在第 5 节中得出结论。

2. Erisir 模型

2.1. 单神经元

单神经元 Erisir 模型 [13] 是一个基于电导的快速峰 (FS) 皮质间神经元模型。(我们注意到, 在最初的 Erisir 参考文献中, 方程的描述存在排版错误。我们使用的是 [38] 中的模型版本)。Erisir 模型的离子电流包括一个快速钠电流 I_{Na} , 两个钾电流, 一个与 $K_v3.1$ 离子通道相关的中度延迟整流器 I_K 和一个与 $K_v1.3$ 离子通道相关的慢速延迟整流器 I_{Ks} , 以及一个无源泄漏电流 I_L 。模型方程为:

$$CV' = I_{app} - (I_{Na} + I_K + I_{Ks} + I_L),$$

$$x' = (x_\infty(V) - x)/\tau_x(V), \quad x = m, h, n, s, \quad (1)$$

其中 C 是 FS 中间神经元的电容, I_{app} 是外加 (外部) 电流,

$$I_{Na} = g_{Na} m^3 h (V - E_{Na}),$$

$$I_K = g_K n^2 (V - E_K),$$

$$I_{Ks} = g_{Ks} s^4 (V - E_K),$$

$$I_L = g_L (V - E_L), \quad (2)$$

是离子电流, 其中 m 是钠电流激活门, h 是钠电流的失活门, n 是 I_K 钾电流的激活门, s 是 I_{Ks} 钾电流的激活门。每个门 $x = m, h, n, s$ 的动态是朝向稳态电压相关的正交函数 $x_\infty(V)$, 其特征电压相关的钟形时间常数 $\tau_x(V)$ 。参数 $g_y (y = Na, K, Ks, L)$ 和 $E_z (z = Na, K, L)$ 是各种离子电流的电导率和 Nernst 电位。所有的参数和函数都在附录 A 中定义。

图 2.1 显示了单神经元 Erisir 模型 (1) 的分岔图, 其中分岔参数是应用电流 I_{app} (单位: pA/cm^2)。该神经元在 $I_{app} < I_{Hopf}$ 时是可兴奋的, 其中 $I_{Hopf} \approx 0.64$ 表示超临界 Hopf 分岔。相应的极限环在 $I_{app} \approx 0.65$

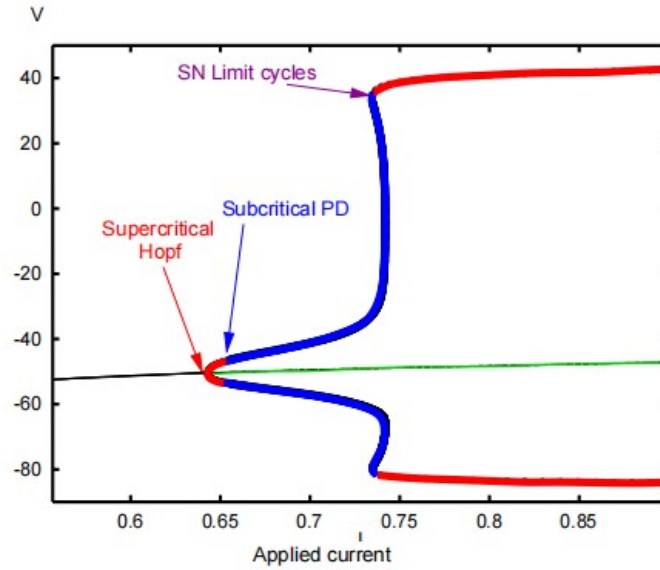


图 2.1. Erisir 模型 (2.1) 的分岔图。分岔参数是应用的电流 I_{app} ； $I_{app} \approx 0.64$ 的超临界 Hopf 分岔； $I_{app} \approx 0.65$ 的极限环在亚临界周期加倍分岔处失去稳定性； $I_{app} \approx 0.73$ 的极限环的鞍结点发生。稳定的周期性轨道为红色，不稳定的蓝色；稳定的定点为黑色，不稳定的是绿色。

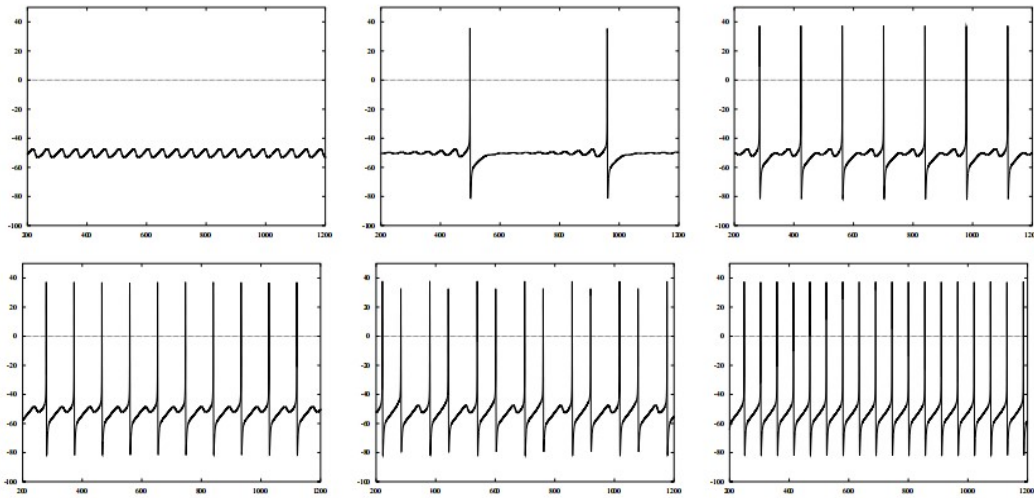


图 2.2. Erisir 模型 (2.1) 的电压时间痕迹。上/左: $I_{app} = 0.65$ 的小振荡模式 0^1 ；上/中 $I_{app} = 0.66$ 的 MMO 模式 1^9 ，上/右 $I_{app} = 0.70$ 的 MMO 模式 1^2 ；下/左 $I_{app} = 0.72$ 的 MMO 模式 1^1 ；下/中 $I_{app} = 0.73$ 的 MMO 模式 2^1 ；下/右 $I_{app} = 0.74$ 的 MMO 模式 1^0 。

时失去了稳定性，这是因为亚临界周期加倍分岔打开了一个参数窗口，直到 $I_{app} = I_{snlc} \approx 0.73$ ，显然没有稳定的简单吸引子。 I_{snlc} 表示极限环的鞍-结分岔。对于 $I_{app} > I_{snlc}$ ，存在大的松弛振荡。

在这个参数窗口中，小振幅亚阈值振荡 (STOs) 和大振幅松弛振荡 (ROs) 之间的吸引子是什么 (如果存在的话)? 图 2.2 显示了几个应用电流 I_{app} 值的时间轨

迹。STOs 模式在 $I_{app} \approx 0.654$ 时失去稳定性，MMO 模式显示为 Erisir 模型的稳定解，填补了图 2.1 中稳定解的空白。最简单的周期性 MMO 模式是 L^s 的形式，其中 L 表示 ROs 的数量， s 表示 STOs 的数量。例如，图 2.2 显示了 19 、 12 、 11 和 21 形式的 MMO 模式。只有 STOs 可以被看作是 0^1 MMO 模式，而只有 ROs 可以被看作是 1^0 MMO 模式。在分岔参数 I_{app}

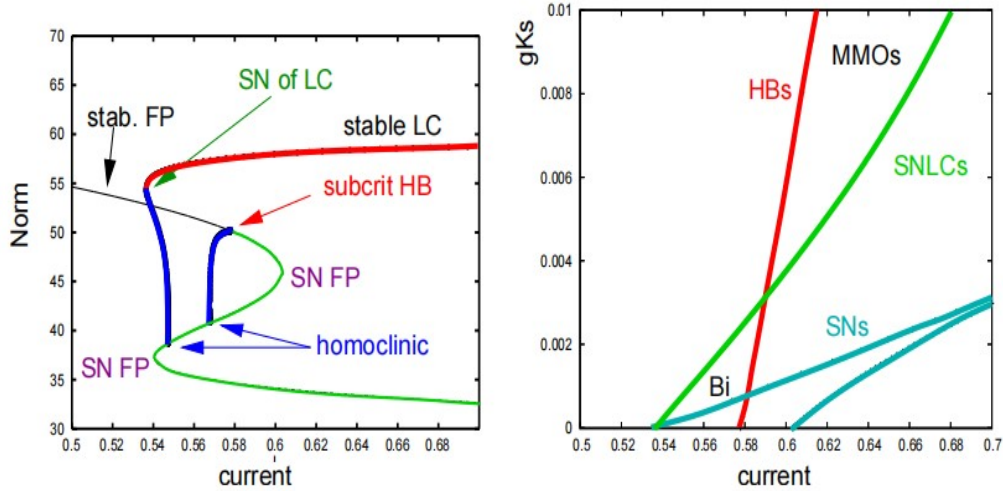


图 2.3. (A) 当 $g_{Ks} = 0$ 时，随着电流的变化，Erisir 模型 (1) 的分岔图。而不是膜电位，解的 L_2 准则被绘制出来，因为它产生了一个更清晰的画面。如图 2.1 中的彩色曲线。(B) 两个参数图显示了 Hopf 分岔 (HBs, 红色)、固定点 (青色) 和极限环 (SNLCs, 绿色) 的分支。图 2.1 的 g_{Ks} 是 0.018，这是不可能的。在标有 HBs 和 SNLCs 之间的“ B_{ij} ”的区域，固定点和大振幅极限周期之间存在双稳态。在标有“MMO”的区域发现了混合模式的振荡。

变动下观察到以下简单的 MMO 模式序列：

$$0^1 \rightarrow 1^{s_*} \rightarrow \dots \rightarrow 1^1 \rightarrow 2^1 \rightarrow \dots \rightarrow L_*^1 \rightarrow 1^0$$

其中 s_* 可以是一个任意的大整数， L_* 是一个有限的上界。更复杂的 MMO 模式也是可能的，通常可以在从一个简单的 MMO 模式过渡到另一个简单的 MMO 模式中找到。在第 3 节中，我们将表明这些 MMO 模式可以用鸭解现象 [7, 49] 来解释。

在讨论这些神经元之间的耦合和我们对鸭解现象的分析之前，我们注意到还有其他几个抑制性中间神经元的模型，例如 Wang-Buzsaki(WB) 模型 [48]，它们似乎没有任何 MMOs。值得注意的是，WB 模型中没有 g_{Ks} 通道。如果我们在 Erisir 模型中把这个电流设为零，那么从静止振荡到重复振荡的分岔就会简单得多，类似于 Izhikevich(2006)[31] 中的序列 (图 6.40, 第 197 页)。最近的模型 [20] 与 Erisir 模型一样，但没有慢速钾电流，而是 A 型钾电流。这个模型也没有 MMOs，至少在作者使用的参数中是如此。图 2.3A 显示了图 2.1 的对应图，为清晰起见，绘制了解的规范。Hopf 分岔 (HB) 是亚临界的，并在同宿上终止。大振幅极限环 (红色) 通过与不稳定极限环 (蓝色) 的碰撞而丢失 (极限环的鞍-结; SNLC)。不稳定的极限环在

