

УДК 621.373.1

РЕЛАКСАЦИОННЫЕ КОЛЕБАНИЯ И СПАЙКОВЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ В НЕАВТОНОМНОЙ МОДЕЛИ НЕЙРОННОЙ ВОЗБУДИМОСТИ

С. Ю. Кириллов, В. И. Некоржин

Институт прикладной физики РАН, г. Нижний Новгород, Россия

Проведено исследование релаксационной динамики модели нейрона со сложным пороговым возбуждением, находящегося под действием медленно растущего внешнего тока. Установлено, что сколько угодно медленная эволюция тока во времени изменяет, по сравнению с квазистатическим случаем, характеристики отклика нейрона. Показано, что момент возникновения спайковых последовательностей, во-первых, однозначно определён силой тока инъекции в начальный момент времени (эффект памяти), а во-вторых, происходит с временной задержкой по сравнению с квазистатическим случаем увеличения тока (эффект задержки). Изучен динамический механизм возникновения спайковых колебаний. Установлено, что в его основе лежит динамическая субкритическая бифуркация Андронова—Хопфа и нелокальные свойства колебаний модели, в формировании которых важную роль играет поведение в фазовом пространстве устойчивых сепаратрисных поверхностей седлового многообразия.

ВВЕДЕНИЕ

При исследовании свойств возбудимости нейронов один из базовых экспериментов состоит в изучении их отклика на внешний стимулирующий ток, часто называемый током инъекции [1]. Основной задачей такого эксперимента является выяснение возможной формы отклика нейрона в зависимости от вида и параметров тока инъекции. В частности, значительный интерес представляет исследование условий возникновения и характера спайковых последовательностей, т. е. серий потенциалов действия в форме быстрых коротких электрических импульсов. Для объяснения наблюдаемых экспериментальных результатов обычно используются математические модели, основанные на концепции Ходжкина—Хаксли [2]. При этом, как правило, предполагается, что ток инъекции на некотором временном интервале является постоянным. В этом случае задача о возникновении спайковых колебаний сводится к исследованию бифуркаций, определяющих потерю устойчивости состоянием равновесия, соответствующим состоянию покоя нейрона при квазистатическом изменении силы тока инъекции. В основе таких исследований лежит классическая (статическая) теория бифуркаций. Однако во многих экспериментах с реальными нейронами ток инъекции медленно изменяется во времени. В этом случае для понимания механизмов возникновения спайковых колебаний требуется привлечение теории так называемых динамических бифуркаций [3, 4], т. е. бифуркаций, вызванных медленным изменением во времени контрольных параметров. В отличие от статических бифуркаций, теория которых к настоящему времени в значительной степени построена, теория динамических бифуркаций находится лишь в стадии развития.

К настоящему времени наиболее значительные успехи в теории динамических бифуркаций достигнуты в изучении потери устойчивости состояниями равновесия. Обнаружено, что медленное изменение параметра вызывает задержку (затягивание) потери устойчивости. Впервые на это явление было указано в работе А. М. Шишковой [5], выполненной под руководством Л. С. Понтрягина. В ней была исследована двумерная система, представляющая нормальную форму для бифуркации Андронова—Хопфа, когда реальная часть комплексно-сопряжённых собственных

чисел фокуса медленно изменяется во времени. Установлено, что в фазовом пространстве уход изображающей точки из окрестности так называемой равновесной траектории (т. е. траектории в неавтономной системе, возникающей от кривой, составленной из устойчивых состояний равновесия автономной системы при квазистатическом изменении контрольного параметра) происходит при значении контрольного параметра, превышающем соответствующее значение в статическом случае, что, собственно, и означает задержку потери устойчивости. Кроме того, в [5] был предложен подход к исследованию явления задержки, в основе которого лежит аналитическое продолжение решений в плоскость комплексных значений времени. Дальнейшее развитие и обобщение этот подход получил в работах А. И. Нейштадта [6–9]. Он установил, что в классе аналитических систем потеря устойчивости равновесного состояния обязательно происходит с запаздыванием. Он получил также оценку снизу на время задержки потери устойчивости. Некоторые частные вопросы теории динамических бифуркаций, в том числе и при наличии шума, можно найти в обзорах [4, 10–14].

В теории нейронной возбудимости явление задержки потери устойчивости равновесного состояния имеет важное значение для определения момента начала активного поведения нейрона, т. е. начала генерации потенциалов действия. В работах [15, 16] проведено исследование этого явления в нейронной модели ФитцХью—Нагумо в случае, когда ток инъекции медленно нарастает со временем. Для суперкритической динамической бифуркации Андронова—Хопфа (которая в статическом случае отвечает мягкому рождению устойчивого предельного цикла при смене устойчивости состояния равновесия) получена оценка времени задержки потери устойчивости равновесной траекторией, вызванной действием медленно меняющегося во времени тока инъекции. Эта оценка установлена исходя из анализа системы, линеаризованной в окрестности равновесной траектории. Нелинейного анализа вне этой окрестности авторы не проводят и считают, что нейрон активируется, если мембранный потенциал превышает некоторое наперёд заданное значение, которое никак не связано с динамикой модели. Фактически, в этих работах авторы не учитывали динамику быстрых движений и существование пороговых свойств системы. Поэтому они получили достаточно грубую оценку момента возникновения спайковых колебаний. Было рассмотрено также влияние временного профиля тока инъекции на время задержки [16]. Авторы этой работы обратили внимание на то, что время задержки однозначно связано со значением контрольного параметра в начальный момент времени. Они назвали такую взаимосвязь эффектом памяти, заключающемся в том, что нейрон запоминает начальную силу тока инъекции и устанавливает в зависимости от него длительность задержки появления спайковых колебаний.

В нашей статье рассматривается модель ФитцХью—Нагумо с нелинейным восстановлением [17], в которой ток инъекции медленно растёт со временем по линейному закону. В этой модели появляется дополнительная нелинейная функция, определяющая динамику мембранных ионных токов, отвечающих за восстановление потенциала покоя нейрона. Мы покажем, что для нахождения времени возникновения спайковой генерации необходимо учитывать не только локальные свойства системы в окрестности равновесной траектории, но и нелокальные колебательные процессы, определяемые динамикой быстрых переменных. Мы проведём нелокальный анализ и, в частности, исследуем динамическую субкритическую бифуркацию Андронова—Хопфа (которой в статическом случае соответствует исчезновение неустойчивого предельного цикла при смене устойчивости состояния равновесия) и выясним её роль в генерации спайковых колебаний.

Статья организована следующим образом. В разделе 1 приводятся основные свойства системы ФитцХью—Нагумо с нелинейным восстановлением. В разделе 2 исследуется быстрая и медленная динамика этой системы в трёхмерном фазовом пространстве. В разделе 3, базируясь на результатах раздела 2, проводится исследование эффектов задержки и памяти. В приложении с помощью метода Вентцеля—Креммера—Бриллюэна строится решение системы в окрестности равновесной

траектории. В заключении кратко сформулированы полученные в данной работе результаты.

1. МОДЕЛЬ

Модель ФитцХью—Нагумо с нелинейным восстановлением задаётся следующей системой уравнений [17]:

$$\dot{u} = f(u) - v + I(t), \quad \dot{v} = \varepsilon[g(u) - v], \quad (1)$$

где $f(u) = u - u^3/3$, а $g(u)$ — кусочно-линейная функция вида $g(u) = \alpha u$, если $u \leq 0$ и $g(u) = \beta u$, если $u > 0$, α и β — положительные параметры, задающие свойства нелинейного восстановления в модели. Переменная u описывает динамику мембранного потенциала нейрона, а v — совокупное действие всех мембранных ионных токов, отвечающих за восстановление потенциала покоя мембраны. Параметр $\varepsilon > 0$ определяет скорость изменения ионных токов, параметры α и β отражают нелинейную зависимость ионных токов от мембранного потенциала, $I(t)$ — ток инъекции. Мы будем рассматривать случай медленного линейного роста тока инъекции, т. е. будем считать, что

$$I(t) = \begin{cases} i_0 + \mu t, & 0 \leq t \leq T_{\text{inj}}; \\ i_0, & t > T_{\text{inj}}, \end{cases}$$

где $i_0 = I(0) = \text{const}$, $0 < \mu \ll 1$, а T_{inj} — время действия тока инъекции на нейрон.

