

神经科学的 数学基础

G. Bard Ermentrout David H. Terman

吴莹 刘深泉 译

MATHEMATICAL FOUNDATIONS OF NEUROSCIENCE

高等教育出版社

神经科学的 数学基础

G. Bard Ermentrout David H. Terman

吴莹 刘深泉 译

MATHEMATICAL FOUNDATIONS OF NEUROSCIENCE

高等教育出版社·北京

图书在版编目 (C I P) 数据

神经科学的数学基础 / (美) G. 巴德·艾门特劳德
(G. Bard Ermentrout), (美) 大卫·H. 特曼
(David H. Terman) 著; 吴莹, 刘深泉译. -- 北京 :
高等教育出版社, 2018. 12

书名原文: Mathematical Foundations of
Neuroscience

ISBN 978-7-04-050704-1

I. ①神… II. ①G… ②大… ③吴… ④刘… III. ①
神经科学-医用数学-研究 IV. ①Q189

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 231989 号

策划编辑 王丽萍
插图绘制 于博

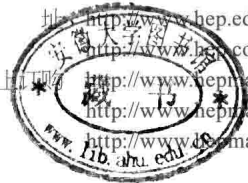
责任编辑 和静
责任校对 马鑫蕊

封面设计 张楠
责任印制 毛斯璐

版式设计 徐艳妮

出版发行 高等教育出版社
社址 北京市西城区德外大街4号
邮政编码 100120
印刷 高教社(天津)印务有限公司
开本 787mm×1092mm 1/16
印张 26.5
字数 470千字
购书热线 010-58581118
咨询电话 400-810-0598

网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.hepmall.com.cn>
<http://www.hepmall.com>
<http://www.cdsmall.cn>
版次 2018年12月第1版
印次 2018年12月第1次印刷
定 价 79.00元



本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题, 请到所购图书销售部门联系调换
版权所有 侵权必究
物料号 50704-00

前言

可以说, 计算神经科学领域是随着 Hodgkin 和 Huxley 在 1952 年发表的一篇论文而兴起的, 在该论文中, 他们通过非线性偏微分方程描述了乌贼巨大轴突动作电位的产生. 这些由建模和实验相结合产生的方程和方法, 成为后来的每个活性细胞模型的基础. Hodgkin-Huxley 模型及其简化的方程也促进了新的优美的数学的发展. 动力系统和计算方法现在被用于研究各种神经元系统中的活动模式. 实验工作者和理论家现在越来越认识到, 由神经科学和神经元模型的数学分析产生的问题提供了独一无二的跨学科合作研究以及教育的机会.

本书的写作是为了概述动力系统和计算分析是如何被用于理解神经科学所产生的模型. 那些正在寻找一系列有趣而且能切合应用数学和动力系统问题的数学家, 以及那些正在寻找新方式来研究实验观察到放电模式的生物机制的神经系统科学家, 我们希望本书有助于激励他们之间越来越多的合作.

本书是根据作者教授的一些课程编写的. 其中有一门是关于计算神经科学的研究生课程, 听课的学生来自心理学、数学、计算机、物理学及神经科学等专业. 当然, 教这些不同背景的学生一门课程会带来许多挑战. 然而, 这门课提供了许多机会, 激励那些平时不怎么跟别人配合的学生, 在练习及项目上和别人合作. 书中有许多涉及计算和分析的练习, 所有这些练习都来源于生物问题.

我们给那些对此领域感兴趣却在生物细节中挣扎的数学家们努力提供对神经科学词汇的全面介绍. 任何想在计算神经科学上有所建树的人都必

须懂得这些细节, 因为这是确保分析与建模对生物学家有巨大意义的唯一途径. 我们强烈建议读者通过参阅许多主要致力于神经科学研究的优秀书籍, 更详细地研究这些材料. 这样的书包括 Kandel 等人的 [144] 以及 Johnston 和 Wu 所编写的 [139].

我们也努力提供动力系统理论的背景材料, 包括相平面方法、振荡、奇异摄动和分岔分析. 学习这些材料的一个好方法就是使用它们, 结合电脑模拟来分析具体有趣的例子. 唯一的先修课是基础微积分学; 不过, 如果学生能掌握基本的常微分方程理论以及线性代数理论, 那就更好了. 这里面许多的数学知识水平与 Strogatz 写的书 [255] 相当.

