

Firing Rhythm of Compartmentalized Neuron Chay Model

Xuan Cheng, Shenquan Liu

School of Mathematics, South China University of Technology, Guangzhou Guangdong
Email: chengxuan_scut@163.com, mashqliu@scut.edu.cn

Received: Jan. 30th, 2020; accepted: Feb. 12th, 2020; published: Feb. 19th, 2020

Abstract

In this paper, taking the geometric morphology and structure of auditory neurons as the criteria of compartment division, two-compartment neuron Chay model and multi-compartment neuron Chay model were constructed. Then, the nonlinear dynamics analysis and neural computing of compartmentalized neuron Chay model were carried out: 1) Two-compartment neuron Chay model. We theoretically analyzed the periodic firing, as well as bifurcation sequence structures such as period adding bifurcation and period doubling bifurcation under the change of electrophysiological parameters, meanwhile two kinds of bursting patterns and their transition mechanisms were studied by using the fast-slow dynamics. 2) Fifteen-compartment neuron Chay model. The stable transmission of biological information, the directivity of external stimulation sites as well as the consequences of demyelination were numerically simulated. 3) One hundred and thirty-one-compartment neuron Chay model. They were investigated respectively that consisted of the effects of endogenic and extrinsic variable parameters as well as the geometric structure of the central axon on the rhythmic encoding methods such as the first spike latency, firing rate, maximum amplitude, and global synchronization. When the compartment models were used for nonlinear dynamic analysis including bifurcation, chaos and neural computing including information coding, the information transmission characteristics and degeneration mechanism of auditory neurons were verified and explained by numerical results in response to experimental conclusions and physiological phenomena.

Keywords

Chay Model, Compartment Model, Firing Pattern, ISI, Bifurcation

房室化神经元Chay模型的放电节律研究

程璇, 刘深泉

华南理工大学数学学院, 广东 广州
Email: chengxuan_scut@163.com, mashqliu@scut.edu.cn

收稿日期: 2020年1月30日; 录用日期: 2020年2月12日; 发布日期: 2020年2月19日

摘要

本文将听神经元的几何形态结构作为房室划分标准, 构建了两房室神经元Chay模型、多房室神经元Chay模型, 对房室化神经元Chay模型进行了非线性动力学分析和神经计算: 1) 两房室神经元Chay模型。理论分析了在电生理参数的改变下得到的周期性发放, 以及加周期分岔、倍周期分岔等分岔序列结构, 并且运用快慢动力学研究了两类簇放电模式及其转迁机制。2) 15房室神经元Chay模型。数值模拟了生物信息的稳定传递、对于外界刺激位点的指向性和脱髓鞘的后果。3) 131房室神经元Chay模型。分别考察了内源和外源可变参数、中枢突的几何形态结构对第一动作电位潜伏期、发放率、最大振幅、全局同步性等节律编码方式的影响。在对房室模型进行分岔、混沌等非线性动力学分析以及信息编码等神经计算的同时, 将数值结果与实验结论、生理现象相呼应, 验证并解释了听神经元的信息传递特点以及退化机制。

关键词

Chay模型, 房室模型, 发放模式, ISI, 分岔

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

神经元是生物神经系统的基本组成单位, 通过复杂的放电节律, 承担着信息编码、传递、解码的重要功能。由于神经元电生理行为的多样性, 在大量数据的基础上建立理论模型进行非线性动力学分析的方法更具优越性。1952年, Hodgkin 和 Huxley 通过对乌贼巨轴突进行电压钳实验, 提出钠离子学说, 继而建立了基于电导的四维非线性 Hodgkin-Huxley 模型[1]来刻画神经元放电的节律模式。在此基础上, FHN 模型、ML 模型、HR 模型等各类与神经电生理学相关的理论模型纷纷被提出, 应用于神经科学的研究。1983年, Chay 和 Keizer 提出了包含钠离子通道、钾离子通道、钙离子通道的多尺度三维非线性神经元模型, 即 Chay 模型[2]。相较于 H-H 模型, Chay 模型新增加了钙离子通道的动力学变量, 模拟了簇放电活动, 通过慢变过程调节快变过程的放电尖峰, 达到静息态和反复放电状态之间的转迁, 展示了可兴奋细胞丰富的放电节律模式。

相较于峰放电, 簇放电携带了大量的生物信息[3], 展现了丰富的非线性动力学行为。簇放电模式种类繁多, 源于慢变量引起的静息状态和快变量引起的发放状态之间转迁模式的复杂性。Rinzel 等人[4]运用快慢动力学分析将簇放电分为方波簇放电、椭圆簇放电、抛物线簇放电等不同类型的簇放电模式。文献[5]在此基础上进行了推广, 并且增加了第 4 种簇放电类型。为了更细致地区分各类簇放电模式, Izhikevich [6]将余维 1 分岔的簇放电模式划分成 120 种不同的拓扑类型[7], 不同的簇放电类型和不同的分岔相对应。由于 Chay 模型丰富的簇放电模式, 大量文献集中在放电节律和模式转迁[8] [9]等动力学分析领域, 如运用快慢动力学进行分岔分析[10] [11] [12]: 通过余维 1 分岔, 得到神经元 Chay 模型的各种簇放电模式及发放状态的转迁; 通过余维 2 分岔揭示静息状态和发放状态之间的转迁区域。除此之外, 文献[13] [14]对神经元 Chay 模型添加噪声, 得到随机神经元 Chay 模型进行节律编码、共振等探究。以上研究都是针对单个神经元 Chay 模型进行动力学分析, 没有涉及到神经元模型间的联系以及复杂神经元实际放电活动的刻画, 因此, 本文基于听神经元的形态结构, 针对房室化神经元 Chay 模型进行非线性动力学分析以及相关神经计算。

神经元具有丰富的空间形态和电生理特性, 为了更好地研究生物信息在神经元各部分的传递、编码, 神经元的时空变化多通过房室模型来描述。房室模型用离散的多个神经元房室逼近连续的单个神经元, 更好地刻画了神经元的几何形态结构和生物电生理特征。本文以听神经元的空间形态为房室划分标准, 构建了两类房室化神经元 Chay 模型, 数值模拟了神经元的发放活动和信息编码, 进行分岔分析、神经计算等方面的研究: 1) 构建两房室神经元 Chay 模型, 运用非线性动力学理论, 研究分岔序列、簇发放模式及其转迁等放电节律。2) 构建 15 房室神经元 Chay 模型, 模拟听神经元信息传递过程中的发放活动。验证了不同房室对于正、负电刺激的敏感性不同, 揭示了外界刺激位点的搭配规律, 解释了 I 型听神经元的占比、脱髓鞘带来听力下降等生理现象。3) 构建 131 房室神经元 Chay 模型。研究内源和外源因素(如依赖于电位的 K^+ 离子通道电流的最大电导 g_{KV} 和外界电流刺激 I_{stim} 等)以及中枢突的形态结构对于神经冲动产生、传递的影响(包括第一动作电位潜伏期的时间, 发放率的高低、最大振幅的大小, 同步性的强弱等)。

2. 模型描述

2.1. 神经元 Chay 模型

1983 年, Chay 和 Keizer 提出了多尺度神经元 Chay 模型, 展示了在静息状态和反复放电状态之间转迁的丰富簇放电模式, 其中, 不依赖电位而依赖 Ca^{2+} 离子浓度的 K^+ 离子通道是很多可兴奋性细胞的重要特征, 因此该模型常用来描述神经元、感觉末梢、心肌细胞等, 模型描述如下:

$$\begin{cases} V' = g_I m_\infty^3 h_\infty (V_I - V) + g_{KV} n^4 (V_K - V) + g_{KCa} C (V_K - V) / (1 + C) + g_l (V_l - V), & (1) \\ n' = (n_\infty - n) / \tau_n, & (2) \\ C' = \rho [m_\infty^3 h_\infty (V_C - V) - k_C C] & (3) \end{cases}$$

(1)式表示神经元膜电位 V 的变化速率, 右边分别是混合 Na^+ - Ca^{2+} 离子通道电流、依赖于电位的 K^+ 离子通道电流、不依赖电位而依赖 Ca^{2+} 离子浓度的 K^+ 离子通道电流和漏电流。(2)式为依赖于电位的 K^+ 离子通道打开概率 n 的变化速率。(3)式则为 Ca^{2+} 离子浓度 C 的变化速率。其中, m_∞ 和 h_∞ 分别是混合 Na^+ - Ca^{2+} 离子通道激活和失活概率的稳态值, g_I 、 g_{KV} 、 g_{KCa} 、 g_l 分别代表各离子通道的最大电导, V_I 、 V_{KV} 、 V_{KCa} 、 V_l 、 V_C 为各离子通道的平衡电位, n_∞ 是 n 的稳态值, τ_n 为弛豫时间, ρ 是比例常数, k_C 是细胞内 Ca^{2+} 离子流出的比率常数。并且

$$x_\infty = \frac{\alpha_x}{\alpha_x + \beta_x}, (x = m, n, h)$$

上式中各值分别为:

$$\begin{aligned} \alpha_m &= \frac{0.1(25+V)}{1-\exp(-0.1V-2.5)}, & \beta_m &= 4\exp\left(-\frac{V+50}{18}\right), \\ \alpha_h &= 0.07\exp(-0.05V-2.5), & \beta_h &= \frac{1}{1+\exp(-0.1V-2)}, \\ \alpha_n &= \frac{0.01(20+V)}{1-\exp(-0.1V-2)}, & \beta_n &= 0.125\exp\left(-\frac{V+30}{80}\right), \\ \tau_n &= \frac{1}{\lambda_n(\alpha_n + \beta_n)}. \end{aligned}$$

