

鞍-结分岔点附近的神经自发放电节律和随机自共振*

张慧敏^{1,2} 杨明浩² 化存才¹ 古华光² 任维²

(1. 云南师范大学数学学院, 昆明 650092) (2. 陕西师范大学生命科学学院, 西安 710062)

摘要 研究了确定的和随机的神经放电数学模型中的鞍-结分岔的动力学行为, 随机模型中靠近鞍-结分岔点的随机节律被揭示为随机更新过程; 还研究了相应于分岔点附近的随机自共振机制. 结果不仅揭示了鞍-结分岔点附近的神经放电的统计特征和动力学机制, 还给出了实用的鉴别现实神经系统中的鞍-结分岔的指标.

关键词 鞍-结分岔, 随机自共振, 神经放电模式, I型兴奋

引言

神经元是神经信息处理的基本单元, 通过电、化学活动进行信息处理, 其有静息和放电两种基本行为, 从静息变为放电称为兴奋^[1-3]. 生物学实验中根据实验结果已经区分了不同的兴奋类型: 在外加电流刺激逐步增强的过程中, I型兴奋的放电频率从接近0Hz开始逐步增加, 而II型兴奋的放电频率从几十Hz开始并基本保持不变^[2-4].

非线性动力学概念和方法在研究兴奋的动力学机理中发挥了关键作用. 平衡点中的稳定焦点和结点可以描述静息, 周期或混沌吸引子可以描述放电; 分岔可以描述从静息到放电的转迁, 包括Hopf分岔和鞍-结分岔, 分别对应于实验中定义的II型和I型兴奋^[2-4]. 两类兴奋在外界电流激励下的表现是不同的, 说明两类兴奋的动力学表现和机理是不同的, 处理信息的动力学过程也是不同的^[5].

随着随机共振(stochastic resonance)概念被引入神经科学, 两类兴奋在外界周期信号激励下的随机共振得到了研究^[6,17], 揭示了噪声在神经信息处理中会起关键的正面作用; 同时也揭示了一类非周期节律-整数倍节律-的特征和动力学机制. 该节律的峰峰间期(Interspike-interval, ISI)呈现为一个基本ISI(其大小等于外界信号的周期)的整数倍, ISI的统计直方图呈现出多个独立分布的峰(peak), 且峰的幅值是指数衰减的^[7].

在没有外界周期信号激励的情况下, 现实生物

的自发神经放电也发现了位于静息和周期I节律之间的自发整数倍节律^[8]; 在确定性自治神经元数学模型中, 静息通过Hopf分岔直接变为周期放电. 而考虑到现实的生物神经系统总是存在分子热涨落等噪声或突触噪声这一事实, 将随机因素的引入确定性模型形成的随机模型模拟了从静息到整数倍放电再到周期I放电的过程^[8]; 而自发整数倍节律也被揭示为是经过随机自共振(Autonomous stochastic resonance or coherence resonance)机制在Hopf分岔点附近产生的, 也是现实神经系统中II型兴奋的自发放电的真实表现^[8].

但是, 到目前为止, 对I型兴奋在噪声作用下的动力学特性的研究较少^[9,10], I型兴奋对应的神经自发放电节律的特征还不清楚. 在本文中, 我们主要用Morris-Lecar(ML)模型揭示噪声在鞍-结分岔点附近引起的放电节律的特征和随机自共振现象, 为认识现实生物I型兴奋的自发放电和如何利用噪声奠定基础.

1 Morris-Lecar 模型

Morris-Lecar(ML)模型是目前最为常用的研究神经I类兴奋的神经电活动模型. 确定性ML模型由两个方程组成^[10,11]:

$$C \frac{dV}{dt} = -g_{Ca} m_{\infty}(V)(V - V_{Ca}) - g_K \omega(V - V_K) - g_L(V - V_L) + I \quad (1)$$

$$\frac{d\omega}{dt} = \varphi \frac{[\omega_{\infty}(V) - \omega]}{\tau_{\omega}(V)} \quad (2)$$

其中 t 是时间, V 表示膜电位, ω 是 K^+ 通道打开的概率. I 是背景电流. g_{Ca}, g_k, g_l 分别是 Ca^{2+} 通道、 K^+ 通道和漏电流通道的电导, V_{Ca}, V_K, V_L 分别是相应于上述通道的平衡电位. m_∞, ω_∞ 分别是 Ca^{2+} 通道和 K^+ 通道打开概率的稳态值, τ_w 是激活时间常数, 它们满足如下关系: $m_\infty = 0.5 [1 + \tanh(\frac{V - V_1}{V_2})]$, $\omega_\infty = 0.5 [1 + \tanh(\frac{V - V_3}{V_4})]$, $\tau_w(V) = 1 / \cosh(\frac{V - V_3}{2V_4})$.

