嗅觉神经系统脉冲编码的机理研究*

童勤业 钱鸣奇 李 绪 郭宏记 韩晓鹏 李 光 沈公羽

(浙江大学生物医学工程教育部重点实验室, 浙江大学神经信息中心, 杭州 310027)

摘要 提出了衡量神经信息编码的四个主要关键问题, 其中不稳定的神经系统如何能得出确定的信息处理结果, 这是一个看来十分矛盾的问题, 要解决这一问题, 必须有一个观念上的改变. 提出了序空间的概念, 以嗅觉系统为例初步解释了四个关键问题, 也初步解释了嗅觉系统信号过程.

关键词 嗅觉 神经脉冲 编码 圆映射

Eric总结了一百年有关神经科学的发展概况[1], 在结尾处提到: 物理学家和化学家常谈起现代生物学还是处在非理性阶段, 可是Eric认为这一日子不会太长了, 他所指的"这一日子不会太长了"是指分子神经生物学的出现. 确实, 神经递质、离子通道等的生物化学过程分析已经有了很明确的结果, 但是它还是不能解决神经信息的问题. 神经元中某些分子成分产生变化, 确实会影响到整个神经系统的工作. 这正像电视机中某些电阻变质会影响图像质量一样, 但是电阻的化学成分与图像还是两个层次上的概念, 是两回事. 因此, 即使分子神经生物学发展得很完整, 神经信息学还只能是处在描述性阶段.

Gilles在Science上著文[2], 文章开始也有这样一段话: 研究神经编码需要回答如下问题: 信号携带者的形式是什么? 为什么是这一形式? 虽然这样明显而浅近的问题, 在这里却变得十分困难和出现各种偏见.

在现有的文献中有的认为神经脉冲平均频率代表信息或称为频率编码[3,4], 有的人认为神经脉冲各种分布函数代表信号[5], 也有人认为单个神经元脉冲不能代表信号, 于是提出了一簇神经元发放脉冲的综合波形代表信息的神经团理论或称为群体编码[6,7]. 究竟哪一种理论更正确呢? 我们认为, 神经编码是一串串不规则的神经脉冲序列本身, 但是, 要确定它是否真是神经信息编码还要回答以下几个问题:

收稿日期: 2005-04-30; 接受日期: 2005-12-04
* 国家自然科学基金项目(批准号: 30170267)和"九七三"重大基础预研项目(2002CCA01800)资助

1) 神经脉冲序列的集合中能否找到一个子集与外界输入信号建立起对应关系.

人的神经系统所能接受到的信息都是通过感觉器官, 感觉器官所感受到的信息要在神经系统中反映, 神经系统中神经脉冲序列就要有与外界输入信号建立起对应关系, 至少在神经脉冲序列集合中存在一个子集与外界输入信号建立起对应关系.

2) 神经脉冲序列空间是一个有序空间?

如果我们把所有在神经系统中可能出现的神经脉冲序列集合起来构成一个“神经脉冲序列空间”, 那么这一空间是有序空间吗？

因为所有的感觉器官所感受的刺激(如声、光、气味等)信号都有一最基本的特性就是“有序性”, 声音有大小之分, 光有明暗之分, 气味有浓淡之分. 如果要把外界信息与神经脉冲序列空间建立起对应关系, 那么神经脉冲序列空间也必须具有这一特征——可排序性. 至少其中有一个子空间是有序的.

3) 神经脉冲序列空间内具有变换或运算的性质吗？

神经系统中存在信息处理, 这是被人们广泛接受的事实, 信息处理的实质就是变换或运算. 现在就要问这一空间具有什么样的特性? 神经脉冲序列空间能构成什么样的体系呢？在这空间中能进行什么样的变换? 编码空间内的变换规则是什么?

尽管像 EEG 之类信号包含有信息, 但是 EEG 所构成的空间至少到目前为止不能成为神经编码空间, 因为在 EEG 空间中到目前为止还没有发现具有这一特性. 这也是衡量神经脉冲序列是否能成为真正编码空间的有力的指标.

4) 神经系统中不确定性的轨道(脉冲系列)与确定性的信息处理要求之间的矛盾如何解决?

从神经信息处理过程看, 神经系统在输入信号确定的情况下往往要求响应的输出也是确定的(例如我今天看到一只狗, 我的神经系统反应说这是一只狗, 到明天我看到同样的狗, 我的神经系统必须反应说这是狗, 而不能说是猫. 否则我的神经系统就是不正常, 这说明神经信息处理的结果是确定的, 当然, 这不排斥多次信息处理中所出现的学习、记忆和改进), 但是, 神经元的可塑性和易变性使得神经系统中的每一参数会随时产生变化, 这样反映在系统轨道上的随时变化, 使轨道(神经脉冲序列)出现不稳定和不确定性, 这两者之间矛盾如何解决？

我们可以提出种种的神经信息编码假设, 但是以上四点不解决至少不能随便称得上是神经信息编码, 以上四点不解决将严重地阻碍神经信息学的发展, 而第 4 个问题也是最最关键的问题. 我们认为第 4 个问题的核心是“观念问题”.

本文提出了神经系统是在序空间中进行信息处理的观点. 并以嗅觉神经系统为对象, 试着解决上述 4 个问题, 从而也分析嗅觉系统中神经信息编码过程.

1　序空间与神经信息过程

1.1　“序空间”的提出

我们认为神经系统是在序空间内进行信息处理和信号检测的. 例如, 人的眼睛要看清图像只要能分辨出图像各点明暗的差别就行, 并不要知道每一个像素点的光照度绝对值是多少; 人耳听到的声音大小也并不是与输入波形的幅值成比例或是一个确定的关系曲线, 年纪大的人也许耳朵灵敏度差了, 这一条关系曲线也可能变化, 但是同样能区分声音的强弱和频率的高低, 所以一样能听清话音. 狗要闻出微弱的气味有没有, 如果说没有气味为 0, 则有气味就是大于 0, 也只是一个排序问题. 因此, 我们可以认为神经系统在处理信息时, 被处理的信息只要具有有序特性就够了, 也就是说神经系统是在序空间中进行信息处理的.

