

交流电场下神经元适应性的两种放电机制对比分析

袁春华, 王 江

(天津大学 电气与自动化工程学院, 天津 300072)

摘 要: 研究了两种神经元模型放电频率适应性的机制,对比分析了不同机制之间的差异,基于线性积分放电(LIF)神经元模型,建立了在交流外电场作用下 LIFAC 和 LIFDT 两种改进的 LIF 适应性模型.通过分析不同机制模型的初始和稳态放电频率曲线,发现 LIFAC 机制的放电频率曲线向高输入方向水平右移,且保持斜率不变, LIFDT 机制的放电频率曲线呈发散状,斜率递减.在固定频率的交流外电场作用下,稳态放电频率曲线呈线性.另外通过对噪声下放电峰峰间期的相关性和变异性分析,进一步阐明外电场对不同机制适应性的影响.

关 键 词: 放电频率适应性;交流外电场;积分放电神经元模型;LIFAC 和 LIFDT 放电机制;相关性

中图分类号: Q 424

文献标志码: A

文章编号: 1005-3026(2014)09-1229-05

Comparison of Firing Mechanisms of Neuron Model Adaptability Under External Alternating Electric Field

YUAN Chun-hua, WANG Jiang

(School of Electrical Engineering and Automation, Tianjin University, Tianjin 300072, China. Corresponding author: WANG Jiang, E-mail: jiangwang@tju.edu.cn)

Abstract: Spike-frequency adaption is a prominent feature of neuronal dynamics. It plays an important role in neuronal information processing. To investigate the different mechanisms of spike-frequency, two kinds of modified leaky integrate-and-fire models (LIF models) under external alternating electric field were established. The curves of the onset spike frequency and the spike-frequency of the steady state were analyzed. The LIFAC shifted the frequency curves to higher inputs without affecting its slope, and the LIFDT had a divisive effect on the frequency curves. The spike frequency of the steady state was linear under the external alternating electric field. The effects of external alternating electric field on different kinds of adaption mechanisms were also analyzed by the correlation and the variability between consecutive interspike intervals.

Key words: spike-frequency adaption; external alternating electric field; leaky integrate-and-fire (LIF) neuron model; LIFAC and LIFDT firing mechanisms; correlation

放电频率适应性是神经元动力学的一个显著特征,它体现了神经元在时标约为 10 ms 到超过 1 s 的信号处理特性.放电频率适应性是指神经元在持续外部刺激下,其放电频率表现出逐渐下降的现象.放电频率适应性可以解释许多现象,例如对逼近刺激的选择性响应等^[1].目前的研究已经在许多动物的神经元中发现了放电频率适应性^[2],因此在神经元模型中包含适应性机制对于理解神经元的全部动力学行为尤为重要.

近年来,探寻外电场对生物体特别是人体的作

用机制已成为备受关注的研究热点. Gluckman 等研究了相对较弱的直流外电场对生物体大脑海马区中同步活动的影响^[3]. Wang 等改进了 HH 神经元模型,解释了生物系统动态特性的异常现象^[4].

从生物物理学的角度来看,引起放电频率适应性的离子电流有电压门控的钾电流^[5]、钙离子门控的钾电流^[6]、钠离子激活的钾电流^[7]等.这些抑制性的钾电流都在动作电势产生期间直接或间接地被激活.而钠电流的失活慢慢降低了钠离子通道的可用性,它的激活使得神经元的可兴奋

性降低. 因此适应性具有两种机制,一类是作为离子电流加入到模型当中,一类是影响神经元的放电阈值. Benda 等在 LIF 模型中引入适应变量,使得 LIF 模型在直流电流刺激下具有适应性,能够模拟皮层的锥体神经元的放电活动等^[8]. 但是,对神经元适应性的研究大多局限在直流电流刺激下,很少有涉及在交流外电场作用下适应性的研究.