方程组模型中的各个参数的取值分别为: $C = 20\mu F/cm^2$; $g_k = 8\mu S/cm^2$; $g_l = 2\mu S/cm^2$; $V_{Ca} = 120mV$, $V_k = -84mV$, $V_L = -60mV$, $V_1 = -1.2mV$, $V_2 = 18mV$. 当 $\varphi = 0.067$; $g_{Ca} = 4\mu S/cm^2$; $V_3 = 12mV$; $V_4 = 17.4mV$ 时, ML 模型是 I 型兴奋性的. 时间单位是 msec.

现将高斯白噪声 $\xi(t)$ 加到 ML 模型方程的第一个方程, 保持第二个方程不变, 就形成了随机 ML 模型. 白噪声 $\xi(t)$ 具有以下性质: (1) $\langle \xi(t) \rangle = 0$, 统计平均值为零; (2) $\langle \xi(t)\xi(t') \rangle = 2D\delta(t - t')$, 不同时刻的 $\xi(t)$ 互不相关. 其中 D 是噪声强度, $\delta(\cdot)$ 是 Diract - δ 函数.

对于确定和随机 ML 模型, 采用 Mannella 数值积分法^[12] 进行数值积分, 积分步长为 0.01msec.

2 确定性 Morris-Lecar 模型的动力学行为

在确定性 ML 模型中, 当 $I < 39.96$ 时, 计算表明, 不稳定焦点 (虚线), 鞍点 (点线) 和稳定结点 (细实线) 共存, 如图 1 和图 2b 所示, 此时 ML 模型的行为为静息态, 对应稳定结点. 当 $I > 39.96$ 时, 不稳定焦点 (虚线) 和稳定极限环 (粗实线, 代表极限环的最大幅值和最小幅值) 共存 (图 1), 如图 3b 所示, 此时 ML 模型的行为是放电状态, 它对应稳定的极限环. 当 $I \approx 39.96$ 时, 鞍点和结点汇合为鞍结点, 极限环变为通过该鞍结点且周期为无穷大的不变环 (Invariant cycle). 因此, $I \approx 39.96$ 为模型的分岔点, 称为为不变环上的鞍结分岔 (saddle-node bifurcation on an invariant cycle)^[2], 它是一类特殊的鞍-结分岔.

静息态 ($I = 39.5$) 的动力学行为如图 2b 所示, 以黑点, 半黑点和小圆环分别代表稳定结点, 鞍点和不稳定焦点. 鞍点的稳定流形和不稳定流形分别

对应细实线和点线. 鞍点的稳定流形对应的线形成一个阈值, 当外界的刺激使得 (V, ω) 的值超过这个阈值时, 轨线首先沿着鞍点的不稳定流形远离鞍点, 然后如图 2b 粗实线所示运行产生一次放电, 放电在稳定结点处结束; 放电时程如图 2a 所示.

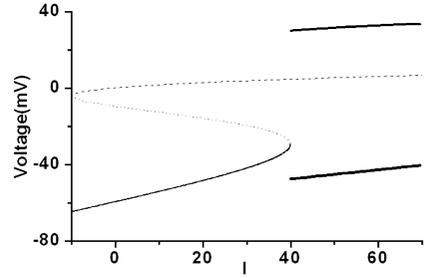


图 1 确定性 ML 模型的不变圆鞍结分岔 ($I \approx 39.96$)

Fig. 1 Saddle - node bifurcation on an invariant cycle in the deterministic ML model ($I \approx 39.96$)

