

外电场作用下神经网络同步特性*

于凯, 王江, 邓斌, 魏熙乐
(天津大学电气与自动化工程学院, 天津 300072)

摘要: 研究了外部电场对神经网络同步活动的潜在作用机制。基于HH神经元模型,通过改进的欧拉法对描述神经元模型的微分方程进行数值求解,分别研究了直流和交流电场作用下兴奋—抑制性神经网络的同步行为。结果表明,直流电场可以有效地削弱引入适应性电流及解除抑制性突触连接所引起的网络同步性减弱的趋势;对于交流电场同样可以削弱适应性电流所引起的负面影响,且网络的同步活动对交流电场的幅值和频率都存在一定的选择性。研究结论有助于推动以电刺激作为治疗某些神经系统疾病的有效手段的进一步发展。

关键词: 外电场; 神经元; 兴奋—抑制性网络; 同步

中图分类号: TM15

文献标志码: A

文章编号: 1001-3695(2014)01-0070-06

doi:10.3969/j.issn.1001-3695.2014.01.016

Synchronizing characteristics of neural network subject to external electric field

YU Kai, WANG Jiang, DENG Bin, WEI Xi-le

(School of Electrical Engineering & Automation, Tianjin University, Tianjin 300072, China)

Abstract: This paper investigated the underlying mechanisms of electric field (EF) on the synchronization of neural network. Based on HH neuron model, it solved the differential equations of neuron numerically by using the modified Euler method, it investigated the effects of EF on the synchronization of excitatory-inhibitory network. The DC EF weakened the trend of impairing the network synchronization, due to introducing the adaptation current and removing the inhibitory connection; the AC EF also counteracted the negative effect because of adaptation current, moreover, the synchronous activities of the network were dependent on the amplitude and frequency of the AC EF. The results can contribute to further development of EF stimulation on treatment of neurological diseases.

Key words: external electric field; neuron; excitatory-inhibitory network; synchronization

0 引言

神经系统是一个由数以万计的神经元及其之间的突触连接组成的复杂动力学系统。神经元是神经系统的关键组成部分,担负着在神经系统中传递信息的职责,神经元从其众多的突触接收来自其他神经元的电信号,这些输入都会影响神经元膜上的离子通道动力学特性,从而影响神经元的动作电位是否发生、发放频率或峰峰间期等,这就相当于神经元对输入信号进行了编码。神经元通过突触将这种动作电位序列向与其连接的其他神经元传递,其他神经元重复以上编码过程,动作电位通过突触连接在各层神经元之间传递,直至传递到神经信息处理中心——大脑,最终由大脑完成信息的处理、认知等过程。

对于神经编码这一过程,神经元通常不可避免地会受到外界刺激的影响,这些刺激包括电场刺激、针刺刺激、磁刺激、药物刺激等,其中外加电磁场是一种比较常见的外界刺激形式。如果在神经元输入信号中加入电磁刺激,神经元的放电阈值、放电时间等参数将会发生变化,势必会导致神经元编码的变化,进一步会影响到神经网络的行为。

一方面众多学者在外部电场对组织切片和细胞作用等方

面做了大量的研究工作。Bikson 等人^[1]研究了均匀直流电场对大鼠海马切片的兴奋性所可能产生的影响;Francis 等人^[2]研究了神经细胞对弱电场的敏感性;Deans 等人^[3]研究了大鼠海马中的一致振荡对交流电场的敏感性,发现神经细胞的放电时间依赖于外部电场的频率,且较慢的频率对其敏感性影响较大;Radman 等人^[4]研究了内生电场对神经元自身放电活动的影响;Reato 等人^[5]发现低密度的电场刺激可以通过改变群体放电率和放电时间等手段来影响网络的动力特性;Ozen 等人^[6]发现电刺激可以引起皮层神经网络产生同步,且神经元的锁相比比例随着刺激强度的增强而增大。

另一方面利用外部电场来对癫痫、帕金森综合症及老年痴呆症等神经系统的疾病进行物理治疗已经成为该领域研究的热点。其中利用深度脑刺激(deep brain stimulation, DBS)等手段对抑制癫痫样异常同步放电活动取得了较好的成果。Bikson 等人^[7,8]利用高频正弦电场对大鼠海马切片进行电刺激,通过诱使钾离子外流而产生的去极化来有效地抑制癫痫放电活动;Anderson 等人^[9]利用 DBS 快速离解丘脑内的局部突触功能来减轻震颤同步活动;最近的研究表明高频电刺激可以阻碍轴突传导延迟,这在一定程度上能够解释高频电刺激如何能够控制类似癫痫样的异常神经活动^[10]。研究表明,考虑到

收稿日期: 2013-05-06; **修回日期:** 2013-06-16 **基金项目:** 国家自然科学基金资助项目(61072012,61172009);国家自然科学基金青年基金资助项目(60901035)

作者简介: 于凯(1982-),河北石家庄人,博士研究生,主要研究方向为神经网络、电磁场作用下的神经活动(peteryukai@163.com);王江(1964-),男,博士,主要研究方向为非线性动力学、神经电信息处理;邓斌(1979-),男,副教授,博士,主要研究方向为非线性系统分析与控制、生物电工学;魏熙乐(1975-),男,副教授,博士,主要研究方向为生物电效应、神经系统建模。

当前的医疗技术水平,把一个刺激发生器移植到大脑中是能够检测并抑制癫痫样放电活动的一个有效途径^[11]。

尽管外部电场可以调节脑部切片的神经活动,但是由于对外电场与大脑组织之间的相互作用机制还没有完全了解,因此在一定程度上限制了外部电刺激技术的发展和运用。众所周知,神经网络中所产生的同步性的电生理活动也可简称为网络同步振荡,它是中枢神经系统中普遍存在的一种现象。神经系统中的同步振荡与认知活动紧密相关^[12~15]。此外,更多的证据表明改变的或者异常的同步振荡可能与精神分裂症^[16]、自闭症^[17]和老年痴呆症^[18]等疾病有关,此类疾病主要表现为认知和行为的异常。

因此,研究神经元及其网络同步行为与外部刺激的关系,一方面将有助于揭示和解释由外部刺激(如电磁场)导致疾病的机理,另一方面也可以利用外部刺激产生特定的放电模式,达到控制神经活动或为治疗神经疾病提供理论基础和有效的治疗方案,同时对探索外部电磁场对高级脑功能影响的研究具有潜在的理论意义和现实意义。

