

周期微扰动作用下神经元放电行为的控制研究

靳伍银 徐健学 吴 瑾

(西安交通大学非线性动力学研究所, 710049 西安)

摘要 对直流和混沌电流激励下的 Hodgkin-Huxley(H-H)神经元,将周期的微扰动信号分别作用于神经元的不同离子通道,控制神经元放电行为.数值结果表明:作用于不同离子通道的微扰动控制信号,引起完全不同的神经元放电行为;如这些扰动信号可以使神经元从周期性放电转变为抛物线型簇放电、从混沌放电转变为周期放电.

关键词 神经元,微扰动,控制,周期,混沌

引 言

近年来,涉及物理学、生物学、生理学和工程几乎所有领域的非线性动力系统的控制问题日益受到研究者的广泛关注.混沌控制的思想是源于利用尽可能小的扰动,使系统由混沌运动转变至所希望的周期运动的轨道上^[1].继 Ott, Grebogi 和 Yorke (OGY)^[2]的开创性的研究之后,许多学者研究和开发了基于小扰动原理,将系统的混沌运动控制到该系统所固有的不稳周期轨道的方法^[3].有时神经元的同步运动实质为神经系统的蜕变,因此产生了保持混沌的思想.神经系统作为已知世界上最复杂的系统,首先她要从排列在外围的感官接受器所接受的信号中提取有用信息,然后将其转化为动作电位、意识和记忆.神经元在这一系列的计算过程中所充当的角色也进一步得到了明确和完善.在概念上,由开始的突触输入的简单积分器,到后来的具有逻辑、自适应和选择性能的精确处理器^[1,4].因此,对神经元的控制问题对认识神经元编码、解码过程具有现实意义.目前,对神经元离子通道的研究主要针对噪声的影响,如随机共振;而对神经元控制问题的研究主要集中在同步问题.

本文采用开环控制方案将微弱周期信号分别施加到 H-H 神经元的不同的离子通道上,用数值的方法研究了神经元在直流和混沌信号激励条件下,神经元放电行为的变化.

1 H-H 神经元模型和控制方案

早在 1952 年, Hodgkin 与 Huxley 成功地将电生理实验与非线性数学相结合,他们基于电压钳制在枪乌贼巨轴突膜动作电位的实验结果与独立原理的假设,提出了 H-H 神经元模型.由于该模型可以很好地描述和解释实际神经元的放电行为和不应期现象等实际情况,所以本文采用该模型进行数值实验.

Hodgkin 与 Huxley 根据每种离子的非线性电导方程的膜电流和电压关系建立了以下 H-H 模型的常微分方程组^[5,6]

$$\begin{cases} C \frac{dV}{dt} = -g_{Na}m^3h(V - V_{Na}) - g_Kn^4h(V - V_K) - \\ g_L(V - V_L) + I_{ext} \\ \frac{dm}{dt} = \frac{m_\infty - m}{\tau_m} \\ \frac{dn}{dt} = \frac{n_\infty - n}{\tau_n} \\ \frac{dh}{dt} = \frac{h_\infty - h}{\tau_h} \end{cases} \quad (1)$$

其中, V 是膜电位, C 是膜电容, m 和 h 分别为钠离子通道的活化和钝化过程变量, n 为钾离子通道的活化过程变量; g_{Na} , g_K , 和 g_L 分别是钠电导、钾电导和漏电导; V_{Na} , V_K , 和 V_L 分别是相应的平衡电位; m_∞ , h_∞ , n_∞ 和 τ_m , τ_n , τ_h 分别代表相应的饱和度和离子通道门的缓释时间常数^[5]; 以上变量的具体值请参阅文献^[6,7]. 本文中外部激励 I_{ext} 以直流及

混沌两种形式作为兴奋性刺激电流直接作用于神经元.

这里我们将周期的微扰动控制信号,采用开环控制形式按以下方式分别作用于变量 m, n 和 h

$$x = (1 - \eta)x + \eta(1 + \sin(2\pi ft)) \quad (2)$$

其中 x 分别代表方程组(1)中的变量 m, n 和 h ; η 代表控制信号的强度; f 指周期性扰动信号 $\sin(2\pi ft)$ 的频率. 本文中取参数 $\eta=0.001, f=2 \text{ Hz}$.

