在可兴奋系统的阈值上：基于能量的视角

Rodolphe Sepulchre and Guanchun Tong

***Abstract*— 可兴奋系统的一个基本特征是它们能够表现出明显的亚阈值和超阈值行为。精确量化这一区别需要一个合适的阈值定义，而在神经动力学中这一点一直难以捉摸。在本文中，我们基于耗散理论，特别是经典所需的供给概念，为可兴奋电路引入了一个新颖的、基于能量的阈值定义。根据我们的定义，阈值对应于所需供应的局部最大值，明确地区分了亚阈值被动响应和超阈值再生尖峰。我们通过三个典型系统的分析和数值研究来说明并验证所提出的定义：一个简单的 RC 电路，FitzHugh–Nagumo 模型，以及生物物理细节丰富的 Hodgkin–Huxley 模型。**

I. 介绍

离散与连续之间的划分贯穿于科学建模和技术应用中 [1], [2]。在计算机器的背景下，这种二分法通常表现为数字与模拟的区别，每种方法都提供独特的优点 [3]。结合这两种范式的优点是神经形态工程的核心，在此过程中，脉冲行为表现出连续动力学但仍保留离散事件的可靠性，因为这些脉冲可以被单独计数 [4]。这种混合特性基于神经元兴奋性，每个脉冲代表从连续亚阈值活动到瞬时超阈值事件的离散转变。因此，脉冲系统的可靠性关键在于精确量化亚阈值连续性和超阈值离散性的边界。

这种二分法只能通过阈值的数学定义来量化。但是什么是兴奋性阈值？这个问题超越了神经动力学文献，并且一直难以捉摸。只有对于高度理想化的兴奋性模型，它才有简单的答案。例如，著名的泄漏积分-发射模型 [5] 将尖峰建模为 RC 电路中的简单重置机制。电压在达到阈值值 v_{th} 时被重置。然而，长期以来一直认为，这种对阈值的简化定义在更一般的兴奋性模型中变得不充分。Izhikevich 标准神经动力学教科书的第一章 [6] 对于为神经行为定义“电压”阈值或“电流”阈值所遇到的困难提供了很好的说明。

提出的补救方法是同一教科书中神经动力学的一般方法论：根据分岔分析对不同类型可兴奋模型进行分类。然而，这一长期采用的方法存在若干限制。首先，分岔分析仅部分捕捉到可兴奋性的固有输入-输出性质，因为它传统上使用恒定输入作为分岔参数来考察封闭的动力系统。此外，可兴奋性本质上涉及瞬态现象，使得稳态分岔分析间接且有时误导——一个可兴奋系统的尖峰事件仅与通过施加足够幅度的恒定电流而产生的稳态极限环间接相关。

第二个限制涉及可扩展性。教科书 [6] 分类了不少于十六种不同的爆发模型类型，且这种分类严重依赖于相图和时间尺度分离。尚不清楚这种方法如何能推广到与神经形态工程相关的高维神经元模型。

最后，或许也是最重要的一点，阈值定义对于模型不确定性而言的鲁棒性是一个微妙的问题。动态输入-输出系统内部和外部鲁棒性的不匹配被广泛认为是系统理论的关键问题之一。它主要在平衡线性稳定性背景下进行研究，在这种情况下，不匹配在于内部算子的特征谱鲁棒性和输入-输出算子敏感性之间的差异。几项早期的研究已经说明了神经元行为中的类似不匹配（参见例如 [7] 在单个神经元属性背景下的说明）。

作为一种替代分岔理论的兴奋阈值方法，本文采用基于能量的角度。我们的目标是表征由物理电路描述的可兴奋系统的阈值，这些电路连接存储元件（例如电容器）、耗散元件（例如电阻或忆阻元件）和诸如电池之类的活性元件。亚阈值行为对应于被动轨迹，它们不能从内部电池中提取能量，因此只能消耗外部提供的能量。相比之下，超阈值行为源自能够从内部电池提取能量的主动轨迹，从而在没有额外外部供应的情况下实现更高的存储量。我们将此类电路的阈值表征为能量阈值，通过计算所需逃离电路亚阈值状态

This work was supported by the European Research Council under the Advanced ERC Grant Agreement SpikyControl (project number: 101054323). The work of Guanchun Tong was also supported by Flemish Fund for Scientific Research (FWO) under a PhD Fellowship fundamental research (project number: 1191125N).

