

神经元电活动不同节律模式的几种变化过程^{*}

杨卓琴[†]

(北京航空航天大学数学与系统科学学院, 数学信息与行为科学教育部重点实验室, 北京 100191)

(2009 年 11 月 2 日收到; 2009 年 12 月 4 日收到修改稿)

利用神经元 Chay 模型, 对实验中观察到的三种放电节律模式序列进行数值模拟, 并应用余维 1 极限环分岔分析研究了其产生机理. 首先考虑的是周期性放电模式的变化过程; 其次, 具有不同表象的一种超临界和一种亚临界倍周期簇放电序列产生并导致混沌现象的出现, 然后以不同的方式转迁到逆超临界倍周期峰放电序列; 最后研究无混沌的加周期簇放电序列, 得出加周期分岔仅是一种与倍周期分岔密切相关的分岔现象.

关键词: 放电模式的转迁, 倍周期分岔, 加周期簇放电序列

PACC: 0547, 8720

1. 引 言

神经系统中信息的编码和传递是通过神经元动作电位表现出的放电节律模式^[1-6]来进行的. 神经元放电节律主要包括簇放电 (bursting) 和峰放电 (spiking) 两种模式, 其中簇模式是主要的节律模式, 表现为静息态和放电状态的相互转迁; 峰放电是对应于稳定极限环的放电态. 神经元的各种放电节律模式的产生机理以及不同放电模式之间的变化过程^[7-18], 对神经系统信息的掌握是非常重要的.

在神经元放电模式的实验中, 例如心脏细胞 (heart cells)^[1], 乌贼轴突 (squid axons)^[2] 和软体动物的神经元 (molluscan neurons)^[3] 受到电流脉冲的刺激后可呈现出逆倍周期分岔序列; 丘脑中间神经元 (thalamic relay cells) 也存在具有不同动力学模式的放电活动的多样性^[4]; 猫舌神经的冷觉感受器 (cold receptors of the cat lingual nerve) 中可观察到处于不同稳定态温度的较为丰富的放电模式序列^[5]. 另外, 许多神经元模型^[7-15] 对各种放电模式以及不同放电模式的转迁过程进行了数值与理论的探讨. 利用分岔分析, 文献^[7] 研究 Chay 模型中某关键性参数引起的峰放电转变为簇放电的较为复杂的动力学过程. Doi 等^[8] 主要讨论修改后的 H-

H 模型中当钠离子通道的失活或钾离子通道的激活减缓时, 动作电位从较平坦电位到混沌簇放电振荡的各种波形的变化及其非线性动力学本质. Gao 和 Lu 等人^[9] 通过建立峰峰间期的第一回归映射, 研究了外界激励引起的 HR 神经元的不同放电活动的分岔行为. 在文献^[10] 中, 本文作者考虑了确定性直流电和随机性电流的共同作用下, 处于静息态的神经元从簇模式到峰模式的放电活动. 近年来, 加周期分岔序列已经得到的广泛的研究^[10-15]. 含混沌的加周期序列的主要特征是周期数不断增加的较宽的周期性区域序列被倍周期序列所导致的混沌动力学区域分开^[11-13]. 对于无混沌的加周期分岔, 在文献^[11, 12, 15, 16] 中已作为一种分岔类型加以运用, 而并未探究其真正的产生机理. 因此, 本文致力于研究神经元放电节律模式随着内在参数变化的各种分岔序列, 从动力学角度揭示了放电模式不同的分岔序列结构及其根本的非线性动力学本质. 并且利用基本分岔分析, 对加周期簇放电序列中每一放电模式的产生机理进行研究, 从而获得无混沌加周期分岔现象的内在本质. 文章具体内容安排如下: 第 2 节是模拟实验中三种放电节律模式序列的数学 Chay 模型; 相应 λ_n 的三个不同值的数值模拟结果, 以及对其产生机理进行的分岔分析在第 3 节给出; 第 4 节是本文小结.

