



ГЕНЕРАЦИЯ МЕДЛЕННЫХ РИТМОВ И ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ В АНСАМБЛЯХ НЕЙРОНОПОДОБНЫХ ОСЦИЛЛЯТОРОВ

М.А. Комаров, Г.В. Осипов

Различные экспериментальные данные и последние исследования моделей нейронных сетей показывают особую роль ингибиторных синаптических связей в формировании медленных ритмов осцилляторной активности. Известно, что в основе генерации медленных ритмов может лежать эффект последовательной пачечной активности отдельных нейронов или групп элементов в нейронной сети. Данная работа посвящена исследованию бифуркаций, которые приводят к образованию гетероклинических контуров – математических образов последовательной пачечной активности в ансамбле нейронов, объединенных взаимными ингибиторными синаптическими связями. Анализ проводится для моделей различных типов возбудимости. Показано, что для моделей первого типа гетероклинический контур возникает вследствие седлоузловой бифуркации предельных циклов, в то время как для моделей второго типа возбудимости субкритическая бифуркация Неймарка–Сакера приводит к образованию гетероклинических орбит и последовательным переключениям активности осцилляторов.

Ключевые слова: Нейродинамика, последовательная активность, гетероклинический контур.

Введение

Возникновение и взаимодействие паттернов различной осцилляторной активности в сложных нейронных структурах является важнейшей задачей современной нейронауки. Биологические данные и эксперименты указывают на особую роль пачечной активности в функционировании мозга и нервной системы [1–5]. В работе [6] исследовалась задача формирования последовательной пачечной активности в ансамбле из трех нейронов, объединенных взаимными ингибиторными синапсами, и в рамках частотной модели было доказано, что возникновение устойчивого гетероклинического контура в фазовом пространстве динамической системы приводит к генерации последовательной нейронной активности [7–11]. В данной работе проводится численный анализ бифуркаций в нейронных ансамблях, состоящих из трех элементов с взаимными синаптическими ингибиторными связями. В качестве моделей

нейронной активности были рассмотрены системы первого и второго типа возбудимости, воспроизводящие (в изолированном состоянии) периодическую спайковую активность. Показано, что в случае *модели первого типа возбудимости* седлоузловая бифуркация предельных циклов приводит к образованию устойчивого гетероклинического контура, а в случае *модели второго типа возбудимости* образование гетероклинического контура обеспечивает субкритическая бифуркация Неймарка–Сакера. Подобные бифуркации ведут к появлению структурно-устойчивого режима генерации последовательной пачечной активности. Пачечная нейронная активность характеризуется наличием длительных межспайковых интервалов и поэтому переход от тонической спайковой активности к последовательной пачечной активности может рассматриваться как возникновение медленного ритма в динамике нейронного ансамбля.

1. Образование гетероклинических контуров и последовательной активности в ансамблях Бонхоффера–ван дер Поля

Рассмотрим ансамбль из трех нейронов, объединенных взаимными ингибиторными связями (рис. 1). Каждый нейрон описывается уравнениями Бонхоффера–ван дер Поля [12] ($z_i = 0$)

$$\begin{cases} \tau_1 \frac{dx_i(t)}{dt} = x_i - \frac{1}{3}x_i^3(t) - y_i(t) - z_i(t)(x_i(t) - v) + S_i, \\ \frac{dy_i(t)}{dt} = x_i(t) - by_i(t) + a. \end{cases} \quad (1)$$

Здесь $x_i(t)$ – мембранный потенциал нейрона; $y_i(t)$ – совокупность действия ионных токов; $z_i(t)$ – синаптическая связь между нейронами; S_i – внешние стимулы, прикладываемые к нейронам. Химическая связь между нейронами описывается слагаемым $z_i(t)(x_i(t) - v)$ в первом уравнении системы (1). Величина z_i является динамической переменной и подчиняется уравнению первого порядка [2]

$$\tau_2 \frac{dz_i(t)}{dt} = \sum_j (g_{ij}F(x_j)) - z_i(t). \quad (2)$$

v – параметр в модели, представляет собой потенциал реверсии синаптического канала; $\{g_{ij}\}$ – матрица коэффициентов, определяющих силу и топологию связей в нейронной сети; $F(x_j)$ – функция Хевисайда. Значения параметров, неизменных во всех численных экспериментах, были следующими: $a = 0.7$, $b = 0.8$, $\tau_1 = 0.08$, $\tau_2 = 3.1$, $v = -1.5$. Отдельный нейрон, моделируемый с помощью уравнений (1), может находиться в двух режимах, в зависимости от параметра S_i : *возбудимый режим* (ему соответствует генерация единичного импульса при изменении начальных условий) – в фазовом пространстве существует только устойчивое состояние равновесия;

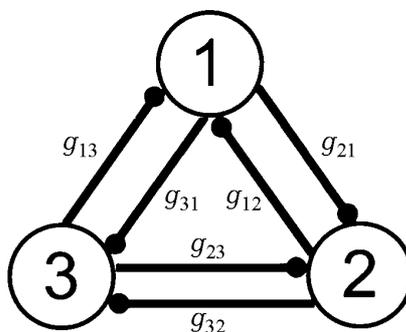


Рис. 1. Топология связей: три нейрона, объединенные взаимными ингибиторными синапсами

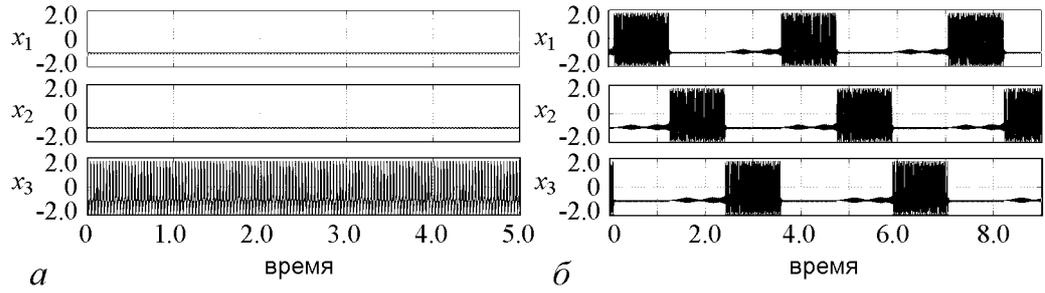


Рис. 2. *a* – Временные реализации в системе (1),(2) в случае симметричных связей: один нейрон активен и подавляет активность других элементов сети. Параметры: $g_{ij} = g_{ji} = 0.5$. *б* – Динамика в случае несимметричных связей: генерация периодической последовательной активности в ансамбле. Параметры: $g_{12} = g_{23} = g_{31} = 0.05$, $g_{21} = g_{13} = g_{32} = 0.5$

