

# 兴奋性化学突触耦合的神经元的同步\*

王青云<sup>1,2</sup> 陆启韶<sup>2</sup>

(1. 内蒙古财经学院统计与数学学院, 呼和浩特 010051) (2. 北京航空航天大学理学院, 北京 100083)

**摘要** 基于动力系统的稳定性理论、数值计算分岔图和线性化系统的最大 Lyapunov 指数, 研究了经兴奋性化学耦合的快峰神经元的同步动力学. 研究表明, 随着一些关键参数的改变, 耦合神经元能呈现丰富的同步行为, 如各种周期的同步和混沌的同步. 研究结果对理解神经元系统的同步运动具有指导意义.

**关键词** 快峰神经元模型, 兴奋性化学突触, 同步

## 引言

神经系统 (neural System) 是由众多的神经细胞 (或者称作神经元) 组成的庞大而复杂的信息网络, 通过对信息的处理、编码、整合, 转变为传出冲动, 从而联络和调节机体的各系统和器官的功能, 在机体功能调节系统中起着主导的作用. 机体各器官、系统的功能活动并不是孤立的而是彼此相互影响和相互制约的, 神经系统直接或间接地使机体的各种功能活动成为整体, 以适应内外环境的变化作出迅速准确的调节, 从而使机体维持各种机能活动的稳定和协调.

神经元对信息的处理和加工是神经元集群共同完成的, 因此神经元集群的运动模式对信息的传递是非常重要的. 一个神经元不能完成对连续峰放电的时间编码, 而神经元集群能以同步的方式反映共同的突触流. 科学家们已经在视觉脑皮层里观察到了神经元同步的激发模式<sup>[1-2]</sup>. 在麻醉的猫的视觉皮层里已经观察到了  $\gamma$  频率 (30--80Hz) 运动的同步<sup>[3]</sup>. 随后, 类似的结果也在清醒的猴子脑记录中发现<sup>[3-4]</sup>. 现存的事实表明神经元  $\gamma$  频率运动的同步是构成神经特性捆绑的最可能的机制. 基于神经元同步运动的实验发现, 为了更好地理解现实神经元同步的机制, 我们有必要从非线性同步动力学的角度去理论上研究神经系统同步的产生机理. 为此我们借助于耦合神经元模型的研究去揭示和解释试验中所观察到的某些神经同步现象.

化学突触是神经系统中最普遍的一种信息传

递载体, 化学突触可分为兴奋性和抑制性的两种突触. 为了懂得经化学突触耦合神经元的动力行为, 一些学者们利用比较合理的突触和神经元模型对化学突触耦合神经元的动力行为作了相应的研究, 并且取得了一些突破性的进展. Carmen 研究了一对兴奋性化学突触耦合的神经元模型, 研究结果表明相互兴奋的化学突触能把峰的放电转化成簇放电模式, 并且用相平面分析法分析了这种簇的产生机制<sup>[5]</sup>. 与此同时, 她还分析了相互抑制化学突触耦合神经元的行为, 同样发现了簇放电的产生, 且用相平面法揭示了产生的机制. Booth 等研究了各种突触机制和两间隔的脑锥神经元的内在机制如何相互作用产生多种稳定同步的放电模式<sup>[6]</sup>. 这些不同的同步模式分别以合作神经元的频率、放电类型和同步度来区分. 他们的研究表明一个简单的神经网络可以参与不同的神经编码运动. 在<sup>[7]</sup>中, 研究了具有噪声的化学突触耦合 Morris-Lecar 神经元的相关性 (coherence) 动力行为. 研究结果表明化学突触耦合在优化噪声强度处增加的相关性比电突触耦合更有效, 而且借助于化学突触的特性解释了产生这种差异的机制. 突触是具有强的适应性 (可塑性), 它依赖于外界来的各种刺激 (如前突触神经元的动作电位). Solinas 等研究了具有突触适应的神经网络的非同步状态的稳定性<sup>[8]</sup>. 他们用平均场 (mean field) 理论分析了具有压抑 (depression) 和助长 (facilitation) 突触且由兴奋和抑制神经元组成的网络集群的非同步激发状态. 研究表明突触的压抑总是趋向于稳定神经元集群的非同

2007-05-22 收到第 1 稿, 2007-06-21 收到修改稿.

