

考虑树突整合效应的神经网络放电和同步特性*

曹金凤 韩芳[†]

(东华大学 信息科学与技术学院, 上海 201620)

摘要 生物神经网络的同步被认为在大脑神经信息的处理过程中发挥了重要作用.本文在 Hodgkin-Huxley (HH) 神经网络模型中考虑树突整合效应,得到修正后的 DHH(Dendritic-integration-rule-based HH)神经网络模型,研究了网络的放电和同步特性.首先以三个抑制性神经元构成的耦合系统为例,发现树突整合效应的加入提高了神经元的放电阈值;然后分别建立全局耦合的抑制性和兴奋性神经网络,发现大的耦合强度能够诱导抑制性和兴奋性神经网络达到几乎完全同步的状态,并且对神经元的放电幅值有较大的影响;更有趣的是,当树突整合系数为某一值时,抑制性神经网络的同步达到最高,而兴奋性神经网络的同步达到最低.

关键词 树突整合, HH 神经网络, 耦合强度, 同步

DOI: 10.6052/1672-6553-2019-002

引言

人类大脑中有 1 000 亿个神经元和 100 万亿个神经突触^[1],构成一个极其复杂的巨型系统.对于神经元本身特性以及神经网络特性的研究一直是神经动力学及神经信息学领域的研究热点^[2].

树突整合现象及其机制是神经科学的研究热点之一^[3],数学家和物理学家也通过一些理论工具来分析树突整合现象^[4].一般情况下,在理论上用数学的语言精确地描述一个具有复杂几何结构与丰富离子通道的神经元存在很大的困难.特别地,当神经元树突处接收随时间变化的输入时,尚无理论可以解析计算出神经元膜电位的动力学演化.为从理论上研究树突整合问题,必须简化真实神经元的数学描述.李松挺提出有效的点模型来描述树突整合法则^[5],首次成功地将树突整合法则加入到点模型中,精确地描述了神经元空间输入信息的整合.

神经系统的同步活动是神经元集体放电行为的一种表现形式,它与神经系统的行为、认知、学习等功能有着密不可分的关系^[6].神经元具有两种基本的放电模式,即峰放电和簇放电^[7].一般地,峰放

电是指连续的尖峰放电,而簇放电是连续的尖峰放电和静息态交替出现.当神经网络中所有神经元的放电节律存在某种关系时,我们称神经网络达到同步^[8].由于神经元之间放电节律不同,神经网络可以呈现出不同的同步模式.簇放电同步是指神经元之间在簇放电时间尺度上同步,而簇内的峰放电却不一定同步.完全同步是指所有神经元的动力学行为完全一致,本文研究的是神经元的完全同步.

神经网络不但可以呈现出丰富的同步放电模式,而且其同步行为会受到诸多因素的影响.最近, Borges 等人在一个神经网络中模拟了峰放电和簇放电两种行为^[9].他们发现,不仅仅是网络的同步,其同步的类型也取决于耦合强度和网络的连接方式.还有研究表明,相位同步与不同频段脑区之间的信息传递有关^[10].另外,神经元的同步与脑部疾病有关,如癫痫和帕金森病.帕金森与大脑特定部分的同步振荡活动有关^[11],在此基础上, Lameu 等人提出干预神经网络,以此来提供抑制与同步形式相关的病态节律的过程^[12].因此,研究神经网络的同步对于探索人脑的信息处理机制以及防治神经系统疾病具有积极的理论意义.

2018-06-08 收到第 1 稿,2018-09-13 收到修改稿.

* 国家自然科学基金面上项目(11572084 和 11472061),中央高校基本科研业务费专项资金,东华大学“励志计划”项目(18D210402)

[†] 通讯作者 E-mail: yadiahah@dhu.edu.cn

本文的目的在于研究具有树突整合效应的神经网络的放电和同步等动力学行为.第一节介绍了DHH神经元耦合系统模型及其放电模式,第二节和第三节分别分析抑制性DHH神经网络和兴奋性DHH神经网络的耦合强度和整合系数对网络放电和同步特性的影响.第四节对全文进行了总结.