1.2　序空间的基本概念

序空间中最大特点是指有序的概念, 没有具体的度量. 在序空间中每两个单元只能说出大小次序, 但是分不清两个单元在量上相差多少. 在这样的空间中所有的单调上升(或下降)函数可以认为是同一函数. 为说明问题, 我们来看图 1 中的三个函数f_1, f_2, f_3, 它们都通过O和P两点, 现有X_1, X_2和X_3 三个量, 其中$X_1<X_2<X_3$, 经f_1作用, 得Y_1', Y_2'和Y_3', 有关系$Y_1'<Y_2'<Y_3'$, f_1保持了对应于$X_1<X_2<X_3$的次序. f_2 和f_3也有同样的作用. 不考虑X_1-X_2和X_2-X_3的确切数值, 只考虑这三者的大小次序, 这就是序空间中的特性, 在序空间中f_1, f_2, f_3是等同的.

笛卡尔坐标是一个很重大发明, 它把函数与几何联系在一起, 对数学的发展起着极大的作用. 但是, 笛卡尔坐标是画在刚体上的, 是确定性的. 引入序空间就好像是把笛卡尔坐标移到弹性膜上. 弹性膜在上下左右的拉伸时, 尽管各处弹性系数不同, 但是, 在膜上各点上下左右的次序是保持不变的. 从序空间的观点看, 膜上的函数没有变. 如果把不断拉伸的膜再贴回到刚体上, 那么在刚体上看图形是在不断变化着. 图 1 中f_1, f_2, f_3可以说是同一函数在不同拉伸条件下的变形.

1.3　“序空间”是笛卡尔坐标体系的扩展

序空间的概念仅仅是把笛卡尔坐标概念少许再扩展一点, 或者说笛卡尔坐标是序空间中的一种特殊情况. 当弹性膜拉伸为零时(失去弹性时)就是笛卡尔坐标体系, 所以在原来笛卡尔坐标中很多能实现的运算和映射在序空间中变个样子也能实现. 而序空间中能做的事却在笛卡尔坐标中不能实现, 或者会感到不可理解. 如果我们从笛卡尔坐标中跳出来, 第 4 个关键问题所提的矛盾就显得容易解决.

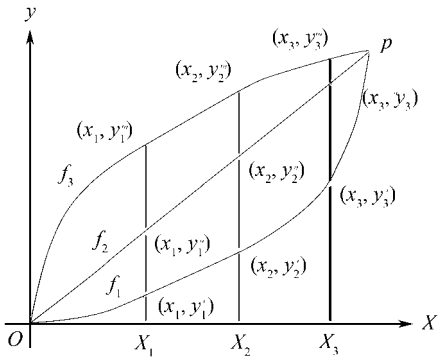

图 1 序空间中的函数

这里的 f_1, f_2 和 f_3 在序空间上可认为是相同的

2 嗅觉系统的信息通路与嗅感受细胞信息变换

嗅觉信号最简单，它不像听觉信号有时间结构，也不像视觉信号有空间结构或时空结构(活动图像)，嗅觉信号没有时空结构，所以我们以嗅觉为例来分析神经编码比较容易.

2.1 系统的结构

嗅觉系统的信息通路如图 2 所示.

2.2 嗅觉系统的信号过程

我们先不考虑系统反馈和耦合,先研究一条信息主通路的情况. 图2中F-是感受细胞感受气味分子的纤毛. 它是把所要感受的气味浓度大小通过生物化学过程改变某些离子通道使电流产生变化，我们就认为它是把气味信号. 转变为电信号,换句话说F的输入是气味，输出是电信号，气味浓度与输出呈可排序的波形关系(见后面分析)，在序空间中我们不必注意这条关系曲线形状如何，而且我们也很难确定这一曲线(实际在生物体中我们宁可相信：每一细胞的曲线都不一样. 我们只要确定输入和输出之间是单调变化关系就行了)，F的输出是G的输入，G-是胞体(OSN). 当输入是一连续波形，则输出也是一连续的波形. 在神经生物学中被称为分级电位(graded potential)[9].

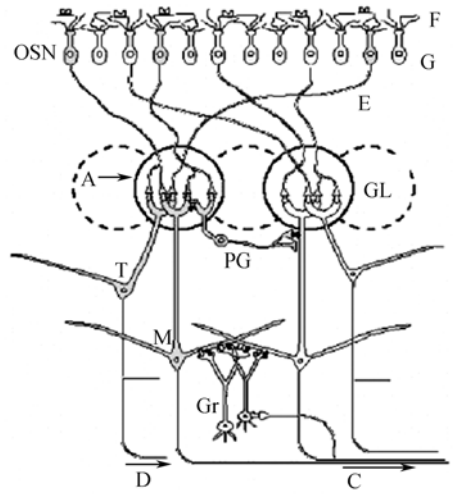

图 2

A-嗅球， C-M细胞信息下传处, D-T细胞时间信息下传处, E-嗅感受细胞轴突, F-嗅感受细胞的纤毛, G-嗅感受细胞的胞体(OSN)(此图取自文献[8])

E是感受细胞的轴突，在这里已经出现了动作电位[10]. 按非线性角度看在E中出现了Hopf分叉，出现了极限环，而且脉冲信号的频率与输入信号成单调变化的规律(见后面分析).

轴突最后进入嗅球(图 1 中 A), E 的输出就在嗅球中传给僧帽细胞 M. 僧帽细胞的输入是不规则的一串脉冲，输出也是一串不规则的脉冲序列. 要解开神经信息编码，关键是要读懂僧帽细胞前后不规则脉冲的含义和前后变化规则，下面分

别分析各部分信号变化过程.

2.3　嗅感受细胞的信号分析

我们有了序空间的概念分析问题就简单多了, 只要讨论输入排序信号, 其输出排序性如何变化.