Введём новые переменные $x_1 = u$, $x_2 = \dot{x}_1$, $x_3 = I_0 + \mu t$ и перепишем систему (1) на временном интервале $0 \leq t \leq T_{\text{inj}}$ в эквивалентном виде

$$\dot{x}_1 = x_2, \quad \dot{x}_2 = (1 - x_1^2 - \varepsilon) x_2 - \varepsilon[\Phi(x_1) - x_3], \quad \dot{x}_3 = \mu, \quad (2)$$

где $\Phi(x_1) = g(x_1) - f(x_1)$, а $I_0 = i_0 + \mu/\varepsilon$.

2. БЫСТРАЯ И МЕДЛЕННАЯ ДИНАМИКА

Поскольку параметр $\mu \ll 1$, переменная x_3 изменяется во времени значительно медленнее, чем переменные x_1 и x_2 , и, следовательно, система (2) является с одной медленной и двумя быстрыми переменными. Исследование динамики таких систем [18–21] может быть сведено сначала к раздельному изучению быстрой и медленной подсистем, опираясь на динамику которых затем можно построить разбиение на траектории фазового пространства исходной системы.

2.1. Динамика быстрой подсистемы

В случае системы (2) быстрая подсистема имеет вид

$$\dot{x}_1 = x_2, \quad \dot{x}_2 = (1 - x_1^2 - \varepsilon) x_2 - \varepsilon[\Phi(x_1) - x_3], \quad \dot{x}_3 = 0 \quad (3)$$

и зависит от медленной переменной x_3 как от параметра. Каждое значение $x_3 = x_3^0 = \text{const} = I_0$ определяет в трёхмерном фазовом пространстве системы (3) плоскость, на которой определена двумерная система

$$\dot{x}_1 = x_2, \quad \dot{x}_2 = (1 - x_1^2 - \varepsilon) x_2 - \varepsilon[\Phi(x_1) - I_0]. \quad (4)$$

Следовательно, фазовое пространство системы (3) расслаивается на однопараметрическое семейство плоскостей (4).

Динамика системы (4) изучена в работе [17]. Приведём необходимые в дальнейшем сведения о её динамике. Зафиксируем параметры α , β и ε , положив $\alpha = 0,5$, $\beta = 2$ и $\varepsilon = 0,3$, а параметр I_0

будем рассматривать в качестве контрольного. В этом случае качественный вид бифуркационной диаграммы и соответствующие грубые (т. е. структурно устойчивые) фазовые портреты представлены на рис. 1. В зависимости от значения параметра I_0 система (4) может иметь от одного до трёх состояний равновесия. При $0 < I_0 < I_0^{\text{SN}}$, где $I_0^{\text{SN}} = 2(1 - \alpha)^{2/3}/3$, в системе существуют три состояния равновесия: $O_1(x_1 = p_1(I_0), x_2 = 0)$, $O_2(x_1 = p_2(I_0), x_2 = 0)$ и $O_3(x_1 = p_3(I_0), x_2 = 0)$, где

$$\begin{aligned}
 p_1(I_0) &= \begin{cases} 2(1 - \alpha)^{1/2} \cos(\varphi_1/3 + 2\pi/3), & |I_0| < I_0^{\text{SN}}; \\ -2(1 - \alpha)^{1/2} \text{ch}(\varphi_2/3), & I_0 < -I_0^{\text{SN}}, \end{cases} \\
 p_2(I_0) &= 2(1 - \alpha)^{1/2} \cos(\varphi_1/3 + 4\pi/3), \quad p_3(I_0) = 2(1 - \beta)^{1/2} \text{sh}(\varphi_3/3), \\
 \varphi_1 &= \arccos \frac{3I_0}{2(1 - \alpha)^{3/2}}, \\
 \varphi_2 &= \ln \left[-\frac{3I_0}{2(1 - \alpha)^{3/2}} + \sqrt{\frac{9I_0^2}{4(1 - \alpha)^3} - 1} \right], \quad \varphi_3 = \ln \left[\frac{3I_0}{2(1 - \alpha)^{3/2}} + \sqrt{\frac{9I_0^2}{4(1 - \alpha)^3} - 1} \right].
 \end{aligned} \tag{5}$$

Состояние равновесия O_2 является седловым, а O_1 и O_3 — узлами или фокусами, которые в зависимости от значения I_0 могут быть как устойчивыми, так и неустойчивыми. При $I_0 = 0$ происходит седло-узловая бифуркация состояний равновесия O_2 и O_3 , а при $I_0 = I_0^{\text{SN}}$ — состояний равновесия O_1 и O_2 . При $I_0 = I_0^{\text{T}}$ циклы C^{S} и C^{U} сливаются, образуют двукратный предельный цикл и исчезают (касательная бифуркация предельных циклов). Другая бифуркация, которую испытывает цикл C^{U} , происходит при $I_0 = I_0^{\text{H}_1}$, когда он рождается при уменьшении параметра I_0 из большой петли сепаратрис седла O_2 , образованной сепаратрисами W_1^{S} и W_2^{U} . Цикл C^{S} рождается с уменьшением параметра I_0 при $I_0 = I_0^{\text{A}_2}$, где

$$I_0^{\text{A}_2} = (1 - \varepsilon)^{1/2} (3\beta - 2 - \varepsilon)/3,$$

в результате суперкритической бифуркации Андронова—Хопфа состояния равновесия O_3 . Рождение и исчезновение цикла C^{U} также связано с бифуркациями петли сепаратрис седла и потерей устойчивости состояния равновесия. Цикл C^{U} рождается при увеличении параметра I_0 при $I_0 = I_0^{\text{H}_2}$ из малой петли сепаратрис, образованной сепаратрисами W_1^{S} и W_1^{U} , а исчезает при $I_0 = I_0^{\text{A}_1}$, где

$$I_0^{\text{A}_1} = (1 - \varepsilon)^{1/2} (2 - 3\alpha + \varepsilon)/3,$$

в результате субкритической бифуркации Андронова—Хопфа.

2.2. Динамика медленной подсистемы

Согласно [18–20], система, определяющая медленные движения, получается из полной системы (2), если в ней при $\mu \neq 0$ перейти к «медленному» времени $\tau = \mu t$ и формально положить $\mu \rightarrow 0$, считая при этом, что $\mu \dot{x}_1 \rightarrow 0$ и $\mu \dot{x}_2 \rightarrow 0$. Выполняя эту процедуру, устанавливаем, что система уравнений, описывающая медленные движения, есть

$$x_2 = 0, \quad \Phi(x_1) - x_3 = 0, \quad \frac{dx_3}{d\tau} = 1. \tag{6}$$

Из (6) вытекает, что в трёхмерном фазовом пространстве системы (2) при $\mu \rightarrow 0$ медленные движения происходят на линиях, составленных при изменении параметра I_0 из состояний равновесия O_1 , O_2 и O_3 . Обозначим эти линии $L_1(0)$, $L_2(0)$ и $L_3(0)$ соответственно.