同宿上丢失。在 SNLC 和 HB 之间，系统是双稳态的。

图 2.3B 显示了双参数分岔图。请注意，对于大于 0.004 的 g_{Ks} 只有一个定点。在 $g_{Ks} \approx 0.0035$ 时，SNLCs 的曲线 (绿色显示) 在 HBs 的曲线右侧交叉。在这个区域，既没有稳定的定点，也没有大振幅的极限环。对于小范围的应用电流和大于 0.0045 的 g_{Ks} ，有稳定的小振幅极限环，但是，该区域主要由混合模式振荡主导。事实上，没有大振幅极限环和稳定的定点是 MMOs 的一个必要条件。发生在下层分支上的 Hopf 分岔有一个有点复杂的结构。对于大于 0.0095 的 g_{Ks} ，分岔是超临界的，因此小振幅振荡从静止状态稳定地分岔。然而，在 $0.0045 < g_{Ks} < 0.0095$ 的区间内，虽然分岔是亚临界的，但小振幅的不稳定分支转过来，产生了一个稳定的小振幅振荡的区间。

因此，在本节中，我们已经表明，缓慢的钾电流似乎是获得混合模式振荡的关键。在接下来的章节中，我们将看到这对弱间隙-结点耦合神经元的后果是什么，然后，我们表明 MMOs 的机制是一个广义的鸭解现象。

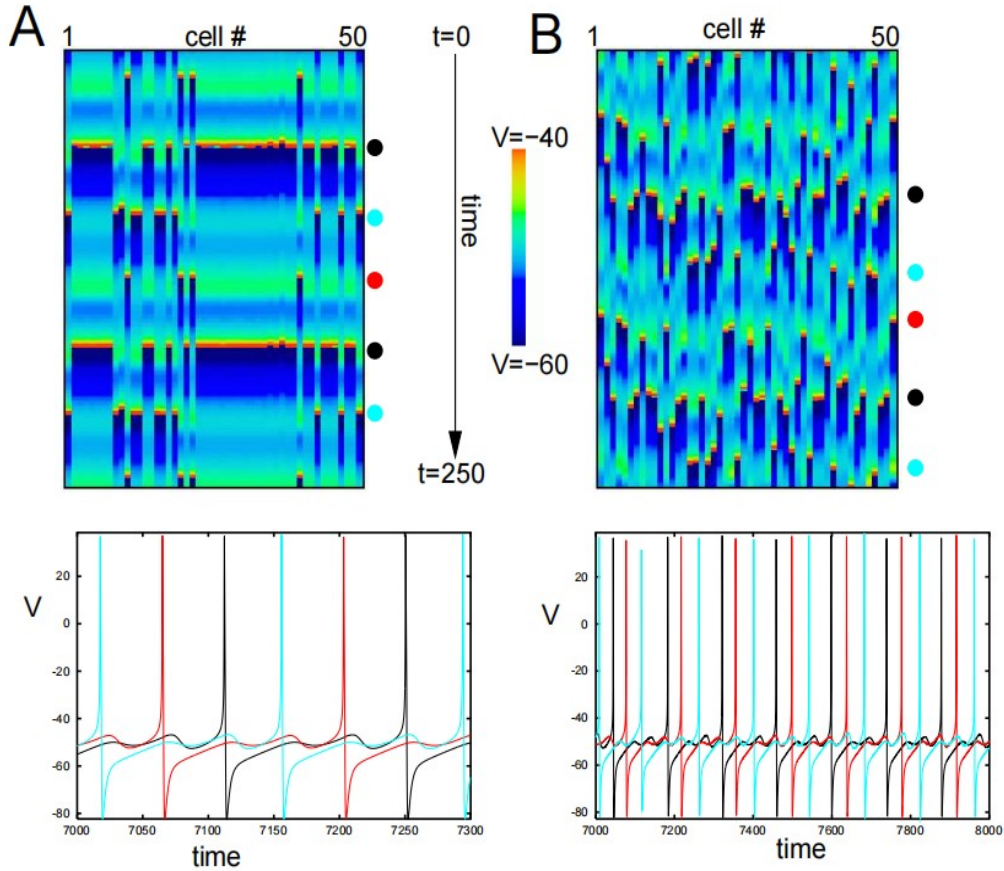


图 2.4. 50 个全局间隙连接耦合神经元的模拟， $I_{app} = 0.7$, $g_{Ks} = 0.018$, $g_{gap} = 0.0002$ ，无噪声，(A) 和 $\sigma = 0.002$ 的高斯噪声量，(B) 上图显示了所有 50 个神经元在短时间内的膜电位 (随时间演变)。填充的圆圈表示不同的神经元组形成几乎同步的集群。下图显示了每个集群中代表性神经元的电压轨迹。这种结构对噪声是稳健的。

2.2. 聚类和耦合

皮质间神经元通常通过间隙连接和 GABA 能 (抑制性) 突触耦合。为了更好地理解神经网络的聚类和同步特性，我们在这项工作中只关注有间隙结点的网络，因为时间尺度和反转电位的问题不再起作用 [32, 47, 51]。

我们通过间隙结的 all-to-all 耦合 Erisir 模型 (2.1) 来研究皮质间神经元的网络:

$$\begin{aligned}
 CV'_i &= I_{app} - (I_{Na} + I_K + I_{Ks} + I_L + I_{gap,i}), i = 1, \dots, N \\
 x'_i &= (x_{i,\infty}(V_i) - x_i) / \tau_{x_i}(V_i), \quad x_i = m_i, h_i, n_i, s_i,
 \end{aligned} \tag{3}$$

其中

$$I_{gap,i} = g_{gap} \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (V_i - V_j)$$

是目前神经元 i 从其所有 $(N-1)$ 领域 j 那里得到的间隙结点。所有其他的内在离子电流只取决于 i 本身。此外，为了检查鲁棒性，在一些模拟中，我们添加了少量的独立高斯噪声。

图 2.4 显示了 50 个神经元与 $g_{gap} = 0.0002$ 和 $I_{app} = 0.7$ 耦合的模拟结果。这些神经元将自己组织成三个不同大小的集群。这种结构对少量的高斯噪声具有鲁棒性 (如 B 所示)。

图 2.5 显示，STOs 对于聚类的发生是必要的。在该图中， $I_{app} = 0.675$ ，在正态模型中，有三个集群，如图 2.4 所示。然而，如果我们去掉 g_{Ks} ，即慢速钾通

道，那么神经元就会稳健地同步。因此，缓慢的钾电流的存在是发生聚类的必要条件。如果我们保持缓慢的钾电流，但将应用的电流增加到有规律的尖峰的区域（例如，图 2.1 中的红色曲线，例如 $I_{app} = 1$ ），那么聚类就消失了。如果耦合足够强，那么聚类就会消失，只剩下同步性。因此，集群似乎是亚阈值行为与弱耦合相互作用的结果。本文的其余部分探讨了 MMOs 的机制以及这些机制如何影响弱耦合的相互作用。

3. 单神经元分析

在这一节中，我们想揭示在单小区 Erisir 模型 (2.1) 中产生 MMOs 的机制。特别是，我们想表明，在慢/快时间尺度问题中观察到的广义鸭解现象 [7, 49, 46, 39, 22, 50, 10] 解释了 MMOs 模式中的 STOs。目前通过鸭解的 MMOs 理论是针对快速时间尺度上有 1 个变量和慢速时间尺度上有 2 个变量的系统开发的。因此，分析分为以下几个部分：(a) 在 Erisir 模型中确定 2 个不同的时间尺度 (第 3.1 节)；(b) 对完整的 5D 模型进行模型简化，使其成为具有 1 个快变量和 2 个慢变量的 3D 模型 (第 3.2 节)；(c) 通过广义鸭解现象解释约化问题中的 MMOs (第 3.3 节-3.4 节)。

3.1. Erisir 模型的无量纲版本

在生物物理模型中识别不同 (时间) 尺度的标准程序是将这样一个系统带入无量纲形式。只有在无量纲形式下，人们才能决定哪些参数是小的或大的。因此，我们用适当的参考尺度 k_v 和 k_t 来重新划分维度变量 V (依赖) 和 t (独立)：

$$V = k_v v, \quad t = k_t \tau$$

其中 v 和 τ 是膜电压和时间的无量纲版本。请注意，根据定义，所有的门控变量 $x = m, h, n, s$ 都是无量纲的。经过重新缩放，我们得到以下无量纲版本的 Erisir

模型 (2.1)：

$$\begin{aligned} C/(g_{Na}k_t)v' &= \hat{I}_{app} - (\hat{I}_{Na} + \hat{I}_K + \hat{I}_{Ks} + \hat{I}_L), \\ x' &= (k_t/\tau_x(V))(x_\infty(v) - x), \quad x_i = m, h, n, s, \end{aligned} \quad (4)$$

伴随

$$\begin{aligned} \hat{I}_{Na} &= \hat{g}_{Na}m^3h(v - E_{Na}), & \hat{I}_K &= \hat{g}_Kn^2(v - E_K), \\ \hat{I}_{Ks} &= \hat{g}_{Ks}s^4(v - E_K), & \hat{I}_L &= \hat{g}_L(v - E_L), \\ \hat{I}_{appa} &= I_{appl}/(g_{Na}k_v) \end{aligned} \quad (5)$$

和

$$\begin{aligned} \hat{g}_y &= g_y/g_{Na}, \quad y = K, KS, L, \\ \hat{E}_z &= E_z/k_v, \quad z = Na, K, L. \end{aligned} \quad (6)$$

如果我们看一下图 2.2 中的时间历程，那么我们会发现膜电位的变化是 $100mV$ 的数量级 ($120mV$ 左右的最大值)，我们选择 $k_v = 100mV$ 作为一个典型的参考电压标度¹。因此，系统 (4) 中电压方程 v 的右边基本上是一阶，参数 $C/(g_{Na}) \approx 10^{-2}ms$ 代表电压方程的典型时间尺度。

为了确定门 x 的典型时间尺度，我们必须看一下与电压有关的时间尺度函数 $\tau_x(v)$ ，如图 3.1 左所示。我们观察到，除了门 n 在 $V \approx 0mV$ 处有最大值外，所有钟形函数的最大值都处于亚阈值区域 ($V \leq -40mV$)。钟形曲线表明，典型的时间尺度取决于神经元是处于亚阈值区域 ($V \leq -40mV$) 还是处于动作电位区域 ($V \geq -40mV$)。在亚阈值区域下，典型的时间尺度顺序是：

$$\begin{aligned} \tau_m &\in (10^{-2}, 10^{-1}), \tau_h \in (10^0, 10^1), \\ \tau_n &\in (10^0, 10^1), \tau_s \in (10^1, 10^2), \end{aligned}$$