从 H-H 方程出发, 我们应用 H-H 方程对神经元电压钳位下局部膜电位进行仿真分析, 基本方程:

$$\frac{\mathrm{d}V}{\mathrm{d}t}=[j\cdot I_s-G_{\mathrm{Na}}\cdot m^3\cdot h\cdot(V-E_{\mathrm{Na}})-G_K\cdot n^4\cdot(V-E_K)-G_l\cdot(V-E_l)]/C_m, \tag{1}$$

$$\alpha_m=-0.1\times\frac{(V+65)}{\exp\left(-\dfrac{V+65}{2}\right)-1},\quad \beta_m=4\times\exp\left(-\frac{V+60}{8}\right),$$

$$\frac{\mathrm{d}m}{\mathrm{d}t}=\alpha_m(1-m)-\beta_m\cdot m,$$

$$\alpha_h=0.07\times\exp\left(-\frac{V+70}{10}\right),\quad \beta_h=\frac{2}{\exp\left(-\dfrac{V+37}{10}\right)+1},$$

$$\frac{\mathrm{d}h}{\mathrm{d}t}=\alpha_h(1-h)-\beta_h\cdot h,$$

$$\alpha_n=-0.01\times\frac{(V+35)}{\exp\left(-\dfrac{V+35}{24}\right)-1},\ \beta_n=0.25\times\exp\left(-\frac{V+35}{40}\right),$$

$$\frac{\mathrm{d}n}{\mathrm{d}t}=\alpha_n(1-n)-\beta_n\cdot n.$$

G_{Na}=19 nS, E_{Na}=50 mV, G_{K}=16 nS, E_{K}=−80 mV, G_{l}=0.2 pS, E_{l}=−10 mV (G: 电导, E 平衡电位). 其他参数: Cm=1 pF, 衰减因子 j=0.1, I_s 为刺激电流.

上述系统我们用 Runge-Kutta 方法在 Matlab 上数值计算. 我们假定气味刺激嗅感受细胞的纤毛, 相当于在 H-H 方程中输入一个电流信号, 电流信号如图 3 所示, 不失一般性, 这里的波形是任意假定的, 应该说这一波形随刺激的不同而不同的.

2.4　可排序性信号

不失一般性, 我们假定随着同种气味浓度增加, 其相当的电流增加如图 3(a) 的 I_a, I_b, I_c, I_d 这样次序变化.

为便于讨论问题我们给出一个定义:

定义 1　随时间变化的 $I_a(t)$与 $I_b(t)$. 如果在任何时刻都保持以下关系式:

$$I_a(t) \le I_b(t) \quad (t \text{ 为任意值}), \tag{2}$$

则我们称 $I_a(t)$和 $I_b(t)$是具有可排序关系的函数, 简称为 $I_a(t)$与 $I_b(t)$是可排序函数. 我们称波形 I_a 小于 I_b, 简单地表示为

$$I_a(t) \le I_b(t). \tag{3}$$

从图 3(a)中可看出$I_a(t)$, $I_b(t)$, $I_c(t)$, $I_d(t)$是可排序函数(或称可排序波形), 当输入是图 3(a)时, 用H-H方程计算可得到神经元的输出如图 3(b)所示(这是阈值以下的电位变化, 在神经生物学中被称为分级电位(graded potential))[10]. 从图中可看出, 当神经元输入是可排序的一系列波形时, 输出也是一系列的可排序波形. 而排序是按输入增加单调上升的. 这种现象在生物实验中也反映这一规律. 在同种气体情况下, 随着气味浓度的增加纤毛的输出电流也以可排序函数的形式增加[10], 从纤毛到胞体(OSN)都是按此规律变化.

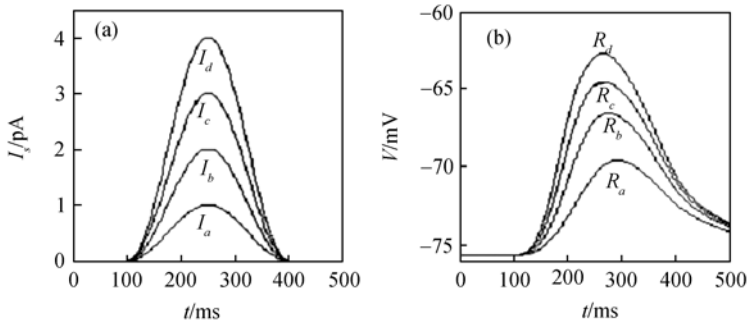

图 3

(a)为输入刺激; (b)为响应

2.5 嗅感受细胞轴突的神经脉冲序列的分析

气味信息传到嗅感受细胞胞体还是连续变化的模拟量, 到轴突处开始变成了动作电位[11]. 在电生理实验中轴突的电脉冲是不等间隔的等幅的电脉冲序列, 我们计算出了在线性增加刺激电流刺激下膜电位响应曲线及发放频率变化关系: (a)刺激电流; (b)响应膜电位; (c)响应频率.

从图 4(c)中看出随刺激电流增加, 神经元输出频率呈单调上升规律.

当我们输入各种不同的可排序信号, 经计算机仿真, 得到相应的输出信号的频率曲线(图 5, 6).

从图 5, 6 中可看出规则: 当输入信号是可排序的, 则输出的脉冲序列的频率曲线也是可排序的.

从这里也可说明平均频率理论在这里是对的[3], 因为这里f_a的平均频率肯定是小于f_b, f_c, f_d的平均频率. 从另一角度看, 只有在输入是可排序信号时神经元输

出才满足平均频率理论. 这种情况只出现在从分级电位转变为动作电位这一环节之中. 文献[3]也证明感受细胞是符合平均频率规律的.