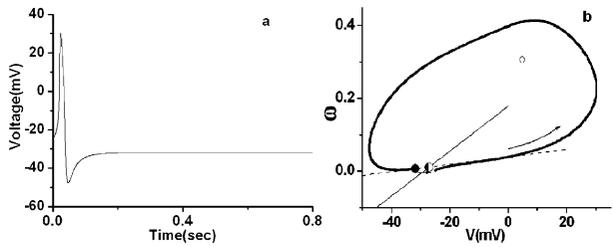


图 2 (a) 静息 ($I = 39.5$) 受扰后产生放电脉冲; (b) 对应 (a) 的相图

Fig. 2 (a) A spike generated by perturbation to rest ($I = 39.5$); (b) The portrait corresponding to (a)

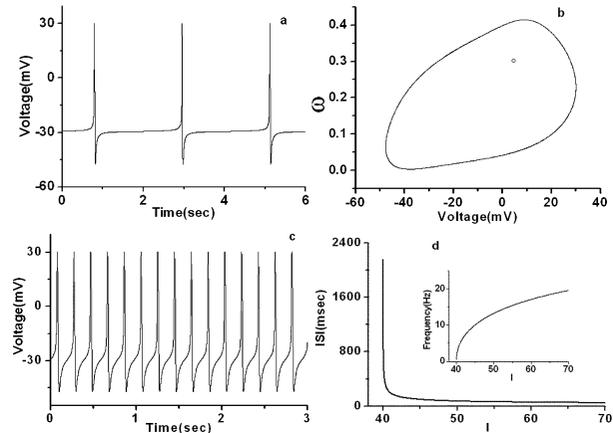


图 3 确定性 ML 模型中放电: (a) $I = 39.97$; (b) $I = 39.97$ 的相图;

(c) $I = 41$; (d) ISI 和放电频率 (插入图) 随 I 的变化

Fig. 3 Firing in the deterministic ML model:

(a) $I = 39.97$; (b) Portrait of (a); (c) $I = 41$;

(d) Changes of ISI and firing frequency (Insert figure) with respect to I

在靠近不变环的鞍-结分岔点附近, 与 $I = 39.97$ 和 $I = 41$ 相应的放电分别如图 3a 和 3c 所示, 它们都为周期 1 节律 (极限环, 如图 3d 所示), 但是两

者之间的 ISI 和放电频率有较大差异,虽然其参数 I 的差异不大. 放电和放电频率在随 I 变化的变化如图 3d 所示. 在靠近鞍-结分岔点附近,极限环的周期很大,放电频率接近 0;随着 I 的增加,放电频率快速增加. 这些都是 I 型兴奋的重要特征.

3 随机 Morris-Lecar 模型中的随机放电节律

在确定性 ML 模型中, $I = 39.5$ 时其行为为静息态,无放电. 在随机 ML 模型中,在引入合适的噪声强度(如 $D = 0.5$)时,会有非周期放电节律产生. 其放电轨迹如图 4a 所示;其 ISI 序列和回归映射如图 4b 和 4c 所示,并无明显的规律;其统计直方图如图 4d 所示,从中可看出 ISI 数量随 ISI 增加迅速增加,后慢慢降低;如 4d 的插入图所示,在对数坐标中,该衰减为线性的. 利用最小二乘法,可以得到如下方程: $\log y = 3.088 - 2.731x$, 其中 $\log y$ 与 x 的相关系数为 -0.987 ,它揭示出 ISI 的衰减大约遵循指数衰减规律.