因此,本文将交流外电场与神经元的适应性研究结合起来,探寻外电场对神经元适应性的作用规律. 以具有适应性的 LIF 模型为基础,建立了在交流外电场作用下具有不同适应性机制的改进的 LIF 模型,通过分析其初始和稳态放电频率曲线,对比两种机制在交流外电场作用下放电频率适应性的不同规律. 并进一步通过在噪声下放电峰峰间期的相关性和变异性的分析,阐明外电场对 LIF 神经元模型适应性的影响.

1 模型和方法

1.1 LIF 模型

LIF 模型将神经元模拟成一个线性的膜,时间常数为 τ_v ,输入电阻为 R . 输入电流为 $I(t)$ 时,膜电压 V 的动态方程为

$$\tau_v \frac{dV}{dt} = -V + R \cdot I(t). \tag{1}$$

当 V 超过电压阈值 V_{th} ,放电产生, V 被重置到重置电压 V_r .

适应变量 $A = \bar{g}_A a (V - E_A)$ 为适应性电流, \bar{g}_A 为最大电导, a 为门控变量, E_A 为反电势. A 对输入电流是减法作用:

$$\left. \begin{aligned} \tau_v \frac{dV}{dt} &= -V + (R \cdot I(t) - A), \\ \tau_A \frac{dA}{dt} &= -A. \end{aligned} \right\} \tag{2}$$

每当膜电压 V 超过阈值, V 被重置到重置电压, A 增加一个固定量 $\Delta A = \bar{g}_A \Delta a (V - E_A)$. 这是 LIF 模型神经元放电频率适应性的适应性电流机制(简称 LIFAC),LIFAC 的动态特性和放电频率适应性如图 1a,图 1b 所示.

另外,除了适应性电流机制,还有一种动态阈值机制也可以导致放电频率的适应性^[9]. 膜电压方程就是原始的 LIF 方程(1),此时电压阈值为 A ,其时间常数是 τ_A ,动态方程为

$$\left. \begin{aligned} \tau_v \frac{dV}{dt} &= -V + R \cdot I(t), \\ \tau_A \frac{dA}{dt} &= -A + V_{th}. \end{aligned} \right\} \tag{3}$$

当 V 超过动态阈值 A , V 重置到 V_r , A 增加 ΔA ,在放电尖峰之间 A 衰减到最小阈值 V_{th} . 这是 LIF 模型神经元放电频率适应性的动态阈值机制(简称 LIFDT),LIFDT 的动态特性和放电频率适应性如图 1c,图 1d 所示.

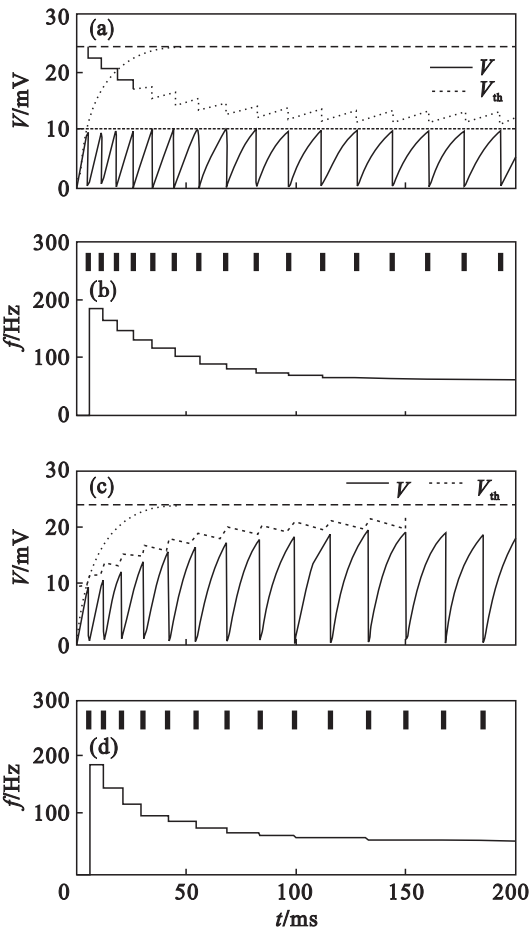


图 1 LIF 模型神经元放电频率适应性的适应性电流机制和动态阈值机制

Fig. 1 The dynamic response and the spike-frequency adaption of the LIFAC mechanism and the LIFDT mechanism

