

参 考 文 献

- [1] Lindahl, U.: *Ann. Rev. Biochem.*, **47**, 385, 1978.
[2] Michaelis, L. et al.: *J. Am. Chem. Soc.*, **67**, 1212, 1945.
[3] Wollin, A., et al.: *Thromb. Res.*, **2**, 377, 1973.
[4] Jaques, L. B.: *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, **45**, 87, 1967.
[5] Stone, A.: *Methods in Carbohydrate Chemistry* (Whistler, R. L. ed.), **7**, 120, Acad. Press, New York, 1976.
[6] Grant, A. C.: *Anal. Biochem.*, **137**, 25, 1984.
[7] Jaques, L. B.: *Polyelectrolytes and Their Appli-*

cations (Rembaum, A. et al. ed.), 145, Reidel Pub. Co. Dordrecht Holland, 1975.

- [8] Stone, A.: *Biochem. Biophys. Acta*, **148**, 193, 1967.
[9] Rabinowitch, E. et al.: *J. Am. Chem. Soc.*, **63**, 69, 1941.
[10] 孟怡等:《国外医学药学分册》**8**, 129, 1981.
[11] Roden, L. et al.: *Methods in Enzymology*, (Ginsburg, V. ed.) **28**, 73, Acad. Press, New York, 1972.
[12] Casu, B.: *Pharmacol. Res. Commun.*, **11**, 1, 1979.

[本文于1984年2月19日收到]

神经元空间性总和随机过程的理论分析*

曹 扬**

(蚌埠医学院, 安徽)

神经网络中的信息处理主要表现为输入—输出频率的转换, 但分析膜电位变化在频率转换过程中的作用却非常困难。频率转换具有非线性关系, 而且神经元往往同时接受多个来源的突触输入, 其输入频率可以相互独立, 相应的突触后电位(PSP)产生随机迭加。用统计学方法描述输入—输出频率转换能反映这种多突触输入来源的特点, 也避开了直接处理膜电位的非线性问题。其次, 由于实验技术上的限制使资料往往不够完全, 实验结果本身也有一定的不确定性, 这使得利用实验资料进行精确的定量分析难以实现。在这种情况下, 应用理论模型分析是有益的。

神经元的动作电位输出由阈下PSP迭加而引起。中枢神经系统中, PSP频率多在40次/秒以下^[1]。PSP的有效作用时间小于25ms(常为5—15ms)^[2], 则单个输入来源的PSP串迭加(时间性总和)实际不会发生, PSP就象一个个“量子事件”。根据这一观点, 即可建立神经元空间性总和的统计学理论模型。本文旨在建立神经元多突触输入与输出频率之间关系的统计学模型, 讨论统计学模型理论与树突神经元

模型对不同位置的突触瞬态反应^[3-5]的关系, 以及与高级神经功能有关的生理学意义。

统计学理论模型

基本假设是不同来源输入的频率 f_{in} 相互独立^[5]。其次, 与信号周期相比, PSP持续时间极短, 因此可视为瞬时过程。另外, 各来源输入的频率相对恒定。各输入突触取相同电学长度, 即从突触部位到胞体的电紧张距离一样。因此, PSP到达胞体的时间和波形相同。

在时间 T 内, 如果某一输入来源的PSP出现一次, 则 $T = \frac{1}{f_{in}}$ 。令PSP的有效持续时间

为 t_0 , 此PSP在时间 T 内出现的几率为 $\frac{t_0}{T} = t_0 f_{in}$ 。令输入通道为 n , 在所有输入频率均为 f_{in} 的情况下, PSPs在 T 内出现的几率为 m , 并且

$$m = n t_0 f_{in} \quad (1)$$

此时, 各来源输入的PSP发生迭加的几率分布

* 曾在第四届全国生物物理学学术会议上提出。

** 现在地址: 中山医学院生理学教研室, 广州。

服从 Poisson 过程。如果 PSP 迭加数为 k ，其几率为

$$P(k) = e^{-m} \frac{m^k}{k!} \quad (k = 1, 2, \dots) \quad (2)$$

m 值由(1)式决定。取 $t_0 = 2.5\text{ms}$, $n = 20$, f_{in} 变化范围在 0—200 次/秒, m 值为 0—10。

到达胞体的 PSP 一般不过几毫伏, 迭加的 PSPs 可使膜电位去极化达到或超过动作电位产生阈值。取单个 PSP 振幅为 3mV, 如果神经元产生动作电位需使膜去极化达 10 mV 以上, PSP 的迭加数必须大于 3 (考虑迭加是线性的并且均为兴奋性 PSP), 则 $k \geq 4$ 。 $P(k \geq 4)$ 在各输入频率均相等时可求得:

$$P(k \geq 4) = \sum_{k=4}^n e^{-m} \frac{m^k}{k!} = 1 - \sum_{k=0}^3 e^{-m} \frac{m^k}{k!} \quad (3)$$