¹ 在维度分析中，典型的时间尺度是作为模型参数的组合被发现的。由于我们在这个模型中有大量的选择，我们决定做一个经验性的选择，以便于与原始模型进行比较。

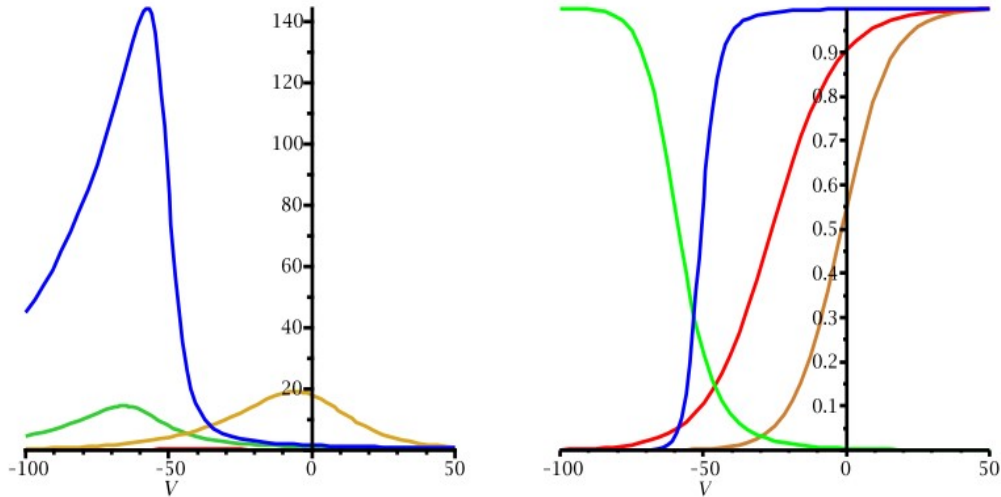


图 3.1. 与电压有关的时间常数 $\tau_x(V)$ (左) 和与电压有关的准稳定状态 $x_\infty(V)$ (右) 的 Erisir 模型 (2.1)。 $\tau_m(V)$ 和 $m_\infty(V)$ (红色); $\tau_h(V)$ 和 $h_\infty(V)$ (绿色), $\tau_n(V)$ 和 $n_\infty(V)$ (黄色), 以及 $\tau_s(V)$ 和 $s_\infty(V)$ (蓝色)。注意, $V = 100 \cdot v$ 将电压 V 与它的无量纲对应 v 联系起来。同样地, $\tau_x(V)$ 与 $\tau_x(v)$ 有关, $x_\infty(V)$ 与 $x_\infty(v)$ 有关。

而在动作电位区域下, 典型的时间尺度顺序是:

$$\tau_m \sim 10^{-2}, \tau_h \sim 10^0, \tau_n \sim 10^0, \tau_s \sim 10^1.$$

我们必须选择每个 $\tau_x, x = m, h, n, s$ 的最小顺序, 以获得门的典型时间尺度顺序。这表明 m 的典型时间尺度为 10^{-2} 毫秒, 而其他门 (h, n, s) 为 1 毫秒。总的来说, 我们已经确定了系统 (3.1) 中的不同时间尺度: 快速变量 (v, m) 的快速时间尺度为 10^{-2} 毫秒, 慢速变量 (n, h, s) 的时间尺度为 1 毫秒。我们选择 $k_t = 1ms$ 作为 (慢) 参考时间尺度, 我们得到:

$$\begin{aligned} \varepsilon v' &= \hat{I}_{appl} - (\hat{I}_{Na} + \hat{I}_K + \hat{I}_{Ks} + \hat{I}_L), \\ \varepsilon m' &= (1/t_m(V))(m_\infty(v) - m), \\ h' &= (1/t_h(V))(h_\infty(v) - h), \\ n' &= (1/t_n(V))(n_\infty(v) - n), \\ s' &= (1/t_s(V))(s_\infty(v) - s), \end{aligned} \quad (7)$$

其中 $\varepsilon := C/(g_{Na}k_t) \approx 10^{-2} \ll 1$ 是奇异扰动参数, 函数 $t_x(v)$ 是 $\tau_x(v)$ 的适当无量纲版本。系统 (7) 是一个慢/快系统, 在慢速时间尺度 $\tau (= d/d\tau)$ 上有 2 个快变量 (v, m) 和 3 个慢变量 (h, n, s)。

3.2. 简化到一个 3D 模型

Step1: 快速变量的简化。在文献中, 将快速门控变量简化到其准稳定状态是一个常见的程序, 认为它们非常快地达到这些值, 这些门控的动态变化是次要的。在我们的案例中, 我们设定快速门控变量 $m = m_\infty(v)$ 。这种简化在数学上可以通过中心流形简化来证明。我们在此不做说明, 可参考文献 [44], 该文献对 Hodgkin-Huxley 模型的 m 门严格地说明了这样一个简化步骤。通过这第一个简化步骤, 我们将快速变量的数量从两个简化到一个。

Step2: 慢速变量的简化。这一步是基于对亚阈值区域的观察。图 3.2 显示了系统 (7) 中膜电位 v 的时间轨迹 (左) 以及门 $x, x = m, h, n, s$ 的相应时间轨迹。请注意, n 门完全不影响亚阈值区域, 即在这个区域中, $n \approx 0$ 。这可以通过观察图 3.1 所示门 x 的准稳态电压函数 $x_\infty(v)$ 来轻松解释。S 型激活函数 $n_\infty(v)$, 即 n 的准稳定状态 (黄色显示), 在 $v < -0.4(V < -40mV)$ 时近似为零, 这是亚阈值区域的极限。时间常数 $\tau_n(v)$ 阶为 $1ms$ 。因此, 在动作电位放电, 神经元复极化到亚阈值区域后, n 将在几毫秒后达到零平衡值, 此后 n 在 STOs 的产生中没有发挥任何作用。由于我们主要

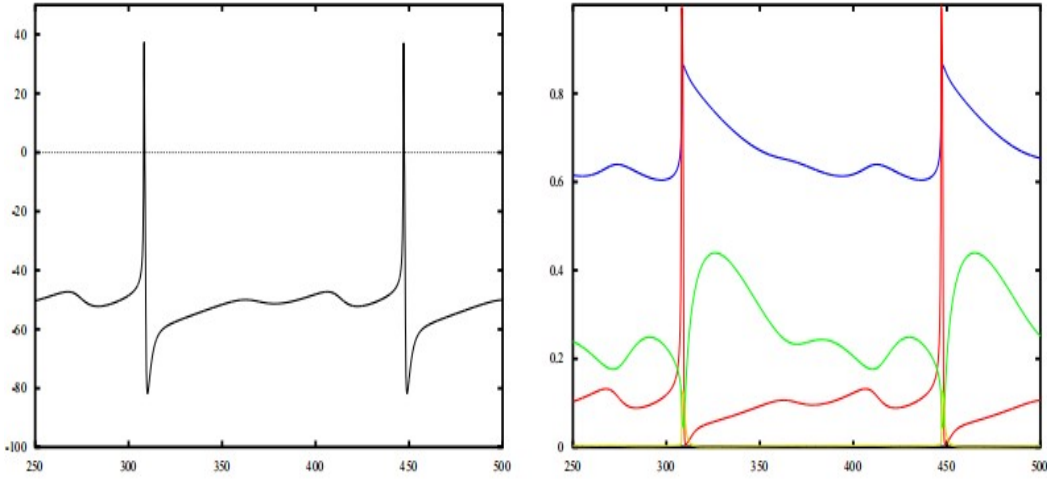


图 3.2. $I_{app} = 0.7$ 的 Erisir 模型中的时间轨迹；左图：电压时间轨迹 V 显示 MMO 模式 1^2 ；右图：门的相应时间轨迹： m (红色)； h (绿色)， s (蓝色)， n (黄色)；注意 n 门在亚阈值区域中基本上为零。

对 MMO 模式中 STOs 的创建感兴趣，所以设置 $g_k = 0$ 是合理的，也就是说，我们阻止了 Erisir 模型中的 $K_v3.1$ 通道。我们期望在没有这个通道的情况下找到定性的类似结果 (MMOs)，但注意到 $K_v3.1$ 通道在神经元复极化方面有深刻的作用，我们将在后面回到这一点。

通过第二个简化步骤，我们将慢变量的数量从三个简化到两个。

3.3. 简化 Erisir 模型中的 MMOs

在下文中，我们将重点讨论简化 Erisir 模型

$$\begin{aligned} \mu \dot{x} &= f(x, y), \\ \dot{y} &= g(x, y). \end{aligned} \quad (8)$$

这是一个具有两个慢变量 (h, s) 和一个快变量 v 的奇异扰动系统 (慢/快系统)。首先我们表明，这个模型可以产生与完整的 Erisir 模型类似的模式。图 3.3 显示了分岔图，其结构与图 2.1 所示的完整 Erisir 模型的分岔图在质量上是一样的：在 $I_{app} < I_{Hopf}$ 时，神经元是可兴奋的，其中 $I_{Hopf} \approx 0.615$ 表示超临界 Hopf 分岔。相应的极限环在 $I_{app} \approx 0.625$ 时失去了稳定性，这就打开了一个参数窗口，直到 $I_{app} = I_{nlc} \approx 0.715$ ，显然没有稳定的吸引子。 I_{snlc} 表示极限环的鞍-结分岔。

对于 $I_{app} > I_{snlc}$ ，存在大的松弛振荡。请注意，我们使用 I_{app} 而不是它的无量纲对应物 \hat{I}_{app} 作为分岔参数。这使我们能够直接将分岔结构与图 2.1 所示的原始模型的分岔结构进行比较。图 3.4 显示了几个应用电流 I_{app} 值的时间轨迹。与完整的 Erisir 模型 (1) 类似，MMOs 显示为简化 Erisir 模型的稳定解，填补了图 3.3 中明显没有稳定解的空白。

请注意完整的 Erisir 模型和简化 Erisir 模型之间的质量差异：简化 Erisir 模型中的神经元没有像完整模型中那样复极化 (差异大约为 $15mV$)。另一方面，在简化模型中，神经元的去极化程度高于完整的模型 (差异约为 $10mV$)。这是由 $K_v1.3$ 通道块解释的，它负责电位的复极化阶段。请注意，在简化模型 (图 3.3) 的分岔图中，HB 和 SNLC 之间的差距只是稍微移动了 $\Delta I_{app} \approx 0.03$ 到与完整模型相比，图 2.1。这 (主要是因为超极化外向电流 I_K 在亚阈值区域中非常弱 (大约为零)，对 STOs 没有影响，这在慢变量的简化中得到了解释。总之，看来简化 Erisir 系统 (8) 在质量上涵盖了完整的 Erisir 模型 (2.1) 的行为，至少在我们观察到 MMOs 的参数体系中是接近的。

3.4. 简化 Erisir 模型的鸭解分析

这里我们通过广义的鸭解现象 [7, 44, 49] 来解释观察到的 MMOs。鸭解理论适用于有两个慢变量和一

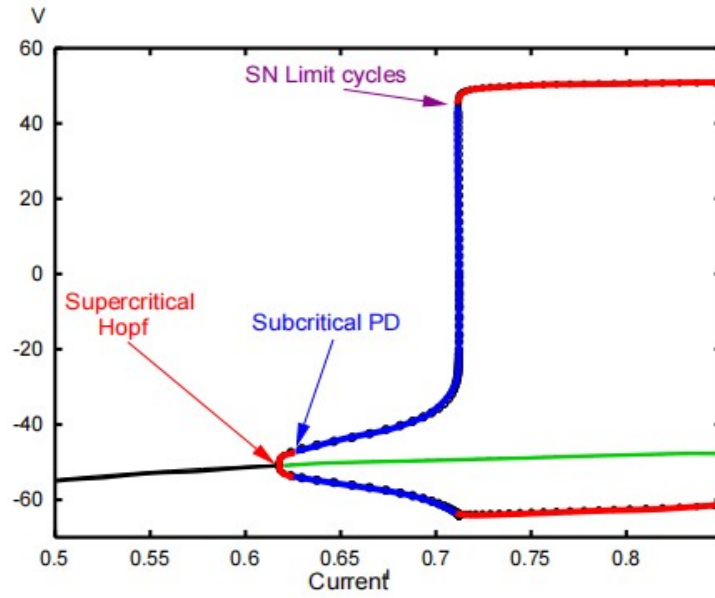


图 3.3. 简化 Erisir 模型 (8) 的分岔图: 为了便于与原始模型 (1) 进行比较, 我们使用应用的电流 I_{app} 作为分岔参数, 而不是其无量纲对应的 \hat{I}_{app} 。同样地, 我们绘制相位变量 V , 而不是它的无量纲 v 。我们观察到 $I_{app} \approx 0.62$ 的超临界 Hopf 分岔, $I_{app} \approx 0.63$ 的极限环失去了稳定性, 我们观察到 $I_{app} \approx 0.71$ 极限环的鞍-结点。