(a)一适应性电流机制的放电序列;(b)一适应性电流机制的放电频率;(c)一放电阈值机制的放电序列;(d)一放电阈值机制的放电频率.

如果不另外说明,本文中的参数取值如下:膜时间常数 $\tau_v = 10 \text{ ms}$,放电阈值 $V_{th} = 10 \text{ mV}$,重置电压 $V_r = 0 \text{ mV}$,输入电阻 $R = 1 \text{ M}\Omega$,适应时间常数 $\tau_A = 100 \text{ ms}$,在适应性电流机制中适应强度 $\Delta A = 2 \text{ nA}$,在动态阈值机制中适应强度 $\Delta A = 2 \text{ mV}$.

1.2 交流外电场下改进的 LIF 模型

将 LIF 适应性模型放置在外电场中,相当于在细胞膜电压上加入一个干扰,从而式(1)变为

$$\tau_v \frac{d(V - \Delta V)}{dt} = -(V - \Delta V) + R \cdot I(t). \tag{4}$$

本文中的外加电场为交流电场 V_E ,令 $V_E = V_s \sin(\omega t)$,其中 $\omega = 2\pi f$, f 为交流外电场的频率,

V_s 为交流外电场的幅值. 式(4)改写为

$$\tau_v \frac{d(V - V_E)}{dt} = -(V - V_E) + R \cdot I(t), \text{ 即}$$

$$\tau_v \frac{dV}{dt} = -(V - V_E) + R \cdot I(t) + \tau_v \frac{dV_E}{dt}. \quad (5)$$

由于 $dV_E/dt = V_s \omega \cos(\omega t)$, 因此, 在交流外电场的作用下, LIFAC 的模型变为

$$\left. \begin{aligned} \tau_v \frac{dV}{dt} &= V_s \omega \cos(\omega t) - (V - V_E) + (R \cdot I(t) - A), \\ \tau_A \frac{dV}{dt} &= -A. \end{aligned} \right\} \quad (6)$$

LIFDT 的方程变为

$$\left. \begin{aligned} \tau_v \frac{dV}{dt} &= V_s \omega \cos(\omega t) - (V - V_E) + R \cdot I(t), \\ \tau_A \frac{dA}{dt} &= -A + V_{th}. \end{aligned} \right\} \quad (7)$$

1.3 放电峰峰间期的适应性与统计学方法

放电频率是时间 t 的函数, 两次放电的时间间隔称为放电峰峰间期 (ISI), 放电频率就是放电峰峰间期的倒数. 那么初始放电频率 f_0 就是输入阶跃刺激后第一个放电峰峰间期的倒数.

一个放电序列可以转换成一系列的放电峰峰间期 $\{t_1, t_2, t_3, \dots, t_N\}$, 均值 μ 和标准差 σ 如下式:

$$\left. \begin{aligned} \mu &= \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N t_n; \\ \sigma &= \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N (t_n - \mu)^2}. \end{aligned} \right\} \quad (8)$$

ISI 的可变性由变异系数来量化:

$$CV = \sigma/\mu, \quad (9)$$

连续的 ISI 之间的相关协方差定义如下:

$$CORR = \frac{1}{N-1} \sum_{n=1}^{N-1} (t_{n+1} - \mu)(t_n - \mu). \quad (10)$$

连续的 ISI 之间的相互依赖关系由相关系数 (CC) 来衡量:

$$CC = \frac{CORR}{\sigma^2}. \quad (11)$$

CC 的值在 -1 和 1 之间, 对于泊松输入, 连续的 ISI 之间不相关, 所以 $CC = 0$.