2.2. 听神经元的模型描述

文献[15]中小鼠听神经元的中枢突几何形态结构存在大量中枢突分叉, 生物信息经耳蜗核传递至中枢神经系统, 本文通过文献[15][16][17]运用类比的方法重构了完整的小鼠 I 型听神经元拓扑结构, 并建立

房室化神经元模型进行数值模拟。听神经元中不包裹髓鞘的房室可以进行细胞内外的离子交换, 用 Chay 模型进行描述, 如 I 型听神经元的郎飞结以及 II 型听神经元。而包裹髓鞘的房室, 由于髓鞘的存在, 阻碍了细胞内外的离子交换, 如 I 型听神经元的结间节部分, 本文用以下式子来数值模拟这部分双电缆结构[18]房室:

$$\frac{dV_{i+1}}{dt} = -g_{int}V_{i+1}/C_{m,i+1}$$

并且,

$$C_{m,i+1} = \left(\frac{1}{C_{mem}} + \frac{N_{my}}{C_{my}} \right)^{-1}$$

$$g_{int} = \frac{1}{(N_{my}R_{my}) + R_{mem}}$$

其中, C_{mem} 是结点膜电容, C_{my} 是髓鞘膜电容, N_{my} 是髓鞘层数, g_{int} 是结间节电导, R_{my} 是依赖温度的髓鞘膜电阻, R_{mem} 是依赖温度的轴浆膜电阻[19]。本文在 MATLAB 中运用四阶 Runge-Kutta 方法对以下各房室模型进行数值求解, 所得结果已经过反复验证。

3. 两房室神经元 Chay 模型

基于生理形态结构将重构的小鼠 I 型听神经元划分成 2 个房室, 单个神经元房室用 Chay 模型进行描述, 得到两房室神经元 Chay 模型:

$$V_1' = -I_{ion,1} + I_{stim} + k(V_2 - V_1)/(R_2/2 + R_1/2) \quad (4)$$

$$n_1' = (n_{\infty,1} - n_1)/\tau_{n,1} \quad (5)$$

$$V_2' = -I_{ion,2} + k(V_1 - V_2)/(R_1/2 + R_2/2) \quad (6)$$

$$n_2' = (n_{\infty,2} - n_2)/\tau_{n,2} \quad (7)$$

$$C_1' = \rho [m_{\infty,1}^3 h_{\infty,1} (V_C - V_1) - k_C C_1] \quad (8)$$

$$C_2' = \rho [m_{\infty,2}^3 h_{\infty,2} (V_C - V_2) - k_C C_2] \quad (9)$$

其中, 房室 1 受外加直流电刺激, 用式(4)、(5)、(8)表示, 房室 2 用式(6)、(7)、(9)表示, 由于 Chay 模型的电生理参数取值较大, 此处添加连接因子 k 调节房室间连接强度。

3.1. 参数的敏感性

数值模拟发现, 两房室神经元 Chay 模型对于 g_{KV}, V_C, V_K 等内源参数具有很强的敏感性, 参数改变对于模型的放电模式、各房室间同步性以及全局同步性等节律编码都会造成不同程度的影响。以钙离子通道的平衡电位 V_C 为例, 通过研究内源参数 V_C 对两房室神经元 Chay 模型的影响, 探索模型的不同放电模式。

本文中, 如果簇发放的峰峰间距(ISI)为几个固定值, 并且簇簇间距(IBI)始终保持不变, 即判定膜电位的发放是周期性的簇发放。

3.1.1. 峰峰间距和簇簇间距

从图 1(左)可以看到, 随着内源参数 V_C 的递减, 房室 1 和房室 2 的 ISI 序列从倍周期分岔现象转化为加周期分岔现象, 直至 $V_C < 111.4$ mV 时, 出现复杂放电的混沌状态; 图 1(右)中, 与左图相对应, 随着 V_C

的减小,除了在 $V_C = 395.2 \text{ mV}$ 等分岔点处以及 $V_C < 111.4 \text{ mV}$ 的混沌情况下,簇簇间距(IFI)始终保持一固定值不变,即簇与簇之间的时间间隔始终维持恒定。由前述可知,除了在 $V_C = 395.2 \text{ mV}$ 等分岔点处,以及 $V_C < 111.4 \text{ mV}$ 所产生的混沌状态下,随着 V_C 的减小,房室1和房室2从峰放电转变为周期性的簇放电,从周期1、2逐次递增直至出现混沌现象,展现了丰富的放电模式及其转化所出现的分岔现象。

3.1.2. 峰相位差和簇相位差

为了研究各房室之间放电模式的同步状态,本文引入通过线性插值方法定义的峰相位差[20]:

$$\Delta\varphi_s(t) = 2\pi \frac{t_s - t_n}{t_{n+1} - t_n}, t_n < t_s \leq t_{n+1}$$

其中, t_s, t_n 分别是两个房室峰值对应的时刻。定义:当 $\Delta\varphi_s(t) = 0, 2\pi$ 时,两房室是同相峰同步的;当 $\Delta\varphi_s(t)$ 是几个不等于0和 2π 的固定值时,两房室是反相峰同步的;当 $\Delta\varphi_s(t)$ 在 $[0, 2\pi]$ 内任意取值时,两房室是峰异步的。

同理,为了研究各房室之间簇和簇的同步状态,比较簇同步和峰同步之间的区别,本文引入簇相位差[20],定义如下:

$$\Delta\varphi_b(t) = 2\pi \frac{\tau_s - \tau_n}{\tau_{n+1} - \tau_n}, \tau_n < \tau_s \leq \tau_{n+1}$$

其中, τ_s, τ_n 分别是两房室的每个簇中第一个峰值对应的时刻。定义:当 $\Delta\varphi_b(t) = 0, 2\pi$ 时,两房室是同相簇同步的;当 $\Delta\varphi_b(t)$ 是几个不等于0和 2π 的固定值时,两房室是反相簇同步的。当 $\Delta\varphi_b(t)$ 在 $[0, 2\pi]$ 内任意取值时,两房室是簇异步的。

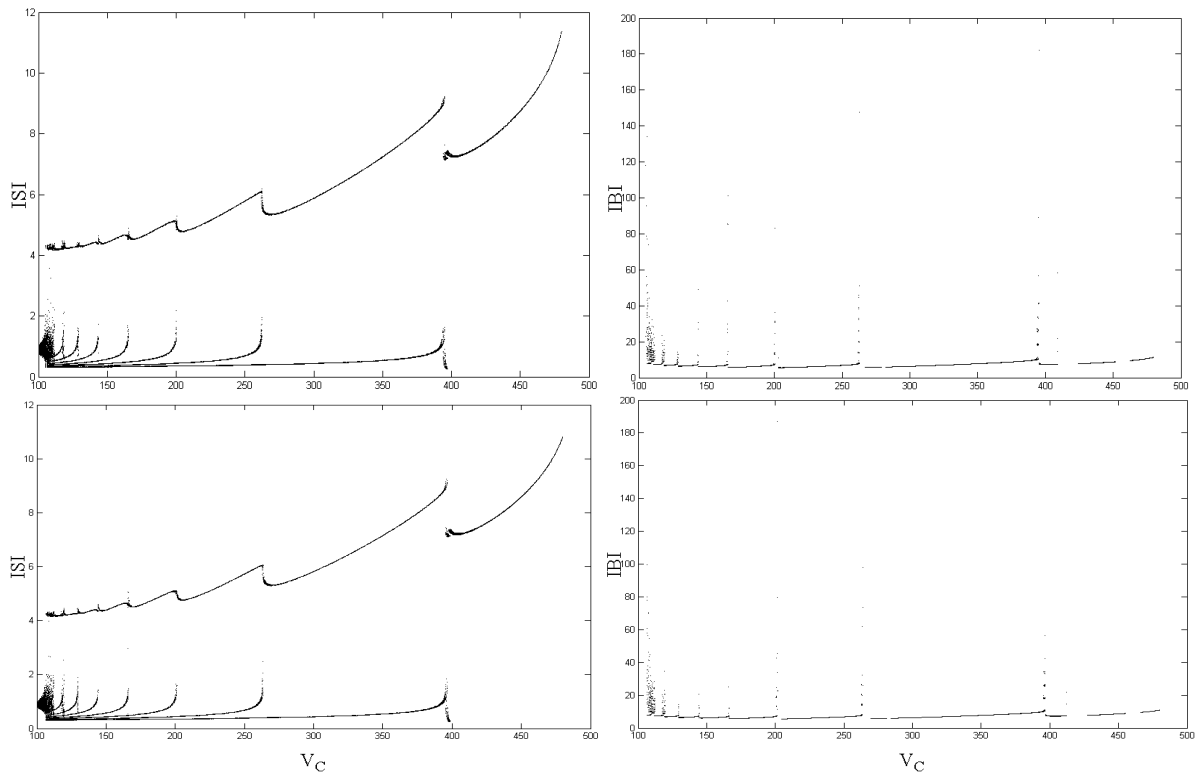


Figure 1. (Top left): Changes in ISI of compartment 1 with V_C ; (Top right): Changes in IFI of compartment 1 with V_C ; (Bottom left): Changes in ISI of compartment 2 with V_C ; (Bottom right): Changes in IFI of compartment 2 with V_C

图 1. (左上): 房室 1 的 ISI 随 V_C 的变化; (右上): 房室 1 的 IFI 随 V_C 的变化; (左下): 房室 2 的 ISI 随 V_C 的变化; (右下): 房室 2 的 IFI 随 V_C 的变化