1 DHH神经元耦合系统模型及其放电模式

实验研究发现,在神经元树突主干上给予单个兴奋性刺激时,可以在细胞体上记录兴奋性突触后电位(Excitatory postsynaptic potential, EPSP),同理,若给予抑制性输入,胞体上可以记录抑制性突触后电位(Inhibitory postsynaptic potential, IPSP).然而,当树突上同时给予兴奋与抑制性输入时,胞体上记录到的加和细胞膜电位(summed somatic potential, SSP)的幅值总是小于EPSP和IPSP的线性加和,这种现象被称为树突整合效应,可以用一个系数来描述这种整合行为,该系数称为整合系数.

将树突整合效应加入到HH神经元模型中,可以得到修正的HH神经元模型——DHH(Dendritic-integration-rule-based HH, DHH)神经元模型^[5].假定两个神经元之间只通过一条突触连接,则双神经元耦合时不存在树突的输入整合,因此从三个神经元组成的神经元耦合系统开始研究.以三个抑制性神经元组成的耦合系统为例,其动力学方程为:

$$C_m \frac{dV_i}{dt} = -g_{Na} m_\infty^3 h (V_i - E_{Na}) - g_K n^4 (V_i - E_K) - g_L (V_i - E_L) - (G_{i1} + G_{i2} + \alpha^I G_{i1} G_{i2}) s(t) (V_i - E_{syn}) + I_i^{ppp} \quad (1)$$

$$\dot{m}_\infty = \alpha_m (V) (1 - m_\infty) - \beta_m (V) m_\infty \quad (2)$$

$$\dot{h} = \alpha_h (V) (1 - h) - \beta_h (V) h \quad (3)$$

$$\dot{n} = \alpha_n (V) (1 - n) - \beta_n (V) n \quad (4)$$

其中, $V_i (i=1, 2, 3)$ 为第 i 个神经元的膜电位值(单位 mV). E_{syn} 是突触的反转电位,抑制性神经元取 $E_{syn} = -80$,兴奋性神经元取 $E_{syn} = 0$. m_∞, n, h 分别表示 Na^+, K^+ 通道中各个门开通的概率, $\alpha_m, \beta_m, \alpha_h, \beta_h, \alpha_n, \beta_n$ 满足:

$$\alpha_m = -0.1 (V_i + 40) / (\exp(-0.1 (V_i + 40)) - 1) \quad (5)$$

$$\beta_m = 4 \exp(-(V_i + 65) / 18), \quad (6)$$

$$\alpha_h = 0.07 \exp(-(V_i + 65) / 20), \quad (7)$$

$$\beta_h = 1 / \exp(-0.1 (V_i + 35) + 1), \quad (8)$$

$$\alpha_n = -0.01 (V_i + 55) / (\exp(-0.1 (V_i + 55)) - 1) \quad (9)$$

$$\beta_n = 0.125 \exp(-(V_i + 65) / 80) \quad (10)$$

其它参数设置为: $C_m = 1 \mu F / cm^2$, $E_{Na} = 50 mV$, $E_K = -77 mV$, $E_L = -54.4 mV$, $g_{Na} = 120 mS / cm^2$, $g_K = 36 mS / cm^2$, $g_L = 0.3 mS / cm^2$.

$s(t)$ 是离子通道的开放等级, $s(t) = \sum_m s_m(t)$, 其中 $s_m(t)$ 与突触前神经元的第 m 次放电峰值有关,可表示为:

$$s_m(t) = \begin{cases} 0, & t < t_m^f + d \\ (\exp(-(t - t_m^f - d) / \tau_d)) \\ -\exp(-(t - t_m^f - d) / \tau_r)) & t \geq t_m^f + d \\ / (\tau_d - \tau_r), \end{cases} \quad (11)$$

其中, t_m^f 是突触前神经元第 m 次放电时间, $\tau_r = 0.3 ms$, $\tau_d = 12 ms$, $d = 1 ms$.

G_{i1}, G_{i2} 表示第 i 个神经元与另外两个神经元之间的耦合强度. α^I 表示抑制性输入时的整合系数,其值随着抑制性输入位置的变化而变化,如图1(a)所示(图1出自文献[5]).图1(a)中,以黑色曲线为例,其中一个抑制性输入位置固定在距胞体 $350 \mu m$ 处,另一个抑制性输入到胞体的距离不断增大,其整合系数的值(绝对值)不断增大,当距离大于 $350 \mu m$ 后,整合系数的值趋于稳定.图1(b)表示的是两个兴奋性输入的整合系数,用 α^{EE} 表示,其变化趋势与图1(a)大体一致,变化范围较抑制性输入来说更广一些.