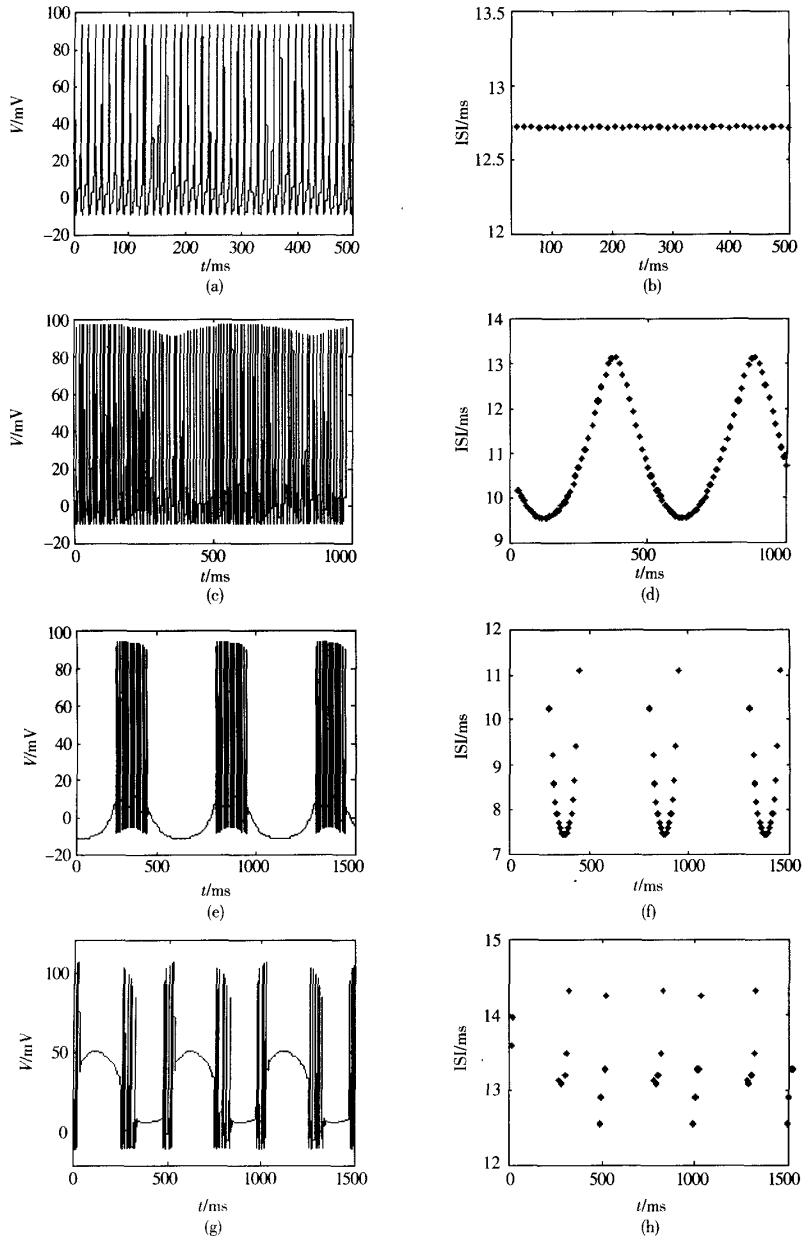


图1 直流激励条件下,不同离子通道受到微扰动控制时 H-H 神经元膜电压和 ISI 的时间历程

Fig. 1 Time traces of membrane potential V and ISI of H-H neuron subject to an external constant stimulus and the weak perturbation for different ion channels

2 仿真结果

2.1 直流激励条件下的神经放电控制

图1所示为, H-H 神经元在外部直流电流激励

$I_{\text{ext}} = 15 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ 条件下, 离子通道无扰动和不同离子通道受到扰动时的神经元膜电压与其峰峰间期 (ISI) 序列的变化.

从图 1(a)中我们可以发现在无扰动时 H-H 神经元的膜电压呈周期振荡运动,图 1(b)为其相应的 ISI 序列,我们可以发现 ISI 为周期 1,其值约 12.7 ms. 而当前述式(2)的微扰动作用于钠离子通道的活化变量 m 时,神经元的周期运动发生了改变,ISI 序列作相对于微扰动的反同步振荡运动,如图 1(c),(d)所示.