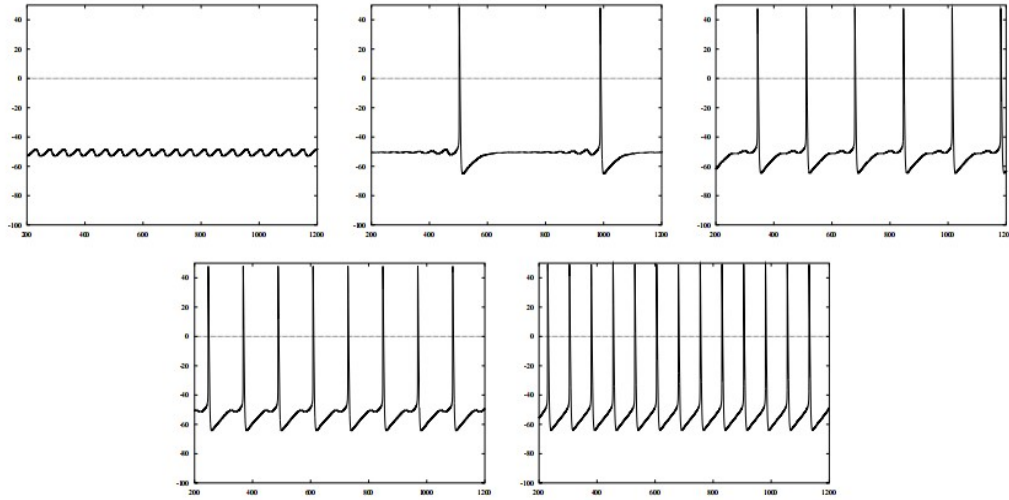


图 3.4. 简化 Erisir 模型 (8) 的电压时间痕迹。上/左: $I_{app} = 0.62$ 的小振荡模式 0^1 ; 上/中: $I_{app} = 0.635$ 的 MMOs 模式 1^9 , 上/右: $I_{app} = 0.67$ 的 MMOs 模式 1^2 ; 下/左: $I_{app} = 0.69$ 的 MMOs 模式 1^1 ; 下/右: $I_{app} = 0.72$ 松弛振荡模式 1^0 。注意, 我们绘制的是 V 而不是它的无量纲对应物 v 。

个快变量的奇异扰动问题。简化的 Erisir 系统 (8) 必须满足一组假设, 才能应用这一理论, 我们将在下文中说明这一点。

我们首先关注系统 (8) 中的极限问题 $\varepsilon \rightarrow 0$, 这被称为简化问题。它描述了慢速变量 (h, s) 在临界流形 $S := (v, s, h) \in R^3 : f(v, s, h) = 0$ 上的演化, 即在

v -零斜面上的演化。这个临界流形 S 可以表示为一个图, 例如, 在 (s, v) 空间上, 由以下公式给出

$$h_{s,v} = \frac{\hat{I}_{app} - \hat{g}_{Ks}s^4(v - \hat{E}_K) - \hat{g}_L(v - \hat{E}_L)}{m_\infty^3(v)(v - \hat{E}_{Na})} \quad (9)$$

以下关于临界流形 S 的假设成立。

假设 1 系统 (8) 在亚阈值区域下 (局部) 拥有一个折临界流形。

图 3.5(中间) 显示了 $I_{app} = 0.65$ 的临界流形, 它确实是折。这对观察到的 MMO 区域内 (及以后) 的所有 I_{app} 参数值都是如此。

如果我们重新标定为系统 (8) 中的快速时间 $\tau = t/\varepsilon$, 并采取奇异极限 $\varepsilon \rightarrow 0$, 那么我们得到一维层问题, 它描述了远离临界流形 S 的快速动力学。层问题的轨迹演化沿着快速纤维, 即一维集合 ($h = const, s = const, v$), 临界流形 S 是一个平衡流形。 S 的折结构意味着层内问题中沿折曲线 L 的平衡点的-结点分岔。因此, 我们可以把临界流形描述为子集 $S = S_a \cup L \cup S_r$ 的联合, 其中 S_a 表示 S 的吸引 (稳定) 分支, 即 f_v 在 S_a 上 < 0 , S_r 表示 S 的排斥分支, 即 f_v 在 S_r 上 > 0 。折曲线 L 由 $f_v = 0$ 定义。因此, 沿快速纤维的层流分别朝向远离 S_r 的 S_a 。

为了理解临界流形 S 上的减弱流, 我们将 (8) 的极限系统 $\varepsilon \rightarrow 0$ 投影到 (s, v) 空间。这个投影可以从 $f(h, s, v) = 0$ 的隐函数微分和 \dot{s} 的方程中得到, 该方程给出

$$\begin{aligned} \dot{s} &= g_2 \\ -f_v \dot{v} &= f_h g_1 + f_s g_2 \end{aligned} \quad (10)$$

沿着 $h = h(s, v)$ 进行计算。请注意, 这是一个自然的投影选择, 因为 S 是作为 (9) 中 (s, v) 空间的图给出的。系统 (10) 沿着由 $f_v = 0$ 给出的折曲线 L 是奇异的。因此, 我们用系数 $-f_v$ 对时间进行重新标度, 得到去奇异化的简化流

$$\begin{aligned} s' &= -f_v g_2 \\ v' &= f_h g_1 + f_s g_2 \end{aligned} \quad (11)$$

其中, "''" 表示相对于新时间 $t_1 = t/(-f_v)$ 的导数。我们通过反转去奇异化系统 (11) 在排斥分支 S_r 上的轨迹方向来获得简化系统 (10) 的相位图, 否则这两个相位图是等价的。系统 (11) 有两种类型的奇点, 规则的和折。有规律的奇点是由 $g_1 = g_2 = 0$ 给出的。它们对应于远离折曲线的简化流 (10) 的平衡点。相反, 折奇点是由 $f_v = 0$ (折曲线条件) 和 $f_h g_1 + f_s g_2 = 0$ 给出的, 它定义了折曲线上的孤立点。一般来说, 这种折

奇点不是简化系统 (10) 的平衡点。然而, 折奇点为简化的流动提供了机会, 在有限时间内通过折奇点从 S_a 穿越到 S_r 。根据 (11) 的奇点分类, 折奇点被称为折鞍点、折鞍-结点、折结点或折焦点。

假设 2 系统 (10) 在 $0.55 < I_{app} < 0.74$ 的情况下拥有一个折结点 (折鞍-结) 奇点。

图 3.6 显示了应用电流 I_{app} 的几个值在静息阶段 ($V < -40mV$) 的简化流。橙色下方的曲线代表临界流形的折曲线 L 。对于 $I_{app} < 0.55$, 在吸引分支 S_a 上存在一个结点和一个折鞍点 (未显示)。对于 $I_{app} = I_{f_{snII}} \approx 0.55$, 我们观察到一个折鞍-结点 (II 型), 即绿色空心线和下橙色折曲线的交点, 以及一个折鞍点, 即绿色空心线和下橙色折曲线的另一个交点 (可参见例如图 3.6, $I_{app} = 0.63$)。对于 $I_{app} > I_{f_{snII}}$, 折鞍-结点 (II 型) 就会分裂成一个折结点和一个鞍点 (见例如图 3.6, $I_{app} = 0.63$)。因此, 一个折鞍结点 (II 型) 对应于一个折奇点和一个规则的奇点的超临界分岔。对于 $I_{app} = I_{f_{snI}} \approx 0.74$, 我们观察到另一个折鞍-结点 (I 型) 分岔, 即折结点 (左) 和折鞍点 (右) 相互消灭 (图 3.6 中从 $I_{app} = 0.73$ 过渡到 $I_{app} = 0.80$)。因此, 一个折鞍-结点 (I 型) 是折奇点的鞍-结点分岔, 这解释了两个子类型的差异。对于 $I_{app} > I_{f_{snI}}$, 只是存在排斥性分支 S_r 上的普通鞍点 (绿色曲线与橙色上部曲线的交点, 未显示)。因此, 假设 2 在 $I_{f_{snII}} < I_{app} < I_{f_{snI}}$ 的情况下得到满足。

请注意, 一个折结点在 S_a 上创造了一个奇异的漏斗, 即存在一个简化流 (10) 的解的扇形, 它是由 S_a 通过折结点到 S_r 的漏斗形成。在图 3.6 中, 奇异漏斗是折曲线 (橙色下部曲线) 和两条黑色曲线之间的面积, 即折结点的强鸭解和折鞍点的鸭解。识别这个漏斗区域是至关重要的, 因为通过这个漏斗区域的系统 (8) 的解将产生 STOs。最后, 我们必须构建奇异的周期性轨道, 由简化问题和层问题的轨迹段串联起来, 解释 (8) 中观察到的 MMOs 模式。

假设 3. 系统 (8) 在 $0.55 < I_{app} < 0.69$ 时拥有一个奇异的周期性轨道, 该轨道由稳定的折面 S_a 上的一段组成, 在折结点奇异点的奇异漏斗内作为端点。

图 3.5 说明了这样一个奇异的周期性轨道 (SO)。找到这些 SO 的主要步骤是表明返回机制将折结点的快速纤维投射回漏斗区域 (见图 3.5)。我们不明确计算这个奇异的周期性轨道, 而是通过计算系统 (8) 中的