^{*} 国家自然科学基金 (批准号: 10702002, 10872014) 资助的课题.

[†] E-mail: yangzhuoqin@buaa.edu.cn

2. 模 型

考虑到实验^[6]中外界钙离子浓度作为可控制参数时所观察到的三种不同放电节律模式序列,应用神经元 Chay 模型^[16]进行数值模拟,并对其产生机理进行分岔分析.

Chay 模型的方程为

$$\frac{dV}{dt} = g_i^* m_\infty^3 h_\infty (V_i - V) + g_{K,V}^* (V_K - V)n^4 + g_{K,C}^* \frac{C}{1+C} (V_K - V) + g_L^* (V_L - V), \quad (1)$$

$$\frac{dn}{dt} = \frac{n_\infty - n}{\tau_n}, \quad (2)$$

$$\frac{dC}{dt} = \rho \{ m_\infty^3 h_\infty (V_C - V) - k_C C \}, \quad (3)$$

其中,(1)式表示细胞膜电位 V 的变化规律,其中 V_K 表示 K^+ 离子通道的可逆电位, V_L 表示其他通道各种离子的可逆电位, V_i 表示混合 $Na^+ - Ca^{2+}$ 通道的可逆电位; g_i^* , $g_{K,V}^*$, $g_{K,C}^*$ 和 g_L^* 分别代表各通道的最大电导;(2)式表示依赖于电位的 K^+ 通道门开通概率 n 的变化规律;(3)式表示细胞膜内 Ca^{2+} 离子浓度 C 的变化规律,其中 k_C 是细胞内 Ca^{2+} 离子流出的比率常数, ρ 是比例性常数, V_C 是 Ca^{2+} 离子的可逆电位. 各离子通道门打开的概率稳定值 m_∞ , h_∞ 和 n_∞ 的具体表达式可参考文献[16]. 我们选取与钾离子通道时间常数有关的参数 λ_n 对应神经起步点, Ca^{2+} 离子可逆电位 V_C 作为动力学分岔参数进行数值模拟,并对所获得的不同放电模式变迁过程进行极限环分岔分析,以探讨其产生过程的本质.

3. 不同放电节律模式的三种变化过程及相应的分岔分析

3.1. 不同周期性放电模式的变化过程

当 $\lambda_n = 215$ 时,从图 1(a) 中的峰峰间期 (Interspike Interval, ISI) 序列图上可看到,周期 1 簇放电到周期 2 簇放电、周期 2 峰放电,再到周期 1 峰放电的周期性放电模式变化过程的数值模拟结果. 进一步给出了如图 1(b) 的周期性放电模式所对应极限环的周期就参数 V_C 的分岔图,其中 P1 和 P2 分别是周期 1 和周期 2 放电模式,稳定极限环用实线表示,不稳定极限环用虚线表示,PD 表示倍周期分

岔. 我们对这一变化过程进行分岔分析: 稳定周期 1 簇放电模式 (P1) 在倍周期分岔点 PD2 ($V_C = 232.131$ mV) 失稳,同时稳定周期 2 簇放电模式 (P2) 经由此倍周期分岔出现. 进一步随着参数 V_C 的减小,周期 2 簇放电模式转变为周期 2 峰放电模式,并经由逆倍周期分岔 PD1 ($V_C = 160.703$ mV) 转迁到稳定周期 1 峰放电模式 (P1). 由此可见,周期 1 (P1) 到周期 2 (P2) 再到周期 1 (P1) 的放电活动转迁过程是通过两个倍周期分岔而完成的.