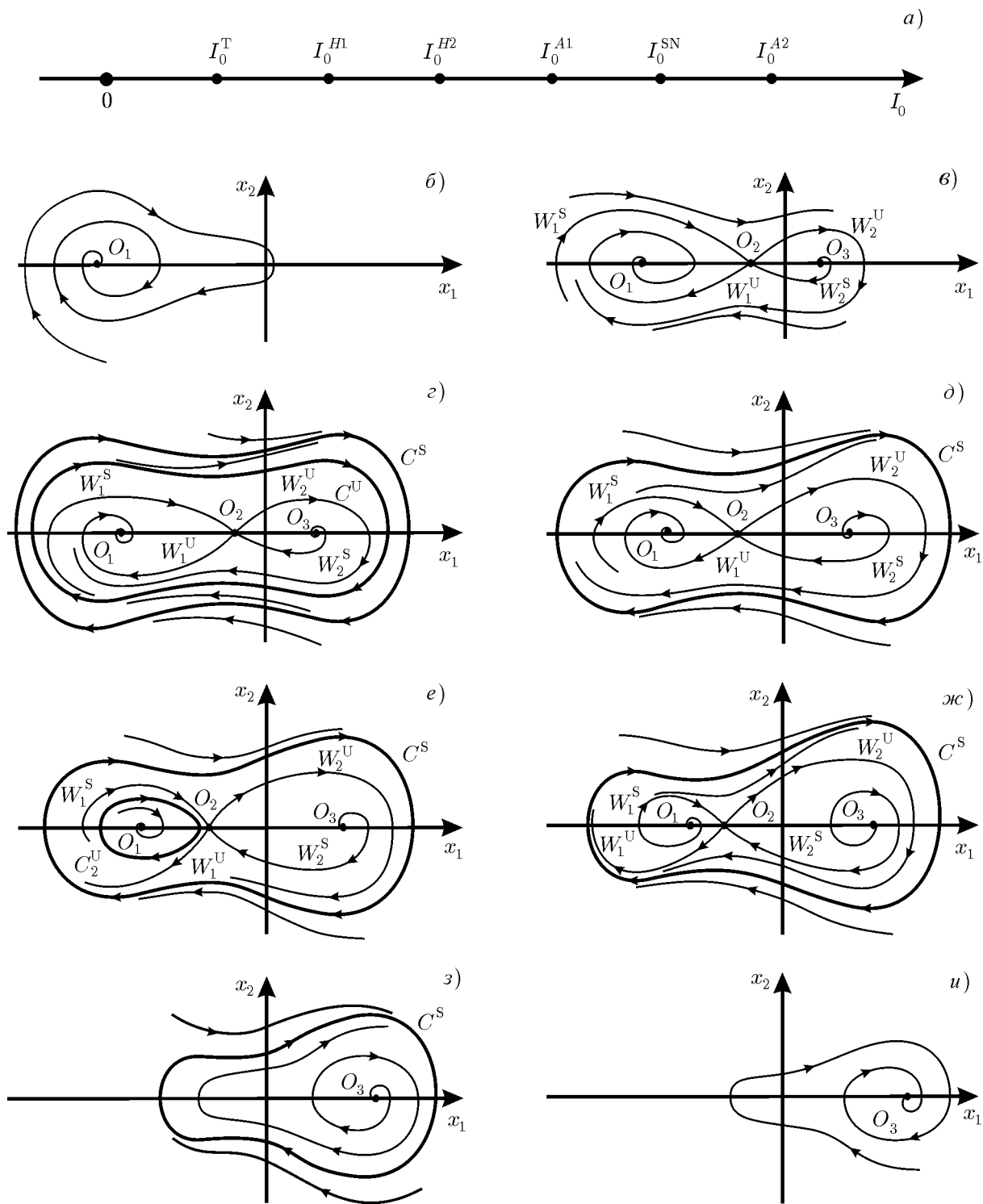


Рис. 1. Качественный вид бифуркационной диаграммы системы уравнений (4) (панель (а)) и её структурно устойчивые фазовые портреты при значениях параметров $\alpha = 0,5, \beta = 2, \varepsilon = 0,3$: панель (б) соответствует значениям $I_0 < 0$, (в) — $0 < I_0 < I_0^T$, (г) — $I_0^T < I_0 < I_0^{H1}$, (д) — $I_0^{H1} < I_0 < I_0^{H2}$, (е) — $I_0^{H2} < I_0 < I_0^{A1}$, (ж) — $I_0^{A1} < I_0 < I_0^{SN}$, (з) — $I_0^{SN} < I_0 < I_0^{A2}$, (у) — $I_0 > I_0^{A2}$; бифуркационные значения $I_0^T \approx 0,2052392965, I_0^{H1} \approx 0,205239301, I_0^{H2} \approx 0,2152, I_0^{A1} \approx 0,2231, I_0^{SN} \approx 0,236, I_0^{A2} \approx 1,032$

2.3. Инвариантные многообразия

Поскольку в «быстрой» подсистеме системы (2) существуют предельные циклы, то (2) относится к классу систем релаксационных колебаний. Одно из основных свойств таких систем состоит в следующем. Если при $\mu = 0$ в трёхмерном фазовом пространстве «быстрой» системы существует поверхность, составленная при изменении медленной переменной-параметра из грубых предельных циклов, то при $0 < \mu \ll 1$ в фазовом пространстве полной релаксационной системы существует двумерное многообразие в виде так называемой «истинной» осцилляционной инвариантной поверхности [21, 22], близкой к поверхности, составленной из циклов при $\mu = 0$. Устойчивость этого многообразия совпадает с устойчивостью соответствующего грубого предельного цикла. Обозначим через V^S многообразие, соответствующее устойчивому предельному циклу C^S . Далее мы покажем, что именно движение по траекториям в окрестности многообразия V^S соответствует спайковым колебаниям.

Кроме двумерных инвариантных многообразий в фазовом пространстве системы (2) существуют также одномерные инвариантные многообразия $L_i(\mu)$, близкие к соответствующим линиям $L_i(0)$, в малых (порядка μ) окрестностях которых происходят медленные движения системы (2). Многообразия $L_1(\mu)$ и $L_3(\mu)$ в зависимости от значения медленной переменной могут быть как устойчивыми, так и неустойчивыми. Многообразие $L_2(\mu)$ является седловым, устойчивые и неустойчивые поверхности (многообразия) которого близки в трёхмерном фазовом пространстве к соответствующим поверхностям, образованным в этом пространстве сепаратрисами седла O_2 . Поэтому для обозначения двумерных поверхностей многообразия $L_3(\mu)$ будем использовать соответствующие обозначения сепаратрис седла $W_i^S(\mu)$ и $W_i^U(\mu)$, где $i = 1, 2$. Поскольку многообразие $L_1(\mu)$ близко к $L_1(0)$, составленному из состояний равновесия O_1 статической ($\mu = 0$) системы (2), и движение по траекториям вдоль $L_1(\mu)$ при $0 < \mu \ll 1$ является медленным, будем называть $L_1(\mu)$ равновесным многообразием, а траектории на $L_1(\mu)$ — равновесными траекториями. Найдём вид многообразия $L_1(\mu)$. Будем искать медленную составляющую решения системы (2) в виде

$$x_1(t) = a(\tau) + \mu b(\tau) + \dots, \quad x_2(t) = c(\tau) + \mu d(\tau) + \dots, \quad x_3(t) = \tau + I_0, \quad (7)$$

где $\tau = \mu t$ — «медленное» время. Подставляем (7) в первое уравнение системы (2) и группируем слагаемые одного порядка малости по μ — получим

$$c(\tau) = 0 + \dots, \quad d(\tau) = \frac{da}{d\tau} + \dots \quad (8)$$

Аналогично при учёте (8) находим из второго уравнения системы (2), что

$$a(\tau) = p_1(I_0 + \tau) + \dots, \quad b(\tau) = \frac{[1 - a^2(\tau) - \varepsilon](da/d\tau)}{\varepsilon(d\Phi/dx_1)|_{x_1=a(\tau)}} + \dots, \quad (9)$$

где $p_1(I_0 + \tau)$ задано соотношениями (5), в которых следует сделать формальную замену $I_0 \rightarrow I_0 + \tau$, а τ удовлетворяет неравенству

$$\tau < \frac{2}{3}(1 - \alpha)^{3/2} - I_0 = \tau_0. \quad (10)$$

Таким образом, многообразие $L_1(\mu)$ задано в параметрической форме как

$$L_1(\mu) = \{x_1 = x_1^*(\tau), x_2 = x_2^*(\tau), x_3 = \tau + I_0\},$$

где

$$\begin{aligned} x_1^*(\tau) &= a(\tau) + \mu b(\tau) + \dots, \\ x_1^*(\tau) &= \mu d(\tau) + \dots, \quad -\infty < \tau < \tau_0. \end{aligned}$$

На рис. 2 представлена кривая $L_1(0)$, которая задана уравнением $x_1 = p_3(I_0)$ при квазистатическом изменении параметра I_0 и переменной $x_1 = x_1^*(\mu t)$ траектории на одномерном многообразии $L_1(\mu)$. Видно, что медленное изменение параметра x_3 приводит к существенному отличию «истинного» одномерного многообразия от кривой, составленной из состояний равновесия O_1 при квазистатическом изменении этого параметра.

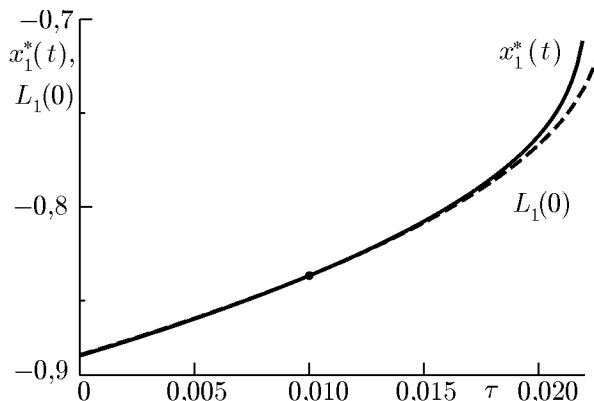


Рис. 2. Кривая $L_1(0)$ (пунктирная линия) и изменение переменной $x_1^*(\tau)$ вдоль многообразия $L_1(\mu)$ (сплошная линия) при $\alpha = 0,5, \beta = 2, \varepsilon = 0,3, \mu = 10^{-4}$

2.4. Релаксационные колебания и спайковые последовательности

Рассмотрим динамику системы (2) при начальных условиях

$$x_1(0) = p_1(I_0), \quad x_2(0) = 0, \quad x_3(0) = I_0 < I_0^{A_1}, \tag{11}$$

отвечающих состоянию покоя нейрона, в котором он находится до начала действия тока инъекции. Предположим, что время действия тока инъекции T_{inj} является достаточно большим для того, чтобы он преодолел значение $I_0 = I_0^{A_1}$, соответствующее бифуркации Андронова–Хопфа в статическом случае.