\* 国家自然科学基金 (10702023, 10432010), 内蒙古教育厅高校研究基金 (NJ06038) 和内蒙古自然科学基金 (200711020110) 共同资助

步状态.而在集群之间的抑制使这种非同步状态失稳,但是助长则有相反的作用.从神经生理的事实表明,突触的可塑性是与神经元的峰放电时密切相关的.Zhigulin 等人研究了两个经作用强度依赖于动态变化的化学突触耦合神经元的同步行为<sup>[9]</sup>.事实上,这个突触是依赖于峰放电时间的可塑性突触.研究表明这种可塑性突触能扩大耦合神经元的锁频区域,并且取得的同步是更快且更鲁棒于噪声.此外,Nadima 等还表明短期突触压抑动力在多相位节奏中能促进相位保持(phase maintenance)<sup>[10]</sup>.由于化学突触的复杂而且多变性,化学突触对耦合神经元的动力学行为是相当复杂的,这个领域值得我们进一步的研究.

本文利用一个快峰神经元模型,研究了经兴奋性化学耦合的快峰神经元的同步动力学.基于理论分析和数值计算相结合,研究的结果表明耦合神经元能呈现丰富的同步动力行为.

## 1 耦合快峰神经元的复杂的同步动力学

在1999年,Erisir 等人通过对老鼠脑的中间神经元进行药理学试验的研究发现 Kv3.1/3.2K<sup>+</sup>通道在快峰放电(FS)细胞中占有重要的角色.快的峰放电神经元具有特殊类的延时K<sup>+</sup>(Kv3.1/3.2类)通道,它是不同于传统的Hodgkin-Huxley K<sup>+</sup>通道(Kv1.3类).为了描述快峰神经元的动力,Erisir 引入了下面的动力学模型<sup>[11]</sup>:

$$\frac{dV}{dt} = g_{Na}mh(V_{Na}-V) + g_{Kv}n^2(V_K-V) + g_l(V_l-V) + I_{ext} + I_{syn}$$

$$\frac{dx}{dt} = \frac{x_\infty - x}{\tau_x(V)}, \quad (x = m, h, n),$$

$$x_\infty = \frac{\alpha_x}{\alpha_x + \beta_x}, \quad \tau_x(V) = \frac{1}{\alpha_x + \beta_x}$$

$$\alpha_m = \frac{40(75-V)}{\exp(\frac{75-V}{13.5}) - 1}, \quad \beta_m = 1.2262 \exp(\frac{-V}{42.248}),$$

$$\alpha_h = 0.0035 \exp(\frac{-V}{24.186}), \quad \beta_h = \frac{0.017(-51.25-V)}{\exp(\frac{-51.25-V}{5.2}) - 1},$$

$$\alpha_n = \frac{95-V}{\exp(\frac{95-V}{11.8}) - 1}, \quad \beta_n = 0.0025 \exp(\frac{-V}{22.222})$$

(1)

这里  $V$  是膜电位,  $m$  和  $h$  分别是钠通道的开关概率,  $n$  是钾通道打开概率.这里参数值设置为:  $V_{Na}$

$= 55.0\text{mV}$ ,  $V_K = -97.0\text{mV}$ ,  $V_l = -70.0\text{mV}$ ,  $g_{Na} = 112\text{ms/cm}^2$ ,  $g_K = 224\text{ms/cm}^2$ ,  $g_l = 0.1\text{ms/cm}^2$ ,  $C = 1\mu\text{F/cm}^2$ .  $I_{ext}$  是外刺激直流电;  $I_{syn}$  是突触流,它由下面的动力模型来控制<sup>[12]</sup>:

$$I_{syn} = -g_{syn}r(V - V_{syn}),$$

$$\frac{dr}{dt} = \alpha T(1-r) - \beta r, \quad T = \frac{1}{1 + \exp(-V_{pre})},$$

$$\alpha = \frac{1}{\tau_{rise}} - \beta, \quad \beta = \frac{1}{\tau_{decay}} \quad (2)$$