2 结果与讨论

2.1 不同幅值的交流外电场下两种适应性机制的分析

交流外电场 $V_E = V_s \sin(2\pi f_{in} t)$, 其中, V_s 为电场幅值, f_{in} 为电场频率. 当输入外加交流电场幅值 $V_s = 15, 20, 25, 30$ mV 由小到大变化时, 两种

机制放电频率曲线分别如图 2a, 图 2b 所示. 当外加电场幅值由低到高变化时, 相应的放电频率也呈现由低到高的趋势. 对于每一个外加电场幅值, 随着时间的推移, 放电频率呈现由高到低的变化规律. 这体现了交流外电场下两种机制模型的放电频率适应性.

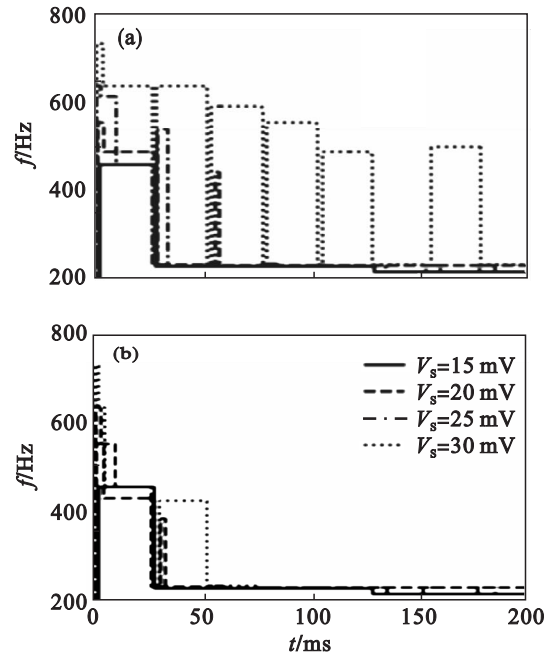


图2 不同幅值的交流外电场下两种机制的放电频率曲线
Fig. 2 The spike-frequency curves of the two mechanisms under external alternating electric field with different amplitudes

(a)—适应性电流机制; (b)—放电阈值机制.

非适应性神经元的输入输出关系可以由输出放电频率 f 和外加电场刺激 V 之间的关系曲线 $f-V$ 来表征. 然而, 由于适应性过程的存在, 只用 $f-V$ 曲线来表示是不够的. 依赖于适应变量 A 的不同取值, 不同的曲线 $f-V$ 描述了在不同外加刺激下神经元初始响应的不同. 特殊的情况是当 $A=0$ 时, 未适应的神经元的初始 $f-V$ 曲线为 $f_0(V)$. 此外, 稳态 $f-V$ 曲线 $f_\infty(V)$ 描述了在给定固定刺激后适应性最大时的放电频率.

当输入幅值由低到高的交流外电场, 两种机制的适应性 LIF 模型的 $f-V$ 曲线呈现出不同的特性, 如图 3 所示. 适应性电流将适应的 $f-V$ 曲线水平移向高输入的方向, 并且使稳态 $f-V$ 曲线线性化. 对于 LIFAC 模型 (图 3a), 3 条适应的 $f-V$ 曲线 ($A_0 = 15, 20, 25$ nA) 恰好匹配了初始 $f-V$ 曲线的线形, 并较之水平右移, 即, 适应的 $f-V$ 曲线与初始 $f-V$ 曲线的斜率相同. 稳态 $f-V$ 曲线的斜率比初始 $f-V$ 曲线的斜率小, 并且更加线性. 稳态 $f-V$ 曲线在整个输入范围内基本都是线

性的. 对于 LIFDT 模型(图 3b), 适应的 $f-V$ 曲线较初始 $f-V$ 曲线水平右移, 除此之外, 还有一个递减的斜率. 稳态 $f-V$ 曲线的斜率也比初始 $f-V$ 曲线的斜率小, 并且更加线性.

