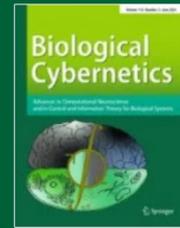


[Home](#) > [Biological Cybernetics](#) > Article

# Comparison between an exact and a heuristic neural mass model with second-order synapses

Original Article | [Open access](#) | [Published: 01 December 2022](#)

Volume 117, pages 5–19, (2023) | [Cite this article](#)



**Biological Cybernetics**

## 具有二阶突触的精确和启发式神经质量模型的比较

### Comparison between an exact and a heuristic neural mass model with second-order synapses

作者: Pau Clusella<sup>1</sup>, Elif Köksal-Ersöz<sup>2</sup>, Jordi Garcia-Ojalvo, and Giulio Ruffini<sup>3</sup>

组织: 1. Neuronal Dynamics Group, Department of Information and Communication Technologies, Universitat Pompeu Fabra, 08018 Barcelona, Spain

2. Department of Physics, Lancaster University, Lancaster LA1 4YB, United Kingdom

3. Instituto de Física de Cantabria (IFCA), CSIC-Universidad de Cantabria, 39005 Santander, Spain

时间: Received: 14 June 2022 ; Accepted: 23 October 2022 ; Published online: 1 December 2022

Translated by Xinxin Qie, School of Mathematics, SCUT.

Link to the Journal: [Biological Cybernetics](#)

## 摘要 [Abstract]

神经质量模型 (NMMs) 被设计用来再现神经元种群的集体动态。nmm 的一个通用框架启发式地假设神经种群的输出放电率可以用静态非线性传递函数 (NMM1) 来描述。然而,最近一个关于二次积分-发射 (QIF) 神经元的精确平均场理论挑战了这一观点,表明平均放电率不是神经元状态的静态函数,而是遵循两个耦合的非线性微分方程 (NMM2)。在这里,我们分析和比较这两种描述在存在的次级突触动力学。首先,我们推导了两个模型在无限慢突触极限下的数学等价性,即,我们证明了 NMM1 是 NMM2 的近似值。接下来,我们通过分析抑制性或兴奋性突触模型的动力学,来评估这一极限在现实生理参数值背景下的适用性。我们发现, NMM1 不能再现精确模型的重要动力学特征,如抑制性神经元间 QIF 网络的自持续振荡。此外,在精确模型中,而不是在极限模型中,锥体细胞群的刺激诱导了共振振荡活动,其峰值频率和振幅随自耦合增益和外部兴奋性输入的增加而增加。这可能在增强密集连接的网络对弱均匀输入的响应中发挥作用,如非侵入性脑刺激产生的电场。

## I 引言 [Introduction]

神经质量模型 (NMMs) 提供了神经群体的平均突触活动和放电率的生理基础的描述 (Wilson and Cowan 1972; Lopes da Silva et al. 1974, 1976; Jansen et al. 1993; Jansen and Rit 1995; Wendling et al. 2002)。这些模型首次开发于 20 世纪 70 年代,越来越多地用于局部和全脑建模,例如癫痫 (Wendling et al. 2002; Wendling and Chauvel 2008; Jedynak et al. 2017) 或阿尔茨海默病 (Pons et al. 2010; Stefanovski et al. 2019), 以及理解和优化经颅电刺激 (tES) 的效果 (Molae-Ardekani et al. 2010; Merlet et al. 2013; Kunze et al. 2016; Ruffini et al. 2018; Sanchez-Todo et al. 2018)。然而,它们只是部分地来源于第一性原理。虽然突触后电位动力学是从数据中推断出来的,可以基于扩散物理 (Destexhe et al. 1998; Pods et al. 2013; Ermentrout and Terman 2010), 将平均种群膜电位与相应的发射率 (Freeman's "wave-to-pulse" sigmoid function) 之间的传递函数基于较弱的理论地位 (Wilson and Cowan 1972; Freeman 1975; Kay 2018; Eeckman and J 1991)。这导致了对该理论的适用性范围的有限理解。例如,虽然现在已经有了关于单个神经元上电场效应的模型 (Aberra et al. 2018; Galan 2021), 但尚不清楚它们应该如何种群水平上使用。

2015 年,蒙特布里奥、Pazo 和 Roxin (MPR) (Mont-

brió et al. 2015) 推导出了二次积分-发射 (QIF) 神经网络的精确平均场理论,从而将微尺度神经机制与介观大脑活动联系起来。在这个框架内,一个种群响应被描述为一个低维系统表示动力学的发射率和平均膜电位。因此,可以看到 MPR 方程用基于单个神经元生物物理学的两个微分方程取代了通常的静态转移 s 型函数。从那时起,该理论已被应用于涵盖日益复杂的单神经元活性公式,包括时间延迟 (Pazó and Montbrió 2016; Devalle et al. 2018; Ratas and Pyragas 2018), 动态突触 (Montbrió et al. 2015; Ratas and Pyragas 2016; Devalle et al. 2017; Dumont and Gutkin 2019; Coombes and Byrne 2019; Byrne et al. 2020, 2022; Avitabile et al. 2022), 间隙连接 (Laing 2015; Pietras et al. 2019), 随机波动 (Ratas and Pyragas 2019; Goldobin et al. 2021; Clusella and Montbrió 2022), 不对称尖峰 (Montbrió and Pazó 2020), 稀疏连接 (di Volo and Torcini 2018; Bi et al. 2021), 和短期可塑性 (Taher et al. 2020, 2022)。

在非常缓慢的突触的极限下,MPR 公式的放电率可以作为输入电流的静态函数,以种群范围的 f-I 曲线的形式转换 (Devalle et al. 2017)。该函数可用于推导具有指数衰减突触的 NMM, 它不能再现精确平均场理论的动力学行为,突出了 MPR 模型中动力学方程的重要性 (Devalle et al. 2017)。事实上,经验证据表明,突触后电流显示出上升和衰减的时间尺度 (Lopes da Silva et al. 1974; Jang et al. 2010)。这些类型的突触动力学可以通过二阶线性方程来建模,该方程构成了许多 NMMs 的基础 (see, e.g., Lopes da Silva et al. (1974); Jansen et al. (1993); Wendling et al. (2002))。其他研究人员也注意到了这一点,他们最近研究了具有二阶突触的精确 nmm (Coombes and Byrne 2019; Byrne et al. 2020, 2022)。然而,在具有二阶突触动力学的 MPR 形式主义和经典的、启发式的 nmm 之间的正式比较尚未建立。

在本文中,我们分析了将平均场理论应用于 QIF 神经元群体的二阶方程所得到的 NMM。所得到的 NMM,我们在下面称之为 NMM2,它包含两个相关的时间尺度:一个用于突触后活动,另一个用于膜动力学。这两个时间尺度自然地将弗里曼的“波对脉冲”函数与发射率的非线性动力学联系起来。特别是,在 Devalle 等人 (2017) 之后,我们发现,在非常缓慢的突触和外部输入的极限下,平均膜电位和放电率动力学变得几乎平稳。这允许我们开发一个具有静态传递函数的类似 NMM,为了简洁起见,我们将其称为 NMM1。接下来,我们使用时间常数的生理参数值来分析这两个模型的动态,为了评估形式化映射的有效性。对这两个系统的分岔分析表明,这些模型并不相等的, NMM2 具有更丰富的动态

特性, 包括锥体神经元群体对外部刺激的共振反应, 以及抑制性神经元间网络的自我持续振荡状态。

## II 模型 [Models]

### A 具有静态传递函数的 NMM [NMM with static transfer function]

20 世纪 70 年代早期, 由威尔逊和考恩 (Wilson and Cowan 1972), Freeman (Freeman 1972, 1975) 和洛佩斯·达席尔瓦 (洛佩斯·达席尔瓦等 1974), 1974 发展。这个框架是基于两个关键的概念元素。第一种是突触动力学的过速效应, 它将进入的活动 (通过放电率量化) 转化为接收群体中的平均膜电位扰动。第二个元素是一个静态传递函数, 它将来自突触和其他来源的膜扰动的总和转换为输出的平均发射率 (Grimbert and Faugeras (2006)) 对 Jansen-Rit 模型的一个很好的介绍)。接下来, 我们分别描述这两个元素。

突触滤波器由一个二阶线性方程实例化, 将到达信号的平均发射率  $r$  (单位为 kHz) 和平均突触后电压扰动  $u$  (单位为 mV) 耦合 (Grimbert and Faugeras 2006; Ermentrout and Terman 2010):

$$\tau_s^2 \ddot{u} = C\gamma r(t) - 2\tau_s \dot{u} - u$$

在这里, 参数  $\tau_s$  设置了延迟时间尺度 (ms),  $\gamma$  表征了 mV/kHz 的放大因子,  $C$  是无量纲的, 并量化了接收群体中每个神经元的平均突触数量。在时间  $t = 0$  时插入一个类似 dirac-delta 的脉冲速率后, (1) 的解读取初始静止 ( $\dot{u}(0) = u(0) = 0$ ) 系统的  $u(t) = C\gamma\tau_s^{-2}te^{-t/\tau_s}$ 。这个 PSPs 活动的模型是一个更普遍的公式的一个常用的特殊案例, 它考虑了突触后活动的不同上升和衰减时间 (Ermentrout 和 Terman 2010)。

突触传递方程需要由神经群体的兴奋水平与其放电率之间的关系来补充, 即传递函数,  $\Phi$ 。通过传递函数, 每个神经元种群将其输入电流的总和  $I$  转换为输出放电率  $r$ , 即  $r(t) = \Phi[I(t)]$ 。威尔逊和考恩, 以及独立的弗里曼, 提出了一个 s 型函数作为一个简单的模型来捕捉神经质量对输入的反应, 基于建模的见解和经验观察 (Wilson and Cowan 1972; Freeman 1975; Eeckman and J 1991)。s 型函数的一种常见形式是

$$\text{Sigm}[I] = \frac{2e_0}{1 + e^{\rho(I_0 - I)}},$$

其中,  $e_0$  为神经元种群的半最大放电率,  $I_0$  为输入的阈值 (当放电率为  $e_0$  时),  $\rho$  决定了该阈值处的斜率。除了这个 s 型函数, 传递函数可以从特定的神经模型, 如泄漏积分-火或指数积分和火, 解析或数值拟合模拟数据, 如