本书由浅及深. 第一部分是关于单个神经元的性质. 我们首先从细胞膜的生物物理学开始, 添加活性离子通道, 引入电缆的理论, 然后推导出 Hodgkin-Huxley 模型. 第二章是关于树突的基本性质. 然后我们介绍动力系统理论, 使用一个简单的神经元模型阐述了基本概念. 第四章我们返回到生物学, 在这里讨论已发现的各种神经元离子通道. 第五章和第六章分别致力于讨论簇放电和动作电位的传导. 在这里, 我们使用许多动力系统技术去描述基于这些行为的机制. 本书的第二部分是关于神经网络. 在第七章, 我们描述突触通道, 这是神经元相互沟通的主要方式. 第八章和第九章讨论研究网络的两种不同方法. 首先, 我们假设弱耦合并使用相位响应的方法. 然后我们展示如何在神经网络中使用快/慢动力学去分析放电模式. 在第十章, 讨论噪音在神经元模型中的角色. 在这里, 我们向读者简要介绍数学随机微分方程的理论. 最后, 在第十一章和第十二章中, 我们讨论放电率模型和空间分布的网络.

在本书中, 大部分的材料可以覆盖一个学期课程. 此外, 一些材料的选择也是相当前沿的. 前五章和第七章倾向于介绍神经计算科学和动力学机制的内容. 这些章节将覆盖大部分单细胞建模的基础, 同时向学生介绍动力系统. 其余的课程可能包括从第八章到第十二章的内容. 例如, 第十一章包含放电率模型, 在 11.3 节中提供许多应用程序. 第十二章则包括课程的剩余内容.

对于擅长数学的学生, 可以跳过基本动力学章节 (第三章), 而强调更多的技术章节. 第五、六、八、九章生动地介绍了非线性动力学, 它们以及前面的章节可以构成计算神经科学课程的核心.

有大量近期出版的书含有一些相同的材料. 由 Dayan 和 Abbott 编著的 *Theoretical Neuroscience* [53] 比本书有更广泛的主题, 但是, 它对神经元和神经网络的数学分析不是很深入, 也不强调动力系统的方法. 更类似的书是, 由 Izhikevich 编著的 *Dynamical Systems in Neuroscience* [136]. 这本书强调了我

们这里同样的方法; 然而, 它的重点在于单一神经元的行为. 我们覆盖了大量的单一神经元的生物物理学, 但以更大的比例介绍了系统神经科学理论及网络的应用. 在本书中有许多具体的模型和方程. 这些模型的形式及其参数可通过网址 <http://www.math.pitt.edu/~bard/bardware/neurobook/allodes.html> 获取.

G. Bard Ermentrout, 匹兹堡, 宾夕法尼亚州

David H. Terman, 哥伦布, 俄亥俄州

致谢

非常荣幸有机会和这么多聪明睿智的教师、合作者以及学生互相学习与工作. 非常感谢他们, 特别是 Donald Aronson 鼓励我们学习数学生物学知识. 本书借鉴了 Charles Conley 的大量数学观点, 同时在 John Rinzel 的帮助下, 我们建立了本书的数学神经科学理论. 感谢那些在本书早期版本中给予的纠正与评论, 这些人包括 Euiwoo Lee, Sungwoo Ahn, Choongseok Park, Michael Rempe, Josic Kresmir, Robert McDougal 和 Hossein Abbassian. 最后, 感谢国家科学基金的鼎力支持. 敬献这本书予我的家人们 Effat, Sarah 和 Rochelle, 感谢他们无私的关爱与耐心.

—— David H. Terman, 俄亥俄州立大学, 2009

没有我的学生与合作者的付出与努力, 这本书将无法完成. Jack Cowan, Hugh Wilson 和 John Rinzel 以及我的老师们对于如何将数学方法应用到神经系统中给予了高度评价. 他们给予了我相关的知识与热情, 非常感谢他们的付出. 同时非常感谢参加我讲授的相关课程的学生们以及他们积极的反馈意见. 特别地, 感谢 Jon Rubin, Brent Doiron, Sergio Verduzco 和 Kreso Jozic 对于本书部分草稿的意见与评论. 我将此书敬献给我的家人们 Ellen, Kyle 和 Jordan, 感谢他们给予我多年的支持与耐心. 最后由于我承诺了我的侄子 B. S. King, 同时将本书献予我的家族其他 “Bard” 们.