本文研究的目的是在建模的基础上研究外部直流电场和交流电场对大脑皮层网络同步活动的影响。首先,建立了外电场作用下改进的 HH 神经元模型;其次,研究了交流和直流外电场作用下的兴奋—抑制性网络(excitatory-inhibitory network)的同步活动。

1 建模与方法

1.1 E-I 网络中的神经元模型

本文中的兴奋—抑制性网络中的神经元所采用的模型是由 Ermentrout 等人^[19]在 1998 年提出的,由一维房室模型^[20]简化而来。在本文中 E-cells 代表兴奋性锥体神经元, I-cells 代表抑制性中间神经元。对于 E-cells 和 I-cells 模型来说其基本结构相同,在没有突触电流的情况下,细胞膜电位遵循经典的 HH 模型^[21]的方程形式:

$$\begin{aligned} C \frac{dV}{dt} &= g_{Na} m^3 h (E_{Na} - V) + g_K n^4 (E_K - V) + g_L (E_L - V) + I_{ext} \\ m &= m_\infty = \alpha_m(V) / (\alpha_m(V) + \beta_m(V)) \\ \frac{dn}{dt} &= \alpha_n(V) (1 - n) - \beta_n(V) n \\ h &= \max(1 - 1.25n, 0) \end{aligned} \quad (1)$$

可以看出,离子电流由钠电流、钾电流和漏电流这三部分构成,其中漏电流主要由氯离子形成。具有瞬态特性的钠离子通道有一个激活变量 m ,用其稳态函数 m_∞ 来代替,一个失活变量 h ;钾离子通道包含一个激活变量 n ; I_{ext} 代表外部刺激电流。其中, α_m 、 β_m 、 α_n 、 β_n 为与膜电位有关的速率常数,基于电压钳实验所获得的数据,这些常数可以在不同钳位电压下经曲线拟合得到

$$\begin{aligned} \alpha_m(V) &= 0.32(54 + V) / (1 - e^{-0.25(V+54)}) \\ \beta_m(V) &= 0.28(27 + V) / (e^{0.2(V+27)} - 1) \\ \alpha_n(V) &= 0.032(52 + V) / (1 - e^{-0.2(V+52)}) \\ \beta_n(V) &= 0.5e^{-0.025(57+V)} \end{aligned} \quad (2)$$

为了体现类胆碱的神经调制作用,在 E-cells 中引入适应性电流 $I_M = g_M w (V_K - V)$,其中变量 w 的表达式^[22]如下:

$$\begin{aligned} \frac{dw}{dt} &= (w_\infty(V) - w) / \tau_M(V) \\ w_\infty(V) &= \frac{1}{1 + e^{-0.1(V+35)}} \end{aligned}$$

$$\tau_M(V) = \frac{400}{3.3e^{0.05(V+35)} + e^{-0.05(V+35)}} \quad (3)$$

其中模型中的参数值详见表 1。

表 1 神经元模型参数取值

参数	参数取值	参数	参数取值
C	$1 \mu\text{F} \cdot \text{cm}^{-2}$	g_M	$0.1 \text{ mS} \cdot \text{cm}^{-2}$
E_L	-67 mV	g_L	$0.1 \text{ mS} \cdot \text{cm}^{-2}$
E_{Na}	5 mV	g_{Na}	$100 \text{ mS} \cdot \text{cm}^{-2}$
E_K	-100 mV	g_K	$80 \text{ mS} \cdot \text{cm}^{-2}$

1.2 E-I 网络中的突触模型及网络连接

网络由 N_E 个 E-cells 和 N_I 个 I-cells 组成。突触可以分为兴奋性和抑制性两种类型^[23]。其中兴奋性突触形式如下:

$$(g/N_E) \sum S_{ij}(t) (V_E - V_j) \quad (4)$$

设定 $V_E = 0$,如果神经元 j 是兴奋性神经元,则设定 $g = g_{EE}$;如果神经元 j 是抑制性神经元,则设定 $g = g_{EI}$,下标 i 代表所有的 E-cells。突触门控变量 $S = S_{ij}$ 遵循式(6)的变化规律。对于兴奋性突触来说, $\tau_R = 0.2$, $\tau_D = 2$, V_{pre} 代表突触前神经元的膜电位。

抑制性突触形式如下:

$$(g/N_I) \sum S_{ij}(t) (V_I - V_j) \quad (5)$$

设定 $V_I = -80$,如果神经元 j 是兴奋性神经元,则设定 $g = g_{IE}$;如果神经元 j 是抑制性神经元,则设定 $g = g_{II}$,下标 i 代表所有的 I-cells。突触门控变量 $S = S_{ij}$ 同样遵循式(6)的变化规律。对于抑制性突触来说, $\tau_R = 0.5$, $\tau_D = 10$ 。

$$\frac{dS}{dt} = \frac{1 + \tanh(V_{pre}/10)}{2} \frac{1 - S}{\tau_R} - \frac{S}{\tau_D} \quad (6)$$

对于神经网络而言,网络的拓扑结构在一定程度上也影响着神经网络行为^[24]。本节研究的网络包含 $N_E = 160$ 个兴奋性锥体神经元(E-cells)和 $N_I = 40$ 个抑制性中间神经元(I-cells)。网络中的每个 E-cell 都接受所有 I-cells 的抑制性输入,但是不接受其他任何 E-cell 的兴奋性输入;每个 I-cell 不仅接受所有 E-cells 的兴奋性输入,还接受来自其他 I-cells 的抑制性输入。E-cells 中的刺激电流均匀分布在区间 $[I_E^l, I_E^r]$ 上;类似地, I-cells 的刺激电流均匀分布在区间 $[I_I^l, I_I^r]$ 上。除此之外,每个 E-cell 和 I-cell 都同样受到随机独立的具有泊松分布特性的外部刺激^[23],其频率分布为 f_E^p 和 f_I^p ,当突触前神经元产生放电时,所对应的联合突触电导值瞬间就会被置为相应的最大值 g_E^{EPSP} 和 g_I^{EPSP} ,随后会以时间常数 $\tau_{\text{EPSP}} = 2 \text{ ms}$ 的速度进行指数衰减。网络仿真所需的参数详见表 2。