Fourcaud-Trocmé et al. (2003); Brunel and Hakim (2008); Pereira and Brunel (2018); Ostojic and Brunel (2011); Carlu et al. (2020)。在一些研究中,  $\Phi$  被认为是平均膜电位的函数, 而不是输入电流 (Jansen and Rit 1995; Wendling et al. 2002)。尽管如此, 输入电流和平均电压扰动之间的关系通常被假定为线性的, 见例如误差输出和 Terman(2010)。因此, 这两个公式之间的差异可能只在传递函数已经经过实验或数值推导的情况下才会相关。

总输入电流的形式 (2) 将取决于所考虑的特定神经元种群, 以及它们之间的相互作用。在接下来的内容中, 我们将关注一个具有周期性反馈和外部刺激的单一人群。因此, 总输入电流是三个独立源的贡献,

$$I(t) = \kappa u(t) + p + I_E(t)$$

其中,  $\kappa$  为循环电导,  $p$  为恒定的基线输入电流,  $I_E$  为电场的影响。请注意的, 一些以前的研究没有使用明确的自连通性作为传递函数的论点 (见 Grimbert and Faugeras (2006); Wendling et al. (2002); Lopez-Sola et al. (2022))。在下一节中, 我们将展示 (3) 中的术语  $\kappa u(t)$  在递归网络中自然出现。

最后, 我们通过定义  $s = u/(C\gamma)$  来重新调整突触后电压, 并使用辅助变量  $z$  来写等式 (1) 作为一个由两个一阶微分方程组成的方程组。有了这些选择, 神经种群动力学的最终封闭公式将被读取

$$\tau_s \dot{s} = z$$

$$\tau_s \dot{z} = \Phi[Ks(t) + p + I_E(t)] - 2z - s$$

其中,  $K = C\gamma\kappa$ 。我们在下面提到这个模型 NMM1

### B 二次积分和放电神经元和 NMM2 [Quadratic integrate-and-fire neurons and NMM2]

考虑一个由  $j = 1, \dots, N$  索引的完全和均匀连接的 QIF 神经元种群。种群中单个神经元的膜电位动态  $U_j$  由 (Latham et al. (2000); Devalle et al. (2017))

$$c\dot{U}_j = g_L \frac{(U_j - U_r)(U_j - U_t)}{U_t - U_r} + I_{j, \text{total}}(t),$$

当  $U_j \geq U_{\text{apex}}$  时,  $U_j$  被重置为  $U_{\text{reset}}$ 。在这个方程中,  $U_r$  和  $U_t > U_r$  表示神经元的静息电位和电位和阈值,  $I_{j, \text{total}}$  电流 ( $\mu\text{A}$ ),  $c$  膜电容 ( $\mu\text{F}$ ),  $g_L$  是泄漏电导 (mS)。如果不受扰动, 神经元膜电位趋于静息状态值  $U_r$ 。在输入电流存在的情况下, 神经元  $U_j$  的膜电位可以增长并超过阈值电位  $U_t$ , 此时神经元发出一个尖峰。当  $U_j$  达到某一项点值  $U_{\text{apex}} > U_t$  时, 就会产生一个动作电位, 此时  $U_j$  被重置为  $U_{\text{reset}}$ 。

神经元  $j$  的总输入电流为  $I_{j, \text{total}}(t) = \chi_j(t) + \kappa u(t) + \tilde{I}_E(t)$ 。该表达式的第一项  $\chi_j(t)$  对应于柯西白噪声，中位数  $\bar{\chi}$  和半宽  $\Gamma$  (见 Clusella and Montbrió (2022))。第二项  $\kappa u(t)$  表示来自其他神经元  $u(t)$  的平均突触传递，耦合强度为  $\kappa$ 。在 NMM1 中，我们假设  $u(t)$  遵循等式 (1)。然而，在这种情况下，发射率是由种群动态自一致地确定的

$$r(t) = \frac{1}{N} \lim_{\tau_r \rightarrow 0} \sum_{j=1}^N \frac{1}{\tau_r} \sum_k \int_{t-\tau_r}^t \delta(t' - t_j^{(k)}) dt'$$

其中  $t_j^{(k)}$  为神经元  $j$  的第  $k$  个峰值的时间，峰值持续时间  $\tau_r$  在数值模拟中需要假设较小的有限值。最后， $\tilde{I}_E(t)$  既可以代表来自其他神经群体的共同外部电流，也可以代表电场的影响。在电场的情况下，电流可以近似为  $\tilde{I}_E = \tilde{P} \cdot E$ ，其中  $\tilde{P}$  是神经元对外部均匀电场响应的球谐膨胀中的偶极电导项 (Galan 2021)。如果神经元处于阈值下、线性状态且场较弱，这是一个很好的近似，并且可以使用真实的神经元室模型来计算。为了简单起见，我们在这里假设种群中的所有 QIF 神经元对电场的方向是相等的 (这可以推广到统计偶极子分布)。

为了分析模型的动力学特性，可以方便地将其转换为简化形式。继 Devalle 等人 (2017) 之后，我们定义了新的变量

$$V_j = \left( U_j - \frac{U_r + U_t}{2} \right) / (U_t - U_r), \quad s = \frac{u}{C\gamma}$$

并重新定义系统参数 (除  $\tau_m$  外的所有无量纲) 为

$$\begin{aligned} \tau_m &= c/g_L, \\ J &= \kappa \frac{C\gamma}{c(U_t - U_r)}, \\ \eta &= \frac{\zeta}{g_L(U_t - U_r)} - \frac{1}{4}, \\ \Delta &= \frac{\Gamma}{g_L(U_t - U_r)}, \\ I_E(t) &= \frac{\tilde{I}_E(t)}{g_L(U_t - U_r)}, \text{ and} \\ \xi_j(t) &= \frac{\chi_j(t)}{g_L(U_t - U_r)}. \end{aligned}$$

通过这些转换，QIF 模型可以被写为

$$\tau_m \dot{V}_j = V_j^2 + \eta + J\tau_m s + \xi_j + I_E(t).$$

突触动力学是由

$$\begin{aligned} \tau_s \dot{s} &= z \\ \tau_s \dot{z} &= r - 2z - s. \end{aligned}$$

这些转换表示关于时间 ( $c/g_L$ )、电压 ( $U_t - U_r$ ) 和电流 ( $g_L(U_t - U_r)$ ) 的参考值的 QIF 变量和参数。在新的公式中，唯一的维度量有时间单位 ( $\tau_m$  和  $\tau_s$ ，以毫秒为单位) 或频率为单位 ( $r$  和  $s$ ，以 kHz 为单位)。在处理涉及

不同参数的多个相互作用的总体时，以及在使用经验测量来确定特定的参数值时，记住这些变化是很重要的。

### a 具有二阶突触的精确平均场方程 (NMM2)[Exact mean-field equations with second order synapses (NMM2)]

从等式开始 (10)，Montbrió 等人 (2015) 导出了在大的  $N$  极限下全连接 QIF 神经元的有效理论。最初，该理论仅限于具有洛伦兹分布电流的确定性神经元。最近，它也被证明适用于柯西白噪声影响下的神经元，柯西白噪声是一种列维过程，使问题在分析上易于处理 (Clusella and Montbrió 2022)。无论如何，由等式给出的一个神经元群的宏观活动 (10) 可以被描述为在时间  $t$ ， $P(V, t)$  发现具有膜电位  $V$  的神经元的概率。在无限个神经元的极限下 ( $N \rightarrow \infty$ )，这种概率密度的时间演化由分数福克-普朗克方程 (FFPE) 给出。假设单个神经元的复位和阈值电位设置为  $V_{\text{apex}} = -V_{\text{reset}} = \infty$ ，FFPE 可以通过考虑  $P$  具有一个随时间变化的平均膜电位  $u(t)$  和平均发射率  $r(t)$  来求解，具有随时间变化的平均膜电位  $v(t)$  和平均放电率  $r(t)$  的洛伦兹形状， $P(V, t) = \frac{\tau_m r(t)}{[V - v(t)]^2 + (\pi r(t) \tau_m)^2}$ ，其中  $\tau_m \dot{r} = \frac{\Delta}{\pi \tau_m} + 2rv - \tau_m \dot{v} = \eta - (\pi r \tau_m)^2 + v^2 + \tau_m J s + I_E(t)$ 。结合突触动力学 (11)，这些方程描述了一个精确的 NMM，我们称之为 NMM2。

## III 缓慢和快速的突触动力学限制 [Slow and fast synapse dynamics limits]

### A 慢突触限制并映射到 NMM1[Slow synapse limit and map to NMM1]

将半经验模型 NMM1 (4) 和精确平均场模型 NMM2(13) 的公式进行比较，我们可以很容易地观察到，后者可以被解释为前者的扩展。在两种模型中，突触动力学由相同的方程给出，但在 NMM2 中，放电率  $r$  不是输入电流的静态函数，而是一个系统变量。此外，NMM2 还包括平均膜电位  $v$  的动力学效应，在经典框架中，它被认为与突触后电位直接相关。

Devalle et 等人 (2017) 表明，在一个指数衰减 (即一阶) 突触的模型中，放电率可以表示为缓慢衰减突触的突触极限下的传递函数。他们的工作遵循先前的结果，在第 1 类神经元中，缓慢的突触极限允许人们推导出种群动态的放电率方程 (Ermentrout 1994)。在这里，我

们回顾了相同的步骤，以表明 NMM2 可以正式映射到 NMM1 形式。我们在没有外部输入 ( $I_E(t) = 0$ ) 的情况下执行这样的推导。

让我们在等式中重新调整时间的大小 (13) 单位为  $\tau_s$ ，费率变量为  $1/\tau_m$  的单位

$$\tilde{t} = \frac{t}{\tau_s}, \quad \tilde{s} = \tau_m s, \quad \tilde{z} = \tau_m z, \quad \tilde{r} = \tau_m r.$$

此外，我们还定义了  $\epsilon = \tau_m/\tau_s$ 。然后，NMM2 模型 (方程式 (11) 和 (13)) 读数

$$\begin{aligned} \epsilon \frac{d\tilde{r}}{d\tilde{t}} &= \frac{\Delta}{\pi} + 2\tilde{r}v \\ \epsilon \frac{dv}{d\tilde{t}} &= \eta + v^2 - (\pi\tilde{r})^2 + J\tilde{s} \\ \frac{d\tilde{s}}{d\tilde{t}} &= \tilde{z} \\ \frac{d\tilde{z}}{d\tilde{t}} &= \tilde{r} - 2\tilde{z} - \tilde{s}. \end{aligned}$$