I_i^{ppp} 是外部输入电流(单位 $\mu A / cm^2$).对于三个抑制性神经元构成的耦合系统,当 $I_i^{ppp} < 8.8 \mu A / cm^2$ 时,每个神经元峰放电一次后恢复为静息状态,如图2(a)所示;而当 $I_i^{ppp} \geq 8.8 \mu A / cm^2$ 时,神经元才变为持续峰放电状态,如图2(b)所示.图2(a)为 $I_i^{ppp} = 0$ 时三个神经元的膜电位(为避免曲线重合,图中橙色和黄色曲线为其余两个神经元的膜电位分别加上 $100 mV, 200 mV$ 所得),图2(b)表示的是 $I_i^{ppp} = 8.8 \mu A / cm^2$ 时,神经元的膜电位图.然而在不考虑树突整合效应的HH神经元耦合系统中,抑制性神经元的发放阈值为 $8.6 \mu A / cm^2$.类似地,对于兴奋性神经网络,我们也做了同样的仿真实验,

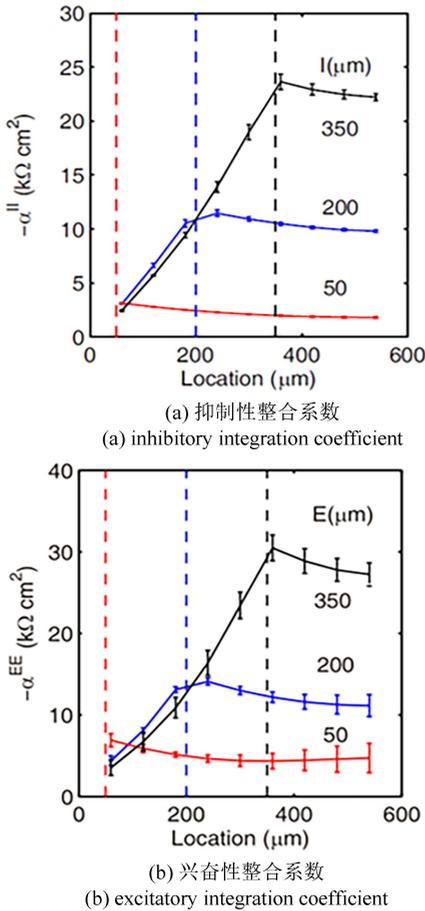


图1 整合系数与输入位置的关系

Fig.1 Relationship between integration coefficient and input positions

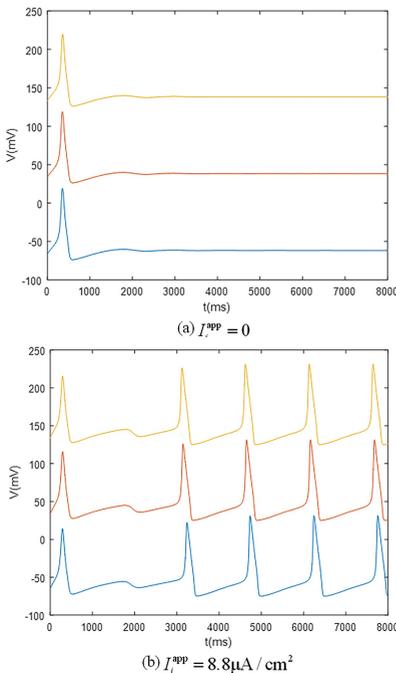


图2 外部输入电流不同时各神经元的膜电位

Fig.2 The membrane potential of each neuron when the external input current is different

结果表明,DHH 神经元耦合系统的发放阈值为 $8.7 \mu\text{A}/\text{cm}^2$,而不考虑树突整合效应的 HH 神经元耦合系统的发放阈值为 $8.5 \mu\text{A}/\text{cm}^2$. 因此,树突整合效应的加入提高了神经元耦合系统的放电阈值,需外界刺激增大到一定程度才能引起神经元的持续放电.

2 抑制性 DHH 神经网络的同步

本小节主要分析抑制性 DHH 神经元网络的同步动态特性,以 30 个抑制性 DHH 神经元全局连接组成的网络为例,在该网络中,每两个抑制性输入都要进行一次整合,即整合 C_{30}^2 次,整合系数皆取值相同.