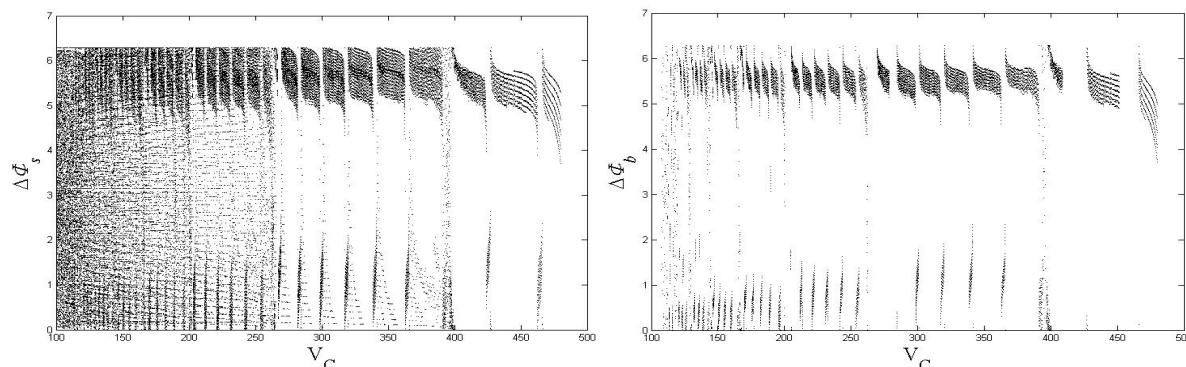


Figure 2. (Left): Phase difference of spikes between compartment 1 and compartment 2; (Right): Phase difference of bursts between compartment 1 and compartment 2

图 2. (左): 房室 1 和房室 2 的峰相位差; (右): 房室 1 和房室 2 的簇相位差

由图 2 可知, 随着 V_C 的递增, 房室 1 和房室 2 的峰相位差和簇相位差虽然逐渐呈现周期性的规律分布, 但是整体上较难达到同相同步的放电模式。当 $V_C > 428$ mV 时, 两房室呈现反向峰同步, 当 $V_C < 428$ mV 时, 两个房室呈现峰异步状态; 在参数变化范围内, 两个房室规律性地呈现反向簇同步。两图对比可知, 两房室的簇同步先于峰同步发生, 即两房室先达到簇同步, 簇内的放电模式再逐渐趋于同步状态。通过电生理参数 V_C 的调节, 得到了两房室间峰同步和簇同步的周期性变化规律, 有利于了解整个神经元各房室间信息传递的基本节律特性。

3.2. 不同类型的簇放电模式及其转迁

为了进一步分析两房室神经元 Chay 模型的动力学行为以及复杂簇发放模式的多种类型, 本文引入快慢动力学分岔理论[21]进行非线性动力学分析。由于式(8)~(9)的参数 ρ 一般取值很小, 所以与其相关的 Ca^{2+} 离子浓度的变化速率相较于其它变量的变化速率要小得多。因此, 系统(4)~(7)构成快子系统, 其中, V_1 、 n_1 、 V_2 、 n_2 为快变量, C_1 为分岔参数; 系统(8)~(9)构成慢子系统, C_1 、 C_2 为慢变量。本文通过调节内源参数 g_{KV} 、 V_K 的取值, 依据 Hopf 点在分岔曲线上的不同位置, 得到了两种不同类型的簇放电模式[6]及其转迁机制。

3.2.1. 经由“fold/homoclinic”滞后环的“fold/homoclinic”型簇放电

当 $g_{KV} = 1350 \text{ s}^{-1}$, $V_K = -75$ mV 时, 系统(4)~(9)中房室 1 的放电模式如图 3(左)膜电位的时间历程图, 快子系统(4)~(7)的平衡点分岔曲线以慢变量 C_1 作为分岔参数, 并将两房室系统(4)~(9)的相平面图(C_1, V_1)附加其上, 得到图 3(右)快慢动力学分岔图。

图 3(右)包含一条“Z”型分岔曲线, 分岔曲线上支存在一个 Hopf 分岔点, 使得稳定焦点转变为稳定极限环, 然后通过 LP 分岔点转至分岔曲线的中支出现鞍点, 最后, 通过第二个 LP 分岔点进入分岔曲线的下支, 出现稳定结点。其中, 分岔曲线中支的 H 点为中性鞍点, 不是分岔点。由此可知, 簇放电的静息状态通过第二个 LP 分岔点转变为放电状态, 并且稳定极限环没有通过第二个 LP 分岔点处, 同时, 放电状态通过分岔曲线中支的鞍点同宿分岔转变为静息状态, 因此, 此簇放电为“fold/homoclinic”型簇放电。而且, 分岔曲线下支跃迁到分岔曲线上支也是通过第二个 LP 分岔点, 而分岔曲线上支跃迁到分岔曲线下支则是通过分岔曲线中支的鞍点同宿分岔, 因此, 此簇放电为经由“fold/homoclinic”滞后环的“fold/homoclinic”型簇放电。

3.2.2. 经由“fold/homoclinic”滞后环的“Hopf/homoclinic”型簇放电

当 $g_{KV} = 1000 \text{ s}^{-1}$, $V_K = -75$ mV 时, 系统(4)~(9)中房室 1 的放电模式如图 4(左)膜电位的时间历程图所

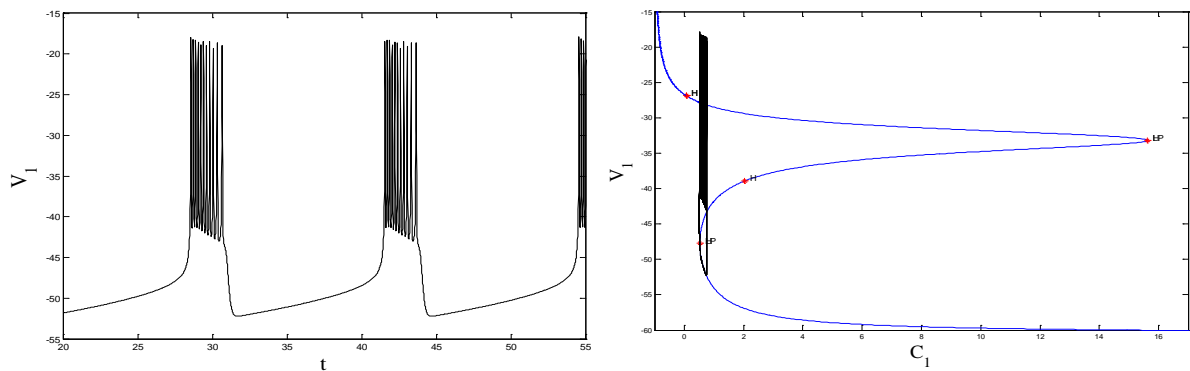


Figure 3. The “fold/homoclinic” bursting via the “fold/homoclinic” hysteresis loop in the system (4)~(9) when $g_{KV} = 1350 \text{ s}^{-1}$, $V_K = -75 \text{ mV}$. (Left): Time series of the membrane potential; (Right): Fast-slow dynamics bifurcation diagram

图 3. 当 $g_{KV} = 1350 \text{ s}^{-1}$, $V_K = -75 \text{ mV}$ 时, 系统(4)~(9)中经由 “fold/homoclinic” 滞后环的 “fold/homoclinic” 型簇放电。(左): 膜电位的时间历程图; (右): 快慢动力学分岔图

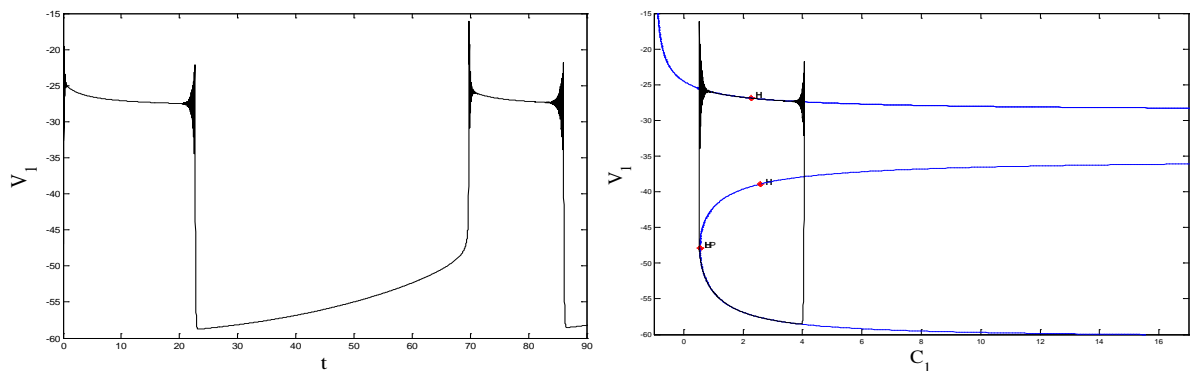


Figure 4. The “Hopf/homoclinic” bursting via the “fold/homoclinic” hysteresis loop in the system (4)~(9) when $g_{KV} = 1000 \text{ s}^{-1}$, $V_K = -75 \text{ mV}$. (Left): Time series of the membrane potential; (Right): Fast-slow dynamics bifurcation diagram

图 4. 当 $g_{KV} = 1000 \text{ s}^{-1}$, $V_K = -75 \text{ mV}$ 时, 系统(4)~(9)中经由 “fold/homoclinic” 滞后环的 “Hopf/homoclinic” 型簇放电。(左): 膜电位的时间历程图; (右): 快慢动力学分岔图

示, 快子系统(4)~(7)的平衡点分岔图以慢变量 C_1 为分岔参数, 同时将系统的相平面图 (C_1, V_I) 附加其上, 得到图 4(右)快慢动力学分岔图。