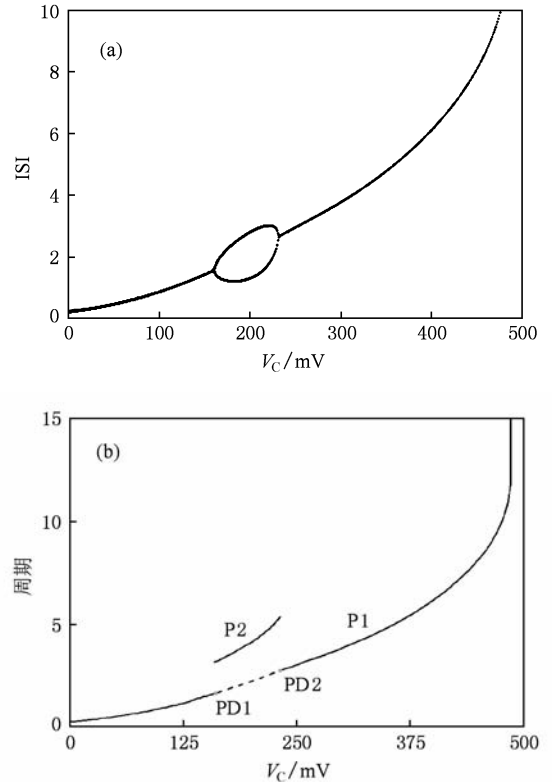


图 1 当 λ_n 取值 215 时,周期性放电模式的变化过程 (a) 随着参数 V_C 变化的放电节律模式的峰峰间期 (ISI); (b) 周期性放电模式相应极限环的周期就分岔参数 V_C 的分岔图

3.2. 具有不同表象的倍周期簇放电序列经由混沌到逆倍周期峰放电序列

当 λ_n 分别取 220 和 225 时,Chay 模型中出现了如图 2(a) 和图 3(a) 的具有不同表象的倍周期簇放电模式序列进入混沌. 随着参数 V_C 值的减小,前者中的混沌逐渐“缩小”转迁到倍周期峰放电序列,而后者在混沌中产生周期 3 放电模式窗口,随后混沌突然“缩小”而转迁到倍周期峰放电序列. 因此,需要通过分岔分析来探讨这两种表象不同的倍周期簇放电模式序列的动力学机理.

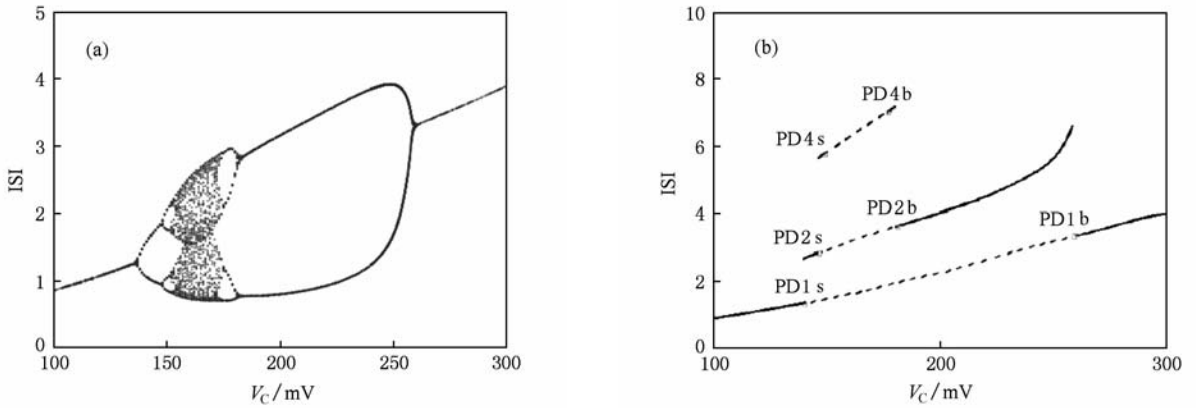


图 2 当 λ_n 取值为 220 时,放电节律模式的倍周期簇放电序列经由混沌到逆倍周期峰放电序列 (a)随着参数 V_C 变化的放电节律模式的峰峰间期;(b)周期性放电模式相应极限环的周期关于分岔参数 V_C 的分岔图