—— G. Bard Ermentrout, 匹兹堡大学, 2009

目录

第一章	Hodgkin-Huxley 方程	1
1.1	静息电位	1
1.2	Nernst 方程	3
1.3	Goldman-Hodgkin-Katz 方程	5
1.4	等效电路: 模拟电路	8
1.5	膜时间常数	11
1.6	电缆方程	12
1.7	乌贼的动作电位	15
1.8	电压门控通道	17
1.9	Hodgkin-Huxley 模型	18
1.10	再论动作电位	23
1.11	参考书目	26
1.12	练习	26
第二章	树突	28
2.1	多房室	28
2.2	电缆方程	31
2.3	无限电缆	32

2.4 有限和半无限电缆	34
2.5 分支和等效柱体	36
2.6 孤立接合点	38
2.7 伴随激活过程的树突	40
2.8 结束语	42
2.9 参考书目	43
2.10 练习	43
第三章 动力学	46
3.1 动力系统简介	46
3.2 Morris-Lecar 模型	46
3.3 相平面	48
3.3.1 不动点的稳定性	49
3.3.2 可兴奋系统	51
3.3.3 振荡	52
3.4 分岔分析	52
3.4.1 Hopf 分岔	53
3.4.2 极限环上的鞍结点	54
3.4.3 鞍同宿分岔	57
3.4.4 类型 I 和类型 II	59
3.5 Hodgkin-Huxley 方程的分岔分析	60
3.6 Hodgkin-Huxley 模型到 2-变量模型的简化	63
3.7 FitzHugh-Nagumo 方程	65
3.8 参考书目	66
3.9 练习	66
第四章 通道的变化	72
4.1 概述	72
4.2 钠通道	73
4.3 钙通道	75
4.4 电压门控钾通道	78
4.4.1 A-电流	78

4.4.2	M-电流	80
4.4.3	内向整流	81
4.5	松弛	82
4.6	电流和离子浓度	83
4.7	钙依赖性通道	84
4.7.1	钙依赖性钾电流: 后超极化 (AHP)	85
4.7.2	钙激活非特异性阳离子电流 (CAN 电流)	88
4.8	参考书目	89
4.9	练习	89
4.10	项目	94
第五章	簇放电振荡	95
5.1	簇放电介绍	95
5.2	方波簇放电	97
5.3	椭圆簇放电	103
5.4	抛物线簇放电	105
5.5	簇放电源的分类	108
5.6	混沌动力学	109
5.6.1	方波簇放电模型中的混沌现象	109
5.6.2	符号动力学	112
5.6.3	双稳态和蓝天灾难	114
5.7	参考书目	116
5.8	练习	117
第六章	动作电位的传导	119
6.1	行波和同宿轨道	120
6.2	标量双稳态方程	122
6.2.1	数值打靶法	125
6.3	波的奇异结构	125
6.3.1	波列	128
6.4	色散关系	129
6.4.1	色散运动学	130

6.5 Morris-Lecar 模型和 Shilnikov 动力学	131
6.5.1 第 II 类动力学	131
6.5.2 第 I 类动力学	133
6.6 波的稳定性	134
6.6.1 线性化	135
6.6.2 Evans 函数	136
6.7 有髓神经轴突和离散扩散	138
6.8 参考书目	140
6.9 练习	141
第七章 突触通道	146
7.1 突触动力学	147
7.1.1 谷氨酸	149
7.1.2 γ -氨基丁酸	151
7.1.3 缝隙连接	152
7.2 短时程可塑性	153
7.2.1 其他短时程可塑性模型	155
7.3 长时程可塑性	156
7.4 参考书目	157
7.5 练习	157
第八章 神经元振荡器: 弱耦合	160
8.1 神经元振荡器、相位和等时线	161
8.1.1 相位复位和伴随	163
8.1.2 伴随	166
8.1.3 伴随的例子	167
8.1.4 分岔和伴随	170
8.1.5 放电 - 时间响应曲线	174
8.2 谁会在乎伴随?	175
8.2.1 伴随与输入响应的关系	175
8.2.2 强迫振荡器	177
8.2.3 耦合振荡器	180