图 4(右)展示了两条分岔曲线: L 形分岔曲线构成了分岔曲线的上支, 仅含 Hopf 点这一个分岔点, 随着分岔参数 C_1 的增加, 由稳定焦点转变为稳定极限环; 抛物线形分岔曲线构成了分岔曲线的中支和下支, 包含一个 LP 分岔点以及两个中性鞍点(也标记为 H 点, 非分岔点), 由构成分岔曲线中支的鞍点经过 LP 分岔点转变为构成分岔曲线下支的稳定结点。由此可见, 上静息态经由分岔曲线上支的 Hopf 分岔点消失同时出现反复放电状态; 放电状态碰到分岔曲线中支的鞍点同宿分岔跃迁到下静息态, 因此, 此簇放电为 “Hopf/homoclinic” 型簇放电。又知, 分岔曲线下支通过 LP 分岔点处的鞍结分岔跃迁到分岔曲线上支, 并且分岔曲线上支通过鞍点同宿分岔跃迁到分岔曲线下支, 因此, 此簇放电为经由 “fold/homoclinic” 滞后环的 “Hopf/homoclinic” 型簇放电。

4. 多房室神经元 Chay 模型

神经元的形态结构丰富多样, 包含髓鞘等多种生理特征存在, 因此, 运用房室模型刻画这些不同的形态和特性, 能够更精准地模拟大量的非线性特征和节律编码。基于听神经元的空间几何形态和组成结

构, 构建两种多房室神经元 Chay 模型, 进行信息传递、退化机制等方面的数值模拟, 并且探究中枢突结构对生物信息编码的影响。不仅对多房室神经元 Chay 模型进行了包括最大振幅、频率编码等多方面的理论神经计算, 同时, 刻画了听神经元在不同刺激、脱髓、中枢突结构缺失等多种情况下的放电模式, 对听神经元的退化机制、刺激位点的搭配等生理特性进行了解释和验证。

4.1. 15 房室神经元 Chay 模型

I 型听神经元占听神经元总数的 90% 以上, 有髓鞘, 而 II 型听神经元的占比不到 10%, 无髓鞘。因此, 运用理论模型对 I、II 型听神经元数值模拟, 可以研究不同听神经元信息传递的特点以及节律编码的丰富模式。如第 2 章所言, 听神经元未包裹髓鞘的房室用 Chay 模型描述, 包裹髓鞘的房室则为双电缆结构, 据此, 基于 I 型听神经元[22]的形态结构, 构建 15 房室神经元 Chay 模型, 研究信息传递特点、刺激位点搭配以及退化机制等生理功能规律。

4.1.1. 两类听神经元放电模式的比较

神经冲动的时程编码和频率编码都是发放过程的重要载体, 对于信息的识别和传递至关重要。为此, 本文将信息的传递过程用第一动作电位潜伏期(first spike latency, FSL)、发放率(firing rate, FR)以及最大振幅($\max V(t)$)来描述。FSL 表示信息传递起始部分的特征, 刻画了受到外界刺激时的反应速度, 与神经元的信接收密切相关, 有助于各种异常发放的判断。FR 和 $\max V(t)$ 体现了信息传递的整体情况, FR 作为一种频率编码方式, 反应了神经元放电活动的强度, 被普遍应用于脑科学研究中, $\max V(t)$ 作为发放过程中波幅的模拟指标, 是判断各种神经元发放状态的基本参考依据。

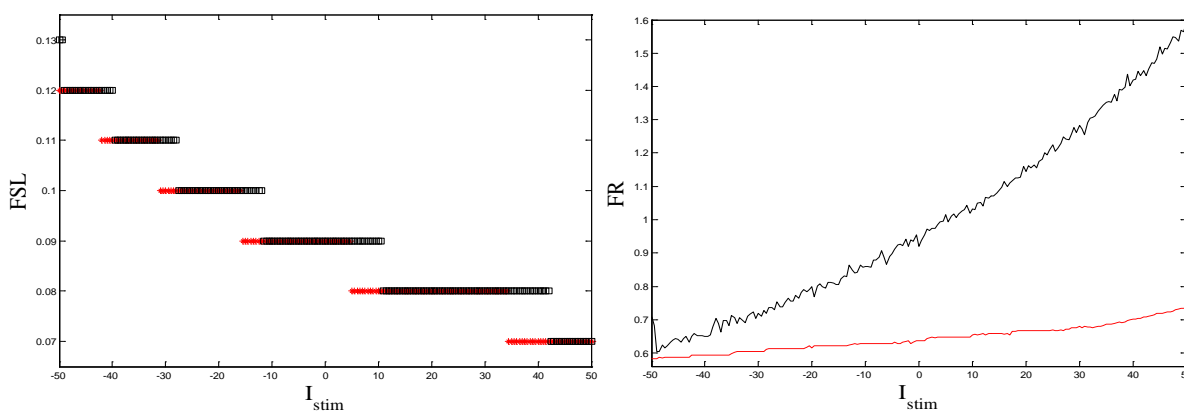


Figure 5. (Left): First spike latency (FSL) of two kinds of auditory neurons when $I_{stim} = -50 \sim 50$ mA ; (Right): Firing rate (FR) of two kinds of auditory neurons when $I_{stim} = -50 \sim 50$ mA . Red: Type I auditory neuron. Black: Type II auditory neuron

图 5. (左): 当 $I_{stim} = -50 \sim 50$ mA 时, 两种听神经元的第一动作电位潜伏期(FSL); (右): 当 $I_{stim} = -50 \sim 50$ mA 时, 两种听神经元的发放率(FR)。红色: I 型听神经元, 黑色: II 型听神经元

如图 5(左), 随着外界刺激 I_{stim} 的增加, 两类听神经元的 FSL 均稳步下降, 即外界刺激越大, 听神经元辨别声音越快。并且 I 型听神经元比 II 型听神经元对声音的感知更加灵敏, 尤其是当声音发生变化时, I 型听神经元能够更快地辨别。如图 5(右), 整体上 I、II 型听神经元的 FR 都随着刺激的增加而增大, 并且 II 型听神经元比 I 型听神经元的发放率大, 发放率的增长幅度也更大。但是, 由于 II 型听神经元的无髓鞘结构, 过频繁的发放反而更易使得听神经元之间的信号互相干扰, 无法准确地定向传递, 不如 I 型听神经元稳定。因此, 这也揭示了 I 型听神经元占比超过 90% 的原因: 更加灵敏以及稳定。

4.1.2. 外界刺激对不同房室的影响

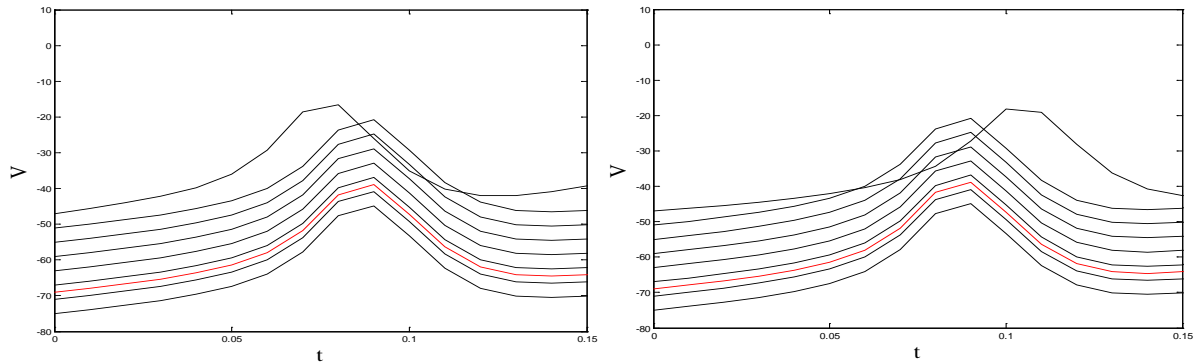


Figure 6. (Left): The first spike of Ranvier nodes and soma at $I_{stim} = 30$ mA; (Right): The first spike of Ranvier nodes and soma at $I_{stim} = 30$ mA. From top to bottom: compartment 1-compartment 3- ... -compartment 11-compartment 12 (soma)-compartment 13-compartment 15. For the convenience of observation, each compartment in the figures is shifted down by 2 units in the vertical direction from the previous compartment, and the soma is shown in red

图 6. (左): $I_{stim} = 30$ mA 时各郎飞结及胞体的第一个峰发放; (右): $I_{stim} = 30$ mA 时各郎飞结及胞体的第一个峰发放。从上至下依次为: 房室 1-房室 3- ... -房室 11-房室 12(胞体)-房室 13-房室 15。为了方便观察, 图中各房室在竖直方向上依次较前一房室向下平移 2 个单位, 红色为胞体