因为 $P(k \geq 4)$ 是指在 t_0 时刻等于或大于 4 个 PSP 迭加产生动作电位的几率, 在时间 t 内出现此种迭加的几率为 $\frac{T}{t_0} P(k \geq 4)$ 。动作电位代表神经元的输出, 输出频率 f_{out} 与动作电位产生的几率成正比, 为在 T 内几率 $\frac{T}{t_0} P(k \geq 4)$ 的个数, 即

$$f_{out} = \frac{\frac{T}{t_0} P(k \geq 4)}{T} = \frac{1}{t_0} P(k \geq 4) \text{sec}^{-1} \quad (4)$$

将(1)和(3)代入(4)式, 得出输入频率 f_{in} 和输出频率 f_{out} 的函数关系:

$$f_{out} = t_0^{-1} - \sum_{k=0}^3 t_0^{k-1} \frac{(n f_{in})^k}{k!} \exp(-n t_0 f_{in}) \quad (5)$$

结果与分析

根据(5)式, 取 $t_0 = 2.5\text{ms}$, $n = 20$, 可得 f_{out} 和 f_{in} 的关系曲线 (图 1)。在 f_{in} 较低的情况下, f_{out} 近似地随 f_{in} 呈指数增加 (虚线为抛物线比较)。随着 f_{in} 增大, f_{out} 逐渐呈近似直线关系。这种现象曾被 Jenik 等观察到^[6,7], 并用输入—输出频率的函数关系表示。在输入“强度”较小时, 输出频率与两个兴奋性输入来源的频率的乘积成正比, 即

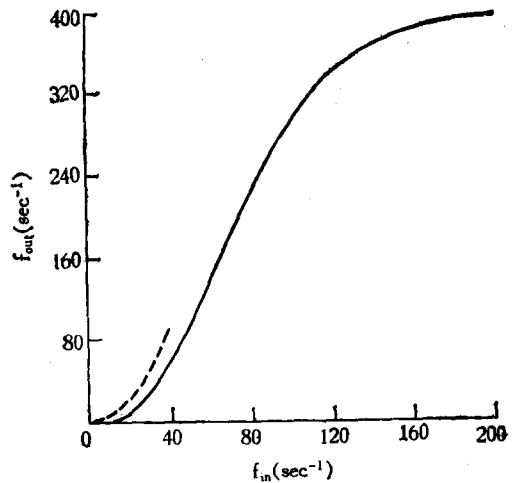


图 1 输入—输出频率关系图
此图根据计算机计算后散点图绘出

$$f_{out} = k f_{in1} f_{in2} \quad (6)$$

如果 $f_{in1} = f_{in2}$, 那么有

$$f_{out} = k (f_{in})^2 \quad (7)$$

为抛物线方程。在输入“强度”较大时, f_{out} 与两个输入频率之和成正比, 即

$$f_{out} = k_1 f_{in1} + k_2 f_{in2} \quad (8)$$

同样可以写出输入频率相等的方程:

$$f_{out} = (k_1 + k_2) f_{in} \quad (9)$$

此为直线方程。解释 Jenik 等的观察与统计学模型联系的关键在于如何理解输入“强度”问题。根据“全或无”定律, 阈上电刺激单根纤维不会因刺激强度变化而影响 PSP 波形; 决定输入“强度”的, 只有输入来源的数目和输入频率 f_{in} 。从(5)式可看出, n 和 f_{in} 以相同方式影响输出, 因此, 在数学上尽管统计学理论与 Jenik 方程不同, 两者在表示输入—输出关系的意义上是等效的。

f_{in} 进一步增大使 PSP 迭加数目增加, 此时, $P(k \geq 4)$ 趋向于 1, f_{out} 增量逐渐变小, 最终成为一定值 (相当于输出频率达到最大值)。其生理学解释如下。当神经元突触输入的 PSP 在每一时刻迭加都达到阈上水平时, 由于膜兴奋性的绝对不应期, 动作电位发生的频率将有一上限, 致使进一步增加输入通道数或输入频率均不能明显地增加输出频率。

输入通道数在解剖结构上较为恒定。 n 较小时,相当于有部分突触没有信息输入,输入一输出处于非线性的初始部分;在 n 较大时,多个突触接受输入,未发生改变的 f_{in} 已使输入一输出曲线处于直线部分。图 2 显示不同 n 值时输入一输出曲线的变化。

