

细胞膜电压振荡对脊髓中间神经元节律性放电的调控作用

陈玥如, 戴跃

华东师范大学通信与电子工程学院, 上海 200241

【摘要】为了探究细胞膜振荡状态下离子通道对脊髓中间神经元节律信号的影响,建立了两个猫脊髓中间神经元模型,它们通过交互式抑制的方式相互连接,当受到兴奋刺激时模型能够产生节律性放电。运用该模型,研究了突触输入下白噪音(WN组)、离子通道插入振荡因子(CF组)、以及白噪音与振荡因子同时作用(WN+CF组)3种条件下,神经元模型的兴奋性与运动节律的变化规律,量化描述中间神经元节律性放电的电压阈值、步进占空比以及瞬时放电频率变化的规律。仿真结果表明,(1)WN组、CF组、WN+CF组电压阈值分别为-46.98、-46.48、-47.00 mV;与控制组相比,WN组和WN+CF组的电压阈值分别降低了0.47和0.49 mV,CF组提高了0.03 mV;(2)WN组、CF组和WN+CF组屈肌和伸肌的瞬时放电频率分别为41.01和41.28 Hz、27.45和27.43 Hz、40.20和40.17 Hz;与控制组相比,分别提高了15.20和15.25 Hz、1.64和1.40 Hz、14.39和14.14 Hz;(3)WN组、CF组和WN+CF组步进频率分别为0.72、0.68和0.68 Hz;与控制组相比,WN组增加了0.01 Hz,CF组和WN+CF组分别降低了0.03和0.03 Hz;(4)WN组、CF组和WN+CF组步进占空比分别为49.41%、45.02%、50.18%;与控制组相比,WN组和WN+CF组的步进占空比分别增加了4.27%和5.04%,CF组则减少了0.12%。这些结果显示了膜振荡状态下离子通道对神经元兴奋性以及运动节律的调控作用,为后续的生理实验提供了预测和参考。

【关键词】膜振荡;中间神经元;离子通道;神经元兴奋性;运动节律

【中图分类号】R318

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2024)05-0610-06

Regulation of membrane voltage oscillation on rhythmic firing of spinal interneurons

CHEN Yueru, DAI Yue

School of Communication and Electronic Engineering, East China Normal University, Shanghai 200241, China

Abstract: A model involving two cat spinal interneurons is established to investigate the effects of ion channels on the rhythmic generation in spinal interneurons during the membrane voltage oscillation. In the model, the interneurons are connected with each other through reciprocal inhibition, and can produce rhythmic firing when stimulated by excitation. The established model is used to study the changes in the excitability and rhythmicity of the neurons under 3 conditions, including synapse input with white noise (WN group), channel flicker added to ion channels (CF group), and white noise plus channel flicker (WN+CF group), and to quantify the voltage threshold of interneuron rhythmic firing, step duty cycle, and instantaneous firing frequency. The simulation results show that (1) the voltage thresholds are -46.98, -46.48 and -47.00 mV in WN, CF and WN+CF groups, which are 0.47 mV lower, 0.03 mV higher and 0.49 mV lower as compared with control group. (2) The instantaneous firing frequencies of extensor in WN, CF and WN+CF groups are 41.28, 27.43 and 40.17 Hz, respectively, which are 15.25, 1.40 and 14.14 Hz higher than control group; while the instantaneous firing frequencies of flexor are 41.01, 27.45, 40.20 Hz, which are 15.20, 1.64 and 14.39 Hz higher than control group. (3) The frequencies of step period are 0.72, 0.68 and 0.68 Hz in WN, CF and WN+CF groups, which are 0.01 Hz higher, 0.03 Hz lower and 0.03 Hz lower as compared with control group. (4) The step duty cycles are 49.41%, 45.02% and 50.18% in WN, CF and WN+CF groups. Compared with control group, WN group and WN+CF group increased step duty cycles by 4.27% and 5.04%, while CF group decreased it by 0.12%. These results demonstrate the regulations of ion channels on neuronal excitability and locomotor rhythmicity during the membrane oscillation, providing prediction and reference for subsequent physiological experiments.