автоколебательный режим (ему соответствует периодическая спайковая активность) – в фазовом пространстве существует устойчивый предельный цикл, рождающийся вследствие суперкритической бифуркации Андронова–Хопфа. Такая бифуркация перехода к автоколебательной активности свидетельствует о том, что данная модель принадлежит к моделям второго класса возбудимости. В рассматриваемом нами случае ансамбля из трех нейронов внешние стимулы таковы, что при отсутствии связей нейроны находятся в автоколебательном режиме ($S_i > 0.35$). В ансамбле из трех элементов, объединенных взаимными ингибиторными синапсами, в случае достаточно сильных ($g_{ij} > 0.06$) и симметричных связей, динамика сети такова, что один из трех нейронов активен (находится в режиме генерации периодических импульсов большой амплитуды – спайков) и подавляет активность других нейронов (в них имеют место подпороговые колебания малой амплитуды вблизи потенциала покоя $x \approx -1.2$). В зависимости от начальных условий один из трех нейронов может «захватить» активность в сети и подавить спайковые колебания в соседних нейронах (рис. 2, *a*) [6]. Таким образом, в случае симметричных связей

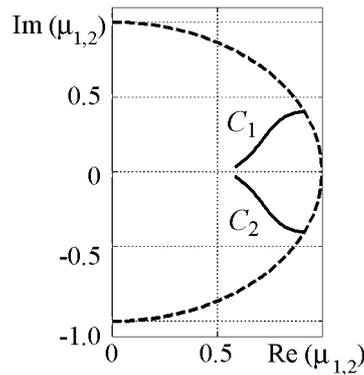


Рис. 3. Эволюция действительной и мнимой частей мультипликаторов $\mu_{1,2}$ предельного цикла L_1 при изменении параметра g_{12} (сплошные линии $C_{1,2}$, каждая точка линии соответствует различным значениям g_{12}). При уменьшении параметра g_{12} мультипликаторы выходят на единичную окружность (бифуркационное значение $g_{12} \approx 0.0599$)

($g_{ij} = g_{ji} = 0.5$, $i \neq j$) в фазовом пространстве рассматриваемой динамической системы сосуществуют три устойчивых предельных цикла L_1 , L_2 , L_3 , каждый из которых соответствует активности одного из нейронов: L_1 – доминирующей активности первого нейрона, L_2 – второго, L_3 – третьего (на рис. 2, *a* представлена реализация для цикла L_3). При введении асимметрии в связях (например, $g_{12} = g_{23} = g_{31} = 0.05$, $g_{21} = g_{13} = g_{32} = 0.5$) динамика сети существенно меняется. В ансамбле возникают последовательные переключения активности между элементами (рис. 2, *б*). Подобный тип динамики носит название «конкуренция без победителя» [2]. Исследуем его подробно.

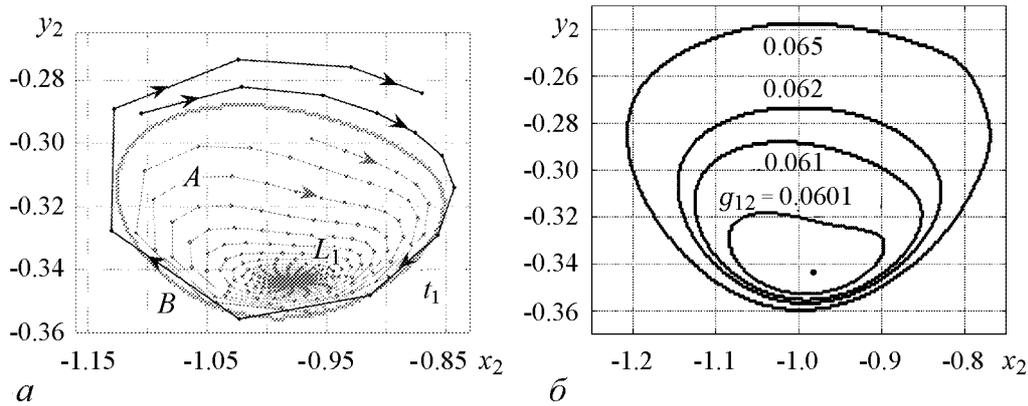


Рис. 4. *a* – Отображение Π_1 в себя, плоскость (x_2, y_2) . Сплошная замкнутая линия t_1 – сечение седлового тора T_1 . Из области *A* (область внутри замкнутой кривой t_1) все траектории приближаются к предельному циклу L_1 (неподвижная точка в отображении плоскости Π_1 в себя). Из области *B* (область вне кривой t_1) все траектории приближаются к предельному циклу L_2 , параметры: $g_{12} = g_{23} = g_{31} = 0.065$, $g_{21} = g_{13} = g_{32} = 0.5$. *б* – Сечения тора T_1 при различных значениях проводимости $g_{12} = 0.065, 0.062, 0.061, 0.0601$. По мере уменьшения g_{12} седловой тор стягивается к устойчивому предельному циклу

Для того чтобы определить бифуркации, которые приводят к режиму последовательных переключений, мы исследовали зависимость мультипликаторов предельных циклов от значения коэффициентов ингибиторных связей g_{ij} . Выяснилось, что пара комплексно-сопряженных мультипликаторов $\mu_{1,2}$ цикла L_1 выходит на единичную окружность при уменьшении силы синаптической связи g_{12} (рис. 3). Собственные векторы матрицы монодромии, соответствующие мультипликаторам $\mu_{1,2}$, имеют ненулевые компоненты в направлениях, коллинеарных осям x_2 и y_2 . Принимая во внимание этот факт, было произведено отображение гиперплоскости $\Pi_1 = \{x_1 = 0, y_1 = -0.18, z_1 = 0, z_2 = 0.01, x_3 = -0.9, y_3 = -0.32, z_3 = 0.018$ (все координаты взяты на предельном цикле L_1 , за исключением переменных x_2, y_2) в себя. Построение данного отображения позволило определить наличие седлового тора T_1 . Рис. 4, *a* иллюстрирует сечение t_1 тора плоскостью Π_1 . Из области *A* (внутренняя область сечения t_1 тора) траектории идут к предельному циклу L_1 , из области *B* (внешняя область сечения t_1 тора) траектории идут к предельному циклу L_2 . При уменьшении g_{12} седловой тор стягивается к предельному циклу L_1 и

в момент бифуркации влипают в L_1 , передавая ему свою неустойчивость (рис. 4, *б*). Таким образом, предельный цикл L_1 теряет устойчивость вследствие субкритической бифуркации Неймарка–Сакера. Численно был проведен анализ начальных условий в окрестности тора T_1 . Выяснилось, что все траектории из окрестности тора T_1 ведут либо к устойчивому предельному циклу L_1 , либо к устойчивому предельному циклу L_2 (см. рис. 4, *a*, рис. 6). На рис. 5

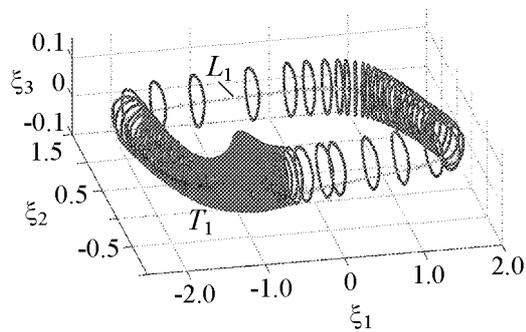


Рис. 5. Изображение седлового тора T_1 и устойчивого предельного цикла L_1 в пространстве (ξ_1, ξ_2, ξ_3)