表 2 兴奋—抑制性网络仿真参数

参数	参数取值	参数	参数取值
I_E^l	$0.7 \mu\text{A} \cdot \text{cm}^{-2}$	I_E^r	$0.9 \mu\text{A} \cdot \text{cm}^{-2}$
I_I^l	$0.5 \mu\text{A} \cdot \text{cm}^{-2}$	I_I^r	$0.7 \mu\text{A} \cdot \text{cm}^{-2}$
f_E^p	10 Hz	f_I^p	10 Hz
g_E^{EPSP}	$0.05 \text{ mS} \cdot \text{cm}^{-2}$	g_I^{EPSP}	$0.02 \text{ mS} \cdot \text{cm}^{-2}$
g_{EE}	$0 \text{ mS} \cdot \text{cm}^{-2}$	g_{IE}	$0.5 \text{ mS} \cdot \text{cm}^{-2}$
g_{EI}	$1 \text{ mS} \cdot \text{cm}^{-2}$	g_{II}	$0.1 \text{ mS} \cdot \text{cm}^{-2}$

1.3 电场作用下的神经元模型

神经元细胞膜内外的电势差是由膜内外的不同离子浓度所产生的。感应电场对细胞膜电位的影响体现在可以改变细胞膜内外的离子浓度,从而引起膜电位的变化,进一步影响神经元的放电模式。

研究发现,外电场 E 和与其产生的细胞膜去极化感应电压 ΔV 之间的关系如式(7)所示:

$$\frac{d\Delta V}{dt} + \frac{\Delta V}{\tau} = \frac{\lambda}{\tau} E \quad (7)$$

其中: λ ^[25]代表极化长度; τ 则代表了 Maxwell-Wagner 时间常数^[26],物理含义是电荷在细胞膜上累积的速度。根据式(7),当外电场为直流电场 E 时,其所对应的去极化感应电压为

$$\Delta V = \lambda E \quad (8)$$

而当外电场为交流电场 $E(t) = (\frac{A}{\omega}) \sin(\omega t)$ 时,其中 A 和 ω 分别代表幅值和角频率,由其产生的感应如式(9)所示:

$$\Delta V = \lambda \frac{A}{\omega} \frac{\sin(\omega t) - 2\pi f \tau \cos(\omega t)}{1 + (\omega \tau)^2} \quad (9)$$

由于 τ 很小,量级一般是 10^{-10} ,而频率 f 处在极低频范围,这样 $\omega \tau \ll 1$,故式(9)可改写为

$$\Delta V(t) = \lambda \frac{A}{\omega} \sin(\omega t) \quad (10)$$

为了研究方便,本文取极化长度 $\lambda = 1 \text{ mm}$,即直流和交流外电场所引起的细胞膜去极化感应电压分别为其自身。

综上所述,暴露在外电场刺激下所产生的感应电场 $\Delta V(t)$ 可以看做是细胞膜电压 V 的一个外加扰动^[27],由于细胞膜的介质特性,膜两侧将在原来的基础上叠加一个感应的跨膜电压分量 $\Delta V(t)$,把式(8)和(10)分别代入到膜电位方程,就可以得到直流和交流外电场作用下的神经元模型。

1.4 网络同步性测量

为了定量分析在感生电场作用下的网络同步活动的一致性,采用了文献[28]中所采用的标准化互相关系数的方法。神经元 i 与 j 之间放电活动的一致性可以由它们的放电序列之间的互相关系数算得。

仿真时间 T 被分割成很小的时间窗 t_τ ,那么两个神经元的放电序列就可以表示为 $X(l) = 0$ 或 $X(l) = 1$, $Y(l) = 0$ 或 $Y(l) = 1$, $l = 1, 2, \dots, P(T/t_\tau)$ 。在通常情况下,取 $t_\tau = 1 \text{ ms}$,则神经元 i 与 j 之间的互相关系数可由式(11)得出。

$$k_{ij} = \frac{\sum_{l=1}^P X(l)Y(l)}{\sqrt{\sum_{l=1}^P X(l) \sum_{l=1}^P Y(l)}} \quad (11)$$

因此,在求出任意一对神经元之间的互相关系数的情况下,网络的一致性系数 k 可以由式(12)得出。

$$k = \frac{2 \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{j=i+1}^N k_{ij}}{N(N-1)} \quad (12)$$

本文中微分方程的求解采用改进的欧拉法,积分步长 $dt = 0.01 \text{ ms}$ 。神经元膜电位的初值均匀分布在 $[-70, -60]$ 之间,其他离子通道变量均设定在其稳态值。考虑到初始状态的因素,网络的一致性计算在前 1 000 ms 瞬态之后开始计算。

2 交流电场作用下的网络同步活动分析

2.1 交流电场对网络同步系数的影响

当适应性电流没有引入到 E-cells 时,网络的同步活动如图 1(a) 所示,其中 I-cells 以 41 Hz 的频率进行着同步放电活动;图 1(b) 给出了 $g_M = 0.1$ 之后的网络响应,可以发现适应性电流极大地抑制了 E-cells 的放电活动,同时也扰乱了 I-cells 的同步活动,其平均放电频率也由 41 Hz 下降到了 31 Hz。在下面的研究中,本文更多地关注 I-cells 的同步活动。在图 1(b) 中的参数设定下,把外部交流电场引入到神经元模型中,

并研究其对网络活动的影响,其中 A 代表的是电场幅值, ω 代表电场的角频率。

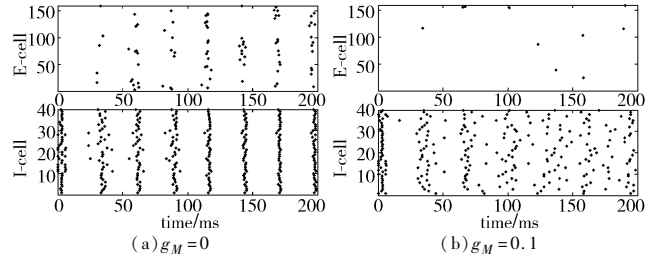


图 1 适应性电流对网络节律活动的影响

图 2 给出了不同的电场参数下 I-cells 的群体活动情况,其中(a)~(d)中幅值和角频率参数分别为 $A = 0.3, \omega = 0.07 \pi$, $A = 2, \omega = 0.09 \pi$, $A = 6.1, \omega = 0.18 \pi$ 和 $A = 9.2, \omega = 0.23 \pi$ 。从仿真结果来看,在一定的电场参数下,I-cells 的放电活动由先前的非同步状态又重新恢复到了同步活动状态,也可以说交流电场在一定程度上减弱了适应性电流的负面作用,但是对于所有的交流电场幅值和频率来说,是否都会起到积极地引导同步的作用,这还需要进一步的研究。