Keywords: membrane oscillation; interneuron; ion channel; neuronal excitability; locomotor rhythmicity

【收稿日期】2024-01-10

【基金项目】国家自然科学基金(32171129)

【作者简介】陈玥如,硕士研究生,主要研究方向:神经生物信息仿真,E-mail: 18621151491@163.com

【通信作者】戴跃,博士,教授,主要研究方向:脊髓运动控制与干预,E-mail: ydai@tyxx.ecnu.edu.cn

前言

行进运动是哺乳动物最基本的运动方式,其特点是运动的周期性和节律性,同时运动使躯体产生位移。行进运动的控制信号由中脑运动区域产生,下行传递到脊髓的神经网络去执行和操作,控制肢体运动。这个复杂的脊髓神经网络称作中枢模式发生器(Central Pattern Generators, CPG)。作为CPG神经网络的基本单位,脊髓中间神经元在行进运动中起着重要调控的作用,如运动节律的产生、网络信号的传递、肌肉的收缩、肢体的协调等功能。1914年英国科学家Thomas Brown提出了控制肢体运动的半中心模型,指出屈肌和伸肌的运动需要一对相互拮抗的运动神经元来完成^[1],一百多年来随着运动神经生理学的深入研究和发 展,CPG神经网络展现出更多复杂的结构和层次,其中运动节律的产生由CPG中一对相互抑制的神经元池(Rhythmic Generator, RG)来完成^[2-3],RG神经元池交替的兴奋与抑制可以使CPG神经网络产生出屈伸运动的节律。在这一过程中,离子通道对神经元兴奋性的调节以及对运动节律的控制发挥重要的作用^[4]。

动作电位是神经元兴奋性的一个重要指标,当突触前膜释放神经递质作用到突触后膜,会引起突触后膜上产生兴奋性膜电位(EPSP)和抑制性膜电位(IPSP),EPSP与IPSP经过综合后在神经元中引起膜电位的变化,这些变化通常引起细胞膜电位的小幅振荡,当膜电位超过了电压阈值,则产生动作电位。细胞膜的电压振荡是神经系统中的一种普遍现象,它可以增强细胞兴奋和促进神经信号传递与放大。引起神经元膜振荡的原因除突触输入外,还与神经元的内源膜特性有关,即与离子通道的调节有关^[5]。药理学研究发现,运用离子通道阻断剂或激动剂能够改变细胞膜振荡和节律性放电,从而改变神经元的兴奋性^[6-8]。因此,细胞膜振荡是动作电位产生和神经元兴奋性调控的主要机制之一^[9-10]。目前运用模型仿真技术对细胞膜振荡的研究主要基于舌下运动神经元而对脊髓中间神经元的研 究尚待进一步展开^[11-12]。本论文将在细胞膜振荡和离子通道调节的状态下,研究CPG运动节律的变化规律。由于CPG神经网络的复杂性,为了深入分析神经元兴奋性对运动节律的贡献,笔者将把RG神经元池简化为一对相互抑制的神经元来进行研究,其结果可以进一步拓展到CPG的神经网络中。运用模型仿真技术,笔者将对脊髓节律发生层的中间神经元的兴奋性指标进行分析,探究突触输入和离子通道振荡对神经元兴奋性的影响以及对RG节律输出的作用。希望本研究的结果可以为后续生理试验提供参考和思路。

1 模型与分析方法

本研究利用NEURON8.2仿真平台对中间神经元进行建模,为了探究细胞膜振荡状态下离子通道对脊髓中间神经元节律信号的影响,建立了两个猫脊髓中间神经元模型,它们通过交互式抑制的方式相互连接,当受到兴奋刺激时模型能够产生节律性放电。神经元模型如图1所示。其主动膜特性参数、被动膜特性参数以及膜特性指标均在猫腰椎中间神经元生理实验测量的范围内^[13]。中间神经元的被动膜特性参数为:长度100~200 μm ,直径5~15 μm ,膜电阻7 000~10 000 $\Omega\cdot\text{cm}^2$,轴向电阻60~100 $\Omega\cdot\text{cm}^2$,膜电容1 $\mu\text{F}/\text{cm}^2$ 。中间神经元的主动膜特性参数如下所示。NaT:100~150 ms/cm^2 ,K(DR):100~150 ms/cm^2 ,NaP:1~3 ms/cm^2 ,KCa:1~5 ms/cm^2 ,CaL:0.2~0.5 ms/cm^2 。膜特性指标如表1所示^[14]。