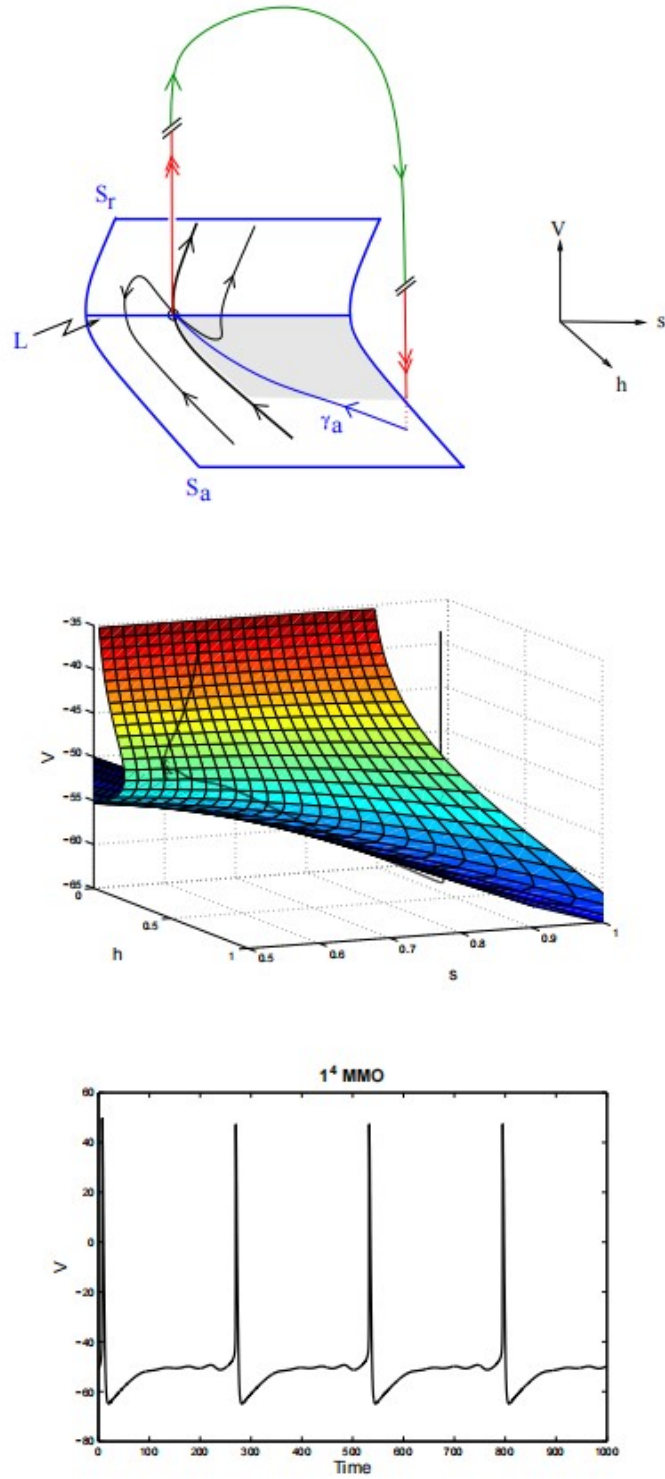


图 3.5. 通过广义鸭解现象对 MMOs 的解释：上图显示了相空间中预测 MMOs 的奇异周期轨道的草图；中图显示了临界流形和系统 (8) 在相空间中靠近相应折结点奇异点的 4 个 STOs 的轨迹；下图显示了 $I_{app} = 0.65$ 时 1^4 MMO 模式的相应时间轨迹。注意，我们绘制的是 V 而不是它的无量纲对应物 v 。

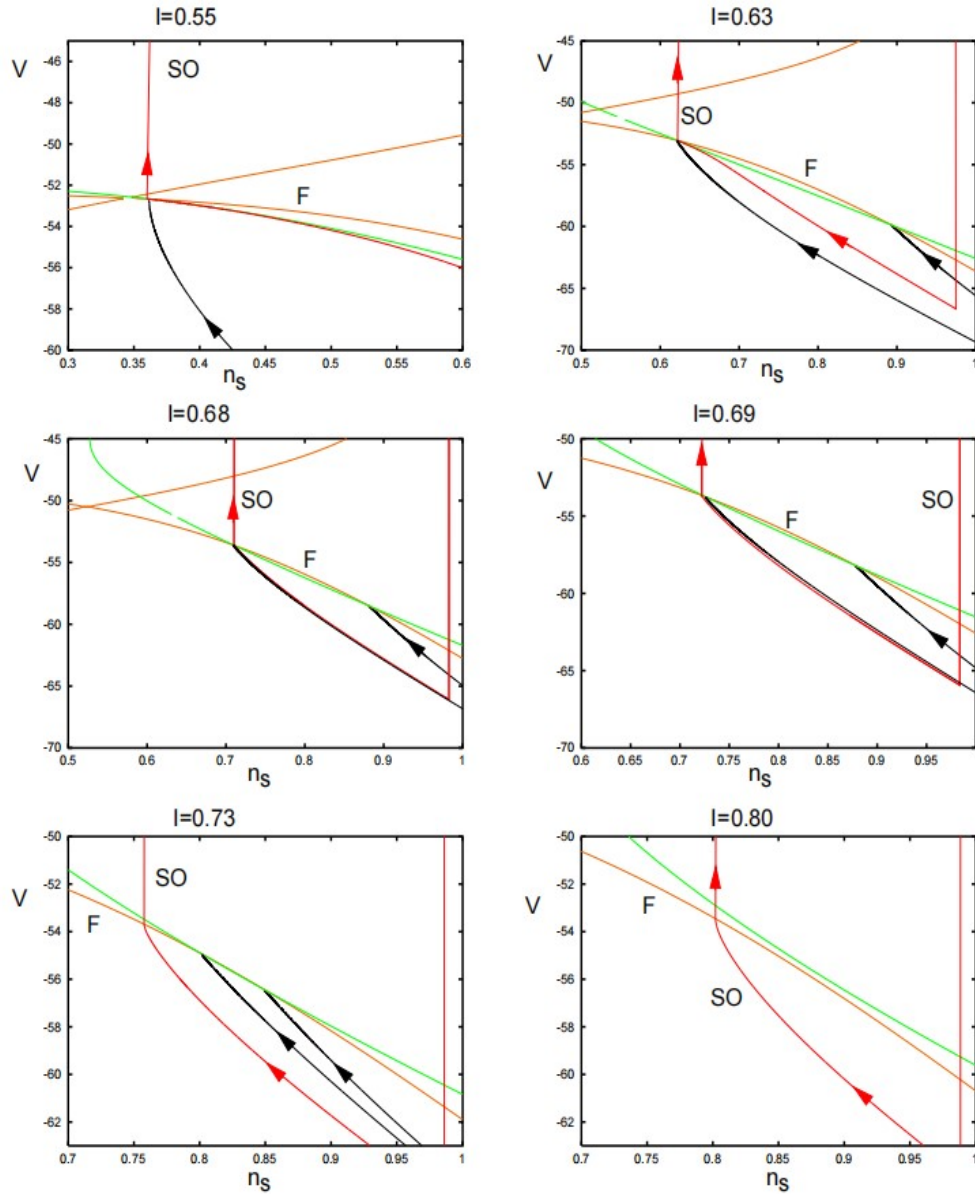


图 3.6. 系统 (8) 的简化流 (10)。注意，我们绘制的是 V 而不是它的无量纲对应物 v 。应用的电流 I_{app} 显示在每个面板的上方。红色曲线是奇异轨道 (SO ；通过求解系统 (8) 计算出的 $C = 10^{-8}$ ，相当于非常小的 $\varepsilon \approx 10^{-8}$)；绿色曲线是 V -零斜；橙色曲线是 n_s -零斜 (注意下半部分，由 $f_v = 0$ 定义的标记为 F 的折曲线不是真正的零斜，但它与绿色曲线的交点决定了折结点)。黑色曲线 (无论是单独的的还是最左边的) 代表主要的强鸭解，最右边的黑色曲线是折鞍点的稳定流形。在 S_a 上由两条黑色曲线 (折结点的强鸭解和折鞍点的鸭解) 限定的扇形 (折曲线 F 下面) 被称为漏斗。当 SO 位于漏斗内时，根据该定理，对于足够小的 ε 值，将有 MMOs。

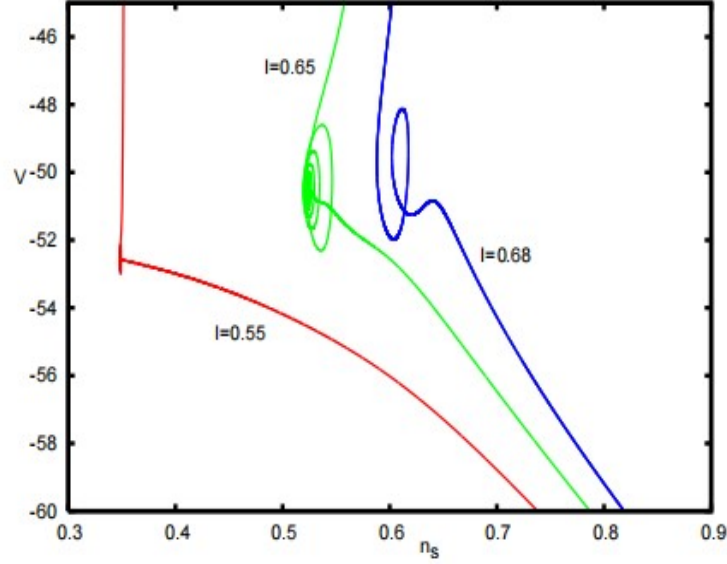


图 3.7. 系统 (8) 在不同电流下投射到 (n_s, V) 平面的轨迹, 对应于图 3.6。

周期性轨道来近似计算, ε 非常小 $\approx 10^{-8}$ 。在奇异极限 $\varepsilon \rightarrow 0$ 时, 这些周期性轨道将成为假设 3 中描述的奇异周期性轨道。图 3.6 中显示了几个 SOs 的例子。随着 I_{app} 的增加, 折结点的漏斗明显变小, 对于 $I_{app} = I_{fsnI}$ (折鞍-结类型 I), 漏斗消失了。如图 3.6 所示, 全局返回机制仅在 $0.55 < I_{app} < I_{rel} \approx 0.69$ 的情况下将折结点的快速纤维投射到漏斗中。因此, 假设 3 只在 $I_{fsnII} < I_{app} < I_{rel}$ 时得到满足。对于 $I_{app} \approx 0.68$, 返回机制投射到漏斗的边界上, 即代表不同振荡行为的相空间中的分离矩阵的折结点的强鸭解, 即 MMOs 和松弛振荡之间。在 [7] 中表明, 如果一个奇异扰动系统满足假设 1–3, 那么它在足够小的 ε 下拥有 1^s MMO 模式。我们得出结论:

命题 3.1 对于足够小的 $\varepsilon \ll 1$, 系统 (8) 拥有基于鸭解现象的 MMOs 型周期解。

请注意, 根据假设 2 和 3, 我们期望找到 $I_{fsnII} \approx 0.55 < I_{app} < I_{rel} \approx 0.69$ 的 MMOs。显然, 这个预测的边界对奇异扰动参数 $\varepsilon \ll 1$ 的大小很敏感。例如, 系统 (8) 的分岔图, 图 3.3, 是针对 $\varepsilon \approx 10^{-2}$ 计算的。我们观察到 $I_{Hopf} \approx 0.615 < I_{app} < I_{snlc} \approx 0.715$ 的 MMOs 模式。与预测的 $I_{fsnII} = 0.55$ 相比, MMOs 的开始有一个明显的转变。如果我们把 ε 的值简化到零, 那么 I_{Hopf} 就会收敛到 I_{fsnII} , 即一个折鞍-结 (II 型) 是图 3.3 所示的 Hopf 分岔的奇异极限表示。请进

一步注意, S_a 上的一个稳定结点在 I_{fsnII} 处穿过折曲线 L , 成为 S_r 上的一个 (不稳定的) 鞍点。这些平衡 (鞍点和结点) 在小的扰动 ε 下持续存在, 因此也是 (8) 的平衡。回顾一下在 $I_{fsnII} \approx 0.55$ 处的折奇点和普通奇点的超临界分岔。这些稳定和不稳定的平衡对应于分岔图 (图 3.3) 中的平衡分支, 其中稳定性通过 Hopf 分岔而丧失。这再次强调了折鞍-结 (II 型) 和 Hopf 分岔之间的关系。奇异扰动 ε 越小, MMOs 的开始时间就越接近 $I_{fsnII} \approx 0.55$ 。

为了获得 MMOs 模式, 假设 3 也必须得到满足。返回机制必须在漏斗内进行投射, 否则我们将只观察松弛振荡而不观察 MMOs。因此, 全局返回机制最终决定了观察到 MMOs 的 I_{app} 区间。在图 3.3 中, 上限 I_{snlc} 是 $\varepsilon \approx 10^{-2}$ 的系统 (8) 的返回机制投射到漏斗边界的参数值。同样, 如果我们把 ε 降低到零, 那么 I_{snlc} 就会像奇异极限理论所预测的那样接近 I_{rel} 。请注意, ε 在上限 I_{snlc} 时对 MMOs 范围的影响越来越大, 而在下限 I_{Hopf} 时对 MMOs 范围的影响越来越小。