现在取  $\epsilon \rightarrow 0$  ( $\tau_s \rightarrow \infty$ )， $\tilde{r}$  和  $v$  的方程在慢时间尺度上变为准平稳，即：

$$\begin{aligned} 0 &\approx \frac{\Delta}{\pi} + 2\tilde{r}v \\ 0 &\approx \eta + v^2 - (\pi\tilde{r})^2 + J\tilde{s}. \end{aligned}$$

这些方程的解由  $\tilde{r} = \Psi_\Delta(\eta + J\tilde{s})$  给出，其中  $\Psi_\Delta(I) = \frac{1}{\pi\sqrt{2}} \sqrt{I + \sqrt{I^2 + \Delta^2}}$ 。这是 QIF 模型的传递函数，它将输入电流与输出射率联系起来。因此，在极限  $\epsilon \rightarrow 0$ ，体系 (15) 中，正式简化为 NMM1 公式，等式 (4)。

在下面的章节中，我们将研究这种等价性在多大程度上对  $\tau_m/\tau_s$  的有限比率仍然有效。为此，可以方便地用非调整的量重新定义 NMM1 和 NMM2 之间的类比，这对应于在 Eq. (4) 使用  $\Phi = \tau_m^{-1}\Psi_\Delta$ ,  $K = J\tau_m$ , and  $p = \eta$ 。

在图 1 中，我们将  $\Delta = 1$  的 s 型函数参数拟合到  $\Psi_\Delta$ 。尽管这两个函数突然急剧增加，但仍有一个重要的定性差异：QIF 模型的  $f-I$  曲线对  $I \rightarrow \infty$  不饱和。来自神经模型的其他传递函数也具有相似的无界行为 (Fourcaud-Trocmé et al. 2003; Carlu et al. 2020)。这反映了随着输入的增加，射击活动的持续增加，这已经在实验研究中得到了报道 (Rauch et al. 2003)。

## B 快速突触极限 [Fast synapse limit]

为了探索快速突触极限，在 NMM2 方程中将时间调整为  $\tilde{t} = t/\tau_m$ 。在这个新的框架中，并定义  $\delta :=$

$\tau_s/\tau_m = 1/\epsilon$ ，系统读取

$$\begin{aligned} \frac{d\tilde{r}}{d\tilde{t}} &= \frac{\Delta}{\pi} + 2\tilde{r}v \\ \frac{dv}{d\tilde{t}} &= \eta + v^2 - (\pi\tilde{r})^2 + J\tilde{s} \\ \delta \frac{d\tilde{s}}{d\tilde{t}} &= \tilde{z} \\ \delta \frac{d\tilde{z}}{d\tilde{t}} &= \tilde{r} - 2\tilde{z} - \tilde{s}. \end{aligned}$$

其中， $\tilde{r}$ ,  $\tilde{s}$  和  $\tilde{z}$  是在 (14) 中定义的重新缩放的变量。在快速突触极限的代数条件下， $\delta \rightarrow 0$  ( $\tau_s \rightarrow 0$ )，等式 (19) 减少为

$$\begin{aligned} \frac{d\tilde{r}}{d\tilde{t}} &= \frac{\Delta}{\pi} + 2\tilde{r}v \\ \frac{dv}{d\tilde{t}} &= \eta + v^2 - (\pi\tilde{r})^2 + J\tilde{r}, \end{aligned}$$

其中我们使用了由突触方程给出的  $\tilde{s} = \tilde{r}$ 。这是瞬时突触模型分析蒙特布里奥等人 (2015)，他表明  $\eta - J$  相图有三个定性不同的区域存在一个恒定的输入：一个稳定节点对应于低活动状态，一个稳定的焦点 (螺旋) 通常对应于高活动状态，和一个地区的双稳定性之间的低活动稳定状态和异步持续射击。

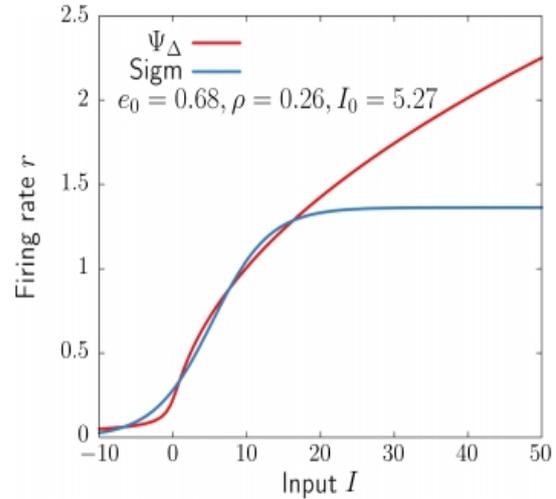


图 1: QIF 网络 (17) 的传递函数为  $\Delta = 1$  和 s 型 (2) 的传递函数  $\Psi_\Delta$

## IV 系统动力学 [System dynamics]

在上一节中，我们已经证明了 NMM2 可以在慢突触的极限 ( $\tau_m/\tau_s \rightarrow 0$ ) 下映射到 NMM1，使用缩放关系 (18)。然而，时间常数的生理值可能与这个限制不一致。表 1 为从实验研究中获得的不同神经元类型及其对应的神经递质对应的  $\tau_m$  和  $\tau_s$  的参考值。请注意，在实践中，这些值也取决于神经元的电学和形态学特性，以

**表 1:** 锥体神经元 (Pyr)、膜时间常数  $\tau_m$  和突触后电流  $\tau_s$  (PV+) 和神经胶质状细胞 (NGFC)(Neske et al. 2015; Zaitsev et al. 2012; Povysheva et al. 2007; Avermann et al. 2012; Oláh et al. 2007; Seay et al. 2020; Karnani et al. 2016; Bacci et al. 2003; Deleuze et al. 2019)。请注意, 一般来说, 突触的时间常数应该依赖于神经递质, 以及突触前细胞和突触后细胞。由于我们只考虑自耦合种群, 因此我们没有指定在不同类型种群间传播的时间常数

Neuron type	Neurotransmitter	$\tau_m$ (ms)	$\tau_s$ (ms)	$\tau_m/\tau_s$
Pyr	Glutamate	15	10	1.5
PV+	GABA	7.5	2	3.75
NGFC	GABA	11	20	0.55

及神经元的前神经和后神经元类型。这样的细节水平需要使用基于电导的室模型, 这是数学复杂性的进一步步骤, 这超出了本文的范围。因此, 我们将表 1 中的值作为粗粒度的量, 它们正确地反映了点神经元模型中的时间尺度, 如 QIF(10)(有关更详细的讨论, 请参见第二节)。为了研究  $\tau_m/\tau_s$  的这些非消失值在多大程度上打破了两个模型之间的等价性, 在本节中, 我们分析和比较了由两种 NMM1 描述的单个神经种群 (Eq(4) 与等式 (18) 一起) 和 NMM2(等式 (11) 和 (13))。

第一步是识别系统的稳态。由于我们通过假设 NMM2 的  $r$  和  $v$  变量接近平稳来推导出传递函数 (17), 因此两个模型的不动点重合, 并给出:

$$\begin{aligned}\tau_m r_0 &= \Psi_\Delta(\eta + \tau_m J r_0), \\ v_0 &= -\frac{\Delta}{2\tau_m \pi r_0} \\ s_0 &= r_0 \\ z_0 &= 0\end{aligned}$$

此外,  $r_0$  和  $v_0$  是 Montbrio 等人 (2015) 分析的二维系统的平衡点。请注意, 确定不动点的唯一相关参数是  $J, \eta$  和  $\Delta$  时间常数  $\tau_m$  仅作为  $r_0$ (和  $s_0$ ) 的乘法因子, 而  $\tau_s$  不进入稳态的表达式。

尽管三种模型 (NMM1、NMM2 和 Montbrio 等人 (2015) 的原始系统) 的稳态是相同的, 但它们的稳定性可能会不同, 正如我们现在试图阐明的那样。控制 NMM1 中不动点稳定性的特征值为:

$$\lambda_{\pm} = \tau_s^{-1} \left( -1 \pm \sqrt{J\Psi'_\Delta[\eta + J\tau_m s_0]} \right)$$

NMM2 的类似封闭表达式是复杂的, 而且在任何情况下, 稳态都没有显式表达式。因此, 我们在后面的数值延拓软件 AUTO-07p(Doedel et al. 2007) 来获得相应的分岔图。我们分别分析了两种 NMM 模型中兴奋性 ( $J > 0$ ) 和抑制性 ( $J < 0$ ) 神经元种群的动力学。

## A 锥体神经元 [Pyramidal neurons]

我们首先分析了 NMM1 在兴奋性耦合 ( $J > 0$ ) 情况下的动力学, 通过固定  $\Delta = 1$  和改变  $\eta$  和  $J$ 。根据表 1, 我们设置了  $\tau_m = 15$  ms 和  $\tau_s = 10$  ms。由于 NMM1 特征值 (22) 对于  $J > 0$  是真实的, 因此不动点不显示共振行为, 即它们要么是稳定的节点, 要么是不稳定的节点。对于正基线输入  $\eta$ , 无论耦合  $J$  的值如何, 只有一个不动点存在。相比之下, 负  $\eta$  出现了一个由两个鞍节点 (SN) 分岔组成的大区域。图 2a 中的绿色曲线显示了两个 SN 分岔, 它们在靠近参数空间原点的一个尖处合并。在曲线边界的区域内 (绿色阴影区域), 低活性和高活性状态共存, 由第三个不稳定的不动点分开。例如, 图 2b 显示了  $J = 40$  的固定发射率作为  $\eta$  的函数。时间常数  $\tau_m$  和  $\tau_s$  的值不影响双稳态区域。然而, 噪声振幅确实有影响: 如附录 A 所示, NMM1 允许一个参数缩减, 将所有参数和变量表示为的函数。因此, 修改对不动点稳定性的影响类似于重新调整  $\eta \rightarrow \eta/\Delta$  和  $J \rightarrow J/\sqrt{\Delta}$ (参见 Montbrio 等人 (2015))。因此, 随着噪声振幅的增加, 在  $(\eta, J)$  参数空间中, 双稳态区域的增加而缩小。