с помощью преобразования координат $\xi_1 = x_1 + x_2 \cos(\theta)$, $\xi_2 = y_1 + x_2 \sin(\theta)$, $\xi_3 = y_2 + 10z_1$, $\theta = \arctg(\dot{y}_1/\dot{x}_1)$ был построен седловой тор T_1 и устойчивый предельный цикл L_1 (подобное преобразование координат было выбрано для удобства построения седлового тора). Рис. 6 отображает несколько траекторий, идущих из окрестности тора к предельному циклу L_2 . Для лучшего представления траектории отображены в двух подпространствах: траектории выходят из окрестности седлового тора T_3 (рис. 6, а, пространство (ξ_1, ξ_2, ξ_3)) и затем идут к предельному циклу L_2 (рис. 6, б, пространство $(x_2 + x_1, y_2, 10z_1)$). Следует заметить, что подобным свойством обладают и два других предельных цикла: L_2 и L_3 теряют свою устойчивость вследствие субкритической бифуркации Неймарка–Сакера при уменьшении параметров связи g_{23} и g_{31} , соответственно. Поведение траекторий при $g_{12} = 0.062$, $g_{23} = 0.063$, $g_{31} = 0.065$, $g_{21} = g_{13} = g_{32} = 0.5$ (до бифуркации каждого из предельных циклов) схематически иллюстрирует рис. 7. Сечения торов T_2 и T_3 изображены в проекции отображений гиперплоскостей $x_2 = 0$ и $x_3 = 0$ в себя на плоскости (x_3, y_3) и (x_1, y_1) . Черная линия со стрелкой, ведущая из окрестности седлового тора T_1 к предельному циклу L_2 , схематически обозначает множество траекторий, идущих из окрестности T_1 к L_2 , часть из которых изображена на рис. 6. В работах [7, 8] показано, что гетероклинические орбиты и их последовательности являются прообразами в фазовом пространстве генерации последовательной активности в сетях, где нейроны описываются одномерной модифицированной моделью Лотки–Вольтерры (частотная модель). В нашем случае образование гетероклинических орбит также

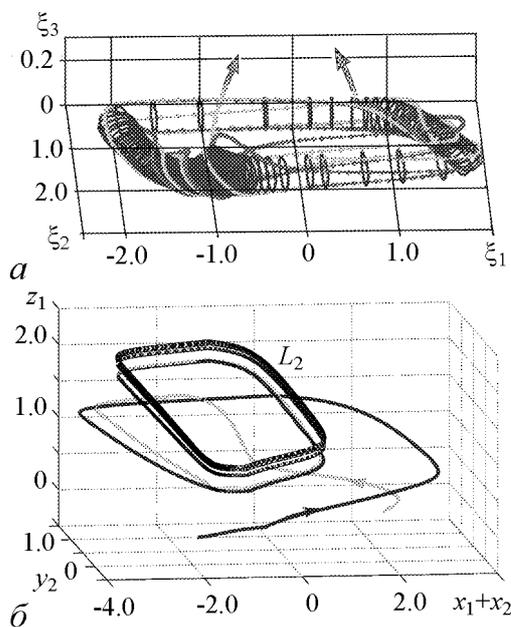


Рис. 6. а – Седловой тор T_1 и несколько траекторий, ведущих из окрестности тора к предельному циклу L_2 . б – Продолжения траекторий, изображенных на рис. а; траектории следуют к предельному циклу L_2 . $g_{12} = g_{23} = g_{31} = 0.065$, $g_{21} = g_{13} = g_{32} = 0.5$

является причиной генерации последовательностей переключения активности. Рассмотрим случай, когда $g_{12} \approx 0.0599$ (бифуркационное значение, при котором седловой тор T_1 влипает в предельный цикл L_1). Поскольку до бифуркации часть траекторий из окрестности седлового тора T_3 уходила к устойчивому предельному циклу L_1 , то в момент бифуркации между седловым тором T_3 и седловым предельным циклом L_1 образуется гетероклиническая орбита, являющаяся прообразом последовательного переключения активности от третьего к первому элементу. Начальные условия в окрестности тора T_3 обеспечивают активность третьего нейрона в течение конечного промежутка времени. В силу неустойчивости тора, изображающая точка в окрестности гетероклинической орбиты покидает T_3 и идет к неустойчивому циклу L_1 . В окрестности L_1 система находится некоторое

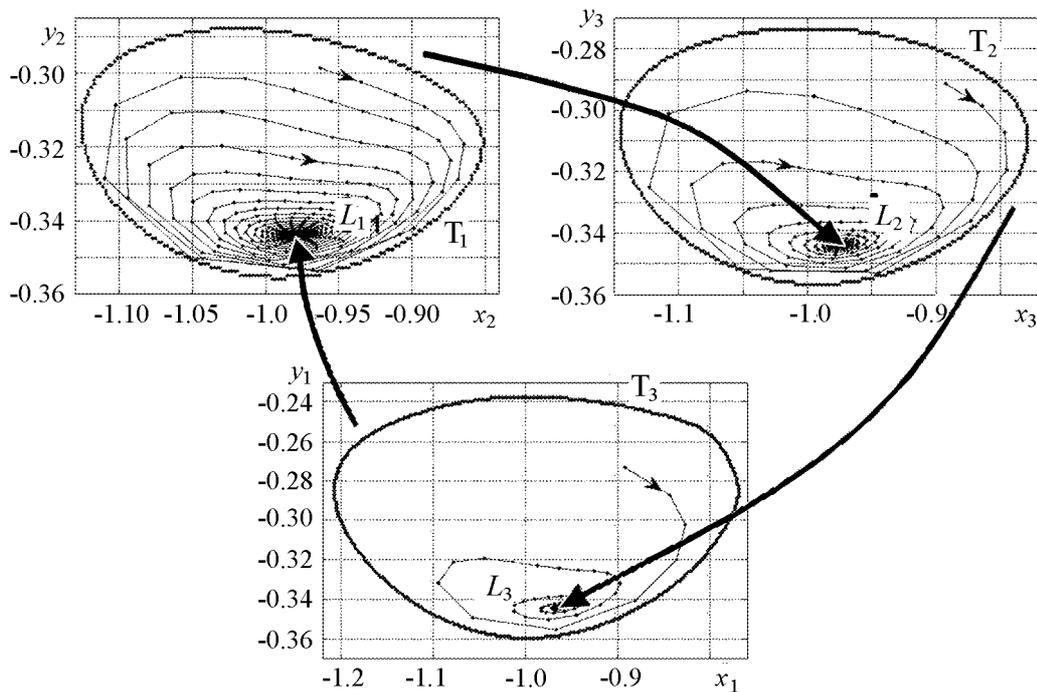


Рис. 7. Схематическая иллюстрация поведения траекторий при $g_{12} = 0.061$, $g_{23} = 0.062$, $g_{31} = 0.065$, $g_{21} = g_{13} = g_{32} = 0.5$. Черные линии со стрелками символизируют траектории из окрестности седловых торов к устойчивым предельным циклам, изображенные на рис. 6