2.4.1. Медленная компонента фазы колебаний

Пусть $O(\mu^{1/2})$ — малая окрестность многообразия $L_1(\mu)$, т.е. множество всех точек фазового пространства, минимальные евклидовы расстояния которых до $L_1(\mu)$ не превышают величины $\mu^{1/2}$. Согласно [18], вне окрестности $O(\mu^{1/2})$ выполняется условие $|\dot{x}_i| \geq O(\mu^{-1/2})$ и движения системы являются быстрыми.

Пусть S — полутраектория (далее для краткости траектория) системы (2), удовлетворяющая начальным условиям (11). Эти начальные условия принадлежат окрестности $O(\mu^{1/2})$ многообразия $L_1(\mu)$. Поскольку $\dot{x}_3 = \mu > 0$, то переменная x_3 монотонно возрастает и траектория S , совершая колебания, сначала приближается к $L_1(\mu)$, а затем удаляется от неё. Такое поведение траектории S объясняется тем, что многообразие $L_1(\mu)$ состоит из устойчивой и неустойчивой компонент, поскольку при $\mu = 0$ кривая $L_1(0)$ составлена из устойчивых и неустойчивых состояний равновесия типа фокус системы (4). Следовательно, траектория S в некоторый момент времени $t = t_1$ покинет окрестность $O(\mu^{1/2})$, и дальнейшее её поведение определяется в основном системой уравнений, близкой к «быстрой» системе (4).

2.4.2. Быстрая компонента фазы колебаний

Поскольку при $t = t_1$ «быстрая» система имеет фазовый портрет, представленный на рис. 1ж, в трёхмерном фазовом пространстве на секущей плоскости $t = t_1$ следы двумерных инвариантных поверхностей одномерного многообразия $L_2(\mu)$ будут близки к соответствующим инвариантным кривым седла O_2 для значения $I = I_0 + \mu t_1$ на рис. 1жс. Эти следы, построенные численно, представлены на рис. 3а, б. Точка s , являющаяся точкой пересечения траектории S с секущей $t = t_1$, на рис. 3а, б не изображена, поскольку при выбранном масштабе рисунка эта точка и точка пересечения $L_1(\mu)$ с плоскостью $t = t_1$ не различимы. Рассмотрим качественное поведение траектории S при $t > t_1$. Стартуя из точки s , движение вдоль траектории S происходит так, что переменная x_3 медленно растёт, а переменные x_1 и x_2 изменяются в соответствии с расположением инвариантных поверхностей W_i^S и W_i^U , $i = 1, 2$. При этом траектория S сначала колеблется вокруг многообразия $L_1(\mu)$, удаляясь от него, а затем, огибая поверхности W_1^S и W_2^U , асимптотически приближается к поверхности V^S (рис. 3а, б). Движения в окрестности V^S соответствуют спайковым колебаниям нейрона. Следовательно, время возникновения спайковых колебаний $t_S = t_1 + t_n$, где t_n — время движения вдоль траектории S от значения t_1 до окрестности поверхности V^S .

Пусть время T_{inj} действия тока инжекции меньше критического значения T_{inj}^* , которое приближённо определяется значением $I_0^{A_2}$ (см. рис. 1), а t_A — момент времени, в который траектория S проходит через значение $I_0^{A_1}$, соответствующее бифуркации Андронова—Хопфа в статическом случае. Тогда траектория S остаётся в окрестности V^S на всём интервале времени действия тока инжекции. Дальнейшее движение вдоль траектории S описывается автономной системой уравнений вида (3) и определяется соответственно областями притяжения устойчивого предельного цикла $C^S(I_0)$ и состояния равновесия $O_1(I_0)$. Если траектория S попадает в область притяжения $C^S(I_0)$, то нейрон переходит в режим генерации периодических спайковых последовательностей (рис. 4а). В противном случае после генерации последовательности спайков нейрон переходит в исходное состояние покоя (рис. 4б).

3. ЗАДЕРЖКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ СПАЙКОВЫХ КОЛЕБАНИЙ И ЭФФЕКТ ПАМЯТИ

Как установлено выше, для нахождения момента возникновения спайковых колебаний t_S , мы должны найти величины t_1 и t_n . Первая из них определяется динамической бифуркацией

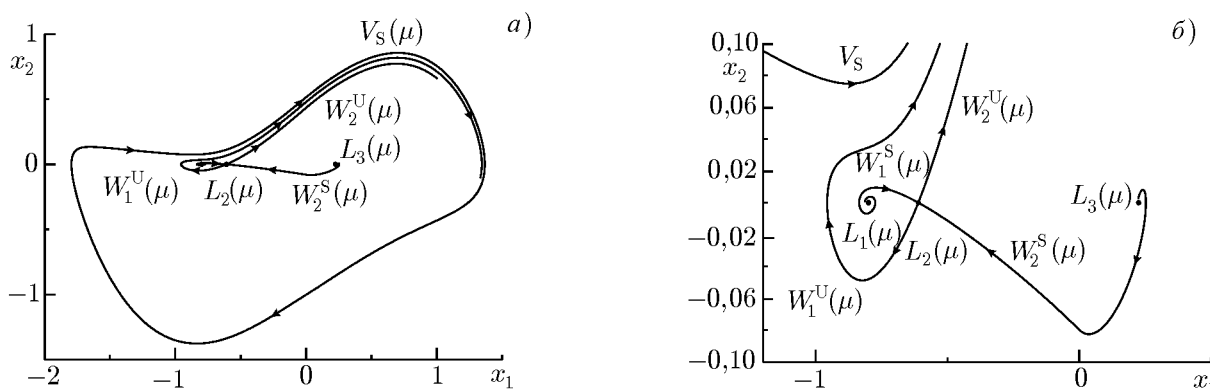


Рис. 3. Отклик нейрона на действие тока инжекции: панель (а) — спайковые последовательности в форме короткой серии колебаний при $\mu = 10^{-4}$ и $I_0 = 0,1931$, панель (б) — периодические спайковые колебания при $\mu = 10^{-5}$, $I_0 = 0,220109$. Обе панели отвечают $\alpha = 0,5$, $\beta = 2$ и $\varepsilon = 0,3$

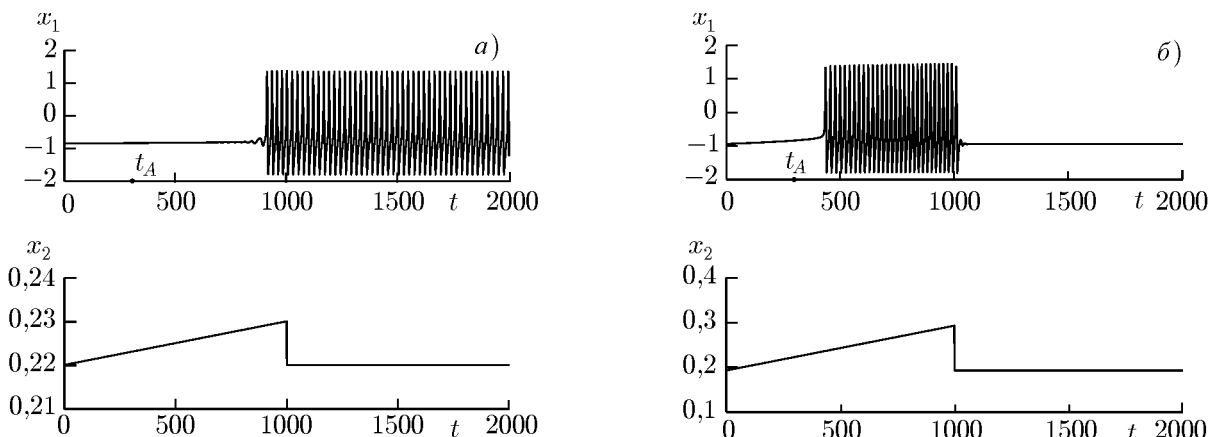


Рис. 4. Следы инвариантных многообразий на плоскости $t = t_1$ (панель (а)). На панели (б) представлен увеличенный фрагмент панели (а). Графики построены при $\alpha = 0,5$, $\beta = 2$, $\varepsilon = 0,3$ и $\mu = 10^{-5}$.