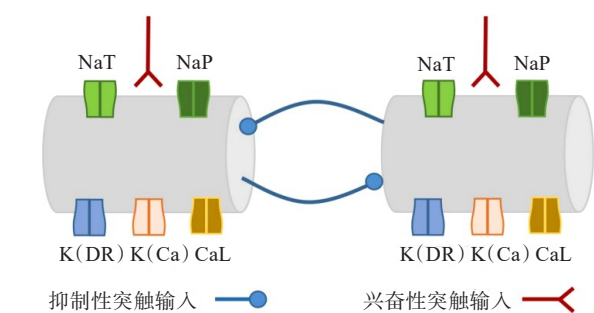


图1 产生节律放电的中间神经元模型
Figure 1 Interneuron model that generates rhythmic firing

表1 中间神经元的膜特性指标
Table 1 Membrane characteristics of interneurons

膜特性参数	生理试验	模型 IN-E	模型 IN-F
RMP/mV	-66.8±6.2	-70.5	-70.0
Rin/MΩ	0.62±0.1	0.65	0.63
Rheobase/nA	19.7±5.1	21.7	18.5
Vth/mV	-44.1±9.3	-40.0	-51.8
AHP duration/ms	79.5±21.4	88.5	75.5
AHP amplitude/mV	2.3±0.9	3.2	2.9
AP height/mV	58.5±9.7	62.5	50.6
AP width/ms	2.2±0.4	2.5	2.2

RMP:静息膜电位;Rin:输入电阻;Rheobase:基强电流;Vth:电压阈值;AHP duration:后超极化点位持续时间;AHP amplitude:后超极化电位幅度;AP height:动作电位高度;AP width:动作电位宽度

本实验在脊髓中间神经元模型中插入5个离子通道,以产生神经元节律性放电。每一个离子通道

的Hodgkin-Hoxley方程如公式(1)~(5)所示^[13-14]。研究表明,神经元动作电位的产生主要由瞬时性钠离子通道NaT和延迟整流钾离子通道K(DR)参与^[15-16],而持续性激活钠离子通道NaP^[17-19]和L型钙离子通道CaL对于神经元持续放电具有重要作用^[20-22]。因此本文在不同的突触输入条件下,研究NaT、NaP、K(DR)、K(Ca)、CaL离子通道对脊髓中间神经元的兴奋性调节。

$$I_{\text{NaT}} = g_{\text{NaT}} \cdot m^3 \cdot h \cdot (V_m - E_{\text{Na}}) \quad (1)$$

$$I_{\text{NaP}} = g_{\text{NaP}} \cdot m \cdot s \cdot (V_m - E_{\text{Na}}) \quad (2)$$

$$I_{\text{K(DR)}} = g_{\text{K(DR)}} \cdot n^4 \cdot (V_m - E_{\text{K}}) \quad (3)$$

$$I_{\text{K(Ca)}} = g_{\text{K(Ca)}} \cdot q \cdot (V_m - E_{\text{K}}) \quad (4)$$

$$I_{\text{CaL}} = g_{\text{CaL}} \cdot m_{\text{CaL}} \cdot (V_m - E_{\text{Ca}}) \quad (5)$$

其中, I_{NaT} 、 I_{NaP} 、 $I_{\text{K(DR)}}$ 、 $I_{\text{K(Ca)}}$ 、 I_{CaL} 分别表示NaT、NaP、KDR、KCa、CaL的电流; g_{NaT} 、 g_{NaP} 、 $g_{\text{K(DR)}}$ 、 $g_{\text{K(Ca)}}$ 、 g_{CaL} 分别为NaT、NaP、K(DR)、K(Ca)、CaL的最大电导; E_{Na} 、 E_{K} 、 E_{Ca} 分别为钠离子通道、钾离子通道和钙离子通道的平衡

电位,分别设置为-75、55、80 mV; n 、 m 、 q 、 h 、 s 为离子通道的状态变量;静息膜电位设置为-70 mV^[23]。抑制性突触电流方程如下所示:

$$I_{\text{inh}}(t) = w_j g_{\text{inh}} \cdot (e^{-(t-t_0)/\tau_1} - e^{-(t-t_0)/\tau_2}) \cdot (V_m - E_{\text{inh}}) \quad (j=1, 2, \dots, n) \quad (6)$$

其中, g_{inh} 为抑制性突触电流的最大电导, E_{inh} 为抑制性突触的反转电位,设置为-80 mV; w_j 表示突触输入的权重,且服从正态分布; τ_1 和 τ_2 是突触电流的时间常数,分别为3 ms和2 ms^[24-25]。

在4种神经元输入的条件下对神经元兴奋性进行研究(图2)。(1)控制组:持续时间10 s,幅度为0.5 nA的台阶电流;(2)WN组:在控制组的基础上引入白噪声模型,从而模拟引起膜振荡的突触输入;(3)CF组:在控制组的基础上引入离子通道振荡因子,从而模拟膜振荡状态下的离子通道振荡^[11];(4)WN+CF组:在控制组的基础上引入白噪声模型与离子通道振荡因子,研究膜振荡与离子通道振荡共同作用。