为了定量分析耦合强度的变化对神经网络放电同步的影响,本文引入 Kuramoto 有序参数作为同步指标^[13],其定义为:

$$Z(t) = R(t)e^{i\psi(t)} = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N e^{i\theta_j(t)} \quad (12)$$

$R(t)$ 表示幅值, $\psi(t)$ 是质心角. 式中, $\theta_j(t) = 2\pi \frac{t - t_{j,m}}{t_{j,m+1} - t_{j,m}}$, $t_{j,m} < t < t_{j,m+1}$, 指的是第 j 个神经元的相位值,其中, $t_{j,m}$ 指的是第 j 个神经元第 m 次放电的时间.

当 $R=1$ 时,神经元系统处于完全同步状态;当 $R \geq 0.9$ 时,神经元系统的同步性很强;而当 $R < 0.9$ 时,系统的同步性较弱; R 的值越小表示系统的同步性越弱.

首先研究耦合强度对于 DHH 神经网络的影响,并与 HH 神经网络作对比.在 DHH 神经网络中,保持整合系数 $\alpha^{II} = -10$ 不变,每两个神经元之间的耦合强度也取值相同,即 $G_{11} = G_{12} = \dots = G_{129} = G_{syn}$. 为了提高实验的准确性,以下仿真结果的数据都是测试 10 次取的平均值.耦合强度对于 DHH 与 HH 神经网络的有序参数幅值 R 的影响如图 3 所示.

由图 3 可以看出,DHH 神经网络与 HH 神经网络的同步性随耦合强度的变化趋势大体相同,都是随着耦合强度的增大,其网络的同步程度先降低后增大,在充分大的耦合强度时同步性最高.不同的是,DHH 神经网络比起 HH 神经网络在大的耦合强度时同步性提高更为显著,几乎达到完全同步的状态.由此可知,对于抑制性神经网络来说,树突整合效应的加入在网络具有较大耦

合强度时可显著提高网络的同步程度.

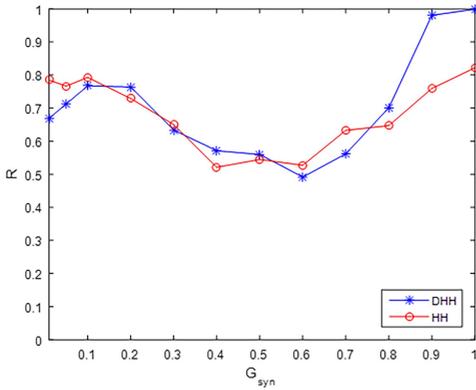


图 3 不同耦合强度下抑制性 DHH 与 HH 神经网络的有序参数幅值

Fig.3 Order parameter amplitude of inhibitory DHH and HH neural networks with different coupling strengths

由于我们发现耦合强度变化对抑制性神经网络的放电模式与放电周期并无太大影响,所以接下来主要分析耦合强度对网络放电幅值的影响.我们取网络中神经元的峰值电压的平均值作为刻画放电幅值的指标.不同耦合强度下的放电幅值仿真结果如图 4 所示.

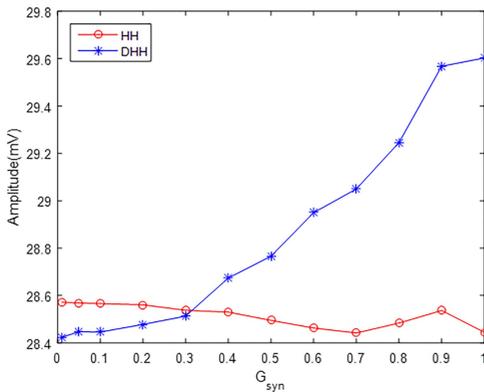


图 4 不同耦合强度下抑制性 DHH 与 HH 神经网络的放电幅值

Fig.4 Discharge amplitude of inhibitory DHH and HH neural networks with different coupling strengths

由图 4 可以看出,随着耦合强度的增大,HH 神经元的放电幅值呈下降趋势,但是下降的幅度较小,而 DHH 神经元的放电幅值呈现大幅上升趋势.由神经网络的动力学方程可以推测,在抑制性神经网络中,突触电流为正数.在 HH 神经网络中,随着耦合强度的提高,突触电流值不断增大,使得神经元的膜电位值随着下降,而在 DHH 神经网络中,由于整合系数的加入,耦合强度的增大会导致突触电流的减小,从而引起神经元膜电位值的上升.总之,由于整合系数的加入,原先随着耦合强度增大而减小

的放电幅值变为上升趋势,因此树突整合效应会显著提高抑制性神经网络的平均放电幅值.