время, это обеспечивает активность первого нейрона в течение конечного интервала времени, после чего изображающая точка перемещается к устойчивому циклу L_2 (бесконечные во времени спайковые колебания второго нейрона). При дальнейшем уменьшении g_{12} гетероклиническая орбита между T_3 и L_1 разрушается, но подобное поведение остается устойчивым [7, 8]. В этом случае в фазовом пространстве образуется устойчивый гетероклинический канал. Следует отметить, что термин «гетероклинический канал» был впервые введен в работе [9] для системы, содержащей седловые состояния равновесия в фазовом пространстве. В такой системе гетероклинический канал образуется в результате возмущения системы, содержащей устойчивый гетероклинический контур. Вследствие возмущения гетероклинический контур разрушается и в его окрестности образуется гетероклинический канал, который представляет собой множество траекторий, находящихся в окрестности исходящих сепаратрис и проходящих через малые окрестности седловых состояний равновесия [9]. В нашем случае в численном эксперименте наблюдается аналогичная картина: после разрушения гетероклинических орбит существует множество траекторий, последовательно посещающих малые окрестности седловых предельных циклов. Поведение траекторий и динамику нейронов иллюстрирует рис. 8. Таким образом, субкритическая бифуркация Неймарка–Сакера и образование гетероклинической орбиты являются причиной конечной во времени генерации волны пачечной активности. При одновременном уменьшении g_{12} и g_{23} до бифуркационного значе-

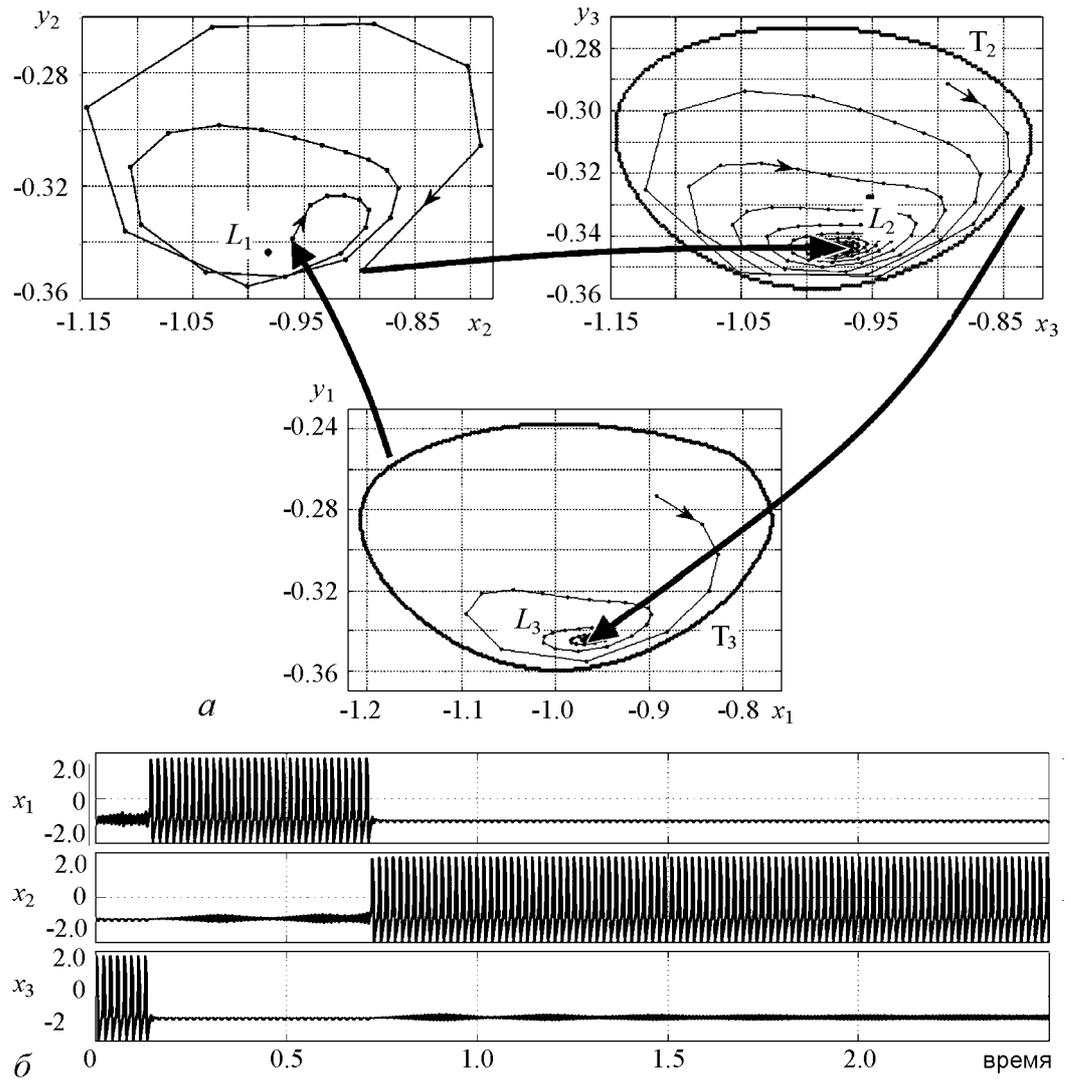
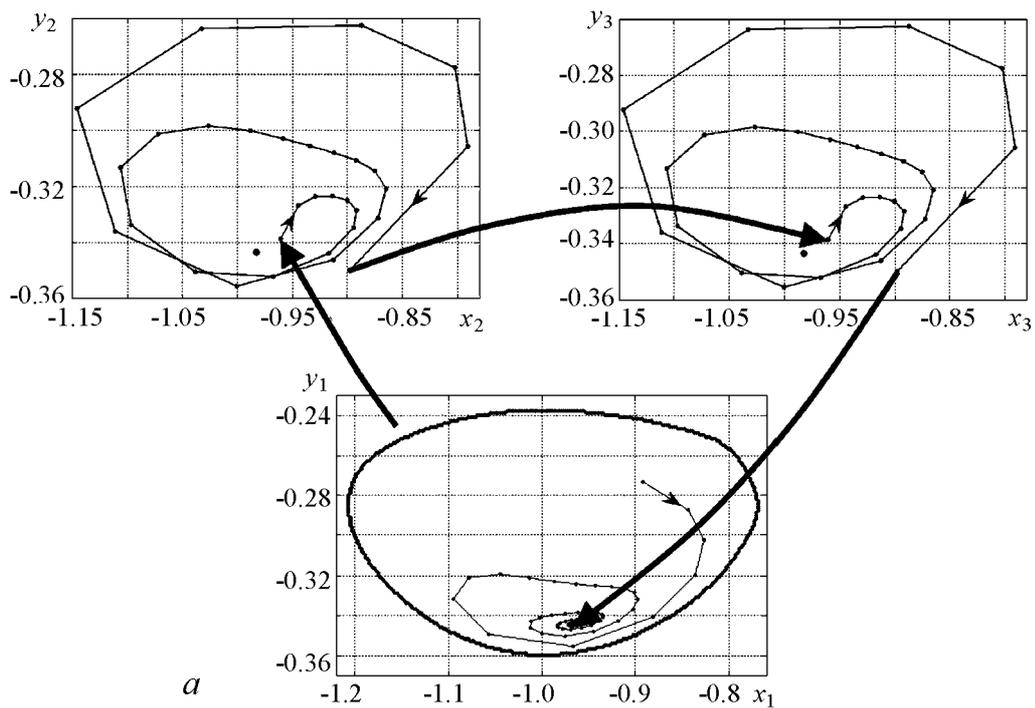
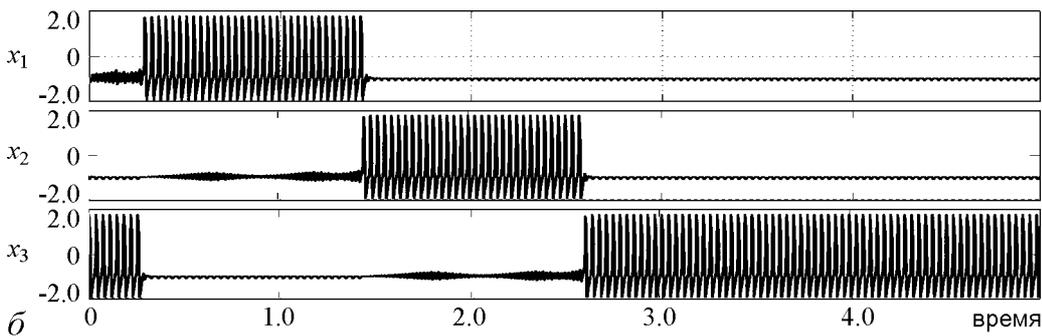