由于 NMM1 和 NMM2 的不动点重合, 这两个 SN 分岔的分支也存在于 NMM2 中。此外, 没有出现其他的分岔; 因此, 图 2a, b 中所示的图表也适用于精确的模型。然而, 对于不动点的弛豫动力学有一个重要的区别: 在 NMM1 中, 稳态总是节点, 而在 NMM2 中, 靠近高活性状态的轨迹可能表现出瞬态振荡行为。例如, 图 2c, d 显示了从 NMM1(蓝色) 和 NMM2(橙色) 模拟得到的时间序列, 并接收在  $t = 100$  ms 的小脉冲。NMM2 不仅表现出振荡响应, 而且 NMM2 对发射速率扰动的影响比 NMM1 中要大得多。

NMM2 的这种共振行为对应于高活性不动点 (实部最大的不动点) 的两个主要特征值是彼此的复共轭。图 2a 中的黑色曲线表示这两个特征值从实值 (曲线下方) 变为复值 (曲线上方) 的边界线。对于  $\tau_m$  和  $\tau_s$  (连续黑线) 的生理值, 这条节点聚焦线与 Montbrio 等人 (2015) 研究的瞬时突触模型非常相似。降低  $\tau_m/\tau_s$  的比率可以改变这种情况。如图 2a 中的虚线和虚线曲线所示, 当我们接近缓慢的突触极限 ( $\tau_m/\tau_s \rightarrow 0$ ) 时, 共振区域 (其中主要特征值很复杂) 需要越来越大的  $\eta$  值, 并以足够小的比率  $\tau_m/\tau_s$  消失。因此, 正如从第二部分的时间尺度分析中所预期的那样。3、在此极限下, NMM1 可以忠实地再现 NMM2 的动力学。然而, 这种等价性不能被外推到生理参数值上。

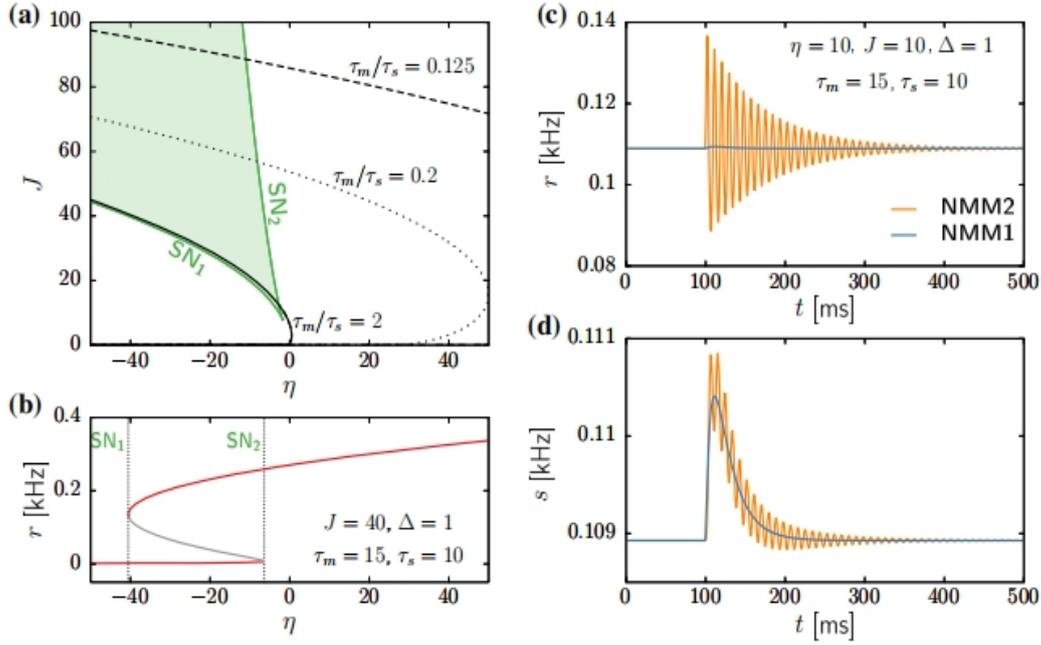


图 2: 由 NMM1 和 NMM2 所描述的锥体神经元的动态。a 鞍节分岔单分子亲核取代反应和双分子亲核取代反应 (绿色曲线) 限制了双稳定性区域 (浅绿色区域), 以及 NMM2 中三个不同的  $\tau_m/\tau_s$  值的边界 (实线、虚线和虚线) 的节点焦点边界。b 对于固定的  $J = 40, \Delta = 1, \tau_m = 15$  ms 和  $\tau_s = 10$  ms, 发射速率作为函数  $\eta$  的稳态值。稳定的稳态分支用红色表示, 不稳定的稳态分支用灰色表示。垂直虚线表示单分子亲核取代反应和双分子亲核取代反应的分岔点 (cf. 面板 a)。c,  $d\eta$ NMM1 (蓝色) 和 NMM2 (橙色),  $\eta = 10, J = 10, \Delta = 1, \tau_m = 15$  ms 和  $\tau_s = 10$  ms 的放电率  $r$ , c 和突触变量  $s$ , d 的时间演化。初始条件为稳态, 在  $t = 100$  ms 处应用一个 1ms 长的  $I_E(t) = 10$  脉冲

## B 中间神经元 [Interneurons]

在这里, 我们考虑了一群具有自循环抑制偶联的 GABAergic 中间神经元 ( $J < 0$ )。特别是, 我们关注小白蛋白阳性 (PV+) 快速峰值神经元, 它在快速集体脑振荡的产生中发挥着重要作用 (Bartos 等, 2002, 2007; Cardin 等, 2009 年; 铁辛加和塞杰诺斯基, 2009 年)。因此, 我们设置了  $\tau_m = 7.5$  和  $\tau_s = 2$  ms, 详见表 1。

在这种情况下, NMM1 动力学相当简单: 有一个单一的不动点保持稳定, 带有一对复的共轭特征值 (见 Eq(22))。因此, 瞬态动力学在外部扰动时确实表现出共振行为。尽管如此, 我们并没有出现自我持续的振荡。

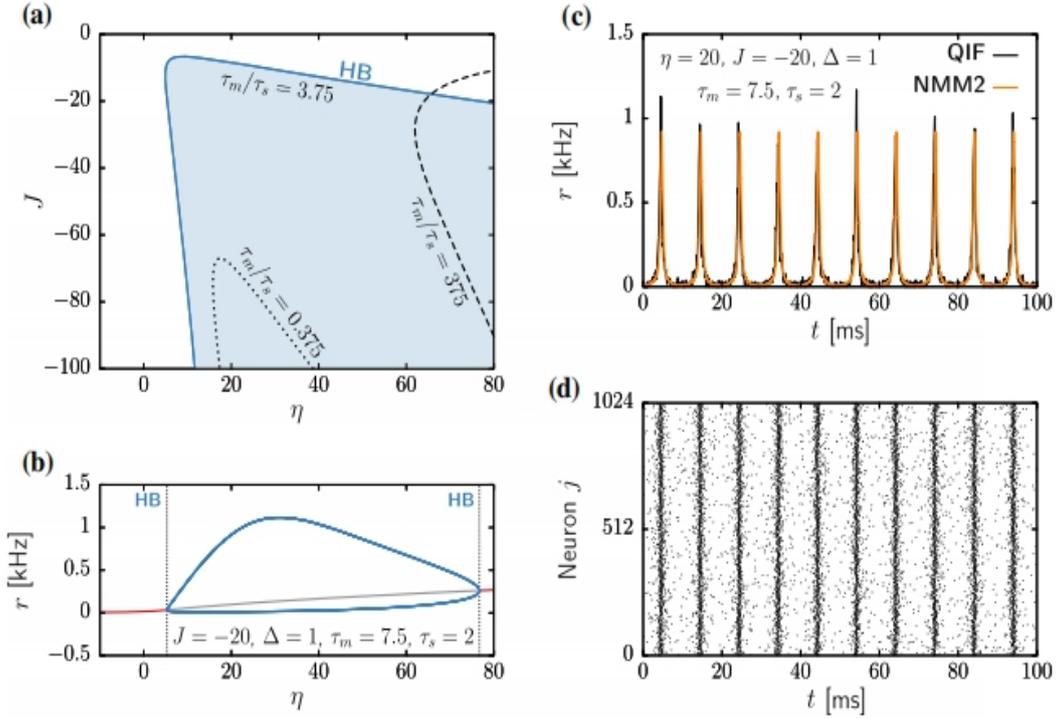
然而, 在 NMM2 中, 独特的不动点可能通过超临界 Hopf 分岔失去  $\eta > 0$  的稳定性 (HB+, 见图 3a 中的蓝色曲线)。这种转变产生了一个大区域的快速振荡活动, 对应于所谓的神经元间伽马 (ING) 振荡 (惠廷顿等 1995 年; Traub 等 1998 年; 惠廷顿等 2000 年; 巴托斯等 2007 年; 布萨基和王 2012 年)。这个机制的一个例子如图 3b, c 所示, 同时使用了 NMM2 以及由等式定义的 QIF 网络的微观模拟 (10)。

根据 ING 机制, 振荡的出现是由于两种相反影响之间的相位滞后: 噪声兴奋驱动 (由  $\eta$  和控制) 和来自

循环连接的强抑制反馈 (由  $J$  控制)。在 NMM2 中, 这两种力之间的去相位源于突触动力学引起的隐式延迟。因此, 膜和突触特征时间的比值  $\tau_m$  和  $\tau_s$  在 ING 振荡的产生中起着重要作用。图 3a 中所示的蓝色区域对应于 PV+ 神经元、 $\tau_m = 7.5$  和  $\tau_s = 2$  ms 的时间尺度。在这种情况下, 振荡频率在伽马范围内 (40-200Hz)。然而, 通过降低参数比  $\tau_m/\tau_s$ , Hopf 分岔变得难以实现, 振荡需要更强的抑制反馈 (见图 3a 中的黑色虚线)。同样, 通过增加  $\tau_m/\tau_s$ , ING 的活动也会减弱, 因为需要更大的输入  $\eta$  来产生振荡活动 (见图 3a 中的黑色虚线曲线)。如前一节所示,  $\tau_m/\tau_s$  的两个极限与 NMM1 和 Montbrio 等人 (2015) 所分析的模型相一致。上述结果表明, 为了在 NMM2 中产生振荡活动, 细胞膜和突触动力学需要具有相当的时间尺度。