Андропова–Хопфа, а вторая — свойствами нелинейных колебаний быстрой системы (4).

3.1. Нахождение времени t_1

В статическом случае для изучения бифуркации Андропова–Хопфа в окрестности состояния равновесия требуется учитывать в правых частях уравнений нелинейные слагаемые не ниже третьей степени, которые вносят основной вклад в динамику системы в малой окрестности точки бифуркации. Это связано с тем, что в точке бифуркации реальная часть собственных чисел состояния равновесия обращается в ноль и линейная составляющая в правой части уравнения для амплитуды колебаний отсутствует. В этом случае динамику амплитуды колебаний определяет уже кубическое слагаемое. Иная ситуация имеет место в случае динамической бифуркации Андропова–Хопфа. Поскольку контрольный параметр монотонно изменяется, траектории системы (2) успевают пройти окрестность точки бифуркации прежде, чем на их поведение повлияют нелинейные члены [7, 20]. Следовательно, для определения момента времени t_1 можно ограничиться линеаризованной в окрестности $L_1(\mu)$ системой.

Линеаризуем (2) в окрестности многообразия $L_1(\mu)$ — получаем систему уравнений

$$\frac{d\xi_1}{dt} = \xi_2, \quad \frac{d\xi_2}{dt} = A(\tau)\xi_1 + B(\tau)\xi_2, \tag{12}$$

где

$$A(\tau) = \varepsilon \left\{ 1 - \alpha - [x_1^*(\tau)]^2 \right\} - 2x_1^*(\tau)x_2^*(\tau), \quad B(\tau) = 1 - [x_1^*(\tau)]^2 - \varepsilon. \tag{13}$$

Система (12) определяет эволюцию возмущений $\xi_1(t) = x_1 - x_1^*(\tau)$, $\xi_2(t) = x_2 - x_2^*(\tau)$, а переменная x_3 равна $I_0 + \tau$. В (12) величины $A(\tau)$ и $B(\tau)$ являются функциями «медленного» времени τ . Общее решение системы (12), найденное методом Вентцеля–Кремерса–Бриллюэна [23], приведено в Приложении. Принимая во внимание начальные условия (11) и общее решение системы (12) (см. (П16) и (П17)), устанавливаем, что траектория S имеет вид

$$\begin{aligned} \xi_1(t) &= \mu \exp[\delta(\tau)] \left[C_1^0 \cos \Theta(\tau) + C_2^0 \sin \Theta(\tau) \right], \\ \xi_2(t) &= \mu \exp[\delta(\tau)] \left\{ \left[\frac{B_1(\tau)}{2} C_1^0 + \sqrt{D(\tau)} C_2^0 \right] \cos \Theta(\tau) + \left[\frac{B_1(\tau)}{2} C_1^0 - \sqrt{D(\tau)} C_2^0 \right] \sin \Theta(\tau) \right\}, \end{aligned} \tag{14}$$

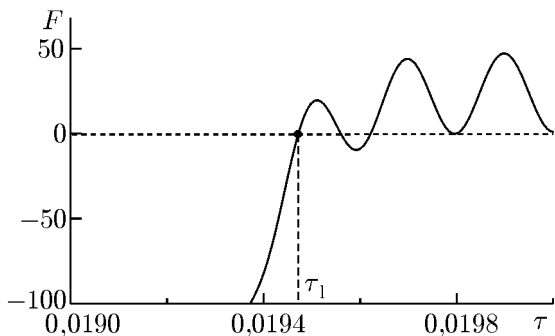


Рис. 5. Фрагмент графика функции $F(\tau)$ при $\alpha = 0,5, \beta = 2, \varepsilon = 0,3, I_0 = 0,213109$ и $\mu = 10^{-5}$. Точкой отмечен минимальный корень уравнения $F(\tau) = 0$

где

$$C_1^0 = -b(0)[D(0)]^{1/4},$$

$$C_2^0 = \frac{1}{[D(0)]^{1/4}} \left[\frac{B(0)}{2} b(0) - \frac{da}{d\tau} \Big|_{\tau=0} \right].$$

Поскольку значение $t = t_1 = \tau_1/\mu$ является временем выхода траектории S из окрестности $O(\mu^{1/2})$, величина t_1 определена условием

$$\xi_1^2(t) + \xi_2^2(t) = \mu. \tag{15}$$

Подставляем (14) в (15) и переписываем (15) в виде

$$F(\tau) = 0, \tag{16}$$

где

$$F(\tau) = \cos^2[\Theta(\tau)] \left\{ \left[1 + \frac{B^2(\tau)}{4} \right] (C_1^0)^2 + B(\tau) \sqrt{D(\tau)} C_1^0 C_2^0 + D(\tau) (C_2^0)^2 \right\} +$$

$$+ \sin^2[\Theta(\tau)] \left\{ \left[1 + \frac{B^2(\tau)}{4} \right] (C_1^0)^2 - B(\tau) \sqrt{D(\tau)} C_1^0 C_2^0 + D(\tau) (C_2^0)^2 \right\} +$$

$$+ 2 \sin \Theta(\tau) \cos \Theta(\tau) \left\{ \left[1 + \frac{B^2(\tau)}{4} - D(\tau) \right] C_1^0 C_2^0 + \frac{\sqrt{D(\tau)} B(\tau)}{2} (C_2^0)^2 - \right.$$

$$\left. - \frac{\sqrt{D(\tau)} B(\tau)}{2} (C_1^0)^2 \right\} - \frac{\exp[-2\delta(\tau)] \sqrt{D(\tau)}}{\mu}.$$

На рис. 5 представлен фрагмент графика функции $F(\tau)$, построенный численно. Значение $\tau = \tau_1$ является наименьшим корнем уравнения (16).

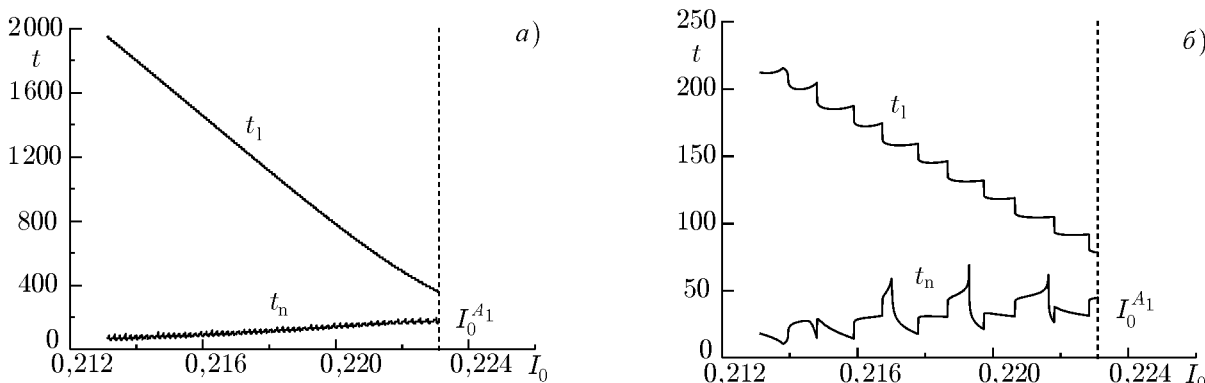


Рис. 6. Зависимость времён t_s и t_n от уровня тока инжекции I_0 в начальный момент времени для $\mu = 10^{-5}$ (а) и $\mu = 10^{-4}$ (б) при $\alpha = 0,5, \beta = 2, \varepsilon = 0,3$