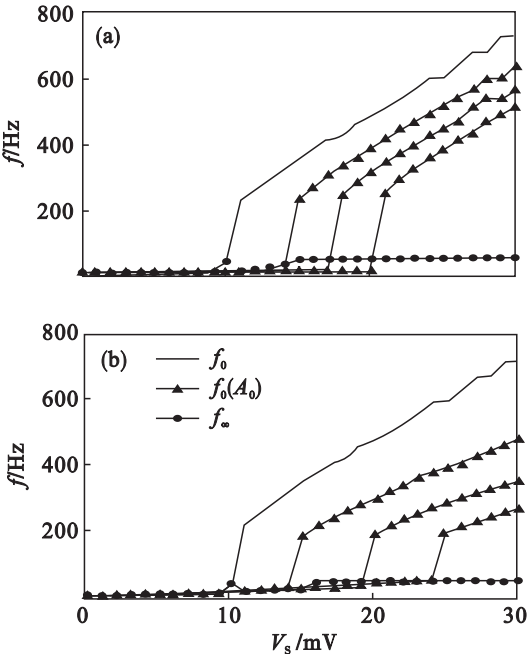


图 3 不同幅值的交流外电场作用下两种机制的初始曲线、适应的曲线和稳态曲线
Fig. 3 The onset curves, adapted curves, steady state curves of the two mechanisms under external alternating electric field with different amplitudes
(a)—适应性电流机制; (b)—放电阈值机制.

神经元可能会受到噪声的影响,这是由于离子通道的随机性或者随机的突触输入造成的^[9]. 当神经元的输入含有噪声时,适应性除了引起适应的放电频率响应,还会引起连续峰峰间期之间的相关

性. 在一段短的 ISI 之后,神经元变得更加适应了,所以接下来的 ISI 可能会变得更长.

在输入中加入高斯白噪声时, LIFAC 和 LIFDT 产生了相似的相关系数 CC 和变异系数 CV, 如图 4 所示. 随着放电频率的增加, CC 呈现先上升后下降再上升的趋势, CV 呈现先上升再逐步下降的趋势. 在低放电频率段, ISI 相关性消失, 这是由于在下次放电时刻之前适应变量已经衰减至零. 当外加交流电场幅值 $V_s < 50$ mV 时, CC 和 CV 的波动较大, 说明当交流外电场幅值较小的时候, 神经元的敏感性较强, 对输入的波动较为敏感; 外加交流电场幅值 $V_s > 50$ mV 时, CC 和 CV 的曲线基本保持不变, 说明当交流外电场幅值较大的时候, 神经元对噪声的鲁棒性较好, 抗干扰能力较强.

2.2 不同频率的交流外电场下两种适应性机制的分析

当输入不同频率的外加交流电场时, 随着电场频率由低到高变化, 相应的放电频率也呈现由低到高的趋势. 对于每一个外加电场频率, 随着时间的推移, 放电频率呈现由高到低的变化规律. 这同样体现了交流外电场下两种机制模型的放电频率适应性.

当输入由低到高频率的交流外电场时, 两种机制的适应性 LIF 模型的 $f-f_{in}$ 曲线呈现出不同的特性, 如图 5 所示. 适应性电流将适应的 $f-f_{in}$ 曲线水平移向高输入的方向, 对于 LIFAC 模型(图 5a), 3 条适应的 $f-f_{in}$ 曲线 ($A_0 = 5, 10, 15$ nA) 恰好匹配了初始 $f-f_{in}$ 曲线的线形, 并较之水平右移. 适应的 $f-f_{in}$ 曲线与初始 $f-f_{in}$ 曲线的斜率相同. 对于 LIFDT 模型(图 5b), 适应的 $f-f_{in}$ 曲线较初始 $f-f_{in}$ 曲线水平右移, 除此之外, 还有一个递减的斜率.