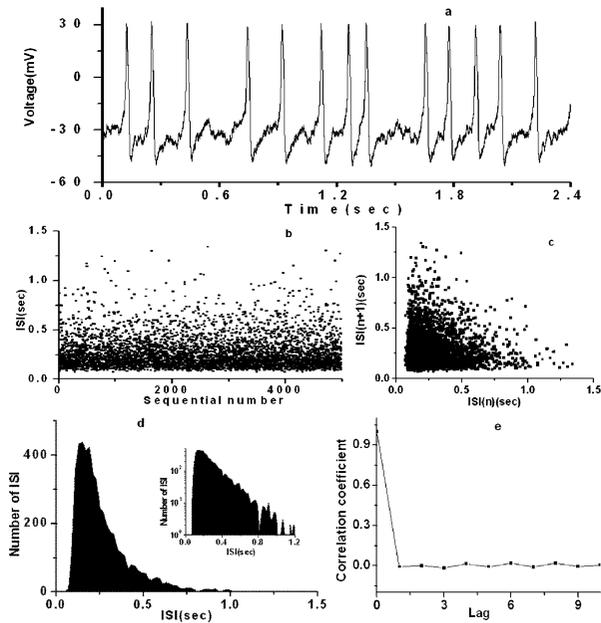


图 4 随机 ML 模型中放电 ($I=0.5$ 和 $I=39.5$): (a)放电时程;(b)ISI 序列;(c) ISI 序列的首次回归映射; (d)ISI 序列的统计直方图;(e)ISI 序列的自相关函数
Fig. 4 The firing in the stochastic ML model ($I=0.5$ and $I=39.5$): (a) Trains;(b) ISI series;(c) First return map of ISI series; (d) ISI Histogram;(e) Autocorrelation coefficient of ISI series

自相关函数是判别 ISI 序列是否更新过程还是非更新过程的常用的、简便的重要指标. 对于 ISI 序列 $ISI(i)$,其自相关函数

$$C(\tau) = \frac{\overline{\langle ISI(i)ISI(i+\tau) \rangle}}{\overline{\langle ISI^2 \rangle}} (\overline{\langle ISI \rangle} = ISI - \langle ISI \rangle,$$

其中 $\langle ISI \rangle$ 表示对 ISI 的平均)

与 τ 的关系如图 4e 所示,在 $\tau > 0$ 时全为 0,说明该 ISI 序列是一个更新过程. 放电的每一次产生,与上一次放电无关,是随机的.

该放电与 II 型兴奋时噪声诱发的整数倍节律明显不同,其统计直方图是连续分布而不是孤立的多峰分布. 因此,噪声作用下的 I 型兴奋的放电不再象确定性模型中那么简单,产生了无规律的非周期的随机节律,该非周期节律与 II 型兴奋的非周期整数倍节律明显不同. 这就为辨识现实神经系统中 II 型兴奋对应的自发放电节律提供了依据.

在随机 ML 模型中,如果取用合适的参数 I 值和噪声强度 D 的值,鞍-结分岔点附近的稳定结点处有非周期放电产生. $D = 0.5$ 时, $I < 32.5$,为静息态;在 $32.5 \leq I < 67.5$,为非周期节律; $67.5 \leq I \leq 97.5$,为周期 1 节律.

4 随机 Morris-Lecar 模型中的随机自共振

对于放电时程 $y(t)$,其自相关函数 $C(\tau) = \frac{\overline{\langle y(t)y(t+\tau) \rangle}}{\overline{\langle \bar{y}^2 \rangle}}$ (其中 $\bar{y} = y - \langle y \rangle$, $\langle y \rangle$ 表示对 y 的平均),以及由自相关函数计算的特征相关时间 $\tau_c = \int_0^\infty C^2(t) dt$ 被广泛的用于刻画随机自共振^[13]. τ_c 反应了时间序列的相关程度. τ_c 和 D 的关系如图 Fig. 5(a), τ_c 在 $D = 2$ 时达到最大值,表明产生了随机自共振现象,这也就说明了 ISI 序列的相关程度达到最佳.

本文还利用 ISI 序列的变异系数 $R_p = \frac{\sqrt{Var(ISI)}}{\langle ISI \rangle}$ ($\sqrt{Var(ISI)}$ 表示 ISI 的标准差). 因它能够反应 ISI 序列波动程度的指标,所以也是经常被用来衡量随机自共振的指标^[13]. 如图 Fig. 5(b) 所示,在噪声强度取 $D = 5$ 时,有 R_p 达到最小,这说明了随机自共振的产生.