首先,给出了图 2(a)的当 $\lambda_n = 220$ 时放电模式序列的相应极限环周期就分岔参数 V_C 的分岔图.如图 2(b)可以看出,位于右端的簇放电序列经由一系列的超临界倍周期分岔,即 PD1b($V_C = 258.396$ mV), PD2b($V_C = 181.664$ mV), PD4b($V_C = 175.290$ mV)

等等进入混沌.其次,如图 3(a)的当 $\lambda_n = 225$ 时倍周期簇放电序列的分岔分析在图 3(b)——(d)给出,其中图(c)是图(b)中参数 V_C 位于 280—290 mV 之间的分岔图的扩大,对应于周期 1 簇模式到周期 2 簇模式的分岔过程;图 3(d)是混沌中出现的周期 3

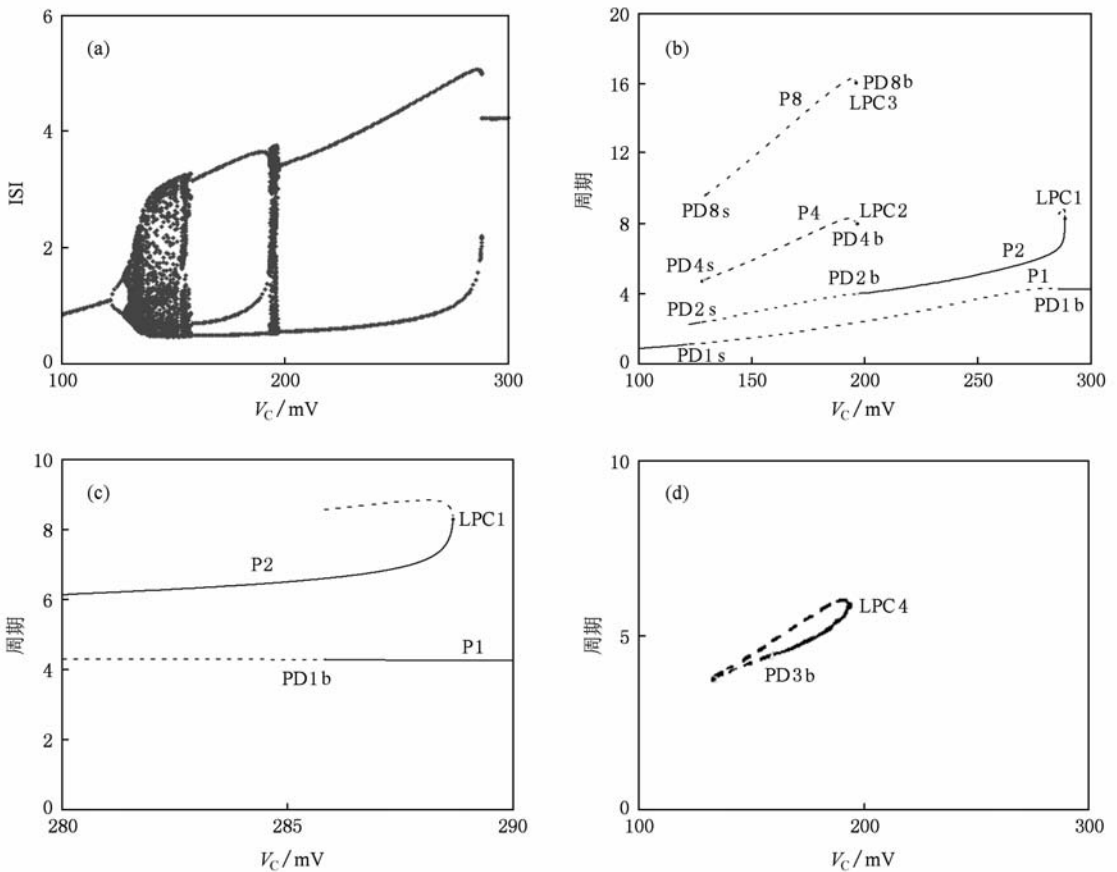


图 3 当 λ_n 取值为 225 时,放电节律模式的倍周期簇放电序列经由混沌到逆倍周期峰放电序列 (a)随着参数 V_C 变化的放电节律模式的峰峰间期;(b)——(d)周期性放电模式相应极限环的周期关于分岔参数 V_C 的分岔图