## C 兴奋性人群中的网络增强共振 [Network-enhanced resonance in excitatory populations]

4.1 部分的分岔分析。表明, 在 NMM1 和 NMM2 中都不显示自我持续的振荡。这是意料之中的, 因为众所周知, 仅兴奋本身通常不足以出现集体节律 (Van



**图 3:** NMM2 描述的细小白蛋白阳性中间神经元群体的动力学。一个超临界 Hopf 分岔信号  $\tau_m = 7.5 \text{ ms}$   $\tau_s = 2 \text{ ms}$  (蓝色曲线),  $\tau_m = 7.5 \text{ ms}$   $\tau_s = 20 \text{ ms}$  (黑色虚线曲线), 和  $\tau_m = 7.5 \text{ ms}$   $\tau_s = 0.02 \text{ ms}$  (黑色虚曲线) 振荡活动的开始。蓝色阴影区域表示  $\tau_m = 7.5 \text{ ms}$   $\tau_s = 2 \text{ ms}$  的稳定极限循环行为。b 作为输入  $\eta$  的函数的发射率的稳态值, 对于固定的  $J = -20$ ,  $\Delta = 1$ ,  $\tau_m = 7.5 \text{ ms}$  和  $\tau_s = 2 \text{ ms}$ 。红线表示稳定稳态, 灰线表示不稳定稳态, 蓝线表示稳定极限循环的最大值和最小值。独立的虚线计算超临界 Hopf 分叉的位置 (参见图 a)。c 振荡状态 ( $\eta = 20$ ,  $J = -20$ ,  $\Delta = 1$ ,  $\tau_m = 7.5 \text{ ms}$  和  $\tau_s = 2 \text{ ms}$ ) 下抑制群体的放电速率  $r$  的时间演化, 通过将网络与  $N = 1024$  QIF 神经元 (10) (黑色) 和 NMM2 (13) (橙色) 集成而获得。d 对应于面板 (c) 的 QIF 网络的模拟中的尖峰时间的光栅图。使用 Euler Maruyama 积分和  $dt = 10^{-3} \text{ ms}$ , 在  $V_{\text{apex}} = -V_{\text{reset}} = 100$ 。发射率  $r$  使用公式 (7) 计算  $\tau_r = 10 - 2 \text{ ms}$ 。

Vreeswijk et al. 1994)。然而, 在 NMM2 中, 高主动稳态对应于参数空间的大区域的稳定焦点。在本节中, 我们利用了这种共振行为, 其灵感来自于受 tACS 刺激影响的锥体神经元群体的振荡反应。因此, 我们考虑了注射了  $\tau_m = 15 \text{ ms}$  和  $\tau_s = 10 \text{ ms}$  的 NMM2 模型

$$I_E(t) = A \sin(\omega t).$$

我们期望诱导振荡活动  $\omega$  接近于系统的共振频率, 由  $v := \text{Im}[\lambda]$  给出, 其中  $\lambda$  是实部最大的不动点特征值。

图 4, b 显示热图的标准偏差的发射率,  $\sigma$ , 通过刺激获得的稳定焦点 NMM2 在不同频率  $\omega$  和振幅  $A$ 。弱基线输入  $\eta$  (图 4), 系统的振幅显示一个大的舌状区域, 与一些额外的狭窄的舌头在较小的频率。

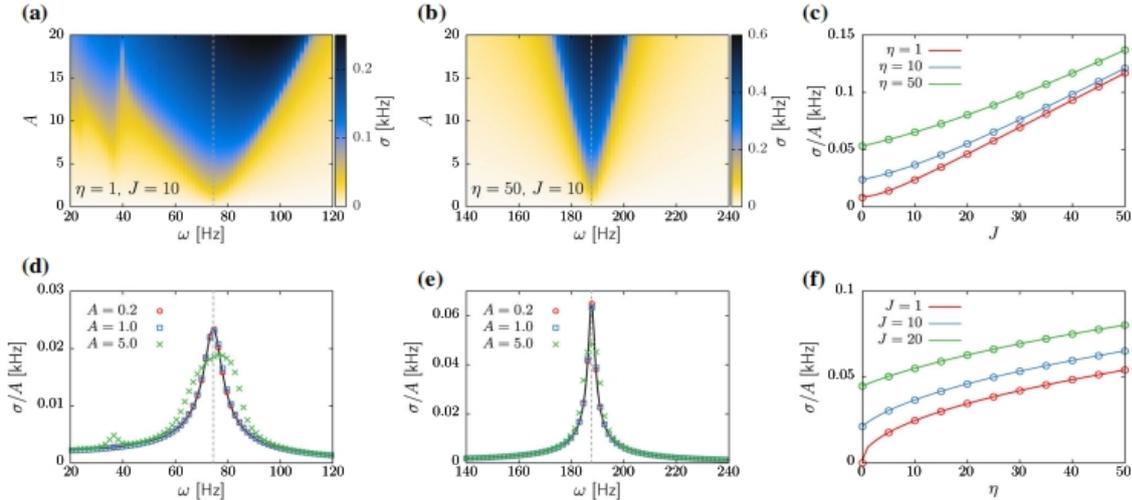
主舌位于共振频率  $\omega \simeq v$  (见灰色垂直虚线), 对应于驱动节奏的夹带, 而次舌对应于高次谐波的夹带。增加外部输入  $\eta$  (图 4b) 会导致系统在更大的频率上产生共振, 并缩小所施加的刺激的放大区域。尽管与通常的描述驱动振荡系统的阿诺德舌头相似, 我们记得在这里我们是在一个其他静止的系统中诱导振荡活动。因此,

即使振幅很小, 在驱动频率的某个谐波处也总是有一个振荡响应。

即使在振荡输入信号的振幅很小, 电刺激方案通常也能产生很大的效果。因此, 我们通过对  $\lambda = \mu + iv$  的扰动分析来研究弱刺激的影响。通过将 NMM2 方程展开到接近不动点并求解得到的线性系统, 我们得到了振幅响应作为驱动频率的函数:

$$\begin{aligned} \mathcal{A}(\omega; \lambda, \beta) = & \left\{ [(\omega^2 + \mu^2 - v^2)(vb_i - \mu b_r) - 2\mu v(vb_r + \mu b_i)]^2 \right. \\ & \left. + \omega^2 [2b_i \mu v + b_r(\omega^2 + \mu^2 - v^2)]^2 \right\}^{1/2} \\ & \times [(\omega^2 + \mu^2 - v^2)^2 + 4\mu^2 v^2]^{-1} \end{aligned}$$

其中,  $\lambda = \mu + iv$  为实部最大的不动点特征值,  $b = b_r + ib_i$  为相关的振幅分量 (见附录 B): 数学细节)。这两个复量可以通过数值计算系统的雅可比矩阵的特征值和特征向量来得到。图 4d 和 e 中的黑色曲线说明了解析表达式与数值结果 (彩色符号) 比较的有效性。总的来说, 扰



**图 4:** 图 4 tACs 刺激的效果, 等式 (23), 在 NMM2 给予的锥体神经元群体中 (13)。a、b  $r$  标准偏差的热图显示  $\eta = 1$ (面板 (a)) 和  $\eta = 50$ (面板 (b)) 的 Arnold 舌头。其余的系统参数为  $J = 10, \Delta = 1, \tau_m = 15$  ms 和  $\tau_s = 10$  ms。c 通过在谐振频率  $v$  刺激总体获得的归一化振幅  $\sigma/A$ , 用于增加耦合强度的值。实线对应于分析结果 (等式 (24)), 圆对应于数值模拟。d、e 对应于相同参数的归一化放大  $\sigma/A$  面板 (a) 和 (b)。符号对应于 (a) 和 (b) 中报告的数值模拟。黑色连续线对应于等式 (24)。f 当增加外部输入  $\eta$  时, 谐振频率  $v$  处的归一化振幅  $\sigma/A$ 。线对应于等式 (24), 符号对应于数值模拟。在所有面板中, 在让系统放松到固定点 1 秒后, 模拟周期性刺激 2 秒。标准偏差的报告值仅对应于刺激的最后 1 s, 以避免捕捉瞬态效应

动分析为  $A < 1$  提供了一个很好的近似, 表明, 在这个阶段,  $\omega = v$  提供了最大的扩增。

最后, 我们利用这些结果来研究系统参数  $J$  和  $\eta$  对神经质量振幅响应的影响。图 4b, c 显示对于不同的  $J$  和  $\eta$  值, 使用最优刺激方案  $\omega = v$  和  $A = 0.1$  获得的数值 (开圆) 和分析 (线) 结果。总的来说, 系统的振荡振幅随  $J$  呈超线性增加, 随  $\eta$  呈次线性增加。这些结果说明了自连通性在 tACs 刺激中的重要性, 并有可能解释了这些方案的有效性, 尽管应用电场很薄弱。由于我们只考虑了兴奋性种群的驱动, 相关的共振频率可以相当大 ( $\eta = 50$  和  $J = 50$  高达 400 Hz)

## V 结论 [Conclusions]

几十年来, NMMs 一直建立在一个简单的框架的基础上, 该框架将突触激活的线性动力学与非线性静态传递函数相结合, 将神经活动 (放电率) 与兴奋性联系起来 (Wilson and Cowan framework relates to previous semi-empirical models should 1972; Freeman 1975; Lopes da Silva et al. 1974)。这种观察是由经验观察和神经活动的启发假设维持的。基于该框架的模型已被用来解释神经振荡背后的机制 (Lopes da Silva et al. 1974; Freeman 1987; Jansen and Rit 1995; Wendling et al. 2002), 最近创建大规模脑模型, 通过电刺激治疗神经病变 (Kunze et al. 2016; Sanchez-Todo et al. 2018; Forrester et al. 2020)

进一步的理论努力为神经群体的动力学建模提供了更复杂的工具。通过从特定的单细胞模型推导传递函数 (Gerstner 1995; Brunel and Hakim 2008; Ostojic and Brunel 2011; Carlu et al. 2020), 添加适应机制 (Augustin et al. 2017), 或有限大小效应 (Benayounet et al. 2010; Buice et al. 2010)。在这种情况下, 精确的 NMM (也称为下一代 NMM) 为直接将单个神经元动力学与介观活动联系起来开辟了一条新的道路 (Montbri6 et al. 2015)。了解这个新颖的框架与以前的半经验模型之间的关系, 应该可以让我们验证经典 NMM 的适用范围。