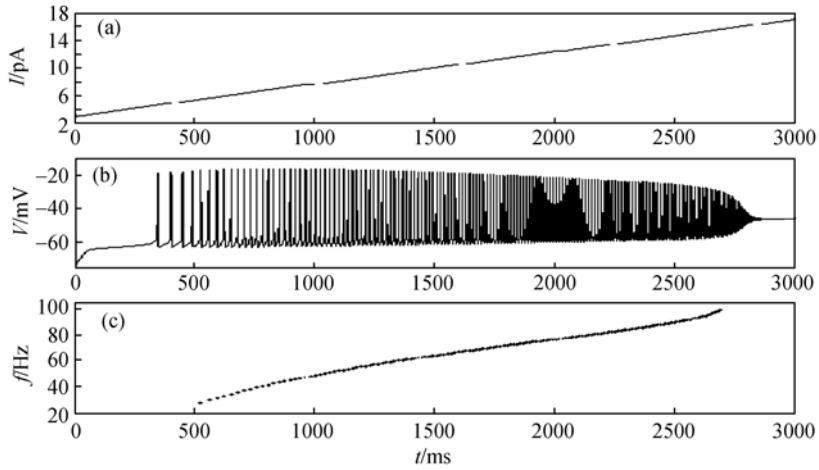

图 4

(a)表示输入刺激电流随时间变化; (b)是神经的响应输出脉冲波形; (c)脉冲输出用频率来表示, 可看出随刺激电流增加脉冲频率也在增加

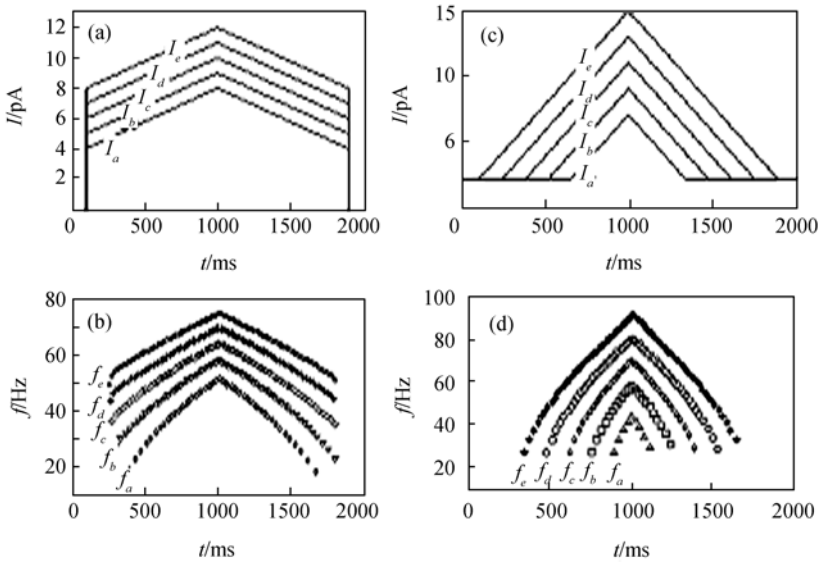

图 5

(a), (c)是输入信号; (b), (d)是相应的输出脉冲序列的频率曲线

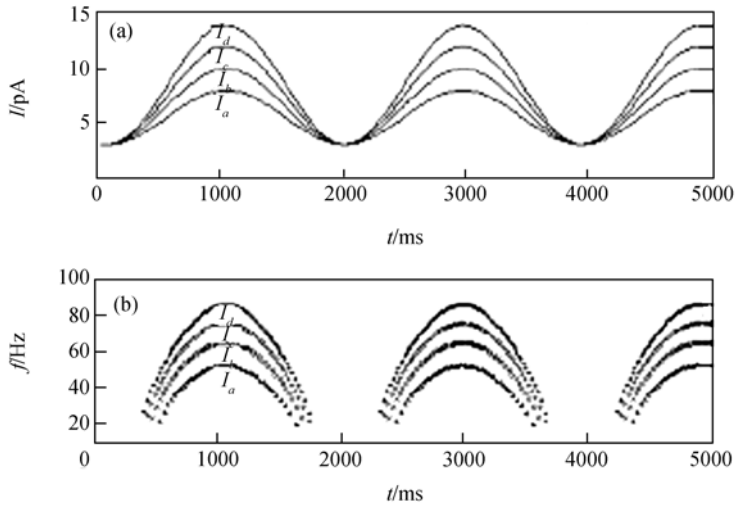

图 6

上面是输入信号，下面是输出信号的频率曲线

3 僧帽细胞圆映射

在嗅球内嗅感受细胞的轴突输出信号传给僧帽细胞，僧帽细胞在一串不等周期的脉冲序列作用下其输出也是不规则的脉冲序列，这里平均频率理论就不适用了．现在问题是能否把这些不规则的脉冲序列进行排序，并分析它与输入信号之间的关系．为此，我们要引入圆映射概念．

3.1 僧帽细胞的圆映射

我们先来做一计算机实验．还是用H-H方程加入等周期电流脉冲序列．求出相应的神经脉冲序列，但是这里的方程参数略有变化．两次相邻的脉冲间隔被称为响应脉冲周期，神经元响应的脉冲周期是很不规则的(图7)．但是我们取输出信号的圆映射[12, 13]就明显地显示出规律性．取圆映射具体方法：按图 7(a)的方法取相位信号，得相位$\theta_{i+1}\theta_{i+2}\theta_{i+3}\cdots\theta_{i+n}\cdots$．

我们可得相位序列：

$$\{\theta_i\}=\theta_1\theta_2\theta_3\cdots\theta_n. \tag{4}$$

按序列(4)我们可得关系式：

$$\theta_{n+1}=\Phi(\theta_n). \tag{5}$$

因为没有显式的函数表达式存在，我们无法求出Φ 的具体函数，但是我们可按(4)式的序列画出它的曲线(图 8)；可看出θ_n与θ_{n+1}之间存在着非常有规律的函数．

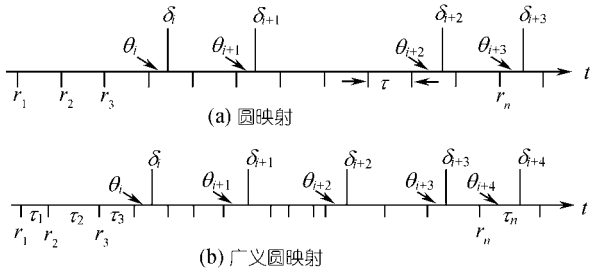

图 7　δ_i 为神经元的输出脉冲

r 是输入脉冲, 在这里作为取圆映射的时间参考

从圆映射理论看这是一个非常好的“良序”映射, 当我们有一初始相位 θ_1 就能按图 8 确定. θ_2 以下依次类推, 可得到一串相位序列, 而这一序列与实际神经脉冲按图 7 方法所取的相位规律是一致的, 这一规律为我们了解神经编码打下了很坚实的基础.

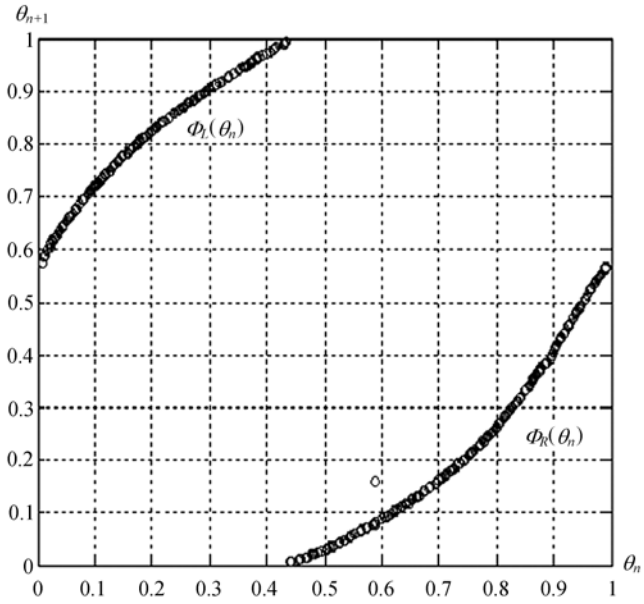

图 8

输入脉冲周期为 2.6 ms 时, 神经元输出的圆映射图, 图中取相对坐标 $\check{O}=\theta_i/\tau$, 其中 τ 为输入信号周期(图中有一孤立小圆点, 这是由于我们在计算时初值问题没有处理好)

3.2　僧帽细胞输出的符号动力学分析

1) 脉冲序列变为符号序列的规则.