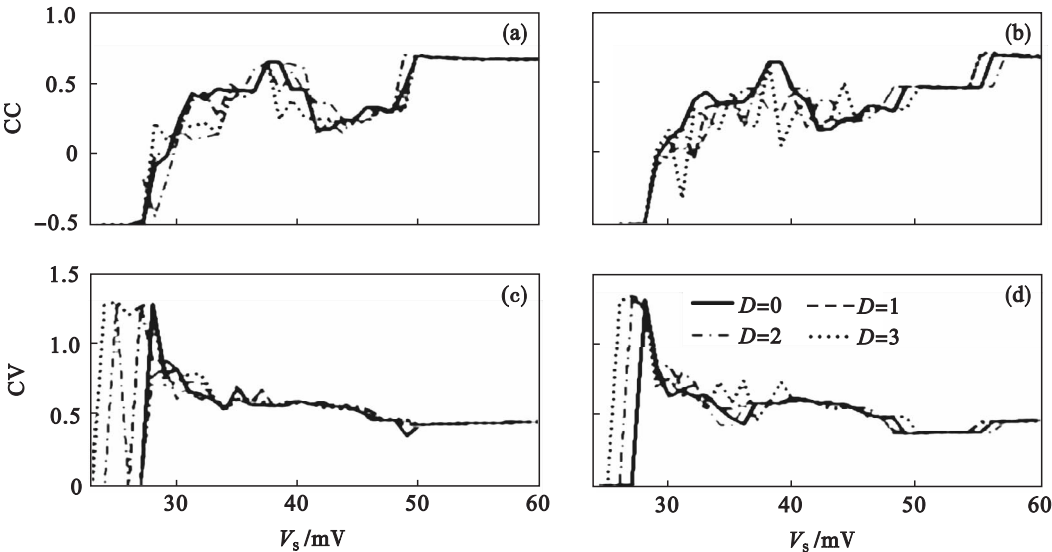


图 4 不同幅值的交流外电场作用下两种机制的 ISI 相关系数 CC 和变异系数 CV
Fig. 4 The CC and CV of the ISI of the two mechanisms under external alternating electric field with different amplitudes
(a)—适应性电流机制 CC 曲线; (b)—放电阈值机制 CC 曲线; (c)—适应性电流机制 CV 曲线; (d)—放电阈值机制 CV 曲线.

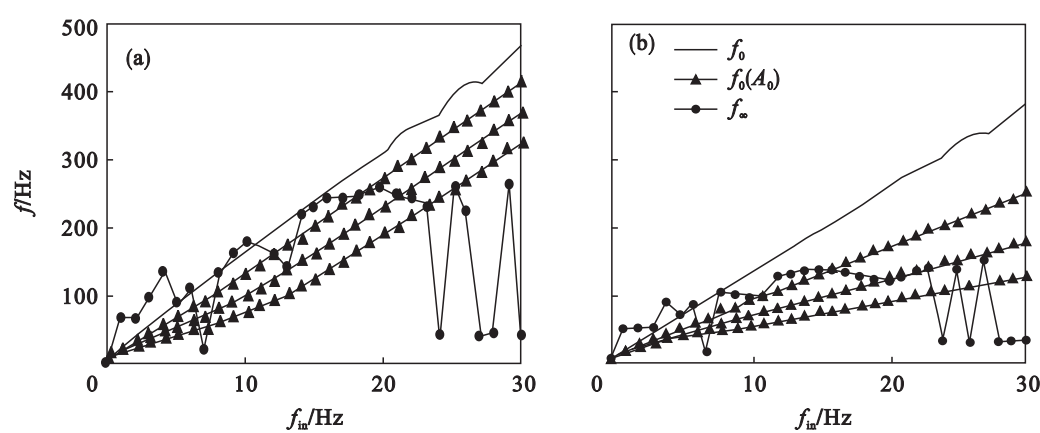


图 5 不同频率的交流外电场下两种机制的放电频率曲线

Fig. 5 The spike-frequency curves of the two mechanisms under external alternating electric field with different frequencies