Guanchun Tong is with the Department of Electrical Engineering (ESAT), KU Leuven, Belgium. guanchun.tong@esat.kuleuven.be

Rodolphe Sepulchre is with the Department of Electrical Engineering(ESAT), KU Leuven, Belgium, and also with the Department of Engineering, Control Group, University of Cambridge, UK. rodolphe.sepulchre@kuleuven.be

的最小外部供给来确定。这种基于能量的特征根植于经典的耗散理论 [8]，并通过解决最优控制问题定义了阈值。电压和电流阈值是相应的最优电路轨迹，它们将系统从平衡带到一个事件所需的能量供应最少。

据作者所知,提出的基于能量的视角是新颖的。在这篇初步的手稿中，我们在可兴奋模型的最简单示例中说明了这一定义，并强调了所提出定义在构建结合理想物理和算法特性的通用可兴奋理论方面的潜力。

本文的其余部分组织如下。第二节介绍了霍奇金-胡克模型作为可兴奋行为的一个典型示例，并讨论了在定义明确阈值时所遇到的困难。然后，我们概述我们的能量基础替代方案。第三节至第五节，我们使用三个例子来说明所提出的定义：一个线性/立方 RC 电路、FitzHugh–Nagumo 模型，最后回到霍奇金-胡克模型。FitzHugh–Nagumo 模型在 RC 电路的分析研究和霍奇金-胡克模型的数值结果之间起到了桥梁的作用。

II. 基于能量的激发系统阈值定义

A. 霍奇金-赫胥黎模型

Hodgkin – Huxley（HH）模型 [9], [10] 通过非线性电路表示离子通道动力学来描述神经元的兴奋性。膜电位 v 按照以下方式演变：

$$C\dot{v} = -i_{Na} - i_K - i_L + i, \tag{1}$$

其中，C 是膜电容，i 是注入电流，而 i_{Na}, i_K, i_L 分别代表钠、钾和泄漏电流。离子电流被建模为：

$$\begin{aligned} i_{Na} &= \bar{g}_{Na} m^3 h(v - v_{Na}), \\ i_K &= \bar{g}_K n^4 (v - v_K), \\ i_L &= \bar{g}_L (v - v_L), \end{aligned} \tag{2}$$

其中，$\bar{g}_i$ 表示最大电导率，v_i 代表逆向电位。门控变量 $m, h, n \in [0, 1]$ 遵循一阶动力学：

$$\tau_x(v)\dot{x} = -x + x_\infty(v), \quad x \in \{m, h, n\}, \tag{3}$$

其中，$\tau_x(v)$ 和 $x_\infty(v)$ 是时间常数和稳态激活（两者都非线性地依赖于电压），从电压钳实验中经验推导得出。钠激活（m）速度快，能够快速去极化，而失活（h）和钾激活（n）较慢，确保复极化。

B. 亚阈值、超阈值和抑制反应

兴奋性是指在跨越阈值时产生全或无尖峰的能力。图 ~1描述了这种行为：小电流（亚阈值）引起被动电压变化，而超阈值输入触发典型的尖峰。

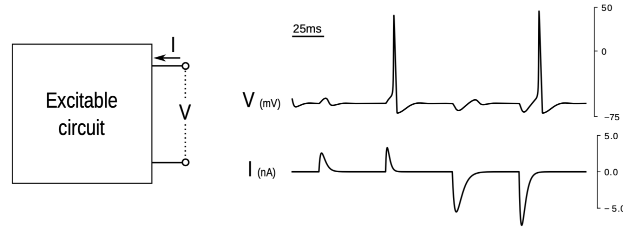

Fig. 1. 亚阈值和超阈值行为的一个可兴奋电路。经许可 reproduces 自 [11]。

值得注意的是，超极化的输入也能引发动作电位。当抑制性电流去失活 Na^+ 通道时，在其释放后使复极化得以实现。这种双重敏感性表明兴奋性是一个动态属性，而不仅仅是电压阈值。

兴奋性使神经元能够以数字方式编码信息，同时对模拟输入特征保持敏感。在神经形态工程中，复制这一特性允许在不同尺度上进行节能的事件驱动的信息处理 [12], [13], [14]。