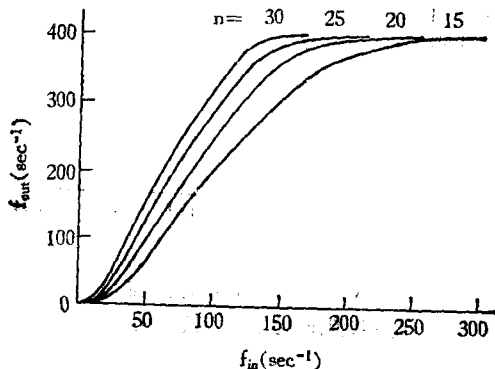


图 2 输入通道数(n)变化时输出频率的影响
 $n = 20$

如果某一输入通道 i 的输入频率 f_{in_i} 变为零,原来的 m 值变小,新 m' 值满足下列关系:

$$m' = \frac{n-1}{n} m \quad (10)$$

对 $n = 20$, 只要 f_{in} 不变,输入通道数为 $n-1 = 19$, f_{out} 变化不大。当 f_{in_i} 增加时,来自通道 i 的 PSP 与其他 PSPs 迭加的几率也增加。迭加几率是这些 PSPs 在相同时刻出现的几率,等于两者独自出现的几率的乘积。这种迭加对 $P(k \geq 4)$ 没有影响,而几率 $\frac{f_{in_i}}{f_{in}} P(k = 3)$

3) 使原 PSPs 迭加数为 3 的几率 $P(k = 3)$ 达到 4 个。这样,由于 f_{in_i} 输入, PSPs 迭加数 ≥ 4 的几率成为

$$P(k \geq 4) = P'(k \geq 4) + \frac{f_{in_i}}{f_{in}} P'(k = 3) \quad (11)$$

$P(k \geq 4)$ 表示通道 i 输入后 PSPs 迭加数 ≥ 4 的几率。 $P'(k = 3)$ 和 $P'(k \geq 4)$ 均为 m' 情况下的几率。当 $f_{in_i} = 0$ 时, (11) 式成为

$$P(k \geq 4) = P'(m', k \geq 4) \quad (11a)$$

在 f_{in} 不变的情况下,增加 f_{in_i} 使输出频率呈线性增加,图 3 给出不同 f_{in} 时, f_{in_i} 变化与 f_{out} 的关系。随着 f_{in} 的减小, f_{in_i} 和 f_{out} 关系的

斜率也变小,这意味着,如果 f_{in} 过低,增加 f_{in_i} 不能使 f_{out} 很快提高而达到某一定值(例如图 3 中虚线标出的 f_{out} 值)。Granit 等曾发现^[8],猫运动神经元的放电频率与胞内注射电流引起的去极化呈线性关系,后者相当于兴奋性输入。在背景突触兴奋性增加(相当于 f_{in} 增加)时,此线性关系水平升高,斜率也发生改变^[8,9]。

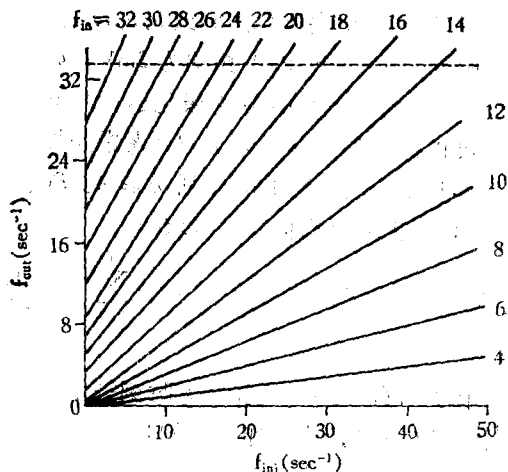


图 3 不同 f_{in} 背景上 f_{out} 与 f_{in_i} 的关系

当 $n-1$ 个输入通道的频率为 f_{in} , 且互相独立时,输入通道 i 的频率 f_{in_i} 发生改变,使 f_{out} 有相应线性变化。随 f_{in} 增加, f_{out} 与 f_{in_i} 关系的斜率变大, ii, $f_{in_i} = 0$ 时的 f_{out} 频率增高。如 $f_{in} = 34 \text{ sec}^{-1}$, 则 $f_{in_i} = 0$ 时, f_{out} 大致等于 f_{in} , 如虚线所示。

f_{out} 在多种输入条件下可保持恒定。如图 3 所示,虚线标出的 f_{out} 值,在各种 f_{in} 背景上改变 f_{in_i} 值都能达到 (f_{in} 过低或已使 f_{out} 超过此值时例外)。如果有两个输入通道的输入频率 f_{in_i} 和 f_{in_k} 变化而不同于 f_{in} , 当 f_{in_i} 和 f_{in_k} 均为零时(例如 $n' = 18$), f_{out} 降低并不显著,但 f_{in_i} 和/或 f_{in_k} 的增加均使 f_{out} 呈线性增加并服从前述关系,同样也可使 f_{out} 在各种 f_{in} 背景上达到某一恒定值。原则上,多个输入频率的不同变化能导致同样的输出频率。这种恒定性质具有重要的生理学意义,意味着神经元能将具有“抽象”特征的输出频率从各种变化的输入频率中“提取”出来。