由于上述是一良序映像, 所以符号比较简单. 按文献[13]分析本映像是一单调上升函数, 所以符号序列的建立和排序都比较容易.

假设有一串神经元输出脉冲序列

$$\eta = \delta_0\delta_1\delta_2\cdots\delta_i\cdots, \tag{6}$$

我们假定(图 7(a))

$$S_i = \begin{cases} P_1 & (\text{当}\delta_i\text{在}\delta_{i-1}\text{在同一周期格内}), \\ P_2 & (\delta_i\text{在}\delta_{i-1}\text{所在周期格后第1格}), \\ P_3 & (\delta_i\text{在}\delta_{i-1}\text{所在周期格后第2格}), \\ \cdots & \\ P_r & (\delta_i\text{在}\delta_{i-1}\text{所在周期格后}r-1\text{格}). \end{cases} \tag{7}$$

按(7)式的规则我们就能把神经脉冲序列$\{\delta_i\}=\delta_0\delta_1\delta_2\cdots\delta_i\cdots$变为符号序列:

$$\{S_i\} = S_i, S_2, S_3, \cdots, S_i, \tag{8}$$

其中 $S_i= p_1, p_2, p_3, \cdots, p_i\cdots$ 或 p_r.

2) 符号序列的排序规则.

一个初始相位为θ_1的脉冲确定了一串脉冲序列, 每一串脉冲序列$\{\delta_i\}$可得到一串符号序列$\{S_i\}$. 每一串符号序列$\{S_i\}$可按初始相位θ_1进行排序, 其规则如下:

假设有两串符号序列:

$$a_1a_2a_3\cdots a_n, \quad b_1b_2b_3\cdots b_n,$$

比较两个符号序列的第一个符号 a_1 与 b_1 有规律:

$$p_1<p_2<p_3<\cdots p_i<\cdots<p_r. \tag{9}$$

从(7)式可知, 这是很显然的.

两个以上的符号序列有

$$\Sigma p_1 < \Sigma p_2 < \Sigma p_3 < \cdots \Sigma p_i < \cdots < \Sigma p_r, \tag{10}$$

其中 $\Sigma= a_1a_2a_3\cdots a_i= b_1b_2b_3\cdots b_i$ 是前 i 位相同符号部分.

每一初始相位都对应着一串序列, 按圆映射的符号动力学原理,我们可以得到, 这每串序列之间的大小排序与初始相位大小排序相同. 相反我们不必知道各初始相位θ_1的大小, 只要知道每一初始相位θ_1所对应的符号序列就可知道它们之间谁大谁小.

3)符号序列间的距离定义.

设有两符号序列

$$A = \{a_i\} = a_1a_2a_3a_4\cdots a_i\cdots, \quad a_i = p_1, p_2, p_3, \cdots, p_i, \cdots, p_r, \tag{11}$$

$$B = \{b_i\} = b_1b_2b_3b_4\cdots b_i\cdots, \quad b_i = p_1, p_2, p_3, \cdots, p_i, \cdots, p_r. \tag{12}$$

定义 2 两序列 A 与 B 的距离

$$d(A,B) = \left|\sum_{i=1}^{\infty}\frac{(a_i - b_i)}{r^i}\right|. \tag{13}$$

显然此定义符合距离定义的 3 条件.

有了距离的定义, 就使符号空间成为距离空间, 在距离空间中是可以实现某种运算的.

3.3　僧帽细胞按频率变化的符号排序规则

上述(10)式的排序规则是反映了初始相位的排序. 现在我们要问, 当输入脉冲频率变化时, 输出的符号序列是否还是能按频率排序. 从圆映射理论来看这是一个参数排序问题, 让我们先作计算机仿真实验.

我们假定方程(2)的所有参数不变, 初始条件也不变, 只改变输入脉冲的频率(或周期τ). 可得系列图 9.

从系列图 9 可看出随着刺激周期的增加圆映射函数逐渐向右下方移动, 右支函数将最终被左支代替, 同时又将出现新的左支.

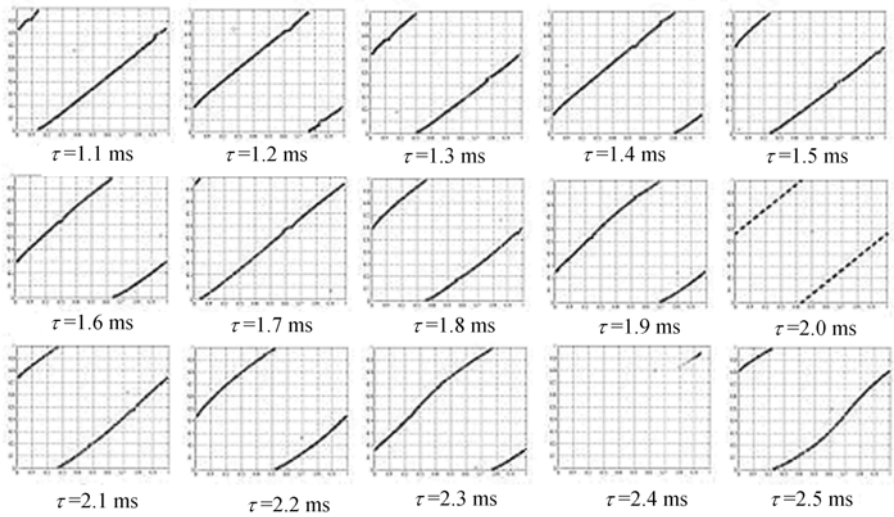

图 9　在不同频率的脉冲序列输入下, 圆映射的函数曲线变化情况

在图 9 中, 注意到当刺激周期为 2.4 ms 时, 映射图出现只有几个点, 这主要是我们做图的方式问题, 我们是先做图 7 这样的图做得很长, 依靠它的遍历性我们才做出图 9 的大部分图, 而周期为 2.4ms 时, 出现了周期解, 所以只能有几个点.