C. 为什么阈值难以给出一个简单的定义？

阈值常常被不准确地视为固定的电压水平。例如，图 2表明可兴奋系统中的尖峰起始复杂地依赖于输入幅度 A 和时间尺度 σ。即使在等电荷曲线（三个电流下的面积相同）上，时间剖面的细微变化显著影响尖峰结果。短时长的输入无法激活缓慢的内部门控变量（例如 n），而长时间的输入则允许耗散机制占据主导地位，从而阻止尖峰产生。因此，阈值代表了内部能量耗散与保存和外部输入之间复杂的相互作用，挑战了简单的定义。

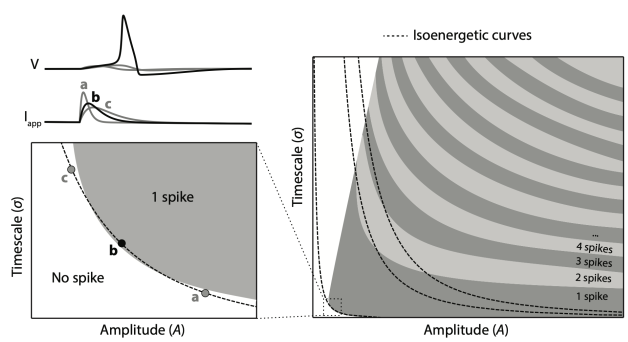

Fig. 2. 定义阈值 [11] 的微妙之处。

D. 一种耗散性理论定义

考虑阈值之前的过去，并将到达阈值的时间标识为 $t=0$，电路满足能量平衡：

$$\underbrace{\int_{-\infty}^{0} i(t)\,v(t)\,dt}_{\text{external supply}} = \underbrace{\int_{-\infty}^{0} \sum_{k=1} i_k(t)\,v(t)\,dt}_{\text{internal supply + dissipation}} + \underbrace{S(v(0))}_{\text{storage}}, \tag{4}$$

其中 $S(v(0)) = \int_{-\infty}^{T} C\dot{v}(t)\,v(t)\,dt = \frac{1}{2}Cv^2(0)$，假设电容初始时不带电。与电阻元件类似，忆阻器元件仅耗散能量。因此，与经典的可消散性理论框架不同，模型的复杂性在于表征耗散而非存储，在霍奇金-赫胥黎模型中这简化为上述的电容能量。

所需的供应是从平衡状态 $t=-\infty$ 开始，在时间 $t=0$ 达到目标状态 x^* 所需提供的最小能量：

$$S_r(x^*) = \inf_{i_{(-\infty,0]}:\,x(0)=x^*} \int_{-\infty}^{0} i(t)\,v(t)\,dt, \tag{5}$$

其中 $i_{(-\infty,0]}$ 表示需要优化的输入信号。这个定义实际上是在 [15] 中对所需供应和可用存储进行了更对称处理后的 S_{rc}。

我们将一个可兴奋系统的能量阈值定义为所需供应的一个局部最大值。换句话说，这个阈值标识了在没有进一步外部能量的情况下触发事件的状态，使系统能够以较少的外部输入达到更高的电压。

III. 示例说明：一个 RC 电路

所需供应的定义是通过求解一个最优控制问题来实现的，其中供应率 $i(t)v(t)$ 作为运行成本。我们首先在一个简单的 RC 电路中说明这一点，突出由此产生的最优控制问题的独特性质。这促使了用“指数假设”进行近似解。

A. 一个奇异最优控制问题

我们想解决以下最优控制问题：

$$\begin{aligned}
&\text{Minimize} \quad J = \int_{-\infty}^{0} i(t)\,v(t)\,dt, \\
&\text{subject to} \quad C\,\dot{v}(t) = -g(v(t))v(t) + i(t), \\
&\qquad\qquad v(-\infty) = 0, \quad v(0) = v^*.
\end{aligned} \tag{6}$$

我们应用庞特里亚金最小原理，通过形成带有伴随变量 λ 的哈密顿量：

$$H(v,i,\lambda) \coloneqq iv + \lambda\frac{(-g(v)v+i)}{C}. \tag{7}$$

协态方程是：

$$\dot{\lambda}(t) = -\frac{\partial H}{\partial v} = \frac{\lambda}{C}(g'(v)v + g(v)) - i. \tag{8}$$