(a)—适应性电流机制；(b)—放电阈值机制。

稳态 $f-f_{in}$ 曲线的斜率不再呈现线性,并且在输入范围内是波动的。

在神经元的输入中加入高斯白噪声时, LIFAC 和 LIFDT 同样产生了相似的相关系数 CC 和变异系数 CV. 随着噪声强度的增加,在输入频率 $f_{in} < 20\text{ Hz}$ 时, CC 和 CV 基本保持不变,说明此频段神经元的鲁棒性较好,抗噪声能力强;当输入频率 $f_{in} > 20\text{ Hz}$ 时, CC 和 CV 的波动较大,说明此时神经元的敏感性较强,对输入的波动较为敏感。

3 结 论

- 1) 适应变量使 LIFAC 模型的 $f-V$ 曲线水平右移向高输入的方向,且保持斜率不变. 适应变量使 LIFDT 模型的 $f-V$ 曲线也水平右移,但是其线形呈发散状,斜率递减。
- 2) 在固定频率的交流外电场作用下,两种模型的稳态 $f-V$ 曲线是线性的。
- 3) 在输入中加入高斯白噪声,两种模型的 ISI 相关性和变异性很相似. 外加交流电场幅值 $V_s < 50\text{ mV}$ 时,神经元的敏感性较强;外加交流电场幅值 $V_s > 50\text{ mV}$ 时,神经元对噪声的鲁棒性较好. 外加交流电场的输入频率 $f_{in} < 20\text{ Hz}$ 时,神经元的鲁棒性较好;输入频率 $f_{in} > 20\text{ Hz}$ 时,神经元的敏感性较强。

参考文献：

[1] Peron S, Gabbiani F. Spike frequency adaptation mediates looming stimulus selectivity in a collision-detecting neuron [J]. *Nature Neuroscience*, 2009, 12: 318 – 326.

[2] Wilson C J, Weyrick A, Terman D, et al. A model of reverse spike frequency adaptation and repetitive firing of subthalamic nucleus neurons [J]. *Journal of Neurophysiology*, 2004, 91 (5): 1963 – 1980.

[3] Gluckman B J, Neel E J, Netoff T I, et al. Electric field suppression of epileptiform activity in hippocampal slices [J]. *Journal of Neurophysiology*, 1996, 76 (6): 4202 – 4205.

[4] Wang J, Tsang K M, Zhang H. Hopf bifurcation in the Hodgkin-Huxley model exposed to ELF electrical field [J]. *Chaos, Solitons & Fractals*, 2004, 20 (4): 759 – 764.

[5] Brown D A, Adams P R. Muscarinic suppression of a novel voltage-sensitive K^+ current in a vertebrate neurone [J]. *Nature*, 1980, 283: 673 – 676.

[6] Sah P. Ca^{2+} -activated K^+ currents in neurones: types, physiological roles and modulation [J]. *Trends in Neurosciences*, 1996, 19 (4): 150 – 154.

[7] Wang X J, Liu Y H, Sanchez-Vives M V, et al. Adaptation and temporal decorrelation by single neurons in the primary visual cortex [J]. *Journal of Neurophysiology*, 2003, 89 (6): 3279 – 3293.

[8] Benda J, Maler L, Longtin A. Linear versus nonlinear signal transmission in neuron models with adaptation currents or dynamic thresholds [J]. *Journal of Neurophysiology*, 2010, 104 (5): 2806 – 2820.

[9] Liu Y H, Wang X J. Spike-frequency adaptation of a generalized leaky integrate-and-fire model neuron [J]. *Journal of Computational Neuroscience*, 2001, 10 (1): 25 – 45.