我们还可以对 MMOs 模式中的 STOs 数量进行定性预测, I_{app} 越大, STOs 数量越少。鸭解理论 [49] 根据系统 (11) 中折结点奇点的特征值比 $\mu = \lambda_1/\lambda_2 < 1$, 预测了 STOs 数量的上限, $s^* = [(\mu + 1)/(2\mu)]$ (小于或等于 $(\mu + 1)/(2\mu)$ 的最大整数)。对于 $I_{fsnII} \approx 0.55 <$

$I_{app} < I_{rel} \approx 0.69$, 这个数字随着应用电流²的增加而简化。此外, 返回机制将轨迹投射到更接近强鸭解的 I_{app} 增加的地方。只要返回机制将轨迹 $O(\varepsilon(1-\mu)/2)$ 投射到强鸭解附近, STOs 的数量就小于预测的最大数量 s^* 。在 $I_{app} = I_{rel}$ 的极限中, 即从 MMOs 切换到松弛振荡时, STOs 的数量 s^* 变为零。这就解释了图 3.4 和图 3.7 中所示的 I_{app} 增加时, MMOs 模式内 STOs 的数量简化。

我们想指出的是, 在 [7, 49] 中发展的鸭解理论不能完全解释从 STOs 到 MMOs 的过渡, 即在折鞍-结 ($I_{app} = I_{fsnII}$) 附近。请注意, 极限 $\mu \rightarrow 0$ 预测了无限多的 STOs, 即从 STOs 到 MMOs 的过渡。正如我们的分析所指出的, STOs 的开始与 Hopf 分岔有关, 在奇异极限中, Hopf 分岔对应于一个折鞍结点 (II 型)。在 [35] 中, 提出了对折鞍-结 II 型奇点的严格吹胀分析, 显示了两种现象, 即鸭解和奇异 Hopf 分岔, 如何导致包括 STOs 和 MMOs 在内的复杂动力学。在 [25] 中, 显示了如何确定与折鞍-结 II 型奇点 (超临界或亚临界) 相关的 Hopf 分岔的类型。它还显示了附近分岔结构的数值结果, 如周期加倍和环形分岔。其他关于折鞍-结点的工作可以在 [39, 34] 中找到。

4. Erisir 模型的弱耦合性

我们现在使用弱耦合理论 [14] 来尝试理解鸭解的存在如何产生网络形成集群的能力。简而言之, 弱耦合理论或平均法允许人们将 N 个耦合振荡器的系统简化为 N -环上的微分方程组。考虑一个耦合对:

$$\begin{aligned} X_1' &= F(X_1) + \varepsilon_1 G_1(X_1, X_2) \\ X_2' &= F(X_2) + \varepsilon_1 G_2(X_1, X_2) \end{aligned}$$

其中 $X = F(X)$ 有一个稳定的极限环 $U(t)$, 并且 ε_1 是小而正的。这里用 ε_1 表示耦合强度, 下标为 1, 以区别于上一节中用来描述时间尺度差异的 ε 。为了使平均化和弱耦合理论得到应用, 通常必须假定 $\varepsilon_1 \ll \varepsilon$ 。也就是说, 该耦合比任何其他表征非耦合动力学的速率都要”

² 特征值比 $\mu = \lambda_1/\lambda_2 < 1$ 不是 I_{app} 的单调函数。在 $0.69 < I_{\hat{\mu}} < 0.7$ 的情况下, μ 的值达到最大 ($\hat{\mu} \approx 0.27$)。对于 $I_{fsnII} < I_{app} < I_{\hat{\mu}}$, 它从零增加到 $\hat{\mu}$, 对于 $I_{\hat{\mu}} < I_{app} < I_{fsnII}$, 它从 $\hat{\mu}$ 减少到零。

小”。如果这个假设成立, 那么弱耦合的方法允许我们得出结论: 对于 ε_1 足够小, $X_j(t) = U(\theta_j(t)) + O(\varepsilon_1)$, 并且

$$\begin{aligned} \theta_1 &= 1 + \varepsilon_1 H_1(\theta_2 - \theta_1) + o(\varepsilon_1) \\ \theta_2 &= 1 + \varepsilon_1 H_2(\theta_1 - \theta_2) + o(\varepsilon_1) \end{aligned}$$

其中

$$H_j(\phi) = \frac{1}{T} \int_0^T U^*(T) \cdot G_j(U(t), U(t + \phi)) dt.$$

这里 T 是极限环的周期, $U^*(t)$ 是线性伴随问题的唯一周期解:

$$Y' = -D_X F(U(t))^T Y, \quad Y(t) - U'(t) = 1.$$

对于我们的模型, 耦合只是通过膜的电压, 所以

$$H(\phi) = \frac{1}{T} \int_0^T V^*(t)(V(t + \phi) - V(t)) dt. \quad (12)$$

$V^*(t)$ 是伴随的电压分量, 与对神经元施加短暂的小电流扰动得到的相位复位曲线成正比 (见 [29])。 $V(t)$ 是电压轨迹。我们注意到, 对于间隙结点, $H(0) = 0$ 。相位模型使我们能够预测两个或多个振荡器耦合时可能的稳定相位-锁模式。对于一对相同的振荡器, 我们可以写出相位差的单一标量方程, $\phi := \phi_2 - \phi_1$:

$$\phi' = \varepsilon_1 [H(-\phi) - H(\phi)] = -2\varepsilon_1 H_{odd}(\phi).$$

因此, H 的奇数部分的零点是可能的相位差, 如果 $H'(\bar{\phi}) > 0$, $\bar{\phi}$ 的相位差是稳定的。

上述理论对 N 个振荡器的概括是清楚的。特别是, 对于所有的: 所有具有相同振荡器的耦合, 我们得到以下相位模型:

$$\theta_i' = 1 + \varepsilon_1 \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N H(\theta_j - \theta_i). \quad (13)$$

这个系统的聚类解是 N 的一个分区, 即一个正整数的集合, 其总和为 N , 例如, k_1, \dots, k_m , 这样就有 m 个不同的相位和 k_l 个振荡器, 它们在每组中都是同步的。例如, 一个双集群的解将有 n 个相对相位为 0 的振荡器和 $N-n$ 个相对相位为 $\bar{\phi}$ 的振荡器。 m - 集群

状态的存在需要解 m 个方程。这些聚类状态的稳定性更难确定，一般来说，只有在 $m = 2$ 的情况下和某些对称 $m > 2$ 的情况下才会这样做 [28, 26, 1]。

对于非常大的 N ，Kuramoto[36] 开发了一种非常有用的技术。他考虑了全局连接的相同振荡器，这些振荡器是由不相关的噪声驱动的。对于足够大的噪声，当 $N \rightarrow \infty$ 时，噪声系统的相位密度是均匀的（异步状态）。他对这种状态进行了稳定性分析，因为噪声的振幅简化了，在某些条件下，异步状态失去了对称集群状态的稳定性。哪种状态从噪声中出现是非常容易确定的。让 a_n 表示 $H(\phi)$ 的傅里叶正弦系数。然后，当噪声低于 a_m/m 时，一个 m 集群将从异步状态分岔出来。因此，我们只需要看最大的 a_m/m 来预测哪些集群应该出现，因为噪声简化了。虽然这不会挑出所有的吸引子，但我们可以把它看作是模拟退火的类似物，希望选择最有吸引力的状态。

因此，在本节的其余部分，我们将研究 Erisir 模型的 H 函数，然后试图通过考虑亚阈值行为来理解为什么它看起来像。

4.1. Erisir 模型的相位模型

利用上述理论，行为的主要决定因素是函数 $H(\phi)$ ，它给出了 (i) 可能的稳定的成对相位差和 (ii) 在有噪声的情况下最稳定的集群形成形式。

图 4.1 显示了形式为 (12) 的相位模型的行为，其中 H 如方程 (12) 所定义，用于 I_{app} 不同值的 Erisir 模型。初始阶段是从均匀分布中随机抽取的。在最左边的面板上，各阶段组织成一个三组解，如图 2.4 所示的完整模型， $I_{app} = 0.7$ 。下面的两张图显示了相互作用函数 H 和伴随函数 V^* 。很明显， H 包含许多高阶傅里叶模式，事实上， a_m/m 的最大值发生在 $m = 3$ 处，因此，三个集群的解被预测为是最稳定的。随着电流的增加，系统向通常的重复放电系统靠近，集群的数量下降到两个 ($I_{app} = 0.8$)，然后下降到一个 ($I_{app} = 0.9$)，这是同步解。 $I_{app} = 0.8$ 的 H 的傅里叶分析表明， $a_2/2$ 是最大的，因此预测两个集群会从异步解中出现。同样，在 $I_{app} = 0.9$ 的情况下，主导的傅里叶正弦模型是 $m = 1$ ，所以只会有一同步性。

我们注意到，对于三群的情况， H 接近于 V^* 的

镜像。通过观察 H 的定义 (12) 可以看出其中的原因。 H 函数是电压轨迹与伴随矩阵的卷积。然而，对于与聚类相关的长周期振荡，电压轨迹看起来非常接近狄拉克三角函数，因此， H 的粗略近似值为

$$H(\phi) = \frac{1}{T} \int_0^T V^*(t)[\delta(t + \phi) - \delta(t)]dt = V^*(-\phi) - V^*(0) \quad (14)$$

这只是 $V^*(t)$ 的镜像。这表明，理解聚类的关键在于伴随 (PRC) 而不是电压轨迹。这个概念是通过观察图 4.2 可以证实这一点，在这我们使用 $I_{app} = 0.675(V$ 中的许多亚阈值振荡和 $V^*(t)$ 中的许多振荡) 和相同的电流但 g_{Ks} 关闭 (没有亚阈值振荡和一个简单的双峰 $V^*(t)$) 的伴随形状。我们使用复杂/简单伴随和复杂/简单电压跟踪的所有组合来计算四个不同版本的 H 。如图中的曲线 1 和 2 所示，复杂伴随与两个电压轨迹中的任何一个相结合，会导致一个高度振荡的函数 H ，而简单的伴随会产生相对简单的函数 H 。因此，这里的数值和近似值 (14) 提供了强有力的证据，证明相互作用函数 H 的多重振荡是由于伴随/PRC 的复杂性， $V^*(t)$ 而不是膜电位的波形。

如果我们回顾一下，伴随与相位响应曲线 (PRC) 有非常密切的关系，那么我们可以利用这一点来理解鸭解结构和亚阈值振荡在塑造 PRC 中的作用。图 4.3 显示了 $V-n_s$ 相平面内亚阈值区域的吹胀。未扰动的周期为 234 毫秒。两个不同的短暂 (0.1 毫秒) 脉冲在神经元尖峰后 70 毫秒或 90 毫秒交付。70 毫秒的脉冲导致下一个尖峰的延迟 45 毫秒，而 90 毫秒的脉冲导致尖峰提前 42 毫秒发生。这种差异的机制从图中可以看出。较早的脉冲使神经元经历一个额外的振荡 (中心的红色环)，而较晚的脉冲使神经元跳过一个脉冲。因此，亚阈值振荡的存在导致了对小脉冲和 PRC 时间的敏感性，PRC 在周期内有多个前进和延迟。