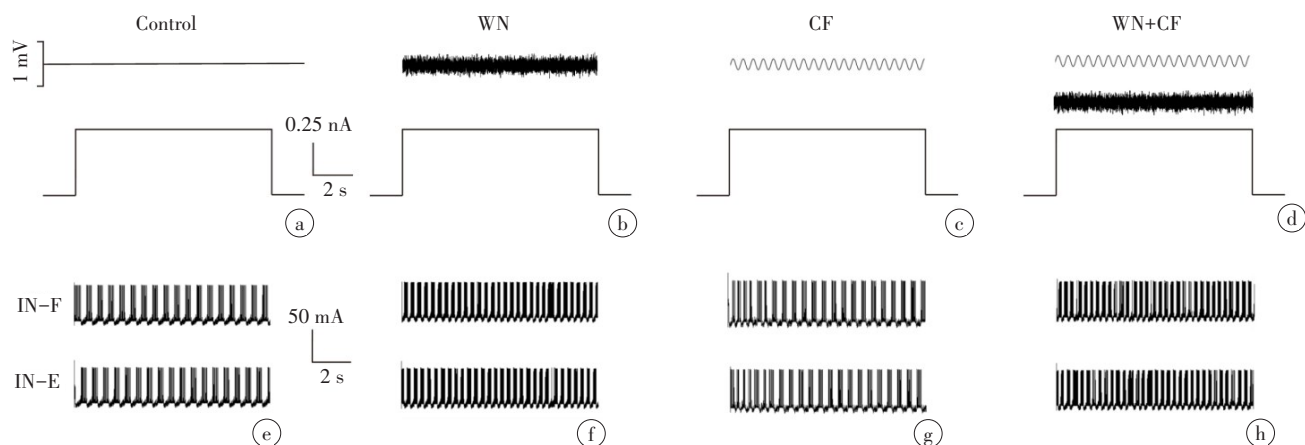


图2 不同的电流输入引发神经元节律性放电

Figure 2 Different current inputs trigger the rhythmic firing of neurons

a: 向控制组的神经元注入持续时间10 s,峰值为0.5 nA的台阶电流;b:在台阶电流的基础上加入零均值的白噪声;c:在台阶电流刺激的基础上同时向NaT、NaP、CaL、K(DR)4个离子通道加入振荡因子;d:在台阶电流和白噪声的条件下同时向NaT、NaP、CaL、K(DR)4个离子通道加入振荡因子。e~h:不同的输入电流产生相应的节律性放电

本研究使用均值为零的高斯白噪声(White Noise, WN)模拟突触输入,高斯噪声的递归公式如下:

$$X(i) = (1 - \Delta t / \tau_f) \times X(i-1) + \text{gnoise}(\sigma) \times \sqrt{1 - (1 - \Delta t / \tau_f)^2} \quad (7)$$

其中, $X(i)$ 为随机波形的第*i*点, $\text{gnoise}(\sigma)$ 为从高斯分布中提取的随机数,其均值为零,标准差为 σ , τ_f 为滤波时间常数。本实验将噪声标准偏差设置为0.25 nA。

离子通道振荡因子模型表示为在离子通道数学模型的最大电导上叠加正弦函数,即通道振荡因子(Channel Flicker, CF),使神经元对膜振荡更加敏感。

CF的表达式如下:

$$g_{\text{CF}} = g_{\text{ionic}} + a \cdot \sin(b \cdot t) \quad (8)$$

其中, a 为振幅, b 为角频率。 a 和 b 是每个通道中独立的可调参数, a 的可调范围设置为 $9 \times 10^{-5} \sim 0.2 \times 10^{-4}$ mS, b 的范围设置为0.1~0.2。

加入CF后,离子通道的表达式如下:

$$I_{\text{ionic}} = g_{\text{CF}} \cdot m^p \cdot h^q \cdot (V_m - E_{\text{ionic}}) \quad (9)$$

为了更加直观的观察细胞膜振荡对神经元兴奋性的改变,本文使用Python、Clampfit、Excel软件对动作电位电压阈值,瞬时放电频率进行定量分析。利

用 t 检验对不同刺激输入对神经元兴奋性的影响进行分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果与分析