最优性的必要条件是

$$\frac{\partial H}{\partial i} = v + \frac{\lambda}{C} = 0, \tag{9}$$

因此 $\lambda(t) = -Cv(t)$。

从 (8)，(9) 和状态方程可以得出

$$g(v)v + v(g'(v)v + g(v)) = 0, \tag{10}$$

这可以改写为

$$\frac{d}{dv}[g(v)v^2] = 0. \tag{11}$$

这是一个由于控制成本呈线性且动力学中存在线性加性控制而产生的奇异最优控制问题。为了解决一个奇异最优控制问题，通常需要调用高阶驻点条件或利用系统动态中的更多信息。这证明了我们通过使用电压的指数假设来解决问题的方法，在接下来的内容中将详细讨论这一点。

B. 指数假设

为了说明指数假设的思想，我们现在关注一个线性 RC 电路。然后这个思想将被推广到非线性双稳态 RC 电路以及 Fitzhugh–Nagumo 模型和 Hodgkin–Huxley 模型。

对于一个线性 RC 电路，最优控制问题具体化为以下内容：

$$\begin{aligned}
&\text{Minimize} \quad J = \int_{-\infty}^{0} i(t)\,v(t)\,dt, \\
&\text{subject to} \quad C\,\dot{v}(t) = -\frac{1}{R}v(t) + i(t), \\
&\qquad\qquad v(-\infty) = 0, \quad v(0) = v^*.
\end{aligned} \tag{12}$$

受系统动态和边界条件的启发，我们假设最优状态轨迹为 $v(t) = v^* e^{\alpha t}$；此时最优控制轨迹变为：

$$i(t) = C\dot{v}(t) + \frac{1}{R}v(t) = \left(C\alpha + \frac{1}{R}\right)v^* e^{\alpha t}. \tag{13}$$

因此，提供的能量变为：

$$J(v^*,\alpha) = \int_{-\infty}^{0} i(t)\,v(t)\,dt = \frac{C\alpha + \frac{1}{R}}{2\alpha}v^{*2}. \tag{14}$$

因此，原来的无限维最优控制问题简化为优化单一参数 α。在这个线性 RC 情况下，我们有

$$S_r(v^*) = \inf_{\alpha} J(v^*, \alpha) = \frac{1}{2}Cv^{*2}. \tag{15}$$

最小值在 $\alpha \to \infty$ 达到，这对应于在 $t=0$ 施加脉冲电流的最优策略。这样就不会有能量损耗。所有提供的能量都被存储在电容器中，如最优值 $1/2Cv^{*2}$ 所示。由于本例中的所需供应是凸函数在 v^*，因此没有局部最大值：只有通过提供更多的能量才能达到更高的储存量。这是基于能量的特性，说明线性 RC 电路没有阈值。其完全行为是亚阈值，即耗散 RLC 电路的平衡行为。

C. 双稳态 RC 电路的推广

在非线性 RC 电路 $C\dot{v}(t) = -i_d(t) + i(t)$ 的情况下，其中 $i_d(t) = f(v(t))$ 具有以下非线性特性，在 $v-$ 轴上相交于 $0 = v_a < v_b < v_c = 1$。

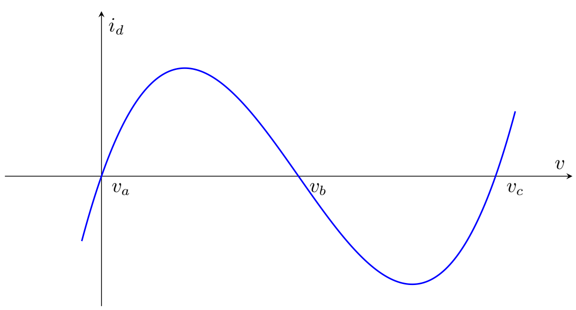

Fig. 3. N 形非线性电阻的电流-电压曲线。

所需的供应达到电压 v^* 在 $t = 0$（从平衡 $v(-\infty) = 0$ 开始）是

$$S_r(v^*) = \inf_{i_{(-\infty,0]}\,:\,v(0)=v^*} \int_{-\infty}^{0} i(t)\,v(t)\,dt. \tag{16}$$