最后，我们注意到，在简化的 (三变量模型) 中也发现了同样的行为。图 4.4 显示了当 $I_{app} = 0.65$ 时，简化模型的伴随和交互函数，这是在存在折鸭解结构的区域。将这个伴随/ H 函数与左边的图 4.1 中的函数进行比较。它们在四分法形状上显然是相当接近的。因此，简化对相位动态的影响很小。

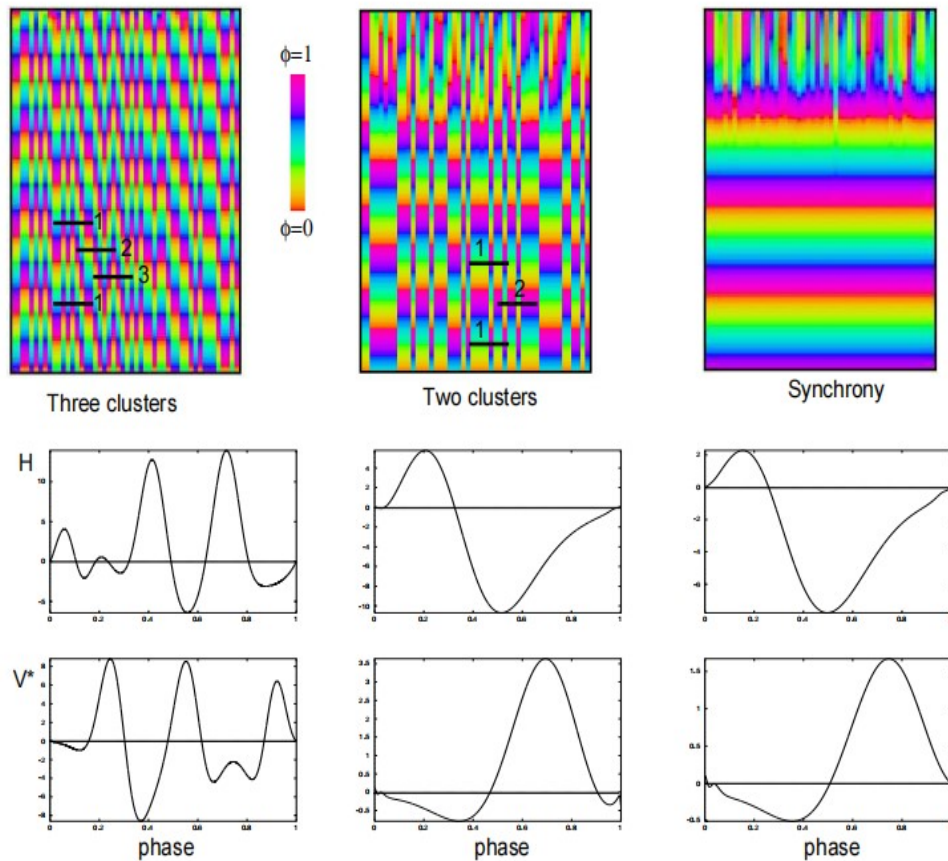


图 4.1. 50 个耦合振荡器的 Erisir 模型的相位简化行为。每一列显示了每个振荡器的相位，时间向下运行，振荡器指数跨越。然后显示了函数 $H(\phi)$ ，其伴随 $V^*(\phi)$ 在底部。应用电流 I_{app} 从左到右分别为 0.7, 0.8 和 $0.9\mu A/cm^2$ 。 H 的傅里叶分析分别预测了三个、两个和一个集群的解。

5. 结论

在本文中，我们探讨了局部动力学和神经振荡器耦合之间的相互作用。我们选择的耦合，即电耦合，是由大脑（特别是大脑皮层）中抑制性中间神经元之间的这种连接的优势所激发的。电耦合也是最简单的耦合形式，并没有引入突触耦合的额外复杂性，这涉及到各种时间尺度和突触的种类（抑制性或兴奋性）。本文使用的模型已被其他作者用来研究抑制性神经元的同步特性。生物物理模型的新颖之处在于它包含一个缓慢的钾通道，使电压发生混合模式振荡（MMOs）。这种尖峰和亚阈值振荡的混合使神经元对输入非常敏感，并导致复杂的相位复位曲线（PRC）。这种复杂的 PRC 为这些神经网络中的多重聚类提供了机制。关于 MMOs 和耦合之间的相互作用的其他研究很少。[2] 在一个化

学模型中发现了具有强耦合性的聚类。在他们的论文中，主要工具是快速慢速分析；弱耦合和相位方法没有被应用。[30] 研究了椭圆爆裂体之间的弱耦合（与 MMOs 有关，参见 [12]）。他只对尖峰与突发的同步性感兴趣，并不把动力学与交互函数联系起来。

在生物学上，这项工作为分析慢速电流对动力学和耦合的影响提供了一个新的贡献。已经有许多论文表明，慢速电流和其他内在电流对同步有深刻的影响 [41, 27, 16, 21]，然而，所有这些都说明了同步和“反相位”振荡之间的过渡。此外，虽然这些影响经常被证明是改变 PRC 形状的结果，但这些形状的变化是微妙的。在本文中，缓慢的钾电流 I_{Ks} 具有深刻的影响，并产生 MMOs，这反过来又导致了非常复杂的 PRC。Rotstein 等人。[43] 在一个内丘脑皮层 II 星形神经元模型中发现了一个主要负责观察 MMOs 的慢速 h -电流 I_h ，并表明鸭解现象也能解释这些 MMOs。他们还

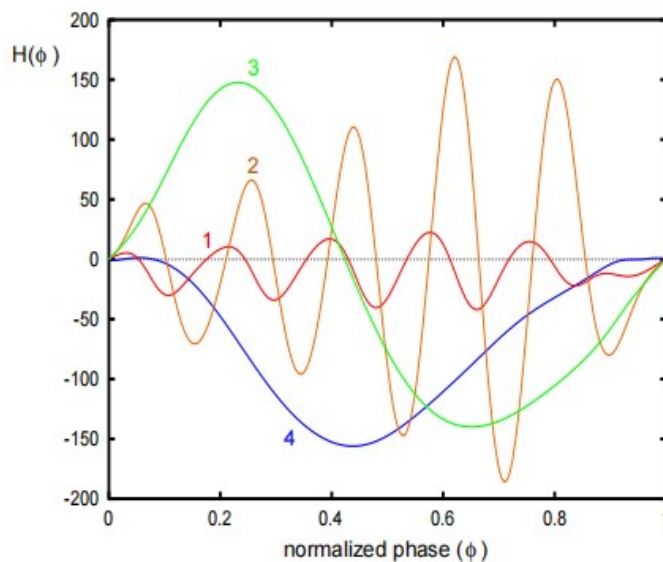


图 4.2. 伴随负责 H 的形状。四条曲线显示了用标准模型 ($I_{app} = 0.657, g_{Ks} = 0.018$) 或更简单的模型 ($I_{app} = 0.675, g_{Ks} = 0$) 计算的 H 。1: 标准电压跟踪 + 标准伴随; 2: 更简单的电压跟踪 + 标准伴随; 3: 简单电压跟踪 + 简单伴随; 4: 标准电压跟踪 + 简单伴随。

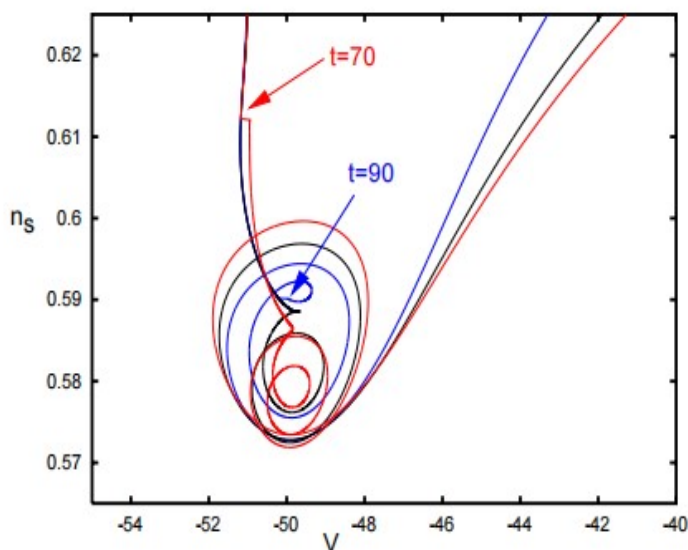


图 4.3. 对 PRC(伴随) 复杂性的解释。在短暂输入的时间上的微小差异在亚阈值动态附近有放大的效果。这里 ($I_{app} = 0.675$, 周期约为 234 毫秒。一个持续 0.1 毫秒、振幅为 $0.25 \mu A/cm^2$ 的电流脉冲被传递, $t = 70$ (红色曲线) 和 $t = 90$ (蓝色曲线为尖峰后毫秒, 黑色曲线是未扰动的轨迹) 时。

指出了 MMOs 对 PRC 的影响。

强耦合破坏了这些网络的聚类能力 (结果未显示), 这可以通过注意到强脉冲对 PRC 的微妙影响与弱脉冲不一样来理解。因此, 所描述的结果这里需要”弱”耦合。我们指出, 耦合电导率约为慢速钾电导率的 10%。

最后, 我们注意到, 只要突触是短持续的, 在弱抑制性突触耦合下也有类似的结果。

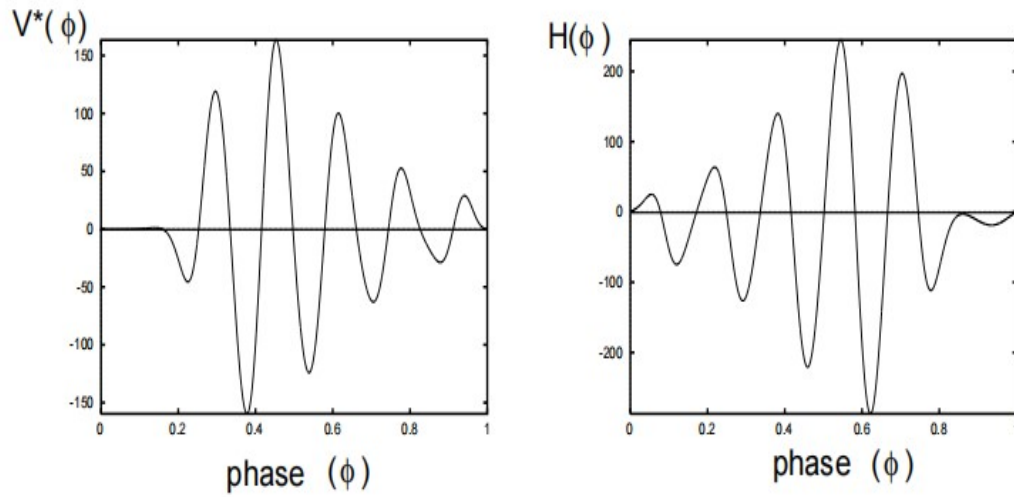


图 4.4. $I_{app} = 0.65$ 的简化 Erisir 模型的伴随函数 $V^*(\phi)$ 和相互作用函数 $H(\phi)$ 是在存在折鸭解的情况下。将这些与图 4.1 左图中完整模型的相应函数进行比较。

6. 致谢

BE 感谢美国国家科学基金会对这个项目的部分支持。两位作者还要感谢 Steve Coombes、Andre Longtin 和 Jon Rubin 组织了设想这项工作的会议。