8.2.4 其他映射模型	187
8.3 弱耦合	190
8.3.1 几何观点	190
8.3.2 弱耦合的应用	192
8.3.3 分岔附近的突触耦合	194
8.3.4 小中枢模式发生器	195
8.3.5 细胞线性数组	200
8.3.6 二维数组	203
8.3.7 完全连接耦合	206
8.4 脉冲-耦合网络: 孤立波	210
8.4.1 整合放电模型	212
8.4.2 稳定性	215
8.5 参考书目	216
8.6 练习	216
8.7 项目	224
第九章 神经网络: 快/慢分析	227
9.1 引言	227
9.2 神经网络的数学模型	228
9.2.1 单个细胞	228
9.2.2 突触连接	229
9.2.3 网络结构	231
9.3 放电模式的例子	232
9.4 动作电位的奇异构建	235
9.5 兴奋性突触下的同步	239
9.6 后抑制反弹	243
9.6.1 两个相互耦合的细胞	243
9.6.2 聚类	245
9.6.3 动态聚类	246
9.7 兴奋性突触下的反相振荡	248
9.7.1 反相振荡的存在性	248
9.7.2 反相振荡的稳定性	251

9.8 趋近同步解	254
9.8.1 抑制性突触下的趋近同步	254
9.8.2 兴奋性突触下的趋近同步	256
9.8.3 抑制性突触下的同步	259
9.9 慢抑制性突触	259
9.9.1 快慢分解	260
9.9.2 反相解	261
9.9.3 抑制解	262
9.10 扩散波	263
9.11 参考书目	266
9.12 练习	267
 第十章 噪声	269
10.1 随机微分方程	271
10.1.1 Wiener 过程	272
10.1.2 随机积分	273
10.1.3 变量的变化: Itô 公式	273
10.1.4 Fokker-Planck 方程: 总则	274
10.1.5 持续噪声中的标量	276
10.1.6 首次通过时间	279
10.2 标量神经元模型的放电率	281
10.2.1 Fokker-Planck 方程	282
10.2.2 首次通过时间	285
10.2.3 峰峰间距	288
10.2.4 有色噪声	290
10.2.5 非常数输入和过滤特性	290
10.3 弱噪声和矩扩展	292
10.4 Poisson 过程	295
10.4.1 基本统计量	295
10.4.2 通道模拟	297
10.4.3 随机放电模型: 超 Poisson	300

10.5 参考书目	301
10.6 练习	302
10.7 项目	306
第十一章 放电率模型	310
11.1 一些推导	311
11.1.1 启发式推导	311
11.1.2 基于平均理论的推导	315
11.1.3 神经元群	317
11.2 集群密度方法	319
11.3 Wilson-Cowan 方程	322
11.3.1 标量周期性模型	323
11.3.2 双群网络	324
11.3.3 兴奋性-抑制性成对神经元群	328
11.3.4 放电率模型概论	333
11.3.5 平均场	336
11.4 延迟方程的一些方法	337
11.5 练习	339
11.6 项目	342
第十二章 空间分布式网络	344
12.1 引言	344
12.2 非结构化网络	345
12.2.1 McCulloch-Pitts	345
12.2.2 Hopfield 模型	345
12.2.3 设计记忆	348
12.3 波	349
12.3.1 波阵面	351
12.3.2 脉冲	353
12.4 碰撞	357
12.4.1 Wilson-Cowan 方程	358
12.4.2 稳定性	361

12.4.3 更一般的稳定性	362
12.4.4 更一般的放电率	362
12.4.5 碰撞的应用	363
12.5 立体图: 幻觉	367
12.6 练习	372
 参考文献	 378
名词索引	401

第一章 Hodgkin-Huxley 方程

1.1 静息电位

所有的活细胞膜内外两侧都存在着一个电压, 或者叫电势差, 由于细胞膜将细胞内外分隔开来, 所以这个电势差被称为膜电位. 膜电位 V_M 的数学表达式为

$$V_M = V_{in} - V_{out},$$

其中 V_{in} 是细胞内电势, V_{out} 是细胞外电势. 动作电位产生时, 膜电位会发生变化.

静息电位是指神经元静息态时的跨膜电位. 一般的神经元静息电位大约为 -70 毫伏. 内向电流对应的是细胞外的正离子, 例如 Na^+ , 向胞内流动使得膜电位升高, 也就是说, 内向电流使得膜电位更接近于 0 . 这种情况被称作细胞的去极化. 外向电流对应的是细胞内的正离子, 比如 K^+ 向胞外流动, 或细胞外的负离子, 比如 Cl^- 向胞内流动, 这种情况被称为细胞的超极化.