Рис. 8. *a* – Иллюстрация поведения траекторий при $g_{12} = 0.059$, $g_{23} = 0.062$, $g_{31} = 0.065$, $g_{21} = g_{13} = g_{32} = 0.5$. *b* – Последовательные переключения активности, вызванные образованием гетероклинической орбиты

ния возникает последовательность гетероклинических орбит: гетероклиническая орбита между седловым тором T_3 и седловым циклом L_1 , гетероклиническая орбита между седловым циклом L_1 и седловым циклом L_2 . Такая последовательность также разрушается при дальнейшем уменьшении параметров связи, однако гетероклинический канал остается устойчивым вплоть до нулевых значений g_{12} и g_{23} . Глобальное поведение траекторий и динамику в этом случае иллюстрирует рис. 9. Генерация последовательной активности также конечна во времени, но теперь охватывает всю сеть. Заметим, что гетероклинические последовательности являются конструкциями в фазовом пространстве, способными описать временные генерации пачечных волн в ансамблях нейронов, в отличие от устойчивых предельных циклов, которые яв-



a



b

Рис. 9. *a* – Иллюстрация поведения траекторий при $g_{12}=g_{23}=0.059$, $g_{31}=0.065$, $g_{21}=g_{13}=g_{32}=0.5$.
b – Последовательные переключения активности, вызванные образованием последовательности гетероклинических орбит

ляются образами периодической активности. Наконец, одновременное уменьшение сразу трех проводимостей g_{12} , g_{23} , g_{31} приводит к образованию гетероклинического контура между седловыми циклами L_1 , L_2 , L_3 . При дальнейшем уменьшении проводимостей гетероклинический контур разрушается и в окрестности его рождается устойчивый предельный цикл, который соответствует периодической генерации пачечной активности (рис. 10). Подобная бифуркация образования предельного цикла при разрушении замкнутого гетероклинического контура аналитически изучена в работах [6, 7]. Приводимые результаты численных расчетов подтверждают образование подобных бифуркаций и структур в фазовом пространстве более сложных систем, которые более реалистично описывают динамику нейронной активности.

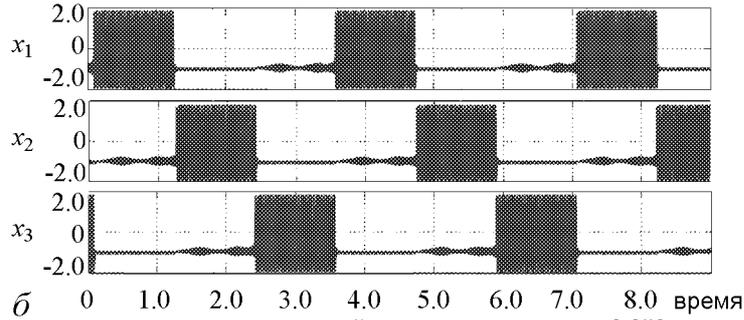
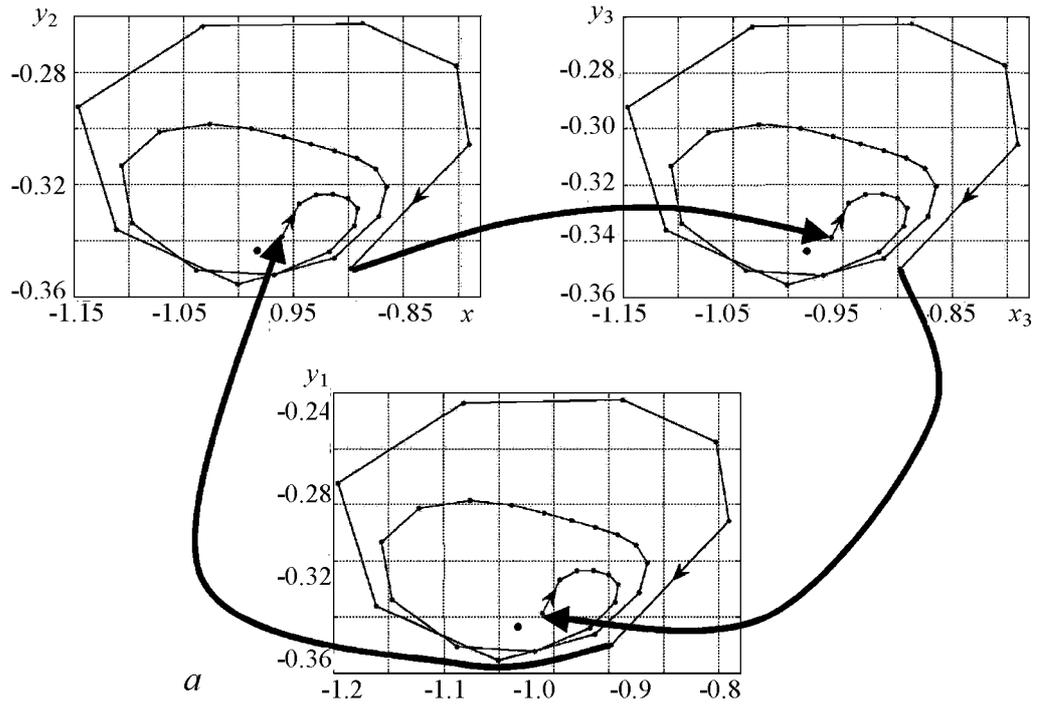


Рис. 10. *a* – Иллюстрация поведения траекторий при $g_{12} = g_{23} = g_{31} = 0.059$, $g_{21} = g_{13} = g_{32} = 0.5$. *b* – Периодическая генерация последовательной активности, вызванная образованием устойчивого предельного цикла при разрушении замкнутого гетероклинического контура

2. Образование гетероклинических контуров и последовательной активности в ансамблях элементов, моделируемых уравнениями Морриса–Лекара