接着研究 DHH 神经网络中整合系数变化对 DHH 神经元同步特性的影响.由图 1(a)可知,随着抑制性输入到胞体的距离不断增大,整合系数(绝对值)先不断增大然后趋于稳定,其变化范围大致为 $[-23, -3]$,因此本小节在该范围内研究整合系数对 DHH 神经网络的影响.设定耦合强度 $G_{syn} = 0.2$ 不变,整合系数变化对网络同步性的影响如图 5 所示.

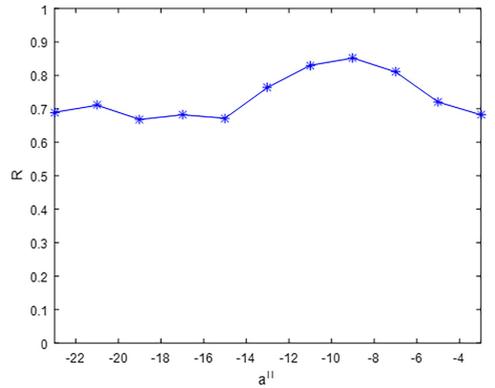
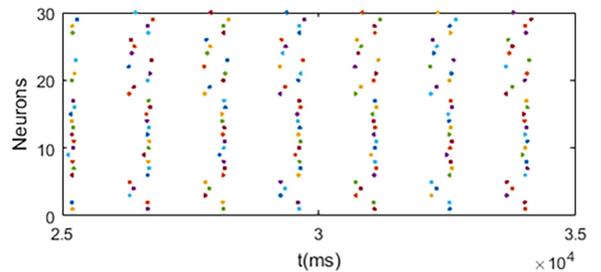


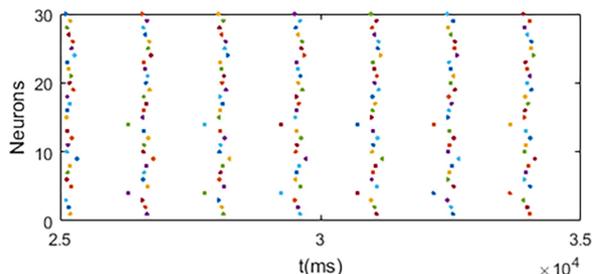
图 5 不同整合系数下抑制性 DHH 神经网络的有序参数幅值

Fig.5 Order parameter amplitude of inhibitory DHH neural networks with different integration coefficients

由图 5 可以看出,整合系数不断增大时,即抑制性输入到胞体的距离不断缩短时,DHH 神经网络的同步性变化不大,基本趋于稳定.大致在 $\alpha^{II} = -9$ 时,神经网络的同步性达到最高.我们从图 5 中取三组整合系数的值,画出其对应斑图如下:



(a) $\alpha^{II} = -3$



(b) $\alpha^{II} = -9$

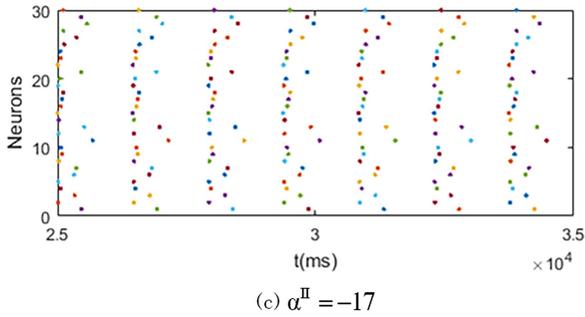


图6 不同整合系数下的抑制性 DHH 神经网络斑图

Fig.6 Inhibitory DHH neural network pattern with different integration coefficients

由图6中可以看出, $\alpha^{\text{II}} = -9$ 时网络的同步性最好, 所以在神经元点模型中考虑树突上的输入位置对于研究生物神经元系统的同步可能具有重要意义。

3 兴奋性 DHH 神经网络同步

本小节研究兴奋性 DHH 神经网络的动态特性, 仍然以 30 个兴奋性 DHH 神经元全局连接的网络为例. 与抑制性神经网络类似, 兴奋性 DHH 神经网络中每两个兴奋性输入就要进行一次整合, 整合系数皆取值相同, 每两个神经元之间的耦合强度也均取值为 G_{syn} .