在这里, 我们研究了具有二阶突触的神经团, 类似于最近工作中研究的神经团 (Coomes and Byrne 2019; Byrne et al. 2020, 2022)。该模型自然地将 Montbri6 等人 (2015) 提出的动态放电率动力学与用于健康 NMM 的典型线性滤波抑制突触传递联系起来。根据 Ermentrout (1994) 和 Devalle 等人 (2017), 我们表明, 在慢突触极限和没有时变输入的情况下, 精确的模型可以正式地映射到一个具有静态传递函数的更简单的形式。然而, 我们发现这种关系的有效性范围超出了模型参数的生理值。利用时间常数的真实值对动力学进行分析, 说明了这样一个事实: 基本特性, 如兴奋性种群的共振行为和 PV+ 神经元的神经元间-伽马振荡动力学, 不能被传统的模型公式所捕获。

在启发式 nmm 的背景下, 一些工作提出包括额外的适应变量, 以进一步填补中尺度和单细胞模型之间的

空白 (Camera et al. 2004; Augustin et al. 2017))。尽管与潜在的神经网络动力学更相似,但所得到的方程仍然是稳态近似,而且它们的准确性是依赖于模型和参数的。有趣的是,类似的峰值适应机制提高了单细胞研究中集成和发射模型的准确性 ((Rauch et al. 2003; Mensi et al. 2012); 因此,在 NMM2 的背景下也考虑了类似的机制 (Gast et al. 2020)。尽管如此,目前还缺乏对这两种框架中的适应效果的系统比较。

尽管导致 NMM2 的精确平均场理论是发展神经活动的现实中尺度模型的重要一步,但 QIF 神经元是一个有一定局限性的简化模型。例如,这里我们使用了非难治性神经元,因为增加输入电流总是会导致放电率的增加。未来的研究应探讨屈光期对精确 nmm 的新兴节律和刺激效应的作用。这可能会导致 QIF 传递函数的一个更真实的饱和形状 (图 1)。此外,为了将实验观察结果转化为模型,可能需要进一步考虑。特别是,表 1 中报告的突触时间常数应该反映了与从输入部位到躯体的电流传输相关的延迟和过滤。这不是简单测量实验,它可以改变大大取决于突触位置,形态,同时激活脊柱突触的数量 (Eyal et al. 2018), 和电气属性 (Koch and Segev 2003), 这不是由 QIF 神经元,但可以估计使用现实的舱模型 (Agmon-Snir and Segev 1993)。此外, QIF 模型是 i 型可兴奋神经元的近似模型, ii 型具有完全不同的放电模式和 f-I 曲线。

精确平均场理论的一个重要应用是在经颅电刺激下。几十年的研究表明,弱电场影响神经处理 (Ruffini et al. 2020)。在 tES 中,皮层产生的电场约为 1 V/m,已知会产生亚 mV 膜扰动 (Bikson et al. 2004; Ruffini et al. 2013; Aberra et al. 2018)。然而,应用场在本质上是介观的,应用时间很长,空间尺度为几厘米,时间尺度为数千秒。然而,应用场在本质上是介观的,应用时间很长,空间尺度为几厘米,时间尺度为数千秒。因此,该领域一个长期存在的问题是,神经网络如何处理空间上一致的弱输入,这些弱输入几乎不影响单个神经元,但在种群记录中产生可测量的影响。通过精确的平均场模型,我们证明了单个种群对这种弱交变电场的敏感性可以通过兴奋性神经元种群中神经种群的内在自连通性和外部强直输入来调节。重要的是,这种共振行为不能被具有静态传递函数的启发式 nmm 所捕获。

对于本研究中选择的生理启发的参数值,对兴奋性神经元的放大效应似乎比实验观察到的要弱。我们可以推测,某些神经元种群可能处于接近临界状态,即接近 NMM2 模型的分叉点 (Chialvo 2004; Carhart-Harris 2018; Vázquez-Rodríguez et al 2017; Zimmern 2020; Koksals Ers oz and Wendling 2021; Ruffini and Lopez-Sola 2022)。

例如,这将适用于抑制种群,它显示出 Hopf 分叉,其中临界点附近的对长时间尺度上的弱但均匀扰动显示出任意大的放大敏感性。由于电场被期望与兴奋细胞耦合更强,这种情况应该在多群 NMM2 的背景下进行研究,由兴奋细胞传递电场扰动。精确的 nmm 提供了一个适当的工具来研究这种行为,以及非均匀电场的影响——我们将其留给未来的研究。

## VI 附录 A NMM1 和 NMM2 中的参数缩减录 [Appendix A Parameter reduction in NMM1 and NMM2]

一种简化动力系统分析的一种常见方法,如 NMM1 (Eq4) 和 NMM2 (方程式 11,13) 是通过参数约简。虽然这可以通过不同的方式实现,但在这里,我们选择,遵循 Montbribo 等人 (2015), 重新调整系统参数如下:

$$\tilde{\eta} = \frac{\eta}{\Delta}, \quad \tilde{J} = \frac{J}{\sqrt{\Delta}}, \quad \beta = \frac{\tau_s \sqrt{\Delta}}{\tau_m}$$

然后我们定义了新的变量

$$\tilde{t} = \frac{\sqrt{\Delta}}{\tau_m} t, \quad \tilde{r} = \frac{\tau_m}{\sqrt{\Delta}} r, \quad \tilde{v} = \frac{v}{\sqrt{\Delta}},$$

$$\tilde{s} = \frac{\tau_m}{\sqrt{\Delta}} s, \quad \tilde{z} = \frac{\tau_m}{\Delta} z.$$

根据这些定义,以及等价关系 (18), NMM1 的形式是:

$$\beta \frac{d\tilde{s}}{d\tilde{t}} = \tilde{z}$$

$$\beta \frac{d\tilde{z}}{d\tilde{t}} = \Psi_1[\tilde{\eta} + \tilde{J}\tilde{s}] - 2\tilde{z} - \tilde{s}.$$

类似地, NMM2 模型 (方程式 11,13) 成为

$$\frac{d\tilde{r}}{d\tilde{t}} = \frac{1}{\pi} + 2\tilde{r}\tilde{v}$$

$$\frac{d\tilde{v}}{d\tilde{t}} = \tilde{\eta} - (\pi\tilde{r})^2 + \tilde{v}^2 + \tilde{J}\tilde{s}$$

$$\beta \frac{d\tilde{s}}{d\tilde{t}} = \tilde{z}$$

$$\beta \frac{d\tilde{z}}{d\tilde{t}} = \tilde{r} - 2\tilde{z} - \tilde{s}.$$

这些简化系统表明,两种模型的动力学仅受三个有效参数  $\tilde{\eta}$ ,  $\tilde{J}$  和  $\beta$  的控制。特别是,系统吸引子的改变的效果可以通过适当地修改其他参数来实现。此外,这种简化明确地表明,系统的分岔并不依赖于  $\tau_m$  和  $\tau_s$  的特定值,而只依赖于它们的比率。但是,请注意,在 (A4) 中,所有的参数和变量,包括时间,都开始考虑了。这与整个论文中使用的公式 (方程式 (13)), 其中时间以毫秒为单位。

## VII 附录 B 对弱周期性强迫系统的分析 [Appendix B Analysis of a weakly periodically forced system]

在此，我们介绍了弱周期扰动系统对周期周期扰动系统的研究结果。虽然我们考虑了一个特定的系统 4.3，但为了简单起见，我们考虑了一个通用的设置。设  $\mathbf{x}(t) \in \mathbb{R}^n$  为一个  $n$  维状态向量，时间演化由自治非线性系统给出  $\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{F}(\mathbf{x})$ 。在 NMM2 中， $\mathbf{F}$  遵循方程式 (11,13)，状态向量读取  $\mathbf{x} = (r, v, s, z)^T$ 。设  $\mathbf{x}^{(0)}$  是系统的一个稳定不动点， $\mathbf{J} = \mathbf{J}(\mathbf{x}^{(0)})$  是相应的雅可比矩阵。我们考虑一个作用于等式的周期性强迫 (B5)，

$$\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{F}(\mathbf{x}) + \epsilon \mathbf{a} \sin(\omega t)$$

其中， $\epsilon$  是一个弱耦合  $0 < \epsilon \ll 1$ ，一个  $\mathbf{a} \in \mathbb{R}^n$  是整个系统变量间强迫分布的归一化向量。例如，在本文中考虑的情况下， $\mathbf{a} = (0, 1, 0, 0)^T$ ，因为周期性驱动只作用于平均膜电位。设  $\mathbf{S}$  为  $\mathbf{J}$  的特征向量矩阵， $\mathbf{\Lambda}$  为特征值的对角矩阵，从而得到  $\mathbf{S}^{-1} \mathbf{J} \mathbf{S} = \mathbf{\Lambda}$ 。由雅可比特征值定义的基中的扰动向量的坐标为  $\alpha := \mathbf{S}^{-1} \delta \mathbf{x}$ 。因此

$$\begin{aligned} \dot{\alpha} &= \mathbf{S}^{-1} \dot{\delta \mathbf{x}} \\ &= \mathbf{S}^{-1} \mathbf{J} \mathbf{S} \mathbf{S}^{-1} \delta \mathbf{x} + \mathbf{S}^{-1} \mathbf{a} \sin(\omega t) \\ &= \mathbf{\Lambda} \alpha + b \sin(\omega t) \end{aligned}$$

其中  $b := \mathbf{S}^{-1} \mathbf{a}$ ，即由  $\mathbf{S}$  定义的基中  $\mathbf{a}$  的坐标。

由于  $\mathbf{\Lambda}$  是一个对角线矩阵，所以使用等式 (B6) 可以为复杂空间中每个  $\alpha_j$  的标量形式写为  $\dot{\alpha}_j = \lambda_j \alpha_j + b_j \sin(\omega t)$ ,  $j = 1, \dots, n$ 。为了简单起见，下面我们去掉了子指标  $j$ 。每个线性系统的解读取  $\alpha(t) = -b \frac{\omega \sin(\omega t) + \lambda \cos(\omega t)}{\lambda^2 + \omega^2} + k e^{\lambda t}$ 。以  $k \in \mathbb{R}$  为自由常数。由于不动点是稳定的，最后一项在长期内消失。让  $\lambda = \mu + iv$ 。 $\alpha$  的行为的显著变化取决于  $v$  是否为零，即不动点是稳定节点还是稳定焦点。让我们从一个简单的例子， $v = 0$  开始。然后，在  $t \rightarrow \infty$ ， $\alpha(t) = b \frac{\sin(\omega t + \phi)}{\sqrt{\mu^2 + \omega^2}}$  其中， $\phi = \arctan(\mu/\omega)$ 。因此，这些类型的分量总是振荡的，但振荡的振幅衰减为  $1/\sqrt{\mu^2 + \omega^2}$ 。因此，如果强迫频率太快，或稳定性太强，那么诱导的振荡分量就可以忽略不计。