讨 论

神经元突触输入的实际定位和突触效能

(efficiency)千变万化,前述各突触等电紧张距离和效能是理想的情况。不同突触位置与PSP电紧张传递至胞体处的振幅和持续时间影响的研究已有较多报道^[1,2,4,10,11],有助于理解真实情况下突触输入与神经元输出频率的关系。

1. PSP 波形对迭加几率和输出频率的影响

胞体处PSP波形(振幅和有效作用时间)随突触在胞体和树突分支位置不同而变化,可用数学方法精确描述。这些描述所采用的树突神经元模型的概念建立在Hodgkin和Huxley工作^[12]的基础上,因此分析PSP波形对迭加的影响实际上可追溯到膜电位的离子事件。随着突触至胞体的电紧张距离增加,i)PSP峰振幅减小,ii)PSP有效作用时间延长,iii)PSP从突触处传递至胞体所需的时间搁延增大。显然,PSP峰振幅减小将使相同PSP数目的迭加电位不能达到阈值,只有迭加数更大才能达到阈值,因此使输出频率下降。另一方面,有效作用时间 t_0 增宽使相应的 m 值变大, f_{out} 也随之增高。可见,在远距离突触传递中,PSP尽管对某一个动作电位的贡献可以很小,对神经元输出频率的影响却不能忽略。理论上,PSP传递时间搁延不改变迭加几率和输出频率。

2. 多来源输入的神经元频率转换的理论意义

神经元输出频率在输入条件变化时能够保持恒定,具有所谓“抽象”性质(见“结果可分析”)。中枢神经系统中,神经元往往接受大量突触输入,如 α 运动神经元,突触数达20,000—50,000个^[13],皮质神经元平均也有15,000—30,000个突触^[14]。有理由设想,这些神经元均具有“抽象”作用。应用拓扑学方法可以证明^[15],在多个神经元组成的网络中,如果各级神经元的输入都有多个,那么这种“抽象”的程度更高,范围更大。神经网络对那些输入频率变化产生“抽象”作用不仅取决于各输入通道的频率间关系,还取决于:i)突触位置,ii)突触效能,iii)各神经元产生动作电位输出的阈值。这些

与神经网络的结构和功能是分不开的,后者决定了神经网络输出频率的“恒定”与输入频率的“变化”之间的具体参数关系。为了便于描述具有这种“抽象”性质的结构特征,可简称为“恒变结构”。“恒变结构”理论有助于理解和分析高级神经功能,包括感知、认识、学习记忆及条件反射等,在哲学上则可视为“共性”与“个性”的关系^[16]。

参 考 文 献

- [1] Christenson, B. et al.: In "Information Processing in the Nervous System" (ed. by H. M. Pinsker and W. D. Willis, Jr.) pp. 339—359, 1980.
- [2] Ottoson, D.: In "Physiology of the Nervous System", Macmillan Press, Hong Kong, pp. 185—195, 1983.
- [3] Rall, W.: In "Neural Theory and Modelling" (ed. by R. F. Reiss), Stanford Univ., Calif., pp. 73—97, 1964.
- [4] Rinzel, J. and W. Rall: *Biophys. J.*, 14: 759—790, 1974.
- [5] Jack, J. J. B. et al.: *J. Physiol.*, 215: 321—352, 1971.
- [6] Jenik, F. and H. Hoehne: *Kybernetik*, 5: 109—128, 1966.
- [7] Jenik, F.: In "Neural Theory and Modelling" (ed. by R. F. Reiss), Stanford Univ., Calif., pp. 190—212, 1964.
- [8] Granit, R. et al.: *J. Physiol.*, 187: 379—399, 1966.
- [9] Kernell, D.: *Acta Physiol. Scand.*, 65: 74—86, 1965.
- [10] Barrett, J. N. and W. E. Crill: *J. Physiol.*, 239: 325—345, 1974.
- [11] Christenson, B. N. and W. P. Teuble: *J. Physiol.*, 297: 319—333, 1979.
- [12] Hodgkin, A. L. and A. F. Huxley: *J. Physiol.*, 117: 500—544, 1952.
- [13] Barrett, J. N.: *Fed. Proc.*, 34: 1398—1407, 1975.
- [14] Colonnier, M.: In "The Organization of the Cerebral Cortex" (ed. by F. O. Schmitt), pp. 125—152, 1981.
- [15] 曹扬: 神经元信息“抽象”作用的拓扑学描述及其心理学意义(未发表), 1984.
- [16] 曹扬: 《医学与哲学》, 6: 12—14, 1983.

【本文于1984年3月12日收到】