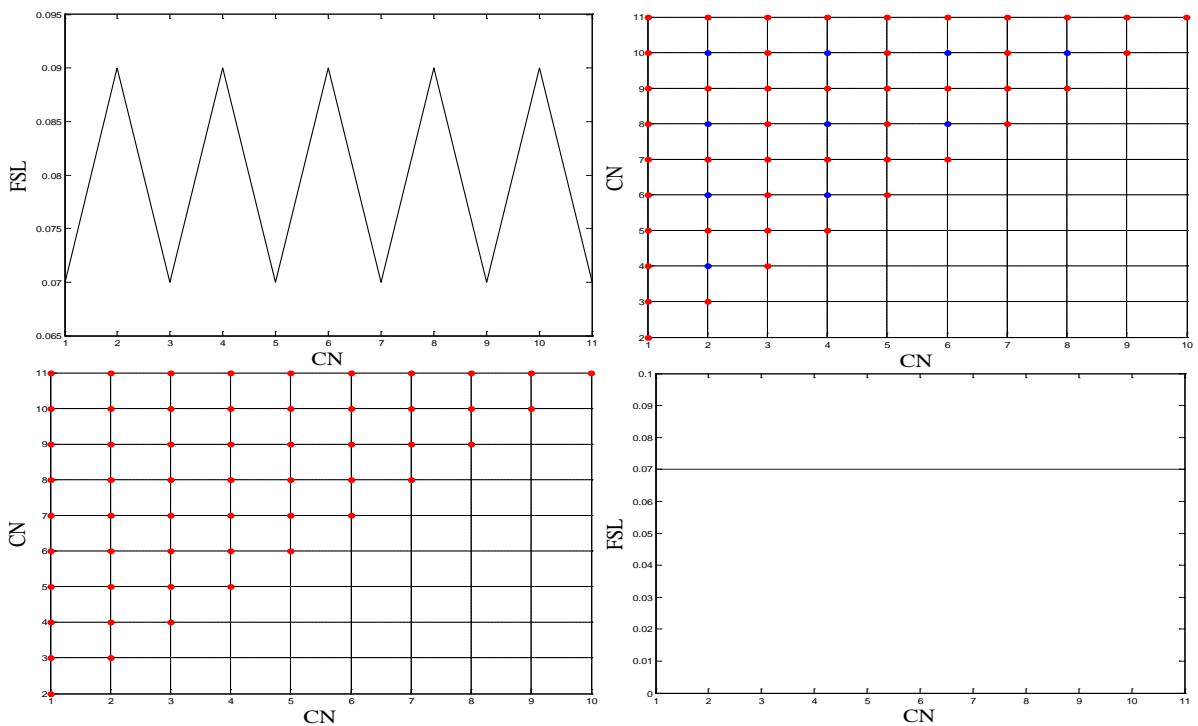


Figure 7. Comparisons of FSL under different stimulations. (Top left): Only one compartment is stimulated, and the abscissa is the compartment number (CN) for current stimulation. (Top right): Two compartments are stimulated at the same time. The abscissa and ordinate are the compartment number (CN) stimulated by the current. The FSL of the red dot is 0.07 s, and the FSL of the blue dot is 0.09 s. (Bottom left): Nine compartments are stimulated at the same time. The abscissa and ordinate are the compartment number (CN) without current stimulation, and the FSL of the red dot is 0.07 s. (Bottom right): Ten compartments are stimulated at the same time, and the abscissa is the compartment number (CN) without current stimulation

图 7. 不同刺激情况下的 FSL 对比。(左上): 只对一个房室进行刺激, 横坐标为进行电流刺激的房室编号(CN)。(右上): 同时对两个房间进行刺激, 横、纵坐标均为受到电流刺激的房室编号(CN), 红色点的 FSL 为 0.07 s, 蓝色点的 FSL 为 0.09 s。(左下): 同时对九个房间进行刺激, 横、纵坐标均为没有受到电流刺激的房室编号(CN), 红色点的 FSL 为 0.07 s。(右下): 同时对十个房间进行刺激, 横坐标均为没有受到电流刺激的房室编号(CN)

对听神经元的早期研究中, 由于双相电流刺激中的负电具有更小的阈值[23], 所以普遍认为负电引起了听神经元动作电位的去极化, 而正电引起了膜电位的超极化。但是, 随着研究的深入, 发现正电刺激也可以引起动作电位, 并且正、负电刺激在听神经元上兴奋的初始点不同[22] [24]。

在图 6 中, 对于正、负电刺激, 听神经元的不同房室体现了不同的敏感性, 从而导致各房室的发放顺序不同。在图 6(左)中, 给予正电刺激, 听神经元从第一个房室开始依次向后发放, 而在图 6(右)中, 给予同等大小的负电刺激, 听神经元也产生了动作电位, 但是第二个房室先开始发放, 此结果与文献[22]的负电刺激实验结论相似。数值模拟的结果证明, 听神经元对于正、负电刺激都可以产生动作电位, 并且兴奋的初始点不同。由于听神经元的不同房室对于正、负电荷的敏感性不同, 因此在兴奋的传递上具有多种节律模式。

为了探究不同房室对于外界刺激的敏感性, 因此本文对周围突的不同房室进行直流正电刺激, 得到各种情况下的第一动作电位潜伏期 FSL 的取值, 如图 7 所示。从图 7(上)可知, 当进行单房室刺激时, 如果对髓鞘房室进行外界直流电刺激, FSL 会增加; 当进行两房室刺激时, 如果两房室均为髓鞘房室, FSL 也会增加。因此, 本文猜想: 当只对髓鞘房室进行刺激时, FSL 会增加; 而只要对非髓鞘房室进行刺激, FSL 就会减小。为了证明这一猜想, 本文分别进行了五房室刺激, 以及六房室刺激, 数值模拟发现: 当进行五房室刺激时, 只存在一种情况对五个髓鞘房室全刺激, FSL 呈现较大值, 在其他情况下, FSL 均呈现较小值; 当进行六房室刺激时, 一定会刺激到非髓鞘房室, 所以 FSL 都呈现较小值, 猜想成立。同时, 图 7(左下)的九房室刺激以及图 7(右下)的十房室刺激都验证了这一猜想, 由于任何情况下, 均存在刺激位点处于非髓鞘房室, 因此, FSL 都呈现较小值。

因此, 本文能够确定, 第一动作电位潜伏期 FSL 的大小只与刺激郎飞结(无髓鞘房室)的有无相关, 而与神经元房室的搭配无关, 并且只要对郎飞结进行刺激, FSL 就会呈现较小值, 听神经元对于声音的反应也会更迅敏。

4.1.3. 听神经元的退化模拟

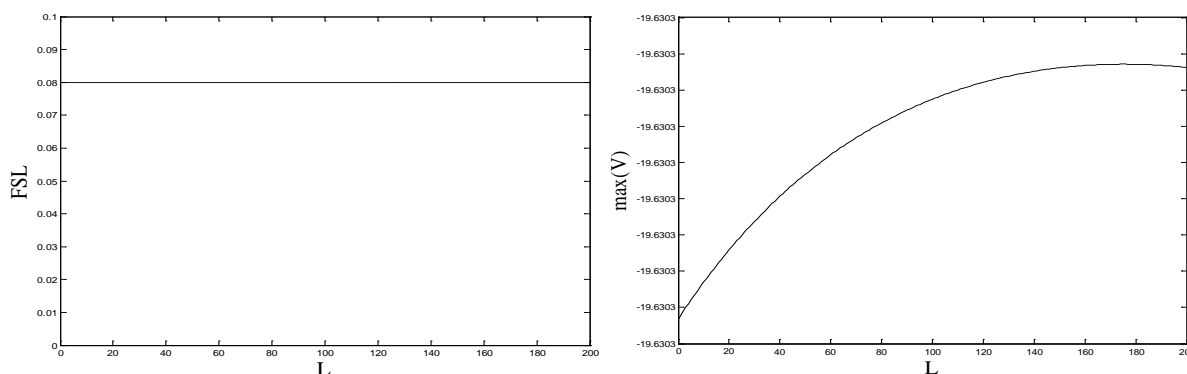


Figure 8. (Left): Changes of FSL with L (length of demyelination); (Right): Changes of the maximum amplitude of the soma with L (length of demyelination)

图 8. (左): FSL 随 L(髓鞘脱落长度)的变化; (右): 胞体的最大振幅随 L(髓鞘脱落长度)的变化

环境刺激或者自然衰老所带来的听神经元退化, 主要表现形式有两种: 髓鞘的逐步脱落以及周围突不同程度的消失[19] [25] [26]。为了研究退化程度影响听力的机制, 本文用髓鞘脱落长度来数值模拟退化程度, 探究了脱髓鞘对 I 型听神经元的 FSL、最大振幅等信息编码的影响。

由于周围突最短的一段髓鞘长度为 $210 \mu\text{m}$, 因此本文将髓鞘脱落的长度限制在 $0 \sim 200 \mu\text{m}$ 的范围内。

图 8(左)中, FSL 不随髓鞘的脱落而改变, 始终保持一个定值; 由图 8(右)可知, 胞体的最大振幅随着髓鞘脱落程度的加剧, 在小范围内呈现抛物线上升的趋势。因此可以推论得到, 对于听神经元衰老或者经

过环境刺激之后的听力下降, 是由于髓鞘退化造成了神经元间互相干扰的加剧, 而非单个神经元内部信息编码能力的减弱。通过对脱髓鞘的研究, 探讨了神经元内部以及神经元间的联系对于信息传递编码的影响, 初步解释了听神经元的退化机制。

4.2. 131 房室神经元 Chay 模型

听神经元具有复杂的空间形态结构以及大量中枢突分叉, 不同中枢突组成部分传递的信息被耳蜗核的不同结构接收, 并且表现出不同的反应。根据重构的小鼠 I 型听神经元的几何形态将其划分成了 131 个房室, 构建听神经元的 131 房室拓扑结构, 同时, 以 Chay 模型模拟每个神经元房室的发放活动, 研究内、外源参数和中枢突结构的改变对于模型节律编码的影响。

4.2.1. 不同参数的敏感性

为了研究不同电生理参数和外界刺激对于 131 房室神经元 Chay 模型放电节律的影响, 选取 FSL、FR、 $\max V(t)$ 作为神经编码的指标, 进行如下数值计算。

如图 9 所示, 神经元的 FSL 不随最大电导 g_{KV} 而变化, 始终保持定值 0.09 s; 但是 FSL 随着外界刺激 I_{stim} 的增大出现阶段性的改变, 当 $I_{stim} = 4.4$ mA 时, FSL 开始从 0.09 s 单调下降, 直至 $I_{stim} = 4.8$ mA 时, FSL 减小至 0.08 s, 随后保持不变。因此, 神经元对外界刺激的反应速度不会受到内源参数 g_{KV} 的影响, 但是当外界刺激 I_{stim} 超过某个正阈值时, 神经元对外界刺激的反应速度更迅速。