与图 9 连在一起的还有一些图我们在这里没有画出, 这是因为周期太长使图形本身的单调性产生变化. 在这里我们解说为每一神经元对频率有一定的适应范围.

我们进一步细分周期变化从 2.3~2.48 ms,还是按(7)式规则取符号

$$\{a_i\} = a_1 a_2 a_3 \cdots a_n \cdots. \tag{14}$$

令

$$a_i = p_1, p_2, p_3, \cdots, p_i \cdots, p_7, \tag{15}$$

在我们讨论范围内 p_1=1, p_2=2, $\cdots$, p_7=7, 得表 1.

从表 1 我们可以看出周期和输出的符号序列是排序的. 这也就是说如果有不同频率的脉冲输入信号刺激神经元, 我们可以在神经元脉冲输出的符号序列中来确定它们频率高低. 同样我们也可以按两序列的距离来衡量两输入脉冲频率之间的差距.

3.4 在序空间中离开了 H-H 方程

有了圆映射, 我们就可以对轨道用符号动力学分析. 这样就使我们从轨道空间进入了序空间. 而H-H方程中所有的参数变化最后都反映在图 8 的两条函数曲线上. 而根据图 1 所示的序空间原理, 这两条曲线的形状我们是不太关心的, 只要不影响函数的单调性, 任何曲线都一样. 这样实际上我们可以离开H-H方程了. 也就是说我们不必要追求H-H方程的精确性,也不必要考虑它是否考虑了所有离子通道. 我们只要问H-H方程是否定性地反映了神经电生理过程? 如果是的. 那么我们的讨论基础就很扎实了. 事实上, H-H方程发布已有 50 多年历史[14]有很多文章对H-H提出修改. 但是, 都没有在基本结构上作修改, 应该说我们用H-H来进行讨论是不失其一般性.

表 1

刺激周期(ms)	对应的符号序列(10 位)	对应的符号序列(20 位)
2.3	7666676666	76666766667666766667
2.32	6766666766	67666667666667666667
2.34	6766666666	67666666667666666667
2.36	6676666666	66766666666666666676
2.38	6666766666	66667666666666666666
2.4	6666666666	66666666666666666666
2.42	6666666666	66666666666666665666
2.44	6666666566	66666665666666666566
2.46	6666566666	66665666666566666656
2.48	6665666656	66656666566666566665
2.5	6656666566	66566665666566656666

频率变化跨越 2 符号范围时的 3 符号序列, a_i=0, 1 或 2. 表中出现三个符号 5, 6, 7

4 僧帽细胞输出的广义的圆映射分析

僧帽细胞实际输入的脉冲序列不是等周期的. 因此上述圆映像规则还不能直接用. 为此本文提出了“广义圆映射”的概念. 广义圆映射与圆映射的最大差别是, 输入信号是非等周期的. 也就是其中 τ 是随时间变的, 其他所有的方法都是

一样(图 7(a)与(b)比较).

如果用不等周期脉冲刺激僧帽细胞,所得的响应应该用广义圆映射来分析.

从图 9 可以看出随着刺激频率下降迭代函数曲线慢慢向右下方移动. 不等间隔的脉冲序列刺激神经元, 可以理解为输入脉冲频率随时间在变化, 它在图 8 上的迭代过程可理解为每迭代一次函数也在移动一次.

4.1　广义圆映射轨道的符号动力学

与圆映射的符号动力学一样, 如果输入的脉冲序列其相应的周期为

$$\tau_1, \tau_2, \tau_3, \tau_4, \tau_5, \cdots, \tau_n,$$

输出也是一串脉冲序列为

$$\delta_0, \delta_1, \delta_2, \delta_3, \cdots, \delta_n.$$

取符号, 方法与(7)式类似, 只是这里 τ 在变化, 从图 7(b)来看输入信号的 τ 不是同一.

4.2　广义圆映射符号序列的排序性分析

在研究输出脉冲序列的排序问题时, 首先要讨论输入脉冲序列的可排序性. 前面已经给出了嗅感受细胞轴突输出如图 5 和 6 那样可排序脉冲序列, 已经保证了输入脉冲序列的可排序性. 不失一般性, 如果它们的频率随时间变化如图 10、11 所示,把这类信号输入到神经元, 经计算机仿真, 并按上述取符号的方法.得表 2, 3, 由表 2 和 3 看出输出脉冲序列也是排序的.

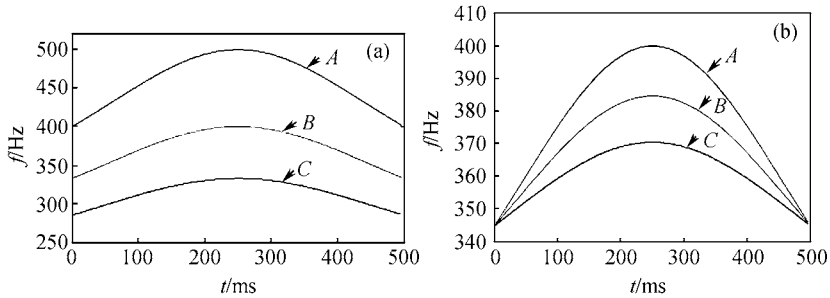

图 10

表 2

图 10(a)中频率变化曲线标号	符号序列	符号序列长度
A	S_A=5556555656656656665666565656565555	34
B	S_B=5556555565565656565656565565565555	34
C	S_C=5555565555565556556556556555555555	34

如图 10(a)所示, 三条共起始点不同幅度的频率变化曲线, 按幅值从大到小排列是 $A>B>C$; 对表 1 中的符号序列进行排序后可知, A, B, C 三条曲线各自对应的符号序列 S_A, S_B, S_C 的大小顺序是 $S_A>S_B>S_C$. 这时, 高幅值的频率变化曲线对应的符号序列大, 而低幅值的频率变化曲线对应的符号序列小

表 3

图 10(b)中频率变化曲线标号	符号序列	符号序列长度
A	S_A=6666676767677777777777776776766666	34
B	S_B=5555565565656656665666565656555555	34
C	S_C=4444454455455545555555545545444444	34

如图 10(b)所示，三条起始点不同且幅度也不同的频率变化曲线，按幅值从大到小排列是 $A>B>C$；对表 2 中的符号序列进行排序后可知，A, B, C 三条曲线各自对应的符号序列 S_A, S_B, S_C 的大小顺序是 $S_A>S_B>S_C$. 这时，高幅值的频率变化曲线对应的符号序列大，而低幅值的频率变化曲线对应的符号序列小

根据计算机实验,我们是否可以得出这样的结论：当僧帽细胞输入频率曲线为可排序的脉冲序列信号时，广义圆映射所得的符号序列也是可排序的.到此为止,我们已经能从 M 细胞输出脉冲序列来分辨出气味浓度大小.