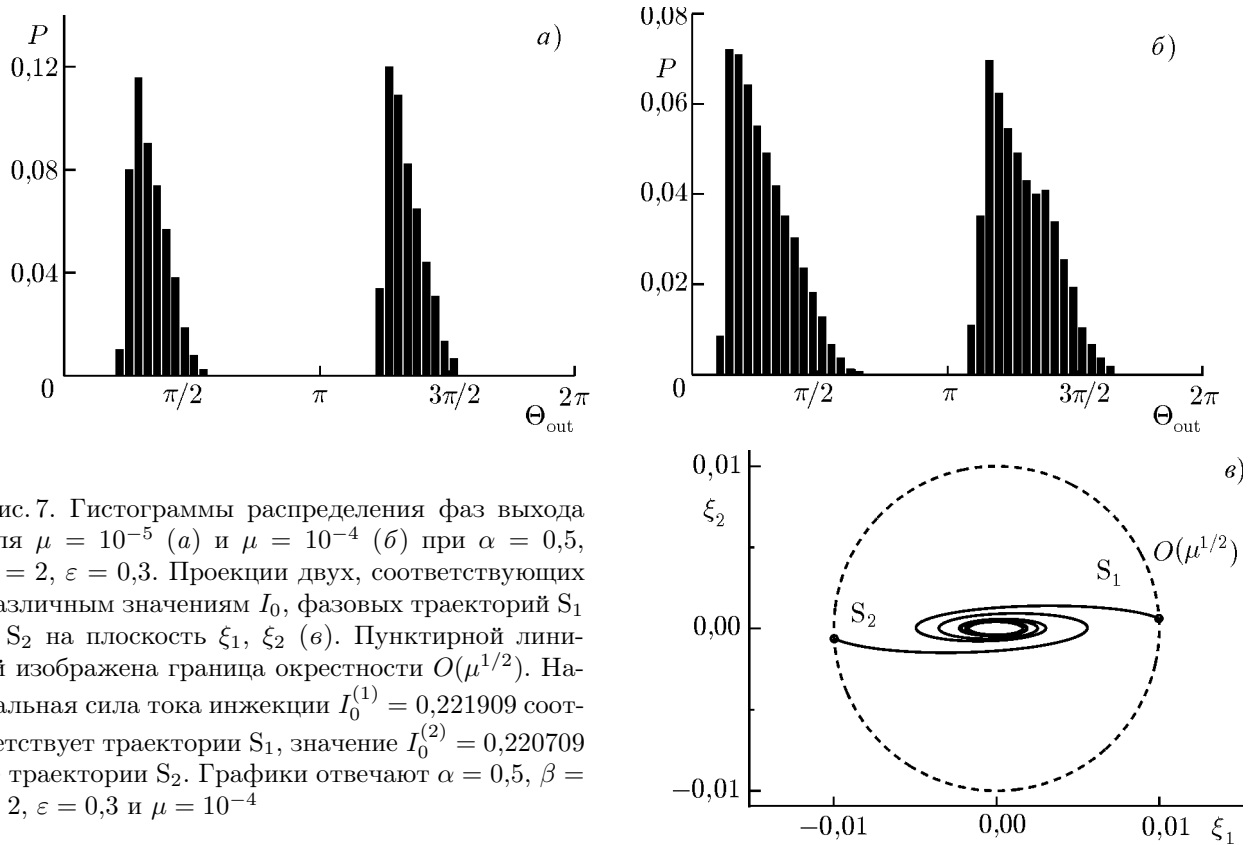


Рис. 7. Гистограммы распределения фаз выхода для $\mu = 10^{-5}$ (а) и $\mu = 10^{-4}$ (б) при $\alpha = 0,5$, $\beta = 2$, $\varepsilon = 0,3$. Проекция двух, соответствующих различным значениям I_0 , фазовых траекторий S_1 и S_2 на плоскость ξ_1, ξ_2 (в). Пунктирной линией изображена граница окрестности $O(\mu^{1/2})$. Начальная сила тока инъекции $I_0^{(1)} = 0,221909$ соответствует траектории S_1 , значение $I_0^{(2)} = 0,220709$ — траектории S_2 . Графики отвечают $\alpha = 0,5$, $\beta = 2$, $\varepsilon = 0,3$ и $\mu = 10^{-4}$

На рис. 6 показана зависимость времени t_1 от силы тока I_0 для двух значений параметра μ , характеризующего скорость роста тока инъекции. В обоих случаях при увеличении тока I_0 значение t_1 в среднем убывает. На графике $t_1(I_0)$, представленном на рис. 6б, видны ярко выраженные «ступеньки», при переходе через которые значение t_1 меняется скачком. На графике, представленном на рис. 6а, такие ступеньки также имеются, но, в силу выбранного на этом рисунке масштаба, они не видны.

Рассмотрим эффект «скачка» подробнее. На рис. 7а, б показано полученное численно распределение фаз точек выхода $\Theta_{\text{out}}(t_1)$ на окружности (15). При численном моделировании значения тока I_0 выбирались лежащими в интервале $[I_0^{A_1} - 0,01; I_0^{A_1}]$ с шагом $0,01/N$, где $N = 210$ — общее количество численных экспериментов, n — число экспериментов, для которых фаза выхода Θ_{out} попадает в интервал $[2\pi i/M, 2\pi(i+1)/M]$, где $i = 1, \dots, M$, $M = 21$ — число столбцов на диаграмме. Распределение фаз на рис. 7а, б имеет два ярко выраженных локализованных участка с максимумами, отстоящими друг от друга приблизительно на π . Существование этих локализованных участков связано с тем, что траектория S в фазовом пространстве \mathbb{R}^3 является спиралью эллиптической формы, наиболее близкие точки которой в каждый фиксированный момент времени расположены по линии большой оси «эллипса». Поэтому траектория S чаще всего и покидает окрестность $O(\mu^{1/2})$ по указанным направлениям (см. рис. 7в) и тем самым формирует ступеньки на графиках $t_1(I_0)$.

Заметим, что при $\mu \rightarrow 0$ распределение фаз на обоих локализованных участках является практически идентичным (см. рис. 7а). Это означает, что выход траектории S из окрестности $O(\mu^{1/2})$ происходит симметрично относительно многообразия $L_1(\mu)$. Ступеньки на графике $t_1(I_0)$ при этом имеют одинаковую высоту. Однако при увеличении скорости μ изменения управляющего параметра распределения фаз на локализованных участках всё больше отличаются друг от

друга (см. рис. 7б). Это означает, что выход траектории S из окрестности $O(\mu^{1/2})$ даже в случае, когда управляющий параметр медленно изменяется во времени, не является симметричным относительно многообразия $L_1(\mu)$. В этом случае на графике $t_1(I_0)$ (см. рис. 6б) присутствуют ступеньки разной высоты, которые чередуются друг с другом.

3.2. Нахождение времени t_n

Величина t_n была найдена нами путём численного моделирования системы (2). На рис. 6 представлена зависимость $t_n(I_0)$ для двух значений параметра μ . В целом, с увеличением тока I_0 величина t_n возрастает. На графике $t_n(I_0)$ также, как и на графике $t_1(I_0)$, присутствуют скачки. Однако их существование имеет иную динамическую природу. Оно вызвано нелинейными механизмами, а именно существованием в трёхмерном фазовом пространстве системы (2) устойчивой поверхности седлового многообразия $L_2(\mu)$, которая сама «осциллирует» относительно многообразия $L_1(\mu)$. Действительно, при $t > t_1$ траектория S совершает некоторое количество колебаний около многообразия $L_1(\mu)$, а затем покидает его окрестность и стремится к многообразию V^S . Число этих осцилляций зависит от положения траектории S относительно устойчивой поверхности W_1^S седлового многообразия $L_2(\mu)$. Поскольку поверхность W_1^S также зависит от параметра I_0 , то даже малая вариация последнего может изменить скачком число осцилляций, что находит своё отражение в немонотонной зависимости $t_n(I_0)$ (рис. 6).

3.3. Эффекты задержки и памяти

На рис. 8а, б представлена зависимость момента возникновения спайковых колебаний t_S от тока I_0 для двух значений параметра μ . На этом же рисунке пунктирной линией изображена зависимость величины t_A от I_0 . График функции $t_A(I_0)$ для всех значений I_0 расположен ниже графика функции $t_S(I_0)$, и, следовательно, возникновение спайковых колебаний происходит после прохождения точки статической бифуркации Андронова—Хопфа. Рисунок 8в иллюстрирует процесс возникновения спайковых колебаний. Таким образом, действие медленно меняющегося тока инъекции приводит к задержке возникновения спайковых последовательностей по сравнению со случаем квазистатического изменения этого тока.