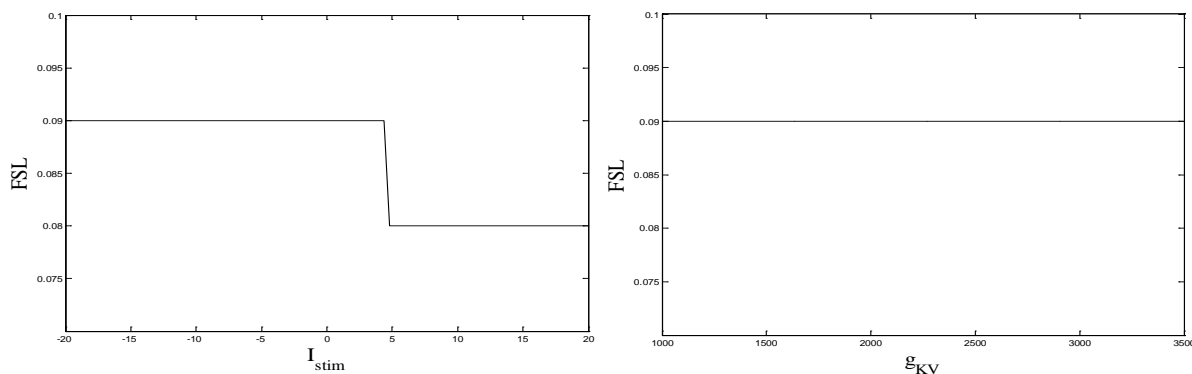


Figure 9. (Left): Changes of FSL with I_{stim} . (Right): Changes of FSL with g_{KV}

图 9. (左): FSL 随 I_{stim} 的改变。(右): FSL 随 g_{KV} 的改变

由图 10 可知, 当外界刺激 I_{stim} 变化时, 胞体的发放率并不呈现较明显的变化规律, 在小范围内无序地上下波动, 而当外界刺激 I_{stim} 接近 0 值时, 中枢突末梢的发放率迅速降至最低值 0.5667, 当外界刺激 I_{stim} 远离 0 值时, 中枢突末梢的发放率在区间 $[0.6391, 0.6511]$ 内小范围波动。当最大电导 g_{KV} 增加时, 胞体和中枢突末梢的发放率均呈现先增大后减小的趋势。因此可知, 外界刺激 I_{stim} 和内源参数 g_{KV} 对神经元各房室会造成不同的影响: 内源参数 g_{KV} 对神经元各房室 FR 的影响具有相同倾向; 而外界刺激 I_{stim} 对于中枢突末梢的发放率影响更明显, 并且在 $I_{stim} = 0$ mA 时出现骤变。

如图 11 所示, 当外界刺激 I_{stim} 增加时, 房室 1(首房室)的最大振幅呈现局部抛物线、整体上升的趋势, 房室 2(胞体)的最大振幅在小范围内呈抛物线型下降, 房室 6(中枢突主要分叉点)的最大振幅对于 I_{stim} 不敏感, 始终保持不变。当内源参数 g_{KV} 增加时, 房室 1、2、6 的最大振幅均呈现抛物线下降趋势, 并且房室 2、6 的最大振幅曲线重合, 房室 1 的最大振幅始终高于另外两个房室。由此可知, 外界刺激 I_{stim} 对神经元各房室的最大振幅造成不同影响, 并且较前端房室的最大振幅变化更明显, 而各房室的最大振幅受到内源参数 g_{KV} 的影响具有相同倾向性, 均抛物下降。

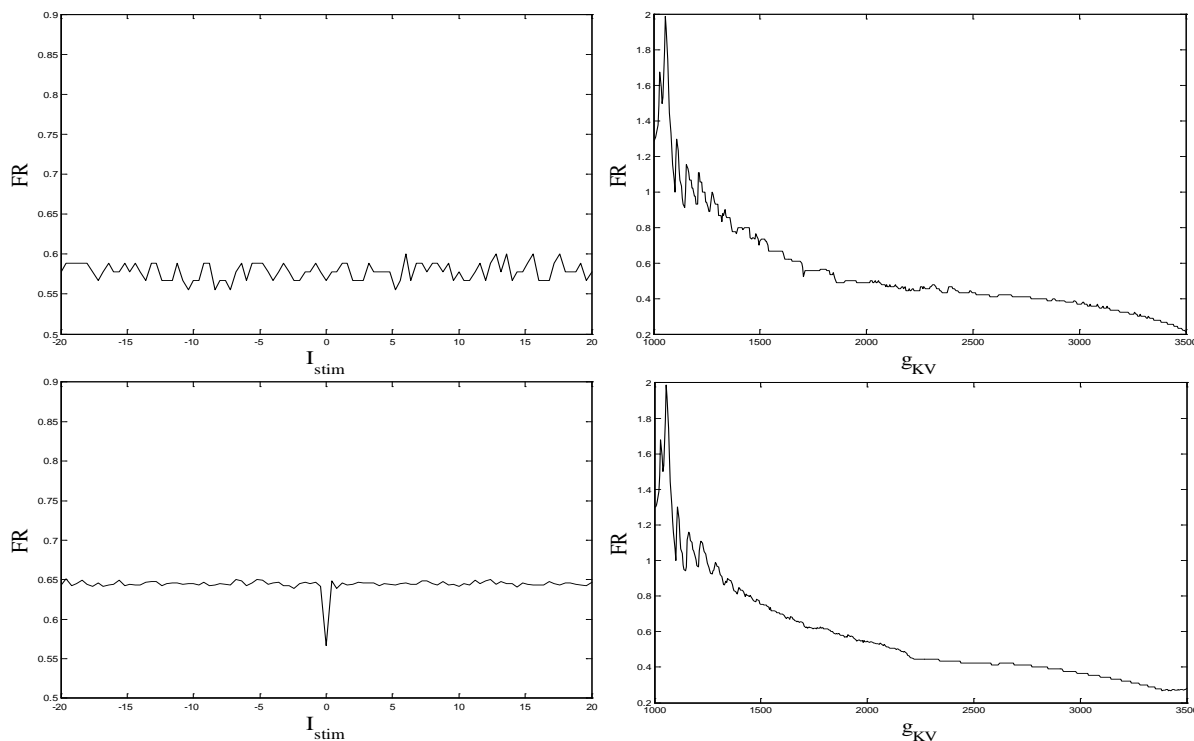


Figure 10. Changes of FR in various parts of neurons with parameters. (Top left): FR – I_{stim} diagram of the soma; (Top right): FR – g_{KV} diagram of the soma; (Bottom left): FR – I_{stim} diagram of the terminal button of the central axon; (Bottom right): FR – g_{KV} diagram of the terminal button of the central axon

图 10. 神经元各部位的 FR 随参数的改变。(左上): 胞体的 FR – I_{stim} 图像; (右上): 胞体的 FR – g_{KV} 图像; (左下): 中枢突末梢的 FR – I_{stim} 图像; (右下): 中枢突末梢的 FR – g_{KV} 图像

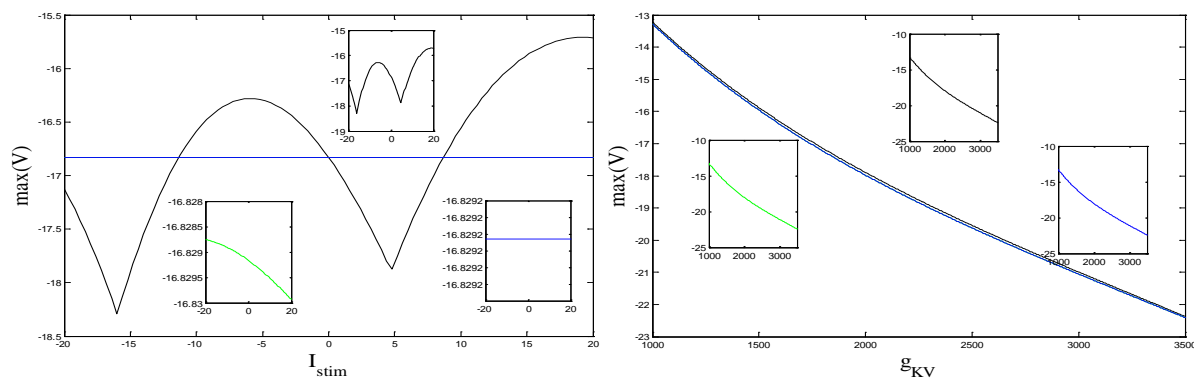


Figure 11. (Left): The variation of maximum amplitude of compartment 1, 2, and 6 with I_{stim} ; (Right): The variation of maximum amplitude of compartment 1, 2, and 6 with g_{KV} . Among them, black: compartment 1, green: compartment 2, blue: compartment 6, and in the two figures, the red and green curves partially overlap due to similar values

图 11. (左): 房室 1、2、6 的最大振幅随着 I_{stim} 的变化; (右): 房室 1、2、6 的最大振幅随着 g_{KV} 的变化。其中, 黑色: 房室 1, 绿色: 房室 2, 蓝色: 房室 6, 且在两图中, 由于取值相近, 红、绿曲线部分重合

在神经冲动传递的过程中, 内、外源参数的改变均会给生物信息编码带来丰富的变化, 展现多种放电模式之间的转化: 外界刺激 I_{stim} 的改变给听神经元带来的影响较大, 但是不具有相同规律性, 并且 I_{stim} 的有无会给信息传递状态带来骤变; 而内源参数 g_{KV} 虽然对于神经元的 FSL 影响不大, 但是对于各房室的发放率以及最大振幅的影响较大并且各房室的变化具有相同倾向性。