Рассмотрим модель первого класса возбудимости – модель Морриса–Лекара ($S_j = 0$) [13]:

$$\begin{cases} -C \frac{dV_j}{dt} = g_L(V_j - V_L) + g_{Ca} M_\infty(V_j)(V_j - V_{Ca}) + g_K N_j(V_j - V_K) - \\ \quad - \sum_{i=1}^{i=N} g_{ij} S_j (E_{\text{syn}} - V_j) - I_{\text{ext}}; \\ \frac{dN_j}{dt} = \lambda_N(V_j)(N_\infty(V_j) - N_j). \end{cases} \quad (3)$$

здесь V_j – мембранный потенциал, N_j – переменная, описывающая действие ионных токов. Функции M_∞ , N_∞ , λ_N представляют собой нелинейные функции,

зависящие от мембранного потенциала: $M_\infty(V_j) = 0.5((1 + \tanh(V_j - V_1))/V_2)$, $N_\infty(V_j) = 0.5((1 + \tanh(V_j - V_3))/V_4)$, $\lambda_N(V_j) = \tilde{\lambda}_N \cosh((V_j - V_3)/2V_4)$. Параметры модели: $g_l = 2.0$, $g_{Ca} = 4.0$, $g_k = 8.0$, $V_l = -50.0$, $V_{Ca} = 100.0$, $V_k = -70.0$, $V_1 = -1.0$, $V_2 = 15.0$, $V_3 = 10.0$, $V_4 = 14.5$, $C = 20.0$, $\tilde{\lambda}_N = 1.0/15.0$, $I_{ext} = 50$. Данная модель имеет свойства, аналогичные модели (1), однако при увеличении внешнего тока (параметр I_{ext}) предельный цикл в системе рождается вследствие бифуркации петли сепаратрисы седло-узла, что соответствует модели первого класса возбудимости. Как и прежде, синаптическая связь между элементами описывается дополнительным слагаемым $\sum_{i=1}^{i=N} g_{ij} S_j (E_{syn} - V_j)$ в уравнении, определяющем динамику мембранного потенциала; g_{ij} – параметры, определяющие силы ингибиторных связей между элементами; $E_{syn} = -40$ – параметр в модели, определяет потенциал реверсии синапсов. Величины S_j представляют собой долю открытых каналов в синапсе и описываются стандартным кинетическим уравнением:

$$\left\{ \frac{dS_j}{dt} = \alpha F(V_j)(1 - S_j) - \beta S_j. \right. \quad (4)$$

Здесь $F(V) = 1/(1 + \exp(-0.5(V - 20)))$ – активационная функция, параметры $\alpha = 0.03125$, $\beta = 0.001625$. Так же, как и в случае модели Бонхофера–ван дер Поля, рассматривается ансамбль из трех элементов со взаимными ингибиторными связями (см. рис. 1). Рассмотрим случай достаточно сильных и симметричных ингибиторных связей, то есть таких связей, при которых в системе наблюдаются три устойчивых предельных цикла (обозначим $L_{1,2,3}$), соответствующие периодическим спайковым колебаниям одного элемента и подпороговым осцилляциям двух других элементов. На рис. 11, *а* проиллюстрирована динамика, соответствующая предельному циклу L_1 . Для того чтобы определить бифуркацию, ведущую к режиму последовательных переключений активности, мы исследовали поведение мультипликаторов предельного цикла L_1 при изменении проводимости g_{13} . Выяснилось, что один из действительных мультипликаторов μ_1 предельного цикла L_1 растет при уменьшении коэффициента связи g_{13} и достигает значения $+1$ при $g_{13} = g^* \approx 2.0922$ (рис. 11, *б*). Локальный анализ позволяет сделать предположение, что в системе также существует седловой цикл L_1^u , который приближается к устойчивому циклу L_1 при уменьшении g_{13} . На рис. 12 изображены устойчивый предельный цикл L_1 и седловой цикл L_1^u . При уменьшении g_{13} седловой цикл L_1^u по направлению, коллинеарному прямой P_1 , приближается к предельному циклу L_1 и при бифуркационном значении параметра циклы L_1 и L_1^u сливаются, образуя полуустойчивый цикл. При дальнейшем уменьшении g_{13} полуустойчивый цикл исчезает. Точки *A* и *B* на рис. 12 – это точки пересечения прямой P_1 и циклов L_1 и L_1^u , соответственно. Седловой предельный цикл L_1^u имеет важную особенность – его устойчивое многообразие разделяет бассейны притяжения устойчивых предельных циклов L_1 и L_3 . Это подтверждается следующим фактом: начальные условия на прямой P_1 между точками *A* и *B* приводят к тому, что изображающая точка приходит на предельный цикл L_1 . Однако если начальные условия находятся за точкой *B*, то изображающая точка покидает окрестность седлового цикла L_1^u и приходит к циклу L_3 . На рис. 13 изображена реализация подобного перехода: первые 5000 мс система находилась на цикле L_1 , затем при $t = 5000$ мс начальные условия

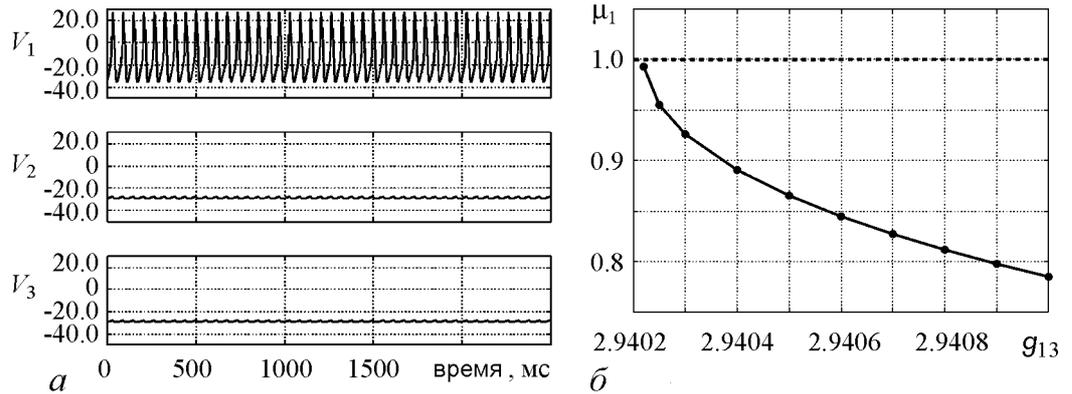


Рис. 11. *a* – Временная реализация динамики, соответствующая предельному циклу L_1 . Параметры: $g_{ij} = 5.0$, $g_{ii} = 0$, $i, j = 1, 2, 3$; *b* – Зависимость действительного мультипликатора μ_1 предельного цикла L_1 от g_{13} . Остальные коэффициенты связей оставались постоянными $g_{ij} = 5.0$