本实验首先对仅有电流刺激的情况进行分析, 也就是将未加入任何膜振荡输入的情况作为控制组, 目的是为了比较真实状态下膜振荡的存在对神经元兴奋性的影响。然后在电流刺激的基础上探究白噪声、振荡因子、白噪声加振荡因子 3 种状态下神经元兴奋性的反应。4 种输入对应的神经元输出如图 3a~d 所示。图 3e~h 为伸肌(IN-E)和屈肌(IN-F)中间神经元的瞬时放电频率, 与控制组相比, WN 组、CF 组和 WN+CF 组 3 种状态下屈肌 IN-F(伸肌 IN-E)神经元的瞬时频率均有明显上升, 分别由 25.81 Hz(26.03 Hz) 提高到 41.01 Hz(41.28 Hz)、27.45 Hz(27.43 Hz)、40.2 Hz(40.17 Hz)。图 4a~d 表示 4 种状态下神经元簇发放电动作电位的电压阈值, 神经元电压阈值在控制组、WN 组、CF 组以及 WN+CF 组 4 种状态下为 -46.51、-46.98、-46.48、-47.00 mV, 与控制组相比, WN 组、WN+CF 组分别降低了 0.47 和 0.49 mV, CF 组增加了 0.03 mV。可以看出, 白噪音的加入降低了神经元放电阈值, 使得神经元更容易产生动作电位, 而振荡因子的单独加入使得电压阈值基本保持

不变。在白噪音状态下加入振荡因子并没有改变白噪音增加神经元电压阈值的效果。为了量化比较脊髓中间神经元的放电节律, 笔者将加入膜振荡输入后运动节律的步进频率以及步进占空比(SC)与控制组的步进频率和 SC 相比较。步进频率 F 为节律性放电的量化描述, 即 $F=1/T$; T 为运动节律周期, 即簇发放电开始到下一簇发放电开始的时间; SC 定义为伸肌和屈肌中间神经元簇发放电时间与运动节律周期(T)的比值, 即 $SC=T_{F(E)}/T$ 。图 4 中, WN 组的步进频率由控制组的 0.71 Hz 提高到 0.72 Hz ($P<0.05$), CF 组和 WN+CF 组的步进频率则分别降低到 0.68 Hz、0.68 Hz ($P<0.001$); 4 种输入条件下步进占空比分别为 45.14%, 49.41%, 45.02%, 50.18% ($P<0.001$), 与控制组相比, WN 组和 WN+CF 组的步进占空比分别增加了 4.27%、5.04%, CF 组则减少了 0.12%。可见, 白噪音使得簇发放电持续时间更长, 单独加入振荡因子对神经元持续放电规律的改变并不明显; 振荡因子一定程度上加强了白噪音对脊髓中间神经元膜电位振荡的影响, 能够使神经元对膜振荡更加敏感。由此可知, 白噪音增加了神经元的瞬时频率, 提高神经元的兴奋性, 而振荡因子使得脊髓中间神经元节律性放电持续时间延长。