放电时程或 ISI 序列的功率谱常被用来刻画 Hopf 分岔点附近的随机自共振^[8]. 在本研究中,我们用快速傅立叶变换计算出放电时程的谱. 在每次谱分析中,采用 1024 个数据点,采样频率为 2000Hz;在进行 100 次谱分析后进行平均得到平均

谱.图5(c)是 $I=39.5$ 时在三个不同噪声($D=0, 5, D=2, D=5$)强度下的功率谱,其中 $D=5$ 时对应的谱强度最大,这可能也是出现随机自共振的特征之一.与Hopf分岔点不同的是,功率谱没有出现峰值,因此我们难以从中计算出相应的指标来刻画随机自共振机制.这是因为在神经系统中,不变环上的鞍-结分岔点附近的稳定结点没有内在周期性,但是,Hopf分岔点附近的稳定焦点具有内在振荡周期,所以在鞍-结分岔点附近的功率谱中,没有在某频率处表现出随机自共振现象,而Hopf分岔点附近的功率谱则会表现出随机自共振现象[8].

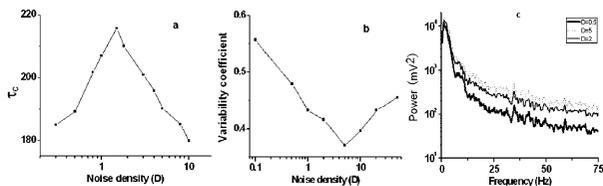


图5 随机ML模型中不同噪声强度下的

(a)特征相关时间 τ_c , (b)变异系数 R_p 和(c)放电的功率谱($I=39.5$)

Fig.5 (a) τ_c , (b)variability coefficient R_p and

(c) power spectrum of spike trains corresponding to different noise density in the stochastic ML model ($I=39.5$)

5 结论与讨论

本研究揭示了鞍-结分岔附近的自发放电节律是一个随机更新过程,放电之间的相互独立,没有相关性,将放电节律与随机过程分析相联系;最后,本研究还揭示了在不变圆的鞍结分岔附近的随机自共振效应的表现,在功率谱中不表现随机共振特征,这是与II型兴奋(Hopf分岔)的区别;为神经在I型兴奋时如何利用噪声提供了参考.

神经兴奋是重要的生理学问题,其所对应的分岔是基本的动力学问题.以前的文献对于II型兴奋的研究较为详细和全面,而对于I型兴奋,则相对较少.这些研究注意了放电节律的ISI变异性较大[9],关注了强度随时间线性增加的电流作用下的放电频率随电流强度的变化[2,3,14],这与本文研究结果一致,还关注了外界激励引起响应的频率和幅值关系[5],以及外界激励下的随机共振[6],但是,几乎没有见到关于自发放电节律的研究结果.而实际的神经系统,就有许多神经元处于自发状态,还有的接受类似噪声的来自突触的信息[18],称为突触噪声.当神经元处于这两种状态时,都与本研究

相对应.对于如何认识I型兴奋对应的自发放电以及突触噪声作用下的放电,目前还没有明确、可信的指标.

本文的研究则揭示了I型兴奋对应的不变圆的鞍-结分岔点附近的自发放电节律的特征:ISI序列,回归映射,ISI统计直方图(含有指数衰减特征),ISI随机序列的自相关系数等,这为认识现实生物学实验中自发的I型兴奋对应的放电提供了基础.回顾以前的研究,可以发现许多研究中有类似本于文的研究的放电节律,例如文献[15]中的Fig.2b和文献[16]的Fig.2,然而,当时的文献对其认识并不清晰.到目前,还没有明确的从静息经随机节律到周期I节律的I型兴奋的自发放电的实验例证.