这里  $V_{syn}$  是突触可逆电位,  $V_{pre}$  是突触前膜电位,  $\tau_{rise}$  是突触提升的时间常数,  $\tau_{decay}$  是突触的衰减时间常数,  $g_{syn}$  是耦合强度.在本文中,我们设置:  $\tau_{rise} = 0.01$ ,  $V_{syn} = 40\text{mV}$ , 它保证神经元之间是兴奋的耦合.  $I_{ext}$ ,  $\tau_{decay}$  和  $g_{syn}$  用作控制参数.在单个的 FS 神经元中,当参数  $I_{ext}$  改变时,FS 神经元的周期解在  $I_{ext} \approx 0.35$  经由鞍结分岔出现.随着  $I_{ext}$  的继续增加,极限环在  $I_{ext} \approx 127.4$  由超临界的 Hopf 分岔消失(见图1).由此可见 FS 神经元是第一类可兴奋神经元.

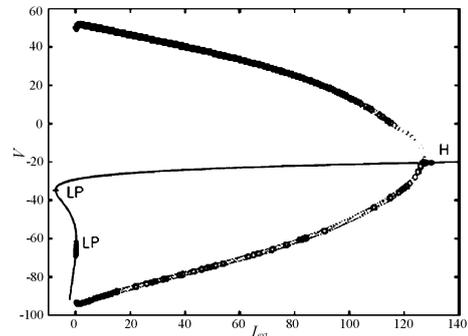


图1 单个神经元的平衡点关于参数  $I_{ext}$  的分岔图

Fig.1 The bifurcation diagram of equilibrium vs. the parameter  $I_{ext}$  in the FS neuron model

具有兴奋性化学突触耦合的两 FS 神经元由下面的动力系统(3)和(4)描述:

$$\frac{dV_1}{dt} = g_{Na}m_1^3h_1(V_{Na}-V_1) + g_{Kv}n_1^2(V_K-V_1) +$$

$$g_l(V_l-V_1) + I_{ext} + g_{syn}r_1(V_{syn}-V_1)$$

$$\frac{dx_1}{dt} = \frac{x_\infty - x_1}{\tau_x(V_1)}, \quad (x_1 = m_1, h_1, n_1)$$

$$\frac{dr_1}{dt} = \alpha T(1-r_1) - \beta r_1, \quad T = \frac{1}{1 + \exp(-V_2)} \quad (3)$$

$$\frac{dV_2}{dt} = g_{Na}m_2^3h_2(V_{Na}-V_2) + g_{Kv}n_2^2(V_K-V_2) +$$

$$g_l(V_l-V_2) + I_{ext} + g_{syn}r_2(V_{syn}-V_2)$$

$$\frac{dx_2}{dt} = \frac{x_\infty - x_2}{\tau_x(V_2)}, \quad (x_2 = m_2, h_2, n_2)$$

$$\frac{dr_2}{dt} = \alpha T(1 - r_2) - \beta r_2, \quad T = \frac{1}{1 + \exp(-V_1)} \quad (4)$$

因此两耦合神经元的同步流形为:

$$\frac{dV}{dt} = g_{Na} m^3 h(V_{Na} - V) + g_{Kv} n^2(V_k - V) + g_l(V_l - V) + I_{ext} + g_{syn} r(V_{syn} - V)$$

$$\frac{dx}{dt} = \frac{x_\infty - x}{\tau_x(V)},$$

$$\frac{dr}{dt} = \alpha T(1 - r) - \beta r, \quad T = \frac{1}{1 + \exp(-V)} \quad (5)$$

为了研究耦合神经元的分岔动力,我们采用如下类似 Poincare 面的方法,即无论何时膜电位  $V_i$  ( $i = 1, 2$ ) 的斜率改变符号,我们记录  $V_i$  ( $i = 1, 2$ ) 的值,这实际上相当于记录  $V_i$  的极大值,这种方法也能捕捉动力系统的主要特性. 类似于传统的方法,耦合神经元的同步由误差系统的 Lyapunov 指数来判断.