簇放电模式的分岔分析. 从图 3 (b) 和 (c) 中可知, 周期 1 簇放电模式 (P1) 在倍周期分岔点 PD1b ($V_c = 285.772 \text{ mV}$) 失稳. 当 $V_c = 288.688 \text{ mV}$ 时, 点 LPC1 处的极限环鞍结分岔产生了稳定和不稳定的两种极限环, 且不稳定极限环在倍周期分岔点 PD1b 处消失. 稳定周期 1 簇放电与稳定周期 2 簇放电共存于点 PD1b 与点 LPC1 之间, 由此可见倍周期分岔 PD1b 具有亚临界性质, 即周期 1 簇放电模式是经由亚临界倍周期分岔 PD1b 而转迁到周期 2 簇放电模式. 类似地, 稳定的周期 2 簇放电经由亚临界倍周期分岔 PD2b 转迁到周期 4 簇放电模式 (P4), 从而稳定的周期 2 簇放电与稳定的周期 4 簇放电共存于点 PD2b 与点 LPC2 所相应的 V_c 的两个值之间. 这样, 倍周期簇放电序列经由一系列亚临界倍周期分岔而产生并进入混沌簇放电区域. 对于混沌中的周期 3 簇放电的产生机理, 可从图 3 (d) 的分岔分析看出, 经由点 LPC4 处的极限环鞍结分岔, 周期 3 簇放电的稳定和不稳定的极限环同时产生, 随着参数的减小稳定的周期 3 簇放电经由倍周期分岔 PD3b 失稳, 因此它仅存在于点 PD3b 与点 LPC4 之间的周期窗口. 由此可见, 超临界和亚临界的两种不同性质的倍周期分岔是导致表象不同的倍周期簇放电模式序列的根本原因.

3.3. 无混沌的加周期簇放电序列

当 $\lambda_n = 235$ 时, 一个放电模式之间无混沌的加周期簇放电序列, 随着参数 V_c 的变化经由混沌到逆倍周期峰放电序列. 对于无混沌的加周期分岔, 尽管在许多文献中已作为一种分岔类型加以运用, 我们利用基本分岔分析, 对加周期簇放电序列中每一放电模式的产生机理进行研究, 从而获得无混沌加周期分岔现象的内在本质.

对于图 4 (a) 左侧的倍周期峰放电序列, 根据图 4 (b) 中左侧的分岔分析得出, 周期 1 峰放电模式经 PD1s, PD2s, PD4s 等等的一系列倍周期分岔进入极为窄小的混沌峰放电区域. 对于图 4 (a) 右侧的无混沌加周期簇放电序列, 通过图 4 (b) 的分岔图进行分岔分析. 首先, 加周期序列中的周期 1 簇放电模式经由 Hopf 分岔产生并在倍周期分岔 PD1b 处失稳且消失. 结合上面给出的倍周期峰放电序列的分岔分析, 给出加周期序列中周期 2 和周期 4 的簇放电模式产生的分岔分析. 稳定的周期 2 峰放电在倍周期分岔点 PD2s 失稳, 并随着参数 V_c 的增加经由倍周