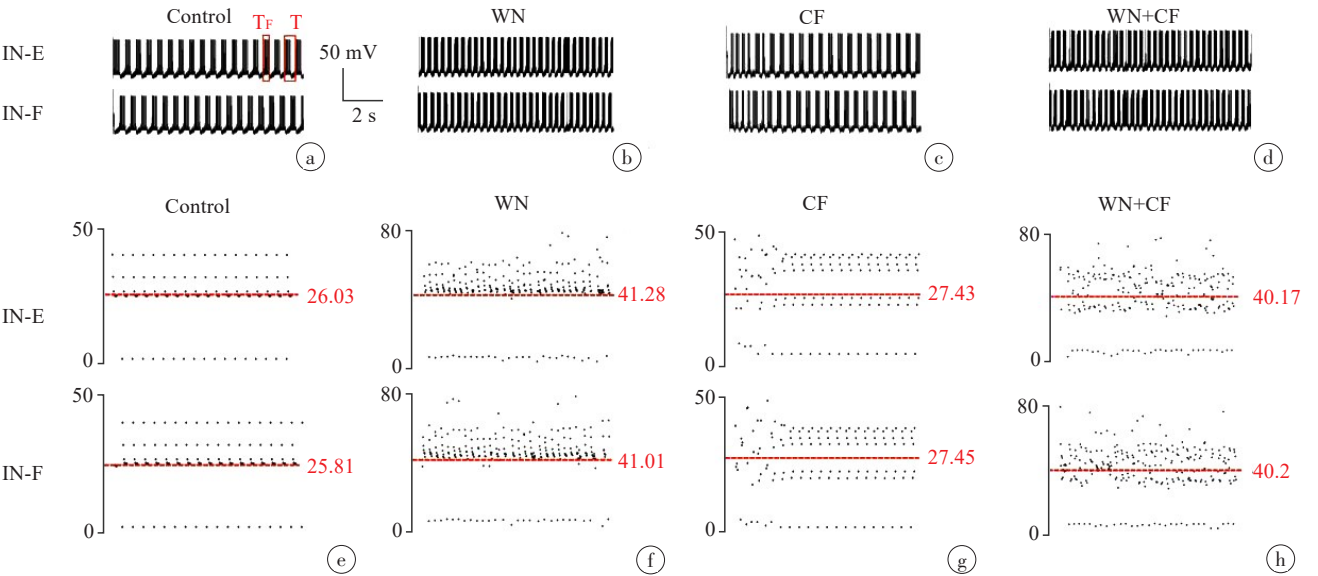


图3 不同电流输入使脊髓中间神经元产生节律性放电

Figure 3 Rhythmic firing generated by spinal interneurons with different current inputs

控制组、WN 组、CF 组以及 WN+CF 组伸肌(屈肌)中间神经元产生节律性放电(a~d)及其瞬时放电频率(e~h)