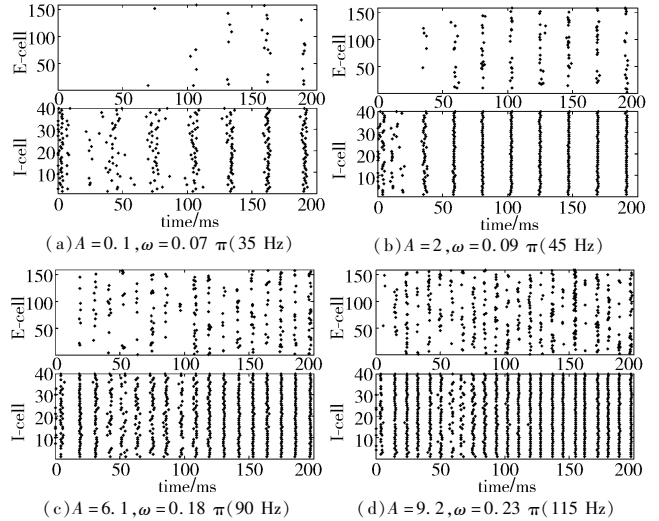


图 2 交流电场作用下的网络同步活动

从图 1 和 2 的对比可以看出,外部交流电场的确在一定程度上提高了 I-cells 网络同步性。为了进一步研究电场参数对 I-cells 网络活动的影响,设定电场幅值 A 的变化区间为 $[0.1, 10]$,变化步长为 0.1; ω 的变化区间为 $[0.01 \pi, 0.308 \pi]$,对应于 $[5, 154] \text{ Hz}$,变化步长 0.002π ,对应于 1 Hz。图 3 给出了 A 和 f 的双参数区域下 I-cells 的同步系数值。在电场强度 A 固定的情况下,I-cells 的同步系数 K 随着电场频率 f 的增大而逐渐减小;在电场频率 f 固定的情况下,I-cells 的同步系数 K 随着电场强度 A 的增大而增大。在图 3 中的四条分界线(line1、line2、line3、line4)从图的明暗程度上把整个参数空间分为 I、II、III、IV 这四大区域,其所对应的同步系数 K 依次降低。

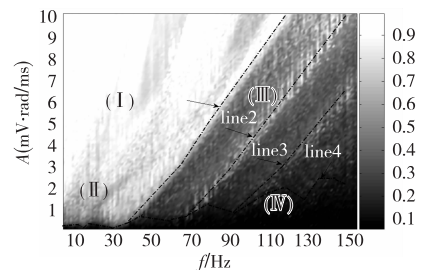


图 3 A 和 f 双参数区域下 I-cells 网络同步系数 K 的统计图

2.2 交流电场对网络平均振荡频率的影响

在研究了电场参数对 I-cells 的同步系数的影响之后,进而转向对其平均放电频率 f (I-cells) 的研究,且 A 和 f 的变化形式与图 3 中的保持一致。对于平均频率 f (I-cells) 的分析从两个方面进行:a) 先把电场幅值固定在特定的几个数值(0.5,1,3,5,7,9)研究平均频率 f (I-cells) 随电场频率 f 的变化趋势,如图 4 所示;b) 把电场频率 f 固定在预设好的参数值,观察 f (I-cells) 随电场幅值 A 的变化趋势,其中把电场频率 f 分成了四组区间(5~35 Hz, 40~70 Hz, 75~105 Hz, 110~150 Hz),如图 5 所示。

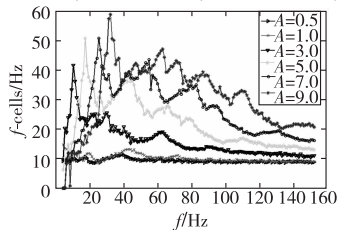


图4 不同电场幅值 A 下 I-cells 平均放电频率 f (I-cells) 随电场频率 f 的变化趋势

图 4 的结果显示,除最下面的两条曲线($A = 0.5, 10$),其他四条曲线都有明显的峰值和稳态值,并且都随着电场幅值 A 的增大而增大,而与产生峰值所对应的电场频率也相应地提高,这说明随着电场强度的增大,要想得到更高的 I-cells 网络, f (I-cells) 就必须相应地增大电场的频率。但是 f (I-cells) 并不是随着电场频率 f 的增大逐步增大,而在达到峰值之后,慢慢经过衰减振荡最终稳定在一定的数值。从此结果可以看出,当电场强度 A 一定时, I-cells 的 f (I-cells) 对外部电场频率 f 存在一定的选择性。

本文通过利用峰峰间期的平均值 $ISI(\text{mean})$ 来衡量神经元的放电频率。图 6 给出了电场幅值 $A = 3, 7, 9$ 时的 $ISI(\text{mean})$ 。可以看出,随着电场频率 f 的增大, $ISI(\text{mean})$ 确实出现了最小值,说明在此时神经元的放电频率应该是最高的。图中三条曲线的最小值所对应的电场频率分别为 10 Hz、23 Hz、32 Hz,与图 4 中的相应数值不是完全吻合。这是因为图 4 中的 f (I-cells) 是 I-cells 中所有神经元放电频率的平均值,而图 6 中的结果则是针对于网络中特定的一个神经元的频率值,因此出现一定的数值误差是在预料之中的。随着电场频率的逐步增大,对于单个神经元来说,其最高放电频率所对应的电场频率值有逐步增大的趋势,推及到整个 I-cells 网络来说,也应该会呈现出类似的态势。