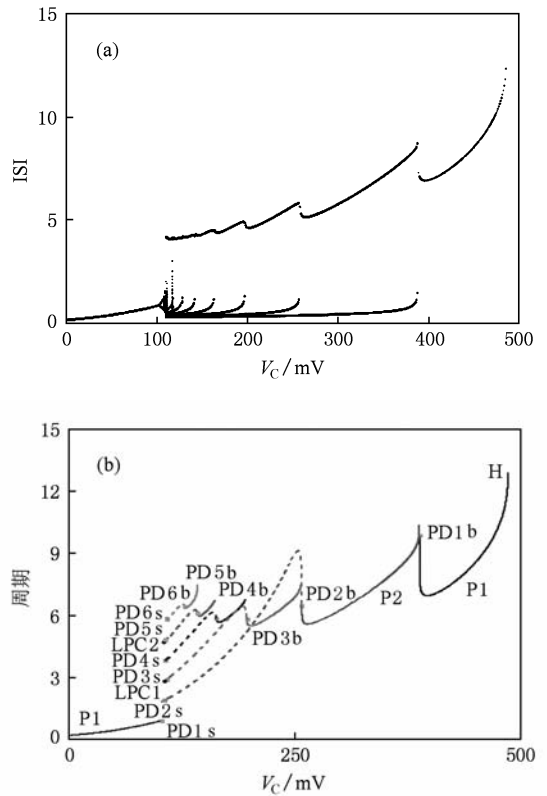


图 4 当 λ_n 取值为 235 时, 放电节律模式的无混沌加周期簇放电序列 (a) 随着参数 V_c 变化的放电节律模式的峰峰间期; (b) 周期性放电模式相应极限环的周期关于分岔参数 V_c 的分岔图

期分岔 PD2b 转变为稳定的周期 2 簇放电模式. 这样, 加周期序列中的周期 2 簇放电模式, 是图 4 中左侧的周期 2 峰放电经由两个倍周期分岔 PD2s 和 PD2b 得以产生. 同理, 根据图 4 (b) 的分岔图可知, 稳定的周期 4 峰放电经由倍周期分岔 PD4s 和倍周期分岔 PD4b 转变为稳定的周期 4 簇放电模式. 最后, 给出加周期序列中周期 3, 5, 6 和 7 的簇放电模式产生的分岔分析. 图 4 (b) 左侧的倍周期峰放电序列经由一系列的倍周期分岔进入极为狭窄的混沌峰放电区域, 进而稳定周期 3 峰放电模式经极限环鞍结分岔 LPC1 产生于混沌中. 同样, 周期 3 峰放电在倍周期分岔点 PD3s 失稳 (LPC1 和 PD3s 距离太近而不易看出周期 3 峰放电), 随着参数 V_c 的增加经由倍周期分岔 PD3b 而转变为稳定的周期 3 簇放电. 稳定周期 6 簇放电模式是经由倍周期分岔 PD3s 产生的周期 6 峰放电, 先后通过两个倍周期分岔 PD6s 和 PD6b 转变为稳定的周期 6 簇放电模式. 对于加周期簇放电序列的周期 5 和周期 7 簇放电模

式,也可通过类似于周期 3 簇放电产生的分岔分析来解释其产生机理。

4. 结 论

针对不同神经起步点表现出三类放电模式转迁过程,应用神经元 Chay 模型进行数值模拟,并利用极限环的动态分岔分析,对内在参数变化引起的几种复杂的放电模式的产生机理及其转迁过程进行了系统性研究. 主要结果如下:周期 1 到周期 2 再到周期 1 的变化过程是通过两个倍周期分岔而完成的,因而在这一过程中没有混沌现象出现. 表象不同的超临界倍周期簇放电序列和亚临界倍周期簇放电序列分别导致混沌. 并且,随着参数 V_c 值的减小,前者中的混沌逐渐“缩小”转迁到倍周期峰放电序列,而后者在混沌中产生周期 3 放电模式窗口,随

后混沌突然“缩小”而转迁到倍周期峰放电序列. 无混沌的加周期簇放电序列中,除周期 1 簇放电外,其他的周期簇放电模式都是相应的周期性峰放电经由两个倍周期分岔得以产生的. 总之,实验中所观察到的放电节律模式与 Chay 模型的数值模拟结果相比,整体上符合但在局部和细节上仍有一些差异. 这是由于实际神经元不可避免总是受到内、外噪声,参数的微小涨落等影响,因此,考虑更多的随机因素的作用去研究真实神经元的放电模式. 同时,可以探求神经元模型的更为丰富完整的放电节律模式及其相互间的转化过程,从而为今后的实验中实际神经元放电活动的观察提供重要的理论指导作用.