特别地,当周期的微扰动作用于钾离子通道的活化过程变量 n 时,我们发现了神经元一种特殊的放电形式——抛物线簇放电,图 1(e)为其膜电压的振荡运动形式;经局部放大后可以发现,在一簇放电过程中,起初神经元的放电频率较低,然后逐渐增大至最大值后,接着又逐渐减小,循环往复;图 1(f)为抛物线簇放电时相应的 ISI 的变化,形象与抛物线极其相似,抛物线簇放电也由此得名. 在对大鼠受损的坐骨神经上由药物藜芦碱刺激的电生理实验中,也发现了这种簇放电形式^[8].

图 1(g),(h)为当弱扰动作用于钠离子通道的钝化过程变量 h 时 H-H 神经元的膜电压和 ISI 的变化;可以发现膜电压呈现不规则的阵发放电形式,但在阵发间歇期内,膜电压却又保持较高水平的极化状态,并且其 ISI 序列显得非常不规则.

以上结果表明,我们可以通过调节和控制神经元离子通道的介质或环境状态来改变神经元的运动方式,达到预期的神经元放电模式,例如,可以通过激活神经元钠离子通道的方法,可以使其产生周期放电,而改变钾离子通道的状态,可以产生抛物线簇放电形式.

2.2 混沌激励条件下的神经放电控制

我们利用微周期扰动信号来控制外部混沌激励下的 H-H 神经元的放电行为. 微扰动信号仍为式(2)所示的周期信号. 而混沌激励信号由 Rössler 系统的变量 x_2 调制得到. Rössler 系统方程如下

$$\begin{cases} \frac{dx_1}{dt} = x_2 - x_3 \\ \frac{dx_2}{dt} = x_1 + ax_2, \\ \frac{dx_3}{dt} = b + x_3(x_1 - c) \end{cases} \quad (3)$$

变量 $a=0.36, b=0.4, c=4.5$; 方程组(3)利用双精度的四阶龙格库塔法进行积分求解;首先将变量 x_2 调制投影到区间 $[0, 1]$,即令

$$I_R = (x_2 + \text{abs}(\min(x_2))) / \max(x_2 + \text{abs}(\min(x_2))) \quad (4)$$

然后将一直流激励与该混沌激励 I_R 相互叠加构成外部激励 $I_{\text{ext}}=10+I_R \mu\text{A}/\text{cm}^2$.

这里我们介绍一种可以用来对实验数据和动力学系统诊断分析的二维可视图形分析方法——Recurrence plots (RPs),这种图形方法几乎可以在所有尺度范围内有效提取系统的关联信息,并将其展现于二维可视的图形中. 因此本节采用这种方法来分析 H-H 神经元放电活动中 ISI 序列的动力学行为的变化.

下面结合 RPs 的基本思想和 ISI 序列来说明 RPs 的创建过程;假设有 n 个 ISI 序列 $ISI_1, ISI_2, \dots, ISI_n$, 如果存在 ISI_i 和 $ISI_j, (1 \leq i, j \leq n)$ 的差值小于设定距离尺度时^[9](对高维系统这里的距离指范数)

$$\text{abs}(ISI_i - ISI_j) \leq \epsilon, \quad (5)$$

则设定 $n \times n$ 的 RPs 中的像素 (i, j) 和 (j, i) 黑色,当然也可以根据不同距离尺度设定不同的像素颜色;如图 2 所示对 ISI_i , 存在序列 ISI_{k_1}, ISI_{k_2} 和 $ISI_{k_3} (1 < k_1 < k_2 < k_3 < n)$ 满足条件(5),则它们相应的像素 $(i, k_1), (i, k_2), (i, k_3)$ 及 $(k_1, i), (k_2, i), (k_3, i)$ 为黑色(点).