我们仍然利用 Kuramoto 有序参数幅值刻画兴奋性神经网络的同步特性. 保持 $\alpha^{\text{EE}} = -10$ 不变, 实验计算不同耦合强度下的有序参数幅值, 如图7所示。

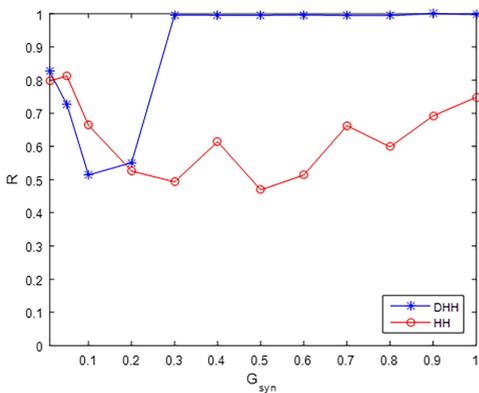


图7 不同耦合强度下兴奋性 DHH 与 HH 神经网络的有序参数幅值

Fig.7 Order parameter amplitude of excitatory DHH and HH neural networks with different coupling strengths

从图7可以看出, 当耦合强度小于 0.2 时, 随着耦合强度的增大兴奋性 HH 神经网络与 DHH

神经网络的同步性呈下降趋势, 而当耦合强度大于 0.2 后, 随着耦合强度的增大, 兴奋性 HH 神经网络的同步性波动较小, 大体呈现上升趋势, 而兴奋性 DHH 神经网络的同步性呈明显上升趋势, 并达到了几乎完全同步的状态. 这说明, 树突整合效应的存在使得兴奋性神经网络更容易达到同步。

在兴奋性神经网络中, 耦合强度对网络的放电模式以及放电周期也无太大影响, 我们仍然只给出耦合强度变化对兴奋性神经网络放电幅值的影响, 如图8所示. 从中可以看出, 兴奋性 HH 神经网络的放电幅值基本保持不变, 而 DHH 神经元的放电幅值呈下降趋势, 且在耦合强度大于 0.4 之后, 放电幅值下降幅度增大. 因此, 较大的耦合强度会大幅度降低兴奋性 DHH 神经网络的平均放电幅值, 这与抑制性 DHH 神经网络中的情况是相反的。

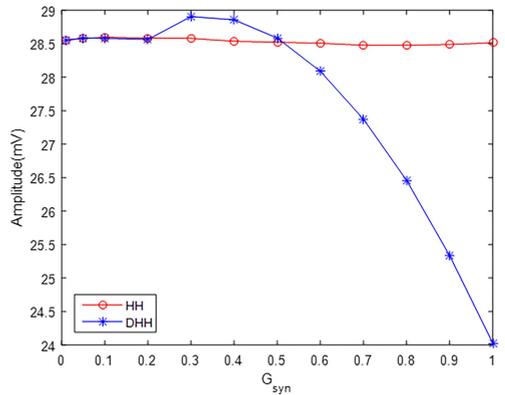


图8 不同耦合强度下兴奋性 DHH 与 HH 神经网络的放电幅值

Fig.8 Discharge amplitude of excitatory DHH and HH neural networks with different coupling strengths

然后研究整合系数对于兴奋性 DHH 神经网络同步特性的影响, 由图1(b)可知, 输入为兴奋性神经元时, 其整合系数的变化范围为 $[-30, -2]$, 则本小节在此范围内研究整合系数的影响. 保持耦合强度 $G_{\text{syn}} = 0.2$ 不变, 整合系数的变化对 DHH 神经网络同步性的影响如图9所示。

由图9可以看出, 随着整合系数的增大, 即兴奋性输入到胞体的距离不断缩短时, 神经元系统的同步性整体呈现下降趋势, 在 $\alpha^{\text{EE}} = -9$ 后, 网络的同步性开始呈现上升趋势, 即在 $\alpha^{\text{EE}} = -9$ 时, 兴奋性 DHH 神经网络的同步性降到最低, 这与抑制性 DHH 神经网络正好相反。