参 考 文 献

- 1 姚泰. 生理学(第六版). 北京:人民卫生出版社, 2003 (Tai Yao. Physiology(sixth edition). Beijing: People Health Press, 2003 (in Chinese))
- 2 EM Izhikevich. Neural excitability, spiking and bursting. *Int J Bifurc Chaos*, 2000, 10:1171 ~ 1266
- 3 EM Izhikevich. Dynamical system in neuroscience: The geometry of excitability and bursting. Cambridge MA: The MIT Press, 2007; 284 ~ 285
- 4 J Rinzel, GB Ermentrout. Analysis of neural excitability and oscillations. In: Koch C, Segev I (eds). *Methods in Neuronal Modeling: From Synapses to Networks*. Cambridge MA: MIT Press; 1989: 135 ~ 169
- 5 Y Xie, JX Xu, YM Kang, SJ Hu, YB Duan. Critical amplitude of a sinusoidal stimulus for firing in a model neuron. *Chinese Physics*, 2004, 13(9): 1396 ~ 1401
- 6 Y Xie, JX Xu, YM Kang, SJ Hu. A novel dynamical mechanism of neural excitability for integer multiple spiking. *Chaos, Soliton & Fractals*, 2004, 21(1): 177 ~ 184
- 7 A Longtin. Nonlinear forecasting of spike trains from sensory neurons. *Int J Bifurc Chaos*, 1993, 3: 651 ~ 661
- 8 HG Gu, W Ren, QS Lu, SG Wu, MH Yang, WJ Chen. Integer multiple spiking in neural pacemakers without external periodic stimulation. *Phys Lett A*, 2001, 285: 63 ~ 68
- 9 BS Gutkin, GB Ermentrout. Dynamics of membrane excitability determine inter-spike interval variability: a link between spike generation mechanisms and cortical spike train statistics. *Neural Computation*, 1998, 10: 1047 ~ 1065

- 10 T Tateno, K Pakdaman. Random dynamics of the Morris-Lecar neural model. *Chaos*, 2004, 14(3): 511 ~ 530
- 11 K Tsumoto, H Kitajim, T Yoshinag, K Aihara, H Kawakami. Bifurcations in Morris - Lecar neuron model. *Neurocomputing*, 2006, 69: 293 ~ 316
- 12 R Mannella, V Pallechi. Fast and precise algorithm for computer simulation of stochastic differential equations. *Phys Rev A*, 1989, 40: 3381 ~ 3386
- 13 AS Pikovsky, J Kurth. Coherence resonance in a noise-driven excitable system. *Phys Rev Lett*, 1997, 78: 775 ~ 778
- 14 T Tateno, HPC Robinson. Rate coding and spike-time variability in cortical neurons with two types of threshold dynamics. *J Neurophysiol*, 2006, 95(4): 2650 ~ 2663
- 15 GL Gerstein, NY-S Kiang. An approach to the quantitative analysis of electrophysiological data from single neurons. *Biophys J*, 1960, 1: 15 ~ 28
- 16 RW Rodieck, NY-S Kiang, GL Gerstein. Some quantitative methods for the study of spontaneous activity of single neurons. *Biophys J*, 1962, 2: 351 ~ 368
- 17 王青云, 陆启韶. 噪声在慢变系统中的随机 Chay 神经元模型的自共振. *动力学与控制学报*, 2004, 2(3): 85 ~ 89 (Wang Qingyun, Lu Qishao. Coherent resonance in the stochastic Chay neuron model in slow dynamics with white noise. *Journal of Dynamics and Control*, 2004, 2(3): 85 ~ 89 (in Chinese))
- 18 王青云, 陆启韶. 兴奋性化学突触耦合的神经元的同步. *动力学与控制学报*, 2008, 6(1): 35 ~ 39 (Wang Qingyun, Lu Qishao. Synchronization of coupled neurons with excitory chemical synapse. *Journal of Dynamics and Control*, 2008, 6(1): 35 ~ 39 (in Chinese))

SPONTANEOUS FIRING RHYTHMS AND THE AUTONOMOUS STOCHASTIC RESONANCE NEAR SADDLE-NODE BIFURCATION IN NERVOUS SYSTEM*

Zhang Huimin^{1,2} Yang Minghao² Hua Cuncai¹ Gu Huaguang² Ren Wei²

(1. Department of Mathematics, Yunnan Normal University, Kunming 650092, China)

(2. School of Life Science, Shanxi Normal University, Xi'an 710062, China)

Abstract Dynamical behaviors near saddle-node bifurcation point in nervous system, in both deterministic and stochastic neuronal model, were simulated. The characteristics of neural firing induced by noise were revealed and identified to be a stochastic renewal process. Correspondingly, the autonomous stochastic resonance induced by noise was also studied. The results not only reveal the dynamics and characteristics of firing patterns near the saddle-node bifurcation point, but also provide practical method to identify the saddle-node bifurcation point in nervous system.

Key words saddle-node bifurcation, autonomous stochastic resonance, neural firing pattern, type I excitability