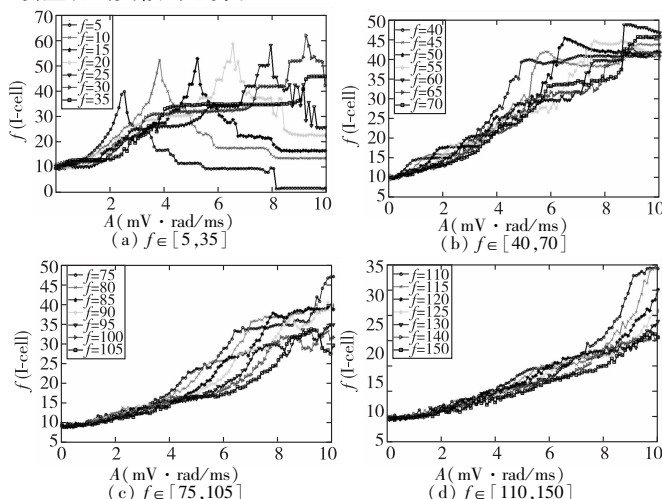


图5 不同电场频率下 I-cells 平均放电频率 f (I-cells) 随电场幅值 A 的变化趋势

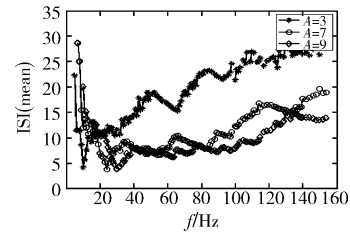


图6 I-cells 中第 20 个神经元关于电场频率 f 的峰峰间期的平均值 $ISI(\text{mean})$

关于 I-cells 整体网络的平均放电频率 f (I-cells) 随电场幅值 A 的变化趋势如图 5 所示。图 5(a) ~ (d) 分别显示了外部交流电场频率 f 在四个区间时 ($[5, 35]$, $[40, 70]$, $[75, 105]$, $[110, 150]$) 对 f (I-cells) 的影响。在图 5(a) 中,发现每个频率所对应的曲线都有明显的峰值,且峰值随着电场频率 f 的增大而不断向上攀升;与此同时,与峰值相应的电场幅值 A 也随着 f 的增大而提高。交流外电场频率一定时, I-cells 网络的平均频率 f (I-cells) 随着 A 的增大而逐渐增大,并在特定的电场幅值 A 下达到最高峰;随着 A 的继续增大, f (I-cells) 逐渐回落,并最终达到相应的稳定状态,这在一定程度上说明 I-cells 的 f (I-cells) 对 A 也具有一定的选择性。图 5 (b) 和 (c) 的结果对应着中间频率的电场作用,在这一频段内, f (I-cells) 的峰值现象随着频率 f 的增大逐渐变得模糊化,并且在幅值 A 较大的仿真区间内,增大电场频率的大小对 f (I-cells) 的影响并不是很明确。在图 5 (d) 中, f (I-cells) 曲线的峰值现象基本消失,而且电场频率的大小对 f (I-cells) 的影响也逐渐明朗起来,对于仿真参数 A 末端值来说, f (I-cells) 的大小反比于电场频率 f 的大小。

针对于图 5(a) 中的峰值现象同样可以用图 6 的分析方法进行解释,这里不再赘述。利用图 4 和 5 的仿真结果,本文综合分析了外部交流电场参数 A 和 f 对 I-cells 网络平均频率 f (I-cells) 的作用。为了更直观的视觉分析,图 7 给出了 A 和 f 双参数区域下的 f (I-cells) 的统计图。从图中可以明显看到亮白色区域出现在外部电场的低频段区域(10~40 Hz)内,由此说明,低频交流外电场能更为有效地提高 I-cells 网络的频率,这与 Deans 等人^[3]的研究结论有一定的相似之处,都发现了网络振荡频率对外部交流电场的参数存在一定的选择性,并且相对来说低频电场对网络放电率的影响较大。再通过对图 3,可以发现与图 7 相对应的区域内,网络的同步系数统计图呈现出亮白色,说明所对应的网络同步系数也是很高,因此可以通过外部电场参数的调节,不仅可以使得 I-cells 网络具有较高的同步性,而且还引发其在(30~60 Hz)的 gamma 频段的网络振荡。在自闭症^[17]和老年痴呆症病人^[29,30]的研究中发现,其脑部的 Gamma 振荡有明显减弱的趋势。本小节的研究结果或许对利用低频交流电刺激来对上述神经疾病提供一些理论指导。

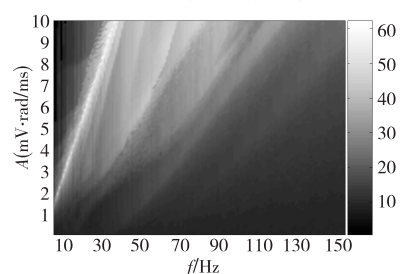


图7 A 和 f 双参数区域下 I-cells 平均放电率 f (I-cells) 的统计图

3 直流电场作用下的网络同步分析

神经元在直流电场作用下的建模工作在第 1 章中完成,并把 V_E 记做是由直流电场所引起的细胞膜去极化电压。神经元及其网络结构的选取和参数设定如同交流电场分析中的一样。

3.1 适应性电流对网络同步活动的影响

在本节中,首先研究在直流电场作用前,E-cells 中引入的可以模拟类胆碱神经调制作用的适应性电流以及 I-cells 中的抑制性突触连接对网络活动的影响,结果如图 8 所示。其中图 8(a)展示了在适应性电流($g_M = 0$)作用前网络的放电时刻图,其中 I-cells 的同步振荡频率为 41 Hz;(b)给出了适应性电流引入到 E-cells 中($g_M = 0.1$)之后的网络响应,可以发现适应性电流极大地抑制了 E-cells 的放电活动,同时也扰乱了 I-cells 的同步活动,其平均放电频率也由 41 Hz 下降到了 31 Hz;在(c)中展示了 I-cells 之间的抑制性突触连接对网络的影响,在设定 $g_{II} = 0$ 之后,I-cells 的平均频率下降到了 30 Hz,与此同时,I-cells 网络的去同步化对 E-cells 产生了极大的抑制性,其放电活动几乎停止。

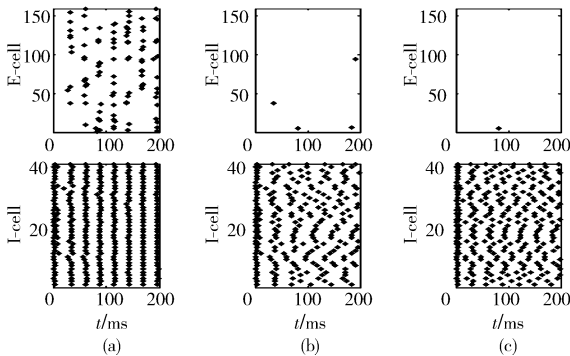


图 8 适应性电流和抑制性突触连接对网络活动的影响

从图 8 可以看出,引入到 E-cells 的适应性电流和 I-cells 中的抑制性突触连接的断裂都会对网络的同步性和放电频率产生极大的影响。如果网络处在外部直流电场的作用下,当上述两种情况出现时,网络的活动情况又该是怎样。针对这个问题,将通过以下的仿真研究来说明。