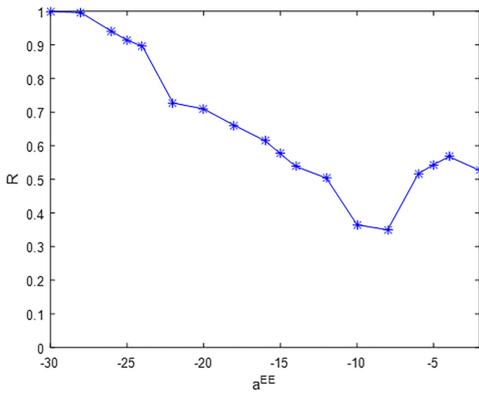


图9 不同整合系数下兴奋性 DHH 神经网络的有序参数幅值

Fig.9 Order parameter amplitude of excitatory DHH neural networks with different integration coefficients

由图9中取三组整合系数的值,我们画出其对应的神经元放电斑图,如图10所示:

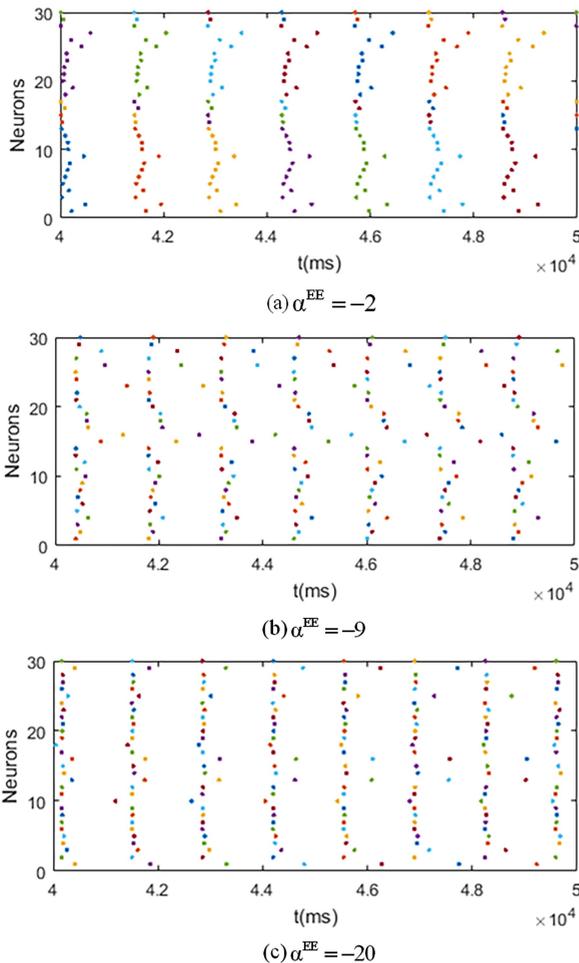


图10 不同整合系数下的兴奋性 DHH 神经网络斑图

Fig.10 Excitatory DHH neural network pattern with different integration coefficients

由图10可以看出,三组斑图进行对比可以发现当 $\alpha^{EE} = -9$ 时,斑图的排列最混乱,也就代表同步性最差.我们推测在抑制性神经网络和兴奋性

神经网络中,树突整合效应对于网络同步具有重要影响,并且当整合系数达到某一值时可使两种神经网络分别达到同步性最佳或者最差的状态.

4 结论

本文将树突整合效应加入到 HH 神经网络模型中,得到修正后的 DHH 神经网络模型,然后分别研究了抑制性和兴奋性 DHH 神经网络的放电和同步动力学特性,发现在抑制性 DHH 神经网络中,大的耦合强度可以增强网络的同步性,也会增大其放电幅值;而在兴奋性 DHH 神经网络中,大的耦合强度能迅速增大网络的同步性,达到几乎完全同步的状态,放电幅值却随之不断减小.即:树突整合效应对神经网络的放电幅值具有较大影响,且对抑制性 DHH 神经网络和兴奋性 DHH 神经网络的影响正好相反,并对促进网络的同步具有积极作用.另外,值得注意的是,存在一个最优的整合系数,使得抑制性 DHH 神经网络的同步程度最高,而兴奋性 DHH 神经网络的同步程度最低.据此我们猜测,神经系统是否会进化出一个最优的整合系数,从而利用树突整合作用来调节系统的动态行为.因此,树突整合作用在 E/I 网络里的作用值得进一步探讨,这将是我们的未来工作.