现在让我们来看看更有趣的  $v \neq 0$  的案例。由于我们考虑的是一个实系统，因此总是存在一对复特征值，使得  $\lambda_{\pm} = \mu \pm iv$  与复共轭特征向量  $\alpha_{\pm}$  (实系数多项式的共轭根定理) 相关联。因此，实系统的动力学由  $\alpha_{\pm}$  的实部给出

$$\frac{\alpha(t) + \alpha^*(t)}{2} = \epsilon \mathcal{A}(\omega; \mu, \nu) \sin(\omega t + \phi)$$

其中  $\mathcal{A}(\omega; \mu, \nu) = \frac{\sqrt{P^2 + Q^2}}{D}$

and  $\phi = \arctan(Q/P)$ , with

$$P := (\omega^2 + \mu^2 - v^2) (vb_i - \mu b_r) - 2\mu v (vb_r + \mu b_i)$$

$$Q := \omega [-2b_i \mu v - b_r (\omega^2 + \mu^2 - v^2)]$$

$$D := (\omega^2 + \mu^2 - v^2)^2 + 4\mu^2 v^2$$

它对应于在正文中的等式 (24)。

## VIII 参考文献 [References]

Aberra AS, Peterchev AV, Grill WM (2018) Biophysically realistic neuron models for simulation of cortical stimulation. *J Neural Eng* 15(6):066-023.

Agmon-Snir H, Segev I (1993) Signal delay and input synchronization in passive dendritic structures. *J Neurophysiol* 70(5):5556

Augustin M, Ladenbauer J, Baumann F et al (2017) Lowdimensional spike rate models derived from networks of adaptive integrate-and-fire neurons: comparison and implementation. *PLoS Comput Biol* 13(6):e1005-545.

Avermann M, Tomm C, Mateo C et al (2012) Microcircuits of excitatory and inhibitory neurons in layer 2/3 of mouse barrel cortex. *J Neurophysiol* 107(11):3116-34. <https://doi.org/10.1152/jn.00917.2011>

Avitabile D, Desroches M, Ermentrout GB (2022) Cross-scale excitability in networks of synaptically-coupled quadratic integrate-and-fire neurons.

Bacci A, Rudolph U, Huguenard JR et al (2003) Major differences in inhibitory synaptic transmission onto two neocortical interneuron subclasses. *J Neurosci* 23(29):9664-74.

Bartos M, Vida I, Frotscher M et al (2002) Fast synaptic inhibition promotes synchronized gamma oscillations in hippocampal interneuron networks. *Proc Natl Acad Sci* 99(20):13222-13227.

Bartos M, Vida I, Jonas P (2007) Synaptic mechanisms of synchronized gamma oscillations in inhibitory interneuron networks. *Nat Rev Neurosci* 8(1):45-56.

Benayoun M, Cowan JD, van Drongelen W et al (2010) Avalanches in a Stochastic Model of Spiking Neurons. *PLoS Comput Biol* 6(7):e1000-846. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1000846>

Bi H, di Volo M, Torcini A (2021) Asynchronous and coherent dynamics in balanced excitatory-inhibitory spiking

- networks. *Front Syst Neurosci* 15:609
- Bikson M, Inoue M, Akiyama H et al (2004) Effects of uniform extracellular DC electric fields on excitability in rat hippocampal slices in vitro. *J Physiol* 557(Pt 1): 175-90
- Brunel N, Hakim V (2008) Sparsely synchronized neuronal oscillations. *Chaos Interdiscip J Nonlinear Sci* 18(1):015-113. <https://doi.org/10.1063/1.2779858>
- Buice MA, Cowan JD, Chow CC (2010) Systematic fluctuation expansion for neural network activity equations. *Neural Comput* 22(2):377-426. <https://doi.org/10.1162/neco.2009.09-09-960>
- Buzsáki G, Wang XJ (2012) Mechanisms of gamma oscillations. *Annu Rev Neurosci* 35(1):203-225. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-062111-150444>
- Byrne Á, óDea RD, Forrester M et al (2020) Next-generation neural mass and field modeling. *J Neurophysiol* 123(2):726-742. <https://doi.org/10.1152/jn.00406.2019> (pMID: 31774370)
- Byrne Á, Ross J, Nicks R et al (2022) Mean-field models for EEG/MEG: from oscillations to waves. *Brain Topogr* 35(1):36-53. <https://doi.org/10.1007/s10548-021-00842-4>
- Camera GL, Rauch A, Lüscher HR et al (2004) Minimal models of adapted neuronal response to in vivo-like input currents. *Neural Comput* 16(10):2101-2124. <https://doi.org/10.1162/neco.2004.16.10.0899766041732468>
- Cardin JA, Carlén M, Meletis K et al (2009) Driving fast-spiking cells induces gamma rhythm and controls sensory responses. *Nature* 459(7247):663-667. <https://doi.org/10.1038/nature08002>
- Carhart-Harris RL (2018) The entropic brain-revisited. *Neuropharmacology*. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2018.08.010>
- Carlu M, Chehab O, Dalla Porta L et al (2020) A mean-field approach to the dynamics of networks of complex neurons, from nonlinear Integrate-and-Fire to Hodgkin-Huxley models. *J Neurophysiol* 123(3):1042-1051. <https://doi.org/10.1152/jn.00399.2019>
- Chialvo DR (2004) Critical brain networks. *Physica A* 340(4):756-765. <https://doi.org/10.1016/j.physa.2004.05.064>
- Clusella P, Montbrió E (2022) Regular and sparse neuronal synchronization are described by identical mean field dynamics. <https://doi.org/10.48550/ARXIV.2208.05515>, <https://arxiv.org/abs/2208.05515>
- Coombes S, Byrne Á (2019) Next generation neural mass models. In: *Nonlinear dynamics in computational neuroscience*. Springer, pp 1 – 16
- da Silva FL, Vr A, Barts P et al (1976) Model of neuronal populations: the basic mechanism of rhythmicity. *Prog Brain Res* 3:45
- Deleuze C, Bhumbra GS, Pazienti A et al (2019) Strong preference for autaptic self-connectivity of neocortical pv interneurons facilitates their tuning to  $\gamma$ -oscillations. *PLoS Biol* 17(9):e3000-419. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000419>
- Destexhe A, Mainen ZF, Sejnowski TJ (1998) Kinetic models of synaptic transmission. In: Koch C, Segev I (eds) *Methods in neuronal modeling*, 2nd edn. MIT Press, Cambridge, pp 1-25
- Devalle F, Roxin A, Montbrió E (2017) Firing rate equations require a spike synchrony mechanism to correctly describe fast oscillations in inhibitory networks. *PLOS Comput Biol* 13(12):7008
- Devalle F, Montbrió E, Pazó D (2018) Dynamics of a large system of spiking neurons with synaptic delay. *Phys Rev E* 98(042):214. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.98.042214>
- di Volo M, Torcini A (2018) Transition from asynchronous oscillatory dynamics in balanced spiking networks with instantaneous synapses. *Phys Rev Lett* 121(128):301.
- Doedel EJ, Champneys AR, Dercole F et al (2007) *Auto-07p: continuation and bifurcation software for ordinary differential equations*. Science 6:9330
- Dumont G, Gutkin B (2019) Macroscopic phase resetting-terminates oscillatory coherence and signal transfer in inter-coupled neural circuits. *PLoS Comput Biol* 15(6):39
- Eeckman FH, Jaas FW (1991) Asymmetric sigmoid non-linearity in the rat olfactory system. *Brain Res* 557(1-2):138-211
- Ermentrout B (1994) Reduction of conductance-based models with slow synapses to neural nets. *Neural Comput* 6(4):679-695. <https://doi.org/10.1162/neco.1994.6.4.679>
- Ermentrout GB, Terman DH (2010) *Mathematical foundations of neuroscience*. Springer, New York
- Fitzpatrick MB, Testa-Silva G et al (2018) Human cortical pyramidal neurons: From spines to spikes via models. *Front Cell Neurosci* 2:12. <https://doi.org/10.3389/fncel.2018.00181>
- Forrester M, Crofts JJ, Sotiropoulos SN et al (2020) The role of node dynamics in shaping emergent functional connectivity patterns in the brain. *Netw Neurosci* 4(2):467-483.
- Fourcaud-Trocme N, Hansel D, van Vreeswijk C et al (2003) How spike generation mechanisms determine the neuronal response to fluctuating inputs. *J Neurosci* 23(37):11628-11640. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.23-37-11628.2003> ([www.jneurosci.org/content/23/37/11628](http://www.jneurosci.org/content/23/37/11628))