这相当于

$$S_r(v^*) = \inf_{v_{(-\infty,0]}\,:\,v(0)=v^*} \int_{-\infty}^{0} f(v(t))\,v(t)\,dt + \frac{1}{2}Cv^{*2}. \tag{17}$$

当 $v^* \in [0, v_b]$ 时，电路是被动的。所需的最小能量仅仅是通过立即设置电压水平（如线性情况下）为 $s(v^*) = \frac{1}{2}Cv^{*2}$，因此 $\inf \int_{-\infty}^{0} f(v(t))\,v(t)\,dt$ 这一项消失。

当 $v \in (v_b, v_c]$ 时，我们进入一个可以内部提取能量的区域。一种可能的最佳控制策略是在最开始将电压水平设置为 v^*。所需的供应随后变为 $-\infty$，这使得 v_b 成为所需供应的局部最大值，因此也是这个双稳态 RC 电路的阈值。

结论是，根据提出的定义，双稳态 RC 电路的阈值是闭合双稳态电路的鞍点，即当输入电流为零时。能量阈值是在没有额外供应的情况下将电容器充电到触发事件的初始条件所需的供给。对于双稳态电路，超阈值行为是从低存储平衡切换到高存储平衡。

IV. Fitzhugh–Nagumo 模型中的阈值

A. Fitzhugh–Nagumo 模型

FitzHugh–Nagumo (FHN) 模型 [16], [17] 作为双稳态 RC 电路和 Hodgkin – Huxley 模型之间的概念中介。该系统，

$$\begin{aligned} \epsilon\dot{v} &= -f(v) - w + i, \\ \dot{w} &= v - \gamma w, \end{aligned} \tag{18}$$

其中

$$f(v) = (1-v)(v-v_b)v. \tag{19}$$

特征时间尺度分离（$\epsilon \ll 1$）和一个三次非线性 $f(v)$，它诱导了 $0 < v_b < 1$ 的双稳态。在奇异极限（$\epsilon \to 0$）下，w 变得准静态，将 (??) 简化为一个标量双稳态系统 $\dot{v} = -f(v) - w + i$，类似于具有两个稳定平衡点的 RC 电路（图 3）。这里，i（其中 w 被吸收进去了）充当分岔参数，使双稳/单稳转换成为可能。然而，与标量 RC 模型不同，慢变量 w 的引入带来了依赖历史的恢复。这使得通过慢负反馈和快正反馈之间的相互作用生成尖峰事件成为可能——这是神经兴奋性的一个特征。

FHN 电路可以被视为 HH 模型四维离子动力学的二维简化：v-零等高线的立方几何近似钠通道激活，而线性的 w-零等高线模仿较慢的钾动态。相平面分析揭示了由 i 和 γ 控制的可兴奋性和振荡区域，反映了 HH 模型的尖峰行为但没有其生物物理复杂性。

B. 能量阈值在 FHN 中

遵循双稳态电路的指数假设，我们有 $v(t) = Ae^{\alpha t}$。我们可以从 $\dot{w} = v - \gamma w$ 求解：

$$w(t) = \frac{A}{\alpha+\gamma}e^{\alpha t}. \tag{20}$$

所施加的电流是

$$\begin{aligned} i(t) &= \epsilon\dot{v}(t) + f(v(t)) + w(t) \\ &= (\epsilon\alpha - v_b + \frac{1}{\alpha+\gamma})Ae^{\alpha t} - A^3e^{3\alpha t} + (v_b+1)A^2e^{2\alpha t}. \end{aligned}$$

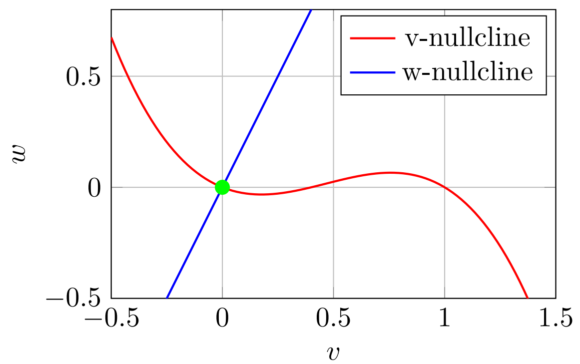

Fig. 4. 红色的三次曲线代表 v-零线（$\dot{v} = 0$），蓝色线条表示 w-零线（$\dot{w} = 0$）。绿色圆圈：稳定固定点

成本泛函变为：

$$J(A,\alpha) = \int_{-\infty}^{0} i(t)v(t)dt$$
$$= \frac{1}{2}\epsilon A^2 - \frac{A^4}{4\alpha} + \frac{(v_b+1)A^3}{3\alpha} - \frac{v_b A^2}{2\alpha} + \frac{A^2}{2\alpha(\alpha+\gamma)}.$$