Другой интересный эффект также возникает в результате медленного изменения тока инъекции и состоит в том, что момент возникновения спайковых колебаний однозначно (см. рис. 8а) определён значением I_0 , т. е. силой тока инъекции в момент его приложения к нейрону. Другими словами, нейрон «запоминает» начальную силу изменяющегося тока инъекции и отражает его в величине временной задержки появления спайковых колебаний.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей работе показано, что даже сколько угодно малый «дрейф» тока инъекции существенно изменяет характеристики отклика нейрона по сравнению с квазистатическим случаем его изменения. В модели ФитцХью—Нагумо с нелинейным восстановлением изучен динамический механизм генерации спайковых последовательностей, вызванных действием медленно растущего тока инъекции. Установлено, что в основе этого механизма лежит динамическая субкритическая бифуркация Андронова—Хопфа и нелокальные свойства колебаний, в формировании которых важную роль играет поведение в фазовом пространстве устойчивых сепаратрисных поверхностей седлового многообразия. Показано, что момент возникновения спайковых колебаний, во-первых, однозначно определён силой тока инъекции в начальный момент (эффект памяти), а во-вторых, происходит с временной задержкой по сравнению с квазистатическим случаем увеличения тока

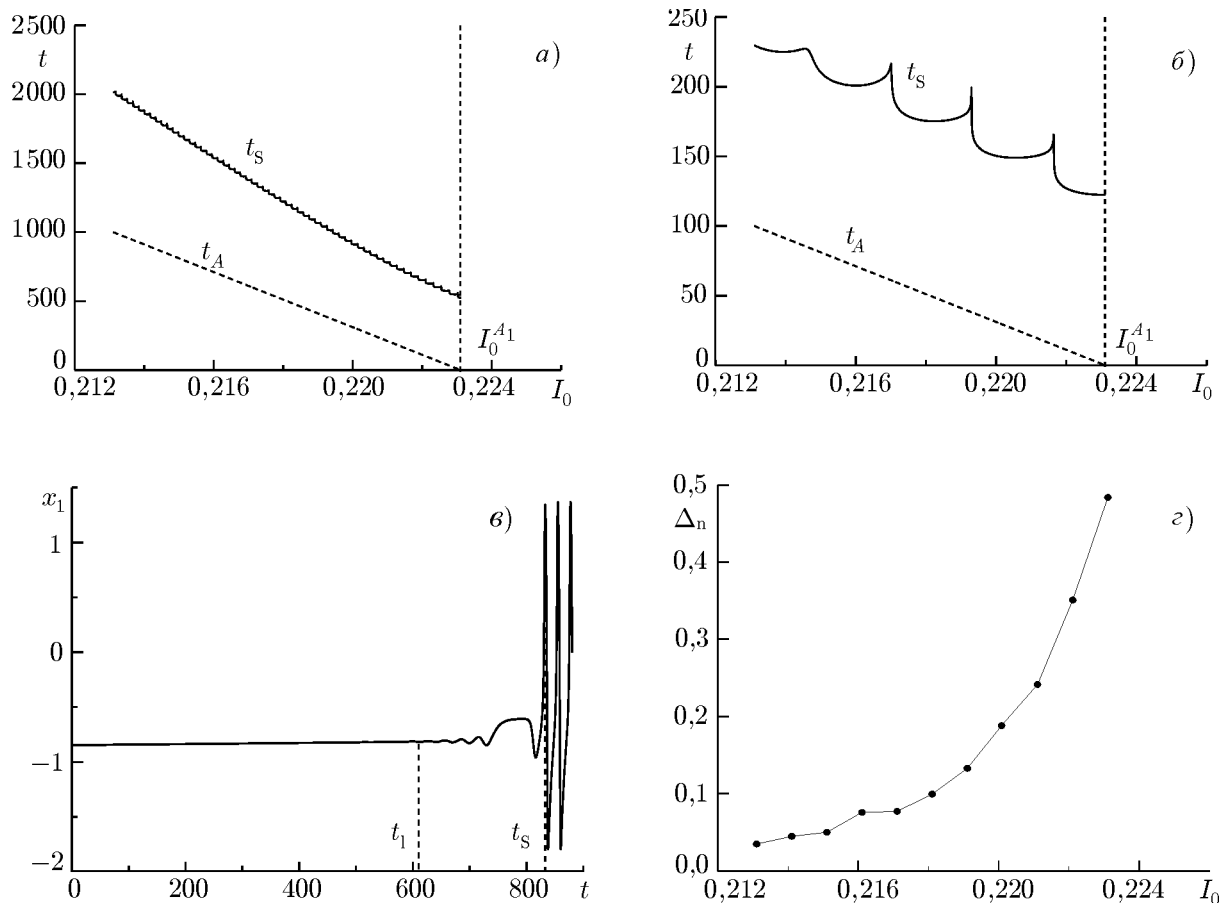


Рис. 8. Момент времени возникновения спайковых колебаний t_S и момент времени прохождения статической бифуркации Андронова—Хопфа t_A в зависимости от силы тока инъекции в начальный момент времени для $\mu = 10^{-5}$ (а) и $\mu = 10^{-4}$ (б). Возникновение спайковых последовательностей (в); зависимость величины $\Delta_n = (t_S - t_1)/t_1$ от параметра I_0 (з). Графики отвечают $\alpha = 0,5$, $\beta = 2$, $\varepsilon = 0,3$ и $\mu = 10^{-5}$

(эффект задержки). Обнаружено, что для нахождения момента возникновения спайковых колебаний требуется учитывать не только время выхода из окрестности равновесного состояния, но и время, определяемое в основном нелокальными свойствами решений «быстрых» уравнений модели. На рис. 8з представлена зависимость величины $\Delta_n = (t_S - t_1)/t_1$, характеризующей соотношение времён t_n и t_1 , от параметра I_0 . Она показывает, что время движения по траекториям «быстрой» системы может быть значительным по сравнению с характерным временем медленных процессов в системе, отвечающих медленной компоненте фазы колебаний (например, для $I_0 = 0,222$ величина $\Delta_n \approx 0,35$), и не учитывать его, как это было сделано в работах [15, 16], нельзя. Более того, очевидно, что это свойство носит достаточно общий характер для систем с «быстрыми» и «медленными» переменными, у которых имеется не менее двух «быстрых» переменных. Заметим, что в случае систем с одной «быстрой» переменной это свойство отсутствует и время движения по «быстрым» траекториям пренебрежимо мало.

Хотя в данной работе мы рассматривали линейный закон изменения тока инъекции, наш подход может быть применён и в случае нелинейной зависимости тока от времени. Мы считаем, что этот подход может быть полезен при изучении отклика нейронов на воздействие медленных синаптических токов.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (гранты 12-02-00526-а, 12-02-31825-мол_а и 12-02-31252-мол_а) и ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы (соглашения 8 497 и 8 205).

ПРИЛОЖЕНИЕ

Будем искать решение системы (12) методом Вентцеля–Кремерса–Бриллюэна [23] в виде

$$\begin{aligned}\xi_1(t) &= \exp[S(\tau)/\mu] [z_0(\tau) + \mu z_1(\tau) + \dots], \\ \xi_2(t) &= \exp[S(\tau)/\mu] [y_0(\tau) + \mu y_1(\tau) + \dots].\end{aligned}\quad (\text{П1})$$

Ограничимся нулевым порядком приближения по μ в разложениях правых частей (П1), т. е. найдём лишь функции $z_0(\tau)$, $y_0(\tau)$ и $S(\tau)$, учитывая при подстановке (14) в (12) слагаемые, имеющие порядок малости по μ , равный единице. Подставляем (П1) в систему (12) и группируем слагаемые нулевого приближения:

$$\frac{dS}{d\tau} z_0(\tau) - y_0(\tau) = 0, \quad -A(\tau)z_0(\tau) + \left[\frac{dS}{d\tau} - B(\tau) \right] y_0(\tau) = 0. \quad (\text{П2})$$

Система (П2) является системой линейных однородных уравнений относительно $z_0(\tau)$ и $y_0(\tau)$, которая имеет нетривиальное решение, если её определитель равен нулю:

$$\left(\frac{dS}{d\tau} \right)^2 - B(\tau) \frac{dS}{d\tau} - A(\tau) = 0. \quad (\text{П3})$$

Решение (П3) имеет вид

$$\frac{dS}{d\tau} = \frac{B(\tau)}{2} \pm \sqrt{\frac{B^2(\tau)}{4} + A(\tau)}. \quad (\text{П4})$$