- Freeman WJ (1972) Linear analysis of the dynamics of neural masses. *Annu Rev Biophys Bioeng* 1(1):225-256. <https://doi.org/10.1146/annurev.bb.01.060172.001301>
- Freeman WJ (1975) *Mass action in the nervous system*. Academic Press, New York
- Freeman WJ (1987) Simulation of chaotic EEG patterns with a dynamic model of the olfactory system. *Biol Cybern* 56(2-3):139-50
- Galan A (2021) Realistic modeling of neocortical neurons and electric field effects under direct current stimulation. MSc thesis, Elite Master Program in Neuroengineering, Department of Electrical and Computer Engineering, Technical University of Munich
- Gast R, Schmidt H, Knösche TR (2020) A mean-field description of bursting dynamics in spiking neural networks with short-term adaptation. *Neural Comput* 32(9):1615-1634.
- Gerstner W (1995) Time structure of the activity in neural network models. *Phys RevE* 51(1):738-758. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.51.738>
- Goldobin DS, di Volo M, Torcini A (2021) Reduction methodology for fluctuation driven population dynamics. *Phys Rev Lett* 127(038):301. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.127.038301> (<link.aps.org/doi/10.1103/PhysRevLett.127.038301>)
- Grimbert F, Faugeras O (2006) Analysis of Jansen's model of a single cortical column. INRIA RR 5597:34
- Jang HJ, Cho KH, Park SW et al (2010) The development of phasic and tonic inhibition in the rat visual cortex. *Korean J Physiol Pharmacol* 14:299-405
- Jansen BH, Rit VG (1995) Electroencephalogram and visual evoked potential generation in a mathematical model of coupled cortical columns. *Biol Cybern* 73(4):357-66
- Jansen BH, Zouridakis G, Brandt ME (1993) A neurophysiologically based mathematical model of flash visual evoked potentials. *Biol Cybern* 68(3):275-83
- Jedynak M, Pons AJ, Garcia-Ojalvo J et al (2017) Temporally correlated fluctuations drive epileptiform dynamics. *Neuroimage* 146:188196
- Karnani MM, Jackson J, Ayzenshtat I et al (2016) Cooperative subnetworks of molecularly similar interneurons in mouse neocortex. *Neuron* 90(1):86-100. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2016.06.023>
- Kay LM (2018) The physiological foresight in Freeman's work. *J Conscious Stud* 25(1-2):50-63
- Koch C, Segev I (eds) (2003) *Methods in neuronal modeling*, 2nd edn. Computational Neuroscience Series. Bradford Books, Cambridge
- Köksal Ersöz E, Wendling F (2021) Canard solutions in neural mass models: consequences on critical regimes. *J Math Neurosc* 11(11). <https://doi.org/10.1186/s13408-021-00109-z>
- Kunze T, Hunold A, Haueisen J et al (2016) Transcranial direct current stimulation changes resting state functional connectivity: a largescale brain network modeling study. *Neuroimage* 140:174-187. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.02.015>
- Laing CR (2015) Exact neural fields incorporating gap junctions. *SIAM J Appl Dyn Syst* 14(4):1899-1929.
- Latham PE, Richmond BJ, Nelson PG et al (2000) Intrinsic dynamics in neuronal networks. I. Theory. *J Neurophysiol* 83(2):808-827. <https://doi.org/10.1152/jn.2000.83.2.808>
- Lopes da Silva F, Hoek A, Smits Het al (1974) Model of brain rhythmic activity: the alpha rhythm of the thalamus. *Kybernetik* 13(1):27-37
- Lopez-Sola E, Sanchez-Todo R, Lleal È et al (2022) A personalizable autonomous neural mass model of epileptic seizures. *J Neural Eng* 19(055):002. <https://doi.org/10.1088/1741-2732/ab8388>
- Mensi S, Naud R, Pozzorini C et al (2012) Parameter extraction and classification of three cortical neuron types reveals two distinct adaptation mechanisms. *J Neurophysiol* 107(6):1756-1775. <https://doi.org/10.1152/jn.00408.2011>
- Merlet I, Birot G, Salvador R et al (2013) From oscillatory transcranial current stimulation to scalp EEG changes: a biophysical and physiological modeling study. *PLoS ONE* 8(2):1-12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057330>
- Molae-Ardekani B, Benquet P, Bartolomei F et al (2010) Computational modeling of high-frequency oscillations at the onset of neocortical partial seizures: from 'altered structure' to 'dysfunction'. *Neuroimage* 52(3):1109-22
- Montbrió E, Pazó D (2020) Exact mean-field theory explains the dual role of electrical synapses in collective synchronization. *Phys Rev Lett* 125(248):101.
- Montbrió E, Pazó D, Roxin A (2015) Macroscopic description for networks of spiking neurons. *Phys Rev X* 2:021028
- Neuman-Gil Z, Connors SL, Connors BW (2015) Contributions of diverse excitatory and inhibitory neurons to recurrent network activity in cerebral cortex. *J Neurosci* 35(3):1089-1105. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2279-14.2015>
- Oláh S, Komlósi G, Szabadics J et al (2007) Output of neurogliaform cells to various neuron types in the human

and rat cerebral cortex. *Front Neural Circuits*.

- Ostojic S, Brunel N (2011) From spiking neuron models to linear-nonlinear models. *PLoS Comput Biol* 7(1):e1001056. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1001056>
- Pazó D, Montbrió E (2016) From quasiperiodic partial synchronization to collective chaos in populations of inhibitory neurons with delay. *Phys Rev Lett* 116(238):101. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.116.238101>
- Pereira U, Brunel N (2018) Attractor dynamics in networks with learning rules inferred from in vivo data. *Neuron* 99(1):227-238.e4. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.05.038>
- Pietras B, Devalle F, Roxin A et al (2019) Exact firing rate model reveals the differential effects of chemical versus electrical synapses in spiking networks. *Phys Rev E* 100(042):412
- Pods J, Schönke J, Bastian P (2013) Electrodifusion models of neurons and extracellular space using the poisson-nernst-planck equations numerical simulation of the intra- and extracellular potential for an axon model. *Biophys J* 105:242-254
- Pons AJ, Cantero JL, Atienza M et al (2010) Relating structural and functional anomalous connectivity in the aging brain via neural mass modeling. *Neuroimage* 52(3):848-861
- Povysheva NV, Zaitsev AV, Kröner S et al (2007) Electrophysiological differences between neurogliaform cells from a next generation neural mass model with synaptic dynamics in monkey and rat prefrontal cortex. *J Neurophysiol*. <https://doi.org/10.1152/jn.00794.2006>
- Ratas I, Pyragas K (2016) Macroscopic self-oscillations and aging transition in a network of synaptically coupled quadratic integrate-and-fire neurons. *Phys Rev E* 94(3):032-215. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.94.032215>
- Ratas I, Pyragas K (2018) Macroscopic oscillations of a quadratic integrate-and-fire neuron network with global distributed-delay coupling. *Phys Rev E* 98(052):224. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.98.052224>
- Ratas I, Pyragas K (2019) Noise-induced macroscopic oscillations in a network of synaptically coupled quadratic integrate-and-fire neurons. *Phys Rev E* 100(5):052-211.
- Rauch A, Camera GL, Lüscher HR et al (2003) Neocortical pyramidal cells respond as integrate-and-fire neurons to in vivo-like input currents. *J Neurophysiol* 90:1598-1612
- Ruffini G, Wendling F, Merlet I et al (2013) Transcranial current brain stimulation (tCS): models and technologies. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 21(3):333-345
- Ruffini G, Wendling F, Sanchez-Todo R et al (2018) Targeting brain networks with multichannel transcranial current stimulation (tcs). *Curr Opin Biomed Eng* 2:996
- Ruffini G, Salvador R, Tadayan E et al (2020) Realistic modeling of mesoscopic ephaptic coupling in the human brain. *PLoS Comput Biol* 2:855
- Ruffini G, Lopez-Sola E (2022) AIT foundations of structured experience
- Sanchez-Todo R, Salvador R, Santarnecchi E et al (2018) Personalization of hybrid brain models from neuroimaging and electrophysiology data. *BioRxiv* 00:1-35.
- Seay M, Natan RG, Geffen M et al (2020) Differential short-term plasticity of PV and SST neurons accounts for adaptation and facilitation of cortical neurons to auditory tones. *J Neurosci* 40(48):92249235.
- Stefanovski L, Triebkorn P, Spiegler A et al (2019) Linking molecular pathways and large-scale computational modeling to assess candidate disease mechanisms and pharmacodynamics in alzheimer's disease. *Front Comput Neurosci* 3:4500
- Taher H, Torcini A, Olmi S (2020) Exact neural mass model for synaptic-based working memory. *PLoS Comput Biol* 16(12):142. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1008533>
- Taher H, Avitabile D, Desroches M (2022) Bursting in a next generation neural mass model with synaptic dynamics. *Nonlinear Dyn*. <https://doi.org/10.1155/2022/10794>
- Tiesinga P, Sejnowski TJ (2009) Cortical enlightenment: are attentional gamma oscillations driven by ING or PING? *Neuron* 63(6):727732.
- Traub RD, Spruston N, Soltesz I et al (1998) Gamma-frequency oscillations: a neuronal population phenomenon, regulated by synaptic and intrinsic cellular processes, and inducing synaptic plasticity. *Prog Neurobiol* 55(6):563-575. [https://doi.org/10.1016/S03040082\(98\)00020-3](https://doi.org/10.1016/S03040082(98)00020-3)
- Van Vreeswijk C, Abbott LF, Bard Ermentrout G (1994) When inhibition not excitation synchronizes neural firing. *J Comput Neurosci* 1(4):313-321. <https://doi.org/10.1007/BF00961879>
- Vázquez-Rodríguez B, Avena-Koenigsberger A, Sporns O et al (2017) Stochastic resonance at criticality in a network model of the human cortex. *Sci Rep*. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-13400-5>
- Wendling F, Chauvel P (2008) Transition to ictal activity in temporal lobe epilepsy: insights from macroscopic models. *Comput Neurosci Epilepsy*. <https://doi.org/10.1016/B978->

012373649-9. 50026-0

Wendling F, Bartolomei F, Bellanger JJ et al (2002) Epileptic fast activity can be explained by a model of impaired GABAergic dendritic inhibition. *Eur J Neurosci* 15(9): 1499-508

Whittington MA, Traub RD, Jefferys JGR (1995) Synchronized oscillations in interneuron networks driven by metabotropic glutamate receptor activation. *Nature* 373(6515):612-615. <https://doi.org/10.1038/373612a0>

Whittington M, Traub R, Kopell N et al (2000) Inhibition-based rhythms: experimental and mathematical observations on network dynamics. *Int J Psychophysiol* 38(3):315-336. [https://doi.org/10.1016/S0167-8760\(00\)00173-2](https://doi.org/10.1016/S0167-8760(00)00173-2)

Wilson HR, Cowan JD (1972) Excitatory and Inhibitory interactions in localized populations of model neurons. *Biophys J* 12(1):1-24. [https://doi.org/10.1016/S0006-3495\(72\)86068-5](https://doi.org/10.1016/S0006-3495(72)86068-5)

Zaitsev AV, Povysheva NV, Gonzalez-Burgos G et al (2012) Electrophysiological classes of layer 2/3 pyramidal cells in monkey prefrontal cortex. *J Neurophysiol* 108(2):595-609. <https://doi.org/10.1152/jn.00859.2011>

Zimmern V (2020) Why brain criticality is clinically relevant: a scoping review. *Front Neural Circuits* 2:14 Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.