4.3 广义圆映射符号序列的距离

与圆映射一样我们也可以定义一距离:

设有两序列

$$X = x_1x_2x_3\cdots x_n \text{和} Y = y_1y_2y_3\cdots y_n\cdots, \tag{16}$$

其中 x_i 和 $y_i=p_1, p_2, p_3,\cdots$或 p_n.

定义 3 上述两序列之间距离

$$d(x,y)=\left|\sum_{i=1}^{\infty}\frac{(x_i-y_i)}{r^i}\right|. \tag{17}$$

显然(17)式是满足距离三条件的. 因此，我们可得出如下结论：当输入频率曲线为可排序的脉冲序列时，神经元所得的输出相应脉冲序列空间也是距离空间.

5 广义圆映射的生物学基础

我们提出广义圆映射，在真正的神经系统中有这样的过程吗？我们认为有可能，我们从(7)式或图 7 看出,取圆映射和它取符号需要两种信号，一是输出的脉冲序列δ，二是输入脉冲序列 r 作为时间"参考"，然后再按圆映射方法取出符号. 在嗅觉系统中这就要依靠 T 细胞，从图 2 可看出，嗅感受细胞轴突的输出同时给了两个细胞，一个是僧帽细胞 M，一个是 T 细胞, T 细胞把从轴突的输出信息作为时间"参考"传给僧帽细胞后的细胞. 从生物学家来看，T 细胞和僧帽细胞 M 在结构上两头都是连接在同一地方的，分不出有什么区别. 从拓扑结构上确实如此. T 和 M 细胞生物学上还不能肯定它们是否去向同一细胞，这取决于神经系统是在一个神经元或是多个神经元来完成由神经脉冲序列空间向符号的"序空间"转换的. 总而言之，这一转换过程需要两个信号，而 T 和 M 传送了两个信号.

6　神经生物学上的进一步考虑

从图 2 也可看出一个僧帽细胞在嗅球中接受几个嗅感受细胞轴突的输出信号. 这些信号在突触处实现了迭加, 应该说这一迭加是很复杂的, 因为它与每一个轴突连接强度有关, 也与来自不同轴突脉冲到达时间有关, 如果两个脉冲同时到达, 则相当于一个脉冲到达一样. 如果在不同时间到达, 则要看两脉冲相差时间多大, 相差很大, 这样相当于两个脉冲都加在僧帽细胞突触处. 相差很小, 则相当于只有一个脉冲加在僧帽细胞突触处. 综合上述情况, 使僧帽细胞突触处当量输入脉冲频率曲线产生很大波动. 假定我们把所有的信号综合起来, 相当于一个当量刺激, 它的频率变化的波形如图 11 中 f_d 所示.

当外界气体浓度增加时, 所有与该 M 细胞相连的轴突的输出频率都会提高, 因此, 我们认为综合频率曲线原来是 f_d, 则会变成 f_c, f_b 或 f_a 的曲线. 应该说 f_a, f_b, f_c, f_d 也是可排序的(图 11). 所以还是能满足上述讨论条件的.

图 2 中的 Gr 细胞的反馈作用. Gr 细胞输出脉冲一般是抑制性信号, 相当于抑制一部分脉冲序列进入 M 细胞, 我们假定 M 原本接受的序列脉冲的频率曲线如图 12 的 A, 当受到 Gr 细胞影响一部分脉冲会受到抑制从而使频率曲线成如 C 所示. A 和 C 是满足排序规则(1)的, $C<A$, 这样形成一个负反馈, 如果 Gr 细胞是增加序列的脉冲数, 则就成为 B 的频率曲线. 同理 $A<B$, 形成一个正反馈.

经计算机仿真结果其符号序列在表 3 中, 其结果确实有关系 $B>A>C$.

图 2 中 PG 细胞, 应与气味辨别有关, 也与消除噪声有关, 这一问题将另文讨论. 但是有一点我们还是可以认定, 当外界气体浓度增加时, 图 2 中所有的感受细胞轴突输出频率都在增加, 所以 PG 细胞输出的脉冲频率也在增加. 这相当于 M 细胞多接受一个感受细胞的轴突输出, 这只是在图 11 的波形曲线中多增加一些曲折, 但它还是能保证图 11 频率曲线的可排序性, 所以 PG 细胞总的不会影响对浓度信息的检测.

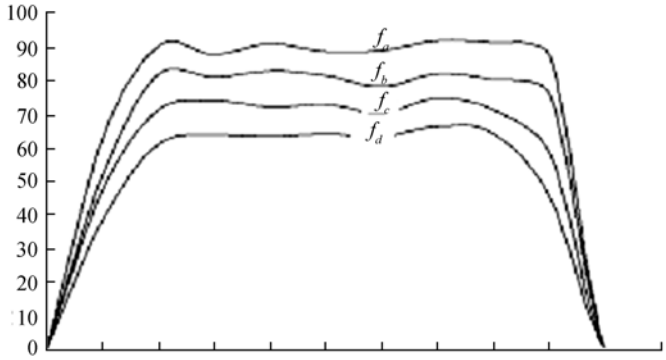

图 11　当量脉冲序列的频率曲线(坐标与图 10 同)