图 9(a) 和 (b) 分别代表着 E-cells 和 I-cells 的网络活动,其中上子图代表网络同步系数,下子图代表网络放电频率;虚线和实线分别代表外部直流电场作用前后的同步系数值。对于图 9(a) 中的 E-cells 来说,当 V_E 在 $[-42, 0]$ mV 变化时,所对应的网络同步系数 $K \approx 0$,低于电场作用前的同步系数 $K = 0.0371$,一旦 V_E 跨越了 -42 mV,同步系数迅速上升并在 $V_E \approx -50$ mV 时达到 $K=1$ 完全同步状态,随即又回落到 $K \approx 0$,E-cells 的放电频率走势与其同步系数类似;(b) 中的 I-cells 的变化情况与 (a) 中的类似,不同的是直流电场作用后使得同步系数升高所对应的电场区间。通过仿真结果可知,只要合理地设置电场参数,就能使 E-cells 和 I-cells 网络都处于较高的同步状态,同时能保持较高的振荡频率,这在一定程度上减弱了适应性电流对网络活动的影响。本节所引入的适应性电流是模拟类胆碱对神经细胞的调制作用,因此说直流电场刺激在一定程度上同样能够影响神经递质的调制作用。

3.2 抑制性突触连接对网络同步活动影响

外部直流电场作用前后,去除 I-cells 网络中的抑制性突触连接对网络活动的影响如图 10 所示。其结果与图 9 很相似,

在特定的电场区间内,网络的同步系数 K 和放电频率 $f_{E-I-cells}$ 都有了显著提高,也就是直流电场在适当的参数区域内不仅可以抵消由于抑制性连接解除所带来的负面影响,还会使得网络同步性更强。此结论对于那些由于抑制性突触连接丧失所导致的神经系统疾病来说,通过对其进行物理性的电刺激就会在一定程度上缓解其症状。

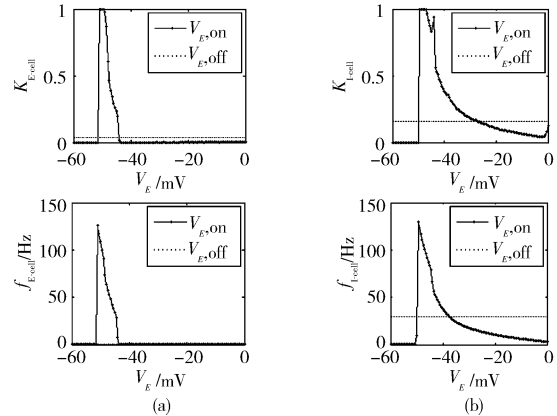


图 9 直流电场作用前后适应性电流对同步活动的影响

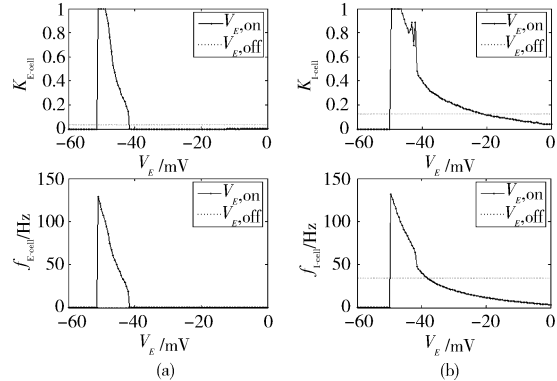


图 10 电场作用前后解除抑制性连接对同步活动的影响

3.3 兴奋性突触连接对刺激竞争的影响

在真实的神经网络中,来自其他因素的随机刺激时有发生,如来自感觉信号的输入以及来自高级指挥系统的指令刺激等。针对此现象,本文在 E-cells 中选取两个子集 D 和 L ,其中 D 和 L 子集分别包含 $[11-30]$ 和 $[121-140]$ 号的神经元。通过对 D 和 L 施以额外的兴奋性刺激来模拟随机性刺激的作用。图 11(a) D 子集中的神经元所受到的电流刺激相对于图 8(a) 中的增加了 0.5,其他仿真参数保持一致,结果显示 D 中的平均放电频率虽比原来增大了一些,但是 E-cells 中其他神经元的放电频率却因此而下降了。图 11(b) 的仿真设定在图 11(a) 的基础上,又对子集 L 施加 0.7 的额外电流刺激,这种情形下, D 就被看做是一个扰乱因素,并且 D 中神经元的活动被大大地抑制了。图 11(c) 在 (b) 的仿真环境下在 D 和 L 中又引入了兴奋性的突触连接,并设定兴奋性连接所对应的突触电导值 $g_{EE} = 1$,其仿真结果显示兴奋性突触连接增强了 L 对 D 所产生的抑制作用。

综合考虑上述仿真结果,当只有 D 中的神经元受到额外刺激时,E-cells 其他的兴奋性神经元便会受到 D 的抑制作用;当 L 受到相对于 D 来说更多的额外刺激时, D 就会受到 L 的抑制。这说明对于神经网络来说,当其同时受到两个额外刺激的时候,相对较弱的刺激因素会被另外较强的刺激因素所抑制,这就是所谓的刺激竞争。虽然兴奋性的突触连接可以增强刺

激竞争的效果,但是它对于 I-cells 网络活动的影响不是很大。

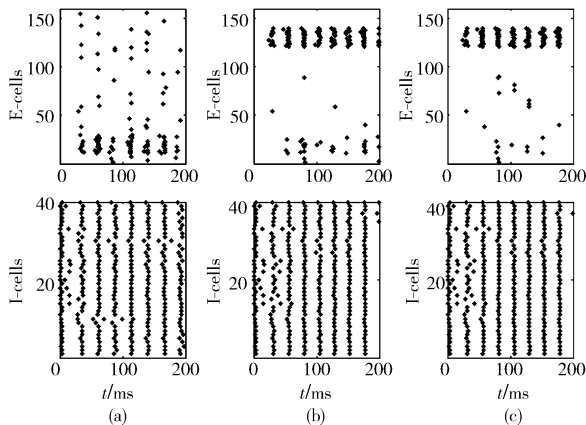


图 11 E-cells 中 D 和 L 内部的兴奋性连接对刺激竞争的抑制性

在图 11(c) 的仿真环境下图 12 给出了电场作用前后 E-cells 中 D 和 L 内部的兴奋性突触连接对网络活动的影响,其中图 12(a) ~ (c) 分别给出了外电直流电场对 D 、 L 、I-cells 网络的同步系数 K 和放电频率 $f_{E-I-cells}$ 的影响。从图 12(a) 中可以看出,外部直流电场在一定区域内有效地抑制了刺激竞争,并使得 D 的同步系数和放电频率都得到大幅度的提升。虽然 L 和 I-cells 没有受到来自其他方面的抑制作用,但是在电场的作用下,其网络同步性和放电频率在原来的基础上也都可以得到改善。