感谢北京航空航天大学陆启韶教授的指导.

-
- [1] Guevara M R, Glass L, Shrier A 1981 *Science* **214** 1350
- [2] Matsumoto G, Takahashi N, Hanyu Y 1987 *Chaos, phase locking and normal squid axons. In Chaos in biological systems* (New York: Plenum)
- [3] Hayashi H, Ishizuka S 1987 *Chaos in molluscan neuron In Chaos in biological systems* (New York: Plenum)
- [4] Steriade M, Jones E G, Llinas R R 1990 *Thalamic Oscillations and Signaling* (New York: Jphn Wiley)
- [5] Schafer K, Braun H A, Rempe L 1988 *Prog. Brain Res.* **74** 29
- [6] Li L, Gu H G, Yang M H, Liu Z Q, Ren W 2004 *Int. J. Bif. and Chaos* **14** 1813
- [7] Mosekide E, Lading B, Yanchuk S, Maistrenko Y. 2001 *BioSystems* **63** 3
- [8] Doi S, Nabetani S, Kumagai S 2001 *Biol. Cybern.* **85** 51
- [9] Gao Z Y, Lu Q S 2007 *Chin. Phys.* **16** 2479
- [10] Yang Z Q, Lu Q S 2006 *Chin. Phys.* **15** 518
- [11] Holden A V, Fan Y S 1992 *Chaos, Solitons and Fractals* **2** 221
- [12] Holden A V, Fan Y S 1992 *Chaos, Solitons and Fractals* **2** 349
- [13] Holden A V, Fan Y S 1992 *Chaos, Solitons and Fractals* **2** 583
- [14] Xie Y, Xu J X, Kang Y M, Hu S J, Duan Y B 2003 *Acta Phys. Sin.* **52** 1112 (in Chinese) [谢勇、徐健学、康艳梅、胡三觉、段玉斌 2003 物理学报 **52** 1112]
- [15] Chay T R, Fan Y S, Lee Y S 1995 *Int. J. Bif. and Chaos* **5** 595
- [16] Chay T R 1985 *Physica D* **16** 233
- [17] Wu Y, Xu J X, He D H, Jin W Y 2005 *Acta Phys. Sin.* **54** 3457 (in Chinese) [吴莹、徐健学、何岱海、靳伍银 2005 物理学报 **54** 3457]
- [18] Wang B Y, Xu W, Xing Z C 2009 *Acta Phys. Sin.* **90** 5865 (in Chinese) [王宝燕、徐伟、邢真慈 2009 物理学报 **90** 5865]

Transitions of different rhythm patterns of neuronal firing activity^{*}

Yang Zhuo-Qin[†]

(*School of Mathematics and System Sciences and Key Laboratory of Mathematics and Behavioral Semantics,
Beihang University, Beijing 100083, China*)

(Received 2 November 2009; revised manuscript received 4 December 2009)

Abstract

Transitions of different neuronal firing patterns in the Chay model are explored by numerical simulation of three firing sequences observed in experiments on neural pacemakers, and the bifurcation analysis of limit cycle. Firstly, the transitions of periodic firing patterns through a pair of period-doubling bifurcations are obtained. Secondly, a supercritical and a subcritical period-doubling bursting sequences with different appearances lead to chaos, and then transit to an inverse period-doubling spiking sequence in different ways, separately. Finally, we reveal the true nature of period-adding bursting sequence without chaotic bursting, which is closely related to period-doubling bifurcation.

Keywords: transitions of firing patterns, period-doubling bifurcation, period-adding bursting sequence

PACC: 0547, 8720

^{*} Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant Nos. 10702004, 10872014).

[†] E-mail: yangzhuoqin@buaa.edu.cn