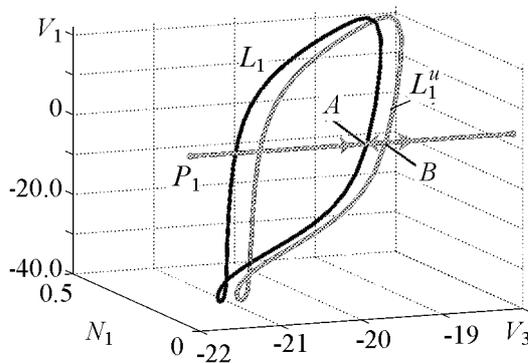


Рис. 12. Проекция устойчивого предельного цикла L_1 и седлового цикла L_1^u . Параметры: $g_{13} = 2.9041$, $g_{ij} = 5.0$

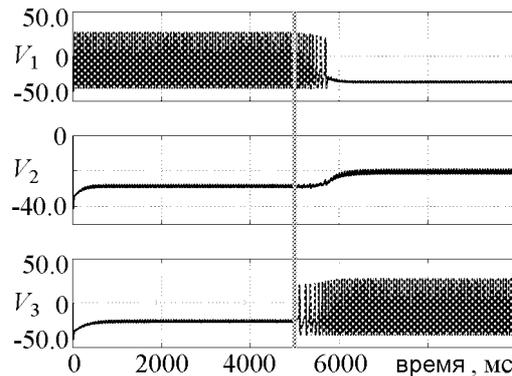


Рис. 13. Переход от устойчивого предельного цикла L_1 к устойчивому предельному циклу L_3 . Вертикальная линия символизирует момент времени, в который были изменены начальные условия. Они изменены таким образом, что изображающая точка пересекла устойчивое многообразие седлового цикла и затем устремилась к устойчивому предельному циклу L_3 . Параметры: $g_{13} = 2.9041$, $g_{ij} = 5.0$

были изменены таким образом, что изображающая точка пересекла устойчивое многообразие седлового цикла L_1^u . Это привело к переходу на устойчивый предельный цикл L_3 . Такая же ситуация наблюдается при уменьшении параметра g_{12} при неизменном $g_{13} = 5.0$. Однако в этом случае устойчивый предельный цикл L_1 сливается с седловым циклом, который образует гетероклинические траектории на предельный цикл L_2 . Таким образом, меняя одновременно все три проводимости, направленные против часовой стрелки ($g_1 = g_{13} = g_{32} = g_{21}$), мы получим следующую картину: седловые циклы $L_{1,2,3}^u$ одновременно приближаются к устойчивым предельным циклам $L_{1,2,3}$. На рис. 14 сплошные кривые обозначают устойчивые предельные циклы $L_{1,2,3}$ и седловые циклы $L_{1,2,3}^u$. Поскольку при $g_1 > g^*$ существуют гетероклинические орбиты (черные кривые на рис. 14), идущие от седловых циклов L_1^u, L_2^u, L_3^u к предельным циклам L_3, L_1 и L_2 , соответственно, то при $g_1 = g^*$ между полустойчивыми циклами образуется замкнутый гетероклинический контур [7]. При дальнейшем уменьшении g_1 контур разрушается и в его окрестности образуется устойчивый предельный цикл [8] (рис. 15, *a*). Соответствующие временные реализации приведены на рис. 15, *b*.

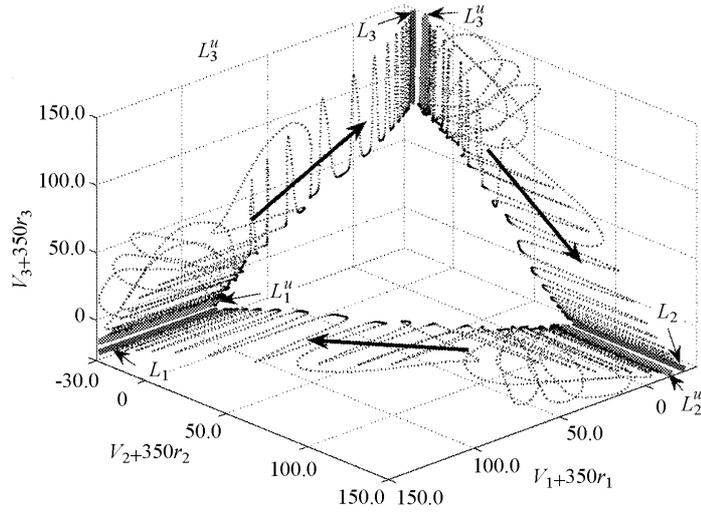


Рис. 14. Проекция устойчивых предельных циклов $L_{1,2,3}$, седловых предельных циклов $L_{1,2,3}^u$ (сплошные линии) и гетероклинических орбит (кривые, изображенные пунктирными линиями), направленных от седловых циклов L_1^u, L_2^u, L_3^u к устойчивым предельным циклам L_3, L_1, L_2 , соответственно. Параметры: $g_{13} = g_{32} = g_{21} = 3.05, g_{31} = g_{23} = g_{12} = 5.0$

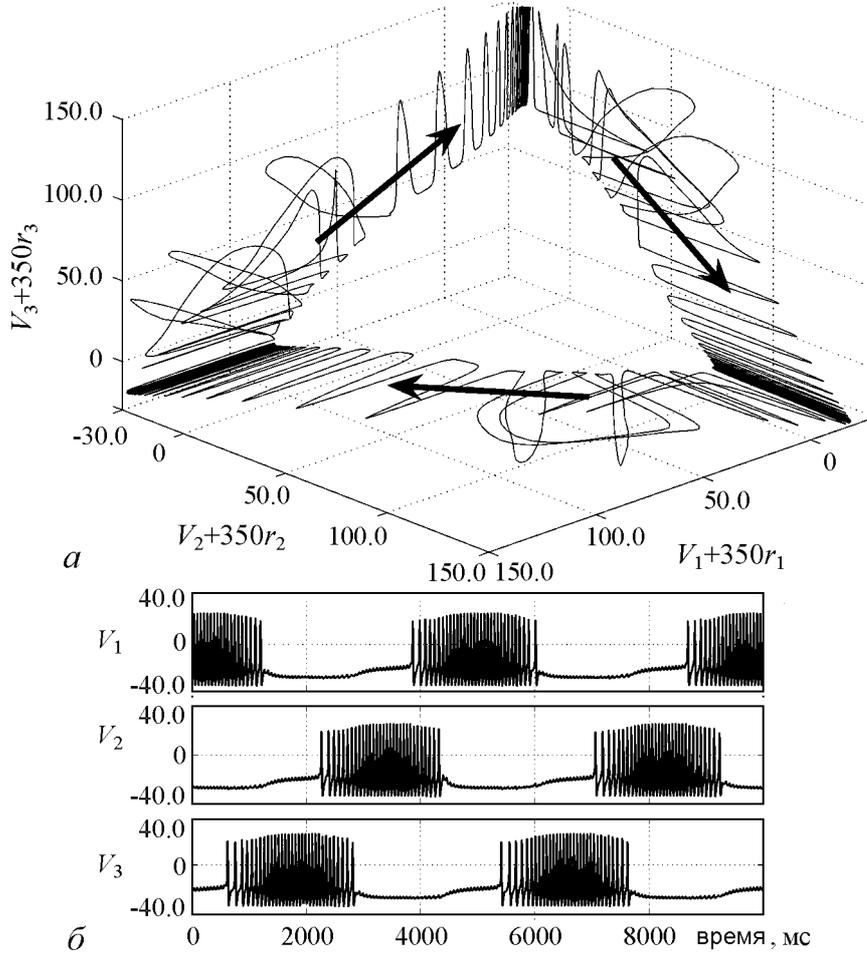


Рис. 15. *a* – Проекция предельного цикла, соответствующего режиму последовательных переключений активности; *b* – реализация переключательной динамики. Параметры: $g_{13} = g_{32} = g_{21} = 2.93, g_{31} = g_{23} = g_{12} = 5.0$