4.2.2. 全局同步性

为了定量地观测房室间整体的同步关系, 探讨生物信息传递过程中神经元的全局发放模式, 以及两参数同时变化对同步状态的协同影响, 本文引入了同步差[27], 定义如下:

$$e(t) = \frac{\sum_{i \neq 1} \left((V_i - V_1)^2 + (n_i - n_1)^2 + (C_i - C_1)^2 \right)}{N - 1}$$

其中, N 为房室数。

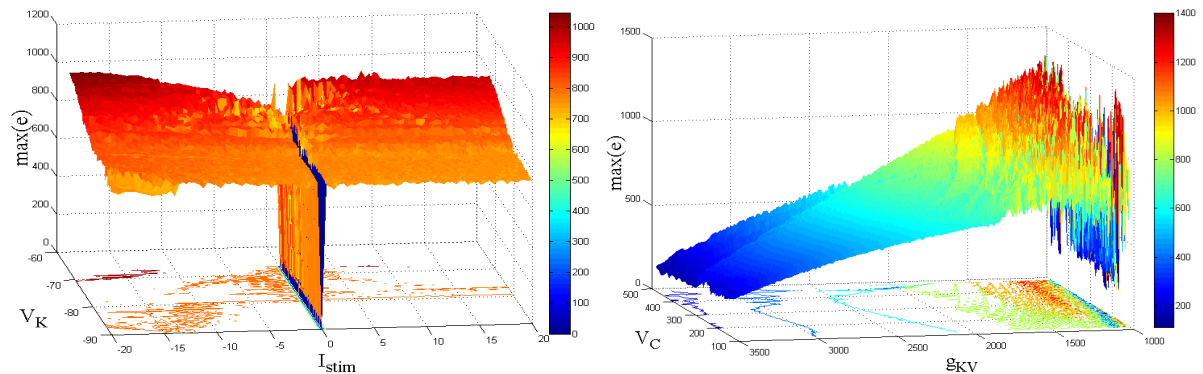


Figure 12. Changes of maximum synchronization difference caused by different parameters. (Left): $I_{stim} - V_K - \max(e)$ diagram; (Right): $V_C - g_{KV} - \max(e)$ diagram

图 12. 不同参数引起最大同步差的变化。(左): $I_{stim} - V_K - \max(e)$ 图像; (右): $V_C - g_{KV} - \max(e)$ 图像

如图 12(左), 当外界刺激 $I_{stim} = 0$ mA 时, 最大同步差($\max(e)$)发生骤变, 迅速降至最低点, 全局同步性最强, 当外界刺激 I_{stim} 远离 0 值时, 最大同步差均在小范围内波动; 而平衡电位 V_K 对于最大同步差的影响亦在小范围内波动。如图 12(右), 相比较 V_C 的改变, g_{KV} 的变化会给最大同步差带来更规律的影响, 随着 g_{KV} 的减小, 最大同步差先增大后减小, 全局同步性先减弱后增强。并且, V_C, g_{KV} 比 I_{stim}, V_K 对于最大同步差的影响更大, 全局同步状态变化更加剧烈。

综合上述各种信息编码方式的研究, 本文发现对于外界刺激 I_{stim} 的有无, 信息传递的起始部分以及整体过程都有强烈的变化; 内源参数 g_{KV} 的改变则对信息传递的整体过程产生影响, 且由于是每个神经元房室都包含的生理因素, 因此给各房室带来的变化具有相同的倾向性。

4.2.3. 中枢突结构对放电模式的影响

左右耳听神经元传递的神经冲动被两侧的耳蜗核接收, 继而将接收的生物信息传递到中枢神经系统。耳蜗核这一神经核团由耳蜗前腹侧核(AVCN)、耳蜗后腹侧核(PVCN)和耳蜗背侧核(DCN)三部分共同组成, 研究发现, 耳蜗核不同区域对外界刺激的信息传递具有不同的反应。为了探究不同区域对信息传递的影响, 本小节对分别去掉不同中枢突结构的 131 房室神经元 Chay 模型进行 FSL、FR、最大振幅这三类信息编码的神经计算, 考察这三部分结构对信息传递的重要性。

将分别去掉 AVCN、PVCN、DCN 对应的部分中枢突之后的听神经元和正常听神经元进行不同编码方式的比较, 数值模拟发现, 改变神经元的拓扑结构对于中枢突末梢 FR 的影响较为明显, 得到图 13。当最大电导 g_{KV} 变化时, 只有在区间 [1160, 2220] 和 [3365, 3500] 内, 部分中枢突的去除才会对中枢突末梢的 FR 产生不同影响, 在正常情况的取值周围上下波动。当调节外界刺激 I_{stim} 时, 去掉 AVCN 对应的部分中枢突之后, FR 在正常情况的取值周围上下波动, 而去掉 DCN 和 PVCN 对应的部分中枢突之后, 中枢突末梢

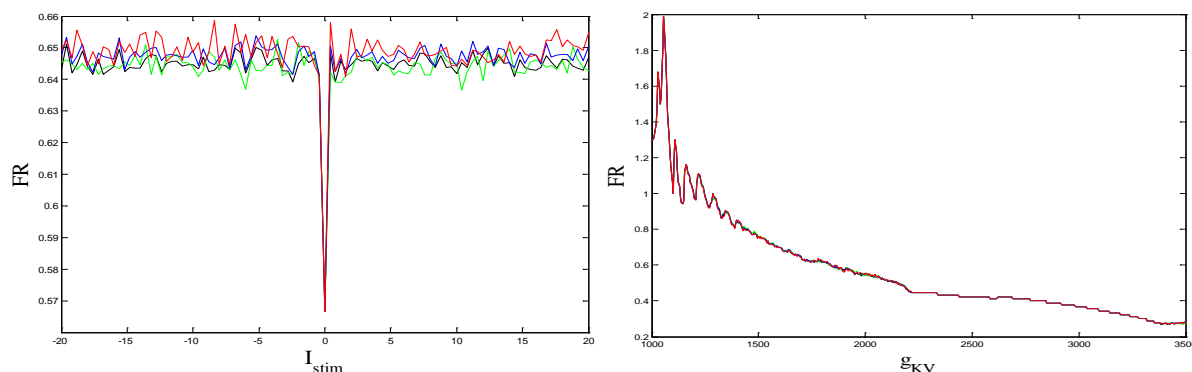


Figure 13. (Left): FR – I_{stim} diagram of the terminal button of the central axon in four cases; (Right): FR – g_{KV} diagram of the terminal button of the central axon in four cases. Among them, black: normal case, green: remove parts of central axon corresponding to AVCN, blue: remove part of central axon corresponding to DCN, red: remove part of central axon corresponding to PVCN

图 13. (左): 四种情况下中枢突末梢的 FR – I_{stim} 图像; (右): 四种情况下中枢突末梢的 FR – g_{KV} 图像。其中, 黑色: 正常状况, 绿色: 去掉 AVCN 对应的部分中枢突, 蓝色: 去掉 DCN 对应的部分中枢突, 红色: 去掉 PVCN 对应的部分中枢突

的 FR 普遍高于正常情况的取值。由仿真结果可知, 当外界刺激 I_{stim} 变化时, 中枢突的结构变化会对中枢突末梢的 FR 产生显著影响, 发放强度会改变; 当内源参数 g_{KV} 在特定区间 $[1160, 2220]$ 和 $[3365, 3500]$ 内变化时, 中枢突结构的变化才会影响模型的发放强度。

同样, 本文对于 FSL、最大振幅等编码方式也做了相应的比较, 但当中枢突结构发生改变时, 这些编码方式却基本没有变化。即, 神经元拓扑结构的改变对于信息传递的过程产生了影响, 但是对于这个过程中的一些极值特征(如最大振幅)以及初始阶段(如 FSL)影响不大, 同时, 当外界刺激 I_{stim} 变化时, PVCN 和 DCN 对应的部分中枢突的去除, 对于神经元的影响具有相同的倾向性。

5. 讨论

为了研究房室化神经元 Chay 模型的非线性分岔现象和放电节律模式, 本文基于听神经元的空间结构, 构建了具有形态的两房室神经元 Chay 模型和多房室神经元 Chay 模型, 进行动力学分析、神经计算。

在第 3 节中, 构建两房室神经元 Chay 模型, 进行非线性动力学分岔分析。首先, 运用峰峰间距和簇簇间距得到了倍周期分岔、加周期分岔等分岔序列结构, 判定: 除了在 $V_c = 395.2$ mV 等分岔点处, 以及 $V_c < 111.4$ mV 所产生的混沌状态下, 两房室均是峰发放或周期性簇发放的。其次, 通过峰相位差、簇相位差确定, 两房室的簇同步优先于峰同步。最后, 将慢变量 C_1 作为分支参数, 通过“top-down”快慢动力学分岔分析, 得到了经由“fold/homoclinic”滞后环的“fold/homoclinic”型簇放电、经由“fold/homoclinic”滞后环的“Hopf/homoclinic”型簇放电这两种簇放电模式及其转迁机制。

在第 4 节中, 构建了两种多房室神经元 Chay 模型: 1) 对 15 房室神经元 Chay 模型进行功能分析。首先通过 FSL、FR 等编码节律证明了髓鞘对于产生和传递神经冲动的优越性。然后, 证实了不同房室对于正、负电刺激的敏感性不同, 并且刺激郎飞结有助于提高神经元的反应速度。最后, 解释了脱髓鞘造成的听力下降是由于神经元间的相互干扰加剧。2) 探究 131 房室神经元 Chay 模型的放电节律模式。首先, 对于 FSL, 胞体和中枢突末梢的 FR, 房室 1、2、6 的最大振幅这三类编码方式, 研究发现, 内源参数 g_{KV} 对各房室三类指标的影响具有相同倾向性, 而外界刺激 I_{stim} 的有无使得神经冲动的传递发生骤变。接着, 考察了外源参数 I_{stim} 和内源参数 V_K, V_C, g_{KV} 对最大同步差的影响: 随着内源参数 g_{KV} 的减小, 最大同步差先增大后减小, 全局同步性先减弱后增强; 外界刺激 I_{stim} 越接近 0, 最大同步差越小, 全局同步性越强。最后, 中枢突结构改变对于信息传递过程中中枢突末梢的 FR 造成更大影响, 并且当外源参数 I_{stim}