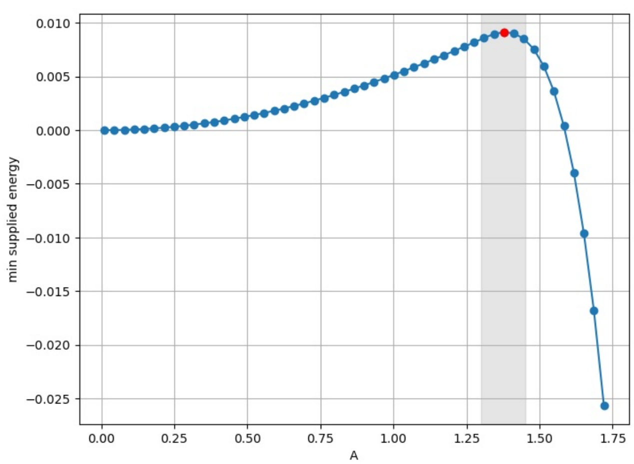

Fig. 5. 一个 Fitzhugh–Nagumo 电路的阈值。

图 5描述了作为目标电压 A 函数所需的最小能量。局部最大值出现在接近 $A \approx 1.38$ 的位置，具有 $\alpha \approx 51.10$。在此阈值电压以下，需要逐渐增加的能量输入才能达到更高的电压，反映出电路的局部被动行为。然而，一旦超过此阈值，电路的负电导性变得活跃，从而在没有额外能量供应的情况下实现尖峰事件。

V. 霍奇金-赫胥黎模型中的阈值

如第二节所述，霍奇金-赫胥黎电路涉及四个非线性动态耦合的状态变量：膜电压 v 和三个门控变量 m, h 及 n。解决完整的最优控制问题通常需要考虑所有这四个状态变量。然而，一旦给定一个电压轨迹 $v(t)$，这些门控变量就变得唯一确定（初始条件处于平衡状态）。因此，仅优化电压轨迹的简化方法是合理的。它可以被视为指数假设的一种推广。

具体来说，我们将电压轨迹参数化为时间的指数函数：$v(t) = Ae^{\alpha t}, \quad t \leq 0$, 其中 $v(-\infty) = 0$ 和 $v(0) = A$。对于由参数 A 和 α 定义的每个电压轨迹，我们仅根据 Hodgkin–Huxley 模型中的动态方程 (3) 数值更新门控变量 m, h, n。

A. 数值过程：动态“电压钳制”

计算最小供应能量的数值方法如下所述：

- 选择 A 和 α 的离散化范围。
- 对于每一对 (A, α)：
  1) 初始化膜电位和门控变量至平衡值 $v(-\infty), m_\infty(v(-\infty)), h_\infty(v(-\infty)), n_\infty(v(-\infty))$。
  2) 对于每个时间步长（从 $t = -\infty$ 到 $t = 0$）：
     a) 力 $v(t) = Ae^{\alpha t}$。
     b) 更新数值变量 m, h, n。
     c) 计算离子电流和耗散能量。
  3) 计算总供应能量为耗散的离子能量和存储的电容能量之和。
- 对于每个 A，确定所有 α 中的最小能量。