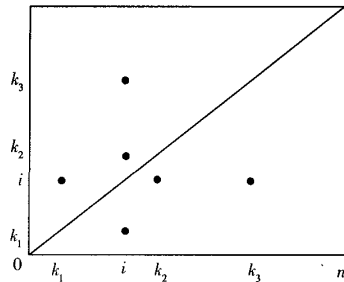


图 2 RPs 的定义

Fig. 2 Definition of recurrence plots (RPs)

图 3 所示为 H-H 神经元在外部混沌电流作用下,对不同离子通道进行微扰动控制时,神经元放电序列 ISI 的变化和相应的 RPs. 图 3(a)为所有离子通道没有微扰动时的混沌放电的 ISI 序列,同时 ISI 作与 Rössler 系统的变量 x_2 相对的反同步振荡运动状态,从其相应的 RPs(图 3(b)所示, $\epsilon=0.01$)中我们也可发现混沌的特征,即在 RPs 图中一片片黑色的像素之间通过一段平行于对角线的短线段相互联结,而这些线段恰恰代表着数据中的周期成分^[10]. 而当周期的微扰动控制信号作用于神经元钠离子通道的活化变量 m 时,混沌的放电序列 ISI(图

3(a)所示)转变为随周期微扰动作反相同步振荡的运动状态(图3(c)所示),相应的 RPs 由等间距且平

行于对角线的一系列像素构成的一组组线段构成,规则而美丽,如图3(d)所示($\epsilon=0.5$).

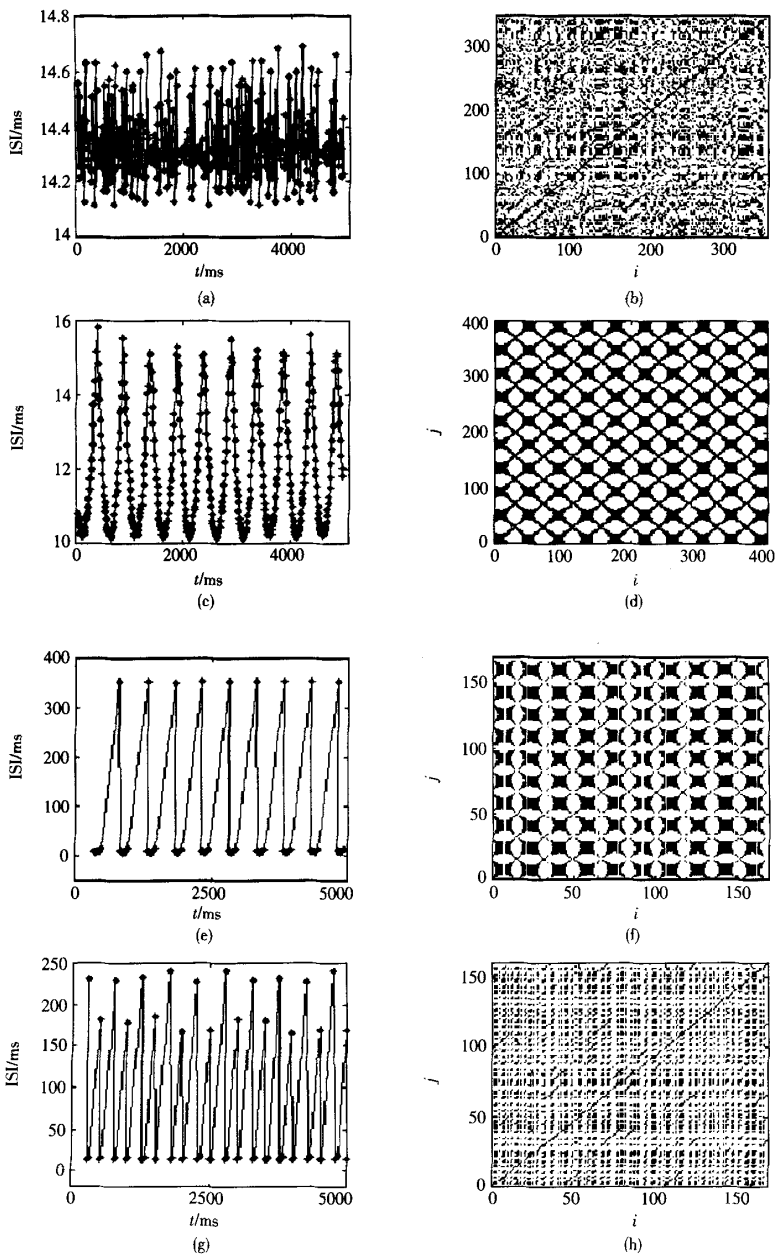


图3 混沌激励条件下,不同离子通道受到微扰动控制时 H-H 神经元的 ISI 及其 RPs

Fig. 3 Time traces of ISI and its RPs of H-H neuron subject to an external chaotic stimulus and the weak perturbation for different ion channels.