Поскольку в статическом случае (при $\mu = 0$) в системе происходит бифуркация Андронова–Хопфа, которая связана с изменением устойчивости состояния равновесия типа фокус, то и в динамическом случае (при $\mu \neq 0$) наибольший интерес представляет случай, когда уравнение (П3) имеет комплексно-сопряжённые корни. Очевидно, что он имеет место, если

$$D(\tau) = -\frac{B^2(\tau)}{4} - A(\tau) > 0. \quad (\text{П5})$$

Поскольку при $\tau = 0$ неравенство (П5) выполнено, а функции $B(\tau)$ и $A(\tau)$ являются непрерывными по τ , то, очевидно, существует такое значение $\tau = \tau_0$, что $D(\tau) > 0$ при всех $\tau < \tau_0$. При $\tau < \tau_0$ и $D(\tau) > 0$ уравнение (П4) принимает вид

$$\frac{dS}{d\tau} = \frac{B(\tau)}{2} \pm i\sqrt{D(\tau)}. \quad (\text{П6})$$

Проинтегрируем (П6) и в результате найдём, что

$$S_{1,2}(\tau) = \int_0^\tau \left[\frac{B(\tau)}{2} \pm i\sqrt{D(\tau)} \right] d\tau. \quad (\text{П7})$$

Таким образом, существует такая функция $S(\tau)$, для которой определитель системы однородных уравнений (П2) равен нулю, а сама система (П2) имеет нетривиальное решение

$$z_0(\tau) = \Psi(\tau), \quad y_0(\tau) = \frac{dS}{d\tau} \Psi(\tau), \quad (\text{П8})$$

где $\Psi(\tau)$ — функция, тождественно не равная нулю. Для нахождения $\Psi(\tau)$ рассмотрим систему уравнений, образованную слагаемыми первого приближения:

$$\frac{dS}{d\tau} z_1(\tau) - y_1(\tau) = -\frac{dz_0}{d\tau}, \quad -A(\tau)z_1(\tau) + \left[\frac{dS}{d\tau} - B(\tau) \right] y_1(\tau) = -\frac{dy_0}{d\tau}. \quad (\text{П9})$$

Система уравнений (П9) — это система линейных неоднородных уравнений относительно $z_1(\tau)$ и $y_1(\tau)$. Из первого уравнения имеем

$$y_1(\tau) = \frac{dS}{d\tau} z_1(\tau) + \frac{dz_0}{d\tau}. \quad (\text{П10})$$

Подставляем (П10) во второе уравнение системы (П9), учитываем (П3) — получаем

$$\frac{dz_0}{d\tau} \left[\frac{dS}{d\tau} - B(\tau) \right] + \frac{dy_0}{d\tau} = 0. \quad (\text{П11})$$

С учётом (П8) уравнение (П11) примет вид

$$\frac{d\Psi}{d\tau} \left[2 \frac{dS}{d\tau} - B(\tau) \right] + \Psi(\tau) \frac{d^2 S}{d\tau^2} = 0. \quad (\text{П12})$$

Решение (П12) определяет вид функции $\Psi(\tau)$. Подставляем $S = S(\tau)$ из (П7) в (П12) и интегрируем полученное уравнение, в результате устанавливаем, что

$$\Psi(\tau) = C \exp \left[-\frac{\ln D(\tau)}{4} + \frac{i}{4} \int_0^\tau \frac{dB/d\tau}{\sqrt{D(\tau)}} d\tau \right] = C [D(\tau)]^{-1/4} \exp \left(\frac{i}{4} \int_0^\tau \frac{dB}{d\tau} d\tau \right). \quad (\text{П13})$$

Тогда, учитывая (П13), (П7) и (П8), получим

$$\xi_1(t) = \frac{C}{[D(\tau)]^{1/4}} \exp[\delta(\tau)] \exp[i\Theta(\tau)] + \text{к. с.}, \quad (\text{П14})$$

где

$$\delta(\tau) = \frac{1}{2\mu} \int_0^\tau B(\tau) d\tau, \quad \Theta(\tau) = \frac{1}{\mu} \int_0^\tau \sqrt{D(\tau)} d\tau + \frac{1}{4} \int_0^\tau \frac{dB/d\tau}{\sqrt{D(\tau)}} d\tau. \quad (\text{П15})$$

Из (П14) следует, что

$$\xi_1(t) = \exp[\delta(\tau)] [C_1 \cos \Theta(\tau) + C_2 \sin \Theta(\tau)] + \dots, \quad (\text{П16})$$

где C_1 и C_2 — произвольные действительные константы. Аналогично можно показать, что

$$\begin{aligned} \xi_2(t) = \exp[\delta(\tau)] \left\{ \left[\frac{B(\tau)}{2} C_1 + \sqrt{D(\tau)} C_2 \right] \cos \Theta(\tau) + \dots \right. \\ \left. \dots + \left[\frac{B(\tau)}{2} C_2 - \sqrt{D(\tau)} C_1 \right] \cos \Theta(\tau) \right\} + \dots \quad (\text{П17}) \end{aligned}$$

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Физиология человека / Под ред. Р. Шмидт, Г. Тевс. Т. 1. М.: Мир, 2007. 323 с.
2. Izhikevich E. M. Dynamical systems in neuroscience: The geometry of excitability and bursting. Cambridge: MIT Press, 2007. 441 p.
3. Томпсон Дж. М. Т. Неустойчивости и катастрофы в науке и технике. М.: Мир, 1985. 254 с.
4. Dynamic bifurcations / Ed. by E. Benoit. Lecture Notes in Mathematics. Springer, 1991. V. 1493. 219 p.
5. Шишкова М. А. // Докл. АН СССР. 1973. Т. 209, № 3. С. 576.
6. Нейштадт А. И. // Диф. уравнения. 1987. Т. 23, № 12. С. 2060.
7. Нейштадт А. И. // Диф. уравнения. 1988. Т. 24, № 2. С. 226.
8. Neishtadt A. I., Simo C., Treschev D. V. // Prog. Nonlin. 1996. V. 19. P. 253.
9. Нейштадт А. И., Сидоренко В. В. // Прикл. мат. и мех. 1997. Т. 61, № 1. С. 18.
10. Berglund N. // Nonlinearity. 2000. V. 13, No. 1. P. 225.
11. Berglund N., Kuntz H. // J. Phys. A. 1999. V. 32, No. 1. P. 15.
12. Kuehn C. // Physica D. 2011. V. 240, No. 12. P. 1020.
13. Guckenheimer J., Harris-Warrick R., Peck J., Willms A. // J. Comp. Neurosci. 1997. V. 4, No. 3. P. 257.
14. Guckenheimer J., Willms A. R. // Physica D. 2000. V. 139, No. 3–4. P. 195.
15. Baer S. M., Erneux T., Rinzel J. // SIAM J. Appl. Math. 1989. V. 49, No. 1. P. 55.
16. Baer S. M., Gaekel E. M. // Phys. Rev. E. 2008. V. 78. Art. no. 036205.
17. Некоркин В. И., Дмитричев А. С., Щапин Д. С., Казанцев В. Б. // Мат. модел. 2005. Т. 17, № 6. С. 75.
18. Андронов А. А., Витт А. А., Хайкин С. Э. Теория колебаний. М.: Физматлит, 1959. 915 с.
19. Мищенко Е. Ф., Розов Н. Х. Дифференциальные уравнения с малым параметром и релаксационные колебания. М.: Наука, 1975. 248 с.
20. Арнольд В. И., Афраймович В. С., Ильяшенко Ю. С., Шильников Л. П. Теория бифуркаций. М.: ВИНТИ, 1985. 214 с.
21. Ильяшенко Ю. С. Избранные задачи теории динамических систем. М.: МЦНМО, 2011. 124 с.
22. Fenichel N. // J. Differential Equations. 1979. V. 31, No. 1. P. 53.
23. Bender C. M., Orszag S. A. Advanced mathematical methods for scientists and engineers: Asymptotic methods and perturbation theory. McGraw-Hill Company, 1978. 592 p.

Поступила в редакцию 15 февраля 2013 г.; принята в печать 27 февраля 2013 г.

**RELAXATION OSCILLATIONS AND SPIKE SEQUENCES
IN THE NONAUTONOMOUS NEURON-EXCITABILITY MODEL**

S. Yu. Kirillov and V. I. Nekorkin

Relaxation dynamics of the model of a neuron with complex threshold excitation, which is subjected to action of a slowly increasing external current, has been studied. The neuron response to the extremely slow current evolution in time is found to be changed compared with that in the quasistatic case. It is shown that the spike-sequence appearance time is, first, uniquely determined by the injection-current force at the initial time (memory effect) and, second, occurs with a time delay compared with the quasistatic case of current increase. The dynamic mechanism of the spike-oscillation appearance is studied. It is established that it is based on the dynamic subcritical Andronov–Hopf bifurcation and nonlocal oscillation properties of the model in the formation of which an important role is played by the phase-space behavior of the stable separatrix surfaces of the saddle manifold.