Заключение

Исследование нейронных ансамблей, состоящих из трех нейронов, объединенных взаимными ингибиторными связями, показало, что, несмотря на различные типы моделей, асимметрия связей приводит к образованию устойчивого гетероклинического контура, который является математическим образом генерации последовательной пачечной активности в нейронных ансамблях [7, 8]. Класс возбудимости используемой нейронной модели определяет бифуркацию, вследствие которой рождается устойчивый гетероклинический контур. В случае модели первого класса возбудимости – это седлоузловая бифуркация предельных циклов, в случае модели второго класса возбудимости – это субкритическая бифуркация Неймарка–Сакера. В ансамбле нейронов с асимметричными ингибиторными связями образование и период последовательной пачечной активности зависят только от параметров ингибиторной связи и никак не зависят от деталей и свойств спайковой активности отдельного изолированного элемента. Таким образом, существенную роль в образовании последовательных переключений играют ингибиторные синаптические связи. Следует отметить, что последовательная активность между различными состояниями нейронных сетей, типичная для гетероклинического контура, была неоднократно обнаружена в различных биологических экспериментах [14, 15].

Благодарим Афраймовича В.С., Белых В.Н. и Петрова В.С. за полезные советы и обсуждения.

Работа выполнена при поддержке Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013гг. (контракты № П2018, П15, П2308, 02.740.11.5138, П942, 02.740.11.5188), при поддержке РФФИ (гранты 08-02-92004, 08-02-970049, 10-02-00940) и при поддержке корпорации Intel.

Библиографический список

1. *Buzsaki G.* Rhythms of the Brain. Oxford: Oxford University Press, 2006.
2. *Rabinovich M.I., Varona P., Selverston A.I., and Abarbanel H.D.I.* Dynamical principles in neuroscience // *Rev. Mod. Phys.* 2006. Vol. 78. 1213.
3. *Hahnloser R.H.R., Kozhevnikov A.A., and Fee M.S.* An ultra-sparse code underlies the generation of neural sequences in a songbird // *Nature*. London. 2002. Vol. 419. 65.
4. *Mazor O. and Laurent G.* Transient Dynamics versus fixed points in odor representations by locust antennal lobe projection neurons // *Neuron*. 2005. Vol. 48. 661.
5. *Huxter J., Burgess N., and O'Keefe J.* Independent rate and temporal coding in hippocampal pyramidal cells // *Nature*. London. 2003. Vol. 425. 828.
6. *Nowotny T. and Rabinovich M.I.* Dynamical origin of independent spiking and bursting activity in neural microcircuits // *Phys. Rev. Lett.* 2007. Vol. 98. 128106.
7. *Afraimovich V.S., Rabinovich M.I., and Varona P.* Heteroclinic contours in neural

- ensembles and the winnerless competition principle // *Int. J. Bifurcation Chaos*. 2004. Vol. 14. 1195.
8. *Afraimovich V.S., Zhigulin V.P., and Rabinovich M.I.* On the origin of reproducible sequential activity in neural circuits // *Chaos*. 2004. Vol. 14. 1123.
 9. *Rabinovich M.I., Huerta R., Varona P., and Afraimovich V.S.* Transient cognitive dynamics, metastability, and decision making // *PLOS Comput. Biol.* 2008. Vol. 4. e1000072.
 10. *Rabinovich M., Volkovskii A., Lecandra P., Huerta R., Abarbanel H.D.I., and Laurent G.* Dynamical encoding by networks of competing neuron groups: Winnerless competition // *Phys. Rev. Lett.* 2001. Vol. 87. 068102.
 11. *Komarov M.A., Osipov G.V., and Suykens J.A.K.* Sequentially activated groups in neural networks // *Europhys. Lett.* 2009. Vol. 86. 60006.
 12. *Bonhoeffer K.F.* Modelle der nervenerregung // *Naturwissenschaften*. 1953. Vol. 40. P. 301.
 13. *Morris C. and Lecar H.* Voltage oscillations in the barnacle giant muscle fiber // *Biophys. J.* 1981. Vol. 35. P. 193.
 14. *Jones L.M., Fontanini A., Sadacca B.F., Miller P., and Katz D.B.* Natural stimuli evoke dynamic sequences of states in sensory cortical ensembles // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2007. Vol. 104. 18772.
 15. *Rabinovich M., Huerta R., and Laurent G.* Transient dynamics for neural processing // *Science*. 2008. Vol. 321. 48.

*Нижегородский государственный
университет им. Н.И. Лобачевского*

*Поступила в редакцию
После доработки*

*10.02.2010
10.06.2010*

**GENERATION OF SLOW RHYTHMS
AND SEQUENTIAL ACTIVITY
IN ENSEMBLES OF NEURON-LIKE OSCILLATORS**

M.A. Komarov, G.V. Osipov

Recent experimental and theoretical studies indicate that slow brain rhythms are generated by simple inhibitory neural networks. Sequential switching of tonic spiking activity is a widespread phenomenon underlying such rhythms. In this paper, we analyze a minimal, reciprocally connected circuit of three spiking units in the cases of different excitability classes of models. It is shown that in both types arising of stable heteroclinic contour produces sequential activation and slow rhythm generation in neural microcircuit. Bifurcation of heteroclinic contour arising is investigated.



Комаров Максим Андреевич – родился в 1985 году, окончил Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского (2008). Аспирант кафедры теории управления и динамики машин факультета ВМК ННГУ. Область научных интересов: нейродинамика, синхронизация и последовательная активность в осцилляторных сетях, моделирование адаптивного и целенаправленного поведения. Имеет 18 публикаций (в соавторстве) в том числе 4 журнальных. Лауреат стипендии имени академика Г.А. Разуваева (2009).

603950 Россия, Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23
Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского
E-mail: maxim.a.komarov@gmail.com



Осипов Григорий Владимирович – родился в 1960 году в Нижнем Новгороде, окончил Нижегородский государственный университет (ННГУ) им. Н.И. Лобачевского в 1982 году. В 1986–1988 годах учился в аспирантуре Научного совета по комплексной проблеме «Кибернетика» (НСК) АН СССР. Защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук в НСК (1988) по математическому моделированию и доктора физико-математических наук в ННГУ (2004) по радиофизике. С 1988 года работает в ННГУ, с 2007 года в качестве заведующего кафедрой «Теории управления и динамики машин». Соавтор монографий «Устойчивость, структуры и хаос в нелинейных сетях синхронизации» и «Synchronization in oscillatory networks». Опубликовал 120 научных статей (в том числе 2 обзора) по теории колебаний и волн и математическому моделированию.

603950 Россия, Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23
Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского
E-mail: osipov@vmk.unn.ru