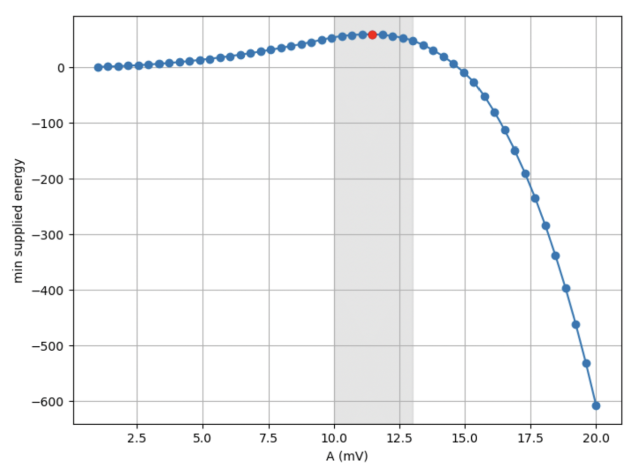

Fig. 6. 霍奇金-胡克斯电路的兴奋阈值。

B. 兴奋阈值的解释

图 6显示了所需最小能量作为目标电压 A 的函数。在大约 $A \approx 11.5mV, \alpha \approx 0.62$ 处出现了一个明显的局部最大值。这个局部最大值是霍奇金-赫胥黎电路兴奋阈值的一个很好的近似值。低于阈值电压时，由于电

路的局部被动行为，接近更高的电压需要越来越多的能量输入，因为系统抵抗远离其稳定的静息平衡状态。一旦超过阈值，内部能量源促进了再生、自我维持的电压上升（“尖峰”），导致不需要额外能量供应的放电事件。

因此，兴奋阈值自然表现为所需供应的局部最大值。这个最大值代表了霍奇金-赫胥模型中亚阈值（类似模拟）和超阈值（类似数字）行为之间的最小能量障碍。

C. 估计抑制阈值

图 7描述了霍奇金-赫胥黎模型中的两个不同阈值：一个是由去极化电流达到的兴奋性阈值，另一个是由超极化电流达到的抑制性阈值。抑制性阈值负责反弹兴奋性的机制，在神经拟态工程中经常被忽视，但仍然是许多神经元行为中的关键兴奋性功能。

为了使用我们的基于能量的定义来近似这个第二个阈值，我们将过去电压的子空间扩大以允许兴奋和抑制：$Ae^{\alpha t} - Be^{\beta t}$。图 7中的局部最大值现在通过将搜索空间固定为 $A^* e^{\alpha^* t} - Be^{\beta t}$ 来计算，其中 A^*, α^* 对应于图 6中的局部最大值。得出的阈值电压与没有抑制的情况相比要低。

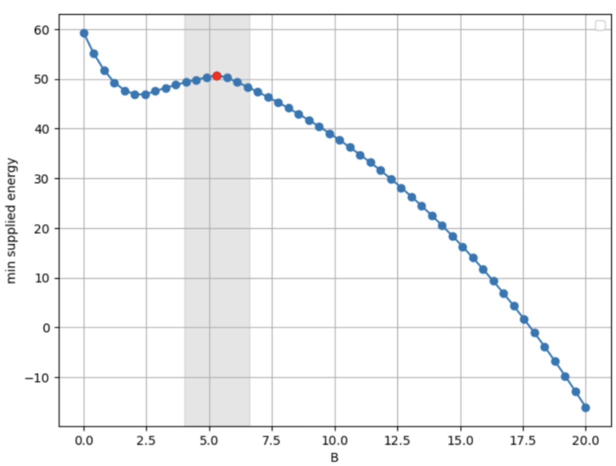

Fig. 7. 增加抑制可以降低阈值电压。

尽管上述数值研究相当有限，但它提供了非常令人鼓舞的结果。首先，它捕捉到了带有基本过去电压族的 Hodgkin-Huxley 模型的两个不同的阈值特性。其次，最优策略具有明确的生物物理解释：兴奋性阈值仅利用钠电流，在特定的时间尺度和幅度下提供负电导率。我们观察到最优化电压轨迹与钠电流激活剖面之间的定性对应关系，其激活在大约-50 毫伏时达到最大，并且以约 0.6 的时间常数激活。同样，抑制阈值通过利用钾电流的耗散特性来改善兴奋阈值：首先将电位带到接近钾电池电压，这大大减少了钾电流的耗散，允许用较少提供的能量触发事件，在完全去极化的情况下是无法实现的。

最优轨迹能够给出简单的物理解释这一事实是非常令人鼓舞的。这表明所提出的基于能量的特征对模型的细节是鲁棒的，并且可以通过利用不同电流源的物理特性来开发更通用模型的有效数值方法。