参 考 文 献

- 1 顾凡及. 脑科学和信息学科的交叉学科研究. 自然杂志, 2015, 37(1): 26~32 (Gu F J. Interdisciplinary studies on brain science with information science. *Chinese Journal of Nature*, 2015, 37(1): 26~32 (in Chinese))
- 2 Doruk R O. Control of repetitive firing in Hodgkin-Huxley nerve fibers using electric fields. *Chaos Solitons Fractals*, 2013, 52(7): 66~72
- 3 Magee J C. Dendritic integration of excitatory synaptic input. *Nature Reviews Neuroscience*, 2000, 1(3): 181~190
- 4 Koch C. Biophysics of computation: information processing in single neurons. Oxford: Oxford University Press, 2004
- 5 李松挺. 神经元树突整合的理论模型与分析[博士学位论文]. 上海:上海交通大学, 2014 (Li S T. Theoretical modeling and analysis of neuronal dendritic integration [Ph.D Thesis]. Shanghai: Shanghai Jiaotong University,

- 2014 (in Chinese))
- 6 Osipov G V, Kurths J, Zhou C. Synchronization in oscillatory networks. Berlin:Springer, 2007
 - 7 王蔓蔓,杨晓丽. 模块神经网络中耦合时滞诱导的簇同步转迁. 动力学与控制学报, 2016, 14(6):555~560 (Wang M M, Yang X L. Coupling delay-induced burst synchronization transitions in a modular neuronal network. *Journal of Dynamics and Control*, 2016, 14(6):555~560 (in Chinese))
 - 8 Wang Q Y, Lu Q S, Wang H X. Transition to complete synchronization via near-synchronization in two coupled chaotic neurons. *Chinese Physics*, 2005, 14(11):2189~2195
 - 9 Protachevitz P R, Borges F S, et al. Synchronous behavior in network model based on human cortico-cortical connections. *Physica A-Statistical Mechanics and its Applications*, 2018, 496:1045~1052
 - 10 Fell J, Axmacher N. The role of phase synchronization in memory processes. *Nature Reviews Neuroscience*, 2011, 12(2):105~118
 - 11 Rubchinsky L L, Park C, Worth R M. Intermittent neural synchronization in Parkinson's disease. *Nonlinear Dynamics*, 2012, 68(3):329~346
 - 12 Lameu E L, Borges F S, Borges P R, et al. Suppression of phase synchronization in network based on cat's brain. *Chaos*, 2016, 26(4):043107
 - 13 Kuramoto Y. Phase dynamics of weakly unstable periodic structures. *Progress of Theoretical Physics*, 1984, 71(6):1182~1196

FIRING AND SYNCHRONIZATION CHARACTERISTICS OF NEURONAL NETWORKS CONSIDERING DENDRITIC INTEGRATION EFFECT*

Cao Jinfeng Han Fang[†]

(Donghua University, College of Information Science and Technology, Shanghai 201620, China)

Abstract The synchronization of biological neural networks plays an important role in the information processing of brain. In this paper, the dendritic-integration effect in Hodgkin-Huxley neuronal network was considered to obtain a modified DHH (Dendritic-integration-rule-based HH) neuronal network model, and the firing and synchronization characteristics of the network were studied. Firstly, taking a coupled system of three inhibitory neurons as an example, it is found that the dendritic-integration effect enhances the firing threshold of neurons. Then a globally coupled inhibitory neuronal network and a globally coupled excitatory neuronal network were established, respectively, which show that large coupling strength not only induce the networks to achieve nearly complete synchronization but also greatly affect the firing amplitudes of the networks. Interestingly, when the integration coefficient is set to be a certain value, the inhibitory neuronal network achieves the highest extent of synchronization, while the excitatory neuronal network achieves the lowest extent of synchronization.

Key words dendritic integration, Hodgkin-Huxley neuronal network, coupling strength, synchronization

Received 8 June 2018, revised 13 September 2018.

* The project supported by the national Natural Science Foundation of China(11572084, 11472061), the Fundamental Research Funds for the Central Universities and DHU Distinguished Young Professor Program(18D210402).

[†] Corresponding author E-mail: yadiahhan@dhu.edu.cn