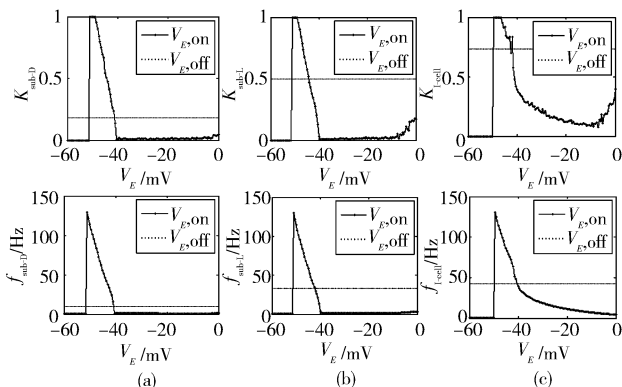


图 12 电场作用前后 E-cells 中 D 和 L 内部的兴奋性连接对同步活动的影响

4 结束语

本文以 HH 神经元模型为基础,研究了直流电场和交流电场对兴奋-抑制性神经网络同步的作用规律,主要结论如下:

a) 对于兴奋-抑制性网络来说,直流电场可以有效地消除引入适应性电流或去除抑制性突触连接所引起的抑制网络放电活动的负面影响,同时进一步提升网络的同步性。

b) 在交流电场分析中,发现网络的同步性对交流电场幅值和频率都具有一定的选择性,且低频段的电场对网络活动的影响更大。

本文结果为研究外部电磁场对大脑活动的影响提供一些理论上的指导,并有助于进一步推动电磁刺激作为一种物理治疗神经系统疾病工具的发展。

参考文献:

- [1] BIKSON M, INOUE M, AKIYAMA H, *et al.* Effects of uniform extracellular DC electric fields on excitability in rat hippocampal slices in vitro [J]. *Physiology*, 2004, 557(1):175-190.
- [2] FRANCIS J T, GLUCKMAN B J, SCHIFF S J. Sensitivity of neurons to weak electric fields [J]. *Neuroscience*, 2003, 23(19):7255-

7261.

- [3] DEANS J K, POWELL A D, JEFFERYS J G R. Sensitivity of coherent oscillations in rat hippocampus to AC electric fields [J]. *Physiology*, 2007, 583(2):555-565.
- [4] RADMAN T, SU Yu-zhuo, AN J H, *et al.* Spike timing amplifies the effect of electric fields on neurons: implications for endogenous field effects [J]. *Neuroscience*, 2007, 27(11):3030-3036.
- [5] REATO D, RAHMAN A, BIKSON M, *et al.* Low-intensity electrical stimulation affects network dynamics by modulating population rate and spike timing [J]. *Neuroscience*, 2010, 30(45):15067-15079.
- [6] OZEN S, SIROTA A, BELLUSCIO M A, *et al.* Transcranial electric stimulation entrains cortical neuronal populations in rats [J]. *Neuroscience*, 2010, 30(34):11476-11485.
- [7] BIKSON M, LIAN Jun, HAHN P J, *et al.* Suppression of epileptiform activity by high frequency sinusoidal fields in rat hippocampal slices [J]. *Physiology*, 2001, 531(1):181-191.
- [8] LIAN Jun, BIKSON M, SCIORTINO C, *et al.* Local suppression of epileptiform activity by electrical stimulation in rat hippocampus in vitro [J]. *Physiology*, 2003, 547(2):427-434.
- [9] ANDERSON T, HU Bin, PITTMAN Q, *et al.* Mechanisms of deep brain stimulation: an intracellular study in rat thalamus [J]. *Physiology*, 2004, 559(1):301-313.
- [10] JENSEN A L, DURAND D M. High frequency stimulation can block axonal conduction [J]. *Experimental Neurology*, 2009, 220(1):57-70.
- [11] JOBST B C, DARCEY T M, THADANI V M, *et al.* Brain stimulation for the treatment of epilepsy [J]. *Epilepsia*, 2010, 51(3):88-92.
- [12] SEDERBERG P B, SCHULZE-BONHAGE A, MADSEN J R, *et al.* Hippocampal and neocortical Gamma oscillations predict memory formation in humans [J]. *Cerebral Cortex*, 2007, 17(5):1190-1196.
- [13] LAKATOS P, KARMOS G, MEHTA A D, *et al.* Entrainment of neuronal oscillations as a mechanism of attentional selection [J]. *Science*, 2008, 320(5872):110-113.
- [14] LEE K H, WILLIAMS L M, HAIG A, *et al.* An integration of 40 Hz Gamma and phasic arousal: novelty and routinization processing in schizophrenia [J]. *Clinical Neurophysiology*, 2001, 112(8):1499-1507.
- [15] CORREA A, NOBRE A C. Spatial and temporal acuity of visual perception can be enhanced selectively by attentional set [J]. *Experimental Brain Research*, 2008, 189(3):339-334.
- [16] HAENSCHER C, BITTNER R A, WALTZ J, *et al.* Cortical oscillatory activity is critical for working memory as revealed by deficits in early-onset schizophrenia [J]. *Neuroscience*, 2009, 29(30):9481-9489.
- [17] WILSON T W, ROJAS D C, REITE M L, *et al.* Children and adolescents with autism exhibit reduced MEG steady-state Gamma responses [J]. *Biological Psychiatry*, 2007, 62(3):192-197.
- [18] KOENIG T, PRICHEP L, DIERKS T, *et al.* Decreased EEG synchronization in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment [J]. *Neurobiology of Aging*, 2005, 26(2):165-171.
- [19] ERMENTROUT G B, KOPELL N. Fine structure of neural spiking and synchronisation in the presence of conduction delays [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1998, 95(3):1259-1264.
- [20] TRAUB R D, MILES R. Neuronal networks of the hippocampus [M]. New York: Cambridge University Press, 1991.
- [21] HODGKIN A L, HUXLEY A F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve [J]. *Physiology*, 1952, 117(4):500-544.