细胞内外各种离子浓度的不同导致了电势差的存在. 电势差的维持涉及离子的跨膜传输和细胞膜对这些离子的选择渗透性. 细胞膜两侧的离子主要是 Na^+ , K^+ 和 Cl^- . 细胞内 K^+ 的浓度大约是细胞外液的 10 倍. 而 Na^+ , Cl^- 却比细胞外少很多.

细胞膜的磷脂双分子层是离子电流的不良导体, 因为它对离子来说是不可渗透的. 然而, 细胞膜包含可以使离子通过的离子通道蛋白. 离子通道可分为门控和非门控两种. 非门控通道通常是打开的; 而门控通道可以打

开和关闭, 并且打开的概率取决于膜电位, 这种门控通道被称为电压门控通道. 门控通道具有离子选择性. 细胞膜对一种离子的渗透性取决于对该离子具有选择渗透性的通道打开的数目. 大多数门控通道在神经元静息态时处于关闭状态. 因此, 非门控离子通道主要负责确定静息电位. 当门控通道打开允许离子跨膜流动时, 就会产生动作电位.

跨膜浓度梯度是驱使离子跨膜移动的动力, 当适当的离子通道打开时, 钠离子和氯离子向细胞内扩散, 而钾离子向细胞外扩散. 值得注意的是, 离子并不是简单地扩散进或者扩散出一个打开的离子通道, 直到细胞膜两边的离子浓度相等, 而是由于跨膜正负离子分离所导致的电场所产生的.

例如, 假设细胞只对 K^+ 有渗透性. 细胞内外的 K^+ 浓度梯度会促使 K^+ 向细胞外扩散. 然而, 由于 K^+ 带正电, 它们向膜外侧的持续扩散会使得膜外侧的正电荷增加, 而留在膜内侧的负电荷使得膜内侧负电荷相对增加. 膜内侧的负电荷主要是非渗透性有机阴离子 A^- . K^+ 向膜外侧扩散使膜外侧正电荷增加, 留在膜内侧的 A^- 使膜内侧负电荷相对增加, 形成膜两侧电荷分布不均的状态. 此时, 由 K^+ 扩散到膜外侧建立起来的电势差会排斥 K^+ 外流, 最终达到 K^+ 的扩散平衡状态, 这种平衡状态的电驱动力和化学驱动力大小相等, 方向相反 (图 1.1). K^+ 在膜两侧达到平衡时的膜电位称为 K^+ 的 Nernst 电位、平衡电位或者反转电位.

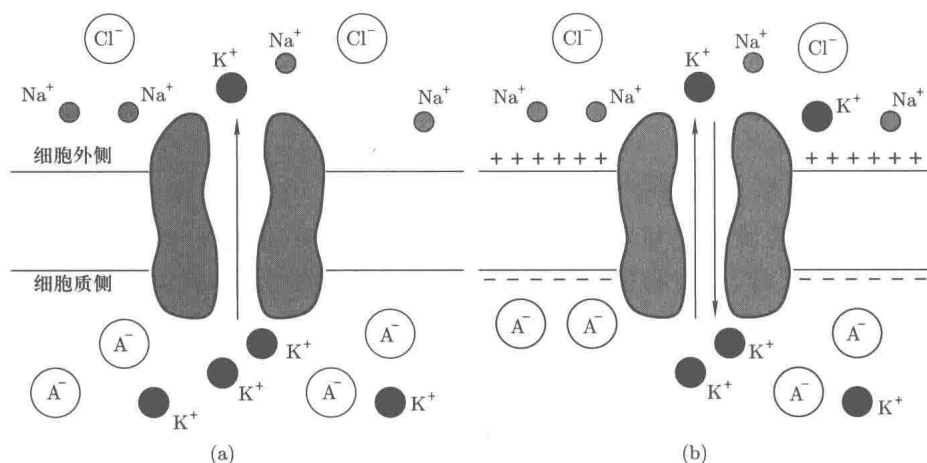


图 1.1 K^+ 的跨膜流动由 K^+ 的浓度梯度和电势差决定. (a) 在只对 K^+ 具有渗透性的细胞来说, K^+ 沿其浓度梯度外流. (b) 持续的 K^+ 外流造成细胞外正电荷增多, 胞内负电荷相对增加. 达到平衡态时, 电驱动力和化学驱动力相互抵消