A. Erisir 模型 (2.1) 的函数和参数

生物物理模型的形式为:

$$\begin{aligned}
 CV' &= I_{app} - g_L(V - E_L) - g_{Na}m^3h(V - E_{Na}) \\
 &\quad - g_Kn^2(V - E_K) - g_{Ks}s^4(V - E_K) \\
 m' &= a_m(V)(1-m) - b_m(V)m \\
 h' &= a_h(V)(1-h) - b_h(V)h \\
 n' &= a_n(V)(1-n) - b_n(V)n \\
 s' &= a_s(V)(1-s) - b_s(V)s
 \end{aligned}$$

其中

$$\begin{aligned}
 a_m(V) &= 40(75-V)/(\exp((75-V)/13.5)-1) \\
 b_m(V) &= 1.2262\exp(-V/42.248) \\
 a_h(V) &= 0.0035\exp(-V/24.186) \\
 b_h(V) &= 0.017(-51.25-V)/(\exp(-(51.25+V)/5.2)-1) \\
 a_n(V) &= (95-V)/(\exp((95-V)/11.8)-1) \\
 b_n(V) &= 0.025\exp(-V/22.22) \\
 a_s(V) &= -(0.616 + 0.014V)/(\exp(-(44+V)/2.3)-1) \\
 b_s(V) &= 0.0043\exp(-(44+V)/34)
 \end{aligned}$$

这些变量的动力学与 [38] 中发表的完全一样。我们对电导做了一些小的改变 (特别是我们的泄漏, g_L 要大一些)。电流 I_{app} 的变化与慢速电导率 g_{Ks} 一样。除非另有说明, 默认值为 $E_K = -97$, $E_{Na} = 55$, $E_L = -70$ (均为 mV), $C = 0.1\mu F/cm^2$, $g_L = 0.041$, $g_K = 18$, $g_{Na} = 9$, $g_{Ks} = 0.018$ (均为 $\mu S/cm^2$)。

在网络模型中, 50 个这样的神经元通过全局耦合被耦合在一起:

$$I_{coup} = \frac{g_{gap}}{50} \sum_{j=1}^{50} (V_j - V_i)$$

它被添加到每个振荡器的电压方程的右侧。在有噪声的模拟中, 每个电压方程中都加入了一个正态分布的随机变量。

参考文献

- [1] Ashwin P, Swift JW. The dynamics of n weakly coupled oscillators. *J. Nonlinear Sci.*, 2:69-108, 1992.
- [2] Baba, N and Krischer, K Mixed-mode oscillations and cluster patterns in an electrochemical relaxation oscillator under galvanostatic control *Chaos* 18, 015103 (2008) (9 pages)
- [3] Banaji M. Clustering in globally coupled oscillators. *Dynamical Systems*, 17(3):263-285, 2002.
- [4] Benoit E (1983), Systèmes lents-rapides dans R^3 et leur canards, *Astérisque* 109-110:159-191.
- [5] Bold K., Edwards C., Guckenheimer J., Guharay S., Hoffman K., Hubbard J. Oliva R., Weckesser W. (2003), *SIAM J Appl. Dyn. Syst.* 2, 570-608.
- [6] Brøns M., Kaper T., Rotstein H. (2008), Introduction to Focus Issue: Mixed Mode Oscillations: Experiment, Computation, and Analysis *Chaos* 18, 015101.
- [7] Brøns M., Krupa M., Wechselberger M., Mixed Mode Oscillations Due to the Generalized Canard Phenomenon, *Fields Institute Communications* (2006), Vol. 49, 39-63.
- [8] Brown E., Holmes P., Moehlis J. Globally coupled oscillator networks. In E. Kaplan, J. Marsden, and K. Sreenivasan, editors, *Perspectives and problems in Nonlinear Science: A celebratory Volume in Honor of Larry Sirovich*, pages 183 - 215. Springer, New York, NY, 2003.
- [9] Chow CC, Kopell N (2000) Dynamics of spiking neurons with electrical coupling. *Neural Comp* 12:1643-1678.
- [10] Desroches M., Krauskopf B., Osinga H. (2008) The geometry of slow manifolds near a folded node, preprint.
- [11] Doi S, Inoue J, Kumagai S (2004), Chaotic spiking in the Hodgkin Huxley nerve model with slow inactivation of the sodium current, *J Integr Neurosci*, 3:207-225.
- [12] Drover, J., Rubin, J., Su, J. and Ermentrout, B., Analysis of a canard mechanism by which excitatory synaptic coupling can synchronize neurons at low firing frequencies, *SIAM J. Appl. Math.*, 65 (2004), pp. 69-92.
- [13] Erisir A, Lau D, Rudy B, Leonard S (1999) Function of specific K^+ channels in sustained high-frequency firing of fast-spiking neocortical cells. *J Neurophysiol* 82:2476-2489.
- [14] Ermentrout, GB and Kopell N (1984) Frequency Plateaus in a Chain of Weakly Coupled Oscillators, I. *SIMA* 15:215-237.
- [15] Ermentrout B. Gap junctions destroy persistent states in excitatory networks. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys.* 2006 Sep;74(3 Pt 1):031918. Epub 2006 Sep 27.
- [16] Ermentrout B, Pascal M, Gutkin B. The effects of spike frequency adaptation and negative feedback on the synchronization of neural oscillators. *Neural Comput.* 2001 Jun;13(6):1285- 310.
- [17] Gao J, Holmes P. On the dynamics of electrically-coupled neurons with inhibitory synapses. *J Comput Neurosci.* 2007 Feb;22(1):39-61. Epub 2006 Sep 19.
- [18] Gibson JR, Beierlein M, Connors BW. Functional properties of electrical synapses between inhibitory interneurons of neocortical layer 4. *J Neurophysiol.* 2005 Jan;93(1):467-80. Epub 2004 Aug 18.
- [19] Golomb D, Hansel D, Shraiman B, Sompolinsky H. Clustering in globally coupled phase oscillators. *Phys Rev A.* 1992 Mar 15;45(6):3516-3530.
- [20] Golomb D, Donner K, Shacham L, Shlosberg D, Amitai Y, Hansel D. Mechanisms of firing patterns in fast-spiking cortical interneurons. *PLoS Comput*

Biol. 2007 Aug;3(8):e156. Epub 2007 Jun 20.

[21] Goldberg JA, Deister CA, Wilson CJ. Response properties and synchronization of rhythmically firing dendritic neurons. *J Neurophysiol.* 2007 Jan;97(1):208-19. Epub 2006 Sep 6.

[22] Guckenheimer J, Haiduc R (2005), Canards at folded nodes, *Mosc. Math. J.*, 5: 91-103.

[23] Guckenheimer J, Harris-Warrick R, Peck J, Willms A (1997), Bifurcation, bursting, and spike frequency adaptation, *J. Comp. Neurosci.* 4: 257-277.

[24] Guckenheimer J. (2008), Return maps of folded nodes and folded saddle-nodes, *Chaos* 18, 015108.

[25] Guckenheimer J (2008), Singular Hopf bifurcation in systems with two slow variables, preprint.

[26] Gurel-Kazanci, F and Ermentrout, GB, Wave Formation Through the Interactions Between Clustered States and Local Coupling in Arrays of Neural Oscillator, (to appear *SIADS*)

[27] Gutkin BS, Ermentrout GB, Reyes AD. Phase-response curves give the responses of neurons to transient inputs. *J Neurophysiol.* 2005 Aug;94(2):1623-35. Epub 2005 Apr 13.

[28] Hansel D, Mato G, Meunier C. Clustering and slow switching in globally coupled phase oscillators. *Phys Rev E* 1993 Nov;48(5):3470-3477.

[29] Hansel D, Mato G, Meunier C. Synchrony in excitatory neural networks. *Neural Comput.* 1995 Mar;7(2):307-37.

[30] Izhikevich E.M. (2001) Synchronization of Elliptic Bursters. *SIAM Review*, 43:315-344

[31] Izhikevich E.M. (2007) *Dynamical Systems in Neuroscience: The Geometry of Excitability and Bursting.* The MIT Press, Cambridge.

[32] Jeong HY, Gutkin B. Synchrony of neuronal oscillations controlled by GABAergic reversal poten-

tials. *Neural Comput.* 2007 Mar;19(3):706-29.

[33] Kopell N, Ermentrout B. (2004) Chemical and electrical synapses perform complementary roles in the synchronization of interneuronal networks. *PNAS* 101:15482-7.

[34] Krupa M., Popovic N., Kopell N., Rotstein H. (2008), Mixed-mode oscillations in a three time-scale model for the dopaminergic neuron, *Chaos* 18, 015106.

[35] Krupa M, Wechselberger M (2008), Local analysis near a folded saddle-node, preprint.

[36] Kuramoto, Y., *Chemical Oscillations, Waves, and Turbulence*, Springer, Berlin, 1984

[37] Lewis TJ, Rinzel J. Dynamics of spiking neurons connected by both inhibitory and electrical coupling. *J Comput Neurosci.* 2003 May-Jun;14(3):283-309.

[38] Mancilla JG, Lewis TJ, Pinto DJ, Rinzel J, Connors BW. Synchronization of electrically coupled pairs of inhibitory interneurons in neocortex. *J Neurosci.* 2007 Feb 21;27(8):2058-73

[39] Milik A, Szmolyan P, Loeffelmann H, Groeller E (1998), Geometry of mixed-mode oscillations in the 3d autocatalator, *Int. J. Bif. Chaos* 8: 505-519.

[40] Nomura M, Fukai T, Aoyagi T. (2003) Synchrony of fast-spiking interneurons interconnected by GABAergic and electrical synapses, *Neural Comp* 15:2179-98.

[41] Pfeuty B, Mato G, Golomb D, Hansel D. The combined effects of inhibitory and electrical synapses in synchrony. *Neural Comput.* 2005 Mar;17(3):633-70.

[42] Rotstein H., Opperman T., White J., Kopell N. (2006) The dynamic structure underlying subthreshold oscillatory activity and the onset of spikes in a model of medial entorhinal cortex stellate cells, *J. Comput. Neurosci.* 21, 271-292.

- [43] Rotstein H., Wechselberger M., Kopell N., Canard induced mixed-mode oscillations in a medial entorhinal cortex layer II stellate cell model, (2007), submitted.
- [44] Rubin J., Wechselberger M., Giant Squid - Hidden Canard: the 3D Geometry of the Hodgkin Huxley Model (2007), *Biological Cybernetics*, Vol. 97, No. 1, 5-32.
- [45] Rubin J., Wechselberger M. (2008), The selection of mixed-mode oscillations in a Hodgkin-Huxley model with multiple timescales, *Chaos* 18, 015105.
- [46] Szmolyan P, Wechselberger M (2001), Canards in R^3 , *J. Diff. Eq.* 177: 419-453.
- [47] Van Vreeswijk C, Abbott LF, Ermentrout GB. When inhibition not excitation synchronizes neural firing. *J Comput Neurosci.* 1994 Dec;1(4):313-21.
- [48] Wang XJ, Buzski G. Gamma oscillation by synaptic inhibition in a hippocampal interneuronal network model. *J Neurosci.* 1996 Oct 15;16(20):6402-13.
- [49] Wechselberger M., Existence and Bifurcation of Canards in R^3 in the case of a Folded Node, *SIAM J. Appl. Dyn. Syst.* (2005), Vol. 4, No. 1, 101-139.
- [50] Wechselberger M (2007), Canards, *Scholarpedia*, 2(4):1356.
- [51] White JA, Chow CC, Ritt J, Soto-Trevio C, Kopell N (1998) Synchronization and oscillatory dynamics in heterogeneous, mutually inhibited neurons. *J Comput Neurosci* 5:5-16.