本实验设定游戏地图的节点数为 20,弧段数分别为 20、60、100、140 和 180。其余的实验条件与第一组实验相同。实验结果如表 3 所示。表中所列的交叉率和变异率也只是通过节点复杂度算子计算得出的初始值。

表 3 弧段数对改进的自适应遗传算法的影响

弧段数	初始交叉率	初始变异率	运行时间/s
20	0.607 2	0.005 1	0.046 98
60	0.647 7	0.005 6	0.046 77
100	0.800 0	0.007 5	0.045 40
140	0.952 3	0.009 4	0.044 78
180	0.992 8	0.009 9	0.044 12

3) 测试结果分析

由表 2、3 的结果可知,本文设计的优化自适应遗传算法中的节点复杂度算子与游戏地图的节点数和弧段数有关。节点数一定,弧段数越多,交叉率和变异率的初始值也就越高;弧段数一定,节点数越多,交叉率和变异率的初始值会越低。交叉率加大,搜索最短路径的搜索速度会加快;变异率升高,就不会陷入局部最优解,反之亦然。对越来越复杂的游戏地图而言,本算法能有效地确保其搜索成功率并改善搜索速度。

3.3 遗传算法和 A* 算法应用实例对比

目前,在游戏设计中已广泛采用 A* 算法进行最短路径搜索。虽然 A* 算法搜索速度比较快,但是由于 A* 算法不能回溯,搜索成功率不是很高。而本文提供的优化自适应遗传算法既能满足游戏设计中较高的搜索成功率要求,又能确保玩家的实时响应要求(即较高的搜索速度)。图 5 和 6 分别是用 A* 算法和本文优化的自适应遗传算法所实现的对 S 与 T 两点间的最短路径搜索实例,可见,后者得到的路径更加优化,而游戏者基本感觉不到响应时间的差别。

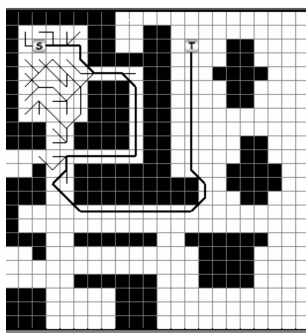


图 5 A* 算法实现最短路径搜索

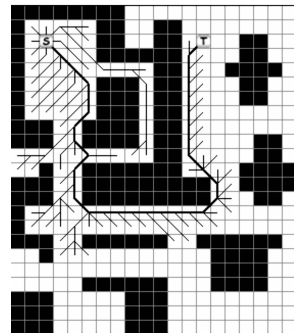


图 6 本文改进的遗传算法实现最短路径搜索

4 结束语

本文基于自然界环境对生物体的影响因素,结合游戏地图的特点设计了基于 Sigmoid 函数节点复杂度算子的优化自适应遗传算法。通过对数值仿真实验结果的分析,表明该算法在进行游戏地图最短路径搜索时,能够在确保搜索成功率的基础上提高搜索速度。本文提供的算法可在游戏引擎设计时予以实现,以满足对搜索成功率要求较高的具体游戏功能设计,具有良好的实用价值。

参考文献:

- [1] GEN M, CHENG Run-wei, WANG Ding-wei. Genetic algorithms for solving shortest path problems [C]//Proc of IEEE International Conference on Evolutionary Computation. New York: IEEE Press, 1997: 401-406.
- [2] AHN C W, RAMAKRISHNA R S. A genetic algorithm for shortest path routing problem and the sizing of population [J]. IEEE Trans on Evolutionary Computation, 2002, 6(6): 566-579.
- [3] 马超. 遗传算法和 Dijkstra 算法在动态权值系统中的比较 [J]. 计算机技术与发展, 2012, 22(9): 21-24.
- [4] JUHA M V. Game engines in game programming education: experiences from use of the CAGE game engine [C]//Proc of the 11th Koli Calling International Conference on Computing Education Research. New York: ACM Press, 2011: 118-119.
- [5] 庄健, 杨清宇, 杜海峰, 等. 一种高效的复杂系统遗传算法 [J]. 软件学报, 2010, 21(11): 2790-2801.
- [6] SRINIVAS M, PATNAIK L M. Adaptive probability of crossover and mutation in genetic algorithms [J]. IEEE Trans on Systems, Man and Cybernetics, 1994, 24(4): 656-677.
- [7] PHILLIPA A, SUSHIL L. Coevolving influence maps for spatial team tactics in a RTS game [C]//Proc of the 12th Annual Conference on Genetic and Evolutionary Computation. New York: IEEE Press, 2010: 783-790.
- [8] 王蕾, 沈庭芝, 招扬. 一种改进的自适应遗传算法 [J]. 系统工程与电子技术, 2002, 24(5): 75-78.
- [9] HOLLAND J H. Adaptation in natural artificial systems [M]. Cambridge: MIT Press, 1975.
- [10] MENNON A, MEHROTRA K, MOHAN C K. Characterization of a class of sigmoid functions with applications to neural networks [J]. Neural Networks, 1996, 9(5): 819-835.
- [11] 韩瑞峰. 遗传算法原理与应用实例 [M]. 北京: 兵器工业出版社, 2010.

(上接第 75 页)

- [22] OLUFSEN M S, WHITTINGTON M A, CAMPERI M, et al. New roles for the Gamma rhythm: population tuning and preprocessing for the beta rhythm [J]. Computational Neuroscience, 2003, 14(1): 33-54.
- [23] BORGERS C, EPSTEIN S, KOPELL N. Background Gamma rhythmicity and attention in cortical local circuits: a computational study [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2005, 102(19): 7002-7007.
- [24] YU Kai, WANG Jiang, DENG Bin, et al. Synchronization of neuron population subject to steady DC electric field induced by magnetic stimulation [J]. Cognitive Neurodynamics, 2013, 7(3): 237-252.
- [25] RADMAN T, RAMOS R L, BRUMBERG J C, et al. Role of cortical cell type and morphology in sub and suprathreshold uniform electric field stimulation [J]. Brain Stimulation, 2009, 2(4): 215-228.

- [26] BEDARD C, KROGER H, DESTEXHE A. Model of low-pass filtering of local field potentials in brain tissue [J]. Physical Review E, 2006, 73(1): 051911.
- [27] GIANNI M, LIBERTI M, APOLLONIO F, et al. Modeling electromagnetic fields detectability in a HH-like neuronal system: stochastic resonance and window behavior [J]. Biological Cybernetics, 2006, 94(2): 118-127.
- [28] PERC M. Spatial decoherence induced by small-world connectivity in excitable media [J]. New Journal of Physics, 2005, 7(1): 252.
- [29] STAM C J, JONES B F, NOLTE G, et al. Small-world networks and functional connectivity in Alzheimer's disease [J]. Cerebral Cortex, 2007, 17(1): 92-99.
- [30] YENER G G, BASAR E. Sensory evoked and event related oscillations in Alzheimer's disease: a short review [J]. Cognitive Neurodynamics, 2010, 4(4): 263-274.