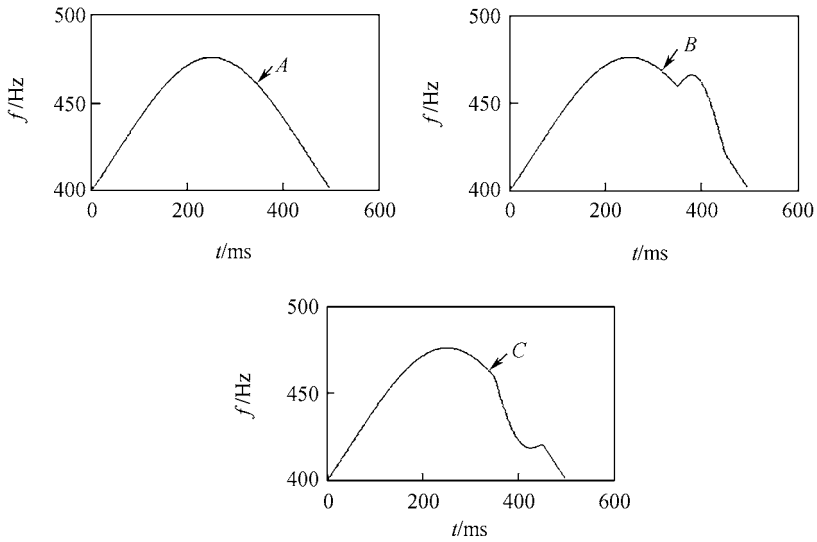

图 12

表 4

图 12 中频率变化曲线标号	符号序列	符号序列长度
A	S_A=6666666767676776776777676767666666	34
B	S_B=6666666767676776776777676767766666	34
C	S_C=6666666767676776776777676766666666	34

如图 12 所示, *A*, *B*, *C* 三条频率变化曲线的幅值除了在 350~450 ms 之间不同, 在其他时刻幅值都是相同的. 在 350~450 ms 之间, *A*, *B*, *C* 三条曲线按幅值由高到低的排序为 $B>A>C$. 对表 3 中的符号序列进行排序后可知, *A*, *B*, *C* 三条曲线各自对应的符号序列 S_A, S_B, S_C 的大小顺序是 $S_B>S_A>S_C$. 这时, 局部幅值高的频率变化曲线对应的符号序列大, 而局部幅值低的频率变化曲线对应的符号序列小

7 讨论

本文没有讨论神经系统中的复杂动力学的行为, 只是把神经元限制在很小的范围内, 在这里动力学行为比较简单, 但是它能建立排序关系. 非线性科学家总希望找出神经系统中的不动点、极限环、分叉、混沌态等, 而且对动力系统越复杂越感兴趣. 但是, 要使神经脉冲对外界信号建立一一对应关系, 不动点、极限环等都应该避免, 如极限环的出现, 所有轨道最后都进入等周期振荡, 我们如何区分每一条轨道? 这怎么满足神经系统中的丰富多彩的信息变换需要呢？更不能适应外界信号的多变性.

根据以上分析, 我们认为以下几点还值得讨论:

1) 首先我们根据自己研究的经验提出了要解决神经信息编码必须解决的四个问题. 虽然这几点不一定很完善, 但是, 我们认为从这几点出发思考问题将更为理性一些, 本文沿着这条道路在努力.

2) 根据序空间概念, 我们能在 M 细胞输出脉冲序列中可以区分出嗅感受细胞所接受的气味刺激强度大小. 基本建立了 M 细胞输出的脉冲序列与输入(气味)浓度的排序关系. 我们至少是从原来的平均频率编码或群体编码的框架中跳了出来.

3) 文章中所提的关键问题 4, 对与不稳定、不确定系统为何能得出确定的结果, 序空间的概念应该是较好的解释. 序空间的概念只是把刚体上的笛卡尔坐标移到弹性膜上. 只是把我们思维的自由度再扩大一点, 如果用“序空间”原理去了解神经系统工作机理, 将给我们更多的思维空间.

虽然我们是从 H-H 方程出发, 但是, 在序空间中我们并没有要求此方程是否很精确反映神经元电活动, 我们只要求 H-H 方程在定性上能反映神经元的电活动情况, 那么上述分析是不失一般性的.

4) 对于广义圆映射我们还需要进一步分析, 但是, 已经找到了一定的规律, 不管它还有何种变化规律. 这将是神经信息处理中很重要的一个环节.

根据以上分析说明神经脉冲序列确实可以回答上述四个问题, 不管这些回答是否完全令人满意, 但是, 按这四个问题作为标准来看, 神经脉冲序列比起现有的理论更有理由成为神经信息编码.

致谢　感谢大阪大学生理学研究室 Takashi Kurahashi 教授提供嗅感受神经元 H-H 方程模型参数并参与本工作部分的讨论, 感谢唐孝威院士对本工作的关心、支持以及有益的讨论、指导.

参　考　文　献

1 Eric R K, Larry R. Squire neuroscience: Breaking down scientific barriers to the study of brain and mind. Science, 2000, 290(5494): 1113~1120 [DOI]

2 Gilles L. A systems perspective on early olfactory coding. Science, 1999, 286(22): 723~728 [DOI]

3 Jean P R, Petr L, Patricia D V, et al. Spiking frequency versus odorant concentration in olfactory receptor neurons. BioSystems, 2000, 58: 133~141 [DOI]

4 Lestienne R. Spike timing, synchronization and information processing on the sensory side of the central nervous system. Prog Neurobiol, 2001, 65(6): 545~691 [DOI]

5 Frank H. Modeling the cumulative distribution function of spikes in neural networks. International Journal of Bifurcation and Chaos, 2004, 14(5): 1549~1558 [DOI]

6 Averbeck B B, Lee D. Coding and transmission of information by neural ensembles. Trends Neurosci, 2004, 27(4): 225~230 [DOI]

7 Giovanni G C, Randolf M. The role of glomeruli in the neural representation of odours: Results from optical recording studies. Journal of Insect Physiology, 2001, 47: 115~130 [DOI]

8 Kensaku M, Hiroshi N, Yoshihiro Y. The Olfactory bulb: Coding and processing of odor molecule information. Science. 1999, 286(22): 711~715 [DOI]

9 Firestein S, Shepherd G M, Werblin F S. Time course of the membrane current underlying sensory

transduction in salamander olfactory receptor neurones. J Physiol, 1990, 430(1): 135~158

10 Magdalena S, Oliver S. Excitation, inhibition, and suppression by odors in isolated toad and rat olfactory receptor neurons. Am J Physiol Cell Physiol, 2000, 279: 31~39

11 Schild D, Restrepo D. Transduction mechanisms in vertebrate olfactory receptor cells. Physiol Rev, 1998, 78(2): 429~466.

12 Kim S, Ostlund S. Universal scaling in circle maps. Physica, 1989, D39: 365~392

13 Zhang Z J, Chen S G. Symbolic dynamics of the circle map. Acta Physica Sinica, 1989, 38(1): 1~8

14 Claude M, Idan S. Playing the Devil's advocate is the Hodgkin-Huxley modl useful. Trends Neurosciences, 2002, 25(11): 558~563 [DOI]