为此,我们设置向量  $X_i = (V_i, m_i, h_i, n_i, r_i)^T$ , 于是系统 (3) 或者 (4) 能重新写为:

$$\dot{X}_i = F(X_i) + H(X_i, X_j) \quad (6)$$

这里

$$F(X) = (g_{Na} m^3 h(V_{Na} - V) + g_{Kv} n^2(V_k - V) + g_l(V_l - V) + I_{ext} + g_{syn} r(t)(V_{syn} - V), \frac{m_\infty - m}{\tau_m(V)}, \frac{h_\infty - h}{\tau_h(V)}, \frac{n_\infty - n}{\tau_n(V)}, -\beta r)^T,$$

$$H(X_i, X_j) = (0, 0, 0, 0, \alpha(1 + \exp(-V_j))^{-1}(1 - r_i))^T$$

我们引入相截向量  $X_\perp = X_2 - X_1$ , (4)-(3) 且在同步流形 (5) 处线性化得到:

$$\dot{X}_\perp = D_X F(X) X_\perp + DH(X) X_\perp \quad (7)$$

这里  $D_X F(X)$  是  $F(X)$  在同步状态  $X$  处的 Jacobi 矩阵, 且  $DH(X) =$

$$\begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -\frac{\alpha}{(1 + \exp(-V))^2(1-r)\exp(-V)} & 0 & 0 & 0 & -\frac{\alpha}{(1 + \exp(-V))} \end{pmatrix}$$

耦合神经元的同步稳定性是与系统 (7) 的最大 Lyapunov 指数是相关的. 如果系统 (7) 的最大 Lyapunov

指数是负的,那么同步状态是稳定的. 下面主要研究耦合强度  $g_{syn}$  和突触衰减时间常数  $\tau_{decay}$  的变化对耦合神经元同步的作用. 为此先固定  $I_{ext} = 4$  和  $g_{syn} = 1.53$ , 根据系统 (3) 和 (4), 数值计算表明了耦合神经元的分岔结构随着  $\tau_{decay}$  的变化趋势 (见图 2 (a)). 图 2 (b) 给出了误差系统 (7) 的最大 Lyapunov 指数的变化. 可以清楚地看到,随着  $\tau_{decay}$  的增加,耦合神经元的激发呈现非常丰富的模式,其中包括各种周期和混沌的激发. 与此同时,从图 2 (b) 我们看到在某些  $\tau_{decay}$  的范围内,最大 Lyapunov 指数是负的,这意味着耦合神经元达到了同步. 而在一些参数范围内,最大 Lyapunov 指数是正值,这表明耦合神经元没有达到完全同步. 为了更清楚地观察同步行为,我们分别取  $\tau_{decay} = 5.5, 6.25, 7.5$  和  $5.25$ , 对应的数值模拟在图 3 表明,清楚地展示了各种激发的同步和非同步模式. 如图 3 (a), 在  $(V_1, V_2)$  平面上的相图位于第一和第三象限的角平分线上,且从 3 (b) 清楚地看到,神经元是以周期 5 的模式运动,因此这是神经元处于周期 5 的同步运动. 类似可以分析 3 (c)-(h) 其它模式的同步和非同步.

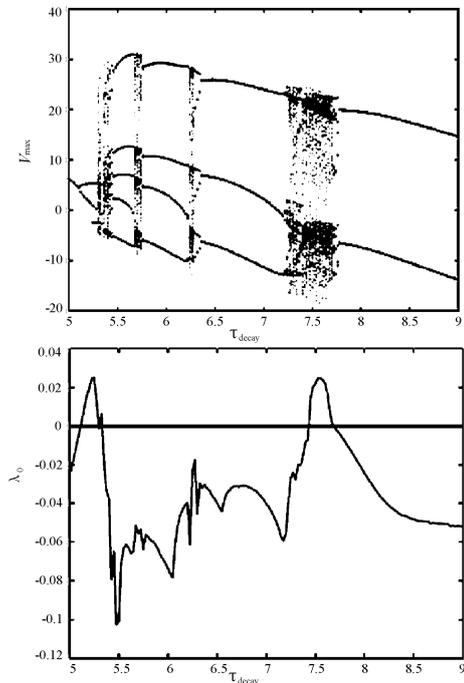


图 2 (a) 第一个神经元随着参数  $\tau_{decay}$  变化的分岔图;