即使神经元受到外部混沌激励,我们也可以通过对于钾离子通道的活化过程变量 n 施加周期的微扰动控制信号,使神经元的放电行为由混沌形式转变为前

述的抛物线簇放电形式,如图3(e)所示;并且这种放电形式的 RPs(如图3(f)所示, $\epsilon=0.5$)与图3(d)相比在宏观上有大致相似的结构,但在微观上有细

微的差别,如在抛物线极小值附近,对应 RPs 有丰富的黑色像素,而在极大值附近则黑色像素非常少。

同样,当弱扰动作用于钠离子通道的钝化过程变量 h 时,H-H 神经元混沌放电行为转变为不规则的阵发放电行为,神经元的 ISI 序列及其 RPs 如图 3(g),(h)($\epsilon=0.5$)所示,不同于上述的混沌放电和周期放电,当然也不同于随即信号。

这里,我们采用 RPs 研究了受到混沌电流激励下的 H-H 神经元,同样利用微扰动周期信号也可以实现其放电形式的转变,即从混沌放电到周期放电和混沌放电到抛物线簇放电。

3 结 论

将周期的微扰动控制信号分别作用于,直流和混沌激励下的 H-H 神经元的不同离子通道,可以改变神经元的放电模式,如从周期的、混沌的放电到抛物线簇放电,以及从混沌的到周期的放电模式;这些现象也表明神经元的放电形式主要取决于离子通道的状态,例如周期放电与钠离子通道密切相关,而簇放电主要由钾离子通道引起。自然地我们可以控制神经细胞的生理环境来影响神经元的放电行为。本文对神经元控制问题的研究提供了新线索。

参 考 文 献

- 1 Arena P, Fortuna L, Frasca M. Chaos control by using Motor Maps. *Chaos*, 2002, 12: 559~573
- 2 Ott E, Grebogi C, Yorke JA. Controlling chaos. *Physical Review Letters*, 1990, 64: 1196~1999
- 3 Mirus KA, Sprott JC. Controlling chaos in low- and high-dimensional systems with periodic parametric perturbations. *Physical Review E*, 1999, 59: 5313~5324
- 4 Koch C, Segev I. The role of single neurons in information processing. *Nature Neuroscience*, 2000, 3, Suppl Vol. 1 Supp, 1171~1177
- 5 寿天德. 神经生物学. 北京: 高等教育出版社, 2001. 20 (Shou Tiande. Neurobiology. Beijing: Higher Education Press, 2001. 20 (in Chinese))
- 6 Gerstener W, Kistler WM. Spiking Neuron Models. New York: Cambridge University Press, 2002. 44~46
- 7 Jin WY, Xu JX, Wu Y, Hong L. An alternating periodic-chaotic ISI sequence of H-H neuron under external sinusoidal stimulus. *Chinese Physics*, 2004, 13 (3): 335~340
- 8 Xie Y, Duan YB, Xu JX, Kang YM, Hu SJ. Parabolic bursting induced by veratridine in rat injured sciatic nerves. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica*, 2003, 35: 806~810
- 9 Bradley E, Mantilla R. Recurrence plots and unstable periodic orbits. *Chaos*, 2002, 12: 596~599
- 10 Faure P, Korn H. Is there chaos in the brain? I. Concepts of nonlinear dynamics and methods of investigation. *Comptes Rendus de L Academie Des Sciences Serie III-Sciences de la vie /Life Sciences*, 2001, 324: 773~793

CONTROLLING NEURONAL SPIKE WITH WEAK PERTURBATION*

Jin Wuyin Xu Jianxue Wu Ying

(Institute for Nonlinear Dynamics, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, China)

Abstract This paper examined effects of applying the weak periodic and chaotic perturbation to the ion channels of Hodgkin-Huxley neuron. Numerical results indicate that the weak perturbation to different ion channel results in totally different behavior of neuronals spike. And the weak periodic perturbation can also control the neuronal spike from period to parabolic bursting, from chaos to period.

Key words neuron, weak perturbation, controlling, period, chaos