3 讨论

本文基于生理试验实测的真实数据, 运用模型方法, 建立了两个相互抑制并且能够产生节律性放

电的神经元, 再现了细胞膜振荡对中间神经元兴奋性的影响。结果表明, 模型能够很好的模拟真实神经元的情况。为了使模型更具有鲁棒性, 未来研究

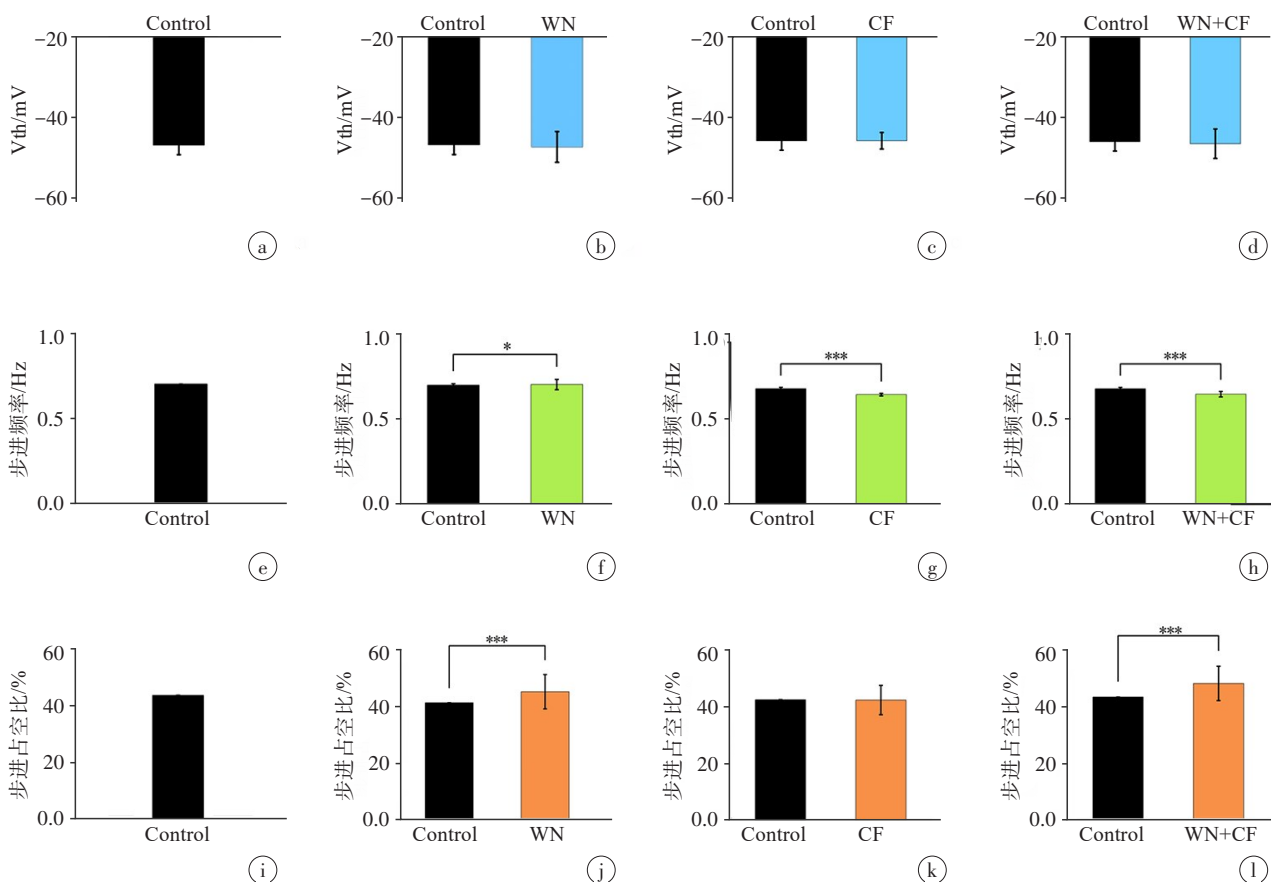


图4 不同电流输入对脊髓中间神经元节律性放电的调节

Figure 4 Regulation of rhythmic firing of spinal interneurons by different current inputs

a~d:控制组、WN组、CF组、WN+CF组的电压阈值;e~h:控制组、WN组、CF组、WN+CF组的步进频率;i~l:控制组、WN组、CF组、WN+CF组的步进占空比

可在模型中加入运动神经元,或者适当增加中间神经元的数量,建立更真实的脊髓神经网络。此外,后期还可以考虑增加神经元动作电位幅度等指标来描述神经元的兴奋性。

本文建立的节律神经元模型在保持真实的神经元信息的情况下使模型运行更有效,保证模型可靠性的同时提高了仿真软件的工作效率。本研究结果不仅能为生理试验提供预测,为科研人员提供研究思路,也对脊髓损伤的研究以及构建多足智能机器人具有参考意义^[26]。

4 总结

本研究通过模型仿真的方法,模拟突触噪声和通道振荡下神经元节律性放电的变化。对电压阈值,步进占空比,神经元的瞬时放电频率等体现神经元兴奋性的指标进行分析,量化了细胞膜电位振荡对神经元兴奋性的影响。研究发现白噪音对神经元节律性放电的动作电位阈值和步进占空比以及瞬时放电频率有着显著影响,而离子通道振荡因子的单

独作用对神经元电压阈值和步进占空比的变化没有明显作用,但能增加神经元节律性放电的瞬时频率。此外,本研究还在白噪音的基础上探究了离子通道振荡对中间神经元兴奋性的影响。结果表明,振荡因子的加入增加了白噪音对神经元兴奋性的影响,使得神经元对突触产生的噪音更加敏感。总的来说,神经元的膜电位振荡能够增加神经元的兴奋性,具体体现在动作电位电压阈值的增加,簇发放电持续时间更长以及神经元瞬时频率的提高。

【参考文献】

- [1] Brown TG. On the nature of the fundamental activity of the nervous centres; together with an analysis of the conditioning of rhythmic activity in progression, and a theory of the evolution of function in the nervous system[J]. J Physiol, 1914, 48(1): 18-46.
- [2] Jankowska E, Jukes MG, Lund S, et al. The effect of DOPA on the spinal cord 5. Reciprocal organization of pathways transmitting excitatory action to alpha motoneurons of flexors and extensors[J]. Acta Physiol Scand, 1967, 70(3/4): 369-388.
- [3] Jankowska E, Jukes MGM, Lund S, et al. The effect of DOPA on the spinal cord 6. Half-centre organization of interneurons transmitting effects from the flexor reflex afferents[J]. Acta Physiol Scand, 1967, 70(3/4): 389-402.