(b) 最大 Lyapunov 指数随着参数  $\tau_{decay}$  的变化趋势

Fig. 2 (a) The bifurcation diagram of the first neuron vs. the decay constant  $\tau_{decay}$  in two coupled FS neurons;

(b) The largest Lyapunov exponent of the error system vs.

the decay constant  $\tau_{decay}$

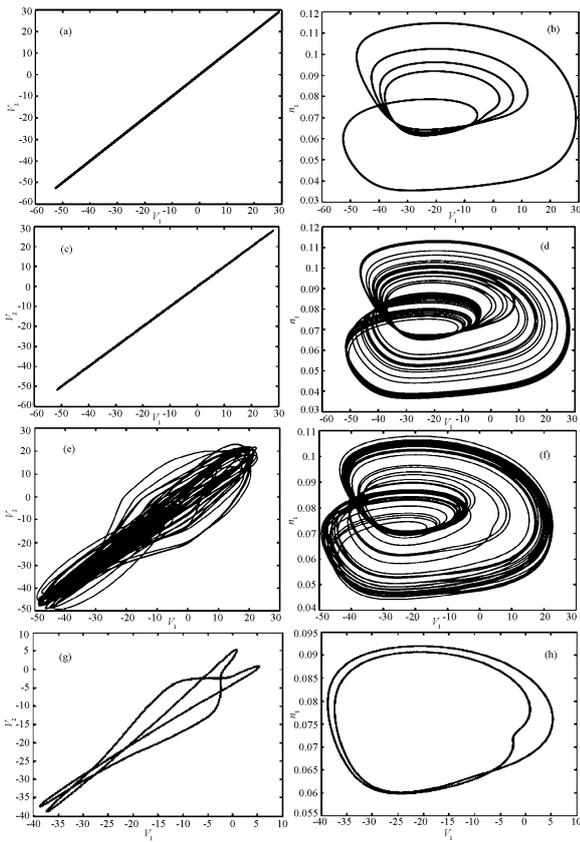


图3 在不同的  $\tau_{decay}$  下,两耦合神经元在  $(V_1, V_2)$  平面上的相图和对应的第一个神经元的吸引子在平面  $(V_1, n_1)$  上的投影:

- (a) 和 (b) 突触衰减常数  $\tau_{decay} = 5.5$ , 周期5 同步;
- (c) 和 (d) 突触衰减常数  $\tau_{decay} = 6.25$ , 混沌同步;
- (e) 和 (f) 突触衰减常数  $\tau_{decay} = 7.45$ , 混沌不同步;
- (g) 和 (h) 突触衰减常数  $\tau_{decay} = 5.25$ , 周期2 不同步

Fig. 3 Synchronization and nonsynchronization for different  $\tau_{decay}$  :

- (a) and (b)  $\tau_{decay} = 5.5$ , periodic synchronization;
- (c) and (d)  $\tau_{decay} = 6.25$ , chaotic synchronization;
- (e) and (f)  $\tau_{decay} = 7.45$ , chaotic nonsynchronization;
- (g) and (h)  $\tau_{decay} = 5.25$ , periodic nonsynchronization

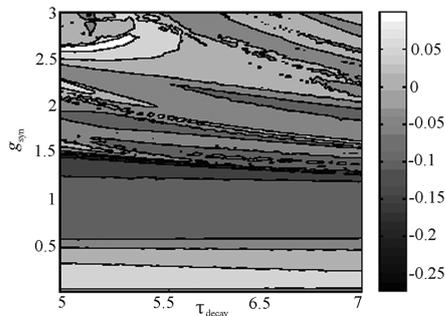


图4 在两参数平面  $(g_{syn}, \tau_{decay})$  上, 最大 Lyapunov 指数的强度变化

Fig. 4 The contour plot of the largest Lyapunov exponent in the  $(g_{syn}, \tau_{decay})$ -parameter plane

作为一个更全面的研究,在参数平面  $(g_{syn}, \tau_{decay})$  上,我们计算了最大 Lyapunov 指数的变化情况. 数值的结果如图 4 表明,在某些区域范围内,最大 Lyapunov 指数是负的,这意味兴奋性化学耦合神经元之间完全同步的发生.