VI. 讨论

我们提出了一个关于可兴奋系统阈值的新定义。与传统通过分岔分析来表征可兴奋性的方法不同，我们的方法是基于能量的：我们将阈值定义为量化将系统从静息状态驱动到事件触发条件所需的最小外部能量。

基于能量的特征描述采用经典的耗散语言表达，自然地将其表述为一个最优控制问题。我们已经证明了这个最优控制问题具有丰富的内在结构，这将在一篇即将发表的文章中进一步探讨，该文章将基于最近在忆阻系统梯度建模方面的进展。

所提出的能量阈值在可兴奋模型最简单示例中的说明是令人鼓舞的，因为它与更基本的阈值概念相一致——例如，在双稳电路中的鞍点。对 Hodgkin Huxley 模型的数值研究也是鼓舞人心的，展示了最优控制问题的解如何直接关联到电路元件的物理特性。尽管初步，本文的结果表明了基于能量的观点在可兴奋性一般理论中潜在的应用前景，该理论结合了物理解释和计算可行性。

References

[1] L. Lovász, “Discrete and continuous: Two sides of the same?” in *Visions in Mathematics: GAFA 2000 Special Volume, Part I*, N. Alon, J. Bourgain, A. Connes, M. Gromov, and V. Milman, Eds. Birkhäuser Basel, 2010, pp. 359–382.

[2] N. Trefethen, “Discrete or continuous?” *SIAM News*, vol. 45, no. 4, 2012.

[3] R. Sarpeshkar, “Analog versus digital: Extrapolating from electronics to neurobiology,” *Neural Computation*, vol. 10, no. 7, pp. 1601–1638, 1998.

[4] R. Sepulchre, “Spiking control systems,” *Proceedings of the IEEE*, vol. 110, no. 5, pp. 577 – 589, 2022.

[5] L. Lapicque, “Recherches quantitatives sur l’excitation électrique des nerfs traitée comme une polarisation,” *Journal de Physiologie et de Pathologie Générale*, vol. 9, pp. 620–635, 1907.

[6] E. M. Izhikevich, *Dynamical Systems in Neuroscience: The Geometry of Excitability and Bursting.* The MIT Press, 2006.

[7] A. Franci, G. Drion, and R. Sepulchre, "Robust and tunable bursting requires slow positive feedback," *Journal of Neurophysiology*, vol. 119, no. 3, pp. 1222–1234, 2018.

[8] J. C. Willems, "Dissipative dynamical systems part i: General theory," *Archive for Rational Mechanics and Analysis*, vol. 45, pp. 321–351, 1972.

[9] A. L. Hodgkin and A. F. Huxley, "A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve," *The Journal of Physiology*, vol. 117, no. 4, pp. 500–544, 1952.

[10] J. Keener and J. Sneyd, *Mathematical Physiology: I. Cellular Physiology*, 2nd ed. Springer, 2009.

[11] R. Sepulchre, G. Drion, and A. Franci, "Excitable behaviors," in *Emerging Applications of Control and Systems Theory*, R. Tempo, S. Yurkovich, and P. Misra, Eds. Springer, 2018.

[12] ——, "Control across scales by positive and negative feedback," *Annual Review of Control, Robotics, and Autonomous Systems*, vol. 2, no. 1, pp. 89–113, 2019.

[13] L. Ribar and R. Sepulchre, "Neuromorphic control: Designing multiscale mixed-feedback systems," *IEEE Control Systems Magazine*, vol. 41, no. 6, pp. 34–63, 2021.

[14] R. Schmetterling, F. Forni, A. Franci, and R. Sepulchre, "Neuromorphic control of a pendulum," *IEEE Control Systems Letters*, vol. 8, pp. 1235–1240, 2024.

[15] A. van der Schaft, "Cyclo-dissipativity revisited," *IEEE Transactions on Automatic Control*, vol. 66, no. 6, pp. 2920–2924, 2021.

[16] R. FitzHugh, "Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane," *Biophysical Journal*, vol. 1, no. 6, pp. 445–466, 1961.

[17] J. Nagumo, S. Arimoto, and S. Yoshizawa, "An active pulse transmission line simulating nerve axon," *Proceedings of the IRE*, vol. 50, no. 10, pp. 2061–2070, 1962.