- [4] Zhang Q, Cheng Y, Zhou M, et al. Locomotor pattern and force generation modulated by ionic channels: a computational study of spinal networks underlying locomotion[J]. *Front Comput Neurosci*, 2022, 16: 809599.
- [5] Powers RK, Nardelli P, Cope TC. Estimation of the contribution of intrinsic currents to motoneuron firing based on paired motoneuron discharge records in the decerebrate cat[J]. *J Neurophysiol*, 2008, 100(1): 292-303.
- [6] Amir R, Michaelis M, Devor M. Membrane potential oscillations in dorsal root ganglion neurons: role in normal electrogenesis and neuropathic pain[J]. *J Neurosci*, 1999, 19(19): 8589-8596.
- [7] Agrawal N, Hamam BN, Magistretti J, et al. Persistent sodium channel activity mediates subthreshold membrane potential oscillations and low-threshold spikes in rat entorhinal cortex layer V neurons[J]. *Neuroscience*, 2001, 102(1): 53-64.
- [8] Cummins TR, Howe JR, Waxman SG. Slow closed-state inactivation: a novel mechanism underlying ramp currents in cells expressing the hNE/PN1 sodium channel[J]. *J Neurosci*, 1998, 18(23): 9607-9619.
- [9] Poliakov AV, Powers RK, Sawczuk A, et al. Effects of background noise on the response of rat and cat motoneurons to excitatory current transients[J]. *J Physiol*, 1996, 495(1): 143-157.
- [10] Powers RK, Türker KS. Deciphering the contribution of intrinsic and synaptic currents to the effects of transient synaptic inputs on human motor unit discharge[J]. *Clin Neurophysiol*, 2010, 121(10): 1643-1654.
- [11] Zhang Q, Dai Y, Zhou JY, et al. The effects of membrane potential oscillations on the excitability of rat hypoglossal motoneurons[J]. *Front Physiol*, 2022, 13: 955566.
- [12] Dai Y, Jones KE, Fedirchuk B, et al. A modelling study of locomotion-induced hyperpolarization of voltage threshold in cat lumbar motoneurons[J]. *J Physiol*, 2002, 544(2): 521-536.
- [13] Hodgkin AL, Huxley AF. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve[J]. *J Physiol*, 1952, 117(4): 500-544.
- [14] Hodgkin AL, Huxley AF. Currents carried by sodium and potassium ions through the membrane of the giant axon of *Loligo*[J]. *J Physiol*, 1952, 116(4): 449-472.
- [15] Rybak IA, Shevtsova NA, St-John WM, et al. Endogenous rhythm generation in the pre-Bötzinger complex and ionic currents: modelling and in vitro studies[J]. *Eur J Neurosci*, 2003, 18(2): 239-257.
- [16] Dai Y, Carlin KP, Li ZM, et al. Electrophysiological and pharmacological properties of locomotor activity-related neurons in cfos-EGFP mice[J]. *J Neurophysiol*, 2009, 102(6): 3365-3383.
- [17] Büschges A, Wikström MA, Grillner S, et al. Roles of high-voltage-activated calcium channel subtypes in a vertebrate spinal locomotor network[J]. *J Neurophysiol*, 2000, 84(6): 2758-2766.
- [18] Kadas D, Klein A, Krick N, et al. Dendritic and axonal L-type calcium channels cooperate to enhance motoneuron firing output during *Drosophila* larval locomotion[J]. *J Neurosci*, 2017, 37(45): 10971-10982.
- [19] Wang D, Grillner S, Wallén P. 5-HT and dopamine modulates CaV1.3 calcium channels involved in postinhibitory rebound in the spinal network for locomotion in lamprey[J]. *J Neurophysiol*, 2011, 105(3): 1212-1224.
- [20] Tazerart S, Vinay L, Brocard F. The persistent sodium current generates pacemaker activities in the central pattern generator for locomotion and regulates the locomotor rhythm[J]. *J Neurosci*, 2008, 28(34): 8577-8589.
- [21] Zhong GS, Masino MA, Harris-Warrick RM. Persistent sodium currents participate in fictive locomotion generation in neonatal mouse spinal cord[J]. *J Neurosci*, 2007, 27(17): 4507-4518.
- [22] McCrea DA, Rybak IA. Modeling the mammalian locomotor CPG: insights from mistakes and perturbations[J]. *Prog Brain Res*, 2007, 165: 235-253.
- [23] Powers RK, Elbasiouny SM, Rymer WZ, et al. Contribution of intrinsic properties and synaptic inputs to motoneuron discharge patterns: a simulation study[J]. *J Neurophysiol*, 2012, 107(3): 808-823.
- [24] Rybak IA, Shevtsova NA, Lafreniere-Roula M, et al. Modelling spinal circuitry involved in locomotor pattern generation: insights from deletions during fictive locomotion[J]. *J Physiol*, 2006, 577(2): 617-639.
- [25] Rybak IA, Stecina K, Shevtsova NA, et al. Modelling spinal circuitry involved in locomotor pattern generation: insights from the effects of afferent stimulation[J]. *J Physiol*, 2006, 577(2): 641-658.
- [26] 周俊雅, 张强, 戴跃. 一种基于生理神经网络的智能步行机器人构建方法[J]. *中国医学物理学杂志*, 2022, 39(4): 493-497.
- Zhou JY, Zhang Q, Dai Y. Construction of an intelligent walking robot based on physiological neural network[J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2022, 39(4): 493-497.

(编辑:薛泽玲)