## 2 结论

兴奋性化学突触也是神经元系统中一个信息传递的重要工具. 本文研究了一对具有兴奋性化学突触耦合的 FS 神经元的同步,结果表明在合适的参数组合下,兴奋性化学耦合的 FS 神经元能达到各种激发模式的同步和非同步. 这些结果将对我们理解神经元的集体运动具有重要的指导意义.

## 参 考 文 献

- 1 Gray C. M. , Konig P. , Engel A. K. , et al. Oscillatory responses in cat visual cortex exhibit inter-columnar synchronization which reflects global stimulus properties. *Nature*, 1989, 338:334 ~ 337
- 2 Steinmeta P. N, Roy A. , Fitzgerald P. J. , et al. Attention modulates synchronized neuronal firing in primate somatosensory cortex. *Nature*, 2000, 404: 187 ~ 190
- 3 Fell J. , Fernandez G. , Klaver P. , et al. Is synchronized neuronal gamma activity relevant for selective attentions? *Brain Research Reviews*, 2003, 42: 265 ~ 272
- 4 Niebur E. , Hsiao S. S. , Johnson K. O. Synchrony: a neuronal mechanism for attentional selection. *Current Opinion in Neurobiology*, 2002, 12:190 ~ 194
- 5 Canavier C. C. Reciprocal excitatory synapses convert pacemaker-like firing into burst firing in a simple model of coupled neurons. *Neurocomputing*, 2000, 32-33:331 ~ 338
- 6 Booth V. , Bose A. Transitions between different synchronous firing modes using synaptic depression. *Neurocomputing*, 2002, (44-46) : 61 ~ 67
- 7 Pablo B. , Jordi G. Role of chemical synapses in coupled neurons with noise. *Phys. Rev. E*, 2005, 72:021901
- 8 Solinas S. , Hertz J. Stability of asynchronous firing states in networks with synaptic adaptation. *Neurocomputing*, 2001, (38-40) : 915 ~ 920
- 9 Zhigulin V. P. , Rabinovich M. I. , Huerta R. , et al. Robustness and enhancement of neural synchronization by activity-dependent coupling. *Phys. Rev. E*, 2003, 67:021901
- 10 Nadima F. , Booth V. , Bose A. , et al. Short-term synap-

- tic dynamics promote phase maintenance in multi-phasic rhythms. *Neurocomputing*, 2003, 52-54: 79 ~ 87
- 11 Erisir A. , Lau D. , Rudy, B. , et al. Function of specific K + channels in sustained high frequency firing of fast spiking neocortical interneurons. *Neurophysiol*, 1999, 82: 2476 ~ 2489
- 12 Destexhe A. , Mainen Z. F. , Sejnowski T. J. An efficient method for computing synaptic conductances based on a kinetic model of receptor binding. *Neural Comput*, 1994, 6: 14 ~ 18

## SYNCHRONIZATION OF COUPLED NEURONS WITH EXCITORY CHEMICAL SYNAPSE \*

Wang Qingyun<sup>1,2</sup> Lu Qishao<sup>2</sup>

(1. School of Statistics and Mathematics, Inner Mongolia Finance and Economics College, Huhhot 010051, China)

(2. School of Science, Beijing University of Aeronautics and Astronautics, Beijing 100083, China)

**Abstract** Based on the stability theory of dynamical system, numerical computation of bifurcation diagram and the largest Lyapunov exponent of the linearized systems, the synchronization dynamics of coupled fast spike neurons with excitory chemical synapse was studied. It is shown that the coupled neurons can exhibit rich synchronization behaviors such as various periodic and chaotic synchronizations when some key parameters are changed. The obtained results are instructive for the understanding of synchronization in neuronal system.

**Key words** fast spike neuron model, excitory chemical synapse, synchronization