变化时, PVCN 和 DCN 对应的部分中枢突损伤, 具有相同倾向性的影响。

本文探讨了房室化神经元 Chay 模型的非线性动力学分析和神经计算, 得到了两房室神经元 Chay 模型和多房室神经元 Chay 模型丰富的放电节律模式及其转迁机制。同时, 用理论模型数值模拟听神经元的发放模式和节律编码, 验证并解释了听神经元的信息传递特点和退化机制等。除此之外, 还可以进一步考虑房室化神经元 Chay 模型的余维 2 分岔分析、分岔曲线和分岔点的动力学分析等。也可以向模型中添加噪声、时滞等因素, 模拟更复杂环境下的神经元, 对不同环境状态下的神经元模型进行动力学行为研究。

参考文献

- [1] Hodgkin, A.L. and Huxley, A.F. (1952) A Quantitative Description of Membrane Current and Its Application to Conduction and Excitation in Nerve. *The Journal of Physiology*, **117**, 500-544. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1952.sp004764>
- [2] Chay, T.R. and Keizer, J. (1983) Minimal Model for Membrane Oscillations in the Pancreatic Beta-Cell. *Biophysical Journal*, **42**, 181-189. [https://doi.org/10.1016/S0006-3495\(83\)84384-7](https://doi.org/10.1016/S0006-3495(83)84384-7)
- [3] Lisman, J.E. (1997) Bursts as a Unit of Neural Information: Making Unreliable Synapses Reliable. *Trends in Neurosciences*, **20**, 38-43. [https://doi.org/10.1016/S0166-2236\(96\)10070-9](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(96)10070-9)
- [4] Rinzel, J. and Ermentrout, G.B. (1989) Analysis of Neural Excitability and Oscillations. In: Koch, C. and Segev, I., Eds., *Methods in Neuronal Modeling*, MIT Press, Cambridge, 135-169.
- [5] Bertram, R., Butte, M.J., Kiemel, T. and Sherman, A. (1995) Topological and Phenomenological Classification of Bursting Oscillations. *Bulletin of Mathematical Biology*, **57**, 413-439. [https://doi.org/10.1016/S0092-8240\(05\)81776-8](https://doi.org/10.1016/S0092-8240(05)81776-8)
- [6] Izhikevich, E.M. (2000) Neural Excitability, Spiking and Bursting. *International Journal of Bifurcation and Chaos*, **10**, 1171-1266. <https://doi.org/10.1142/S0218127400000840>
- [7] Ermentrout, G.B. and Terman, D.H. (2010) *Mathematical Foundations of Neuroscience*. Springer, Berlin, 117. <https://doi.org/10.1007/978-0-387-87708-2>
- [8] Wang, H.Y., Wang, J., Li, H.L., Chen, Y.Y. and Wei, X.L. (2012) Parameters Estimation and Dynamics Control of Chay Model Using UKF. *Advanced Materials Research*, **462**, 693-700. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMR.462.693>
- [9] 裴利军, 王永刚, 范焯. 神经元 Chay 模型的动力学分析[J]. 郑州大学学报(理学版), 2009, 41(2): 7-12.
- [10] 杨卓琴, 陆启韶. 神经元 Chay 模型中不同类型的簇放电模式[J]. 中国科学(G 辑: 物理学 力学 天文学), 2007, 37(4): 440-450.
- [11] Duan, L.X. and Lu, Q.S. (2006) Codimension-Two Bifurcation Analysis on Firing Activities in Chay Neuron Model. *Chaos Solitons & Fractals*, **30**, 1172-1179. <https://doi.org/10.1016/j.chaos.2005.08.179>
- [12] Duan, L.X., Lu, Q.S. and Wang, Q.Y. (2008) Two-Parameter Bifurcation Analysis of Firing Activities in the Chay Neuronal Model. *Neurocomputing*, **72**, 341-351. <https://doi.org/10.1016/j.neucom.2008.01.019>
- [13] 古华光, 任维, 陆启韶, 杨明浩. 实验性神经起步点自发放电的分叉和整数倍节律[J]. 生物物理学报, 2001, 17(4): 637-644.
- [14] 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[J]. 动力学与控制学报, 2004, 2(3): 87-91.
- [15] Brown, M.C., Berglund, A.M., Kiang, N.Y. and Ryugo, D.K. (1988) Central Trajectories of Type II Spiral Ganglion Neurons. *The Journal of Comparative Neurology*, **278**, 581-590. <https://doi.org/10.1002/cne.902780409>
- [16] Nayagam, B.A., Muniak, M.A. and Ryugo, D.K. (2011) The Spiral Ganglion: Connecting the Peripheral and Central Auditory Systems. *Hearing Research*, **278**, 2-20. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2011.04.003>
- [17] Berglund, A.M. and Brown, M.C. (1994) Central Trajectories of Type II Spiral Ganglion Cells from Various Cochlear Regions in Mice. *Hearing Research*, **75**, 121-130. [https://doi.org/10.1016/0378-5955\(94\)90063-9](https://doi.org/10.1016/0378-5955(94)90063-9)
- [18] Blight, A.R. (1985) Computer Simulation of Action Potentials and Afterpotentials in Mammalian Myelinated Axons: The Case for a Lower Resistance Myelin Sheath. *Neuroscience*, **15**, 13-31. [https://doi.org/10.1016/0306-4522\(85\)90119-8](https://doi.org/10.1016/0306-4522(85)90119-8)
- [19] Smit, J.E., Hanekom, T.H. and Hanekom, J.J. (2008) Predicting Action Potential Characteristics of Human Auditory Nerve Fibres through Modification of the Hodgkin-Huxley Equations. *South African Journal of Science*, **104**, 284-292.
- [20] Wang, H.X., Lu, Q.S. and Shi, X. (2010) Phase Synchronization and Its Transition in Two Coupled Bursting Neurons: Theoretical and Numerical Analysis. *Chinese Physics B*, **19**, Article ID: 060509. <https://doi.org/10.1088/1674-1056/19/6/060509>

- [21] Rinzel, J. (1985) Bursting Oscillations in an Excitable Membrane Model. In: Sleeman, B.D. and Jarvis, R.J., Eds., *Ordinary and Partial Differential Equations*, Springer, New York, 304-316. <https://doi.org/10.1007/BFb0074739>
- [22] Rattay, F., Lutter, P. and Felix, H. (2001) A Model of the Electrically Excited Human Cochlear Neuron I. Contribution of Neural Substructures to the Generation and Propagation of Spikes. *Hearing Research*, **153**, 43-63. [https://doi.org/10.1016/S0378-5955\(00\)00256-2](https://doi.org/10.1016/S0378-5955(00)00256-2)
- [23] Miller, C.A., Abbas, P.J., Robinson, B.K., Rubinstein, J.T. and Matsuoka, A.J. (1999) Electrically Evoked Single-Fiber Action Potentials from Cat: Responses to Monopolar, Monophasic Stimulation. *Hearing Research*, **130**, 197-218. [https://doi.org/10.1016/S0378-5955\(99\)00012-X](https://doi.org/10.1016/S0378-5955(99)00012-X)
- [24] Rubinstein, J.T. (1991) Analytical Theory for Extracellular Electrical Stimulation of Nerve with Focal Electrodes. II. Passive Myelinated Axon. *Biophysical Journal*, **60**, 538-555. [https://doi.org/10.1016/S0006-3495\(91\)82084-7](https://doi.org/10.1016/S0006-3495(91)82084-7)
- [25] Briaire, J.J. and Frijns, J.H. (2006) The Consequences of Neural Degeneration Regarding Optimal Cochlear Implant Position in Scala Tympani: A Model Approach. *Hearing Research*, **214**, 17-27. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2006.01.015>
- [26] Schuknecht, H.F. (1993) *Pathology of the Ear*, 2nd Edition, Lea and Febiger, Philadelphia.
- [27] 温娜. 规则连接神经网络的同步分析与模拟[D]: [硕士学位论文]. 广州: 华南理工大学, 2019.

附录

Table 1. Values of parameters
表 1. 各参数的取值

参数	取值
Na ⁺ -Ca ²⁺ 离子通道的最大电导 g_l	1800 s ⁻¹
依赖 Ca ²⁺ 离子浓度的 K ⁺ 离子通道的最大电导 g_{KCa}	10 s ⁻¹
泄漏电流的最大电导 g_i	7 s ⁻¹
Na ⁺ -Ca ²⁺ 离子通道的平衡电位 V_l	100 mV
K ⁺ 离子通道的平衡电位 V_k	-75 mV
泄漏电流的平衡电位 V_i	-40 mV
与 K ⁺ 离子通道的时间常数相关的 λ_n	235
比例常数 ρ	0.27 mV ⁻¹ ·s ⁻¹
细胞内 Ca ²⁺ 离子流出的比率常数 k_c	3.3/18 mV
结点膜电容 C_{mem}	2.8 μF/cm ²
轴浆膜电阻 R_{mem}	3555 Ω·cm ²
髓鞘层数 N_{my}	35
髓鞘膜电容 C_{my}	0.6 μF/cm ²
髓鞘膜电阻 R_{my}	76 Ω·cm ²
轴浆电阻率 ρ_{axon}	0.05 kΩ·cm